

EDITORIAL

Liebe Kolleginnen und Kollegen
Liebe Mitglieder der SVGO

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau. Die Therapie umfasst meistens Operation, Bestrahlung, Chemotherapie und eine mehrjährige antiöstrogene Therapie. In der Folge kann es zu einer verfrühten Erschöpfung der Ovarialfunktion kommen. Der nachfolgende Östrogenmangel beeinträchtigt u.a. den Knochen, und das Frakturrisiko steigt an. Für alle medizinischen Fachdisziplinen, die an der Betreuung der an einem Mammakarzinom erkrankten Frau beteiligt sind, ist es daher entscheidend, das individuelle Frakturrisiko zu erheben und ggf. eine spezifische knochen-protective Therapie einzuleiten. Die Übersichtsarbeit von T. Rordorf liefert hierfür die Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften im internationalen Vergleich.

Mit freundlichen Grüßen
PD Dr. med. Petra Stute, Bern

Auswirkungen der adjuvanten medikamentösen Therapie des Mammakarzinoms auf die Knochengesundheit

Osteoporose ist eine häufige multifaktorielle Krankheit gekennzeichnet durch niedrige Knochenmasse, Störung der Mikroarchitektur der Knochen und erhöhtes Frakturrisiko. Frauen sind 4-5-mal häufiger betroffen als Männer. Bei Krebspatienten ist das Risiko, eine Osteopenie oder Osteoporose zu entwickeln, deutlich höher im Vergleich zu einer gesunden Population. Insbesondere betroffen sind Patientinnen mit Brustkrebs und Männer mit Prostatakarzinom.

Knochenumbau („bone remodelling“) ist ein kontinuierlicher Prozess, welcher in gesunden Knochen durch ein Gleichgewicht zwischen Abbau durch die Osteoklasten und Aufbau durch die Osteoblasten gekennzeichnet ist. Die Funktion von Osteoblasten und Osteoklasten wird auf der molekulären Ebene durch die Interaktion von drei Faktoren reguliert: Rezeptor activator of nuclear Factor-kappa B (RANK); Rezeptor activator of nuclear Factor-kappa B Ligand (RANK-L) und Osteoprotegerin (OPG). Die Bindung von RANK-L zu RANK führt zu einer Aktivierung von RANK und in Folge zu Osteoklastogenese, Osteoklastenaktivierung und zu Knochenresorption. OPG wirkt diesem Prozess entgegen. Durch seine Bindung mit RANK-L werden die Aktivierung von RANK und die Knochenresorption blockiert.

Grundsätze der adjuvanten Therapie beim Mammakarzinom

Das Ziel einer adjuvanten medikamentösen Therapie des frühen Mammakarzinoms ist die Reduktion des Rezidivrisikos und die Verbesserung des Gesamtüberlebens.

Das Rückfallrisiko und die Möglichkeit seiner Reduktion muss für jede Patientin individuell evaluiert werden, um eine optimale, risikoadaptierte Therapie empfehlen zu können. Tumorstadium, Menopausenstatus, Expression der Steroidhormon-Rezeptoren, Amplifikation des Her2-Gens und histologisches Grading sind die klinischen und histologischen Faktoren, welche bei der Einschätzung des Rückfallrisikos (Prognose) und

der zu erwartenden Effektivität der Therapie (Prädiktion) entscheidend sind.

