

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Vorschläge für ein optimales**

**Follow-up der Osteoporose**

Finkenstedt G

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

1998; 5 (4), 15-20

**Homepage:**

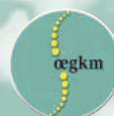
**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**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 2022031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# VORSCHLÄGE FÜR EIN OPTIMALES FOLLOW-UP DER OSTEOPOROSE

## Summary

No clearly defined guidelines for monitoring the clinical course of therapy in osteoporosis are as yet available. In this paper the methods for evaluating the efficacy and tolerability of osteoporosis therapy regimens and for estimating patient compliance, as also concrete guidelines for follow-up are presented. For detection of the clinical and the so-called non-clinical fractures, plain radiographs of the corresponding skeletal region are necessary. Changes in bone mineral density should be measured by DXA or QCT. Due to their rather low precision, relatively long intervals must elapse before changes become measurable at successive assessments. Determination of the markers of bone turnover, however, allows rapid estimation

of the extent to which changes are to be expected, and may also provide indications regarding the degree of patient compliance. For clinical routine, determination of serum osteocalcin as formation marker and of urinary C- or N-terminal cross-linked type I collagen telopeptide as resorption marker are recommended. Depending on the therapeutic intervention performed, determination of serum and urinary calcium values and of blood levels of fluoride, oestradiol or testosterone, as also gynaecological examinations along with mammography, or urological examinations, all carried out at prescribed intervals, enable assessment of safety of therapy and patient compliance. A detailed discussion of all these investigations is provided and, in conclusion, a time schedule for follow-ups is presented.

gische und Mammographie- bzw. urologische Kontrollen unter den entsprechenden Behandlungen erforderlich. Alle diese Untersuchungen werden im Detail besprochen und abschließend wird noch ein Zeitplan für die Durchführung dieser Kontrollen vorgestellt.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es gibt bislang keine klar definierten Richtlinien für die klinische Verlaufskontrolle in der Therapie der Osteoporose. In diesem Referat werden die notwendigen Methoden zur Erfassung der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie und zur Überprüfung der Compliance vorgestellt, und konkrete Richtlinien für die Monitorisierung der Osteoporosetherapie gegeben. Für die Erfassung von neuen klinischen und sog. nicht-klinischen Frakturen ist noch das Nativ-Röntgenbild notwendig. Veränderungen der Knochendichte werden mittels DXA oder QCT gemessen, wobei

wegen deren noch nicht idealer Präzision für diese Verlaufsmessungen relativ lange Intervalle notwendig sind. Schneller sind zu erwartende Veränderungen der Knochendichte durch die Bestimmung von Knochenumsatzmarkern abzuschätzen. Diese Parameter erlauben auch Hinweise auf die Compliance der Patienten. Für die klinische Routine wird die Bestimmung von Osteocalcin als Anbauarker und von C- oder N-terminalen quervernetzten Kollagenbruchstücken als Abbauarker empfohlen. Zur Überprüfung der Therapiesicherheit und Compliance sind Bestimmungen des Serumkalziums, der Harnkalziumausscheidung, der Blutspiegel von Fluorid, Östradiol oder Testosteron, sowie gynäkolo-

## EINLEITUNG

In der Verlaufskontrolle der Osteoporosetherapie kann man im wesentlichen folgende Ziele abstecken:

1. die Feststellung bzw. den Ausschluß von neuen Frakturen;
2. die Dokumentation der Wirksamkeit der Therapie, d. h. der Nachweis, daß die Therapie überhaupt einen positiven Effekt auf das Skelett hat;
3. die Kontrolle der Arzneimittelsicherheit und -verträglichkeit;
4. die Überprüfung der Compliance;
5. und nicht zuletzt die Beurteilung der Befindlichkeit der Patienten.

Es sollen zunächst die notwendigen bzw. wünschenswerten Untersuchungen bzgl. der ersten vier Punkte besprochen, und abschließend noch ein Zeitplan vorgestellt werden, wann die einzelnen Kontrollen sinnvollerweise durchzuführen sind.

## NEUE FRAKTUR?

Ein einfacher Verlaufparameter, der bereits Hinweise auf eine mögliche Wirbelfraktur geben kann, ist die Messung der Körper-

größe mit einem exakten Stadiometer, wobei eine Abnahme der Körpergröße von mehr als 5 mm suspekt ist.

