

Osteoporose und Lifestyle

Massnahmen zur Frühdiagnostik und Prävention

Dr. med. Maurus Neff

Die Osteoporose gehört gemäss WHO zu den zehn häufigsten Erkrankungen. Sie trifft vorwiegend postmenopausale Frauen, mit der steigenden Lebenserwartung aber auch Männer. Neben genetischen Einflussfaktoren und frühkindlicher Konditionierung knochenschädigenden Verhaltens ist vor allem der heutige, «knochenungesunde» Lifestyle mit

ungünstiger Ernährung und Bewegungsmangel verantwortlich. Früherkennung durch geeignete diagnostische Verfahren, medikamentöse Präventionsmassnahmen für Gefährdete sowie aktive und passive Massnahmen zur Verminderung von Sturzrisiko und skelettalen Sturzfolgen sind erprobte Methoden zur Verminderung von Frakturen.

Seit 1996 hat in der EU die Zahl osteoporosebedingter Schenkelhalsfrakturen um 25 Prozent zugenommen. Dabei ist das Mortalitätsrisiko vergleichbar jenem für Mammakarzinome. Hochrechnungen lassen vermuten, dass die Hälfte der Osteoporosefälle nicht diagnostiziert werden. Auf diese alarmierende Situation machen etwa die Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) und der Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie (BVO) aufmerksam. Nahezu 20 Prozent aller Frauen und 8 Prozent aller Männer ab dem 40. Lebensjahr sind demnach bereits von Osteoporose betroffen, ab dem 60. Lebensjahr beinahe jede dritte Frau.

Der Schweiz entstehen durch osteoporosebedingte Frakturen des proximalen Femurs Folgekosten in der Grössenordnung von weit über einer Milliarde Franken pro Jahr bei einer Gesamtbevölkerung von zirka sieben Millionen. Dabei sind Minderungen der Lebensqualität nicht monetarisiert. Weltweit verlieren 20 Prozent der Menschen, die eine Fraktur des proximalen Hüftgelenks erleiden, in der Folge ihre Eigenständigkeit, was entsprechende Pflegekosten zur Folge hat.

In Deutschland belaufen sich die direkten Kosten osteoporosebedingter Frakturen auf 5 Milliarden Euro jährlich bei 6 bis 7 Millionen Menschen mit (Stand 2002, Gesamtbevölkerung 80 Millionen). In Österreich (Gesamtbevölkerung 8 Millionen) leidet jeder achte Bewohner an

Osteoporose. Jährlich fallen etwa 12 000 osteoporosebedingte Femurhalsfrakturen an.

Angesichts des Leids und der riesigen Kosten ist es wichtig, Risikopersonen zu erkennen und die Frakturprävention, die sowohl die Osteoporose- als auch die Sturzprophylaxe beinhaltet, zeitig einzuleiten.

Allgemeine prophylaktische Massnahmen

Eine lebenslange, in frühester Jugend beginnende knochengünstige Lebensweise zum Aufbau der individuell determinierten «Peak Bone Mass» ist Voraussetzung für eine möglichst lange währende «Knochengesundheit». Dazu gehören:

- ▶ eine lebenslang ausreichende Kalzium-/Vitamin-D -(vergleiche *Tabelle 1*) und Proteinzufuhr
- ▶ eine mässige und regelmässige körperliche Aktivität, auch im Alter
- ▶ die Vermeidung knochentoxischen Verhaltens (vergleiche *Tabelle 2*).

Hinzu kommt, dass in Lebensabschnitten wie der Wachstumsperiode in Kindheit und Adoleszenz, aber auch in der Schwangerschaft, Stillzeit und im fortgeschrittenen Lebensalter eine erhöhte Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr erforderlich sind. Eine vernünftige Proteinzufuhr ist ebenfalls wichtig. Ferner ist zu bedenken, dass sonnenarme Jahreszeiten und Tagesbeschäftigungen in Innenräumen die Supplementation von Vitamin D notwendig machen. Eine Sonderstellung nehmen Frauen ein, speziell auch Spit-

Tabelle 1:
Sollwerte Kalzium/Vitamin D (1–3)

Personengruppe	Kalziumbedarf	
Heranwachsende/Jugendliche	1200–1500	mg/Tag
Erwachsene	1000–1500	mg/Tag
Schwangere/Stillende	1500	mg/Tag
Personen über 65 Jahre	1500	mg/Tag

