

Knochen und Skelettsystem – von der Embryologie bis zur Osteoporose

Teil 3: Knochenstoffwechselerkrankungen und Osteoporose

Indizes

Osteoporose, Knochenstoffwechselerkrankung, Knochendichte, Bisphosphonate, Denosumab, Antiresorptiva

Zusammenfassung

Auch am Skelettsystem geht der Alterungsprozess nicht spurlos vorüber. Durch unterschiedliche Einflüsse und Faktoren kommt es zu einer Verminderung der Knochenmasse und -stabilität. Diese Prozesse werden als Osteoporose bezeichnet. Der Verlauf ist klinisch häufig initial symptomlos, doch können relativ geringe Krafteinwirkungen zu Knochenbrüchen mit einem erheblichen Einfluss auf die Unabhängigkeit und Lebensqualität der betroffenen Patienten führen. In Anbetracht von mehreren Millionen Osteoporosepatienten allein in Deutschland handelt es sich um ein nicht zu unterschätzendes medizinisches und volkswirtschaftliches Problem. Durch eine gezielte Diagnostik kann die Osteoporose demaskiert werden, so dass eine erfolgreiche Behandlung und die Vermeidung von Spätkomplikationen möglich sind. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist die Darstellung von Pathophysiologie, Epidemiologie, Klinik und Therapie der Osteoporose sowie weiterer Erkrankungen des Knochenstoffwechsels.

Einleitung und Pathophysiologie

Wie alle Gewebe ist auch der Knochen Veränderungen im Alter unterworfen^{10,12}. Genetische Veranlagung, hormonelle Veränderungen, biochemische und zelluläre Prozesse sowie verminderte funktionelle Belastung (Immobilität) führen zu einem Ungleichgewicht zwischen Knochenauf- und -abbau und folglich zu einer Verringerung der Knochenmasse^{10,12,16}. Die Veränderungen im „bone remodeling“¹⁹ beruhen u. a. auf einer verminderten Regeneration osteogener Zellen, einem erhöhten Zelluntergang von Osteozyten, protrahierten Heilungsprozessen sowie einer unterschiedlichen Aktivität von Osteoblasten und Osteoklasten^{6,12,16}. Diese Vorgänge werden als Osteoporose bezeichnet und betreffen sowohl die Kompakta als auch die Spongiosa. Letztendlich führt die Osteoporose zu einer Verminderung der mechanischen Belastbarkeit der Knochen und des Skelettsystems.



Matthias Tröltzsch
Dr. med. Dr. med. dent.

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lindwurmstraße 2a
80337 München
und Praxis Dr. Dr. V. Tröltzsch, Ansbach
E-Mail: matthias_troeltzsch@hotmail.com

Stefanie Kriegelstein
Dr. med.

Zentrum für Fuß- und Sprunggelenkschirurgie
Schön Klinik München-Harlaching

Ursula Hanf
Dr. med.

Markus Tröltzsch
Dr. med. Dr. med. dent.

Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Universitätsmedizin Göttingen
und Praxis Dr. Dr. V. Tröltzsch, Ansbach

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Knochen und Skelettsystem – von der Embryologie bis zur Osteoporose

Tab. 1 Ursachen der sekundären Formen der Osteoporose (Auswahl)^{4,15}

Stoffwechselerkrankungen	Andere Erkrankungen
Diabetes mellitus Typ 1	Malabsorptionssyndrome
<i>Cushing</i> -Syndrom und assoziierte Erkrankungen (pathologisch erhöhte Cortisolspiegel im Blut)	Anorexie
Hyperparathyreoidismus (erhöhte Konzentrationen von Parathormon unterschiedlicher Genese)	Nierenerkrankungen (renale Osteopathie: Erniedrigung der Kalziumspiegel mit Induktion eines sekundären Hyperparathyreoidismus)
Hyperthyreose (Schilddrüsenüberfunktion)	Onkologische Erkrankungen
Hypogonadismus (verminderte Produktion von Sexualhormonen)	

