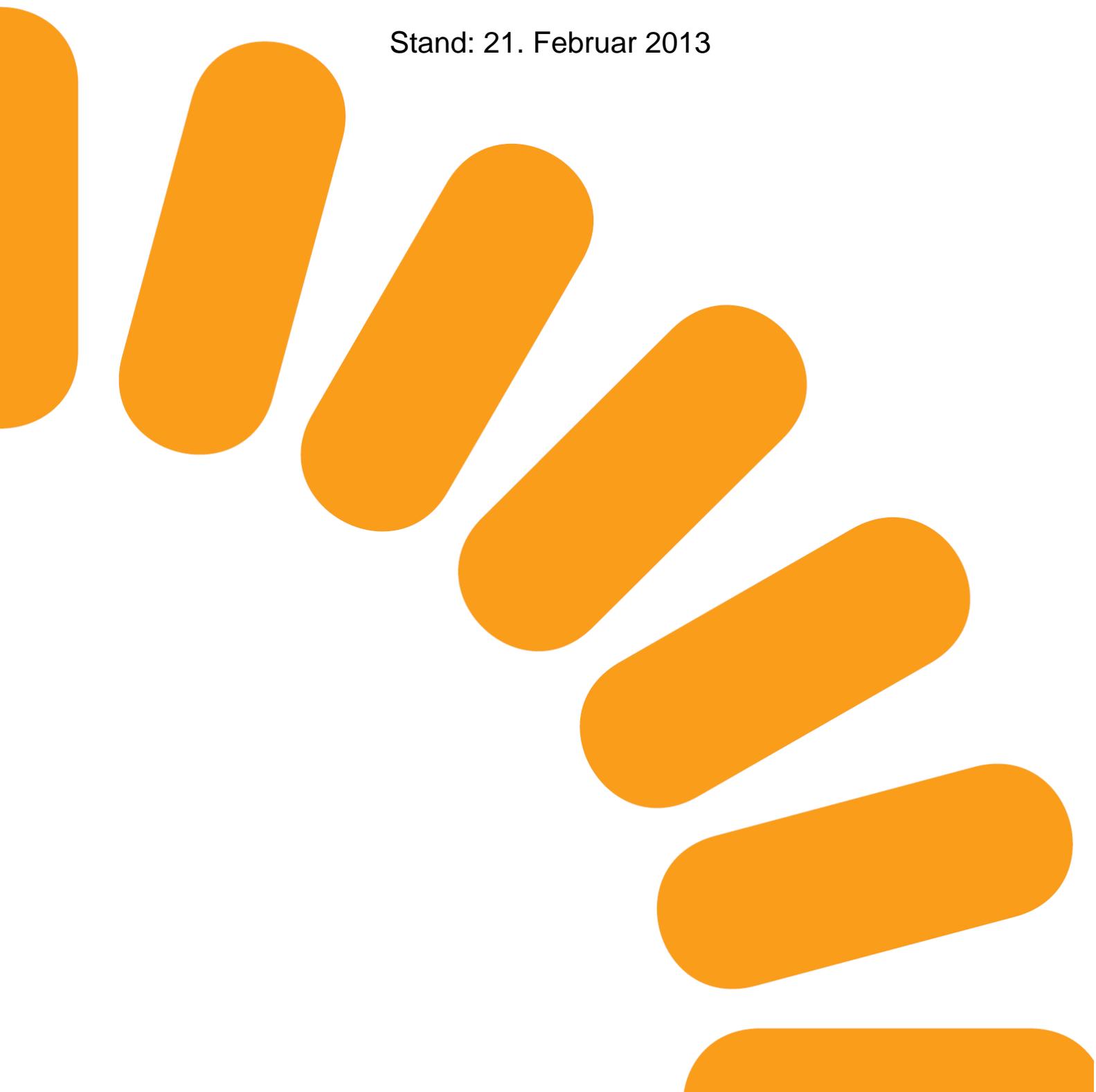




Beratungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V  
(Vertragsärztliche Versorgung)

## **Osteodensitometrie**

Stand: 21. Februar 2013



Unterausschuss Methodenbewertung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

## Inhaltsverzeichnis

<b>A</b>	<b>Tragende Gründe .....</b>	<b>1</b>
A-1	Rechtsgrundlagen.....	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung .....	1
A-2.1	Hintergrund.....	1
A-2.2	Nutzenbewertung .....	2
A-2.2.1	Studien zur Knochendichtemessung als Intervention .....	3
A-2.2.2	Therapiestudien .....	3
A-2.2.3	Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen .....	5
A-2.2.4	Studien zur diagnostischen Güte verschiedener Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte.....	5
A-2.2.5	Therapiemonitoring mittels Osteodensitometrie .....	5
A-2.3	Medizinische Notwendigkeit.....	6
A-2.4	Würdigung der Stellungnahmen.....	6
A-3	Bürokratiekostenermittlung .....	7
A-4	Verfahrensablauf.....	7
A-5	Fazit .....	7
A-6	Beschluss.....	9
A-7	Anhang .....	10
A-7.1	Antrag auf Überprüfung der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V.....	10
A-7.2	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	13
<b>B</b>	<b>Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit.....</b>	<b>14</b>
B-1	Einleitung .....	14
B-2	Definition des Krankheitsbildes .....	14
B-3	Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit (Position PatV).....	16
B-3.1	Medizinische Grundlagen (Position PatV).....	16
B-3.1.1	Relevanz des Krankheitsbildes und Spontanverlauf der Erkrankung.....	16
B-3.1.2	Diagnostische Alternativen.....	17
B-3.1.3	Indikationsbereiche / Fragestellung.....	18
B-3.1.4	Früherkennung einer Osteoporose.....	19
B-3.1.5	Präventive und therapeutische Interventionen gegen Osteoporose.....	21
B-3.2	Kernaussagen des IQWiG-Abschlussberichts (Position PatV) .....	21
B-3.2.1	Knochendichtemessung als Intervention (Teilziel 1a).....	22

B-3.2.2	Diagnostische Alternativen.....	23
B-3.2.2.1	Zusammenfassung der Studien zur Testgüte von quantitativen Ultraschallmessungen im Vergleich zur zentralen DXA .....	23
B-3.2.2.2	Zusammenfassung der Studien zur diagnostischen Güte von Risikoscores im Vergleich zur zentralen DXA .....	24
B-3.2.2.3	Zusammenfassung der Studien zur diagnostischen Güte von „sonstigen Verfahren“ im Vergleich zur zentralen DXA .....	25
B-3.2.3	Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose und Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose (Teilziel 4) .....	27
B-3.2.3.1	Zusammenfassung der Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose .....	27
B-3.2.3.2	Zusammenfassung der Studien zur diagnostischen Güte von Risikoscores im Vergleich zur zentralen DXA .....	28
B-3.2.3.3	Zusammenfassung der Studien zur diagnostischen Güte von „sonstigen Verfahren“ im Vergleich zur zentralen DXA .....	29
B-3.2.4	Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose und Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose (Teilziel 4, letzteres unter § 135 Abs. 1 bewertet) .....	31
B-3.2.4.1	Zusammenfassung der Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose .....	31
B-3.2.4.2	Zusammenfassung der Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen bei Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose .....	32
B-3.3	Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens (Position PatV) .....	32
B-3.4	Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Position PatV).....	33
B-3.4.1	Früherkennung der Osteoporose .....	34
B-3.4.2	Screeningstudien .....	34
B-3.4.3	Diagnosestudien .....	35
B-3.4.4	Therapiestudien .....	35
B-3.5	Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Position PatV).....	36
B-3.5.1	Nutzenbewertung durch den G-BA.....	36
B-3.5.2	Leitlinien.....	39
B-3.5.3	Verlaufskontrolle bzw. Therapiemonitoring.....	43
B-3.5.4	Schaden-Nutzen Abwägung.....	44
B-3.5.5	Medizinische Notwendigkeit.....	44
B-3.5.6	Zusammenfassung.....	45

B-4	Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit (Position GKV-SV).....	46
B-4.1	Medizinische Grundlagen (Position GKV-SV).....	46
B-4.1.1	Diagnostik der Osteoporose.....	46
B-4.1.2	Präventive und therapeutische Interventionen gegen Osteoporose.....	47
B-4.2	Aussagen / Fazit des IQWiG-Abschlussberichts (Position GKV-SV).....	48
B-4.3	Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens (Position GKV-SV).....	49
B-4.4	Bewertung der Osteodensitometrie als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Position GKV-SV).....	49
B-4.4.1	Knochendichtemessung zur Diagnostik und Therapieentscheidung.....	50
B-4.4.1.1	Studien zur Knochendichtemessung als Intervention.....	51
B-4.4.1.2	Therapiestudien.....	52
B-4.4.1.3	Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen.....	54
B-4.4.1.4	Studien zur diagnostischen Güte verschiedener Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte.....	55
B-4.4.2	Therapiemonitoring mittels Osteodensitometrie.....	55
B-4.4.3	Medizinische Notwendigkeit.....	56
B-4.4.3.1	Primäre Osteoporose bei Männern und Frauen.....	56
B-4.4.3.2	Sekundäre Osteoporose bei Männern und Frauen.....	58
B-4.4.3.3	Zum Stellenwert der Osteodensitometrie im Rahmen der Verlaufskontrolle vor Beginn einer spezifischen medikamentösen Therapie.....	59
B-4.4.3.4	Therapiemonitoring mittels Osteodensitometrie.....	60
B-5	Anhang.....	62
B-5.1	Auftrag zur Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Osteodensitometrie an das IQWiG.....	62
B-5.2	Abschlussbericht des IQWiG zur Osteodensitometrie.....	64
B-5.3	Ankündigung der Bewertungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Vertragsärztliche Versorgung).....	64
B-5.3.1	Bekanntmachung der Bewertungsverfahren im Bundesanzeiger.....	64
B-5.3.2	Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung der Bewertungsverfahren.....	65
B-5.3.3	Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung der Bewertungsverfahren.....	66
B-5.3.4	Übersicht der abgegebenen Stellnahmen.....	66
B-5.3.5	Aussagen in den Stellungnahmen zur Untersuchungsmethode, zum Einsatzbereich und zu Endpunkten.....	67
B-5.3.6	Auflistung der von den Stellungnehmern vorgeschlagenen Indikationen.....	69

<b>C</b>	<b>Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung .....</b>	<b>71</b>
C-1	Einleitung .....	71
C-2	Bewertung der Notwendigkeit der vertragsärztlichen Versorgung .....	71
C-2.1	Position PatV .....	71
C-2.2	Position GKV-SV .....	71
C-3	Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung .....	71
C-3.1	Position PatV .....	71
C-3.2	Position GKV-SV .....	72
<b>D</b>	<b>Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo .....</b>	<b>73</b>
D-1	Erläuterungen .....	73
D-1.1	Festlegung der stellungnahmeberechtigten Organisationen .....	73
D-1.2	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer .....	73
D-2	Eckdaten des Stellungnahmeverfahrens .....	74
D-3	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens .....	77
D-3.1	Beschlussentwurf mit den dissenten Positionen .....	77
D-3.2	Tragende Gründe, Position PatV (= Position A) .....	78
D-3.3	Tragende Gründe, GKV-SV (= Position B) .....	85
D-4	Auswertung der Stellungnahmen .....	93
D-4.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	93
D-4.2	Auswertung der verfristet eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen .....	104
D-4.3	Teilnehmer der Anhörung am 13. Dezember 2012 .....	107
D-4.4	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen .....	107
D-5	Würdigung der Stellungnahmen .....	110
D-5.1	Position GKV-SV .....	110
D-5.2	Position PatV .....	110
<b>E</b>	<b>Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung .....</b>	<b>111</b>
E-1	Position PatV .....	111
E-2	Position GKV-SV .....	112

## Abkürzungsverzeichnis

AG	Arbeitsgruppe
APOSS	Aberdeen Prospective Osteoporosis Screening Study
BÄK	Bundesärztekammer
BAnz	Bundesanzeiger
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMI	Body-Mass-Index
BMV	Bundesmantelvertrag
BUA	Broadband Ultrasound Attenuation
CCT	Clinical Controlled Trial (nicht randomisierte kontrollierte [Interventions-]Studie)
CMA	Canadian Medical Association
DAAB	Deutscher Allergie- und Asthmabund e. V.
DCCV	Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung e. V.
DKG	1. Deutsche Krankenhausgesellschaft 2. Deutsche Krebsgesellschaft
DOP	Dachverband deutschsprachiger Osteoporose Selbsthilfeverbände und patientenorientierter Osteoporose Organisationen e. V.
DPA	Dual-Photon Absorptiometry
DXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
DXL	Dual-X-Ray Laser Absorptiometry
DXR	Digital X-Ray Radiogrammetry
DVO	Dachverband Osteologie e. V.
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ECKO	Evaluation of the Clinical Use of Vitamin K Supplementation in Postmenopausal Women with Osteopenia
EPOS	Europäische Prospektive Osteoporose-Studie
ESCEO	European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis
EVOS	Europäische Vertebrale Osteoporose-Studie
FIT	Fracture Intervention Trial
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-SV	GKV Spitzenverband
HRT	Hormone replacement therapy (Hormonersatztherapie)
ICSI	Institute for clinical systems improvement
ITT	Intention-to-treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KVB	Kassenärztliche Vereinigung Bayern
KHMe-RL	Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung
LWS	Lendenwirbelsäule
MCI	Mandibulärer kortikaler Index

MCW	Mandibular cortical width (mandibuläre kortikale Breite)
MORE	Multiple Outcomes Raloxifen Evaluation Trial
MVV-RL	Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung
NICE	National Institute of Clinical Excellence
NIH	National Institute of Health
NIO	Nationale Initiative geg. Osteoporose
NNT	Number needed to treat
OST	Osteoporosis Self-Assessment Tool
PatV	Patientenvertretung im G-BA
PMI	Panorama-Index
QCT	quantitative Computertomografie
QS-RL	Richtlinie zur Durchführung der Qualitätssicherung bei Röntgeneinrichtungen zur Untersuchung oder Behandlung von Menschen nach den §§ 16 und 17 der Röntgenverordnung - Qualitätssicherungs-Richtlinie
QUS	quantitativer Ultraschall
RA	Radiografische Absorptiometrie
RCT	Randomised controlled trial (Randomisierte kontrollierte Studien)
RKI	Robert-Koch-Institut
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SOS	Speed of Sound (Schallgeschwindigkeit)
SPA	Single-Photon-Absorptiometry
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch
SV-RL	Richtlinie für Sachverständigenprüfungen nach der Röntgenverordnung
SXA	Single-Energy X-Ray Absorptiometry
StrlSchV	Strahlenschutzverordnung
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
USPSTF	Amerikanische Leitlinie U.S. Preventive Services Task Force
VdAK	Verband der Angestelltenkrankenkassen
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA
WHO	World Health Organization

## A Tragende Gründe

### A-1 Rechtsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden darf.

Der Antrag zur Überprüfung der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde von der Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) am 23. Februar 2006 gestellt. Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Osteodensitometrie berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichtes des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) „Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose“ vom 11. Oktober 2010, die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen einschließlich der dort benannten Literatur und die Stellungnahmen, die vor der abschließenden Entscheidung des G-BA eingeholt wurden.

Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erfolgen auf der Grundlage der Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses. Die Verfahrensordnung legt u.a. den Ablauf der Beratungen für eine sektorenübergreifende Methodenbewertung fest, beschreibt die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sieht als Basis für die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

### A-2 Eckpunkte der Entscheidung

#### A-2.1 Hintergrund

Die Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die zum Auftreten von Frakturen disponiert. Nach einer Definition des National Institute of Health (NIH) aus dem Jahr 2000 ist eine niedrige Knochendichte das kennzeichnende Element. Dabei wird die Knochenfestigkeit durch 2 Eigenschaften determiniert: den Mineralsalzgehalt des Knochens („Knochendichte“) und die Knochenqualität. Es wird angenommen, dass die Knochenfestigkeit zu etwa 70 % durch die Knochendichte bestimmt wird.

Eine ältere, aber immer noch weitverbreitete Osteoporosedefinition der World Health Organization (WHO) aus dem Jahr 1994 orientiert sich ausschließlich an der Knochendichte. Nach dieser Definition gelten Knochendichtemesswerte bis maximal 1 Standardabweichung (SD) unter dem Mittelwert vom Mittelwert junger, gesunder Personen als normal (T-Score  $\geq -1$  SD). Werte zwischen 1 und 2,5 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes junger, gesunder Personen werden als „niedrig“ (Osteopenie, T-Score  $< -1$  SD bis  $> -2,5$  SD) bezeichnet, Messwerte gleich oder unterhalb von 2,5 Standardabweichungen zeigen eine Osteoporose an (T-Score  $\leq -2,5$  SD). Von schwerer oder manifester Osteoporose wird gesprochen, wenn zusätzlich zu den niedrigen Knochendichtewerten eine oder mehrere Fragilitätsfrakturen (= Spontanfrakturen oder Frakturen nach niedrigerenergetischen Traumata) aufgetreten sind. Diese Definition gilt nur für Frauen und für über 50-jährige Männer, wenn die Kno-

chendichtemessung mit der Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) an der Lendenwirbelsäule oder am proximalen Femur durchgeführt wurde.

Für Deutschland wurde die Prävalenz von Knochendichtewerten im Bereich der Osteoporose für Frauen im Alter von 55 Jahren mit 7% und im Alter von 79 Jahren mit 19% ermittelt.

Nach einem physiologischen Modell können folgende Risikomarker als Prädiktoren einer niedrigen Knochendichte bzw. primären Osteoporose gelten: fortgeschrittenes Lebensalter, weibliches Geschlecht, Ethnizität (kaukasische Rasse), frühe Menopause (bei Frauen), positive Familienanamnese, niedriges Körpergewicht, Rauchen, exzessiver Alkoholkonsum (uneinheitliche Evidenz), mangelnde körperliche Aktivität und Kalzium- und Vitamin-D-arme Ernährung.

Weiterhin werden niedrige Knochendichtewerte bzw. sogenannte sekundäre Osteoporosen im Zusammenhang mit einer Reihe von chronischen Krankheiten und als unerwünschte Wirkung von Medikamenten beobachtet. Zu den häufigsten Formen gehören sekundäre Osteoporosen bei: Langzeiteinnahme von Kortikosteroiden, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, chronischen Leber- und Nierenerkrankungen, rheumatoider Arthritis, Anorexia nervosa, Zöliakie, Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel und männlichem Hypogonadismus.

Zur Diagnostik der Osteoporose und zur Abschätzung des Frakturrisikos werden derzeit verschiedene Verfahren eingesetzt. „Osteodensitometrie“ oder „Knochendichtemessung“ als Oberbegriff bezeichnet Verfahren, mit denen sich der Mineralgehalt von Knochen in vivo abschätzen lässt. Daneben gibt es quantitative Ultraschallverfahren und klinische Risikoscores. Zum Leistungskatalog der GKV zählen Osteodensitometrien bei Patienten, die eine Fraktur ohne nachweisbares adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf Osteoporose besteht.

Die Krankheitslast wird bei Osteoporose von den Frakturen und ihren Folgen bestimmt. Gemeinsames Ziel aller präventiven und therapeutischen Interventionen gegen Osteoporose ist die Verhinderung von Frakturen und deren Konsequenzen. Die aktuelle Leitlinie des DVO empfiehlt neben generellen Maßnahmen zur Prophylaxe von Osteoporose und Frakturen (z. B. Lebensstiländerung) spezifische medikamentöse Therapien bei Personen mit einem 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen > 30%.

## **A-2.2 Nutzenbewertung**

Die Nutzenbewertung des G-BA erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts. Die Kernfrage des Berichts war, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Folgende patientenrelevante Zielgrößen wurden dabei berücksichtigt: Inzidenz von Frakturen, frakturassoziierte Funktionseinschränkungen, Schmerzen und Mortalität sowie Gesamtmortalität, Lebensqualität und unerwünschte Wirkungen. Die Veränderung der Knochendichte unter Therapie kann nicht als valide patientenrelevante Zielgröße herangezogen werden, da sich Veränderungen der Knochendichte nicht konsistent in einer proportionalen Änderung des Frakturrisikos auswirken. Es erfolgten keine Einschränkungen bezüglich bestimmten Verfahren der Knochendichtemessung oder Osteoporoseformen. Die nachfolgende Nutzenbewertung unterscheidet zwischen zwei Bereichen in denen die Knochendichtemessung angewendet werden kann. Zunächst erfolgt eine Bewertung der Knochendichtemessung zur Diagnostik und Therapieentscheidung bei Personen mit Verdacht auf Osteoporose. In einem zweiten Schritt wird der Nutzen eines Therapiemonitorings mittels Knochendichtemessung überprüft.

### A-2.2.1 Studien zur Knochendichtemessung als Intervention

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT), die eine Versorgungsstrategie mit und ohne Knochendichtemessung (incl. den daraus resultierenden Behandlungskonsequenzen) vergleichen, bieten die zuverlässigste wissenschaftliche Evidenz zur Bewertung des Nutzens dieses diagnostischen Verfahrens.

In die Nutzenbewertung konnten zwei solche RCT mit insgesamt 7315 Studienteilnehmern eingeschlossen werden. Beide Studien weisen allerdings ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf.

Es gibt somit keine ergebnissicheren Studien aus denen Aussagen zum Nutzen oder zum Schaden einer Versorgungsstrategie mit Knochendichtemessung abgeleitet werden können.

### A-2.2.2 Therapiestudien

Da aus den Studien, bei denen die Knochendichtemessung als Intervention verwendet wurde, keine sicheren Aussagen zum Nutzen der Osteodensitometrie abgeleitet werden konnten, wurden zum Nachweis der therapeutischen Konsequenzen einer Osteodensitometrie Therapiestudien herangezogen. Wenn die Studienkollektive der Therapiestudien im Wesentlichen durch den Nachweis einer verminderten Knochendichte definiert wurden, kann dies auf einen Nutzen der Knochendichtemessung hindeuten, da durch die Anwendung des diagnostischen Verfahrens Patientenkollektive definiert werden die von einer knochenwirksamen Behandlung profitieren. Von „hoher Evidenz und prioritär für die Nutzenbewertung diagnostischer Verfahren heranzuziehen sind solche Studien, bei denen eine Wechselwirkung zwischen diagnostischer Information und therapeutischem Nutzen geprüft wurde.“ (Zitat IQWiG „Allgemeine Methoden“ v. 27.05.2008, S. 48).

Es wurden 14 Therapiestudien zur primären Osteoporose mit insgesamt 26.710 Studienteilnehmern (3 Studien mit Männern) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Studien verwendeten unterschiedliche diagnostische Verfahren und Knochendichtewerte für den Studieneinschluss. 11 Studien untersuchten ein Arzneimittel vs. Placebo, zwei Studien ein Nahrungsergänzungsmittel vs. Placebo und eine Studie eine bewegungsbezogene Intervention vs. keine Behandlung. Eine weitere Studie untersuchte 22 Mukoviszidosepatientinnen und -patienten mit sekundärer Osteoporose.

Statistisch signifikante und methodisch belastbare Ergebnisse ließen sich nur aus der FIT-Studie zum Nutzen von Alendronat (Bisphosphonat) und der MORE-Studie zum Nutzen von Raloxifen (SERM) ableiten. Aus den Ergebnissen der FIT-Studie leitet sich ein Hinweis auf eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten ab. Eine Knochendichtemessung könnte somit dazu beitragen Patienten zu identifizieren bei denen der Nutzen einer Therapie die Risiken überwiegt. Außerdem liegt für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen für unterschiedliche Endpunkte ein Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung vor, wenn die mit zentraler DXA gemessene Knochendichte einen T-Score von  $< -2,5$  aufwies.

Durch die Behandlung konnte in den Studien bei postmenopausalen Frauen in einem Zeitraum von 36 – 48 Monaten für unterschiedliche Endpunkte (Frakturtypen) eine relative Risikoreduktion von 36 – 79 % erreicht werden. Da Frakturen eher seltene Ereignisse sind, kann die absolute Risikoreduktion je nach Frakturrisiko der Population und betrachtetem Zeitraum sehr gering sein. „Daten zur absoluten Größe der Therapieeffekte (absolute Risikoreduktion) konnten lediglich für die klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen extrahiert werden (siehe Tabelle 32). Hier wurde eine absolute Risikoreduktion um 1% berichtet, was einer NNT um 100 entspricht.“ (Zitat IQWiG S. 501) Es handelt sich in beiden Studien um hochselektive Studienpopulationen. Damit ist unklar, inwieweit die Ergebnisse der Studien auf eine unselektierte Population übertragbar sind.

Außerdem ist davon auszugehen, dass die in der FIT-Studie gezeigte Reduktion des Frakturrisikos unter Alltagsbedingungen möglicherweise geringer ist. Die Studienteilnehmerinnen

zeigten eine sehr hohe Therapie-Compliance. 96 % der Studienteilnehmerinnen nahmen mindestens 75% ihrer Medikamente (Cummings 1998)<sup>1</sup>. Kanis et al. 2008 weisen darauf hin, dass gerade bei Osteoporose die Therapietreue schlecht ist, insbesondere bei einer Therapie über einen längeren Zeitraum.<sup>2</sup>

Aus der MORE-Studie lässt sich ein Hinweis auf einen Schaden der Therapie ableiten. Unter Einnahme von Raloxifen wurden vermehrt thromboembolische Ereignisse, Beinkrämpfe und Hitzewallungen beobachtet. Die FIT-Studie zeigt keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied bezüglich unerwünschter Ereignisse. Aus anderen Studien gibt es Hinweise auf seltene Nebenwirkungen von Bisphosphonaten (Ösophaguskarzinome<sup>3</sup>, atypische subtrocantäre oder diaphysäre Femurfrakturen<sup>4, 5</sup>).

Diese Nutzen-Schadens-Relation sollte bei der Indikationsstellung für eine spezifische Arzneimitteltherapie bei Osteoporose berücksichtigt werden. Aus den Ergebnissen der Studien kann nicht geschlossen werden, dass allein aufgrund einer niedrigen Knochendichte eine Indikation zur spezifischen Arzneimitteltherapie besteht. Es war nicht Ziel des IQWiG-Berichts verschiedene Therapiemöglichkeiten zu bewerten und dazu Empfehlungen abzuleiten. Es sollte ausschließlich untersucht werden, ob eine Knochendichtemessung dabei hilft, bestimmte Personen zu identifizieren, die von einer Therapie profitieren können, um daraus indirekt Aussagen über den Nutzen einer Knochendichtemessung ableiten zu können. (siehe IQWiG S. 470).

Anhand der ausgewerteten Therapiestudien kann der Nutzen einer Behandlung bzw. der Anwendung einer Osteodensitometrie bei Männern und Patientinnen und Patienten mit einer sekundären Osteoporose nicht bewertet werden. Es ist unklar, ob die Ergebnisse der Studien mit postmenopausalen Frauen auf diese Populationen übertragen werden können, da die Pathogenese der Osteoporose unterschiedlich ist.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass es einen Hinweis auf einen Nutzen der Knochendichtemessung für postmenopausale Frauen ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen gibt, wenn die Knochendichte mittels zentraler DXA-Messung bestimmt wurde. Dieser Hinweis leitet sich aus dem Nachweis einer Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekt ab und beruht auf den Ergebnissen einer Studie.

---

<sup>1</sup> Cummings S. R. u. a., „Effekt of Alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the fracture intervention trial“, JAMA. Dec 23-30;280(24): (1998) :2077-82.

<sup>2</sup> Kanis J.A., Burlet N., Cooper C., Delmas P.D., Reginster J.Y., Borgstrom F., Rizzoli R.; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)., „European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women“, Osteoporos Int. (2008) Apr;19(4):399-428.

<sup>3</sup> Green J, Czanner G, Reeves G, Watson J, Wise L, Beral V. Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. BMJ. 2010 Sep;341(sep01 3):c4444–c4444.

<sup>4</sup> Diesinger, C. Bisphosphonate und atypische Femurfrakturen. BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT Informationen aus BfArM und PEI. 2011 Sep;(3):5–8.

<sup>5</sup> U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Safety update for osteoporosis drugs, bisphosphonates, and atypical fractures. 2010 Okt 13; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm229009.htm>

### **A-2.2.3 Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporotischen Frakturen**

Für postmenopausale Frauen ist der Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und Frakturrisiko belegt (siehe IQWiG S. 496). Im Rahmen der Nutzenbewertung wurde geprüft, ob auch bei Männern und Patientinnen und Patienten mit sekundärer Osteoporose ein Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen (u. a. klinisch manifeste Frakturen) vorliegt. Primär wurden Ergebnisse aus prospektiven Kohortenstudien und nested case control studies (= eingebetteten Fall-Kontroll-Studien) herangezogen. Dabei musste die Messung der Knochendichte zu Studienbeginn mit dem Goldstandard DXA erfolgt sein. Insgesamt wurden 14 Studien zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Knochendichte und Frakturen identifiziert.

Auf Grundlage dieser Studien existiert für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko. Für Risikogruppen für sekundäre Osteoporoseformen liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen solchen Zusammenhang vor. Daraus kann nicht geschlossen werden, dass solch ein Zusammenhang nicht besteht.

### **A-2.2.4 Studien zur diagnostischen Güte verschiedener Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte**

Im Rahmen der Nutzenbewertung wurde geprüft, ob neben der als Goldstandard angesehenen zentralen DXA andere apparative Methoden oder klinische Scores zur Bestimmung einer erniedrigten Knochendichte mögliche Alternativen darstellen und die gleiche Patientengruppe identifiziert wird wie mit dem Goldstandard.

Im Rahmen der Auswertung der Therapiestudien konnte für kein anderes Verfahren als die zentrale DXA (gemessen am Schenkelhals oder LWS) ein Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Zielgrößen abgeleitet werden. Deshalb wurden nur Diagnostikstudien eingeschlossen, die die zentrale DXA als Referenzverfahren verwendet haben. Insgesamt wurden 85 Studien zu verschiedenen Verfahren identifiziert. Keines der untersuchten Verfahren - periphere DXA-Verfahren, radiografische Absorptiometrie (RA), Single-Energy X-Ray Absorptiometrie (SXA), Dual-X-Ray Laser Absorptiometrie (DXL), Digital X-Ray Radiogrammetry (DXR) sowie Kombinationen von apparativen Verfahren und klinischem Score (Ultraschall + Simple Calculated of Osteoporosis Risk Estimation [SCORE], Ultraschall + BMI, RA des Kiefers + Osteoporosis Index of Risk [OSIRIS], RA + Alter) - erfüllte die für eine Vergleichbarkeit mit der DXA gesetzten Mindestanforderungen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass keines der untersuchten Indextestverfahren ausreichend gut in der Lage ist, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren.

### **A-2.2.5 Therapiemonitoring mittels Osteodensitometrie**

Für den Nutznachweis eines Therapiemonitorings mittels Knochendichtemessung sollten Studien herangezogen werden, die eine Strategie, in der die Fortführung, die Anpassung oder das Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung von den Befunden des Knochendichtemonitorings abhängig gemacht wurde, mit einer Strategie verglichen, in der kein Monitoring mittels Osteodensitometrie durchgeführt wurde oder in der die Befunde keinen Einfluss auf die Indikationsstellung zur Weiterbehandlung hatten („Absetzstudien“). (siehe IQWiG S. 27)

Für die Bewertung eines Therapiemonitorings lagen keine Studien vor. Eine Aussage zum Nutzen und Schaden eines Therapiemonitorings ist daher nicht möglich.

### A-2.3 Medizinische Notwendigkeit

Eine Knochendichtemessung wird bei Frauen und Männer zur Optimierung einer Therapieentscheidung als medizinisch notwendig erachtet. Voraussetzung ist, dass bereits aufgrund anamnestischer und klinischer Befunde die Absicht besteht eine spezifische Arzneimitteltherapie einzuleiten. In diesem Fall können mittels einer Knochendichtemessung zusätzliche Informationen gewonnen werden, um den Nutzen und die Risiken einer Arzneimitteltherapie besser abschätzen zu können. Der unmittelbare Schaden durch die Osteodensitometrie selbst ist als gering einzuschätzen.

Für eine systematische Bewertung der anamnestischen und klinischen Befunde stehen verschiedene Scoresysteme zur Verfügung. Die aktuelle Leitlinie des DVO<sup>6</sup> empfiehlt beispielsweise eine spezifische Arzneimitteltherapie erst, wenn unabhängig vom Lebensalter und Geschlecht, auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten, das geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen > 30% liegt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung erniedrigt sind.

Es gibt nur einen Hinweis für den Nutzen einer Knochendichtemessung wenn diese mittels einer zentralen DXA am Schenkelhals oder an der LWS durchgeführt wurde. Keines der untersuchten Indextestverfahren ist ausreichend gut in der Lage, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren. Für eine Messung an mehreren Messorten gibt es keinen Hinweis auf einen Nutzen in dem Sinne, dass diejenigen Patienten zuverlässiger identifiziert werden können, die einen Nutzen von einer Therapie haben.

Je nachdem, wie nahe die Knochendichte bei der Erstmessung an der für eine Therapieentscheidung relevanten Schwelle des T-Werts liegt, diese aber noch nicht erreicht hat, kann eine Verlaufskontrolle sinnvoll sein. Aus dem Messwertfehler der DXA-Methode und der aus Längsschnittstudien bekannten jährlichen Veränderungsrate der Knochendichte ohne zusätzliches Auftreten von neuen Befunden lässt sich ableiten, dass der Abstand der Verlaufskontrolle zur Erstmessung mindestens 5 Jahre betragen muss, um ein Ergebnis erwarten zu können, das die sogenannte kleinste signifikante Änderung übertrifft.<sup>7</sup>

Die Notwendigkeit eines Monitorings einer spezifischen medikamentösen Therapie mittels Osteodensitometrie lässt sich weder aus Studien noch aus theoretischen Überlegungen ableiten.

### A-2.4 Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der schriftlich und mündlich vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten wird der zweite Satz des Beschlusssentwurfs wie folgt geändert: „Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapie-relevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist.“

Der Beschlusssentwurf sah bereits eine Ausnahmeregelung für eine erneute Knochendichtemessung vor dem Ablauf von 5 Jahren vor, wenn aufgrund neuer therapie-relevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine Osteodensitometrie geboten ist. In den Stellungnahmen wurde darauf hingewiesen, dass es bestimmte klinische Verläufe (z. B. hochdosierte Glukokortikoide) gibt, die nachweislich mit einer stark negativen Wirkung auf die Knochendichte verbunden sind. In diesen Fällen müsste ebenfalls eine frühere Wiederholung der Osteodensitometrie möglich sein. Da es sich hier nicht zwangsläufig um neu aufgetretene Be-

---

<sup>6</sup> Dachverband Osteologie e.V., „DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen“, *Osteologie* 18 (2009): 304-328.

<sup>7</sup> Berger C, Langsetmo L, Joseph L, Hanley DA, Davison KS, Josse R, u. a. Change in bone mineral density as a function of age in women and men and association with the use of antiresorptive agents. *Canadian Medical Association Journal*. 2008 Juni 17;178(13):1660–8.

funde handelt, würde die bisherige Ausnahmeregelung diese besonderen klinischen Verläufe nicht immer umfassen. Die Ausnahmeregelung wurde daher entsprechend umformuliert.

### A-3 Bürokratiekostenermittlung

Da durch diesen Beschluss keine neuen Informationspflichten entstehen, entfällt eine entsprechende Bürokratiekostenermittlung.

### A-4 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	23.02.2006	Antrag der KBV gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (MVV) sowie gemäß § 25 Abs. 3 SGB V (Früherkennung)
G-BA	10.05.2007	Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der Osteodensitometrie
	28.06.2010	IQWiG-Abschlussbericht an G-BA
UA MB	01.12.2011	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5 SGB V (BÄK) zum Beschlussentwurf über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung.
UA MB	26.01.2012	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Abs. 5a und 92 Abs. 7d S. 2 SGB V zum Beschlussentwurf über eine Früherkennungsuntersuchung der Osteoporose mittels Osteodensitometrie
UA MB	28.06.2012	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 SGB V zum Beschlussentwurf über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung.
UA MB	13.12.2012	Anhörung der Stellungnehmer
UA MB	31.01.2013	Auswertung der Stellungnahmeverfahren unter Einbeziehung d. mdl. Anhörung nach § 91 Abs. 9 SGB V und abschließende Beratungen
G-BA	21.02.2013	Beschluss über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung
	26.04.2013	Nichtbeanstandung des Beschlusses durch das BMG
	10.05.2013	Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

### A-5 Fazit

Der Beschlussfassung des G-BA soll gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO ein umfassender Abwägungsprozess vorausgehen, der unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen erfolgt.

Zusammenfassend gibt es einen Hinweis, dass es eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten gibt. Eine Knochendichtemessung könnte somit dazu beitragen Patienten zu identifizieren, bei denen der Nutzen einer Therapie die Risiken überwiegt. Für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen liegt aus zwei Studien für unterschiedliche Endpunkte ein Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung vor, wenn die mit zentraler DXA ge-

gemessene Knochendichte einen T-Score von  $< -2,5$  aufwies. Aus den Studien lassen sich allerdings auch je nach Art der medikamentösen Therapie Hinweise auf einen Schaden durch unerwünschte Wirkungen ableiten. Aus den Ergebnissen der Studien kann nicht geschlossen werden, dass allein aufgrund einer niedrigen Knochendichte eine Indikation zur spezifischen Arzneimitteltherapie besteht. Es war nicht Ziel der Nutzenbewertung verschiedene Therapiemöglichkeiten zu bewerten und dazu Empfehlungen abzuleiten. Es sollte ausschließlich untersucht werden, ob eine Knochendichtemessung dabei hilft, bestimmte Personen zu identifizieren, die von einer Therapie profitieren können, um daraus indirekt Aussagen über den Nutzen einer Knochendichtemessung ableiten zu können.

Eine Knochendichtemessung wird zur Optimierung einer Therapieentscheidung als medizinisch notwendig erachtet, wenn bereits aufgrund anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht für eine Osteoporose besteht und die Absicht besteht eine spezifische Arzneimitteltherapie einzuleiten. In diesem Fall können mittels einer Knochendichtemessung zusätzliche Informationen gewonnen werden, um den Nutzen und die Risiken einer Arzneimitteltherapie besser abschätzen zu können. Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist. Unter Berücksichtigung des Messfehlers der DXA und der natürlichen, jährlichen Veränderungsrate der Knochendichte sind erst nach Ablauf von 5 Jahren therapeutisch relevante Veränderungen der Knochendichte zuverlässig messbar. Eine frühere Wiederholung der Osteodensitometrie kann erforderlich sein, wenn Befunde vorliegen, die nachweislich mit einer stark negativen Wirkung auf die Knochendichte verbunden sind. Für die Bewertung eines Therapiemonitorings mittels Osteodensitometrie lagen keine Studien vor. Eine Aussage hinsichtlich des Einsatzes einer Knochendichtemessung zur Fortführung, Anpassung oder zum Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung ist daher nicht möglich und der Nutzen und Schaden eines Therapiemonitorings unklar. Notwendige und klinisch relevante Therapieentscheidungen können effektiv im regelmäßigen Arzt-Patienten-Kontakt, wie er zu jeder medikamentösen Langzeittherapie gehört, anhand klinischer-anamnestischer Hinweise getroffen werden.

Aus den Therapiestudien gibt es nur einen Hinweis für den Nutzen einer Knochendichtemessung, wenn diese mittels einer zentralen DXA am Schenkelhals oder an der LWS durchgeführt wurde. Für eine Messung an mehreren Messorten gibt es keine Evidenz. Außerdem wurde anhand von Diagnosestudien geprüft, ob neben der als Goldstandard angesehenen zentralen DXA andere apparative Methoden oder klinische Scores zur Bestimmung einer erniedrigten Knochendichte mögliche Alternativen darstellen und die gleiche Patientenpopulation identifiziert wird wie mit dem Goldstandard. Zusammenfassend ist festzustellen, dass keines der untersuchten Indextestverfahren ausreichend gut in der Lage ist, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren.

In Abwägung der vorliegenden Erkenntnisse beschließt der G-BA die Osteodensitometrie auch bei Patienten ohne Vorfraktur zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung in die Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung aufzunehmen. Voraussetzung für die Durchführung einer Osteodensitometrie ist, dass aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde bereits die Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht. Der aktuelle Beschluss umfasst auch die bisherige Regelung für Patienten, die eine Fraktur ohne nachweisbares adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf Osteoporose besteht.

Die Osteodensitometrie darf nur mittels einer DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) durchgeführt werden. Die Messung soll an einem der üblichen zentralen Messorte durchgeführt werden, vorzugsweise am proximalen Femur. Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist.

## A-6 Beschluss

Veröffentlicht im Bundesanzeiger vom 10. Mai 2013 (BAnz AT 10.05.2013 B3)

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 21. Februar 2013 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (MVV-RL) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz S. 1523), zuletzt geändert am 17. Januar 2013 (BAnz AT 08.04.2013 B7 und B8), wie folgt zu ändern:

### I.

In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ wird die Nummer 7 wie folgt neu gefasst:

„Osteodensitometrie mittels einer zentralen DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie)

zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung, wenn aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde, beispielsweise bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma, eine Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht.

Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist.“

### II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 21. Februar 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende  
Hecken

## A-7 Anhang

### A-7.1 Antrag auf Überprüfung der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V



Kassenärztliche  
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Unterausschuss Ärztliche Behandlung  
Postfach 17 63

53707 Siegburg

**Dezernat 1**  
**Nutzenbewertung (HTA) ärztlicher Leistungen**  
**Dr. Paul Rheinberger**  
Herbert-Lewin-Platz 2, Wegelystraße, 10623 Berlin  
Postfach 12 02 64, 10592 Berlin

Tel.: 030 / 40 05 – 1105 / 1106  
Fax: 030 / 40 05 – 1190  
[www.kbv.de/hta](http://www.kbv.de/hta)

Dr.R. / Ge-Lei / AZ 0 11  
23. Februar 2006

#### **Antrag zur Neuberatung der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung stellt hiermit auf der Grundlage des § 135 Abs. 1 SGB V einen Antrag zur Neuberatung der Osteodensitometrie.

#### Vorgeschichte

Die Osteodensitometrie wurde bereits früher auf Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 28. Oktober 1997 im Bundesausschuss gemäß § 135 Abs. 1 auf ihren Nutzen, ihre medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bei bestimmten Indikationen überprüft. Im damaligen Überprüfungsverfahren, das bis zum 1. Halbjahr 1999 andauerte, wurde die Osteodensitometrie in ihrer Anwendung zu Lasten der GKV auf solche Patienten begrenzt, die eine Fraktur ohne adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose besteht. Der Nutzen der Osteodensitometrie zur primären und sekundären Prävention wurde als nicht zuverlässig belegt angesehen. Der Bundesausschuss hatte daher mit Beschluss vom 21. März 2000 die Osteodensitometrie nur mit dieser starken Eingrenzung der Anwendungsindikationen in die Anlage A („anerkannt“) der Richtlinie „Ärztliche Behandlung“ aufgenommen.

#### Methodenbeschreibung

Zur Beschreibung der Methode und der Krankheitsbilder, bei denen dieses diagnostische Verfahren angewendet oder erprobt wird, dürfen wir auf den umfangreichen Abschlussbericht des Bundesausschusses vom 22. März 2000 über die Beratungen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V verweisen.

#### Anhaltende Diskussion neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse

Seit der damaligen Beratung des Bundesausschusses reißen die wissenschaftlichen Diskussionen zu einer Erweiterung des Indikationsspektrums bei der Osteodensitometrie nicht ab. Neuere Leitlinien und wissenschaftliche Einzelpublikationen befürworten den Einsatz der Osteodensitometrie auch bei einem breiteren Indikationsspektrum mit dem Hinweis auf neue

wissenschaftliche Erkenntnisse. Auch im Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ wurde mehrfach über den aktuellen wissenschaftlichen Stand der Osteodensitometrie diskutiert.

Derzeitige Sachverständigenempfehlungen am Beispiel der S3-Leitlinie des Dachverbandes der Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. von 2006

In der aktuellen S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e. V. von 2006 „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr“, für deren Erstellung allein für den Zeitraum Juli 2002 bis Februar 2005 die evidenzbasierten Auswertungen von 1264 neueren wissenschaftlichen Publikationen Berücksichtigung gefunden haben sollen, wird die Osteodensitometrie für die folgenden Indikationen aufgrund der derzeitigen wissenschaftlichen Erkenntnislage als in ihrem Nutzen belegt angesehen:

- „1. eine oder mehrere osteoporosetypische Wirbelkörperfraktur(en) (klinisch oder als radiologischer Zufallsbefund)
2. periphere Frakturen nach einem Bagateltrauma bis zu einem Alter von 70 Jahren als Einzelfallentscheidung
3. Alter 70 bis 75 Jahre und einer oder mehrere der folgenden klinischen Risikofaktoren:
  - a) periphere Fraktur nach einem Bagateltrauma
  - b) Anamnese einer osteoporotischen Fraktur der Eltern
  - c) multiple Stürze
  - d) Nikotinkonsum
  - e) Immobilität
  - f) Untergewicht
4. Alter > 75 Jahre ohne zusätzliche Risikofaktoren“

Des Weiteren wird in der S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften eine Diagnostik bei Grunderkrankungen/-dispositionen mit erhöhtem Frakturrisiko als möglicherweise sinnvoll diskutiert:

- „5. Grunderkrankungen /-dispositionen mit erhöhtem Frakturrisiko z.B. Hypogonadismus, Hypercortisolismus, primärer Hyperparathyreoidismus, systemische Glucocorticoide, höhergradige Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ I, Malassimilation, Antiepileptika“

Patientenorientierte Fragestellung

Die Leitlinien der DVO werden hier nur beispielhaft angeführt für weitere Empfehlungen, die an Patienten als Empfehlung herangetragen oder als medizinischer Standard beworben werden. Dabei wird i. d. R. nicht explizit unterschieden zwischen „kurativen“ oder „präventiven“ Fragestellungen. Da die Patienten in den Praxen jedoch mit diesen Empfehlungen von Sachverständigen vorstellig werden, können nicht Teile dieser Empfehlungen aus formalen Gründen („anderer Ausschuss zuständig“) bei der Beratung des Bundesausschusses ausgeklammert werden, sondern es bedarf einer Prüfung aller dieser Anwendungsempfehlungen. Deshalb stellt die KBV gleichzeitig einen parallelen Beratungsantrag im UA Prävention und spricht sich für eine zusammenfassende Bewertung des wissenschaftlichen Standes der Erkenntnisse zu kurativen als auch präventiven Anwendungsempfehlungen durch das IQWiG aus.

Im Mittelpunkt dieses Antrages im UA Ärztliche Behandlung stehen folgende Fragestellungen:

1. Für welche kurativen Indikationen (Krankheitsbilder, pathologische Befundkonstellationen u. ä) ist der Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

- der Osteodensitometrie nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse mit klinisch relevanten, patientenorientierten Outcomes belegt?
2. Sind neben den im EBM als GKV-Leistung beschriebenen osteodensitometrischen Untersuchungsverfahren seit der Beschlussfassung des Bundesausschusses vom 22. März 2000 auch andere Methoden, wie beispielsweise die vielfach beworbene Ultraschallbestimmung der Knochendichte, in ihrem Nutzen und ihrer Wirtschaftlichkeit vergleichbar gut belegt?

