

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Arzneimitteltherapie: Relevante
Interaktionen und (negative)
Effekte auf den Knochen**

Woschnagg H

Journal für Mineralstoffwechsel &

Muskuloskeletale Erkrankungen

2003; 10 (3), 16-19

Homepage:

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

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

Member of the  **DOAJ**
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



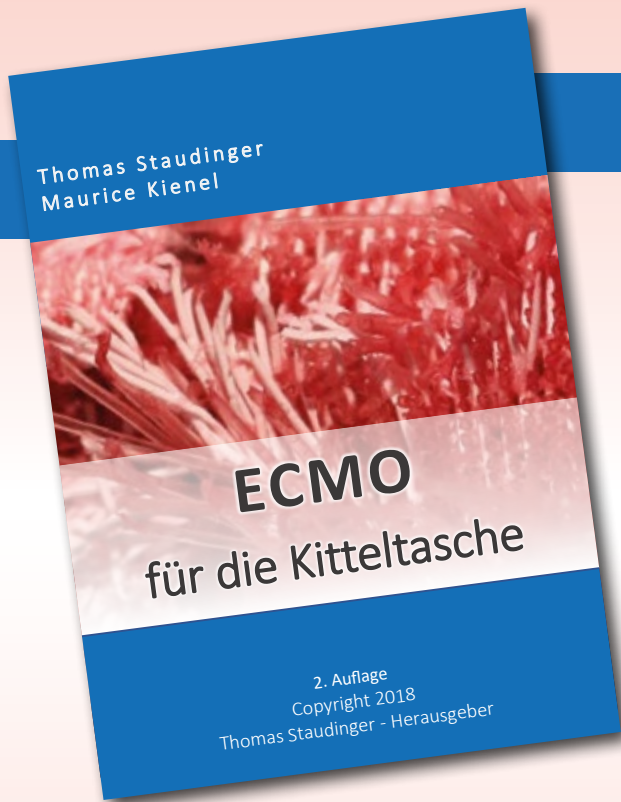
Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

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

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz



Ab sofort in unserem Verlag

Thomas Staudinger
Maurice Kienel

ECMO

für die Kitteltasche

2. Auflage Jänner 2019
ISBN 978-3-901299-65-0
78 Seiten, div. Abbildungen
19.80 EUR

Krause & Pachernegg
GmbH

Bestellen Sie noch heute Ihr Exemplar auf
www.kup.at/cd-buch/75-bestellung.html

Arzneimitteltherapie: Relevante Interaktionen und (negative) Effekte auf den Knochen

H. Woschnagg

Dieses Review ist das Ergebnis einer Medline-Recherche. Demnach erscheinen die Auswirkungen der Genußgifte Alkohol, Nikotin und Kaffee auf den Knochen eher nachteilig zu sein. Nicht gering ist die Anzahl der Medikamente, die den Vitamin D-Stoffwechsel beeinflussen. Eine Androgenentzugstherapie beeinflußt den Knochenstoffwechsel negativ, Thyroxin hat diesen Effekt nur in einer deutlich suppressiv wirksamen Dosierung. Protonenpumpenhemmer verbessern die Resorption der Bisphosphonate sehr, Hydrochlorothiazide verhindern den renalen Kalziumverlust. Manche Statine und intermittierend verabreichte Nitrate scheinen ebenfalls günstige Auswirkungen auf den Knochen zu haben.

This review exhibits the results of a research in Medline. Thus the effects of alcohol, nicotine and coffee seem to be inimical to bone. There are a lot of drugs which influence vitamin D-metabolism. An androgen withdrawal therapy has negative effects on bone metabolism, while Thyroxin shows this effect just in a significant suppressive active dose. Proton pump inhibitors improve the resorption of bisphosphonates in a very efficient way. Hydrochlorothiazide prevents the renal loss of calcium. Some statins and intermittent given nitrates also seem to possess favorable effects on bones. *J Miner Stoffwechs* 2003; 10 (3): 16–19.

