

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Anwendung und klinische Relevanz**

**der Bestimmung von**

**Knochenbaumarkern bei**

**Osteoporose: ein Überblick**

Gasser RW

*Journal für Mineralstoffwechsel &*

*Muskuloskelettale Erkrankungen*

*2001; 8 (3), 15-19*

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. G Z 0 2 Z 0 3 1 1 0 8 M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, 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**



# ANWENDUNG UND KLINISCHE RELEVANZ DER BESTIMMUNG VON KNOCHENUMBAUMARKERN BEI OSTEOPOROSE: EIN ÜBERBLICK

ANWENDUNG  
UND KLINISCHE  
RELEVANZ DER  
BESTIMMUNG  
VON KNOCHEN-  
UMBAUMARKERN  
BEI OSTEOPOROSE

**Summary: Application and clinical utility of measurement of bone turnover markers in osteoporosis: a survey**

Biochemical markers of bone turnover, released by osteoblasts (markers of bone formation) or by osteoclasts (markers of bone resorption), can be determined in blood or urine, thus they enable a quantitative assessment of bone metabolism activity. Markers, which are parameters of enzymatic activity of bone cells are distinguished from components of the bone matrix released during bone remodeling. Markers of bone formation are alkaline phosphatase (total or bone-specific), osteocalcin and procollagen Type I propeptide. Markers of bone resorption are hydroxyproline, hydroxypyridinium-crosslinks (free or bound to telopeptides) and tartrate-resistant acid phosphatase. In osteopenia / osteoporosis high levels of bone turnover markers indicate a predominance of resorption and therefore increased loss of mineral. In large collectives of patients an inverse correlation between levels of bone turnover markers and bone mineral density was found; therefore high levels of bone turnover markers indicate an increased frac-

ture risk especially in cases, where low bone mineral density is measured. These data, however, are valid for large collectives and do not permit precise predictions in individual cases. Nevertheless, measurement of markers can influence therapeutic decisions and be helpful in monitoring treatment efficacy. 3 to 6 months after initiation of antiresorptive therapy, bone turnover markers decrease significantly, although at this stage no significant changes can be detected by bone mineral densitometry. Thus the markers represent a method for early determination of drug effectiveness. In clinical practice measurement of osteocalcin or bone-specific alkaline phosphatase is recommended for assessing bone formation, and of serum peptide-bound hydroxypyridinium-crosslinks (NTX or CTX) for assessing bone resorption. Future studies on markers of bone turnover should enable reliable predictions to be made with regard to course of disease and efficacy of therapy in individual patients with osteoporosis.

tion therapeutische Entscheidungen mitbeeinflussen und darüber hinaus zur Therapieüberwachung dienen. 3 bis 6 Monate nach Beginn einer antiresorptiven Therapie kommt es zu einem signifikanten Abfall der Marker, was für ein Ansprechen der Behandlung spricht, lange bevor eine Kontroll-Densitometrie sinnvoll ist. In der Routinediagnostik sind als Knochenanbaumarker Osteokalzin oder die knochenspezifische alkalische Phosphatase, als Knochenabbaumarker die peptidgebundenen Pyridinium-Crosslinks (NTX oder CTX) im Serum zu empfehlen. Weitere Studien zur klinischen Relevanz der Knochenanbaumarker lassen in Zukunft eine größere Aussagekraft für den Krankheitsverlauf und die Therapie-Effizienz beim individuellen Osteoporose-Patienten erwarten.

## EINLEITUNG

Knochenanbaumarker sind Substanzen, die beim Knochenanbau bzw. Knochenabbau durch die Aktivität von Osteoblasten bzw. Osteoklasten freigesetzt werden. Sie können im Blut oder im Harn nachgewiesen werden. Die Bestimmung der Knochenanbaumarker ermöglicht eine quantitative Beurteilung der Aktivität des Knochenstoffwechsels. In der klinischen Praxis betreffend Diagnostik und Therapie der Osteoporose sind die Knochenanbaumarker heute essentielle Parameter [1, 2].

