

OSTEOPOROSE: RECHTZEITIG UND RISIKOANGEPASST BEHANDELN

„Osteoporose erfordert ab dem Zeitpunkt der Diagnose eine lebenslange Behandlung“, betonte Prof. Dr. Uwe Maus, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf, zu Beginn des Amgen-Satellitensymposiums¹ in Salzburg. „Wir müssen uns daher für eine Therapie oder eine Therapiefolge entscheiden, die individuell geeignet und an die vorherrschenden Knochenumbauprozesse angepasst ist.“¹ Denn manche Osteoporosemedikamente wie der RANK-Ligand-Hemmer Denosumab zeigen eine ausgeprägte antiresorptive, aber reversible Wirkung. Andere wie Bisphosphonate lagern sich an der Knochenoberfläche an und verhindern, dass ein Knochenumbau stattfindet, und andere wie Teriparatid oder Romosozumab erhöhen die Knochenformation.¹ Zudem müsse, so Maus, das Kosten-Nutzen-Risiko einer Langzeittherapie beachtet werden, etwa bezüglich des Nebenwirkungsrisikos.

Neue Leitlinie mit praxisnaher Risikoeinschätzung

Ein weiteres Kriterium für die Auswahl ist das individuelle Frakturrisiko und damit die Risikoschwelle. „Die neue DVO-Leitlinie“, die demnächst in Kraft treten soll, ist bezüglich der Einschätzung des Risikos für Schenkelhals- und Wirbelkörperfrakturen viel praxisrelevanter als die bisherige“, kommentierte Maus (Anm.: siehe auch Symposium: Neue DVO-Leitlinie Osteoporose). „Denn wir konnten den Vorhersagezeitraum für das Frakturrisiko von zehn auf drei Jahre reduzieren, was für Betroffene besser fassbar ist.“ Ab einem Risiko von drei Prozent für eine Schenkelhals- oder Wirbelkörperfraktur innerhalb der nächsten drei Jahre sollte, bei Vorliegen starker oder irreversibler Risikofaktoren, eine Therapie in Betracht gezogen werden. Ab fünf Prozent soll eine Therapie empfohlen werden, ab zehn Prozent, und damit einem sehr hohen Frakturrisiko, soll eine osteoanabole Therapie initiiert werden.

Denosumab in der klinischen Praxis

Die Wahl der individuellen und risikoangepassten Therapie soll rechtzeitig erfolgen und sich, so Maus, unter anderem an Studiendaten zur Frakturreduktion an den verschiedenen Lokalisationen, am Lebensalter, an möglichen Folgetherapien, an Nebenerkrankungen, am

Frakturstatus und an den Bedürfnissen der Patientinnen und Patienten orientieren, etwa ob Betroffene Tabletten schlucken können oder ob eine parenterale Anwendung indiziert ist.

Zunehmend sind auch Daten aus der klinischen Praxis verfügbar. Maus zitierte aus einer kürzlich veröffentlichten US-Real-World-Analyse von fast 500.000 postmenopausalen Frauen, die zuvor therapienaiv waren und erstmals ein Antiresorptivum (Denosumab oder das Bisphosphonat Alendronat) erhielten und unter anderem bis zur ersten Fraktur beobachtet wurden. Demnach war das kumulierte Risiko für eine MOF (Major Osteoporotic Fracture, definiert als nicht vertebrale oder hospitalisierte vertebrale Fraktur) unter Denosumab um 39 Prozent (RR 0,61, 95%-KI: 0,48 bis 0,76) und das kumulierte Risiko für eine Hüftfraktur unter Denosumab um 36 Prozent (RR 0,64, 95%-KI: 0,39 bis 0,90) geringer als unter Alendronat, wobei sich die signifikanten Unterschiede nach ein bis zwei Follow-up-Jahren zeigten.² Auch die Therapiefolge müsse bei der Wahl beachtet werden. „Nach einer osteoanabolen Therapie sowie nach eventuellem Absetzen des reversibel wirksamen Denosumab ist immer eine Konsolidierungstherapie indiziert.“^{3,4}