Bei Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom ist eine endokrine Therapie eine sehr wirksame Behandlung, die das Rezidivrisiko signifikant reduziert und das Gesamtüberleben verbessert. Es bestehen drei Medikamentengruppen: selektive Estrogenrezeptor-Modulatoren (Tamoxifen), Aromatasehemmer (Letrozol, Anastrozol, Exemestan) und LHRH Analoga (Goserelin, Triptorelin, Leuprorelin). Das wichtigste Kriterium bei der Wahl der endokrinen Therapie ist der Menopausenstatus. Bei postmenopausalen Frauen werden Aromatasehemmer von Beginn an („upfront“) oder sequenziell mit Tamoxifen („switch“) eingesetzt. Bei prämenopausalen Frauen ist Tamoxifen, evtl. in Kombination mit LHRH Analoga, Therapie der Wahl. Bei speziellen Indikationen und im Rahmen von Studien dürfen auch bei prämenopausalen Frauen Aromatasehemmer, immer in der Kombination mit einem LHRH Analoga, eingesetzt werden. Der Stellenwert dieser Kombination wird noch in klinischen Studien geprüft. Eine endokrine Therapie dauert in der Regel fünf Jahre. Bei postmenopausalen Frauen werden dadurch die typischen Symptome wie Hitzewallungen und Trockenheit der vaginalen Schleimhaut verstärkt. Diese Symptome sind ausgeprägter bei einer Therapie mit Aromatasehemmer als bei einer Therapie mit Tamoxifen. Bei prämenopausalen Frauen führt eine Suppression der ovariellen Funktion mit LHRH Analoga zu einem raschen Abfall des Oestradiolspiegels mit einer meistens reversiblen Menopause. Weitere Nebenwirkungen einer Therapie mit Aromatasehemmer sind muskuloskeletale Beschwerden. Tamoxifen erhöht das Thromboserisiko und kann als seltene Spätfolge ein Endometriumkarzinom verursachen.

Inhalt

- Editorial	Seite 1
- Adjuvante Therapie	Seite 1-4
- Events	Seite 4

aktuell

SVGO
ASCO

Bestehen bei einem Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom zusätzliche Risikofaktoren wie hohe Proliferationsrate oder Befall mehrerer Lymphknoten, wird postoperativ zuerst eine Chemotherapie gefolgt von einer endokrinen Therapie empfohlen. Bei Karzinomen, bei welchen weder eine Expression der Hormonrezeptoren noch eine Her-2 Amplifikation vorliegen („triple-negative Karzinome“) wird nur eine adjuvante Chemotherapie eingesetzt. Ist das Her-2 Gen amplifiziert, besteht die adjuvante Behandlung aus der Kombination vom monoklonalen Antikörper Trastuzumab und einer Chemotherapie, gefolgt von Trastuzumab als Monotherapie für insgesamt ein Jahr sowie endokriner Therapie bei Hormonrezeptor-positiven Karzinomen.

Bei einer adjuvanten Chemotherapie werden zwei oder drei Zytostatika verschiedener Gruppen kombiniert. Am häufigsten eingesetzt werden Anthrazykline (Adriamycin, Epirubicin), Taxane (Paclitaxel und Docetaxel), Alkylanzien (Cyclophosphamid) und Antimetaboliten (5-Fluoruracil, Methotrexat). Die häufigsten akute Nebenwirkungen der Chemotherapie sind Nausea, Fatigue, Alopezie, Hämatoxizität und Infektgefahr. Neurotoxizität ist eine typische Nebenwirkung von Taxanen. Kardiale Komplikationen können bei einer Therapie mit Anthrazyklinen auftreten. Amenorrhöe ist eine häufige Nebenwirkung der Chemotherapie bei prämenopausalen Frauen und kann reversibel oder permanent sein.

Auswirkungen der adjuvanten Therapie auf den Knochen

Physiologische Verminderung des Oestradiolspiegels beim Einsetzen einer Menopause führt zu Veränderungen des Knochenstoffwechsels und zu Knochendichteverminderung. Bei Patientinnen mit Brustkrebs führt der therapieassoziierte, rasche Abfall des Oestradiolspiegels zu einem viel schnelleren Verlust der Knochensubstanz im Vergleich zu gesunden postmenopausalen Frauen. Verschiedene Studien zeigten erhöhte Frakturraten bei Patienten die mit einer adjuvanten endokrinen oder zytostatischen Therapie behandelt wurden.

Zytostatische Behandlung kann bei prä- oder perimenopausalen Patientinnen eine vorübergehende Amenorrhöe oder eine verfrühte Menopause verursachen. Auch die Patientinnen, die nach einer Chemotherapie regelmässige Menstruationen haben, können eine verminderte ovarielle Funktion und Fertilitätseinschränkung haben. Die Verminderung der ovariellen Reserve ist abhängig vom Alter, der Zytostatika die eingesetzt werden und deren Gesamtdosis. Ein direkter

Zusammenhang zwischen Dosis von Cyclophosphamid und ovariellen Insuffizienz konnte gezeigt werden. Verursachen die sechs Zyklen einer alkylanzienhaltigen Chemotherapie eine permanente Amenorrhöe in weniger als 20% der Frauen jünger als 30 Jahre, so sind es bei Frauen über 40 Jahre mehr als 80%. Eine Therapie mit 4 Zyklen Adriblastin und Cyclophosphamid (AC) führt, vermutlich wegen der tieferen Kumulativdosis, seltener zu einer Amenorrhöe. Eine andere Studie zeigte, dass 6 Monate nach dem Abschluss einer adjuvanten Chemotherapie 85% der Frauen, die jünger als 35 Jahre waren, wieder die Menstruationen hatten. Bei Frauen älter als 40 Jahre waren es nur noch 25%.