Nach der Entstehung können 2 Gruppen von Knochenanbaumarkern unterschieden werden:

1) Parameter der zellulär-enzymatischen Aktivität der Knochenzellen, wobei Osteoblasten Knochenanbaumarker (z. B. Knochen-alkalische Phosphatase) sezernieren und Osteoklasten Knochenabbaumarker (z. B. tartratresistente saure Phosphatase).

2) Matrixbestandteile, die beim Aufbau (z. B. Osteokalzin) oder Abbau

## ZUSAMMENFASSUNG

Knochenanbaumarker werden von Osteoblasten (Knochenanbaumarker) oder von Osteoklasten (Knochenabbaumarker) freigesetzt und können im Blut oder Harn bestimmt werden; dadurch ist eine quantitative Beurteilung der Aktivität des Knochenstoffwechsels möglich. Parameter der zellulär-enzymatischen Aktivität der Knochenzellen können von Matrixbestandteilen, die während des Knochenanbaues freigesetzt werden, unterschieden werden. Knochenanbaumarker sind: alkalische Phosphatase (gesamt oder knochenspezifisch), Osteokalzin und Prokollagen Typ I-

Propeptid. Knochenabbaumarker sind Hydroxyprolin, Hydroxypyridinium-Crosslinks (frei oder an Telopeptide gebunden) und tartratresistente saure Phosphatase. Bei Osteopenie/Osteoporose sprechen hohe Konzentrationen von Knochenanbaumarkern für ein Überwiegen der Resorption und damit für einen verstärkten Mineralverlust. Die Höhe der Anbaumarker ist in großen Kollektiven negativ mit der Knochendichte korreliert; daraus folgt, daß hohe Anbaumarker ein erhöhtes Frakturrisiko anzeigen, vor allem in Kombination mit einer niedrigeren Knochendichte. Diese Daten gelten für große Kollektive, beim individuellen Patienten kann keine exakte Voraussage gemacht werden. Dennoch kann die Markerbestim-

(z. B. Pyridinium-Crosslinks) der Knochenmatrix freigesetzt werden.

In funktioneller Hinsicht und im Hinblick auf klinische Relevanz werden die Parameter in Knochenbaumarker und Knochenabbaumarker eingeteilt, die derzeit gebräuchlichsten Marker sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

## KNOCHENANBAUMARKER

### a) Alkalische Phosphatase

Die alkalische Phosphatase im Serum ist ein enzymatischer Marker der Osteoblastenaktivität. Die alkalische Gesamtphosphatase (AP) erfäßt sowohl das im Knochen als auch in der Leber gebildete Enzym, in geringerem Maße jenes vom Darm. Bei Fehlen einer Lebererkrankung ist die Gesamt-AP ein zuverlässiger Parameter der Knochenneubildung. Exakter ist die Bestimmung der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase (bone

specific alkaline phosphatase, BSAP), womit ein sensitiver Marker der Osteoblastenaktivität zur Verfügung steht.

Eine deutliche Erhöhung der AP findet sich bei Osteomalazie, Morbus Paget oder osteoblastischen Metastasen.

### b) Osteokalzin

Osteokalzin (OC, Synonym bone gla-Protein – BGP) ist ein Hydroxylapatit-bindendes, nicht kollagenes Protein des Knochens. Es wird unter Einfluß von Vitamin D und Vitamin K ausschließlich im Osteoblasten gebildet und gilt als spezifischer Marker des Knochenaufbaues (Osteoidmineralisation). Etwa 20–30 % des neugebildeten Osteokalzins gelangen in die Zirkulation, Osteokalzin kann demnach im Serum bestimmt werden. Da die Osteokalzin-Sekretion eine ausgeprägte Tagesrhythmik aufweist, ist eine zeitlich standardisierte Abnahme erforderlich.

