

# JOURNAL FÜR MENOPAUSE

RESCH H

*Neues aus der Osteoporose-Therapie*

*Journal für Menopause 2004; 11 (3) (Ausgabe für Österreich)  
25-29*

**Homepage:**

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

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

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

# NEUES AUS DER OSTEOPOROSE-THERAPIE

## Summary

*Osteoporosis is a systemic skeletal disease. Its significance lies in the occurrence of fragility fractures. Typically, osteoporotic fractures occur at the vertebrae, the distal forearm, and the hip. The life-time risk of a fifty year old white woman to develop an osteoporotic fracture is almost 40 %. In countries of the Western world, the incidence of osteoporotic fractures exceeds the combined incidence of stroke, myocardial infarction and breast cancer. However, many pharmaceuticals, effective in the prevention of fractures, are available now.*

*Currently, there is good evidence that alendronate, risedronate, and – in women who are vitamin D deficient – a combination of 1200 mg of calcium with 800 I.U. of vitamin D can substantially reduce the risk of hip fractures. The risk of vertebral fractures can be reduced by alendronate, risedronate, raloxifene, teriparatide, strontium ranelate and most likely also by calcitonin nasal-spray and etidronate. It is widely accepted that calcium and vitamin D, particularly in women who are deficient in calcium or vitamin D, constitute an important therapeutic adjunct.*

ten nach dem letzten Stand der oft polarisierenden Diskussionen über Nutzen und Risiko von konjugierten Estrogenen und Estrogenderivaten entweder mit oder ohne Gestagen zur Prävention der postmenopausalen Osteoporose eine sehr genaue Indikationsstellung und ein sehr sorgfältiges Therapiemonitoring erfolgen [2, 3]. Nach den Kriterien der „evidence-based medicine“ zeigt sich, daß Bisphosphonate (Alendronat, Risedronat), Raloxifen, Parathormon, die HRT und neuerdings Strontiumranelat eine eindeutige Potenz zur Reduktion des vertebralen Frakturrisikos aufweisen. Schwächere Evidenz zur Reduktion des vertebralen Frakturrisikos besteht für Etidronat, Calcitonin sowie die Estrogen- bzw. Hormonersatztherapie. Alendronat und Risedronat weisen auch Potenz zur Reduktion des Schenkelhalsfrakturrisikos auf [4, 5]. Zur unterstützenden Behandlung stehen einzeln oder in Kombination vorliegende Vitamin-D- und Kalzium-Formulierungen zur Verfügung, welche im Falle von Kalzium- und/oder Vitamin-D-Mangelzuständen ebenfalls Potenz zur Beeinflussung des Frakturrisikos erkennen lassen. Welchem Medikament letztlich der Vorzug zu geben ist, hängt von Geschlecht und Alter des Patienten, dem Frakturrisikoprofil, den Knochendichtemesswerten und möglichen vorhandenen Kontraindikationen ab.

Nur wenige Untersuchungen liegen vor, in welchen die Effekte einer kombinierten Anwendung antiresorptiver Substanzen untersucht wurden. Eine Senkung des Frakturrisikos konnte unter diesen Voraussetzungen bislang nicht gezeigt werden.

## THERAPIEZIELE

### 1. Schmerzbehandlung

Hier bewirken vor allem moderne Analgetika und Opioide in sämtlichen

## ZUSAMMENFASSUNG

Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, deren schwerwiegendste Komplikation im Auftreten von Frakturen nach inadäquatem Trauma liegt. Typische Prädilektionsstellen osteoporotischer Frakturen sind die Wirbelkörper, der distale Unterarm sowie der Schenkelhals. Am stärksten betroffen ist hierbei die Bevölkerungsgruppe weißer postmenopausaler Frauen. Das Risiko einer fünfzigjährigen Frau, eine osteoporotische Fraktur zu erleiden, liegt bei rund 40 %. In den westlichen Ländern liegt die Inzidenz osteoporotischer Frakturen höher als die Inzidenz von Herzinfarkt, Schlaganfall und Mammakarzinom zusammen. Dementsprechend umfangreich ist mittlerweile auch das Angebot an pharmakologisch wirksamen Substanzen, welche zur Therapie der Osteoporose zur Verfügung stehen. Die Wirksamkeit dieser Pharmaka wird an deren Fähigkeit zur Frakturrisikoreduktion gemessen. Eine Reduktion des Schenkelhalsfrakturrisikos konnte für Alendronat und Risedronat sowie, bei Vitamin-D-defizienten postmenopausalen Frauen, für eine Kombination aus 1200 mg Kalzium mit 800 I.U. Vitamin D gezeigt werden. Eine