Eine neu aufgetretene Fraktur sollte in aller Regel klinisch evident sein und treibt den Patienten ohnehin zum Arzt. Ein Röntgenbild der betroffenen Region wird die Situation klären. Selten kann jedoch die Feststellung einer frischen Fraktur, sei es eine Streißfraktur oder ein Wirbeleinbruch, Schwierigkeiten bereiten; dann kann ein Knochen-Scan zur richtigen Diagnose führen.

Nicht jede Verschlechterung der Wirbelstabilität muß sich in einer klinisch evidenten Fraktur ausdrücken. Es können auch nur Höhenverminderungen der Wirbelkörper ohne akute klinische Symptomatik eintreten, die erst bei genauer Ausmessung der Wirbelkörperhöhen im Seitbild zutage treten. Es gibt in der Osteologie den Begriff der Wirbeldeformität, der nicht-klinischen Fraktur, die meist als eine Höhenreduktion in einem Bereich des Wirbelkörpers von 20 % oder mehr definiert wird. In der FIT-Studie hat sich gezeigt, daß sog. nicht-klinische Frakturen mit Schmerzsymptomatik und Reduktion der Körpergröße korrelierten, also sehr wohl auch klinische Relevanz hatten. In Zukunft wird die Vermessung der Wirbelhöhen mit den DXA- (dual energy X-ray absorptiometry) Geräten der neueren Generation, die bei verbesserter Auflösung eine automatisierte Wirbelmorphometrie und damit auch einen automatisierten Vergleich mit dem Vorbefund erlauben, die mühsame händische Messung und das native Wirbelsäulenröntgenbild erübrigen.

## WIRKSAMKEIT DER THERAPIE?

Zur unmittelbaren Überprüfung der Wirksamkeit der Behandlung stehen uns im wesentlichen zwei Parameter zur Verfügung: die Knochendichte und der Knochenumsatz.

### Knochendichtemessung

Knochendichtemessungen in der Therapiekontrolle sollten mittels DXA der LWS und des proximalen Oberschenkels oder QCT (quantitative Computertomographie) der LWS durchgeführt werden. Die Messung des distalen Radius mittels QCT ist ebenso wie die Ultrasonographie für die Verlaufskontrollen nicht ausreichend validiert. Ein Fehler, der immer wieder gemacht wird, ist die Einbeziehung von eingebrochenen Wirbeln in die Messung, was das Meßergebnis nach oben hin verfälscht. Kontrolluntersuchungen mit verschiedenen Geräten und Meßmethoden erlauben keine vergleichbaren Ergebnisse, so daß Wiederholungsuntersuchungen notwendig werden. Es ist daher notwendig, Kontrollen mit dem gleichen Gerät durchzuführen.

### QCT

Die quantitative Computertomographie erlaubt zur Zeit für die Therapiekontrolle nur die Messung der LWS. Schenkelhalsmessungen werden aber in Kürze verfügbar sein. Zu beachten ist die Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse, die durch den Variationskoeffizienten (VC) ausgedrückt wird. Bei der QCT beträgt dieser im günstigsten Fall 2–4 %, und nach der Formel  $2 \times \sqrt{2} \times VC$  sind somit beim einzelnen Patienten erst Meßwertänderungen von ca. 5–11 % als signifikant anzusehen.

### DXA

Die DXA-Messungen sind präziser, mit einem VC von 1,5–2,5 % können Änderungen von ca. 4 % in der LWS und von ca. 7 % im proximalen Oberschenkel als signifikant angesehen werden. Eine mögliche Fehlerquelle stellen aber zusätzliche kalkdichte Strukturen im Bereich um die LWS dar, wie Spondylophyten, Bandverkalkungen und Aortenalk, die zu falsch hohen Dichtewerten führen können. In einer Verlaufsbeobachtung der Knochendichte [1] bei einem gesunden Kollektiv von über 65-jährigen Personen zeigt sich eindrücklich eine Zunahme der Dichtewerte in der LWS über 3 Jahre in der Größenordnung von ca. 1 %, während im proximalen Oberschenkel eine Abnahme zwischen 0,5 und 1 % zu beobachten war. Dieses Handicap kann durch Messung der lateralen LWS, wie dies mit DXA-Geräten der neueren Generation möglich ist, oder durch Beachtung der Meßwerte in der Ward'schen Region des proximalen Oberschenkels, die relativ gut mit der LWS korreliert, teilweise kompensiert werden.