### c) Prokollagen Typ I-Propeptid

Osteoblasten bilden vorwiegend Typ I-Kollagen zum Aufbau der Knochenmatrix. Typ I-Kollagen wird zunächst als Prokollagen sezerniert, dabei werden C- und N-terminale Propeptide abgespalten und diese sind im Serum meßbar: Amino (N)-terminales Propeptid (NP-I-P) und Carboxy (C)-terminales Propeptid (CP-I-P). Die Prokollagen-Typ I-Propeptide sind ein direkt quantitatives Maß der Kollagen Typ I-Neubildung, wobei für die Praxis intaktes NP-I-P besser geeignet scheint.

## KNOCHENABBAUMARKER

### a) Hydroxyprolin im Harn

Hydroxyprolin entsteht durch Hydroxylierung der im Kollagen vorkommenden Aminosäure Prolin. Hydroxyprolin wird während der Degradation

von Kollagen freigesetzt und gelangt über die Blutbahn in den Harn. Die Hydroxyprolin-Ausscheidung korreliert mit der Knochenresorption, die Bestimmung erfolgt im 24 h-Harn. Die Methode hat jedoch verschiedene Nachteile; so ist Hydroxyprolin nicht knochenspezifisch, sondern kommt auch in anderen kollagenen Geweben, wie z. B. in der Haut, vor. Weiters sollte eine hydroxyprolinfreie Diät während der Sammelperiode eingehalten werden. Hydroxyprolin erfäßt den Knochenabbau relativ unspezifisch, in letzter Zeit konnten für die klinische Praxis spezifischere Knochenabbaumarker entwickelt werden.

### b) Hydroxypyridinium-Crosslinks

Die Hydroxypyridinium-Crosslinks (Tabelle 1) sind Quervernetzungsmoleküle („Crosslinks“), die während der Kollagenreifung gebildet werden und die Stabilität des Kollagenfasernetzes mitbedingen.

Die Hydroxypyridiniumderivate Pyridinolin (PYD) und Desoxypyridinolin (DPD) werden beim Abbau von Kollagen I durch Knochenresorption freigesetzt und unverändert im Harn ausgeschieden. Crosslinks erfassen ausschließlich die Kollagenresorption und haben eine hohe Spezifität für Knochen- und Knorpelgewebe, wobei DPD fast ausschließlich aus dem Knochen stammt [3]. Die Ausscheidung der Crosslinks erfolgt diätunabhängig, der Nachweis von freiem PYD und DPD erfolgt im Harn.

Eine alternative Methode zur Erfassung der Hydroxypyridinium-Crosslinks ist die Bestimmung der Typ I Kollagen-Crosslink-Telopeptide; die Crosslinks sind an Peptide von Typ I-Kollagen gebunden (Carboxy (C)- oder Amino (N)-terminale Telopeptide) und werden – teilweise an Telopeptide gebunden – beim Knochenabbau freigesetzt und ausgeschieden. Die Bestimmung von ICTP (Typ I-Kollagen C-terminales Crosslink-Telopeptid) erfolgt im Serum, die Bestimmung

Tabelle 1: Knochenumbauarker

#### 1) Knochenanbaumarker

- a. Alkalische Phosphatase  
gesamt-alkalische Phosphatase (AP)  
knochenspezifische alkalische Phosphatase (BSAP)
- b. Osteokalzin (OC)
- c. Prokollagen Typ I-Propeptide  
aminoterminal (P-I-NP)  
carboxyterminal (P-I-CP)

#### 2) Knochenabbaumarker

- a. Hydroxyprolin
- b. Hydroxypyridinium-Crosslinks  
Pyridinolin (PYD),  
Desoxypyridinolin (DPD)  
Typ I Kollagen Crosslink-Telopeptide  
– carboxyterminal  
ICTP im Serum  
CTX in Harn und Serum  
(CrossLaps)  
Typ I Kollagen Crosslink-Telopeptide  
– aminoterminal  
NTX in Harn und Serum  
(Osteomark)
- c. Tartratresistente saure Phosphatase  
(TRAP)

von CTX (carboxyterminale Crosslink-Telopeptide, CrossLaps) [4, 5] und NTX (aminoternale Crosslink-Telopeptide, Osteomark) ist im Serum oder Harn möglich. Die Bestimmung der Hydroxyypyridinium-Crosslinks als Knochenabbaumarker hat in der klinischen Routine einen hohen Stellenwert erlangt.

