

arriba Osteoporose: Evidenzbelege

Da Medikamente zur Verhütung von osteoporotischen Frakturen zur Verfügung stehen, empfohlen und verordnet werden, sehen wir ein Beratungsinstrument für die hausärztliche Praxis als erforderlich an. Für Hausärztinnen bestehen vielfältige Unsicherheiten: wann bzw. ob eine Knochendichtemessung sinnvoll ist, welche Rolle die Risikofaktoren für osteoporotische Frakturen spielen, ob bzw. welche Medikamente sinnvoll sind. Das arriba-Modul „Osteoporose“ ermöglicht eine orientierende Einschätzung von Frakturrisiko wie auch der Effekte einer medikamentösen Intervention (Bisphosphonate).

Patientinnen wünschen sich anschauliche, auch visuelle Informationen über ihr Frakturrisiko und die möglichen Maßnahmen – erhalten diese Information aber nur selten (1) (2). Offenbar empfinden Patientinnen eine medikamentöse Behandlung erst oberhalb eines höheren absoluten Frakturrisikos als sinnvoll als Ärztinnen.

Osteoporose: Krankheit oder Risikofaktor?

Vielfach wird angenommen, die Osteoporose sei eine Krankheit („systemische Skeletterkrankung“), die mit einer Messung der Knochendichte diagnostiziert würde. Nach Auftreten einer Fraktur liege eine sog. „manifeste Osteoporose“ vor (3).

Allerdings tritt mehr als die Hälfte der Frakturen bei älteren Frauen oberhalb des Schwellenwertes der Knochendichtemessung (T-Score $\leq -2,5$ SD) auf, der früher und teilweise noch heute als alleinige Indikation für eine Behandlung angesehen worden ist. Deshalb weisen Leitlinien und Kommentare auf die Bedeutung weiterer Risikofaktoren hin. Dazu gehören als stärkste Alter und Geschlecht, weiterhin (Auswahl) eine Frakturvorgeschichte, Sturzneigung, endokrine, rheumatische, neurologische Erkrankungen und Dauermedikationen (v.a. Steroide).

Wir halten es für angemessen, die Osteoporose als Risikofaktor für die Krankheit „Fraktur“ anzusehen, in Analogie etwa zum Blutdruck als einem Risikofaktor für den Schlaganfall.

Kein Nutzen für systematisches Screening in der Bevölkerung

In einem HTA-Report im Auftrag der EU auf der Basis von 8 randomisierten, kontrollierten Studien kommt das IQWiG zu dem Schluss, dass für ein allgemeines Bevölkerungsscreening auf Osteoporose ein Nutzen fehlt (4), ähnlich (5). In einem früheren Bericht kommt das IQWiG zu dem Schluss, dass der Nutzen einer Versorgungsstrategie, die (u.a.) eine Knochendichtemessung umfasst, nicht belegt ist. (6).

Szenarien der Beratung

In den folgenden Situationen ist der Einsatz des Osteoporose-Moduls sinnvoll:

- Proaktive Beratung, etwa bei Frauen >70 J, die an der Gesundheitsuntersuchung teilnehmen (lt. SIGN-Leitlinie „Primärprävention“)

- Ebenfalls proaktive Beratung bei Personen beiderlei Geschlechtes mit deutlichem Risikofaktor für osteoporotische Frakturen (Kortisoneinnahme über längere Zeiträume, rheumatoide Arthritis, chron. entzündliche Darmkrankheit, Sturzneigung etc.)
- Beratung und Abschätzung der Indikation nach einer möglicherweise osteoporotischen Fraktur (lt. SIGN-Leitlinie „Sekundärprävention“); für diese lassen sich keine eindeutigen notwendigen und hinreichenden Kriterien angeben; es sollten Alter und Geschlecht, spezielle Anamnese (z.B. Kortisoneinnahme über längere Zeiträume), Mechanismus des Traumas und die Art der Fraktur bedacht werden. Im Zweifel sollte eine Beratung angeboten werden.