Der Vitamin-D-(Cholecalciferol)-Tagesbedarf liegt, abhängig von Alter, Tätigkeit und Jahreszeit (geografischem Breitengrad/Wohnort), bei 400 bis 1000 IE. Liegt eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion vor, so ist der Einsatz von Calcitriol anstelle des Cholecalciferols notwendig. Damit reduziert sich, entgegen den Abgaben in dieser Tabelle 1, der tägliche Kalziumgesamtbedarf auf 1000 mg. Zu berücksichtigen ist ebenfalls, dass Nahrungsmittel Kalzium- und/oder Vitamin D-anreichert sein können.

Osteoporose und Lifestyle

zen-/Ausdauersportlerinnen, die an einer Amenorrhö leiden: Um eine optimale Skelettmineralisation aufzubauen und zu erhalten, benötigen sie Östrogene.

Früherkennung eines erhöhten Osteoporose-/Frakturrisikos

Allgemeine Überlegungen

Zur individuellen Früherkennung des Fraktur-/Osteoporoserisikos müssen fünf Parameter bekannt sein:

- ▶ genetisches Osteoporoserisiko (Erkrankung der Mutter: etwa 60 Prozentiges Risiko der Tochter)
- ▶ Stand der Knochenmineralisation* (Knochenkapital), besonders der Spongiosa
- ▶ Zustand der Knochenmikroarchitektur*, besonders der Spongiosa
- ▶ Bilanz des Knochenstoffwechsels* (ausgeglichen, negativ oder positiv)
- ▶ individuelles Sturzrisiko (u.a. auch von der Art der sportlichen Tätigkeiten abhängig).

Die alleinige Kenntnis von Risikofaktoren und/oder von Laborparametern des Knochenab-/aufbaus aus Blut und/oder Urin oder die Beurteilung und das Vermessen «zweidimensionaler» Röntgenbilder genügen nicht zur Früherkennung eines individuell erhöhten skelettalen Frakturrisikos (10, 11). Daraus sind weder Aussagen zur individuellen Knochen-dichte noch zur individuellen Integrität der Knochenmikroarchitektur ableitbar, den wichtigsten Parametern der skelettalen Frakturresistenz. Ebenso wenig lassen sich mit Hilfe der verfügbaren Knochenauf-/abbaumarker individuelle Knochenstoffwechselbilanzen erstellen. Laborparameter sind, im Gegensatz zur aktuellen Knochenmasse und der Integrität der Knochenmikroarchitektur, Momentaufnahmen des Stoffwechsels. Verschiedene Laborparameter (z.B. BSR, Differenzialblutbild, Kalzium, anorgani-

ches Phosphat, alkalische Phosphatase, Kreatinin, Gesamteiweiss, Leberwerte, TSH, Parathormon, 25-[-OH] Vitamin D₃) sind aber zur sicheren Abgrenzung sekundärer Osteoporosen notwendig. Knochenabbaumarker haben ihre Berechtigung in der Therapiekontrolle.

Die quantitative Erfassung der Spongiosamasse und die Integrität der Spongiosamikroarchitektur macht in der Osteoporose-/Frakturrisikoerfassung insofern Sinn, als die Spongiosa – im Vergleich zur Corticalis – eine sieben- bis zehnmal grössere endostale (aktive) Kno-

Tabelle 2:

Knochen-schädigendes Verhalten (2, 3, 4)

- Immobilisation/Bewegungsmangel
- Kalzium-/Vitamin-D-Mangel
- einseitige oder Mangelernährung
- regelmässiger Abführmittelgebrauch
- Abmagerungskuren
- Rauchen
- Colagetranke
- exzessiver Kaffeeconsum (> 4 Tassen/dTag)
- regelmässige Einnahme stark diuretisch wirkender Tees
- (lacto-)vegetarische Ernährung (Proteinmangel)
- ungenügende Sonnenexposition (Wintermonate)

