

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

DÖREN M

Stellenwert von Raloxifen in der Therapie osteoporosegefährdeter Frauen - ein Kommentar

Journal für Menopause 1999; 6 (4) (Ausgabe für Schweiz), 16-18

*Journal für Menopause 1999; 6 (4) (Ausgabe für Deutschland)
16-18*

*Journal für Menopause 1999; 6 (4) (Ausgabe für Österreich)
18-20*

Homepage:

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



STELLENWERT VON RALOXIFEN IN DER THERAPIE OSTEOPOROSEGEFÄHRDETER FRAUEN – EIN KOMMENTAR

STUDIENZIEL

Das primäre Studienziel einer prospektiven, randomisierten, plazebokontrollierten, doppelblind durchgeführten internationalen Multicenter-Studie war, die Effektivität von 60 mg oder 120 mg des selektiven Östrogenrezeptormodulators Raloxifen bei 7.705 postmenopausalen Frauen mit etablierter Osteoporose (Präsenz vertebraler Frakturen oder Verminderung der Knochendichte [Lendenwirbelsäule oder Oberschenkelhals] nach WHO-Kriterien) auf Wirbelkörperfrakturen und Knochendichte (BMD) des Schenkelhalses und der Lendenwirbelsäule zu untersuchen. Sekundäre Endpunkte: nichtvertebrale Frakturen, Häufigkeit von Brustkrebs.

Plazebo: 2.576 Frauen, Raloxifen 60 mg: 2.557 Frauen, Raloxifen 120 mg: 2.572 Frauen; Durchschnittsalter aller Frauen: 67 Jahre. Alle nahmen zusätzlich 500 mg Kalzium und 400–600 IU Cholecalciferol täglich ein. Etwa zwei Drittel aller Frauen hatten eine erniedrigte BMD ohne Fraktur, ein Drittel hatte Wirbelkörperfrakturen.

ERGEBNISSE

Bei 10,1 % (Plazebo), 6,6 % (Raloxifen 60 mg) und 5,4 % (Raloxifen 120 mg) der Patientinnen wurde mindestens 1 neue vertebrale Fraktur innerhalb von 3 Jahren festgestellt (standardisierte

* Th. v. Holst, W. Distler, M. Dören, D. Felsenberg, B. Schultz-Zehden, A. Wolf, Th. Römer

Auswertung von Röntgenaufnahmen). Sowohl in der Gruppe mit bereits erniedrigter Knochendichte (T-Score < 2,5) zu Studienbeginn als auch in der Gruppe von Frauen mit bestehenden Frakturen war das relative Risiko (RR), eine neue Wirbelkörperfraktur zu bekommen, um 50 % bzw. 30–50 % je nach Raloxifen-Dosis reduziert (Tabelle 1) [1]. Die BMD stieg signifikant um 2,1 % (2,4 %) und 2,6 % (2,7 %) im Bereich Femur und LWS bei Einnahme von Raloxifen 60 mg (120 mg) im Vergleich zu Plazebo an.

Für nichtvertebrale Frakturen wurden keine Unterschiede zwischen Plazebo und den aktiven Behandlungsgruppen festgestellt (sekundärer Endpunkt).

In dieser Studie wurden 40 invasive und 12 duktales *In-situ*-Mammakarzinome registriert (jährliche Mammographien). Es wurde eine Reduktion des Risikos invasiver Mammakarzinome um 76 % bei den Raloxifen-Anwenderinnen beobachtet; falls der Tumor östrogenpositiv war, um 90 %. Östrogenrezeptornegative, invasive

Tabelle 1: Reduktion des relativen Risikos einer Wirbelkörperfraktur

	Raloxifen 60 mg	Raloxifen 120 mg	Plazebo
Kollektiv I* (n)	1490	1512	1522
Frauen mit ≥ 1 Wirbelkörperfraktur			
n (%)	35 (2,3)	42 (2,8)	68 (4,5)
RR (95 % KI)	0,5 (0,4–0,8)	0,5 (0,4–0,9)	
NNT	46	59	
Kollektiv II** (n)	769	765	770
Frauen mit ≥ 1 Wirbelkörperfraktur			
n (%)	113 (14,7)	82 (10,7)	163 (21,2)
RR (95 % KI)	0,7 (0,6–0,9)	0,5 (0,4–0,7)	
NNT	16	10	
Kollektiv I + II			
RR (95 % KI)	0,7 (0,5–0,8)	0,6 (0,4–0,7)	