Klinisch werden primäre von sekundären Formen der Osteoporose unterschieden. Die primäre Osteoporose betrifft überwiegend Frauen und entwickelt sich meist nach der Menopause als Folge des Östrogenmangels¹⁷. Sexualhormone (Östrogene, Androgene) scheinen über komplizierte Wirkmechanismen einen osteoprotektiven Effekt zu haben^{5,12}. Bei verminderten Konzentrationen dieser Hormone wird die Aktivität der Osteoklasten gesteigert und die Knochensubstanz rarefiziert^{10,12,19}. Neuere Erkenntnisse deuten allerdings darauf hin, dass es sich bei der primären Osteoporose um ein multifaktorielles Geschehen mit wohl starkem Einfluss genetischer Faktoren handelt¹⁵. Sekundäre Formen der Osteoporose lassen sich auf eine zugrunde liegende Erkrankung zurückführen (Tab. 1), deren Behandlung auch positive Einflüsse auf die Knochenqualität haben kann.

Epidemiologie

Mit über 200 Millionen Betroffenen ist die Osteoporose eine sehr verbreitete Erkrankung^{3,8,11}. Allein in Deutschland scheinen 5 bis 8 Millionen Menschen an Osteoporose und deren Komplikationen zu leiden^{8,15}. Die Erkrankung tritt bei Frauen deutlich häufiger als bei Männern auf, und die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter⁸. Mitte der 2000er Jahre wurden in Deutschland über 300.000 osteoporoseassoziierte Frakturereignisse registriert, welche Gesamtkosten von über 5 Milliarden Euro erzeugten. Jedes osteoporoseassoziierte Frakturereignis

führt zu Mobilitätseinschränkungen der Osteoporosepatienten und ist nicht selten mit dem Verlust der Unabhängigkeit, einem erhöhten Pflegeaufwand und einer gesteigerten Mortalität verbunden^{11,15,18}. Die volkswirtschaftliche Bedeutung der Erkrankung ist bereits jetzt sehr ausgeprägt, und es wird mit einer weiteren Zunahme gerechnet. Umso erstaunlicher erscheint es, dass trotz bestehender Therapieindikation nur eine geringe Anzahl von Osteoporosepatienten auch tatsächlich entsprechend behandelt werden^{14,17}.

Klinik

Die Osteoporose kann über einen langen Zeitraum klinisch „stumm“ verlaufen³. Selbst morphologische Veränderungen von Wirbelkörpern, welche für die Osteoporose typisch sind, können bei der radiologischen Diagnostik als Zufallsbefund ohne klinisches Korrelat auftreten (Abb. 1a bis d). Typische morphologische Veränderungen von Wirbelkörpern ergeben sich durch unterschiedliche Krafteinwirkungen auf die Wirbelsäule je nach Lokalisation^{3,9}. Allerdings kann es bei Bagatelltraumata oder ganz ohne wesentliche äußere Krafteinwirkung zu einer klinisch manifesten Fraktur kommen^{3,9,17}. Osteoporoseassoziierte Frakturereignisse gehen mit der typischen Klinik von knöchernen Verletzungen einher (Schmerzen, Funktionseinschränkungen) und bedürfen individuell ausgerichteter konservativer oder operativer Behandlungen^{3,4,14,20}. Besonders häufig sind Wirbelkörper, der Oberschenkelhals, der Ober-