chenoberfläche ausweist. Damit stellt die Spongiosa, sofern noch erhalten, das «aktivere» Knochenkompartiment dar. Messtechnisch erschwerend ist, dass auf das ganze Skelett bezogen, der Spongiosamasseanteil im Vergleich zur Kortikalismasse nur etwa 20 Prozent beträgt, was bei integraler Erfassung von Spongiosa/Kortikaliss zur Maskierung deutlich verminderter Spongiosamassen führen kann. Ein vereinfachtes Beispiel soll dies veranschaulichen: Eine Patientin hat am Messort (z.B. Lendenwirbel, Spongiosamasseanteil bereits 25% [12, 13]) schon ein Drittel der Spongiosaknochenmasse verloren. Die Kortikalismasse blieb dagegen mit 100 Prozent intakt. Es wird

integral gemessen. Damit beträgt der integrale Wert aus Spongiosa-/Kortikalismasse rund 92 Prozent. Das heisst, ein derartiger Wert läge innerhalb (!) der WHO-Norm für Skelettgesunde.

Konventionelles Röntgen, Densitometrie, quantitativer Ultraschall

Konventionelle Röntgenbilder sind zur Früherkennung eines erhöhten Osteoporoserisikos ungeeignet. Das Knochenkapital muss bereits um pathologische 30 Prozent verringert sein, um eine verminderte Knochenmasse sicher zu erkennen. Röntgenbilder sind damit auch für «Knochendichte-Verlaufsbeobachtungen» ungeeignet. Das konventionelle Röntgenbild gibt höchstens rudimentäre Aufschlüsse zur Knochenmikroarchitektur (14, 15).

Die quantitative Densitometrie mittels SPX (= *Single Photon X-ray Absorptiometry*) und der DXA (= *Double X-ray Absorptiometry* oder *Double Energy X-ray Absorptiometry*) arbeitet mit niederenergetischer Röntgenstrahlung. Sie misst im Vorderarmbereich und am Calcaneus, respektive an der Lendenwirbelsäule und am proximalen Femur, seltener auch im Unterschenkelbereich. Eigenschaften überlagerter Gewebe und Strukturen fliessen «unerkannt» mit in das Ergebnis ein.

Während die SPX heute eher selten zur Anwendung kommt, ist die DXA, neben der QUS, das am weitesten verbreitete Verfahren der klinischen Osteodensitometrie. Es wird daher oft als Goldstandard bezeichnet, trotz klaren Limitierungen. Beide Verfahren liefern Angaben zum integralen Knochenkapital in Form von Längenwerten (SPA; Bone Mineral Content [BMC], g/cm) oder Flächenwerten (DXA; Areal Bone Mineral Density [aBMD], g/cm²), nicht aber zur Knochenmikroarchitektur (16). Damit fehlen zwei wichtige Elemente für eine zuverlässige Osteoporosefrüherkennung. Eine für medizinische Zwecke verwendbare Bildgebung fehlt beiden Verfahren. Sowohl die SPX als auch die DXA sind jedoch, mit Einschränkungen, für individuelle Verlaufsuntersuchungen geeignet.

Quantitative Ultraschallmethoden (QUS)

* vergleiche Definitionen der Osteoporose, u.a. Konsensus-Konferenzen Kopenhagen 1990, Hong Kong 1993, Amsterdam 1996, Chicago 2000

Osteoporose und Lifestyle

messen ebenfalls integral. Ermittelt werden meist Schallgeschwindigkeit (SOS) und Schallabschwächung (BUA) im Durchgang durch das Messobjekt; meist der Kortikalis und Spongiosa des Fersenbeins, aber auch des Radius des Vorderarms, der Tibia des Unterschenkels oder der Phalangen. Sowohl die SOS als auch die BUA unterliegen wesentlichen Einflüssen der Knochenmasse, weniger ausgeprägt auch solchen der Knochen(mikro)architektur.

Die den Knochen bedeckenden Gewebe werden methodisch bedingt mitgemessen, wobei die Gewebezusammensetzung, das Ausmass der Kapillardurchblutung, die Oberflächenbeschaffenheit der Haut und der Kontaktmedien (z.B. Temperatur) die Messparameter nicht unerheblich mitbeeinflussen. Bisher ist es im Fall der QUS weder gelungen, zahlreiche dieser signifikant messwertbeeinflussenden nichtossären Parameter zu quantifizieren, noch eine klare Aussage zur Integrität der Knochenmikroarchitektur aus der BUA, respektive der SOS, für eine Erkennung des Osteoporoserisikos (Osteoporosefrüherkennung) herzuleiten (17, 18). Der QUS ist in der heutigen Form ungeeignet für individuelle Verlaufskontrollen. Dies ist bedauerlich, da es sich bei der QUS, im Gegensatz zur QCT/pQCT oder DXA, um eine frei von ionisierender Strahlung messende Methode mit handlichen Geräten handelt.