Der Medikamentenverbrauch nimmt mit steigendem Alter zu. Ein Konsum von zwei bis acht unterschiedlichen Medikamenten bildet beim reifen Erwachsenen nicht die Ausnahme, sondern beinahe die Regel. Es stellt sich daher auch von osteologischer Seite die Frage, ob die gängigen Medikamente wirklich so inert bezüglich des Knochenstoffwechsels sind, wie man es sich erwünschen kann (oder befürchten muß). Im folgenden wird nun versucht, zwei Fragen zu beantworten:

- Können häufig eingesetzte Medikamente die Wirkung der gängigen Osteoporose-Therapeutika beeinflussen?
- Haben andere Medikamente zusätzlich erwünschte und/oder unerwünschte Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel?

Nicht eingegangen wird auf das Problem der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose und der Auswirkung der Antikoagulantien auf den Knochenstoffwechsel, da dies an anderer Stelle behandelt wird. Wiewohl nicht als Medikamente eingestuft, sind Alkohol, Zigaretten oder Kaffee psychotrope Substanzen, die fast jeder Mensch konsumiert. Was weiß man über die Auswirkung dieser „legalisierten Drogen“ auf den Knochenstoffwechsel?

Alkohol

Erhöhter Alkoholkonsum wird als Risikofaktor für die Osteoporose anerkannt, eindeutige Daten sind jedoch nur schwer zu erheben. Als sicher gilt, daß Alkoholiker eine verminderte Knochenmasse [1] haben. Als Ursache kommen mehrere Faktoren in Frage:

- Fehlernährung (Alkoholiker sind keine Milchtrinker)
- Direkte Hemmung des Alkohols auf die Osteoblasten
- Durch höhere Alkoholspiegel wird ein transitorischer Hypoparathyreoidismus verursacht
- Induktion des zytochromalen P450-Systems
- Hemmung der renalen Vitamin-D-Hydroxylierung

Rauchen

Auch Nikotinabusus wird als Risikofaktor für die Entstehung einer Osteoporose angesehen. Rauchen scheint einen ge-

wissen antiöstrogenen Effekt zu haben, darüber hinaus sind starke Raucher meist weniger sportlich und schlanker.

Kaffee

Der Effekt von Kaffee wird kontrovers beurteilt. Manche Autoren meinen, Teetrinker seien weniger osteoporosegefährdet als Kaffeetrinker. Koffein wirkt diuretisch und verursacht dabei eine Hyperkalziurie. Dies führt zu einem Kalziumverlust und beeinflußt den Knochenstoffwechsel negativ.

Rapuri [2] publizierte im Jahr 2001 eine Verlaufsbeobachtung bei knapp 500 älteren Frauen. Dabei fand er, daß Frauen mit einem Kaffeekonsum von über 500 ml/d signifikant mehr Knochenmasse ($-1,90 \pm 0,97\%$) verloren als diejenigen mit niedrigem Kaffeekonsum ($1,19 \pm 1,08\%$, $p = 0,038$). Speziell Frauen mit dem TT-Genotyp des VDR seien besonders betroffen.

Auswirkungen auf den Vitamin D-Stoffwechsel

Nicht gering ist die Anzahl der Medikamente, die auf den Vitamin D-Stoffwechsel einwirken. Zur Rekapitulation: Vitamin D wird in der Haut synthetisiert oder über den Darm resorbiert. Anschließend wird es in die Leber transportiert und dort zwischengespeichert. Der nächste Schritt der Aktivierung ist die 25-Hydroxylierung. Das 25-OH-Vitamin D₃ gelangt anschließend zur Niere, dort erfolgt die Aktivierung zum Vitamin D-Hormon Calcitriol. Wechselwirkungen sind in mehreren Bereichen dieser Stoffwechselkaskade möglich.

Sonnencreme

Wiewohl nicht als Medikament eingestuft, hemmen Sonnencremes nicht nur einen Sonnenbrand, sondern auch die Hautsynthese von Vitamin D. Bereits bei Verwendung von Schutzfaktor 8 findet praktisch keine Vitamin D-Synthese mehr statt. Die großzügige Anwendung von Sonnencreme kann bei Menschen mit einer nutritiven Vitamin D-Mangelversorgung ungünstig sein.

Laxantienabusus, Cholestyramin

Der cholestyraminhaltige Cholesterinsenker Quantalan wie auch schleimhautirritative oder paraffinhaltige Laxantien beeinträchtigen die Vitamin D-Resorption und können

Korrespondenzadresse: Dr. Herbert Woschnagg, Klimschgasse 14, A-1030 Wien; E-mail: Herbert.Woschnagg@chello.at

bei der ohnehin häufigen Vitamin D-Mangelversorgung diesen Zustand noch verschlimmern [3].

