

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

HUBER JC

*Aktuelles: Der Stellenwert von Raloxifen im Kontext zur
Hormonersatztherapie*

*Journal für Menopause 2004; 11 (4) (Ausgabe für Österreich)
30-31*

Journal für Menopause 2004; 11 (4) (Ausgabe für Schweiz), 14-15

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



DER STELLENWERT VON RALOXIFEN IM KONTEXT ZUR HORMONERSATZ-THERAPIE

AKTUELLES

In einem Kommentar, der kürzlich in dem angesehenen Wissenschaftsjournal „The Lancet“ publiziert wurde, stellt der Autor die Frage, warum in der Onkologie nicht der gleiche präventive Erfolg wie in der Kardiologie zu erzielen ist. Während dort durch eine gezielte Lifestyle-Beratung, durch Veränderung der Ess- und Bewegungsgewohnheiten die Inzidenzrate des Herzinfarktes deutlich gesenkt werden konnte, steckt die präventive Onkologie noch in den Kinderschuhen, wiewohl auch dort durch eine verstärkte individuelle Aufklärung über den Zusammenhang zwischen Alkohol und Karzinogenese, Übergewicht, Nikotinabusus, mangelnde körperliche Bewegung und sich der daraus ergebenden onkologischen Folgen ein Beratungskonzept für den Patienten entstehen könnte.

Auch im Bereich der Frauenheilkunde kristallisiert sich immer mehr eine präventive Onkologie heraus, wie sich das am Fall der Früherkennung von HPV-gefährdeten Patientinnen bzw. bei der HPV-Impfung manifestiert.

Der Hyperestrogenämie kommt im Bereich des Mammakarzinoms Bedeutung zu. Risikopatientinnen können, wie aus der Nurses' Health-Studie klar ersichtlich ist, durch eine Dokumentation des Serumestradiols, des Prolaktins und des IGF-1-Spiegels erkannt werden. Auch die Interpretation der Knochendichte kann zur Abschätzung der lokalen, in der Brust vorhandenen Estrogenkonzentration herangezogen werden. Ähnliches gilt auch für die Mammographie, die an Dichte ebenfalls die parakrine Steroid-Belastung in der Brust widerspiegelt.

Im Gail-Modell steht uns ein einfaches Befragungsmodell zur Verfügung, das in jeder Sprechstunde umgesetzt werden kann und das – völlig kostenneutral – basierend auf gesicherten Daten, ein Bild über die persönliche Belastung jeder Frau bezüglich des Mammakarzinoms gibt.

Gezielte Hormonparameter, vor allem die Kenntnis der nicht-aromatisierbaren Androgene, die in der Brust als Aromatasehemmer wirken, runden die Möglichkeit der präventiven Medizin bezüglich des Mammakarzinoms ab.

Natürlich erhebt sich die Frage, was geschieht, wenn aufgrund der genannten Parameter für eine individuelle Frau ein hohes Risiko vermutet wird. Hier ist die Medizin gefordert, weitere Interventionsmöglichkeiten zu suchen, wiewohl es derer schon einige gibt. So ist von manchen Lifestyle-Maßnahmen bekannt, daß sie deutlich die Wahrscheinlichkeit des Mammakarzinoms senken. Zur Reduktion der Estrogenbelastung innerhalb der Brust steht darüber hinaus eine eigene Medikamentengruppe, die selektiven Estrogen-Rezeptor-Modulatoren, zur Verfügung, von denen das Raloxifen das neueste ist, keine Nebenwirkungen auf das Endometrium aufweist und neben der osteoprotektiven Wirkung, wie neueste Studien gezeigt haben, auch einen präventiven Effekt auf die Entstehung des Mammakarzinoms ausübt.

Die **MORE-Studie** (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) [1] war eine der ersten Berichte, die auf diesen doppelten präventiven Effekt hinwies. Sie war eine weltweite, randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Studie an 7705 postmenopausalen Patientinnen, bei denen eine Osteoporose nach WHO-Kriterien diagnostiziert worden war.

Patientinnen mit frisch diagnostiziertem Mammakarzinom oder Endometriumkarzinom waren aus der Studie ausgeschlossen. Die Patientinnen erhielten entweder Raloxifen 60 mg, 120 mg oder Placebo (1:1:2). Obwohl die MORE-Studie primär die Wirkung von Raloxifen auf die Inzidenz von Wirbelfrakturen und auf die Knochendichte zeigen sollte, wurden als sekundäre Endpunkte sowohl die Inzidenz von Mammakarzinomen als auch die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse und die Wirkung auf den Uterus erhoben.

Bereits die 3-Jahres-Daten aus der MORE-Studie zeigten eine signifikante Risikoreduktion von neuen Mammakarzinomen [2]. Die von Cauley et al. [3] publizierten 4-Jahres-Daten aus der MORE-Studie sind nun der aktuellste Stand der Daten. In dieser Auswertung konnte eine hochsignifikante relative Risikoreduktion des invasiven Mammakarzinoms von 72 % ($p < 0,001$) gezeigt werden. Das Risiko eines estrogenrezeptorpositiven Mammakarzinoms konnte sogar um 84 % gesenkt werden.

Lippmann et al. [4] analysierten die Inzidenz von Mammakarzinomen in der MORE-Studie entsprechend den Risikofaktoren, die sich aufgrund einer individuellen Lebenszeitestrogenexposition = „lifetime estrogen exposure“ (HRT, prävalente Wirbelfrakturen, Mammakarzinom in der Familie, Estradiolspiegel, Knochendichte, BMI, Alter und Menopause) ergeben. In dieser Analyse konnte gezeigt werden, daß Raloxifen das Risiko eines Mammakarzinoms unabhängig von der Lebenszeitestrogenexposition senkt, und daß die Reduktion bei Patientinnen mit längerer Estrogenexposition größer war.