#### Angaben zur Relevanz und Dringlichkeit

Die Osteoporose gehört volkswirtschaftlich zu einer der bedeutendsten Krankheiten. Die WHO hat sie aufgrund ihrer Krankheitsfolgen und der Diagnose- sowie Therapiekosten in die Liste der weltweit zehn bedeutendsten Krankheiten aufgenommen. In Deutschland leiden schätzungsweise ca. vier bis sechs Millionen Menschen an Osteoporose. 85% davon sind Frauen. Bei 30% aller Frauen nach der Menopause kommt es zu einer Osteoporose (nach Prof. Oberender, Universität Bayreuth). Eine diagnostische Methode, die zuverlässig frakturgefährdete und therapiebedürftige Patienten identifiziert, wäre dringend erforderlich. Ob hierzu die Osteodensitometrie bei einem breiterem Indikationsspektrum, das über die starke Eingrenzung der Anwendungsindikationen aufgrund des Bundesausschuss-Beschlusses vom 21. März 2000 hinausgeht, in ihrem Nutzen wissenschaftlich belegt ist, sollte im Rahmen einer Neuberatung überprüft werden.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Rheinberger  
- Dezerent



Anlage  
DVO-Leitlinie

#### Literaturgrundlage

- Zusammenfassender Bericht des Arbeitsausschusses "Ärztliche Behandlung" des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Beratungen des Jahres 1999 zur Bewertung der Osteodensitometrie gemäß §135 Abs.1 SGB V vom 22.03.2000
- S3-Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. von 2006 „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE bei Frauen ab der Menopause, bei Männern ab dem 60. Lebensjahr“ (Langfassung unter [www.lutherhaus.de/dvo-leitlinie](http://www.lutherhaus.de/dvo-leitlinie); Kurzfassung als Anlage)

**A-7.2 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V**

26/04/2013 11:13 030184413788

BMG REFERAT 213

S. 01/01



**Bundesministerium  
für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

vorab per Fax: 030-275838-105

REFERAT 213  
BEARBEITET VON Adina Wiebe  
HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin  
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin  
TEL +49 (0)30 18 441-4242  
FAX +49 (0)30 18 441-3788  
E-MAIL 213@bmg.bund.de  
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 26. April 2013

AZ 213 - 21432 - 33

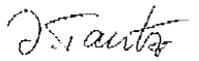
**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 21. Februar 2013  
hier: Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL):  
Osteodensitometrie bei Osteoporose**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. a. Beschluss vom 21. Februar 2013 über eine  
Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

  
Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6:  
S-Bahn S1, S2, S3, S7:  
Straßenbahn M 1

Oranienburger Tor  
Friedrichstraße

## B Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit

### B-1 Einleitung

Im 2. Kapitel § 7 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind die Grundzüge der Bewertung medizinischer Behandlungsmethoden niedergelegt. Danach gliedert sich das Bewertungsverfahren in eine sektorenübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie in eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im jeweiligen Kontext des ambulanten oder des stationären Versorgungssektors.

Der G-BA beauftragte das IQWiG mit Beschluss vom 10. Mai 2007 die indikationsbezogene Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Osteodensitometrie, wie im Antrag vom 23. Februar 2006 genannt (s. [Kapitel A-7.1](#)), vorzunehmen (s. [Kapitel B-5.1](#)).

Der Abschlussbericht des IQWiG lag erstmals am 23. Juni 2010 als Version 1.0 vor. Er wurde als Version 1.1 aktualisiert, Stand vom 11. Oktober 2010 (s. [Kapitel B-5.2](#)). Diese Version wird vom G-BA als eine Grundlage für die weiteren Beratungen unter Anwendung der Vorgaben der VerfO genutzt.

In diesem Kapitel der Zusammenfassenden Dokumentation (ZD) ist der Bericht über die Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit einer vom Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) gemäß 2. Kapitel § 7 VerfO eingerichteten themenbezogenen Arbeitsgruppe (AG) abgebildet.

Dieser Bewertung sind auch die mit dem Beratungsantrag gemäß 2. Kapitel § 4 VerfO vorgelegten Unterlagen (s. [Kapitel A-7.1](#)) und die Stellungnahmen nach 2. Kapitel § 6 VerfO, die anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens eingeholt worden (s. [Kapitel B-5.3.3](#)), zu Grunde gelegt. Die von den Stellungnehmern benannten Quellen wurden dem IQWiG zur Auswertung vorgelegt.

### B-2 Definition des Krankheitsbildes

„Die Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die zum Auftreten von Frakturen disponiert. Nach einer Definition des National Institute of Health (NIH) aus dem Jahr 2000 ist eine niedrige Knochendichte das kennzeichnende Element. Dabei wird die Knochenfestigkeit durch 2 Eigenschaften determiniert: den Mineralsalzgehalt des Knochens („Knochendichte“) und die Knochenqualität. Es wird angenommen, dass die Knochenfestigkeit zu etwa 70 % durch die Knochendichte bestimmt wird.“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 1)<sup>8</sup>

„Eine ältere, aber immer noch weitverbreitete Osteoporosedefinition der World Health Organization (WHO) aus dem Jahr 1994 orientiert sich ausschließlich an der Knochendichte. Nach dieser Definition gelten Knochendichtemesswerte bis maximal 1 Standardabweichung (SD) unter dem Mittelwert vom Mittelwert junger, gesunder Personen als normal (T-Score  $\geq -1$  SD). Werte zwischen 1 und 2,5 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes junger, gesunder Personen werden als „niedrig“ (Osteopenie, T-Score  $< -1$  SD bis  $> -2,5$  SD) bezeichnet, Messwerte gleich oder unterhalb von 2,5 Standardabweichungen zeigen eine Osteoporose an (T-Score  $\leq -2,5$  SD). Von schwerer oder manifester Osteoporose wird gesprochen, wenn zusätzlich zu den niedrigen Knochendichtewerten eine oder mehrere Fragilitätsfrakturen (= Spontanfrakturen oder Frakturen nach niedrigerenergetischen

---

<sup>8</sup> Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Abschlussbericht D07-01 Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose Version 1.1 vom 11.10.2010

Traumata) aufgetreten sind. Diese Definition gilt nur für Frauen und für über 50-jährige Männer, wenn die Knochendichtemessung mit der Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) an der Lendenwirbelsäule oder am proximalen Femur durchgeführt wurde.“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 1)

„Eine deutsche, bevölkerungsbezogene Untersuchung (DXA-Messungen an LWS und/oder Hüfte) fand bei Frauen einen altersassoziierten Anstieg der Prävalenz. Diese stieg von 7 % im Alter von 55 Jahren auf 19 % im Alter von 79 Jahren.“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 4)

„Die Knochendichte unterliegt im Laufe eines Lebens physiologischen Änderungen: Bis zum 15. Lebensjahr bei Mädchen und bis zum 20. Lebensjahr bei Jungen nimmt die Knochendichte zu und erreicht dann ein Plateau (Peak Bone Mass). Bei beiden Geschlechtern wird die Höhe des Spitzenwertes bestimmt von genetischen und verhaltensabhängigen Faktoren wie Körpergewicht, Kalziumgehalt der Ernährung, körperliche Aktivität und Rauchen. Nach Erreichen des Plateaus erfolgt ein langsamer Rückgang der Knochendichte. Bei Frauen in den ersten 5 bis 10 Jahren nach der Menopause kann der Abbau zwischen 2 % und 4 % pro Jahr betragen, bei Männern in der zweiten Lebenshälfte beträgt der Abbau etwa 1 % pro Jahr. Bezogen auf den Spitzenwert werden bei beiden Geschlechtern im Laufe des Lebens etwa 5 bis 15 % der Kortikalis und 15 bis 45 % des trabekulären Knochens abgebaut.“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 1)

„Nach einem physiologischen Modell können folgende Risikomarker als Prädiktoren einer niedrigen Knochendichte bzw. primären Osteoporose gelten: fortgeschrittenes Lebensalter, weibliches Geschlecht, Ethnizität (kaukasische Rasse), frühe Menopause (bei Frauen), positive Familienanamnese, niedriges Körpergewicht, Rauchen, exzessiver Alkoholkonsum (uneinheitliche Evidenz), mangelnde körperliche Aktivität und Kalzium- und Vitamin-D-arme Ernährung.“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 1/2)

„Weiterhin werden niedrige Knochendichtewerte bzw. sogenannte sekundäre Osteoporosen im Zusammenhang mit einer Reihe von chronischen Krankheiten und als unerwünschte Wirkung von Medikamenten beobachtet. Zu den häufigsten Formen gehören sekundäre Osteoporosen bei: Langzeiteinnahme von Kortikosteroiden, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, chronischen Leber- und Nierenerkrankungen, rheumatoider Arthritis, Anorexia nervosa, Zöliakie, Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel und männlichem Hypogonadismus.“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 2)

## **B-3 Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit (Position PatV)**

### **B-3.1 Medizinische Grundlagen (Position PatV)**

#### **B-3.1.1 Relevanz des Krankheitsbildes und Spontanverlauf der Erkrankung**

„Krankheitswert erhält die Osteoporose dann, wenn Frakturen aufgetreten sind. Niedrige Knochendichtewerte allein verursachen keine klinischen Beschwerden. Zu Knochenbrüchen kommt es, wenn zu hohe Kräfte auf den geschwächten Knochen einwirken. Dabei sind zur Auslösung osteoporoseassoziiierter Frakturen keine großen Kräfte erforderlich ein Sturz aus Stehhöhe kann bei Betroffenen eine Hüftfraktur oder eine Radiusfraktur bewirken, das Heben eines schweren Gegenstandes einen Wirbelkörperereinbruch.

Als osteoporosetypisch gelten Wirbelkörperfrakturen, Hüftfrakturen, Radiusfrakturen und Humerusfrakturen, im Prinzip kann aber auch jede andere Fraktur durch eine Osteoporose (mit)bedingt sein. Periphere Frakturen sind anhand ihres klinischen Erscheinungsbildes und ihrer typischen Symptomatik unschwer zu diagnostizieren und daher einfach erfassbar. Ihre Krankheitsfolgen werden in erster Linie durch Funktionsausfälle bestimmt. Insbesondere hüftnahe Frakturen schränken bei einem großen Teil der Betroffenen die Fähigkeit zu einer eigenständigen Lebensführung erheblich ein, die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ebenfalls beeinträchtigt. Patienten mit hüftnahen Frakturen, aber auch mit Humerusfrakturen weisen im ersten Jahr nach dem Ereignis eine gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöhte Mortalität auf.

Wirbelkörper(sinterungs)frakturen gehen dagegen nur zu 30 bis 40 % mit einer unmittelbaren klinischen Symptomatik einher, der überwiegende Teil verursacht keine bzw. unspezifische Beschwerden. Sinterungsfrakturen können leichte bis erhebliche Verformungen der Wirbelsäule und des Oberkörpers bedingen. Sie machen sich klinisch durch eine abnehmende Körpergröße, Verringerung des Rippen-Becken-Abstandes, Einengung des Brustkorbs und Kyphosierung der Wirbelsäule bemerkbar. Die Folge sind chronische Rückenschmerzen und eine eingeschränkte Belastbarkeit im Alltag. Sowohl bei inzidenten als auch bei prävalenten Wirbelkörperfrakturen wurden eine eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und Einschränkungen in der Alltagsfähigkeit gefunden. Auch für Patienten mit subklinischen, im Rahmen einer Studie nur radiologisch diagnostizierten Wirbelkörperfrakturen wurden Beeinträchtigungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gefunden. Nach klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen ist die Mortalität der Betroffenen im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht.“ (Zitat IQWiG S. 2-3).

Weiterhin werden niedrige Knochendichtewerte bzw. sogenannte sekundäre Osteoporosen im Zusammenhang mit einer Reihe von chronischen Krankheiten und als unerwünschte Wirkung von Arzneimitteln beobachtet. Zu den häufigsten Formen gehören sekundäre Osteoporosen bei: Langzeiteinnahme von Kortikosteroiden, langfristige Einnahme von Aromatasehemmern, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, chronischen Leber- und Nierenerkrankungen, chronisch entzündliche rheumatische Erkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis, Ankylosierende Spondylitis, Kollagenosen und Vaskulitiden), Mukoviszidose, Anorexia nervosa, Zöliakie, Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel und männlichem Hypogonadismus.<sup>9</sup>

In der Leitlinie des Dachverbands Osteologie e. V. (DVO) findet sich eine ausführliche Literaturübersicht über bedingende Faktoren für osteoporosetypische Frakturen. Hiernach haben den stärksten, von der Knochendichte unabhängigen Einfluss auf das Frakturrisiko das Lebensalter (etwa Verdopplung pro Dekade) und das Vorbestehen von klinisch diagnostizierten oder per Zufallsbefund diagnostizierten Wirbelkörperfrakturen (bis zu 20-fach erhöhtes Risi-

---

<sup>9</sup> Vgl. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen

ko, je nach Anzahl der vorbestehenden Frakturen). Ein 1,5- bis 2-fach erhöhtes Frakturrisiko wird bei Personen mit peripheren Frakturen nach Bagatelltraumata, Femurfrakturen der Eltern in der Anamnese, Immobilität, Nikotinkonsum und Untergewicht gefunden. Bei gleichem Lebensalter und gleichem T-Score der Knochendichte ist das Frakturrisiko von Frauen doppelt so hoch als das von Männern.

### **B-3.1.2 Diagnostische Alternativen**

Zur Diagnostik der Osteoporose und zur Abschätzung des Frakturrisikos werden derzeit röntgenbasierte absorptiometrische Verfahren, quantitative Ultraschallverfahren und eingesetzt. Darüber hinaus kommen Scoresysteme und die Panoramaröntgenaufnahme des Kieferknochens zur Abschätzung des Osteoporoserisikos zur Anwendung.

Mit **röntgenbasierten absorptiometrischen Verfahren** wird der Mineralsalzgehalt des Knochens pro Flächen- oder Volumeneinheit aus der Abschwächung des durchtretenden Röntgenstrahls abgeschätzt. Zu diesen Verfahren gehören die Dual-X-Ray Absorptiometry (DXA), die quantitativen Computertomografieverfahren, die Dual-X-Ray Laser Absorptiometry (DXL), die Digital X-Ray Radiogrammetry (DXR) und die radiografische Absorptiometrie (RA) [36]. Mit radioaktiven Strahlenquellen arbeitende Verfahren wie die Single-Photon-Absorptiometry (SPA) und die Dual-Photon Absorptiometry (DPA) werden in aktuellen Leitlinien nicht mehr empfohlen.

Da die DXA den derzeitigen Diagnosestandard darstellt, soll nur diese Methode als Auszug aus dem IQWiG-Bericht genauer dargestellt werden. Eine dezidierte Beschreibung aller Messverfahren findet sich im IQWiG-Bericht auf den Seiten 5 ff.

Im Rahmen einer DXA-Untersuchung wird die interessierende Knochenregion mit Röntgenstrahlung zweier unterschiedlicher Energiespektren durchstrahlt und die Absorption gemessen. Ein Konturfindungsprogramm erlaubt die Eingrenzung auf die interessierende Knochenregion, die Zweispektrenmethode minimiert störende Einflüsse von Weichteilgeweben, die den Einsatz der Einspektrenmethode (Single-Energy X-Ray Absorptiometry [SXA]) limitieren. Die Messergebnisse der DXA werden in g/cm<sup>2</sup> oder in relativen Größen als T-Scores (siehe oben) oder Z-Scores (Standardabweichungen vom altersentsprechenden Mittel) bzw. in Perzentilen angegeben. Übliche Messorte für die DXA sind die Lendenwirbelsäule (a. p. oder lateral) und die Hüftregion (proximaler Femur).

Bei Messungen an der LWS und am proximalen Femur tritt eine Strahlenbelastung von 1 bis 3 µSV auf, die Untersuchungszeit beträgt 5 bis 10 Minuten. Für Messungen an der LWS und am proximalen Femur werden für die DXA ein Genauigkeitsfehler (Accuracy Error – Abweichung vom tatsächlichen Mineralsalzgehalt) von 3 bis 9 % und ein Präzisionsfehler (Variabilität bei wiederholten Messungen am stabilen Objekt) von 0,5 bis 3 % angegeben. Der Präzisionsfehler bestimmt, welche Veränderungen über die Zeit bzw. welche Unterschiede in der Knochendichte zwischen Individuen oder Gruppen mit statistischer Sicherheit von zufälligen Unterschieden abgrenzbar sind: Das ist erst der Fall, wenn Unterschiede das 2,8-Fache des Präzisionsfehlers übersteigen. Fehlerhafte Messergebnisse können durch falsche demografische Informationen, falsche Positionierungen und Analysefehler entstehen, die teilweise gerätespezifisch sind. Die DXA an der LWS und / oder am proximalen Femur wird derzeit als das Verfahren der Wahl zur Bestimmung der Knochendichte empfohlen, sowohl als Grundlage für die Abschätzung des Gesamtfrakturrisikos und zur Stellung der Diagnose Osteoporose als auch zur Abschätzung der Effektivität von Therapien. Gründe hierfür sind ihre hohe Standardisierung, die Verfügbarkeit von umfangreichen Referenzdaten für unterschiedliche Personenkollektive, die bekannten Eigenschaften zur Frakturprädiktion und auch die Tatsache, dass in Interventionsstudien zur Behandlung der Osteoporose die DXA-Messung zur Indikationsstellung und auch zur Verlaufsbeurteilung herangezogen wurde.

Nicht alle Verfahren sind gleichermaßen geeignet, das Frakturrisiko vorherzusagen. Es war daher Gegenstand der Nutzenbewertung durch das IQWiG, die Verfahren zur Messung der Knochendichte in ihrer diagnostischen Genauigkeit zu untersuchen (Näheres s. Abschluss-

bericht des IQWiG, S. 5 ff.).

### **B-3.1.3 Indikationsbereiche / Fragestellung**

Die Osteodensitometrie mittels DXA ist bereits im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung als Untersuchung enthalten, die der Abklärung eines Osteoporoseverdachts bei Personen mit einer osteoporosetypischen Vorfraktur dienen soll.

Aktuell sollte überprüft werden, ob über diese Indikation hinaus ein Nutzen der Osteodensitometrie besteht.

Im Vordergrund stand dabei die Frage nach dem Nutzen der Osteodensitometrie als Untersuchung zur Diagnosestellung einer Osteoporose bei solchen Personen, die bisher noch keine osteoporosetypische Fraktur erlitten haben, um eine solche Fraktur durch eine wirksame Intervention zu vermeiden. Diese Frage erstreckt sich grundsätzlich auf beide Geschlechter und auch auf solche Personen, bei denen der Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose vorliegt.

Es gibt keine Symptome, die auf eine Osteoporose hindeuten. Symptome treten erst dann auf, wenn es zu Frakturen gekommen ist, wozu auch Sinterungsfrakturen der Wirbelkörper gehören. Derzeit wird eine Osteoporose also erst an ihrer Folge, dem Knochenbruch, erkannt.

Durch die Nutzenbewertung soll ermittelt werden, ob Patientinnen und Patienten ohne Vorfrakturen von der Knochendichtemessung in der Weise profitieren, dass relevante Endpunkte, z.B. die Häufigkeit von Knochenbrüchen, verbessert werden können. Der Nutzen wird durch die Abwägung der patientenrelevanten Vorteile eines solchen diagnostisch-therapeutischen Vorgehens gegen eventuelle Nachteile oder Risiken ermittelt. Hierbei werden auch die Morbidität, die Lebensqualität oder die Mortalität berücksichtigt, soweit sie in den Studien untersucht wurden.

Grundsätzlich waren in diese Fragestellung alle Personengruppen eingeschlossen, also Frauen, Männer, Personen mit Risiko, Personen ohne Risiko und Personen mit dem Verdacht auf eine Sekundäre Osteoporose. Letztere fallen in den Bereich Kuration.

Zur Feststellung eines Nutzens der Osteodensitometrie in jedweder Indikation ist es nach internationaler Auffassung gemäß Fryback und Thornbury (1990)<sup>10</sup> erforderlich, dass von den Ergebnissen der diagnostischen Maßnahme eine Intervention abhängig gemacht wird, die wiederum in einer patientenrelevanten Verbesserung resultiert (Stufe 5 nach Fryback und Thornbury). Für die Knochendichtemessung bedeutet dies, dass der Nutzen nicht ohne eine auf ihren Ergebnissen basierende Therapie überhaupt in Erscheinung treten kann, etwa als Verminderung der Häufigkeit von Knochenbrüchen.

Darüber hinaus sollte in der Nutzenbewertung die Frage beantwortet werden, ob eine Osteodensitometrie im Therapiemonitoring, also bei der Entscheidung darüber, ob eine Therapieänderung oder –beendigung erfolgen muss, sinnvoll eingesetzt werden kann. Auch diese Frage soll unter Maßgabe des § 135 Abs. 1 SGB V beantwortet werden.

Das IQWiG hat für seine Nutzenbewertung in Abstimmung mit dem G-BA zur Operationalisierung folgende Ziele und Teilziele formuliert (Abschlussbericht des IQWiG S. III-V):

#### **Teilziel 1 (Knochendichtemessung zur Feststellung einer Osteoporose)**

Für Teilziel 1a wurden Studien an erwachsenen Personen beiderlei Geschlechts ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen herangezogen. Dabei sollte die Effektivität von Versorgungsstrategien mit Knochendichtemessung (Knochendichtemessung + anschließende befundabhängige Behandlung) mit der Effektivität von Versorgungsstrategien ohne Kno-

---

<sup>10</sup> Fryback DS, Thornbury JR (1991) The Efficacy of Diagnostic Imaging. Medical Decision Making 11; 2, 88-94

chendichtemessung hinsichtlich der Inzidenz von klinisch manifesten Frakturen und ihrer krankheitswertigen Folgen verglichen werden. [...]

Für Teilziel 1b wurden Studien mit derselben Population wie für Teilziel 1a eingeschlossen. Bei den Personen sollte die Indikationsstellung zur Behandlung im Wesentlichen auf dem Nachweis einer verminderten Knochendichte beruhen – die Population musste u. a. über einen erniedrigten Knochendichtemesswert definiert sein. Für den Nutznachweis anhand der aus der Anwendung einer diagnostischen Messmethode resultierenden Konsequenz wurden Studien herangezogen, die einen Wirksamkeitsnachweis kausaler Therapieprinzipien (= auf die Beeinflussung der Knochendichte ausgerichteter Behandlungen) hinsichtlich der Inzidenz von klinisch manifesten Frakturen und ihrer krankheitswertigen Folgen erbringen.

#### **Teilziel 2** (Therapiemonitoring, eingehender behandelt unter § 135 Abs. 1 SGB V)

Für den Nutznachweis eines Therapiemonitorings mittels Knochendichtemessung sollte wiederum die bereits beschriebene Population betrachtet werden. Es sollten Studien herangezogen werden, die folgende Strategien verglichen: eine Strategie, in der die Fortführung, die Anpassung oder das Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung (vs. Placebo oder keine Behandlung bzw. Sham-Behandlung) von den Befunden des Knochendichtemonitorings abhängig gemacht wird und eine Strategie, in der kein Monitoring durchgeführt wurde oder in der die Befunde keinen Einfluss auf die Indikationsstellung zur Weiterbehandlung hatten. Es sollten sowohl RCTs als auch CCTs (Voraussetzung vgl. Teilziel 1a) sowie die unter Teilziel 1a und 1b bereits beschriebenen Zielgrößen betrachtet werden.

#### **Teilziel 3** (Diagnostische Güte)

Hierzu wurden Studien an erwachsenen Personen mit klinischem Verdacht auf Osteoporose eingeschlossen. Der Frakturstatus zu Studienbeginn war nicht relevant. Der Goldstandard DXA galt als Referenz zur Feststellung einer Osteoporose. Gegen ihre diagnostischen Eigenschaften (Stellung der Diagnosen „Osteopenie“ oder „Osteoporose“) wurden die diagnostischen Eigenschaften der übrigen apparativen Verfahren (QCT, periphere DXA-Verfahren, DXL, DXR und Ultraschallverfahren) und klinischen Scoresysteme verglichen. Hätte in Teilziel 1 für ein anderes Verfahren als den Goldstandard ein Nutzen abgeleitet werden können, wäre auch dieses Verfahren als Referenzmethode eingesetzt worden. Die Frage nach der diagnostischen Güte von alternativen apparativen Knochendichtemessverfahren und klinischen Scores im Vergleich zur DXA wurde anhand von Querschnittsstudien beantwortet, in denen alle Probanden sowohl mit der zu bewertenden Methode als auch mit der Referenzmethode untersucht wurden (Phase-3-Studien).

#### **Teilziel 4** (Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen und ihren krankheitswertigen Folgen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose bzw. bei gemischtgeschlechtlichen Populationen mit Verdacht auf sekundäre Osteoporose)

Primär wurden Ergebnisse aus prospektiven Kohortenstudien und nested case control studies (= eingebetteten Fall-Kontroll-Studien) herangezogen. Dabei musste die Messung der Knochendichte zu Studienbeginn mit dem Goldstandard DXA erfolgt sein. Falls in Teilziel 1 für eine weitere Messmethode gezeigt worden wäre, dass damit identifizierte Personen von einer Behandlung profitieren können, wären auch solche Studien eingeschlossen worden, die diese Messmethode als Referenz eingesetzt haben.

### **B-3.1.4 Früherkennung einer Osteoporose**

Die Krankheitslast wird bei Osteoporose von den Frakturen und ihren Folgen bestimmt. Als osteoporosetypisch gelten Wirbelkörperfrakturen, Hüftfrakturen, Radiusfrakturen und Humerusfrakturen. Infolge von Frakturen kommt es zu Funktionsausfällen. Von besonderer Bedeutung sind Hüft- und Wirbelkörperfrakturen. (siehe IQWiG-Bericht S. 2 - 3)

Hüftnahe Frakturen schränken bei einem großen Teil der Betroffenen die Fähigkeit zu einer eigenständigen Lebensführung erheblich ein und beeinträchtigen die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Patienten mit hüftnahen Frakturen, aber auch mit Humerusfrakturen weisen

im ersten Jahr nach dem Ereignis eine gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöhte Mortalität auf. (siehe IQWiG-Bericht S. 2)

Nach Berechnungen aus der DVO-Leitlinie<sup>11</sup> liegt das 10-Jahresrisiko für eine Hüftfraktur bei Frauen aus der Normalbevölkerung zwischen 1,2 % (Alter 55 Jahre) und 15,2 % (Alter 80 Jahre). Für Männer liegen die 10-Jahresrisiken zwischen 0,9 % (Alter 55 Jahre) und 4,6 % (Alter 80 Jahre).

„Wirbelkörper(sinterungs)frakturen gehen nur zu 30 bis 40 % mit einer unmittelbaren klinischen Symptomatik einher, der überwiegende Teil verursacht keine bzw. unspezifische Beschwerden. Sinterungsfrakturen können leichte bis erhebliche Verformungen der Wirbelsäule und des Oberkörpers bedingen. Sie machen sich klinisch durch eine abnehmende Körpergröße, Verringerung des Rippen-Becken-Abstandes, Einengung des Brustkorbs und Kyphosierung der Wirbelsäule bemerkbar. Die Folge sind chronische Rückenschmerzen und eine eingeschränkte Belastbarkeit im Alltag. Sowohl bei inzidenten als auch bei prävalenten Wirbelkörperfrakturen wurden eine eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und Einschränkungen in der Alltagsfähigkeit gefunden. Auch für Patienten mit subklinischen, im Rahmen einer Studie nur radiologisch diagnostizierten Wirbelkörperfrakturen wurden Beeinträchtigungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gefunden.“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 2 - 3)

Da sie klinisch oft unbemerkt bleiben ist die epidemiologische Datenlage zur Wirbelkörperfraktur sehr viel unsicherer. Bevölkerungsbezogene Untersuchungen fanden in Deutschland eine Prävalenz von radiologisch nachgewiesenen, osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen von 7,6 % bei Frauen und 4,9 % bei Männern (Altersgruppe: 50 bis 79 Jahre). Lediglich 25 % der Frakturen bei Frauen waren bereits bekannt, bei Männern keine. Die jährliche Neuerkrankungsrate lag bei 1 % bei Frauen und 0,5 % bei Männern.<sup>12</sup>

Die oben berichteten epidemiologischen Kennzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl aller Hüft- oder Wirbelkörperfrakturen. Studien, welche die Knochendichtemesswerte bei Personen mit Frakturen auswerten, kommen zu folgenden Ergebnissen: „Etwa 30 % der älteren Männer und postmenopausalen Frauen, die eine Fraktur erleiden, weisen in internationalen Studien auch eine erniedrigte Knochendichte (T-Wert < -2,0) auf, so dass die Osteoporose bei dieser Personengruppe in Übereinstimmung mit den Therapiestudien als wesentliche behandelbare Ursache für das Entstehen der Fraktur anzusehen ist.“<sup>13</sup> Die dieser Aussage zugrunde liegende Quelle ermittelt, dass 18 % der Frauen, die eine Fraktur erleiden, einen T-Wert von < -2,5 aufweisen.<sup>14</sup> 70 % bzw. 82 % der Personen erleiden Frakturen ohne eine Knochendichte unterhalb der Schwellenwerte von -2,0 bzw. -2,5 zu haben. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Wainwright et al. (2005).<sup>15</sup> Dieser große Anteil von Personen mit Fraktur, der nicht durch entsprechende Knochendichtewerte charakterisiert ist, „... ist vor allem dadurch bedingt, dass das Frakturrisiko von einer Reihe weiterer, von der Knochendichte

---

<sup>11</sup> DVO, *Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose. Langfassung* (Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO) e.V., 2006), [http://www.dv-osteologie.org/dvo\\_leitlinien/archiv/Leitlinien-2006](http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/archiv/Leitlinien-2006).

<sup>12</sup> EPOS Study Group, „Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS)“, *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 17, Nr. 4 (April 2002): 716-724.

<sup>13</sup> Dachverband Osteologie e.V., „DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen“, *Osteologie* 18 (2009): 304-328.

<sup>14</sup> Ethel S. Siris u. a., „Bone Mineral Density Thresholds for Pharmacological Intervention to Prevent Fractures“, *Arch Intern Med* 164, Nr. 10 (Mai 24, 2004): 1108-1112.

<sup>15</sup> Stacey A. Wainwright u. a., „Hip Fracture in Women without Osteoporosis“, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90, Nr. 5 (Mai 1, 2005): 2787 -2793.

unabhängiger Risikofaktoren bestimmt wird ...“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 502 nach WHO Study Group<sup>16</sup>).

Gleichwohl ist das Ziel einer Untersuchung zur Früherkennung der Osteoporose, Personen ohne stattgehabte Fraktur zu identifizieren, die ein erhöhtes Frakturrisiko haben, um durch eine frühe therapeutische Intervention das Eintreten von Frakturen zu verhindern.

### **B-3.1.5 Präventive und therapeutische Interventionen gegen Osteoporose**

Gemeinsames Ziel aller präventiven und therapeutischen Interventionen gegen Osteoporose ist die Verhinderung von Frakturen und deren Konsequenzen. Die aktuelle Leitlinie des DVO<sup>17</sup> unterscheidet zwischen generellen Maßnahmen zur Prophylaxe von Osteoporose und Frakturen (z. B. Lebensstiländerung) und einer spezifischen medikamentösen Therapie. Eine spezifische medikamentöse Therapie wird unabhängig vom Lebensalter und Geschlecht empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen > 30 % beträgt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung erniedrigt sind. Die spezifischen medikamentösen Therapien zur Prophylaxe von Frakturen haben als Wirkungsansatz alle die Beeinflussung der Knochenstabilität / -dichte. Es werden antiresorptive Medikamente (die den Knochenumbau hemmen) und anabole Medikamente (die den Knochenanbau fördern) unterschieden. Derzeit sind zur Behandlung einer primären oder sekundären Osteoporose bei Frauen und Männer ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen diverse Präparate zugelassen (siehe IQWiG-Bericht S. 10 -13). Allerdings ist die Verordnungsfähigkeit für Raloxifen, Strontium Ranelat und Teriparatid durch Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V, Anlage IV der Arzneimittel-Richtlinie eingeschränkt.

### **B-3.2 Kernaussagen des IQWiG-Abschlussberichts (Position PatV)**

„Die Kernfrage des vorliegenden Berichts war, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Mangels ergebnissicherer Studien kann keine direkte Aussage zum Nutzen oder zum Schaden einer Versorgungsstrategie mit Knochendichtemessung abgeleitet werden.

Es liegt jedoch ein Hinweis auf einen Nutzen der Knochendichtemessung für postmenopausale Frauen ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen vor, bei denen die Knochendichte mittels zentraler DXA-Messung bestimmt wird. Dieser Hinweis leitet sich aus dem Nachweis einer Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten ab. Dieser Nachweis beruht maßgeblich auf den Ergebnissen einer Studie.

Für einzelne Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Osteoporose ohne Frakturmanifestation bestehen Hinweise auf einen Schaden durch unerwünschte Ereignisse. Die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen beruhen jedoch auf Auswertungen, in die auch Frauen mit Vorfrakturen eingeschlossen wurden.

Der Nutzen sowie der Schaden eines Therapiemonitorings mithilfe einer Knochendichtemessung bleiben mangels Studien unklar und sind somit nicht belegt.

---

<sup>16</sup> WHO Study Group, „Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group“, *World Health Organization Technical Report Series* 843 (1994): 1-129.

<sup>17</sup> Dachverband Osteologie e.V., „DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen“, *Osteologie* 18 (2009): 304-328.

Es fand sich keine gleichwertige Alternative zur Erhebung der Knochendichte bzw. des Frakturrisikos, die als Ersatz zur zentralen DXA-Messung eingesetzt werden kann.

Für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose existiert ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko.

Für Risikogruppen für sekundäre Osteoporoseformen liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen solchen Zusammenhang vor. Daraus kann nicht geschlossen werden, dass solch ein Zusammenhang nicht besteht.“ (zitiert IQWiG-Bericht S. x –xi)

Gemäß den „Allgemeinen Methoden“ des IQWiG (Version 3.0) vom 27. Mai 2008 bedeutet „Hinweis auf einen Nutzen“, dass die Voraussetzungen für einen wissenschaftlichen Beleg nicht erfüllt sind. „In der Regel wird an die Aussage eines „Belegs“ die Anforderung zu stellen sein, dass eine Meta-Analyse von Studien mit endpunktbezogen geringer Ergebnisunsicherheit einen entsprechenden statistisch signifikanten Effekt zeigt. Falls eine Meta-Analyse nicht durchführbar ist, sollten mindestens zwei voneinander unabhängig durchgeführte Studien mit endpunktbezogen geringer Ergebnisunsicherheit und entsprechendem statistisch signifikanten Effekt vorliegen, deren Ergebnis nicht durch weitere vergleichbare endpunktbezogen ergebnissichere Studien infrage gestellt wird (Konsistenz der Ergebnisse).“ (Zitat IQWiG „Allgemeine Methoden“ v. 27.05.2008, S. 37)

### **B-3.2.1 Knochendichtemessung als Intervention (Teilziel 1a)**

#### **Zusammenfassung der Ergebnisse zu Teilziel 1a**

(Abschlussbericht des IQWiG, S. 103-4)

Es wurden 2 Studien identifiziert, die eine Versorgungsstrategie mit einem Verfahren zur Diagnostik der Osteoporose und Abschätzung des Frakturrisikos, einschließlich der sich daraus ergebenden Behandlungskonsequenzen, mit einer Strategie ohne Intervention vergleichend untersuchten. Eine dieser Studien untersuchte die Anwendung der zentralen DXA mit nachfolgender Empfehlung zur HRT bei positivem Befund und die andere Studie eine Versorgungsstrategie mit QUS und / oder Risikofaktoranalyse mit nachfolgender Empfehlung zur Verschreibung eines Kalzium- und Vitamin D Supplements bei positivem Befund. Insgesamt wurden 7315 Frauen randomisiert, die zwischen 45 und 54 Jahre (das mittlere Alter zu Baseline wurde nicht angegeben) bzw. durchschnittlich ca. 77 Jahre alt waren. In einer der beiden Studien ergab sich aus einer Autorenanfrage, dass der Anteil von Frauen mit osteoporotischen Vorfrakturen weniger als 20 % betrug und für die andere Studie konnte für die vorliegende Bewertung nicht ausgeschlossen werden, dass der Anteil unterhalb von 20 % lag. Einer der beiden Studien musste auf Studienebene ein hohes Verzerrungspotenzial attestiert werden. Für beide Studien war das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene als hoch einzuschätzen, was hauptsächlich auf einer inadäquaten Umsetzung des ITT-Prinzips beruhte. Für beide Vergleiche wurden Ergebnisse zu klinisch manifesten Frakturen und spezifischen Frakturtypen berichtet. Barr 2005 lieferte keine für die vorliegende Nutzenbewertung verwertbaren Daten für Gruppenvergleiche bezüglich der spezifischen Frakturtypen. Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität berichtete nur eine Studie und diese lediglich für eine Teilmenge beider Studienarme zum Zeitpunkt von 2 Jahren nach Studienbeginn, obwohl die Frakturendpunkte 9 Jahre nach Randomisierung erhoben wurden. Daten zu frakturassoziierten Funktionseinschränkungen und Schmerzen bzw. frakturassoziierte Mortalität konnten den eingeschlossenen Studien nicht entnommen werden. Ebenso wurden für beide Studien keine Daten zu unerwünschten Ereignissen berichtet.

### **B-3.2.2 Diagnostische Alternativen**

#### **B-3.2.2.1 Zusammenfassung der Studien zur Testgüte von quantitativen Ultraschallmessungen im Vergleich zur zentralen DXA**

(Abschlussbericht des IQWiG, S. 287)

Insgesamt wurden 39 Studien eingeschlossen, die die diagnostische Güte von Ultraschallverfahren im Vergleich zum Goldstandard, der zentralen DXA, untersuchten. Eine Studie untersuchte ausschließlich Männer, 26 Studien ausschließlich Frauen jeweils mit Verdacht auf primäre Osteoporose. Frauen und Männer mit Verdacht auf sekundäre Osteoporose wurden in 12 Studien betrachtet. Letztere bezogen sich auf folgende 6 Indikationsbereiche: Zustand nach Organtransplantation (4 Studien), Hämodialyse (eine Studie), rheumatische Erkrankungen (2 Studien), chronisch entzündliche Darmerkrankungen (3 Studien), Mukoviszidose (1 eine Studie), verschiedene Grunderkrankungen (1 Studie). Drei der hier betrachteten Studien werden auch im Rahmen der Bewertung der Risikoscores und 5 der Studien im Rahmen der Bewertung „sonstiger Verfahren“ herangezogen.

Es wurden ausschließlich Studien herangezogen, die als Referenz den Goldstandard einsetzen, da sich in Teilziel 1a oder 1b für kein anderes Verfahren ein Nutzen ableiten ließ.

Unter den eingeschlossenen Studien war nicht nur innerhalb der Populationen eine erhebliche klinische Heterogenität festzustellen, sondern auch bei der Durchführung der Indexverfahren vor allem eine technische Heterogenität. So unterschieden sich die Studienpopulationen in der Art ihrer Rekrutierung und hinsichtlich ihres Alters. Letzteres wurde besonders hinsichtlich der primären Osteoporose bei den ca. 8000 eingeschlossenen Frauen auffällig – hier lag das mittlere Alter der zwischen 42,1 und 72,6 Jahren. Selektionskriterien, standardisierte Knochendichtewerte und andere Charakteristika wurden in unterschiedlicher Ausführlichkeit beschrieben, sodass ein Vergleich der Populationen nur eingeschränkt möglich ist. In den Studien kam eine große Anzahl verschiedener Geräte, Messorte bzw. -parameter und auch Referenzkollektive zum Einsatz. Außerdem untersuchten die Studien unterschiedliche Trennwerte nicht vorab festgelegt waren. Somit konnte eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht ausgeschlossen werden. In einigen Fällen fehlten Angaben zur Anzahl eingeschlossener und ausgewerteter Personen, sodass der Einfluss fehlender Werte auf das Verzerrungspotenzial nicht eingeschätzt werden konnte.

Der überwiegende Teil der Auswertungen bezog sich auf die Parameter BUA oder SOS am Fersenbein. Die Angaben bezüglich der diagnostischen Güte waren sehr unterschiedlich. Bis auf wenige Ausnahmen war den Punktschätzern für Sensitivität und Spezifität bereits zu entnehmen, dass die untere Grenze des einseitigen 95 %-Konfidenzintervalls die Schwelle von 85 % nicht erreichte. In 3 Studien lagen die Schätzwerte zum Teil nur knapp unterhalb der Schwelle von 85 %, daher wurden hier 95 %-Konfidenzintervalle selbst berechnet; diese lagen dann allerdings jeweils unterhalb der Schwelle von 85 %.

Auf metaanalytische Zusammenfassungen wurde verzichtet, da keine Studie eine ausreichende Testgüte zeigte. Zudem war die Datenlage sehr heterogen.

Insgesamt wurde nur für 8 Studien das Verzerrungspotenzial als niedrig eingestuft. In der Hauptsache lag dies daran, dass es sich bei den berichteten Trennwerten zum Großteil um ausgewählte Ergebnisse aus ROC-Analysen handelte und / oder die analysierten Trennwerte.

**Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse der Studien, dass für keine der untersuchten Populationen der quantitative Ultraschall die Mindestanforderung an einen Indextest im Vergleich zum Goldstandard, der zentralen DXA, erfüllt. Dies bedeutet, dass für keines der Verfahren davon ausgegangen werden kann, dass ein Indextest ausreichend ist, um dieselben Personen wie der Goldstandard zu identifizieren.**

### **B-3.2.2.2 Zusammenfassung der Studien zur diagnostischen Güte von Risikoscores im Vergleich zur zentralen DXA**

(Abschlussbericht des IQWiG, S. 350-1)

Im Rahmen des vorliegenden Berichts wurden insgesamt 36 Studien zur Untersuchung der diagnostischen Güte von Risikoscores bzw. Kriterienkatalogen im Vergleich zum Goldstandard DXA eingeschlossen. Dabei wurden in 4 Studien männliche Populationen untersucht, 31 Studien analysierten den Indextest an weiblichen Kohorten – zumeist postmenopausalen Frauen – und 2 Studien lagen für Frauen und Männer mit rheumatoider Arthritis bzw. mit Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose vor. Eine Studie wird in dieser Aufzählung doppelt genannt, da sie sowohl Männer als auch Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose untersuchte. Drei der Studien wurden auch zur Bewertung der Ultraschallverfahren und 4 der Studien zur Bewertung „sonstiger Verfahren“ herangezogen.

Es wurden ausschließlich Studien herangezogen, die den Goldstandard zentrale DXA als Referenz einsetzten, da weder in Teilziel 1a noch in Teilziel 1b für ein anderes Verfahren ein Nutzen abgeleitet werden konnte.

Die Hauptintention dieser Studien lag darin, die Eignung der untersuchten Risikoscores bzw. Kriterienkataloge zum Auffinden von Personen mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine erniedrigte Knochendichte zu untersuchen. Um allerdings keines dieser Instrumente zu übersehen, das möglicherweise auch als Ersatz für die zentrale DXA eingesetzt werden könnte, wurden sie in die vorliegende Bewertung eingeschlossen.

Wie auch bei den Studien zu quantitativen Ultraschallverfahren wiesen auch die Studien zu den Risikoscores eine erhebliche klinische und vor allem „technische“ Heterogenität auf. Auch hier unterschieden sich die Studienpopulationen in der Art ihrer Rekrutierung, den angelegten Selektionskriterien und im Hinblick auf ihre mittleren standardisierten Knochendichteausgangswerte. Bei den untersuchten Frauen schloss beispielsweise die größte Studie 7617 Personen und die kleinste Studie 60 Personen ein, deren mittleres Alter zwischen 55 und 72,5 Jahren lag. Andere Charakteristika wurden in unterschiedlicher Ausführlichkeit beschrieben, sodass ein Vergleich der Populationen nur eingeschränkt möglich ist. In den Studien wurden für den Referenztest verschiedene Geräte, Messorte sowie verschiedene Kombinationen von Messorten und Trennwerten betrachtet. Zudem wurden für die Ableitung der T-Scores verschiedene Referenzpopulationen herangezogen. Die Studien untersuchten außerdem eine Vielzahl von Risikoscores, für die wiederum verschiedene Trennwerte angewendet wurden.

Für 20 Studien wurde das Verzerrungspotenzial als niedrig eingeschätzt, für die verbleibenden 16 Studien als hoch. Für den Großteil der Studien lag dies daran, dass eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht sicher auszuschließen war. Hier wurden entweder zu nicht vorab festgelegten Trennwerten Ergebnisse berichtet oder aus ROC-Kurven ausgewählte Ergebnisse präsentiert.

Insgesamt wurden 23 verschiedene Risikoscores bzw. diagnostische Kriterienkataloge untersucht. Die meisten Auswertungen lagen für OST und SCORE vor. Aufgrund der oben beschriebenen Gründe für die heterogene Studienlage konnten nur selten Studien zusammengefasst und auf das Vorliegen statistischer Homogenität überprüft werden. In diesen Fällen wurden mit einer Ausnahme stets heterogene Ergebnisse nachgewiesen. In einer Situation für den DXA-Trennwert  $T < -2,0$  und  $SCORE > 6$  war also das Poolen der Ergebnisse zweier Studien möglich. Es zeigte sich allerdings, dass die untere Grenze des gepoolten einseitigen 95 %-Konfidenzintervalls von jeweils der Sensitivität und der Spezifität die Schwelle von 85 % nicht erreichte.

**Für keine der untersuchten Populationen erfüllte einer der Risikoscores bzw. Kriterienkataloge die Mindestanforderung.**

### **B-3.2.2.3 Zusammenfassung der Studien zur diagnostischen Güte von „sonstigen Verfahren“ im Vergleich zur zentralen DXA**

(Abschlussbericht des IQWiG, S. 410-2)

Im Abschnitt „sonstige Verfahren“ wurden die Ergebnisse für solche diagnostischen Methoden zusammengefasst, für die über die systematische Literaturrecherche maximal 5 Studien pro Indexverfahren aufgefunden wurden. Insgesamt konnten 21 Studien eingeschlossen werden, von denen 6 Studien bereits im Abschnitt zu den Ultraschallverfahren und 4 Studien im Abschnitt zu den Risikoscores beschrieben wurden. In den 21 Studien wurden unterschiedliche Verfahren mit der zentralen DXA hinsichtlich ihrer diagnostischen Güte verglichen.

Da in Teilziel 1a und Teilziel 1b für kein anderes Verfahren als die zentralen DXA eine Aussage zum Nutzen abgeleitet werden konnten, wurden zur Bewertung „sonstiger Verfahren“ ausschließlich Studien herangezogen, die als Referenz die zentrale DXA einsetzten.

Die Ergebnisse für die untersuchten Indexverfahren sind im Folgenden kurz dargestellt. Für die Panoramaaufnahmen des Kieferknochens und für die DXL lag die breiteste Datenbasis vor (jeweils über 1000 in die Studien eingeschlossene Frauen). In allen Studien lag das mittlere Alter der Probandinnen und Probanden zwischen Anfang 50 und Anfang 70 Jahre.

#### **Periphere DXA**

Eine Studie wurde an Männern, 3 Studien an Frauen jeweils mit Verdacht auf primäre Osteoporose und eine Studie an einer gemischtgeschlechtlichen Population mit Verdacht auf sekundäre Osteoporose durchgeführt. Die Indexmessung erfolgte in 3 Studien am Fersenbein, in einer Studie zu Frauen mit primärer Osteoporose am nicht dominanten Unterarm und in der männlichen Population ebenfalls am Unterarm.

#### **RA**

Hierzu wurden eine Studie zu Männern und 2 Studien zu Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose eingeschlossen. Es wurden in allen Fällen Messungen an den Fingergliedern der nicht dominanten Hand durchgeführt.

#### **Panoramaröntgenaufnahme des Kieferknochens**

Hierzu wurden 3 Studien zu Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose eingeschlossen. In diesen wurde die Testgüte anhand von Panoramaaufnahmen des Kiefers durchgeführt. Dabei kamen sowohl visuelle (MCI), automatisierte und halb automatisierte (MCW, kortikale Breite) Auswertungsmethoden, sowie Interpretationen des trabekulären Musters als auch die Messung des mandibulären Panorama-Index (PMI) zum Einsatz.

#### **SXA**

Nur eine Studie fand sich zur SXA im Vergleich zur zentralen DXA. Diese wurde an Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose durchgeführt. Die SXA wurde am Unterarm (distaler und ultradistaler Radius) durchgeführt.

#### **DXL**

Insgesamt 5 Studien untersuchten die DXL vs. zentrale DXA. Vier davon schlossen Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose ein und eine Studie eine gemischtgeschlechtliche Population, ebenfalls mit Verdacht auf primäre Osteoporose. Die verwendete Messtechnik für den Indextest war in nur 3 Studien identisch, eine Studie verwendete ein Vorgängergerät, während eine weitere Studie ein Gerät eines anderen Herstellers einsetzte. Die Studien analysierten unterschiedliche Trennwerte. Für die Studien an Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose konnte für 4 Konstellationen ein Homogenitätstest durchgeführt werden. Nur für eine von diesen geprüften Konstellationen wurde das Vorliegen statistischer Homogenität nicht ausgeschlossen, sodass die entsprechenden Daten zusammengefasst wurden (siehe hierzu unten).

#### **DXR**

Zur DXR wurden 2 Studien eingeschlossen. In beiden Studien wurden die Indextests (Messort: nicht dominante Hand) im Vergleich zu zentralen DXA-Messungen in einer Population von älteren Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose durchgeführt.