Endokrine Therapie Sowohl die ovarielle Suppression mit LHRH-Analoga bei prämenopausalen Frauen, wie auch eine Therapie mit Aromatasehemmern bei postmenopausalen Patientinnen führen zu einer Verminderung der Knochendichte.

Bei prämenopausalen Frauen bei denen eine endokrine adjuvante Therapie indiziert ist, gilt Tamoxifen als Standard. LHRH Analoga in der Kombination mit Tamoxifen werden meistens bei sehr jungen Frauen eingesetzt. Bei welchen Patientinnen diese Kombination tatsächlich besser ist als Tamoxifen alleine ist heute noch unklar. Die Studien, die diese Frage prüfen, sind abgeschlossen und die Resultate werden demnächst erwartet. Die Kombination von Aromatasehemmer und LHRH bei prämenopausalen Frauen wird im Rahmen der Studien untersucht.

Bei postmenopausalen Frauen hat Tamoxifen eine partiell protektive Wirkung auf die Knochen. Bei prämenopausalen Frauen kommt es während der Therapie mit Tamoxifen zu einer relativ leichten Verminderung der Knochendichte. Mehr als 95% der prämenopausalen Frauen, die mit LHRH Analoga behandelt werden, entwickeln eine Amenorrhö. [1]

Die Auswirkung von LHRH-Analoga in Kombination mit entweder Tamoxifen oder Aromatasehemmer bei prämenopausalen Frauen wurde in der ABCSG-12 Studie untersucht. [2] Eine Hälfte der Patientinnen wurde zusätzlich mit Zolendronat behandelt, die andere Hälfte erhielt Placebo. Im Arm ohne Zolendronat kam es zu einem signifikanten Abfall der Knochendichte. Bei den Patientinnen die Zometa erhielten, blieb die Knochendichte unverändert.

Bei postmenopausalen Frauen verursachen die Aromatasehemmer eine Osteopenie oder Osteoporose, die im Vergleich zu Veränderungen bei prämenopausalen Patientinnen jedoch weniger ausgeprägt sind. Da die Aromatase-

hemmer bei postmenopausalen Frauen wirksamer sind als Tamoxifen werden sie immer häufiger eingesetzt. Somit ist die Bedeutung der Knochendichteverminderung bei diesen Patientinnen von zunehmender Bedeutung.

Knochenumbaumarker wie das CTX im Serum könnten in der Zukunft helfen, die Patienten mit Therapiebedarf zu identifizieren und ihr Therapieansprechen zu verfolgen. Heute werden sie wegen ihrer tiefen Spezifität noch nicht breit eingesetzt. In mehreren laufenden Studien sind die Bestimmungen von diesen Marker integriert. [3]

Mehrere grosse adjuvante Studien haben die Auswirkung von Aromatasehemmer auf die Knochen bei postmenopausalen Frauen untersucht. Die ATAC Studie (Anastrozol, Tamoxifen, alone or in Combination) bei postmenopausalen Patientinnen zeigte eine signifikant erhöhte Frakturrate im Anastrozol Arm. Diese Studie zeigte auch, dass postmenopausale Frauen, die vor dem Beginn einer Therapie mit Aromatasehemmern normale Knochendichte hatten, während der Therapie zwar eine Osteopenie, aber keine Osteoporose entwickelt haben. Ein Teil der Frauen, die zu Beginn der Behandlung bereits osteopene Werte hatten, entwickelte während der Therapie eine Osteoporose. Im längeren follow-up hat man beobachtet dass die Knochendichte nach dem Abschluss der Behandlung mit Aromatasehemmer wieder stieg. [4] Eine andere adjuvante Studie bei postmenopausalen Frauen zeigte eine erhöhte Frakturrate bei Frauen, die Letrozol erhielten, verglichen mit Frauen im Tamoxifen Arm. Die Frakturrate blieb in dieser Studie auch nach 5 Jahre höher bei Frauen behandelt mit Aromatasehemmer. [5] Im IES Trial wurden die postmenopausale Patientinnen entweder mit sequenzieller Therapie mit Tamoxifen gefolgt von Aromasin (insgesamt 5 Jahre) oder Tamoxifen alleine behandelt. Auch hier war die Frakturrate höher im Aromatasehemmer-Arm. [6]