### c) Tartratesistente saure Phosphatase

Die tartratesistente saure Phosphatase (TRSP, TRAP) ist ein Isoenzym der sauren Phosphatase, das vor allem in den Osteoklasten gebildet wird. Bei knochenresorptiven Prozessen steigt die Konzentration des Enzyms im Serum deutlich an, TRAP kann daher als direkter Knochenabbaumarker verwendet werden. In die klinische Routine hat die Bestimmung der TRAP jedoch noch keinen Eingang gefunden, da bisherige Assays eine unzureichende Sensitivität und Spezifität hatten.

## KLINISCHE RELEVANZ DER KNOCHENUMBAUMARKER

Grundsätzlich gilt, daß bei vermutter Osteopenie/Osteoporose hohe Umbaumarker ein Überwiegen der Resorption und damit einen Knochenverlust anzeigen. Je nach Höhe der Umbaumarker liegt eine low turnover- oder high turnover-Osteoporose vor.

### a) Knochenmasse und Knochenmasseverlust

Es besteht eine inverse Korrelation zwischen Knochenmasse (-dichte) und Knochenumbau markern [6], das bedeutet, daß hohe Umbaumarker (in erster Linie Abbau-, in zweiter Linie Anbaumarker) für eine niedrigere Knochenmasse (-dichte) sprechen. Es wurden folgende negative Korrelationskoeffizienten zwischen Resorptionsmarkern und Knochenmasse gefunden: am sensitivsten sind die

NTX ( $r = -0,60$ ), gefolgt von CTX ( $r = -0,55$ ) und freiem DPD ( $r = -0,41$ ). Die inverse Korrelation ist am deutlichsten mit der Gesamt-Knochen-dichte, gefolgt von lumbaler und femoraler Knochen-dichte [7].

Zusätzlich erfassen die Knochenumbaumarker indirekt die Rate des Verlustes an Knochenmasse; „fast loser“ mit mehr als 3 % Masseverlust/Jahr haben höhere Umbaumarkerkonzentrationen als „normal loser“ mit weniger als 3 % Masseverlust/Jahr [8].

Postmenopausale Frauen zeigen einen Umbaumarkeranstieg um 30–100 % (An- und Abbaumarker, am deutlichsten Osteokalzin), bei älteren Frauen sind CTX am aussagekräftigsten [7]. Verschiedene Studien zeigen, daß das Maß des Anstieges von Umbaumarkern ein wesentlicher Prädiktor für die postmenopausale Osteoporose darstellt. Frauen mit einem Markeranstieg über 2 SD über den Mittelwert hatten eine 75–80 %ige Wahrscheinlichkeit eines schnellen Knochenverlustes, verglichen mit einer 20–25 %igen Wahrscheinlichkeit eines schnellen Knochenverlustes bei Werten unter 2 SD [2].

Die Markerbestimmung ersetzt nicht die Knochendensitometrie, beide Methoden addieren sich jedoch in ihrer Wertigkeit.

### b) Frakturrisiko

Neben der aktuellen Knochendichte ist die Mineralverlustrate, erfaßt durch die Höhe der Knochenumbaumarker, ein zusätzlicher und eigenständiger Prädiktor für das Frakturrisiko bei Osteoporose. Eine Erklärung dafür ist möglicherweise, daß ein hoher Knochenumsatz zur Disruption von Trabekeln führen kann, was nicht unmittelbar in der Densitometrie erfaßt wird [9]. Vor allem zwei Studien, die EPIDOS-Studie [10] und die Rotterdam-Studie [11], konnten bei postmenopausalen Frauen signifikant zeigen, daß das höchste Hüftfrakturrisiko bei niedriger Knochendichte

und hohem Knochenumsatz (erhöhte Pyridinium-Crosslinks) gegeben ist. Die Relation von Knochenumbau markern und Knochendichte mit dem Frakturrisiko war nicht nur unabhängig, sondern additiv. Die Knochenumbaumarkerbestimmung erhöht somit den prädiktiven Wert einer Knochendichtemessung.

