

Das Konzept des DVO Frakturrisikorechners

The Concept of the DVO Fracture Risk Calculator

Autorinnen/Autoren

Claus-C. Glüer¹ , Klaus Engelke², Friederike Thomasius³

Institute

- 1 Sektion Biomedizinische Bildgebung der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Germany
- 2 Medizinische Klinik 3, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany
- 3 FRANKFURT BONE HEALTH CENTER, Frankfurt Center of Bone Health, Frankfurt, Germany

Schlüsselwörter

Frakturrisiko, klinischen Risikofaktoren, Osteodensitometrie, Schenkelhalsfrakturen, Wirbelkörperfrakturen

Key words

Fracture risk, clinical risk factors, bone densitometry, hip fracture, vertebral fracture

eingereicht 03.03.2023

akzeptiert 06.03.2023

online publiziert 17.04.2023

Bibliografie

Osteologie 2023; 32: 123–132

DOI 10.1055/a-2053-7047

ISSN 1019-1291

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Claus-C. Glüer

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Sektion Biomedizinische Bildgebung der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Am Botanischen Garten 14

24118 Kiel

Germany

Tel.: 04318805831, Fax: 04318805852

glueer@rad.uni-kiel.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Abschätzung des Frakturrisikos ist eine Kernaufgabe bei der Identifikation Osteoporose gefährdeter PatientInnen. Für diesen Zweck wurden verschiedene Risikorechner entwickelt. Trotz dessen besteht eine erhebliche Unterversorgung von Osteoporosepatient:innen, was auch an unzureichender Identifikation Betroffener liegt. Um hier eine Verbesserung zu erzielen, wurde der DVO Frakturrisiko Rechner entwickelt. In diesem Beitrag werden die Defizite bisheriger Risikorechner aufgeführt, um daraus das Konzept des DVO Frakturrisiko Rechners abzuleiten. Kernaspekte sind i) ein breit gefächertes Casefinding über 33 Evidenz-basiert validierte Frakturrisikofaktoren, ii) der Fokus auf Schenkelhals- und Wirbelkörperfrakturrisiko, iii) eine Berechnung des 3-Jahres Frakturrisikos, optional mit 1-Jahresdaten bei hohem imminenten Frakturrisiko und iv) Osteodensitometrie an Lendenwirbelsäule und proximalem Femur. Die Risikoabschätzung basiert auf deutschen Referenzdaten. Das Frakturrisiko wird aus dem Risiko von Personen, die keine der erhobenen klinischen Risikofaktoren aufweisen, über ein geschlechts-spezifisches multiplikatives Modell, das Alter, die relativen Risiken der zwei stärksten klinischen Risikofaktoren und Osteodensitometrienergebnisse berücksichtigt, ermittelt. Ziel ist die Implementierung als App, die den Osteolog:innen des DVO kostenfrei zur Verfügung gestellt werden soll. Bis zur Zertifizierung der App wird für eine Übergangszeit ein vereinfachtes Modell in Tabellenform angeboten. Risikorechner können die ärztliche Beurteilung nur unterstützen, sie nicht ersetzen, aber der DVO Frakturrisiko Rechner wird hoffentlich dazu beitragen, die Unterversorgung von Osteoporosepatient:innen zu verringern, in dem er hilft, in effektiver Weise Risikopatient:innen zu identifizieren.

ABSTRACT

Summary The estimation of fracture risk is a core task in the care of patients at risk of osteoporosis. Various risk calculators have been developed for this purpose. Despite this, there is a considerable treatment gap of osteoporosis patients, which is also due to insufficient identification of those affected. The DVO Fracture Risk Calculator was developed to improve this situation. In this contribution, the shortcomings of previous risk calculators are listed in order to derive the concept of the DVO Fracture Risk Calculator. Core aspects comprise i) a broad Casefinding strategy via 33 evidence based validated fracture risk

factors, ii) the focus on hip and vertebral fracture risk, iii) a calculation of the 3-year fracture risk, optionally with 1-year data in case of high imminent fracture risk, along with iv) bone densitometry at lumbar spine and proximal femur. The risk assessment is based on German reference data. The fracture risk is based on the risk of individuals who do not have any of the clinical risk factors assessed and it is calculated via a sex-specific multiplicative model that takes into account age, the relative risks of the two strongest clinical risk factors and bone

densitometry results. The goal is to implement this as an app that will be made available free of charge to DVO osteologists. Until this app is certified, a simplified model in tabular form will be offered for a transitional period. Risk calculators can only support medical expertise of physicians, not replace it, but the DVO Fracture Risk Calculator will hopefully help to reduce the diagnostic gap of osteoporosis patients by helping to identify at-risk patients in an effective way.

Motivation – warum ein neuer Frakturrisiko Rechner?

Frakturen stellen unzweifelhaft die schwerwiegendste Folge von Osteoporose dar. Die Abschätzung des Frakturrisikos ist somit, neben der Differenzialdiagnostik, eine Kernaufgabe bei der Betreuung Osteoporose gefährdeter Patient:innen. Für diesen Zweck wurden in den letzten 15 Jahren verschiedene Risikomodell entwickelt [1, 2] und, dies allerdings nur für einige wenige, auf diesen basierende, öffentlich zugängliche Risikorechner bereitgestellt (FRAX, QFracture, Garvan Fracture Risk Calculator (FRC) ...). Der am weitesten verbreitete ist der FRAX Rechner [1]. Es gibt einfache Modelle mit ganz wenigen Risikofaktoren [3], und es gibt sehr komplexe wie den QFracture Score [4], der eine lange Liste (für England) validierter Frakturrisikofaktoren aufbietet; viele Modelle dienen dem Casefinding, auch um Hilfestellung zu geben, ob eine Osteodensitometrie indiziert ist. Einige wenige schließen auch die Ergebnisse von Dual X-Ray Absorptiometry (DXA) mit ein (z. B. FRAX und Garvan FRC). Will man den aus vielen Kohorten- und Registerstudien gewonnenen komplexen Erkenntnissen über Zusammenhänge und Interaktionen unterschiedlichster klinischer Risikofaktoren (kRF), gerade auch in deren Zusammenwirken mit Ergebnissen der Osteodensitometrie, Rechnung tragen, kann nur eine rechnergestützte Bestimmung des Frakturrisikos nutzerfreundlich realisiert werden.

Warum dann aber ein neuer, anders strukturierter Risikorechner? Der FRAX wird weltweit eingesetzt und leistet gute Dienste, aber es gab schon lange, gerade in Kreisen des DVO, Kritik an grundlegenden Konzeptionsaspekten dieses Risikorechners, weshalb über viele Iterationen der DVO Osteoporose Leitlinien der bekannten DVO Tabelle der Vorzug gegeben wurde. Zu diesen **Kritikpunkten** zählt:

- Die gewählten Frakturrendpunkte Schenkelhalsfraktur (SHF) und die sogenannten **Major Osteoporotic Fractures** (MOF, also Schenkelhals-, klinische Wirbelkörper-, Oberarm-, und Unterarm-Fraktur) **begrenzen die Sensitivität und Trennschärfe** des Risikorechners:
 - Hüftfrakturrisiko entsteht erst in relativ vorgerücktem Alter.
 - Bei den MOFs wird die eigentlich essenziell wichtige Wirbelkörperfraktur (WKF), oft als *hallmark of osteoporosis* angesehen [5], insbesondere durch Einschluss der häufigen, aber wenig aussagekräftigen Unterarmfrakturen rechnerisch verwässert. Der Risikogradient von MOFs bei der

Vorhersage durch DXA – charakterisiert durch das relative Frakturrisiko pro Standardabweichung der Populationsvarianz (sRR) der Flächenknochendichte (aBMD) – ist mit einem sRR von max. 1.8 deutlich flacher als für WKFe (max. 2.4) oder für Hüftfrakturen (max. 2.6) [6]. Damit wird die besagte Trennschärfe zwischen Gesunden und Erkrankten verwässert. So ist für ein sRR von 2.6 bei einem T-Score = -2.5 das Frakturrisiko 10-fach höher als bei T-Score = 0, während dafür für ein sRR von 1.8 ein T-Score < -4 vorliegen muss, was sehr selten erreicht wird – viele frakturgefährdete Patient:innen würden nicht erfasst.