### **Kombinationen von apparativen Verfahren und klinischem Score**

Insgesamt wurden 4 verschiedene Kombinationen untersucht, 2 davon von derselben Studie. So untersuchte eine Studie die Kombination der Ultraschallmessung mit dem SCORE, eine Studie die Kombination der Ultraschallmessung mit dem BMI und eine Studie untersuchte jeweils die Kombination von Panoramaaufnahmen des Kiefers mit dem OSIRIS bzw. mit dem Alter. Letztere ist bereits unter „Panoramaaufnahmen des Kiefers“ als Einzelverfahren beschrieben. Alle Studien untersuchten Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose.

Zusammenfassend war für die Studien, sofern mehrere Studien zu einem Verfahren und derselben Population eingeschlossen wurden, jeweils eine klinische und auch technische Heterogenität festzustellen. So unterschieden sich, wie auch in den Abschnitten zum Ultraschall und zu den Risikoscores beschrieben, die Studienpopulationen teilweise im Alter, in den festgelegten Selektionskriterien, den standardisierten Knochendichtewerten oder anderen Charakteristika; zudem wurden diese jeweils nur in unterschiedlicher Ausführlichkeit beschrieben. In den jeweiligen Studien zu demselben Indextest gab es Unterschiede hinsichtlich der verschiedenen eingesetzten Geräte, Messorte bzw. -parameter und auch der herangezogenen Referenzkollektive. Zudem wurden in den Studien unterschiedliche Trennwerte untersucht.

Mit Ausnahme einer Studie wurde für alle Studien ein hohes Verzerrungspotenzial abgeleitet (= 20 Studien). Die Studie mit niedrigem Verzerrungspotenzial lag für den Vergleich DXR vs. zentrale DXA vor. Die Gründe für das hohe Verzerrungspotenzial waren zumeist Anhaltspunkte für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. So waren Trennwerte für den Indextest meist Gegenstand der Untersuchung – sie wurden überwiegend nicht vorab definiert oder aus ROC-Analysen geschätzt. In der Hälfte der Studien konnte der Einfluss fehlender Werte auf das Verzerrungspotenzial nicht eingeschätzt werden, da Angaben zur Anzahl der ausgewerteten Personen fehlten. Zweimal wurden Raten fehlender Werte von über 10 % bzw. 20 % berichtet. Die zeitnahe Durchführung von Referenz- und Indextest war in einer Studie nicht gegeben und blieb in 5 weiteren Studien unklar.

Hinsichtlich der Ergebnisse zu den Testgütekriterien zeigte sich für alle Studien, unabhängig vom Indextest, ein ähnliches Bild: Bis auf wenige Ausnahmen war bereits den Punktschätzern für Sensitivität und Spezifität zu entnehmen, dass die unteren Grenzen des einseitigen 95 %-Konfidenzintervalls den Schwellwert von 85 % nicht erreichten. In 2 Studien wurden eigens einseitige 95 %-Konfidenzintervalle berechnet, weil ihre Punktschätzer zwar knapp unterhalb, aber jeweils nahe an der Schwelle von 85 % lagen. Die Konfidenzintervallgrenzen waren kleiner als 85 %.

Insgesamt gab es Ergebnisse aus 6 Studien, die wegen gleicher Test- und Messmethode hätten gepoolt werden können (allerdings nur jeweils maximal 2 Studien). Da hier in der Regel allerdings statistische Heterogenität nachweisbar war, wurden dafür keine Gesamtschätzer angegeben. Die einzige Situation in der Daten gepoolt werden konnten, fand sich für den Vergleich DXL vs. zentrale DXA am Schenkelhals (T-Score < -2,5). Das gepoolte Ergebnis zeigte auch hier, dass die Mindestanforderung nicht erfüllt wurde.

**Keines der untersuchten Indextestverfahren erfüllte im Vergleich zur zentralen DXA für die jeweils untersuchte Population die Mindestanforderung.**

### **B-3.2.3 Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose und Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose (Teilziel 4)**

#### **B-3.2.3.1 Zusammenfassung der Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose**

(Abschlussbericht des IQWiG, S. 448-9)

Insgesamt wurden 4 Studien identifiziert, die für Männer mit Verdacht auf primäre Osteoporose den Zusammenhang der Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen untersuchten. Drei davon waren bevölkerungsbezogene prospektive Kohortenstudien und für eine Beobachtungsstudie wurden Veteranen aus der Routineversorgung rekrutiert. Eine Studie berichtete außer den Frakturen auch Daten zum Gesamtmortalitätsrisiko in Abhängigkeit von der Knochendichte. Daten zu frakturassoziierten Funktionseinschränkungen oder Schmerzen und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden für diese Population nicht beschrieben.

Da im Rahmen von Teilziel 1 kein anderes Verfahren identifiziert wurde, das für Teilziel 4 als Referenztest betrachtet werden konnte, wurden ausschließlich Studien herangezogen, die die zentrale DXA einsetzen.

Die Studien untersuchten zwischen 257 und 5995 Männer, wobei 2 der Studien jeweils mehrere Tausend Männer betrachteten. Eine Analyse bildete diesbezüglich eine Ausnahme, da nur 43 Männer untersucht wurden. Alle Männer lebten selbstständig und ihr mittleres Alter lag zwischen ca. 68 und 79 Jahren, zumeist überschritt die obere Grenze 74 Jahre aber nicht. Die Beobachtungszeiträume betragen zwischen 2,8 und 12 Jahren (als Mittelwert oder als Median).

Nur in 2 Studien musste einem Teil der Ergebnisse hohes Verzerrungspotenzial attestiert werden. Ansonsten wiesen die Ergebnisse ein niedriges Verzerrungspotenzial auf.

Insgesamt konnten nur für 3 von 7 Frakturarten Ergebnisse mehrerer Studien für die Interpretation herangezogen werden. Dies lag daran, dass zumeist nicht die gleichen Kombinationen von Messort und Frakturart in mehreren Studien untersucht wurden. Die in Tabelle 60 dargestellten Schlussfolgerungen hinsichtlich des statistischen Zusammenhangs von Knochendichte und Frakturen beruhen somit meist nur auf einer Studie.

In den Studien wurden keine Daten für die Endpunkte „frakturassoziierte Funktionseinschränkungen“, „frakturassoziierte Schmerzen“, „frakturassoziierte Mortalität“ sowie „Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ bei und nach Frakturen berichtet. Daher sind diese in Tabelle 60 nicht dargestellt.

Insgesamt können für einen Zusammenhang zwischen erniedrigter Knochendichte und erhöhtem Risiko für eine Fraktur bzw. für Gesamtmortalität für ältere Männer mit Verdacht auf primäre Osteoporose folgende Belege bzw. Hinweise abgeleitet werden (siehe Tabelle 60):

- Ein Beleg liegt für den statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Hüftfrakturrisiko vor, wenn die Knochendichte mit DXA am Schenkelhals erhoben wurde. Ein Hinweis liegt vor, wenn die Knochendichte an der LWS oder Gesamthüfte gemessen wurde.
- Es liegt ein Hinweis auf einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und einem erhöhten Risiko für klinisch manifeste Frakturen vor, wenn die Knochendichte per DXA an einem der zentralen Messorte erhoben wurde.

### **B-3.2.3.2 Zusammenfassung der Studien zur diagnostischen Güte von Risikoscores im Vergleich zur zentralen DXA**

(Abschlussbericht des IQWiG, S. 350-1)

Im Rahmen des vorliegenden Berichts wurden insgesamt 36 Studien zur Untersuchung der diagnostischen Güte von Risikoscores bzw. Kriterienkatalogen im Vergleich zum Goldstandard DXA eingeschlossen. Dabei wurden in 4 Studien männliche Populationen untersucht, 31 Studien analysierten den Indextest an weiblichen Kohorten – zumeist postmenopausalen Frauen – und 2 Studien lagen für Frauen und Männer mit rheumatoider Arthritis bzw. mit Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose vor. Eine Studie wird in dieser Aufzählung doppelt genannt, da sie sowohl Männer als auch Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose untersuchte. Drei der Studien wurden auch zur Bewertung der Ultraschallverfahren und 4 der Studien zur Bewertung „sonstiger Verfahren“ herangezogen.

Es wurden ausschließlich Studien herangezogen, die den Goldstandard zentrale DXA als Referenz einsetzten, da weder in Teilziel 1a noch in Teilziel 1b für ein anderes Verfahren ein Nutzen abgeleitet werden konnte.

Die Hauptintention dieser Studien lag darin, die Eignung der untersuchten Risikoscores bzw. Kriterienkataloge zum Auffinden von Personen mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine erniedrigte Knochendichte zu untersuchen. Um allerdings keines dieser Instrumente zu übersehen, das möglicherweise auch als Ersatz für die zentrale DXA eingesetzt werden könnte, wurden sie in die vorliegende Bewertung eingeschlossen.

Wie auch bei den Studien zu quantitativen Ultraschallverfahren wiesen auch die Studien zu den Risikoscores eine erhebliche klinische und vor allem „technische“ Heterogenität auf. Auch hier unterschieden sich die Studienpopulationen in der Art ihrer Rekrutierung, den angelegten Selektionskriterien und im Hinblick auf ihre mittleren standardisierten Knochendichteausgangswerte. Bei den untersuchten Frauen schloss beispielsweise die größte Studie 7617 Personen und die kleinste Studie 60 Personen ein, deren mittleres Alter zwischen 55 und 72,5 Jahren lag. Andere Charakteristika wurden in unterschiedlicher Ausführlichkeit beschrieben, sodass ein Vergleich der Populationen nur eingeschränkt möglich ist. In den Studien wurden für den Referenztest verschiedene Geräte, Messorte sowie verschiedene Kombinationen von Messorten und Trennwerten betrachtet. Zudem wurden für die Ableitung der T-Scores verschiedene Referenzpopulationen herangezogen. Die Studien untersuchten außerdem eine Vielzahl von Risikoscores, für die wiederum verschiedene Trennwerte angewendet wurden.

Für 20 Studien wurde das Verzerrungspotenzial als niedrig eingeschätzt, für die verbleibenden 16 Studien als hoch. Für den Großteil der Studien lag dies daran, dass eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung nicht sicher auszuschließen war. Hier wurden entweder zu nicht vorab festgelegten Trennwerten Ergebnisse berichtet oder aus ROC-Kurven ausgewählte Ergebnisse präsentiert.

Insgesamt wurden 23 verschiedene Risikoscores bzw. diagnostische Kriterienkataloge untersucht. Die meisten Auswertungen lagen für OST und SCORE vor. Aufgrund der oben beschriebenen Gründe für die heterogene Studienlage konnten nur selten Studien zusammengefasst und auf das Vorliegen statistischer Homogenität überprüft werden. In diesen Fällen wurden mit einer Ausnahme stets heterogene Ergebnisse nachgewiesen. In einer Situation für den DXA-Trennwert  $T < -2,0$  und  $SCORE > 6$  war also das Poolen der Ergebnisse zweier Studien möglich. Es zeigte sich allerdings, dass die untere Grenze des gepoolten einseitigen 95 %-Konfidenzintervalls von jeweils der Sensitivität und der Spezifität die Schwelle von 85 % nicht erreichte.

Für keine der untersuchten Populationen erfüllte einer der Risikoscores bzw. Kriterienkataloge die Mindestanforderung.

### **B-3.2.3.3 Zusammenfassung der Studien zur diagnostischen Güte von „sonstigen Verfahren“ im Vergleich zur zentralen DXA**

(Abschlussbericht des IQWiG, S. 410-2)

Im Abschnitt „sonstige Verfahren“ wurden die Ergebnisse für solche diagnostischen Methoden zusammengefasst, für die über die systematische Literaturrecherche maximal 5 Studien pro Indexverfahren aufgefunden wurden. Insgesamt konnten 21 Studien eingeschlossen werden, von denen 6 Studien bereits im Abschnitt zu den Ultraschallverfahren und 4 Studien im Abschnitt zu den Risikoscores beschrieben wurden. In den 21 Studien wurden unterschiedliche Verfahren mit der zentralen DXA hinsichtlich ihrer diagnostischen Güte verglichen.

Da in Teilziel 1a und Teilziel 1b für kein anderes Verfahren als die zentralen DXA eine Aussage zum Nutzen abgeleitet werden konnten, wurden zur Bewertung „sonstiger Verfahren“ ausschließlich Studien herangezogen, die als Referenz die zentrale DXA einsetzten.

Die Ergebnisse für die untersuchten Indexverfahren sind im Folgenden kurz dargestellt. Für die Panoramaaufnahmen des Kieferknochens und für die DXL lag die breiteste Datenbasis vor (jeweils über 1000 in die Studien eingeschlossene Frauen). In allen Studien lag das mittlere Alter der Probandinnen und Probanden zwischen Anfang 50 und Anfang 70 Jahre.

#### **Periphere DXA**

Eine Studie wurde an Männern, 3 Studien an Frauen jeweils mit Verdacht auf primäre Osteoporose und eine Studie an einer gemischtgeschlechtlichen Population mit Verdacht auf sekundäre Osteoporose durchgeführt. Die Indexmessung erfolgte in 3 Studien am Fersenbein, in einer Studie zu Frauen mit primärer Osteoporose am nicht dominanten Unterarm und in der männlichen Population ebenfalls am Unterarm.

#### **RA**

Hierzu wurden eine Studie zu Männern und 2 Studien zu Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose eingeschlossen. Es wurden in allen Fällen Messungen an den Fingergliedern der nicht dominanten Hand durchgeführt.

#### **Panoramaröntgenaufnahme des Kieferknochens**

Hierzu wurden 3 Studien zu Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose eingeschlossen. In diesen wurde die Testgüte anhand von Panoramaaufnahmen des Kiefers durchgeführt. Dabei kamen sowohl visuelle (MCI), automatisierte und halb automatisierte (MCW, kortikale Breite) Auswertungsmethoden, sowie Interpretationen des trabekulären Musters als auch die Messung des mandibulären Panorama-Index (PMI) zum Einsatz.

#### **SXA**

Nur eine Studie fand sich zur SXA im Vergleich zur zentralen DXA. Diese wurde an Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose durchgeführt. Die SXA wurde am Unterarm (distaler und ultradistaler Radius) durchgeführt.

#### **DXL**

Insgesamt 5 Studien untersuchten die DXL vs. zentrale DXA. Vier davon schlossen Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose ein und eine Studie eine gemischtgeschlechtliche Population, ebenfalls mit Verdacht auf primäre Osteoporose. Die verwendete Messtechnik für den Indextest war in nur 3 Studien identisch, eine Studie verwendete ein Vorgängergerät, während eine weitere Studie ein Gerät eines anderen Herstellers einsetzte. Die Studien analysierten unterschiedliche Trennwerte. Für die Studien an Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose konnte für 4 Konstellationen ein Homogenitätstest durchgeführt werden. Nur für eine von diesen geprüften Konstellationen wurde das Vorliegen statistischer Homogenität nicht ausgeschlossen, sodass die entsprechenden Daten zusammengefasst wurden (siehe hierzu unten).

#### **DXR**

Zur DXR wurden 2 Studien eingeschlossen. In beiden Studien wurden die Indextests (Messort: nicht dominante Hand) im Vergleich zu zentralen DXA-Messungen in einer Population von älteren Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose durchgeführt.

### **Kombinationen von apparativen Verfahren und klinischem Score**

Insgesamt wurden 4 verschiedene Kombinationen untersucht, 2 davon von derselben Studie. So untersuchte eine Studie die Kombination der Ultraschallmessung mit dem SCORE, eine Studie die Kombination der Ultraschallmessung mit dem BMI und eine Studie untersuchte jeweils die Kombination von Panoramaaufnahmen des Kiefers mit dem OSIRIS bzw. mit dem Alter. Letztere ist bereits unter „Panoramaaufnahmen des Kiefers“ als Einzelverfahren beschrieben. Alle Studien untersuchten Frauen mit Verdacht auf primäre Osteoporose.

Zusammenfassend war für die Studien, sofern mehrere Studien zu einem Verfahren und derselben Population eingeschlossen wurden, jeweils eine klinische und auch technische Heterogenität festzustellen. So unterschieden sich, wie auch in den Abschnitten zum Ultraschall und zu den Risikoscores beschrieben, die Studienpopulationen teilweise im Alter, in den festgelegten Selektionskriterien, den standardisierten Knochendichtewerten oder anderen Charakteristika; zudem wurden diese jeweils nur in unterschiedlicher Ausführlichkeit beschrieben. In den jeweiligen Studien zu demselben Indextest gab es Unterschiede hinsichtlich der verschiedenen eingesetzten Geräte, Messorte bzw. -parameter und auch der herangezogenen Referenzkollektive. Zudem wurden in den Studien unterschiedliche Trennwerte untersucht.

Mit Ausnahme einer Studie wurde für alle Studien ein hohes Verzerrungspotenzial abgeleitet (= 20 Studien). Die Studie mit niedrigem Verzerrungspotenzial lag für den Vergleich DXR vs. zentrale DXA vor. Die Gründe für das hohe Verzerrungspotenzial waren zumeist Anhaltspunkte für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. So waren Trennwerte für den Indextest meist Gegenstand der Untersuchung – sie wurden überwiegend nicht vorab definiert oder aus ROC-Analysen geschätzt. In der Hälfte der Studien konnte der Einfluss fehlender Werte auf das Verzerrungspotenzial nicht eingeschätzt werden, da Angaben zur Anzahl der ausgewerteten Personen fehlten. Zweimal wurden Raten fehlender Werte von über 10 % bzw. 20 % berichtet. Die zeitnahe Durchführung von Referenz- und Indextest war in einer Studie nicht gegeben und blieb in 5 weiteren Studien unklar.

Hinsichtlich der Ergebnisse zu den Testgütekriterien zeigte sich für alle Studien, unabhängig vom Indextest, ein ähnliches Bild: Bis auf wenige Ausnahmen war bereits den Punktschätzern für Sensitivität und Spezifität zu entnehmen, dass die unteren Grenzen des einseitigen 95 %-Konfidenzintervalls den Schwellwert von 85 % nicht erreichten. In 2 Studien wurden eigens einseitige 95 %-Konfidenzintervalle berechnet, weil ihre Punktschätzer zwar knapp unterhalb, aber jeweils nahe an der Schwelle von 85 % lagen. Die Konfidenzintervallgrenzen waren kleiner als 85 %.

Insgesamt gab es Ergebnisse aus 6 Studien, die wegen gleicher Test- und Messmethode hätten gepoolt werden können (allerdings nur jeweils maximal 2 Studien). Da hier in der Regel allerdings statistische Heterogenität nachweisbar war, wurden dafür keine Gesamtschätzer angegeben. Die einzige Situation in der Daten gepoolt werden konnten, fand sich für den Vergleich DXL vs. zentrale DXA am Schenkelhals (T-Score < -2,5). Das gepoolte Ergebnis zeigte auch hier, dass die Mindestanforderung nicht erfüllt wurde.

Keines der untersuchten Indextestverfahren erfüllte im Vergleich zur zentralen DXA für die jeweils untersuchte Population die Mindestanforderung.

**B-3.2.4 Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose und Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose (Teilziel 4, letzteres unter § 135 Abs. 1 bewertet)**

**B-3.2.4.1 Zusammenfassung der Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen bei Männern mit Verdacht auf primäre Osteoporose**

(vgl. Abschlussbericht des IQWiG, S. 448-9)

Insgesamt wurden 4 Studien identifiziert, die für Männer mit Verdacht auf primäre Osteoporose den Zusammenhang der Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen untersuchten. Drei davon waren bevölkerungsbezogene prospektive Kohortenstudien und für eine Beobachtungsstudie wurden Veteranen aus der Routineversorgung rekrutiert. Eine Studie berichtete außer den Frakturen auch Daten zum Gesamtmortalitätsrisiko in Abhängigkeit von der Knochendichte. Daten zu frakturassoziierten Funktionseinschränkungen oder Schmerzen und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden für diese Population nicht beschrieben.

Da im Rahmen von Teilziel 1 kein anderes Verfahren identifiziert wurde, das für Teilziel 4 als Referenztest betrachtet werden konnte, wurden ausschließlich Studien herangezogen, die die zentrale DXA einsetzen.

Die Studien untersuchten zwischen 257 und 5995 Männer, wobei 2 der Studien jeweils mehrere Tausend Männer betrachteten. Eine Analyse bildete diesbezüglich eine Ausnahme, da nur 43 Männer untersucht wurden. Alle Männer lebten selbstständig und ihr mittleres Alter lag zwischen ca. 68 und 79 Jahren, zumeist überschritt die obere Grenze 74 Jahre aber nicht. Die Beobachtungszeiträume betragen zwischen 2,8 und 12 Jahren (als Mittelwert oder als Median).

Nur in 2 Studien musste einem Teil der Ergebnisse hohes Verzerrungspotenzial attestiert werden. Ansonsten wiesen die Ergebnisse ein niedriges Verzerrungspotenzial auf.

Insgesamt konnten nur für 3 von 7 Frakturarten Ergebnisse mehrerer Studien für die Interpretation herangezogen werden. Dies lag daran, dass zumeist nicht die gleichen Kombinationen von Messort und Frakturart in mehreren Studien untersucht wurden. Die in Tabelle 60 dargestellten Schlussfolgerungen hinsichtlich des statistischen Zusammenhangs von Knochendichte und Frakturen beruhen somit meist nur auf einer Studie.

In den Studien wurden keine Daten für die Endpunkte „frakturassoziierte Funktionseinschränkungen“, „frakturassoziierte Schmerzen“, „frakturassoziierte Mortalität“ sowie „Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ bei und nach Frakturen berichtet. Daher sind diese in Tabelle 60 nicht dargestellt.

Insgesamt können für einen Zusammenhang zwischen erniedrigter Knochendichte und erhöhtem Risiko für eine Fraktur bzw. für Gesamtmortalität für ältere Männer mit Verdacht auf primäre Osteoporose folgende Belege bzw. Hinweise abgeleitet werden (siehe Tabelle 60):

- Ein Beleg liegt für den statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Hüftfrakturrisiko vor, wenn die Knochendichte mit DXA am Schenkelhals erhoben wurde. Ein Hinweis liegt vor, wenn die Knochendichte an der LWS oder Gesamthüfte gemessen wurde.
- Es liegt ein Hinweis auf einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und einem erhöhten Risiko für klinisch manifeste Frakturen vor, wenn die Knochendichte per DXA an einem der zentralen Messorte erhoben wurde.

#### **B-3.2.4.2 Zusammenfassung der Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen bei Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose**

Insgesamt wurden 4 Studien identifiziert, die den Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten osteoporosetypischen Frakturen bzw. Gesamtmortalität bei Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose untersuchten.

Da im Rahmen von Teilziel 1a und Teilziel 1b kein anderes Verfahren identifiziert wurde, das als Referenz betrachtet werden könnte, wurden ausschließlich Studien herangezogen, die die zentrale DXA als Referenz einsetzten.

Die Studien untersuchten Frauen und Männer nach Lungen- bzw. Herztransplantation sowie Hämodialysepatientinnen und -patienten. Die Fallzahlen der Studien waren recht klein und lagen zwischen 14 und 106 Frauen und Männern. Das Alter der Transplantationspatientinnen und -patienten lag im Mittel bzw. Median zwischen 47 und fast 54 Jahren. Die Personen, die sich einer dauerhaften Hämodialyse unterziehen mussten, waren durchschnittlich fast 61 Jahre alt. Die mittleren Beobachtungsdauern der Studien zu Personen nach Organtransplantation lagen bei einem Jahr, die Personen unter Hämodialyse wurden im Durchschnitt 3,5 Jahre beobachtet.

Alle Studien wiesen ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf. Dies lag meist an hohen Ausfallraten. Da die Ausfallrate einmal sogar mehr als 30 % betrug, können entsprechend die Ergebnisse (nach Lungentransplantation) nicht in die Bewertung eingehen und wurden nicht dargestellt.

Tabelle 68 beinhaltet eine Übersicht bzw. die Beleglage der aus den Ergebnissen abgeleiteten Schlussfolgerungen für die Endpunkte für die Daten in den Studien berichtet wurden.

In den Studien wurden keine Daten für die Endpunkte „frakturassoziierte Funktionseinschränkungen“, „frakturassoziierte Schmerzen“, „frakturassoziierte Mortalität“ sowie „Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ bei und nach Frakturen berichtet.

Für Risikogruppen einer sekundären Osteoporose liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Risiko für klinisch manifeste Frakturen bzw. zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Gesamtmortalitätsrisiko vor (vgl. Abschlussbericht des IQWiG, S. 465-6)

### **B-3.3 Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens (Position PatV)**

Zur Ankündigung der Bewertungsverfahren durch den G-BA und zu den eingegangenen Stellungnahmen siehe Kapitel (s. Kapitel B-5.3 und B-5.3.3).

Insgesamt sind 9 Stellungnahmen zum Bewertungsverfahren der Osteodensitometrie als Früherkennungsmaßnahme eingegangen.

Als Untersuchungsmethode wird von den Stellungnehmern am häufigsten die DXA-Messung zur Bestimmung der Knochendichte genannt; es werden aber auch andere Verfahren dafür vorgeschlagen. Die diagnostischen Gütekriterien der Osteodensitometrie werden als hoch beschrieben oder es wird aus Publikationen zitiert. Es liegen Schwellen-T-Werte vor (die sich meist an den Vorgaben der WHO und der DVO orientieren), bei deren Unterschreitung eine Behandlung als medizinisch notwendig erachtet wird. Die Nebenwirkungen und Risiken der Diagnostik werden durchgängig als gering eingestuft. Die Strahlenbelastung liege an der unteren Belastungsgrenze. Die geltenden Strahlenschutzbestimmungen für die jeweiligen Geräte sind zu beachten.

Als Konsequenz der Untersuchung steht nach Auffassung der Stellungnehmenden die Einleitung einer risikoadjustierten antiosteoporotischen Therapie im Vordergrund. Diese umfasst sowohl nichtmedikamentöse als auch medikamentöse Maßnahmen. Als weitere therapeuti-

sche Konsequenzen werden u. a. die Prävention einer Osteopenie bzw. einer Osteoporose genannte, die Sturzprophylaxe sowie die spezifischen Therapieentscheidungen für die den sekundären Osteoporosen zu Grunde liegenden Erkrankungen genannt.

Die genannten Nebenwirkungen der antiosteoporotischen Medikation und die Vorgaben zur Medikamenteneinnahme entsprechen denen der entsprechenden Fachinformationen.

In mehreren Stellungnahmen wird von einem ungezielten oder generellen Screening mittels DXA-Messung abgeraten. Häufig wird eine Früherkennung der Osteoporose mittels Osteodensitometrie für spezifische Risikogruppen empfohlen. Dabei werden folgende Indikationen genannt:

1. 10-Jahresfrakturrisiko von 20 % und mehr
2. mehr als 3-monatige Therapie mit Glucocorticoiden
3. bestimmte Erkrankungen und Konditionen mit hohem Frakturrisiko
4. Verlaufskontrolle bei den Indikationen 1 - 3

Die Angaben zur medizinischen Notwendigkeit sind vielgestaltig; sie rekurrieren am häufigsten auf den Beleg des Nutzens der Osteodensitometrie für das Individuum als auch unter epidemiologischer Betrachtung.

#### **B-3.4 Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Position PatV)**

Im Rahmen der vorliegenden Bewertung der Osteodensitometrie erfolgt keine Unterscheidung von Typ-I- und Typ-II-Osteoporose, um Besonderheiten verschiedener Krankheitsentitäten Rechnung zu tragen. Stattdessen wird in Hinblick auf eine unterschiedliche Indikationsstellung zwischen „postmenopausaler Osteoporose (der Frau)“ und „seniler Osteoporose (beim älteren Mann)“, jedoch unter Berücksichtigung des jeweiligen Lebensalters, differenziert.

Die Nutzenbewertung des G-BA erfolgt auf der Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts, der die Bewertung des Patientennutzens der Knochendichtemessung zur Prävention osteoporosetypischer Frakturen bei Männern bzw. Frauen ohne vorbestehende (osteoporosetypische) Frakturen und der damit gegebenenfalls verbundenen Folgen zum Ziel hatte. Wie oben beschrieben, ist damit eine Nutzenbewertung der Knochendichtemessung beim Vorliegen bzw. bei Anamnese osteoporosetypischer Frakturen (manifeste Osteoporose) von der Bewertung ausgenommen. Abgesehen von dieser Spezifikation geschah die Evidenzsichtung offen für alle Osteoporoseformen (primär / sekundär bzw. primär-senil bzw. primär-postmenopausal) und ohne spezifische Voreinschränkungen auf bestimmte Messverfahren.

Zusammenfassendes Fazit des IQWiG Berichtes:

„Die Kernfrage des vorliegenden Berichts war, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Mangels ergebnissicherer Studien kann keine direkte Aussage zum Nutzen oder zum Schaden einer Versorgungsstrategie mit Knochendichtemessung abgeleitet werden.

Es liegt jedoch ein Hinweis auf einen Nutzen der Knochendichtemessung für postmenopausale Frauen ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen vor, bei denen die Knochendichte mittels zentraler DXA-Messung bestimmt wird. Dieser Hinweis leitet sich aus dem Nachweis einer Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten ab. Dieser Nachweis beruht maßgeblich auf den Ergebnissen einer Studie.

Für einzelne Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Osteoporose ohne Frakturmanifestation bestehen Hinweise auf einen Schaden durch unerwünschte Ereignisse. Die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen beruhen jedoch auf Auswertungen, in die auch Frauen mit Vorfrakturen eingeschlossen wurden. Der Nutzen sowie der Schaden eines Therapiemonitorings mithilfe einer Knochendichtemessung bleiben mangels Studien unklar und sind somit nicht belegt.

Es fand sich keine gleichwertige Alternative zur Erhebung der Knochendichte bzw. des Frakturrisikos, die als Ersatz zur zentralen DXA-Messung eingesetzt werden kann. Für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose existiert ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko. Für Risikogruppen für sekundäre Osteoporoseformen liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen solchen Zusammenhang vor. Daraus kann nicht geschlossen werden, dass solch ein Zusammenhang nicht besteht.“ (Zitat IQWiG Bericht S.

#### **B-3.4.1 Früherkennung der Osteoporose**

Die Nutzenbewertung des G-BA erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts. Die Kernfrage des Berichts war, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Folgende patientenrelevante Zielgrößen wurden dabei berücksichtigt: Inzidenz von Frakturen, frakturassoziierte Funktionseinschränkungen, Schmerzen, und Mortalität, Gesamtmortalität, Lebensqualität sowie unerwünschte Wirkungen. Zunächst wird die Nutzenbewertung hinsichtlich einer Früherkennung dargelegt.

#### **B-3.4.2 Screeningstudien**

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) der gesamten Screeningkette (Screeningtest einschließlich Abklärungsdiagnostik und Therapie) bieten die zuverlässigste wissenschaftliche Evidenz zur Bewertung von Früherkennungsmaßnahmen.

In die Nutzenbewertung konnten zwei RCT der gesamten Screeningkette mit insgesamt 7315 Studienteilnehmern eingeschlossen werden:

Beide Studien weisen ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf, so dass aus beiden Studien keine sicheren Aussagen zum Nutzen einer Früherkennung von erniedrigter Knochendichte bzw. erhöhtem Frakturrisiko abgeleitet werden können. Aussagesichere Untersuchungen zur Bewertung der Osteodensitometrie als Screeningintervention an einer unselektierten Bevölkerung liegen somit nicht vor. Unter Bezug auf § 10 der VerfO stehen insbesondere keine Studien unter Alltagsbedingungen (effectiveness) zur Verfügung, die die Wirksamkeit und die damit verbundenen Risiken therapeutischer Interventionen belegen, insbesondere nicht im Zusammenhang mit der Durchführung einer Screening-Untersuchung. Aus diesem Grund erfolgte eine Bewertung der einzelnen Bestandteile der Screeningkette. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass ohne Studien die Versorgungsstrategien mit und ohne Knochendichtemessung vergleichen, eine zuverlässige Bewertung des unmittelbaren Schadenspotentials des diagnostischen Verfahrens sowie der Konsequenzen bei „testnegativen Personen“ nicht möglich ist. Während davon ausgegangen werden kann, dass die verschiedenen Verfahren zur Messung der Knochendichte ein geringes Schadenspotential haben, wäre die Bewertung der Konsequenzen bei „testnegativen Personen“ relevant, da neben der Knochendichte weitere Faktoren das Frakturrisiko beeinflussen können. Ohne Studien, die Versorgungsstrategien mit und ohne Knochendichtemessung vergleichen, bleibt auch der Nutzen einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung unklar.

### B-3.4.3 Diagnosestudien

Das IQWiG hat die Fragestellung untersucht, ob neben der als Goldstandard angesehenen Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) (Messort Hüfte und / oder Lendenwirbelsäule) andere apparative Methoden oder klinische Scores zur Bestimmung einer erniedrigten Knochendichte eine mögliche Alternativen darstellen. Keines der untersuchten Verfahren - periphere DXA-Verfahren, radiografische Absorptiometrie (RA), Single-Energy X-Ray Absorptiometry (SXA), Dual-X-Ray Laser Absorptiometrie (DXL), Digital X-Ray Radiogrammetry (DXR) sowie Kombinationen von apparativen Verfahren und klinischem Score (Ultraschall + Simple Calculated of Osteoporosis Risk Estimation [SCORE], Ultraschall + BMI, RA des Kiefers + Osteoporosis Index of Risk [OSIRIS], RA + Alter) - erfüllte die für eine Vergleichbarkeit mit der DXA gesetzten Mindestanforderungen. Zusammenfassend kam das IQWiG zu dem Ergebnis, dass nicht davon ausgegangen werden kann, dass eines der untersuchten Indextestverfahren ausreichend gut in der Lage ist, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren. (siehe IQWiG-Bericht S. iv, v)

Zur Validität bzw. der technischen Güte der DXA selbst macht der IQWiG-Bericht nur am Rande im Diskussionsteil Aussagen, da diese Thematik nicht von den vordefinierten Fragestellungen erfasst wird. (siehe IQWiG S. 501)

### B-3.4.4 Therapiestudien

Nach der VerfO des G-BA soll bei Leistungen zur Früherkennung gemäß § 25 SGB V geprüft werden, ob es sich um eine Krankheit handelt, die wirksam behandelt werden kann. Aus den oben genannten Studien sind keine sicheren Aussagen zur Wirksamkeit und den damit verbundenen Risiken der therapeutischen Intervention bei Osteoporose im Zusammenhang mit der Durchführung einer Screeninguntersuchung möglich. Zur Klärung der Frage, ob eine Osteoporose bei Personen ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen wirksam behandelt werden kann, wurden Therapiestudien herangezogen, die die Wirksamkeit eines an eine niedrige Knochendichte geknüpften therapeutischen Ansatzes zur Reduktion des Frakturrisikos untersuchten.

Es wurden 14 Therapiestudien zur primären Osteoporose mit insgesamt 26.710 Studienteilnehmern in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Studien verwendeten unterschiedliche diagnostische Verfahren und Knochendichtewerte für den Studieneinschluss. 11 Studien untersuchten ein Arzneimittel vs. Placebo, zwei Studien ein Nahrungsergänzungsmittel vs. Placebo und eine Studie eine bewegungsbezogene Intervention vs. keine Behandlung. Eine weitere Studie untersuchte 22 Mukoviszidosepatientinnen und -patienten mit sekundärer Osteoporose.

Die meisten der eingeschlossenen Studien sind nur wenig aussagekräftig. Im IQWiG-Abschlussbericht konnte nur vier Studien zu drei medikamentösen Interventionen ein niedriges Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunktes „klinische Frakturen“ attestiert werden. Das bedeutet, dass für die Nutzenbewertung lediglich für 3 Therapieoptionen überhaupt eine bzw. 2 aussagekräftige Studien zur Verfügung standen, und zwar eine für Aussagen über den Nutzen der Bisphosphonattherapie (Alendronat (FIT-Studie)), zwei zur Fluoridtherapie (Reginster 1998 und Sebert 1995) und eine zur Therapie mit dem Selektiven Östrogen-Rezeptor-Modulator (SERM) (Raloxifen (MORE)).

In der aktuellen DVO-Leitlinie wird darauf hingewiesen, dass nach der bisherigen Evidenzlage der fraktursenkende Nutzen der medikamentösen Therapie ausschließlich für die Phase der aktuellen Anwendung der medikamentösen Therapie und für einzelne Präparate (Risendronat, Teriparatid) für das erste Jahr nach Absetzen der Therapie belegt ist.<sup>18</sup> Eine langfristige Therapie wird aufgrund der Risiken der medikamentösen Therapien nur in Ausnahmefällen empfohlen.

<sup>18</sup> Dachverband Osteologie e.V. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Osteologie 4 (2009): 304-324.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass diese Therapiestudien nicht geeignet sind den Nutznachweis eines generellen Screening an potentiell gesunden Personen zu belegen.

### **B-3.5 Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Position PatV)**

Der IQWiG Bericht definiert auf Grundlage der Studienauswertungen einen Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen, die eine mit einer zentralen DXA gemessene Knochendichte von  $T < -2,5$  aufwiesen.

Mit Ausnahme der klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen zeigte sich zudem eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekt.

Für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose existiert ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko.

Weiterhin werden niedrige Knochendichtewerte bzw. sogenannte sekundäre Osteoporosen im Zusammenhang mit einer Reihe von chronischen Krankheiten und als unerwünschte Wirkung von Arzneimitteln beobachtet. Als sekundäre Osteoporosen bezeichnet man diejenigen Formen der Osteoporose, die durch eine Krankheit oder bestimmte Behandlungsformen verursacht sind. Wie hoch der Anteil der durch sekundäre Osteoporosen bedingten Frakturen an der Gesamtheit aller osteoporosebedingten Frakturen ist, bleibt unklar, da die Datenlage zur Osteoporose insgesamt schwer zu erheben ist. Mit zunehmendem Alter treten Frakturen sowohl sturzbedingt als auch osteoporosebedingt häufiger auf, eine klare ätiologische Zuordnung ist zumeist nicht möglich ist.

Im Folgenden sind exemplarisch einige Bedingungen aufgeführt, die in diesem Sinne ein Risiko für eine sekundäre Osteoporose darstellen.

- Langzeittherapie mit Kortikosteroiden (Cortisol), Heparin (zur Hemmung der Blutgerinnung) oder Magensäure blockierenden Medikamenten
- Chronische Niereninsuffizienz (renale Osteopathie)
- Entzündliche Erkrankungen wie z.B. chronische Polyarthrit
- Hormonelle Störungen wie z.B. Hyperkortisolismus (Cushing-Syndrom), Hypogonadismus, Hyperparathyreoidismus oder Hyperthyreose
- Neoplastische Erkrankungen wie z.B. multiples Myelom, Mastozytose und myeloproliferative Erkrankungen
- Seltener angeborene Erkrankungen wie z.B. Osteogenesis imperfecta, Hypophosphatasie, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, oder Homocystinurie
- Erkrankungen, die mit einer Malabsorption oder Malnutrition einhergehen, wie z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen und die Zystische Fibrose (Siehe auch 8.3.3.)

#### **B-3.5.1 Nutzenbewertung durch den G-BA**

Die Nutzenbewertung durch den G-BA stützt sich auf den Abschlussbericht des IQWiG zu der folgenden Fragestellung: Für welche Indikationen sind der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit der Osteodensitometrie anhand patientenrelevanter Endpunkte belegt. Hiervon ist auch die Indikation des Verdachts auf eine sekundäre Osteoporose umfasst.

Für den Nachweis eines Nutzens der Osteodensitometrie Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose sind folgende Fragen zu beantworten:

1. Sind die Patientinnen und Patienten, bei denen eine geringe Knochendichte gemessen wird, auch diejenigen, die ein erhöhtes Frakturrisiko haben?

2. Sind die Patientinnen und Patienten, die über eine Osteodensitometrie identifiziert werden, auch diejenigen, die von einer Therapie profitieren?
3. Kann nach bereits eingeleiteter Therapie aufgrund von Informationen, die in einem Therapiemonitoring durch eine Osteodensitometrie gewonnen werden, eine patientenrelevante Konsequenz abgeleitet werden?

Die Evidenzlage zu Punkt 1 wird im IQWiG-Bericht auf Seite 465 wie folgt beschrieben:

**„Zusammenfassung der Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen bei Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose**

Insgesamt wurden 4 Studien identifiziert, die den Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten osteoporosetypischen Frakturen bzw. Gesamtmortalität bei Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose untersuchten.

Da im Rahmen von Teilziel 1a und Teilziel 1b kein anderes Verfahren identifiziert wurde, das als Referenz betrachtet werden könnte, wurden ausschließlich Studien herangezogen, die die zentrale DXA als Referenz einsetzten.

Die Studien untersuchten Frauen und Männer nach Lungen- bzw. Herztransplantation sowie Hämodialysepatientinnen und -patienten. Die Fallzahlen der Studien waren recht klein und lagen zwischen 14 und 106 Frauen und Männern. Das Alter der Transplantationspatientinnen und -patienten lag im Mittel bzw. Median zwischen 47 und fast 54 Jahren. Die Personen, die sich einer dauerhaften Hämodialyse unterziehen mussten, waren durchschnittlich fast 61 Jahre alt. Die mittleren Beobachtungsdauern der Studien zu Personen nach Organtransplantation lagen bei einem Jahr, die Personen unter Hämodialyse wurden im Durchschnitt 3,5 Jahre beobachtet.

Alle Studien wiesen ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf. Dies lag meist an hohen Ausfallraten. Da die Ausfallrate einmal sogar mehr als 30 % betrug, können entsprechend die Ergebnisse (nach Lungentransplantation) nicht in die Bewertung eingehen und wurden nicht dargestellt.

Tabelle 68 beinhaltet eine Übersicht bzw. die Beleglage der aus den Ergebnissen abgeleiteten Schlussfolgerungen für die Endpunkte für die Daten in den Studien berichtet wurden.

In den Studien wurden keine Daten für die Endpunkte „frakturassoziierte Funktionseinschränkungen“, „frakturassoziierte Schmerzen“, „frakturassoziierte Mortalität“ sowie „Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ bei und nach Frakturen berichtet.

Für Risikogruppen einer sekundären Osteoporose liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Risiko für klinisch manifeste Frakturen bzw. zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Gesamtmortalitätsrisiko vor.“

Dem G-BA liegen keine weiteren Studien vor, die den Zusammenhang zwischen einer erniedrigten Knochendichte und einer erhöhten Frakturgefährdung bzw. erhöhten Gesamtmortalität bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten mit dem Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose belegen.

Zu Punkt 2 wird im IQWiG-Bericht auf Seite 226 das Folgende berichtet:

**„5.2.6.8.3 Vergleich Arzneimittel vs. Placebo bei sekundärer Osteoporose**

Eine Therapiestudie entsprach den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts, die Personen mit einer sekundären Osteoporoseform einschlossen. Es wurden 22 Frauen und Männer mit Mukoviszidose entweder zu Zolendronat oder Placebo randomisiert, deren mittleres Alter bei knapp 30 Jahren lag. Aufgrund von Unklarheiten bei der Einhaltung des

ITT-Prinzips und ergebnisabhängiger Berichterstattung liegt auf Endpunktebene ein hohes Verzerrungspotenzial vor.“

Folglich wird für den Nachweis eines Nutzens der Osteodensitometrie bei der Identifizierung von asymptomatischen Patientinnen und Patienten mit dem Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose, die von einer Therapie profitieren, vom IQWiG keine ausreichende Evidenz gesehen.

Weiter heißt es zur Evidenz auf Seite 490:

„In einigen Therapiestudien an Personen mit sekundären Osteoporoseformen wurde allein aufgrund der Zugehörigkeit zur Risikogruppe die Behandlungsindikation gestellt (z. B. Transplantationspatienten, Patienten unter hoch dosierter Gukokortikoidtherapie). Publikationen zu Studien an Personen mit diesen Osteoporoseformen, in denen nicht über eine erniedrigte Knochendichte rekrutiert wurde, die aber sonst den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts entsprechen (Boone et al. 2006 [305], Campbell et al. 2004 [306], Luengo et al. 1994 [307], Saag et al. 1998 [308], Stempfle et al. 1999 [309]), legen anhand der zu Studienbeginn erhobenen Knochendichtemesswerte nahe, dass ein größerer Anteil der eingeschlossenen Personen nach den Kriterien der WHO als „osteoporotisch“ zu klassifizieren wäre als in den Präventionsstudien. Keine der Studien berichtete allerdings nach Knochendichteausgangswerten stratifizierte Ergebnisse, sodass keine Aussagen zum differenziellen Therapieerfolg bei Probanden mit unterschiedlichen Knochendichteausgangswerten getroffen werden können. Erschwerend für die Ergebnisinterpretation kommt hinzu, dass mit Ausnahme der Studie von Campbell et al. 2004 (die nur die Hälfte der errechneten Probandenzahl rekrutieren konnte) in keiner der Arbeiten Frakturen als primäre Zielgröße definiert wurden.“

Dem G-BA liegen keine weiteren Studien vor, die belegen, dass asymptomatische Patientinnen und Patienten mit dem Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose, die von einer Therapie profitieren, durch eine Osteodensitometrie ermittelt werden können. Ein häufig verwendetes Studiendesign ist ein Vergleich dieser Patientinnen und Patienten unabhängig von ihrem Ausgangs-Knochendichtewert mit und ohne Therapie oder ein Vergleich verschiedener Therapieformen. Wesentlich für den Nutzen einer Osteodensitometrie wäre es aber, solche Patientinnen und Patienten, die von einer Therapie profitieren, von solchen Patientinnen und Patienten zu unterscheiden, die keiner Therapie bedürfen.

Studien, die hierüber in Bezug auf die sekundäre Osteoporose eine verlässliche Aussage liefern, liegen dem G-BA nicht vor.

Es ist denkbar, dass asymptomatische Patientinnen und Patienten mit dem Verdacht auf eine sekundäre Osteoporose unabhängig von ihrem Knochendichtewert von einer prophylaktischen Therapie profitieren. Die Beantwortung der Frage zur Therapie war jedoch nicht Bestandteil des Antrags im G-BA.

Zu Punkt 3 berichtet das IQWiG in seinem Bericht auf Seite VIII:

„*Teilziel 2 (Therapiemonitoring)* Zur Untersuchung der Fragestellung in Teilziel 2 lagen keine Studien vor. Eine Aussage hinsichtlich des Einsatzes einer Knochendichtemessung zur Fortführung, Anpassung oder zum Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung ist daher nicht möglich und der Nutzen und Schaden eines Therapiemonitorings bleiben unklar.“

Und weiter auf Seite 17:

„Es erfolgte keine Beschränkung auf bestimmte Osteoporoseformen oder auf bestimmte Methoden zur Feststellung einer erniedrigten Knochendichte.“

Dem G-BA liegen keine weiteren Studien zum Nutzen der Osteodensitometrie im Rahmen des Therapiemonitorings bei sekundärer Osteoporose vor.

### B-3.5.2 Leitlinien

Da zur Nutzenbewertung der Osteodensitometrie als kurative Untersuchungsmethode im Sinne einer Therapieoptimierung keine aussagekräftigen Studien vorliegen, werden evidenzbasierte Leitlinien in die Nutzenbewertung mit einbezogen.

Im Folgenden werden die von den jeweiligen Fachgesellschaften des nationalen und internationalen Kontextes empfohlenen Vorgehensweisen dargestellt. Hier wird deutlich, dass übergreifend die Osteodensitometrie einen essenziellen Bestandteil dafür darstellt, dass eine Therapieentscheidung getroffen werden kann, allerdings beziehen sich die Mehrzahl der Leitlinien auch auf zusätzliche bedingende Faktoren wie chronische Krankheiten, Medikamenteneinnahme und weitere Faktoren wie Aspekte der Lebensführung. In der aktuellen amerikanischen Leitlinie des **U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)**<sup>19</sup> wird die Osteodensitometrie als Screening-Maßnahme für alle postmenopausalen Frauen im Alter über 65 Jahren empfohlen. Diese Empfehlung basiert auf einer umfassenden systematischen Literaturrecherche nach aktuellem internationalem Standard.<sup>20</sup> Die Autoren thematisieren das weitgehende Fehlen großer, populationsbezogener Präventionsstudien, halten jedoch die bestehende Datenbasis zum Stellenwert der Osteodensitometrie aufgrund ihres Umfangs für so tragfähig, dass postmenopausalen Frauen über 65 Jahren eine solche vorbeugende Untersuchung nicht mehr vorenthalten werden kann.