Stellenwert der Knochendichtemessung: Risikoprognose

Die Evidenz zur prognostischen Aussagekraft der Knochendichtemessung ist uneinheitlich. Teilweise findet sich in entsprechenden Kohortenstudien ein Zuwachs der Prognosefähigkeit gegenüber den klinischen Risikofaktoren (7), in anderen Studien jedoch nicht (8) (9).

In ihrer systematischen Übersichtsarbeit führen Beaudoin et al. als Maß für den prognostischen Zugewinn durch die Knochendichtemessung die Area-under-the-Curve an (10). Diese steigt bei hüftnahen Frakturen von 0.77 (95%-KI 0.73; 0.78) für FRAX alleine auf 0.78 (95%-KI 0.75; 0.81) für FRAX mit Knochendichtemessung an (dort Table 3 - FRAX ist ein weit verbreitetes klinisches Prädiktionsinstrument). Für ‚major osteoporotic fractures‘ (dort Table 5) steigt sie von 0.65 (95%-KI 0.63; 0.67) auf 0.67 (95%-KI 0.65; 0.69). Dies sind insgesamt nur geringfügige Anstiege; mit anderen Worten: bei der Einschätzung des Frakturrisiko leistet die Knochendichtemessung nach der Berücksichtigung der übrigen Risikofaktoren nur noch einen geringen Beitrag.

Evidenz für die prognostische Aussagekraft der Knochendichtemessung in einem mittleren Risikobereich (bestimmt auf Grund der o.g. Risikofaktoren) fehlt unseres Wissens. Hierbei handelt es sich um ein Problem des „Wegtestens“ (siehe (11) Kapitel 7.6): Zwar wird bei vielen Entscheidungen nach Anwendungen einer multivariaten Formel dazu geraten, in der Grauzone eine weitere Untersuchung einzusetzen (z.B. Intima-Media-Dicke der A. carotis bei der kardiovaskulären Prognose); für diese Anwendungen sind diese Tests jedoch nicht validiert. Zudem wird nicht bedacht, dass es sich hier nicht um ein diagnostisches bzw. Informations-, sondern um ein Entscheidungs-Problem handelt.

Schlussfolgerung: Nach Berücksichtigung der bekannten Risikofaktoren leistet die Knochendichtemessung keinen wesentlichen Beitrag zur Bestimmung der Prognose. Abschätzung der Prognose und gemeinsame Entscheidungsfindung über eine medikamentöse Intervention können deshalb ohne Knochendichtemessung geleistet werden.

Auswahl von Instrumenten zur Risikoprädiktion

Zur Auswahl prädiktiver Instrumente folgern Beaudoin et al. „...based on available evidence, the results of our review suggest that QFracture is among the best tools to predict fracture even if it does not use BMD. While BMD is a strong predictor of a future fracture, the inclusion of a large number of risk factors seems to compensate for the lack of this information.“ Ähnlich Sun et al. (12), die allerdings auch die methodischen Defizite der Validierungsstudien betonen. Eine neue Untersuchung zeigt die mäßige prognostische Validität der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Instrumente. (13)

Die von der DVO vorgeschlagene Risikokalkulation ist hinsichtlich der erforderlichen Rechenoperationen unklar (Anwenderversion Tabelle 1: hier ist von „Faktoren“ die Rede, in der Tabellen der Leitlinie [4.2.2] finden sich jedoch absolute Inzidenzen). Zwar wird in der Leitlinie eine große Zahl von Risikofaktoren aufgeführt und mit Studien belegt. Es fehlt jedoch ein praktikables, systematisch (extern) validiertes Instrument zur individualisieren Risikoprädiktion.