Versorgungslücke schließen

Auf jeden Fall müsse die in Deutschland nach wie vor herrschende Versorgungslücke für Osteoporosepatienten dringend geschlossen werden, appellierte Prof. Dr. Michael Drey, Leiter der Sektion Akutgeriatrie am LMU Klinikum München. „Den SCOPE-Daten zufolge bleiben 71 Prozent der Personen in Deutschland, die für eine Osteoporosetherapie in Frage kommen, unbehandelt. Das ist schlechter als in vielen anderen europäischen Ländern.“⁵

Eine verbesserte Versorgung basiert auch auf einer konsequenteren Einschätzung des Frakturrisikos, eines zentralen Elements der neuen Osteoporoseleitlinie. „Im geriatrischen Setting ist jedenfalls das Lebensalter der entscheidende Risikofaktor für Stürze und damit für osteoporotische Frakturen viel relevanter als der T-Score, der zudem im Alter schwierig zu messen ist“, betonte Drey.

Sturzprävention forcieren

In unserer alternden Bevölkerung komme der Prävention von Stürzen daher große Bedeutung zu. „Das Sturz- und damit das Frakturrisiko im Alter wird von einer Vielzahl von Indikatoren beeinflusst, die nicht direkt mit der Knochendichte und Mikroarchitektur des Knochens assoziiert sind, etwa von nachlassender Muskelkraft und Kognition, Komorbiditäten und Polypharmazie, von Ernährungsdefiziten und vielen mehr.“ Zur Vertiefung empfahl Drey die Lektüre einer globalen Leitlinie zur Sturzprävention, die 2022 veröffentlicht wurde.⁶

„Nutzen Sie einfache Instrumente für eine erste geriatrische Beurteilung wie den „Timed Up and Go“ (TUG)-Test, bei dem Sie die Zeitdauer für das Aufstehen von einem Stuhl, drei Meter Gehen, und wieder Hinsetzen erfassen.“ Ein verlängerter TUG-Test korreliere nachweislich mit einem erhöhten Frakturrisiko, natürlich im Zusammenspiel mit einer verminderten Knochendichte, ergänzte Drey.⁷ „Ein auffälliges TUG-Ergebnis sollte ab einem Alter von 70 Jahren in die Frakturrisikoberechnung einfließen.“

Zu den Arzneimittelgruppen, die mit einem erhöhten Sturz- und Frakturrisiko assoziiert sind, zählen Schleifen-

diuretika, Antiepileptika, Opioide, Neuroleptika, Antidepressiva, Benzodiazepine und Anticholinergika. „Zum Teil sind diese Medikamente Ausdruck einer Multimorbidität, zum Teil beeinflussen sie das zentrale Nervensystem. Insbesondere bei der Kombination mehrerer dieser Medikamente steigt das Sturzrisiko an“⁸, erläuterte der Geriater.

Sarkopenie und Osteoporose

Schließlich müsse die Sarkopenie als wesentlicher Risikofaktor für das Sturzrisiko im höheren Lebensalter beachtet werden. „Mehrere Metaanalysen bestätigen die Zusammenhänge zwischen dem Auftreten der Sarkopenie, also dem Schwund an Muskelmasse und Muskelkraft, und dem Auftreten eines erhöhten osteoporotischen Frakturrisikos. Wir bezeichnen das Krankheitsbild inzwischen als Osteosarkopenie.“⁹ In der anschließenden Diskussion wurde darauf verwiesen, dass inzwischen auch Daten zur Sturzprävention verfügbar sind. So zeigte etwa eine Studie, dass die Behandlung mit Denosumab das Risiko für Stürze um 21 Prozent versus Placebo verringerte.¹⁰

Parameter wie TUG, Sturzrisiko und Polypharmazie würden auch im neuen DVO-Risikorechner Berücksichtigung finden, kommentierte Drey: „Evaluieren Sie das Dreijahresfrakturrisiko und beachten Sie vor allem das im Leitlinienentwurf neu aufgenommene imminente Frakturrisiko, also wenn ein besonders hohes Frakturrisiko im ersten Jahr nach dem initialen Auftreten bestimmter Risikofaktoren besteht.“ Dazu zählen Wirbelkörperfraktur, Schenkelhalsfraktur, zwei Stürze und mehr innerhalb der zurückliegenden zwölf Monate, sowie eine Glukokortikoidtherapie von mehr als 5 mg täglich über länger als drei Monate innerhalb der letzten zwölf Monate.*

