Gynäkologische Endokrinologie 2011 ·
9:257–258
DOI 10.1007/s10304-011-0449-3
Online publiziert: 26. Oktober 2011
© Springer-Verlag 2011

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Redaktion

Deutsche Menopausegesellschaft e.V.
A.O. Mueck, Tübingen
P. Stute, Bern

P. Stute
Inselspital Bern

Anti-Müller-Hormon für die Prädiktion der Menopause

Originalbeitrag

Broer SL, Eijkemans MJ, Scheffer GJ et al (2011) Anti-Müllerian hormone predicts menopause: a long-term follow-up study in normoovulatory women. *J Clin Endocrinol Metab* 96:2532–9 (Evidenzniveau: III)

Das Anti-Müller-Hormon (AMH), ein Zytokin, wird in den Granulosazellen des Follikelpools vor der Selektion des dominanten Follikels gebildet. Es kontrolliert die Follikulogenese, indem es die weitere Rekrutierung von Follikeln hemmt. So reift nur eine begrenzte Anzahl an Follikeln pro Zyklus heran. Des Weiteren bremst AMH den wachstumsfördernden Effekt des follikelstimulierenden Hormons (FSH), was die Selektion des dominanten Follikels begünstigt. Der AMH-Serumspiegel nimmt mit zunehmendem Alter ab.

Studie

In der vorgestellten Studie wurden 257 normoovulatorische Frauen in einem Alter von 21–46 Jahren aus 3 Kohorten mit vergleichbaren Einschlusskriterien ausgewählt. Zu Beginn der Studie (V₁) sowie nach 11 Jahren (V₂) wurden der AMH-Spiegel, die antrale Follikelzahl (AFC) und der FSH-Wert bestimmt. Darüber hinaus wurden bei der zweiten Visite (V₂) der Menopausenstatus (reproduktive Phase mit regelmäßigem Zyklus, menopausaler Übergang oder Postmenopause) sowie das Menopausenalter ermittelt. Mithilfe der Cox-Regressionsanalyse wurde die Genauigkeit der Testverfahren der ovariellen Reserve (AMH, AFC

und FSH) bezüglich der Vorhersagekraft der Zeitspanne bis zur Menopause untersucht. Zum Zeitpunkt V₂ waren 48 Frauen (19%) postmenopausal. Die Autoren erstellten für die Beziehung zwischen altersspezifischem AMH-Wert zum Zeitpunkt V₁ und Menopausenalter ein Nomogramm. Alter, AMH-Wert und AFC (V₁) korrelierten signifikant mit der Zeitdauer bis zur Menopause ($p < 0,001$) und vermochten häufig das Menopausenalter korrekt vorherzusagen (C-Statistik; 0,87, 0,86 bzw. 0,84). Nach der Adjustierung für den Faktor Alter galt dies nur noch für AMH (C-Statistik; 0,90). Als Beispiel angeführt wurde eine 30-jährige Frau mit einem AMH-Wert von $0,15 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$, der dem fünften Perzentil der altersspezifischen AMH-Serumkonzentration entsprach. Ihr geschätztes medianes Menopausenalter betrug demnach 48,8 Jahre – das fünfte bis 95. Perzentil entsprach einem Alter von 42,1–53 Jahren. Für eine Frau gleichen Alters mit einem AMH-Wert von $4,38 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$, der dem 95. Perzentil der altersspezifischen AMH-Serumkonzentration entsprach, betrug das geschätzte mediane Menopausenalter dagegen 55,3 Jahre – das fünfte bis 95. Perzentil entsprach einem Alter von 47,7–60,1 Jahren. Hieraus wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass mit AMH-Wert und Alter die Zeitspanne vorhergesagt werden kann, in der die individuelle Menopause eintreten wird.

Kommentar

Mit der Frage, zu welchem präzisen Zeitpunkt die Menopause eintreten wird, wer-

den die meisten Gynäkologen fast täglich konfrontiert, wenn mit Patientinnen Probleme wie Blutungsstörungen oder die Kontrazeptionsnotwendigkeit in der Perimenopause besprochen werden. AMH gilt als bester Marker der ovariellen Reserve. Bislang ist jedoch nur eine sehr vage Aussage zum erwarteten individuellen Menopausenalter möglich. Somit kann beispielsweise die Frage, ob Kontrazeption notwendig ist, nicht eindeutig beantwortet werden. Diesbezüglich konnte in einer früheren Studie gezeigt werden, dass AMH 5 Jahre vor der Menopause unter die Nachweisgrenze fällt [1].