Reid et al. zeigten in einer Studie (Zoledronat vs. Placebo) bei älteren Frauen (≥ 65 Jahre) mit Osteopenie eine Wirksamkeit unabhängig von Knochendichte und zahlreichen anderen Faktoren (14). Interessanterweise stiegen die NNTs mit steigendem Frakturrisiko (hier operationalisiert mit FRAX und Garvan-Scores) nur geringfügig bzw. inkonsistent an. Deshalb stellten die Autorinnen eine individualisierte Risikobestimmung und Knochendichtemessung bei älteren Frauen in Frage. Eine höhere Risikodifferenz (entsprechend einer absoluten Risikoreduktion) in Strata mit höherem Frakturrisiko fand sich allerdings bei Donaldson (15). Wichtig: Hier ist auf die *absolute* Risikoreduktion bzw. die *Risikodifferenz* zu achten.

Bei der Auswertung von Reid et al. ist allerdings zu bedenken, dass als Einschlusskriterium die Osteopenie festgelegt war („T-score at either the right or left total hip or femoral neck in the range 1.0 to 2.5“ (14) S. 222). Damit wurde vermutlich eine Einengung des Korridors der Ausprägung von Risiken bzw. Risikofaktoren bewirkt, deren (diskriminierender) Einfluss in der realen Versorgung größer sein dürfte.

Da QFracture die Fraktur-Anamnese berücksichtigt, kann diese Algorithmus in allen oben genannten Szenarien angewandt werden (Primär- und Sekundärprävention lt. SIGN).

Bezugszeitraum

Das Risiko für (osteoporotische) Frakturen steigt allmählich an, auch Risikofaktoren jenseits des Alters wirken meist über lange Zeiträume. Dies würde den Bezug auf 10 Jahre für die Beratung nahelegen. Andererseits wirken schädigende und verbessernde Einflüsse über kürzere Zeiträume, viele Betroffene haben eine nur noch geringe Lebenserwartung. Zudem sollen nach 5 Jahren die Risikobestimmung und die entsprechenden Konsequenzen reevaluiert werden.

Stellenwert der Knochendichtemessung: Therapiestratifikation

Zu diskutieren ist allerdings, ob eine verringerte Knochendichte zumindest bei Bisphosphonaten u.a. Wirkstoffen Voraussetzung für eine klinische Wirksamkeit ist (siehe Teilziel 1b [S. 165] in (6)). Die Knochendichtemessung würde also einen Marker zur Therapie-Stratifizierung darstellen (=Differenzierung von Patientinnen, die von einer Intervention profitieren von denen, bei denen dies nicht zu erwarten ist). Das IQWiG postuliert aufgrund einer systematischen Übersicht eine Grenze von $T < -2.5$; ähnlich die aktuelle SIGN-Leitlinie: “There is limited information, however, on the effects of anti-osteoporosis medications in patients who have high fracture risk but who do not have osteoporosis on the basis of DXA measurements” (5.2 - (16)). Neuere Studien scheinen allerdings auf Therapieeffekte auch bei einer weniger ausgeprägten Minderung der Knochendichte (Osteopenie) hinzuweisen (z.B. < -1.0).

Während Reid et al. Frauen aus dem Korridor von Osteopenie rekrutierten, konnten (17) bei unselektierten älteren Frauen (sowohl in Bezug auf Knochendichte wie für Risiko) keine Abhängigkeit der Wirkung von Clodronat von Knochendichte und/oder Risiko feststellen (Reduktion von 20% klinischen, allerdings nicht Hüft-Frakturen. Zudem ist unklar, ob innerhalb der Bisphosphonate von einem Gruppeneffekt auszugehen ist – ob also die Wirkung beispielsweise von Clodronat derjenigen von Alendronat gleichzusetzen ist). Weitere Literatur zur Wirksamkeit medikamentöser Therapie jenseits der in der Knochendichtemessung nachgewiesenen Osteoporose siehe Reid et al.

Auch wenn dies nicht direkt gesagt wird, ist die Therapiestratifikation die Funktion, welche die Knochendichtemessung in der SIGN-Leitlinie hat (siehe Behandlungs-Algorithmus; Behandlung nur bei Osteopenie oder Osteoporose empfohlen). Auch der Behandlungsalgorithmus der DVO-Anwenderversion kann entsprechend interpretiert werden, da zunächst das Frakturrisiko bestimmt werden soll und in Abhängigkeit davon die Knochendichtemessung veranlasst wird (18) S. 8. Allerdings sieht die DVO an anderen Stellen ihres Textes die Knochendichtemessung als Messung eines „Risikofaktors“.