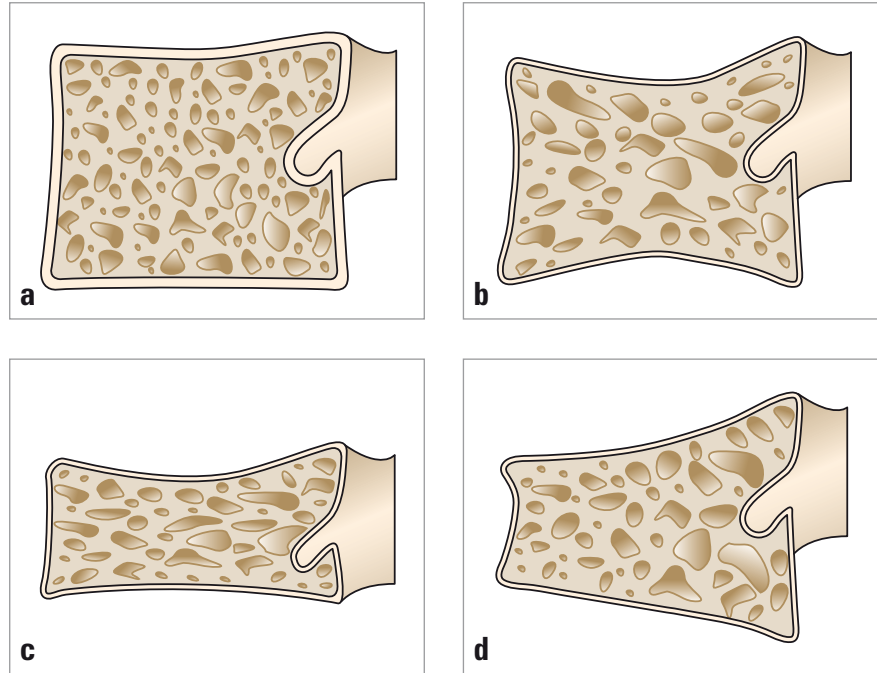


Abb. 1a bis d Wirbel unterschiedlicher Morphologie – Deformation und Frakturen als Spätfolgen der Osteoporose. Normaler Wirbel mit dichter Spongiosa (a), komprimierter osteoporotischer Wirbel mit eingedrückten Deckplatten („Fischwirbel“, b), osteoporotisch zusammengesinterter Wirbel („Plattwirbel“, c) und osteoporotisch zusammengesinterter Wirbel („Keilwirbel“, d)

Abb. 2 Typischer nach vorne gebeugter Gang bei einer Osteoporosepatientin



Abb. 3 „Tannenbaumphänomen“ der Rückenhaut. Durch die osteoporosebedingte Zusammensinterung der Wirbel kommt es im Bereich des Rückens zu einem Hautüberschuss und zur Ausbildung geschwungen verlaufender Hautfalten

arm und die Handgelenksregion von osteoporotischen Frakturereignissen betroffen^{3,14}.

Durch morphologische Veränderungen der Wirbelkörper verstärkt sich die Kyphose im Bereich der Brustwirbelsäule („Buckelbildung“), und es kommt zu einem Höhenverlust des Achsenskeletts³. Die anatomischen

Veränderungen der Wirbelsäule erklären auch andere körperliche Veränderungen wie den gebeugten Gang (Abb. 2), die Hautfaltenbildung am Rücken der Osteoporosepatienten („Tannenbaumphänomen“, Abb. 3) sowie die Vorwölbung des Bauches trotz Gewichtsreduktion³ (Abb. 4a und b).