Reduktion des vertebralen Frakturrisikos ist unter Alendronat, Risedronat, Raloxifen, Teriparatid und Strontiumranelat sowie Lachs-Calcitonin-Nasalspray zu erwarten. Die zusätzliche Verabreichung von Kalzium und Vitamin D wird allgemein als eine sinnvolle Therapieergänzung, insbesondere bei entsprechenden Mangelzuständen, angesehen.

## HINTERGRUND

Die Reduktion des Frakturrisikos ist wichtigstes Ziel jeder Osteoporosetherapie. Die Palette der in Österreich zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose zugelassenen Medikamente [1] umfaßt gegenwärtig mehrere Bisphosphonate (Alendronat, Etidronat, Risedronat), einen Selektiven Estrogenrezeptormodulator (Raloxifen), Teriparatid [rhPTH (1–34)], eine rekombinante Form des nativen Parathormons, unterschiedliche Calcitonine (Lachs-Calcitonin, Elcatonin), Fluoride (Natriumfluorid, Dinatriummonofluorophosphat) und ein anaboles Steroid (Nandrolon-decanoat). Die positive Wirkung einer HRT auf den Knochenstoffwechsel und die Frakturrate ist gerade in der jüngsten Litteratur gut belegt und unumstritten. Trotzdem soll-

galenischen Formen, wobei die transkutane Applikation die höchste Patienten-Compliance aufweist, einen raschen, für den Patienten spürbaren Effekt und lassen dadurch in der Folge eine raschere Mobilisierung zu. Die aus der Vergangenheit bekannten limitierenden Nebenwirkungen sind durch die gute Steuerbarkeit der Dosierung und modernen Galenik in den Hintergrund getreten.

### 2. Rasche Mobilisierung

Durch die minimalinvasiven interventionellen Eingriffe am Wirbelkörper, Vertebroplastik oder Kyphoplastik, mittels derer Einbringung von „Knochenzement“ in frisch frakturierte Wirbelkörper möglich ist, gelingt nach einem relativ einfachen, wenig belastenden Eingriff, auch der eigenen Erfahrung nach, eine rasche Mobilisierung und Reduktion des Analgetikaverbrauchs schon 24 Stunden nach dem Eingriff [6].