Das **National Institute of Clinical Excellence (NICE)**<sup>21</sup> empfiehlt in seiner aktuellen Leitlinie von 2011 eine Osteodensitometrie bei allen postmenopausalen Frauen ohne Vorfrakturen mit zwei Risikofaktoren für eine Osteoporose und bei allen Frauen über 65 Jahren mit einem Risikofaktor für Osteoporose, zu denen nicht nur Erkrankungen sondern auch Umstände der Lebensführung zählen („1.5 ... parental history of hip fracture, alcohol intake of 4 or more units per day, and rheumatoid arthritis... 1.6 ... low body mass index [defined as less than 22 kg/m<sup>2</sup>], medical conditions such as ankylosing spondylitis, Crohn's disease, conditions that result in prolonged immobility, and untreated premature menopause“). Allenfalls ab dem Alter 70 Jahren wird Frauen generell eine Osteodensitometrie empfohlen, auch wenn kein Risikofaktor für eine Osteoporose vorliegt. Für den Fall, dass ein zusätzlicher Risikofaktor vorliegt, wird auch ohne vorangehende Osteodensitometrie eine Therapie mit einem Bisphosphonat empfohlen.

Die Leitlinien der **European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)** von 2008 beinhalten eine Knochendichtemessung neben der sorgfältigen Erhebung anderer Risikofaktoren als notwendigen Bestandteil der Identifikation von Personen mit einem erhöhten Osteoporoserisiko<sup>22</sup>. Hier heißt es auf S. 412 allgemein zum Stellenwert der Osteodensitometrie: “The ability of BMD to predict fracture is comparable to the use of blood pressure to predict stroke, and significantly better than serum cholesterol to predict myocardial infarction.”

Die **kanadische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe** (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada) empfiehlt in ihrem Update von 2009 den Einsatz der Osteodensitometrie zur Risikoevaluation: “Physicians should identify the absolute fracture risk in postmenopausal women by integrating the key risk factors for fracture; namely, age, BMD, prior fracture, and glucocorticoid use. (1B).” Nach ihrer Auffassung besteht bei einer über 65-

<sup>19</sup> Screening for Osteoporosis: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2011;154:356-364

<sup>20</sup> Nelson HD et al. (2010) Screening for Osteoporosis: Systematic Review to Update the 2002. U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Evidence Synthesis Number 77

<sup>21</sup> NICE technology appraisal guidance 160 (amended) Issue date: October 2008 (amended January 2010 and January 2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended)

<sup>22</sup> Kanis JA et al. on behalf of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int (2008) 19:399–428

jährigen postmenopausalen Frau ohne Vorfrakturen mit einem T-Score von  $< -2,6$  bereits hohes und damit therapiebedürftiges Risiko für eine Osteoporose, so dass die Osteodensitometrie faktisch für alle Frauen über 65 Jahren als sinnvoll erachtet wird.<sup>23</sup>

Die 2010 veröffentlichten Leitlinien der **Canadian Medical Association (CMA)**<sup>24</sup> sehen einen Stellenwert der Osteodensitometrie bei allen Männern und Frauen im Alter ab 65 Jahren. Ab dem Alter von 50 Jahren soll die Osteodensitometrie beim Vorliegen eines der folgenden Risikofaktoren durchgeführt werden: längere Einnahme von Glukokortikoiden oder anderen „Hochrisikomedikamenten“, Hüftfraktur bei den Eltern, Rauchen, hoher Alkoholkonsum, geringes Körpergewicht von unter 60 KG, rheumatoide Arthritis und andere Störungen, die mit einem Osteoporoserisiko einhergehen. Im Alter von unter 50 Jahren sollte eine Osteodensitometrie bei Personen mit einer Langzeittherapie mit Glukokortikoiden oder anderen „Hochrisikomedikamenten“, einem primären Hypogonadismus, einer vor dem Alter von 45 Jahren stattgehabten Menopause, einem Malabsorptionssyndrom, oder anderen, stark mit einem Knochensubstanzverlust oder Frakturrisiko einhergehenden Störungen.

Die aktuellste schwedische Leitlinie des **SBU Board of Directors and Scientific Advisory Committee** (im Auftrag des „Council on Technology Assessment in Health Care“)<sup>25</sup> aus dem Jahr 2003 empfiehlt einen präventiven Einsatz der Osteodensitometrie bei Vorliegen von Risikofaktoren.

In den österreichischen Leitlinien von 2004, die sich vorwiegend mit dem Vergleich verschiedener osteodensitometrischer Messverfahren befassen, wird ein Stellenwert nur für die zentrale DXA gesehen. Zu deren Einsatz heißt es hier: „Nach Erhebung des lokalen radiologischen LWS-Befundes sollte primär entweder eine DXA der LWS (prinzipiell bei Patienten bis 65 und ohne nennenswerte Spondylosen und Spondyloarthropathien) oder der Hüfte (bei Patienten über 65 bzw. unter 65 Jahren mit degenerativen WS-Veränderungen) durchgeführt werden.“<sup>26</sup>

In der 2009 veröffentlichten Leitlinie des **deutschen Dachverbandes Osteologie (DVO)**<sup>27</sup> wird eine Basisdiagnostik, die eine DXA beinhaltet, bei Personen beiderlei Geschlechts empfohlen, die ein um mehr als 20 %iges Risiko haben, in den nächsten 10 Jahren einen Knochenbruch zu erleiden. Bei Frauen im Alter von über 70 Jahren wird dieses Risiko unabhängig von zusätzlichen Risikofaktoren grundsätzlich als gegeben angenommen, so dass hier eine Osteodensitometrie generell empfohlen wird. Bei Frauen in jüngerem Alter wird eine Osteodensitometrie ebenfalls empfohlen, sofern weitere Risikofaktoren bestehen, und zwar auch dann, wenn noch keine osteoporotische Fraktur stattgefunden hat.

Die Osteoporosen sind durch unterschiedliche Faktoren die die Therapieschwelle mitbestimmen gekennzeichnet. Zu einem sind dies allgemeine Faktoren wie Stürze und Immobilität sowie spezielle Faktoren (vorliegende Krankheiten und die Einnahme bestimmter Arzneimittel). Die letzteren Faktoren bilden die Gruppe der sogenannten sekundären Osteoporosen.

---

<sup>23</sup> The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada The official voice of reproductive health care in Canada No. 222, January 2009 Menopause and Osteoporosis Update 2009

<sup>24</sup> Papaioannou A et al. for the Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada, 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada, Canadian Medical Association, CMAJ 2010

<sup>25</sup> Summary and Conclusions of the SBU Report on: Osteoporosis – Prevention, Diagnosis and Treatment A Systematic Literature Review October 2003

<sup>26</sup> Grampp S, Dimai H-P, Dobnig H, Leb G, Willvonseder R. Leitlinien zur Anwendung densitometrischer Verfahren in der Postmenopause. Journal für Mineralstoffwechsel 2004; 11 (2), 7-10

<sup>27</sup> DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen

Bedingende Faktoren		Evidenz
<b>Allgemeine Faktoren</b>	periphere Fraktur nach dem 50. Lebensjahr	B
	singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades	B
	proximale Femurfraktur eines Elternteils	B
	multiple Sturze	B
	Immobilität	B
	fortgesetzter Nikotinkonsum	B
	Abnahme der DXA-Knochendichte am Gesamtfemur um 5 % und mehr in 2 Jahren	B
	Knochenumbauparameter im 1. Quartil als Einzelfallentscheidung	D
<b>Krankheiten</b>	Cushing Syndrom und subklinischer Hyperkortisolismus	C
	primärer Hyperparathyreoidismus (konservativ behandelt)	B
	Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz	B
	TSH-Werte < 0,3 mU/l (falls nicht behebbar)	B
	Diabetes mellitus Typ 1	B
	Rheumatoide Arthritis	D
	BII-Operation / Gastrektomie	B
	Epilepsie (	B
<b>Arzneimittel</b>	Hypogonadismus (Serum-Testosteron < 200 ng/dl) (6,9 nmol/l)	B
	antiandrogene Therapie	B
	Aromatasehemmer-Therapie	B
	orale Glukokortikoide < 7,5 mg für mehr als 3 Monate	B

Tabelle: Eigene Darstellung modifiziert nach Leitlinie der DVO (S. 318)

Die Leitlinie des deutschen Dachverbandes Osteologie (DVO) (ebd S. 311) empfiehlt eine Osteodensitometrie bei folgenden Konstellationen in Kombination mit den bedingenden Faktoren, altersdifferenziert für Männer und Frauen. Die Empfehlung einer spezifischen medikamentösen Therapie ist an ein absolutes 10-Jahres-Frakturrisiko von > 30 % gebunden, das aus der individuellen Risikokonstellation ermittelt wird. Zusätzlich soll der mittels DXA an der Lendenwirbelsäule oder am proximalen Femur gemessene T-Wert unter -2 liegen (Empfehlungsgrad B 1). Alle übrigen 15 von der DVO analysierten europäischen und außereuropäischen Leitlinien stellen die Behandlungsindikation in Abhängigkeit von Knochendichtemesswerten, unter Berücksichtigung von Vorfrakturen und klinischen Risikofaktoren. Damit ist die DVO-Leitlinie die erste, die den international diskutierten Paradigmenwechsel vom relativen Frakturrisiko zum absoluten Frakturrisiko als Indikationsschwelle für eine spezifische knochenwirksame Therapie umgesetzt hat.

**A Frauen unter 50 Jahren, Männer unter 60 Jahren<sup>28</sup>**

1. Singulare Wirbelkörperfraktur 2.-3. Grades (D)
2. Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.-3. Grades (D)
3. Singulare Wirbelkörperfraktur 1. Grades als Einzelfallentscheidung (D)
4. Cushing-Syndrom (B)
5. Subklinischer Hyperkortisolismus (D)
6. Primärer Hyperparathyreoidismus (B)
7. Orale Glukokortikoidtherapie  $\geq 7,5$  mg Prednisolonäquivalent täglich > 3 Monate (A)

**B 50 - 60-jährige Frau; 60 - 70-jähriger Mann:**

1. Singulare Wirbelkörperfraktur 1. 2.-3. Grades (D)
2. Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.-3. Grades (D)
3. singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades als Einzelfallentscheidung (D)
4. Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr als Einzelfallentscheidung (D)
5. Cushing-Syndrom (B)
6. Subklinischer Hyperkortisolismus (D)
7. Primärer Hyperparathyreoidismus (B)
8. Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz (B)
9. Orale Glukokortikoidtherapie für 3 und mehr Monate unabhängig von der Dosis (A)
10. Therapie mit Aromatasehemmern als Einzelfallentscheidung (D)
11. Antiandrogene Therapie als Einzelfallentscheidung (D)
12. Rheumatoide Arthritis als Einzelfallentscheidung (D)
13. bei Frauen eine Therapie mit Glitazonen (D).

**C 60 - 70-jährige Frau; 70 - 80-jähriger Mann**

1. Wirbelkörperfraktur(en) unabhängig vom Schweregrad (A)
2. Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr (A)
3. Proximale Femurfraktur eines Elternteils (B)
4. Multiple Stürze (A)
5. Immobilität (A-B)
6. Nikotinkonsum (A)
7. Untergewicht (BMI < 20) (A)
8. Cushing-Syndrom (A)
9. Subklinischer Hyperkortisolismus (B)

---

<sup>28</sup> Hierfür wird ein 20%iges oder höheres Risiko zugrunde gelegt, in den nächsten 10 Jahren eine (morphometrische) Wirbelkörper- und/oder proximale Femurfraktur zu erleiden. Dafür sind für Frauen und Männer für verschiedene Altersklassen die klinischen Risikoprofile aufgeführt, bei denen auf der Grundlage der Summe der Stärke und Interaktionen der Risiken ein geschätztes 10-Jahresfrakturrisiko von 20% und mehr anzunehmen oder zu vermuten ist (vgl. DVO-Leitlinie 2009).

10. Primärer Hyperparathyreoidismus (B)
11. Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz (B)
12. TSH-Werte < 0,3 mU/l (B)
13. Diabetes mellitus Typ 1 (A)
14. Rheumatoide Arthritis (A)
15. Zustand nach B-II-Operation oder Gastrektomie (A)
16. Epilepsie / Antiepileptika (A)
17. Antiandrogene Therapie (A)
18. Therapie mit Aromatasehemmern (A)
19. Orale Glukokortikoidtherapie unabhängig von der Dosis >3 Monate (A)
20. bei Frauen eine Therapie mit Glitazonen (A)
21. Sturzbegünstigende Medikamente (Sedativa, Orthostase-verursachende Medikamente, Antidepressiva, Neuroleptika) (B-D)<sup>29</sup>

Die Arbeitsgruppe weist darauf hin, dass bei einigen Risiken wie einer Therapie mit Aromatasehemmern (die Fachinformationen weisen auf eine Osteodensitometrie hin), einer antiandrogenen Therapie oder einer rheumatoiden Arthritis das Frakturrisiko in Subgruppen jüngerer Patienten bereits deutlich erhöht sein kann, so dass in Einzelfällen bereits bei einem Alter von 50-60 Jahren bei Frauen und einem Alter von 60-70 Jahren bei Männern eine Basisdiagnostik indiziert sein kann.

Die Leitlinie weist zudem darauf hin, dass es viele seltene Krankheitsbilder (z. B. Ankylosierende Spondylitis, Kollagenosen, Vaskulitiden, Mukoviszidose, Anorexia nervosa, Zöliakie,) gibt, die mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen können und bei denen eine Diagnostik ebenfalls indiziert sein kann. Die Indikation zur Diagnostik sollte ähnlich wie bei den hier dargestellten Frakturrisiken vom Gesamtrisiko unter Einbeziehung des relativen Frakturrisikos der Erkrankung bzw. Kondition gestellt werden. Von diesen seltenen Krankheitsbildern abgesehen, wird derzeit unter Abwägung von Nutzen, Schaden und Kosten außerhalb der oben aufgeführten Risikoprofile keine Osteodensitometrie empfohlen (ebd)

### **B-3.5.3 Verlaufskontrolle bzw. Therapiemonitoring**

Die DVO-Leitlinie<sup>30</sup> empfiehlt bei Verlaufskontrollen bei **Patientinnen und Patienten ohne eine medikamentöse Therapie**:

„Patienten, die in der Basisuntersuchung zwar ein mäßig erhöhtes Risiko (d. h. einen T-Wert < 1,0 und/oder Frakturen und/oder Sturzgefährdung und/oder Glukokortikoide  $\geq$  3 Monate aufweisen, siehe Kurzfassung 3.4), aber noch kein 10-Jahresfrakturrisiko von 30 % erreicht haben, sollten bezüglich ihrer spezifischen, unter 6. aufgeführten Risikofaktoren in Intervallen reevaluiert werden, die dem jeweiligen Risiko angemessen sind. Ziele der Kontrollen sind die fortlaufende Erfassung des Fraktur-Risikoprofils und des Grades der Realisierung der Therapieziele.“ (Seite 23)

Weiter heißt es:

---

<sup>29</sup> Die Buchstaben (A-D) geben den jeweiligen Empfehlungsgrad in Bezug auf eine nachgewiesene Frakturvorhersage bzw. Fraktursenkung nach den SIGN-Kriterien (Therapie) und Oxford-Kriterien (Diagnostik) an. (vgl. DVO-Leitlinie 2009)

<sup>30</sup> Dachverband Osteologie e.V. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Osteologie 4 (2009): 304-324

„Eine ausführliche Reevaluation mit Erfassung von Schmerzen, Funktionalität, Risikofaktoren, Umsetzung der Basismaßnahmen, Gewicht und Größe sollte nach 2 Jahren, bei Einnahme höherer Glukokortikoiddosen ( $\geq 7,5$  mg/Tag über 1 Jahr) bereits nach 6-12 Monaten erfolgen (D).

„Da über die Messfehlergrenze hinausgehende Abnahmen der Knochendichte vor Ablauf von 2 Jahren selten sind, werden Kontrolluntersuchungen in der Regel nicht vor Ablauf eines Zeitraums von 2 bis 5 Jahren empfohlen und sollten an das Risikoprofil adaptiert werden (B). Die jeweiligen Intervalle sind in Abhängigkeit von neu aufgetretenen Risikofaktoren und der Ausgangsknochendichte festzulegen. Bei einer hochdosierten Glukokortikoidtherapie können vor allem zu Beginn der Therapie kürzere Abstände von 1 Jahr oder in Einzelfällen sogar 6 Monaten sinnvoll sein.“ (ebd)

Bei der Verlaufskontrolle bei Patienten mit medikamentöser Therapie wird auf die nur bedingte Tauglichkeit der Osteodensitometrie zur Abschätzung des Therapieerfolges hingewiesen (vgl. DVO-Leitlinie 2006).

#### **B-3.5.4 Schaden-Nutzen Abwägung**

Die Osteodensitometrie selbst trägt kein Schadenspotenzial, sofern man von der extrem geringen Strahlenbelastung absieht, die im Bereich der natürlichen täglichen Strahlenbelastung liegt.

Der Nutzen einer Osteodensitometrie kann darin bestehen, dass nur Patientinnen und Patienten einer medikamentösen Therapie zugeführt werden, die von einer Therapie – in Abwägung der Nebenwirkungen – profitieren können. Auch das mögliche Einbeziehen präventiver Ansätze wie vermehrte körperliche Aktivitäten, Ernährung und Lebensstil, als erste Therapieoption sind als Nutzen aus Patientensicht definierbar.

Im IQWiG-Bericht finden sich eingehende Auswertungen zu berichteten Nebenwirkungen und unerwünschten Ereignissen zu den verschiedenen betrachteten Therapien. Nicht alle Studien berichteten hier in der gleichen Ausführlichkeit. Hierbei wurden auch ausgeschlossene Studien berücksichtigt, um keine wesentlichen unerwünschten Wirkungen zu übersehen (vgl. Abschlussbericht des IQWiG S. 188).

Gemäß Abschlussbericht des IQWiG S. X bestehen für einzelne Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Osteoporose ohne Frakturmanifestation Hinweise auf einen Schaden durch unerwünschte Ereignisse. Die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen beruhen jedoch auf Auswertungen, in die auch Frauen mit Vorfrakturen eingeschlossen wurden.

#### **B-3.5.5 Medizinische Notwendigkeit**

Eine Krankheitslast erhält die Osteoporose dann, wenn Frakturen aufgetreten sind. Zu Knochenbrüchen kommt es, wenn zu hohe Kräfte auf den geschwächten Knochen einwirken. Dabei sind zur Auslösung osteoporoseassoziiierter Frakturen keine großen Kräfte erforderlich ein Sturz aus Stehhöhe kann bei Betroffenen eine Hüftfraktur oder eine Radiusfraktur bewirken, das Heben eines schweren Gegenstandes auch einen Wirbelkörpereinbruch.

Als osteoporosetypisch gelten Wirbelkörperfrakturen, Hüftfrakturen, Radiusfrakturen und Humerusfrakturen. Auch jede andere Fraktur kann Osteoporose (mit)bedingt sein. Die Krankheitslast ist bestimmt durch Funktionsausfälle, erhebliche Beeinträchtigung der gesundheitlichen Lebensqualität und führt zum Teil zu einer erhebliche Einschränkung der selbständigen Lebensführung bis hin zu einer deutlich erhöhten Mortalität. Dies gilt insbesondere bei Hüft- und Wirbelkörperfrakturen.

### **B-3.5.6 Zusammenfassung**

Von dem Verfahren der Osteodensitometrie können diese beschriebenen Gruppen profitieren, da nur diejenigen Patientinnen und Patienten einer individualisierten und optimierten Therapie zur Frakturvermeidung zugeführt werden, die einen Nutzen davon haben können. Dagegen werden Patientinnen und Patienten vor einer unnötigen Therapie geschützt, die trotz eines oben beschriebenen Merkmals keine Osteoporose im Sinne des T-Scores der zentralen DXA gemessenen Knochendichte aufweisen. Das Verfahren erleichtert die Identifizierung frakturgefährdeter und therapiebedürftiger Patientinnen und Patienten, mit dem Ziel die daraus resultierenden Krankheitslasten zu verringern bzw. zu verhindern.

Auf Grund der Bewertung ist eine Osteodensitometrie dann gerechtfertigt, wenn eine medikamentöse Behandlung einer Osteoporose durch begründete anamnestiche und klinische Merkmale bevorzugen würde, um eine optimale Therapieentscheidung treffen zu können. Auch präventive Ansätze wie vermehrte körperliche Aktivitäten, Ernährung und Lebensstil, aber auch Unterstützung mit Hilfsmitteln sind in die Überlegungen mit einzubeziehen. Die Knochendichtemessung unterstützt die Therapieentscheidung des Arztes und des Patienten sowie die Nutzen- und Schadensabwägung – auch hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen durch Arzneimittel.

## **B-4 Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit (Position GKV-SV)**

### **B-4.1 Medizinische Grundlagen (Position GKV-SV)**

#### **B-4.1.1 Diagnostik der Osteoporose**

Zur Diagnostik der Osteoporose und zur Abschätzung des Frakturrisikos werden derzeit verschiedene Verfahren eingesetzt. „Osteodensitometrie“ oder „Knochendichtemessung“ als Oberbegriff bezeichnet Verfahren, mit denen sich der Mineralgehalt von Knochen in vivo abschätzen lässt. Die zentrale DXA gilt derzeit als Goldstandard zur Feststellung einer Osteoporose. Zum Leistungskatalog der GKV zählen derzeit Osteodensitometrien bei Patienten, die eine Fraktur ohne nachweisbares adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf Osteoporose besteht.

Daneben gibt es noch quantitative Ultraschallverfahren. Das Haupteinsatzfeld dieser Verfahren liegt nicht in der Messung des Knochenmineralgehalts, sondern in der Abschätzung des Risikos für osteoporosetypische Frakturen. Wie bereits dargestellt bestimmen neben dem Mineralgehalt noch weitere Knochenparameter die Knochenfestigkeit und damit das Frakturrisiko.

Mit klinischen Scoresystemen und Kriterienkatalogen werden (in der Regel) durch klinisch-physikalische Untersuchungen und anamnestische Angaben Risikofaktoren erfasst, die mit dem Auftreten einer niedrigen Knochendichte assoziiert sind. Mit diesen Scores wird die Wahrscheinlichkeit für eine niedrige Knochendichte abgeschätzt. Die Diagnosesicherung und Stellung einer Therapieindikation erfolgt i. d. R. über eine Osteodensitometrie. (siehe IQWiG-Bericht S. 5 – 9)

Die Krankheitslast wird bei Osteoporose von den Frakturen und ihren Folgen bestimmt. Als osteoporosetypisch gelten Wirbelkörperfrakturen, Hüftfrakturen, Radiusfrakturen und Humerusfrakturen. Infolge von Frakturen kommt es zu Funktionsausfällen. Von besonderer Bedeutung sind Hüft- und Wirbelkörperfrakturen. (siehe IQWiG-Bericht S. 2 - 3)

Hüftnahe Frakturen schränken bei einem großen Teil der Betroffenen die Fähigkeit zu einer eigenständigen Lebensführung erheblich ein und beeinträchtigen die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Patienten mit hüftnahen Frakturen, aber auch mit Humerusfrakturen weisen im ersten Jahr nach dem Ereignis eine gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöhte Mortalität auf. (siehe IQWiG-Bericht S. 2)

Nach Berechnungen aus der DVO-Leitlinie<sup>31</sup> liegt das 10-Jahresrisiko für eine Hüftfraktur bei Frauen aus der Normalbevölkerung zwischen 1,2 % (Alter 55 Jahre) und 15,2 % (Alter 80 Jahre). Für Männer liegen die 10-Jahresrisiken zwischen 0,9 % (Alter 55 Jahre) und 4,6 % (Alter 80 Jahre). Dieses Frakturrisiko wird allerdings nicht allein durch die Knochenfestigkeit zusätzlich durch Faktoren bestimmt, welche das Sturzrisiko erhöhen (z. B. eingeschränkte Muskelkraft und Koordination, Gang- und Balancedefizite, Arthrose, Visusprobleme, Depressionen, kognitive Defizite, Sturzanamnese, Angst vor dem Fallen, vigilanzbeeinträchtigende Medikamente, Umgebungsfaktoren etc.).

„Wirbelkörper(sinterungs)frakturen gehen nur zu 30 bis 40 % mit einer unmittelbaren klinischen Symptomatik einher, der überwiegende Teil verursacht keine bzw. unspezifische Beschwerden. Sinterungsfrakturen können leichte bis erhebliche Verformungen der Wirbelsäule und des Oberkörpers bedingen. Sie machen sich klinisch durch eine

---

<sup>31</sup> DVO, *Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose. Langfassung* (Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO) e.V., 2006), [http://www.dv-osteologie.org/dvo\\_leitlinien/archiv/Leitlinien-2006](http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/archiv/Leitlinien-2006).

abnehmende Körpergröße, Verringerung des Rippen-Becken-Abstandes, Einengung des Brustkorbs und Kyphosierung der Wirbelsäule bemerkbar. Die Folge sind chronische Rückenschmerzen und eine eingeschränkte Belastbarkeit im Alltag. Sowohl bei inzidenten als auch bei prävalenten Wirbelkörperfrakturen wurden eine eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und Einschränkungen in der Alltagsfähigkeit gefunden. Auch für Patienten mit subklinischen, im Rahmen einer Studie nur radiologisch diagnostizierten Wirbelkörperfrakturen wurden Beeinträchtigungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gefunden.“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 2 - 3)

Da sie klinisch oft unbemerkt bleiben ist die epidemiologische Datenlage zur Wirbelkörperfraktur sehr viel unsicherer. Bevölkerungsbezogene Untersuchungen fanden in Deutschland eine Prävalenz von radiologisch nachgewiesenen, osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen von 7,6 % bei Frauen und 4,9 % bei Männern (Altersgruppe: 50 bis 79 Jahre). Lediglich 25 % der Frakturen bei Frauen waren bereits bekannt, bei Männern keine. Die jährliche Neuerkrankungsrate lag bei 1 % bei Frauen und 0,5 % bei Männern.<sup>32</sup>

Die oben berichteten epidemiologischen Kennzahlen beziehen sich auf die Gesamtzahl aller Hüft- oder Wirbelkörperfrakturen. Studien, welche die Knochendichtemesswerte bei Personen mit Frakturen auswerten, kommen zu folgenden Ergebnissen: „Etwa 30 % der älteren Männer und postmenopausalen Frauen, die eine Fraktur erleiden, weisen in internationalen Studien auch eine erniedrigte Knochendichte (T-Wert < -2,0) auf, so dass die Osteoporose bei dieser Personengruppe in Übereinstimmung mit den Therapiestudien als wesentliche behandelbare Ursache für das Entstehen der Fraktur anzusehen ist.<sup>33</sup> Die dieser Aussage zugrunde liegende Quelle ermittelt, dass 18 % der Frauen, die eine Fraktur erleiden, einen T-Wert von < -2,5 aufweisen.<sup>34</sup> 70 % bzw. 82 % der Personen erleiden Frakturen ohne eine Knochendichte unterhalb der Schwellenwerte von -2,0 bzw. -2,5 zu haben. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Wainwright et al. (2005).<sup>35</sup> Dieser große Anteil von Personen mit Fraktur, der nicht durch entsprechende Knochendichtewerte charakterisiert ist, „...ist vor allem dadurch bedingt, dass das Frakturrisiko von einer Reihe weiterer, von der Knochendichte unabhängiger Risikofaktoren bestimmt wird...“ (Zitat IQWiG-Bericht S. 502 nach WHO Study Group ).<sup>36</sup>

#### **B-4.1.2 Präventive und therapeutische Interventionen gegen Osteoporose**

Gemeinsames Ziel aller präventiven und therapeutischen Interventionen gegen Osteoporose ist die Verhinderung von Frakturen und deren Konsequenzen. Die aktuelle Leitlinie des DVO<sup>37</sup> unterscheidet zwischen generellen Maßnahmen zur Prophylaxe von Osteoporose und Frakturen (z. B. Lebensstiländerung) und einer spezifischen medikamentösen Therapie. Eine spezifische medikamentöse Therapie wird unabhängig vom Lebensalter und Geschlecht empfohlen, wenn das auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten

<sup>32</sup> EPOS Study Group, „Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS)“, *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 17, Nr. 4 (April 2002): 716-724.

<sup>33</sup> Dachverband Osteologie e.V., „DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen“, *Osteologie* 18 (2009): 304-328.

<sup>34</sup> Ethel S. Siris u. a., „Bone Mineral Density Thresholds for Pharmacological Intervention to Prevent Fractures“, *Arch Intern Med* 164, Nr. 10 (Mai 24, 2004): 1108-1112.

<sup>35</sup> Stacey A. Wainwright u. a., „Hip Fracture in Women without Osteoporosis“, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90, Nr. 5 (Mai 1, 2005): 2787 -2793.

<sup>36</sup> WHO Study Group, „Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group“, *World Health Organization Technical Report Series* 843 (1994): 1-129.

<sup>37</sup> Dachverband Osteologie e.V., „DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen“, *Osteologie* 18 (2009): 304-328.

geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen > 30 % beträgt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung erniedrigt sind. Die spezifischen medikamentösen Therapien zur Prophylaxe von Frakturen haben als Wirkungsansatz alle die Beeinflussung der Knochenstabilität / -dichte. Es werden antiresorptive Medikamente (die den Knochenumbau hemmen) und anabole Medikamente (die den Knochenanbau fördern) unterschieden. Derzeit sind zur Behandlung einer primären oder sekundären Osteoporose bei Frauen und Männer ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen diverse Präparate zugelassen (siehe IQWiG-Bericht S. 10 -13). Allerdings ist die Verordnungsfähigkeit für Raloxifen, Strontium Ranelat und Teriparatid durch Therapiehinweise gemäß § 92 Abs. 2 Satz 7 SGB V, Anlage IV der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA eingeschränkt.

#### **B-4.2 Aussagen / Fazit des IQWiG-Abschlussberichts (Position GKV-SV)**

„Die Kernfrage des vorliegenden Berichts war, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Mangels ergebnissicherer Studien kann keine direkte Aussage zum Nutzen oder zum Schaden einer Versorgungsstrategie mit Knochendichtemessung abgeleitet werden.

Es liegt jedoch ein Hinweis auf einen Nutzen der Knochendichtemessung für postmenopausale Frauen ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen vor, bei denen die Knochendichte mittels zentraler DXA-Messung bestimmt wird. Dieser Hinweis leitet sich aus dem Nachweis einer Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten ab. Dieser Nachweis beruht maßgeblich auf den Ergebnissen einer Studie.

Für einzelne Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Osteoporose ohne Frakturmanifestation bestehen Hinweise auf einen Schaden durch unerwünschte Ereignisse. Die Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen beruhen jedoch auf Auswertungen, in die auch Frauen mit Vorfrakturen eingeschlossen wurden.

Der Nutzen sowie der Schaden eines Therapiemonitorings mithilfe einer Knochendichtemessung bleiben mangels Studien unklar und sind somit nicht belegt.

Es fand sich keine gleichwertige Alternative zur Erhebung der Knochendichte bzw. des Frakturrisikos, die als Ersatz zur zentralen DXA-Messung eingesetzt werden kann.

Für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose existiert ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko. Für Risikogruppen für sekundäre Osteoporoseformen liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen solchen Zusammenhang vor. Daraus kann nicht geschlossen werden, dass solch ein Zusammenhang nicht besteht.“ (zitiert IQWiG-Bericht S. x –xi)

Gemäß den „Allgemeinen Methoden“ des IQWiG (Version 3.0) vom 27. Mai 2008, die dem Abschlussbericht zugrunde lagen, bedeutet „Hinweis auf einen Nutzen“, dass die Voraussetzungen für einen wissenschaftlichen Beleg nicht erfüllt sind. „In der Regel wird an die Aussage eines „Belegs“ die Anforderung zu stellen sein, dass eine Meta-Analyse von Studien mit endpunktbezogen geringer Ergebnisunsicherheit einen entsprechenden statistisch signifikanten Effekt zeigt. Falls eine Meta-Analyse nicht durchführbar ist, sollten mindestens zwei voneinander unabhängig durchgeführte Studien mit endpunktbezogen geringer Ergebnisunsicherheit und entsprechendem statistisch signifikantem Effekt vorliegen, deren Ergebnis nicht durch weitere vergleichbare endpunktbezogen ergebnissichere Studien infrage gestellt wird (Konsistenz der Ergebnisse).“ (Zitat IQWiG „Allgemeine Methoden“ v. 27.05.2008, S. 37)

### **B-4.3 Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens (Position GKV-SV)**

Zur Ankündigung der Bewertungsverfahren durch den G-BA und zu den eingegangenen Stellungnahmen siehe Kapitel B-5.3.

Insgesamt sind 9 Stellungnahmen zum Bewertungsverfahren der Osteodensitometrie als Früherkennungsmaßnahme eingegangen.

Als Untersuchungsmethode wird von den Stellungnehmern am häufigsten die DXA-Messung zur Bestimmung der Knochendichte genannt; es werden aber auch andere Verfahren dafür vorgeschlagen. Die diagnostischen Gütekriterien der Osteodensitometrie werden als hoch beschrieben oder es wird aus Publikationen zitiert. Es liegen Schwellen-T-Werte vor (die sich meist an den Vorgaben der WHO und der DVO orientieren), bei deren Unterschreitung eine Behandlung als medizinisch notwendig erachtet wird. Die Nebenwirkungen und Risiken der Diagnostik werden durchgängig als gering eingestuft. Die Strahlenbelastung liege an der unteren Belastungsgrenze. Die geltenden Strahlenschutzbestimmungen für die jeweiligen Geräte sind zu beachten.

Als Konsequenz der Untersuchung steht nach Auffassung der Stellungnehmenden die Einleitung einer risikoadjustierten antiosteoporotischen Therapie im Vordergrund. Diese umfasst sowohl nichtmedikamentöse als auch medikamentöse Maßnahmen. Als weitere therapeutische Konsequenzen werden u. a. die Prävention einer Osteopenie bzw. einer Osteoporose genannte, die Sturzprophylaxe sowie die spezifischen Therapieentscheidungen für die den sekundären Osteoporosen zu Grunde liegenden Erkrankungen genannt.

Die genannten Nebenwirkungen der antiosteoporotischen Medikation und die Vorgaben zur Medikamenteneinnahme entsprechen denen der entsprechenden Fachinformationen.

In mehreren Stellungnahmen wird von einem ungezielten oder generellen Screening mittels DXA-Messung abgeraten. Häufig wird eine Früherkennung der Osteoporose mittels Osteodensitometrie für spezifische Risikogruppen empfohlen. Dabei werden folgende Indikationen genannt:

1. 10-Jahresfrakturrisiko von 20 % und mehr
2. mehr als 3-monatige Therapie mit Glucocorticoiden
3. bestimmte Erkrankungen und Konditionen mit hohem Frakturrisiko
4. Verlaufskontrolle bei den Indikationen 1 - 3

Die Angaben zur medizinischen Notwendigkeit sind vielgestaltig; sie rekurren am häufigsten auf den Beleg des Nutzens der Osteodensitometrie für das Individuum als auch unter epidemiologischer Betrachtung.

### **B-4.4 Bewertung der Osteodensitometrie als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Position GKV-SV)**

#### **Nutzenbewertung**

Das 2. Kapitel der VerfO des G-BA regelt in § 10 Abs. 2 die Kriterien nach denen diagnostische und therapeutische Leistungen überprüft werden:

1. Die Überprüfung des Nutzens einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen
  - a) zum Nachweis der Wirksamkeit bei den beanspruchten Indikationen,
  - b) zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode,
  - c) zur Abwägung des Nutzens gegen die Risiken,

- d) zur Bewertung der erwünschten und unerwünschten Folgen (outcomes) und
  - e) zum Nutzen im Vergleich zu anderen Methoden gleicher Zielsetzung.
2. Die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen
- a) zur Relevanz der medizinischen Problematik,
  - b) zum Spontanverlauf der Erkrankung und
  - c) zu diagnostischen oder therapeutischen Alternativen.
3. Die Überprüfung der Wirtschaftlichkeit einer Methode erfolgt insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur
- a) Kostenschätzung zur Anwendung beim einzelnen Patienten oder Versicherten,
  - b) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf den einzelnen Patienten oder Versicherten,
  - c) Kosten-Nutzen-Abwägung in Bezug auf die Gesamtheit der Versicherten, auch Folgekosten-Abschätzung, und
  - d) Kosten-Nutzen-Abwägung im Vergleich zu anderen Methoden.

Die Nutzenbewertung des G-BA erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts. Die Kernfrage des Berichts war, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Folgende patientenrelevante Zielgrößen wurden dabei berücksichtigt: Inzidenz von Frakturen<sup>38</sup>, frakturassoziierte Funktionseinschränkungen, Schmerzen, und Mortalität, Gesamtmortalität, Lebensqualität sowie unerwünschte Wirkungen. „Die Veränderung der Knochendichte unter Therapie kann nicht als valide patientenrelevante Zielgröße herangezogen werden, da sich Veränderungen der Knochendichte nicht konsistent in einer proportionalen Änderung des Frakturrisikos auswirken“ (Zitat IQWiG S. 27). Es erfolgten keine Einschränkungen bezüglich bestimmten Verfahren der Knochendichtemessung oder Osteoporoseformen. Die nachfolgende Nutzenbewertung unterscheidet zwischen zwei Bereichen in denen die Knochendichtemessung angewendet werden kann. Zunächst erfolgt eine Bewertung der Knochendichtemessung zur Diagnostik und Therapieentscheidung bei Personen mit Verdacht auf Osteoporose. In einem zweiten Schritt wird der Nutzen eines Therapiemonitorings mittels Knochendichtemessung überprüft.

#### **B-4.4.1 Knochendichtemessung zur Diagnostik und Therapieentscheidung**

Die Knochendichtemessung ist derzeit Leistung der gesetzlichen Krankenkassen, wenn Patienten eine Fraktur ohne nachweisbares adäquates Trauma erlitten haben und gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf Osteoporose besteht. Nachfolgend wird dargelegt, ob die Knochendichtemessung auch bei der Behandlung von Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen einen Nutzen hat.

---

<sup>38</sup> Bezüglich der Inzidenz von Frakturen wurden folgende patientenrelevante Endpunkte unterschieden: klinisch manifeste Frakturen (außer Schädel- und Gesichtsfrakturen), Hüftfrakturen, Handgelenkfrakturen, klinisch manifeste Wirbelkörperfrakturen. Radiologisch nachgewiesene Wirbelkörperfrakturen wurden extrahiert, aber nicht als patientenrelevanter Endpunkt gewertet.

#### **B-4.4.1.1 Studien zur Knochendichtemessung als Intervention**

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT), die eine Versorgungsstrategie mit und ohne Knochendichtemessung (incl. den daraus resultierenden Behandlungskonsequenzen) vergleichen, bieten die zuverlässigste wissenschaftliche Evidenz zur Bewertung des Nutzens dieses diagnostischen Verfahrens.

In die Nutzenbewertung konnten zwei randomisierte kontrollierte Interventionsstudien mit insgesamt 7315 Studienteilnehmern eingeschlossen werden:

APOSS ist ein monozentrischer RCT (3 Publikationen), dessen Studienteilnehmerinnen über ein Patientenregister der Primärversorgung identifiziert und randomisiert wurden. Insgesamt wurden 4.800 Frauen randomisiert. Die Kontrollgruppe erhielt keine Intervention. Die potentiellen Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe wurden mit einem Einladungsschreiben zur Studienteilnahme rekrutiert. Die Interventionsgruppe erhielt zunächst eine zentrale DXA. Lag bei einer untersuchten Frau einer der Messwerte unterhalb der 25. Perzentile der ersten 1000 Frauen wurde sie als Risikoperson für Osteoporose eingestuft und eine Hormonersatztherapie empfohlen. Der Knochendichtewert der 25. Perzentile ist nicht angegeben. In die Studie wurden Frauen im Alter von 45 – 54 Jahren eingeschlossen. Als Endpunkt wurden inzidente Frakturen nach dem 50. Lebensjahr bzw. nach Studienbeginn erhoben und als kombinierter Endpunkt (klinisch manifeste Frakturen) sowie differenziert nach spezifischen Frakturtypen berichtet. Die Follow-up-Zeit betrug in der Interventionsgruppe 9,1 Jahre und in der Kontrollgruppe 8,8 Jahre. Die Studie hat auf Endpunktebene ein hohes Verzerrpotential (z. B. inadäquate Umsetzung des ITT-Prinzips; retrospektive Erfassung des Endpunkts mittels Fragebogen). Für keinen der Endpunkte gibt es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Barr 2005 ist ein RCT (unklar ob mono- oder multizentrisch) für den Frauen aus Allgemeinarztpraxen mittels der Versendung eines Risikofragebogens rekrutiert wurden. Einschlusskriterium für die Studie waren nicht die Ergebnisse des Fragebogens, sondern dass der Fragebogen beantwortet wurde. Insgesamt wurden 2.515 Frauen randomisiert. Die Frauen waren im Mittel ca. 77 Jahre alt und erhielten in der Interventionsgruppe eine postalische Einladung zur Ultraschalluntersuchung (QUS). Ergänzend dazu wurden Größe, Gewicht, Blutdruck, Lebensqualität und Lebensstilfaktoren erfasst. Frauen deren Messwerte im unteren Drittel des vom Hersteller angegebenen Referenzbereichs und/oder gemäß der Auswertung des Fragebogens zur Risikofaktorenanalyse mindestens 2 Risikofaktoren für Hüftfrakturen aufwiesen wurden als Osteoporose gefährdet eingestuft und erhielten eine Empfehlung für Kalzium- und Vitamin-D-Supplementen. Die Kontrollgruppe erhielt keine Intervention. Mittels eines Fragebogens wurde nach 3 Jahren die Anzahl von Stürzen und Frakturen jeglicher Art erfasst. Für den kombinierten Endpunkt Hüft-, Handgelenk-, Wirbelkörper- oder nichtosteoporosetypischen Frakturen zeigt sich ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied zugunsten der Interventionsgruppe. Allerdings hat die Studie auf Studien- (z. B. keine Verblindung) und Endpunktebene (z. B. inadäquate Umsetzung des ITT-Prinzips; retrospektive Erfassung des Endpunkts mittels Fragebogen) ein hohes Verzerrpotential.

Beide Studien weisen ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf, so dass aus beiden Studien keine sicheren Aussagen zum Nutzen der Osteodensitometrie abgeleitet werden können. Ohne Studien die Versorgungsstrategien mit und ohne Knochendichtemessung vergleichen ist eine zuverlässige Bewertung des unmittelbaren Schadenspotentials der Knochendichtemessung sowie der Konsequenzen bei „testnegativen Personen“ nicht möglich ist. Während davon ausgegangen werden kann, dass die verschiedenen Verfahren zur Messung der Knochendichte ein geringes Schadenspotential haben, wäre die Bewertung der Konsequenzen bei „testnegativen Personen“ relevant, da neben der Knochendichte weitere Faktoren das Frakturrisiko beeinflussen können. Ohne Studien, die Versorgungsstrategien mit und ohne Knochendichtemessung vergleichen, bleibt auch der Nutzen einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung unklar.

**Es gibt keine ergebnissicheren Studien, aus denen Aussagen zum Nutzen oder zum Schaden einer Versorgungsstrategie mit Knochendichtemessung abgeleitet werden können.**

#### **B-4.4.1.2 Therapiestudien**

Da aus den Studien, bei denen die Knochendichtemessung als Intervention verwendet wurde, keine sicheren Aussagen zum Nutzen der Osteodensitometrie abgeleitet werden konnten, wurden zum Nachweis der therapeutischen Konsequenzen einer Osteodensitometrie „Studien herangezogen, die einen Wirksamkeitsnachweis kausaler Therapieprinzipien (auf die Knochendichteerhöhung bzw. Verlangsamung des Knochendichteabbaus ausgerichteter Behandlungen) bei Personen ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen hinsichtlich der Inzidenz von Frakturen und ihrer krankheitswertigen Folgen erbringen. Zu diesen Therapieformen gehören in erster Linie medikamentöse Behandlungen, diätetische Behandlungen sowie die Förderung körperlicher Aktivität. Nicht betrachtet wurden Therapiemodalitäten, deren Wirkmechanismus nicht über die Beeinflussung der Knochendichte verläuft (z. B. alleinige Schmerztherapien, psychotherapeutische Verfahren oder Interventionen zur Sturzprävention) sowie komplexe Interventionen (z. B. Rehabilitationsmaßnahmen).“ (Zitat IQWiG S. 26) Wenn die Studienkollektive der Therapiestudien im Wesentlichen durch den Nachweis einer verminderten Knochendichte definiert wurden, kann dies auf einen Nutzen der Knochendichtemessung hindeuten, da durch die Anwendung des diagnostischen Verfahrens Patientenkollektive definiert werden die von einer knochenwirksamen Behandlung profitieren. Von „hoher Evidenz und prioritär für die Nutzenbewertung diagnostischer Verfahren heranzuziehen sind solche Studien, bei denen eine Wechselwirkung zwischen diagnostischer Information und therapeutischem Nutzen geprüft wurde.“ (Zitat IQWiG „Allgemeine Methoden“ v. 27.05.2008, S. 48)

Es wurden 14 Therapiestudien zur primären Osteoporose mit insgesamt 26.710 Studienteilnehmern (3 Studien mit Männern) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Studien verwendeten unterschiedliche diagnostische Verfahren und Knochendichtewerte für den Studieneinschluss. 11 Studien untersuchten ein Arzneimittel vs. Placebo, zwei Studien ein Nahrungsergänzungsmittel vs. Placebo und eine Studie eine bewegungsbezogene Intervention vs. keine Behandlung. Eine weitere Studie untersuchte 22 Mukoviszidosepatientinnen und -patienten mit sekundärer Osteoporose.

Die meisten der eingeschlossenen Studien sind nur wenig aussagekräftig. Nur vier Studien zu drei medikamentösen Interventionen haben ein niedriges Verzerrungspotenzial bezüglich des Endpunktes „klinische Frakturen“. Statistisch signifikante und methodisch belastbare Ergebnisse ließen sich nur aus der FIT-Studie zum Nutzen von Alendronat (Bisphosphonat) und der MORE-Studie zum Nutzen von Raloxifen (SERM) ableiten:

- a) In der **FIT-Studie**, wurde nach Randomisierung, aber vor der Entblindung eine Subgruppenanalyse durchgeführt. Aus dieser Subgruppenanalyse kann für die zwei Endpunkte klinisch manifeste Frakturen (ohne Gesichts- Schädel- und Hüftfrakturen) und Hüftfrakturen ein Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen mit einem T-Score < -2,5 (gemessen mit zentraler DXA am Schenkelhals) abgeleitet werden. Die Schätzer [95 %-Konfidenzintervalle] für das relative Risiko (RR) betragen 0,64 [0,50; 0,82] bzgl. der Frakturinzidenz aller klinisch manifesten Frakturen (ohne Schädel und Gesichtsfrakturen) und 0,44 [0,18; 0,97] bzgl. Hüftfrakturen. Für Frauen mit einer weniger erniedrigten Knochendichte gibt es keinen Hinweis auf den Nutzen einer Behandlung. In der FIT-Studie zeigt sich eine statistisch signifikante Interaktion zwischen Knochendichte und Therapieeffekt.
- b) Für den Endpunkt klinisch manifeste Wirbelfrakturen kann aus der **MORE-Studie** ein Hinweis auf den Nutzen einer Behandlung für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen mit einem T-Score < -2,5 (gemessen mit zentraler DXA am Schenkelhals oder LWS) abgeleitet werden. Das statistisch signifikante Ergebnis für

den Endpunkt klinisch manifeste Wirbelfrakturen, wird durch den nicht-signifikanten, aber gleichgerichteten Punktschätzer der FIT-Studie gestützt. Die Schätzer [95 %-Konfidenzintervalle] für das relative Risiko für klinisch manifeste Wirbelkörperfrakturen bei postmenopausalen Frauen mit einem T-Score < -2,5 betragen in der FIT-Studie 0,46 [0,16; 1,17] und 0,21 [0,07; 0,6] in der MORE-Studie. Auch in der MORE-Studie gibt es keinen Hinweis, dass auch Frauen mit einer weniger erniedrigten Knochendichte als einem T-Score von < -2,5 von einer Behandlung profitieren. Aussagen zu einer Interaktion zwischen Knochendichte und Therapie sind anhand der Daten der MORE-Studie nicht möglich.