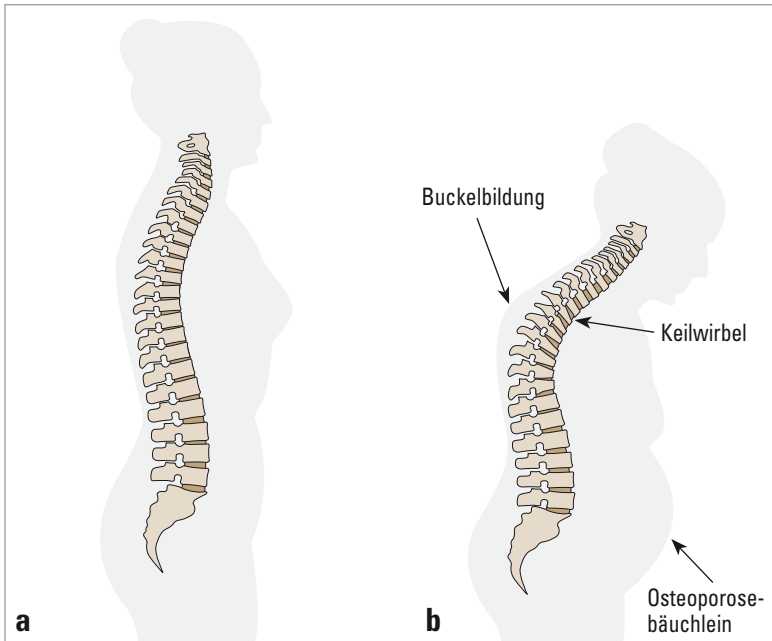


Abb. 4a und b Morphologie des Achsenskeletts. Normale, physiologische Wirbelsäulenform mit regelrechter Morphologie der Wirbelkörper (a) und Form der Wirbelsäule bei fortgeschrittener Osteoporose mit vermehrter Kyphosierung im Brustbereich (b)

Abb. 5 Frische Wirbelfraktur eines osteoporotischen Keilwirbels (Computertomographie im Sagittalschnitt)

Diagnostik

Aufgrund der starken Einschränkung der Lebensqualität und des potenziellen Anstiegs der Mortalität nach osteoporoseassoziierten Frakturen ist das primäre Ziel die Prophylaxe von Frakturereignissen^{3,4,14,17}. Zur Abschätzung, wann die Einleitung einer Osteoporose-Basisdiagnostik sinnvoll erscheint, hat der Dachverband Osteologie (DVO) in seiner 2014 erschienenen aktualisierten Leitlinie einen Algorithmus vorgeschlagen, der neben dem Patientenalter zahlreiche weitere Risikofaktoren berücksichtigt und die Abschätzung des 10-Jahres-Frakturnrisikos ermöglicht^{4,14,17}. Sollte dieses Risiko im Individualfall 20 % übersteigen, so ist die Indikation zur Einleitung einer Basisdiagnostik gegeben⁴.

Die Basisdiagnostik umfasst klinische, laborchemische und radiologische Untersuchungen^{3,4,9,14,17} (Tab. 2). Die radiologischen Verfahren dienen der Erfassung aktuell bestehender morphologischer osteoporoseasso-

ziierter Skelettveränderungen (Abb. 5) und der Bestimmung der Knochendichte⁹. Die Knochendichtemessung erfolgt vor allem mittels der „dual energy X-ray absorptiometry“ (DXA, Dual-Röntgen-Absorptiometrie)^{7,9}. Dabei wird im Bereich der Lendenwirbelsäule sowie des proximalen Femurs an mehreren Stellen die Knochendichte gemessen^{3,7,9} und der niedrigste ermittelte Wert mit Vergleichskollektiven verglichen. Zwei Werte sind hier von Bedeutung⁹:

1. T-Wert: Vergleich des gemessenen Knochendichtewertes mit Knochendichtewerten eines Vergleichskollektivs junger Erwachsener;
2. Z-Wert: Vergleich des gemessenen Knochendichtewertes mit Knochendichtewerten eines Vergleichskollektivs gleichaltriger Erwachsener.

Der relevante, zur Diagnostik verwendete Wert wird in Standardabweichungen vom Mittelwert angegeben. Daraus ergibt sich eine dimensionslose Zahl, die Auf-



Tab. 2 Bestandteile der Anamnese sowie der klinischen und laborchemischen Untersuchungen im Rahmen der Osteoporose-Basisdiagnostik (Auswahl)^{3,4,15}

Anamnese und klinische Untersuchungsverfahren	Laborchemische Untersuchungen
Ausführliches Patientengespräch und Erhebung von Informationen über laufende Arzneimittelaufnahme, Grunderkrankungen, kognitive und körperliche Leistungsfähigkeit, stattgefundenen Sturz- und Frakturereignisse, konstitutionelle Veränderungen	Kalzium- und Phosphatspiegel
Bestimmung von Größe, Gewicht, Body-Mass-Index (BMI)	Nierenfunktionswerte
Untersuchung von Skelettsystem und Muskulatur (Bewegungsfähigkeit, Schmerzen, Kraft)	Erfassung des Knochenstoffwechsels (z. B. alkalische Phosphatase)
Untersuchung der Sturzneigung mittels geeigneter Tests	Blutbild und Entzündungswerte
	Schilddrüsenfunktion
	Ggf. weitere stoffwechselrelevante Untersuchungen (ggf. Bestimmung der Sexualhormonspiegel, Vitamin D ₃ etc.)