Diese Diskrepanzen in den Formulierungen weisen auf Schwierigkeit beim Verständnis von „Therapiestratifikation“ hin (11) Kapitel 1.3 . Hier einige Analogien aus der Onkologie:

- Antiöstrogene, z.B. Tamoxifen, sind nur wirksam bei östrogen-rezeptor-positiven Mamma-Karzinomen
- Trastuzumab (Herceptin) geben wir nur beim HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs.

Die Östrogenrezeptoren bestimmen wir also nicht zur Verfeinerung der Prognose (obwohl sie - nebenbei - auch prognostische Implikationen haben), sondern um zu untersuchen, ob Behandlungen mit einem bestimmten Wirkmechanismus bei der einzelnen Patientin einen Angriffspunkt haben. Ist ein solcher Marker nachgewiesenermaßen wirksam, kann seine Bestimmung einem relevanten Anteil der Betroffenen eine unwirksame aber oft belastende Therapie ersparen. In unserem Fall ist die Knochendichtemessung der analoge Biomarker. Sie kann sie nicht nur dazu führen, Personen zu identifizieren, die nicht von der Behandlung profitieren, sondern auch Hinweise zu Differenzialtherapie geben.

Wir übernehmen von SIGN die Differenzialbehandlung von Osteopenie und Osteoporose.

Wenn die Knochendichtemessung im arriba-Modul nur zur Therapiestratifizierung eingesetzt wird, erübrigt sich eine Entscheidungsfindung (z.B. Waage); vielmehr handelt sich um ein Problem-Solving.

Im Gegensatz zu SIGN sieht die DVO-Anwenderversion im Fall der sog. Sekundärprävention keine Indikation zur Knochendichtemessung: „Bei bereits eingetretener Wirbelkörperfraktur (2./3. Grad oder multipel 1.-3. Grades), proximaler Femurfraktur oder multiplen peripheren Frakturen kann auf eine Knochendichtemessung verzichtet und die Therapie direkt eingeleitet werden, sofern nicht andere Frakturursachen wahrscheinlicher sind.“ (18). In dieser Situation lässt sich tatsächlich diskutieren, ob eine Untersuchung zur Therapiestratifizierung (=Knochendichtemessung) sinnvoll ist.

Konkret bedeutet dies, dass bei einer Entscheidung für eine Behandlung und eine nicht-erniedrigte Knochendichte (T-Score >-1.0) der Hinweis gegeben wird, dass eine Behandlung mit Osteoporose-Medikamenten nicht sinnvoll ist. Offen muss bleiben, wie hoch in

diesem Fall das Risiko für eine osteoporotische Fraktur ist; vermutlich ist es geringer als mit QFracture vorhergesagt, aber eine präzise Datengrundlage ist u.W. nicht vorhanden. Dies wird im Ausgabertext deutlich gemacht.

Auswahl von Osteoporose-Medikamenten * Andere Maßnahmen

Für eine Reihe von Medikamenten zur Verhütung von Frakturen auf der Basis einer Osteoporose sind Wirksamkeit und Sicherheit nachgewiesen. Eine aktuelle Netzwerk-Metaanalyse ergibt für Bisphosphonate RRs von 0.64 für Hüftfrakturen, 0.38 für klinische Wirbelkörperfrakturen und 0.79 für jegliche klinisch manifeste Fraktur. Die Quantitäten für Denosumab sind praktisch identisch, entsprechend fällt der direkte Vergleich vom Denosumab zu Bisphosphonaten aus. (19): [link](#)

Weitere Netzwerk-MA: (20), hier teilweise etwas geringere Effekte der Bisphosphonate gegenüber anderen.