Wegen der zu erwartenden geringen Änderung der Knochendichte unter den derzeitigen Therapiemöglichkeiten und der nicht sehr guten Präzision der Dichtemessungen ist es in aller Regel nicht sinnvoll, Dichtemessungen in kürzeren Abständen als nach einem oder zwei Jahren durchzuführen. Lediglich bei Patienten mit schwerer Osteoporose und hohem Knochenumsatz, bzw. bei Steroidosteoporose, erscheinen Dichtemessungen in kürzerem Abstand, etwa von 6–9 Monaten, angezeigt.

### Knochenumsatzmarker

Wesentlich schneller läßt sich die Wirksamkeit der Behandlung auf den Knochenstoffwechsel, zumindest unter Resorptionshemmern, durch die Knochenumsatzmarker dokumentieren. Die zu erwartende Zunahme der Knochendichte kann schon zu Behandlungsbeginn und dann noch besser innerhalb der ersten Behandlungsmonate abgeschätzt werden.

Als Anbaumarker haben sich das Osteocalcin und die mit spezifischen Immunoassays bestimmte knochenspezifische alkalische Phosphatase (im Schrifttum meist mit BAP – bone alkaline phosphatase – abgekürzt), beides Osteoblastenprodukte, bewährt. Als Abbaumarker kommen vorzugsweise quervernetzte Abbauprodukte des Typ-I Kollagens, sog. Crosslinks, zum Einsatz. Mittels Enzymimmunoassays können diese Kollagenbruchstücke im Harn als freie oder peptidgebundene Pyridinoline (Pyridinolin bzw. Deoxypyridinolin) oder als peptidgebundene Crosslinks bestimmt werden. Nach jetzigem Erkenntnisstand spiegeln C-terminale (CTx, CrossLaps®) oder N-terminale (NTx, Osteomark®, ELITest®), durch Pyridinolin bzw. Deoxypyridinolin quervernetzte Kollagenbruchstücke am besten die Resorptionsaktivität am Skelett wider [2].

### Knochenabbaumarker

Unter der Therapie mit Resorptionshemmern zeigen die Abbaumarker einen deutlichen Abfall um 40–90% vom Ausgangswert innerhalb von Tagen bis einigen Wochen, wobei der Rückgang am schnellsten unter Bisphosphonaten und

etwas geringer unter Hormonersatztherapie ist. Nach ein bis drei Monaten stellt sich ein steady state auf normalem Niveau ein. Unter Alendronat ist der Rückgang der Abbaumarker bei fast allen Patientinnen zu beobachten, sodaß von manchen Osteologen diese Marker zur Compliancekontrolle empfohlen werden. Die NTx und CTx reagieren am sensitivsten auf die Therapie.

Zu beachten ist, daß für die Verlaufskontrolle einer Bisphosphonattherapie im Gegensatz zu einer Östrogentherapie die freien Pyridinoline wenig geeignet sind, da sie sich im Gegensatz zu den peptidgebundenen kaum verändern. Offenbar kommt es unter Bisphosphonaten zu einer spezifischen Form der Degradation des Typ-I Kollagens in Peptidbruchstücke, die nur die Bestimmung peptidgebundener Crosslinks, wie CTx, NTx oder auch totale Pyridinoline für die Verlaufskontrolle sinnvoll erscheinen lassen [3].

### Anbaumarker

Da Knochenresorption immer Knochenneubildung nach sich zieht, zeigen die Knochenanbaumarker unter Resorptionshemmern innerhalb von drei bis sechs Monaten ebenfalls einen zu erwartenden Abfall um 50–75% und erreichen ein steady state nach sechs bis zwölf Monaten [4]. Nach neueren Untersuchungen reagiert die BAP etwas empfindlicher als Osteocalcin. Im Gegensatz zum Abfall unter Resorptionshemmern steigen die Anbaumarker unter Fluoridtherapie um 10–30% an [5], auch hier scheint die BAP etwas sensitiver zu sein als Osteocalcin. Unter der Therapie mit den aktiven Vitamin-D

Metaboliten, Calcitriol und Alphacalcidol, kommt es zu einer Dissoziation der Anbaumarker. Während Osteocalcin durch die direkt stimulierende Wirkung dieser Metaboliten dosisabhängig um ca. 10–25% ansteigt [6], kommt es zu einem Abfall der BAP, der über die Hemmung der PTH-Sekretion vermittelt wird.