schluss über die vorliegende Knochendichte gibt^{9,14} (Tab. 3). Die Zusammenfassung der Ergebnisse der Basisdiagnostik kann je nach Alter des Patienten, Begleiterkrankungen, Vorhandensein von Frakturen oder spezifischer Medikamenteneinnahme zur Einleitung einer medikamentösen Osteoporosetherapie führen^{3,4,14}. Es sollte erwähnt werden, dass bei Vorliegen typischer osteoporoseassoziierten Frakturen (klinisch und/oder radiologisch) unter bestimmten Umständen auch ohne eine Knochendichtemessung die Indikation zu einer medikamentösen Osteoporosebehandlung gegeben sein kann¹⁴. Somit besteht möglicherweise selbst bei T-Werten größer als -2,5 nach den neuen Empfehlungen die Notwendigkeit zur Einleitung einer spezifischen Therapie⁴. Der Indikationsbereich wurde so gewählt, dass der Nutzen der Behandlung gegenüber den möglichen Nebenwirkungen klar überwiegt¹⁷.

Therapie

Zur Primärprophylaxe der Osteoporose werden generell körperliche Aktivität, gesunder Lebensstil (ausgewogene Ernährung, Nikotinkarenz), Vermeidung von Untergewicht (Body-Mass-Index > 20) sowie ausreichende Zufuhr von Kalzium und Vitamin D empfohlen^{1,4}. Da-

Tab. 3 Zu erwartende Knochendichte bei unterschiedlichen T-Werten^{3,9,17}

T-Wert	Knochendichte
> -1	normal
≤ -1 und > -2,5	osteopenisch
≥ -2,5	osteoporotisch

bei ist es ratsam, die ausreichende Kalziumaufnahme aus der Nahrung (kalziumhaltige Nahrungsmittel und Mineralwasser) der Supplementation vorzuziehen, da eine Überdosierung zu unerwünschten Nebenwirkungen führen kann (kardiovaskuläre Probleme, Nierensteine)^{1,17}. Bei mangelhafter Sonnenexposition sollte die Verschreibung von Vitamin-D₃-Präparaten in Erwägung gezogen werden¹. Gerade in unseren Breiten ist der Vitamin-D-Mangel ein weitverbreitetes Phänomen¹. Eine Abnahme der Inzidenz von Frakturen in Patientenkollektiven mit regelrechten Vitamin-D-Spiegeln unterstreicht die Bedeutung der Supplementation^{14,17}.

Für die Behandlung der manifesten Osteoporose stehen unterschiedliche Pharmaka zur Verfügung^{13,17,18} (Tab. 4). Ziele der Pharmakotherapie sind die Zunahme der Knochendichte, die Verhinderung eines weiteren

