

Chronische Erkrankung mit exponentiellem Anstieg im Alter

Osteoporose: Update 2015

Die Prävalenz der Osteoporose und Osteoporose-bedingter Frakturen steigt durch die Veränderung der Altersstruktur in der Schweizer Bevölkerung stetig an. Dadurch gehört die Osteoporose zu den häufigsten chronischen Erkrankungen. Dennoch ist das Bewusstsein für die Bedeutung der Erkrankung sowohl in der allgemeinen Bevölkerung (1) als auch beim Gesundheitspersonal (2) noch nicht sehr ausgeprägt. Dies spiegelt sich auch in der Tatsache wider, dass die Kosten für das Screening auf Osteoporose mittels Osteodensitometrie, auch bei Vorliegen von Risikofaktoren, nicht in jedem Fall von den Krankenkassen übernommen werden (publiziert in „Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV, Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung“, Tab. 1).

In einer 2014 publizierten Übersichtsarbeit wurde die Inzidenz Osteoporose-bedingter Frakturen im Jahre 2010 in der Schweiz auf 74 000 geschätzt (3). Die Folgekosten für diese neuen Frakturen sowie bereits bestehender Frakturen wurden für das Jahr 2010 mit 2'050 Millionen Franken beziffert (3). Das Lebenszeitrisko einer 50-jährigen Schweizerin im Laufe ihres Lebens eine osteoporotische Fraktur zu erleiden liegt bei rund 50%, das Fraktur-Risiko des Mannes bei 20% (4). Da sowohl die Osteoporose- als auch die Frakturinzidenz mit zunehmendem Alter exponentiell ansteigt, kann erwartet werden, dass im Zuge der stetig steigenden Lebenserwartung (www.bfs.admin.ch) und der Zunahme der >60-Jährigen in der Schweizer Bevölkerung mehr Frakturen auftreten werden. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, dass allein aufgrund des steigenden Alters – unabhängig vom Vorliegen einer Osteoporose – mehr Frakturen beobachtet werden (5).

Einteilung

Im klinischen Alltag kommen verschiedene Klassifikationen der Osteoporosen zur Anwendung. Am häufigsten wird die densitometrische Einteilung nach WHO T-Score verwendet d.h. der



Dr. med. Martina Bally
Aarau

Abweichung der Knochendichte des Patienten von einer Referenzpopulation junger Erwachsener. Dabei wird unterschieden zwischen normaler Knochendichte (T-Score >-1.0 SD), Osteopenie (≤ -1.0 bis > -2.5 SD) oder Osteoporose (≤ -2.5 SD). Bei Vorliegen von Frakturen nach inadäquatem Trauma (und meist erniedrigten Mineralgehaltswerten im osteopenen bzw. osteoporotischen Bereich) liegt eine manifeste Osteoporose vor. Die Einteilung nach T-Score beinhaltet aber einige Limitationen, so darf sie z. B. bei Kindern und jungen Erwachsenen vor Erreichen der „peak bone mass“ nicht angewandt werden. Bei sehr alten Menschen sinkt der T-Score aufgrund des progressiven Knochenabbaus im Alter fast obligatorisch auf osteoporotische Werte ab, ohne dass automatisch Behandlungsbedarf besteht.

Diagnostik

Nach einer ausführlichen Anamnese zur Erfassung allfälliger Risikofaktoren resp. Komorbiditäten, welche das Vorliegen einer Osteoporose begünstigen (Tab. 2), ist die Densitometrie die am besten validierte Methode zur Bestimmung der Knochendichte und damit auch des Frakturrisikos. Es bleibt aber zu berücksichtigen, dass die Densitometrie keine sensitive Methode zur Erfassung von Patienten mit hohem Frakturrisiko darstellt, entsprechend ist sie nicht als universelle Screening-Methode geeignet.

Die densitometrische Knochendichte sollte nicht als alleiniger Faktor für eine medikamentöse Therapieeinleitung gebraucht werden, da auch weitere Faktoren die Frakturinzidenz entscheidend beeinflussen. Als einfaches und schnell anzuwendendes Instrument hat sich dafür der FRAX®-Score durchgesetzt (www.shef.ac.uk/FRAX/). Seit 2009 sind Risikoberechnungen basierend auf epidemiologischen Daten der Schweiz verfügbar und erlauben eine Voraussage des absoluten individuellen 10-Jahres-Risikos für die Hauptfrakturen (Wirbel, Hüfte, Radius und Humerus) und Fraktur des proximalen Femurs.