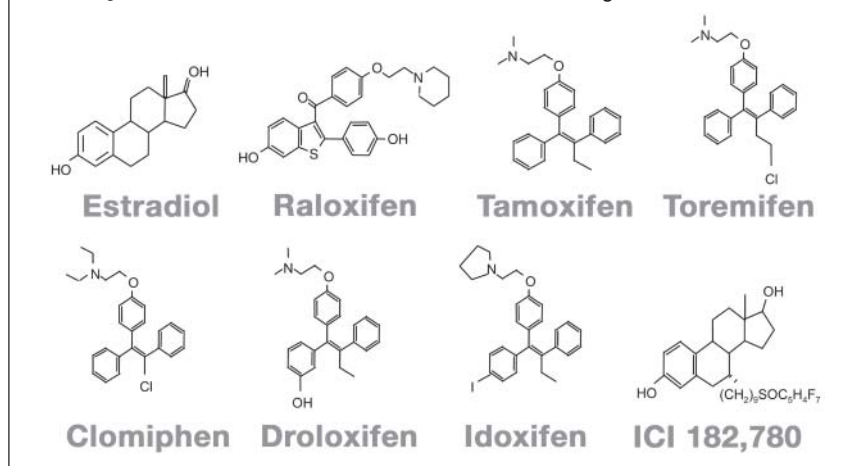
### 3. Senkung des Frakturrisikos

Frakturen nach inadäquatem Trauma an Wirbelkörpern der Brust- und Lendenwirbelsäule, am distalen Radius sowie am Schenkelhals stellen die schwerwiegendste Komplikation der Osteoporose dar. Darüber hinaus ist jede osteoporotische Fraktur mit einer Zunahme des Risikos für weitere Frakturen assoziiert. So steigt bei prävalenter vertebraler Fraktur das Risiko einer weiteren vertebralen Fraktur auf das Fünf- bis Siebenfache, bei prävalenter Schenkelhalsfraktur das Risiko einer weiteren Schenkelhalsfraktur auf das Doppelte an [7, 8].

### 4. Anhebung bzw. Stabilisierung der Knochendichte

Eine Zunahme der Knochendichte unter einer osteoprotektiven Therapie ist in der Regel mit einer Abnahme des Frakturrisikos assoziiert. Das Ausmaß der Risikoänderung als Konsequenz einer zunehmenden Knochenmineraldichte kann jedoch ab-

Abbildung 1: Chemische Struktur von Estradiol und einigen SERMs



hängig von der gewählten Therapieform sehr unterschiedlich sein. Die osteoanabole Substanz Teriparatid zeigt eine ausgeprägtere Zunahme der KMD als antiresorptiv wirksame Substanzen [4, 5].

### 5. Beeinflussung biochemischer Marker des Knochenumsatzes

Die biochemischen Marker des Knochenumsatzes umfassen Marker des Knochenanbaues (z. B. Osteocalcin) sowie des Knochenabbaues (z. B. Serum- oder Harn-Cross-Laps) und werden zur Beurteilung der Wirksamkeit einer Therapie vielfach eingesetzt. Unter antiresorptiven Therapieformen scheint eine Abnahme dieser Marker mit einer Zunahme der Knochendichte als auch mit einer Reduktion des Frakturrisikos assoziiert zu sein [9].

## PRÄVENTIVE UND THERAPEUTISCHE OPTIONEN IM EINZELNEN

Es ist bekannt, daß durch Bewegung – sowohl Kraft- als auch Ausdauertraining – die Knochenmasse in jedem Lebensalter um etwa 5 % gesteigert werden kann, da sie das Ergebnis eines dynamischen, belastungsabhängigen Regulationsvorgangs ist. Deshalb ist Bewegung die erste und wichtigste Maßnahme zur Primär- oder Sekundärprävention der Osteoporose.

Ebenso bedeutsam ist die Ernährung. Es ist bekannt, daß z. B. Vegetarier, Patienten mit Laktoseintoleranz oder Menschen, die sich durch zu hohe Proteinzufuhr in eine Azidose begeben, weniger Knochenmasse als der

Durchschnitt haben. Eine ausgewogene, kalziumreiche Ernährung und ausreichende Vitamin-D-Zufuhr bilden die zweite Säule der Osteoporoseprävention [10].

### Weibliche Sexualhormone (Estrogene/Gestagene)

In den klinischen Studien hat sich einheitlich gezeigt, daß eine HRT zu einem Anstieg der Knochenmasse führt. Prospektive Daten zeigen eine Reduktion der Inzidenz vertebraler und nichtvertebraler Frakturen [2]. Vorteile einer Hormonersatztherapie sind weiters eine Verbesserung der Lebensqualität und eine Abnahme der Inzidenz kolorektaler Karzinome. Dem steht eine heftige Diskussion über eine Zunahme von kardio- und zerebrovaskulären und venösen thromboembolischen Ereignissen gegenüber. Risiken hinsichtlich Herzinfarkt und Mammakarzinom sind in Sub- und Metaanalysen relativiert und sogar revidiert worden [11–13]. Eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung einer HRT in der osteologischen Indikation ist im Hinblick auf die anderen gesicherten Therapieoptionen unbedingt anzuraten [3]. Außer Zweifel steht, daß die HRT in der Prävention einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit hohem Frakturrisiko, die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegenüber anderen zur Osteoporoseprävention zugelassenen Arzneimitteln aufweisen, eingesetzt werden können.