Das IQWiG kommt in seinem Bericht Nr. 1451 über „Bisphosphonate, Teriparatid und Denosumab zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose“ ähnlichen Schlussfolgerungen; lediglich beim Teriparatid wird im Vergleich zum Risedronat in Bezug auf symptomatische Wirbelkörperfrakturen ein Vorteil gesehen (21).

Das Osteoporose-Modul dient der Entscheidungsfindung bezüglich der Indikation zu einer medikamentösen Prophylaxe von osteoporotischen Frakturen. Für die Entscheidung bezüglich der Differenzialtherapie (Auswahl des Medikaments, falls Indikation gesehen wird) verweisen wir auf die SIGN-Leitlinie und die DVO-Anwenderversion.

Im Ausdruck wird auf andere Maßnahmen hingewiesen:

- Bewegung
- Rauchstopp
- Ausreichende Zufuhr von Calcium (Hinweis auf den Rechner unter Gesundheitsinformation.de: <https://www.gesundheitsinformation.de/kalziumrechner>)
- Hinweise auf Vitamin D
-

DMP Osteoporose

In der G-BA-Richtlinie zum neuen DMP Osteoporose (DMP-Anforderungen-Richtlinie, Anlage 19) finden sich leider dieselben Unschärfen und Verwirrungen, welche wir in der Diskussion um die Osteoporose häufig finden, wie z.B. Osteoporose=Krankheit oder der unklare Stellenwert der Knochendichtemessung. Trotzdem hilft hier das arriba-Modul Osteoporose, z.B. um die Einschlusskriterien zu prüfen. Dazu gehört u.a. „ein mindestens 30%iges Frakturrisiko innerhalb der nächsten zehn Jahre“ (Abschnitt 1.2). Hier kann das 5-Jahres Risiko orientierend mit 2 multipliziert werden.

Lt Richtlinie beruht die Diagnose auf den typischen Risikofaktoren, der körperlichen Untersuchung, evtl. bildgebenden Verfahren zur Identifikation von prävalenten Fragilitätsfrakturen, Knochendichtemessung (ermittelt mittels DXA), und einem Basislabor. Hier taucht die Knochendichtemessung als diagnostischer Test auf – diese Problematik haben wir oben erörtert.

Die Richtlinie spezifiziert: „Im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung sollen in Abhängigkeit insbesondere von Alter und Begleiterkrankungen und unter Abwägung von Nutzen und Risiken mit den Patientinnen und Patienten individuell therapeutische

Maßnahmen ausgewählt werden.“ (Abschnitt 1.4) Dazu bietet das arriba-Modul sicher gute Voraussetzungen. In der Richtlinie wird für Einschreibung übrigens die *Einnahme* eines Osteoporose-Medikaments nicht verlangt, nur dass dieses *angeboten* wird. Für die nicht-medikamentösen Maßnahmen (Abschnitt 1.4.1) können Sie den Ausdruck des arriba-Moduls nutzen.

Schlussfolgerung

Mit diesem Modul, dem der Algorithmus QFracture zugrundliegt, kann eine gemeinsame Entscheidungsfindung zur Einschätzung des Risikos einer Fraktur und einer Behandlung getroffen werden. Nur wenn diese zugunsten einer Behandlung ausgefallen ist, ist eine Knochendichtemessung indiziert. Eine medikamentöse Behandlung sollte nur dann begonnen werden, wenn sich dabei eine Knochendichte mit einem T-Score < -1.0 (entsprechend einer Osteopenie bzw. Osteoporose) zeigt. Die individuelle Entscheidung über den Wunsch nach einer Behandlung wird also ohne Knochendichtemessung getroffen. Der Ablauf der Beratung wird in Abbildung 1 übersichtlich dargestellt.

