

Dr. Thomas Kurz  
 Prof. Cornelia Leo  
 Prof. Martin Heubner  
 Kantonsspital Baden

## Leiden vermeiden – was man in der frauenärztlichen Praxis über Osteoprotektion wissen sollte

Osteoporose ist eine häufige Erkrankung, die viel Leid bei den betroffenen Patientinnen verursachen kann. Darüber hinaus hat sie auch eine gewaltige sozio-ökonomische Relevanz. In der frauenärztlichen Praxis wird das Thema Osteoprotektion verhältnismässig häufig angesprochen. Zu Recht: in einer gross angelegten Studie lag die Prävalenz einer Osteoporose bei postmenopausalen Frauen im Alter von 50–60 Jahren bei etwa 15%, im Alter von mehr als 70 Jahren sogar bei 45%. In einer deutschen Studie zeigte sich eine Gesamtprävalenz der Osteoporose von 4.4%, davon waren 82% Frauen. Osteoporose ist also vordringlich, wenn auch nicht ausschliesslich, ein Frauenproblem. Die Aufmerksamkeit in der Vorsorgearbeit auch auf die Knochendichte zu lenken, erscheint daher nur konsequent und logisch. Insbesondere auch bei steigender Lebenserwartung unserer Patientinnen. Aber wie gehen wir hierbei zeitgemäss vor? Reicht die grosszügige Vitamin D3-Supplementierung und die gelegentliche Stuserhebung mittels DXA, wie sie in der täglichen Praxis häufig durchgeführt wird, wirklich aus? Wann und bei wem müssen wir intervenieren? Und wie? Im Folgenden sollen die aktuellen Empfehlungen für die tägliche Praxis zusammengefasst werden.

### Definition/Diagnostik

Die WHO definiert Osteoporose als eine Krankheit, die durch Verlust an Knochenmasse und Zerstörung der Mikroarchitektur der Knochen einhergeht. Damit verbunden ist das ansteigende Risiko von Frakturen der Wirbelsäule oder an den Extremitäten. Vor allem bei Frakturen mit inadäquatem Trauma wie beispielsweise Sturz aus Stehhöhe kommt dann schnell der klinische Verdacht einer relevanten Knochendichteminderung auf, der noch stärker wird, wenn im Befundbericht der Radiologie eine osteopore Knochenstruktur beschrieben wird. Man spricht von

Fragilitätsfrakturen. Bei Frauen sinkt häufig nach der Menopause die Knochendichte ab. Daher gilt das besondere Augenmerk der Knochendichte bei postmenopausalen Frauen.

Das Untersuchungsverfahren der Wahl zur Diagnose und später auch zur Verlaufskontrolle ist die Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DEXA oder auch DXA). Nach aktuellen Leitlinien sollte eine Knochendichtemessung mittels DXA an der LWS und am proximalen Femur Teil der Basisdiagnostik bei erhöhtem Osteoporose- und Frakturrisiko sein.

Einzig mittels DXA kann eine manifeste Osteoporose diagnostiziert werden und daher sollte die Indikationsstellung grosszügig gestellt werden. Da Frauen schon perimenopausal von einem Absinken der Knochendichte betroffen sind, ist es sinnvoll, bereits zu diesem Zeitpunkt eine DXA durchzuführen. Auch wenn bei der ersten DXA noch keine relevante Knochendichteminderung festzustellen ist, so gibt dies eine Orientierung, wie es um die Knochendichte der betroffenen Frau bestellt ist und wann die nächste DXA-Kontrolle durchgeführt werden sollte. Bei einem Gesamt-T-score an der LWS im Bereich von L1–L4 von beispielsweise  $-2,0$  sollte die nächste DXA in zwei Jahren erfolgen, wenn der Gesamt-T-score jedoch bei  $-1,5$  liegt, so genügt es, in 3–4 Jahren erneut zu messen. Das Ziel ist die Frakturvermeidung. Dies gilt nur für den Fall, dass ausser dem Alter ab 50 keine weiteren Risikofaktoren vorliegen. Die Risikofaktorbewertung kann über die weiter unten erwähnten Risikorechner „FRAX“ und „TOP“ erfolgen.