- c) Die beiden weiteren methodisch aussagekräftigen Studien, die zum Nutzen von Fluorid (**Reginster 1998 und Sebert 1995**) durchgeführt worden sind, konnten kein signifikantes Ergebnis zeigen. Der Punktschätzer für das relative Risiko [95 %-Konfidenzintervalle] bei Reginster 1998 war 1,09 [0,51; 2,36]. In der Studie von Sebert 1995 sind keine Ereignisse eingetreten, weswegen kein relatives Risiko berechnet werden konnte. In diese beiden Studien waren auch Männer eingeschlossen.

Die einzige Therapiestudie (Chapman 2008) zur sekundären Osteoporose (Zoledronat) hat ein hohes Verzerrpotential und es konnten keine Effektschätzer berechnet werden, da im Studienzeitraum keine Frakturen aufgetreten sind.

Wie die Subgruppenanalyse der FIT-Studie zeigt, gibt es einen Hinweis, dass es eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten gibt. Eine Knochendichtemessung könnte somit dazu beitragen Patienten zu identifizieren bei denen der Nutzen einer Therapie die Risiken überwiegt. Außerdem liegt für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen für unterschiedliche Endpunkte ein Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung vor, wenn die mit zentraler DXA gemessene Knochendichte einen T-Score von < -2,5 aufwies.

Durch die Behandlung konnte in den Studien bei postmenopausalen Frauen in einem Zeitraum von 36 – 48 Monaten für unterschiedliche Endpunkte (Frakturtypen) eine relative Risikoreduktion von 36 – 79 % erreicht werden. Da Frakturen eher seltene Ereignisse sind, kann die absolute Risikoreduktion je nach Frakturrisiko der Population und betrachtetem Zeitraum sehr gering sein. „Daten zur absoluten Größe der Therapieeffekte (absolute Risikoreduktion) konnten lediglich für die klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen extrahiert werden (siehe Tabelle 32). Hier wurde eine absolute Risikoreduktion um 1 % berichtet, was einer NNT um 100 entspricht.“ (Zitat IQWiG S. 501) Es handelt sich in beiden Studien um hochselektive Studienpopulationen. Damit ist unklar, inwieweit die Ergebnisse der Studien auf eine unselektierte Population übertragbar sind.

Außerdem ist davon auszugehen, dass die in der FIT-Studie gezeigte Reduktion des Frakturrisikos unter Alltagsbedingungen möglicherweise geringer ist. Die Studienteilnehmerinnen zeigten eine sehr hohe Therapie-Compliance. 96 % der Studienteilnehmerinnen nahmen mindestens 75 % ihrer Medikamente (Cummings 1998)<sup>39</sup>. Kanis et al. 2008 weisen darauf hin, dass gerade bei Osteoporose die Therapietreue schlecht ist, insbesondere bei einer Therapie über einen längeren Zeitraum.<sup>40</sup>

Aus der MORE-Studie lässt sich ein Hinweis auf einen Schaden der Therapie ableiten. Unter Einnahme von Raloxifen wurden vermehrt thromboembolische Ereignisse, Beinkrämpfe und Hitzewallungen beobachtet. Die FIT-Studie zeigt keinen statistisch signifikanten

<sup>39</sup> Cummings S. R. u. a., „Effekt of Alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the fracture intervention trial“, JAMA. Dec 23-30;280(24): (1998) :2077-82.

<sup>40</sup> Kanis J.A., Burlet N., Cooper C., Delmas P.D., Reginster J.Y., Borgstrom F., Rizzoli R.; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)., „European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women“, *Osteoporos Int.* (2008) Apr;19(4):399-428.

Gruppenunterschied bezüglich unerwünschter Ereignisse. Aus anderen Studien gibt es Hinweise auf seltene Nebenwirkungen von Bisphosphonaten (Vorhofflimmern, Ösophaguskarzinome, Osteonekrosen des Kieferknochens, atypische subtrochantäre oder diaphysäre Femurfrakturen) (siehe IQWiG-Bericht S. 487 – 488).

Diese Nutzen-Schadens-Relation sollte bei der Indikationsstellung für eine spezifische Arzneimitteltherapie bei Osteoporose berücksichtigt werden. Aus den Ergebnissen der Studien kann nicht geschlossen werden, dass allein aufgrund einer niedrigen Knochendichte eine Indikation zur spezifischen Arzneimitteltherapie besteht. Es war nicht Ziel des IQWiG-Berichts verschiedene Therapiemöglichkeiten zu bewerten und dazu Empfehlungen abzuleiten. Es sollte ausschließlich untersucht werden, ob eine Knochendichtemessung dabei hilft, bestimmte Personen zu identifizieren, die von einer Therapie profitieren können, um daraus indirekt Aussagen über den Nutzen einer Knochendichtemessung ableiten zu können. (siehe IQWiG S. 470)

Anhand der ausgewerteten Therapiestudien kann der Nutzen einer Behandlung bzw. der Anwendung einer Osteodensitometrie bei Männern und Patientinnen und Patienten mit einer sekundären Osteoporose nicht bewertet werden. Es ist unklar, ob die Ergebnisse der Studien mit postmenopausalen Frauen auf diese Populationen übertragen werden können, da die Pathogenese der Osteoporose unterschiedlich ist.

**Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass es einen Hinweis auf einen Nutzen der Knochendichtemessung für postmenopausale Frauen ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen gibt, wenn die Knochendichte mittels zentraler DXA-Messung bestimmt wurde. Dieser Hinweis leitet sich aus dem Nachweis einer Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekt ab und beruht auf den Ergebnissen einer Studie.**

#### **B-4.4.1.3 Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen**

Für postmenopausale Frauen ist der Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und Frakturrisiko belegt (siehe IQWiG S. 496). Im Rahmen der Nutzenbewertung wurde geprüft, ob auch bei Männern und Patientinnen und Patienten mit sekundärer Osteoporose ein Zusammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen (u. a. klinisch manifeste Frakturen) vorliegt. Primär wurden Ergebnisse aus prospektiven Kohortenstudien und nested case control studies (= eingebetteten Fall-Kontroll-Studien) herangezogen. Dabei musste die Messung der Knochendichte zu Studienbeginn mit dem Goldstandard DXA erfolgt sein. Insgesamt wurden 14 Studien zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Knochendichte und Frakturen identifiziert. Allerdings untersuchten nur 8 dieser Studien patientenrelevante Zielgrößen. Es wurden nur klinisch manifeste Frakturen als patientenrelevante Zielgröße gewertet. Radiologisch nachgewiesene Frakturen wurden nicht berücksichtigt.

4 Studien untersuchten zwischen 257 und 5995 selbstständig lebende Männer (mittleres Alter zwischen ca. 68 und 79 Jahren). Zusammenfassend existiert für ältere Männer ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen erniedrigter Knochendichte und einem erhöhten Hüftfrakturrisiko, wenn die Knochendichte per Goldstandard DXA am Schenkelhals erhoben wurde. Die Aussage wird abgeschwächt zu einem Hinweis, wenn nicht die DXA Messung nicht am Schenkelhals erhoben wurde.

Die anderen relevanten 4 Studien schlossen Frauen und Männer nach Lungen- bzw. Herztransplantation sowie Hämodialysepatientinnen und -patienten ein. Die Fallzahlen waren recht klein und lagen zwischen 14 und 106 Frauen und Männern. Alle Studien wiesen ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf. Für Risikogruppen für eine sekundäre Osteoporose liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und einem erhöhten Risiko für klinisch manifeste Frakturen vor.

**Für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose existiert ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko. Für Risikogruppen für sekundäre Osteoporoseformen liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen solchen Zusammenhang vor. Daraus kann nicht geschlossen werden, dass solch ein Zusammenhang nicht besteht.**

#### **B-4.4.1.4 Studien zur diagnostischen Güte verschiedener Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte**

Im Rahmen der Nutzenbewertung wurde geprüft, ob neben der als Goldstandard angesehenen zentralen DXA andere apparative Methoden oder klinische Scores zur Bestimmung einer erniedrigten Knochendichte eine mögliche Alternativen darstellen und die gleiche Patientenpopulation identifiziert wird wie mit dem Goldstandard. Durch eine Verknüpfung der Ergebnisse aus Therapiestudien und Diagnosestudien (= „Linked Evidence“) soll eine Aussage über den Nutzen der alternativen Verfahren abgeleitet werden.

Voraussetzung für dieses Vorgehen ist erstens, dass ergebnissicherer Therapiestudien für per Referenzmethode identifizierte Personen einen Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Zielgrößen zeigen, und zweitens, dass diagnostische Querschnittsstudien zeigten, dass ein anderes Verfahren zur Knochendichtemessung (Indextest) weitgehend dieselben Personen identifiziert wie der Referenztest (siehe IQWiG S. 478)

Im Rahmen der Auswertung der Therapiestudien konnte für kein anderes Verfahren als die zentrale DXA (gemessen am Schenkelhals oder LWS) ein Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Zielgrößen abgeleitet werden. Deshalb wurden nur Diagnosestudien eingeschlossen, die zentrale DXA als Referenzverfahren verwendet haben. Insgesamt wurden 85 Studien zu verschiedenen Verfahren identifiziert. Keines der untersuchten Verfahren - periphere DXA-Verfahren, radiografische Absorptiometrie (RA), Single-Energy X-Ray Absorptiometrie (SXA), Dual-X-Ray Laser Absorptiometrie (DXL), Digital X-Ray Radiogrammetry (DXR) sowie Kombinationen von apparativen Verfahren und klinischem Score (Ultraschall + Simple Calculated of Osteoporosis Risk Estimation [SCORE], Ultraschall + BMI, RA des Kiefers + Osteoporosis Index of Risk [OSIRIS], RA + Alter) - erfüllte die für eine Vergleichbarkeit mit der DXA gesetzten Mindestanforderungen.

**Zusammenfassend ist festzustellen, dass keines der untersuchten Indextestverfahren ausreichend gut in der Lage ist, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren.**

#### **B-4.4.2 Therapiemonitoring mittels Osteodensitometrie**

Für den Nutznachweis eines Therapiemonitorings mittels Knochendichtemessung sollten Studien herangezogen werden, die eine Strategie, in der die Fortführung, die Anpassung oder das Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung von den Befunden des Knochendichtemonitorings abhängig gemacht wurde, mit einer Strategie verglichen, in der kein Monitoring mittels Osteodensitometrie durchgeführt wurde oder in der die Befunde keinen Einfluss auf die Indikationsstellung zur Weiterbehandlung hatten („Absetzstudien“). (siehe IQWiG S. 27)

Für die Bewertung eines Therapiemonitorings lagen keine Studien vor. Eine Aussage hinsichtlich des Einsatzes einer Knochendichtemessung zur Fortführung, Anpassung oder zum Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung ist daher nicht möglich und der Nutzen und Schaden eines Therapiemonitorings bleiben unklar. Eine Veränderung der Knochendichte unter Therapie gilt nicht als valides Kriterium zur Beurteilung der Wirksamkeit einer Therapie, da sich Veränderungen der Knochendichte nicht konsistent in einer proportionalen Änderung des Frakturrisikos auswirken. Auch für ein Therapiemonitorings mit dem Ziel sogenannte „Non-Responder“ zu erkennen oder die Compliance zu Verbessern gibt es derzeit keine zuverlässige Evidenz.

Im Zusammenhang mit einem Therapiemonitoring muss auch die inter- und intrapersonellen Variabilität gemessener Knochendichteveränderungen berücksichtigt werden. Dies war Gegenstand einer Sekundärdatenanalyse der FIT-Studie. Für die Auswertungen wurden die Knochendichtedaten zu Studienbeginn sowie die Ergebnisse von Wiederholungsmessungen nach 1, 2 und 3 Jahren herangezogen. Gegenübergestellt wurde die Variabilität der interpersonellen Veränderungen (Anstieg der Knochendichte in der Behandlungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe) mit der intrapersonellen Variabilität der Messungen (Veränderung der Knochendichte beim Individuum).

„Die Auswertungen zeigten, dass die Knochendichte in der mit Alendronat behandelten Gruppe im Laufe von 3 Jahren im Mittel um 0,030 g/cm<sup>2</sup> zunahm, in der Placebogruppe aber im Mittel um 0,012 g/cm<sup>2</sup> abnahm. Dabei zeigten sich zwischen individuellen Teilnehmerinnen der Alendronatgruppe nur relativ kleine Unterschiede in der Zunahme der Knochendichte. Zudem lag bei 97,5 % der Teilnehmerinnen der Alendronatgruppe der Anstieg der Knochendichte nach drei Jahren über 0,019 g/cm<sup>2</sup>, was die Autoren als im Allgemeinen ausreichend für eine Fortführung der Therapie ansahen. Insgesamt ergebe sich daraus, dass der Unterschied in der Entwicklung der Knochendichte zwischen einzelnen Teilnehmerinnen so klein sei, dass er keine klinische Bedeutung habe und ein Monitoring deshalb keine zuverlässigen Schlussfolgerungen zulasse. Gestützt wird diese Beobachtung durch die Ergebnisse einer Sekundärdatenauswertung von FIT- und MORE-Daten von Cummings et al. 2000. Hier wurde für 82 % der mit Alendronat behandelten Frauen ein Anstieg der Knochendichte im ersten Behandlungsjahr verzeichnet (um durchschnittlich 2,2 % an der Gesamthüfte), bei 1,4 % wurde ein deutlicher Rückgang (um 4 %, ebenfalls an der Gesamthüfte) gemessen. Zusätzliche Auswertungen nach einem zweiten Behandlungsjahr zeigten allerdings, dass bei den Frauen mit dem stärksten Knochendichteverlust (> 4 %) im ersten Jahr mit einer Wahrscheinlichkeit von 92 % im zweiten Jahr ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen war. Im Mittel betrug dieser 4,8 %. Dagegen wurde in der Gruppe von Frauen mit dem deutlichsten Anstieg während des ersten Behandlungsjahres (> 8 %) im Mittel ein Verlust von 1 % im zweiten Jahr beobachtet. Vergleichbare Veränderungen wurden auch unter Raloxifen Therapie gesehen. Die Autoren bezeichnen dieses Phänomen als „Regression zur Mitte“ und stellen vor diesem Hintergrund den Nutzen eines Knochendichtemonitorings zumindest nach dem ersten Behandlungsjahr infrage, da sich aus den Ergebnissen keine therapeutischen Konsequenzen ableiten lasse.“ (Zitat IQWiG S. 491)

**Für die Bewertung eines Therapiemonitorings lagen keine Studien vor. Eine Aussage zum Nutzen und Schaden eines Therapiemonitorings ist daher nicht möglich.**

#### **B-4.4.3 Medizinische Notwendigkeit**

Gemäß 2. Kapitel § 10 Abs. 2 Nr. 2 der VerfO erfolgt die Überprüfung der medizinischen Notwendigkeit einer medizinischen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode insbesondere auf der Basis von Unterlagen zur Relevanz der medizinischen Problematik und zum Spontanverlauf der Erkrankung sowie zu diagnostischen und therapeutischen Alternativen.

##### **B-4.4.3.1 Primäre Osteoporose bei Männern und Frauen**

Die Krankheitslast wird bei Osteoporose von den Frakturen und ihren Folgen bestimmt. Als osteoporosetypisch gelten Wirbelkörperfrakturen, Hüftfrakturen, Radiusfrakturen und Humerusfrakturen. Anhand einer Krankenhausentlassstatistik wurde für Deutschland im Jahre 2004 eine jährliche Inzidenz von Oberschenkelhalsfrakturen von 140,9 pro 100 000 Einwohner angegeben, ab einem Alter von 65 Jahren betrug die Rate 662,0 pro 100 000 Einwohner, im Alter unter 65 Jahren 21,7 pro 100 000 Einwohner. 64 % aller Oberschenkelhalsfrakturen bei Frauen und 36 % aller Oberschenkelhalsfrakturen bei Männern treten im Alter ab 80 Jahren auf. Frauen waren insgesamt signifikant ( $p < 0,01$ ) häufiger betroffen als Männer. Die Einschätzung der Häufigkeit von Wirbelkörperfrakturen

wird dadurch erschwert, dass nur etwa ein Drittel dieser Ereignisse klinisch manifest wird und zu Arztkonsultationen führt. Bei der Beurteilung der Frakturhäufigkeiten ist zu beachten, dass das Frakturrisiko neben der Knochenfestigkeit zusätzlich durch Faktoren bestimmt wird, welche das Sturzrisiko erhöhen (z. B. eingeschränkte Muskelkraft und Koordination, Gang- und Balancedefizite, Arthrose, Visusprobleme, Depressionen, kognitive Defizite, Sturzanamnese, Angst vor dem Fallen, vigilanzbeeinträchtigende Medikamente, Umgebungsfaktoren etc.). Infolge von Frakturen kommt es zu Funktionsausfällen. Insbesondere hüftnahe Frakturen schränken bei einem großen Teil der Betroffenen die Fähigkeit zu einer eigenständigen Lebensführung erheblich ein und beeinträchtigen die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Patienten mit hüftnahen Frakturen, aber auch mit Humerusfrakturen weisen im ersten Jahr nach dem Ereignis eine gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöhte Mortalität auf. Wirbelkörper(sinterungs)frakturen gehen nur zu 30 bis 40 % mit einer unmittelbaren klinischen Symptomatik einher, der überwiegende Teil verursacht keine bzw. unspezifische Beschwerden. Sinterungsfrakturen können leichte bis erhebliche Verformungen der Wirbelsäule und des Oberkörpers bedingen. Sie machen sich klinisch durch eine abnehmende Körpergröße, Verringerung des Rippen-Becken-Abstandes, Einengung des Brustkorbs und Kyphosierung der Wirbelsäule bemerkbar. Die Folge sind chronische Rückenschmerzen und eine eingeschränkte Belastbarkeit im Alltag. Sowohl bei inzidenten als auch bei prävalenten Wirbelkörperfrakturen wurden eine eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität und Einschränkungen in der Alltagsfähigkeit gefunden.

Ziel der Nutzenbewertung war es zu prüfen, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und entsprechender Behandlung profitieren. Wie die Nutzenbewertung gezeigt hat, gibt es einen Hinweis, dass eine Knochendichtemessung dazu beitragen kann, Personen zu identifizieren, bei denen mit einer spezifischen Arzneimitteltherapie das Frakturrisiko gesenkt werden kann. Aus den Ergebnissen der Studien kann nicht geschlossen werden, dass allein aufgrund einer niedrigen Knochendichte eine Indikation zur spezifischen Arzneimitteltherapie besteht. Es war nicht Ziel der vorliegenden Nutzenbewertung verschiedene Therapiemöglichkeiten zu bewerten und dazu Empfehlungen abzuleiten. Es sollte ausschließlich untersucht werden, ob eine Knochendichtemessung dabei hilft, bestimmte Personen zu identifizieren, die von einer Therapie profitieren können, um daraus Aussagen über den Nutzen einer Knochendichtemessung ableiten zu können.

Anhand der Therapiestudien konnte nur für postmenopausale Frauen ein Hinweis auf einen Nutzen einer Knochendichtemessung abgeleitet werden. Inwieweit auch bei Männern ein Nutzen besteht ist unklar. Möglicherweise können über eine Knochendichtemessung auch Männer identifiziert werden, bei denen das Frakturrisiko durch eine medikamentöse Therapie gesenkt werden kann. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass der Knochenabbau bei Männern langsamer verläuft und das Frakturrisiko im Vergleich zu Frauen gleichen Alters deutlich niedriger ist. Nach Berechnungen aus der DVO-Leitlinie<sup>41</sup> liegt das 10-Jahresrisiko für eine Hüftfraktur bei Frauen aus der Normalbevölkerung zwischen 1,2 % (Alter 55 Jahre) und 15,2 % (Alter 80 Jahre). Für Männer liegen die 10-Jahresrisiken zwischen 0,9 % (Alter 55 Jahre) und 4,6 % (Alter 80 Jahre).

Eine Knochendichtemessung wird bei Frauen und Männer zur Optimierung einer Therapieentscheidung als medizinisch notwendig erachtet. Voraussetzung ist, dass bereits aufgrund anamnestischer und klinischer Befunde die Absicht besteht eine spezifische Arzneimitteltherapie einzuleiten. In diesem Fall können mittels einer Knochendichtemessung zusätzliche Informationen gewonnen werden, um den Nutzen und die Risiken einer

<sup>41</sup> DVO, *Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose. Langfassung* (Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO) e.V., 2006), [http://www.dv-osteologie.org/dvo\\_leitlinien/archiv/Leitlinien-2006](http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/archiv/Leitlinien-2006).

Arzneimitteltherapie besser abschätzen zu können. Der unmittelbare Schaden durch die Osteodensitometrie selbst ist als gering einzuschätzen.

Für eine systematische Bewertung der anamnestischen und klinischen Befunde stehen verschiedene Scoresysteme zur Verfügung. Die aktuelle Leitlinie des DVO<sup>42</sup> empfiehlt beispielsweise eine spezifische Arzneimitteltherapie erst, wenn unabhängig vom Lebensalter und Geschlecht, auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten, das geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen > 30 % liegt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung erniedrigt sind.

Es gibt nur einen Hinweis für den Nutzen einer Knochendichtemessung wenn diese mittels einer zentralen DXA am Schenkelhals oder an der LWS durchgeführt wurde. Keines der untersuchten Indextestverfahren ist ausreichend gut in der Lage ist, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren. Für eine Messung an mehreren Messorten gibt es keinen Hinweis auf einen Nutzen, in dem Sinne dass diejenigen Patienten zuverlässiger identifiziert werden können, die einen Nutzen von einer Therapie haben.

#### **B-4.4.3.2 Sekundäre Osteoporose bei Männern und Frauen**

Nach DVO<sup>43</sup> sind sekundäre Osteoporosen definiert als „... Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko für eine Osteoporose und/oder einem erhöhten Frakturrisiko verbunden sind ...“. Andere Leitlinien, wie NIH Consensus 2000<sup>44</sup> und SIGN 2003<sup>45</sup>, definieren die sekundären Osteoporosen ähnlich. Der Umfang der Leistungen der möglichen Grunderkrankungen und deren quantitativer Stellenwert weichen jedoch je nach Quelle erheblich voneinander ab.

Die DVO-Leitlinie 2009<sup>46</sup> zählt folgende Krankheiten auf, mit denen in Studien reproduzierbar ein erhöhtes Risiko für osteoporotische Frakturen verbunden war und für die in Abhängigkeit vom zusätzlich bestehenden alters- und geschlechtsspezifischen Frakturrisiko eine spezifische medikamentöse Therapie empfohlen wird:

- Cushing-Syndrom
- Subklinischer Hyperkortisolismus
- primärer Hyperparathyreoidismus (konservativ behandelt)
- Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz
- Subklinische u. manifeste Hyperthyreose
- Diabetes mellitus Typ 1
- rheumatoide Arthritis
- B-II-Operation/Gastrektomie

---

<sup>42</sup> Dachverband Osteologie e.V., „DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen“, *Osteologie* 18 (2009): 304-328.

<sup>43</sup> DVO, *Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose. Langfassung* (Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie (DVO) e.V., 2006), [http://www.dv-osteologie.org/dvo\\_leitlinien/archiv/Leitlinien-2006](http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/archiv/Leitlinien-2006).

<sup>44</sup> National Institutes of Health. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Statement [Internet]. 2000 [zitiert 2011 Juni 24]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15108/>

<sup>45</sup> Network SIGN. Management of Osteoporosis [Internet]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2003 [zitiert 2011 Okt 26]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/71/index.html>

<sup>46</sup> Dachverband Osteologie e.V. DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. *Osteologie*. 2009;18:304–28.

- Epilepsie
- Hypogonadismus

Gleiches gilt für die längerfristige Einnahme bestimmter Arzneimittel:

- orale Glukokortikoid-Therapie
- antiandrogene Therapie
- Aromatasehemmer-Therapie

Darüber gibt es nach DVO-Leitlinie 2009 viele weitere, seltene Erkrankungen oder Konditionen mit einem erhöhten Frakturrisiko, bei denen ähnlich wie bei den oben aufgeführten vorgegangen werden soll: eine Entscheidung bezüglich einer spezifischen medikamentösen Therapie soll in Abhängigkeit von den zusätzlich bestehenden alters- und geschlechtsspezifischen Frakturrisiko getroffen werden.

Insgesamt sind Zahlen zur Häufigkeit der Krankheiten und Konditionen, die mit einer sekundären Osteoporose verbunden sind, nur spärlich vorhanden. Eine länger anhaltende Glukokortikoid-Therapie wird als häufigste Ursache für eine sekundäre Osteoporose bezeichnet. Das Frakturrisiko steigt bei täglichen Dosen bereits von unter 7,5 mg Prednisolonäquivalent und ab einer Therapiedauer von 3 bis 6 Monaten an.<sup>47</sup> Zahlen zur Häufigkeit von Glukokortikoid-Langzeittherapien aus Deutschland existieren nicht.

Für die oben aufgeführten Erkrankungen ließ sich reproduzierbar ein mäßiges (1,5- bis 2,0-fach) oder stark erhöhtes (> 2-fach) Frakturrisiko nachweisen.<sup>48</sup>

Der Stellenwert alternativer diagnostischer Methoden wurde bereits in B-5.1.4 dargestellt. Alternativ zu einer Therapie der sekundären Osteoporosen sind manche Grunderkrankungen heilbar, etwa durch die operative Entfernung von hormonproduzierenden Tumoren. Für andere Hormonstörungen gibt es Hinweise, dass durch die suffiziente medikamentöse Therapie der Grunderkrankung die Erhöhung des Frakturrisikos reversibel ist.

Eine Knochendichtemessung wird bei Frauen und Männer mit sekundärer Osteoporose zur Optimierung einer Therapieentscheidung als medizinisch notwendig erachtet. Voraussetzung ist, dass bereits aufgrund anamnestischer und klinischer Befunde die Absicht besteht eine spezifische Arzneimitteltherapie einzuleiten. In diesem Fall können mittels einer Knochendichtemessung zusätzliche Informationen gewonnen werden, um den Nutzen und die Risiken einer Arzneimitteltherapie besser abschätzen zu können.

#### **B-4.4.3.3 Zum Stellenwert der Osteodensitometrie im Rahmen der Verlaufskontrolle vor Beginn einer spezifischen medikamentösen Therapie**

Je nachdem, wie nahe die Knochendichte bei der Erstmessung an der für eine Therapieentscheidung relevanten Schwelle des T-Werts liegt, diese aber noch nicht erreicht hat, kann eine Verlaufskontrolle sinnvoll sein.

Studien, die den Nutzen solcher Verlaufskontrollen bezüglich einer Verminderung der Frakturhäufigkeit belegen, existieren nicht. Aufgrund theoretischer Überlegungen spielen für die Länge des Intervalls bis zur Wiederholungsmessung folgende Größen eine Rolle:

- die Präzision der DXA-Methode, beschrieben durch den Messwertfehler
- die natürliche, jährliche Veränderungsrate der Knochendichte, ohne dass besondere neue Einflussfaktoren hinzukommen

---

<sup>47</sup> Staa TP, Staa TP, Staa TP, Leufkens H, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2002;13(10):777–87.

<sup>48</sup> siehe Fußnote 46

- der Abstand des Knochendichte-Wertes der Erstmessung zur für eine Therapieentscheidung relevanten Schwelle des T-Wertes

In diesem Fall muss das Intervall ausreichend groß sein, damit die Knochendichte einerseits die kleinste signifikante Änderung (LSC, least significant change) überschreiten und andererseits in den für eine Therapieentscheidung relevanten Schwellenbereich des T-Wertes gelangt.

Längsschnittstudien<sup>49, 50, 51, 52</sup> zur jährlichen Veränderungsrate der Knochendichte berichten Werte zwischen  $< 0,4$ <sup>53</sup> und  $1,36\%$ <sup>50, 54</sup>.

Aus dem Messwertfehler der DXA, der gewöhnlich mit etwa 2 % angegeben wird, lässt sich ein kleinster signifikanter Unterschied zwischen zwei Messungen von mindestens 5,6 % berechnen.<sup>55</sup> Ein Intervall von mindestens 5 Jahren bis zur Wiederholungsmessung wird deshalb als angemessen angesehen<sup>56</sup>.

Je weiter die Erstmessung vom für eine Therapieentscheidung relevanten Schwellenbereich entfernt ist, desto länger wird das Intervall zu wählen sein.

Zusätzlich spielen in der Alltagsversorgung Fragen der technischen Qualitätssicherung eine Rolle, etwa ob das DXA-Gerät entsprechend gewartet und kalibriert wird. Ob die aktuellen Qualitätssicherungsmaßnahmen hier genügen, ist zu prüfen.

#### **B-4.4.3.4 Therapiemonitoring mittels Osteodensitometrie**

Die Notwendigkeit eines Monitorings einer spezifischen Arzneimitteltherapie bei Osteoporose wird aus den folgenden Gründen gefordert:

- Ein unter Therapie ermittelter Knochendichte-Messwert könne nützlich sein, um die Patienten zur weiteren Therapiecompliance motivieren.
- Ein unter Therapie ermittelter Knochendichte-Messwert, der einen deutlichen Abfall zeige, könne ein Hinweis sein, dass
  - der Patient seine Medikation nicht regelmäßig einnimmt,
  - eine bisher nicht diagnostizierte, sekundäre Ursache für die Knochendichteminderung vorliegt,
  - der Patient nicht auf die spezifische Arzneimitteltherapie anspricht.

---

<sup>49</sup> Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in Bone Mineral Density with Age in Men and Women: A Longitudinal Study. *Osteoporosis International*. 2002 Feb 1;13:105–12.

<sup>50</sup> Melton III LJ, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Determinants of Bone Loss from the Femoral Neck in Women of Different Ages. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000 Jan 1;15(1):24–31.

<sup>51</sup> Berger C, Langsetmo L, Joseph L, Hanley DA, Davison KS, Josse R, u. a. Change in bone mineral density as a function of age in women and men and association with the use of antiresorptive agents. *Canadian Medical Association Journal*. 2008 Juni 17;178(13):1660–8.

<sup>52</sup> Cauley JA, Lui L, Stone KL, Hillier TA, Zmuda JM, Hochberg M, u. a. Longitudinal Study of Changes in Hip Bone Mineral Density in Caucasian and African-American Women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005 Feb 1;53(2):183–9.

<sup>53</sup> s. Fußnote 49

<sup>54</sup> s. Fußnote 51

<sup>55</sup> Grapp S, Willvonseder R, Dimai H, Leb G, Dobnig H. Leitlinien zur Anwendung densitometrischer Verfahren in der Postmenopause. *JOURNAL FÜR MINERALSTOFFWECHSEL*. 2004;:7–10.

<sup>56</sup> s. Fußnote 51

Das IQWiG konnte keine geeigneten Studien zur Bewertung des Nutzens eines Therapiemonitorings mittels Osteodensitometrie identifizieren. Über den fehlenden Nutznachweis hinaus ist ein Therapiemonitoring auch aus den im Folgenden dargelegten Gründen nicht angezeigt.

Es wird davon ausgegangen, dass jede medikamentöse Therapie, insbesondere, wenn es sich um eine langfristige, mehrjährige handelt, vom Arzt im regelmäßigen Kontakt mit dem Patienten monitoriert wird. Es ist selbstverständlich, dass die Thematik der Adherence direkt und effektiv im Gespräch zwischen Arzt bzw. Arzthelferin und Patient adressiert wird. Wenn nötig können Daten zur Regelmäßigkeit von Wiederholungsrezepten hinzugezogen werden. Demgegenüber ist ein zusätzlicher Wert einer Osteodensitometrie nicht gegeben. Bei Wiederholungsmessungen kommt wie bereits in B-5.3.3 beschrieben technisch-qualitativen Fehlermöglichkeiten eine erhöhte Bedeutung zu. Bei der Interpretation von auffällig stark abweichenden Messergebnissen ergeben sich zudem Probleme wie sie von Cummings et al. (2000)<sup>57</sup> beschrieben wurden. Wiederholungsmessungen unter spezifischer medikamentöser Therapie einer Osteoporose bergen somit das Risiko von therapeutischen Fehlentscheidungen. Bisher nicht diagnostizierte, sekundäre Ursachen für die Knochendichteminderung können und müssen durch eine gewissenhafte Abklärung vor Einleitung der mehrjährigen, spezifischen Arzneimitteltherapie ausgeschlossen werden. Anamnestischen und klinischen Zeichen ist der Vorzug gegenüber den indirekten Hinweisen aus der Osteodensitometrie zu geben.

Zur Identifizierung von Non-Respondern mittels Osteodensitometrie existieren keine begründeten Vorgehensweisen.

Insgesamt ist die Notwendigkeit eines Therapiemonitorings durch Osteodensitometrie nicht gegeben. Im Sonderfall einer unter Therapie neu aufgetretenen Fraktur ist eine Osteodensitometrie bereits jetzt möglich.

---

<sup>57</sup> Cummings SR et al. Monitoring Osteoporosis Therapy With Bone Densitometry. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 283, Nr. 10 (März 8, 2000): 1318 -1321.

## B-5 Anhang

### B-5.1 Auftrag zur Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit der Osteodensitometrie an das IQWiG

#### **Beschluss**

#### **über die Beauftragung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen**

vom 10. Mai 2007

Der Gemeinsame Bundesausschuss in der Besetzung nach § 91 Abs. 2 SGB V hat in seiner Sitzung am 10. Mai 2007 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen wie folgt zu beauftragen:

#### **I. Auftragsgegenstand und -umfang**

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) soll gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V die indikationsbezogene Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der

#### **„Osteodensitometrie“,**

wie in den Anträgen vom 23.02.2006 genannt, vornehmen.

Einzelheiten zur Konkretisierung dieses Auftrages und zum geplanten Ablauf der Bearbeitung durch das IQWiG ergeben sich aus den beiden Anlagen 1 und 2 zu diesem Auftrag.

Die beim Gemeinsamen Bundesausschuss eingegangenen Stellungnahmen sind im Rahmen dieses Auftrages zu berücksichtigen. Die Arbeitsergebnisse sollen die Grundlage für die Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses bilden, ob die Methode für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich ist. Sofern für die Bearbeitung des Auftrages eine Priorisierung der einzelnen Indikationen und Fragestellungen erforderlich ist, sollen diese Arbeitsschritte mit der Themengruppe (im Folgenden: Ansprechpartner) abgestimmt werden.

Ergebnisse oder Teilergebnisse der Auftragsbearbeitung sind innerhalb einer mit dem Ansprechpartner abzusprechenden angemessenen Frist vor einer Veröffentlichung durch das Institut der Geschäftsführung des Gemeinsamen Bundesausschusses zuzuleiten.

Falls bei der Literaturrecherche zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit auch Studien identifiziert werden, die sich mit Fragen der Wirtschaftlichkeit der Methode beschäftigen, sollten diese Studien dem Gemeinsamen Bundesausschuss zur weiteren Bewertung übermittelt werden.

## II. Weitere Auftragspflichten

Mit dem Auftrag wird das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen verpflichtet

- a) die gültige Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu beachten,
- b) indikationsbezogen die für die Empfehlung des IQWiG maßgebliche Evidenzstufe der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu benennen,
- c) in regelmäßigen Abständen über den Stand der Bearbeitung zu berichten,
- d) den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen und
- e) die durch die Geschäftsordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten.

## III. Abgabetermin

Die Abgabe der Auftragsergebnisse an den Gemeinsamen Bundesausschuss soll bis zum

**30.09.2008**

erfolgen.

Es werden weiterhin folgende Zeitpunkte für die Fertigstellung bzw. Vorlage von Teilergebnissen der Auftragsbearbeitung - definiert im Methodenpapier des IQWiG - vereinbart:

- Ende Juli 2007      Berichtsplan
- Ende Mai 2008      Vorbericht
- Ende September 2008      Abschlussbericht

## IV. Unterlagen zum Auftrag

Mit diesem Auftrag werden dem Institut die folgenden, dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorliegenden Unterlagen zur Verfügung gestellt:

- Anträge auf Beratung der oben bezeichneten Methode (liegen bereits vor)
- Fragenkataloge der zuständigen Unterausschüsse (liegen bereits vor)
- Eingegangene Stellungnahmen (liegen bereits vor)
- Liste der in den Stellungnahmen benannten Literatur (liegt bereits vor)
- Anlage 1 zum Auftrag
- Anlage 2 zum Auftrag

Siegburg, 10. Mai 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess

## B-5.2 Abschlussbericht des IQWiG zur Osteodensitometrie

Der Abschlussbericht des IQWiG zur Nutzenbewertung der Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose (Auftrag D07-01 Version 1.1 Stand: 11. Oktober 2010) ist auf der Homepage des IQWiG verfügbar: <http://www.iqwig.de/>, abgerufen am 18. Oktober 2010.

## B-5.3 Ankündigung der Bewertungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Vertragsärztliche Versorgung)

### B-5.3.1 Bekanntmachung der Bewertungsverfahren im Bundesanzeiger

## Bekanntmachungen

### ■ Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung** [1446 A]  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**  
**gemäß § 91 Abs. 5**  
**des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)**  
**über weitere Beratungsthemen**  
**zur Überprüfung gemäß § 25 Abs. 4 SGB V**  
**und § 135 Abs. 1 SGB V**

Vom 24. Mai 2006

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten Fragen der Prävention gemäß § 25 Abs. 4 SGB V.

Neue ärztliche Methoden werden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V daraufhin überprüft, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der Gemeinsame Bundesausschuss darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden darf.

Der Gemeinsame Bundesausschuss veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen.

Entsprechend der Festsetzung des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18. April 2006 wird das folgende Thema indikationsbezogen beraten:

„Osteodensitometrie

- a) als Maßnahme der Früherkennung gemäß § 25 Abs. 3 SGB V
- b) als diagnostische Maßnahme im Rahmen der kurativen Behandlung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Stellungnahme zu o. g. Themen sind anhand eines Fragenkataloges innerhalb einer Frist von 6 Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form einzureichen und themenbezogen an folgende Adresse zu senden:

für Osteodensitometrie  
im Rahmen der Früherkennung Osteo-A@g-ba.de

für Osteodensitometrie  
im Rahmen der kurativen Behandlung Osteo-B@g-ba.de

Die Fragenkataloge sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie bei der Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses auf Anfrage:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Geschäftsführung  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Siegburg, den 24. Mai 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende  
Dr. H e s s

### **B-5.3.2 Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung der Bewertungsverfahren**

#### **Gemeinsamer Bundesausschuss**

#### **Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“**

#### **Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur Überprüfung der Osteodensitometrie als diagnostische Maßnahme im Rahmen der kurativen Behandlung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V**

Der Gemeinsame Bundesausschuss überprüft ärztliche Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V in Bezug auf ihren Nutzen, ihre medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit. Zur Strukturierung der Stellungnahmen hat der Unterausschuss den beigefügten Fragenkatalog verabschiedet, der deshalb Ihrer Beantwortung zugrunde zu legen ist.

Die Osteodensitometrie wird bei unterschiedlichen Indikationen und mit unterschiedlicher Methodik angewendet.

Da die Beratungen methoden- und indikationsbezogen erfolgen, ist es erforderlich, dass Sie Ihre Stellungnahme für jede Indikation und jede Methode einzeln abgeben und diese jeweils konkret benennen, sodass für den Gemeinsamen Bundesausschuss ein eindeutiger Bezug Ihrer Aussage zur jeweiligen Indikation und Methode ersichtlich ist. Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Osteodensitometrie als diagnostische Maßnahme im Rahmen der kurativen Behandlung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir Sie diese zusätzlich zu erläutern.

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme, indem Sie Ihre Antworten auf unsere Fragen durch Angabe von Quellen (z.B. wiss. Literatur, Studien, Konsensusergebnisse, Leitlinien) belegen.

Diese maßgebliche Literatur fügen Sie bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z.B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail (E-Mail-Adresse: Osteo-B@g-ba.de) zu übersenden.

Selbstverständlich ist auch weiterhin eine Stellungnahme in Papierform möglich.

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Abschlussbericht wiedergegeben wird, der mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss zu jedem Thema erstellt wird und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich ist.

#### **Fragenkatalog zur Osteodensitometrie als diagnostische Maßnahme im Rahmen der kurativen Behandlung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V**

##### **Fragen zur Methode**

1. Auf welches technische Verfahren der Osteodensitometrie bezieht sich Ihre Stellungnahme?

##### **Fragen zum diagnostischen Nutzen**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

2. Für welche Anwendungsindikationen (Erkrankungen) sollte nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse die Osteodensitometrie eingesetzt werden?
3. Nennen Sie die prioritären, patientenrelevanten Endpunkte für die Behandlung der von Ihnen empfohlenen Anwendungsindikationen.
4. Für welche dieser prioritären, patientenrelevanten Endpunkte hat die mit der Osteodensitometrie gewonnene Erkenntnis eine unmittelbare therapeutische Konsequenz und wie ist der Nutzen der hieraus unmittelbar eingeleiteten Therapie gesichert?
5. Welche Risiken sind mit der Anwendung der Osteodensitometrie verbunden, welche Risiken sind mit den therapeutischen Konsequenzen verbunden?
6. Wie ist die (additive) diagnostische Wertigkeit der Osteodensitometrie (u.a. Sensitivität,

Spezifität, positiv prädiktiver Wert) im Vergleich zu anderen Methoden, wie ist die Reliabilität des Verfahrens zu beurteilen?

**Fragen zur medizinischen Notwendigkeit**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

7. Wie ist die medizinische Notwendigkeit der Osteodensitometrie bei den von Ihnen empfohlenen Anwendungsindikationen, ggf. differenziert nach Patienten-/Altersgruppen, belegt?
8. Welche klinischen Normwerte, ggf. differenziert für Patientengruppen, sind wissenschaftlich belegt und ab welchen Schwellenwerten ist eine Behandlung medizinisch notwendig?
9. Wie ist die Eignung des Verfahrens für Verlaufskontrollen, ggf. zur Therapieanpassung zu beurteilen?

**Fragen zur Wirtschaftlichkeit**

*Bitte belegen Sie jede Antwort durch Angabe von Quellen (z.B. Studien, wiss. Literatur)*

10. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der von Ihnen empfohlenen Anwendungsindikationen in Deutschland?
11. Wie hoch sind die Kosten einer Anwendung der Osteodensitometrie (ggf. Kostenvergleich konkurrierender vergleichbarer Methoden)?
12. Welche Kosten entstehen durch Osteodensitometrie und Folgetherapie, welche Kosten können hierdurch vermieden werden?
13. Welche Kosten entstehen durch falsch positive Befunde?

**Offenlegung Ihrer Interessen**

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z.B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie Angaben zu Interessen Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

**Schlussbemerkung**

Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch eine Liste der zitierten Literatur und eine Liste der Anlagen.

### B-5.3.3 Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung der Bewertungsverfahren

### B-5.3.4 Übersicht der abgegebenen Stellungen

Institution	Regelungsbereich*
Dachverband deutschsprachiger Osteoporose Selbsthilfeverbände und patientenorientierter Osteoporose Organisationen e. V. (DOP)	a) und b)
Dachverband Osteologie (DVO)	a) und b)
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie	a)
Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V.	b)
Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband	b)
Deutscher Allergie- und Asthmabund e. V. (DAAB)	a) und b)
Kassenärztliche Vereinigung Bayern (KVB)	a)
Mukoviszidose e. V.	a) und b)
Nationale Initiative geg. Osteoporose (NIO)	a) und b)
Verein Morbus Wilson e. V.	a)
Zymed Deutschland	a)

\*a) als Maßnahme der Früherkennung gemäß § 25 Abs. 3 SGB V

b) als diagnostische Maßnahme im Rahmen der kurativen Behandlung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

**B-5.3.5 Aussagen in den Stellungnahmen zur Untersuchungsmethode, zum Einsatzbereich und zu Endpunkten**

Institution	Aussagen zur Untersuchungsmethode	Einsatzbereich	(patientenrelevante) Endpunkte
Dachverband deutschsprachiger Osteoporose Selbsthilfeverbände und patientenorientierter Osteoporose Organisationen (DOP)	DXA-Messung Messorte: LWS und Hüfte (prox. Gesamtfemur)	primäre und sekundäre Osteoporose  Einsatz: Nachweis bei Personen mit einem erhöhten Osteoporose / Frakturrisiko - auch wenn noch keine Fraktur eingetreten ist 1. bei einem über klinische Risikofaktoren geschätzten 10-Jahresfrakturrisiko von 20 % 2. bei einer mehr als 3-monatigen Therapie mit oralen Glucocorticoiden 3. bei bestimmten Erkrankungen und Konditionen mit einem hohen Frakturrisiko  Verlaufskontrolle  Kein Einsatz als ungezielte Früherkennungsmaßnahme.  Voraussetzung: Es soll sich um eine Krankheit handeln, die wirksam behandelt werden kann  Bei Multimorbidität und kurzer Lebenserwartung ggf. auf medikamentöse Osteoporosetherapie, nicht aber auf eine Schmerztherapie verzichten.	„1. Verringerung der Inzidenz peripherer Frakturen und Wirbelkörperfrakturen 2. Verringerung der mit den Frakturen verbundenen Einschränkungen der Lebensqualität und der Funktionseinschränkungen 3. Verringerung der mit den Frakturen assoziierten zusätzlichen Mortalität Eine Quantifizierung des Nutzens bezieht sich auf die Verringerung von Frakturen: 1. Verbesserung der Abschätzung des 10-Jahresfrakturrisikos 2. Verbesserte Erfassung der Indikation einer medikamentösen Behandlung auf die Personen mit einem deutlich erhöhten Frakturrisiko. (10-Jahresfrakturrisiko von 20 %) 3. Darstellung der therapeutischen Effizienz einer medikamentösen Therapie – DXA-Knochendichtemesswert von < -2,0 4. Besonderheit: Glucocorticoid-induzierte Osteoporose. Hier kann aus den vorliegenden Studien eine Therapieeffizienz bereits ab T-Werten von -1,5 und geringer angenommen werden“
Dachverband Osteologie (DVO)	DXA Messorte: LWS und Hüfte (prox. Gesamtfemur)	primäre und sekundäre Osteoporose  Einsatz: Nachweis 1. bei einem über klinische Risikofaktoren geschätzten 10-Jahresfrakturrisiko von 20 % 2. bei einer mehr als 3-monatigen Therapie mit oralen Glucocorticoiden 3. bei bestimmten Erkrankungen und Konditionen mit einem hohen Frakturrisiko  Verlaufskontrolle der Indikationen 1. bis 3.	1. Verringerung der Inzidenz peripherer Frakturen und Wirbelkörperfrakturen 2. Verringerung der mit den Frakturen verbundenen Einschränkungen der Lebensqualität, Verringerung von Funktionseinschränkungen 3. Verringerung der mit den Frakturen assoziierten zusätzlichen Mortalität  des Weiteren: Therapieoptimierung bezüglich der zugrunde liegenden Grunderkrankung bei sekundärer Osteoporose Begrenzung des Einsatzes medikamentöser Therapie

Institution	Aussagen zur Untersuchungsmethode	Einsatzbereich	(patientenrelevante) Endpunkte
		Kein generelles Screening.  Voraussetzung: Es soll sich um eine Krankheit handeln, die wirksam behandelt werden kann.	
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie	Ultraschall, digitale Radiogrammetrie, beider Techniken sind noch nicht ausreichend beforscht	sekundär, Frühformen wichtig, Früherkennung	Osteopenie
Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung	DXA	sekundäre Osteoporose bei chron. entzündlichen Darmerkrankungen, insbesondere bei längerer begleitender Kortisonbehandlung	Prävention von Stürzen und Knochenbrüchen, Schmerzen vermeiden, Erhalt von Selbständigkeit und Erwerbsfähigkeit
Deutsche Rheumaliga	DXA-Messung und speziell bei fortgeschrittenem M. Bechterew QCT	sekundäre Osteoporose  Einsatz: Nachweis und Verlaufskontrolle	Frakturvermeidung („mittelbar Erhalt von Selbständigkeit und Erwerbsfähigkeit“), Sturzprävention, Schmerzreduktion,
Deutscher Allergie- und Asthmabund	DXA-Messung Messung soll hierbei an der Lendenwirbelsäule und an der Gesamtfemur (Hüfte)	Früherkennung, primäre und sekundäre Osteoporose  Einsatz: Nachweis und Verlaufskontrolle  Voraussetzung: Es soll sich um eine Krankheit handeln, die wirksam behandelt werden kann.	Verringerung von Frakturen Verringerung der mit den Frakturen verbundenen Einschränkungen der Lebensqualität, Verringerung von Funktionseinschränkungen (laut DVO Leitlinie)
KV Bayern	gemäß GOP 34600 osteodensitometrische Untersuchung	Prävention / Risikoabschätzung für osteoporotische Frakturen	Frakturen
Mukoviszidose e. V.	DXA als Goldstandard, weniger gebräuchlich ist DPA oder SXA	Früherkennung, sekundäre Osteoporose  Einsatz: Nachweis und Verlaufskontrolle	Verhinderung osteoporotischer Frakturen „Verhinderung von Über-[...] und Untertherapie bestimmter Patienten“ „...Optimierung der Basistherapie, Überprüfung der Ernährung (Erhalt eines hohen BMI), Motivation zur Bewegung, Einsatz einer gezielten Krankengymnastik, Sporttherapie ... Supplementierung von Vitamin-D und -K, eine Calcium-Substitution ...Behandlung mit Bisphosphonate,...“
Nationale Initiative geg. Osteoporose	es wird keine spezielle	Früherkennung, es wird allgemein auf DVO-LL verwie-	Unter- und Fehlversorgung, Behandlungskosten

Institution	Aussagen zur Untersuchungsmethode	Einsatzbereich	(patientenrelevante) Endpunkte
(NIO)	Methode empfohlen	sen	
Verein Morbus Wilson	es wird keine spezielle Methode empfohlen	Früherkennung, sekundäre Osteoporose  Einsatz: Nachweis und Verlaufskontrolle	nicht ausdrücklich genannt
Zymed Deutschland	DXL (Dualenergie-Röntgen und Laser = pDXA?)	Früherkennung	keine Angaben

### B-5.3.6 Auflistung der von den Stellungnehmern vorgeschlagenen Indikationen

Anorexia nervosa
Antiandrogene Therapie bei Männern mit einem Prostata-Karzinom
Antiepileptika, Einnahme von
Aromatase Inhibitoren, Aromatase Inhibitoren zur Anwendung bei Mammakarzinom
Behçet-Syndrom
BMI mit „niedrigem“ und „geringer“ Muskelmasse
Cadmium-Toxizität
chronisch entzündliche rheumatische Erkrankungen (z. B. Kollagenosen, Vaskulitiden, Sklerodermie, Polymyalgia rheumatika), auch ohne Glukokortikoid-Therapie
chronisch entzündliche Darmerkrankungen (z. B. M. Crohn, Colitis ulcerosa)
chronisch entzündliche Erkrankungen im allgemeinen (z. B. auch chronisch-entzündliche Lungen- und Bronchialerkrankungen)
Churg-Strauss-Syndrom
Cushing-Syndrom (manifest und subklinisch)
Dermatomyositis-Polymyositis
Diabetes mellitus Typ I
Entzündungen „längerfristige“ ohne Remissionsphasen
Frakturrisiko, hohes, Erkrankungen und Konditionen mit einem hohen Frakturrisiko vor erster Fraktur
Gastrektomie
Glucocorticoideinnahme: 3-monatige Therapie und länger mit oralen Glucocorticoiden vor erster Fraktur, orale oder parenterale über mehr als 3 Monate, Kortison die über einen längeren Zeitraum, systemische Anwendung, orale Anwendung
Hemiplegie, Apoplektischer Insult mit Paresen, Paraplegie
Heparinoide, längere Applikation
HIV
Hypercortisolismus
Hyperkalziurie, idiopathische
Hyperthyreose (solange bestehend)
Hypogonadismus beim Mann unterschiedlicher Genese (z. B. Hormonablative Therapie beim Prostata-Karzinom, Hämochromatose, Chemotherapie, Klinefelter Syndrom), Hypogonadismus bei Mann aus anderen Ursachen
Kawasaki-Syndrom
Kryoglobulinämie
Kurzdarm

## B BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT (ANHANG)

---

Lupus erythematoses (LE), Lupus erythematoses, systemischer
Malabsorption
Malassimilation
Mastozytose, systemische
Mixed connective tissue disease
Morbus Bechterew (MB)
Morbus Wilson
Mukoviszidose (Zystische Fibrose, cystic fibrosis, CF)
Muskeldystrophie
Niereninsuffizienz, höhergradige, schwere chronische Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin > 2-3 mg/dl)
Organtransplantation
Panarteriitis nodosa und verwandte Krankheiten
Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)
rheumatoider Arthritis (RA)
Risikofaktoren klinische: 10-Jahresfrakturrisiko von 20 % vor erster Fraktur
Schoenlein-Henoch
Sjögren-Syndrom
Sklerose, systemische
Takayasu-Syndrom
Thallasämia minor
Vaskulitiden, Hepatitis-assoziierte
Vaskulitis, kutane leukozytoklastische
Wegener-Granulomatose
Zöliakie

## **C Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung**

### **C-1 Einleitung**

Entsprechend der zweigliedrigen Bewertung einer Methode ist gemäß 2. Kapitel § 7 lit. b) VerfO eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext durchzuführen (zur sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gemäß 2. Kapitel § 7 lit. a) VerfO wird auf Kapitel B verwiesen).

