

Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose

**Dokumentation und Würdigung der Stellung-
nahmen zum Berichtsplan**

Auftrag D07-01
Version 1.0
Stand: 10.12.2007

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

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	6
1 Dokumentation des Stellungnahmeprozesses	7
2 Würdigung der Stellungnahmen	7
2.1 Redaktionelle Anpassungen	7
2.2 Auswahl der eingeschlossenen Studientypen	7
2.3 Formulierung der Fragestellung zu Teilziel 3	8
2.4 Statistische Analyse	9
2.5 Auswahl von Indikationen	9
2.6 In den Stellungnahmen zitierte Literatur	9
3 Literatur	10
4 Dokumentation der Stellungnahmen	11
4.1 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der Stellungnehmenden	11
4.2 Stellungnahmen von Fachgesellschaften, Firmen und Vereinigungen	14
4.2.1 Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V.	15
4.2.2 Orion Pharma GmbH	17
4.2.3 Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose e. V. (BfO).....	19
4.2.4 Dachverband Osteologie e.V. (DVO)	22
4.2.5 Deutsche Morbus Crohn/Colitis Ulcera Vereinigung (DCCV)	28
5 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung	32

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
DVO	Dachverband Osteologie e. V.
DCCV	Deutsche Morbus Crohn/Colitis Ulcera Vereinigung
BfO	Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose e. V.
DXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

1 Dokumentation des Stellungnahmeprozesses

Am 14.08.2007 wurde der Berichtsplan (vorläufige Version) „D07-01: Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose“ in der Version 0.1 vom 06.08.2007 veröffentlicht [1]. Zu diesem Berichtsplan konnten bis zum 11.09.2007 Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 5 Stellungnahmen (s. Tabelle 1) form- und fristgerecht abgegeben.

Aufgrund der Stellungnahmen kam es zu Änderungen der Version 0.1 des Berichtsplans.

2 Würdigung der Stellungnahmen

Neben redaktionellen Anmerkungen wurden folgende methodische Aspekte angesprochen: Studientypen, Formulierung von Fragestellungen, statistische Analysen und die Auswahl von Indikationen. Darüber hinaus wurde Literatur für die Nutzenbewertung beispielhaft genannt.

Im Rahmen der schriftlichen Anhörung fand keine mündliche wissenschaftliche Erörterung statt, da sich aus den Stellungnahmen keine Unklarheiten ergaben.

2.1 Redaktionelle Anpassungen

In den Stellungnahmen wurde auf eine missverständliche Formulierung hinsichtlich der im Berichtsplan (vorläufige Version) gewählten Formulierung des Untersuchungsziels des Teilziels 1b hingewiesen. Ziel der Untersuchung ist es nicht, „Studien zur Prüfung einer kausal (auf eine Erhöhung der Knochendichte bzw. Verhinderung ihres Abbaus) ausgerichteten Osteoporosebehandlung“ einzuschließen, sondern vielmehr Studien, die die Wirksamkeit eines an eine niedrige Knochendichte geknüpften therapeutischen Ansatzes zur Reduktion des Frakturrisikos untersuchen. Eine entsprechende Anpassung wird für den endgültigen Berichtsplan 1.0 vorgenommen.

Des Weiteren erfolgte ein Konkretisierungsvorschlag seitens der Stellungnehmenden hinsichtlich der zu betrachtenden Population für das Teilziel 3. Die Formulierung „bei denen unter klinischen Gesichtspunkten ein Verdacht auf Osteoporose besteht“ wird dahingehend konkretisiert, dass es sich um Erwachsene handelt, bei denen ein klinischer Verdacht auf postmenopausale, altersbedingte oder sekundäre Osteoporose besteht.

2.2 Auswahl der eingeschlossenen Studientypen

Hinsichtlich des Teilziels 4 wiesen Stellungnahmen darauf hin, dass der Einschluss prospektiver Kohortenstudien nicht ausreichend sei. Vielmehr sollten zum Teilziel 4 neben diesem Studientyp auch Fall-Kontroll-Studien und retrospektive Kohortenstudien eingeschlossen werden.

In diesem Zusammenhang gilt es zunächst einmal zu klären, was unter dem Begriff „Fall-Kontroll-Studie“ verstanden wird. Hierauf wurde in den Stellungnahmen nicht näher einge-

gangen. So kann (i) die „diagnostische“ Fall-Kontroll-Studie, (ii) die „epidemiologische“ Fall-Kontroll-Studie oder auch (iii) die sog. „epidemiologische“ nested-case-control study unter diesem Begriff subsumiert werden. Das unter (i) genannte Design kann mit einer Querschnittstudie verglichen werden, denn es wird ein bestimmter Zeitpunkt betrachtet. Es fehlt somit der Zeitbezug, was für die vorliegende Fragestellung nicht zielführend ist, da Frakturen erst im Zeitverlauf auftreten. Darüber hinaus besteht hier die Gefahr eines Spectrum¹- und Informationsbias, d. h. es kann zu einer Überschätzung der Sensitivität und Spezifität eines Tests kommen. Im Rahmen von (ii) würde aus einer vorab definierten Population der Frakturstatus und bei diesen Fällen und den entsprechenden Kontrollen retrospektiv der Knochendichtewert erhoben. Hier besteht die Gefahr des Selektionsbias [3]. Die retrolektive Auswahl der Fälle und Kontrollen führt zu weiteren Problemen wie bspw. verzerrten Schätzern [3]. Für die Untersuchung des Teilziels 4 bleiben neben den prospektiven Kohortenstudien somit nur (iii) die nested-case-control studies, da hier der Zeitbezug vorhanden ist, die Personen prolektiv ausgewählt werden und aufgrund des Designs der Informations- und Selektionsbias reduziert bzw. besser einzuschätzen ist [4].