Das Fracture Risk Assessment (FRAX) tool ist ein Werkzeug entwickelt von der WHO für die Beurteilung die 10-Jahres Wahrscheinlichkeit einer Fraktur bei gesunden postmenopausalen Frauen. Verschiedene Parameter - Knochendichte, Alter, Geschlecht, Körpergrösse, Gewicht, vorangegangene Frakturen, Frakturen in der Familie, Einnahme von Steroiden, sekundäre Osteoprose werden im Algorithmus berücksichtigt. Basierend auf diesen Faktoren wird die individuell das Frakturrisiko ausgerechnet. Der rasche Abfall des Oestradiolspiegels unter endokriner Therapie mit entsprechender Auswirkung auf Knochenmetabolismus ist in FRAX nicht berücksichtigt. FRAX ist

für die prämenopausalen Frauen nicht validiert. [7]

Antiresorptive Substanzen

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass eine durch die endokrine Therapie induzierte Osteopenie oder Osteoporose durch die Gabe von Bisphosphonaten oder Denosumab signifikant vorgebeugt bzw. reduziert werden kann. Bei postmenopausalen Frauen sind die Daten sowohl für Bisphosphonate wie auch für Denosumab vorhanden. Bei prämenopausalen Patientinnen ist Denosumab bisher nicht geprüft und nicht zugelassen

Bisphosphonate verhindern die Osteoklasten-induzierte Knochenresorption. Die peroralen (Alendronat, Risedronat, Ibandronat) und intravenösen Formen (Ibandronat, Zoledronat, Pamidronat) können bei der Vorbeugung und Behandlung der Osteoporose eingesetzt werden. Die oralen Formen können zu einer Oesophagitis führen und die Einnahme ist – um diese Nebenwirkung vorzubeugen – etwas aufwendig. Die intravenösen Bisphosphonaten sind in der Regel gut verträglich. Sie können meistens milde Akut-Phase-Reaktionen mit Temperaturanstieg, Schüttelfrost und Myalgie auslösen. Die zwei wichtigsten Nebenwirkungen sind Nephrotoxizität und Kieferosteonekrose.

Denosumab inhibiert die Bindung von RANK-L auf RANK und verhindert nicht nur die Funktion der reifen Osteoklasten, sondern auch ihre Entwicklung, Differenzierung und Proliferation. In der randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose gab es signifikant weniger Frakturen im Denosumab-Arm. [8] [9] Denosumab ist nicht nephrotoxisch. Die Osteonekrosenrate ist vergleichbar bei beiden Substanzengruppen. Die wichtigste Nebenwirkung von Denosumab ist eine zum Teil schwere Hypokalzämie.

Screening- und Therapieempfehlungen

Verschiedene Organisationen und Expertengruppen empfehlen bei der Vorbeugung und der Behandlung der Tumorthherapie-induzierten Osteoporose ein risikoadaptiertes Vorgehen.

ASCO (American Association of Clinical Oncology) empfiehlt Bestimmung der Knochendichte für alle Frauen mit Brustkrebs, welche erhöhte Frakturrisikofaktoren aufweisen. Dazu gehören vorangegangene Frakturen, Frakturen in der Familienanamnese oder Gewicht von weniger als 70 kg. Desweiteren wird für alle postmenopausalen Frauen mit Brustkrebs, die mit Aromatasehemmer behandelt werden ein DXA-Screening empfohlen, ebenso für alle prämenopausalen

Frauen, die eine Therapie, welche eine ovarielle Insuffizienz hervorrufen kann, erhalten. [10]