Zytochrom P450-System

Die 25-Hydroxylierung des Vitamin D in der Leber ist durch Medikamente, die das Zytochrom P450-Enzymsystem beeinflussen, hemm- oder stimulierbar.

- INH (Isonicotinsäurehydrazid) und Cimetidin hemmen die hepatale und renale Hydroxylierung und damit die Calcitriolversorgung.
- Durch die Enzyminduktoren findet ein beschleunigter Abbau von 25-OH-Cholecalciferol statt. Die Folge ist ein gesteigerter Vitamin D-Bedarf. Die bezüglich Interaktion relevantesten Enzyminduktoren sind einige Antiepileptika.

Antiepileptika

Seit über 40 Jahren ist bekannt, daß Antiepileptika Osteoporose und Osteomalazie verursachen können. Neben dem eben erwähnten beschleunigten Abbau hemmt Phenytoin noch zusätzlich die Ca^{2+} -Resorption. Von der Antiepileptika-induzierten Knochenerkrankung ist vorwiegend das Achsenskelett betroffen. Gefährdet sind speziell Menschen mit erhöhtem Ca^{2+} -Bedarf, nämlich institutionalisierte Patienten, alte Menschen und Kinder.

Von den Studien, die bezüglich der Wirkung der Antiepileptika auf den Knochen veröffentlicht wurden, sollen lediglich zwei erwähnt werden: Bei Hahn [4] zeigte sich, daß nach einer Einnahme von Antiepileptika über 10 Jahre bei 75 % der Patienten eine Poromalazie (das ist die Kombination von Osteoporose und Osteomalazie) entsteht. In der letzten Studie, die zu diesem Thema veröffentlicht wurde [5], war bei jedem zweiten Patienten ein Vitamin D-Mangel feststellbar, die Erwachsenen wiesen zusätzlich erniedrigte Knochendichtewerte auf.

Welche Antiepileptika sind nun in dieser Hinsicht bedenklich? Im wesentlichen nur die alten Substanzen wie Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin, Primidon. Harmlos, da keine (kaum) Enzyminduktoren, sind die neueren Pharmaka wie: Valproinsäure, Lamotrigin, Clonazepam, Gabapentin, Topiramid, Ethosuximid, Vigabatrin. In jedem Fall sollte konsequent bei allen Patienten, die ältere Antiepileptika einnehmen, auf eine ausreichende Zufuhr von Vitamin D (800 IU/d) geachtet werden.

Androgen-Entzugstherapie

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Bei etwa 30% der Männer über 70 Jahre besteht dieser Tumor zumindest in einer latenten Form. Auch Endometriose, Endometrium-Ca, polyzystisches Ovar und Leiomyoma uteri sind keine exotischen Erkrankungen. Bei all diesen Krankheitsbildern kann eine androgene Entzugstherapie unter Verwendung von GnRH-Analoga und steroidal sowie nicht-steroidal Antiandrogenen durchgeführt werden.

Es stellt sich natürlich die Frage, ob eine derartige „Hormonentzugstherapie“ nicht einen negativen Effekt auf den Knochen ausübt. Tatsächlich ist dies in Übereinstimmung mit allen bisher vorliegenden Daten auch der Fall. Alle eben erwähnten Substanzen führen zu einem jährlichen Knochenmasseverlust von 3–5%. Entsprechend steigt natürlich die Frakturanfälligkeit. Als therapeutische Option bietet sich bei Patienten unter einer Androgenentzugs-

therapie die Gabe von Kalzium, Vitamin D und Bisphosphonaten an.

Thyroxin

Thyroxin wird von über 10% aller postmenopausalen Frauen täglich eingenommen. Es ist bekannt, daß Schilddrüsenhormonstörungen (sowohl Unter- wie Überfunktion) zu Osteoporose führen. Daher stellt sich die Frage, welche Auswirkungen eine suppressive Schilddrüsenhormongabe auf den Knochen hat.