Bei erhöhtem Frakturrisiko sind die in der Leitlinie beschriebenen Maßnahmen gemäß Risikoschwelle einzuleiten, wobei, so Drey, bei spezifischen Osteoporosetherapeutika auch auf die Adhärenz zu achten ist, etwa beim Anwendungsweg. „Wir wissen zum Beispiel aus Studien, dass parenteral applizierte Arzneimittel wie Denosumab ein deutlich niedrigeres Absetzrisiko haben als orale Medikamente.“¹¹ Darüber hinaus, empfahl der Experte, ist insbesondere in der hochbetagten Popu-

lation auf Physiotherapie mit Muskelkräftigung und Sturzprävention sowie auf eine adäquate, proteinreiche Ernährung zu achten.

Einfluss von autoimmunen Arthritiden auf Knochen und Muskeln

PD Dr. Björn Bühring, Chefarzt des Bergischen Rheumazentrums in Wuppertal, erinnerte in seinem Vortrag daran, dass entzündliche Prozesse bei einer Vielzahl von entzündlichen autoimmunen Arthritiden, etwa der rheumatoiden Arthritis (RA), auch osteoimmunologische Folgen haben können. So führe die synoviale Entzündung bei RA zu erosiven und osteoproliferativen Veränderungen, die die Differenzierung und Aktivität von Osteoklasten und Osteoblasten beeinflussen.^{12,13} Umgekehrt führe die Hemmung der Entzündungskaskaden zu einer Normalisierung der Aktivität der Knochenzellen.¹³ In

einer Phase-3-Studie konnte bereits dargestellt werden, so Bühring, dass die Hemmung der Osteoklasten durch eine antiresorptive Substanz möglicherweise positive Auswirkungen auf die Progression der Arthritis hat.¹⁴

Gleichermaßen hat die chronische Entzündung bei autoimmunen Arthritiden einen negativen Einfluss auf die Muskelgesundheit. „Das spiegelt sich natürlich in den Alltagsfunktionen von Rheumapatientinnen und -patienten wider“, veranschaulichte Bühring. Eine Sarkopenie sei im Rahmen einer RA tatsächlich häufig zu beobachten.¹⁵ „Pathophysiologisch führen die entzündlichen Signalkaskaden im Muskel zu vermehrtem Abbau, weniger Erneuerung und verminderter Funktion“, begründete Bühring. Die Hemmung der Entzündungskaskaden habe daher möglicherweise positive Auswirkungen auch auf die Muskelgesundheit.¹⁶

SYMPOSIUM: NEUE DVO-LEITLINIE OSTEOPOROSE

Die Zielgerade für die neue Leitlinie des Dachverbands Osteologie (DVO) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose ist erreicht. „Wir hoffen, dass wir die finale Version noch in diesem Jahr veröffentlichen werden“, betonte Dr. Friederike Thomasius aus Frankfurt/Main, Koordinatorin der Leitlinienkommission des DVO.ⁱⁱ

Herzstück Fraktur-Risiko-Erfassung

„Der Vorgang der Leitlinienaktualisierung war und ist sehr komplex. Die Mitglieder der Leitlinienkommission vertreten 16 Fachdisziplinen, 23 Fachgesellschaften und drei Länder, wir haben für die Neufassung knapp 14.000 Artikel, für den geplanten Risikorechner weitere 2.267 Artikel gescreent. Wir haben bislang 27 Sitzungen abgehalten, davon vier Konsenssitzungen in Anwesenheit der AWMF“, veranschaulichte Thomasius. Insgesamt, so die Frankfurter Osteologin und Vorsitzende der Leitlinienkommission, finden sich auf den gut 400 Seiten der Langversion 100 Empfehlungen, davon die Hälfte mit

dem höchsten Empfehlungsgrad. Zum Zeitpunkt des Symposiums befand sich die Leitlinie im Kommentierungs- und Reviewprozess, eine finale Fassung lag daher noch nicht vor.*