FRAX® stützt sich auf die Knochenmineraldichte des Schenkelhalses und berücksichtigt diejenige der Lendenwirbelsäule nicht. Es berücksichtigt auch Dosisseffekte wie Glukokortikoiddosis, Anzahl

TAB. 1 Indikationen mit Vergütungspflicht der obligatorischen Krankenpflegeversicherung für Osteodensitometrien

- ▶ Bei klinisch manifester Osteoporose und nach einem Knochenbruch bei inadäquatem Trauma
- ▶ bei Langzeit-Cortisontherapie oder Hypogonadismus
- ▶ Erkrankungen des Verdauungssystems mit Malabsorptionssyndrom
- ▶ Primärer Hyperparathyreoidismus sofern keine klare Operationsindikation besteht
- ▶ Osteogenesis imperfecta
- ▶ HIV
- ▶ Verlaufsuntersuchungen werden nur übernommen, falls eine medikamentöse Therapie erfolgt und höchstens jedes zweite Jahr

prävalenter Frakturen, Schweregrad der Wirbelfrakturen oder konsumierte Mengen von Tabak und Alkohol nicht.

Die einzige Messregion, die für die Benutzung mit dem FRAX validiert ist, ist der Schenkelhals. Eine Kritik, die häufig geäußert wird, ist, dass man die Knochenmineralgehaltswerte der Wirbelsäule nicht verwenden kann, weil es doch immer wieder Diskrepanzen zwischen den Mineralgehaltswerten der LWS und des proximalen Femurs ergibt oder Patienten auch eine Endoprothese an beiden Hüften haben und sich damit die Frage stellt, ob nicht ein anderer Messort an Stelle des T-Scores des Schenkelhalses benutzt werden könnte. Ein weiterer Grund, dass die Mineralgehaltswerte der Wirbelsäule nicht im FRAX implementiert wurden, ist die Tatsache, dass mit zunehmendem Alter auch die degenerativen Veränderungen zunehmen und damit die Knochenmineralgehaltswerte verfälscht werden. Dies ist nicht der Fall im Bereiche des proximalen Femurs.

Eine Adjustierung des FRAX® bei oraler Glukokortikoid-Behandlung ist möglich. Es zeigte sich, dass der FRAX® nicht adjustiert werden muss, wenn eine mittlere Dosis von 2.5–7.5 mg Prednison (oder Prednisonäquivalent) täglich eingesetzt wird. Bei einer niedrig dosierten Behandlung (<2.5 mg Prednison täglich) kann das Risiko für die Hauptfrakturen um 20% reduziert werden, bei hoch dosierter Glukokortikoid-Behandlung (>7.5 mg Prednison täglich) muss die Frakturwahrscheinlichkeit um 15% nach oben korrigiert werden (6).

Da das Frakturrisiko mit zunehmendem Alter in jedem Fall ansteigt, sollte im Allgemeinen nur bei Überschreiten des altersadaptierten 10-Jahres-Risikos für eine Fraktur eine Therapie begonnen werden. Anders stellt sich die Situation bei bereits prävalenten Frakturen dar, hier ist die Indikation für eine Therapie evidenzbasiert bereits ab einem T-Score von ≤ 2 SD gegeben.

Prävention und Therapie

Kalzium und Vitamin D3

Die inadäquate Einnahme von Kalzium oder ein insuffizienter Vitamin-D3-Spiegel über eine gewisse Dauer führen über einen sekundären Hyperparathyreoidismus und eine gestörte Knochenmineralisation zu einem Verlust an Knochenmasse. Daher besteht die Grundlage der Osteoporose-Prävention und Therapie in der Sicherstellung einer adäquaten Kalzium- und Vitamin-D3-Versorgung. Beim Kalzium sollte dies bevorzugt über die normale Ernährung geschehen. Die Menge an Kalzium, die mit der Nahrung zugeführt wird, kann mit geringem Zeitaufwand einfach und relativ zuverlässig abgeschätzt werden. Die empfohlene Zufuhr liegt bei 800–1000 mg/Tag. Falls diese Menge über die Nahrung nicht erreicht wird, sollte die Differenz zwischen Bedarf und Einnahme mit Supplementen ausgeglichen werden. Vermieden werden sollte sicherlich eine „the more the better“-Strategie bei fraglicher Erhöhung des kardiovaskulären Risikos (7). Unabhängig von der Aufnahme mit der Nahrung oder vom Serumspiegel sollten zur

