



4. Berliner Jahresveranstaltung OsteoConnect - Berlin, 28. Januar 2026

Laborwerte als Wegweiser

Differentialdiagnostik in der Osteologie

Oliver Bock
Jongny (CH) & Berlin

Senior Consultant Osteology
Osteoporose-Spezialisten AG (OSAG)
Interessengemeinschaft Osteoporose (IGO)
Wil SG & Bern

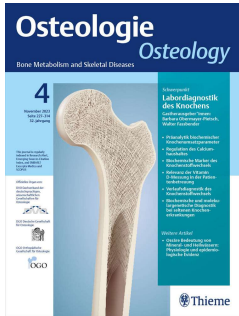
Wissenschaftlicher Leiter Osteologie
Promedio Halle GmbH *
OsteoPro *
Berlin, Leipzig, Halle/S, Bonn, München



1

Osteologie

- interdisziplinäre Zeitschrift
- 4 Hefte pro Jahr
- Themenschwerpunktheft
- Übersichtsarbeiten, Originalbeiträge, Kasuistiken und Kurzmitteilungen auf Deutsch und Englisch



Impact Factor 2024 = 0,2

Es wurden keine KI-Tools bei der Erstellung von Inhalten, Graphiken und Abbildungen verwendet.

2

4. Berliner Jahresveranstaltung OsteoConnect - Berlin, 28. Januar 2026

Laborwerte als Wegweiser

Differentialdiagnostik in der Osteologie

- ① Basislabor / erweitertes Labor
- ② Vitamin D
- ③ Knochenumbaumarker
- ④ Verlaufskontrollen
- ⑤ Osteogenetik

3

Basislabor erweitertes Labor



Dachverband Osteologie e.V.



4

Labor nach DVO-LL 2023

essentieller Bestandteil der Basisdiagnostik

Ziele des Basislabors :

1. Prüfung der wichtigsten laborchemisch erfassbaren **Risikofaktoren** bzw. Hinweise auf **sekundäre Osteoporosen**
2. **Differenzialdiagnose** einer bestehenden Osteomalazie ... [und] anderer Osteopathien
3. Überprüfung von **Kontraindikationen** für eine medikamentöse Therapie.



Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der OSTEOPOROSE

Für postmenopausale Frauen und für Männer ab dem 50. Lebensjahr

Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.

2023

Langfassung V 2.1
ÄRZTL. Leitlinie Nr. 2023/01
Herausgegeben von:

Die Leitlinie (LL) gibt den zentralen Handlungsempfehlungen auf der Grundlage von den besten verfügbaren Evidenzen über die Prävention, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei Frauen und Männern ab dem 50. Lebensjahr. Die Leitlinie ist eine Fortsetzung der Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Osteoporose“ (2018) und der Leitlinie „Prävention der Osteoporose“ (2018).

Seite 2 von 42



Dachverband Osteologie e.V.

www.dv-osteologie.org

5

Basislabor nach DVO-LL 2023 (Minimallabor)

Basislaborparameter	Differenzialdiagnostik/Hinweis auf
Serum-Calcium	↑ Primärer Hyperparathyreoidismus, paraneoplastisches Syndrom oder andere Ursachen einer Hyperkalzämie ↓ z. B. sekundärer Hyperparathyreoidismus, Malabsorption ↓ Hypocalcämie als Kontraindikation für mehrere Osteoporose-Medikamente
Serum-Phosphat	↑ Niereninsuffizienz Stadium 4 ↑ sekundärer renaler Hyperparathyreoidismus ↓ Malabsorption ↓ Hypophosphatämie, z. B. im Rahmen einer XLH, onkogene Osteomalazie, Fanconi Syndrom
Alkalische Phosphatase (AP) (Serum)	↑ z. B. Osteomalazie ↓ möglicher Hinweis auf das Vorliegen einer Hypophosphatasie ↓ unter langjähriger antiresorptiver Therapie
Gamma-GT	↑ DD hepatisch bedingter AP-Erhöhung, ↑ Zöliakie oder Alkoholabusus (Sturzrisiko ↑) ↓ Leberschädigung
Kreatinin-Clearance (GFR) *	↓ renale Osteopathie ↓ Höhergradige Niereninsuffizienz als Kontraindikation für verschiedene Medikamente * In der Fachinformation zu Zoledronat wird explizit die Verwendung der Cockcroft-Gault- Formel auf der Basis des gegenwärtigen Körpergewichts als Grundlage der Abschätzung der Kreatinin-Clearance (GFR) aufgeführt.



Dachverband Osteologie e.V.

Jakob F, et al. *Osteologie* 2023; 32: 230–233.

6

Basislabor nach DVO-LL 2023 (Minimallabor)

Basislaborparameter	Differenzialdiagnostik/Hinweis auf
C-Reaktives Protein	↑ entzündliche Erkrankung ↑ Malignom-Hinweis
BSG	↑ entzündliche Erkrankung, rheumatische Erkrankung, Autoimmun Erkrankung ↑ Bei auffälligem Wert zusätzlich wegen möglichen Hinweises auf eine Paraproteinämie Eiweißelektrophorese ggf. mit Immunfixation veranlassen - Multiples Myelom
Kleines Blutbild	- Hinweise auf entzündliche und maligne Erkrankungen oder - Zöliakie
TSH	↓ <0,45 mU/L endogen oder durch L-Thyroxin-Medikation bedingt als Risikofaktor für Frakturen
Serum-Natrium	↓ Risikofaktor für Hüftfrakturen ↓ erhöhtes Sturzrisiko
Serum-Eiweißelektrophorese	Hinweise auf eine monoklonale Gammopathie oder Hypogammaglobulinämie als Hinweis auf MGUS oder Multiples Myelom bzw. auf eine systemisch inflammatorische Erkrankung, Albuminmangel (verfälscht Ca-Wert)



Jakob F, et al. Osteologie 2023; 32: 230–233.