■ ALLGEMEINMEDIZIN

Knochen und Skelettsystem – von der Embryologie bis zur Osteoporose

Tab. 4 Pharmaka mit Zulassung für die Therapie der Osteoporose^{2,4,13,17}

Pharmakon	Wirkweise	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
Bisphosphonate	Inhibition der Osteoklastenfunktion über intrazelluläre Wirkmechanismen	Kiefernekrosen (ARONJ), gastrointestinale Probleme, Akute-Phase-Reaktion, atypische Femurfrakturen
Denosumab	Antikörper gegen RANKL, Inhibition der Osteoklastenfunktion und -differenzierung durch Hemmung der RANKL-Wirkung	Kiefernekrosen (ARONJ), unspezifische Infektionen, Gelenkschmerzen
Raloxifen (selektiver Östrogenrezeptor-Modulator [SERM])	Gewebsspezifische Entfaltung agonistischer und antagonistischer Östrogenwirkungen (senkt möglicherweise Brustkrebsrisiko)	Sinusitis, Hitzewallungen, unspezifische Schmerzsymptome, Leberwerterhöhung
Strontiumranelat	Hemmung des Knochenabbaus und Steigerung der Knochendichte	Gastrointestinale Nebenwirkungen, selten: DRESS-Syndrom („drug rash with eosinophilia and systemic symptoms“)
Teriparatid (rekombinantes Parathormon [PTH])	Bei intermittierender Applikation osteoanabole Wirkungen	Unspezifische Nebenwirkungen, Applikationsdauer zeitlich begrenzt aufgrund unklarer Assoziation mit Malignomen im Tierversuch

Knochenverlustes und die Senkung der Frakturnraten^{3,17}. Die signifikant geringere Frakturnrate im behandelten Patientenkollektiv gegenüber nicht behandelten Patienten ist für Bisphosphonate und Denosumab gut belegt^{2,13,18}. Das nur für Spezialindikationen zugelassene Teriparatid scheint eine deutliche Verbesserung der Knochenqualität zu ermöglichen². Weitere vergleichende Studien zur genaueren Einschätzung der Effektivität der genannten Pharmaka werden derzeit durchgeführt.

Bei manifesten osteoporotischen Frakturen kann eine traumatologische Versorgung notwendig werden^{14,15}. Dies betrifft vor allem Frakturen der Extremitäten (z. B. Schenkelhals, Oberarm). Hier kommen die bereits in Teil 2 dieser Artikelreihe beschriebenen Techniken der Osteosynthese zur Anwendung, oder es erfolgt ein vollständiger Ersatz der mitbetroffenen Gelenke²⁰. Auch im Bereich der Wirbelsäule kann in extremen Fällen von Wirbelkörperkompressionsfrakturen oder therapieresistenten Schmerzen eine operative Stabilisierung durchgeführt werden^{14,15} (Abb. 6a und b).

Patienten mit symptomatischer und/oder therapiebedürftiger Osteoporose müssen in ein Recallprogramm eingebunden werden, um sicherzustellen, dass neu

aufgetretene Frakturen oder Funktionseinschränkungen schnell festgestellt und behandelt werden können⁴. Die Dauer der medikamentösen Therapie sollte zunächst 12 bis 24 Monate nicht unterschreiten⁴. Danach ist die weitere Fortführung der Behandlung vom individuellen Frakturrisiko abhängig, das während des Nachsorgeprogramms regelmäßig neu evaluiert werden sollte^{4,17}. Es empfiehlt sich, bei Entscheidungen über eventuelle Therapieabbrüche zu berücksichtigen, dass die Wirksamkeit aller genannten Pharmaka mit Ausnahme von Bisphosphonaten nach einem Einnahmestopp wahrscheinlich aufgrund der begrenzten Halbwertszeiten rasch abnimmt und mit einem „Rebound“ der Symptome gerechnet werden muss^{4,10}.

Resümee

Der Knochen übernimmt im menschlichen Körper nicht nur mechanische Funktionen, sondern spielt auch eine entscheidende Rolle als Stoffwechselorgan. Wie alle Organsysteme ist der Knochen vor pathologischen Einflüssen, Verschleiß und Alterungsprozessen nicht geschützt. Neben der Osteoporose existieren noch zahlreiche weitere, teilweise angeborene Knochenstoff-



Abb. 6a Fraktur eines Brustwirbels mit Keilwirbelbildung (rot markiert, Wirbelsäule seitlich)

