

# **Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose**

## **Amendment 1 zum Berichtsplan**

Auftrag D07-01  
Version 1.0  
Stand: 19.05.2008

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

10.05.2007

**Interne Auftragsnummer:**

D07-01

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Tel: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffsadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Zum Amendment können Stellungnahmen abgegeben werden, die gegebenenfalls zu einer Änderung des Berichtsplans führen können. Die Frist für den Eingang der Stellungnahmen finden Sie auf der Internetseite des Instituts ([www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)) ebenso wie die dafür notwendigen Formblätter und einen Leitfaden.

Das vorliegende Amendment soll wie folgt zitiert werden:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose. Amendment 1 zum Berichtsplan D07-01. Köln: IQWiG; 2008

**Gegenstand des vorliegenden Amendments**

Das vorliegende Amendment beschreibt, in welchen Kapiteln oder in welchem Anhang (jeweils in Klammern angegeben) des veröffentlichten Berichtsplanes (Version 1.0) mit Stand vom 10.12.2007 Veränderungen des Textes vorgenommen werden. Die inhaltsbezogenen Gründe für die Anpassungen werden zu jedem Punkt jeweils einleitend genannt. Im Vergleich zum Berichtsplan geänderte Textstellen sind jeweils unterstrichen. Der gelöschte Text wird nicht hervorgehoben.

1. Spezifizierung der Studienpopulationen (Abschnitt 4.1.1)
2. Spezifizierung der zu betrachtenden Zielgrößen für Teilziel 3 (Abschnitt 4.1.3)
3. Spezifizierung der Informationsbeschaffung (Abschnitt 4.2)

**Ad 1: Spezifizierung der Studienpopulationen (Abschnitt 4.1.1)**

In vergleichenden Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass die Knochendichte in verschiedenen ethnischen Populationen variiert. So weisen afrikanisch-stämmige post- und perimenopausale Frauen im Durchschnitt höhere, asiatische Frauen niedrigere und spanisch-stämmige Frauen ähnliche Werte wie kaukasische post- und perimenopausale Frauen auf [1,2]. Der beobachtete Unterschied zwischen asiatischen und kaukasischen Populationen ist allerdings nach Adjustierung für Körpergröße und -gewicht nicht mehr nachweisbar [1]. Eine neuere, vergleichende Untersuchung von peripheren Knochendichtemessverfahren (Single-X-Ray-Absorptiometrie [SXA] Ferse, periphere Dual-Energy X-Ray Absorptiometry [pDXA] Unterarm, pDXA Finger, quantitativer Ultraschall [QUS] Ferse) in verschiedenen ethnischen Populationen (kaukasisch, afrikanisch-stämmig, asiatisch, spanisch-stämmig, amerikanische Ureinwohner) zeigte jedoch, dass die Anteile der als „osteoporotisch“ klassifizierten Population ( $T \text{ Score} \leq -2,5$ ) je nach verwendetem Verfahren variierten. So fand beispielsweise die Ultraschallmessung den höchsten Anteil osteoporotischer Probanden in der spanisch-stämmigen und den niedrigsten Anteil in der asiatischen Population. Mithilfe der SXA wurde dagegen der höchste Anteil osteoporotischer Probanden in der amerikanischen, der niedrigste in der afrikanisch-stämmigen Population gefunden [3].

Vor dem Hintergrund dieser Variabilität werden für alle Teilziele nur Studien an kaukasischen Studienpopulationen herangezogen bzw. wenn die Ergebnisse der kaukasischen Teilpopulation separat berichtet werden oder der Anteil der nichtkaukasischen Population 20 % nicht überschreitet.