Die Studienergebnisse haben nur für normoovulatorische Frauen Aussagekraft

In der vorliegenden Studie wurde die Beziehung zwischen AMH und dem Zeitpunkt der zukünftigen Menopause bei normoovulatorischen Frauen untersucht. Die Ergebnisse haben somit nur für normoovulatorische Frauen Aussagekraft. Das konstruierte Nomogramm hat für die jüngere, ovulatorische Frau, die ihr Menopausenalter abschätzen möchte, einen guten prädiktiven Wert – die prädiktiven Bereiche des Menopausenalters umfassen für alle AMH-Perzentile eine Zeitspanne von 10 Jahren. Keinen prädiktiven Wert besitzt AMH jedoch für Frauen mit unregelmäßigen Zyklen in einem Alter von fast 50 Jahren. Gerade diese Frauen würden aber wahrscheinlich am meisten von

Verantwortlich für diesen Beitrag: Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

einer exakten Vorhersage des Menopausenalters profitieren. Eine weitere Einschränkung der Studie ist, dass aufgrund der Zusammenführung verschiedener Kohorten auch 2 unterschiedliche Verfahren für die AMH-Bestimmung eingesetzt wurden. Dennoch ist die Studie ein Schritt in die richtige Richtung. Sie untermauert erneut die Bedeutung von AMH als bestem Marker der Eizellreserve.

Korrespondenzadresse

PD Dr. P. Stute
 Inselspital Bern
 Effingerstr. 102, 3010 Bern
 Schweiz
 petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikt. Keine Angabe

Literatur

1. Sowers MR, Eyvazzadeh AD, McConnell D et al (2008) Anti-müllerian hormone and inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 93:3478–3483

Lesetipp

Arzneimittel für neuartige Therapien: wissenschaftliche, medizinische, ökonomische und ethische Aspekte

Stammzellforschung und regenerative Medizin stehen in besonderer Weise für den aktuellen und zukünftigen medizinischen Fortschritt. Erfolgreiche

Forschungsinitiativen haben bereits jetzt zur Entwicklung einer beständig wachsenden Zahl von Arzneimitteln für neuartige Therapien geführt, einer sehr heterogenen Gruppe innovativer und teils hoch komplexer Arzneimittel. Die Ausgabe 07/11 der Zeitschrift Bundesgesundheitsblatt mit dem Leitthema „Arzneimittel für neuartige Therapien: wissenschaftliche, medizinische, ökonomische und ethische Aspekte“ beschäftigt sich mit der Weiterentwicklung des Feldes unter behördlichen und gesetzlichen Rahmenbedingungen. Neben aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und deren Umsetzung in die medizinische Praxis werden auch die ökonomischen Gegebenheiten und ethische Fragen erörtert.

Das Leitthemenheft beinhaltet u. a. Beiträge zu folgenden Themen:

- Potenzial hämatopoetischer Stammzellen als Ausgangsmaterial für Arzneimittel für neuartige Therapien
- Klinische Behandlung von Gelenkknorpelschäden mit Hilfe autologer Vorläuferzellen
- Regulatorischer Rahmen für neuartige Therapien
- Die Zertifizierung neuartiger Therapien
- Erfahrungsbericht aus dem Ausschuss für neuartige Therapien (CAT)
- Der lange Weg zur zentralen Zulassung
- Arzneimittel für neuartige Therapien umfassend bewerten
- Erstattungsfähigkeit neuartiger Arzneimitteltherapien

Bestellen Sie diese Ausgabe zum Preis von EUR 13,50 zzgl. Versandkosten bei:

Springer Customer Service Center GmbH
 Kundenservice Zeitschriften
 Haberstr. 7
 69126 Heidelberg
 Tel.: +49 6221-345-4303
 Fax: +49 6221-345-4229
 leserservice@springer.com

P.S. Vieles mehr rund um Ihr Fachgebiet finden Sie auf www.springermedizin.de