* Erniedrigte BMD (T-Score < 2,5); ** Erniedrigte BMD + prävalente Wirbelkörperfraktur oder ≥ 2 prävalente Frakturen unabhängig von der BMD; RR = relatives Risiko; KI = Konfidenzintervall; NNT = numbers needed to treat = Anzahl von Patientinnen, die behandelt werden müssen, um eine Fraktur zu vermeiden; nach [1]

Tabelle 2: Risikoreduktion bei Mammakarzinomen

	Raloxifen 60+120 mg	Plazebo	Relatives Risiko (95 %)
Studienteilnehmerinnen	5.129	2.576	
Beobachtungszeit (Frauen-Jahre)	15.007	7.484	
Invasive Mammakarzinome	13	27	0,24 (0,13–0,44)
Anzahl pro 1.000 Frauen-Jahre	0,9	3,6	
Invasive + <i>In-situ</i> -Mammakarzinome	22	32	0,35 (0,21–0,58)
Anzahl pro 1.000 Frauen-Jahre	1,5	4,3	
Östrogenrezeptor (invasive Karzinome)			
positiv	4	20	0,10 (0,04–0,24)
negativ	7	4	0,88 (0,26–3,00)
unbekannt	2	3	

Nach [2]

Mammakarzinome waren in allen Gruppen selten (Tabelle 2) [2].

Neben- und Wechselwirkungen:

Die Anzahl von venösen Thromboembolien wurde durch Raloxifen signifikant erhöht (RR 3,1): 38 (5) tiefe Venenthrombosen und 17 (3) Lungenembolien in den Raloxifengruppen (Plazebo). Es wurden 4 Endometriumkarzinome in der Plazebo-, 4 in der Raloxifen 60 mg-Gruppe, 2 in der 120 mg-Gruppe diagnostiziert, diese Unterschiede waren nicht signifikant. Die bei 1.781 Frauen transvaginalsonographisch bestimmte doppelte Endometriumdicke stieg im Mittel um 0,01 mm bei Raloxifentherapie an und verminderte sich um 0,27 mm in der Plazebogruppe nach 3 Jahren. Vaginale Blutungen waren in allen Gruppen gleich selten: 3,1 % in der Plazebo-, 3,4 % in der Raloxifen 60 mg- und 2,8 % in der Raloxifen 120 mg-Gruppe. Hitzewallungen wurden von 9,0 % (Plazebo), 9,7 % (Raloxifen 60 mg) und 11,6 % (Raloxifen 120 mg) der Frauen angegeben. Dies führte bei 0,6 % (0,1 %) der Raloxifen-(Plazebo-)Patientinnen zum Studienabbruch.

KOMMENTAR

Raloxifen 60 mg bzw. 120 mg täglich vermindert das Risiko für Wirbelkörperfrakturen um 30 bzw. 50 % bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Osteoporoserisiko, d. h. niedrige Knochen-dichte und/oder prävalente Wirbelkörperfraktur(en). Diese Ergebnisse sind konsistent mit einer anderen Raloxifen-Studie, die einen BMD-Anstieg bei jüngeren