In vielen Regionen Deutschlands haben GK-Versicherte Schwierigkeiten, eine Knochendichtemessung zu erhalten. Die vorhandenen Kapazitäten werden überwiegend für Selbstzahler (IGeL) reserviert oder Kassenzulassungen werden bewusst zurückgegeben, um ein höheres Honorar abrechnen zu können – ein Missstand, der mit den vertragsärztlichen Pflichten eigentlich nicht vereinbar ist. Das Ergebnis ist eine Unterversorgung bei denjenigen, die sich privatärztliche Behandlungen nicht leisten können. Das arriba-Modul „Osteoporose“ auf der Basis von QFracture eröffnet die Möglichkeit der Beratung und Behandlungs-Entscheidung ohne Knochendichtemessung.

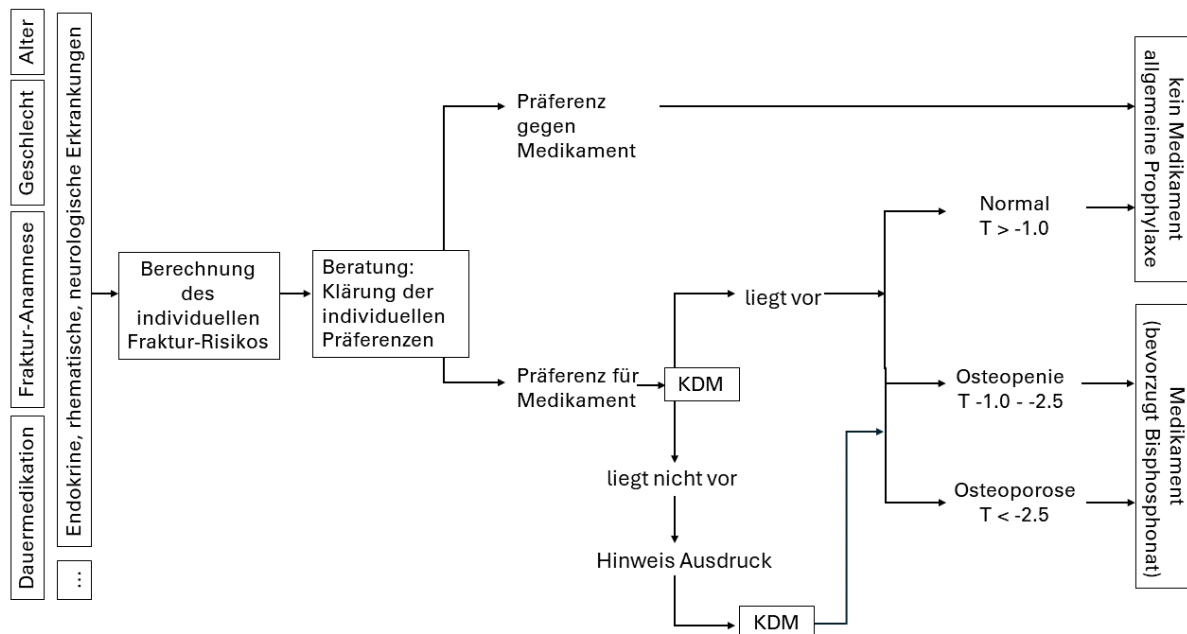


Abbildung 1: Beratung mit arriba OST

Literatur

1. Beaudart C, Sharma M, Clark P, Fujiwara S, Adachi JD, Messina OD et al. Patients' preferences for fracture risk communication: the Risk Communication in Osteoporosis (RICO) study. *Osteoporos Int* 2024; 35(3):451–68.
2. Douglas F, Petrie KJ, Cundy T, Horne A, Gamble G, Grey A. Differing perceptions of intervention thresholds for fracture risk: a survey of patients and doctors. *Osteoporos Int* 2012; 23(8):2135–40.
3. Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften. S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr; 2023. Available from: URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/183-001>.
4. EUnetHTA OTCA19 Assessment Team. Screening for osteoporosis in the general population. Collaborative Assessment: EUnetHTA; 2019. Available from: URL: https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2019/09/2019-09-13_OTCA19_Screening-for-osteoporosis_final.pdf.
5. Gates M, Pillay J, Nuspl M, Wingert A, Vandermeer B, Hartling L. Screening for the primary prevention of fragility fractures among adults aged 40 years and older in primary care: systematic reviews of the effects and acceptability of screening and treatment, and the accuracy of risk prediction tools. *Syst Rev* 2023; 12(1):51.
6. IQWiG. Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose: Abschlussbericht D07-01; 2010. Available from: URL: https://www.iqwig.de/download/d07-01_kurzfassung_abschlussbericht_osteodensitometrie_bei_primaerer_und_sekundaerer_osteoporose.pdf.
7. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, Laet C de, Brown J et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18(8):1033–46.
8. Marques A, Lucas R, Simões E, Verstappen SMM, Jacobs JWG, da Silva JAP. Do we need bone mineral density to estimate osteoporotic fracture risk? A 10-year prospective multicentre validation study. *RMD Open* 2017; 3(2):e000509.
9. Ettinger B, Ensrud KE, Blackwell T, Curtis JR, Lapidus JA, Orwoll ES. Performance of FRAX in a cohort of community-dwelling, ambulatory older men: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) study. *Osteoporos Int* 2013; 24(4):1185–93.