In meiner Literaturrecherche fand ich 117 Arbeiten, die dieses Thema zum Inhalt hatten. Die Ergebnisse der Studien und die Meinung der Autoren sind dazu durchaus unterschiedlich. So verglich Stenstrom [6] in einer Studie 750 Frauen unter einer Suppressionstherapie mit einer Kontrollgruppe. Nach 18 Monaten fand sich kein Unterschied in der Knochendichte. Ebenso stellte Marcocci [7] fest, daß eine gut überwachte Thyroxintherapie nicht zu einem beschleunigten Knochenmasseverlust führt. Die letzte mir zugängliche Arbeit von Mikosch [8] zeigte ebenfalls nur geringe negative Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel ($n = 98$, w, 23–86 a). Diese traten vor allem dann auf, wenn gleichzeitig ein Östrogenmangel bestand. Der Autor empfiehlt daher bei diesen Patientinnen eine Hormonersatztherapie.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß eine Gabe von Thyroxin in physiologischen Dosen keinen negativen Effekt auf die Knochen ausübt. Eine suppressive Therapie kann jedoch bisweilen zu einer gesteigerten Knochenresorption (Anstieg von freiem Kalzium und Abfall des PTH) führen.

Vitamin A

Nordeuropäer haben die höchste Inzidenz, an einer Osteoporose zu erkranken. Dies wird neben der verminderten Sonnenexposition unter anderem auch auf erhöhte Vitamin A-Zufuhr zurückgeführt. Vitamin A in einer Menge, wie sie bereits in einer Portion Leber enthalten ist (15 mg Retinylpalmitat), antagonisiert die durch Vitamin D unterstützte schnelle Ca^{2+} -Resorption [9]. Feskanich [10] hat das von der „Nurses Health Study“ stammende Datenmaterial weiter aufgearbeitet und fand, daß Frauen mit hoher Vitamin A-Zufuhr gegenüber jenen mit einer niedrigen eine fast doppelt so hohe Frakturrate hatten. Kurzzeitig gegeben, hat Vitamin A jedoch keine negative Auswirkung auf den Knochenstoffwechsel. Melhus [11] hat in einer Multivarianzanalyse zu errechnen versucht, ob pro 1 mg gesteigerte Retinol-Zufuhr die Schenkelhalsfraktur um 68% zunimmt. Es könnte daher durchaus negative Auswirkungen haben, wenn man längerfristig Vitamin A-Präparate zu sich nimmt.

PPI und H_2 -Antagonisten

Bisphosphonate sind Medikamente der ersten Wahl bei der Therapie primärer und sekundärer Osteoporosen. Allen oral verabreichbaren Bisphosphonaten ist zumindest eines gemeinsam: ihre sehr schlechte Absorption. So liegt die Bioverfügbarkeit von Alendronat (Fosamax®) zwischen 0,5–1% und diejenige von Risedronat (Actonel®) bei 0,63%.

Das Ausmaß der Resorption ist deutlich vom zeitlichen Abstand zu den Mahlzeiten abhängig. Vergleicht man die

Resorption mit kompletter Nüchternheit (der Patient hat 10 Stunden zuvor nichts gegessen und wird auch 4 Stunden danach nichts essen), reduziert sich die Bioverfügbarkeit um etwa 30 %, wartet der Patient nur 1 Stunde mit dem Frühstück zu. Beträgt das Zeitintervall zum Frühstück nur 30 Minuten, also jene Zeit, die von den Firmen empfohlen wird, ist die ohnehin schon sehr schlechte Resorption um weitere 55 % vermindert. Die gleichzeitige Einnahme mit Kaffee oder Orangensaft vermindert die Resorption um etwa 60 %. Die gefürchtetsten Komplikationen einer Bisphosphonattherapie sind schmerzhafte und langsam heilende Ösophagusläsionen.

Peter [12] hat im Auftrag der MSD in Tierversuchen untersucht, welche Voraussetzungen zu einer Schleimhautschädigung unter einer Bisphosphonattherapie führen. Er fand heraus, daß zwei Faktoren dafür notwendig sind: eine lange Verweildauer des BP und ein niedriger pH-Wert in der Speiseröhre. Personen mit einem gastroösophagealen Reflux sind besonders gefährdet, es scheint daher vorteilhaft, zur Vermeidung dieser Nebenwirkung PPI einzusetzen.

