

## 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, Hyperthyreose (subklinisch/manifest), Hypercortisolismus (subklinisch/manifest), Diabetes mellitus

übrige Formen: Vitamin D-Mangel, Calciummangel, nephrogen, NPL (Multiples Myelom, Metastasen), chron. Polyarthrit, Alkoholismus, hereditär (Osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, Homocysteinurie), Immobilisation. 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, AP, GGT, Kreatinin (MDRD), BKS, BB, 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: > 25 ng/ml
- ⇒ **Parathormon intakt:** einmal im Winter; Ziel: < 45 pg/ml

**Spezielle Osteoporose-Labor-Diagnostik (Übersicht):**

		<u>Parameter</u>	<u>Material</u>
<b>Primäre Osteoporose</b>		Calcium, Phosphat	Serum, Sammelurin
		25-OH-Vitamin D	Serum, gekühlt (Januar - April)
	<b>Knochenaufbau</b>	Knochen-AP (BAP)	Serum nüchtern
		N-Mid-Osteocalcin	Serum, gefroren, nüchtern vor 8.30 Uhr
		P1NP	Serum
	<b>Knochenabbau</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>Sekundäre Osteoporose</b>	Sexualhormonmangel	Östradiol	Serum
		Östron (Menopause)	Serum
		FSH	Serum
		Testosteron	Serum
		SHBG	Serum
	Freier Androgen-Index	Rechenwert	
<b>Endokrine Osteoporose</b>	Hypercortisolismus	Cortisol-Mitternacht	Speichel-Salivette
		Dexamethason-Hemmtest	Serum
	Hyperthyreose	TSH, ggf. fT4, fT3	Serum
Hyperparathyreoidismus	Parathormon intakt	Serum	
<b>Übrige Formen:</b> z.B. Multiples Myelom	M-Gradient	Serum-Eiweiß-Elpho	Serum Urin
		Immunfixation Bence-Jones-Proteine	

**Marker des Knochenaufbaus:**

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

**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 24h)

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

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

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

**N-Mid-Osteocalcin** (NMOSCA)

(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 fröhorgens), saisonale Rhythmik (höchste Werte im Februar, niedrigste im Juli)

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

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

PINP korreliert hochsignifikant mit Osteocalcin, Knochen-AP und Parathormon. Bis zu sechsfach höhere Werte 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 €*	(4062)
	GOÄ 1,0 (IGeL):	27,98 €	(4062)
	EBM:	20,50 €	(32404)

**Marker des Knochenabbaus:**

**Pyridinolin-Crosslinks** (Knochen- und Knorpelabbau) und

**Deoxypyridinolin-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-Hyperkalziämie, 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 (PYRI)

**Abrechnung:**

GOÄ 1,15 (Privat):	38,20 €*	(4078)
GOÄ 1,0 (IGeL):	33,22 €	(4078)
EBM:	26,07 €	(32308)

**$\beta$ -Crosslaps** (BCRO)

**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

**Abrechnung:**

GOÄ 1,15 (Privat):	32,18 €*	(4062)
GOÄ 1,0 (IGeL):	27,98 €	(4062)
EBM:	18,90 €	(32403)

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

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

**Therapiekontrolle:** nach ein bis drei Monaten Bisphosphonattherapie, nach sechs Monaten Östrogensubstitution

**Abrechnung:**

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

### Hormone, Vitamin D und Knochenstoffwechsel

**Parathormon-intakt:** steigert die Calcium-Reabsorption (PTHl)

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

**Abrechnung:**

GOÄ 1,15 (Privat):	32,18 €*	(4056)
GOÄ 1,0 (IGeL):	27,98 €	(4056)
EBM:	14,80 €	(32411)

**25-OH-Vitamin D:** (VD3)

Kontrolle einmal im Winter, insbesondere bei Altenheimbewohnern, Trägerinnen verhüllender Bekleidung, gastrointestinalen Erkrankungen, Niereninsuffizienz (hier 1,25-OH-Vitamin D bestimmen!), vor und unter Substitutionstherapie (empfohlene Dosierung: 800-2000 IE Vit. D<sub>3</sub>/Tag bzw. 20000 IE dreiwöchentlich)

Zielwert: > 20 ng/ml (siehe Laborinformation zu Vitamin D!)

<b>Abrechnung:</b>	GOÄ 1,15 (Privat):	32,18 €* (4138)
	GOÄ 1,0 (IGeL):	27,98 € (4138)
	EBM:	18,40 € (32413)

**Östrogene:** (OTRA)

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 €* (4039)
	GOÄ 1,0 (IGeL):	20,40 € (4039)
	EBM:	4,60 € (32356)

**TSH basal (Schilddrüsenfunktion):** (TSE1)

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 €* (4030)
	GOÄ 1,0 (IGeL):	14,57 € (4030)
	EBM:	3,00 € (32101)

Siehe auch neue DVO-Leitlinie 2009 ([www.dv-ostelologie.org](http://www.dv-ostelologie.org))!

\*zzgl. einmalige Auslagen nach §10 der GOÄ

**Ansprechpartner:**

Frau Dr. med. H. Raith

Telefon: 089 54308-0