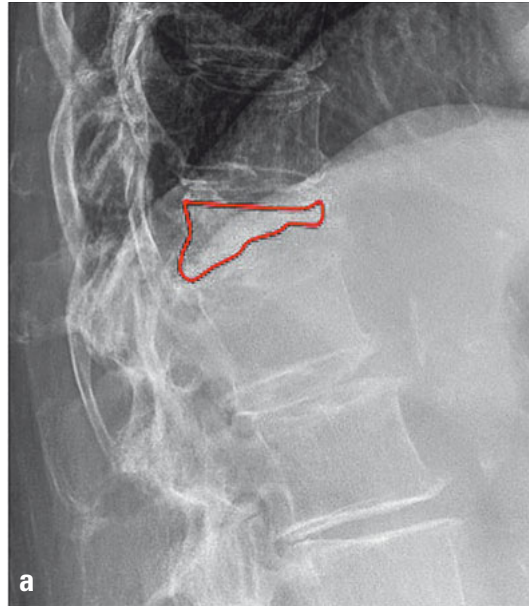
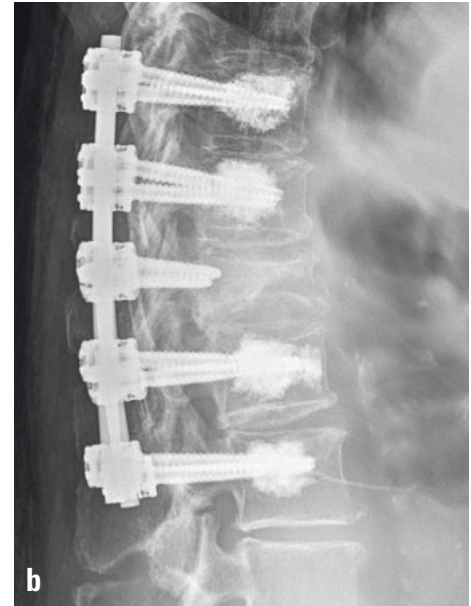


Abb. 6b Dorsale Stabilisierung der Wirbelfraktur aus Abbildung 6a mittels Fixateur interne



Tab. 5 Weitere Knochenstoffwechselerkrankungen (Auswahl)¹⁵

Erkrankung	Pathophysiologie	Klinik
Osteopetrose	Systemisch erhöhte Knochenmasse	Erhöhte Frakturneigung
Morbus Paget	Gesteigerte Knochenresorption mit reaktiver Neubildung minderwertigen Knochens	Knochenschmerzen, erhöhte Frakturneigung
Hypophosphatasie	Erniedrigte Aktivität des Enzyms alkalische Phosphatase (AP)	Knochenmineralisationsstörung, Verkalkung von Knorpel, Gelenkverschleiß, Endorganschäden

wechselerkrankungen (Tab. 5), deren Diagnostik und Behandlung allerdings Spezialisten vorbehalten ist. Mit Ausnahme von knöchernen Verletzungen und altersbedingten Veränderungen im Bereich der Knochenstruktur und -mechanik sind pathologische Prozesse des

Knochens glücklicherweise selten und dann zumeist sekundäre Folgen anderer Erkrankungen. Bei gesunder Lebensweise und ausreichender körperlicher Aktivität steht also einem funktionstüchtigen Skelett bis ins hohe Alter nichts im Wege.



CHECKLISTE

Bewahren Sie diese Aufstellung leicht zugänglich auf oder fügen Sie sie Ihren Qualitätsmanagement-Unterlagen bei.

Osteoporose	Abnahme der Knochendichte, Rarefizierung von Kortikalis und Spongiosa mit verminderter biomechanischer Festigkeit des Knochens und erhöhter Frakturgefahr
Klinik	initial häufig symptomlos, später Verminderung der Körpergröße, Buckelbildung, gebeugter Gang, Tannenbaumphänomen im Bereich des Rückens, Osteoporose-Bäuchlein
Diagnostik	Basisdiagnostik bei bestehender Indikation; Anamnese, Klinik, Röntgen, Knochendichtemessung, Labordiagnostik
Therapie	Basistherapie: ausreichende Kalziumzufuhr und Vitamin-D ₃ -Substitution, körperliche Aktivität, Erhöhung der Gangsicherheit, Physiotherapie; Pharmakotherapie: vor allem Bisphosphonate und Denosumab
Komplikationen	Frakturen, Schmerzen, Verlust der Unabhängigkeit, erhöhte Mortalität
besonders betroffene Bereiche	Wirbelsäule, proximales Femur, Oberarm, distaler Radius