### Vorhersage des Therapieerfolgs

Die Höhe der Umsatzmarker bzw. des Knochenumsatzes vor Behandlungsbeginn stellt eine Entscheidungshilfe für die Wahl der Therapie dar und läßt den Therapieerfolg unter Resorptionshemmern abschätzen. So haben verschiedene Studien mit Calcitonin eine Wirkung bei Patientinnen mit erhöhten Werten gezeigt [7], während Patientinnen mit normalen Werten wenig profitierten. Da niedrige Knochendichte und mehrfache Frakturen mit erhöhtem Knochenumsatz korrelieren, gilt Ähnliches auch für zyklisches Etidronat [8] und mit Einschränkungen auch für Alendronat. Patientinnen mit postmenopausaler Osteoporose unter Östrogentherapie zeigen eine größere Zunahme der Knochendichte, wenn sie vor Behandlungsbeginn hohe Umsatzmarker haben [9].

Der unter Therapie mit Resorptionshemmern eintretende Abfall der Umsatzmarker signalisiert einerseits eine Wirkung der Behandlung auf den Knochenstoffwechsel und gibt einen Hinweis auf die Compliance der Patienten, andererseits besteht eine starke negative Korrelation mit der Zunahme der Knochendichte. Dies wurde sowohl für die Östrogen- wie auch für die Alendronat-

therapie (NTx:  $r = -0,53$ , BAP:  $r = -0,77$ ) gezeigt [4, 9]. Man kann also aus dem Abfall der Umsatzmarker in den ersten Behandlungsmonaten auf die in den nächsten ein bis zwei Jahren zu erwartende Zunahme der Knochendichte schließen. Die Erfolgsbeurteilung der Behandlung ist somit wesentlich früher als durch die Messung der Knochendichte möglich.

Bei der Beurteilung der Veränderungen der Umsatzmarker ist aber die ziemlich hohe biologische Variabilität, die individuelle von-Tag-zu-Tag Schwankung, zu beachten. Sie beträgt für Osteocalcin ca. 10%, freies Deoxypyridinolin ca. 16% und für die CTx und NTx ca. 23% [10].

Nach den Erfahrungen der letzten Jahre kann man die Bestimmung der knochenspezifischen alkalischen Phosphatase (mit Immunoassays) oder des Osteocalcins als Anbaumarker und der CTx oder NTx als Resorptionsmarker für die osteologische Routine empfehlen. Wenn aus Kostengründen nur ein Marker bestimmt werden kann, dann ist den CTx oder NTx der Vorzug zu geben. Eine Diagnostik oder Therapie ohne die Messung eines Umsatzmarkers sollte nicht mehr durchgeführt werden.

---

## SICHERHEITSKONTROLLE

---

Die Osteoporose erfordert eine Langzeittherapie. Deshalb ist es besonders wichtig, daß die Behandlung mit keinen gefährlichen Nebenwirkungen verbunden ist. Glücklicherweise haben sich bisher alle Therapieformen in den zur Zeit empfohlenen Dosierungen als sehr sicher herausgestellt.

Dennoch sind einige Untersuchungen zur Überwachung der Arzneimittelsicherheit notwendig.

Bei Behandlung mit Kalzium, Vitamin-D3 und insbesondere den aktiven Vitamin-D Metaboliten ist die Bestimmung des Serumkalziums und der 24h-Kalziumausscheidung im Harn in unterschiedlichen Intervallen angezeigt, um eine Hyperkalzämie oder Hyperkalziurie nicht zu übersehen.

Unter Fluoriden sollte die alkalische Serumphosphatase nicht über den Normbereich ansteigen, da erhöhte Werte Ausdruck von Mikrofrakturen sein können. Die Bestimmung der Plasmafluoridspiegel ist wegen des geringen therapeutischen Fensters von 5–10  $\mu\text{mol/l}$  notwendig [11], um Unterdosierungen oder toxische Konzentrationen zu vermeiden. Die Blutabnahme sollte vor Einnahme der Fluortablette erfolgen.