- Nur eine **begrenzte Anzahl von acht Risikofaktoren** kann eingegeben werden. Damit steigt das Risiko, dass die Frakturgefährdung bei vielen Patienten übersehen oder zu gering eingeschätzt wird. Mit den Erweiterungen zum FRAX 2.0 soll hier partiell Abhilfe geschaffen werden, aber nach bisher bekannten Ankündigungen bleibt die Anzahl der Risikofaktoren weiterhin begrenzt.
- Eine **Abstufung des Ausprägungsgrads von Risikofaktoren fehlt**. So ist bekannt, dass z. B. das Glukokortikoid-abhängige WKF-Risiko bei < 2.5 mg/d Prednisolon-Äquivalent bereits 1.6-fach erhöht ist, ab 7.5 mg/d aber mit 5.2-fach mehr als 3 Mal stärker. Noch krasser sind die Unterschiede bei prävalenten Frakturen: hier reicht das RR von 1.4-fach für eine vorangegangene Unterarmfraktur bis zum mehr als 10-fachen bei einem RR = 10.6 bei Vorliegen von mind. 3 WKFe [7].
- **Beschränkung auf die Knochendichte am Femurhals**. Zwar ist der Risikogradient an diesem Messort für Hüftfrakturen am stärksten, aber das bedeutet nicht, dass durch Hinzunahme der Ergebnisse der Messorte Wirbelsäule und Gesamtfemur die Frakturprädiktionskraft nicht weiter verstärkt bzw. verfeinert werden könnte.
 - So wurde durch ein T-Score Adjustierungsverfahren für MOF Prädiktion durch Hinzunahme von Wirbelsäulen DXA Messergebnissen gezeigt, dass FRAX Ergebnisse verbessert werden konnten [8].
 - Es gibt unterschiedliche Typen von Hüftfrakturen mit differierenden Risikoprofilen, die durch eine Femurhalsmessung nicht komplett abgebildet werden [9]: aBMD im Trochanterbereich, die nur beim DXA Messort Gesamthüfte beiträgt, ist für pertrochantäre Schenkelhalsfrakturen sehr aussagekräftig, während die Geometrie des Schenkelhals für intrakapsuläre Frakturen relevant ist – beide Frakturtypen tragen zu knapp 50 % der SHFe bei.

- Es gibt Patienten individuelle Konstellationen, bei denen die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule besonders niedrig ist und die durch eine Messung am proximalen Femur nicht gleichermaßen gut abgebildet werden können. So ist der Messort Lendenwirbelsäule für die Prädiktion von WKFn (nicht überraschend) dem Messort am proximalen Femur überlegen [6].
- Auch gestattet der FRAX keine Anpassung der Risikoprädiktion, wenn nicht alle vier Lendenwirbelkörper gemessen werden können, was aufgrund ihrer unterschiedlichen Größe einen Einfluss auf die Referenzdaten und damit den T-Score hat.
- Im FRAX werden **Männer aBMD Daten in Relationen zu Frauen Referenzdaten und nicht zu Männer Referenzdaten** bewertet und auch die International Society for Clinical Densitometry befürwortet in ihren 2019 Official Positions diese Berechnung. Ob es dafür wirklich schlüssige Evidenz gibt, ist nach jahrzehntelanger Debatte [10] nach wie vor nicht eindeutig. Klar ist hingegen, dass die DXA Gerätehersteller dies nicht so halten, was bei Anwendern zu Verwirrung führen kann. Evident ist auch, dass Männer eine deutlich höhere Knochenflächendichte aufweisen, so wie diese mit DXA gemessen wird (insbesondere aufgrund der größeren Wirbelkörper), und damit starten Männer im Alter von 50 Jahren, wenn ihr T-Score auf Frauen-Referenzdaten bezogen wird, automatisch mit einem gegenüber Frauen um etwa einen halben T-Score höhere aBMD, obwohl sie in diesem Alter ein ähnlich hohes Frakturrisiko aufweisen wie Frauen. Ob man die Reduktion des T-Scores bei auf Frauenreferenzdaten bezogenen Männerdaten pragmatisch für die geringere Frakturrate der Männer aufrechnen kann, sei dahingestellt.
- Es ist unklar, wie aussagekräftig FRAX Prädiktionen bei Patienten unter Osteoporosetherapie sind.

Neben diesen konzeptionellen Kritikpunkten ist der FRAX methodisch unflexibel, da er auf einer monolithischen gepoolten Megadatenbank beruht. Wenn neue Risikofaktoren auftreten, wie es in den vergangenen Jahren immer wieder der Fall war, und diese in den der FRAX Megadatenbank zu Grunde liegenden Studiendaten nicht erfasst wurden (was bei neu entdeckten Risikofaktoren naturgemäß wahrscheinlich ist), kann der FRAX nicht die entsprechenden Risiko-Zusammenhänge berechnen, selbst wenn man das Modell erweitern würde. Man muss dann auf externe Daten zugreifen und die an das FRAX-Modell andocken. So soll mit dem FRAX Plus beispielsweise versucht werden, nachträglich das imminente Frakturrisiko abzubilden. Die dabei ermittelten Korrekturfaktoren, abgeleitet aus der AGES Reykjavík Studie [11], scheinen mit anderen relevanten Veröffentlichungen wie der Manitoba Studie aber nicht ausreichend kompatibel zu sein [12].

Wenngleich es viele Validierungsstudien zu spezifischen wie auch übergreifenden Aspekten des FRAX gibt, so ist der Algorithmus des Risikomodells nicht transparent, so dass die Wertigkeit von Nachbesserungen schlecht einzuschätzen ist. Daher ist es nicht verwunderlich, dass es in den vergangenen zehn Jahren nur geringfügige Adaptationen gegeben hat, trotz erheblicher Erkenntnisfortschritte im Feld der Osteoporose Risikofaktoren.

Bei den alternativen Risikorechnern beziehungsweise Risikomodellen [2] sind die Beschränkungen noch grundsätzlicher. Der

QFracture Score ermöglicht keine Einbeziehung der Knochendichte und ist nur für englische Daten validiert, der **Garvan FRC** beruht auf einer sehr begrenzten Stichprobenzahl und beinhaltet sehr wenige Risikofaktoren. All diese Kritikpunkte sollen nicht schmälern, dass mit diesen Risikomodellen über das letzte Jahrzehnt erhebliche Erkenntnisfortschritte erzielt wurden und das Frakturrisiko für viele Patienten valider errechnet wurde, als dies ohne sie möglich gewesen wäre. Fakt ist aber auch, dass es weltweit eine drastische Unterversorgung und Unterdiagnose von frakturgefährdeten Patienten gibt [13]. Nach einer kürzlich veröffentlichten Studie für 8 europäische Länder lag die Therapie-Lücke bei 75 %, mit Deutschland als traurigem Schlusslicht mit einer Therapie-Lücke von 91 % [14]. Wenn die große Bandbreite der Risikofaktoren mit den gängigen Tools nicht erfasst wird und wenn eine umfassendere Erfassung nur manuell möglich ist, so ist die Versorgungslücke nicht verwunderlich, und alternative Strategien sind gefragt [15]. So hat auch die Leitliniengruppe des DVO seit langem das Bedürfnis, die Patient:innen hierzulande mit einem besseren, spezifischer auf die individuellen Patientenbedürfnisse zugeschnittenen und dabei praktisch handhabbaren Frakturrisiko Rechner zu versorgen.