Quantitative Computertomografie (QCT)

Es wird die Ganzkörper- von der peripheren quantitativen Computertomografie (pQCT) unterschieden. Während die Ganzkörper-QCT die Wirbelkörper, deutlich seltener auch den proximalen Femur, zum Messort haben, misst die pQCT im oberen und unteren Extremitätenbereich. Ihre Messorte sind hauptsächlich Radius und Tibia, seltener Metacarpalia und Phalangen sowie der Calcaneus. Die effektive Strahlendosis liegt bei der QCT, im Gegensatz zur pQCT, mit bis zu 500 mSv relativ hoch. Die QCT/pQCT sind in der Lage, das Skelett überlage-

rungsfrei darzustellen und dessen Mineralgehalt volumetrisch zu erfassen (g/cm³). Damit ist die getrennte Quantifizierung der Spongiosa- und Kortikalis-massen möglich. Die leistungsfähigsten kommerziell erhältlichen pQCT-Geräte stellen die Knochenmikroarchitektur hochauflösend dar. Die neusten pQCT-Geräte erfassen zusätzlich 2D- und 3D-Strukturparameter von Spongiosa und Kortikalis auch quantitativ, womit sich mittels FE-Analysen das individuelle und aktuelle skeletale Frakturrisiko, etwa für Radiusfrakturen loco classico und andere Frakturen, berechnen lässt (24–26). Die aktuellen pQCT-Geräte sind für individuelle Verlaufsbeobachtungen in kurzen Intervallen geeignet, verfügen sie doch über eine computerkontrollierte Auslese des allen Untersuchungen gemeinsamen Volumens.

Erfassung unterschiedlicher Knochenstoffwechselfilanzen mittels QCT

Die verschiedenen Stoffwechselfparameter des Knochenauf- und Knochenabbaus sind für individuelle Bilanzierungen (noch) ungeeignet. Spongiosaspezifische (kortikalisspezifische) Laborparameter fehlen. Daher ist die densitometrische Verlaufsmessung heute das hierzu geeignetste Verfahren, wobei einige Vorgaben zu beachten sind. Die Wiederholgenauigkeit (Reproduzierbarkeit, Präzision)

wird in Prozent der ±-Abweichungen vom Mittelwert bei Verlaufsmessungen angegeben. Je kleiner dieser Wert ist, desto präziser das Verfahren. Für die Praxis von Belang ist die Langzeitreproduzierbarkeit von Messungen am Individuum, und nicht etwa am Phantom.

Die Wiederholgenauigkeit einer Methode bezeichnet allerdings nicht die minimale Veränderung, die mit hoher Genauigkeit (Konfidenz) erfasst werden kann. Will man mit einer Konfidenz von 95 Prozent sicher sein, dass sich zwei Werte wirklich voneinander unterscheiden, muss ihre minimale Differenz aus statistischen Gründen 2,8-mal Reproduzierbarkeit betragen. Im Fall einer Konfidenz von 90 Prozent 2,3-mal Reproduzierbarkeit, respektive 1,8-mal Reproduzierbarkeit für eine Konfidenz von 80 Prozent. Damit wird deutlich, dass die Wiederholungsgenauigkeit die Länge des minimalen Beobachtungsintervalls bestimmt. *Tabelle 3* zeigt, dass «Bilanzerhebungen» innerhalb vernünftiger Intervalle nur mit pQCT, teilweise auch mit DXA, möglich sind (22).

Zusammenfassung

Als einzige Methode erfüllt die pQCT, zusammen mit dem anamnestisch erhebbaren genetischen Osteoporose- und dem individuellen Sturzrisiko, alle Voraussetzungen, die für eine Früherkennung der Systemerkrankung Osteo-

Tabelle 3:
Beobachtungsintervall bei Verlaufsmessungen in Monaten zur Erfassung von Veränderungen von 1 Prozent (Konfidenz 95%) in Abhängigkeit der Langzeitreproduzierbarkeit einer Methode und der Ausgangsknochenmasse der/des Patientin/Patienten

Ausgangs-knochenmasse	Langzeitreproduzierbarkeit*		
	±0,3%	±1,5%	±3%
	pQCT**	DXA	QUS
100% (normgerecht)	10 Monate	50 Monate	102 Monate
90% (normgerecht)	11 Monate	56 Monate	112 Monate
50% (schwere Osteoporose)	20 Monate	101 Monate	202 Monate

* in praxi an skelettgesunden Probanden (18)

** Mehrschichttechnik u. mit operatorunabhängiger Positionierung (19)

Je höher die Knochendichte, desto kürzer das Beobachtungsintervall!