7

Erweitertes Basislabor nach DVO-LL 2023

Erweitertes Labor	
Abweichender Parameter	Empfohlene Differenzialdiagnostik
Serum Calcium ↓	Albumin korrigiertes Calcium berechnen, z. B. bei MGUS, 25-OH Vitamin D
Serum Calcium ↑	Parathormon, 24 Std Ausscheidung Calcium und Phosphat, 1,25 (OH) 2- Vitamin D (Sarcoidose), Vitamin D Hypervitaminose?
Alkalische Phosphatase ↑	AP Iso-Enzyme, ggf. Skelettszintigraphie
Alkalische Phosphatase ↓	AP Iso-Enzyme, Pyridoxal-5-phosphat (Vitamin B6) ggf. Ernährung
TSH ↓ ↑	fT3, fT4 Thyroxin oder Triiodthyronin Substitution?
Monoklonale Gammopathie, MGUS	Immunfixation, Leichtketten
Krea ↓, GFR ↓	iPTH, 1,25 (OH)2 -Vitamin D

„Vorschläge zur erweiterten Labordiagnostik“



- Vitamin D
 - Testosteron bei Männern
 - Knochenumbauparameter
 - Verlaufskontrollen
- PTH
 - Magnesium
 - B12 & Folsäure
 - Cystatin C
 - Tryptase

Jakob F, et al. Osteologie 2023; 32: 230–233.

8

Erweitertes Labor nach DVO-LL 2023

allgemeine Empfehlungen für darüber hinaus erweitertes Labor

Ziele des Basislabors :

1. je auffallender die klinische Befundkonstellation ist, z. B. mit multiplen Frakturen, deutlich erniedrigter Knochendichte, therapierefraktärem Verlauf ... **desto vertieftere Differenzialdiagnostik**
2. zu erwägende Maßnahmen:
 - Zuweisung an Spezialisten
 - Knochenbiopsie
 - Humangenetik



Dachverband Osteologie e.V.

www.dv-osteologie.org

9

Erweitertes Labor nach DVO-LL 2023

allgemeine Empfehlungen für erweitertes Basislabor

Ziele des Basislabors :

1. je auffallender die klinische Befundkonstellation ist, z. B. mit multiplen Frakturen, deutlich erniedrigter Knochendichte, therapierefraktärem Verlauf ... **desto vertieftere Differenzialdiagnostik**
2. zu erwägende Maßnahmen:
 - Zuweisung an Spezialisten ⇒ Netzwerke wie
 - Knochenbiopsie
 - Humangenetik



Interdisziplinäres Zentrum für Osteologie der
Charité – Universitätsmedizin Berlin



Dachverband Osteologie e.V.

www.dv-osteologie.org

10

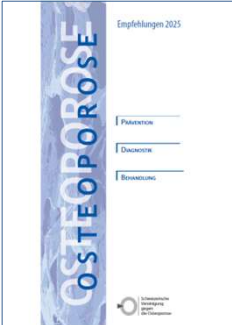
Labor nach SVGO-Empfehlungen 2025



essentieller Bestandteil
der Basisdiagnostik

Ziele des Basislabors :

1. Nachweis bzw. Ausschluss **sekundärer Osteoporoseursachen**
2. **Verlaufskontrolle** (Knochenumbaumarker)



 **SVGO**
Schweizerische
Vereinigung
gegen die
Osteoporose

www.svggo.ch

11

Labor nach SVGO-Empfehlungen 2025



Laborparameter	Fragestellungen	
Differenziertes Blutbild	Laborparameter	Fragestellungen
BSG /C-Reaktives Protein	25-(OH)-D bei Hypo-, Hypercalcämie, V.a. Mangelernährung	Vitamin D Mangel cave: limitatio
Serum-Kalzium	Intaktes PTH bei Hypo-, Hypercalcämie	DD 1° HPT, 2° HPT, Tumorhypercalcämie
Serum-Phosphat	Testosteron bei Männer	Hypogonadismus
Alkalische Phosphatase (AP)	FSH bei Amenorrhoe der Frau vor dem Menopausealter	Vorzeitige Menopause versus andere Ursachen für Hypogonadismus
Gamma-GT	Tryptase (evt.)	Mastozytose
Serum-Kreatinin und eGFR*	Transglutaminase-Antikörper (evt)	Zoeliakie
Serum-Eiweißelektrophorese	Knochenumbaumarker (CTx, PINP)	schneller Knochensubstanzverlust, Therapiekontrolle
TSH		

 **SVGO**
Schweizerische
Vereinigung
gegen die
Osteoporose

www.svggo.ch

12

Vitamin D

25(OH)D

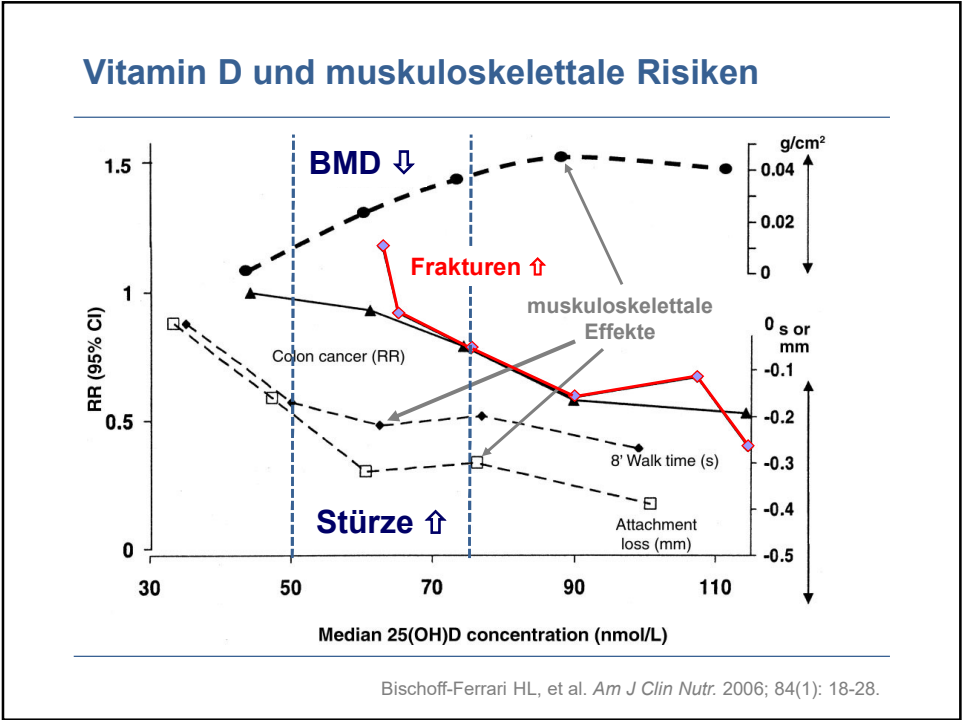
1,25 (OH)₂ D (Calcitriol)