Entstehungsgeschichte und Perspektive

Die bislang gültige Leitlinie Osteoporose des DVO basiert seit 2006 auf Risikomodellen, die die SHF und die WKF als Zielgröße zu Grunde legen. Zum damaligen Zeitpunkt waren allerdings die vorliegenden Daten, insbesondere Daten aus den D-A-CH Mitgliedsländern des DVO, recht begrenzt, ganz besonders für Männer. Dennoch hat das damals entwickelte Modell über die Jahre recht gute Akzeptanz erreicht. Schon für die Leitlinie 2014 war allerdings eine modifizierte Modellierung geplant. 2012 begannen die Vorarbeiten, das Modell wurde auf der Osteologie 2013 in Weimar vorgestellt, aber die Leitliniengruppenleitung befand im Herbst 2013, dass die Zeit für ein verbessertes Risikomodell noch nicht reif sei. So wurde für die Leitlinien 2014 und auch für 2017 weiterhin die bewährte DVO Tabelle empfohlen. Für die anstehende Neufassung der Leitlinien 2023 gelang es der DVO Leitung Finanzmittel einzuwerben, die eine rechnergestützte Risikomodellierung gestatten würden. Parallel zur Evidenzbewertung der klinischen Risikofaktoren durch die Leitliniengruppe nahm deshalb das Team der Autoren dieses Artikels die 2012 begonnene Arbeit wieder auf und entwickelte ein Risikorechner Konzept, das eine zeitgemäße Risikoeinschätzung ermöglichen sollte. Aktuell wird der daraus entsprungene Frakturprädiktions-Algorithmus durch zwei Firmen programmiert, mit dem Ziel, auf der Osteologie 2023 ein funktionsfähiges Modell vorzustellen. Aufgrund der Medizingeräteverordnung MedGV der EU muss der Risiko Rechner allerdings anschließend noch zertifiziert werden, wofür zum Einen weitere Finanzmittel gewonnen werden müssen und wofür zum Anderen aufgrund von Überlastung der für die Zertifizierung zugelassenen *Benannten Stellen* ein Zeitraum von etwa einem Jahr eingeplant werden muss. Übergangsweise soll es deshalb eine vereinfachte Tabelle zur Bestimmung der Therapieindikation geben. Außerdem muss der im Rechner implementierte Algorithmus in unabhängigen Datensätzen validiert werden. Auch deshalb wird es in der Übergangsphase, auch aus Gründen, die Versorgungskontinuität von Patient:innen sicher zu stellen, gestattet bleiben, die bisherige DVO Tabelle weiter zu verwenden – durch

Verwendung des neuen Frakturmodells, selbst in seiner vereinfachten Tabellenform, würde aber eine bessere Einschätzung des Frakturrisikos ermöglicht.

Grundlegende Aspekte des Konzepts

Aus den benannten Unzulänglichkeiten der existierenden Risikomodelle und -rechner leiten sich die strategischen Vorgaben zum Konzept des DV Risiko Rechners ab.

- **Individualisiertes, frühes und breit gefächertes Casefinding.** Die Risiko Berechnung soll auf die individuellen Profile der einzelnen Patient:innen zugeschnitten sein – Osteoporose-Diagnostik und Therapie-Indikation muss im Zeitalter personalisierter Medizin ankommen. Damit wird es nötig, eine breite Palette Evidenz basiert fundierter kRFen einzubinden. Anstelle eines einzelnen Multivariablen-Risikomodells mit wenigen Risikofaktoren, deren Effekt zusammen mit der Knochendichte für eine(n) einzelne(n) Patient:in gemeinsam errechnet werden kann (FRAX), basiert das Risikomodell hier auf vielen Risikofaktoren und einer Modellierung auf der Knochendichte zusammen mit den zwei stärksten kRFen des/der jeweiligen Patient:in. Damit sollte eine breitere Bandbreite von Patient:innen adäquat eingestuft werden können, denn in der Regel liegen im einzelnen Patienten „nur“ 1–3 kRFen gleichzeitig vor, gerade wenn man rechtzeitig Gefährdete erkennen möchte. Bei den Patient:innen, bei denen noch mehr kRFen vorliegen, ist zumeist die therapeutische Einstufung ohnehin klar.
- **D-A-CH Daten.** Das bevölkerungsbezogene Grundrisiko für SHFen und WKFen soll zunächst auf deutschen Daten, modular ergänzbar für österreichische und schweizerische Daten, beruhen. Hierfür sind mit rechentechnischer Unterstützung durch die Firmen Vilva Healthcare GmbH, München und ICON plc., München und teilfinanziert durch eine Förderung durch die Firma UCB Pharma, Brüssel & Slough deutsche Krankenkassen-Daten (ICD-10 Codes) von etwa 650.000 Männern und Frauen in Bezug auf Osteoporose-typisches Frakturrisiko ausgewertet worden. Die Repräsentativität dieser Daten für die deutsche Allgemeinbevölkerung ist durch einen Vergleich mit der gesamtdeutschen Mortalität und mit bundesweiten Frakturdaten der Krankenhausdiagnosestatistik überprüft worden.
- **Multiplikatives Modell basierend auf Cox Proportional Hazards.** Die Modellierung des Frakturrisikos erfolgt über ein multiplikatives Modell: an das Grundfrakturrisiko von Personen ohne klinische Risikofaktoren wird das relative Risiko aufgrund von Patienten-individuell vorliegenden klinischen Risikofaktoren beziehungsweise Knochendichtemessungsergebnissen multipliziert. Hierbei werden Interaktionen mit Alter und zwischen Paaren kRFen mit modelliert, soweit aus den Krankenkassendaten ableitbar.
- **Oxford Evidenz Kriterien.** Die anzuwendenden RRs der Risikofaktoren wurden von der Leitliniengruppe über umfassende Literatur-Recherchen nach standardisierten, international akzeptierten Evidenzkriterien, den 2011 Oxford Center of Evidence Based Medicine Levels of Evidence, ermittelt. Auch hier gab es Zuarbeit durch eine auf diesem

Gebiet arbeitende Firma CGS (Clinical Guideline Services, Kiel). Insgesamt wurden über 2267 Literaturstellen durchgearbeitet, aus denen sich 101 Kandidaten für relevante Risikofaktoren ergaben, aus denen wiederum die prädiktivsten und ausreichend prävalenten, also die für die Praxis relevantesten kRFen, ausgewählt wurden.

- **Flexibilität.** Der Risikoalgorithmus wurde so aufgebaut, dass das Modell flexibel und ausbaufähig bleibt, zum Beispiel, wenn neue Risikofaktoren in der Literatur validiert wurden.
- **App.** Gerade aufgrund der Komplexität der vielen Risikofaktoren und ihrer Interaktionen, auch mit der Knochendichte, wurde ein Konzept gesucht, dass nutzerfreundlich ist. Wir hoffen, dass es mit der Implementierung des Risikorechners als App mit einer intuitiven Bedienungsoberfläche gelingen wird, dies zu erzielen.

Spezifische Konzeptionsaspekte

Frakturrendpunkte

- **Frakturtypen.** Das Frakturrisiko wird für SHFen und WKFen berechnet. Wir erwarten hieraus eine bessere Trennschärfe, auch für jüngere Patienten, als für die Kombination aus SHFen und MOFs. Der verstärkte Fokus auf WKFen ist auch damit begründet, dass diese eine ausgesprochen hohe Vorhersagekraft für weitere osteoporotische Frakturen und damit eine kaskadenartige Verschlechterung des Krankheitszustandes aufweisen. Auch ist der Leidensgrad bei ihnen deutlich höher als bei Unterarmfrakturen, und eine Wiederherstellung des nichtfrakturierten Zustandes ist nicht möglich.
- **Vorhersagezeitraum von 3 Jahren.** Der Vorhersagezeitraum wird von zehn Jahren auf drei Jahre reduziert. Aus ärztlicher und Patient:innensicht ist dies ein Zeitraum, der wesentlich besser eingeschätzt werden kann, weshalb Therapie Entscheidungen auch besser verstanden und, so wäre es zu hoffen, auch konsequenter umgesetzt und fortgeführt werden dürften. Natürlich werden (und wirken) die Prozentzahlen der Frakturrisikowerte entsprechend geringer als für die MOFs, wenngleich sie nicht so niedrig wie bei alleinigen Hüftfraktur-Risikowerten sind. Bei einem Vorhersagezeitraum von 3 Jahren spielt auch das Thema der Mortalität als competing risk keine problematische Rolle. Bei 10 Jahren hingegen haben es ältere Patienten bei Einbeziehung der Mortalität zusätzlich schwerer, die Therapieindikationsbedingungen zu erfüllen.
- **Imminentes Frakturrisiko im 1. Jahr.** In den letzten Jahren ist erkannt worden, dass für bei einer Patient:in plötzlich neu auftretenden Risikofaktoren ein besonders hohes Frakturrisiko im ersten Jahr nach dem initialen Auftreten solcher Risikoaspekte besteht (imminent (engl.) = unmittelbar bedrohlich bevorstehend). Ein Beispiel hierfür ist eine erste SHF als Risiko für weitere SHFen. Auf dieses im ersten Jahr erhöhte Risiko, das so genannte imminente Risiko, hinzuweisen und damit die Aussichten zu verbessern, dass durch gezielte Maßnahmen solche Frakturen vermieden werden können, ist eine wesentliche ärztliche Aufgabe, die durch den Risikorechner unterstützt werden soll. Dies erfolgt durch

zusätzliche Angabe eines 1-Jahres-Frakturrisikos für solche speziellen Risikokonstellationen.