Retrospektive Kohortenstudien sollten nur eingeschlossen werden, wenn keine prospektiven Kohortenstudien identifiziert werden können.

2.3 Formulierung der Fragestellung zu Teilziel 3

Im Hinblick auf das Teilziel 3 warf eine Stellungnahme die Frage auf, welche Aussage mit dieser Untersuchung getroffen werden soll. Teilziel 3 setzt voraus, dass für Teilziel 1b Studien gefunden wurden, die zeigen, dass eine Patientenklientel, die mithilfe der DXA (oder eines anderen Verfahrens zur Beurteilung der Knochendichte) zu identifizieren ist, von einer Behandlung hinsichtlich der Senkung ihres Frakturrisikos profitiert. In Teilziel 3 geht es darum festzustellen, ob Alternativen zu den in den Therapiestudien eingesetzten Verfahren in der Lage sind, die gleiche Patientenklientel zu identifizieren, d.h. ihre diagnostische Gleichwertigkeit festzustellen. Als „Alternative“ gelten in diesem Kontext auch klinische Scores und Verfahrenskombinationen. Darüber hinaus wurde angemerkt, dass im Rahmen der Untersuchung des IQWiG auch untersucht werden müsse, welche therapeutischen Konsequenzen sich der Anwendung alternativer Verfahren anschließen. Dies ist aus Sicht des IQWiG nicht notwendig, da – wenn die Verfahren nicht in Therapiestudien eingesetzt wurden – die Vergleichbarkeit verschiedener Verfahren darüber ermittelt wird, ob dieselben Patienten identifiziert werden wie durch die DXA.

¹ Die Gefahr des Spektrumbias besteht, wenn ein Verfahren in einer Studienpopulation von Patienten bzw. Personen durchgeführt wird, die sich von der Population unterscheiden, bei der das Verfahren in der praktischen Anwendung eingesetzt werden soll [2].

2.4 Statistische Analyse

Ein Hinweis aus den Stellungnahmen bezog sich auf den Abschnitt 4.4.3 „Subgruppenanalysen“. Dieser sollte um Subgruppenanalysen hinsichtlich therapeutischer Interventionen erweitert werden. Da sich jedoch Subgruppenanalysen auf Patientencharakteristika beziehen und auch nur Studien mit gleicher Intervention zusammenfassend dargestellt werden, ergibt sich aus diesem Hinweis keine Änderung für den Berichtsplan der Version 1.0.

2.5 Auswahl von Indikationen

Hinsichtlich der zu betrachtenden Populationen zu Teilziel 4 wurde darauf hingewiesen, dass über die im Berichtsplan (vorläufige Version) prototypisch dargestellten Indikationen hinaus die folgenden weiteren Diagnosen berücksichtigt werden sollten:

- Patienten mit Cushing-Syndrom,
- apoplektischer Insult mit Paresen und
- Patienten mit Zustand nach Gastrektomie.

Der Berichtsplan 1.0 wird um den Hyperkortisolismus ergänzt, da das Cushing-Syndrom nur eine Form hiervon darstellt. Dies entspricht lediglich einer formalen Änderung, da diese Indikation implizit bereits durch die Betrachtung von Glukokortikoiden Bestandteil des Berichtsplans (vorläufige Version) war. Hinsichtlich des apoplektischen Insults mit Paresen sind die Lähmungen die zu betrachtende Indikation. Aus diesem Grund werden Hemi- und Tetraplegien in den Berichtsplan 1.0 aufgenommen. Die zu gastrointestinalen Erkrankungen zugehörigen Indikationen werden um die Gastrektomie ergänzt.

2.6 In den Stellungnahmen zitierte Literatur

In den Stellungnahmen wurde beispielhaft Literatur genannt, die zur Bewertung herangezogen werden müsse. Dies wird hier zunächst nicht weiter diskutiert, da zu diesem Punkt zum Vorbericht Stellung genommen werden kann. Die zitierte Literatur wird im Rahmen des Literaturscreenings nach relevanten Arbeiten überprüft.

Der Vorschlag, die Aussagen konsentierter Leitlinien zu berücksichtigen wird nicht aufgenommen, da es nicht der Methodik des IQWiG entspricht, diese in die Nutzenbewertung einzubeziehen. Die Aussagen von Leitlinien können mit den Ergebnissen der Nutzenbewertung des IQWiG abgeglichen und diskutiert werden.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose. Auftrag D07-01. Berichtsplan (vorläufige Version) 0.1. Köln: IQWiG; 2007.
2. Knotterus JA, van Weel C. General introduction: evaluation of diagnostic procedures. In: Knotterus JA (Ed). The Evidence Base of Clinical Diagnosis. London: BMJ Books; 2002. S. 1-17.
3. Wacholder S, Hartge P. Case-Control Study. In: Armitage P., Colton T. (Ed). Encyclopedia of biostatistics. Chichester 2005. S. 635-645.
4. Langholz B. Case-Control Study, Nested. In: Armitage P., Colton T. (Ed). Encyclopedia of biostatistics. Chichester 2005. S. 646-655.