### **C-2 Bewertung der Notwendigkeit der vertragsärztlichen Versorgung**

#### **C-2.1 Position PatV**

Der für die Messung der Knochendichte bestehende Goldstandard DXA/DEXA wird seit langem qualitätsgesichert in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung erbracht. Es ist notwendig, die Osteodensitometrie als Untersuchungsmethode für die beschriebenen Patientinnen und Patienten in die ambulante vertragsärztliche Versorgung erweitert einzuführen, um osteoporosebedingte Fraktur und deren Krankheitslast zu vermindern.

#### **C-2.2 Position GKV-SV**

Die Knochendichtemessung ist bereits eine Leistung im vertragsärztlichen Versorgungsbereich, wenn Patienten eine Fraktur ohne nachweisbares adäquates Trauma erlitten haben und gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf Osteoporose besteht. Ergänzend dazu wird die Knochendichtemessung bei Patienten mit Osteoporose ohne Vorfrakturen zur Optimierung einer Therapieentscheidung als medizinisch notwendig erachtet. Es besteht daher die Notwendigkeit die Knochendichtemessung auch für diese Patientengruppe in den vertragsärztlichen Bereich aufzunehmen. Die Knochendichtemessung eignet sich besonders gut für eine ambulante Durchführung, da sie nicht invasiv ist und Patienten mit Osteoporose in den meisten Fällen ambulant behandelt werden.

### **C-3 Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung**

#### **C-3.1 Position PatV**

Die Osteoporose gehört volkswirtschaftlich zu einer der bedeutendsten Krankheiten. In Deutschland leiden ca. 4 bis 7 Millionen Menschen an einer Osteoporose. Frauen sind wesentlich häufiger von der Osteoporose betroffen, als Männer. Einen hohen Anstieg gibt es im höheren Alter. Patienten und Patientinnen mit sekundären Osteoporosen einen beträchtlichen Anteil der Gesamtheit der an Osteoporose Erkrankten dar. Genaue epidemiologische Daten zu den sekundären Osteoporosen liegen nicht vor.

Die erhöhte Morbidität und Mortalität bei Patientinnen und Patienten mit Osteoporose bei steigendem Alter der Gesamtbevölkerung macht eine Kosten-Nutzen Abwägung direkter und

indirekter Kosten auf Grund der fehlenden Datenlage schwierig. Die Reduktion von Frakturen im Alter ist sicherlich als ein möglicher kostenreduzierender Faktor anzusehen.

Von der Wirtschaftlichkeit der Methode ist dann auszugehen, da nur diejenigen Patientinnen und Patienten einer individualisierten und optimierten Therapie zur Frakturvermeidung zugeführt werden, die einen Nutzen davon haben können. Dagegen werden Patientinnen und Patienten vor einer unnötigen Therapie geschützt, die trotz bedingender Faktoren keine Osteoporose im Sinne des T-Scores der zentralen DXA gemessenen Knochendichte aufweisen. Diese möglichen Einsparungen sind jedoch nicht zu beziffern.

Hochrechnungen der Barmer GEK aus dem Jahr 2003 ergaben, dass bundesweit 7,8 Millionen Menschen im Alter von mindestens 50 Jahren – an Osteoporose leiden. Die Prävalenz ist bei Frauen deutlich höher als bei Männern (6,5 versus 1,3 Millionen Betroffene) und steigt sowohl bei Frauen als auch bei Männern im Alter stark an. 333 322 der circa 7,8 Millionen Osteoporose-Patienten erlitten im Jahr 2003 bundesweit eine durch Osteoporose bedingte Frakturen erlitten (4,3 Prozent). Davon waren Hüftgelenknahe Frakturen (99 973 Patienten), Handgelenkfrakturen (42 242 Patienten) und Wirbelfrakturen (40 741 Patienten) waren die häufigsten Frakturtypen (Häussler et al. 2006).<sup>58</sup> Allein nur die Operationskosten für 100.000 Hüftfrakturen des Jahres 2003 betragen 1,4 Milliarden Euro.

Eine genaue Abschätzung der Wirtschaftlichkeit der Untersuchungsmethode auf die gesamte Krankheitslast ist schwierig, da zum einen die Osteodensitometrie bisher nur für einen eingeschränkten Kreis erstattungsfähig ist und über die als Individuelle Gesundheitsleistung (IGL) erbrachten Leistungen keine Daten vorliegen. Allerdings könnten bei Vermeidung nur einer unzumutbaren medikamentösen Therapie mit Alendronsäure in einem Jahr ca. 20 Patienten eine Osteodensitometrie erhalten.

jährliche Kosten einer Alendronsäuretherapie je Patientin (DDD 0,87) <sup>59</sup>	EBM-Position für eine Osteodensitometrie
Ca. 317 €	15,93 €

Tabelle 3: Durchschnittskostentherapie und EBM-Position

Unter Abwägung der Gesamtsituation geht der G-BA von einer Wirtschaftlichkeit des Einsatzes der Osteodensitometrie als Untersuchungsmethode aus.

### C-3.2 Position GKV-SV

Zur Bewertung der Wirtschaftlichkeit gemäß § 10 der VerfO des G-BA müssen die Kosten einer Versorgungsstrategie mit und ohne Osteodensitometrie mit den jeweiligen Auswirkungen verglichen werden. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der Osteodensitometrie nicht zur Verfügung stehen, konnte keine diesen Methoden entsprechende Bewertung der Wirtschaftlichkeit vorgenommen werden.

<sup>58</sup> Häussler B, Gothe H, Managiapane S et al. Versorgung von Osteoporose-Patienten in Deutschland. Ergebnisse der BoneEVA Studie. Deutsches Ärzteblatt 2006 Jg. 103 Heft 39 S. 2542-2548.

<sup>59</sup> Arzneimittelverordnungsreport 2010. Schwabe U und Paffrath d. (Hrsg). Springer Verlag Heidelberg

## **D Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo**

### **D-1 Erläuterungen**

#### **D-1.1 Festlegung der stellungnahmeberechtigten Organisationen**

Die Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, wurden soweit notwendig durch den UA MB konkretisiert. Dies galt für die Feststellung der Einschlägigkeit der wissenschaftlichen Fachgesellschaften und für die Bestimmung der betroffenen Medizinproduktehersteller.

- Die Einschlägigkeit der in Tabelle 1 genannten Fachgesellschaften stellte der UA MB in seiner Sitzung am 28. Juni 2012 fest; die AWMF machte von der Gelegenheit, weitere ihrer Mitgliedsgesellschaften als einschlägig zu ergänzen, keinen Gebrauch.
- Mit Bekanntmachung im Bundesanzeiger vom 10. Mai 2012 hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) betroffenen Medizinprodukteherstellern die Gelegenheit zur Anforderung von Beschlussunterlagen eröffnet, die die Osteodensitometrie bei Osteoporose betreffen. In der Folge hatte kein Medizinproduktehersteller dem G-BA mitgeteilt, dass er sich als betroffener Hersteller für die vorgenannte Methode betrachtet.

#### **D-1.2 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer**

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist und
- dass zur Dokumentation der mündlichen Anhörung ein Wortlautprotokoll erstellt wird.

**D-2 Eckdaten des Stellungnahmeverfahrens**

Die Institutionen / Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme (SN) gegeben wurde, die zugehörigen Beschlussdaten des Unterausschusses Methodenbewertung (UA MB), Angaben zur Stellungnahmefrist sowie Informationen zur Anhörung sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

**Tabelle 1**

Institution / Organisation	Beschluss des UA MB	Unterlagen versandt	Fristende	Eingang der SN	Bemerkung
Bundesärztekammer (BÄK) gemäß § 91 Abs. 5 SGB V	01.12.2011	01.12.2011	05.01.2012	05.01.2012	Die BÄK wurde zur Anhörung eingeladen.
Strahlenschutzkommission gemäß § 92 Abs. 7d S. 2 SGB V	26.01.2012	06.02.2012	02.04.2012	30.04.2012	Die SN wurde verfristet an Geschäftsstelle übersandt; die SSK wurde zur Anhörung eingeladen.
Bundesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit (BfDI) gemäß § 91 Abs. 5a SGB V	28.06.2012	12.07.2012	06.09.2012		Der BfDI teilte am 28.08.2012 mit, dass er auf die Abgabe einer SN verzichtet.
Einschlägige Fachgesellschaften gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbs. 1 SGB V (in AWMF organisiert)					
Dt. Diabetes Gesellschaft (DDG)	28.06.2012	12.07.2012 (durch GF) 13.07.2012 (weitergeleitet durch AWMF)	09.08.2012		
Dt. Ges. für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)					
Dt. Ges. für Chirurgie e.V. (DGCH)					Die DGCH teilte am 13.07.2012 mit, dass sie auf die Abgabe einer SN verzichtet.
Dt. Ges. für Endokrinologie					
Dt. Ges. für Epidemiologie (DGEpi)					
Dt. Ges. für Geriatrie (DGG)				09.08.2012	Die DGG wurde zur Anhörung eingeladen.
Dt. Ges. für Gerontologie und Geriatrie e.V.(DGGG)					

Institution / Organisation	Beschluss des UA MB	Unterlagen versandt	Fristende	Eingang der SN	Bemerkung
Dt. Ges. für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)				15.08.2012	Die SN wurde verfristet an Geschäftsstelle übersandt; sie ist inhaltsgleich mit der der DVO; die DGGG wurde zur Anhörung eingeladen.
Dt. Ges. für Innere Medizin e.V. (DGIM)					
Dt. Ges. für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V. (DGOOC)					
Dt. Ges. für Osteologie e.V. (DGO)					
Dt. Ges. für Rheumatologie e.V. (DGRh)				13.08.2012	Die SN wurde verfristet an Geschäftsstelle übersandt; die DGRh wurde zur Anhörung eingeladen.
Dt. Ges. für Senologie e.V. (DGS)					
Dt. Ges. für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP)					
Dt. Ges. für Unfallchirurgie e.V. (DGU)				07.08.2012	Die DGU wurde zur Anhörung eingeladen.
Dt. Ges. für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheit (DGVS)					
Dt. Krebsgesellschaft (DKG)					
Dt. Röntgengesellschaft (DRG)					
Dt. Wirbelsäulengesellschaft (DWG)					
Dt. Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (DNEbM)					

Institution / Organisation	Beschluss des UA MB	Unterlagen versandt	Fristende	Eingang der SN	Bemerkung
Einschlägige Fachgesellschaften gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbs. 1 SGB V (nicht in AWMF organisiert)					
Dachverband Osteologie e.V. (DVO), Dachverband der deutschsprachigen wiss. Gesellschaften für Osteologie	28.06.2012	13.07.2012	10.08.2012	27.07.2012	Der DVO wurde zur Anhörung eingeladen.
Dt. Ges. für Ernährung e.V. (DGE)					Die DGE teilte am 23.07.2012 mit, dass sie auf die Abgabe einer SN verzichtet.
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbs. 2 SGB V					
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)	26.07.2012	02.08.2012	30.08.2012		Der BIV-OT teilte am 06.08.2012 mit, dass er auf die Abgabe einer SN verzichtet.
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)					
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BV Med)					
Europäische Herstellervereinigung für Kompressions-therapie und orthopädische Hilfsmittel (eurocom)					
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)					
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)					
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)					
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)					
Zentralverband Elektronik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)					

### D-3 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Über die Änderung der MVV-RL hinsichtlich der Osteodensitometrie zur Krankenbehandlung der Osteoporose wurden vom UA MB dissente Positionen in das Stellungnahmeverfahren gegeben; die Position der PatV wurde für die Stellungnehmer als Position A anonymisiert, die des GKV-SV als Position B.

#### D-3.1 Beschlussentwurf mit den dissidenten Positionen

**Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:**

**Osteodensitometrie bei Osteoporose**

Vom TT. Monat 201J

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am TT. Monat 201J beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am TT. Monat 201J (BAnz. S. XXXX), wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird die Nummer 7 wie folgt neu gefasst:

PatV	GKV-SV
„Osteodensitometrie mittels DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) zum Zwecke einer Therapieentscheidung bzw. Therapieoptimierung <ul style="list-style-type: none"> <li>- bei bestehender medikamentöser Behandlungsabsicht aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde einer möglichen Osteoporose</li> </ul> oder <ul style="list-style-type: none"> <li>- bei bereits bestehender medikamentöser Behandlung einer gesicherten Osteoporose in der Regel nicht vor Ablauf von 2 Jahren seit der letzten Osteodensitometrie</li> </ul> oder <ul style="list-style-type: none"> <li>- bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma.“</li> </ul>	„Osteodensitometrie mittels einer zentralen DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung, wenn aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde, beispielsweise bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma, eine Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht. Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, wenn nicht zuvor aufgrund neuer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine Osteodensitometrie geboten ist.“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt einen Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat 201J

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

### **D-3.2 Tragende Gründe, Position PatV (= Position A)**

**Tragende Gründe  
zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:**

**Osteodensitometrie**

Vom XX. Monat 2012

#### **1. Rechtsgrundlagen**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden darf.

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hatte im Dezember 1999 beschlossen, dass die Osteodensitometrie bei Patienten, die eine Fraktur ohne adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose besteht, ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden kann.

Am 23. Februar 2006 stellte die KBV den Antrag auf Überprüfung der Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose gemäß § 135 Abs. 1 SGB V und auf Überprüfung als Maßnahme der Früherkennung gemäß § 25 Abs. 3 SGB V.

Mit Beschluss vom 10. Mai 2007 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V beauftragt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Osteodensitometrie berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichtes des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom 28. Juni 2010 sowie die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK).

#### **2. Eckpunkte der Entscheidung**

## 2.1 Beschreibung der Methoden

Bei der Osteoporose handelt es sich um eine Skeletterkrankung, bei der der Abbau der Knochenmasse über den normalen altersbedingten Abbauprozess hinaus geht und zum Auftreten von Knochenbrüchen führen kann.

Definiert wird die Osteoporose durch das National Institute of Health (NIH) durch eine niedrige Knochendichte. Determiniert wird die Knochenfestigkeit durch den Mineralsalzgehalt des Knochens („Knochendichte“) und der Knochenqualität. Es wird angenommen, dass die Knochenfestigkeit zu etwa 70 % durch die Knochendichte bestimmt wird. „Osteodensitometrie“ oder „Knochendichtemessung“ als Oberbegriff bezeichnet Verfahren, mit denen sich der Mineralgehalt von Knochen abschätzen lässt.

Die Knochendichtemessung wird mit röntgenbasierten absorptiometrischen Verfahren durchgeführt. Dazu gehören die DXA, die quantitativen Computertomografieverfahren, die Dual-X-Ray Laser Absorptiometrie (DXL), die Digital X-Ray Radiogrammetry (DXR) und die radiografische Absorptiometrie (RA). Im Rahmen einer DXA-Untersuchung wird die betreffende Knochenregion mit Röntgenstrahlung zweier unterschiedlicher Energiespektren durchstrahlt und die Absorption gemessen. Die Ergebnisse geben Auskunft über den Mineralsalzgehalt des Knochens.

Die Messergebnisse der DXA werden in g/cm<sup>2</sup> oder in relativen Größen als T-Scores oder Z-Scores angegeben. Übliche Messorte für die DXA sind die Lendenwirbelsäule und die Hüftregion (proximaler Femur). Die DXA an der LWS und / oder am proximalen Femur wird derzeit als das Verfahren der Wahl zur Bestimmung der Knochendichte empfohlen, da nur für diese Methode ein patientenrelevanter Nutzen abgeleitet werden konnte.

Die Studienlage weist darauf hin, dass die mit einer zentralen DXA gemessene Knochendichte von  $T < -2,5$  als Diagnose einer Osteoporose definiert werden kann. Dies ist allerdings kein hinreichender Grund für eine ausschließlich medikamentöse Therapie mit z.B. Bisphosphonaten.

Als osteoporosetypisch gelten Wirbelkörperfrakturen, Hüftfrakturen, Radiusfrakturen und Humerusfrakturen, im Prinzip kann aber auch jede andere Fraktur durch eine Osteoporose (mit)bedingt sein. Periphere Frakturen sind anhand ihres klinischen Erscheinungsbildes und ihrer typischen Symptomatik unschwer zu diagnostizieren und daher einfach erfassbar und bedürfen keiner Knochendichtemessung.

## 2.2 Bewertung des Nutzens

Der IQWiG Bericht definiert auf Grundlage der Studienauswertungen einen Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen, die eine mit einer zentralen DXA gemessene Knochendichte von  $T < -2,5$  aufwiesen.

Mit Ausnahme der klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen zeigte sich zudem eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekt.

Für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose existiert ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko.

Weiterhin werden niedrige Knochendichtewerte bzw. sogenannte sekundäre Osteoporosen im Zusammenhang mit einer Reihe von chronischen Krankheiten und als unerwünschte Wirkung von Arzneimitteln beobachtet. Zu den häufigsten Formen gehören sekundäre Osteoporosen bei: Langzeiteinnahme von Kortikosteroiden, langfristiger Einnahme von Aromatasehemmern, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, chronischen Leber- und Nierenerkrankungen, chronisch entzündlichen rheumatischen Erkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis, Ankylosierende Spondylitis, Kollagenosen und Vaskulitiden), Mukoviszidose, Anorexia nervosa, Zöliakie, Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel und männlichem Hypogonadismus. Zum Nutzen der Knochendichtemessung bei sekundären Osteoporosen konnte das IQWiG keine Aussagen machen, da zu dieser Gruppe keine Studien vorlagen, die dies zum

Untersuchungsgegenstand hatten. Allerdings wird in vielen Fachinformationen, beispielsweise zu den Aromatasehemmern zur Behandlung des Mammakarzinoms, bei der Vorsichtsmaßnahme für die Anwendung definiert, dass bei Frauen mit Osteoporose oder bei denen ein Risiko für Osteoporose besteht zur Beurteilung der mineralischen Knochendichte eine Knochendichtemessung durchgeführt werden soll.

Von dem Verfahren der Osteodensitometrie können diese Gruppen profitieren, da nur diejenigen Patientinnen und Patienten einer individualisierten und optimierten Therapie zur Frakturvermeidung zugeführt werden, die einen Nutzen davon haben können. Dagegen werden Patientinnen und Patienten vor einer unnötigen Therapie geschützt, die trotz eines oben beschriebenen Merkmals keine Osteoporose im Sinne des T-Scores der zentralen DXA gemessenen Knochendichte aufweisen. Das Verfahren erleichtert die Identifizierung frakturgefährdeter und therapiebedürftiger Patientinnen und Patienten, mit dem Ziel die daraus resultierenden Krankheitslasten zu verringern bzw. zu verhindern.

Auf Grund der Bewertung ist eine Osteodensitometrie dann gerechtfertigt, wenn eine medikamentöse Behandlung einer Osteoporose durch begründete anamnestische und klinische Merkmale bevorzugen würde, um eine optimale Therapieentscheidung treffen zu können. Dies ist wichtig, da altersabhängige valide Grenzwerte fehlen, ab wann eine bestimmte Therapie erfolgen soll. Die Knochendichtemessung unterstützt die Therapieentscheidung des Arztes und des Patienten sowie die Nutzen- und Schadensabwägung – auch hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen durch Arzneimittel.

Dies gilt insbesondere bei:

Frauen unter 50 Jahren, Männer unter 60 Jahren

- Singulare Wirbelkörperfraktur 2.- 3. Grades
- Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.- 3. Grades
- Singulare Wirbelkörperfraktur 1. Grades als Einzelfallentscheidung
- Cushing-Syndrom
- Subklinischer Hyperkortisolismus
- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Orale Glukokortikoidtherapie  $\geq 7,5$  mg Prednisolonäquivalent täglich > 3 Monate

50 - 60-jährige Frau; 60 - 70-jähriger Mann:

- Singulare Wirbelkörperfraktur. 2.- 3. Grades
- Multiple Wirbelkörperfrakturen 1.- 3. Grades
- singuläre Wirbelkörperfraktur 1. Grades als Einzelfallentscheidung
- Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr als Einzelfallentscheidung.
- Cushing-Syndrom
- Subklinischer Hyperkortisolismus
- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz
- Orale Glukokortikoidtherapie für 3 und mehr Monate unabhängig von der Dosis
- Therapie mit Aromatasehemmern als Einzelfallentscheidung
- Antiandrogene Therapie als Einzelfallentscheidung

- Rheumatoide Arthritis als Einzelfallentscheidung
- bei Frauen eine Therapie mit Glitazonen

ab 60-jährige Frau; ab 70 jähriger Mann

- Wirbelkörperfraktur(en) unabhängig vom Schweregrad
- Nichtvertebrale Fraktur(en) nach dem 50. Lebensjahr
- Proximale Femurfraktur eines Elternteils
- Multiple Stürze
- Immobilität
- Nikotinkonsum
- Untergewicht (BMI < 20)
- Cushing-Syndrom
- Subklinischer Hyperkortisolismus
- Primärer Hyperparathyreoidismus
- Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz
- TSH-Werte < 0,3 mU/l
- Diabetes mellitus Typ 1
- Rheumatoide Arthritis
- Zustand nach B-II-Operation oder Gastrektomie
- Epilepsie / Antiepileptika
- Antiandrogene Therapie
- Therapie mit Aromatasehemmern
- Orale Glukokortikoidtherapie unabhängig von der Dosis > 3 Monate
- bei Frauen eine Therapie mit Glitazonen
- Sturzbegünstigende Medikamente (Sedativa, Orthostase-verursachende Medikamente, Antidepressiva, Neuroleptika)

Bei einigen Risiken wie einer Therapie mit Aromatasehemmern (die Fachinformationen weisen auf eine Osteodensitometrie hin), einer antiandrogenen Therapie oder einer rheumatoiden Arthritis kann das Frakturrisiko in Subgruppen jüngerer Patienten bereits deutlich erhöht sein, so dass in Einzelfällen bereits bei einem Alter von 50-60 Jahren bei Frauen und einem Alter von 60-70 Jahren bei Männern eine Basisdiagnostik indiziert sein kann.

Es gibt viele seltene Krankheitsbilder (z. B. Ankylosierende Spondylitis, Kollagenosen, Vasculitiden, Mukoviszidose, Anorexia nervosa, Zöliakie), die mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen können und bei denen eine Diagnostik ebenfalls indiziert sein kann. Die Indikation zur Diagnostik sollte ähnlich wie bei den hier dargestellten Frakturrisiken vom Gesamtkonfrakturrisiko unter Einbeziehung des relativen Frakturrisikos der Erkrankung bzw. Kondition gestellt werden. Von diesen seltenen Krankheitsbildern abgesehen wird derzeit unter Abwägung von Nutzen, Schaden und Kosten außerhalb der oben aufgeführten Risikoprofile keine Osteodensitometrie empfohlen.

Da über die Messfehlergrenze hinausgehende Abnahmen der Knochendichte vor Ablauf von 2 Jahren selten sind, werden Kontrolluntersuchungen in der Regel nicht vor Ablauf eines

Zeitraums von 2 bis 5 Jahren empfohlen und sollten an das Risikoprofil adaptiert werden. Die jeweiligen Intervalle sind in Abhängigkeit von neu aufgetretenen Risikofaktoren und der Ausgangsknochendichte festzulegen. Bei einer hochdosierten Glukokortikoidtherapie können vor allem zu Beginn der Therapie kürzere Abstände von 1 Jahr oder in Einzelfällen sogar 6 Monaten sinnvoll sein.

Bei der Verlaufskontrolle bei Patienten mit medikamentöser Therapie wird auf die nur bedingte Tauglichkeit der Osteodensitometrie zur Abschätzung des Therapieerfolges hingewiesen (vgl. DVO-Leitlinie 2006).

### **2.3      Medizinische Notwendigkeit**

Eine Krankheitslast erhält die Osteoporose dann, wenn Frakturen aufgetreten sind. Zu Knochenbrüchen kommt es, wenn zu hohe Kräfte auf den geschwächten Knochen einwirken. Dabei sind zur Auslösung osteoporoseassoziiertes Frakturen keine großen Kräfte erforderlich ein Sturz aus Stehhöhe kann bei Betroffenen eine Hüftfraktur oder eine Radiusfraktur bewirken, das Heben eines schweren Gegenstandes auch einen Wirbelkörperbruch.

Als osteoporosetypisch gelten Wirbelkörperfrakturen, Hüftfrakturen, Radiusfrakturen und Humerusfrakturen. Auch jede andere Fraktur kann Osteoporose (mit)bedingt sein. Die Krankheitslast ist bestimmt durch Funktionsausfälle, erhebliche Beeinträchtigung der gesundheitlichen Lebensqualität und führt zum Teil zu einer erheblichen Einschränkung der selbständigen Lebensführung bis hin zu einer deutlich erhöhten Mortalität. Dies gilt insbesondere bei Hüft- und Wirbelkörperfrakturen.

### **2.4      Wirtschaftlichkeit der Osteodensitometrie**

Die Osteoporose gehört volkswirtschaftlich zu einer der bedeutendsten Krankheiten. In Deutschland leiden ca. 4 bis 6 Millionen Menschen an einer Osteoporose. Frauen sind wesentlich häufiger von der Osteoporose betroffen, als Männer. Einen hohen Anstieg gibt es im höheren Alter.

Dabei stellen Patienten und Patientinnen mit sekundären Osteoporosen einen beträchtlichen Anteil der Gesamtheit der an Osteoporose Erkrankten dar. Genaue epidemiologische Daten zu den sekundären Osteoporosen liegen nicht vor.

Die erhöhte Morbidität und Mortalität bei Patientinnen und Patienten mit Osteoporose bei steigendem Alter der Gesamtbevölkerung macht eine Kosten-Nutzen Abwägung direkter und indirekter Kosten auf Grund der fehlenden Datenlage schwierig. Die Reduktion von Frakturen im Alter ist sicherlich als ein möglicher kostenreduzierender Faktor anzusehen.

## **3.      Würdigung der Stellungnahmen**

(Anm. GF: Kapitel wird nach Stellungnahmeverfahren ergänzt)

## **4.      Gesamtbewertung im Versorgungskontext**

Der G-BA sieht den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit für das Verfahren der Osteodensitometrie im erweiterten beschriebenen Rahmen gegeben, so dass diese Erweiterung des Verfahrens in den Leistungskatalog der vertragsärztlichen Versorgung aufgenommen werden kann.

Für die Knochendichtemessung hat der G-BA in der Gesamtabwägung der vorliegenden Evidenz, der spezifischen Besonderheiten des Krankheitsbildes der primären und sekundären Osteoporosen festgestellt, dass die Knochendichtemessung dazu beitragen kann, dass bei begründeten anamnestischen Befunden diejenigen Patientinnen und Patienten im Sinne ei-

ner Therapieoptimierung eine Therapie erhalten, die davon profitieren.

## **5. Maßnahmen zur Qualitätssicherung**

### **5.1 Qualitätssicherung im Rahmen der Röntgenverordnung**

Die Verfahren der DXA-Messung ist ein röntgenbasiertes absorptiometrisches Verfahren, bei dem die Patienten einer Strahlendosis ausgesetzt sind, daher fällt die Methode unter die Röntgenverordnung.

Nach § 23 Abs. 1 S. 1 RöV darf Röntgenstrahlung unmittelbar am Menschen in Ausübung der Heilkunde nur angewendet werden, wenn eine nach § 24 RöV berechnigte Person – das sind approbierte Ärzte mit Fachkunde im Strahlenschutz – hierfür eine „rechtfertigende Indikation“ gestellt hat. Die rechtfertigende Indikation erfordert nach § 23 Abs. 1 S.2 RöV die „Feststellung, dass der gesundheitliche Nutzen der Anwendung am Menschen gegenüber dem Strahlenrisiko überwiegt.“ Die Regelung erwartet, dass in jedem Einzelfall eine Abwägung zwischen Nutzen und Risiko der Strahlenanwendung erforderlich ist. Eine Röntgenuntersuchung setzt demnach konkrete Verdachtsmomente voraus.

Im Rahmen der Qualitätssicherung nach § 17a RöV haben sich die ärztlichen Stellen auf ein einheitliches Bewertungssystem geeinigt, welches von den zuständigen Landesbehörden anerkannt wird und das Begutachtungen zu Grunde zu legen ist. Als konsentierende Orientierungshilfe dient die im zentralen Erfahrungsaustausch der Ärztlichen Stellen (ZÄS) gemeinsam mit dem Dachverband Osteologie erstellte Liste zur Feststellung einer rechtfertigenden Indikation bei der Osteodensitometrie. Darüber hinaus muss im Rahmen einer Überprüfung eines Betreibers auch im Einzelfall durch entsprechende Dokumentation dargelegt werden können, dass eine Untersuchung notwendig war.

Die Betreiber werden im Rahmen der Qualitätssicherung von den Ärztlichen Stellen regelhaft alle zwei Jahre geprüft. Zeigen sich hierbei Mängel, werden die zuständigen Landesbehörden eingeschaltet. Infolge kann es auch zum Entzug der Genehmigung kommen, z.B. bei Weigerung, über die jeweiligen Befunde zur rechtfertigenden Indikation zu informieren.

### **5.2 G-BA Qualitätsbeurteilungs-Richtlinie Radiologie und Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und –therapie nach § 135 Abs. 2 SGB V**

Zur Förderung der Qualität in der konventionellen Röntgendiagnostik und Computertomographie hat der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß § 136 Abs. 2 S. 2 i. V. m. § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 13 SGB V eine Richtlinie über Kriterien zur Qualitätsbeurteilung in der radiologischen Diagnostik beschlossen. Grundlage der Richtlinie ist, dass der Nutzen einer Röntgendiagnostik nur dann zum Tragen kommt, wenn eine sachgerechte medizinische Fragestellung (Indikation) vorliegt, eine auswertbare Darstellung der diagnosewichtigen Informationen (Bildmerkmale, Bilddetails und kritische Strukturen) erreicht wird und eine sich darauf stützende adäquate Befundung erfolgt.

Die Kassenärztliche Vereinigung führt auf der Grundlage dieser Richtlinie Stichprobenprüfungen durch. Eine organisatorische Verbindung mit den nach der Qualitätssicherung nach § 17a RöV bestimmten Ärztlichen Stellen ist grundsätzlich möglich.

Die Voraussetzungen an die fachliche Befähigung der Ärztin/des Arztes und die apparative Ausstattung der Arztpraxis für die Ausführung und Abrechnung radiologischer Leistungen sind in der Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V festgelegt.

Bei der Durchführung von konventionellen röntgendiagnostischen und computertomographischen Untersuchungen finden außerdem die aufnahmetechnischen Qualitätsanforderungen der „Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Röntgendiagnostik“ sowie die „Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomogra-

phie“ Beachtung.

**6. Verfahrensablauf**

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	23.02.2006	Antrag der KBV gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
G-BA	10.05.2007	Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der Osteodensitometrie
	28.06.2010	IQWiG-Abschlussbericht an G-BA
UA MB	01.12.2011	Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5 SGB V (BÄK) zum Beschlussentwurf über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung
UA MB	26.01.2012	Einleitung von Stellungnahmeverfahren gemäß §§ 91 Abs. 5a (BfDI) sowie 92 Abs. 7d S. 2 (Strahlenschutzkommission) SGB V zum Beschlussentwurf über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung
UA MB	28.06.2012	Festlegung der an den Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 SGB V zum Beschlussentwurf über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung
		<i>Anhörung der Stellungnehmer</i>
UA MB		Auswertung der Stellungnahmeverfahren und abschließende Beratungen, ggf. unter Einbeziehung d. mdl. Anhörung nach § 91 Abs. 9 SGB V
G-BA		Beschluss über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung
		Nichtbeanstandung des Beschlusses durch das BMG
		Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

Berlin, den TT. Monat 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

**D-3.3 Tragende Gründe, GKV-SV (= Position B)**

**Tragende Gründe  
zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung  
der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:**

**Osteodensitometrie bei Osteoporose**

**1 Rechtsgrundlagen**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden darf.

Der Antrag zur Überprüfung der Osteodensitometrie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde von der Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) am 23. Februar 2006 gestellt. Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Osteodensitometrie berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichtes des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) „Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose“ vom 11. Oktober 2010, die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen einschließlich der dort benannten Literatur und die Stellungnahme der Bundesärztekammer.

Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erfolgen auf der Grundlage der Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses. Die Verfahrensordnung legt u.a. den Ablauf der Beratungen für eine sektorenübergreifende Methodenbewertung fest, beschreibt die Prüfkriterien zu den gesetzlich vorgegebenen Begriffen des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit und sieht als Basis für die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses eine Beurteilung der Unterlagen nach international etablierten und anerkannten Evidenzkriterien vor.

**2 Eckpunkte der Entscheidung****2.1 Hintergrund**

Die Osteoporose ist eine Skeletterkrankung, die zum Auftreten von Frakturen disponiert. Nach einer Definition des National Institute of Health (NIH) aus dem Jahr 2000 ist eine niedrige Knochendichte das kennzeichnende Element. Dabei wird die Knochenfestigkeit durch 2 Eigenschaften determiniert: den Mineralsalzgehalt des Knochens („Knochendichte“) und die Knochenqualität. Es wird angenommen, dass die Knochenfestigkeit zu etwa 70 % durch die Knochendichte bestimmt wird.

Eine ältere, aber immer noch weitverbreitete Osteoporosedefinition der World Health Organization (WHO) aus dem Jahr 1994 orientiert sich ausschließlich an der Knochendichte. Nach dieser Definition gelten Knochendichtemesswerte bis maximal 1 Standardabweichung (SD) unter dem Mittelwert vom Mittelwert junger, gesunder Personen als normal (T-Score  $\geq -1$  SD). Werte zwischen 1 und 2,5 Standardabweichungen unterhalb des Mittelwertes junger, gesunder Personen werden als „niedrig“ (Osteopenie, T-Score  $< -1$  SD bis  $> -2,5$  SD) bezeichnet, Messwerte gleich oder unterhalb von 2,5 Standardabweichungen zeigen eine Osteoporose an (T-Score  $\leq -2,5$  SD). Von schwerer oder manifester Osteoporose wird gesprochen, wenn zusätzlich zu den niedrigen Knochendichtewerten eine oder mehrere Fragilitätsfrakturen (= Spontanfrakturen oder Frakturen nach niedrigenergetischen Traumata) aufgetreten sind. Diese Definition gilt nur für Frauen und für über 50-jährige Männer, wenn die Knochendichtemessung mit der Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) an der Lendenwirbel-

säule oder am proximalen Femur durchgeführt wurde.

Für Deutschland wurde die Prävalenz von Knochendichtewerten im Bereich der Osteoporose für Frauen im Alter von 55 Jahren mit 7% und im Alter von 79 Jahren mit 19% ermittelt.

Nach einem physiologischen Modell können folgende Risikomarker als Prädiktoren einer niedrigen Knochendichte bzw. primären Osteoporose gelten: fortgeschrittenes Lebensalter, weibliches Geschlecht, Ethnizität (kaukasische Rasse), frühe Menopause (bei Frauen), positive Familienanamnese, niedriges Körpergewicht, Rauchen, exzessiver Alkoholkonsum (uneinheitliche Evidenz), mangelnde körperliche Aktivität und Kalzium- und Vitamin-D-arme Ernährung.

Weiterhin werden niedrige Knochendichtewerte bzw. sogenannte sekundäre Osteoporosen im Zusammenhang mit einer Reihe von chronischen Krankheiten und als unerwünschte Wirkung von Medikamenten beobachtet. Zu den häufigsten Formen gehören sekundäre Osteoporosen bei: Langzeiteinnahme von Kortikosteroiden, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, chronischen Leber- und Nierenerkrankungen, rheumatoider Arthritis, Anorexia nervosa, Zöliakie, Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Mangel und männlichem Hypogonadismus.

Zur Diagnostik der Osteoporose und zur Abschätzung des Frakturrisikos werden derzeit verschiedene Verfahren eingesetzt. „Osteodensitometrie“ oder „Knochendichtemessung“ als Oberbegriff bezeichnet Verfahren, mit denen sich der Mineralgehalt von Knochen in vivo abschätzen lässt. Daneben gibt es quantitative Ultraschallverfahren und klinische Risikoscores. Zum Leistungskatalog der GKV zählen Osteodensitometrien bei Patienten, die eine Fraktur ohne nachweisbares adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf Osteoporose besteht.

Die Krankheitslast wird bei Osteoporose von den Frakturen und ihren Folgen bestimmt. Gemeinsames Ziel aller präventiven und therapeutischen Interventionen gegen Osteoporose ist die Verhinderung von Frakturen und deren Konsequenzen. Die aktuelle Leitlinie des DVO empfiehlt neben generellen Maßnahmen zur Prophylaxe von Osteoporose und Frakturen (z. B. Lebensstiländerung) spezifische medikamentöse Therapien bei Personen mit einem 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen > 30%.

## **2.2 Nutzenbewertung**

Die Nutzenbewertung des G-BA erfolgte auf der Grundlage des IQWiG-Abschlussberichts. Die Kernfrage des Berichts war, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Folgende patientenrelevante Zielgrößen wurden dabei berücksichtigt: Inzidenz von Frakturen, frakturassoziierte Funktionseinschränkungen, Schmerzen und Mortalität sowie Gesamtmortalität, Lebensqualität und unerwünschte Wirkungen. Die Veränderung der Knochendichte unter Therapie kann nicht als valide patientenrelevante Zielgröße herangezogen werden, da sich Veränderungen der Knochendichte nicht konsistent in einer proportionalen Änderung des Frakturrisikos auswirken. Es erfolgten keine Einschränkungen bezüglich bestimmten Verfahren der Knochendichtemessung oder Osteoporoseformen. Die nachfolgende Nutzenbewertung unterscheidet zwischen zwei Bereichen in denen die Knochendichtemessung angewendet werden kann. Zunächst erfolgt eine Bewertung der Knochendichtemessung zur Diagnostik und Therapieentscheidung bei Personen mit Verdacht auf Osteoporose. In einem zweiten Schritt wird der Nutzen eines Therapiemonitorings mittels Knochendichtemessung überprüft.

## **2.3 Studien zur Knochendichtemessung als Intervention**

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT), die eine Versorgungsstrategie mit und ohne Knochendichtemessung (incl. den daraus resultierenden Behandlungskonsequenzen) vergleichen, bieten die zuverlässigste wissenschaftliche Evidenz zur Bewertung des Nutzens dieses diagnostischen Verfahrens.

In die Nutzenbewertung konnten zwei solche RCT mit insgesamt 7315 Studienteilnehmern eingeschlossen werden. Beide Studien weisen allerdings ein hohes Verzerrungspotenzial der Ergebnisse auf.

**Es gibt somit keine ergebnissicheren Studien aus denen Aussagen zum Nutzen oder zum Schaden einer Versorgungsstrategie mit Knochendichtemessung abgeleitet werden können.**

### 2.3.1 Therapiestudien

Da aus den Studien, bei denen die Knochendichtemessung als Intervention verwendet wurde, keine sicheren Aussagen zum Nutzen der Osteodensitometrie abgeleitet werden konnten, wurden zum Nachweis der therapeutischen Konsequenzen einer Osteodensitometrie Therapiestudien herangezogen. Wenn die Studienkollektive der Therapiestudien im Wesentlichen durch den Nachweis einer verminderten Knochendichte definiert wurden, kann dies auf einen Nutzen der Knochendichtemessung hindeuten, da durch die Anwendung des diagnostischen Verfahrens Patientenkollektive definiert werden die von einer knochenwirksamen Behandlung profitieren. Von „hoher Evidenz und prioritär für die Nutzenbewertung diagnostischer Verfahren heranzuziehen sind solche Studien, bei denen eine Wechselwirkung zwischen diagnostischer Information und therapeutischem Nutzen geprüft wurde.“ (Zitat IQWiG „Allgemeine Methoden“ v. 27.05.2008, S. 48)

Es wurden 14 Therapiestudien zur primären Osteoporose mit insgesamt 26.710 Studienteilnehmern (3 Studien mit Männern) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Studien verwendeten unterschiedliche diagnostische Verfahren und Knochendichtewerte für den Studieneinschluss. 11 Studien untersuchten ein Arzneimittel vs. Placebo, zwei Studien ein Nahrungsergänzungsmittel vs. Placebo und eine Studie eine bewegungsbezogene Intervention vs. keine Behandlung. Eine weitere Studie untersuchte 22 Mukoviszidosepatientinnen und -patienten mit sekundärer Osteoporose.

Statistisch signifikante und methodisch belastbare Ergebnisse ließen sich nur aus der FIT-Studie zum Nutzen von Alendronat (Bisphosphonat) und der MORE-Studie zum Nutzen von Raloxifen (SERM) ableiten. Aus den Ergebnissen der FIT-Studie leitet sich einen Hinweis auf eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten ab. Eine Knochendichtemessung könnte somit dazu beitragen Patienten zu identifizieren bei denen der Nutzen einer Therapie die Risiken überwiegt. Außerdem liegt für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen für unterschiedliche Endpunkte ein Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung vor, wenn die mit zentraler DXA gemessene Knochendichte einen T-Score von  $< -2,5$  aufwies.

Durch die Behandlung konnte in den Studien bei postmenopausalen Frauen in einem Zeitraum von 36 – 48 Monaten für unterschiedliche Endpunkte (Frakturtypen) eine relative Risikoreduktion von 36 – 79 % erreicht werden. Da Frakturen eher seltene Ereignisse sind, kann die absolute Risikoreduktion je nach Frakturrisiko der Population und betrachtetem Zeitraum sehr gering sein. „Daten zur absoluten Größe der Therapieeffekte (absolute Risikoreduktion) konnten lediglich für die klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen extrahiert werden (siehe Tabelle 32). Hier wurde eine absolute Risikoreduktion um 1% berichtet, was einer NNT um 100 entspricht.“ (Zitat IQWiG S. 501) Es handelt sich in beiden Studien um hochselektive Studienpopulationen. Damit ist unklar, inwieweit die Ergebnisse der Studien auf eine unselektierte Population übertragbar sind.

Außerdem ist davon auszugehen, dass die in der FIT-Studie gezeigte Reduktion des Frakturrisikos unter Alltagsbedingungen möglicherweise geringer ist. Die Studienteilnehmerinnen zeigten eine sehr hohe Therapie-Compliance. 96 % der Studienteilnehmerinnen nahmen

mindestens 75% ihrer Medikamente (Cummings 1998)<sup>60</sup>. Kanis et al. 2008 weisen darauf hin, dass gerade bei Osteoporose die Therapietreue schlecht ist, insbesondere bei einer Therapie über einen längeren Zeitraum.<sup>61</sup>

Aus der MORE-Studie lässt sich ein Hinweis auf einen Schaden der Therapie ableiten. Unter Einnahme von Raloxifen wurden vermehrt thromboembolische Ereignisse, Beinkrämpfe und Hitzewallungen beobachtet. Die FIT-Studie zeigt keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied bezüglich unerwünschter Ereignisse. Aus anderen Studien gibt es Hinweise auf seltene Nebenwirkungen von Bisphosphonaten (Ösophaguskarzinome<sup>62</sup>, atypische subtrocantäre oder diaphysäre Femurfrakturen<sup>63, 64</sup>).