Risikoprädiktoren

- **Bezug auf Personen ohne kRF.** Das Frakturrisiko wird in Relation zu geschlechtsgleichen Personen (Männer und Frauen, für anderweitige Gruppen fehlen Daten) *ohne vorliegende klinische Risikofaktoren* und auch mit gegenüber der Allgemeinpopulation entsprechend etwas besseren, höheren Knochendichtewerten errechnet. Bei alternativen Rechenmodellen beziehungsweise Risikorechnern, die nur wenige klinische Risikofaktoren einzugeben gestatten, wird naturgemäß angenommen, dass alle anderen unbekannten Risikofaktoren auf dem durchschnittlichen Niveau der Allgemeinbevölkerung liegen. Somit wird dort ein etwas zu hohes Grundrisiko angenommen; die Multiplikation des aus der Literatur übernommenen RR eines weiteren, nicht vorgesehenen, klinischen Risikofaktors, würde somit zu einem Risikoniveau führen, das tendenziell überschätzt wäre.
- **33 klinische Risikofaktoren.** Aus der Liste der oben erwähnten 101 klinischen Risikofaktoren, für die eine Evidenz-basierter Evaluierung der relativen Risiken vorgenommen worden war, wurden von der Leitlinienkommission in Arbeitsgruppen und in über 20 gemeinsamen Sitzungen die 33 wichtigsten kRFs (inklusive Alter) ausgewählt. Zu Grunde gelegt wurde bei dieser Auswahl einerseits die Prädiktionskraft, gemessen am RR bzw. den Hazard Ratios der Cox Modelle, aber auch die Wahrscheinlichkeit, dass Patient:innen diesen Faktor aufweisen, also seine Prävalenz, all dies spezifisch für die Gruppe der postmenopausalen Frauen beziehungsweise der Männer ab 50 Jahren.
- **Geschlechts- und altersabhängige Unterschiede im RR.** Für viele klinische Risikofaktoren zeigt die Literatur ein RR, das für Männer als auch für Frauen gleichermaßen gilt, und das unabhängig von dritten Faktoren als robuster Wert erscheint. Aber es gibt auch klinische Risikofaktoren, deren RR altersabhängig variiert. So ist beispielsweise das Risiko, nach einer ersten eine zweite Hüft-Fraktur zu erleiden, im jüngeren Alter, relativ betrachtet viel höher, als das bei sehr betagten Patient:innen der Fall ist. Diese Altersabhängigkeit des *relativen* Risikos ist so ausgeprägt, dass das *absolute* Frakturrisiko im jüngeren Alter von etwa um die 60 Jahre fast auf der gleichen Höhe wie bei 80-jährigen Patient:innen ist, wenn die übrigen Risikoaspekte eine ähnliche Konstellation zeigen. Diese altersabhängigen Interaktionseffekte werden, soweit bekannt, in die Risikoberechnung einbezogen.
- **Interaktion multipler kRFs.** Ähnliches gilt, wenn mehr als ein Risikofaktor pro Patient:in vorliegt. Bei den allermeisten solcher Risikofaktorkomplexe multipliziert sich das RR der beiden Einzelfaktoren zum Kombinations-RR. Aber, wie in dem Krankenkassen-Datensatz nachgewiesen werden konnte, es gibt eine Untermenge von etwa 10–15 % solcher Kombinationen, bei denen die Gesamtwirkung der beiden Risikofaktoren deutlich geringer ausfällt, als es einer direkten Multiplikation der beiden relativen Einzelrisiken entspräche. Auch dies wird, wo entsprechende Evidenz vorliegt, im Risikorechner mit abgebildet.
- **11 Risikoindikatoren.** Neben diesen 33 Risikofaktoren wurden elf weitere 11 Risikoindikatoren identifiziert, die zwar nicht in die Frakturrisikoberechnung einfließen, aber dennoch einen starken Hinweis darauf liefern, dass bei den betreffenden Patient:innen durch eine Basisdiagnostik näher überprüft werden sollte, ob Osteoporose oder andere Knochenerkrankungen vorliegen. Beispielsweise wäre hier *Colitis ulcerosa* zu nennen, bei der zwar durchaus ein erhöhtes Osteoporoserisiko vorliegt, das aber vorwiegend in etwas jüngeren Alter als dem in der Leitlinie behandelten Altersbereich auftritt. Dementsprechend wurden in der Literatur nur unzulängliche Daten für den Altersbereich ab 50 Jahren gefunden. Oder aber *Transplantationen*, bei denen sowohl aufgrund des allgemeinen Krankheitszustandes, der zur Transplantation geführt hatte, als auch wegen immunsuppressiver Medikationen wie z. B. Glukokortikoid-Einnahme ein erhöhtes Frakturrisiko vorliegt, für das aber über all die unterschiedlichen Transplantationsarten und Patient:innenkonstellationen keine allgemeingültigen RRs quantifiziert werden können. Wenngleich also bei diesen Frakturrisikoindikatoren keine valide Abschätzung des Effekts auf das numerisch bezifferte Frakturrisiko möglich war, werden sie als Checkliste im Risikorechner aufgeführt und der Arzt ist angehalten, zur näheren Abklärung eine Basisdiagnostik zu empfehlen – möglicherweise tauchen dann ja weitere Risikofaktoren auf oder die Risikokonstellation wird durch eine niedrige Knochendichte erhärtet oder man kann guten Gewissens Entwarnung geben.
- **Osteodensitometrieergebnisse.**
 - **Zwei oder drei Messorte.** In die Frakturrisikoberechnung werden bisher die Ergebnisse für PA-DXA-Messungen an den Messorten Lendenwirbelsäule, Femurhals und Gesamtfemur mit einbezogen, wobei aktuell überprüft wird, ob die Femurhalsmessung überhaupt zur Vorhersagekraft beiträgt. Ggf. kann man sich deren Einbeziehung in die Risikoabschätzung sparen. Die Messung an der Lendenwirbelsäule bringt einen über die Gesamthüftmessung hinausgehenden Zusatzwert für die Abschätzung des WKF-Risikos. Bei der Einschätzung des Z-Scores der Lendenwirbelsäule wird differenziert, ob alle vier Lendenwirbel 1–4 gemessen werden konnten oder nur zwei oder drei und welche.
 - **Verrechnung der drei Messorte über Anpassung des Gesamthüft T-Scores.** Bisher wurde in den DVO Leitlinien der Wert des niedrigsten T-Scores für die Therapieindikation zu Grunde gelegt. Dies liefert aber nicht die stärkste Frakturrisikovorhersage. Zum einen entspricht der niedrigste T-Score nicht immer dem größten Risiko: wenn zum Beispiel für SHFen der T-Score am Femurhals (z. B. -2.0) nicht ganz so niedrig ist, wie der T-Score an der Lendenwirbelsäule (z. B. -3.0), so wird doch aufgrund des höheren Risikogradienten der Femurhalsmessung ($sRR = 2.6$) damit ein höheres Risiko ($RR = 2.6^{-2} = 6.8$ fach) aufgezeigt, als durch den T-Score der Lendenwirbelsäule mit einem $sRR = 1.6$ für SHFen ($RR = 1.6^{-3} = 4.1$ fach). Zum zweiten liefert weder der niedrigste T-Score noch der höchste unter den an den drei Messorten beobachteten Frakturrisikowerten die korrekteste Frakturrisikovorhersage.

ge. Vielmehr lässt sich die beste Risikoabschätzung aus einer Kombination der zwei oder drei Risikowerte ermitteln. Hierfür kann ein Ansatz verwendet werden, der von Bill Leslie entwickelt wurde [8], bei dem in unserem Fall vom aBMD Messergebnis an der Gesamthüfte ausgegangen wird und dessen T-Score angepasst wird, je nachdem wie weit die T-Scores an den anderen Messorten von ihm abweichen. Für diesen angepassten Gesamtfemur T-Score, kann dann das RR der Knochendichte für SHF oder WKf errechnet werden.