4 Dokumentation der Stellungnahmen

4.1 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der Stellungnehmenden

Im Folgenden sind potenzielle Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter <http://www.iqwig.de> abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Tabelle 1: Stellungnahmen von Fachgesellschaften, Firmen und Organisationen

Institution / Firma	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7	Frage 8
Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband	Ursula Faubel	Nein							
Orion Pharma GmbH	Dr. Gabriele-Cornelia Fox	Nein							
	Monika Külper	Nein							
Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose e. V. (BfO)	Ingeborg Linde	Nein							
Dachverband Osteologie e.V. (DVO)	Prof. Dr. Johannes Pfeil- schifter	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja
	Dr. Hermann Schwarz	Nein							
Deutsche Morbus Crohn / Colitis Ulcera Vereinigung (DCCV)	Susanne in der Smitten	Nein							
	Burkhard Stork	Nein							

Im „Formblatt zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 8 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb der letzten 3 Jahre bei einer Person, Institution oder Firma² abhängig (angestellt) beschäftigt, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut³ finanziell profitieren könnte?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb der letzten 3 Jahre eine Person, Institution oder Firma direkt oder indirekt⁴ beraten, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre im Auftrag einer Person, Institution oder Firma, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren - auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, oder für (populär-) wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten?⁵

Frage 4: Haben Sie und/oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre von einer Person, Institution oder Firma, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und/oder die Einrichtung, bei der Sie angestellt bzw. beschäftigt sind innerhalb der letzten 3 Jahre sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z.B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistung) von einer Person, Institution oder Firma erhalten, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

² Mit solchen „Personen, Institutionen, oder Firmen“ sind im Folgenden alle Einrichtungen gemeint, die direkt oder indirekt einen finanziellen oder geldwerten Vorteil aus dem Ergebnis Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut ziehen könnten. Hierzu gehören z.B. auch medizinische Einrichtungen, die eine zu bewertende medizinische Intervention durchführen und hierdurch Einkünfte erhalten.

³ Mit „wissenschaftlicher Arbeit für das Institut“ sind im Folgenden alle von Ihnen für das Institut erbrachten oder zu erbringenden Leistungen und/oder an das Institut gerichteten mündlichen und schriftlichen Recherchen, Bewertungen, Berichte und Stellungnahmen gemeint.

⁴ „Indirekt“ heißt in diesem Zusammenhang z.B. im Auftrag eines Institutes, das wiederum für eine entsprechende Person, Institution oder Firma tätig wird.

⁵ Sofern Sie von einer Person, Institution oder Firma im Verlauf der letzten 3 Jahre mehrfach Honorare erhalten haben reicht es aus, diese für die jeweilige Art der Tätigkeit summiert anzugeben.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 7: Haben Sie persönliche Beziehungen zu einer Person, Firma oder Institution bzw. Mitarbeitern einer Firma oder Institution, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 8: Gibt es andere bislang nicht dargestellte potenzielle Interessenkonflikte, die in Beziehung zu Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut stehen könnten?

4.2 Stellungnahmen von Fachgesellschaften, Firmen und Vereinigungen

4.2.1 Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e. V.

Autoren:

Ursula Faubel

Adresse:

Maximilianstr. 14

53111 Bonn



Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Stellungnahme zum Berichtsplan (vorläufige Version)
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

11.09.2007

EINGEGANGEN 12. Sep. 2007

Berichtsplan Osteodensitometrie

Sehr geehrter Herr Prof. Sawicki,

mit Interesse haben wir den Berichtsplan D07-01 zu Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose zur Kenntnis genommen.

In weiten Teilen halten wir das geplante Vorgehen für sinnvoll. Lediglich hinsichtlich der Einbeziehung von Literatur möchten wir Sie bitten, insbesondere in Hinblick auf das formulierte Teilziel 4, bei der sekundären Osteoporose die gesamte vorhandene Literatur auszuwerten und in die Bewertung mit einzubeziehen. Eine Beschränkung auf prospektive Kohortenstudien würde hier möglicherweise zum Ausschluss wesentlicher Erkenntnisse für die sekundäre Osteoporose, insbesondere bei den seltenen rheumatischen Erkrankungen, führen. Bei diesem Vorgehen wäre trotzdem eine Gewichtung der Ergebnisse entsprechend der Studienqualität möglich, ohne Studien im Vorfeld komplett auszuschließen.

Mit freundlichen Grüßen

Ursula Faubel
Geschäftsführerin

Anlage

Hilfs- und Selbsthilfegemeinschaft rheumakrankter Menschen

4.2.2 Orion Pharma GmbH

Autoren:

Dr. Gabriele-Cornelia Fox
Klaus Mecklenburg
Ulrich Alberti

Adresse:

Notkestr. 9
22607 Hamburg

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen (IQWiG)
- Stellungnahme zum Berichtsplan (vorläufige Version) /
- Amendment zum Berichtsplan <D07-01, Version 01,
Stand: 06.08.2007>
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

EINGEGANGEN 14. Sep. 2007

Medical Department
Fon: 040- 89 96 89 0
Hamburg, 10.09.2007

**Stellungnahme zum Berichtsplan Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose
(Version 0.1 vom 06.08.2007)**

Ziel der angestrebten Untersuchung ist die Bewertung des Patientennutzens der Knochendichtemessung zur Primär- und Sekundärprävention osteoporosetypischer Frakturen und der damit gegebenenfalls verbundenen Folgen. Dieses Ziel impliziert verschiedene Teilziele, darunter die Bewertung des Patientennutzens einer Knochendichtemessung zur Diagnose einer Osteoporose und Nutzenbewertung einer Knochendichtemessung zum Therapiemonitoring einschließlich der sich daraus ergebenden Behandlungskonsequenzen. Als Zielgröße für diese Teilziele sollen dabei frakturassoziierte Variablen herangezogen werden.