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) empfiehlt ebenfalls ein risiko-adaptiertes Vorgehen. Als „patients at risk“ gelten alle Patientinnen, bei welchen die Behandlung zur verfrühten Menopause führt, sowie die Patientinnen welche mit Aromatasehemmern behandelt werden. [11] Bei allen Patientinnen, bei denen aufgrund der Therapie oder des Alters ein erhöhtes Risiko für Knochenmasseverlust und Frakturen vorliegt, werden Anamnese, klinische Untersuchung, Densitometrie und FRAX durchgeführt. Körperliche Aktivität, Ssitieren des Alkohol- und Nikotinkonsums und Kalzium- und Vitamin D Einnahme werden allen Patientinnen empfohlen. Die Patientinnen mit einem T-score höher als -1 werden nach 2 Jahren wieder kontrolliert. Bei allen anderen wird die Kontrolle von 25(OH) Vitamin D empfohlen. Bei den Patientinnen mit einem T-score zwischen -1.5 und -2.0 SD soll eine antiresorptive Therapie in Erwägung gezogen werden. Bei einem T-score von <-2.0 SD und beim Vorliegen eines 10-Jahres-Frakturrisikos von >20 wird eine antiresorptive Therapie empfohlen.

Eine weitere Expertengruppe hat Empfehlungen speziell für prämenopausale Patientinnen erarbeitet. Eine Densitometrie wird empfohlen bei allen Frauen, die während einer adjuvanten Therapie eine Amenorrhö entwickelt haben. Die Autoren machen darauf aufmerksam, dass die üblichen Risikofaktoren, die zur Beurteilung des Fraktur-Risikos bei postmenopausalen Frauen eingesetzt werden, bei prämenopausalen Frauen nicht validiert worden sind. Die Empfehlung dieser Gruppe ist Einleitung einer antiresorptiven Therapie mit Bisphosphonaten sowie Vitamin D und Kalzium bei einem Z-score von <-2 SD sowie bei dem Z-score zwischen -1 und -2 SD falls jährlich eine Reduktion von Knochendichte zwischen 5-10% vorliegt. [12] Denosumab ist bei prämenopausalen Patientinnen nicht untersucht und nicht zugelassen.

Eine Expertengruppe aus Grossbritannien hat zwei Algorithmen entsprechend dem Menopausenstatus entwickelt. Alle postmenopausale Frauen älter als 75 Jahre, die ein oder mehrere Risikofaktoren aufweisen (Hüftfraktur oder Kortison in der Anamnese, erhöhter Alkoholkonsum, tiefer BMI etc.), werden mit Bisphosphonaten zusätzlich zu Kalzium und Vitamin D behandelt. Die gleiche Therapie erhalten auch Frauen mit einem T-score <-2.0 SD oder vorbestehenden vertebrealen Frakturen. Bei postmenopausalen Frauen jünger als 75 Jahre mit einem T-score von <-1, aber >-2, wird Kalzium- und Vi-

tamin D substituiert und Densitometrie in 2 Jahren wiederholt. Bei einem Abfall der Knochendichte von >4% wird eine antiresorptive Therapie empfohlen. Bei prämenopausalen Frauen mit einer Therapie welche eine ovarielle Suppression verursacht und auch denen, die eine verfrühte Menopause erlitten haben, empfiehlt die Gruppe das Vorgehen wie bei postmenopausalen Frauen. Wird eine prämenopausale Frau auch mit Aromatasehemmer behandelt; soll man nach Empfehlung dieser Gruppe schon bei T-score von <-1 mit einer antiresorptiven Therapie behandeln. [13]

Betreffend die Dauer der antiresorptiven Therapie bestehen keine einheitlichen Empfehlungen. Die Empfehlung soll individuell getroffen werden. Die wichtigen Faktoren bei der Entscheidung sind Dauer der Tumorthherapie, Knochendichtewerten, Alter bzw. der Menopausenstatus und Vorliegen anderer Risikofaktoren.

Zusammenfassend ist die Auswirkung der adjuvanten Behandlung des Mammakarzinoms auf die Knochen ein komplexes, zunehmend wichtiges Thema. Eine enge Zusammenarbeit von Onkologen und Fachärzten, die mit der Abklärung und Behandlung der Osteoporose vertraut sind ist unentbehrlich, um für jede Patientin einen risikoadaptierten, individuellen Nachsorgeplan und die beste Therapieempfehlung erarbeiten zu können.