Die Interpretation der Ergebnisse ist manchmal nicht ganz einfach und in Zweifelsfällen ist die Überweisung zum Spezialisten (Rheumatologie oder Endokrinologie) sinnvoll, da die Entscheidung über eine medikamentöse Osteoporosetherapie wesentlich vom Ergebnis der DXA abhängt. Üblicherweise werden bei einer

DXA LWK1–4 und die linke Hüfte, manchmal auch beide Hüften, gemessen. Als Bezugsgrösse wird die Knochendichte junger Erwachsener (30-Jährige) herangezogen. Angegeben wird auch noch der altersbezogene Wert als Z-score. Dieser Wert spielt bei der Risikobewertung jedoch keine Rolle. Ausgewiesen wird der T-score. Dieser Wert gibt an, um wie viele Standardabweichungen der aktuelle Knochendichtewert von den 30-Jährigen abweicht. Gemäss der Definition der WHO gilt ein T-score von kleiner als  $-2,5$  als Osteoporose. Von Osteopenie spricht man bei einem T-score im Bereich von  $-1,00$  bis  $-2,4$ . Für den Fall, dass im LWS-Bereich eine Spondylodese durchgeführt wurde oder sich dort anderes röntgendichtes Material befindet, wird entweder auf den Vorderarm oder die andere Hüfte ausgewichen. Im Wirbelsäulenbereich kann die Knochendichte zudem auch nur durch degenerative Veränderungen falsch hoch ausfallen, sodass zwar messtechnisch nur eine Osteopenie vorliegt, in Wirklichkeit aber doch eine relevante Osteoporose mit erhöhtem Frakturrisiko besteht. Insbesondere wenn in der radiologischen Bildgebung zusätzlich typische Keilformitäten eines oder mehrerer Wirbelkörper diagnostiziert wurden. Dies sind dann die Fälle, bei denen eine Beurteilung und auch die Einleitung der Therapie durch den Spezialisten (der Endokrinologie oder Rheumatologie) erfolgen sollte. Insbesondere Wirbelfrakturen nach inadäquatem Trauma bedürfen einer osteoanabolen Therapie mit Teriparatid (Parathormon-Analogen) und die Indikationsstellung dazu muss von Fachärzten der Endokrinologie oder Rheumatologie gestellt werden (Limitatio).

### Grundlagen

Wie auch sonst beim Wachstum des menschlichen Körpers können beim Knochenwachstum drei Phasen unterschieden werden: Aufbau, Plateau und schliesslich Abbau. Diese drei Phasen sind zwar bis zu einem

gewissen Grad vorgegeben, lassen sich jedoch unabhängig von vorbestimmten Faktoren wie der genetischen Veranlagung auch individuell beeinflussen.

Jede Frau kann selbst zum Erreichen einer guten Knochenmasse (Peak bone mass) und entsprechend hohen Knochendichte aktiv beitragen. Ein ganz entscheidender Faktor: körperlich aktiv sein. Der Knochen lässt sich auch mit einem Muskel vergleichen. Körperliche Aktivität und die damit verbundene mechanische Beanspruchung fördern nicht nur einen Zuwachs an Muskelmasse, sondern auch eine gute Knochenqualität. Bei Frauen spielt allerdings auch die Hormonsituation, insbesondere das Östrogen, eine besondere Rolle. Die frühzeitige oder vorzeitige Menopause ist ein massgeblicher Risikofaktor für die Entwicklung einer Osteoporose und sollte daher entsprechend behandelt werden. In dieser Situation kann die individuell adaptierte Hormonersatztherapie sehr gute Dienste leisten.

Zudem gilt es, sekundäre Ursachen einer Osteoporose zu erkennen und nach Möglichkeit zu beseitigen oder zu therapieren. Eine der häufigsten Ursachen für eine sekundäre Osteoporose ist die lang andauernde Steroidtherapie, die zu einer glucocorticoid-induzierten Osteoporose führen kann. Nicht immer ist ein vollständiger Verzicht auf Steroide möglich, aber in der Rheumatologie existieren mittlerweile eine ganze Reihe von steroidsparenden Therapieformen. Eine Brustkrebserkrankung erfordert häufig eine endokrine adjuvante Therapie. Die Therapie mit Aromatasehemmern kann – muss aber nicht – eine Osteoporose auslösen bzw. die Knochendichte verschlechtern. Empfehlenswert als Standortbestimmung vor Beginn einer solchen Therapie ist auch in diesen Fällen die Durchführung einer DXA. Auch Tamoxifen ist bei prämenopausalen Frauen mit einem erhöhten Risiko für Knochenmasseverlust assoziiert, nicht jedoch in der Postmenopause.