Daneben weisen die PPI noch eine weitere – wie ich meine sehr vorteilhafte – Interaktion mit den Bisphosphonaten auf: H₂-Blocker i.v. und PPI oral verdoppeln die Bioverfügbarkeit von Alendronat und wahrscheinlich auch von Risedronat. Diese Interaktion wurde bereits 1993 beschrieben und scheint auch in der Produktinformation von Fosamax® auf. Hier wäre ein gewisses Einsparungspotential bei der Therapie mit Bisphosphonaten möglich. Man könnte mit der Gabe von PPI sowohl die Nebenwirkungsrate vermindern als auch die Dosis der Bisphosphonate reduzieren. Einen kleinen Nachteil haben die PPI jedoch: Sie vermindern leicht die Resorption von Kalzium aus dem Darm, da es bei einem erhöhten pH-Wert im Magen zu einer verstärkten Komplexbildung an Fette kommen kann [13].

Diuretika

Bezüglich des Kalziumstoffwechsels unterscheiden sich Thiazide günstig von den Schleifendiuretika. Im Gegensatz zu diesen fördern sie die Kalziumrückresorption in den Tubuli und vermindern dadurch die renalen Kalziumverluste. Diese pathophysiologische Besonderheit sollte eigentlich bezüglich der Osteoporose günstig sein. Speziell Patienten mit renalem Kalziumverlust müßten von einer Therapie mit Thiaziden profitieren. Und in der Tat zeigte es sich, daß niedrig dosierte Thiazide bei älteren Patienten die BMD stabilisieren. Dies ist das Ergebnis epidemiologischer Studien, bei denen man fand, daß die Langzeiteinnahme von Thiaziden die SH-Frakturrate senkt. In einer neuen placebokontrollierten Doppelblindstudie zeigte LaCroix [14] nach einer Studiendauer von drei Jahren, daß sowohl bei Frauen als auch bei Männern die Rate an SH-Frakturen durch die Einnahme von 12,5–25 mg Hydrochlorothiazid sank.

Statine

Beim Osteoporose-Weltkongreß 2000 in Chicago erregten einige Vorträge, die die Auswirkung einer länger dauernden Statintherapie auf den Knochen behandelten, enormes Interesse: In vier Kohorten- und Fallkontroll-Studien, die den Zusammenhang zwischen Statineinnahme und Frak-

turrisiko zum Thema hatten, wurde eine Reduktion des Frakturrisikos um 30 % [15], 55 % [16], 50 % [17] und 48 % [18] festgestellt. Als Erklärung bot sich an, daß sowohl bei der HMG-CoA-Reduktasehemmung wie auch bei der Wirkung der Bisphosphonate das Ende der biochemischen Kaskade in bezug auf die Osteoklasten ident verläuft. Der zweite Weg, über den Statine günstig wirken können, ist eine substanz eigene knochenanabole Wirkung. Wird Lovastatin einer Knochenkultur zugesetzt, fördert dies die Bildung des bone-morphogenetic-protein 2, einem Wachstumsfaktor der Osteoblasten. Hier steigerte Lovastatin in Knochenkulturen die Neubildung um 50 %. Simvastatin steigerte bei OVX-Ratten das Trabekelvolumen um 39–94 %.

Die nächsten drei Studien, die Ende 2000 und 2001 veröffentlicht wurden [19–21], dämpften wieder die hohen Erwartungen. Es handelte sich um zwei Case-control-Studien und eine randomisierte Studie mit einer größeren Anzahl an Patienten. Hier war das Ergebnis negativ.

Warum ergeben die Studien so unterschiedliche Ergebnisse? Dies mag zum einen an der kleinen Patientenzahl liegen, zum anderen daran, daß es sich nicht um randomisierte Studien gehandelt hat. Ein ganz wesentlicher Grund scheint wahrscheinlich der zu sein, daß unterschiedliche Statine eingesetzt wurden. So scheint Pravastatin und Fluvastatin bezüglich der Knochen wirkungslos zu sein. Wirksam sind hingegen Simvastatin, Mevastatin und Lovastatin. Am wirksamsten ist wahrscheinlich Atorvastatin und das möglicherweise zu früh vom Markt genommene Cerivastatin.

