

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## First to know

Stute P

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2014; 8 (4)*

*(Ausgabe für Österreich), 22-23*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2014; 8 (4)*

*(Ausgabe für Schweiz), 26-27*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**





# First to know

P. Stute

## ■ Östradiol und Venlafaxin zur Therapie von Hitzewallungen in der Peri- und Postmenopause – ein Vergleich

Joffe H, Guthrie KA, LaCroix AZ, et al. Low-dose estradiol and the serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor venlafaxine for vasomotor symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1058–66.

### Hintergrund

Seit 2013 ist in den USA ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) zur Therapie von Hitzewallungen in den Wechseljahren zugelassen. Doch ist ein Antidepressivum wirklich so wirksam wie eine Östrogentherapie?

### Zusammenfassung

In der 3-armigen randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie MsFLASH wurden 339 peri- und postmenopausale Frauen (mittleres Alter 54,6 Jahre) mit mindestens 2 störenden vasomotorischen Beschwerden (VMS) pro Tag (im Mittel 8 VMS/Tag) entweder mit Östradiol ( $E_2$ ; 0,5 mg/Tag), dem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) Venlafaxin (75 mg/Tag) oder Placebo über einen Zeitraum von 8 Wochen behandelt. Primärer Endpunkt war die mittlere VMS-Frequenz nach 8 Wochen. Sekundäre Endpunkte waren VMS-Intensität, subjektive Beeinträchtigung durch VMS und die Interferenz von VMS mit dem Alltag. Im Vergleich zur Baseline reduzierten sowohl  $E_2$  (52,9 %) als auch Venlafaxin (47,6 %) signifikant die VMS-Frequenz. Der Unterschied war für beide Substanzen im Vergleich zu Placebo (28,6 %) signifikant. Beim direkten Vergleich der aktiven Behandlungsarme war die Wirksamkeit von  $E_2$  nichtsignifikant der von Venlafaxin überlegen (15,2 %;  $p = 0,09$ ). Die Therapieeffekte wurden nicht durch die Charakteristika der Studienpopulation beeinflusst. Die sekundären Endpunkte wurden ebenfalls durch  $E_2$  signifikant und durch Venlafaxin z. T. signifikant im Vergleich zu Placebo reduziert. Die Therapiezufriedenheit war bei den mit  $E_2$  behandelten Frauen am größten (70,3 %;  $p < 0,01$  vs. Placebo; Venlafaxin 51,1%;  $p = 0,6$  vs. Placebo). Zu den häufigsten unerwünschten Ereignissen zählten Schlafstörungen unter  $E_2$  sowie Fatigue unter Venlafaxin und Placebo. Keine der mit dem SNRI behandelten Frauen berichtete über suizidale Gedanken. Der Blutdruck überschritt bei 2,1 % der Frauen mit  $E_2$  und 10,4 % der Frauen mit Venlafaxin den Grenzwert von 165/95 mmHg. Diese Frauen hatten jedoch schon vor Studienstart ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck. Sechs Frauen im  $E_2$ -Arm hatten eine abnorme uterine Blutung, davon erhielt die Hälfte eine Endometriumbiopsie, die histologisch unauffällig war. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass sowohl eine Therapie mit „niedrig“ dosiertem  $E_2$  als auch mit dem SNRI Venlafaxin eine effektive VMS-Behandlung bei Frauen in der Lebensmitte darstellt.

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus dem „Newsletter“ der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V.

### Kommentar

Auch wenn das Studiendesign der MsFLASH nicht den FDA-Anforderungen an VMS-Therapeutika entspricht, so spiegelt sie doch den medizinischen Alltag sehr gut wider. Venlafaxin ist also für symptomatische Frauen ohne arterielle Hypertonie eine Alternative zur konventionellen Östrogentherapie – wohlwiegend, dass mittel- und langfristigen Östrogenmangelercheinungen (z. B. Osteoporose, koronare Herzerkrankung) dadurch nicht vorgebeugt werden kann. Die Autoren sprechen von einer „niedrig“ dosierten  $E_2$ -Therapie. Gemäß der Internationalen Menopausegesellschaft entsprechen 0,5 mg  $E_2$ /Tag jedoch einer „ultraniedrig“ dosierten  $E_2$ -Therapie [1]. Nicht alle symptomatischen Frauen können mit einer „ultraniedrigen“  $E_2$ -Therapie ausreichend behandelt werden [2]. Eine Dosissteigerung wie für  $E_2$  ist jedoch nicht ohne Weiteres für Antidepressiva möglich. Somit stellt Venlafaxin für einen Teil, nicht aber für alle symptomatischen Frauen eine Alternative zur Östrogentherapie dar.

### Literatur:

1. Birkhäuser MH, Panay N, Archer DF, et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2008; 11: 108–23.

2. Notelovitz M, Lenihan JP, McDermott M, et al. Initial 17beta-estradiol dose for treating vasomotor symptoms. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 726–31.

