

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

*Für Sie gelesen*

*Journal für Menopause 2004; 11 (3) (Ausgabe für Österreich)  
33-34*

**Homepage:**

**[www.kup.at/menopause](http://www.kup.at/menopause)**

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

**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**



Die Redaktion

## FÜR SIE GELESEN

### SCHWEREGRAD VORBESTEHENDER FRAKTUREN UND DAS RISIKO DARAUS FOLGENDER VERTEBRALER UND EXTRAVERTEBRALER FRAKTUREN: ERGEBNISSE DER MORE-STUDIE

Delmas PD et al., *Bone* 2003; 33: 522–32.

#### Ziel der Studie

Es wurde untersucht, ob der Schweregrad bestehender Frakturen einen verlässlichen voraussagenden Faktor für das Risiko neuer vertebraler oder extravertebraler Frakturen darstellen kann. Weiters sollte die Wirkung von Raloxifen bei Patienten mit schwersten Frakturen (SQ Grad 3) evaluiert werden.

#### Design und Methode

- Post-hoc-Analyse der MORE-Studie
- Die Frakturschwere wurde mittels semiquantitativer radiographischer Analyse (SQ Grad 0–3) einer Höhenminderung eines Wirbels beurteilt.
- Das Verhältnis zwischen osteoporotischen Risikofaktoren und dem Risiko neuer vertebraler oder extravertebraler Frakturen wurde in der gesamten Placebogruppe (n = 2576) evaluiert.
- In der Kategorie mit den schwersten Frakturen (SQ Grad 3 = mind. 40 % Höhenminderung eines Wirbels) (n = 614) konnte das höchste Risiko für das Auftreten von Folgefrakturen gefunden werden.
- Die Wirkung von Raloxifen bei Patienten mit SQ Grad 3 auf das Risiko weiterer Frakturen wurde beurteilt.

#### Ergebnisse

- 938 Patientinnen in der Placebogruppe (36,6 %) litten an einer

vorbestehenden Fraktur zu Studienbeginn.

- Frauen mit einer bestehenden Fraktur SQ Grad 3 zeigten eine signifikant höhere Inzidenz (38,1 %) neuer vertebraler Frakturen nach 3 Jahren, als Patientinnen mit milden (SQ 1) oder moderaten (SQ 2) Frakturen.
- Jeder bestehende Risikofaktor für Folgefrakturen (BMD, Anzahl der Frakturen, SQ Grad) zu Studienbeginn war ein signifikanter voraussagender Faktor für neue vertebrale Frakturen.
- Die Inzidenz extravertebraler Frakturen nach 3 Jahren war bei Patientinnen mit SQ Grad 3 signifikant höher (15,8 %).
- Allein der Schweregrad der Fraktur (SQ 3) zu Studienbeginn erwies sich als signifikanter voraussagender Faktor für extravertebrale Frakturen. Weder BMD, noch Anzahl bestehender Frakturen waren in ihrer Vorhersagekraft signifikant für Folgefrakturen.
- Raloxifen 60 mg konnte bei Frauen mit bestehenden Frakturen SQ Grad 3 das Risiko vertebraler Frakturen signifikant um 26 % senken (NNT = 10).
- Auch das Risiko extravertebraler Frakturen konnte unter Raloxifen 60 mg bei Frauen mit bestehenden Frakturen SQ Grad 3 signifikant um 47 % gesenkt werden (NNT = 18).

### KOMMENTAR DES EXPERTEN

Die MORE-Studie (Multiple Outcomes of Raloxifen Evaluation) schloß insgesamt 7705 postmenopausale Frauen mit Osteoporose ein. Als Einschlußkriterien wurden eine Knochendichte von  $-2,5$  SD an der Lendenwirbelsäule oder am Schenkelhals und/oder schon im Röntgen vorliegende Wirbelkörperfrakturen herangezogen. Die Frauen wurden in drei Gruppen randomisiert: Raloxifen 60 mg/Tag (n = 2557), Raloxifen 120 mg/Tag (n = 2576) und Placebo (n = 2576).

Die Reduktion von Frakturen nach 3 Jahren durch die Therapie mit Raloxifen war als primärer Endpunkt dieser Studie vorgesehen. Die Studie zeigte nach 3 Jahren Therapiedauer eine signifikante Senkung von vertebralen Frakturen unter einer Therapie mit Raloxifen 60 mg/Tag bzw. 120 mg/Tag, unabhängig davon, ob schon vertebrale Frakturen vor Therapiebeginn vorlagen oder nicht [1]. Auch die Analyse der 4 Jahres-Daten erbrachte vergleichbare Ergebnisse. Diese Studien stellen somit die wissenschaftliche Basis zur Therapie mit Raloxifen von postmenopausalen Frauen mit niedriger vertebraler Knochendichte bzw. mit vertebralen Frakturen dar.

Für extravertebrale Frakturen zeigte die Studie von Ettinger et al. [1] keine signifikante Risikoreduktion. Für den Kliniker war folglich die Gabe von Raloxifen bei postmenopausalen Frauen, die auch eine niedrige Knochendichte am Schenkelhals in der Knochendichtemessung aufweisen, somit eigentlich nicht indiziert. Anders gesehen, die fehlende Fraktur-reduktion von Raloxifen auf extravertebrale Frakturen stellte eine deutliche Einschränkung zur Gabe bzw. Indikationslimitierung von Raloxifen dar.