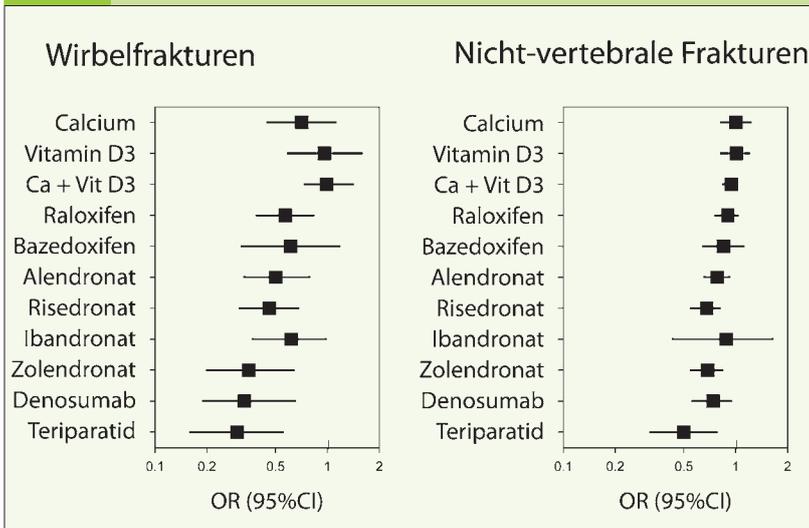
Optimierung der Kalziumaufnahme zusätzlich täglich 800 E Vitamin D3 supplementiert werden, bei laboranalytisch festgestelltem schwerem Mangel oder bei Absorptionsminderung sollte eine höhere Dosierung gewählt werden, so dass ein Serumspiegel von mindestens >50 nmol/l resp. bei Risikopatienten für Frakturen >75 nmol/l erreicht wird (8).

Eine medikamentöse Behandlung sollte individualisiert erfolgen, dies unter Berücksichtigung der Wirksamkeit und Sicherheit der einzelnen Substanzgruppen, der Komorbidität und nicht zuletzt auch der Patientencompliance und -präferenz. Es steht uns heute neben antiresorptiv wirkenden Präparaten (Östrogen, Raloxifen, peroral oder intravenös applizierte Bisphosphonate, Denosumab) das knochenanabol wirkende Teriparatid (rhPTH1-34) zur Verfügung (9, 10).

All diese Substanzen reduzieren signifikant das vertebrale Frakturrisiko und einige davon das Risiko für nicht vertebrale Frakturen (Abb. 1).

TAB. 2	Klinische Risikofaktoren, die in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem signifikant erhöhten Frakturrisiko assoziiert sind (19)
Postmenopausale Frauen, Männer ab dem 60. Lebensjahr bei:	
<ul style="list-style-type: none"> • Niedrigtraumatische Wirbelkörperfrakturen • Niedrigtraumatische nichtvertebrale Frakturen mit Ausnahme von Finger-, Zehen-, Schädel- und Knöchelfrakturen • Bestehende oder geplante Therapie mit oralen Glukokortikoiden > 2,5 mg Prednisolon-äquivalent tgl. für mehr als 3 Monate im Jahr • Epilepsie / Antiepileptika • B-II Resektion oder Gastrektomie • Cushing Syndrom oder subklinischer Hyperkortisolismus • Primärer Hyperparathyreoidismus • Diabetes mellitus Typ 1 • Wachstumshormonmangel • Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann als Einzelfallentscheidung • Aromatasehemmertherapie als Einzelfallentscheidung • Rheumatoide Arthritis • Spondylitis ankylosans (als Einzelfallentscheidung) • Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz 	
Frauen ab dem 60. Lebensjahr, Männer ab dem 70. Lebensjahr bei:	
(bei Vorliegen multipler Risikofaktoren und damit einem mutmasslich höheren Frakturrisiko, individuell auch bei Frauen ab der Menopause und bei Männern ab dem 60. Lebensjahr)	
<ul style="list-style-type: none"> • Hüftfraktur bei Vater und/oder Mutter • Untergewicht • Rauchen und/oder COPD • Multiple intrinsische Stürze oder erhöhte Sturzneigung • Immobilität • Herzinsuffizienz • Protonenpumpeninhibitoren bei chronischer Einnahme • Glukokortikoide hochdosiert inhalativ • Zöliakie • Glitazone • Diabetes mellitus Typ 2 • Hyperthyreose oder subklinische Hyperthyreose, sofern persistierend • Aromatasehemmer • Hormonablative Therapie oder Hypogonadismus beim Mann • Spondylitis ankylosans • Depression / Antidepressiva 	