10. Beaudoin C, Moore L, Gagné M, Bessette L, Ste-Marie LG, Brown JP et al. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Osteoporos Int* 2019; 30(4):721–40.
11. Donner-Banzhoff N. Die ärztliche Diagnose: Erfahrung - Evidenz- Ritual. 1. Auflage 2022. Bern: Hogrefe AG; 2022.
12. Sun X, Chen Y, Gao Y, Zhang Z, Qin L, Song J et al. Prediction Models for Osteoporotic Fractures Risk: A Systematic Review and Critical Appraisal. *Aging Dis* 2022; 13(4):1215–38.
13. Ensrud KE, Schousboe JT, Crandall CJ, Leslie WD, Fink HA, Cawthon PM et al. Hip Fracture Risk Assessment Tools for Adults Aged 80 Years and Older. *JAMA Netw Open* 2024; 7(6):e2418612.
14. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Stewart A, Garratt E, Wiessing KR et al. Anti-fracture efficacy of zoledronate in subgroups of osteopenic postmenopausal women: secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Intern Med* 2019; 286(2):221–9.
15. Donaldson MG, Palermo L, Ensrud KE, Hochberg MC, Schousboe JT, Cummings SR. Effect of alendronate for reducing fracture by FRAX score and femoral neck bone mineral density: the Fracture Intervention Trial. *J Bone Miner Res* 2012; 27(8):1804–10.

16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures: A national clinical guideline. Edinburgh; 2015. Available from: URL: <https://www.sign.ac.uk/media/1741/sign142.pdf>.
17. McCloskey EV, Beneton M, Charlesworth D, Kayan K, deTakats D, Dey A et al. Clodronate reduces the incidence of fractures in community-dwelling elderly women unselected for osteoporosis: results of a double-blind, placebo-controlled randomized study. *J Bone Miner Res* 2007; 22(1):135–41.
18. Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften. DVO-Leitlinie 2023: Anwenderversion; 2023.
19. Ayers C, Kansagara D, Lazur B, Fu R, Kwon A, Harrod C. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2023; 176(2):182–95. Available from: URL: https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M22-0684?rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
20. Händel MN, Cardoso I, Bülow C von, Rohde JF, Ussing A, Nielsen SM et al. Fracture risk reduction and safety by osteoporosis treatment compared with placebo or active comparator in postmenopausal women: systematic review, network meta-analysis, and meta-regression analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2023; 381:e068033.
21. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bisphosphonate, Teriparatid und Denosumab zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose: Abschlussbericht: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; 2022. Available from: URL: https://www.iqwig.de/download/a19-10_bisphosphonate-teriparatid-und-denosumab-bei-postmenopausaler-osteoporose_abschlussbericht_v1-0.pdf.

Verantwortlich:

Prof. Dr. med. Attila Altiner, Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff, MHSc

Kontakt: Gesellschaft für Patientenzentrierte Kommunikation – Erich Schlesinger Str. 62; 18057 Rostock; info@gpzk.de