### Raloxifen (SERMs) (Abb. 1)

Für postmenopausale Frauen mit niedriger Knochendichte und Verdacht auf Osteoporose, aber, soweit abschätzbar, wenig wahrscheinli-

chem Risiko für Schenkelhalsfrakturen, stellt Raloxifen eine gute primäre Behandlungsoption dar. Eine Raloxifen-Behandlung führt zu einer Erhöhung der Knochenmasse und zu einer signifikanten Verminderung der Anzahl neuer Wirbelkörperfrakturen, und zwar unabhängig davon, ob bereits Wirbelkörperfrakturen vorliegen oder nicht [14]. Die Daten sind mit den Bisphosphonat-Effekten hinsichtlich Wirbelkörperfrakturprävention durchaus vergleichbar. Darüber hinaus ist das Risiko, an einem Mammakarzinom zu erkranken, deutlich reduziert [15]. Ergebnisse von Subkollektivauswertungen weisen auch auf eine niedrigere Ereignisrate kardiovaskulärer Komplikationen bei erhöhtem kardiovaskulärem Grundrisiko hin [16].

Bisphosphonate (Abb. 2)

Gegenwärtig stehen in Österreich 4 peroral und 3 parenteral verabreich-

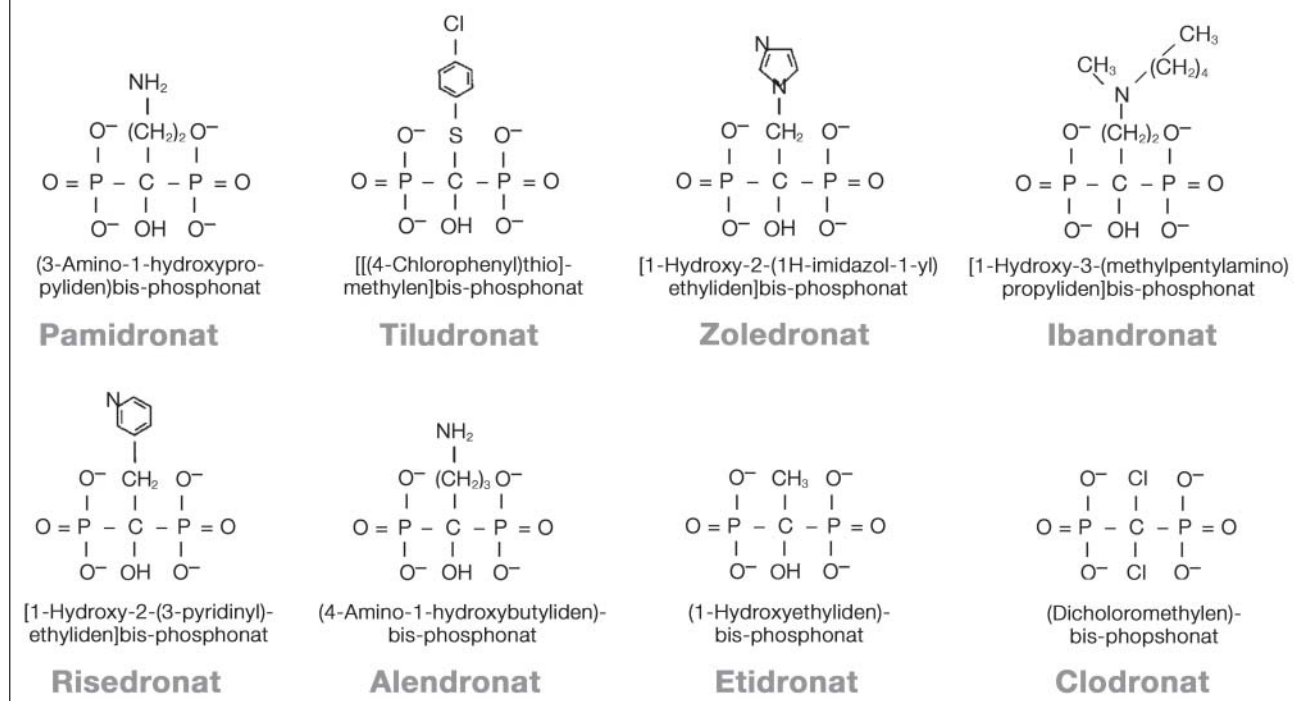
bare Bisphosphonate (Ibandronat, Pamidronat, Zoledronat) zur Verfügung.