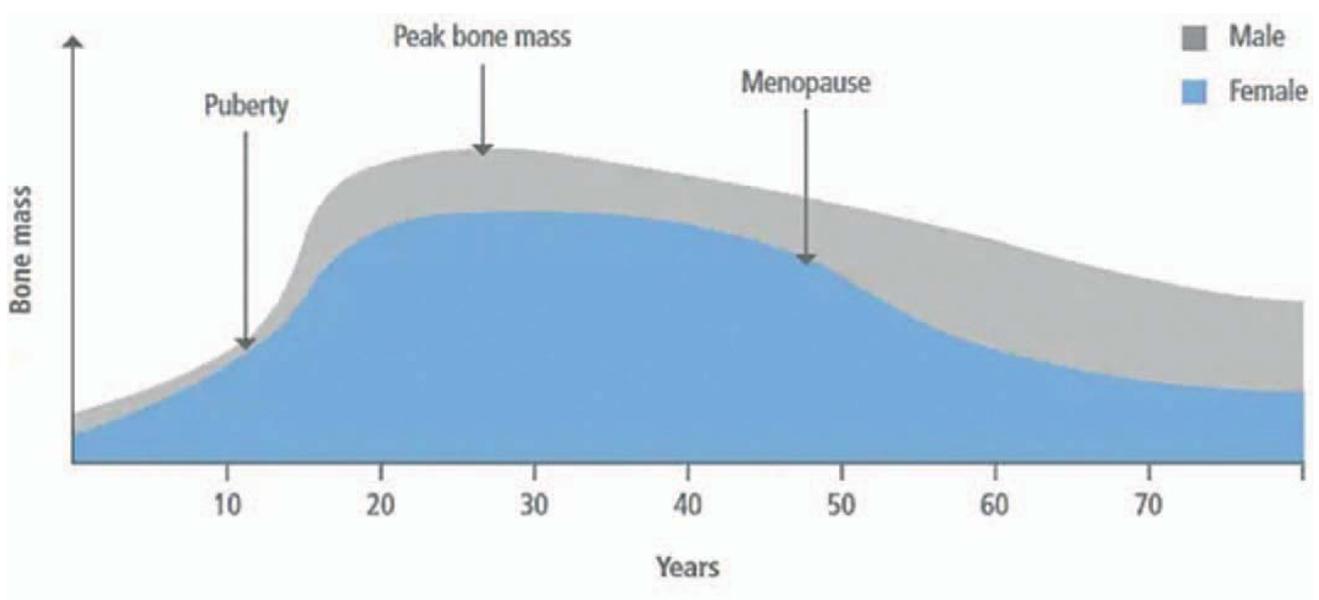


Abb. 1. Knochenmasse nach Alter bei Frauen und Männern (Quelle: <https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention>)

Das Anstreben einer möglichst hohen Peak bone mass hat das Ziel, eine Osteoporose nach der Menopause zu vermeiden und damit assoziierte Frakturen zu verhindern. Eine erste osteoporotische Fraktur gilt als zusätzlicher Risikofaktor für weitere Frakturen, da es meist nicht bei einer Fraktur bleibt. Es konnte gezeigt werden, dass 50% der Zweitfrakturen nach vorausgegangener osteoporotischer Fraktur bereits in den ersten zwei Jahren auftraten.

### Therapie

Zur Behandlung einer primären Osteoporose stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung, zusätzlich muss auch weiterhin auf eine ausreichende körperliche Aktivität hingewiesen werden. Insbesondere Krafttraining ist geeignet, den Knochen zu stärken.

Wie bereits oben beschrieben, ist Prävention essenziell als Grundlage für das Erreichen einer guten Knochenqualität, damit im späteren Lebensabschnitt keine relevante Knochendichteminderung oder gar osteoporotische Frakturen auftreten. Falls trotzdem eine Osteoporose diagnostiziert werden sollte, fällt das Ausmass der Knochendichteminderung gegebenenfalls weniger gravierend aus und es muss möglicherweise nicht so lange medikamentös behandelt werden.