Osteoporose und Lifestyle

Kasten. Massnahmen zur Sturzprophylaxe

- Muskelkraft-, beweglichkeits-, bewegungskoordinations-, reaktionsfähigkeits- und gleichgewichtssteigernde Tätigkeiten, z.B. Tai Chi und Tanzen. (5, 6)
- Vermeidung erhöhten Alkoholkonsums
- die legeartis-Anwendung potenziell Schwindel auslösender Medikamente (vgl. *Tabelle 4*)
- Seh- und Hörkorrekturen
- angepasstes Schuhwerk, Kleidung und Gehhilfen
- Sanierungen am Arbeitsplatz und in den Wohnbereichen durch adäquate Beleuchtung, Geländer sowie gleitsichere Böden und Teppiche
- Das individuelle skeletale Frakturrisiko ist heute zuverlässig messbar, nicht aber das individuelle Sturzrisiko. Massnahmen zur Frakturminderung sollten daher auch in Relation zum individuellen Sturzrisiko, das anamnestisch und klinisch beurteilbar ist, gesetzt werden.

Tabelle 4:

Medikamente, die Schwindel bewirken können und/oder die Reaktionsfähigkeit verlangsamen (7)

Alpha- und Betablocker, Aminoglykoside, Antiarrhythmika, orale Antidiabetika, Antihypertensiva, Antikonvulsiva, Antirheumatika, Antiparkinsonmittel (Dopamin), Antivertiginosa, Antikonzeptiva, Barbiturate, Diuretika, Hypnotika, Sulfonamide, Zytostatika

porose von relevanter Bedeutung sind. Die effektive Strahlenbelastung liegt unter jener der DXA. Als grösster Nachteil ist eine nicht-flächendeckende Verbreitung des Verfahrens zu nennen.

Medikamentöse Osteoporoseprävention

Der Osteoporoseprävention, das heisst, dem Erhalt der vorhandenen Knochenmasse dienen, neben einer adäquaten Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr, vor allem antiresorptiv und osteoanabol wirkende Therapeutika wie Östrogene, SERM, Bisphosphonate und in Zukunft möglicherweise PTH; in speziellen Fällen (z.B. bei Niereninsuffizienz) auch Vitamin-D-Metaboliten. Am häufigsten zur Anwendung kommen bei der jungen amenorrhöischen Frau Östrogene, in tiefer Dosierung auch bei der gesunden peri- und unmittelbar postmenopausalen Frau, die an klimakterischen Beschwer-

den leidet. Bisphosphonate und SERM sind mit Einschränkungen ebenfalls für Osteoporoseprävention geeignet. PTH soll nach heutigem Wissensstand nur bei der schweren Osteoporose Verwendung finden.

Obwohl Östrogene neben dem Schutz des Skeletts weitere positive Aspekte aufweisen, erhöhen sie bei der postmenopausalen Frau tendenziell das Risiko für Mammakarzinome. Auf 1000 postmenopausale Frauen mit 5 (bzw. 10 und 15) Jahren Hormonersatztherapie zwischen 50 und 70 Jahren ergeben sich 2 (beziehungsweise 6 und 12) zusätzliche Mammakarzinome. Im Vergleich dazu erleiden postmenopausale Frauen ohne HRT mit 50 Jahren pro 1000 Frauen 18 Mammakarzinome und 63 Mammakarzinome mit 70 Jahren. Zusätzlich fällt auf, dass Frauen mit Mammakarzinomen als Kollektiv deutlich höhere Spongiosa-Kortikalis-Quotienten aufweisen als gesunde Vergleichsgruppen (M.Neff et al., 1998, unveröffentl. Arbeit [23]). Basierend auf diesen Erkenntnissen raten wir von einer HRT in Fällen mit deutlich überdurchschnittlicher Spongiosamasse ab; ebenfalls setzen wir bei familiärer Mammakarzinombelastung (Mutter oder Schwester) primär keine Östrogene zur Osteoporoseprävention ein, auch nicht bei Status nach Mammakarzinom. Hier bieten sich die SERM als prüfungswerte Alternative an. Letztlich gilt aber auch hier, dass der individuelle Nutzen (inkl. Lebensqualität) die mit einer HRT verbundenen Risiken überwiegen muss.

