Gynäkologische Endokrinologie 2021 · 19:
163–164

<https://doi.org/10.1007/s10304-021-00377-8>

Angenommen: 22. Januar 2021

Online publiziert: 10. Februar 2021

© Der/die Autor(en) 2021

Deutsche Menopause
Gesellschaft e.V.

Redaktion

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

P. Stute, Bern

K. Schaudig, Hamburg

P. Stute

Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Inselspital Bern, Bern, Schweiz

Update NK3R-Antagonist Fezolinetant

Originalpublikation

Santoro N et al (2020) Effect of the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant on patient-reported outcomes in postmenopausal women with vasomotor symptoms: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind, dose-ranging study (VESTA). *Menopause* 27(12):1350–1356. LoE 1

Hintergrund Hypothalamische Kisspeptin/Neurokinin-B/Dynorphin(KNDy)-Neurone projizieren in das thermoregulatorische Zentrum, das ebenfalls im Hypothalamus lokalisiert ist. Sie werden durch Neurokinin B stimuliert und durch z. B. Östrogene inhibiert. Diese Hemmung fällt durch den Abfall der Östrogene in der Menopause weg. Daraufhin hypertrophieren die KNDy-Neurone und werden hyperaktiv. Dies wiederum führt zu einer gesteigerten Stimulation des thermoregulatorischen Zentrums, das dadurch hypersensitiv gegenüber peripheren Temperatursensoren wird und mit einer vermehrten Aktivierung der „Wärmeabgabemechanismen“ reagiert. Die Folge sind vasomotorische Beschwerden (VMS). In den letzten Jahren wurde eifrig an der Entwicklung von sog. Neurokininrezeptor(NKR)-Antagonisten gearbeitet. Diese sollen den

beschriebenen Signalweg unterbrechen und somit das Auftreten von menopausalen VMS reduzieren. Fezolinetant ist ein oraler NK3R-Antagonist. In der placebokontrollierten Phase-IIb-Studie VESTA wurde gezeigt, dass Fezolinetant (2×90 mg/Tag) bei guter Verträglichkeit bereits innerhalb von vier Wochen signifikant die Frequenz und Intensität von VMS reduziert [1]. In der aktuellen Publikation wurden die Responderrate und weitere sog. „patient-reported outcome measures“ (PROM) unter Fezolinetant ausgewertet.

Zusammenfassung In der 12-wöchigen VESTA-Studie wurden 352 ca. 55-jährige postmenopausale Frauen mit moderaten oder schweren VMS mit verschiedenen Fezolinetantdosierungen oder Placebo behandelt. Als PROM wurden der Menopause-Specific Quality of Life (MENQoL) Questionnaire, die Hot Flash-Related Daily Interference Scale (HFRDIS) und die Greene Climacteric Scale (GCS) eingesetzt. Die PROM wurden bei Baseline, nach 4, 8 und 12 Wochen erfasst. Responder waren wie folgt definiert: im Vergleich zur Baseline 1) mindestens 50 %, 70 %, 90 % oder 100 % Reduktion der Fre-

quenz moderater oder schwerer VMS oder 2) mindestens 50 %, 70 %, 90 %, oder 100 % Reduktion der Frequenz leichter, moderater oder schwerer VMS oder 3) absolute Reduktion um 2, 3, 4 oder 5 moderate oder schwere VMS pro 24h oder 4) absolute Reduktion um 2, 3, 4 oder 5 leichte, moderate oder schwere VMS pro 24h. Frequenz und Intensität von VMS wurden täglich per e-Tagebuch erfasst. Unabhängig von der Fezolinetantdosierung erzielten über 80 % der Teilnehmerinnen eine mindestens 50 %ige Reduktion moderater oder schwerer VMS; mehr als 50 % der Frauen sogar eine Reduktion um mindestens 90 %. Unter Fezolinetant (2 × 90 mg/Tag) dauerte es im Durchschnitt 2,2 Tage, um eine 50 %ige Reduktion der moderaten oder schweren VMS zu erreichen (Placebo: 15 Tage). Neben der Reduktion der VMS-Frequenz und -Intensität zeigte sich unter Fezolinetant eine signifikante Verbesserung der menopausenbezogenen Lebensqualität (MENQoL), eine signifikante Reduktion der VMS-assoziierten Alltagsbeeinträchtigung (HFRDIS) und eine signifikante Reduktion psychischer und physischer VMS-assoziiierter Symptome (GCS).

Kommentar

Die aktuellen Daten ergänzen die bereits vorliegenden, optimistisch stimmenden Ergebnisse zum NK3R-Antagonisten Fezolinetant zur Therapie von menopausalen VMS. Die Geschwindigkeit, mit der die Wirkung erzielt wird, ist beeindruckend! Natürlich sind noch viele Fragen zu klären, z. B. Einfluss auf andere menopausale Symptome wie z. B. Schlafstörung, Muskel- und Gelenksbeschwerden, sexuelle Funktion; Wirksamkeit und Sicherheit bei neurologischen Vorerkrankungen; Langzeitsicherheit; Interaktionen mit anderen Medikamenten wie z. B. Psychopharmaka. „Wait and see ...“

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. Stute
Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Inselspital Bern
Friedbühlstraße 19,
3010 Bern, Schweiz
petra.stute@insel.ch

Funding. Open access funding provided by University of Bern

Interessenkonflikt. P. Stute gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Fraser GL, Lederman S, Waldbaum Kroll Santoro Lee Skillern Ramael ARNMLS (2020) Aphase 2b, randomized, placebo-controlled, double-blind, dose-ranging study of the neurokinin 3 receptor antagonist fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause. Menopause 27(4):382–392 (Apr)

Lesetipp

Dr. Volker Hahn
Die souveräne Expertin

Heidelberg: Springer Verlag 2020, 213 S., 196 Abb., (ISBN: 978-3-662-61722-9), 22,99 EUR

Tipps für die Wissenschaftskommunikation und praktische Hinweise für verständliches Erklären

Dieses Buch richtet sich an alle, die ihre wissenschaftlichen Themen anschaulich und verständlich kommunizieren möchten. Der Autor Volker Hahn wählte für sein

Buch und den dazugehörigen Titel zwar die weibliche Form, spricht aber alle Menschen an, die forschen oder geforscht haben.

In der Wissenschaft nicht zu kommunizieren ist nicht möglich...

...und gut zu kommunizieren ist nicht einfach. Fachexpertise allein reicht nicht aus, um verständlich zu erklären, souverän vorzutragen und erfolgreich in den Medien aufzutreten. Dabei bergen wissenschaftliche Themen ganz spezifische Herausforderungen. Verbale Wissenschaftskommunikation ist eine Querschnittsaufgabe aus den Bereichen Strategie, Erklären und Erzählen, Rhetorik und Körpersprache. Für alle diese Bereiche vermittelt das Buch praktische Tipps mit zahlreichen Beispielen aus der Praxis. Es hilft dabei, zur souveränen Expertin oder zum souveränen Experten zu werden – in Interviews, nicht nur in den Medien, in Vorträgen, Gesprächen und Diskussionsrunden. 77 kurze und voneinander unabhängige Tipps machen das Buch ideal für die Lektüre zwischendurch.

Der Autor:

Dr. Volker Hahn hat in verschiedenen Rollen auf dem Feld der Wissenschaftskommunikation gearbeitet: als Biogeochemiker in der Wissenschaft, als Journalist u.a. bei 3sat und SWR, als Medientrainer und als Leiter einer Forschungspressestelle.