

Raloxifen reduziert Wirbelfrakturen

r -- 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. JAMA 1999 (18. August); 282: 637-45

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Martin Birkhäuser

Studienziele

Raloxifen (Evista®) ist ein selektiver Östrogen-Rezeptor-Modulator mit Östrogenwirkung auf den Knochen und Antiöstrogenwirkung auf Endometrium und Mammagewebe. Günstige Auswirkungen auf die Knochendichte bei Frauen nach der Menopause sind dokumentiert. Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wirkung von Raloxifen auf die Frakturhäufigkeit zu untersuchen.

Methoden

Insgesamt 7'705 Frauen, deren Menopause mindestens 2 Jahre zurücklag, erhielten während 3 Jahren im Doppelblindverfahren Raloxifen (60 oder 120 mg/Tag) oder Placebo. Alle Frauen erhielten zusätzlich täglich 500 mg Calcium und 400-600 IE Cholecalciferol (Vitamin D). Frauen mit leichter Osteoporose und solche mit einer schweren Form (vorbestehende Frakturen) wurden gesondert analysiert. Röntgenbilder der Wirbelsäule wurden zu Beginn, nach 24 und 36 Monaten sowie bei Symptomen angefertigt. Die Knochendichte im Bereich von Wirbelsäule und Schenkelhals wurde jährlich gemessen. Bei Frauen mit übermässigem Knochenverlust oder 2 Wirbelfrakturen wurde die Studienmedikation abgesetzt. Primäre Endpunkte waren Wirbelfrakturen und Veränderungen der Knochendichte. Der sekundäre Endpunkt war die Anzahl nichtvertebraler Frakturen.

Ergebnisse

Nach 3 Jahren befanden sich noch 6'828 Frauen in der Studie. 4'524 hatten eine leichte Osteoporose; in dieser Gruppe hatten Frauen unter Raloxifen nur etwa halb so viele Frakturen (2,6%) wie unter Placebo (4,5%). Um 1 Fraktur zu verhindern, mussten 52 Frauen mit leichter Osteoporose 3 Jahre lang mit Raloxifen behandelt werden. Zwischen der niedrigen und der höheren Raloxifen-Dosis fand sich kein Unterschied.

2'304 Frauen hatten bereits eine Wirbelfraktur erlitten («schwere» Osteoporose). Bei diesen Frauen trat unter täglich 120 mg Raloxifen in 10,7% erneut mindestens eine Wirbelfraktur auf. Unter der niedrigen Dosis (60 mg/Tag) war dieser Wert signifikant grösser (14,7%) und unter Placebo gar 21,2%. Nichtvertebrale Frakturen waren dagegen in den beiden Raloxifengruppen und in der Placebogruppe fast gleich häufig. Die Knochendichte der Wirbelkörper und im Schenkelhalsbereich war nach 3 Jahren in den Raloxifengruppen etwa 2% höher als in der Placebo-Gruppe.

Unter Raloxifen hatten 1,0% der Frauen thromboembolische Ereignisse, unter Placebo nur 0,3%. Brustkrebs war unter Raloxifen seltener (etwa 0,5%) als unter Placebo (1,4%).

Schlussfolgerungen

Das Risiko für Wirbelfrakturen nimmt unter einer Raloxifen-Behandlung während 36 Monaten um 30-50% ab. Studien mit Alendronat haben vergleichbare Resultate ergeben.

Diese solide und sauber durchgeführte Arbeit bestätigt, dass Raloxifen therapeutisch bei Frauen mit Osteoporose eingesetzt werden kann. Die Signifikanz der Fraktursenkung beschränkt sich allerdings auf die Wirbelsäule, so dass wir weiterhin auf Resultate warten müssen, die zeigen, dass auch das Frakturrisiko am Schenkelhals signifikant gesenkt wird. Auch wäre es schön, über qualitativ gleich gute Vergleichsstudien mit anderen Therapieprinzipien wie Östrogensubstitution und Bisphosphonate zu verfügen. Aus dieser Studie kann aber dennoch geschlossen werden, dass Frauen mit Osteoporose oder erhöhtem Osteoporose-Risiko aus einer Behandlung mit Raloxifen einen klaren Gewinn ziehen. Dabei müssen wir uns allerdings im klaren sein, dass Raloxifen vorhandene klimakterische Beschwerden verstärkt und dass zur Zeit keine klinischen Daten zur Raloxifenwirkung bei Frauen mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko oder erhöhtem Risiko für M. Alzheimer vorliegen. Somit ist die ideale Zielgruppe zum Einsatz dieser Substanz bei Frauen zu suchen, deren Menopause bereits einige Jahre zurückliegt und die, neben der Osteoporose, keine zusätzlichen Risikofaktoren besitzen.

Martin Birkhäuser