- **Trabecular Bone Score (TBS).** Der TBS bringt einen Prädiktionsbeitrag sowohl für SHF als auch für WKf, allerdings nur mit einem Gradienten von etwa $sRR = 1.1$ bis 1.6 pro Standardabweichung des TBS Scores (ca. 0.1) [16]. Dies ermöglicht die Einbeziehung in die Papierversion des Risikoalgorithmus. Im Rechner soll eine Verrechnung [8], wie im vorangehenden Spiegelstrich für die Verrechnung multipler aBMD Methoden nach der Leslie-Methode beschrieben, erfolgen.
- **Standardisierung der Knochendichtewerte.** Bekanntermaßen unterscheiden sich Messwerte der aBMD auf Geräten verschiedener Hersteller um etwa 10 %. Diese Werte werden somit in einem ersten Schritt in die standardisierte Knochendichte umgewandelt [17, 18] und damit vergleichbar gemacht. Aus diesen standardisierten Werten wird dann der Z-Score der Patient:innen ermittelt.
- **Check der Referenzdaten.** Ergebnisse von Knochendichtemessungen können einerseits als absolute Knochenflächendichte in g/cm^2 , andererseits auch als T-Score angegeben werden. Beide Größen sind über einen linearen Zusammenhang direkt ineinander umrechenbar. Dies setzt allerdings voraus, dass auf dem Gerät die richtigen Referenzdaten genutzt werden, eine Voraussetzung, die manchem Nutzer vielleicht nicht präsent ist. Um hier auf mögliche Fehler hinzuweisen, errechnet der Risikorechner aus den eingegebenen absoluten aBMD-Werten einen T-Score und vergleicht diesen mit dem vom Bediener eingegebenen T-Score. Sollte hier eine nennenswerte Diskrepanz vorliegen, so wird darauf hingewiesen, und es wird empfohlen, mit dem Gerätehersteller die Einstellungen des Gerätes zu überprüfen. Dies dürfte ein einmaliger Vorgang sein, da danach die richtigen Referenzwerte automatisch weiterverwendet werden. Eine Diskrepanz könnte auch auftauchen, wenn der Patient einer Population zugehörig ist, für die auf dem DXA Gerät eine andere Referenzkurve Verwendung findet. Bis auf Weiteres werden nur Berechnungen für die in der internationalen Literatur als *kaukasisch* bezeichnete Personengruppen durchgeführt (Anmerkung: solange das Knochendichte-assoziierte Frakturrisiko bei verschiedenen Populationen gleich ist, würde die Verwendung unterschiedlicher Referenzkurven für die jeweilige Population falsche Risikoabschätzungen liefern).
- **Geschlechts-spezifische Referenzdaten.** Der Risikorechner verwendet geschlechts-spezifische Referenzdaten. Aus den oben genannten Gründen ist es unserer Meinung nach nicht nachgewiesen, dass die nicht intuitive Verwendung

von Frauen Referenzdaten für die Frakturrisikoabschätzung von Männern einen Vorteil bietet. Zudem haben sich auch die Gerätehersteller nicht dieser Vorgehensweise anschließen können, so dass die Verwendung geschlechtsspezifischer Referenzdaten auch Verwirrung mit den auf den Geräten angezeigten Daten vermeidet.

- **Deutsche Referenzdaten.** Für den Risikorechner werden deutsche Referenzdaten zur Knochendichte verwendet [19, 20]. Diese sind im Rahmen der OPUS Studie als ähnlich zu anderen europäischen Referenzdaten eingestuft worden [19], aber ein Stück weit abweichend von den amerikanischen Referenzdaten [21, 22], die größtenteils von den Geräteherstellern verwendet werden. Auch sind die Geräteherstellernur teilweise veröffentlicht worden. Die Abschätzung der deutschen männlichen Referenzdaten erfolgt durch das von Lehmann et al. veröffentlichte Männer/Frauen Verhältnis der aBMD Referenzdaten [20]. Eine Erweiterung auf österreichische und schweizerische aBMD Referenzdaten könnte aufgrund des modularen Aufbaus des Risikorechners in einem zweiten Schritt erfolgen, bis dahin könnten die deutschen aBMD Referenzdaten teilweise Verwendung finden.

Risikoschwellen

- **Drei unterschiedliche Therapieindikationsschwellen.** Die Leitlinienkommission hat neue, an den geänderten 3-Jahres Zeitraum und aktuelle deutsche Referenzdaten angepasste Therapieindikationsschwellen verabschiedet. Dies auf drei unterschiedlichen Niveaus, jeweils auf 3 Jahre für SHF- plus WKf-Risiko bezogen:
 - ab 3 % sollte eine Therapie empfohlen werden,
 - ab 5 % soll eine Therapie empfohlen werden und
 - ab 10 % soll eine anabole Therapie empfohlen werden, gegebenenfalls auch als Ersttherapie.
- Anmerkung: zum Zeitpunkt des Entwurfs dieses Artikels sind die Leitlinien noch nicht endgültig verabschiedet, es mag also noch Änderungen geben.
- **Knochendichte und zwei kRFs einbeziehbar.** In die Ermittlung des Frakturrisikos des Patienten/der Patientin dürfen auf der Basis des Grundrisikos von geschlechtsgleichen Personen ohne klinische Risikofaktoren die Knochendichte, wenn bekannt, und zwei Risikofaktoren einbezogen werden. Dabei werden vom Risikorechner automatisch die zwei stärksten Risikofaktoren, also diejenigen mit dem höchsten RR, berücksichtigt. Alle weiteren bei dem/der jeweiligen Patienten/Patientin vorliegenden kRFs werden ergänzend durch den Risikorechner aufgelistet, so dass sich der/die Arzt/Ärztin, wenn die Therapieindikationsschwelle mit Knochendichte und den zwei stärksten kRFs noch nicht erreicht wurde, ein Bild machen kann, ob durch die vorliegenden weiteren kRFen hier in Einzelfallregelung doch eine Therapieindikation vorliegt.

Der Algorithmus

Das Flussdiagramm in ► **Abb. 1** zeigt den Berechnungsweg zur Bestimmung des Frakturrisikos für SHFs und WKFs. Abhängig von Alter, Geschlecht und ggf. einer spezifischen Population wird ein Casefinding unter den 33 wichtigsten kRFs und 11 weiteren klinischen Risikoindikatoren durchgeführt, aus dem sich die Indikation für die Durchführung einer DXA Messung im Rahmen der Basisdiagnostik, wie sie in den DVO Leitlinien (LL) empfohlen wird, ergibt. Unter den 33 kRFs werden, separat für SHF und WKf, die beiden kRFs ausgewählt, die das größte RR aufweisen, und diese werden unter Beachtung von Interaktionen untereinander und mit dem Alter zu kombinierenden RR(kRF)s verrechnet. Aus der DXA Basisdiagnostik ergeben sich parallel die RR(DXA)s für SHF und WKf. Diese RR-Komponenten werden zu RR (kRF&DXA)s für SHF und WKf verrechnet. Nun wird das absolute 3-Jahres-Frakturrisiko für SHF- und WKf aus Landes- und Populations-spezifischen Daten ermittelt (► **Abb. 2** links), und daraus das Frakturrisiko von Patient:innen, die keine kRFs aufweisen und für die keine DXA Information bekannt ist, errechnet (► **Abb. 2**, rechts). Multipliziert man dieses mit dem RR (kRF&DXA) für SHF und WKf, so ergibt sich das finale 3 Jahres-Risiko für SHF&WKf, und, sofern entsprechende kRFs vorliegen, auch das imminente Risiko im 1. Jahr.