Das Herzstück der neuen Leitlinie ist die Erfassung des Frakturrisikos. „Wir haben uns von einer einzigen Therapieschwelle verabschiedet und zudem einen kürzeren Zeitraum zur Risikobewertung definiert, nämlich drei Jahre, was zweifelsohne näher an der klinischen Praxis liegt“, erläuterte Thomasius. Die Therapieindikationsschwellen wurden an aktuelle deutsche Referenzdaten angepasst, die sich auf das dreijährige Frakturrisiko für Schenkelhals und Wirbelkörperfrakturen bei Männern und Frauen in Deutschland beziehen. „Die altersangepassten Inzidenzzahlen sind Basis der Berechnungen, wobei die zwei stärksten Risikofaktoren an diese Inzidenzzahlen heranmultipliziert werden, um die Therapie-schwellen abzuleiten.“

Drei Therapieschwellen definiert

„Bei einem für drei Jahre berechneten Frakturrisiko von drei bis fünf Prozent soll eine spezifische medikamentöse Therapie in Betracht gezogen werden, wenn starke oder irreversible Risikofaktoren oder ein sehr hohes Risiko einer unmittelbar bevorstehenden Fraktur vorliegen“, zitierte Thomasius aus dem Entwurf. Bei einem fünf bis- bis zehnpromzentigen Dreijahresrisiko für Frakturen soll eine spezifische Therapie empfohlen werden, „wobei die Priorisierung in diesem Bereich zweifelsohne bei antiresorptiven Substanzen liegt, jedoch kann der Einsatz einer osteoanabolen Substanz erwogen werden“, kommentierte Thomasius. „Ab einem zehnpromzentigen Frakturrisiko in den nachfolgenden drei Jahren soll eine spezifische Therapie mit osteoanabol wirksamen Substanzen empfohlen werden.“

Digitaler Risikorechner wird zertifiziert

In Zukunft sollen diese Therapieschwellen mittels digitalem Risikorechner ermittelt werden. Der dafür ent-

wickelte digitale Risikorechner soll als Standard-Browser (Desktop) oder als Web-App (Mobiltelefon) für alle Ärztinnen und Ärzte kostenfrei verfügbar sein. Design, Maske und Eingabemodalitäten wurden in Salzburg vorgestellt, der digitale Risikorechner muss aber erst validiert und als Medizinprodukt zertifiziert werden, ehe er im klinischen Alltag Anwendung finden kann. „Als Übergangslösung müssen wir mit einer Papiervariante arbeiten, die auf den Ergebnissen der Knochendichtemessung an der Gesamthüfte beruht. Dazu werden die stärksten vorliegenden Risikofaktoren aus zwei unabhängigen Risikogruppen identifiziert. Die zugehörigen Risikogradienten werden multipliziert und mit den Werten der Tabelle verglichen, und wir können die Therapieindikationsschwelle bei einem Dreijahresfrakturrisiko von drei Prozent, fünf Prozent oder zehn Prozent ermitteln“, präzisierte Thomasius.

Wechsel an der DVO-Spitze

Nach acht Jahren geht nun auch die Amtszeit von Prof. Dr. Andreas Kurth, Mainz, als Vorsitzender des DVO zu Ende. Ein besonderer Schwerpunkt seiner Ära war die Entwicklung eines Disease Management Programms (DMP) für Osteoporose, um die strukturierte Versorgung zu verbessern. „Nach behördlichem Beschluss (Anm.: BAnz AT 08 04 2020 B1) trat das DMP Osteoporose bereits Mitte 2020 in Kraft“, berichtete Kurth. „Das wechselnde politische Umfeld und die Pandemie haben die Implementierung aber immer wieder verzögert. Vor Kurzem ist es gelungen, das erste DMP Osteoporose in Schleswig-Hol-

stein zu starten“, zog Kurth eine erste positive Bilanz, und ergänzte, dass in seiner Amtszeit neben den Arbeiten am DMP und an der DVO-Leitlinie auch die Errichtung von Fracture Liaison Services, das Osteoporose-Screening bei Vorsorgeuntersuchungen sowie das Kodieren von Osteoporose vorangetrieben werden konnten.

Diese Agenden werden nun von einem neuen DVO-Vorsitzenden weiterverfolgt: Prof. Dr. Ralf Schmidmaier hat sein Amt als neuer DVO-Vorsitzender übernommen. Die nächste Jahrestagung des DVO findet vom 14.-16. März 2024 in Wiesbaden statt.