Zur Therapie der postmenopausalen Osteoporose sind allerdings nur 3 peroral verfügbare Formen (Alendronat, Etidronat und Risedronat) registriert.

Ältere Frauen bzw. Patienten mit hohem peripherem Frakturrisiko stellen die primäre Indikation für orale Bisphosphonate dar. Sowohl Alendronat als auch Risedronat haben in zahlreichen Studien durchaus ähnliche Reduktionen des Risikos für vertebrale (35–50 %) und nichtvertebrale Frakturen (30–35 %) im Vergleich zu Kalzium- und Vitamin-D-behandelten Patienten zeigen können [4, 5]. Die Effekte sind bereits nach dem ersten Behandlungsjahr nachweisbar. Obwohl die oralen sowie in zunehmendem Ausmaß auch parenteralen Bisphosphonate weitverbreitete Therapieoptionen

darstellen, gibt es noch keine einheitlichen Richtlinien für eine optimale Behandlungsdauer. Es gibt zwar Daten, die zeigen, daß eine mehr als 7jährige Alendronat- und auch Risedronat-Therapie zu anhaltenden Anstiegen der Knochendichte führen [17, 18], jedoch zeigen sich mit zunehmendem Verständnis der Knochenstruktur Bedenken hinsichtlich der Langzeitsuppression des Knochenumbaus. Die Frage, die noch nicht beantwortet werden kann, ist, ob eine langfristige Anhebung der Knochenmineralisation die Entstehung von Mikrofrakturen begünstigen kann [19]. Sowohl für Alendronat als auch Risedronat existieren nun auch (Alendronat 70 mg, Risedronat 35 mg) 1x wöchentlich-Dosierungen, die die tägliche perorale Gabe von Bisphosphonaten in den Hintergrund drängen, wenn auch Studien mit vergleichbaren Frakturdaten noch fehlen. Bei unerwünschten gastro-intestinalen Nebenwirkungen der

Abbildung 2: Chemische Struktur der Bisphosphonate



oralen Therapeutika, Patienten mit eingeschränkter Compliance-Fähigkeit und/oder gastrointestinalen Resorptionsstörungen gewinnen parenteral applizierbare Bisphosphonate an Bedeutung, obwohl sie rein formal für die Therapie der Osteoporose bisher nicht zugelassen sind (z. B.: Ibandronat, 2 mg per Injektion, alle 3 Monate über 3 Jahre; Pamidronat, 30 mg in 250 ml 0,9%iger NaCl über 2 Stunden, alle 3 Monate über 3 Jahre; Zoledronat, 1 mg, alle 3 Monate über 1 Jahr).

#### Calcitonine

Gegenwärtig stehen in Österreich ein intranasal zu applizierender Lachs-Calcitonin-Spray (Salm-Calcitonin), subkutan zu applizierende Lachs-Calcitonine sowie ein subkutan zu applizierendes synthetisches Aal-Calcitonin-Derivat zur Verfügung. Die Verabreichung des Nasalsprays sollte in einer Dosis von 200 I.U. täglich erfolgen. Dies entspricht bei der in Österreich erhältlichen Präparation 2 Hüben täglich, wobei die Hübe zeitlich versetzt verabreicht werden sollten. Zu berücksichtigen ist, daß die positiven Effekte auf Knochendichte und vertebrales Frakturrisiko unter einer Dosierung von 200 I.U. täglich und kontinuierlich erzielt wurden [20]. Der Effekt auf die Knochendichte scheint unter diesen Voraussetzungen auch nach 5jähriger Anwendung noch nachweisbar. Eine Reduktion des Schenkelhalsfrakturrisikos konnte bislang allerdings nicht schlüssig nachgewiesen werden.

