

## Fachinformation für Ärztinnen und Ärzte

**OsteoTest | med** ist ein in-vitro-diagnostisches Testverfahren, das in der Lage ist, prädiktive Werte für die Frühdiagnose von individuellen Ca-Ungleichgewichten und insbesondere von Osteoporose zu liefern. Aus dem Verhältnis  $^{42}\text{Ca}/^{44}\text{Ca}$  ( $\delta^{44/42}\text{Ca}$ ) kann geschlossen werden, ob Knochen auf- oder abgebaut wird. Die Messung spiegelt den Calciumaufbau/-verlust wider, der in Gramm/ Tag umgerechnet werden kann. Aufgrund seiner hohen Sensitivität kann der Test als **Prädiktions- und Screening-Test** zur **Früherkennung** der kalziumbedingten Erkrankungen und/oder Organversagen und im Besonderen aufgrund von Skeletterkrankungen – insbesondere durch Osteoporose, Osteomalazie oder Multiples Myelom – eingesetzt werden. Ferner kann der Test bei positiver Diagnose auch zur **Therapieüberwachung** eingesetzt werden, um die Wirksamkeit von präventiven und/oder interventionellen medizinischen Behandlungen zu überprüfen.

### Übliche Verfahren zur Diagnose von Skeletterkrankungen, wie Osteoporose

Zu den derzeit in der Praxis standardisierten Frakturrisikogradient-Verfahren gehören nach der AWMF-S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“:

- DXA-Knochendichtemessung (Röntgenbasierte DXA (Duale Röntgenabsorptiometrie) oder DEXA (DualEnergie-Röntgenabsorptiometrie); optional: Ermittlung des TBS (Trabecular Bone Score);
- Quantitative Computertomographie (QCT);
- Quantitativer Ultraschall (QUS);

wobei die Knochendichtemessung mittels DXA neben der Anamnese, dem klinischen Befund, dem Basislabor als **Basisdiagnostik** bei erhöhtem Osteoporose- und Frakturrisiko, sowie prinzipieller Bereitschaft zur Therapie, genannt wird.<sup>1</sup>

Diese Verfahren ermöglichen bzw. sichern die Diagnose einer Osteoporose. Die Leitlinie empfiehlt diese Messverfahren allerdings nicht für die Früherkennung oder als routinemäßige Kontrollmaßnahmen.<sup>2</sup> Eine DXA-Knochendichtemessung soll frühestens nach Ablauf von 12 Monaten seit der letzten Untersuchung erfolgen, sofern zu erwarten ist, dass ein Absinken des T-Scores um 0,5 T-Score therapierelevant wäre.<sup>3</sup>

Die Leitlinie nennt die Methode der **Calcium-Isotopenbestimmung** zur Osteoporosedagnostik nicht. Auch das Basislabor umfasst lediglich die Bestimmung des Serum-Calciums, nicht der Calcium-Isotopen. Die Leitlinie gibt den Stand der Wissenschaft vom 31.12.2017 wieder und wurde zuletzt am 27.02.2019, allerdings nur redaktionell überarbeitet. Die nächste Überprüfung der Leitlinie ist für 12/2022 geplant. Demnach konnte der erst Ende November 2018 zugelassene **OsteoTest | med** von der Leitlinie noch nicht berücksichtigt werden können.

### Die Anordnung von OsteoTest | med als eine neue diagnostische Methode

Die Anordnung einer **Calcium-Isotopenbestimmung** zur Osteoporosedagnostik erfolgt im Rahmen der ärztlichen **Therapiefreiheit**. Die aktuelle S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“ nennt zwar diese Diagnosemethode nicht. Leitlinien können jedoch aufgrund der langen Entwicklungsphase nicht immer auf die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse eingehen. So berücksichtigt die o.g. Leitlinie den Stand der Wissenschaft und Forschung vom 31.12.2017. Ihre Aktualisierung ist erst für 12/2022 vorgesehen. Demnach konnte das

<sup>1</sup> AWMF-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“, S. 84, 95.

<sup>2</sup> AWMF-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“, S. 209, 214.

<sup>3</sup> AWMF-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“, S. 212; Vgl. auch: *Crandall*, et. al, JAMA Internal Medicine 2020 Sep 1;180(9):1232, wo von routinemäßigen Untersuchungen mittels DXA abgeraten wird.