Die schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose hat im Jahr 2020 Empfehlungen zur Einschätzung des osteoporotischen Frakturrisikos veröffentlicht: [https://www.svgo.ch/userfiles/downloads/2020\\_recommandations\\_6039.pdf](https://www.svgo.ch/userfiles/downloads/2020_recommandations_6039.pdf).

Zur Berechnung des Frakturrisikos existieren zwei Risikorechner. Einerseits der FRAX-Rechner (<https://>

[frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=de](http://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=de) der University of Sheffield in Grossbritannien und andererseits das Tool Osteoporose-Plattform (TOP) des Vereins Osteoporose-Plattform (<https://www.osteorheuma.ch/top/>). Beide Risikorechner basieren auf wissenschaftlichen Grundlagen und Daten. Das schweizerische Pendant zum FRAX-Rechner lässt mehr Risikofaktoren zu. Beide kommen zu vergleichbaren Ergebnissen. Die Entscheidung über eine medikamentöse Therapie sollte im klinischen Gesamtkontext getroffen werden. Der T-score ist hierbei der wichtigste Parameter für eine Therapieentscheidung.

Die Entscheidung für eine medikamentöse Therapie hängt direkt vom Wert des T-score ab. Ein T-score von weniger als  $-2,5$  gilt per WHO-Definition als Osteoporose und sollte mit einem Bisphosphonat, z. B. mit Alendronat 70 mg 1×/Woche, behandelt werden. Die Basistherapie mit Calcium und Vitamin D3 gehört selbstverständlich dazu. Der T-score von  $-2,5$  oder weniger hat auch Bedeutung als Begründung der Therapie gegenüber der Krankenkasse, da in der Spezialitätenliste gefordert wird: **Dokumentierte Osteoporose (Reduktion um mehr als 2,5 Standard-Abweichungen bei der Osteodensitometrie oder bei Fraktur)**. Der entscheidende Zusatz in diesem Text (entnommen aus dem Text bei Compendium.ch zur Indikationsstellung bei Bonviva) lautet: ... oder bei Fraktur! Das heisst: auch bei einem T-score von  $-2,0$ , aber mit einer oder sogar mehreren radiologisch dokumentierten osteoporotischen BWK-Frakturen mit typischer Keilwirbeldeformation oder Deck- und Bodenplatten-einbrüchen der Wirbelkörper sollte unbedingt eine medikamentöse Therapie, in dieser Konstellation dann allerdings osteoanabol, begonnen werden.

Die medikamentöse Therapie ist zunächst eine Basistherapie mit Calciumsubstitution von 500 mg/Tag sowie auch der grosszügigen Gabe von Vitamin D3. Dies geschieht meist in Form von Kombi-Präparaten

wie z. B. Kalcipos-D3® 1× täglich zum Essen, da Vitamin D fettlöslich ist und mit dem Essen besser resorbiert wird. Vitamin D3 trägt wesentlich zur Resorption von Calcium und Phosphat aus dem Darm sowie dem anschliessenden Einbau in den Knochen bei. Der Tagesbedarf von 1000 mg Calcium ist unbestritten. Zu berücksichtigen hierbei ist zudem die Zufuhr an Calcium über die Nahrung beispielsweise durch stark calciumhaltiges Mineralwasser, damit die Gesamtmenge von 1000 mg Calcium nicht deutlich überschritten wird. Zur Berechnung der zugeführten Menge an Calcium über die Ernährung gibt es einen Calciumrechner der Rheumaliga: <https://www.rheumaliga.ch/calciumrechner>.

Die empfohlene Tagesmenge an Vitamin D wird jedoch teilweise kontrovers diskutiert. Evidenzbasiert werden täglich 1000 I. E. Vitamin D empfohlen. Zu beachten gilt, dass Vitamin D durch Einwirkung von UV-Strahlen auf die Haut aktiviert wird. Ein hoher Sonnenschutz verhindert die Aktivierung von Vitamin D. Eine Versorgung von Vitamin D über den Verzehr von wildlebendem fettigem Fisch, z. B. Lachs oder Hering, ist zwar möglich, aber es müssten täglich unrealistisch hohe Menge verzehrt werden. Die notwendige Menge an Vitamin D3 kann allerdings auch deutlich höher ausfallen, beispielsweise bei entzündlichen Darmerkrankungen.