#### PTH (Abb. 3)

Mit der Entwicklung und Zulassung von Teriparatid [rhPTH (1-34)], einer rekombinanten Form des nativen Parathormons, bestehend aus den ersten 34 N-terminalen Aminosäuren, ist nach den Fluoriden [21] erstmals eine unbestritten wirksame knochenanabole Therapie einer schon fortgeschrittenen Osteoporose gegeben.

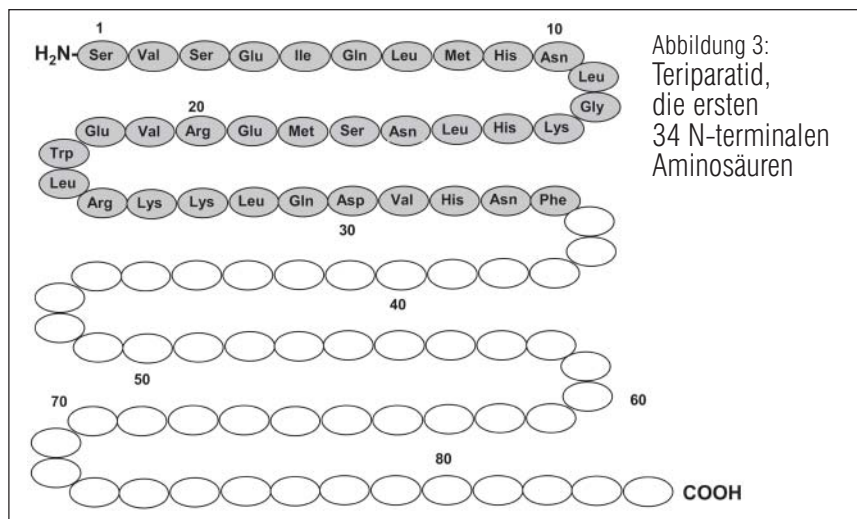


Abbildung 3:  
Teriparatid,  
die ersten  
34 N-terminalen  
Aminosäuren

Im Gegensatz zur historischen Fluortherapie besteht nun erstmals die Möglichkeit, nicht nur die Mineralisation zu verändern, sondern auch die Knochenstruktur günstig zu beeinflussen. Dieser Wirkungsmechanismus unterscheidet sich deutlich von dem der Bisphosphonate, die überwiegend die Knochenumbaurate senken, den mittleren Mineralisationsgrad der Knochenmatrix erhöhen, jedoch zu keiner Zunahme der eigentlichen Knochenmasse führen. Die primäre Zielzelle für Parathormon ist der Osteoblast. Hier wird das Hormon über den Typ-1-PTH/PTH-RP-Rezeptor gebunden und löst über eine Aktivierung von Signaltransduktionsmechanismen die weiteren Effekte aus [22, 23]. In weiterer Folge wird die Produktion von verschiedenen Wachstumsfaktoren wie IGF-1, IGF-2 und TGF- $\beta$  stimuliert [24]. Einer der ersten zellulären Effekte, die man nach wenigen Tagen intermittierender PTH-Gabe finden kann, ist eine Transformierung von ruhenden Knochenbelegzellen in aktive Osteoblasten [25]. Die Substanz wird subkutan in fixer Dosierung (20  $\mu$ g/Tag) verabreicht (mittels Pen). Gemäß der Datenlage ist die Therapiedauer auf 18 Monate beschränkt und muß von einer antiresorptiven Therapie gefolgt sein, will man die neue Knochenmasse erhalten. Am Ende der bislang größten Therapiestudie [26] war die Knochendichte an der Wirbelsäule um 9,7 % (gegenüber 1,1 % in der Placebogruppe), am Schenkelhals um 2,8 % (gegenüber -0,7 % in der Placebogruppe) angestiegen. Die relative Reduktion der Frakturrate neu aufgetretener Wirbelfrakturen betrug 65 %, die Reduktion multipler Wirbelkörperfrakturen sogar 73 %. Die Zahl der nichtvertebralen Frakturen war zu

klein, um auf die Wirksamkeit der Substanz an verschiedenen Frakturlokalisationen zu schließen.