Unter Hormonersatztherapie empfiehlt sich die Bestimmung des Serumöstradiolspiegels, wobei Peakwerte von 200  $\text{pg/ml}$  nicht überschritten, und die Talspiegel nicht unter 50  $\text{pg/ml}$  liegen sollten, da unter diesen Werten die Knochenwirksamkeit nicht gewährleistet ist. Möglicherweise muß diese Untergrenze in nächster Zeit revidiert werden, da eine kürzlich publizierte Studie bereits ab Plasmaspiegeln von 25  $\text{pg/ml}$  eine Knochenwirksamkeit festgestellt hat [12]. Unter einer Therapie mit konjugierten Östrogenen kann die Östradiolspiegelbestimmung allerdings nur bedingt verwertet werden.

Beim Mann unter Testosterontherapie sollten die Serumtestosteronspiegel zwischen 3 und 10  $\text{pg/ml}$

liegen. Unter der am häufigsten angewendeten Therapie mit Testosteronönanthathat es aber oft nicht zu vermeiden, daß in den ersten Tagen nach der Injektion supraphysiologische Spiegel erreicht werden, und häufig finden sich zu niedrige Spiegel in den Tagen vor der nächsten Injektion. Neue Applikationsformen für Testosteron sollen dieses Problem umgehen.

Wichtig unter Hormonersatztherapie sind die jährlich durchzuführenden Sicherheitskontrollen beim Gynäkologen und die Mammographie bei der Frau und die urologische Kontrolle bzgl. der Prostata beim Mann.

---

## COMPLIANCEKONTROLLE

---

Wie bei jeder Langzeittherapie, bei der nicht ein starker Leidensdruck herrscht, ist auch bei der Osteoporosetherapie mit einer nicht optimalen Compliance der Patienten zu rechnen. Dies ist bisher nicht systematisch untersucht worden, aber ein Teil der Therapieversager könnte dadurch erklärt werden. Leider können nicht alle Behandlungen durch Messung der Serum- oder Plasmaspiegel der Pharmaka überprüft werden. Für die Fluoride und die Hormonersatztherapie ist dies aber möglich. Die adäquate Einnahme der Bisphosphonate kann durch die Messung der peptidgebundenen Crosslinks im Harn zumindest indirekt überprüft werden, und die Messung der Kalziumausscheidung läßt Rückschlüsse auf die Einnahme der Kalziumsupplementation zu.

## ZEITPLAN

Abschließend soll ein Zeitplan vorgestellt werden, wann diese vorher im Detail dargelegten Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden sollten.

### Allgemeines

Unabhängig von der Art der Therapie sollte eine Kontrolle des Serumkalziums und der Harnkalziumausscheidung 2–3 Monate nach Therapiebeginn veranlaßt werden, da man davon ausgehen kann, daß fast alle Patienten eine Kalzium- und Vitamin-D Supplementation als Basistherapie erhalten. Die Kontrolle der Körpergröße erfolgt nach 6 bis 12 Monaten. Routinemäßige Kontrollen des BWS- und LWS-Röntgens und der Knochendichtemessung werden je nach individueller Situation in ein- bis zweijährigen Abständen empfohlen. In Einzelfällen, insbesondere bei schwerer Osteoporose mit gesteigertem Knochenumsatz oder bei Steroidtherapie, kann aber eine Knochendichtemessung auch schon nach 6–9 Monaten sinnvoll sein. Die weiteren Kontrollen sind dann in Abständen von ein bis zwei Jahren vorgesehen.

### Resorptionshemmer

Für die Therapie mit Resorptionshemmern, also Calcitonin, Hormonersatz und Bisphosphonate, sollten Umsatzmarker 2–3 Monate nach Therapiebeginn und nach 12 Monaten kontrolliert werden. Wünschenswert sind Osteocalcin oder BAP als Anbaumarker und Crosslinks als Abbaumarker. Aus Gründen des Kostenbewußtseins wird man sich meist aber auf die

Bestimmung eines Markers beschränken, und dann sind die CTx oder NTx zu bevorzugen. Zur Zeit ist ein Serum-Assay für CTx (Crosslaps®) in Validierung, der vermutlich die mit mehr Fehlerquellen behaftete Harnuntersuchung ersetzen kann. Bei der Hormonersatztherapie kommt noch die Bestimmung eines Östradiol- bzw. Testosteronspiegels dazu. Die weiteren Kontrollen werden dann in 6- bis 12-monatlichen Abständen durchgeführt.