Der zweite Teil einer medikamentösen Therapie der Osteoporose besteht in der antiresorptiven Behandlung mit Bisphosphonaten (Alendronat, Ibandronat, Risedronat sowie Zoledronat) oder dem RANKL-Antikörper Denosumab (Prolia®). Mit diesen Substanzen werden die Osteoklasten inhibiert und Osteoblasten bleiben unbeeinflusst. Auf der anderen Seite stehen die osteoanabolen Substanzen wie Teriparatid, einem Parathormon-Analogon, oder Romosuzumab, einem monoklonalen Antikörper (Anti-Sklerostin). Beide Substanzen wirken fördernd auf die Osteo-

blasten und damit osteoanabol. Beide Medikamente müssen subcutan appliziert werden. Romosuzumab 1× im Monat und Teriparatid täglich. Dies kann für einige Patientinnen ein unüberwindbares Hindernis darstellen, sodass dann nur die antiresorptiven Medikamente als Option bleiben.

Eine sehr seltene Nebenwirkung ist das Auftreten von Kieferosteonekrosen unter laufender antiresorptiver Osteoporose-Medikation (Bisphosphonate genauso wie Denosumab). Eine solche kann vor allem infolge einer Zahnextraktion oder einer Implantation (Zahnimplantat setzen oder erneuern) auftreten. Bei diesen Prozeduren liegt der Kieferknochen offen und durch die Bakterien des Mundraums kann es zu lokalen Infektionen und in der Folge davon zu Kieferknochennekrosen kommen. Die Patientinnen sollten ihren Zahnarzt daher über eine geplante oder laufende Osteoporose-Therapie informieren. Die meisten Zahnärzte arbeiten in diesem Fall unter antibiotischer Abschirmung. Dentalhygiene oder zahnerhaltende Eingriffe bergen kein erhöhtes Risiko für eine Kieferosteonekrose. Die Patientin sollte darüber informiert werden, dass das Risiko für eine solche Komplikation sehr viel geringer als das osteoporotische Frakturrisiko ist. Eine Osteoporose-Behandlung sollte daher unbedingt durchgeführt werden. Das Risiko für eine Kieferosteonekrose unter einer Bisphosphonat-Therapie ist sehr gering, bei guter zahnärztlicher Vorsorge beträgt es etwa 1:10 000.

Wer soll bzw. darf eine medikamentöse Osteoporose-Therapie verschreiben? Hier kann auf die Bestimmungen der Spezialitätenliste verwiesen werden. Ein Bisphosphonat oder Denosumab kann jede/r Arzt/Ärztin rezeptieren. Bisphosphonate sind kontraindiziert bei schwerer Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 30 ml/min. Osteoanabole Medikamenten (Teriparatid und Romosuzumab) dürfen nur von Endokrinologen oder Rheumatologen rezeptiert werden.

Empfehlenswert ist nach erstmaligem Beginn einer medikamentösen Osteoporose-Therapie bereits nach einem Jahr eine Kontroll-DXA durchzuführen, damit das Ansprechen der Therapie bzw. der Verbesserung der Knochendichte erkannt wird. Dann kann auf Kontroll-Abstände von zwei Jahren gegangen werden. Die Krankenkasse muss die Kosten dieser Kontroll-DXA übernehmen, da dies keine Vorsorge mehr ist, sondern eine Therapiekontrolle.