### c) Therapieentscheidung und Therapieüberwachung

Die Rate des Knochenmasseverlustes bei manifester Osteoporose, ausgedrückt durch die Knochenumbaumarker, beeinflußt die Wahl therapeutischer Maßnahmen; eine „high turnover“-Osteoporose ist intensiv, in erster Linie antiresorptiv, zu behandeln. Auch eine Osteopenie mit erhöhtem Knochenumsatz erfordert intensivere diagnostische und therapeutische Maßnahmen als bei Vorliegen niedriger Knochenumbaumarker.

Der mit einer antiresorptiven Behandlung zu erwartende Therapieerfolg läßt sich bei initialer Kenntnis des Knochenumbaus abschätzen. Studien zeigten, daß Calcitonin bei hohem Knochenumbau vor der Behandlung einen höheren Knochendichtezuwachs erzielte als bei initial niedrigerem Knochenumbau [12]. Ähnliches konnte für die Hormonersatztherapie mit Östrogen und Gestagen bei postmenopausalen Frauen gezeigt werden [13]. Hingegen zeigen Studien mit Bisphosphonaten, daß ein Knochendichtezuwachs ohne strenge Korrelation mit dem initialen Knochenumsatz zu erreichen ist [2, 7].

Knochenumbaumarker sind gut geeignet, eine antiresorptive Therapie zu dokumentieren und überwachen [14]. Schon wenige Wochen nach Beginn einer antiresorptiven Therapie zeigt sich ein Abfall der Knochenabbaumarker um 40–90 %, wobei nach 3–6 Monaten ein „steady state“ erreicht wird. Ähnlich findet sich ein Abfall der Knochenanbaumarker um 50–75 %. Der Abfall der Knochen-

umbaumarker unter Therapie ist für die Hormonersatztherapie [13], Bisphosphonate [15], Calcitonin [12] und SERMs [16] gut dokumentiert. Verschiedene Studien zeigten, daß ein Abfall der Knochenumbaumarker in kurzer Zeit mit einer nachfolgenden langfristigen Zunahme der Knochendichte korreliert, sowohl in der Wirbelsäule, in der Hüfte als auch im Unterarm, die Korrelationskoeffizienten lagen meist bei 0,3–0,4 [2]. Beispielsweise konnte bei einer Alendronat-Therapie älterer Frauen gezeigt werden, daß bei einem Abfall von NTX um 30% von Therapiebeginn bis 6 Monate danach, in 2,5 Jahren die Knochendichte an der Hüfte um 2,8–4,1% und in der Wirbelsäule um 5,8–6,9% zunahm [17]. Die Daten gelten für Patientenkollektive, der zu erwartende absolute Knochendichtezuwachs für den individuellen Patienten ist durch die Markerbestimmung derzeit nicht vorhersagbar, wenn auch eine Verbesserung der prospektiven Aussagekraft durch weitere Studien zu erwarten ist.

Dennoch kann durch die Markerbestimmung 3–6 Monate nach Beginn einer antiresorptiven Therapie das Ansprechen und ein möglicher Therapieerfolg beim einzelnen Patienten beurteilt werden, lange bevor eine Kontroll-Densitometrie sinnvoll ist. Ein fehlender Markerabfall weist auf Therapieversagen oder mangelnde Compliance des Patienten hin.