### Vitamin-D Metaboliten

Bei der Therapie mit aktiven Vitamin-D Metaboliten geht es in erster Linie um die Sicherheitskontrolle bzgl. Hyperkalzämie und Hyperkalziurie. Die Kontrollen des Serumkalziums und der Harnkalziumausscheidung sollen spätestens nach 6–8 Wochen erfolgen und in 4- bis 6-monatlichen Intervallen wiederholt werden. Die Bestimmung von Osteocalcin und einem Abbaumarker kann Hinweise für die Wirksamkeit geben.

### Fluoride

Unter einer Fluoridtherapie sollte der Plasmafluoridspiegel nach 6–8 Wochen gemessen werden um die ausreichende Resorption bzw. Dosierung zu dokumentieren. Eine neuerliche Kontrolle nach 6–9 Monaten stellt sicher, daß man nicht in den toxischen Bereich gerät. Je nach Therapieplan sind weitere Kontrollen in 6–12 monatlichen Intervallen vorgesehen. Die zusätzliche Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase und der BAP bzw. des Osteocalcins gewährleistet eine optimale Therapieführung.

Abschließend kann man festhalten, daß mit den heute zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten zwar noch nicht eine optimale, aber doch eine wirksame und individualisierte Therapie der Osteoporose durchgeführt werden kann, die mit den vorgestellten Kontrolluntersuchungen ausreichend bzgl. Wirksamkeit und Sicherheit überwacht werden kann.

### Literatur:

1. Dresner-Pollak R, Parker RA, Poku M, Thompson J, Seibel MJ, Greenspan SL. Biochemical markers of bone turnover reflect femoral bone loss in elderly women. *Calcif Tissue Int* 1996; 59: 328–33.
2. 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.
3. Garnero P, Gineyts E, Arbault P, Christiansen C, Delmas PD. Different effects of bisphosphonate and estrogen therapy on free and peptide-bound bone cross-links excretion. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 641–9.
4. Garnero P, Shih WCJ, Gineyts E, Karpf DB, Delmas PD. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1693–700.
5. Kraenzlin ME, Kraenzlin CA, Haas HG. Fluoride treatment of osteoporosis: biochemical characterization of response to treatment, side effect and bone loss after discontinuation of treatment. *Osteoporosis Int* 1996; 6 (Suppl 1): 246 (Abstr.).
6. Gallagher JC, Bishop CW, Knutson JC, Mazess RB, Deluca HF. Effects of increasing doses of 1 alpha-hydroxyvitamin D-2 on calcium homeostasis in postmenopausal osteopenic women. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 607–14.
7. Civitelli R, Gonnelli 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.
8. Harris ST, Watts NB, Jackson RD, Genant HK, Wasnich RD, Ross P, Miller

PD, Licata AA, Chesnut CH. Four-year study of intermittent cyclic etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis – Three years of blinded therapy followed by one year of open therapy. *Am J Med* 1993; 95: 557–67.

9. Rosen CJ, Chesnut CH, Mallinak NJS. The predictive value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in early postmenopausal women treated with hormone replacement or calcium supplementation. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1904–10.

10. Ju HSJ, Leung S, Brown E, Stringer MA, Leigh S, Scherrer C, Shepard K,

Jenkins D, Knudsen J, Cannon R. Comparison of analytical performance and biological variability of three bone resorption assays. *Clin Chem* 1997; 43: 1570–6.

11. Pak CYC, Sakhaee K, Adamshuet B, Piziak V, Peterson RD, Poindexter JR. Treatment of postmenopausal osteoporosis with slow-release sodium fluoride. Final report of a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123: 401–8.

12. Genant HK, Lucas J, Weiss S, Akin M, Emkey R, Mcnaneyflint H, Downs R, Mortola J, Watts N, Yang HM, Banav N,

Brennan JJ, Nolan JC. Low-dose esterified estrogen therapy: Effects on bone, plasma estradiol concentrations, endometrium, and lipid levels. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2609–15.

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. med. Gerd Finkenstedt  
Universitätsklinik für Innere  
Medizin  
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35  
e-mail:  
Gerd.Finkenstedt@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](#)