Dies führt zu folgender Änderung in Abschnitt 4.1.1 „Population“:

**Teilziel 1****Teilziel 1a**

Eingeschlossen werden Studien an erwachsenen Personen beiderlei Geschlechts ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen, bei denen eine Knochendichtemessung eingebettet in eine Versorgungsstrategie zur Verhinderung von osteoporosetypischen Frakturen, eingesetzt wird. Studien mit gemischten Studienpopulationen (mit und ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen) werden eingeschlossen, wenn die Ergebnisse der Teilpopulation ohne vorbestehende Frakturen separat berichtet werden oder der Anteil der Personen mit solchen Vorfrakturen 20 % nicht überschreitet. Es erfolgt keine Einschränkung hinsichtlich bestimmter Osteoporoseformen.

**Teilziel 1b**

Für den Nutznachweis anhand der aus der Anwendung resultierenden Konsequenz werden Studien an erwachsenen Patienten beiderlei Geschlechts ohne vorbestehende

osteoporosetypische Frakturen eingeschlossen, in denen die Indikationsstellung zu Behandlung im Wesentlichen auf dem Nachweis einer verminderten Knochendichte beruht – die Population muss u. a. über einen Knochendichtemesswert definiert sein. Studien mit gemischten Studienpopulationen (mit und ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen) werden eingeschlossen, wenn die Ergebnisse der Teilpopulation ohne vorbestehende Frakturen separat berichtet werden oder der Anteil der Personen mit solchen Vorfrakturen 20 % nicht überschreitet. Es erfolgt keine Einschränkung hinsichtlich bestimmter Osteoporoseformen.

Für die Teilziele 1a und 1b werden nur Studien an kaukasischen Populationen herangezogen, bzw. wenn die Ergebnisse der kaukasischen Teilpopulation separat berichtet werden, oder der Anteil der nichtkaukasischen Population 20 % nicht überschreitet.

#### Teilziel 2

Eingeschlossen werden Studien an erwachsenen Personen beiderlei Geschlechts ohne vorbestehende osteoporosetypische Frakturen, bei denen die Indikationsstellung zur Fortführung, Anpassung oder das Absetzen einer knochenwirksamen Therapie (auf die Knochendichteerhöhung bzw. Verlangsamung des Knochendichteabbaus ausgerichtet; umfasst auch die Behandlung der Grunderkrankung bei sekundären Osteoporosen und das Absetzen/die Dosisanpassung von osteoporoseauslösenden Medikamenten) von Befunden aus wiederholten Knochendichtemessungen abhängig gemacht wird. Es werden nur Studien an kaukasischen Populationen herangezogen, bzw. wenn die Ergebnisse der kaukasischen Teilpopulation separat berichtet werden, oder der Anteil der nichtkaukasischen Population 20 % nicht überschreitet.

#### Teilziel 3

Für den Vergleich der diagnostischen und prognostischen Aussagekraft apparativer Knochendichtemessverfahren und klinischer Scores mit dem Goldstandard DXA werden Untersuchungen an Populationen (Erwachsene) eingesetzt, bei denen ein klinischer Verdacht auf postmenopausale, altersbedingte oder sekundäre Osteoporose besteht (keine Studien an jungen gesunden Probanden). Es werden nur Studien an kaukasischen Populationen herangezogen, bzw. wenn die Ergebnisse der kaukasischen Teilpopulation separat berichtet werden, oder der Anteil der nichtkaukasischen Population 20 % nicht überschreitet. Es erfolgt keine Einschränkung hinsichtlich bestimmter Osteoporoseformen.

#### Teilziel 4

Die Ursachen für sekundäre Osteoporosen sind vielfältig. Unter pathophysiologischen Gesichtspunkten werden sie von unterschiedlichen Autoren [4-7] unterschiedlichen Kategorien zugeordnet, wobei die Zuordnung nicht immer eindeutig ist. In Anlehnung an die Aufzählung einer aktuellen Leitlinie [8] und unter Beachtung der an den G-BA abgegebenen

Stellungnahmen sollen als Grundlage für eine mögliche analoge Nutzenbewertung folgende sekundäre Osteoporoseformen prototypisch betrachtet werden:

- Medikamente: Glukokortikoide, Antikonvulsiva, Aromatase-Inhibitoren
- Rheumatologische Erkrankungen: rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes, Morbus Bechterew
- Endokrine Störungen: Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, Hyperkortisolismus, männlicher Hypogonadismus, Diabetes mellitus Typ I
- Gastrointestinale Erkrankungen: chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Zöliakie, chronische Lebererkrankungen, Gastrektomie
- Andere: COPD, Zustand nach Organtransplantation, Anorexia nervosa, HIV-Infektion, Mukoviszidose, Vitamin-D-Mangel, chronische Nierenerkrankungen, Sklerodermie, Morbus Wilson, Hemi- und Tetraplegie

Ebenfalls betrachtet werden Männer mit primärer Osteoporose.

Eine Einschränkung erfolgt lediglich auf Patienten ohne (osteoporosetypische) Vorfrakturen und Studien an kaukasischen Populationen bzw. separat berichtete Ergebnisse der kaukasischen Teilpopulation, oder wenn der Anteil der nichtkaukasischen Population 20 % nicht überschreitet.

Des Weiteren ist eine Änderung in Abschnitt 4.1.6 „Ein-/ Ausschlusskriterien“ (Einschlusskriterien für das jeweilige Teilziel) erforderlich:

**Einschlusskriterium Teilziel 1a**

DN8 Die Ergebnisse für den Anteil der kaukasischen Studienpopulation müssen extrahierbar sein (bzw. der Anteil von 20 % nichtkaukasischer Ethnizität der Studienpopulation wird nicht überschritten).

**Einschlusskriterium Teilziel 1b**

IN8 Die Ergebnisse für den Anteil der kaukasischen Studienpopulation müssen extrahierbar sein (bzw. der Anteil von 20 % nichtkaukasischer Ethnizität der Studienpopulation wird nicht überschritten).

**Einschlusskriterium Teilziel 2**

TM8 Die Ergebnisse für den Anteil der kaukasischen Studienpopulation müssen extrahierbar sein (bzw. der Anteil von 20 % nichtkaukasischer Ethnizität der Studienpopulation wird nicht überschritten).

**Einschlusskriterium Teilziel 3**

V7 Die Ergebnisse für den Anteil der kaukasischen Studienpopulation müssen extrahierbar sein (bzw. der Anteil von 20 % nichtkaukasischer Ethnizität der Studienpopulation wird nicht überschritten).

**Einschlusskriterien Teilziel 4**

SO6 Die Ergebnisse für den Anteil der kaukasischen Studienpopulation müssen extrahierbar sein (bzw. der Anteil von 20 % nichtkaukasischer Ethnizität der Studienpopulation wird nicht überschritten).

**Ad 2: Spezifizierung der zu betrachtenden Zielgrößen für Teilziel 3 (Abschnitt 4.1.3)**

Im Teilziel 3 geht es um die Feststellung der Gleichwertigkeit von Knochendichtemessverfahren. Als Zielgrößen zur Beschreibung der diagnostischen Testgüte werden üblicherweise herangezogen: Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte, Likelihood-Ratios und diagnostische Odds Ratios [9].

Aufgrund einer Ergänzung der Zielgrößen hinsichtlich der diagnostischen Testgüte kommt es zu folgender Änderung in Abschnitt 4.1.3 „Zielgrößen“, Teilziel 3:

Als Zielgrößen für Teilziel 3 werden herangezogen:

- Maße zur diagnostischen Güte und Vorhersagegenauigkeit (z. B. Sensitivität, Spezifität, Likelihood Ratios, prädiktive Werte, diagnostische Odds Ratios und ggf. ergänzend Kappa-Koeffizienten und Intraklassenkorrelationskoeffizienten)
- Maße zur Beschreibung der prognostischen Aussagekraft (z. B. relative Risiken, Odds Ratios oder andere geeignete Zusammenhangsmaße)

**Ad 3: Spezifizierung der Informationsbeschaffung (Abschnitt 4.2)**

Während der Projektbearbeitung stellten sich einige der aufgeführten Quellen zur Informationsbeschaffung als nicht relevant heraus. Andere Datenbanken wiederum wurden als zusätzlich relevant angesehen im Sinne einer Erhöhung der Sensitivität der Literaturrecherche. Die folgende Tabelle gibt die notwendigen Änderungen zusammenfassend wider und stellt die relevanten Quellen zur Informationsbeschaffung dar.