ABB. 1

Wirksamkeit verschiedener Therapeutika und Reduktion des vertebrealen und nicht vertebrealen Frakturrisikos, nach (20)

Behandlung verhält, ist aufgrund fehlender Studien unklar.

Teriparatid

Teriparatid ist ein rekombinantes humanes aktives Parathormonfragment. Im Gegensatz zu den antiresorptiven Substanzen wirkt Teriparatid knochenanabol, d.h. es führt zum Aufbau von Knochensubstanz (12). Damit kann, wie in einer grossen Studie gezeigt, die Inzidenz von Wirbelkörperfrakturen und nicht vertebrealen Frakturen im Vergleich zu Placebo bei postmenopausalen Frauen während einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 21 Monaten signifikant gesenkt werden (13). Auch in anderen Publikationen konnte die überlegene Wirksamkeit von Teriparatid versus Alendronat in der Frakturprävention gezeigt werden, wie zum Beispiel bei Patienten unter Glucocorticoidtherapie (14) oder Männern mit Osteoporose (15). Das Nebenwirkungsprofil ist günstig, selten treten Nausea, Muskelkrämpfe oder eine Hyperkalzämie auf. Da tierexperimentelle Hinweise auf eine mögliche Erhöhung des Osteosarkomrisikos bestehen, sollte Teriparatid bei Kindern im Wachstum, nach Bestrahlung des Skelettes und bei Morbus Paget nicht angewandt werden.

Die Dauer einer Behandlung mit antiresorptiv wirkenden Präparaten hängt einerseits vom Patienten bzw. seinem individuellen Frakturrisiko, andererseits vom Präparat ab. Bedingt durch ihre hohe Knochenaffinität und lange terminale ossäre Halbwertszeit sind Bisphosphonate durch eine residuelle Wirkung nach ihrem Absetzen gekennzeichnet. Für Patienten mit moderatem Frakturrisiko (max. 1–2 vertebrale Frakturen vor Therapiebeginn; keine inzidenten Frakturen bzw. adäquater BMD-Verlauf in der Verlaufs-DXA) kann eine Therapiedauer von 3–5 Jahren empfohlen werden. Für Patienten mit hohem Frakturrisiko (multiple vertebrale Frakturen vor Therapiebeginn; nach 5-jähriger Behandlung persistent tiefe Knochendichte am Schenkelhals, T-Score ≤ -2.5 SD) ist eine längere Bisphosphonattherapie (5–8 Jahre) angezeigt.

Dauer der Behandlung

Im Gegensatz zur Wirkung von Bisphosphonaten ist der skeletale Effekt der anderen Medikamente (Östrogene, selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren, Denosumab) und der in Entwicklung stehenden Präparate (Odanacatib, Sclerostin-Antikörper) reversibel und auf die Dauer der Behandlung begrenzt. Somit ist für eine Erhaltung der Wirkung eine Langzeittherapie erforderlich. In Langzeitstudien mit einer Behandlungsdauer von bis zu 10 Jahren zeigte sich eine gute Verträglichkeit und ein kontinuierlich günstiger Effekt von Denosumab auf Knochendichte und Frakturrinzidenz.