24,25 (OH)₂ D

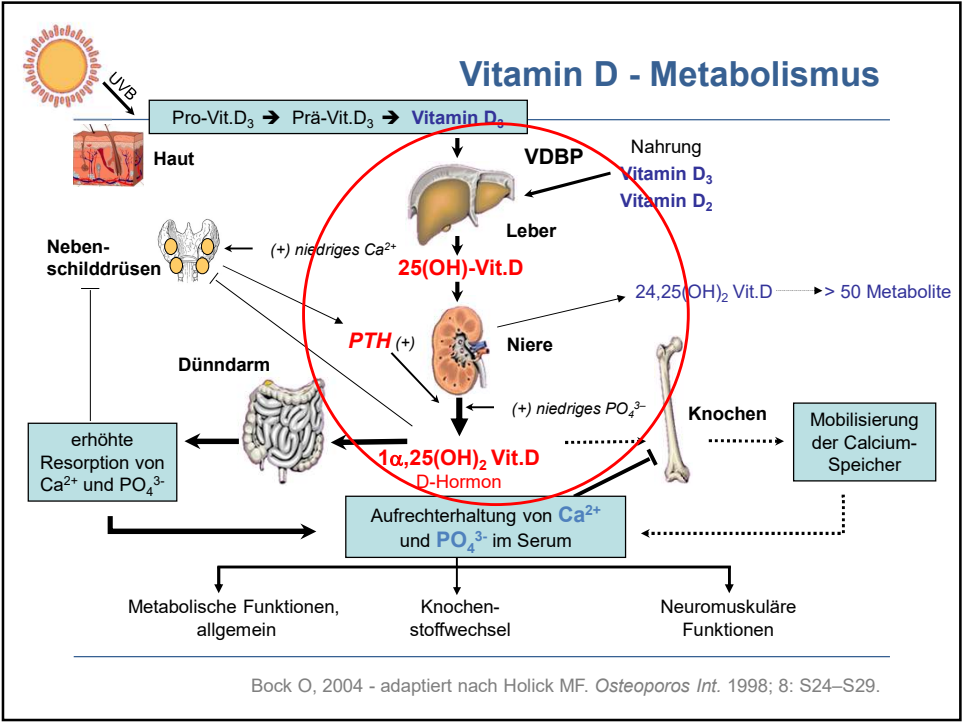
Vitamin D-bindendes Protein (VDBP)

Parathormon (PTH)