Diese Nutzen-Schadens-Relation sollte bei der Indikationsstellung für eine spezifische Arzneimitteltherapie bei Osteoporose berücksichtigt werden. Aus den Ergebnissen der Studien kann nicht geschlossen werden, dass allein aufgrund einer niedrigen Knochendichte eine Indikation zur spezifischen Arzneimitteltherapie besteht. Es war nicht Ziel des IQWiG-Berichts verschiedene Therapiemöglichkeiten zu bewerten und dazu Empfehlungen abzuleiten. Es sollte ausschließlich untersucht werden, ob eine Knochendichtemessung dabei hilft, bestimmte Personen zu identifizieren, die von einer Therapie profitieren können, um daraus indirekt Aussagen über den Nutzen einer Knochendichtemessung ableiten zu können. (siehe IQWiG S. 470)

Anhand der ausgewerteten Therapiestudien kann der Nutzen einer Behandlung bzw. der Anwendung einer Osteodensitometrie bei Männern und Patientinnen und Patienten mit einer sekundären Osteoporose nicht bewertet werden. Es ist unklar, ob die Ergebnisse der Studien mit postmenopausalen Frauen auf diese Populationen übertragen werden können, da die Pathogenese der Osteoporose unterschiedlich ist.

**Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass es einen Hinweis auf einen Nutzen der Knochendichtemessung für postmenopausale Frauen ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen gibt, wenn die Knochendichte mittels zentraler DXA-Messung bestimmt wurde. Dieser Hinweis leitet sich aus dem Nachweis einer Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekt ab und beruht auf den Ergebnissen einer Studie.**

### 2.3.2 Studien zum Zusammenhang zwischen Knochendichte und osteoporosetypischen Frakturen

Für postmenopausale Frauen ist der Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und Frakturrisiko belegt (siehe IQWiG S. 496). Im Rahmen der Nutzenbewertung wurde geprüft, ob auch bei Männern und Patientinnen und Patienten mit sekundärer Osteoporose ein Zu-

<sup>60</sup> Cummings S. R. u. a., „Effekt of Alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the fracture intervention trial“, JAMA. Dec 23-30;280(24): (1998) :2077-82.

<sup>61</sup> Kanis J.A., Burlet N., Cooper C., Delmas P.D., Reginster J.Y., Borgstrom F., Rizzoli R.; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)., „European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women“, Osteoporos Int.( 2008) Apr;19(4):399-428.

<sup>62</sup> Green J, Czanner G, Reeves G, Watson J, Wise L, Beral V. Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. BMJ. 2010 Sep;341(sep01 3):c4444–c4444.

<sup>63</sup> Diesinger, C. Bisphosphonate und atypische Femurfrakturen. BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT Informationen aus BfArM und PEI. 2011 Sep;(3):5–8.

<sup>64</sup> U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Safety update for osteoporosis drugs, bisphosphonates, and atypical fractures. 2010 Okt 13; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm229009.htm>

sammenhang zwischen Knochendichte und patientenrelevanten Zielgrößen (u. a. klinisch manifeste Frakturen) vorliegt. Primär wurden Ergebnisse aus prospektiven Kohortenstudien und nested case control studies (= eingebetteten Fall-Kontroll-Studien) herangezogen. Dabei musste die Messung der Knochendichte zu Studienbeginn mit dem Goldstandard DXA erfolgt sein. Insgesamt wurden 14 Studien zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Knochendichte und Frakturen identifiziert.

**Auf Grundlage dieser Studien existiert für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko. Für Risikogruppen für sekundäre Osteoporoseformen liegt weder ein Beleg für noch ein Hinweis auf einen solchen Zusammenhang vor. Daraus kann nicht geschlossen werden, dass solch ein Zusammenhang nicht besteht.**

### 2.3.3 Studien zur diagnostischen Güte verschiedener Verfahren zur Bestimmung der Knochendichte

Im Rahmen der Nutzenbewertung wurde geprüft, ob neben der als Goldstandard angesehenen zentralen DXA andere apparative Methoden oder klinische Scores zur Bestimmung einer erniedrigten Knochendichte eine mögliche Alternativen darstellen und die gleiche Patientengruppe identifiziert wird wie mit dem Goldstandard.

Im Rahmen der Auswertung der Therapiestudien konnte für kein anderes Verfahren als die zentrale DXA (gemessen am Schenkelhals oder LWS) ein Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Zielgrößen abgeleitet werden. Deshalb wurden nur Diagnosestudien eingeschlossen, die die zentrale DXA als Referenzverfahren verwendet haben. Insgesamt wurden 85 Studien zu verschiedenen Verfahren identifiziert. Keines der untersuchten Verfahren - periphere DXA-Verfahren, radiografische Absorptiometrie (RA), Single-Energy X-Ray Absorptiometrie (SXA), Dual-X-Ray Laser Absorptiometrie (DXL), Digital X-Ray Radiogrammetry (DXR) sowie Kombinationen von apparativen Verfahren und klinischem Score (Ultraschall + Simple Calculated of Osteoporosis Risk Estimation [SCORE], Ultraschall + BMI, RA des Kiefers + Osteoporosis Index of Risk [OSIRIS], RA + Alter) - erfüllte die für eine Vergleichbarkeit mit der DXA gesetzten Mindestanforderungen.

**Zusammenfassend ist festzustellen, dass keines der untersuchten Indextestverfahren ausreichend gut in der Lage ist, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren.**

### 2.3.4 Therapiemonitoring mittel Osteodensitometrie

Für den Nutznachweis eines Therapiemonitorings mittels Knochendichtemessung sollten Studien herangezogen werden, die eine Strategie, in der die Fortführung, die Anpassung oder das Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung von den Befunden des Knochendichtemonitorings abhängig gemacht wurde, mit einer Strategie verglichen, in der kein Monitoring mittels Osteodensitometrie durchgeführt wurde oder in der die Befunde keinen Einfluss auf die Indikationsstellung zur Weiterbehandlung hatten („Absetzstudien“). (siehe IQWiG S. 27)

**Für die Bewertung eines Therapiemonitorings lagen keine Studien vor. Eine Aussage zum Nutzen und Schaden eines Therapiemonitorings ist daher nicht möglich.**

## 2.4 Medizinische Notwendigkeit

Eine Knochendichtemessung wird bei Frauen und Männer zur Optimierung einer Therapieentscheidung als medizinisch notwendig erachtet. Voraussetzung ist, dass bereits aufgrund anamnestischer und klinischer Befunde die Absicht besteht eine spezifische Arzneimittelthe-

rapie einzuleiten. In diesem Fall können mittels einer Knochendichtemessung zusätzliche Informationen gewonnen werden, um den Nutzen und die Risiken einer Arzneimitteltherapie besser abschätzen zu können. Der unmittelbare Schaden durch die Osteodensitometrie selbst ist als gering einzuschätzen.

Für eine systematische Bewertung der anamnestischen und klinischen Befunde stehen verschiedene Scoresysteme zur Verfügung. Die aktuelle Leitlinie des DVO<sup>65</sup> empfiehlt beispielsweise eine spezifische Arzneimitteltherapie erst, wenn unabhängig vom Lebensalter und Geschlecht, auf der Grundlage der derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten, das geschätzte 10-Jahresrisiko für Wirbelkörper- und proximale Femurfrakturen > 30% liegt und die T-Werte der DXA-Knochendichtemessung erniedrigt sind.

Es gibt nur einen Hinweis für den Nutzen einer Knochendichtemessung wenn diese mittels einer zentralen DXA am Schenkelhals oder an der LWS durchgeführt wurde. Keines der untersuchten Indextestverfahren ist ausreichend gut in der Lage, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren. Für eine Messung an mehreren Messorten gibt es keinen Hinweis auf einen Nutzen, in dem Sinne dass diejenigen Patienten zuverlässiger identifiziert werden können, die einen Nutzen von einer Therapie haben.

Je nachdem, wie nahe die Knochendichte bei der Erstmessung an der für eine Therapieentscheidung relevanten Schwelle des T-Werts liegt, diese aber noch nicht erreicht hat, kann eine Verlaufskontrolle sinnvoll sein. Aus dem Messwertfehler der DXA-Methode und der aus Längsschnittstudien bekannten jährlichen Veränderungsrate der Knochendichte ohne zusätzliches Auftreten von neuen Befunden lässt sich ableiten, dass der Abstand der Verlaufskontrolle zur Erstmessung mindestens 5 Jahre betragen muss, um ein Ergebnis erwarten zu können, das die sogenannte kleinste signifikante Änderung übertrifft.<sup>66</sup>

Die Notwendigkeit eines Monitorings einer spezifischen medikamentösen Therapie mittels Osteodensitometrie lässt sich weder aus Studien noch aus theoretischen Überlegungen ableiten.

## 2.5 Würdigung der Stellungnahmen

(Anm. GF: Kapitel wird nach Stellungnahmeverfahren ergänzt)

## 3 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand
	23.02.2006	Antrag der KBV gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (MVV) sowie gemäß § 25 Abs. 3 SGB V (Früherkennung)
G-BA	10.05.2007	Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der Osteodensitometrie
	28.06.2010	IQWiG-Abschlussbericht an G-BA
UA MB	01.12.2011	Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Abs. 5 SGB V (BÄK) zum Beschlussentwurf über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung

<sup>65</sup> Dachverband Osteologie e.V., „DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen“, *Osteologie* 18 (2009): 304-328.

<sup>66</sup> Berger C, Langsetmo L, Joseph L, Hanley DA, Davison KS, Josse R, u. a. Change in bone mineral density as a function of age in women and men and association with the use of antiresorptive agents. *Canadian Medical Association Journal*. 2008 Juni 17;178(13):1660–8.

UA MB	26.01.2012	Einleitung von Stellungnahmeverfahren gemäß §§ 91 Abs. 5a (BfDI) sowie 92 Abs. 7d S. 2 (Strahlenschutzkommission) SGB V zum Beschlussentwurf über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung
UA MB	28.06.2012	Festlegung der an den Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 SGB V zum Beschlussentwurf über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung
		<i>Anhörung der Stellungnehmer</i>
UA MB		Auswertung der Stellungnahmeverfahren und abschließende Beratungen, ggf. unter Einbeziehung d. mdl. Anhörung nach § 91 Abs. 9 SGB V
G-BA		Beschluss über die Änderung der RL vertragsärztliche Versorgung
		Nichtbeanstandung des Beschlusses durch das BMG
		Veröffentlichung des Beschlusses im Bundesanzeiger

#### 4 Fazit

Der Beschlussfassung des G-BA soll gemäß 2. Kapitel § 13 VerFO ein umfassender Abwägungsprozess vorausgehen, der unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen erfolgt.

Zusammenfassend gibt es einen Hinweis, dass es eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten gibt. Eine Knochendichtemessung könnte somit dazu beitragen Patienten zu identifizieren bei denen der Nutzen einer Therapie die Risiken überwiegt. Für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen liegt aus zwei Studien für unterschiedliche Endpunkte ein Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung vor, wenn die mit zentraler DXA gemessene Knochendichte einen T-Score von  $< -2,5$  aufwies. Aus den Studien lassen sich allerdings auch je nach Art der medikamentösen Therapie Hinweise auf einen Schaden durch unerwünschte Wirkungen ableiten. Aus den Ergebnissen der Studien kann nicht geschlossen werden, dass allein aufgrund einer niedrigen Knochendichte eine Indikation zur spezifischen Arzneimitteltherapie besteht. Es war nicht Ziel der Nutzenbewertung verschiedene Therapiemöglichkeiten zu bewerten und dazu Empfehlungen abzuleiten. Es sollte ausschließlich untersucht werden, ob eine Knochendichtemessung dabei hilft, bestimmte Personen zu identifizieren, die von einer Therapie profitieren können, um daraus indirekt Aussagen über den Nutzen einer Knochendichtemessung ableiten zu können.

Eine Knochendichtemessung wird zur Optimierung einer Therapieentscheidung als medizinisch notwendig erachtet, wenn bereits aufgrund anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht für eine Osteoporose besteht und die Absicht besteht eine spezifische Arzneimitteltherapie einzuleiten. In diesem Fall können mittels einer Knochendichtemessung zusätzliche Informationen gewonnen werden, um den Nutzen und die Risiken einer Arzneimitteltherapie besser abschätzen zu können. Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, wenn nicht zuvor aufgrund neuer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine Osteodensitometrie geboten ist. Unter Berücksichtigung des Messfehlers der DXA und der natürlichen, jährlichen Veränderungsrate der Knochendichte sind ohne, dass besondere neue Befunde hinzukommen erst nach Ablauf von 5 Jahren therapeutisch relevante Veränderung der Knochendichte zuverlässig messbar. Für die Bewertung eines Therapiemonitorings mittels Osteodensitometrie lagen keine Studien vor. Eine Aussage hinsichtlich des Einsatzes

einer Knochendichtemessung zur Fortführung, Anpassung oder zum Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung ist daher nicht möglich und der Nutzen und Schaden eines Therapiemonitorings unklar. Notwendige und klinisch relevante Therapieentscheidungen können effektiv im regelmäßigen Arzt-Patienten-Kontakt, wie er zu jeder medikamentösen Langzeittherapie gehört, anhand klinischer-anamnestischer Hinweise getroffen werden.

Aus den Therapiestudien gibt es nur einen Hinweis für den Nutzen einer Knochendichtemessung, wenn diese mittels einer zentralen DXA am Schenkelhals oder an der LWS durchgeführt wurde. Für eine Messung an mehreren Messorten gibt es keine Evidenz. Außerdem wurde anhand von Diagnosestudien geprüft, ob neben der als Goldstandard angesehenen zentralen DXA andere apparative Methoden oder klinische Scores zur Bestimmung einer erniedrigten Knochendichte eine mögliche Alternativen darstellen und die gleiche Patientenpopulation identifiziert wird wie mit dem Goldstandard. Zusammenfassend ist festzustellen, dass keines der untersuchten Indextestverfahren ausreichend gut in der Lage ist, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren.

In Abwägung der vorliegenden Erkenntnisse beschließt der G-BA die Osteodensitometrie auch bei Patienten ohne Vorfraktur zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung in die Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung aufzunehmen. Voraussetzung für die Durchführung einer Osteodensitometrie ist, dass aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde bereits die Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht. Der aktuelle Beschluss umfasst auch die bisherige Regelung für Patienten, die eine Fraktur ohne nachweisbares adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf Osteoporose besteht.

Die Osteodensitometrie darf nur mittels einer DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) durchgeführt werden. Die Messung soll an einem der üblichen zentralen Messorte durchgeführt werden, vorzugsweise am proximalen Femur. Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, wenn nicht zuvor aufgrund neuer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine Osteodensitometrie geboten ist.

Berlin, den TT. Monat 2012

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Der Vorsitzende

Hess

## D-4 Auswertung der Stellungnahmen

In der nachstehenden Tabelle sind Ausführungen, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben, nicht dargestellt und durch (...) gekennzeichnet. Die vollständigen Stellungnahmen sind in einer Anlage zu dieser Dokumentation abgebildet.

Soweit in den Stellungnahmen eine Zusammenfassung oder eine Schlussfolgerung deutlich erkennbar war, wurde diese in die Spalte „Änderungsvorschlag / Kommentar“ aufgenommen, der verbleibende Text der Stellungnahme ist in der Spalte „Begründung“ eingefügt (die Veränderungen sind mit entsprechenden Hinweisen markiert).

An den Formulierungen selbst wurden keine Änderungen vorgenommen.

### D-4.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
BÄK	Die Bundesärztekammer empfiehlt somit, die bestehende Formulierung von Anlage I Nr. 7 der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung nicht zu ändern.	<p>(...)</p> <p>Die Bundesärztekammer unterstützt keinen der vorgelegten Änderungsvorschläge.</p> <p>Es ist dem den Beratungen zugrunde liegenden Bericht des IQWiG nicht zu entnehmen, weshalb der Osteodensitometrie die Rolle einer Optimierung von Therapieentscheidungen zukommen soll. Die zentrale Frage des IQWiG-Berichts lautete, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen, von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Diese Frage hatte das IQWiG mangels ergebnissicherer Studien nicht direkt beantworten können. Es konnte lediglich anhand eines</p>	<p><b>Position PatV (= Position A)</b></p> <p>Der IQWiG-Bericht verweist darauf, dass niedrige Knochendichtewerte bzw. sogenannte sekundäre Osteoporosen im Zusammenhang mit einer Reihe von chronischen Krankheiten und als unerwünschte Wirkung von Arzneimitteln beobachtet werden. Diverse Fachinformationen, beispielsweise zu den Aromatasehemmern zur Behandlung des Mammakarzinoms, bei der Vorsichtsmaßnahme für die Anwendung definiert werden, betonen, dass bei Frauen mit Osteoporose oder bei denen ein Risiko für Osteoporose besteht zur Beurteilung der mineralischen Knochendichte eine</p>	<p>Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den eingereichten Beschlussentwurf.</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Nachweises der Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten aus Interventionsstudien der Hinweis auf einen Nutzen der Knochendichtemessung für postmenopausale Frauen aufgezeigt werden.</p> <p>Ausdrücklich von der Bewertung des IQWiG ausgenommen war die Nutzenbewertung der Knochendichtemessung beim Vorliegen einer osteoporosetypischen Fraktur. Beide Vorschläge zur Änderung der Richtlinie schließen aber solche Frakturen als alleinige Indikation nicht aus bzw. nennen sie explizit als solche.</p> <p>Auch die Frage der Optimierung von Therapieentscheidungen mittels Osteodensitometrie war nicht Untersuchungsziel der IQWiG-Recherchen. Im IQWiG-Bericht wird zum Thema Therapieentscheidungen im Zusammenhang mit der Darstellung verschiedener Risikobewertungsstrategien vielmehr auf die Widersprüchlichkeit von diesbezüglichen Studienergebnissen verwiesen.</p> <p>Die (deutlich voneinander abweichenden) Änderungsvorschläge zur Wiederholung einer Osteodensitometrie nach frühestens 2 bzw. 5 Jahren sind gleichfalls aus dem IQWiG-Bericht nicht ableitbar. Der Nutzen eines Therapiemonitorings mithilfe von Osteodensitometrie, analysiert als ein Teilziel des IQWiG-Berichts, konnte mangels Studien dort nicht belegt werden. Die Leitlinie des Dachverbands Osteologie - DVO [2] nennt zwar zwei Jahre als geeigneten Zeitraum für die Reevaluation einer laufenden medikamentösen Therapie, verbindet dies aber nicht obligatorisch mit der Durchführung einer weiteren Osteodensitometrie. Vielmehr werden Knochendichtemessungen zur Abschätzung des medikamentösen Therapieerfolgs als „nur bedingt tauglich“</p>	<p>Knochendichtemessung durchgeführt werden soll.</p> <p>Veränderungen der Knochendichte sind unter Berücksichtigung der Messfehlergrenze innerhalb von 2 Jahren selten, so dass eine Kontrolluntersuchung in der Regel nicht vor Ablauf eines Zeitraums von 2 bis 5 Jahren empfohlen werden sollte. Das patientenindividuelle, risikoadaptierte Untersuchungsintervall ist in Abhängigkeit von neu aufgetretenen Risikofaktoren und der Ausgangsknochendichtemessung festzulegen. Bei einer hochdosierten Glukokortikoidtherapie können vor allem zu Beginn der Therapie kürzere Abstände von 1 Jahr oder in Einzelfällen sogar 6 Monaten sinnvoll sein (vgl. DVO-Leitlinie 2009).</p> <p><b>Position GKV-SV (= Position B)</b></p> <p>Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den vorliegenden Beschlussentwurf zur Änderung der RL MVV. Das IQWiG weist in seinem Bericht daraufhin, „...dass auf der Grundlage der gesichteten Studien eine Aussage zum potenziellen prinzipiellen Nutzen einer Knochendichtemessung gemacht werden kann. Zum Kontext, in dem eine Messung eingebettet wer-</p>	<p>Kein Änderungsbedarf für den Beschlussentwurf des GKV-SV.</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>eingestuft (siehe Abschnitt 11.2 der Leitlinie).</p> <p>(Hinweis: Die Empfehlung der BÄK wurde in die links nebenstehende Spalte eingefügt).</p>	<p>den sollte, um einen optimalen Nutzen zu erzielen, kann im Rahmen dieses Berichts keine Aussage gemacht werden" (Zitat IQWiG S. 504).</p> <p><b>Position KBV</b></p> <p>Die Bundesärztekammer lehnt beide Beschlussentwürfe ab und begründet dies detailliert aus dem Ergebnis des IQWiG-Berichts.</p>	
<b>SSK</b>	<p>Die SSK empfiehlt daher, die Position B zur Grundlage der Entscheidung des G-BA zu machen, erkennt jedoch an, dass in einer Entscheidung für die Position A oder B die Strahlenexposition einer DXA-Untersuchung von sekundärer Bedeutung gegenüber dem Risiko einer nicht erkannten oder nicht behandelten Osteoporose bzw. den Begleitrisiken einer medikamentösen Therapie ist. Die</p>	<p>Der Einsatz von Röntgenstrahlung setzt generell das Vorliegen der Rechtfertigung als Strahlenschutzgrundsatz im Sinn des § 2a Röntgenverordnung (RöV) voraus. Derzeit gilt die DXA als diagnostisches Standardverfahren für die Bestimmung der Knochendichte bei Verdacht auf Osteoporose. Für alternative Verfahren ohne Strahlenexposition fehlt die wissenschaftliche Evidenz. Aufgrund der geringeren diagnostischen Aussagekraft führen sie möglicherweise zu größeren medizinischen Risiken als das mit einer DXA verbundene Strahlenrisiko. Die Strahlenexposition einer DXA-Untersuchung liegt bei 0,2 µSv bis 0,5 µSv effektiver Dosis.</p> <p>Die Anwendung von Röntgenstrahlung im Rahmen der Heilkunde setzt auch die Stellung der rechtfertigenden Indikation voraus. Hierfür muss generell ein Krankheitsverdacht vorliegen. Diese Voraussetzung erfüllen beide Positionen.</p> <p>Zusätzlich ist der Grundsatz der Optimierung der Strahlenanwendung und der Dosis bei Patient und Personal zu betrachten. Dabei sind für die SSK folgende Fragen relevant:</p> <p>1. Gibt es alternative Verfahren, welche die diagnosti-</p>	<p><b>Position PatV (= Position A)</b></p> <p>Das patientenindividuelle, risikoadaptierte Untersuchungsintervall ist in Abhängigkeit von neu aufgetretenen Risikofaktoren und der Ausgangsknochendichtemessung festzulegen. Veränderungen der Knochendichte sind unter Berücksichtigung der Messfehlergrenze innerhalb von 2 Jahren selten, so dass eine Kontrolluntersuchung in der Regel nicht vor Ablauf eines Zeitraums von 2 bis 5 Jahren empfohlen werden sollte. Bei einer hochdosierten Glukokortikoidtherapie können vor allem zu Beginn der Therapie kürzere Abstände von 1 Jahr oder in Einzelfällen sogar 6 Monaten sinnvoll sein (vgl. DVO-Leitlinie 2009).</p> <p><b>Position GKV-SV (= Position B)</b></p> <p>Es ergibt sich kein Änderungsbedarf</p>	<p>Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den eingereichten Beschlussentwurf.</p> <p>Kein Änder-</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	<p>Entscheidung sollte daher primär aus den in den Positionen genannten medizinischen Gründen getroffen werden. Deren Bewertung ist nicht Gegenstand dieser Stellungnahme der SSK.</p>	<p>sche Aussage mit weniger Risiko und gleichem Nutzen treffen können?</p> <p>2. Ist eine wirkungsvolle Therapie vorhanden und hängt die Frage nach Therapiemethode oder -dosierung vom Ergebnis der Osteodensitometrie ab?</p> <p>3. Werden die Abstände von Folgeuntersuchungen so gewählt und die biologischen und verfahrensbedingten Unsicherheiten so berücksichtigt, dass therapie- oder krankheitsbedingte Veränderungen erkannt werden können?</p> <p>Die SSK stellt fest, dass die dargestellte Position B diese Punkte auf der Basis des IQWiG-Berichtes vom 28. Juni 2010 nachvollziehbar darstellt. Sie folgt demzufolge den Grundsätzen der Optimierung und der Dosisminimierung, insbesondere aufgrund der Vorgaben zur Auswahl der Messmethode, und dem zeitlichen Ablauf von Wiederholungsuntersuchungen.</p> <p>(Hinweis: Die Empfehlung der SSK wurde in die links nebenstehende Spalte eingefügt).</p>	<p>für den vorliegenden Beschlussentwurf zur Änderung der RL MVV. Aus Sicht der SSK ist die Begründung für die Anwendung von Röntgenstrahlung nachvollziehbar und berücksichtigt die Grundsätze der Optimierung und Dosisminimierung.</p>	<p>rungsbedarf für den Beschlussentwurf des GKV-SV.</p>
<p><b>DGG</b></p>	<p>Wir präferieren weitgehend die Position A</p>	<p>Wir verweisen auf den Forschungsbedarf bei Männern, die unserer Ansicht nach eindeutig untertherapiert sind. Auch ihnen sollten präventive Untersuchungen einschließlich DXA nicht vorenthalten werden.</p>	<p><b>Position PatV (= Position A)</b></p> <p>Die Stellungnehmer präferieren den eingereichten Beschlussentwurf der Patientenvertretung. Der Beschlussentwurf sieht vor, dass Untersuchungsintervall patientenindividuell unter Berücksichtigung bestimmter klinischer Verläufe (z. B. hochdosierter Glukokortikoidtherapie) und/oder bei neu aufgetretenen Risikofaktoren und/oder anhand der Ausgangskno-</p>	<p>Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den eingereichten Beschlussentwurf.</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
			<p>chendichtemessung festzulegen und beinhaltet damit die Möglichkeit, auch vor 5 Jahren eine Knochendichtemessung durchführen zu lassen.</p>	
<b>Position GKV-SV (= Position B)</b>				
			<p>Der Beschlussentwurf zur Änderung der MVV-RL sah bereits eine Ausnahmeregelung für eine erneute Knochendichtemessung vor dem Ablauf von 5 Jahren vor, wenn aufgrund neuer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine Osteodensitometrie geboten ist. Diese Ausnahmeregelung wird umformuliert, damit auch der in der Stellungnahme dargestellten Sachverhalt bezüglich Therapien/Erkrankungen die sich besonders negativ auf die Knochendichte auswirken, berücksichtigt werden kann (siehe auch Auswertung der SN von der DVO)</p>	<p>Der zweite Satz des Beschlussentwurfs wird geändert in:          „Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
				ist.“
			<b>Position KBV</b>	
	Position A, Zeile 1 und 2:	Einverstanden	Die DGG präferiert den Patientenentwurf, ohne hierfür eine wissenschaftliche Begründung aus der Auswertung konkreter Studien zu benennen. Stattdessen bezieht sie sich ausschließlich auf Leitlinien.	
	Position A, Absatz 1 „... aufgrund konkret anamnestischer und klinischer Hinweise auf ein erhöhtes Frakturrisiko“:	Wie in der S3-Leitlinie des DVO's von 2009 dargelegt, sollte nur das „Frakturrisiko“ (Bruchrisiko) entscheidungsleitend sein.		
	Position A, Absatz 2:	Einverstanden		
	Position A, Absatz 3	Einverstanden		
	Position B, Absatz 1:	Einverstanden		
	Position B, Absatz 2 Statt „frühestens nach 5 Jahren“ ersetzen durch „frühestens nach 2 Jahren“	Das generelle Ziel der Reduktion von überflüssigen Knochendichtemessungen zur Therapiekontrolle ist Konsens. Allerdings sollte für bestimmte klinische Verläufe (z. B. Medikamente mit nachweislich starker negativer Wirkung auf die Knochendichte, z. B. hochdosierte Glukokortikoide) die Möglichkeit bestehen, auch vor 5 Jahren eine Knochendichtemessung durchführen zu lassen.		
	„Frauen ab 54 J., wenn diese 2 J. in der Postmenopause sind und orale Glukokortikoide einnehmen, ein Cushing-Syndrom,	Ab 60 J. erreichen Frauen die 20%-Frakturrisikoschwelle ohnehin durch eine sehr hohe Zahl an Risikofaktoren.  Bei mangelnder Datenlage sollte – extrapoliert aus den bei Frauen erhobenen Daten – dieser Regelung als Expertenempfehlung Gültigkeit gegeben werden. Gleichzeitig würde der Tatsache der Untertherapie von Männern Rechnung		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	<p>einen subklinischen Hypercortisolismus, einen primären Hyperparathyreoidismus oder einen Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz aufweisen.“</p> <p>„Frauen ab 60 J. generell.“</p> <p>„Frauen ab 50 J. nach Vorliegen von Frakturen.“</p> <p>„Männer ab 80 J. generell.“</p>	<p>getragen werden und auf die durch den demografischen Wandel gegebenen Notwendigkeiten (Altersfaktor) hingewiesen werden.</p>		
	<p>Position B fehlend</p> <p>Knochendichtemessung unter medikamentöser Therapie</p> <p>Vorschlag: Übernahme der Formulierung aus Position A</p>	<p>Der komplette Verzicht auf eine Kontrolle einer medikamentösen Therapie birgt die Gefahr einer nicht evidenzbasierten Therapieverkürzung oder –verlängerung. Aufgrund der jetzigen Evidenzlage sollte es zu mindestens möglich sein, Patienten mit einem weiterhin erhöhten (klinischen) Bruchrisiko unter Therapie frühestens nach 2 Jahren zu kontrollieren. Eine möglicherweise einmalige Messung plus Überprüfung des Bruchrisikos sollte nicht eine möglicherweise lebenslange Therapie begründen können.</p> <p>Auch erhöhen DXA-Messungen die Therapie-Adhärenz.</p>		
<b>DVO</b>	<p>Position A, Absatz 1</p> <p>Prinzipiell orientiert sich dieser Absatz an den Empfehlungen der S3-Leitlinie des</p>		<b>Position PatV (= Position A)</b>	
			Die Patientenvertretung ist ebenfalls	Es ergibt sich

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>DVO in der gültigen Version von 2009. In der Leitlinie wird die Behandlungsabsicht immer auf das geschätzte Frakturrisiko bezogen, welches anhand klinischer, anamnestischer und apparativer Befunde beurteilt wird, und nicht das potentielle „Osteoporoserisiko“ welches eine völlig andere Sinnhaftigkeit ergeben würde, da viele der in das Modell einbezogenen Frakturrisiken teilweise oder ganz (z.B. Stürze) unabhängig von der Knochendichte sind. Wir gehen somit von einer evtl. irrtümlich verwendeten Begrifflichkeit aus. Wenn dort verwendet würde „...klinischer Hinweis eines möglichen erhöhten Bruchrisikos“ würden wir diesem Punkt zustimmen</p>	<p>der Ansicht, dass eine Osteoporose erst zu behandeln ist, wenn ein erhöhtes Bruchrisiko vorliegt. Insofern sehen wir in diesem Zusammenhang keine Diskrepanz.</p>	<p>kein Änderungsbedarf für den eingereichten Beschlussentwurf.</p>
			<p><b>Position GKV-SV (= Position B)</b></p>	
			<p>Die Knochendichte kann in Ergänzung zu anderen anamnestischen und klinischen Befunden dazu beitragen, die Personen zu identifizieren, die von einer spezifischen Arzneimitteltherapie profitieren. Die Veränderungsrate der Knochendichte ist i. d. R. gering, wie auch die der SN beigefügte Studie (Gourlay et. al. 2012) bestätigt. Die Festlegung des Wiederholungszeitraums auf mindestens 5 Jahre erfolgte aufgrund des Messwertfehlers der DXA-Methode und der natürlichen Veränderungsrate der Knochendichte. Um therapierelevante Veränderungen der Knochendichte feststellen zu können, ist in den meisten Fällen eine Wiederholung der Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren völlig ausreichend, Es ist daher nicht erforderlich, den 5-Jahreszeitraums auf zwei Jahre zu verkürzen.</p>	<p>Der zweite Satz des Beschlussentwurfs wird geändert in: „Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und kli-</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
			<p>Der Beschlussentwurf zur Änderung der MVV-RL sah bereits eine Ausnahmeregelung für eine erneute Knochendichtemessung vor dem Ablauf von 5 Jahren vor, wenn aufgrund neuer therapierrelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine Osteodensitometrie geboten ist. Neue therapierrelevante Befunde, bei denen eine Osteodensitometrie vor dem Ablauf von 5 Jahren geboten ist, liegen insbesondere dann vor, wenn sich diese Befunde besonders negativ auf die Knochendichte auswirken und diese Veränderungen der Knochendichte trotz Messwertfehler zuverlässig erfasst werden können. Wie in der SN dargestellt, gibt es bestimmte klinische Verläufe, (z. B. hochdosierte Glukokortikoide), die nachweislich mit einer stark negativen Wirkung auf die Knochendichte verbunden sind. In diesen Fällen müsste ebenfalls eine frühere Wiederholung der Osteodensitometrie möglich sein. Da es sich hier nicht um neu aufgetretene Befunde handelt, würde die bisherige Ausnahmeregelung diese besonderen klinischen Verläufe nicht umfassen. Die Ausnahmeregelung wird daher entsprechend umformuliert.</p>	<p>nischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist.“</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
			<p>Eine weitere Konkretisierung der therapielevanten Ausnahmen kann hier nicht erfolgen. Denn wie bereits in den Tragenden Gründen dargestellt und auch im Rahmen der Stellungnahmen angemerkt, war es nicht Gegenstand der Nutzenbewertung des IQWiG verschiedene Therapiemöglichkeiten zu bewerten und dazu Empfehlungen abzuleiten. Es konnte ausschließlich untersucht werden, ob eine Knochendichtemessung dabei hilft, bestimmte Personen zu identifizieren, die von einer Therapie profitieren können, um daraus indirekt Aussagen über den Nutzen einer Knochendichtemessung ableiten zu können.</p>	
		<p>Position A, Absatz 2</p> <p>Die Sinnhaftigkeit einer Messung unter einer medikamentösen Therapie wird sowohl in der Leitlinienkommission des DVO für die Überarbeitung 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet (Anm. GF: im Anschreiben wurde auf „eine maßgebliche aktuelle Publikation zu dem Punkt aus dem New England Journal of Medicine (Gourlay et al., N Engl J Med 2012;366:225-33“hingewiesen). Der DVO kann somit für den Punkt 2 der Position A zum jetzigen Zeitpunkt keine abschließende für die nächsten Jahre gültige Stellungnahme abgeben.</p>	<p><b>Position KBV</b></p> <p>Die DVO präferiert den Patientenentwurf, ohne hierfür eine wissenschaftliche Begründung aus der Auswertung konkreter Studien zu benennen. Stattdessen bezieht sie sich ausschließlich auf Leitlinien oder noch allgemeiner auf einen „Konsens“.</p>	

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	Position A, Absatz 3	Dieser Punkt ist konform mit der DVO-Leitlinie und ist Konsens		
	Position B, Absatz 1	Der erste Punkt orientiert sich an den Leitlinien und bezieht Risikofaktoren für eine Fraktur mit ein, indem es ein Beispiel nennt, die Möglichkeiten für die anderen Risikofaktoren für ein erhöhtes Bruchrisiko offen lässt. Der Punkt ist Konsens		
	Position B, Absatz 2	In dieser Formulierung ist die Festlegung bezüglich der Wiederholung der Messung „frühestens nach 5 Jahren“ zu starr. In aktuellen Untersuchungen zeigt sich durchaus, dass der reine Verlust an Knochendichte von > 5%/Jahr ein erhöhtes Risiko für Frakturen darstellt ohne andere anamnestische und klinisch relevante Befunde und dass bei Personen mit einem erniedrigten T-Wert in der Knochendichtemessung kurzfristige Veränderungen des T-Wertes ohne eine Änderung der klinischen Risiken häufig sind. Diese Formulierung könnte vom DVO akzeptiert werden, würde die Formulierung „frühestens nach 2 Jahren“ gewählt. Ausnahmen für kürzere Messzeiten (z.B. sekundäre Amenorrhöe, GnRH Therapie oder Anti-Aromatasetherapie bei Frauen mit Mammakarzinom, hochdosierte Glukokortikoid -therapie) sollten, wie in dem Absatz ausgeführt, erlaubt sein.		
		In der Position B fehlt eine Stellungnahme zur Messung im Verlauf der medikamentösen Therapie, somit würde die Messung im Rahmen der Therapiekontrolle nicht anerkannt. Wir bereits in der Stellungnahme zu Position A erwähnt wird die Sinnhaftigkeit einer Messung unter Therapie sowohl in der Leitlinienkommission für die Überarbeitung der DVO-Leitlinie 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet, so dass eine Stellungnahme zur DXA Messung unter Therapie zum aktuellen Zeitpunkt nicht abschließend erfolgen kann.		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
<b>DGU</b>	Wir schließen uns der Stellungnahme des Dachverbandes Osteologie (DVO) vom 25.7. an.  Einzelbegründungen finden sich in der DVO-Stellungnahme.		<b>Position PatV / Position GKV-SV / Position KBV</b>  siehe Kommentar zur DVO.	s. o.

#### D-4.2 Auswertung der verfristet eingegangenen schriftlichen Stellungnahmen

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
<b>DGGG</b>	<p>Position A, Absatz 1</p> <p>Prinzipiell orientiert sich dieser Absatz an den Empfehlungen der S3-Leitlinie des DVO in der gültigen Version von 2009. In der Leitlinie wird die Behandlungsabsicht immer auf das geschätzte Frakturrisiko bezogen, welches anhand klinischer, anamnestischer und apparativer Befunde beurteilt wird, und nicht das potentielle „Osteoporoserisiko“ welches eine völlig andere Sinnhaftigkeit ergeben würde, da viele der in das Modell einbezogenen Frakturrisiken teilweise oder ganz (z.B. Stürze) unabhängig von der Knochendichte sind. Wir gehen somit von einer evtl. irrtümlich verwendeten Begrifflichkeit aus. Wenn dort verwendet würde „...klinischer Hinweise eines möglichen erhöhten Bruchrisikos“ würden wir diesem Punkt zustimmen</p> <p>Position A, Absatz 2</p> <p>Die Sinnhaftigkeit einer Messung unter einer medikamentösen Therapie wird sowohl in der Leitlinienkommission des DVO für die Überarbeitung 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet. Die DGGG kann somit für den Punkt 2 der Position A zum jetzigen Zeitpunkt keine abschließende für die nächsten Jahre gültige Stellungnahme abgeben</p> <p>Position A, Absatz 3</p> <p>Dieser Punkt ist konform mit der DVO-Leitlinie und ist Konsens in der DGGG</p> <p>Position B, Absatz 1</p>		<b>Position PatV / Position GKV-SV / Position KBV</b>  siehe Kommentar zur DVO.	s. o.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	<p>Der erste Punkt orientiert sich an den Leitlinien und bezieht Risikofaktoren für eine Fraktur mit ein, indem es ein Beispiel nennt, die Möglichkeiten für die anderen Risikofaktoren für ein erhöhtes Bruchrisiko offen lässt. Der Punkt ist Konsens in der DGGG.</p>			
	<p>Position B, Absatz 2</p> <p>In dieser Formulierung ist die Festlegung bezüglich der Wiederholung der Messung „frühestens nach 5 Jahren“ zu starr. In aktuellen Untersuchungen zeigt sich durchaus, dass der reine Verlust an Knochendichte von &gt; 5%/Jahr ein erhöhtes Risiko für Frakturen darstellt ohne andere anamnestische und klinisch relevante Befunde und dass bei Personen mit einem erniedrigten T-Wert in der Knochendichtemessung kurzfristige Veränderungen des T-Wertes ohne eine Änderung der klinischen Risiken häufig sind. Diese Formulierung könnte von der DGGG akzeptiert werden, würde die Formulierung „frühestens nach 2 Jahren“ gewählt. Ausnahmen für kürzere Messzeiten (z.B. sekundäre Amenorrhoe, GnRH Therapie oder Anti-Aromatase-therapie bei Frauen mit Mammakarzinom, hochdosierte Glukokortikoid -therapie) sollten, wie in dem Absatz ausgeführt, erlaubt sein.</p>			
		<p>In der Position B fehlt eine Stellungnahme zur Messung im Verlauf der medikamentösen Therapie, somit würde die Messung im Rahmen der Therapiekontrolle nicht anerkannt. Wie bereits in der Stellungnahme zu Position A erwähnt wird die Sinnhaftigkeit einer Messung unter Therapie sowohl in der Leitlinienkommission für die Überarbeitung der DVO-Leitlinie 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet, so dass eine Stellungnahme zur DXA Messung unter Therapie zum aktuellen Zeitpunkt nicht abschließend erfolgen kann.</p>		
<p><b>DGRh</b></p>	<p>Die DGRh empfiehlt die Position A. Wir schließen uns den Kommentaren des Dachverbands Osteologie e.V. (DVO) an.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Position A erweist sich in Formulierung und Begründung als etwas praktikabler und angemessener</li> <li>– Die ausführliche Erläuterung der tragenden Gründe in Position B ist zu restriktiv bezüglich der Interpretation von Aussagekraft und Nutzen der DXA-</li> </ul>	<p><b>Position PatV / Position GKV-SV / Position KBV</b></p>	
			<p>siehe Kommentar zur DVO.</p>	

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschluss- entwurf
		<p>Messung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Die Kommentare des DVO, insbesondere zu den Empfehlungen zur DXA-Messung unter laufender medikamentöser Therapie, werden ausdrücklich mitgetragen</li> <li>– Die DXA ist darüber hinaus kostendeckend</li> <li>– die Sonderumstände glukokortikoidinduzierte Osteoporose und Osteoporose bei transplantierten Patienten sind nicht ausreichend von der allgemeinen Empfehlung ausgenommen</li> </ul>		

### D-4.3 Teilnehmer der Anhörung am 13. Dezember 2012

Teilnehmerin für den Dachverband Osteologie e. V. (DVO):

- Frau Dr. Thomasius

Teilnehmer für die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh):

- Herr Prof. Braun

### D-4.4 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Die mündlichen Ausführungen wurden anhand eines Wortprotokolls in einem ersten Schritt danach geprüft, ob sie Inhalte enthalten, die sich auf die zur Stellungnahme gestellten Inhalte beziehen (das Wortprotokoll ist in einer Anlage zur dieser Dokumentation abgebildet). Alle Ausführungen, für die dies sicher verneint werden konnte, wurden keiner gesonderten Auswertung im Rahmen der Dokumentation des aktuellen Stellungnahmeverfahrens zugeführt. Für die verbleibenden Wortbeiträge wurde in einem zweiten Schritt geprüft, ob sie die Inhalte der abgegebenen schriftlichen Stellungnahmen wiederholen. Sofern dies sicher bejaht werden konnte, wurden sie ebenfalls keiner gesonderten Auswertung zugeführt (s. 1. Kapitel § 13 Abs. 3 Satz 4 VerFO).

Alle verbleibenden Wortbeiträge sind in der nachstehenden Tabelle ausgewertet.

Inst. / Org.	Einwände / Änderungsvorschläge	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
DGRh	(...) Unser Alltag – wenn ich das noch einmal ganz knapp schildern darf – ist, dass wir viele Patienten mit vorwiegend entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sehen. Ich nenne jetzt nur einmal die zwei häufigsten, nämlich die rheumatoide Arthritis und die ankylosierende Spondylitis. Beide Erkrankungen sind eindeutig mit einem erhöhten Osteoporose-Risiko assoziiert, und darüber hinaus bekommt ein größerer Teil dieser Patienten nach heutigen Vorstellungen auch eine Behandlung mit Kortison. Wenn Sie noch in Betracht ziehen, dass die Frauen viel häufiger an rheumatoider Arthritis erkranken und dann in der Regel postmenopausal sind, dann sehen Sie, dass diese Frauen, wenn sie bei uns durch die Tür kommen, quasi per se schon ein dreifach	<b>Position PatV (= Position A)</b> Aus Sicht der Patientenvertretung ist eine Osteodensitometrie dann gerechtfertigt, wenn eine medikamentöse Behandlungsabsicht einer Osteoporose durch begründete anamnestiche und klinische Merkmale bevorzugen würde, um eine optimale Therapieentscheidung treffen zu können. Die Knochendichtemessung unter-	Es ergibt sich kein Änderungsbedarf im Beschlussentwurf.

Inst. / Org.	Einwände / Änderungsvorschläge	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	<p>erhöhtes Risiko haben, irgendwann eine Fraktur zu bekommen. Es ist ja auch nachgewiesen, dass das durchaus eintritt. Wir wissen auch, dass im Moment immer noch unter 50 Prozent dieser Patienten durch osteologische Medikamente ausreichend geschützt werden. Von daher ist aus unserer Sicht einfach geradlinig sinnvoll, dass wir die Patienten, die ich gerade skizziert habe, systematisch messen würden. Das entspricht ja der Stellungnahme des DVO, der letztlich sagt: Alle zu messen, das macht keinen Sinn; aber die Patienten, die ein Risikoprofil haben, die sollten gemessen werden. Das ist letztlich der Kern meiner Stellungnahme, dass man diese beiden Ansätze einfach kombiniert und sagt: Wir müssen das Auge des Allgemeinmediziners für das Risikoprofil schärfen und auf der anderen Seite den Facharzt in die Lage versetzen, die Patienten, die ein besonderes Risiko haben, entsprechend zu messen und dann mit einer Therapie zu versorgen. Es ist Ihnen ja sicherlich bekannt, dass die meisten Therapiestudien auf der Grundlage von Knochendichtemessungen gemacht worden sind.</p>	<p>stützt die Therapieentscheidung des Arztes und des Patienten sowie die Nutzen- und Schadensabwägung – auch hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen durch Arzneimittel.</p>	
		<b>Position GKV-SV (= Position B)</b>	
		<p>Siehe Kommentar zur schriftlichen Stellungnahme DVO.</p>	<p>Es ergibt sich keine Änderung am Beschlussentwurf.</p>
<b>DVO</b>	<p>(...)<sup>67</sup></p>	<b>Position PatV (= Position A)</b>	
		<p>Auf der Grundlage der neuen Version der Leitlinie wird die Bedeutung der Knochendichtemessung bei dem Abwägungsprozess der Therapieentscheidung betont. Die Risikoeinschätzung für eine Osteoporose erfolgt aufgrund von Risikofaktoren, anamnestischen und klinischen Merkmalen.</p>	<p>Es ergibt sich kein Änderungsbedarf im Beschlussentwurf.</p>
		<b>Position GKV-SV (= Position B)</b>	
		<p>Wie in den Tragenden Gründen ausgeführt ist es eine Voraussetzung für die Durchführung der Osteodensitometrie, dass bereits aufgrund anam-</p>	<p>Es ergibt sich keine Änderung am Be-</p>

<sup>67</sup> Zustimmung zur Veröffentlichung der Wortbeiträge wurde nicht erteilt.

Inst. / Org.	Einwände / Änderungsvorschläge	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>nestischer und klinischer Befunde die Absicht besteht eine spezifische Arzneimitteltherapie einzuleiten. In diesem Fall können mittels einer Knochendichtemessung zusätzliche Informationen gewonnen werden, um den Nutzen und die Risiken einer Arzneimitteltherapie besser abschätzen zu können.</p>	<p>schlussentwurf.</p>

## **D-5 Würdigung der Stellungnahmen**

### **D-5.1 Position GKV-SV**

Aufgrund der schriftlich und mündlich vorgetragene Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten wird der zweite Satz des Beschlussentwurfs wie folgt geändert: „Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapie-relevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist.“

Einwände oder Änderungswünsche ohne Bezug auf den Stellungnahmegegenstand wurden nicht berücksichtigt.

### **D-5.2 Position PatV**

Aufgrund der vorgetragene Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf.

Einwände oder Änderungswünsche ohne Bezug auf den Stellungnahmegegenstand wurden nicht berücksichtigt.

## **E Gesamtbewertung in der vertragsärztlichen Versorgung**

Der Beschlussfassung des G-BA soll gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO ein umfassender Abwägungsprozess vorausgehen, der unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen erfolgt.

### **E-1 Position PatV**

Der IQWiG Bericht definiert auf Grundlage der Studienauswertungen einen Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen, die eine mit einer zentralen DXA gemessene Knochendichte von  $T < -2,5$  aufwiesen. Mit Ausnahme der klinisch manifesten Wirbelkörperfrakturen zeigte sich zudem eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekt. Für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose existiert ein Beleg für einen statistischen Zusammenhang zwischen niedriger Knochendichte und erhöhtem Frakturrisiko. Weiterhin werden niedrige Knochendichtewerte bzw. sogenannte sekundäre Osteoporosen im Zusammenhang mit einer Reihe von chronischen Krankheiten und als unerwünschte Wirkung von Arzneimitteln beobachtet.