SYMPOSIUM: KÜNSTLICHE INTELLIGENZ IN DER MEDIZIN

Künstliche Intelligenz (KI), im Englischen Artificial Intelligence (AI), ist in aller Munde. Da gibt es neuerdings ChatGPT, ein für alle zugängliches Programm, das angeblich in der Lage ist, ein Medizin-Staatsexamen zu bestehen, Fake-Fotos zu generieren oder, ganz bequem, den salbungsvollen Brief zu Tante Hertas 90. Geburtstag zu formulieren. Dann gibt es Befürchtungen, dass die

computergenerierte „Intelligenz“ den Menschen ersetzen oder gar überstimmen kann, etwa in militärischen oder logistischen Bereichen. Und dann gibt es zahlreiche nützliche Anwendungen, die zum einen die medizinische Forschung vorantreiben, zum anderen den (klinischen) Alltag erleichtern.

Doch was ist eigentlich KI? „Eine international anerkannte Definition für den Begriff gibt es nicht“, betonte Prof. Dr. Hans Peter Dimai, Medizinische Universität Graz.ⁱⁱⁱ „Vereinfacht ausgedrückt stellt KI ein System dar, das Datensätze, idealerweise Big Data, computergestützt so verknüpft, dass eine Problemlösung gelingen kann.“ Dimai selbst veröffentlichte Anfang des Jahres eine sehr informative Arbeit zum Thema („New Horizons: Artificial Intelligence Tools for Managing Osteoporosis“, open access),¹⁷ in denen er die Möglichkeiten und Chancen, aber auch die bisherigen Errungenschaften der KI im Bereich der Osteoporose zusammenfasste. „Wir können diese Technologie beispielsweise bei der Bildgebung einsetzen, und sie kann uns bei der Einschätzung des Frakturrisikos und der Erstellung von strukturierten Behandlungsplänen unterstützen.“

KI bei muskuloskelettalen Erkrankungen

Tatsächlich seien in den letzten Jahren eine Fülle von KI-Algorithmen im Bereich der muskuloskelettalen Erkrankungen entwickelt worden, so Dimai, „und manche dieser KI-gestützten Entscheidungshilfen sind vergleichbar mit der Einschätzung von Fachärztinnen und -ärzten.“¹⁷ Verbesserungsfähig sei zweifelsohne die Zusammenarbeit zwischen KI-Entwicklung und dem medizinischen Fachpersonal. „EDV-Personal benötigt unsere Expertise etwa hinsichtlich der Variablen, die sie inkludieren müssen. Umgekehrt benötigen wir mehr Transparenz über die exakten Algorithmen hinter Software-Lösungen.“

Dringend erforderlich sei zudem die Etablierung eines Best Practice Frameworks, „denn im Moment herrscht ein Mangel an standardisiertem Vorgehen bei klinischen Studien, etwa hinsichtlich Daten- und Trainingssetgrößen.“ Behördliche Vorgaben müssten Rahmenbedingungen schaffen, so Dimai, der auch Leiter der Ethikkommission an der Medizinischen Universität Graz ist. „Erste Ansätze gibt es bereits“, verwies Dimai auf einen entsprechen-

den Entwurf der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA.¹⁸

KI im klinischen Alltag

Prof. Dr. Wolfgang Böcker, Ärztlicher Direktor der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie an der Ludwig-Maximilians-Universität München, erinnerte in seinem Vortrag unter anderem an die Fülle von Daten, die täglich sowohl im wissenschaftlichen als auch im klinischen Setting generiert werden. „Bedenken Sie, dass inzwischen etwa 800.000 medizinische Fachartikel jährlich publiziert werden, oder dass sich medizinische Daten aktuell in etwa zwei Monaten verdoppeln, vor zehn Jahren brauchte es dazu noch mehr als drei Jahre!“ Zudem, so Böcker, sei inzwischen jeder Krankenhausaufenthalt mit einer nahezu unüberschaubaren Menge an Daten assoziiert. „Sprechstundenbriefe, Labor- und Radiologie-Befunde, OP-Berichte, Entlassungsbriefe, dazu die strukturierten Daten wie an unserer Klinik Trauma-Register, Knorpel-Register, Alterstrauma-Register, Forschungs-Register und viele mehr. Und jeder einzelne der genannten Datensätze benutzt andere Speicher- und Formatformen.“