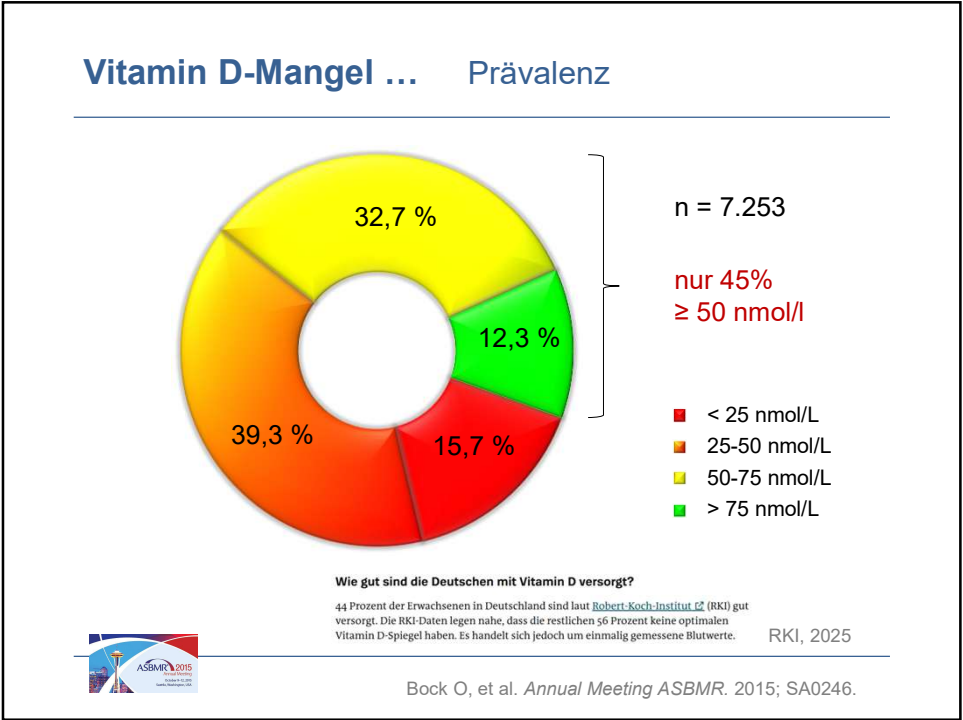
13



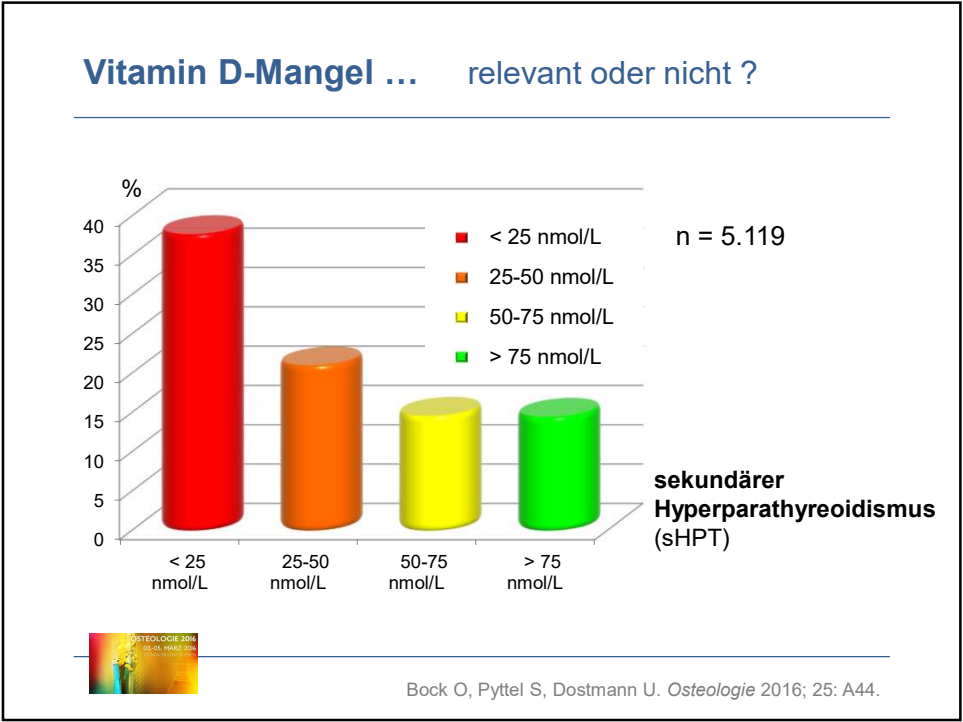
14



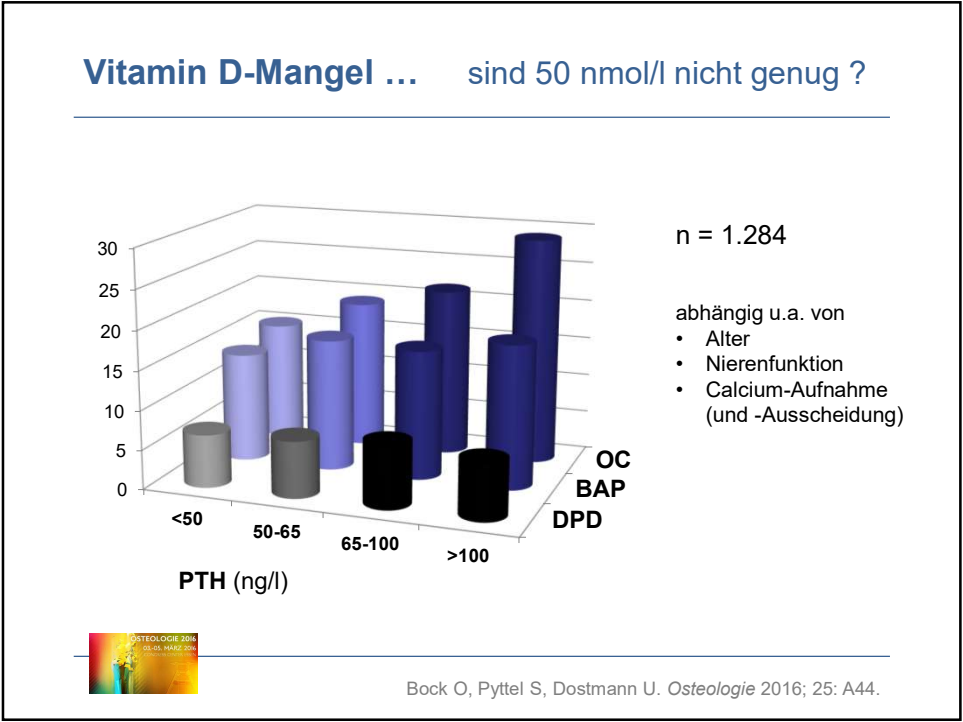
15



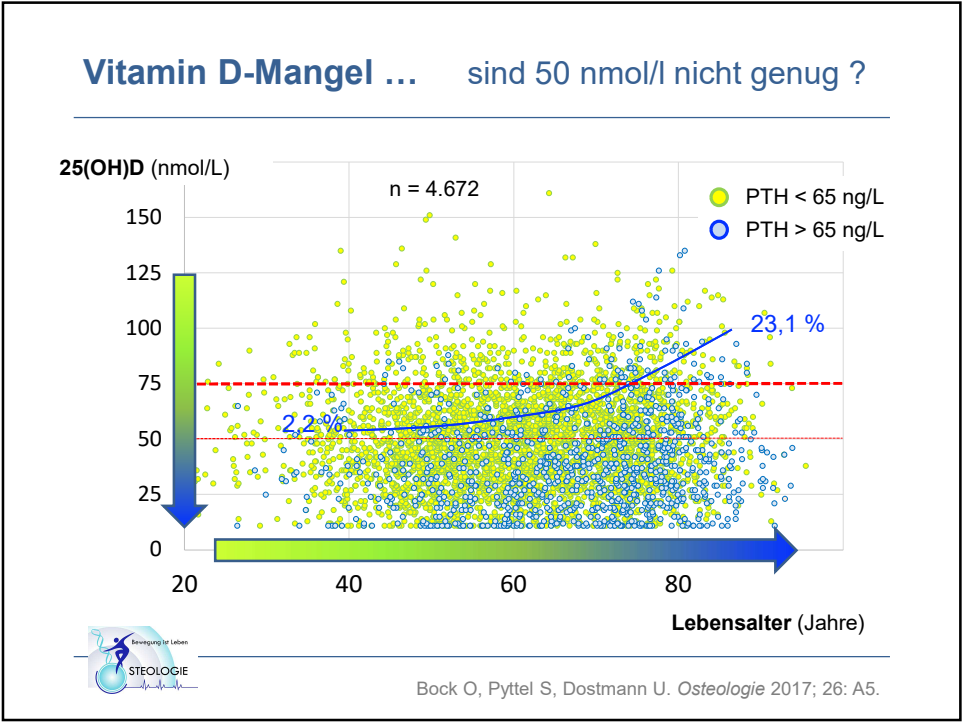
16



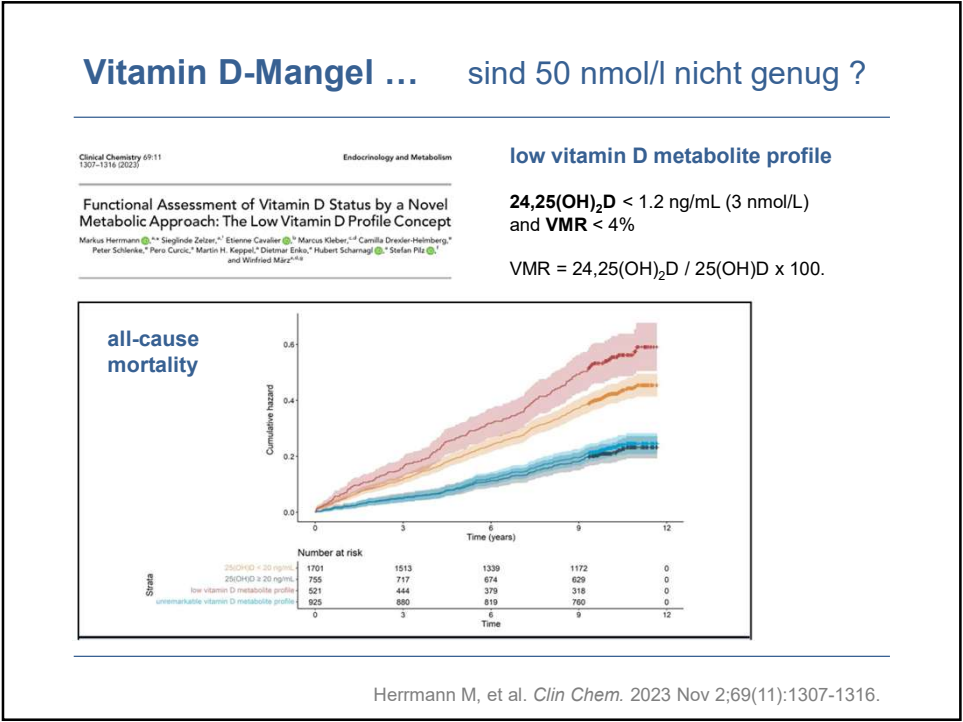
17



18



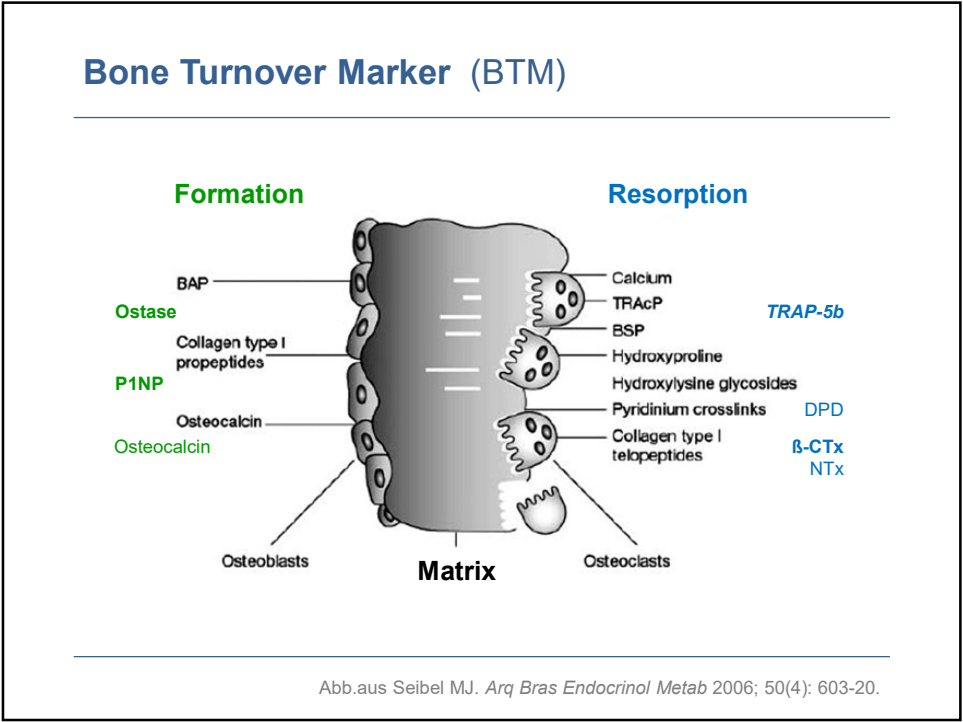
19



20

21

22



23

Bone Turnover Marker (BTM) ... Präanalytik

Marker der Formation	Probenmaterial	Probenentnahme	Stabilität der Proben	Einflussgrößen
BAP	Serum oder Heparinplasma: 1 ml (kein EDTA-, Citratplasma I)			Gabe von: - Glukokortikoiden - Bisphosphonaten - Hormonsubstitution
Osteocalcin	Serum EDTA- oder Lithium-heparin- Plasma: 1 ml	Nahrungskarenz vor BE BE morgens (8.00-9.00 Uhr)	Vollblut 8 h bei RT Serum 24 h bei RT EDTA-Plasma 48 h bei RT EDTA-Plasma 1 w bei 4-8 °C EDTA-Plasma > 1 y bei -20 °C Hinweis für intaktes OC: Abtrennung von Serum/Plasma und Tiefkühlen der Probe innert 1 h	- zirkadiane Rhythmik - Antikoagulantien - physiologische Konzentration von 1,25(OH)2D3 - PTH - Medikamente wie Glukokortikoide, Dicumarolderivate - saisonale Rhythmik