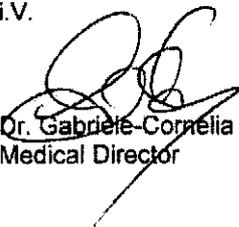
Neben dem spezifischen medikamentösen Therapien zur Primär- und Sekundärprävention von Frakturen werden im Berichtsplan unter Verweis auf die DVO-Leitlinie als empfohlene Interventionen gegen Osteoporose auch folgende genannt: „*bewegungsbezogene Interventionen, Vorbeugung/Behandlung von Untergewicht, ausreichende Versorgung mit Calcium und Vitamin D, Nikotinkarenz, Mäßigung des Alkoholkonsums.*“

Hieraus folgt nach unserem Verständnis, dass auch nach Art der Intervention differenziert werden sollte, um die Einflussfaktoren von Diagnostik und Therapie unterscheiden zu können. Diese Differenzierung könnte im Rahmen der bereits vorgesehenen Subgruppenanalyse erfolgen. Wir möchten daher vorschlagen, in Abschnitt 4.4.3 *Subgruppenanalyse* folgendes Merkmal zu ergänzen:

- therapeutische Intervention (bewegungsbezogene Interventionen, Vorbeugung/Behandlung von Untergewicht, ausreichende Versorgung mit Calcium und Vitamin D, Nikotinkarenz, Mäßigung des Alkoholkonsums, antiresorptive Medikamente, anabole Medikamente)

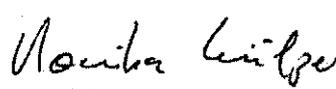
Mit freundlichen Grüßen,

ORION PHARMA GmbH
i.V.



Dr. Gabriele-Cornelia Fox
Medical Director

i.V.



Monika Külper
Medical Information Manager Orthopädie

4.2.3 Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose e. V. (BfO)

Autoren:

Ingeborg Linde

Adresse:

Heidehäuser 33
06120 Halle/S



Bundesselbsthilfeverband für Osteoporose e.V.
Dachverband für Osteoporose Selbsthilfegruppen
Kirchfeldstraße 149 40215 Düsseldorf
Tel. 0211301314-0 Fax: 021130131410

BfO e.V. Ingeborg Linde Heidehäuser 33 06120 Halle/S

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

Ingeborg Linde
Vizepräsidentin
Heidehäuser 33
06120 Halle/S
Tel.: 0345/5509933
Fax: 0345/6830646
e-mail: Inge.linde@t-online.de

2007-08-17

Stellungnahme zum Berichtsplan „Osteodensitometrie“

Sehr geehrter Herren Dr. Lange

vom GBA, Herrn Dr. von Pritzbuer erhielten wir am 13.08.07 den Berichtsplan zur Osteodensitometrie mit dem Hinweis, eine Stellungnahme abzugeben, wenn es aus unserer Sicht erforderlich ist

Leider steht der Bericht schon im Internet, eh es uns möglich war eine Stellungnahme abzugeben.

Ihr Berichtsplan scheint uns in fast allen Punkten sehr plausibel, sowohl was die Fragestellung, als auch die Studienauswahl betrifft.

Wir würden lediglich die folgenden Änderungen vorschlagen:

1. (Seite 11, 2. Teilziel 1b)

Der Entwurf könnte an mehreren Passagen den Eindruck erwecken (z.B. auf Seite 11 „werden Studien zur Prüfung einer kausal (auf eine Erhöhung der Knochendichte bzw. Verhinderung ihres Abbaus) ausgerichtete Osteoporosebehandlung .. bewertet“), dass eine an die Fraktursenkung geknüpfte therapeutische Beeinflussung der Knochendichte eine Voraussetzung für die Auswahl der Studien zur Bewertung der Knochendichte sein könnte. Wir nehmen zwar an, dass dies gar nicht so intendiert ist. Vielleicht lässt sich das sprachlich aber doch so präzisieren, dass klarer wird, welche Studien hier zur Auswahl kommen. Wir nehme an, dass damit alle Studien gemeint sind, für die ein an eine niedrige Knochendichte geknüpfter therapeutischer Ansatz auf Frakturbasis belegt ist, unabhängig davon, ob die Knochendichte sich unter der Therapie ändert oder nicht.

Der Hintergrund für diese Anmerkung ist der, dass man ursprünglich davon ausgegangen ist, dass die Effektivität einer medikamentösen Therapie bei einer niedrigen Knochendichte von der Anhebung der erniedrigten Knochendichte im Sinne einer kausalen Beziehung abhängt, sich mittlerweile aber gezeigt hat, dass die Effektivität der Fraktursenkung durch die derzeit

verfügbaren Osteoporosemedikamente nur zu einem kleinen Teil über die Änderung der Knochendichte erklärbar ist. Die Effektivität der Fraktursenkung bei diesen Therapien scheint umgekehrt aber sehr wohl vom Ausgangswert der Knochendichte abhängig zu sein. Mit anderen Worten: Die Effektivität dieser Therapien ist bei einer hohen Ausgangs-Knochendichte nicht belegt, so dass dies der Hauptgrund ist, vor Einsatz dieser Therapien eine Knochendichtemessung durchzuführen, um die Anwendung auf ein Risikokollektiv zu begrenzen, für das auch tatsächlich ein Nutzen belegt ist.

2.(Seite 19, 4.1.4)

Es sollte überlegt werden, ob man für die Frage des Nutzens einer Knochendichtemessung für die Frakturvorhersage bei selteneren sekundären Osteoporoseformen, bei denen Kohortenstudien schwierig durchzuführen sind, auch Fall-Kontroll-Studien von guter Qualität in die Analysen einbezieht, um die Evidenzmäßige "Hürde" nicht zu hoch und damit für seltene Erkrankungen zu schwer erfüllbar zu machen. Die Zahl der Studien auf Frakturbasis ist bei den seltenen sekundären Osteoporosen sicherlich überschaubar, so dass dies bei den Recherchen nur ein begrenzter Mehraufwand wäre. Man könnte hier ja, um dem niedrigeren Evidenzgrad gerecht zu werden, bei der Interpretation der Ergebnisse durchaus etwas kritischer sein als bei den Kohortenstudien, würde aber bei diesen seltenen Formen wichtige Studiendaten nicht von vorne herein ausgrenzen.