Von dem Verfahren der Osteodensitometrie profitieren Patientinnen und Patienten mit sekundären Osteoporosen, da nur diejenigen Patientinnen und Patienten einer individualisierten und optimierten Therapie zur Frakturvermeidung zugeführt werden, die einen Nutzen davon haben können. Dagegen werden Patientinnen und Patienten vor einer unnötigen Therapie geschützt, die trotz eines oben beschriebenen Merkmals keine Osteoporose im Sinne des T-Scores der zentralen DXA gemessenen Knochendichte aufweisen. Das Verfahren erleichtert die Identifizierung frakturgefährdeter und therapiebedürftiger Patientinnen und Patienten, mit dem Ziel die daraus resultierenden Krankheitslasten zu verringern bzw. zu verhindern. Da der IQWiG Bericht hierzu wegen fehlender Studien keine Aussagen machen kann, sind Leitlinien zur Bewertung herangezogen worden.

Auf Grund der Bewertung ist eine Osteodensitometrie dann gerechtfertigt, wenn eine medikamentöse Behandlung einer Osteoporose durch begründete anamnestiche und klinische Merkmale bevorzugen würde, um eine optimale Therapieentscheidung treffen zu können. Auch präventive Ansätze wie z. B. vermehrte körperliche Aktivitäten, Ernährung und Lebensstil, aber auch Unterstützung mit Hilfsmitteln sind in die Überlegungen mit einzubeziehen. Die Knochendichtemessung unterstützt die Therapieentscheidung des Arztes und des Patienten sowie die Nutzen- und Schadensabwägung – auch hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen durch Arzneimittel.

Die zentrale DXA gilt derzeit als Goldstandard zur Feststellung einer Osteoporose. Das Frakturrisiko kann mit einer DXA jedoch nicht zuverlässig bestimmt werden. Dies ist vor allem dadurch bedingt, dass das Frakturrisiko von einer Reihe weiterer, von der Knochendichte unabhängiger Risikofaktoren bestimmt wird. Es herrscht ein breiter wissenschaftlicher Konsens, dass die Osteodensitometrie allein aufgrund der mangelnden Sensitivität sich nicht als Screeningtest eignet. Neuere Entwicklungen die Osteodensitometrie mit Risikoscores zu kombinieren, werden noch kontrovers diskutiert. Es fehlen dazu vergleichende Studien zur Nutzenbewertung.

## E-2 Position GKV-SV

Der Beschlussfassung des G-BA soll gemäß 2. Kapitel § 13 VerfO ein umfassender Abwägungsprozess vorausgehen, der unter Einbeziehung der wissenschaftlichen Erkenntnisse, insbesondere der nach Evidenzkriterien ausgewerteten Unterlagen erfolgt.

Zusammenfassend gibt es einen Hinweis, dass es eine Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten gibt. Eine Knochendichtemessung könnte somit dazu beitragen Patienten zu identifizieren bei denen der Nutzen einer Therapie die Risiken überwiegt. Für postmenopausale Frauen ohne Vorfrakturen liegt aus zwei Studien für unterschiedliche Endpunkte ein Hinweis auf einen Nutzen einer Behandlung vor, wenn die mit zentraler DXA gemessene Knochendichte einen T-Score von  $< -2,5$  aufwies. Aus den Studien lassen sich allerdings auch je nach Art der medikamentösen Therapie Hinweise auf einen Schaden durch unerwünschte Wirkungen ableiten. Aus den Ergebnissen der Studien kann nicht geschlossen werden, dass allein aufgrund einer niedrigen Knochendichte eine Indikation zur spezifischen Arzneimitteltherapie besteht. Es war nicht Ziel der Nutzenbewertung verschiedene Therapiemöglichkeiten zu bewerten und dazu Empfehlungen abzuleiten. Es sollte ausschließlich untersucht werden, ob eine Knochendichtemessung dabei hilft, bestimmte Personen zu identifizieren, die von einer Therapie profitieren können, um daraus indirekt Aussagen über den Nutzen einer Knochendichtemessung ableiten zu können.

Eine Knochendichtemessung wird zur Optimierung einer Therapieentscheidung als medizinisch notwendig erachtet, wenn bereits aufgrund anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht für eine Osteoporose besteht und die Absicht besteht eine spezifische Arzneimitteltherapie einzuleiten. In diesem Fall können mittels einer Knochendichtemessung zusätzliche Informationen gewonnen werden, um den Nutzen und die Risiken einer Arzneimitteltherapie besser abschätzen zu können. Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist. Unter Berücksichtigung des Messfehlers der DXA und der natürlichen, jährlichen Veränderungsrate der Knochendichte sind erst nach Ablauf von 5 Jahren therapeutisch relevante Veränderungen der Knochendichte zuverlässig messbar. Eine frühere Wiederholung der Osteodensitometrie kann erforderlich sein, wenn Befunden vorliegen, die nachweislich mit einer stark negativen Wirkung auf die Knochendichte verbunden sind. Für die Bewertung eines Therapiemonitorings mittels Osteodensitometrie lagen keine Studien vor. Eine Aussage hinsichtlich des Einsatzes einer Knochendichtemessung zur Fortführung, Anpassung oder zum Absetzen einer knochenwirksamen Behandlung ist daher nicht möglich und der Nutzen und Schaden eines Therapiemonitorings unklar. Notwendige und klinisch relevante Therapieentscheidungen können effektiv im regelmäßigen Arzt-Patienten-Kontakt, wie er zu jeder medikamentösen Langzeittherapie gehört, anhand klinischer-anamnestischer Hinweise getroffen werden.

Aus den Therapiestudien gibt es nur einen Hinweis für den Nutzen einer Knochendichtemessung, wenn diese mittels einer zentralen DXA am Schenkelhals oder an der LWS durchgeführt wurde. Für eine Messung an mehreren Messorten gibt es keine Evidenz. Außerdem wurde anhand von Diagnosestudien geprüft, ob neben der als Goldstandard angesehenen zentralen DXA andere apparative Methoden oder klinische Scores zur Bestimmung einer erniedrigten Knochendichte eine mögliche Alternativen darstellen und die gleiche Patientengruppe identifiziert wird wie mit dem Goldstandard. Zusammenfassend ist festzustellen, dass keines der untersuchten Indextestverfahren ausreichend gut in der Lage ist, dieselben Personen wie der Goldstandard DXA zu identifizieren.

In Abwägung der vorliegenden Erkenntnisse beschließt der G-BA die Osteodensitometrie auch bei Patienten ohne Vorfraktur zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung in die Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung aufzunehmen. Voraussetzung für die Durchführung einer Osteodensitometrie ist, dass aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde bereits die Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht. Der aktuelle Beschluss umfasst auch die bisherige Regelung für Pati-

enten, die eine Fraktur ohne nachweisbares adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf Osteoporose besteht.

Die Osteodensitometrie darf nur mittels einer DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) durchgeführt werden. Die Messung soll an einem der üblichen zentralen Messorte durchgeführt werden, vorzugsweise am proximalen Femur. Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, es sei denn, dass aufgrund besonderer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine frühere Osteodensitometrie geboten ist.

**Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen  
und  
Wortprotokoll der mündlichen Anhörung vom  
13. Dezember 2012**

**zum Beschlussentwurf  
zum Beratungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V:  
Osteodensitometrie bei Osteoporose**

Stand: 31. Januar 2013

# **Stellungnahme der Bundesärztekammer**

gem. § 91 Abs. 5 SGB V  
über den Einsatz der Osteodensitometrie bei Osteoporose

Berlin, 05.01.2012

Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin

## Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 01.12.2011 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu einer „Änderung von Anlage I Nr. 7 der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung - Osteodensitometrie bei Osteoporose“ aufgefordert.

Das Verfahren der Osteodensitometrie mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA/DEXA) ist im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung als eine Untersuchung, die der Abklärung eines Osteoporoseverdachts bei Personen mit einer osteoporosetypischen Vorfraktur dienen soll, bereits enthalten. In Anlage I der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden) heißt es unter Nr. 7 bisher wie folgt:

„Osteodensitometrie bei Patienten, die eine Fraktur ohne adäquates Trauma erlitten haben und bei denen gleichzeitig aufgrund anderer anamnestischer und klinischer Befunde ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose besteht“.

In den Beratungen des G-BA, denen u. a. ein hierzu in Auftrag gegebener Bericht des IQWiG zugrunde liegt [1], sollte insbesondere überprüft werden, ob über diese Indikation hinaus ein Nutzen der Osteodensitometrie bei solchen Personen besteht, die bisher noch keine osteoporosetypische Fraktur erlitten haben, um eine solche Fraktur durch eine wirksame Intervention zu vermeiden. Es sollte ferner der Frage nachgegangen werden, ob eine Osteodensitometrie im Therapiemonitoring, also bei der Entscheidung darüber, ob eine Therapieänderung oder –beendigung erfolgen muss, sinnvoll eingesetzt werden kann.

Das Beratungsergebnis des G-BA und damit auch die vorgeschlagenen Änderungen der Richtlinie fallen uneinheitlich aus.

In einer als „A“ gekennzeichneten Position ist für die Osteodensitometrie als anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden folgende Konkretisierung vorgesehen:

„Osteodensitometrie mittels DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) zum Zwecke einer Therapieentscheidung bzw. Therapieoptimierung

- bei bestehender medikamentöser Behandlungsabsicht aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde einer möglichen Osteoporose oder
- bei bereits bestehender medikamentöser Behandlung einer gesicherten Osteoporose in der Regel nicht vor Ablauf von 2 Jahren seit der letzten Osteodensitometrie oder
- bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma.“

Dagegen sieht eine Position „B“ folgendes vor:

„Osteodensitometrie mittels einer zentralen DXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometrie) zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung, wenn aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde, beispielsweise bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma, eine Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht.

Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, wenn nicht zuvor aufgrund neuer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine Osteodensitometrie geboten ist.“

## **Die Bundesärztekammer nimmt zu den Beschlusssentwürfen wie folgt Stellung:**

Die Bundesärztekammer unterstützt keinen der vorgelegten Änderungsvorschläge.

Es ist dem den Beratungen zugrunde liegenden Bericht des IQWiG nicht zu entnehmen, weshalb der Osteodensitometrie die Rolle einer Optimierung von Therapieentscheidungen zukommen soll. Die zentrale Frage des IQWiG-Berichts lautete, ob Frauen oder Männer mit primärer oder sekundärer Osteoporose, aber ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen, von einer Versorgungsstrategie mit Diagnostik einer erniedrigten Knochendichte bzw. eines erhöhten Frakturrisikos und Behandlung im Vergleich zu einer Versorgungsstrategie ohne Knochendichtemessung bzw. Erhebung des Frakturrisikos profitieren. Diese Frage hatte das IQWiG mangels ergebnissicherer Studien nicht direkt beantworten können. Es konnte lediglich anhand eines Nachweises der Wechselwirkung zwischen Knochendichte und Therapieeffekten aus Interventionsstudien der Hinweis auf einen Nutzen der Knochendichtemessung für postmenopausale Frauen aufgezeigt werden.

Ausdrücklich von der Bewertung des IQWiG ausgenommen war die Nutzenbewertung der Knochendichtemessung beim Vorliegen einer osteoporosetypischen Fraktur. Beide Vorschläge zur Änderung der Richtlinie schließen aber solche Frakturen als alleinige Indikation nicht aus bzw. nennen sie explizit als solche.

Auch die Frage der Optimierung von Therapieentscheidungen mittels Osteodensitometrie war nicht Untersuchungsziel der IQWiG-Recherchen. Im IQWiG-Bericht wird zum Thema Therapieentscheidungen im Zusammenhang mit der Darstellung verschiedener Risikobewertungsstrategien vielmehr auf die Widersprüchlichkeit von diesbezüglichen Studienergebnissen verwiesen.

Die (deutlich voneinander abweichenden) Änderungsvorschläge zur Wiederholung einer Osteodensitometrie nach frühestens 2 bzw. 5 Jahren sind gleichfalls aus dem IQWiG-Bericht nicht ableitbar. Der Nutzen eines Therapiemonitorings mithilfe von Osteodensitometrie, analysiert als ein Teilziel des IQWiG-Berichts, konnte mangels Studien dort nicht belegt werden. Die Leitlinie des Dachverbands Osteologie - DVO [2] nennt zwar zwei Jahre als geeigneten Zeitraum für die Reevaluation einer laufenden medikamentösen Therapie, verbindet dies aber nicht obligatorisch mit der Durchführung einer weiteren Osteodensitometrie. Vielmehr werden Knochendichtemessungen zur Abschätzung des medikamentösen Therapieerfolgs als „nur bedingt tauglich“ eingestuft (siehe Abschnitt 11.2 der Leitlinie).

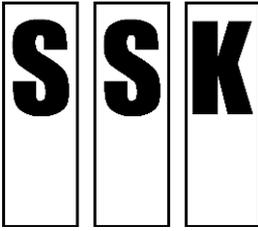
Die Bundesärztekammer empfiehlt somit, die bestehende Formulierung von Anlage I Nr. 7 der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung nicht zu ändern.

Berlin, 05.01.2012

I. A.

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH  
Bereichsleiter im Dezernat 3

- 1) Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2010) Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose – Abschlussbericht, IQWiG-Bericht Nr. 73 (<https://www.iqwig.de/d07-01-osteodensitometrie-bei-primarer-und-986.html?tid=1122#uebersicht>)
- 2) Dachverband Osteologie (2011) DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen. Osteologie 4:304 (<http://www.dv-osteologie.org/>)



**Strahlenschutzkommission**

Geschäftsstelle der  
Strahlenschutzkommission  
Postfach 12 06 29  
D-53048 Bonn

<http://www.ssk.de>

---

**Zum Einsatz der Osteodensitometrie bei manifester  
Osteoporose**

Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

---

Verabschiedet in der 256. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 19./20. April 2012

## INHALT

Einleitung.....	3
<i>Position A</i> .....	3
<i>Position B</i> .....	3
Stellungnahme .....	3

## **Einleitung**

Nach § 92 Absatz 7d Satz 2 SGB V hat die Strahlenschutzkommission (SSK) ein Stellungnahmerecht bei der Vorbereitung von Beschlüssen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) die Methoden betreffend, bei denen ionisierende Strahlung oder radioaktive Stoffe angewandt werden. Der G-BA hat die Strahlenschutzkommission aufgefordert, zu dem Richtlinienentwurf des G-BA „Osteodensitometrie bei Osteoporose“ Stellung zu nehmen. Das BMU hat mit Beratungsauftrag vom 09.02.2012 die Strahlenschutzkommission gebeten, diesem Wunsch zu folgen.

Zum Einsatz der Osteodensitometrie im Rahmen der Krankenbehandlung der Osteoporose liegen zwei dissente Beschlusssentwürfe des G-BA (Positionen A und B) vor.

### **Position A**

*Osteodensitometrie mittels zentraler Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) zum Zwecke einer Therapieentscheidung bzw. Therapieoptimierung*

- *bei bestehender medikamentöser Behandlungsabsicht aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde einer möglichen Osteoporose*

*oder*

- *bei bereits bestehender medikamentöser Behandlung einer gesicherten Osteoporose in der Regel nicht vor Ablauf von 2 Jahren seit der letzten Osteodensitometrie*

*oder*

- *bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma.*

### **Position B**

*Osteodensitometrie mittels einer zentralen DXA zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung, wenn aufgrund konkreter anamnestischer und klinischer Befunde, beispielsweise bei klinisch manifester Wirbelkörper- oder Hüftfraktur ohne adäquates Trauma, eine Absicht für eine spezifische medikamentöse Therapie einer Osteoporose besteht.*

*Zum Zweck der Optimierung der Therapieentscheidung kann die Osteodensitometrie frühestens nach 5 Jahren wiederholt werden, wenn nicht zuvor aufgrund neuer therapierelevanter anamnestischer und klinischer Befunde eine Osteodensitometrie geboten ist.*

## **Stellungnahme**

Der Einsatz von Röntgenstrahlung setzt generell das Vorliegen der Rechtfertigung als Strahlenschutzgrundsatz im Sinn des § 2a Röntgenverordnung (RöV) voraus. Derzeit gilt die DXA als diagnostisches Standardverfahren für die Bestimmung der Knochendichte bei Verdacht auf Osteoporose. Für alternative Verfahren ohne Strahlenexposition fehlt die wissenschaftliche Evidenz. Aufgrund der geringeren diagnostischen Aussagekraft führen sie möglicherweise durch fehlende oder falsche Therapieentscheidungen zu größeren medizinischen Risiken als das mit einer DXA verbundene Strahlenrisiko. Die Strahlenexposition einer DXA-Untersuchung liegt bei 0,2 µSv bis 0,5 µSv effektiver Dosis.

Die Anwendung von Röntgenstrahlung im Rahmen der Heilkunde setzt auch die Stellung der rechtfertigenden Indikation voraus. Hierfür muss generell ein Krankheitsverdacht vorliegen. Diese Voraussetzung erfüllen beide Positionen.

Zusätzlich ist der Grundsatz der Optimierung der Strahlenanwendung und der Dosis bei Patient und Personal zu betrachten. Dabei sind für die SSK folgende Fragen relevant:

1. Gibt es alternative Verfahren, welche die diagnostische Aussage mit weniger Risiko und gleichem Nutzen treffen können?
2. Ist eine wirkungsvolle Therapie vorhanden und hängt die Frage nach Therapiemethode oder -dosierung vom Ergebnis der Osteodensitometrie ab?
3. Werden die Abstände von Folgeuntersuchungen so gewählt und die biologischen und verfahrensbedingten Unsicherheiten so berücksichtigt, dass therapie- oder krankheitsbedingte Veränderungen erkannt werden können?

Die SSK stellt fest, dass die dargestellte Position B diese Punkte auf der Basis des IQWiG-Berichtes vom 28. Juni 2010 nachvollziehbar darstellt. Sie folgt demzufolge den Grundsätzen der Optimierung und der Dosisminimierung, insbesondere aufgrund der Vorgaben zur Auswahl der Messmethode, und dem zeitlichen Ablauf von Wiederholungsuntersuchungen.

Die SSK empfiehlt daher, die Position B zur Grundlage der Entscheidung des G-BA zu machen, erkennt jedoch an, dass in einer Entscheidung für die Position A oder B die Strahlenexposition einer DXA-Untersuchung von sekundärer Bedeutung gegenüber dem Risiko einer nicht erkannten oder nicht behandelten Osteoporose bzw. den Begleitrisiken einer medikamentösen Therapie ist. Die Entscheidung sollte daher primär aus den in den Positionen genannten medizinischen Gründen getroffen werden. Deren Bewertung ist nicht Gegenstand dieser Stellungnahme der SSK.

**Von:** [Werner.Hofmann@fek.de](mailto:Werner.Hofmann@fek.de)  
**An:** [Zöhl\\_Elke; office@awmf.org](mailto:Zöhl_Elke@awmf.org)  
**Cc:** [Pientka Ludger \(ludger.pientka@rub.de\); luetjtje@klinikum-os.de; Werner.Vogel; anja.kwetkat@med.uni-jena.de; ulrich.thiem@rub.de; mmeisel@dkd-dessau.de; ralf-joachim.schulz@st-marien-hospital.de](mailto:Pientka.Ludger(ludger.pientka@rub.de); luetjtje@klinikum-os.de; Werner.Vogel; anja.kwetkat@med.uni-jena.de; ulrich.thiem@rub.de; mmeisel@dkd-dessau.de; ralf-joachim.schulz@st-marien-hospital.de)  
**Thema:** Stellungnahme der DGG zur Osteodensitometrie  
**Datum:** Donnerstag, 9. August 2012 18:01:04  
**Anlagen:** [12\\_08\\_09\\_Stellungnahme\\_DVO\\_01.08.2012.docx](#)

---

Sehr Herr Dr. Sonntag,

im Namen der Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) e. V. senden wir Ihnen fristgerecht eine Stellungnahme zum Beschlussentwurf über eine Änderung der MVV\_RL "Osteodensitometrie bei Osteoporose" zu (siehe Anlage).

Wir präferieren weitgehend die Position A.

Wir verweisen auf den Forschungsbedarf bei Männern, die unserer Ansicht nach eindeutig untertherapiert sind. Auch ihnen sollten präventive Untersuchungen einschließlich DXA nicht vorenthalten werden.

Mit freundlichen Grüßen

PD Dr. med. W. Hofmann  
Chefarzt für Frührehabilitation und Geriatrie

FEK Friedrich-Ebert-Krankenhaus GmbH  
Friesenstraße 11, 24534 Neumünster  
Telefon 04321 405-7020/1, Telefax 04321 405-7029  
Internet [www.fek.de](http://www.fek.de)  
E-Mail [werner.hofmann@fek.de](mailto:werner.hofmann@fek.de)

Leitender Arzt Geriatrie  
Klinikum Bad Bramstedt

Präsident Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) e. V.

--

---

Pflichtangaben gemäß Gesetz über elektronische Handelsregister und  
Genossenschaftsregister sowie das Unternehmensregister (EHUG):

Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster GmbH  
Friesenstraße 11, D-24534 Neumünster  
Handelsregisternummer: Kiel HRB 1182 NM  
Gerichtsstand: Neumünster

Geschäftsführer: Alfred von Dollen  
Aufsichtsratsvorsitzender: Ralph Schmieder

Der Inhalt dieser E-Mail ist ausschließlich für den bezeichneten Adressaten bestimmt. Wenn Sie nicht der angegebene Adressat oder dessen Vertreter sind, beachten Sie bitte, dass jede Form der Veröffentlichung, Vervielfältigung oder Weitergabe des Inhalts dieser E-Mail unzulässig ist. Wir bitten Sie, sofort den Absender zu informieren und die E-Mail zu löschen.

**Stellungnahme zur Richtlinie über die Osteodensitometrie zur Früherkennung der Osteoporose**

<b>Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) e. V.</b>	
<b>Herne und Osnabrück, den 01.08.2012</b>	
<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
Position A, Zeile 1 und 2	Einverstanden
Position A, Absatz 1  „... aufgrund konkret anamnestischer und klinischer Hinweise auf ein erhöhtes Frakturrisiko“	Wie in der S3-Leitlinie des DVO's von 2009 dargelegt, sollte nur das „Frakturrisiko“ (Bruchrisiko) entscheidungsleitend sein.
Position A, Absatz 2	Einverstanden
Position A, Absatz 3	Einverstanden
Position B, Absatz 1	Einverstanden
Position B, Absatz 2  Statt „frühestens nach 5 Jahren“ ersetzen durch „frühestens nach 2 Jahren“  „Frauen ab 54 J., wenn diese 2 J. in der Postmenopause sind und orale Glukokortikoide einnehmen, ein Cushing-Syndrom, einen subklinischen Hypercortisolismus, einen primären Hyperparathyreoidismus oder einen Wachstumshormonmangel bei Hypophyseninsuffizienz aufweisen.“  „Frauen ab 60 J. generell.“  „Frauen ab 50 J. nach Vorliegen von Frakturen.“  „Männer ab 80 J. generell.“	Das generelle Ziel der Reduktion von überflüssigen Knochendichtemessungen zur Therapiekontrolle ist Konsens. Allerdings sollte für bestimmte klinische Verläufe (z. B. Medikamente mit nachweislich starker negativer Wirkung auf die Knochendichte, z. B. hochdosierte Glukokortikoide) die Möglichkeit bestehen, auch vor 5 Jahren eine Knochendichtemessung durchführen zu lassen.  Ab 60 J. erreichen Frauen die 20%-Frakturrisikoschwelle ohnehin durch eine sehr hohe Zahl an Risikofaktoren.  Bei mangelnder Datenlage sollte – extrapoliert aus den bei Frauen erhobenen Daten – dieser Regelung als Expertenempfehlung Gültigkeit gegeben werden. Gleichzeitig würde der Tatsache der Untertherapie von Männern Rechnung

**Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) e. V.**

**Herne und Osnabrück, den 01.08.2012**

	getragen werden und auf die durch den demografischen Wandel gegebenen Notwendigkeiten (Altersfaktor) hingewiesen werden.
Position B fehlend  Knochendichtemessung unter medikamentöser Therapie Vorschlag: Übernahme der Formulierung aus Position A	Der komplette Verzicht auf eine Kontrolle einer medikamentösen Therapie birgt die Gefahr einer nicht evidenz-basierten Therapieverkürzung oder –verlängerung. Aufgrund der jetzigen Evidenzlage sollte es zu mindestens möglich sein, Patienten mit einem weiterhin erhöhten (klinischen) Bruchrisiko unter Therapie frühestens nach 2 Jahren zu kontrollieren. Eine möglicherweise einmalige Messung plus Überprüfung des Bruchrisikos sollte nicht eine möglicherweise lebenslange Therapie begründen können.  Auch erhöhen DXA-Messungen die Therapie-Adhärenz.

30. JULI 2012  
1854



Dachverband Osteologie e.V.  
Dachverband der deutschsprachigen wiss. Gesellschaften für Osteologie

DVO Büro • Hellweg 92 • 45276 Essen

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Geschäftsstelle  
Postfach 12 06 06  
10596 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss			
Original: <i>Abt M-VL, Dr. Sonntag</i>			
Kopie:			
Eingang: <i>30. Juli 2012</i> <i>Dr 30/7/12</i>			UP
GF	M-VL	QS-V	AM
PfÖ	Recht	F&B-Med.	Verw.

VORSITZENDE  
Prof. Dr. Heide Siggelkow, Göttingen

2. VORSITZENDER  
Prof. Dr. Andreas Kurth, Mainz

SEKRETÄR  
PD Dr. Andreas Roth, Eisenberg

SCHATZMEISTER  
Prof. Dr. Peyman Hadji, Marburg

[www.dv-osteologie.de](http://www.dv-osteologie.de)

STEUER-NR. 257/107/606 35

DVO Büro  
Hellweg 92 • 45276 Essen  
Telefon +49 (0)201 3845 617  
Fax +49 (0)201 805 2717  
buero@dv-osteologie.de

**Stellungnahme des DVO über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Osteodensitometrie bei Osteoporose**

Essen/Göttingen, 26.07.2012

Vertretene Gesellschaften:

Sehr geehrter Herr Dr. Sonntag,

in seiner Sitzung vom 21.6. hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen unserem Antrag auf Aufnahme in die Liste der stellungsberechtigten, nicht in der AWMF organisierten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften stattzugeben.

Fristgerecht übersendet der Dachverband Osteologie (DVO) anbei unter Nutzung des hierfür ausgewiesenen Formulars seine detaillierte Stellungnahme zum vorgelegten Beschlussentwurf über eine Änderung der MVV-RL: Osteodensitometrie bei Osteoporose. Es wird zu Position A und B Stellung genommen, jeweils getrennt nach den Unterpunkten.

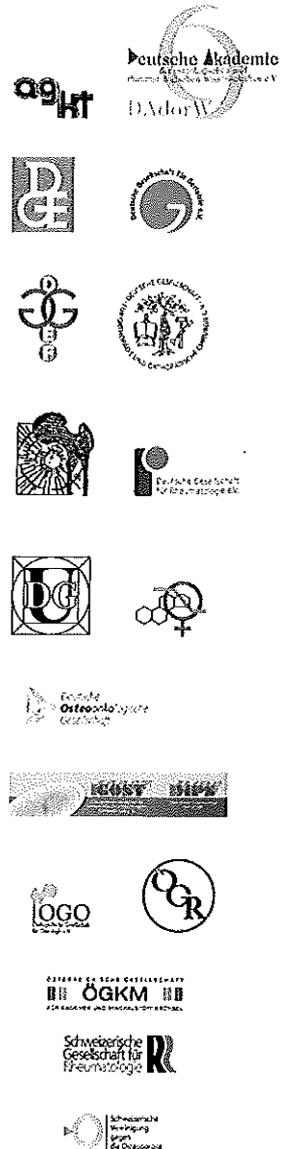
Die Sinnhaftigkeit einer DXA Messung ohne Therapie im Verlauf wird sowohl in der Leitlinienkommission für die Überarbeitung der DVO-Leitlinie 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet, eine maßgebliche aktuelle Publikation zu dem Punkt aus dem New England Journal of Medicine (Gourlay et al., N Engl J Med 2012;366:225-33) finden Sie in der Anlage.

Auf das Recht zur mündlichen Anhörung gem. § 91 Abs. 9 SGB V möchte der Dachverband Osteologie (DVO) nicht verzichten und wird hier von Prof. Dr. med. Johannes Pfeilschifter, dem Vorsitzenden der Osteoporose-Leitlinienkommission des Dachverbandes, vertreten werden. Wir bitten daher um rechtzeitige Mitteilung eines entsprechenden Termins.

Mit freundlichen Grüßen

*Heide Siggelkow*

Prof. Dr. med. Heide Siggelkow  
Erste Vorsitzende





**Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:  
Osteodensitometrie bei Osteoporose**

Dachverband Osteologie e. V.	
Göttingen, den 25.7.2012	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Position A, Absatz 1	Prinzipiell orientiert sich dieser Absatz an den Empfehlungen der S3-Leitlinie des DVO in der gültigen Version von 2009. In der Leitlinie wird die Behandlungsabsicht immer auf das geschätzte <b>Bruchrisiko</b> bezogen, welches anhand klinischer, anamnestischer und apparativer Befunde beurteilt wird, und nicht das potentielle „Osteoporoserisiko“ welches eine völlig andere Sinnhaftigkeit ergeben würde, da viele der in das Modell einbezogenen Frakturrisiken teilweise oder ganz (z.B. Stürze) unabhängig von der Knochendichte sind. Wir gehen somit von einer evtl. irrtümlich verwendeten Begrifflichkeit aus. Wenn dort verwendet würde „...klinischer Hinweise eines möglichen erhöhten Bruchrisikos“ würden wir diesem Punkt zustimmen
Position A, Absatz 2	Die Sinnhaftigkeit einer Messung unter einer medikamentösen Therapie wird sowohl in der Leitlinienkommission des DVO für die Überarbeitung 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet. Der DVO kann somit für den Punkt 2 der Position A zum jetzigen Zeitpunkt keine für die nächsten Jahre gültige Stellungnahme abgeben
Position A, Absatz 3	Dieser Punkt ist konform mit der DVO-Leitlinie und ist Konsens
Position B, Absatz 1	Der erste Punkt orientiert sich an den Leitlinien und bezieht Risikofaktoren für eine Fraktur mit ein, indem es ein Beispiel nennt, die Möglichkeiten für die anderen Risikofaktoren für ein erhöhtes Bruchrisiko offen lässt. Der Punkt ist Konsens
Position B, Absatz 2	In dieser Formulierung ist die Festlegung bezüglich der Wiederholung der Messung „frühestens nach 5 Jahren“ für den DVO zu starr. In aktuellen Untersuchungen zeigt sich durchaus, dass der reine Verlust an Knochendichte von > 5%/Jahr ein erhöhtes Risiko für Frakturen darstellt ohne andere anamnestische und klinisch relevante Befunde und dass bei Personen mit einem erniedrigten T-Wert in der Knochendichtemessung kurzfristige Veränderungen des T-Wertes ohne eine Änderung der klinischen Risiken häufig sind (siehe Anlage) . Diese Formulierung könnte vom DVO akzeptiert werden, würde die Formulierung „frühestens nach 2 Jahren“ gewählt. Ausnahmen für kürzere Messzeiten (z.B. hochdosierte Glukokortikoidtherapie) sollten, wie in dem Absatz ausgeführt, erlaubt sein.
Position B fehlend	In der Position B fehlt eine Stellungnahme zur Messung im Verlauf der medikamentösen Therapie, somit würde die



**Dachverband Osteologie e. V.**

**Göttingen, den 25.7.2012**

Messung im Rahmen der Therapiekontrolle nicht anerkannt. Wir bereits in der Stellungnahme zu Position A erwähnt wird die Sinnhaftigkeit einer Messung unter Therapie sowohl in der Leitlinienkommission für die Überarbeitung der DVO-Leitlinie 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet, so dass eine Stellungnahme zur DXA Messung unter Therapie zum aktuellen Zeitpunkt nicht erfolgen kann.

**Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:  
Osteodensitometrie bei Osteoporose**

<b>Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V.</b>	
<b>7.8.2012</b>	
<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung</b>
Wir schließen uns der Stellungnahme des Dachverbandes Osteologie (DVO) vom 25.7. an.	Einzelbegründungen finden sich in der DVO-Stellungnahme

(gez.)

Prof. Dr. Hartmut Siebert

Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie



## Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Osteodensitometrie bei Osteoporose

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	
Berlin, den 27.7.2012	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Position A, Absatz 1	Prinzipiell orientiert sich dieser Absatz an den Empfehlungen der S3-Leitlinie des DVO in der gültigen Version von 2009. In der Leitlinie wird die Behandlungsabsicht immer auf das geschätzte Frakturrisiko bezogen, welches anhand klinischer, anamnestischer und apparativer Befunde beurteilt wird, und nicht das potentielle „Osteoporoserisiko“ welches eine völlig andere Sinnhaftigkeit ergeben würde, da viele der in das Modell einbezogenen Frakturrisiken teilweise oder ganz (z.B. Stürze) unabhängig von der Knochendichte sind. Wir gehen somit von einer evtl. irrtümlich verwendeten Begrifflichkeit aus. Wenn dort verwendet würde „...klinischer Hinweise eines möglichen erhöhten Bruchrisikos“ würden wir diesem Punkt zustimmen
Position A, Absatz 2	Die Sinnhaftigkeit einer Messung unter einer medikamentösen Therapie wird sowohl in der Leitlinienkommission des DVO für die Überarbeitung 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet. Die DGGG kann somit für den Punkt 2 der Position A zum jetzigen Zeitpunkt keine abschließende für die nächsten Jahre gültige Stellungnahme abgeben
Position A, Absatz 3	Dieser Punkt ist konform mit der DVO-Leitlinie und ist Konsens in der DGGG
Position B, Absatz 1	Der erste Punkt orientiert sich an den Leitlinien und bezieht Risikofaktoren für eine Fraktur mit ein, indem es ein Beispiel nennt, die Möglichkeiten für die anderen Risikofaktoren für ein erhöhtes Bruchrisiko offen lässt. Der Punkt ist Konsens in der DGGG
Position B, Absatz 2	In dieser Formulierung ist die Festlegung bezüglich der Wiederholung der Messung „frühestens nach 5 Jahren“ zu starr. In aktuellen Untersuchungen zeigt sich durchaus, dass der reine Verlust an Knochendichte von > 5%/Jahr ein erhöhtes Risiko für Frakturen darstellt ohne andere anamnestische und klinisch relevante Befunde und dass bei Personen mit einem erniedrigten T-Wert in der Knochendichtemessung kurzfristige Veränderungen des T-Wertes ohne eine Änderung der klinischen Risiken häufig sind.. Diese Formulierung könnte von der DGGG akzeptiert werden, würde die Formulierung „frühestens nach 2 Jahren“ gewählt. Ausnahmen für kürzere Messzeiten (z.B. sekundäre Amenorrhoe, GnRH Therapie oder Anti-Aromatase-therapie bei Frauen mit Mammakarzinom, hochdosierte Glukokortikoid -therapie) sollten, wie in dem Absatz ausgeführt, erlaubt sein.



**Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)**

**Berlin, den 27.7.2012**

Position B fehlend

In der Position B fehlt eine Stellungnahme zur Messung im Verlauf der medikamentösen Therapie, somit würde die Messung im Rahmen der Therapiekontrolle nicht anerkannt. Wie bereits in der Stellungnahme zu Position A erwähnt wird die Sinnhaftigkeit einer Messung unter Therapie sowohl in der Leitlinienkommission für die Überarbeitung der DVO-Leitlinie 2012 anhand der aktuellen Studien als auch international neu bewertet, so dass eine Stellungnahme zur DXA Messung unter Therapie zum aktuellen Zeitpunkt nicht abschließend erfolgen kann.



Deutsche Gesellschaft  
für Rheumatologie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. · Köpenicker Str. 48/49 · D-10179 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Postfach 120606  
10596 Berlin

<b>Gemeinsamer Bundesausschuss</b>			
Original: <i>V. Sonntag</i>			
Kopie:			
Eingang: <b>13. Aug. 2012</b>			UP
GF	M-VL	QS-V	AM
P/Ö	Recht	FB-Med.	Verw.

13. AUG. 2012

2012 *Sg*

PRÄSIDENT:  
Prof. Dr. med. Jürgen Braun

GENERALSEKRETÄR:  
Prof. Dr. med. Ekkehard Genth

GESCHÄFTSSTELLE:  
Köpenicker Str. 48/49  
10179 Berlin  
T: 030-24 04 84 - 70  
F: 030-24 04 84 - 79  
M: [Info@dgh.de](mailto:Info@dgh.de)  
[www.dgh.de](http://www.dgh.de)

10. August 2012

Sehr geehrter Herr Dr. Sonntag,

nachfolgend finden Sie die Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Osteodensitometrie bei Osteoporose

<b>Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.</b>	
<b>8.8.2012</b>	
<b>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</b>	<b>Begründung / Kommentar</b>
Die DGRh empfiehlt die Position A. Wir schließen uns den Kommentaren des DVO an.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Position A erweist sich in Formulierung und Begründung als etwas praktikabler und angemessener</li> <li>- Die ausführliche Erläuterung der tragenden Gründe in Position B ist zu restriktiv bezüglich der Interpretation von Aussagekraft und Nutzen der DXA-Messung</li> <li>- Die Kommentare des DVO, insbesondere zu den Empfehlungen zur DXA-Messung unter laufender medikamentöser Therapie, werden ausdrücklich mitgetragen</li> <li>- Die DXA ist darüber hinaus kostendeckend</li> <li>- Die Sonderumstände glukokortikoidinduzierte Osteoporose und Osteoporose bei transplantierten Patienten sind nicht ausreichend von der allgemeinen Empfehlung ausgenommen</li> </ul>

SITZ DER GESELLSCHAFT:  
Bad Bramstedt  
  
Amtsgericht Kiel  
VR 289 BB  
Steuer-Nr.: 27/640/53526  
  
Bankverbindung:  
Berliner Volksbank  
Konto 720 452 1012  
BLZ 100 900 00

Wir schließen uns der Stellungnahme des Dachverbands Osteologie e.V. an (s. Schreiben von Frau Prof. Dr. Siggelow). Wir möchten das Recht auf mündliche Anhörung gem. § 91 Abs. 9 SGB V in Anspruch nehmen. Prof. Dr. med. Peter Kern vom Klinikum in Fulda, der Sprecher der Kommission Osteologie der DGRh, wird die Fachgesellschaft vertreten.

Mit freundlichen Grüßen

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.

Handwritten signature of Prof. Dr. med. Jürgen Braun in black ink.

Prof. Dr. med. Jürgen Braun  
Präsident

Handwritten signature of Prof. Dr. med. Ekkehard Genth in black ink.

Prof. Dr.med. Ekkehard Genth  
Generalsekretär

# Mündliche Anhörung



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

gemäß 5. Kapitel, § 19 Abs. 2 Verfahrensordnung  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses**

## **Unterausschuss Methodenbewertung**

### **Themen:**

- **Richtlinie zur Früherkennung der Osteoporose mittels Osteodensitometrie**
- **Änderung der MVV-RL: Osteodensitometrie bei Osteoporose**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin  
am 13. Dezember 2012  
von 11.07 Uhr bis 11.24 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmer für den **Dachverband Osteologie e. V. (DVO)**:

Herr Prof. Dr. Kurth (nicht anwesend)

Frau Dr. Thomasius

Angemeldete Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e. V. (DGU)**:

Herr Prof. Dr. Schieker (nicht anwesend)

Angemeldete Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG)**:

Herr Hon. Prof. Dr. Lüttje (nicht anwesend)

Angemeldete Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh)**:

Herr Prof. Braun

Beginn der Anhörung: 11.07 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

**Herr Dr. Deisler (Vorsitzender):** Guten Morgen, meine Dame und mein Herr! Herzlich willkommen hier beim Unterausschuss Methodenbewertung und zu den Anhörungen.

Ich habe es gerade eben schon im Internum hier gesagt: Wir haben leider zu beklagen, dass es doch den einen oder anderen Ausfall gegeben hat; nach unserer Planung sollten Sie eine volle Mannschaft sein. Nun will ich nicht sagen, dass zwei nicht auch große Power haben können, aber wir haben jetzt nur noch hier: Frau Dr. Thomasius vom Dachverband Osteologie und Herrn Professor Braun von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie. Noch einmal herzlich willkommen.

Wir haben auch diesmal – darauf möchte ich hinweisen – ein Wortprotokoll. Damit der Stenograf die entsprechenden Informationen besser mitschreiben kann, bitte ich Sie, immer das Mikrofon zu verwenden. Bei Wortmeldungen von Mitgliedern des Unterausschusses Methodenbewertung – das haben wir schon beim letzten Mal so gehandhabt – werden nicht die Namen, sondern wird nur die jeweilige Mitgliedsorganisation in das Protokoll aufgenommen. Wir haben uns auch bei dieser Anhörung auf unsere Verfahrensordnung – unsere Bibel, wenn ich das so sagen darf – zu beschränken. Nach dieser Verfahrensordnung dient die mündliche Stellungnahme in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, hier einzubringen. Das sind also die beiden Sachen, die hier bei der Anhörung getätigt werden. Wir haben als Dauer der Anhörung maximal 60 Minuten vorgesehen. Ob das dann ausgenutzt wird, weiß ich jetzt insgesamt noch nicht.

Ich darf Sie auch darauf hinweisen, dass die Inhalte der schriftlichen Stellungnahmen dem Unterausschuss Methodenbewertung wohl bekannt sind und dass sie hier nicht gesondert wiederholt werden müssen. Ich weiß aber natürlich, dass es jeden drängt, vielleicht noch einmal kurz zu sagen, wie die Stellungnahmen insgesamt aussehen. Es gibt dabei eine Besonderheit: Während sich die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie nur zur MVV-Richtlinie geäußert hat, also nicht zur Früherkennung, ist es beim Dachverband Osteologie anders. Daher bitte ich darum, Frau Dr. Thomasius, dass Sie, wenn Sie etwas sagen, vorab sagen, wozu Sie etwas sagen wollen: zur Früherkennung oder zur MVV-Richtlinie.

Das als Eingangsstatement von unserer Seite. Wer von Ihnen möchte zuerst etwas sagen? – Herr Professor Braun.

**Herr Prof. Braun (DGRh):** Ich möchte mich erst einmal bedanken, dass wir hier gehört werden; das begrüßt die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie. Wir sind ja ein Teil des Dachverbandes Osteologie, wir sind da mit vielen anderen Gesellschaften assoziiert. Wir haben in der Gesellschaft selber eine Kommission Osteologie, deren Sprecher heute leider ebenfalls verhindert ist. Deswegen bin ich sozusagen eingesprungen.

Mein Hauptanliegen ist, Ihnen noch einmal klar zu machen, dass die beiden Extrempositionen, die hier quasi gegeneinanderstehen, in meiner Einschätzung ein bisschen am Kern der Sache vorbeigehen. Auf der einen Seite geht es darum, sehr viele potenzielle Patienten zu screenen, auf der anderen Seite geht es darum, das zu unterlassen oder zu warten, bis ein Ereignis, nämlich eine Fraktur, eingetreten ist. Beide Ansätze finden wir nicht sinnvoll. Unser

Alltag – wenn ich das noch einmal ganz knapp schildern darf – ist, dass wir viele Patienten mit vorwiegend entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sehen. Ich nenne jetzt nur einmal die zwei häufigsten, nämlich die rheumatoide Arthritis und die ankylosierende Spondylitis. Beide Erkrankungen sind eindeutig mit einem erhöhten Osteoporose-Risiko assoziiert, und darüber hinaus bekommt ein größerer Teil dieser Patienten nach heutigen Vorstellungen auch eine Behandlung mit Kortison. Wenn Sie noch in Betracht ziehen, dass die Frauen viel häufiger an rheumatoider Arthritis erkranken und dann in der Regel postmenopausal sind, dann sehen Sie, dass diese Frauen, wenn sie bei uns durch die Tür kommen, quasi per se schon ein dreifach erhöhtes Risiko haben, irgendwann eine Fraktur zu bekommen. Es ist ja auch nachgewiesen, dass das durchaus eintritt. Wir wissen auch, dass im Moment immer noch unter 50 Prozent dieser Patienten durch osteologische Medikamente ausreichend geschützt werden. Von daher ist aus unserer Sicht einfach geradlinig sinnvoll, dass wir die Patienten, die ich gerade skizziert habe, systematisch messen würden. Das entspricht ja der Stellungnahme des DVO, der letztlich sagt: Alle zu messen, das macht keinen Sinn; aber die Patienten, die ein Risikoprofil haben, die sollten gemessen werden. Das ist letztlich der Kern meiner Stellungnahme, dass man diese beiden Ansätze einfach kombiniert und sagt: Wir müssen das Auge des Allgemeinmediziners für das Risikoprofil schärfen und auf der anderen Seite den Facharzt in die Lage versetzen, die Patienten, die ein besonderes Risiko haben, entsprechend zu messen und dann mit einer Therapie zu versorgen. Es ist Ihnen ja sicherlich bekannt, dass die meisten Therapiestudien auf der Grundlage von Knochendichtemessungen gemacht worden sind.

**Herr Dr. Deisler (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Darf ich Sie dann um Ihre Wortmeldung bitten, Frau Dr. Thomasius? Dann können die Fragen nachher gebündelt gestellt werden.

**Frau Dr. Thomasius (DVO):** (...) <sup>1</sup>

**Herr Dr. Deisler (Vorsitzender):** Herzlichen Dank. – Jetzt hat der Unterausschuss Methodenbewertung und haben die Fachleute Gelegenheit, Fragen an die Anzuhörenden zu stellen.

**DKG:** Ich hätte eine Nachfrage an Sie, Frau Thomasius. Ich habe das mit der risikoadaptierten Messung jetzt verstanden – Sie sagen, es sei nur für einige Fälle noch sinnvoll, überhaupt eine Knochendichtemessung vorzunehmen. Würden Sie sich denn überhaupt für eine Früherkennung – Sie haben ja gesagt: wenn, dann frühestens ab 64 – aussprechen, oder ist es quasi nur die Antwort auf den Vorschlag mit den 54 Jahren, dass Sie sagen: 64 wäre sinnvoller? Würden Sie also eine Früherkennung ab 64 Jahren empfehlen oder würden Sie eine rein risikostratifizierte oder risikobasierte Empfehlung einnehmen?

**Frau Dr. Thomasius (DVO):** (...)

**KBV:** Nur eine kurze Nachfrage: Würden Sie das Alter an sich als einen Risikofaktor ansehen?

**Frau Dr. Thomasius (DVO):** (...)

**Patientenvertretung:** Und das Geschlecht?

---

<sup>1</sup> Zustimmung zur Veröffentlichung der Wortbeiträge wurde nicht erteilt.

**Frau Dr. Thomasius (DVO):** (...)

**Patientenvertretung:** Aber bei so einem Screening ginge es ja nur um die Frauen, oder?

**Frau Dr. Thomasius (DVO):** (...)

**Herr Dr. Deisler (Vorsitzender):** Dazu äußere ich mich jetzt nicht.

[Heiterkeit]

Dann danke ich Ihnen erst einmal für die erste Fragerunde. Jetzt haben Sie noch Gelegenheit, uns Erkenntnisse nahezubringen, die sich zwischen Ihrer schriftlichen Stellungnahme – wenn ich mich richtig erinnere, haben Sie die im August abgegeben – und jetzt, im Dezember, ergeben haben. Gibt es da noch weitere neue Erkenntnisse? Teilweise sind Sie ja schon darauf eingegangen.

**Frau Dr. Thomasius (DVO):** (...)

**Herr Dr. Deisler (Vorsitzender):** Dann gucke ich noch einmal in die große Runde. Ich gehe einmal davon aus, dass hier sonst kein weiterer Fragebedarf besteht? Dann haben wir die 60 Minuten nicht erreicht – was ja kein Schaden ist. Wir dürfen uns aber herzlich bei Ihnen bedanken, dass Sie für die Anhörung hierhergekommen sind, und ich darf Ihnen eine gute und unfallfreie Heimfahrt wünschen. Herzlichen Dank!

**Herr Prof. Braun (DGRh):** Wir wünschen Ihnen viel Weisheit bei der Entscheidungsfindung!

**Herr Dr. Deisler (Vorsitzender):** Die hat der Gesetzgeber schon gehabt, als er den G-BA geschaffen hat.

[Heiterkeit]

Schluss der Anhörung: 11.24 Uhr