Folgerung

Die Osteoporose ist, neben der genetischen Komponente, oft lifestylebedingt. Letzteres gilt in noch stärkerem Mass für das Sturzrisiko (vgl. *Kasten*). Die hochentwickelte *Osteodensitometrie* ist keine Modeerscheinung, sondern die zurzeit einzige valable Methode, ein individuelles Osteoporoserisiko frühzeitig zu erkennen. Die kontrollierte *medikamentöse Osteoporoseprophylaxe* ist in Fällen, wo eine Änderung des Lifestyles zur Osteoporoseprophylaxe nicht genügt – dies ist nach unserer Erfahrung bei gut einem Drittel der Gefährdeten der Fall – die einzige geprüfte Methode, die eine Osteoporose zumindest deutlich verzögern kann. Zum Nulltarif ist eine Osteoporoseprävention allerdings nicht zu haben. ■

Dr. med. Maurus Neff

Osteoporosezentrum Zürich

Limmatplatz 1

8031 Zürich

Tel. 01-272 10 20

Fax 01-272 10 68

E-Mail osteoporosezentrum-neff@bluewin.ch

Quellen:

1. NIH Consensus Conference, JAMA 1994; 272, 1942–1948.
2. Chapuy, Marie C. et al.: Vitamin D³ and Calcium to prevent Hip Fractures in Elderly Women. *New Engl J Medicine* 1992; Vol. 327, No. 23: 1637–1642.
3. Burckhardt, P.: La vitamine D et ses métabolites; *Med & Hyg* 1999; 57: 529–534.
4. Bischoff, H. et al.: Immobility as a Major Cause of Bone Remodelling in Residents of a Long-Stay Geriatric War. *Calcif Tissue Int* 1999; 64: 485–489.
5. Chan K.M. et al.: Beneficial Effect of One-year Tai Chi in Retardation of Bone loss in Postmenopausal Women. *J Bone and Mineral Res* 2000; 15: 439.
6. Wilson, C.H., Myers, E.R.: Biomechanics of Fractures: Osteoporosis, Diagnosis and Management. II. Edition (edited by Riggs L and Melton J.) III. Mayo Foundation; 1995: 93–114.
7. Arzneimittelkompendium der Schweiz 2001. (Herausgeber Morand J. und Ruppen H.).
8. Hilgert, R.E. et al.: Das Verletzungsmuster beim Inline-Skating, Verletzungsmechanismen und Prävention. *Dtsch. Z. Sportmed.* 1996; 47: 574–576.
9. Parkkari, J. et al.: Majority of Hip Fracture Occur as a Result of a Fall and Impact on the Grea-

Osteoporose und Lifestyle

ter Trochanter of the Femur: A Prospective Controlled Hip Fracture Study with 206 Consecutive Patients. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 183–187.

10. Yoshimura et al.: Biochemical Markers of Bone Turnover and Bone Loss at the Lumbar Spine and Femoral Neck: The Taiji Study. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 198–202.

11. Baron, R.: Anatomy and Ultrastructure of the Bone. *Primer on the Metabolic Bone diseases and Disorders of Mineral Metabolism/Section I* (second edition). Raven Press 1993: 3–9.

12. Van Berkum, F.N.R. et al.: Noninvasive Axial and Peripheral Assessment of Bone Mineral Content: a Comparison between Osteoporotic Women and Normal Subjects; *J Bone and Mineral Res.* 1989; 4: 679–685.

13. Nottestad, S.Y. et al.: The Proportion of Trabecular Bone in Human Vertebrae. *J Bone and Mineral Res* 1987; 2: 221–230.

14. Dambacher, M.A. und Neff M.: *Erworbene Skeletterkrankungen. Praxis der Orthopädie Bd I;* (Hrsg Wirth C.J.) Georg Thieme Verlag 2001: 371–414.

15. Jergas, M. et al.: Interobserver variation in the detection of osteopenia by radiography and com-

parison with dual X-Ray absorptiometry of the lumbar spine; *Skeletal Radiol.* 1994; 23: 195–199.

