

PETN senkt das Risiko für Frühgeburten und Bluthochdruck in der Schwangerschaft

Das ist das Ergebnis einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Studie des Universitätsklinikums Jena, der ersten interventionellen Studie dieser Art in der Geburtsmedizin in Deutschland. Für das primäre Studienziel, eine Mangelversorgung des Babys oder den Tod des Ungeborenen zu vermeiden, war der beobachtete positive Effekt statistisch nicht signifikant.

Jena (vdG/UKJ). Bei etwa jeder zwanzigsten Schwangeren ergibt die Ultraschall-Dopplermessung in der Mitte der Schwangerschaft, dass Gebärmutter und Plazenta nicht ausreichend durchblutet werden. Dann besteht die Gefahr, dass das Kind nicht ausreichend vom mütterlichen Körper versorgt wird und sich nicht zeitgerecht entwickelt. Im schlimmsten Fall kann das Baby vor der Geburt im Mutterleib sterben. „Schwangerschaft bedeutet Gefäßstress“, erklärt Prof. Dr. Tanja Groten vom Universitätsklinikum Jena. „Der Mutterkuchen produziert aktivierende Substanzen, die die mütterlichen Gefäße oxidativem Stress aussetzen“, so die Geburtsmedizinerin. Können die Gefäße den Stress nicht kompensieren, kann das bei der Mutter zu erhöhtem Blutdruck oder sogar zur Präeklampsie führen, die auch als Schwangerschaftsvergiftung bezeichnet wird. Dem Kind droht in dieser Situation eine Mangelversorgung im Mutterleib.

In einer multizentrischen Studie testete ein Forschungsteam um Tanja Groten, ob die Gefäßschützende Wirkung von Pentaerythryltetranitrat (PETN) einer Mangelversorgung des Ungeborenen vorbeugen kann. Der seit Jahrzehnten bei Herzbeschwerden und Bluthochdruck eingesetzte Wirkstoff PETN wird im Körper zu dem körpereigenen Botenstoff Stickstoffmonoxid abgebaut, der die Gefäße erweitert und somit die Durchblutung verbessert. Gleichzeitig hat PETN die besondere Eigenschaft, die Schutzmechanismen der Gefäßinnenwand zu stärken. In einer Pilotstudie vor einigen Jahren hatte sich PETN nachweislich positiv auf die Versorgungssituation des Ungeborenen auswirkt.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft förderte die randomisierte, doppelblinde und Placebo-kontrollierte Studie der Jenaer Geburtsmedizin, an der in 14 Studienzentren über 300 Frauen mit einem auffälligen Dopplerbefund teilnahmen. Im August 2017 wurde die erste Patientin eingeschlossen, das letzte Studienbaby ist im August 2021 geboren. Unter Leitung des Studienzentrums am Uniklinikum Jena konnte damit erstmals in Deutschland eine interventionelle Studie dieser Qualitätsanforderungen in der Geburtsmedizin erfolgreich durchgeführt werden.

PETN reduziert das Risiko für Mangelversorgung nicht signifikant

Das Hauptaugenmerk der Studie lag auf der kindlichen Wachstumsverzögerung, gemessen an deutlichem Untergewicht bei der Geburt bzw. der Zahl der im Mutterleib verstorbenen Babys. Die Ergebnisse in der Gruppe der Patientinnen, die den Wirkstoff erhalten hatten waren jeweils besser als in der Placebogruppe, jedoch waren die Unterschiede nicht statistisch relevant. Deutlichere Vorteile zeigten sich in Bezug auf die Frühgeburtlichkeit und den mütterlichen Blutdruck: Während knapp zwei Drittel der Babys in der PETN-Gruppe reif geboren wurden, kamen in der Placebogruppe mehr als die Hälfte zu früh auf die Welt. Über 36 % der Mütter in der Placebogruppe entwickelten einen Bluthochdruck, fast jede dritte eine Präeklampsie. Unter den Frauen, die den Wirkstoff

erhalten hatten, litten nur knapp 24 % an zu hohem Blutdruck und etwa jede fünfte an Präeklampsie.

Studienleiterin Tanja Groten ordnet das Ergebnis ein: „Wir konnten zeigen, dass der Einsatz von PETN sicher ist für die Mütter und für die Kinder. Auch wenn das Studienergebnis nicht für eine klare Empfehlung ausreicht, sollte PETN gerade bei Patientinnen mit einem deutlich erhöhten Risiko für eine Minderversorgung des Ungeborenen als Sekundärprophylaxe in Betracht gezogen werden.“ Die im Vergleich zur Vorstudie weniger deutliche Wirkung gegen die Mangelversorgung könnte in der Einnahme von Aspirin (ASS) begründet sein. ASS wird seit 2018 Patientinnen mit Risiko für eine Funktionsstörung der Plazenta empfohlen, um einer Präeklampsie vorzubeugen. 30% der Frauen im Studienkollektiv haben ASS eingenommen. Dadurch könnte der Effekt von PETN geringer ausgeprägt sein, und es hätte der Behandlung einer größeren Gruppe von werdenden Müttern bedurft, um einen statistisch relevanten Effekt zu erzielen.

Langzeiteffekte für Mutter und Kind

Die positiven Effekte von PETN enden nicht mit der Geburt – die ersten Nachuntersuchungen der Kinder der Studienkohorte im Alter von 12 Monaten deuten darauf hin, dass die Kinder auch langfristig von der Präventionstherapie profitieren. Die längere Entwicklungszeit im Mutterleib und das höhere Geburtsgewicht verbessern die Startbedingungen ins Leben. Bei Müttern, die in der Schwangerschaft unter Bluthochdruck oder gar einer Präeklampsie litten, ist das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen deutlich erhöht. Für sie etabliert Tanja Groten eine spezialisierte Nachsorgesprechstunde. „Von den Langzeituntersuchungen unserer Studienpatientinnen versprechen wir uns auch wichtige Erkenntnisse zum Einfluss der Schwangerschaft auf die Gefäßalterung. Eine Nachuntersuchung der Mütter 15 Jahre nach der Pilotstudie zeigte bei den Müttern, die PETN in der Schwangerschaft eingenommen haben, bereits positive Effekte.“

Originalpublikation:

Groten T, et al. Effect of pentaerythritol tetranitrate (PETN) on the development of fetal growth restriction in pregnancies with impaired uteroplacental perfusion at midgestation—a randomized trial, Am J Obstet Gynecol 2022. DOI: [10.1016/j.ajog.2022.07.028](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.028)

German Clinical Trials Register: [DRKS00011374](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/DRKS00011374)

Projekthomepage: <https://www.uniklinikum-jena.de/geburtsmedizin/PETN.html>