Dr. med. Tamara Rordorf

Klinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich

Literatur

1. Jonat W, Kaufmann M, Sauerbrei W et al. Goserelin versus cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as adjuvant therapy in premenopausal patients with node-positive breast cancer: The Zoladex Early Breast Cancer Research Association Study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4628-4635.
2. Gnant M, Mlineritsch B, Schippinger W et al. Endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 679-691.
3. Lipton A. Biochemical bone markers in breast cancer. *Cancer Treat Rev* 2006; 32 Suppl 1: 20-22.
4. Howell A, Cuzick J, Baum M et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet* 2005; 365: 60-62.
5. Breast International Group 1-98 Collaborative G, Thurlimann B, Keshaviah A et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 2747-2757.
6. Coombes RC, Hall E, Gibson LJ et al.

A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 1081-1092.

7. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2008; 11: 75-91.

8. Cummings SR, San Martin J, McClung MR et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 756-765.

9. Ellis GK, Bone HG, Chlebowski R et al. Randomized trial of denosumab in patients receiving adjuvant aromatase inhibitors for nonmetastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4875-4882.

10. Van Poznak CH, Temin S, Yee GC et al. American Society of Clinical Oncology executive summary of the clinical practice guideline update on the role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1221-1227.

11. Gralow JR, Biermann JS, Farooki A et al. NCCN Task Force Report: Bone Health In Cancer Care. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11 Suppl 3: S1-50; quiz S51.

12. Hadji P, Gnant M, Body JJ et al. Cancer treatment-induced bone loss in premenopausal women: a need for therapeutic intervention? *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 798-806.

13. Reid DM, Doughty J, Eastell R et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK Expert Group. *Cancer Treat Rev* 2008; 34 Suppl 1: S3-18.

14. Rizzoli R, BodyJJ, Brandi ML et al. Cancer-associated bone disease. *Osteoporos Int* 2013; 24: 2929-2953

CONGRATULATION for SVGO/ASCO-Awards 2014

Best oral presentations during SVGO/ASCO-Annual Meeting June 2014

Wildberger L. et al, Rheumatology Unit, Bone and Joint Department, University Hospital Lausanne

Impact of lumbar syndesmophyte on bone health as assessed by Bone density (BMD) and Bone Texture (TBS) in men with axial spondyloarthritis

Padlina I. et al, Service de Médecine Interne, University Hospital Lausanne

Influence of degenerative disorders on the lumbar spine BMD and TBS with age: the Cohort OsteoLaus

Best poster presentation during SVGO/ASCO-Annual Meeting June 2014

Tsoumbra M.K. et al, Service of Bone Diseases and Faculty of Medicine, University Hospital Geneva

Orally Administered Bisphosphonates Alleviate Colonic Inflammation and Bone Loss in a Mouse Model of Acute Colitis

EVENTS

EULAR 2014

11.-14. Juni 2014, Paris
(www.eular.org)

ASBMR 2014

12.-15 September 2014, Houston
(www.asbmr.org)

Herausgeber: SVGO - ASCO

Schweizerische Vereinigung gegen Osteoporose
Association Suisse contre l'Ostéoporose
www.svggo.ch

Redaktion

Prof. Robert Theiler, Zürich
Robert.Theiler@triemli.stzh.ch

Übersetzung

Dag Ivar Olsen (info@olsen-traductions.ch)
Barbara Matas-Zeltner (bmatas@bluewin.ch)

Druck

WBZ (Wohn- und Bürozentrum für Körperbehinderte) 4153 Reinach/BL

© Nachdruck nur mit Nennung der Quelle

Vorstand SVGO

Prof. Dr. M. Birkhäuser, Basel
Prof. Dr. Patrick Ammann, Genf
PD Dr. L.M. Benneker, Bern
Frau Prof. Heike Bischoff-Ferrari, Zürich
Prof. Dr. Serge Ferrari, Genève
Prof. R.W. Kressig, Basel
Prof. Dr. Marc-Antoine Krieg, Fribourg
PD Dr. Olivier Lamy, Lausanne
Prof. Dr. Kurt Lippuner, Bern
PD Dr. Christian Meier, Basel (Präsident)
Prof. Dr. Robert Theiler, Zürich
Frau PD Dr. Petra Stute, Bern
PD Dr. Daniel Uebelhart, Fribourg