Literatur

- Amling M. Kalzium und Vitamin D im Knochenstoffwechsel. Klinische Bedeutung für die Frakturbehandlung. Unfallchirurg 2015;118:995-999.
- Barvencik F. Medikamente und Knochenstoffwechsel. Unfallchirurg 2015; 118:1017-1024.
- Baum E, Peters KM. Primäre Osteoporose. Leitliniengerechte Diagnostik und Therapie. Dtsch Arztebl Int 2008;105:573-582.
- Dachverband Osteologie. DVO Leitlinie Osteoporose – Kurzfassung und Langfassung. 2014. Internet: www.dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie%202014/DVO-Leitlinie%20Osteoporose%202014%20Kurzfassung%20und%20Langfassung%20Version%201a%2012%2001%202016.pdf. Abruf: 13.02.2016.
- Daniell HW, Dunn SR, Ferguson DW, Lomas G, Niazi Z, Stratte PT. Progressive osteoporosis during androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Urol 2000; 163:181-186.
- Giannoudis P, Tzioupis C, Almaliki T, Buckley R. Fracture healing in osteoporotic fractures: is it really different? A basic science perspective. Injury 2007;38 (Suppl 1):S90-S99.
- Grampp S, Dobnig H, Willvonseder R, Leb G. Leitlinien zur Anwendung densitometrischer Verfahren. J Mineralstoffwechsel 2001;8(2): 50-51.
- Haussler B, Gothe H, Gol D, Glaeske G, Pientka L, Felsenberg D. Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany – the BoneEVA Study. Osteoporos Int 2007;18:77-84.
- Issever AS, Link TM. Radiologische Diagnostik der Osteoporose. Radiologe 2010;50:471-481.
- Jakob F, Genest F, Baron G, Stumpf U, Rudert M, Seefried L. Regulation des Knochenstoffwechsels bei Osteoporose. Unfallchirurg 2015;118:925-932.
- Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int 2006;17:1726-1733.
- Kloss FR, Gassner R. Bone and aging: effects on the maxillofacial skeleton. Exp Gerontol 2006;41:123-129.
- Maraka S, Kennel KA. Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis. BMJ 2015;351:h3783.
- Neuerburg C, Stumpf U, Schmidmaier R et al. Neue Osteoporose-Leitlinie DVO 2014 und ihre Bedeutung für den Unfallchirurgen. Unfallchirurg 2015;118:905-912.
- Oheim R. Osteopathien und Knochenstoffwechselerkrankungen. Unfallchirurg 2015;118:1007-1016.
- Russell RG, Espina B, Hulley P. Bone biology and the pathogenesis of osteoporosis. Curr Opin Rheumatol 2006;18(Suppl 1): S3-S10.
- Siggelkow H. Die Osteoporose der Frau – Bekannt, aber zu wenig behandelt. MMW – Fortschritte der Medizin 2015;157:73-80.
- Suresh E, Abrahamsen B. Denosumab: a novel antiresorptive drug for osteoporosis. Cleve Clin J Med 2015;82:105-114.
- Tröltzsch M, Eichhorn M, Probst FA, Messlinger K, Otto S, Tröltzsch M. Knochen und Skelettsystem – von der Embryologie bis zur Osteoporose. Teil 1: Anatomie, Histologie, Physiologie und Pathophysiologie. Quintessenz 2016;67:83-93.
- Tröltzsch M, Kriegelstein S, Probst FA, Tröltzsch M, Otto S, Ehrenfeld M. Knochen und Skelettsystem – von der Embryologie bis zur Osteoporose. Teil 2: Grundlagen der Traumatologie, Frakturheilung und Prinzipien der Osteosynthese. Quintessenz 2016;67: 211-221.