Wir bitten Sie, die Überlegungen in Ihre Ausführungen einzubeziehen.

Vielen Dank für Ihre Mühe.

Mit freundlichem Gruß

Ingeborg Linde
Vizepräsidentin BfO

4.2.4 Dachverband Osteologie e.V. (DVO)

Autoren:

Prof. Dr. Johannes Pfeilschifter

Dr. Hermann Schwarz

Adresse:

Konrad-Schott-Str. 24

72250 Freudenstadt

1. Vorsitzender: Dr. Hermann Schwarz, Konrad-Schott-Straße 24, 72250 Freudenstadt
Tel.: +49 74 41 95 26 58, Fax: +49 74 41 84 92 0, E-Mail: schwarz-freudenstadt@t-online.de

Dr. Hermann Schwarz • Konrad-Schott-Straße 24 • 72250 Freudenstadt

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen
-Stellungnahme zum Berichtsplan
(vorläufige Version) D07-01
Prof. Dr. med. Peter T. Sawicki
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

VERTRETENE GESELLSCHAFTEN:

Deutsche Akademie der osteologischen & rheumatologischen Wissenschaften
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin
Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Sektion Osteologie
Deutsche Gesellschaft für Osteologie
Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Arbeitskreis Osteologie
Deutsche Menopausen Gesellschaft
Interdisziplinäre Gesellschaft für orthopädische und unfallchirurgische Schmerztherapie
Orthopädische Gesellschaft für Osteologie
Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation
Österreichische Gesellschaft zur Erforschung des Knochens und Mineralstoffwechsels
Schweizerische Vereinigung gegen die Osteoporose
Sektion Knochenstoffwechsel (CRHUKS) der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

Essen, den 07. 09. 2007

EINGEGANGEN 13. Sep. 2007

Stellungnahme des DVO zum Berichtsplan D07-01 Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose

Sehr geehrter Herr Prof. Sawicki,

der Berichtsplan zum methodischen Vorgehen ist sowohl in Bezug auf die Fragestellungen, als auch die vorgesehene Studienauswahl angemessen und gut nachvollziehbar.

An einigen Stellen sollte u.E. aber noch eindeutiger beschrieben werden, welche Studien konkret ausgewählt werden sollen und welche Analysekriterien zugrunde gelegt werden. Auch sollte u.E. bei einigen der zu analysierenden Fragestellungen geprüft werden, ob eine gezielte Erweiterung der Auswahlkriterien und der Fragestellungen sinnvoll ist:

1. So könnte der Berichtsplan an mehreren Passagen so verstanden werden (z.B. Seite 11 " werden Studien zur Prüfung einer kausal (auf eine Erhöhung der Knochendichte bzw. Verhinderung ihres Abbaus) ausgerichtete Osteoporosebehandlung .. bewertet"), dass nur diejenigen therapeutischen Studien in die Analyse einbezogen werden sollen, die eine Erhöhung der Knochendichte gezeigt haben. Das ist vermutlich nicht so intendiert. Vielleicht könnte das sprachlich so präzisiert werden, dass klarer wird, welche Studien hier tatsächlich zur Auswahl kommen. Sind damit alle Studien gemeint, für die ein an eine niedrige Knochendichte geknüpfter therapeutischer Ansatz auf Fraktur-basis belegt ist, unabhängig davon, ob sich die Knochendichte unter der Therapie ändert oder nicht?

2. Bei der Frage des Nutzens einer Knochendichtemessung für die Frakturvorhersage bei selteneren sekundären Osteoporoseformen, bei denen prospektive Kohortenstudien mit Frakturdaten aufgrund der geringen Prävalenz der Erkrankungen schwierig durchzuführen sind, sollte u.E. überlegt werden, ob auch die wenigen vorhandenen retrospektiven Kohortenstudien und Fall-Kontroll-

Steuer-Nr.: 257/107/606 35

2. VORSITZENDER: Prof. Dr. Johannes Pfeilschifter
Evangelisches Krankenhaus Lutherhaus
Medizinische Klinik I
Hellweg 100
45276 Essen

Tel.: 02 01/805-1847 Fax: 02 01/805-2185
Mail: Johannes.Pfeilschifter@lutherhaus.de

Bankverbindung: Dresdner Bank

SEKRETÄR: Prof. Dr. Andreas Kurth
Orthopädische Uniklinik Stiftung Friedrichshain
Marienburgstraße 2
60528 Frankfurt

Tel.: 0 69/6705-434 Fax: 0 69/6705-280
Mail: a.kurth@friedrichshain.de

BLZ: 510 800 60 Konto-Nr.: 04 841 566 00

SCHATZMEISTER: Prof. Dr. Peyman Hadji
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Klinik für Gynäkologie, gyn. Endokrinologie u. Onkologie,
Schwerpunkt Gyn. Endokrinol., Reproduktionsmed. u.
Osteologie
Baldingerstr.
35033 Marburg
Tel.: 06 421/286-64 86 Fax: 06 421/286-70 70

Studien von guter Qualität in die Analysen einbezogen werden. Die unterschiedlichen Studienqualitäten ließen sich bei der Analyse der Daten entsprechend wichten. Man würde aber bei diesen seltenen Formen sekundärer Osteoporosen für die Bewertung potentiell wichtige Studiendaten nicht primär ausgrenzen. Da es sich hier zunächst nur um die allgemeine Frage der Auswahlkriterien bei der systematischen Suche vorhandenen Evidenzen handelt, haben wir hier keine spezielle Literatur beigelegt.