KI zur Bewältigung der Datenmengen

Um das exponentielle Wachstum solcher Datenmengen überhaupt bewältigen und analysieren zu können, sei die Anwendung von KI-gestützten Tools und Algorithmen auch in der Medizin alternativlos. „Diese Daten sind ein riesiger Schatz, den wir zum Wohle unserer Patientinnen und Patienten nutzen können, etwa wenn der Verlauf der Erkrankung von unseren Erwartungen abweicht oder um eine personalisierte Therapie zu finden“, kommentierte Böcker. „In der Unfallchirurgie werden wir digitale Tools auch zunehmend als Assistenzsysteme nutzen, um Abläufe zu verbessern, etwa im Bereich der Planung, Aufklärung und Durchführung von Operationen sowie bei deren Nachbehandlung.“

Fußnoten/Referenzen

- * Die DVO-Leitlinie befand sich zum Zeitpunkt der DVO-Jahrestagung im Status der veröffentlichten Konsultationsfassung. Textpassagen, die sich auf die neue Leitlinie beziehen, basieren daher nicht auf einer publizierten Quelle, sondern auf Berichten vor Ort. Im Zuge der Finalisierung der Leitlinie können sich Inhalte noch verändern.
 - i Satellitensymposium Amgen „Individuelle Therapie der Osteoporose.“ 23.6.2023, Salzburg
 - ii Symposium „DVO: Neues aus dem DVO: Leitlinie und Go-live Risiko-Rechner.“ 23.6.2023, Salzburg
 - iii Symposium „DGO meets ÖGKM: Interdisziplinärer Ausblick in die Zukunft: Digitalisierung und KI in Diagnostik und Therapie muskuloskelettaler Erkrankungen.“ 22.6.2023, Salzburg
-
- 1 Langdahl B et al. Br J Pharmacol 2021; 178:1891–1906. doi: 10.1111/bph.15024.
 - 2 Curtis JR et al. Abstract Nr. OC6, WCO IOF-ESCEO 2023, Barcelona
 - 3 Curtis E et al. Aging Clin Exp Res 2022; 34(4):695–714. doi: 10.1007/s40520-022-02100-4.
 - 4 Fachinformation Prolia®
 - 5 Kanis JA et al. Arch Osteoporos 2021; 16(1):82. doi: 10.1007/s11657-020-00871-9.
 - 6 Montero-Odasso M et al. Age Ageing 2022; 51(9):afac205. doi: 10.1093/ageing/afac205.
 - 7 Zhu K et al. Arch Intern Med 2011; 171(18):1655–61. doi: 10.1001/archinternmed.2011.434.
 - 8 Hauff J et al. Age Ageing 2023; 52(6): afad076. doi: 10.1093/ageing/afad079.
 - 9 Wong RMY et al. Osteoporos Int 2019; 30(3):541–553. doi: 10.1007/s00198-018-04828-0.
 - 10 Chotiyarnwong P et al. J Bone Miner Res 2020; 35(6):1014–1021 doi: 10.1002/jbmr.3972.
 - 11 Reyes C et al. Osteoporos Int. 2017; 28(10):2997–3004. doi: 10.1007/s00198-017-4144-7.
 - 12 Drosos AA et al. Rheumatol Int 2019; 39(8):1331–1341. doi: 10.1007/s00296-019-04326-4.
 - 13 Auréal M et al. Biomolecules 2020; 11(1):48. doi: 10.3390/biom11010048.
 - 14 Takeuchi T et al. Ann Rheum Dis 2019; 78(7):899–907. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214827.
 - 15 Bennett JL et al. Nat Rev Rheumatol 2023; 19(4):239–251. doi: 10.1038/s41584-023-00921-9.
 - 16 Tournardre A et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2017; 8:639–646. doi: 10.1002/jcsm.12189.
 - 17 Dimai HP. J Clin Endocrinol Metab 2023; 108:775–783. doi: 10.1210/clinem/dgac702
 - 18 US Food & Drug Administration: "Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD)." <https://www.fda.gov/files/medical%20devices/published/US-FDA-Artificial-Intelligence-and-Machine-Learning-Discussion-Paper.pdf> (Zugriff: 31.7.2023)

Ein Bericht von Dr. med. Uli Kiesswetter, Perchtoldsdorf, Österreich