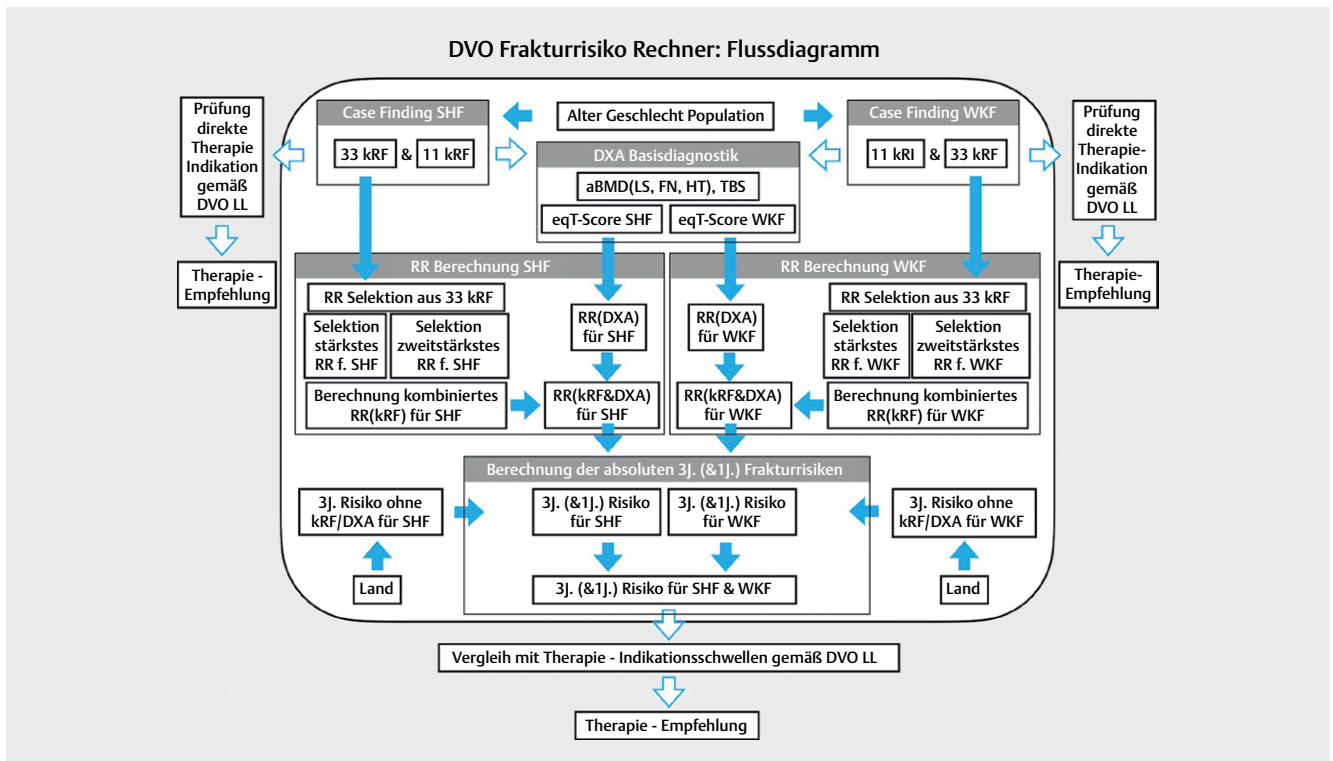
Der Rechner

Aufgrund der Vorgaben der Medizingeräteverordnung der EU darf der Risikorechner erst nach seiner Zertifizierung für die Befundung von Patient:innen eingesetzt werden. Aufgrund der Überlastung der Prüfstellen ist leider mit einer Prüfdauer von etwa einem Jahr zu rechnen. Sobald die Zertifizierung vorliegt, plant der DVO, den Risiko Rechner allen DVO Osteolog:innen kostenfrei zur Verfügung zu stellen. Genutzt werden kann der Risikorechner entweder auf einem Desktop Rechner durch Aufruf über einen der Standard Browser oder als Web App auf dem Mobiltelefon.

Der Risikorechner selber liefert nur Informationen zum Frakturrisiko, gibt keine direkte Diagnose oder Therapie Empfehlung. Diese leitet sich, basierend auf dem ermittelten Frakturrisiko-Niveau, aus den Vorgaben der Leitlinien ab. Es wird auf dem Risiko-rechner dazu Links zu Informationen der Leitlinie geben, so dass man sich Kontext bezogen informieren kann, z. B. warum Frakturrisikoindikatoren nicht als Frakturrisikofaktoren aufgenommen wurden. Der Hintergrundtext der Langfassung der DVO Leitlinie liefert weitere Informationen.

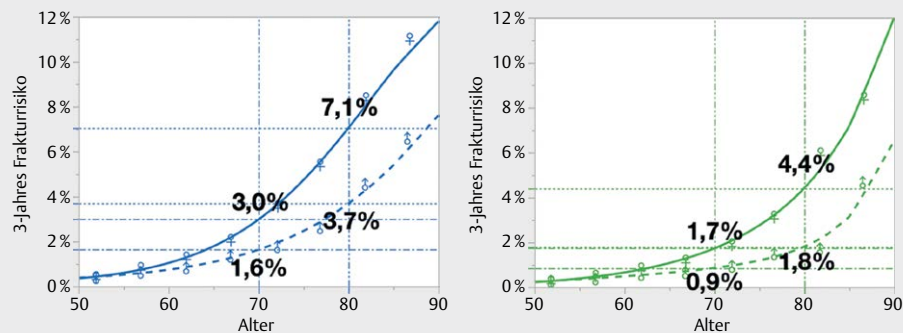
Die Papierversion

Aufgrund des Zeitverzugs zwischen Abschluss der Programmierung des Risikorechners und seiner Zertifizierung wird für die Übergangszeit eine neue Tabelle angeboten, anhand derer man das Frakturrisiko und die Therapiebedürftigkeit näherungsweise abschätzen kann – näherungsweise deshalb, weil es für eine exakte Abschät-



► **Abb. 1** DVO Frakturrisiko Rechner: Das Flussdiagramm beschreibt die schrittweise Frakturrisikobestimmung, wobei gefüllte Pfeile Berechnungen im Frakturrisiko-Algorithmus anzeigen und nicht gefüllte Pfeile Schritte, die durch die Leitlinien des DVO empfohlen werden.

► **Fig. 1** DVO Fracture Risk Calculator: The flowchart step-by-step describes the fracture risk determination, with filled arrows depicting calculations in the fracture risk algorithm and unfilled arrows indicating steps recommended by DVO guidelines.



► **Abb. 2** 3-Jahres Risiko für Schenkelhals- und Wirbelkörperfrakturen für Deutschland. Links Daten für die Allgemeinbevölkerung, rechts für Patientinnen, die keinen der erfassten klinischen Risikofaktoren aufweisen; durchgezogene Linie für Frauen, gestrichelte Linie für Männer. Für 70 und 80 Jahre sind die Risiken exemplarisch numerisch angegeben.

► **Fig. 2** 3-year risk of hip fracture and vertebral fracture for Germany. On the left, data for the general population, on the right for patients who do not have any of the recorded clinical risk factors; solid line for women, dashed line for men. As an example, for 70 and 80 years of age, the risks are indicated numerically.

| Faktor für Indikations-Schwellen | ohne BMD | T | T | T | T | T | T | T | T | ohne BMD | T | T | T | T | T | T | T |
|----------------------------------|-------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 0.0 | -0.5 | -1.0 | -1.5 | -2.0 | -2.5 | -3.0 | -3.5 | -4.0 | 0.0 | -0.5 | -1.0 | -1.5 | -2.0 | -2.5 | -3.0 | -3.5 |
| Männer | Faktor, um 3% Schwelle zu erreichen | | | | | | | | | Faktor, um 5% Schwelle zu erreichen | | | | | | | |
| 50 | 11.6 | 10.0 | 7.0 | 4.8 | 3.4 | 2.3 | 1.6 | 1.1 | 0.5 | 0.3 | 19.3 | 16.7 | 11.6 | 8.1 | 5.6 | 3.9 | 2.6 |
| 55 | 8.6 | 7.8 | 5.4 | 3.7 | 2.5 | 1.7 | 1.2 | 0.6 | 0.4 | 0.2 | 14.4 | 13.1 | 9.0 | 6.2 | 4.2 | 2.9 | 2.0 |
| 60 | 6.3 | 6.0 | 4.1 | 2.8 | 1.9 | 1.3 | 0.7 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 10.5 | 10.1 | 6.9 | 4.7 | 3.2 | 2.2 | 1.5 |
| 65 | 4.6 | 4.7 | 3.2 | 2.2 | 1.5 | 0.8 | 0.5 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 7.7 | 7.8 | 5.3 | 3.6 | 2.4 | 1.6 | 0.8 |
| 70 | 3.3 | 3.7 | 2.5 | 1.7 | 1.1 | 0.6 | 0.4 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 5.6 | 6.1 | 4.2 | 2.8 | 1.9 | 1.3 | 0.7 |
| 75 | 2.4 | 3.0 | 2.0 | 1.4 | 0.8 | 0.5 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 4.0 | 4.0 | 3.4 | 2.3 | 1.6 | 1.0 | 0.5 |

| | |
|---|-----|
| Epilepsie/-Medikation | 1.3 |
| Orale Glukokortikoide, Dosis < 2,5 mg/d | 1.3 |
| Orale Glukokortikoide, Dosis 2,5-7,5 mg/d | 2.2 |
| Orale Glukokortikoide, Dosis > 7,5 mg/d | 3.7 |
| Herzinsuffizienz chronisch | 1.3 |