16. Glüer, C.C.: Knochendensitometrie bei Osteoporose/Planare Verfahren/DXA-Zwei-Energie-Röntgenabsorptiometrie. *Osteoporose (Atlas der radiologischen Diagnostik und Differentialdiagnose)* (Hrsg.: Weiske R. et al.) Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1998: 206–210.

17. Leclaire, Ph. et al.: Ultrasound wave propagation in porous media: Determination of acoustic parameters and high frequency limit of the classical models. *Bone Research in Biomechanics.* (Eds. Lowet G. et al.) IOS Press 1997: 139–155.

18. Barkmann, R. et al.: Methoden der in vivo-Ultraschallmesstechnik am Skelett: Grundlagen und technische Realisierung. *J. Miner. Stoffwechs.* 1999; 4: 22–27.

19. Rügsegger, P.: The use of peripheral QCT in the evaluation of bone remodelling; *Endocrinologist* 1994; 4 (3): 167–176.

20. Imai, Y. et al.: Precision and accuracy for peripheral quantitative computed tomography evaluated using radial specimens. *J Bone and Mineral Res.* 1997; 12: 263 (T648).

21. Dambacher, M.A. et al.: Highly Precise Peri-

pheral Quantitative Computed Tomography for the evaluation of Bone Density, Loss of Bone Density and Structures. *Drug & Aging* 1998; 12/S1: 15–24.

22. Neff, M.: *Entscheidungshilfe zur Diagnose und Therapie der Osteoporose;* *J. Miner. Stoffwechs.* 1999; 4: 41–47.

23. Cauley, J.A. et al.: Bone mineral density predicts the risk of breast cancer in older women: In: *The Study of Osteoporotic Fractures/Osteoporosis.* (eds Papapoulos et al.) 1996, Elsevier Science.

24. Ulrich, D. et al.: Load transfer analysis of the distal radius from in vivo high-resolution CT-imaging. *J Biomech* 32: 821–828, 1998.

25. Ulrich, D. et al.: Finite Element analysis of trabecular bone structure: A comparison of image-based meshing techniques. *J Biomech* 31: 1187–1192, 1998.

26. Van Reitbergen, B. et al.: Assessment of cancellous bone mechanical properties from micro-FE models based on micro-CT, pQCT and MRI images. *Tech Health Care* 6: 413–420, 1998.

Andreafol®



Folsäure

Z: Folsäure 0.4mg. I: Vorbeugung von Neuralrohrdefekten; D: 1 Tablette täglich; KI: Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoff; UAW: selten allergische Reaktionen oder leichte gastrointestinale Störungen; IA: v.a. Folsäureantagonisten, Antiepileptika P: 30 und 90 T

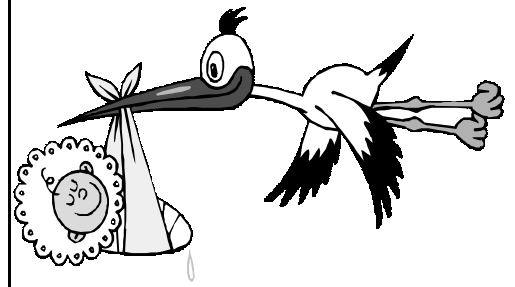
Duofer®



Eisen

Z: Eisenfumarat, Eisenglukonat, Vitamin C. I: Eisenmangelanämie und latenter Eisenmangel; D: 1-2 FT täglich; KI: Eisenüberladung und -verwertungsstörungen, Unverträglichkeit. UAW: leichte gastrointestinale Störungen. P: 40 und 100 Filmtabletten.

Duofer® Fol



Folsäure + Eisen

Z: Eisenfumarat, Eisenglukonat, Folsäure, Vitamin C; I: Eisen- und Folsäuremangel in der Schwangerschaft und Stillzeit; D: 1-2 FT täglich; NRD-Prophylaxe 1 FT täglich; KI: Eisenüberladung und -verwertungsstörungen, Unverträglichkeit. UAW: leichte gastrointestinale Störungen. P: 40 und 100 Filmtabletten.

Alle 3 Präparate sind kassenzulässig. IKS-Liste C; Andreabal AG, Rudolfstrasse 2, 4054 Basel. Weitere Informationen im Arzneimittelkompendium der Schweiz