## ■ POF und die vorübergehende „Spontanerholung“ der Ovarialfunktion

Bidet M, Bachelot A, Bissauge E, et al. Resumption of ovarian function and pregnancies in 358 patients with premature ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3864–72.

### Hintergrund

Der Begriff prämaures Ovarialversagen (POF) bzw. prämaures Ovarialinsuffizienz (POI) steht für einen hypergonadotropen (primären) Hypogonadismus bei Frauen < 40 Jahre. Die Prävalenz beträgt 1:250 bei Frauen < 35 Jahre und 1:100 bei Frauen < 40 Jahre. Ätiologisch werden zwei wesentliche Pathomechanismen unterschieden, nämlich der der beschleunigten Follikelatresie (z. B. genetische Aberrationen, Autoimmunerkrankung, Zytostatikatherapie) und der der reduzierten Steroidsynthese ohne Follikelverlust (z. B. FSH-Rezeptormutation). Klinisch wegweisend sind die Amenorrhö, Sterilität und ggf. das Auftreten von klimakterischen Beschwerden (75 %). Bei 5–10 % der Frauen mit POF/POI wird über Spontankonzeptionen berichtet, die auf eine (vorübergehende) Erholung der Ovarialfunktion rückschließen lassen. Bisher gibt es keine klinischen, laborchemischen und/oder morphologischen Kriterien, mit denen die Wahrscheinlichkeit einer Spontanerholung der Ovarialfunktion abgeschätzt werden kann.

### Zusammenfassung

Das Ziel dieser teils retro-, teils prospektiven Studie war es, die Prävalenz und potenzielle prädiktive Marker für die vorübergehende Spontanerholung der Ovarialfunktion bei 358 Frauen

mit idiopathischem POF zu ermitteln. Insgesamt zeigte sich bei 86 (24 %) dieser Frauen eine Erholung der Ovarialfunktion; bei 77 (88 %) der Frauen lag die Diagnosestellung POF weniger als 1 Jahr zurück. Bei 15 (4,4 %) Frauen traten 21 spontane Schwangerschaften (16 Geburten und 5 Fehlgeburten) auf. Zu den signifikanten Prädiktoren für die Erholung der Ovarialfunktion zählten familiäre POF-Belastung, sekundäre Amenorrhö, sonographische Follikelzahl sowie Inhibin B und Östradiol i.S. ( $p < 0,01$ ; multivariate Analyse Cox-Modell). Die Parameter Autoimmunerkrankung, AMH i.S., bioptischer Nachweis von Follikeln und/oder genetische Veränderungen waren dagegen ohne prädiktiven Wert. Die Autoren entwickelten einen prädiktiven Score zum Abschätzen der vorübergehenden Spontanerholung der Ovarialfunktion, um die Frauen mit POF, deren Ovarialfunktion sich wahrscheinlich intermittierend erholt, leichter zu identifizieren. Der Score erlaubte eine Einteilung in 5 Gruppen mit zunehmender Wahrscheinlichkeit der vorübergehenden Rückkehr der Ovarialfunktion innerhalb der nächsten 48 Monate (Gruppe 1: 0 % bis Gruppe 5: 83 %).

### Kommentar

Die Studie unterstreicht einmal mehr, dass der Begriff POF irreführend ist und der Begriff prämatüre Ovarialinsuffizienz (POI) der hormonellen Situation besser gerecht wird. POI stellt eine intermittierende und unvorhersehbare Ovarialfunk-

tionsfähigkeit dar und ist von der echten prämatüreren Menopause bzw. POF zu unterscheiden. Erstaunlicherweise besitzen AMH i.S. und das Vorliegen einer Autoimmunerkrankung keinen prädiktiven Wert in dieser Studie. Dies ist möglicherweise auf die geringe Anzahl von Frauen mit Autoimmunerkrankungen bzw. auf Datenlücken bei der Erfassung von AMH im untersuchten Kollektiv zurückzuführen. Eine Unterschätzung der Inzidenz der vorübergehenden Ovarialfunktion ist außerdem aufgrund des gemischt retro- und prospektiven Studienansatzes nicht auszuschließen. Der interessante Ansatz der Entwicklung eines prädiktiven Scores muss in größeren Studienkollektiven validiert werden. Hierzu wäre die Etablierung einer Datenbank von Frauen mit POF/POI sinnvoll.

---

### Literatur:

Maclaran K, Panay N. Premature ovarian failure. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2011; 37: 35–42.

### Korrespondenzadresse:

PD Dr. Petra Stute  
 Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
 Inselspital Bern  
 CH-3010 Bern, Effingerstraße 102  
 E-Mail: [petra.stute@insel.ch](mailto:petra.stute@insel.ch)

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)