P1NP	EDTA-Plasma, Heparinplasma, Serum: 1 ml		24 h bei RT 5d bei 8 °C 6mth bei -20 °C	
Marker der Resorption	Probenmaterial	Probenentnahme	Stabilität der Proben	Einflussgrößen
PYD/ DPD	erster morgendlicher Spontanurin ohne Zusatz: 5 ml		Cave: Probe darf keiner UV-Strahlung ausgesetzt sein	- intraindividuelle Variation - Variation von Tag zu Tag - interindividuelle Variation bei prä- und post- menopausalen Frauen
CTX (β-CTX)	EDTA- Plasma oder Urin: 2 ml	Nahrungskarenz 12h vor BE (Wasser trinken erlaubt) BE morgens (7.00-9.00 Uhr) ist BE bis 9 Uhr nicht möglich, alternative PYD- Bestimmung im Urin empfohlen bei Dialysepatienten BE vor Dialyse	EDTA-Vollblut: 6 h bei RT EDTA-Plasma: 24 h bei RT 48 h bei 4 °C 1mth bei -20 °C Serum: 12-24 h bei RT	- Variabilität von Tag zu Tag (im Serum gering) - Diurnale Variation - Saisonale Variation - Nahrungsaufnahme kurz vor BE - HRT

Fassbender, W & Willmann B. *Osteologie* 2023; 32: 236-242.

24

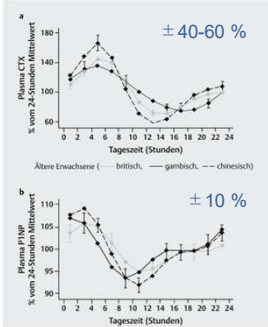
Bone Turnover Marker (BTM) ...

