Im Journal Club referieren und kommentieren diese Experten für Sie die wichtigsten Arbeiten aus der internationalen Fachliteratur.

Prof. Dr. med.
Lieselotte
Mettler,
Kiel

Prof. Dr. med.
Jens C.
Möller,
Saarbrücken

Verkürzte Zervix: Progesteron verhindert Frühgeburten

Eine vaginale Progesterontherapie bei Schwangeren im mittleren Trimester mit verkürzter Zervix kann laut einer Metaanalyse von fünf Studien die Gefahr einer Frühgeburt reduzieren.

Eine verkürzte Zervix im mittleren Trimester deutet auf einen sinkenden Progesteronspiegel und so auf ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko hin. Ob eine vaginale Progesterontherapie dieses Risiko mindern kann, sollte anhand der Daten von 775 Schwangeren geklärt werden. Bei allen wurde per Sonografie im mittleren Trimester eine Zervixlänge von 25 mm oder weniger festgestellt. In den Studien wurden die symptomlosen Frauen entweder mit Progesteron, Placebo oder gar nicht behandelt.

Mit Progesteron ließ sich im Vergleich zu Placebo oder keiner Therapie die Frühgeburtenrate vor der 35. Schwangerschaftswoche (SSW) um 31% senken (30,5% ohne Hormon vs. 20,4% mit Progesteron), vor der 33. SSW um 42% (22% vs. 12,4%), vor der 28. SSW um ca. die Hälfte (11,1% vs. 5,4%). Dies wirkte sich auch auf die neonatale Komplikationsrate aus: Atemprobleme der Kinder waren um 52% bei Müttern unter Progesteron, ein Geburtsgewicht unter 1.500 g trat auch nur etwa halb so oft auf. Die neo- und perinatale Todesrate war mit 5,3% versus 8,9% unter Progesterontherapie auch deutlich geringer. Unterschiede bei unerwünschten Wirkungen oder Fehlbildungen zeigten sich nicht.

Fazit: Nach Auffassung der Autoren kann eine Progesterontherapie bei verkürzter Zervix die Rate von Frühgeburten sowie

die damit verbundene Morbidität und Mortalität drastisch reduzieren, und zwar ohne Risiken für Mutter und Kind. Die Autoren empfehlen daher eine vaginale Sonografie in der 19.–24. SSW. Bei einer verkürzten Zervix, vor allem bei Längen von 10–20 mm, sollten die Frauen mit 90 mg/d Progesteron behandelt werden, möglichst von der 20. bis zur 36. SSW.

Romero R et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:124.e1-19

Kommentar: 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) ist ein wirksames Prinzip zur Verhinderung von Frühgeburten, das heißt von solchen, die durch eine Verkürzung der Cervix uteri bedingt sind. Für infektionsinduzierte Frühgeburten ist die Wirkung statistisch weniger evident und eventuell auch negativ für das kindliche Outcome. In den international bisher durchgeführten Studien wurden Schwangere behandelt, die bereits vorher eine Frühgeburt hatten. Romero hat jetzt in einer Metaanalyse die fünf qualitativ hochwertigsten Studien zum Einsatz von 17-OHP bei Zervixinsuffizienz analysiert. In seiner Studie war die Reduktion von Frühgeburten < 33. SSW hochsignifikant und wird noch eindrucksvoller für extrem prämatüre Geburten < 28. SSW. Die Zervixlänge, die als zu kurz angesehen wurde, wurde für die

Metaanalyse mit 2,5 cm angegeben. Interessant ist, dass der eindrucksvolle Effekt bei Mehrlingsgraviditäten nicht beobachtet werden kann.

Das neonatale Outcome ist bezüglich Intensivtherapie, Beatmung und Mortalität auch in der Therapiegruppe signifikant besser. Auf Hirnblutungen der Kinder, nekrotisierende Enterokolitis, neonatale Sepsis und Retinopathie gab es keinen Einfluss. Aus der Studie ist der entscheidende und für das neonatale Outcome um Dimensionen billigere Steroideinsatz (der v.a. in USA immer noch niedrig ist) nicht erschließbar. Schwangere mit Blutungskomplikationen, vorzeitigem Blasensprung und Wehen wurden ausgeschlossen, und damit ein in deutschen Perinatalerhebungen mehr als 50%iger Anteil der Frühgeburten. Die „number needed to treat“ betrug 11. Die gesundheitsökonomischen Kosten müssen damit sehr hoch sein, eine Schätzung wird nicht durchgeführt. Das Problem des unter Umständen deletären Effektes auf die Schwangerschaften mit infektiös bedingter und nicht hormonell erklärbarer Zervixinsuffizienz wird von den Autoren selbst gesehen. Das gerade in Deutschland hochaktuelle Problem der schweren, outcomebestimmenden Infektionen in der Extremprematurologie muss hier mit diskutiert werden.

Vaginales 17-OHP ist in seinem Erfolg auf ein spezielles Risikokollektiv für Frühgeburtenlichkeit in dieser Metaanalyse eindrucksvoll bestätigt. Neben der Indikation Schwangerschaft nach Frühgeburtenlichkeit besteht so eine weitere. Die Probleme der infektiösierten Frühgeburten, die insbesondere < 28. SSW von zu- und nicht abnehmender Bedeutung sind, werden weiter bestehen. Ein „magic bullet“ ist die Therapie aber sicher noch nicht.

Prof. Jens C. Möller