

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## **Aktuelles: Frakturprävention: Raloxifen und Knochenqualität**

Hasenöhrl N

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2013; 7 (1)*

*(Ausgabe für Schweiz), 19-20*

**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**



# Aktuelles: Frakturprävention: Raloxifen und Knochenqualität

N. Hasenöhr

Die Zeiten, in denen die Knochendichte als der wesentliche, ja sogar als der einzige Parameter für das Frakturrisiko galt, sind vorbei. Mittlerweile spricht man von Knochenfestigkeit, einer Grösse, die einerseits aus der Knochendichte, andererseits aber aus der Knochenqualität resultiert. Insofern scheint der vor einigen Jahren vorgeschlagene Begriff „Knochenbruchkrankheit“ zu kurz zu greifen, da die Fraktur ja lediglich das Ergebnis – gleichsam die Komplikation – bereits vorher bestehender, tiefgreifender Veränderungen der Mikroarchitektur des Knochens darstellt.

## Epidemiologie

Die Osteoporose stellt in der Schweiz, wie in anderen Ländern, ein stark zunehmendes gesundheitliches und gesundheitsökonomisches Problem dar, vor allem aufgrund der demographischen Entwicklung. Derzeit sollen mehr als 260.000 Frauen und mehr als 70.000 Männer – jeweils in der Altersgruppe ab 50 Jahren – von der Erkrankung betroffen sein. Zwischen den Jahren 2000 und 2020 wird ein Anstieg der osteoporotischen Frakturen an der Hüfte um 29 % und der Wirbelkörper um 27 % prognostiziert. Die Mortalität einer Hüftfraktur beträgt während des initialen Krankenhausaufenthalts 5–15 %, das relative Sterberisiko in den ersten 5 Jahren nach Fraktur liegt bei 3,7 für Frauen und bei 4,4 für Männer. Der Anteil der Heimeinweisungen zuvor selbständiger Personen wird auf 18–20 % geschätzt. 8,8 % aller Todesfälle (12,7 % bei Frauen, 5,0 % bei Männern) entfallen auf die erhöhte Mortalität nach Hüft- oder Wirbelkörperfrakturen – 90 % davon sind mit Osteoporose assoziiert (alle Zahlen nach Matthias Schwenkgenks, ECPM Executive Office, Universitätsspital Basel).

## Dichte vs. Qualität

Das Therapieziel bei Osteoporose muss eine Reduktion des Frakturrisikos, d. h. eine Verhinderung von Frakturen, sein. Dass Knochendichte allein dabei nicht der entscheidende Parameter sein kann, zeigt die Erfahrung mit Fluoriden, die noch bis Mitte der 1990er-Jahre als The-

rapiestandard bei Osteoporose galten. Dann jedoch zeigten Studien, dass unter Fluor trotz eines Anstiegs der Knochendichte die Frakturhäufigkeit nicht ab-, sondern zunahm. Der Grund: Fluoride führen zur Bildung von qualitativ minderwertigem Knochen – ein klarer Hinweis auf die Bedeutung der Knochenqualität.

Wie sind nun die Knochenparameter definiert? Knochendichte („bone mineral density“ [BMD]) bedeutet physikalische Masse pro Volumen. Dabei wird jedoch bei der am häufigsten verwendeten Messmethode, der „dual X-ray absorptiometry“ (DEXA), lediglich der gemittelte, integrale Mineralgehalt über eine Fläche gemessen und in g/cm<sup>2</sup> ausgedrückt. Der T-Score drückt dann den Vergleich des gemessenen Werts mit dem Mittelwert junger, gesunder Erwachsener aus. Eine Reihe von Faktoren, wie die Knochengeometrie oder degenerative Veränderungen, können den BMD-Wert verfälschen.

Knochenqualität hingegen umfasst eine Reihe von Aspekten, wie die trabekuläre Mikroarchitektur, die Knochengeometrie, die Kortikalisdicke, die Materialeigenschaften und nicht zuletzt auch den Turnover des Knochens. All das kann jedoch mit der BMD-Messung nicht erfasst werden. Deshalb ist ein fehlender Anstieg der Knochendichte unter antiresorptiver Therapie noch nicht notwendigerweise ein Hinweis auf eine fehlende fraktursenkende Wirkung; umgekehrt beweist ein solcher Anstieg diese Wirkung noch nicht.

Eine Messung der Knochenqualität ist mit modernen Methoden durchaus möglich. Mittels hochauflösender Computertomographie können Parameter wie Trabekelanzahl, mittlere Trabekeldicke, Trabekelabstand, Knochenvolumen, Kortikalisdicke und Inhomogenität des trabekulären Netzwerks auch quantitativ *in vivo* in hoher Auflösung sichtbar gemacht, gemessen und im Verlauf beurteilt werden.

## Derzeitige Verschreibungspraxis

Raloxifen ist ein so genannter „selektiver Östrogenrezeptor-Modulator“ (SERM).