BTMs	Affected by renal impairment
Bone formation markers	
OC	+
BALP	-
iPINP	-
tPINP	+
Bone resorption markers	
β -CTX-I	+
TRACP5b	-

Renal impairment: CKD Stage 3 or worse, (+): affected, (-): Unaffected



Niere & Zeit



iPINP

Knochen-AP

TRAP-5b

Kollagensynthese

Mineralisation

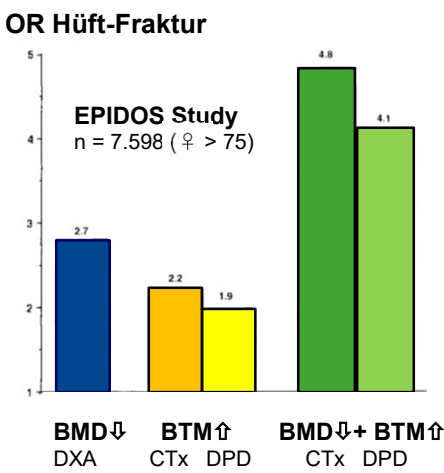
Knochenabbau (Osteoklastenzahl)

Abb. aus: Bhattoa HP, et al. *Osteoporos Int.* 2025 Apr; 36(4): 579-608.
Dimai HP & Obermayer-Pietsch B. *Osteologie* 2023; 32: 251-258.

25

Bone Turnover Marker (BTM) ... Anwendung

OR Hüft-Fraktur



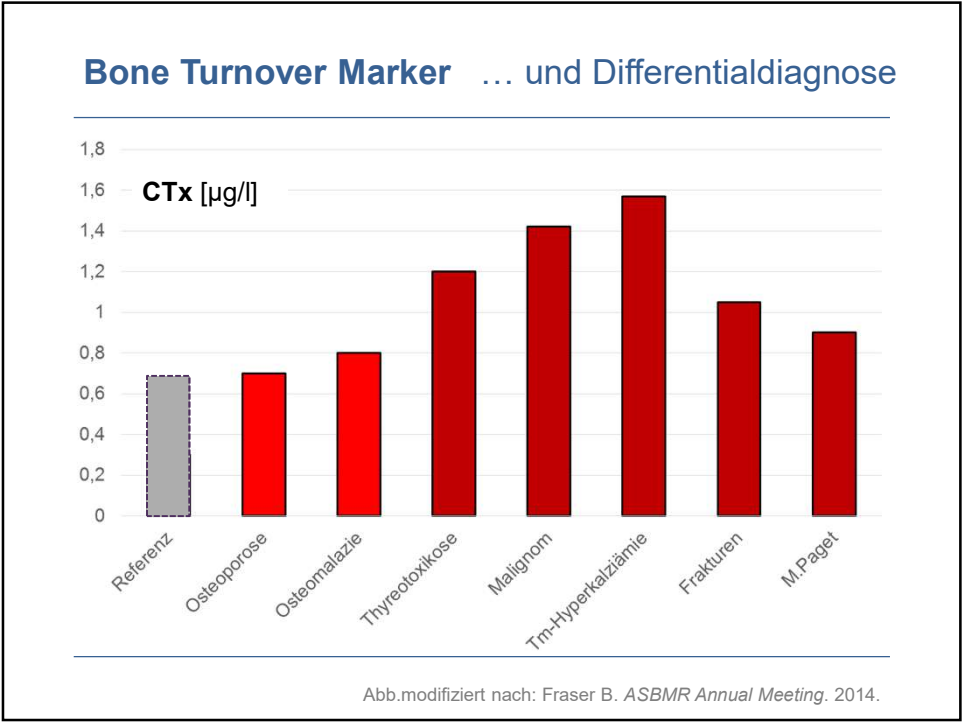
EPIDOS Study
n = 7.598 (> 75)

Group	OR
BMD↓ DXA	2.7
BTM↑ CTx	2.2
BTM↑ DPD	1.9
BMD↓+ BTM↑ CTx	4.8
BMD↓+ BTM↑ DPD	4.1

- ✓ **Frakturprädiktion**
 - Frauen > Männer
- ✓ **Differentialdiagnostik**
 - andere Osteopathien
 - Tumorerkrankungen
- ✓ **Prädiktion der BMD bei unbehandelten Patienten**
- ✓ **Therapiekontrolle**
 - Antiresorptiva
 - Osteoanabolika
 - Compliance

Abb.modifiziert aus: Garnero P, et al. *J Bone Miner Res.* 1996; 11(10): 1531-8.

26



27

Bone Turnover Marker ... und Differentialdiagnose

	Biochemische Marker	
	Knochen-formation	Knochen-resorption
Erkrankungen mit erhöhten Knochenumsatzmarkern	↑	↑
Osteoporose	↑	↑
Postmenopausaler KMD Verlust	↑	↑
Erhöhtes Frakturrisiko	↑	↑
Rezente Fraktur	↑	↑
Osteomalazie	↑	↑
Hyperparathyreoidismus (primär)	↑	↑
M. Paget des Knochens	↑	↑
Fibröse Dysplasie	↑	↑
Hyperthyreose	↑	↑
Knochenmetastasen	↑	↑

	Biochemische Marker	
	Knochen-formation	Knochen-resorption
Erkrankungen mit verminderten Knochenumsatzmarkern		
Hypoparathyreoidismus	↓	↓
Hypophosphatasie	↓	↓
Hypothyreose ¹⁾	↓	↓
Diabetes mellitus (Typ1 / Typ2)	↓	↓

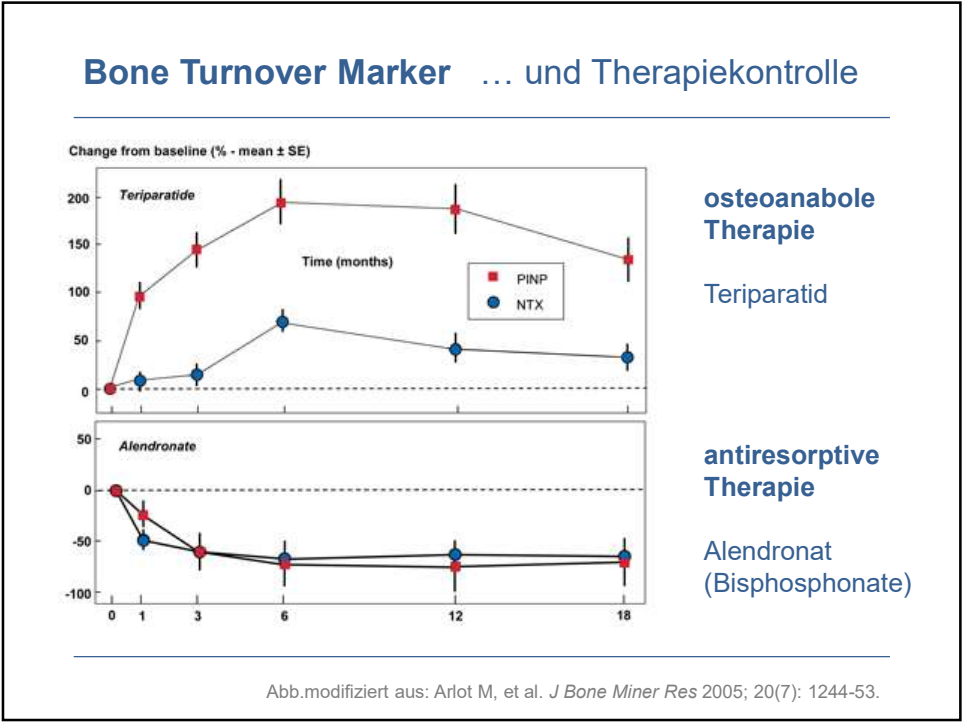
	Biochemische Marker	
	Knochen-formation	Knochen-resorption
Erkrankungen mit „uncoupling“	↓	↓
Rheumatoide Arthritis	↓	↑