3. Außer den auf Seite 15 des Berichtsplans aufgeführten Formen sekundärer Osteoporosen, die mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen, gibt es u.E. noch mehrere weitere Erkrankungen, für die aus mindestens einer Kohortenstudie oder Fall-Kontrollstudie ein mäßig bis stark erhöhtes zusätzliches relatives Frakturrisiko für mehr als eine Frakturart unabhängig von Alter, Geschlecht und Frakturstatus wahrscheinlich ist und für die u.E. ebenfalls die Wertigkeit einer Knochendichtemessung als Teil der Frakturvorhersage geprüft werden sollte. Dazu gehören Patienten mit einem Cushing-Syndrom (1-3), Patienten mit einem apoplektischen Insult mit Paresen (4-9) und Patienten mit einem Zustand nach Gastrektomie (10).

4. Auf Seite 15 wird für das Teilziel 3 formuliert, dass hier Studien zu Populationen ausgewählt werden sollen, „bei denen unter klinischen Gesichtspunkten ein Verdacht auf Osteoporose besteht“. Dies sollte u.E. noch konkretisiert werden. Welche klinischen Gesichtspunkte sind das? Soll es sich dabei um Personen ab einem bestimmten Alter oder mit bestimmten vom Alter unabhängigen Risiken für Frakturen handeln?

5. Einige andere Aspekte des Teilziels 3 könnten im Text u.E. ebenfalls noch etwas konkretisiert werden, um besser nachvollziehen zu können, welche Studien hier zur Auswahl kommen und welche Analysen durchgeführt werden sollen. Ist der Berichtsplan so zu verstehen, dass zum einen die Frage geprüft werden soll, in wie weit alternative Messverfahren geeignet sind, den korrespondierenden DXA-Messwert beim individuellen Patienten akkurat vorherzusagen? Wäre dies der Fall, wären diese Methoden über eine Anbindung an die prognostischen und therapeutischen mit einer DXA-Messung durchgeführten Studien in der Lage, die DXA-Messung zu ersetzen. Ist der Berichtsplan ferner so zu verstehen, dass zum anderen die Frage geprüft werden soll, ob alternative Messverfahren alleine oder in Kombination mit klinischen Risikoverfahren in der Lage sind, das Frakturrisiko ähnlich gut oder besser vorherzusagen als die für die DXA-Messung in Kombination mit klinischen Risikofaktoren der Fall ist?

Hier wäre ergänzend zu überlegen, bei der Prüfung der alternativen Messverfahren, die relativen Risiken für Frakturen aus prospektive Kohortenstudien mit alternativen Messmethoden auch dann in die Analyse einzubeziehen, wenn sie bezüglich der untersuchten Populationen denen der Studien mit DXA-Messung entsprechen, aber keine direkten vergleichenden DXA-Messungen vorliegen. Insgesamt gibt es z.B. zu der Frage der Frakturvorhersage mittels quantitativem Ultraschall z.B. inzwischen schon mehr als 50 publizierte Studien, von denen nur ein Teil auch gleichzeitig über eine DXA-Messung berichtet. Als Beispiel haben wir eine Metaanalyse zur Frakturvorhersage durch quantitativen Ultraschall angefügt (11). Auch hier könnte man sicherlich bei der Analyse die Problematik der Vergleichbarkeit verschiedener Studien berücksichtigen, würde aber wichtige Studiendaten nicht primär ausgrenzen.

Im Rahmen dieser Überlegungen sollte u.E. auch geprüft werden, ob in den Studien mit mehr als einem messtechnischen Verfahren die sequentielle oder parallele Anwendung dieser messtechnischen

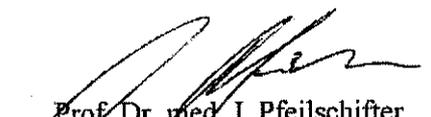
Verfahren die Frakturvorhersage mit und ohne Einbeziehung klinischer Risikofaktoren im Vergleich zu der DXA-Methode mit und ohne Einbeziehung klinischer Risikofaktoren verbessert oder nicht. Da es sich hier wiederum zunächst um die allgemeine Frage der Auswahlkriterien bei der systematischen Suche nach vorhandenen Evidenzen handelt, unabhängig vom Inhalt der Studien selbst, haben wir auch hier keine spezielle Literatur beigefügt.

Unabhängig von der Frage der Frakturvorhersage stellt sich bei dem Teilziel 3 die Frage, in wie weit für die alternativen Messmethoden belegt ist, dass das dadurch erfasste Risiko auch tatsächlich therapeutisch beeinflussbar ist. So lässt sich z.B. aus den vorliegenden Kohortenstudien zwar vermuten, dass die quantitative Ultraschallmessung an der Ferse in Kombination mit klinischen Risikofaktoren für verschiedene Populationen das Frakturrisiko ähnlich gut abschätzen kann wie die DXA-Messung in Kombination klinischen Risikofaktoren (z.B. 11). Es ist aber unbekannt, ob sich das über einen niedrigen Ultraschallmesswert definierte Frakturrisiko in gleicher Weise therapeutisch beeinflussen lässt wie das mit einem niedrigen DXA-Messwert definierte Frakturrisiko, da entsprechende therapeutische Studien fehlen. Als ergänzende Frage zu der Frage der Vorhersagekraft des Frakturrisikos wäre somit zu überlegen, ob analog zu dem Teilziel 1b als weiteres Teilziel geprüft wird, welche Konsequenzen sich aus der Anwendung der alternativen Verfahren in Hinblick auf das therapeutische Vorgehen ergeben.

