

## Osteoporose-Labordiagnostik

**Osteoporose - Definition:** Minderung der Knochenmasse und Veränderung der Knochenstruktur, die zu einer erhöhten Frakturgefahr führen.

**Prävalenz:** Ca. 25% aller Frauen und 10% aller Männer > 60 Jahre sind betroffen. Häufigste Knochenerkrankung. Jede dritte bis vierte Frau im Alter ab 70 Jahren erleidet mindestens eine osteoporotische Fraktur.

**Primäre Osteoporose:** Typ I (postmenopausal) und Typ II (altersassoziiert)

**Sekundäre Osteoporose:**

Endokrin: Gonadeninsuffizienz, Hyperparathyreoidismus, Hypo-/Hyperthyreose (subklinisch/manifest), Hypercortisolismus (subklinisch/manifest), Diabetes mellitus

übrige Formen: Vitamin D-Mangel, Calciummangel, nephrogen, NPL (Multiples Myelom, Metastasen), chron. Polyarthritis, Alkoholismus, hereditär (Osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, Homocysteinurie), Immobilisation, Zöliakie, Hypophosphatasie.

Medikamente: Glukokortikoide, Markumar, Antiepileptika, Antidepressiva, Glitazone, Protonenpumpen-Inhibitoren, L-Thyroxin (wenn TSH < 0.3 mU/l).

		Fälle insgesamt	Frauen	Männer
<b><u>Primäre Osteoporose</u></b> (Postmenopause, Alter)		<b>95%</b>	<b>85%</b>	20%
<b><u>Sekundäre Osteoporose</u></b>	<b>endokrine Osteoporose</b>	2%	13%	<b>60%</b>
	<b>übrige Formen</b>	3%	2%	20%

### Untersuchungsempfehlung:

bei Frauen zwei bis fünf Jahre nach der Menopause, beim Mann ab 60 Jahre

**Knochendichtemessung und Labor-Basisdiagnostik:**

- ⇒ **Ca, P, Na, AP, GGT, Kreatinin (GFR), BKS, CRP, Blutbild, Elektrophorese, TSH, Testosteron (bei Männern) und 25-OH-Vitamin D** (bevorzugter Untersuchungszeitraum: Januar bis April)
- ⇒ **Parathormon intakt**
- ⇒ einen **Abbau-** (z.B.  $\beta$ -Crosslaps, Desoxypyridinolin-Crosslinks) und
- ⇒ einen **Aufbaumarker** (Knochen-AP, N-Mid-Osteocalcin)

bei V.a. Knochenmetastasen:

- ⇒ **Knochen-AP (BAP)** für osteoblastäre Metastasen
- ⇒ **Pyridinoline im Urin** für osteoklastäre Metastasen

zur Osteoporose-Therapiekontrolle:

- ⇒ **β-Crosslaps:** drei Monate nach Beginn einer Bisphosphonattherapie; sechs Monate nach Beginn einer Hormontherapie; Ziel: Normalwert bis untere Norm
- ⇒ **25-OH-Vitamin D:** einmal im Winter; Ziel: 30 - 60 ng/ml
- ⇒ **Parathormon intakt:** einmal im Winter; Ziel: < 45 pg/ml

Spezielle Osteoporose-Labor-Diagnostik (Übersicht):

		<u>Parameter</u>	<u>Material</u>
<b><u>Primäre Osteoporose</u></b>		Calcium, Phosphat	Serum, Sammelurin
		25-OH-Vitamin D	Serum (Januar - April)
	<b><u>Knochenaufbau</u></b>	Knochen-AP (BAP)	Serum nüchtern
		N-Mid-Osteocalcin	Serum, gefroren, nüchtern vor 8.30 Uhr
		P1NP	Serum
	<b><u>Knochenabbau</u></b>	Pyridinolin-Crosslinks	Erster Morgenurin lichtgeschützt
		β-Crosslaps	EDTA-Plasma oder Serum gefroren nüchtern, vor 8.30 Uhr
TRAP5b		Serum nach zwei Stunden zentrifugieren, hämolysefrei	
<b><u>Sekundäre Osteoporose</u></b>	Sexual- hormonmangel	Östradiol	Serum
		Östron (Menopause)	Serum
		FSH	Serum
		Testosteron	Serum
		SHBG	Serum
	Freier Androgen-Index	Rechenwert	
<b><u>Endokrine Osteoporose</u></b>	Hyper- cortisolismus	Cortisol-Mitternacht	Speichel-Salivette
		Dexamethason- Hemmtest	Serum
	Hyper/Hypo- thyreose	TSH, fT4, fT3	Serum
Hyperparathyreo- idismus	Parathormon intakt	Serum	
<b><u>Übrige Formen:</u></b> (z.B. Multiples Myelom) :	M-Gradient	Serum-Eiweiß- Eiweißelektrophorese Immunfixation Bence-Jones-Proteine	Serum Urin