► **Abb. 3** Ausschnitt aus den Tabellen der Papierversion des DVO Frakturrisikorechners – für die Übergangszeit bis zur Zertifizierung. Links ein Auszug aus der Tabelle, die den für Erreichen der jeweiligen Therapieschwelle von 3%, 5% oder 10% noch nötigen Faktor angibt – für die jeweilige Alter und T-Score Kombination, hier für Männer. Rechts ein Auszug aus der Tabelle für die RRs der klinischen Risikofaktoren (cRFs).; Ein Beispiel zur Anwendung: ein 70-jähriger Mann, für den noch keine Knochendichte vorliegt, müsste für das Erreichen der 3% Therapieschwelle einen cRF aufweisen, der mind. ein relatives Risiko (RR) von 3,3 erreicht – was durchaus durch einen (z. B. orale Glukokortikoide (GK) > 7,5 mg mit RR = 3.7) oder Kombinationen zweier cRFs (Herzinsuffizienz x mittlere GK Dosis) erreichbar sein könnte. Wird eine Basisdiagnostik mit Osteodensitometrie durchgeführt und ergäbe sich ein hypothetischer Knochendichtewert der Gesamthüfte von T = -1,3, müsste er einen cRF aufweisen, der ein RR von etwa 1,3 erreicht (das wäre durch rechts aufgelisteten cRFs gegeben). Dann würde die Therapieschwelle von 3% 3-Jahres Schenkelhals- plus Wirbelkörper-Frakturrisiko erreicht. Alle Alter- und T-Score Kombinationen, die im gelborange gefärbten Bereich liegen, erreichen auch ohne Vorliegen von cRFs schon die 3% Schwelle (z. B. Alter 65 Jahre und T-Score = -2,0). Dementsprechend erreichen alle orange gefärbten Kombinationen auch schon die 5% Fraktur-schwelle, aber bei einem 70-jährigen würde bei einem T-Score von -2,0 noch ein Vorliegen eines cRFs mit einem RR von 1,3 vonnöten sein, um die 5% Therapieschwelle zu erreichen.

► **Fig. 3** Extract from the tables of the paper version of the DVO Fracture Risk Calculator – for the transition period until certification. On the left, a section of the table showing the factors still required to reach the respective therapy thresholds of 3%, 5% or 10% – for the respective age and T-score combination, in this example for men. On the right, a section of the table listing the RRs of the clinical risk factors (cRFs). An example for application: a 70-year-old man for whom bone density is not yet available would have to have a cRF with a relative risk (RR) of at least 3.3 to reach the 3% therapy threshold – which might well be achievable by a single cRF (e. g. oral glucocorticoids (GK) > 7.5mg with RR = 3.7) or by combinations of two cRFs (heart failure x mean glucocorticoid dose). If a baseline diagnosis with bone densitometry had been performed with a hypothetical total hip bone density value of T = -1.3, he would need to have a cRF that achieves an RR of approximately 1.3 (this would be achieved by the cRFs listed on the right). Then the treatment threshold of 3% 3-year hip plus vertebral fracture risk would be reached. All age and T-score combinations within the yellow-orange colored area already reach the 3% threshold even without the presence of cRFs (e. g., age 65 years of age and T-score = -2.0). Similarly, all orange-colored combinations already reach the 5% fracture threshold, but in the case of a 70-year-old with a T-score of -2.0, the presence of a cRF with an RR of 1.3 would still be necessary to reach the 5% therapy threshold

zung des Frakturrisikos mehrerer unterschiedlicher Tabellen bedürfte (Männer versus Frauen, jeweils eine für jeden Knochendichtemessort, und so weiter), was nicht praktikabel wäre. So wird sich die Papierversion des Risikorechners auf die DXA Knochendichtemessung an der Gesamthüfte stützen. Es wird zwei separate Tabel-

len für Männer und Frauen geben und in diesen wird, in Abhängigkeit von Alter und aBMD Wert an der Gesamthüfte, der Faktor angegeben werden, der durch klinische Risikofaktoren mindestens erreicht werden muss, um die jeweilige Therapie Indikationsschwelle von 3%, 5% oder 10% zu erreichen (► **Abb. 3** links). Somit muss

der/die Ärzt:in parallel zu dieser Tabelle eine Liste der 33 Risikofaktoren vorliegen haben, aus der das RR für die jeweiligen Risikofaktoren ablesbar ist (siehe Auszug ► **Abb. 3** rechts). Das RR ist hier ein (gewichteter) Mittelwert aus den RRs für SHF und WKF. Unzweifelhaft ist das eine suboptimale Situation, aber die alte Tabelle ist insbesondere für Männer deutlich verbesserungsbedürftig, und sie ermöglicht grundsätzlich nur die Verwendung eines klinischen Risikofaktor (Verschieben um 1 Kästchen, nur in seltenen Ausnahmen um 2 Kästchen). So werden die Leitlinien (vorbehaltlich ihre endgültigen Verabschiedung) empfehlen, in der Übergangszeit die Papierversion der neuen Tabelle zu verwenden und die alte DVO Tabelle nur in Ausnahmefällen, wo Versorgungskontinuität nicht anderes gesichert werden kann. Aber Papiertabellen sollten entfallen, sobald der Risikorechner eingesetzt werden darf.

Diskussion

Mit der hier vorgelegten Konzeption des Frakturrisikorechners soll versucht werden, die einführend aufgelisteten Schwächen gängiger Risikorechner und Risikomodelle zu überwinden. Somit ergeben sich die erwarteten Stärken spiegelbildlich zu den eingangs erwähnten Defiziten. Natürlich muss sich der Risikorechner in Validierungsstudien, die zur Zertifizierung durchgeführt werden, bewähren und dann hinterher auch seine Praxistauglichkeit zeigen. Um dies so gut wie möglich vorzubereiten, werden, sobald das funktionsfähige Modell vorliegt, die Frakturrisikoprognosen des Rechners anhand von Daten großer Kohortenstudien überprüft werden. Parallel dazu wird es Mitgliedern der Leitliniengruppe angeboten, den Risikorechner zu Validierungszwecken einzusetzen, ohne dass dies allerdings schon für die Patient:innenbetreuung verwendet werden darf. In diesem Prozess kann es natürlich noch Anpassungen des hier beschriebenen Konzepts geben. Damit hoffen wir, ein gut getestetes, einsatzbereites und funktionales Softwareprogramm unmittelbar nach Abschluss der Zertifizierung allen DVO Osteologen zur Verfügung stellen zu können.

Auch das hier vorgelegte Konzept ist noch ausbaufähig, was allerdings weiteren Zeitbedarf und zusätzlicher Daten bedürfte – wofür wir nicht warten möchten. Zu absehbaren Limitationen zählt Folgendes:

- Lücken in der Evidenz-basierten Literatur zu den RRs
- Lücken bei der Einschätzung der Interaktionen multipler kRFen, von klinischen Risikofaktoren mit Alter und von klinischen Risikofaktoren mit Knochendichtemessungen.
- Lücken bei der Einschätzung der Einflussnahme/Interaktion protektiver Faktoren (genetische/epigenetische und Lebensumstände), die bislang nur begrenzt erforscht sind
- Die Komplexität und die Begrenzungen der Papierversion gegenüber der Rechner gestützten Version.