Die beiden Unterzeichner stehen stellvertretend für den DVO gerne für Rückfragen, Diskussionen und Ergänzungen zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen


Dr. med. Hermann Schwarz
1. Vorsitzender des DVO


Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter
2. Vorsitzender des DVO

für den Dachverband Osteologie der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Fachgesellschaften

Literatur

1. Chiodini I, Guglielmi G, Battista C, Carnevale V, Torlontano M, Cammisa M, Trischitta V, Scillitani A. Spinal volumetric bone mineral density and vertebral fractures in female patients with adrenal incidentalomas: the effects of subclinical hypercortisolism and gonadal status. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 May;89(5):2237-41.

Evidenzgrad 3b Oxford-Kriterien

2. Tauchmanova L, Pivonello R, Di Somma C, Rossi R, De Martino MC, Camera L, Klain M, Salvatore M, Lombardi G, Colao A. Bone demineralization and vertebral fractures in endogenous cortisol excess: role of disease etiology and gonadal status. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 May;91(5):1779-84. Epub 2006 Mar 7

Evidenzgrad 3b Oxford-Kriterien

3. Vestergaard P, Lindholm J, Jørgensen JOL, Hagen C, Hoeck HC, Laurberg P, Rejnmark L, Brixen K, Kristensen LO, Feldt-Rasmussen U, Mosekilde L. Increased risk of osteoporotic fractures in patients with Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* 146:51-56, 2002

Evidenzgrad 3b Oxford-Kriterien

4. Colon-Emeric CS, Pieper CF, Arz MB. Can historical and functional risk factors be used to predict fractures in community-dwelling older adults? development and validation of a clinical tool. *Osteoporos Int.* 2002 Dec;13(12):955-61.

Evidenzgrad 2b Oxford-Kriterien

5. Dennis MS, Lo KM, McDowall M, West T. Fractures after stroke: frequency, types, and associations. *Stroke.* 2002 Mar;33(3):728-34

Evidenzgrad 3b Oxford-Kriterien

6. Ramnemark A, Nyberg L, Borssen B, Olsson T, Gustafson Y. Fractures after stroke. *Osteoporos Int.* 1998;8(1):92-5.

Evidenzgrad 3b Oxford-Kriterien

7. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Risedronate therapy for prevention of hip fracture after stroke in elderly women. *Neurology.* 2005 Mar 8;64(5):811-6.

Evidenzgrad 1+ SIGN-Kriterien

8. Wei TS, Hu CH, Wang SH, Hwang KL. Fall characteristics, functional mobility and bone mineral density as risk factors of hip fracture in the community-dwelling ambulatory elderly. *Osteoporos Int* 12:1050-1055, 2001

Evidenzgrad 2b Oxford-Kriterien

9. Yoshimura N, Suzuki T, Hosoi T, Orimo H. *Epidemiology of hip fracture in Japan: incidence and risk factors. J Bone Miner Metab.* 2005;23 Suppl:78-80.

Evidenzgrad 4, Oxford-Kriterien

10. Nevitt MC, Cummings SR, Stone KL, Palermo L, Black DM, Bauer DC, Genant HK, Hochberg MC, Ensrud KE, Hillier TA, Cauley JA. *Risk factors for a first-incident radiographic vertebral fracture in women > or = 65 years of age: the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res.* 2005 Jan;20(1):131-40.

Evidenzgrad 2b Oxford-Kriterien

11. Marin F, Gonzalez-Macias J, Diez-Perez A, Palma S, Delgado-Rodriguez M. *Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. J Bone Miner Res.* 2006 Jul;21(7):1126-35.

Evidenzgrad 1a Oxford-Kriterien

4.2.5 Deutsche Morbus Crohn/Colitis Ulcera Vereinigung (DCCV)

Autoren:

Susanne in der Smitten
Burkhard Stark

Adresse:

Paracelsusstr. 15
51375 Leverkusen



**Stellungnahme der Deutschen Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e.V.
zum Berichtsplan (vorläufige Version) D07-01 „Osteodensitometrie bei primärer und
sekundärer Osteoporose“**

Vielen Dank für die Veröffentlichung des oben genannten vorläufigen Berichtsplans; wir haben ihn sehr aufmerksam und mit großem Interesse zur Kenntnis genommen.

Positiv hervorzuheben ist, dass der Berichtsplan zwei wesentliche Aspekte anerkennt, nämlich

1. „sekundäre Osteoporosen (werden) 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.“ (Berichtsplan, S. 2)
2. „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 Gesamtkonfrakturrisikos, zur Stellung der Diagnose einer Osteoporose im Sinne der WHO-Definition als auch zur Abschätzung der Effektivität von Therapien.“ (Berichtsplan, S. 6)

Die Mitglieder der Deutschen Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung haben chronisch entzündliche Darmerkrankungen; die meisten wurden oder werden – auch über längere Zeiträume – mit Kortikosteroiden therapiert, und viele leiden zusätzlich auch an Mangelernährung und Vitaminmangel. Sie stellen somit eine besondere Risikogruppe dar, der unseres Erachtens die frühzeitige Knochendichtemessung mittels DXA ermöglicht werden muss, um die Diagnose der Osteoporose frühzeitig und zuverlässig zu stellen und dann auch zügig mit einer entsprechenden Therapie zur Vermeidung von Frakturen und teuren Folgeschäden zu beginnen.

Für die weitere Untersuchung durch das IQWiG legt der Berichtsplan sehr differenziert die Methodik für vier verschiedene Fragestellungen dar; insbesondere die Breite der Quellen, die für die Informationsbeschaffung herangezogen werden sollen, erscheint uns sinnvoll.