Um eine Bewilligung für eine Kostenübernahme einer Parathormontherapie von den Krankenkassen zu erhalten, muß ein Non-responder-Status einer bereits bestehenden Standardtherapie nachgewiesen werden. Das heißt, der Patient muß gegenwärtig eine frische Fraktur oder einen signifikanten Abfall der Knochendichte unter einer dokumentierten antiresorptiven Therapie aufweisen.

#### Strontiumranelat

Spätestens im Jahr 2005 wird Strontiumranelat (Sr ranelate) als neues Osteoporosetherapeutikum am österreichischen Markt zur Verfügung stehen. *In vitro* und *in vivo* konnte gezeigt werden, daß Strontiumranelat simultan die Knochenresorption hemmen und die Knochenformation fördern kann und somit zu deutlich besserer Knochenqualität führt. In klinischen Studien [27, 28] konnte gezeigt werden, daß diese Substanz bei postmenopausalen Frauen neben Anstiegen der Knochendichte (7,3 % jährlich) auch eine Senkung des relativen vertebrales Frakturrisikos (44 %) erzielt. Die Substanz selbst wird peroral in einer Dosierung von 2 g/täglich verabreicht. Die Therapiedauer wird 3 Jahre betragen, signifikante Nebenwirkungen sind bislang keine bekannt.

#### Kombinationstherapien

Bislang konnten nur in einigen wenigen prospektiven, randomisierten Studien die Effekte einer kombinierten Anwendung antiresorptiv wirkender Substanzen untersucht werden. Die kombinierte oder konsekutive An-

wendung einer antiresorptiven mit einer anabolen Substanz wurde bislang in keiner adäquaten Untersuchung geprüft. Daten im Hinblick auf eine mögliche Beeinflussung des Frakturrisikos liegen in keiner Studie vor.

### PTH und Antiresorptiva

Lange Zeit herrschte die Meinung, daß eine Hemmung der Knochenresorption und eine gleichzeitige Stimulation der Knochenformation einen besseren Effekt als die jeweilige Monotherapie erzielen müßte. Zwei rezente Publikationen dürften diese Hypothese jedoch nicht bestätigen. Eine PTH-Behandlung alleine war im Vergleich zu einer Monotherapie mit Alendronat oder einer Kombination beider Substanzen von einem höheren Anstieg der lumbalen Knochen-dichte begleitet [29].

Werden hingegen resorptionshemmende Substanzen nach Behandlung mit PTH verabreicht, zeigt sich eine Erhaltung der Knochen-dichte bzw. sogar eine weitere Steigerung, während die BMD-Zuwächse nach Beendigung der PTH-Therapie ohne anschließende antiresorptive Therapie langsam verlorengehen [30].

