Zusammenfassung des Webinars „Das Diagnostik-1x1 für sekundäre Osteoporosen“

mit Prof. Dr. med. Ralf Schmidmaier, München

1. Relevante Basislabor-Parameter zur Differenzierung[1]

Parameter	zu Abklärung von …
Kalzium (Ca)	pHPT ↔ sHPT ↔ Tumorhyperkalzämie ↔ Hypoparathyreoidismus
Phosphat (PO_4)	Osteomalazie, onkogene Osteomalazie, Niereninsuffizienz
γ-GT	Hepatische vs. ossäre AP-Erhöhung
Alkalische Phosphatase (AP)	wenn γ-GT normal: Knochenstoffwechsel ↑ (z.B. Osteomalazie, Knochentumore, pHPT) ↔ Knochenstoffwechsel ↓ (z.B. Hypoparathyreoidismus, Bisphosphonattherapie) ↔ AP-Mangel (Hypophosphatasie)
Kreatinin / eGFR	Renaler sHPT
Serum-Eiweißelektrophorese	Monoklonale Gammopathie / Multiples Myelom

2. Diagnostische Algorithmen zur Differenzierung

A) Auffällige Eiweißelektrophorese[2]

Grundregel: *Wenn die Eiweißelektrophorese nicht normal ist → Immunfixation!*

Schritt	Aktion
1. Immunfixation	Nachweis/Ausschluss monoklonale Gammopathie
2. CRAB-Kriterien prüfen	**C**alcium ↑, **R**enal (Kreatinin), **A**nämie, **B**one (Osteolysen)
3. Risikostratifizierung	Niedrigrisiko (Paraprotein <1,5 g/dl IgG/IgM bzw. <1,0 g/dl IgA, FLC-Ratio <8) → Kontrolle nach 6 Monaten
	Kein Niedrigrisiko oder Symptome → **CT/MRT + Knochenmarkpunktion**

Merke:
Auffällige Elektrophorese + negative Immunfixation → spricht für einen **entzündlich/reaktiven Prozess**, nicht für ein Myelom.

B) Kalzium-Parathormon-Achse[3]

Grundregel: *Wenn das Kalzium nicht stimmt → Parathormon (iPTH) bestimmen!*

Ca	iPTH	Diagnose	nächster Schritt
↓	↑	**Sekundärer Hyperparathyreoidismus**	Vitamin-D-Spiegel (25-OH-D) + Kreatinin
↑	↑	**Primärer Hyperparathyreoidismus (pHPT)**	OP-Indikation prüfen (Alter < 50 Jahre, eGFR < 60 ml/min, DXA T-Score </= -2,5, Wirbelkörperfraktur, Nierensteine, Hyperkalzurie, Serumkalzium > 0,25 mmol/l über Normwert)
↑	↓	**Tumorhyperkalzämie**	PTHrP-Bestimmung, Tumorsuche
↓	↓	**Hypoparathyreoidismus**	dringend zum Endokrinologen/Endokrinologin

Merke:
Ca & iPTH **gleichsinnig** verändert → Nebenschilddrüse krank.
Ca & iPTH **gegensinnig** verändert → anderes Problem.

C) Phosphatstoffwechsel – Hypophosphatämie[4]

Grundregel: *Wenn das Phosphat erniedrigt ist → schrittweise Differenzierung über Kalzium und Vitamin D!*
Diagnostischer Algorithmus:

Schritt	Aktion	Ergebnis → Interpretation
1. Leitbefund	Hypophosphatämie (PO_4 ↓) festgestellt	→ weiter mit Schritt 2
2. Kalzium bestimmen	Ca erhöht?	**Ja → V.a. pHPT** → iPTH bestimmen (Bestätigung: iPTH ↑)
	Ca niedrig-normal / erniedrigt?	→ weiter mit Schritt 3
3. Vitamin D bestimmen	25-OH-D erniedrigt?	**Ja → sHPT bei Vitamin-D-Mangel** (Bestätigung: iPTH ↑)
	25-OH-D normal?	→ weiter mit Schritt 4
4. An onkogene Osteomalazie denken	FGF23, Calcitriol (1,25-$(OH)_2$-D) und fraktionelle Phosphatausscheidung bestimmen	**FGF23 ↑, Calcitriol ↓, Phosphaturie ↑ → Onkogene Osteomalazie** (Tumorsuche!)

Merke:
Hypophosphatämie + normales Kalzium + normales Vitamin D → an FGF23-vermittelte onkogene Osteomalazie denken! Die Kausalkette FGF23 ↑ → Phosphaturie ↑ → Hypophosphatämie → Osteomalazie erklärt Knochenschmerzen + niedrige Knochendichte.



D) Erniedrigte alkalische Phosphatase → Hypophosphatasie (HPP)[5]

Grundregel: *Wenn die AP persistent erniedrigt ist → an Hypophosphatasie denken und Vitamin B6 (PLP) bestimmen!*

Diagnostik nach Khan et al. (Osteoporosis Int. 2024):

Kriterium	Details
Labor	Persistent erniedrigte AP ohne alternative Ursache
Klinische Diagnose	2 Hauptkriterien ODER 1 Haupt- + 2 Nebenkriterien

Hauptkriterien	Nebenkriterien
ALPL-Genvariante (pathogen)	Chronische muskuloskelettale Schmerzen
Erhöhung natürlicher AP-Substrate (v.a. **Vitamin B6/PLP ↑**)	Nephrokalzinose
Atypische Femurfrakturen	Frühzeitiger Zahnverlust
Rezidivierende Mittelfuß-Stressfrakturen	Schlecht heilende Frakturen
	Chondrokalzinose

Merke:
Eine zu niedrige AP ist **kein** Normalbefund – nicht übersehen!
Nächster Schritt: klinische Kriterien prüfen

Referenzen:

1. Dachverband Osteologie e.V. (DVO). Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr. S3-Leitlinie, Version 2023.
2. DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. Multiples Myelom. Onkopedia-Leitlinie, Stand Dezember 2023.
3. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. J Bone Miner Res. 2022;37(11):2293–2314.
4. Minisola S, Peacock M, Fukumoto S, et al. Tumour-induced osteomalacia. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17044. — sowie ergänzend: Jan de Beur SM, Miller PD, Weber TJ, et al. Burosumab for the Treatment of Tumor-Induced Osteomalacia. J Bone Miner Res. 2021;36(4):627–635.
5. Khan AA, Josse RG, Engel A, et al. Hypophosphatasia diagnosis: current state of the art and proposed diagnostic criteria for children and adults. Osteoporos Int. 2024;35(3):431–438.

M/DE/UNB-H/0285