Ferner sind Grenzen der Genauigkeit der Risikoabschätzung in Rechnung zu stellen. Verfolgt man die Literatur zu klinischen Risikofaktoren und publizierten RRs, so wird klar, dass unterschiedliche Studien immer eine gewisse Variabilität der Ergebnisse der RR-Daten zeigen, selbst bei Einrechnung der Konfidenzintervalle. Dementsprechend sind auch die Risikoabschätzungen nur begrenzt quantifizierbar – abgesehen davon, dass Risiken inhärent nur begrenzt quantifiziert werden können. Es soll also deutlich darauf hin-

gewiesen werden, dass Risikoangaben *immer* derartige Variabilitäten aufweisen und es daher sinnvoll ist, Frakturrisiken nur gerundet anzugeben und deren Unsicherheiten stets bei der Beurteilung der Situation des/der Patient:in im Hinterkopf zu haben.

Ein Blick auf die Abstände der 3 %, 5 %- und 10 %-Therapieindikationsschwellen zeigt auf, in welchem Genauigkeitsgrad man das Frakturrisiko abschätzen können möchte: eine Fehlermarge von 1–2 % wäre somit ausreichend, um Patient:innen den jeweiligen Risikobereichen zwischen den drei Schwellen zuordnen zu können. Diese Genauigkeit sollte angestrebt werden. Dies mag nicht bei allen Patient:innen möglich sein, zum Beispiel, wenn keine kompletten Informationen über die Risikofaktoren und die Knochendichte vorliegen, beziehungsweise wenn die Knochendichte nicht qualitätsgesichert erhoben wurde.

Klinische Risikofaktoren und die Ergebnisse der Osteodensitometrie entfalten ihre größte Stärke im Zusammenspiel. Aber gerade in der andauernden Unterdiagnostik der Osteoporose kann eine Frakturrisikoerfassung, zunächst auch ohne Knochendichte, eine effektive Abklärung von osteologischen Erkrankungsrisiken erleichtern. Eine zügige, aber umfassende Erfassung der relevanten kRFs kann eine qualitätsgesicherte Begründung für die Bestimmung der Knochendichte liefern und umgekehrt kann eine vorliegende niedrige Knochendichte Hinweise auf unerkannte Skeletterkrankungen liefern und damit Anlass für eine gründlichere Untersuchung potentieller Ursachen sein. Risikorechner können in diesem Wechselspiel die ärztliche Beurteilung nur unterstützen, sie nicht ersetzen. Eine gesunde Verbindung aus ärztlicher Fachkenntnis und objektiv mit dem Risikorechner ermittelten Frakturrisikoeinschätzungen zu finden, wäre eine Grundvoraussetzung für seinen verantwortungsbewussten und effektiven Einsatz. Wir als Team, das das hier beschriebene Risikomodell entwickelt und den Risikorechner konzipiert hat, hoffen, dass er nun recht schnell zum Einsatz kommen kann, sprich zertifiziert werden wird, dass er sich in Praxis und klinischen Alltag dann bewährt und dass wir von Ihnen als Nutzer:In hören, was gefällt und was verbesserungsbedürftig ist.

Danksagung

Die Autor:innen möchten den Mitgliedern der Leitliniengruppe des DVO für ihren unermüdlichen Einsatz bei der Identifikation und Bearbeitung der relevanten klinischen Frakturrisikofaktoren, bei der Diskussion und Konsentierung der Frakturrisikokonzepte und für die Ausdauer und das Vertrauen in die Entwickler des Risikomodells sehr herzlich danken.

Funding Information

UCB Pharma, Brüssel, Slough — Forschungsunterstützung zur Analyse von Krankenkassendaten.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Kanis JA, Johansson H, Harvey NC et al. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos* 2018; 13: 118. DOI:10.1007/s11657-018-0510-0
- [2] Aspray TJ. New horizons in fracture risk assessment. *Age and Ageing* 2013; 42: 548–554. DOI:10.1093/ageing/aft095
- [3] Ahmadzadeh A, Emam M, Rajaei A et al. Comparison of three different osteoporosis risk assessment tools: ORAI (osteoporosis risk assessment instrument), SCORE (simple calculated osteoporosis risk estimation) and OST (osteoporosis self-assessment tool). *Med J Islam Repub Iran* 2014; 28: 94
- [4] Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2012; 344: e3427–e3427. DOI:10.1136/bmj.e3427
- [5] Grigoryan M, Guermazi A, Roemer FW et al. Recognizing and reporting osteoporotic vertebral fractures. *Eur Spine J* 2003; 12: S104–S112. DOI:10.1007/s00586-003-0613-0
- [6] Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312: 1254–1259
- [7] Black DM, Arden NK, Palermo L et al. Prevalent Vertebral Deformities Predict Hip Fractures and New Vertebral Deformities but Not Wrist Fractures. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 821–828. DOI:10.1359/jbmr.1999.14.5.821
- [8] Leslie WD, Kovacs CS, Olszynski WP et al. Spine-Hip T-Score Difference Predicts Major Osteoporotic Fracture Risk Independent of FRAX®: A Population-Based Report From CAMOS. *Journal of Clinical Densitometry* 2011; 14: 286–293. DOI:10.1016/j.jocd.2011.04.011
- [9] Pulkkinen P, Gluer CC, Jamsa T. Investigation of differences between hip fracture types: a worthy strategy for improved risk assessment and fracture prevention. *Bone* 2011; 49: 600–604. DOI:10.1016/j.bone.2011.07.022
- [10] Binkley N, Adler R, Bilezikian JP. Osteoporosis Diagnosis in Men: The T-Score Controversy Revisited. *Curr Osteoporos Rep* 2014; 12: 403–409. DOI:10.1007/s11914-014-0242-z
- [11] Kanis JA, Johansson H, Harvey NC et al. The use of 2-, 5-, and 10-year probabilities to characterize fracture risk after a recent sentinel fracture. *Osteoporos Int* 2021; 32: 47–54. DOI:10.1007/s00198-020-05700-w
- [12] Leslie WD, Morin SN, Lix LM et al. The Effect of Fracture Recency on Observed 10-Year Fracture Probability: A Registry-Based Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2022; 37: 848–855. DOI:10.1002/jbmr.4526
- [13] Kanis JA, Norton N, Harvey NC et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 2021; 16: 82. DOI:10.1007/s11657-020-00871-9
- [14] McCloskey E, Rath J, Heijmans S et al. The osteoporosis treatment gap in patients at risk of fracture in European primary care: a multi-country cross-sectional observational study. *Osteoporos Int* 2021; 32: 251–259. DOI:10.1007/s00198-020-05557-z
- [15] Reid IR. A broader strategy for osteoporosis interventions. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16: 333–339. DOI:10.1038/s41574-020-0339-7
- [16] Harvey NC, Gluer CC, Binkley N et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone* 2015; 78: 216–224. DOI:10.1016/j.bone.2015.05.016
- [17] Genant HK, Grampp S, Gluer CC et al. Universal standardization for dual X-ray absorptiometry: Patient and phantom cross-calibration results. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1503–1514. DOI:10.1002/jbmr.5650091002
- [18] Lu Y, Fuerst T, Hui S et al. Standardization of Bone Mineral Density at Femoral Neck, Trochanter and Ward's Triangle. *Osteoporosis International* 2001; 12: 438–444. DOI:10.1007/s001980170087
- [19] Paggiosi MA, Gluer CC, Roux C et al. International variation in proximal femur bone mineral density. *Osteoporos Int* 2011; 22: 721–729. DOI:10.1007/s00198-010-1336-9
- [20] Lehmann R, Wapniarz M, Randerath O et al. Dual-energy X-ray absorptiometry at the lumbar spine in German men and women: A cross-sectional study. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 350–354. DOI:10.1007/BF00301600
- [21] Looker AC, Wahner HW, Dunn WL et al. Updated Data on Proximal Femur Bone Mineral Levels of US Adults. *Osteoporosis International* 1998; 8: 468–490. DOI:10.1007/s001980050093
- [22] Mazess RB, Barden H. Bone Density of the Spine and Femur in Adult White Females. *Calcified Tissue International* 1999; 65: 91–99. DOI:10.1007/s002239900663