**Erweiterte Labordiagnostik:**

Ca erniedrigt	Calcium korrigiert auf Albumin CAKORR	Serum
Ca erhöht	PTH, Ca-, P-Exkretion, 1,25-OH Vitamin D (Sarkoidose)	Serum, 24h-Urin
AP erhöht	AP-Isoenzyme	Serum
AP erniedrigt	Pyridoxal-5-Phosphat (VitB6) (Hypophosphatasie)	EDTA-Vollblut
System. Mastozytose	Tryptase	Serum

**Marker des Knochenaufbaus:**

***Knochen-AP (BAP bone alkaline phosphatase, Ostase):***

**Erhöht:** bei osteoblastischen Knochenmetastasen, bei Vitamin D-Mangel von mehr als sechs Monaten Dauer, bei Hyperparathyreoidismus, M. Paget, Osteoporose.

**Erniedrigt:** unter Cortisontherapie erst nach Wochen erniedrigte Werte (Osteocalcin bereits nach 24 h)

**Therapiekontrolle:** unter Bisphosphonaten (nach sechs Monaten) und unter Östrogensubstitution (nach 12 Monaten) wird ein tieferes Plateau erreicht.

Die Knochen-AP reagiert träge und zeigt wenig Tagesrhythmik, hat aber eine bessere Stabilität als andere Marker.

<b>Abrechnung:</b>	GOÄ 1,15 (Privat):	20,11 €*      GOP 3785
	GOÄ 1,0 (IGeL):	17,49 €      GOP 3785
	EBM:	20,50 €      GOP 32404

***N-Mid-Osteocalcin***

(stabiler als Osteocalcin, jedoch in der Aussage identisch):

**Erhöht:** bei vermehrter Knochenumsatztätigkeit (high-turnover Osteoporose, primärer Hyperparathyreoidismus, M. Paget, Knochenmetastasen), vorübergehender Anstieg in der Menopause, prämenopausal höhere Werte in der Lutealphase, Niereninsuffizienz

**Erniedrigt:** bei low turn-over Osteoporose, rheumatoider Arthritis, unter Cortisontherapie, Hypoparathyreoidismus

Zirkadianer Rhythmus (hohe Werte frühmorgens), saisonale Rhythmik (höchste Werte im Februar, niedrigste im Juli)

<b>Abrechnung:</b>	GOÄ 1,15 (Privat):	32,18 €*      GOP 4054
	GOÄ 1,0 (IGeL):	27,98 €      GOP 4054
	EBM:	23,90 €      GOP 32414

***PINP (N-terminales Prokollagen Typ-I-Propeptid):***

PINP korreliert hochsignifikant mit Osteocalcin, Knochen-AP und Parathormon. Bis zu sechsfach höherer Werten bei M. Paget und aggressivem Mamma-CA, Nieren-unabhängig, wird auch in der Haut (Kollagen) gebildet.

<b>Abrechnung:</b>	GOÄ 1,15 (Privat):	32,18 €*      GOP 4062
	GOÄ 1,0 (IGeL):	27,98 €      GOP 4062
	EBM:	20,50 €      GOP 32404

**Marker des Knochenabbaus:**

**Pyridinolin-Crosslinks** (Knochen- und Knorpelabbau) und **Desoxypyridinolin-Crosslinks** (knochenspezifisch):

**Erhöht:** bei gesteigertem Knochenabbau (Kontrolle frühestens zwei Jahre postmenopausal, danach alle fünf Jahre), unter Cortison, bei primärem Hyperparathyreoidismus, Vitamin D-Mangel, M. Paget, rheumatoider Arthritis, Hyperthyreose, Tumor-Hyperkalzämie, Karzinom mit und ohne Knochenmetastasen, abhängig von der Nierenfunktion (GFR > 50 ml/min bzw. Kreatinin > 1.4 mg/dl führt zu erhöhten Werten).