In der Studie von Delmas et al. [2] wurden nun zwei wichtige zusätzliche Punkte, die für den klinischen Alltag von Relevanz sind, im Rahmen einer Post-hoc-Analyse untersucht. Zum einen wurde erstmals versucht, eine Risikokorrelation zwischen Knochendichte, Anzahl sowie Schweregrad von vertebralen Frakturen am Anfang der Beobachtung und der Wahrscheinlichkeit nachfolgender, neuer, vertebraler und nichtvertebraler Frakturen herzustellen. Der Schweregrad wurde bei den Patientinnen aus der Placebogruppe untersucht (n = 2576) und insgesamt vier Schweregrade von Frakturen wurden durch semiquantitative visuelle Analyse unterschieden (keine, leichte, mittelgradige und schwere Wirbel-

körperfraktur). Die Autoren konnten zeigen, daß Patientinnen mit zumindest einer schweren Wirbelkörperfraktur zu Studienbeginn eine signifikant höhere Häufigkeit von neuen vertebralen als auch extravertebralen Folgefrakturen nach 3 Jahren aufwiesen als Patientinnen mit geringgradigeren oder ohne Wirbelkörperfrakturen zu Studienbeginn. Allein der Schweregrad der Fraktur zu Studienbeginn erwies sich als signifikanter vorausagender Faktor für nachfolgende extravertebrale Frakturen. Die Knochendichte und die Anzahl von bestehenden Frakturen zu Studienbeginn waren demgegenüber keine signifikanten Vorhersagefaktoren für nachfolgende extravertebrale Frakturen. Raloxifen konnte nach 3 Jahren Therapiedauer die Häufigkeit von neuen vertebralen Frakturen in der Gruppe mit schweren Wirbelkörperfrakturen zu Studienbeginn signifikant vermindern (RR 0,74;  $p = 0,048$ ). Für die sechs häufigsten Frakturlokalisationen, die mit Osteoporose assoziiert sind (Clavicula, Humerus, Radius, Becken, Hüfte und Unterschenkel), konnten jedoch auch extravertebrale Frakturen relevant vermindert werden (RR 0,53;  $p = 0,046$ ) – eine für den klinischen Alltag sicherlich interessante Beobachtung.

Wie zu erwarten, konnte die Studie in Fortsetzung vorangegangener Publikationen somit die schon bekannte Risikoreduktion unter Raloxifen bezüglich dem Auftreten neuer vertebraler Frakturen auch in der Subgruppe mit schweren vorbestehenden Wirbelkörperfrakturen bestätigen. Diese Ergebnisse sind als Beleg dafür zu

werten, daß Raloxifen auch bei fortgeschrittener Osteoporose wirksam ist.

Die Analyse von extravertebralen Frakturen bei allen Patientinnen aus der MORE-Studie [1] zeigte keine Reduktion von neuen extravertebralen Frakturen unter Raloxifen. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der MORE-Studie zu diesem Punkt war nun die Häufigkeit neuer extravertebraler Frakturen in der Studie von Delmas et al. [2] für die Hochrisikogruppe mit ausgeprägten vorbestehenden Wirbelkörperfrakturen vermindert. Wie erklärt sich nun diese Diskrepanz zwischen diesen Studien [1, 2], die doch auf den gleichen Patientenkollektiven basieren?

Die Definition extravertebraler osteoporotischer Frakturen ist teils kontrovers [3]. Unter Anwendung der Kriterien von extravertebralen Frakturen aus der MORE-Studie zeigte sich in der aktuellen Studie von Delmas et al. [2] ebenfalls keine signifikante Risikoreduktion für neue extravertebrale Frakturen. Extravertebrale osteoporotische Frakturen sind am häufigsten an folgenden sechs Frakturorten: Clavicula, Humerus, Radius, Becken, Hüfte und Unterschenkel. Bei mehreren Studien, die die Wirksamkeit von Bisphosphonaten auf die Risikoreduktion extravertebraler Frakturen untersuchten, wurde eine Frakturdefinition in Bezugnahme auf diese sechs Lokalisationen angewandt. Unter Anwendung dieser für osteoporotische extravertebrale Frakturen wahrscheinlich adäquateren Definition war die Häufigkeit neuer

extravertebralen Frakturen, wie oben angeführt, in der Studie von Delmas et al. [2] vermindert. Durch diese doppelte Analyse nachfolgender extravertebraler Frakturen zeigen sich einerseits die Schwierigkeiten in der Dateninterpretation. Andererseits eröffnet die Anwendung einer Frakturdefinition vergleichbar jener aus Studien mit Bisphosphonaten jedoch eine bessere Vergleichbarkeit mit den Studienergebnissen durch Bisphosphonate.

Auf der Basis dieser Ergebnisse der Studie von Delmas et al. [2] ergibt sich für Raloxifen prinzipiell eine Indikationserweiterung auch für die Behandlung nichtvertebraler Frakturen bzw. niedriger extravertebraler Knochendichtewerte, da nach bisheriger Datenlage die Substanz nur vertebrale Frakturen vermindern konnte.

*Univ.-Doz. Dr. Peter Mikosch  
2. Medizinische Abteilung  
LKH Klagenfurt*

#### Literatur:

1. Ettinger B et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-years randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *J Am Med Assoc* 1999; 282: 637–45.
2. Delmas PD et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003; 33: 522–32.
3. Marcus R et al. Antiresorptive treatment of postmenopausal osteoporosis: comparison of study designs and outcomes in large clinical trials with fracture as an endpoint. *Endocr Rev* 2002; 23: 16–37.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## 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](#)