Nach langjähriger medikamentöser Therapie stellt sich bei entsprechend verbesserter (in der Regel dann osteopener) Knochendichte die Frage nach dem Therapieende. Bei einem Bisphosphonat kann einfach gestoppt werden. Man geht davon aus, dass Bisphosphonate eine Nachwirkzeit von mindestens zwei Jahren aufweisen. Daher stellt eine vergessene Anwendung eines Bisphosphonates auch kein Problem dar. Im Allgemeinen wird eine Behandlungsdauer von fünf Jahren für Bisphosphonate empfohlen. Anders sieht es bei Denosumab aus. Nach Absetzen nach mehr als einer Dosis Denosumab kann die Knochendichte sehr rasch wieder stark absinken, teilweise sogar unter das Ausgangsniveau. Dieses als Rebound-Phänomen bezeichnete Problem geht mit einem erhöhten Frakturrisiko einher. Besonders gefährdet sind Patientinnen mit bekannten Wirbel- oder Hüftfrakturen. Dr. Olivier Lamy aus Lausanne hat für das Absetzen von Denosumab ein in der Praxis mittlerweile etabliertes Therapieschema entwickelt: Bereits fünf Monate nach der letzten Denosumab-Injektion soll mit Alendronat 70 mg als Wochentherapie oder auch mit 5 mg Zoledronat als Jahresinfusion die Therapie für weitere ein bis zwei Jahre fortgeführt werden. Empfohlen wird zudem die Bestimmung von Beta-Cross-Laps (BCTX, Aussage über Knochenabbau) und Prokollagen Typ 1 N-terminales Propeptid (PINP, Aussage über Knochenformation) im Serum. Diese Werte können auch unter einer laufenden Behandlung mit Denosumab als Verlaufskontrolle bzw. als Compliance-

Kontrolle eingesetzt werden. Empfehlenswert ist die Fortführung der Gabe von Calcium und Vitamin D als Basistherapie im Anschluss an eine Denosumabtherapie. Ausserdem trägt auch die ausreichende körperliche Bewegung wesentlich zum Erhalt der Knochendichte bei. Nach zwei Jahren sollte eine neuerliche DXA erfolgen, um rechtzeitig ein erneutes Absinken der Knochendichte zu erfassen.

Osteoporose als Systemerkrankung bedarf der lebenslangen Beachtung damit es nicht zu bösen Überraschungen mit erneuten Frakturen kommt.

### Exkurs - Osteoprotektion in der Onkologie

Die antihormonelle adjuvante Therapie mit Aromataseinhibitoren und/oder GnRH Analoga, aber auch die vorzeitige Menopause durch therapeutische (bei Tumorerkrankungen) oder prophylaktische Adnexektomie (z. B. bei pathogener BRCA-Mutation) stellen besondere Situationen dar, in denen der Osteoprotek-

tion besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden sollte. Abbildung 2 zeigt den jährlichen Knochendichteverlust unter verschiedenen Brustkrebs-Therapien im Vergleich mit der postmenopausalen und prämenopausalen Situation.

Patientinnen mit Mammakarzinom sollten begleitend zu einer Therapie mit Aromataseinhibitoren (AI) auch eine Calcium- und Vitamin D-Supplementierung erhalten. Auch bei den prämenopausalen Patientinnen unter Tamoxifen ist die Calcium- und Vitamin D – Gabe sinnvoll. Vor Beginn der AI-Therapie ist die Durchführung einer DXA empfohlen, die dann – je nach Befund – alle 1–2 Jahre wiederholt werden sollte. In dieser Indikation wird die DXA Messung auch von den Krankenversicherungen übernommen. Denosumab ist als einziges antiresorptives Präparat als Adjuvans zur Osteoporoseprophylaxe – also auch ohne das Vorliegen einer Osteoporose - unter Therapie mit Aromatasehemmern zugelassen. Daher kann im Einzelfall, z. B. bei bereits fortgeschrittener Osteopenie oder auch starkem Abfall der Knochendichte im Ver-

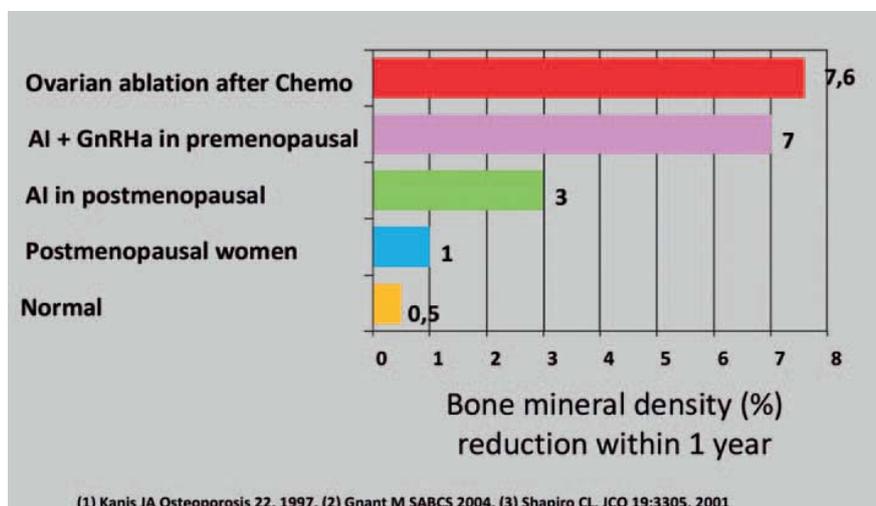


Abb. 2. Abnahme der Knochendichte unter verschiedenen Therapien beim Mammakarzinom (Quelle: Empfehlungen gynäkologische Onkologie Kommission Mamma, Version 2024)