Dimai HP & Obermayer-Pietsch B. Osteologie 2023; 32: 251–258.

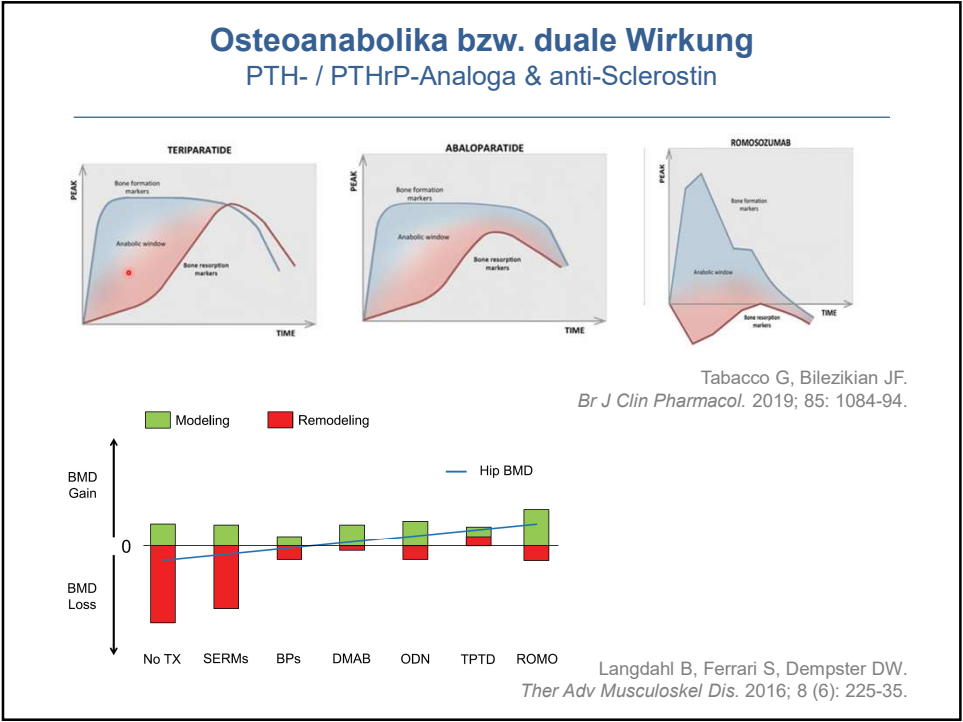
28



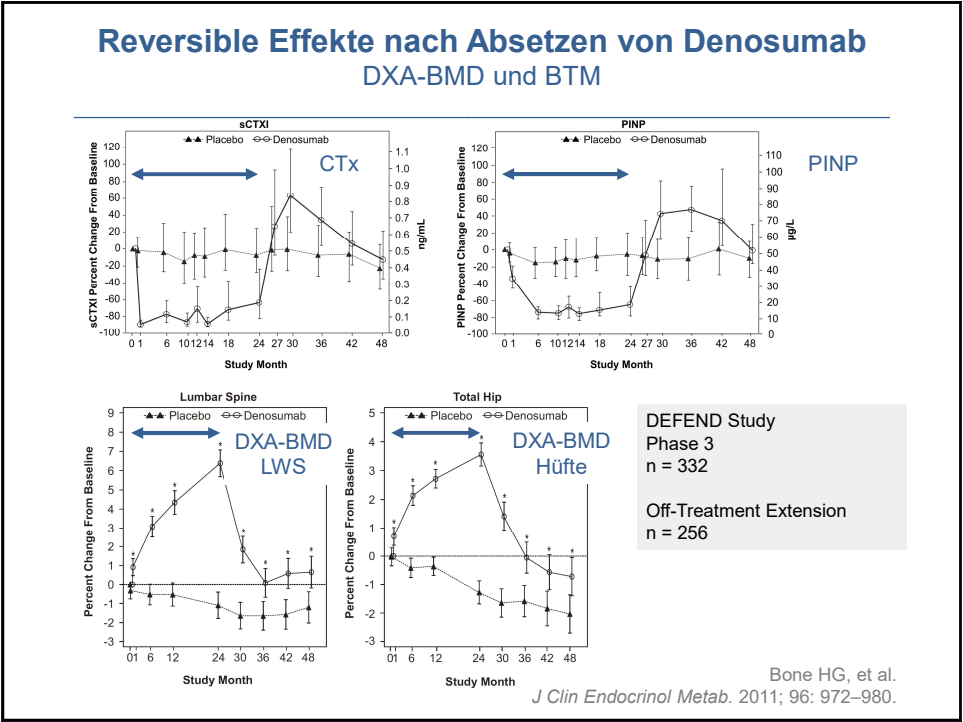
andere primär auffällige Parameter



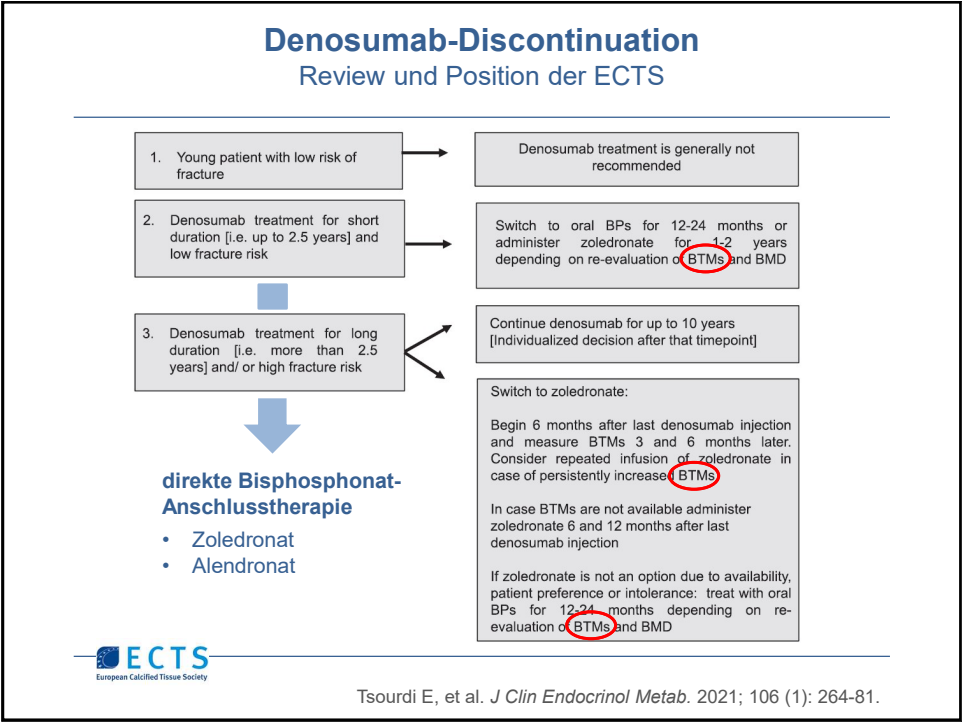
31



32



33



34

Verlaufskontrollen nach DVO-LL 2023

Empfehlung	
Es kann erwogen werden, das Ergebnis von Knochenumbaumarkern <u>bei Beginn</u> einer antiresorptiven Therapie sowie <u>nach 3-12 Monaten</u> zur Vorhersage der zu erwartenden Wirbelkörperfraktureduktion heranzuziehen.	Empfehlungsgrad 0
	Evidenzgrad 2
	Konsensstärke 16 von 16 Starker Konsens

Empfehlung	
Eine Kontrolle von Knochenumbauparametern und/oder der Knochendichte mittels DXA sollte <u>nach Absetzen</u> einer spezifischen Osteoporose-Therapie erwogen werden.	Empfehlungsgrad B
	Evidenzgrad Expertenkonsens
	Konsensstärke 19 von 19 Starker Konsens



Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der
OSTEOPOROSE
bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr
Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen
Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V.
2023
Langfassung V 2.1
A0001-A0002 Nr. 1 (2023)
Herausg. D. Knochenstoffwechsel e.V.
Die Leitlinie (LL) ist unter der Verantwortung der Leitungsstelle für den Leitungsgrad
mit der DVO in einem Konsensus-Team der Leitungsstelle, Leitungsstelle für den Leitungsgrad
Leitungsstelle, Leitungsstelle der DVO (Leitungsstelle 2023) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der
Osteoporose bei Frauen und bei postmenopausalen Frauen (DVO-Leitungsstelle) entwickelt.
Seite 3 von 422



Dachverband Osteologie e.V.

www.dv-osteologie.org

35

Osteogenetik

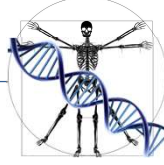
Wenn das Kind nach dem Vater kommt,
nennt man es Genetik ...

... wenn es dem Nachbarn ähnelt,
dann spricht man von Umweltfaktoren.

36

Knochen & Genetik

Seltene Knochenerkrankungen



**medizinische
genetik**

Einführung zum Thema: Seltene Knochenerkrankungen

medgen 2019 · 31:355–356
<https://doi.org/10.1007/s11825-019-00270-7>