Als sequenzielle Therapie wird die Anwendung von verschiedenen anti-osteoporotischen Therapien in einer zeitlichen Abfolge verstanden. Die häufigsten Gründe für eine sequenzielle Therapie sind Therapieversagen (fehlende Zunahme der Knochendichte, Frakturen) oder Unverträglichkeiten. In verschiedenen Studien wurde die Wirkung von sequenziellen antiresorptiv wirkenden Therapien untersucht. Daten über die längerfristige Frakturprävention sequenzieller oder kombinierter Therapien aus randomisierten

Sequenzielle Therapie

Als sequenzielle Therapie wird die Anwendung von verschiedenen anti-osteoporotischen Therapien in einer zeitlichen Abfolge verstanden. Die häufigsten Gründe für eine sequenzielle Therapie sind Therapieversagen (fehlende Zunahme der Knochendichte, Frakturen) oder Unverträglichkeiten. In verschiedenen Studien wurde die Wirkung von sequenziellen antiresorptiv wirkenden Therapien untersucht. Daten über die längerfristige Frakturprävention sequenzieller oder kombinierter Therapien aus randomisierten

Hormonersatzbehandlung und selektive Östrogenrezeptormodulatoren

Die Indikation zur Hormonersatzbehandlung beschränkt sich unter Beachtung der Kontraindikationen auf die frühe Postmenopause und sollte nach maximal 10 Jahren aufgrund des Mammakarzinom- und kardiovaskulären Risikos beendet werden. Die Wirksamkeit auf die Frakturrisikoreduktion konnte aber eindeutig auch in der Primärprävention gezeigt werden. Die selektiven Östrogenrezeptormodulatoren werden eher in der späteren Postmenopause (55–60 Jahre) zur Frakturprävention eingesetzt. Bei beiden Therapieoptionen muss das erhöhte Risiko für thromboembolische Ereignisse beachtet werden.

Bisphosphonate

Die am häufigsten gebrauchten Medikamente bei Osteoporose sind die antiresorptiv wirkenden Bisphosphonate. Der Wirkungseintritt erfolgt rasch, eine Zunahme der Knochendichte kann sowohl an der Wirbelsäule und am Schenkelhals gezeigt werden und der frakturdeuzierende Effekt der Bisphosphonate hält auch nach Absetzen an. Die Verträglichkeit der Bisphosphonate ist in der Regel gut und limitiert die Therapie nicht, wenn die entsprechenden Vorsichtmassnahmen getroffen werden (11). Als milde Nebenwirkungen können gastro-ösophagealer Reflux, muskuloskeletale Beschwerden, Hypokalzämie oder eine Verschlechterung der Nierenfunktion auftreten. Schwerere Nebenwirkungen wie die gefürchtete Kieferosteonekrose sind selten (Risiko 1:100 000). Noch nicht abschliessend geklärt ist das Risiko für das Erleiden einer atypischen Femurfraktur.

Denosumab

Analog zu den Bisphosphonaten wirkt Denosumab, das 6-monatlich subkutan verabreicht wird, antiresorptiv. Die Wirkungsdauer ist jedoch, im Gegensatz zu den Bisphosphonaten, auf die Anwendungsdauer beschränkt, d.h. der günstige Effekt auf Surrogatmarker (Knochendichte, Knochenumbauparameter) ist nach Absetzen reversibel. Die frakturdeuzierende Wirkung hält für die Dauer der Behandlung an, inwiefern sich das Frakturrisiko nach Absetzen der

kontrollierten Studien liegen leider noch nicht vor. Eine klare Indikation für eine sequenzielle Therapie stellt die Behandlung mit Teriparatid dar. Im Anschluss an eine knochenanabole Behandlung mit rekombinant humanem PTH ist zur Optimierung der sekundären Knochenmineralisation und damit zu Verhinderung eines nachfolgenden Mineralgehaltsverlustes eine antiresorptive Behandlung erforderlich (16).

Take-Home Message

- ◆ Die Prävalenz der Osteoporose und Osteoporose-bedingter Frakturen ist steigend, dennoch wird die Osteoporose als chronische Krankheit unterschätzt und zu selten diagnostiziert und behandelt
- ◆ Die Diagnose basiert auf der Anamnese, der klinischen Untersuchung und der Osteodensitometrie. Die Abklärung auf sekundäre Osteoporose-Ätiologien stützt sich überwiegend auf Laboranalysen
- ◆ Zur Risikoevaluation und Therapie-Indikationsstellung wird das „Fracture Risk Assessment Tool“ (FRAX®) der WHO empfohlen
- ◆ Neben den bekannten Monotherapien erlangen neu auch Kombinationstherapien, insbesondere bei schwerer Osteoporose, eine grössere Bedeutung. Eine deutlichere Zunahme der Knochendichte unter Kombinationstherapie konnte gezeigt werden, Frakturedpunktdaten liegen aber nicht vor

