

## Titel

**SERM præparatet raloxifens betydning for endometriet.**

## Forfattere:

Pernille Ravn

## Korrespondance:

Pernille Ravn: [pernille.ravn@ouh.regionsyddanmark.dk](mailto:pernille.ravn@ouh.regionsyddanmark.dk)

## Status

Første udkast: september 2011

Diskuteret på Hindsøgl dato: september 2011

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato

Guideline skal revideres seneste dato:

## Indholdsfortegnelse:

Indledning:	side 1
Litteratur søgningsmetode:	side 1
Resume af evidens:	side 2
Tabel med kliniske rekommandationer:	side 2
Baggrund:	side 2
Referencer:	side 2

## Indledning:

Raloxifen er et lægemiddel tilhørende gruppen af SERMs. Raloxifen anvendes i Danmark på indikationerne: behandling af ikke-traumatiske vertebrale frakturer hos postmenopausale kvinder og forebyggelse af postmenopausal osteoporose ved øget risiko herfor. I andre lande, f.eks. USA, anvendes raloxifen ligeledes på indikationen forebyggelse af mammacancer hos postmenopausale kvinder (1).

### Afgrænsning af emnet:

Raloxifens betydning for endometriet.

## Litteratur søgningsmetode:

Søgning udført i Pubmed og Cochrane.

Søgeord: Raloxifene, SERM, endometrial safety, endometrial pathology, polyps, hyperplasia and cancer.

Litteratur søgning afsluttet dato: 01 05 2011

## Resume af evidens

Raloxifen har en beskyttende effekt på endometriet. Risikoen for endometriepatologi er væsentligt nedsat, RR 0.5 for endometrie-cancer og RR 0.2 for endometrie-hyperplasi.	1a
Raloxifens effektivitet ift. tamoxifen mht. forebyggelse af mammacancer er ca. 75 %, hvilket begrænser raloxifens anvendelse i den sammenhæng.	1a

## Tabel med kliniske rekommandationer

<b>Der er ikke indikation for regelmæssig undersøgelse af kvinder i raloxifen behandling i forhold til endometriet</b>	<b>A</b>
--	----------

## Baggrund

I Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) studiet fandt man en signifikant øgning i endometrietykkelsen (ET) på 0.01 mm over 3 år ved behandling med raloxifen. I placebo-gruppen faldt ET 0.27 mm over 3 år (2). ET > 5 mm sås hos 60 (10 %) kvinder i placebo-gruppen og hos 168 (14 %) kvinder i raloxifengruppen ( $p = 0.02$ ) (2). I andre studier er der ikke påvist effekt på endometrietykkelsen (3-7). Efterfølgende har en samlet analyse af samtlige tilgængelige 8-års data vist, at raloxifenbehandling er neutral ift. endometriet, i.e. at man IKKE har set en højere risiko for forekomst af ET > 5 mm, endometriefortykkelse, endometrie-hyperplasi, endometrie-cancer eller ovarie-cancer, hvorimod der er en højere risiko for udvikling af benigne polypper (5). Sammenlignet med tamoxifen ses en lavere endometrie-cancer risiko, relativ risiko (RR) 0.55 samt en lavere risiko for endometrie-hyperplasi, RR 0.19 (9). I et case-control studie fra 2008 fandt man nedsat risiko for endometrie-cancer ift. placebo, OR 0.50, hvorimod tamoxifenbehandlede havde en øget risiko for endometrie-cancer, OR 3.0, sammenlignet med raloxifenbehandlede (7). Studierne viser dog fortsat at tamoxifen er mere effektivt end raloxifen til forebyggelse af mammacancer (9). Da raloxifen ofte giver klimakterielle hestigninger, har man i enkelte studier belyst kombinationsbehandlinger med østradiol (6, 10). Desværre har disse studier vist, at supplement med systemisk østradiol til raloxifenbehandlingen øger risikoen for endometriestimulation. Således er endometrie-hyperplasi med atypi set i disse studier (6, 10). Derimod har kombination med lokalt østradiol (vaginalring i dette studie) god effekt på vaginalslimhinden uden at der ses en effekt på endometriet (11).

## Referencer:

1. EVISTA (raloxifene hydrochloride) tablet for oral use [package insert]. Indianapolis, IN: Eli Lilly & Company, 2008.
2. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. JAMA 1999; 281: 2189-2197.
3. Fugere P, Scheele WH, Shah A, Strack TR, Glant MD, Jolly E. Uterine effects of raloxifene in comparison with continuous-combined hormone replacement therapy in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 568-74.
4. Goldstein SR, Scheele WH, Rajagopalan SK, Wilkie JL, Walsh BW, Parsons AK. A 12-month comparative study of raloxifene, estrogen, and placebo on the postmenopausal endometrium. Obstet Gynecol 2000; 95: 95-103.

5. Martino S, Disch D, Dowsett SA, Keech CA, Mershon JL. Safety assessment of raloxifene over eight years in a clinical trial setting. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1441-52.
6. Stovall DW, Utian WH, Gass ML, et al. The effects of combined raloxifene and oral estrogen on vasomotor symptoms and endometrial safety. *Menopause* 2007; 14: 510-7.
7. Lufkin EG, Whitaker MD, Nickelsen T, et al. Treatment of established postmenopausal osteoporosis with raloxifene: a randomized trial. *J Bone Miner Res* 1998; 13:1747- 54.
8. DeMichele A, Troxel AB, Berlin JA, et al. Impact of raloxifene or tamoxifen use on endometrial cancer risk: a population-based case control study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4151-9.
9. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL et al. Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial: Preventing breast cancer. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010; 3: 696-706. Epub 2010 Apr 19.
10. Davis SR, O'Neill SM, Eden J, et al. Transition from estrogen therapy to raloxifene in postmenopausal women: effects on treatment satisfaction and the endometrium - a pilot study. *Menopause* 2004; 11: 167-75.
11. Pinkerton JV, Shifren JL, La Valleur J, Rosen A, Roesinger M, Siddhanti S. Influence of raloxifene on the efficacy of an estradiolreleasing ring for treating vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause* 2003; 10: 45-52.