lauf, eine Therapie mit Denosumab erfolgen. Eminent wichtig ist es, dass auch in dieser Indikation eine Anschlussbehandlung mit einem Bisphosphonat nach Therapieende zur Vermeidung eines plötzlichen Knochenmasseverlustes (s. o.) durchgeführt werden sollte. Wenn bereits zu Beginn der endokrinen Therapie mit einem AI eine Osteoporose vorliegt oder sich eine solche im Behandlungsverlauf entwickelt, dann stehen dieselben Substanzen zur Verfügung, die oben im Text schon genannt wurden (also neben Denosumab auch Bisphosphonate und in speziellen Fällen auch die osteoanabolen Substanzen).

Für Patientinnen mit gynäkologischen Tumorerkrankungen, die mit vorzeitiger Menopause einhergehen, sei es durch Radiotherapie (z. B. nach Zervixkarzinom) oder durch chirurgische Massnahmen (z. B. nach Ovarialtumoren), muss je nach individueller Konstellation ein Konzept für die Osteoprotektion erarbeitet werden. Nicht nach jeder Tumorerkrankung ist eine HRT kontraindiziert und gerade bei sehr jungen Patientinnen sollte diese daher auch aufgrund anderer Faktoren (kardiovaskuläre Gesundheit) diskutiert oder gar empfohlen werden. Allgemeine Massnahmen und die grosszügige Vitamin-D3-Supplementierung sollten ebenfalls erwogen werden.

#### Fazit

Osteoporose ist häufig, sollte konsequent therapiert werden und bedarf der lebenslangen Beobachtung. In der frauenärztlichen Praxis sehen wir häufig Patientinnen mit einem erhöhten Osteoporose-Risiko (Postmenopause, endokrine Therapie nach Mammakarzinom, vorzeitige Menopause etc.). Der Knochengesundheit unserer Patientinnen sollten wir daher unbedingt die nötige Aufmerksamkeit widmen. Prävention, Früherkennung und konsequente Therapie können viel Schaden abwenden.

#### Literatur

- Dimai HP, Redlich K, Peretz M, Borgström F, Siebert U, Mahlich J. Economic burden of osteoporotic fractures in Austria. *Health Econ Rev.* 2012; Jun 27;2(1):12. doi: 10.1186/2191-1991-2-12.
- O'Neill TW and the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group. The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 17(12), 2214–21.
- Hadji P, Hardtstock F, Wilke T, Joeres L, Toth E, Möckel L, Gille P. Estimated epidemiology of osteoporosis diagnoses and osteoporosis-related high fracture risk in Germany: a German claims data analysis. *Arch Osteoporos.* 2020 Aug 12;15(1): 127. doi: 10.1007/s11657-020-00800-w. PMID: 32783079.
- Bischoff Ferrari, HA; Stähelin, HB (2009). Muskulatur und Knochen – die Rolle des Vitamin D. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin (SZE)*, (4): 22–4.
- Khan A. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *Can Fam Physician.* 2008 Jul;54(7): 1019–21. PMID: 18625828; PMID: PMC2464788.
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019 Jan;30(1): 3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5. Epub 2018 Oct 15. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2020 Jan;31(1): 209. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2020 Apr;31(4): 801. PMID: 30324412; PMID: PMC7026233.
- Lamy O, Stoll D, Aubry-Rozier B, Rodriguez EG. Stopping Denosumab. *Curr Osteoporos Rep.* 2019 Feb;17(1): 8–15. doi: 10.1007/s11914-019-00502-4. Erratum in: *Curr Osteoporos Rep.* 2022 Oct;20(5): 363. PMID: 30659428.
- AWMF S3-Leitlinie 183-001 „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr“. Registernummer 183 – 001