Wie sieht es mit den neuesten Studien aus? Gutierrez berichtete 2001, daß transdermales Lovastatin in 35 Tagen die Knochenneubildung um 150 % und die Trabekelneubildung um 57 % steigerte, Cosman stellte fest, daß 0,4 mg Cerivastatin, randomisiert verabreicht, innerhalb von 12 Wochen zu einem 16 %igen Abfall der N- und C-Telopeptide im Harn führte – ein Hinweis auf die gesteigerte Knochenresorptionshemmung. Aus dem Jahr 2002 sind mir drei Studien bekannt: Die erste, Mitte 2002 veröffentlicht, zeigte in einer prospektiven Kohortenstudie bei frühmenopausalen Frauen keine Wirkung. Bei der zweiten wurde erstaunlicherweise nur bei Männern, die Statine einnahmen, eine Zunahme der BMD von 5,3 % festgestellt; der Effekt bei Frauen blieb fraglich. Die dritte Studie wurde in Australien durchgeführt. Hier nahm bei 1375 Frauen die BMD zwar nicht signifikant zu, die Frakturrate sank jedoch um 60 %. Bei der letzten Statinstudie vom Juli 2002 wurde wieder eindeutig ein Abfall der Marker des „bone turnover“ festgestellt, also ein zusätzlicher Hinweis darauf, daß Statine doch antiresorptive Eigenschaften besitzen.

Nitrate

Zum Abschluß noch einige Bemerkungen zu Nitraten. Es hat den Anschein, daß intermittierend verabreichte Nitrate bezüglich des Knochenstoffwechsels günstig sein könnten. So wurde festgestellt, daß intermittierend verabreichte Nitrate bei Tieren die Knochendichte erhöhen. In einer prospektiven Studie an über 6000 älteren Frauen konnte Jamal feststellen, daß diejenigen, die nur hin und wieder Nitrat einnahmen, einen doch auffallenden Knochenmassezuwachs am Hüftknochen hatten. Vielleicht sind Nitrate eine zukünftige Therapieoption?

Literatur:

1. Turner RT. Skeletal response to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24: 1693–701.
2. Rapuri PB. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 694–700.
3. Tolstoi LG. Vitamin-D metabolism. *Hospital Pharmacy* 1998; 23.
4. Hahn TJ. Drug-induced disorders of vitamin D and mineral metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 9: 107–27.
5. Farhat G. Effect of antiepileptic drugs on bone density in ambulatory patients. *Neurology* 2002; 58: 1348–53.
6. Stenstrom. Thyroid hormone replacement is not related to increased risk of osteoporosis. *Weltkongreß Osteoporose* 2000.
7. Marcocci C. Carefully monitored levothyroxine suppressive therapy is not associated with bone loss in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 818–23.
8. Mikosch P. Suppressiv levothyroxine therapy has no significant influence on bone degradation in women with thyroid carcinoma: a comparison with other disorders affecting bone metabolism. *Thyroid* 2001; 11: 257–63.
9. Johansson S, Melhus H. Vitamin A antagonizes calcium response to vitamin D in man. *J Bone Miner Res* 2001; 10: 1899–905.
10. Feskanich D et al. Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women. *JAMA* 2002; 287: 47–54.
11. Melhus H. Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. *Ann Intern Med* 1998; 129: 770–8.
12. Peter CP. Esophageal irritation due to alendronate sodium tablets: possible mechanisms. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1998–2002.
13. Aou S. The stomach is the etiologic organ for immobilization-induced hypocalcemia in rats. *Am J Physiol* 1993; 265: R1376–9.
14. LaCroix AZ. Low-dose hydrochlorothiazide and preservation of bone mineral density in older adults. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 516–26.
15. Bauer DC. Statin use, bone mass and fracture. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 179.
16. Meier CR. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of fractures. *JAMA* 2000; 283: 3205–10.
17. Wang PS. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of hip fractures in elderly patients. *JAMA* 2000; 283: 3211–6.
18. Chan KA. Inhibitors of hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase and risk of fracture among older women. *Lancet* 2000; 355: 2185–8.
19. LaCroix AZ. Does statin use reduce risk of fracture in postmenopausal women? Results from the Women's Health Initiative Observational Study (WHI-OS). *J Bone Miner Res* 2000; 15 (suppl 1): 1066.
20. Van Staa. Use of statins and risk of fractures. *JAMA* 2001; 285: 1850–5.
21. Reid IR. Effect of pravastatin on frequency of fracture in the LIPID study: secondary analysis of a randomised controlled trial. Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease. *Lancet* 2001; 357: 509–12.

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](#)