Literatur:

1. Ni Chroinin D, Glavin P, Power D. Awareness of osteoporosis, risk and protective factors and own diagnostic status: a cross-sectional study. *Arch Osteoporos*. 2013;8(1-2):117
2. Haaland DA, Cohen DR, Kennedy CC, Khalidi NA, Adachi JD, Papaioannou A. Closing the osteoporosis care gap: increased osteoporosis awareness among geriatrics and rehabilitation teams. *BMC Geriatr*. 2009;9:28
3. Svedbom A, Ivergard M, Hernlund E, Rizzoli R, Kanis JA. Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Switzerland. *Arch Osteoporos*. 2014;9(1):187
4. Lippuner K. [Epidemiology and burden of osteoporosis in Switzerland]. *Therapeutische Umschau. Revue therapeutique*. 2012;69(3):137-44
5. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC, Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *The Journal of clinical investigation*. 1988;81(6):1804-9
6. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int*. 2011;22(3):809-16
7. Bolland MJ, Grey A, Reid IR. Calcium supplements and cardiovascular risk: 5 years on. *Ther Adv Drug Saf*. 2013;4(5):199-210
8. Bischoff-Ferrari HA. Empfehlungen der Eidgenössischen Ernährungskommission zur Vitamin-D-Zufuhr für die Schweizer Bevölkerung. *Schweiz Med Forum*. 2012;12(40):775-8
9. Meier C, Kraenzlin M. Osteoporose: Therapie-Update 2013, Teil 1. *Schweiz Med Forum* 2013;2013(13):811-3
10. Meier C, Kraenzlin M. Osteoporose: Therapie-Update 2013, Teil 2. *Schweiz Med Forum* 2013;2013(13):835-40
11. Rizzoli R, Reginster JY. Adverse drug reactions to osteoporosis treatments. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2011;4(5):593-604
12. Kraenzlin ME, Meier C. Parathyroid hormone analogues in the treatment of osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(11):647-56
13. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *The New England journal of medicine*. 2001;344(19):1434-41
14. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *The New England journal of medicine*. 2007;357(20):2028-39
15. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. *The New England journal of medicine*. 2003;349(13):1216-26
16. Meier C, Lamy O, Krieg MA, Mellinghoff HU, Felder M, Ferrari S, et al. The role of teriparatide in sequential and combination therapy of osteoporosis. *Swiss medical weekly*. 2014;144:w13952
17. Cosman F, Eriksen EF, Recknor C, Miller PD, Guanabens N, Kasperk C, et al. Effects of intravenous zoledronic acid plus subcutaneous teriparatide [rh-PTH(1-34)] in postmenopausal osteoporosis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2011;26(3):503-11
18. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, Burnett-Bowie SA, Zhu Y, Foley K, et al. Two years of Denosumab and teriparatide administration in postmenopausal women with osteoporosis (The DATA Extension Study): a randomized controlled trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(5):1694-700
19. DVO-Leitlinie 2014 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Männern ab dem 60. Lebensjahr und bei postmenopausalen Frauen. <http://www.dv-osteologie.org>
20. Murad MH, Drake MT, Mullan RJ, Mauck KF, Stuart LM, Lane MA, et al. Clinical review. Comparative effectiveness of drug treatments to prevent fragility fractures: a systematic review and network meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012;97(6):1871-80

Kombinationstherapie

Neben den sequenziellen Therapieoptionen besteht auch die Möglichkeit einer Kombinationstherapie. Interessant sind kürzlich publizierte Studien, welche eine stärkere Wirkung der Kombinationsbehandlung mit Zoledronat und Teriparatid (17) bzw. Denosumab mit Teriparatid (18) bezüglich der Zunahme der Knochendichte und des Anstiegs der Knochenbauparameter gezeigt haben. Obschon valide Daten zur Frakturdektion noch fehlen, könnten diese Kombinationstherapien aufgrund des ausgeprägten Therapieeffektes, insbesondere an der Lendenwirbelsäule, bei Hochrisikopatienten zum Einsatz kommen.

Dr. med. Martina Bally

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus
Kantonsspital Aarau

Prof. Dr. med. Marius Kraenzlin

PD Dr. med. Christian Meier

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus
Universitätsspital Basel
4013 Basel
christian.meier@usb.ch