postmenopausalen Frauen ohne Frakturen zeigte [3]. Zur Zeit liegen keine publizierten direkt vergleichenden Studien mit anderen antiresorptiv wirkenden Medikamenten vor. Bei aller Vorsicht darf wohl angenommen werden, daß trotz geringerer Effekte auf den Knochenmineralgehalt verglichen mit dem Bisphosphonat Alendronat das Ausmaß der Reduktion von Wirbelkörperfrakturen durch Raloxifen ähnlich ist [4]. Eine vergleichende Bewertung mit einer Östrogensatztherapie ist kaum möglich, da zur Zeit nur Ergebnisse einer 1-Jahres-Studie (n = 75) vorliegen, diese Fallzahl erlaubt keine Einstufung dieser Arbeit als Frakturstudie [5]. Bei einer wachsenden Verfügbarkeit osteoprotektiver Substanzen gewinnt das Spektrum nichtossärer Neben- und Wechselwirkungen für die Therapieauswahl eine zunehmende Bedeutung [6]. Eine ernsthafte Nebenwirkung von Raloxifen – Erhöhung des relativen Risikos venöser Thromboembolien – scheint dem einer Östrogensubstitutionstherapie vergleichbar. Weitere Ergebnisse sind von laufenden Osteoporose-Präventionsstudien – Raloxifen versus konjugierte equine Östrogene – zu erwarten. Die Häufigkeit von Brustkrebs innerhalb von drei Jahren wurde signifikant durch Raloxifen reduziert; von anderen antiresorptiv wirkenden Medikamenten ist dieser Effekt nicht bekannt. Langzeitergebnisse liegen noch nicht vor. Ergebnisse einer amerikanischen Brustkrebspräventionsstudie postmenopausaler Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko – Vergleich Tamoxifen/ Raloxifen – sind nicht vor 2004 zu erwarten [7]. Analoges gilt für den Bereich Herz-Kreislauf-

Erkrankungen; Resultate primärer Präventionsstudien mit klinischen Endpunkten liegen derzeit weder für definierte Östrogensubstitutionen noch für Raloxifen vor; Bisphosphonate scheinen keine kardiovaskulären Effekte auszuüben.

Literatur:

1. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, Christiansen C, Delmas PD, Zanchetta JR, Stakkestad J, Glüer CG, Krueger K, Cohen FJ, Eckert S, Ensrud KE, Avioli LV, Lips P, Cummings SR, for the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3-year randomized clinical trial. JAMA 1999; 282: 637–45.
2. Cummings SR, Eckert S, Krueger K, Grady D, Powles TJ, Cauley JA, Norton L, Nickelsen T, Bjarnason NH, Morrow M, Lippman ME, Black D, Glusman JE, Costa A, Jordan VC. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women. Results from the MORE randomized trial. JAMA 1999; 281: 2189–97.
3. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, Ravoux A-C, Shah A, Huster WJ, Draper M, Christiansen C. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. N Engl J Med 1997; 337: 1641–7.
4. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, Genant HK, Haskell WL, Marcus R, Ott SM, Torner JC, Quandt SA, Reiss TF, Ensrud KE, for the Fracture Intervention Trial Research Group. Randomized trial of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fracture. Lancet 1996; 348: 1535–41.
5. Lufkin KG, Wahner HW, O'Fallon WM, Hodgson SF, Kotowicz MA, Lane AW, Judd HL, Caplan RH, Riggs BL. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. Ann Int Med 1992; 117: 1–9.
6. Col NF, Pauker SG, Goldberg RJ, Eckman MH, Orr RK, Ross EM, Wong JB.

Priv.-Doz. Dr. med. Martina Dören

Studium der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster von 1978–1984. Von 1985 bis 1996 an der Universitätsfrauenklinik Münster Weiterbildung zur Ärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schwerpunkt: Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin. Lise-Meitner-Habilitationstipendiatin des Ministeriums für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen; Habilitation für das Fach Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Seit 1997 Visiting Professor am King's College, Department of Obstetrics & Gynecology, Menopause Clinic, und Department of Family Planning, Sexual Health, London.

Seit 1994 Sekretär der Deutschen Menopause Gesellschaft. Seit 1998 Scientific advisor der International Osteoporosis Foundation.

Korrespondenzadresse:

*Priv.-Doz. Dr. med. Martina Dören
King's College Hospital, Dep. of Family Planning
Denmark Hill
London SE5 9RS, United Kingdom*



Individualizing therapy to prevent long-term consequences of estrogen deficiency. Arch Int Med 1999; 159: 1458–66.

7. Jordan CV, Morrow M. Tamoxifen, raloxifene, and the prevention of breast cancer. Endocrinol Rev 1999; 20: 253–78.

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](#)