**Therapiekontrolle:** sechs Monate nach Hormonsubstitution, drei Monate nach Beginn mit oralen Bisphosphonaten, sechs Monate nach Therapie mit parenteralen Bisphosphonaten. Ziel: Normbereich bis untere Norm

**Anforderung:** Profil: PYRIDINOLIN-Crosslinks aus Urin

<b>Abrechnung:</b> GOÄ 1,15 (Privat):	38,20 €*	GOP 4078
GOÄ 1,0 (IGeL):	33,22 €	GOP 4078
EBM:	26,07 €	GOP 32308

***β*-Crosslaps**

**Erhöht:** zuverlässigster Marker für erhöhten Knochenabbau (Osteoporose) insbesondere bei postmenopausalen Frauen. Im Januar bis April erhöhte Werte wegen Vitamin D-Mangel, erhöhte Werte bei Frauen mit 25-OH-Vitamin D-Mangel. Wichtig: Falsch niedrige Werte, falls Blutabnahme nicht nüchtern erfolgt. Insulin senkt den Kollagenabbau und die Crosslaps.

**Therapiekontrolle:** Drei Monate nach Therapiebeginn mit Bisphosphonaten, sechs Monate nach Therapiebeginn mit Hormonen. Ziel: Normbereich bis untere Norm

<b>Abrechnung:</b> GOÄ 1,15 (Privat):	32,18 €*	GOP 4062
GOÄ 1,0 (IGeL):	27,98 €	GOP 4062
EBM:	18,90 €	GOP 32403

**TRAP5b (Tartrat-resistente saure Phosphatase):**

**Erhöht:** Marker für Osteoklastenaktivität, geeignet insbesondere bei Dialysepatienten bei V.a. erhöhten Knochenabbau

**Therapiekontrolle:** nach ein bis drei Monaten Bisphosphonat Therapie, nach sechs Monaten Östrogensubstitution

<b>Abrechnung:</b> GOÄ 1,15 (Privat):	32,17 €*	GOP 4062 (Versand)
GOÄ 1,0 (IGeL):	27,98 €	GOP 4062 (Versand)
EBM:	IM PARTNERLABOR DERZEIT ABRECHENBAR !	

**Hormone, Vitamin D und Knochenstoffwechsel**

**Parathormon-intakt:** steigert die Calcium-Reabsorption

Kontrolle einmal im Winter; Ziel: < 45 pg/ml

<b>Abrechnung:</b> GOÄ 1,15 (Privat):	21,45 €*	GOP 4056
GOÄ 1,0 (IGeL):	18,65 €	GOP 4056
EBM:	14,80 €	GOP 32411

**25-OH-Vitamin D:**

Kontrolle einmal im Winter, insbesondere bei Altenheimbewohnern, Trägerinnen verhüllender Bekleidung, gastrointestinalen Erkrankungen, Niereninsuffizienz (hier zusätzlich 1,25-OH-Vitamin D bestimmen!), vor und unter Substitutionstherapie

Zielwert: 30-60 ng/ml (siehe Laborinformation zu Vitamin D!)

<b>Abrechnung:</b>	GOÄ 1,15 (Privat):	32,18 €*      GOP 4138
	GOÄ 1,0 (IGeL):	18,65 €      GOP 4138
	EBM:	18,40 €      GOP 32413

**Östrogene:**

Östradiol: Bei Frauen und Männern gesteigerter Knochenabbau beginnend bei Werten unter 20 ng/l, häufig bei Werten unter 15 ng/l, bei Werten unter 5 ng/l oft stark gesteigerter Abbau

Östradiol < 13 ng/l: erhöhte Frakturrate bei Männern.

<b>Abrechnung:</b>	GOÄ 1,15 (Privat):	23,46 €*      GOP 4039
	GOÄ 1,0 (IGeL):	20,40 €      GOP 4039
	EBM:	4,60 €      GOP 32356

**Testosteron (beim Mann, Hypogonadismus!):**

Frakturrate bei Hypogonadismus 1,5-bis 2-fach erhöht. Testosteron führt bei diesen Männern zu einer Zunahme der Knochendichte.

<b>Abrechnung</b>	GOÄ 1,15 (Privat):	15,64 €*      GOP 4042
	GOÄ 1,0 (IGeL):	13,60 €      GOP 4042
	EBM:	5,00 €      GOP 32358

**TSH basal (Schilddrüsenfunktion):**

Bereits bei subklinischer Hyperthyreose (TSH < 0.3 mU/l, FT3 und FT4 normal) wird die osteoblastäre Proliferation gehemmt: Verlust an Knochenmasse.

<b>Abrechnung:</b>	GOÄ 1,15 (Privat):	16,76 €*      GOP 4030
	GOÄ 1,0 (IGeL):	14,57 €      GOP 4030
	EBM:	3,00 €      GOP 32101

Siehe auch aktuelle DVO-Leitlinie: <https://leitlinien.dv-osteologie.org/>

\*zzgl. einmalige Auslagen nach §10 der GOÄ

<b>Ansprechpartner:</b>	Frau Dr. med. H. Raith	Telefon: 089 54308-0
-------------------------	------------------------	----------------------