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

In der klinischen Praxis der Osteoporosedagnostik und -therapie haben die Knochenumbaumarker ihren festen Platz. Neben der durch Densitometrie festgestellten verminderten Knochendichte sind erhöhte Knochenumbaumarker durch ihre Korrelation zum Knochenmasseverlust ein eigenständiger Risikofaktor für Frakturen, der auch die Knochenqualität mitefaßt. Die größte prognostische

Aussagekraft kann durch Densitometrie und Markerbestimmung erreicht werden. Dabei wird eine Methode zur Erfassung der Skelett-Statik (Densitometrie) mit einer Methode zur Erfassung der Skelett-Dynamik (Markerbestimmung) kombiniert. Es ist allerdings festzuhalten, daß die derzeitige WHO-Definition der Osteoporose Knochenumbaumarker nicht einschließt. Die Variabilität der Meßwerte von Knochenumbaumarkern – auch beim einzelnen Patienten – muß berücksichtigt werden; eine Standardisierung der Probenentnahme und der Assays, eventuell auch Mehrfachbestimmungen, verbessern die Reproduzierbarkeit der gemessenen Werte.

Das Ergebnis der Markerbestimmung kann zur Planung einer Osteoporosetherapie beitragen, darüber hinaus ist es möglich, die Effizienz der Therapie in relativ kurzer Zeit (3 bis 6 Monate) zu beurteilen. Ein signifikanter Markerabfall nach Therapiebeginn ist ein Indiz für eine nachfolgende Zunahme der Knochendichte oder zumindest für ein Ausbleiben eines weiteren Knochenmineralverlustes. Eine Abnahme des Frakturrisikos nach Therapie kann derzeit aus der Dynamik der Knochenumbaumarker nicht exakt vorhergesagt werden, da entsprechende Daten noch fehlen. Grundsätzlich ist festzuhalten, daß die vorliegenden Knochenumbaumarkerdaten für Patientenkollektive gelten und keine exakte individuelle Voraussage erlauben; mit diesem Vorbehalt sind sie beim einzelnen Patienten anzuwenden.

In der Routinediagnostik sind als Knochenanbaumarker Osteocalcin oder die knochenspezifische alkalische Phosphatase zu empfehlen, als Knochenabbaumarker die peptidgebundenen Pyridinium-Crosslinks (NTX oder CTX). Wegen besserer Reproduzierbarkeit ist die Bestimmung der Crosslink-Telopeptide im Serum der Bestimmung im Harn vorzuziehen, da letztere unter anderem durch die notwendige Korrektur auf die Krea-

tininexkretion eine größere Variabilität der Ergebnisse zeigt. Wenn nur ein Marker bestimmt werden kann, sollte ein Abbaumarker (Crosslinks) bevorzugt werden.

Die klinische Wertigkeit der Knochenumbaumarker für das Management von Osteoporose-Patienten muß weiter evaluiert werden [18], in den großen Therapiestudien waren die Marker bisher nicht Hauptstudienziele. Studien, die Therapie-induzierte Änderungen der Markerspiegel mit Frakturdaten korrelieren, werden benötigt. Durch Vergleich verschiedener Marker im Hinblick auf ihre Wertigkeit und Standardisierung von Assay-Methoden kann der klinische Einsatz von Markern verbessert werden. Damit sollte in Zukunft eine größere Aussagekraft der Knochenumbaumarkerbestimmung für den Krankheitsverlauf und die Therapieeffizienz beim einzelnen Osteoporose-Patienten möglich sein.