Die sekundären Osteoporosen firmieren innerhalb der IQWiG-Planungen als „Teilziel 4“; untersucht werden sollen frakturassoziierte Variablen (S. 17) über prospektive Kohortenstudien (S. 19) mit mindestens einem Jahr Beobachtungsdauer (S. 20), wobei keine Interventionen verglichen werden (S. 17). Hier erscheint es uns zweifelhaft, ob die Beschränkung auf diesen Studientypus sinnvoll und aussagekräftig ist. Denn ein Arzt, der mittels Osteodensitometrie bei den Patienten eine verminderte Knochendichte oder eine Osteoporose feststellt, wird Interventionen einleiten, um die Zahl nachfolgender Frakturen zu senken; alles andere wäre ethisch nicht vertretbar. Eine gute Wirksamkeit der Therapie vorausgesetzt, ist es fraglich, ob sich überhaupt noch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Frakturhäufigkeit von Patienten mit unterschiedlicher Knochendichte vor Beginn der Intervention zeigen werden.



Zu überlegen ist daher, ob auch nicht-prospektive vergleichende Studien einbezogen werden können, die die Knochendichte und die Frakturereignisse von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) untersuchen, und zwar zum einen im Vergleich zur Normalbevölkerung und zum anderen im Vergleich von Kohorten von CED-Patienten, die sich hinsichtlich ihrer Kortikoidtherapie unterscheiden. So könnte man zeigen, dass die Patienten tatsächlich nicht nur ein erhöhtes Osteoporose-, sondern in der Tat auch ein erhöhtes Frakturrisiko haben. Zudem ließen sich die unterschiedlichen Risikofaktoren sekundärer Osteoporosen in ihrer Bedeutsamkeit besser quantifizieren. Beispiele für solche Studien sind

- Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN: The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. In: *Ann Intern Med.* 2000 Nov 21;133(10):795-9.
- Bernstein CN, Blanchard JF, Melge C, Yogendran M: The association between corticosteroid use and development of fractures among IBD patients in a population-based database. In: *Am J Gastroenterol.* 2003 Aug;98(8):1797-801.
- Card T, West J, Hubbard R, Logan RF: Hip fractures in patients with inflammatory bowel disease and their relationship to corticosteroid use: a population based cohort study. In: *Gut.* 2004 Feb;53(2):251-5.
- Klaus J, Armbrecht G, Steinkamp M u.a.: High prevalence of osteoporotic vertebral fractures in patients with Crohn's disease. In: *Gut.* 2002 Nov;51(5):654-8.
- Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG: Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. In: *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2000;(232):43-7.
- Siffledeen JS, Siminoski K, Jen H, Fedorak RN: Vertebral fractures and role of low bone mineral density in Crohn's disease. In: *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Jun;5(6):721-8.
- Van Staa TP, Cooper C, Brusse LS u.a.: Inflammatory bowel disease and the risk of fracture. In: *Gastroenterology.* 2003 Dec;125(6):1591-7.

Dass auch bei CED-Patienten mit festgestellter Knochendichteverminderung eine Therapie zur Knochenstärkung möglich und sinnvoll ist, müsste schon unter Teilziel 1 gezeigt werden können; auch zu diesem Thema können wir Ihnen Literatur empfehlen, z.B.

- Bartram SA, Peaston RT, Rawlings DJ, Francis RM, Thompson NP: A randomized controlled trial of calcium with vitamin D, alone or in combination with intravenous pamidronate, for the treatment of low bone mineral density associated with Crohn's disease. In: *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Dec;18(11-12):1121-7.
- Henderson S, Hoffman N, Prince R: A double-blind placebo-controlled study of the effects of the bisphosphonate risedronate on bone mass in patients with inflammatory bowel disease. In: *Am J Gastroenterol.* 2006 Jan;101(1):119-23.



- von Tirpitz C, Klaus J, Steinkamp M, Hofbauer LC, Kratzer W, Mason R, Boehm BO, Adler G, Reinshagen M.: Therapy of osteoporosis in patients with Crohn's disease: a randomized study comparing sodium fluoride and ibandronate. In: Aliment Pharmacol Ther. 2003 Mar 15;17(6):807-16.

Unbedingt berücksichtigt werden sollten für alle Fragestellungen auch die Aussagen konsentierter Leitlinien wie z.B.

- DVO-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose“ aus dem Jahr 2006.
- DVO-Leitlinie Osteoporose nach der Menopause und im Alter aus dem Jahr 2006
- Gastroliga: Leitlinien in der Gastroenterologie und Inneren Medizin: Hepatitis C und Steroidinduzierte Osteoporose aus dem Jahr 2003.
- Lichtenstein Gary R., Sands Bruce E., Pazianas Michael: Prevention and Treatment of Osteoporosis in Inflammatory Bowel Disease. In: Inflamm Bowel Dis 2006;12:797-813.
- Scott EM, Gaywood I, Scott BB Scott for the British Society of Gastroenterology: Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. In: Gut 2000;46(Suppl 1):i1-i8.

Zuletzt sei erwähnt, dass das Stellungnahmeverfahren des IQWiG einen aus unserer Sicht einen problematischen Punkt enthält: Die Stellungnehmenden müssen sämtliche für ihre Stellungnahme relevanten Publikationen als Volltexte beilegen. Da aber die Texte beispielsweise in der größten Datenbank Pubmed/Medline nicht voll öffentlich zugänglich sind, entstehen durch diese Anforderung erhebliche Kosten, die insbesondere von gemeinnützigen Organisationen im Bereich der Selbsthilfe kaum zu tragen sind und diese in ihren Möglichkeiten zur Stellungnahme einschränken und benachteiligen. Um die Kompetenz der Betroffenen angemessen einfließen zu lassen, sollte eine vollständige Literaturangabe der entsprechenden Publikation hinreichend sein.

5 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung

Da sich aus den Stellungnahmen kein Klärungsbedarf ergab, fand keine wissenschaftliche Erörterung der Stellungnahmen statt.