Ende November 2018 zugelassene Verfahren zur Calcium-Isotopenbestimmung als neuer Biomarker zur Feststellung von Osteoporose von der Leitlinie noch nicht entsprechend berücksichtigt werden. Leitlinien stellen wichtige Informationsgrundlagen für die individuelle Entscheidungssituationen in der klinischen Praxis dar. Allerdings kann oder muss sogar in bestimmten Fällen von diesen schriftlichen Standards abgewichen werden. **Denn der Arzt hat stets alle möglichen Methoden zu vergleichen und bei weitaus überwiegender oder schonender Methode, diese anzuwenden.**<sup>4</sup> Für die Freiheit begründeter Methodenwahl sprechen im Besonderen drei Gründe: der medizinische Fortschritt, die Besonderheiten des Einzelfalls und der Wille des Kranken.<sup>5</sup>

Der Arzt soll bei Kenntnis neuer schonenden Methoden den Patienten auf solche hinweisen, sofern diese entsprechende klinische Evidenz aufweisen. Denn der Patient kann nur dann wirksam in eine Untersuchung einwilligen („informed consent“), sofern ihm alle Alternativen offenbart wurden.<sup>6</sup> Zwar weisen neue Untersuchungsmethoden nicht die gleichen Erfahrungswerte wie die in der Praxis bewehrten Methoden auf. **Ist aber eine Methode nachweisbar risikoloser, so kann das durchaus eine Aufklärungspflicht begründen.**

Die **Wirksamkeit und Unbedenklichkeit** des **OsteoTest |med** wurde bereits in **klinischen Studien** nachgewiesen.<sup>7</sup> Die Überprüfung der regulatorischen Anforderungen des in-vitro-diagnostischen Testverfahren wurde mit Unterstützung der Johner Instituts GmbH durchgeführt. Es handelt sich bei dem Test um ein **zertifiziertes Medizinprodukt**, das zudem auf Entwicklungen der NASA aus dem Jahr 2007 beruht.<sup>8</sup>

Das **OsteoTest |med** ist ein **medizinrechtlich validiertes Verfahren zur Diagnose der Osteoporose**, als auch zur **Überwachung der Progression** der Erkrankung. Anders als die Knochendichtemessung mittels DXA, die derzeit als **Basisdiagnostik** bei erhöhtem Osteoporose- und Frakturrisiko angewendet wird, kann das **OsteoTest |med** beliebig oft wiederholt werden. Gemäß einer aktuellen wissenschaftlichen Publikation wird von routinemäßigen Untersuchungen mittels DXA abgeraten.<sup>9</sup> Die AWMF-S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“ betont ebenfalls, dass die Frakturvorhersage einer einmaligen DXA-Knochendichtemessung generell für einen Zeitraum von 5 Jahren getroffen werden kann.<sup>10</sup> Nur in Ausnahmefällen ist eine wiederholte DXA-Untersuchung innerhalb eines Jahres vorgesehen.<sup>11</sup>

Das **OsteoTest |med** ermöglicht daher **umfangreichere und engmaschigere Diagnostik** als die bisher standardisierten Verfahren. Das Test-Verfahren kann im Rahmen der **ärztlichen Therapiefreiheit für die Frühdiagnose, Primärdiagnose sowie auch zur Therapieüberwachung** dienen. Der Grundsatz der ärztlichen Therapiefreiheit wurde in der Rechtsprechung wiederholt anerkannt.<sup>12</sup>

<sup>4</sup> Kern, in: Laufs/Kern/Rehborn, Handbuch des Arztrechts, 5. Auflage 2019 Rn. 35

<sup>5</sup> Katzenmeier, in: Laufs/Katzenmeier/Lipp, Arztrecht, 8. Auflage 2021, Kap. X., Rn. 89

<sup>6</sup> BGH, Urteil vom 15. 3. 2005, Az.: VI ZR 313/03

<sup>7</sup> Eisenhauer, et al., Bone Reports 10 (2019), 100200; Rangarajan, et al., Scientific Reports 8 (2018), 16751.

<sup>8</sup> Skulan, et al., Clinical Chemistry 53 (2007), No. 6, 1155-8.

<sup>9</sup> Crandall, et. al, JAMA Internal Medicine 2020 Sep 1;180(9):1232.

<sup>10</sup> AWMF-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“, S. 84, 127.

<sup>11</sup> AWMF-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern“, S. 212.

<sup>12</sup> Vgl. etwa BGHZ 102, 17 (22) = NJW 1988, 763 (764) = MedR 1988, 91 (92); BGHZ 106, 146 (150) = NJW 1989, 764 (765) = MedR 1989, 145 (146 f.); BGHZ 168, 103 (107) = NJW 2006, 2477 (2478 f.) = MedR 2006, 650; BGHZ 172, 254 (257) = NJW 2007, 2774 = JZ 2007, 1104 = MedR 2008, 87 (88) mAnm Spickhoff; BGH NJW 2017, 2685 = MedR 2018, 43 (44); NJW 2020, 1358 (1359) = MedR 2020, 379 (381) mAnm Jansen.