

Judith Neugebauer

Dr. med.

Riboflavinsubstitution und Präeklampsie – eine Interventionsstudie in Burkina Faso

Geboren am 03.11.1981 in Wasserburg am Inn

(Staats-) Examen am 29.04.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jürgen Wacker

Präeklampsie – eine Schwangerschaftskomplikation gekennzeichnet durch Hypertonie und Proteinurie – stellt weltweit die häufigste Ursache für kindliche und mütterliche Mortalität dar. Seit Jahrzehnten bemühen sich Forscher die pathophysiologischen Mechanismen, die zu Präeklampsie führen zu verstehen. Zu den grundlegenden Ereignissen zählen unzureichende Trophoblasteninvasion, endotheliale Dysfunktion und eine gesteigerte inflammatorische Reaktion. Die Rolle des oxidativen Stresses in der Pathophysiologie wird ebenfalls seit Jahren diskutiert.

Durch die Einführung von regelmäßigen Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen im letzten Jahrhundert wurde eine frühzeitige Diagnosestellung erreicht und die Folgen der Erkrankung konnten zumindest in Industrienationen drastisch gesenkt werden. Außerdem wurden in den vergangenen Jahren viele Interventionsstudien durchgeführt, um die Inzidenz von Präeklampsie durch präventive Maßnahmen zu senken. Besonders die erfolgreiche Senkung der Präeklampsierate durch die Gabe von Vitamin C und E von Chappell et al. zog viel Aufmerksamkeit auf sich.

Die Hinweise auf einen potentiellen Einfluss von Antioxidantien zur Prävention von Präeklampsie und der Nachweis eines Riboflavinmangels in Schwangeren mit Präeklampsie durch Wacker et al. führten zur Planung einer placebo-kontrollierten, randomisierten, doppelblinden Studie in Burkina Faso.

Das Hauptziel der Studie war es, das antioxidative System der Schwangeren zu stärken, einen möglichen Riboflavinmangel auszugleichen und unter der Therapie die Inzidenz der Präeklampsie zu beobachten.

Von Mai 2004 bis August 2005 wurden 815 Schwangere in die Studie aufgenommen und erhielten 15mg Riboflavin versus Placebo. Die Studie wurde an acht verschiedenen Maternités in Ouagadougou, der Hauptstadt Burkina Faso durchgeführt. Zu den Einschlusskriterien zählten Frauen ≤ 20 Jahren oder ≥ 35 Jahren, Geminigraviditäten, Präeklampsie in einer vorherigen Schwangerschaft und eine familiäre Belastung für Präeklampsie.

Das mediane Alter bei Aufnahme in die Studie betrug 19 Jahre (Spannweite 14-45 Jahre), das durchschnittliche Gestationsalter lag bei 20 Wochen (SD:5) und über 60% der teilnehmenden Frauen waren Erstgebährende.

Im beobachteten Studienzeitraum lag die Inzidenz der Präeklampsie bei 4,11%. Von den erkrankten Frauen nahmen 10 Riboflavin und 8 Placebo ein (p-Wert 0,586). Die geschätzte odds ratio von Riboflavin versus Placebo beträgt 1,317 (95% Konfidenzintervall 0,489-3,546).

Die weitere Analyse von Kovariaten wie Alter, Gravidität, Zentrum, Beobachtungsdauer und Dauer der Riboflavineinnahme erbrachte keine statistischen gesicherten Ergebnisse.

Die Auswertung der Schweregrade der Präeklampsie erfolgt aufgrund der geringen Fallzahl rein deskriptiv: an leichter PE erkrankten 1,8%, an mittelschwerer PE 1,14% und an schwerer PE 1,14% der Frauen.

Ein weiteres Interesse war die Häufigkeit der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie: die Inzidenz im Studienkollektiv betrug 5,71%. Es ließ sich kein signifikanter Einfluss der Riboflavin- versus Placeboeinnahme feststellen (p-Wert=0,858, OR: 0,829, 95% CI: 0,32-2,144).

Vergleicht man die Daten zum Geburtsausgang in den beiden Studienarmen zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede: das Geburtsgewicht der Kinder (p=0,727), die Rate an Kaiserschnitten (p=0,738), und die perinatale Mortalität (p=0,738) lassen nicht auf einen Einfluss durch die Riboflavineinnahme Rückschlüsse ziehen.

Aufgrund der Ergebnisse der Studie ist die tägliche Substitution von 15mg Riboflavin während der Schwangerschaft als Präventionsmaßnahme für Präeklampsie nicht zu empfehlen.

Die Suche nach einer geeigneten Prävention der Präeklampsie bleibt weiterhin bestehen. Weitere Erkenntnisse in der Pathophysiologie der Erkrankung und zukünftige Ergebnisse aus groß angelegten Interventionsstudien werden möglicherweise hilfreich sein, das Ziel – Prävention der Präeklampsie – zu erreichen.