In einer ähnlichen Analyse von Cummings [5] wurde das Risiko eines Mammakarzinoms unter Raloxifen in Abhängigkeit vom Basisestradiolspiegel untersucht. Die Frauen in der Gruppe mit dem höchsten Estradiolspiegel zeigten auch die größte Reduktion des Mammakarzinomrisikos unter Raloxifen (76 %).

Neben den Analysen, wo kein akutes Mammakarzinom bei den Studienteilnehmerinnen diagnostiziert war, gibt es auch eine publizierte Studie zur positiven Wirkung von Raloxifen auf akute invasive Mammakarzinome, von denen der Großteil estrogenrezeptorpositiv war [6].

Als Ergebnis dieser Studien wurde die europaweite, in Österreich gültige Fachinformation geändert: das Mammakarzinom ist seither keine Kontraindikation für die Therapie mit Raloxifen.

Derzeit werden weitere Studien durchgeführt, um zusätzlich die präventive Wirkung von Raloxifen auf das Mammakarzinomrisiko zu untersuchen. Auf eine gemeinsame Initiative des National Cancer Institute und des National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project wurde die **STAR-Studie** (Study of Tamoxifen and Raloxifene) [7] initiiert, in welcher die blockierende Wirkung von Tamoxifen auf das Mammakarzinom bei Hochrisikopatientinnen mit Raloxifen verglichen wird.

Auch im Rahmen der **RUTH-Studie** (Raloxifene Use in The Heart) [8] und der **CORE-Studie** (Continuous Observation of Raloxifene Evaluation) wird die Inzidenz von invasiven Mammakarzinomen evaluiert.

Anhand dieser Daten zu Raloxifen zeigt sich in allen Studien eine eindeutig positive Wirkung auf die Brust, die sich in einer signifikanten Reduktion der Inzidenz des Mammakarzinoms manifestiert. Bezugnehmend auf die aktuelle Situation ist eine weitere Evidenz zu Raloxifen aus der MORE-Studie (Johnell et al. [9]) von besonderer Bedeutung. Es konnte gezeigt werden, daß der Effekt von Raloxifen auf das Mammakarzinomrisiko unabhängig von einer

vorherigen Einnahme einer HRT ist. In der Gruppe der Patientinnen (n = 2235), die vor einer Raloxifentherapie eine HRT erhielten, konnte eine der MORE-Gesamtpopulation (RRR: 72 %) entsprechende Risikoreduktion von 77 % für das invasive Mammakarzinom nachgewiesen werden.

Literatur:

1. Ettinger B, Black D, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, Christiansen C, Delmas PD, Zanchetta JR, Stakkestad J, Gluer CC, Krueger K, Cohen FJ, Eckert S, Ensrud KE, Avioli LV, Lips P, Cummings SR. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. *JAMA* 1999; 282: 637–45.
2. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, 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. *JAMA* 1999; 281: 2189–97.
3. Cauley JA, Norton L, Lippman ME, Eckert S, Krueger KA, Purdie DW, Farrerons J, Karasik A, Mellstrom D, Ng KW, Stepan JJ, Powles TJ, Morrow M, Costa A, Silfen SL, Walls EL, Schmitt H, Muchmore DB, Jordan VC, Ste-Marie LG. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 65: 125–34.
4. Lippman ME, Krueger KA, Eckert S, Sashegyi A, Walls EL, Jamal S, Cauley JA, Cummings SR. Indicators of lifetime estrogen exposure: effect on breast cancer incidence and interaction with raloxifene therapy in the multiple outcomes of raloxifene evaluation study participants. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3111–6.
5. Cummings SR, Duong T, Kenyon E, Cauley JA, Whitehead M, Krueger KA; Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Trial. Serum estradiol level and risk of breast cancer during treatment with raloxifene. *JAMA* 2002; 287: 216–20.
6. Dowsett M, Bundred NJ, Decensi A, Sainsbury RC, Lu Y, Hills MJ, Cohen FJ, Veronesi P, O'Brien ME, Scott T, Muchmore DB. Effect of Raloxifene on breast cancer cell Ki67 and apoptosis: a double blind, placebo controlled, randomized clinical trial in postmenopausal patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 961–6.
7. Vogl G, Constantino JP, Wickerham DL. The study of Tamoxifen and Raloxifene: preliminary enrollment data from a randomized breast cancer risk reduction trial. *Clin Breast Cancer* 2002; 3: 153–9.
8. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK, Collins P, Grady D, Kornitzer M, Moscarelli E, Paul S, Wright TJ, Helterbrand JD, Anderson PW. Design and methods of the Raloxifene Use for The Heart (RUTH) study. *Am J Cardiol* 2001; 88: 392–5.
9. Johnell O, Kulkarni P, Sarkar S, Stock J, Wong M, Diez-Perez A. Prior use of hormone replacement therapy (HRT) and the effects of raloxifene on the risk of vertebral fracture, cardiovascular, and breast cancer events. *Osteoporos Int* 2002; 13 (Suppl 3): 69.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med.
Dr. theol. Johannes C. Huber
Univ.-Klinik für Frauenheilkunde
Abteilung für gynäkologische Endo-
krinologie und Sterilitätsbehandlung
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
johannes.huber@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

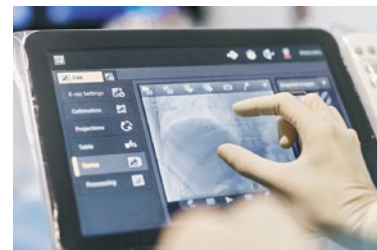
[Medizintechnik-Produkte](#)



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](#)