Unter den verschiedenen Substanzen bzw. Substanzgruppen, die für die Therapie der Osteoporose zur Verfügung stehen, wird Raloxifen bisher relativ selten verschrieben, was weder durch die Datenlage noch durch den Preis wirklich erklärbar ist. Alle derzeit gängigen Präparate (Bisphosphonate oral oder i.v., Parathormon, Denosumab, Strontiumranelat [in der Schweiz nicht zugelassen], Raloxifen, Hormonersatztherapie, soweit auch anderweit indiziert) zeigen ungefähr vergleichbare Frakturreduktionsraten – zumindest bezüglich des vertebraalen Frakturrisikos. Das Argument, dass Raloxifen keine Zulassung für nicht-vertebrale Frakturen besitzt, greift deshalb zu kurz, weil es sehr wohl Daten aus Subgruppenanalysen der zulassungsrelevanten MORE-Studie [1] gibt, die eine Verminderung der extravertebraalen Frakturrate bei Patienten mit höherem Frakturrisiko zeigen [2], was jedoch in die Zulassung keinen Eingang fand. Andererseits gibt es z. B. für das bei postmenopausaler Osteoporose relativ häufig verschriebene Bisphosphonat Ibandronat keine Daten zur Reduktion von Femurfrakturen.

Auch andere Aspekte wie Wirkmechanismus, Einnahmemodus, Nebenwirkungen und positive Nebeneffekte sollten dazu beitragen, die derzeitige Verschreibungspraxis bei Osteoporose zu überdenken. So werden Bisphosphonate in den Knochen mit eingebaut und verbleiben dort sehr lange mit einer Halbwertszeit von bis zu 10 Jahren [3]. Raloxifen hingegen wirkt physiologisch auf die Knochenzellen über die dort vorhandenen Östrogenrezeptoren [4].

Weiters wirkt sich Raloxifen günstig auf das weibliche Brustgewebe aus. In der MORE-Studie fand sich neben der Frakturreduktion nach 4 Jahren Therapie mit Raloxifen im Vergleich zur Placebogruppe auch eine Reduktion des Risikos für invasive Mammakarzinome um 71 % und für invasive Östrogenrezeptor-positive Mammakarzinome um 79 % [5]. Die Auswertung der „MORE plus CORE“-Studie nach 8 Jahren zeigte eine Reduktion invasiver Östrogenrezeptor-positiver Mammakarzinome um 76 % [6].



**Daten mit Raloxifen**

Die Gruppe um Dr. Helmut Radspieler, Osteoporosezentrum München, untersuchte insgesamt 59 postmenopausale Frauen (25 retrospektiv, 34 prospektiv) mit Osteopenie bzw. Osteoporose, die mit Raloxifen behandelt wurden. Dazu wurde eine hochauflösende CT-Technik (HR-pQCT) verwendet. Dabei fanden sich unter Raloxifen signifikante Verbesserungen vor allem der trabekulären Mikroarchitektur, der Zahl der Trabekel und des Gesamtknochenvolumens. In der prospektiven Studie fand sich auch eine Erhöhung der kortikalen Dicke. Die trabekuläre Knochendichte nahm über 3 Jahre am Radius um 1,2 % und an der Tibia um 2,4 % zu, wobei aber die Zunahme der inneren Trabekeldichte wesentlich höher war (6,3 % am Radius und 10,2 % an der Tibia). Dies ist deshalb von Bedeutung, weil die innere Trabekeldichte üblicherweise viel niedriger ist als die Gesamttrabekeldichte, da gerade im inneren Knochenbereich der Verlust an Knochenmasse am höchsten ist. Somit zeigte gerade der schwächste Teil des Knochens unter Raloxifen die deutlichen

Verbesserungen – was für die Reduktion der Frakturinzidenz unter dem SERM zweifellos von Bedeutung ist.

**Fazit**

Die Verbesserung der Knochenqualität ist bei Osteoporose mindestens ebenso wichtig wie die Zunahme der Knochendichte. Der SERM Raloxifen zeigt in modernen Analyseverfahren eine hervorragende Wirksamkeit bei der Verbesserung der Knochenqualität gerade im inneren Trabekelbereich, der bei Osteoporose eine besondere Schwachstelle darstellt. Raloxifen ist damit eine heute noch zu wenig genutzte Therapieoption bei postmenopausaler Osteoporose.

**Quellen:**

Radspieler H. *Frakturprävention durch Steigerung der Qualität des Knochens. Therapiereport aktuell Nr. 285. Orthopädie & Rheuma* 3/2010.  
Radspieler H, et al. *Raloxifene improves bone-densities and micro architectural parameters (bone quality). Poster ECTS, Wien, 2009.*

Radspieler H. *Changes of volumetric bone densities and 3D-bone structures under therapy with raloxifene measured with HRpQCT (XtremeCT) – a prospective and a retrospective trial. Poster ECTS, Stockholm, 2012.*

**Literatur:**

1. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999; 282: 637–45.
2. Delmas PD, Genant HK, Crans CG, 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. Fachinformation Fosamax®: Stand Juli 2010.
4. Fachinformation Evista®: Stand August 2012.
5. Cauley JA, Norton L, Lippman ME, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 65: 125–34.
6. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, et al.; CORE Investigators. Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1751–61.

# 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](#)