Dies führt zu folgender Änderung in Abschnitt 4.2 „Informationsbeschaffung“:

<b>Quelle</b>	<b>Kommentar</b>
Bibliographische Datenbanken	<p>Suche in folgenden Datenbanken:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– AMED</li> <li>– BIOSIS</li> <li>– CCMed</li> <li>– CINAHL</li> <li>– Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)</li> <li>– EMBASE</li> <li>– Gerolit</li> <li>– <u>Heclinet</u></li> <li>– <u>MEDIKAT (nur relevant für Teilziel 3)</u></li> <li>– MEDLINE</li> <li>– <u>NHS EED</u></li> <li>– <u>PsycInfo (nur relevant für Teilziel 1)</u></li> <li>– <u>Psyn dex (nur relevant für Teilziel 1)</u></li> <li>– SciSearch</li> <li>– Social SciSearch <u>(nur relevant für Teilziel 1)</u></li> <li>– SOMED</li> <li>– Verlagsdatenbanken von <u>Hogrefe, Journal@Ovid Full Text, Karger, Kluwer, Krause, Springer, Thieme</u></li> </ul>
Hersteller	– Ggf. Hersteller von apparativen Kochendichtemessgeräte
Unterlagen des G-BA	– Alle Unterlagen aus den Stellungnahmen an den G-BA werden zur Identifizierung relevanter Literatur berücksichtigt.
Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Suche in den Literaturverzeichnissen relevanter systematischer Übersichten und HTA-Berichte; Identifizierung solcher <u>Dokumente</u> mittels Suche in EMBASE, MEDLINE, Cochrane-Datenbanken (CDSR, <u>CMR [ehemals CDMS]</u>, DARE, HTA Database) <u>und Karlsruher Virtueller Katalog (KvK)</u>.</li> <li>– Ggf. Kontaktaufnahme mit Sachverständigen/Experten/Fachgesellschaften</li> <li>– Ggf. Kontaktaufnahme mit Autoren einzelner Publikationen, z.B. zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten</li> </ul>

**Literaturverzeichnis**

1. Finkelstein JS, Lee ML, Sowers M, Ettinger B, Neer RM, Kelsey JL et al. Ethnic variation in bone density in premenopausal and early perimenopausal women: Effects of anthropometric and lifestyle factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(7): 3057-3067.
2. Morton DJ, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Schneider DL. Bone mineral density in postmenopausal Caucasian, Filipina and Hispanic women. *Int J Epidemiol* 2003; 32(1): 150-156.
3. Barrett-Connor E, Siris ES, Wehren LE, Miller PD, Abbott TA, Berger ML et al. Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. *J Bone Miner Res* 2005; 20(2): 185-194.
4. National Institutes of Health. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement 2000; 17(1): 1-45.
5. Painter SE, Kleerekoper M, Camacho PM. Secondary osteoporosis: A review of the recent evidence. *Endocr Pract* 2006; 12(4): 436-445.
6. Genant HK. Interpretation of bone densitometry. *Rev Rhum Engl Ed* 1997; 64(6 Suppl): 20S-25S.
7. Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, screening, prevention, and treatment of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(5): 662-672.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Osteoporosis. Edinburgh: SIGN; 2003. (URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign71.pdf>)
9. Knottnerus JA, Van Weel C. General introduction: Evaluation of diagnostic procedures. In: Knottnerus JA (Ed). *The Evidence Base of Clinical Diagnosis*. London: BMJ Books; 2002. S. 1-17.