### Literatur:

- Dimai HP, Pietschmann P, Resch H, Klaushofer K für die EBM-Arbeitsgruppe der Österr. Ges. zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels (AuSBMR). Leitfaden zur medikamentösen Therapie der postmenopausalen Osteoporose. *Wochenschr* 2002; 152: 596.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002; 288: 321–33.
- Naftolin F, Schneider HPG, Sturdee DW, Writing Group of the IMS Executive Committee. Guidelines for the hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond. *Climacteric* 2004; 7: 8–11.
- Cranney A, Wells G, Willan A, Griffith L, Zytaruk N, Robinson V, Black D, et al. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002; 23: 508–16.
- Cranney A, Tugwell P, Adachi J, Weaver B, Zytaruk N, Papaioannou A, Robinson V, et al. Meta-analysis of risedronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002; 23: 515–23.
- Georg P, Krugluger J, Gründler J, Anderl W, Resch H. Clinical and biochemical parameters of bone metabolism in patients with acute vertebral fractures treated by percutaneous vertebroplasty. Unpublished data.
- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbot TA III, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 721–39.
- Khan SA, de Geus C, Holroyd B, Russel AS. Osteoporosis follow-up after wrist fractures following minor trauma. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1309–13.
- Miller PD, Barran DT, Bliegizian JT, et al. Practical clinical applications of biochemical markers of bone turnover: consensus of an expert panel. *J Clin Densitom* 1999; 2: 323–42.
- Cummings RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1321–9.
- Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, LeBoff M, Women's Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *J Am Med Assoc* 2003; 290: 1729–38.
- Manson J, Hsia J, Johnson KC et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *NEJM* 2003; 349: 523–34.
- Anderson GL, Limacher M et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2004; 291: 1701–12.
- Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, Christiansen C, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3-year randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 1999; 282: 637–45.
- Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner JA, Palermo L, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *J Am Med Assoc* 1998; 280: 2077–82.
- Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, Anderson PW, Cox DA, Hozowski K, Rautaharju P, et al. Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 847–56.
- Tonino RP, Meunier PJ, Emkey R, Rodriguez-Portales JA, Menkes CJ, Wasnich RD, Bone HG, et al. Skeletal benefits of alendronate: 7-year treatment of postmenopausal osteoporotic women. Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3109–15.
- Sorensen O, Goemare S, Wenderoth D, Chines A, Roux C. Sustained effect of risedronate: A 7-year study in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2003; 72: 402. Abstract P-275.
- Mashiba T, Hirano T, Turner CH, Forwood MR, Johnston CC, Burr DB. Suppressed bone turnover by bisphosphonates increases microdamage accumulation and reduces some biomechanical properties in dog rib. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 613–20.
- Chesnut CH III, Silverman S, Andriano K, et al (PROOF Study Group). A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. *Am J Med* 2000; 109: 267–76.
- Pak CYC, Sakhaee K, Adams-Huet B, Piziak V, Peterson RD, Poindexter JR. Treatment of postmenopausal osteoporosis with slow-release sodium fluoride. *Ann Int Med* 1995; 123: 401–8.
- Dobnig H, Turner RT. The effects of programmed administration of human parathyroid hormone fragment (1–34) on bone histomorphometry and serum chemistry in rats. *Endocrinology* 1997; 138: 4607–12.
- Schmidt IU, Dobnig H, Turner RT. Intermittent parathyroid hormone treatment increases osteoblast number, steady state messenger ribonucleic acid levels for osteocalcin, and bone formation in tibial metaphysis of hypophysectomized female rats. *Endocrinology* 1995; 136: 5127–34.
- Rubin MR, Cosman F, Lindsay R, Bilezikian JP. The anabolic effects of parathyroid hormone. *Osteoporos Int* 2002; 13: 267–77.
- Dobnig H, Turner RT. Evidence that intermittent treatment with parathyroid hormone increases bone formation in adult rats by activation of bone lining cells. *Endocrinology* 1995; 136: 3632–8.
- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, Hodsman AB, et al. Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434–41.
- Meunier PJ, Roux C, Seemann E, Ortolani S, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture on women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 459–68.
- Meunier PJ, Slosman DO, Delmas PD, et al. Strontium ranelate: Dose dependent effects in established postmenopausal vertebral osteoporosis – a 2 year randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2060–6.
- Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, Garner P, et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 1207–15.
- Lindsay R, Scheele WH, Clancy AD. Reduction in nonvertebral fragility fractures and increase in spinal bone density is maintained 31 months after discontinuation of recombinant human parathyroid hormone (1–34) in postmenopausal women with osteoporosis. Program & Abstracts, the Endocrine Society 84th Annual Meeting, June 19–22, 2002; 113.

### Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof.

Dr. med. Heinrich Resch

2. Med. Abt. mit Rheumatologie/

Osteologie und Gastroenterologie

KH d. Barmherzigen Schwestern

A-1060 Wien, Stumpergasse 13

E-Mail: heinrich.resch@bhs.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](#)