## Literatur:

1. Seibel MJ. Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels. In: Seibel MJ, Stracke H (eds). *Metabolische Osteopathien*. Schattauer, Stuttgart, New York, 1997; 121–36.
2. Miller PD, Baran DT, Bilezikian JP, Greenspan SL, Lindsay R, Riggs BL, Watts NB. Practical clinical application of biochemical markers of bone turnover. *J Clin Densitom* 1999; 2: 323–42.
3. Seibel MJ, Zipf A, Ziegler R. Pyridinium-Crosslinks im Urin, Spezifische Marker der Knochenresorption bei metabolischen Knochenerkrankungen. *Dtsch med Wschr* 1994; 119: 923–9.
4. Christgau S, Bitsch-Jensen O, Hanover Bjarnason N, Gamwell Henriksen E, Qvist P, Alexandersen P, Bang Henriksen D. Serum CrossLaps for monitoring the response in individuals undergoing antiresorptive therapy. *Bone* 2000; 26: 505–11.
5. Rosen HN, Moses AC, Garber J, Iloputaife ID, Ross DS, Lee SL, Greenspan SL. Serum CTX: a new marker of bone resorption that shows treatment effect more often than other markers because of low coefficient of variability and large changes with bisphosphonate therapy. *Calcif Tissue Int* 2000; 66: 100–3.
6. Krall EA, Dawson-Hughes B, Hirst K, Gallagher JC, Sherman SS, Dalsky G. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in healthy elderly men and women. *J Gerontol* 1997; 52A: M61–M67.
7. Seibel MJ, Baylink DJ, Farley JR, Epstein S, Yamauchi M, Eastell R, Pols HAP, Raisz LG,

Gundberg CM. Basic science and clinical utility of biochemical markers of bone turnover – a congress report. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105: 125–33.

8. Riis BJ. The role of bone loss. *Am J Med* 1995; 98 (Suppl 2A): 29S–32S.

9. Delmas PD. The role of markers of bone turnover in the assessment of fracture risk in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1998; 8 (Suppl. 1): S32–S36.

10. Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, Marcelli C, Grandjean H, Muller C, Cormier C, Breart G, Meunier PJ, Delmas PD. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1531–8.

11. Van Daele PLA, Seibel MJ, Burger H, Hofman A, Grobbee DE, van Leeuwen JP, Birkenhager JC, Pols HA. Case-control analysis of bone resorption markers, disability, and hipfracture risk: the Rotterdam study. *BMJ* 1996; 312: 482–3.

12. Civitelli R, Gonelli S, Zacchei F, Bigazzi S, Vattimo A, Avioli LV, Gennari C. Bone turnover in postmenopausal osteoporosis. Effect of calcitonin treatment. *J Clin Invest* 1988; 82: 1268–74.

13. Chesnut CH, Bell NH, Clark GS, Drinkwater BL, English SC, Johnston CC, Notelovitz M, Rosen C, Cain DF, Flessland KA, Mallinak NJS. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: urinary N-telopeptide of type I collagen monitors therapeutic effect and predicts response of bone mineral density. *Am J Med* 1997; 102: 29–37.

14. Finkenstedt G. Vorschläge für ein optimales Follow-up der Osteoporose. *J Miner Stoffwechs* 1998; 5 (4): 15–20.

15. Chesnut CH, McClung MR, Ensrud KE, Bell NH, Genant HK, Harris ST, Singer FR, Stock JL, Yood RA, Delmas PD, Kher U, Pryor-Tillotson S, Santora AC. Alendronate treatment of the postmenopausal osteoporotic woman: effect of multiple dosages on bone mass and bone remodeling. *Am J Med* 1995; 99: 144–52.

16. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, Ravoux AC, Shah AS, 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.

17. Greenspan SL, Parker RA, Ferguson L, Rosen HN, Maitland-Ramsey L, Karpf DB. Early changes in biochemical markers of bone turnover predict the longterm response to alendronate therapy in representative elderly woman: a randomized clinical trial. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1431–8.

18. Looker AC, Bauer DC, Chesnut III CH, Gundberg CM, Hochberg MC, Klee G, Kleerekoper M, Watts NB, Bell NH. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 467–80.

**Korrespondenzadresse:**

*Ao. Univ.-Prof.  
Dr. Rudolf Wolfgang Gasser  
Klinische Abteilung für Allgemeine  
Innere Medizin,  
Endokrinologische Ambulanz  
Universitätsklinik für Innere Medizin  
Innsbruck  
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35  
E-mail: Rudolf.Gasser@uibk.ac.at*

# 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](#)