 © Der/die Autor(en) 2019



Uwe Kornak^{1,2,3}, Ralf Oheim⁴

¹Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

²BIH Centrum für Regenerative Therapien (BCRT), Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Deutschland

³FG Entwicklung & Krankheit, Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin, Deutschland

⁴Institut für Osteologie und Biomechanik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

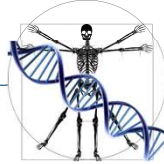
Humangenetische Zeitenwende in der Osteologie

Kornak U, Oheim R. *Med Gen.* 2019; 31: 355-356.

37

Knochen & Genetik

Key Facts



- **Peak Bone Mass 60–80 % genetisch bestimmt**
- Genetische Varianten beeinflussen Frakturrisiko direkt (unabhängig von der Knochendichte)
- **Schlüsselgene** in der Knochenbiologie
 - Wnt/ β -Catenin-Pathway (LRP5, SOST/Sclerostin, WNT1)
 - RANK/RANKL/OPG-System
 - Kollagen-Gene (COL1A1, COL1A2)
 - Vitamin-D-Stoffwechsel (VDR, CYP24A1, CYP27B1)
 - FGF23-Regulation (Phosphatstoffwechsel)
- **schwere monogene Osteopathien**
 - Osteogenesis imperfecta
 - Sclerosteose
 - Hypophosphatasie
 - Hypophosphatämien
- **polygenetische Osteoporose**
- Genetik erklärt interindividuelle Unterschiede
- Genetik beeinflusst Therapieansprechen

38

Spezifische Therapieoptionen

Seltene Knochenerkrankungen

	Hypophosphatämie (XLH)*		Hypophosphatasie (HPP)	
	Base-line	Unter Therapie	Baseline	Unter Therapie
ALP	↑	N	↓↓	↑↑↑
PLP (Vitamin B6)	↔/↓	↔	↑	N
Calcium	↔	↔	↔/↑	↔
Phosphat	↓↓	↓/N	↔	↔
PTH	↔/↑	↔	↔/↓	↔
25(OH) Vit D	↔	↔	↔	↔
1,25 (OH ₂) Vit D	↓	N	↔	↔

FGF 23-Inhibitor
Burosumab

Enzyersatz / GlyProt
Asfotase alfa

*
Hypophosphatämische Rachitis
Phosphatdiabetes
Vitamin-D-resistente Rachitis

- genetisch und klinisch heterogene Erkrankungsgruppe
- Mineralisationsstörung aufgrund eines Phosphatmangels
- Phosphatverlust durch eine erhöhte renale Ausscheidung bzw. mangelnde Phosphatrückresorption verursacht

X-chromosomal-dominant vererbte (X-linked) hypophosphatämische Rachitis = die häufigste Form

Grasemann C, et al. Osteologie 2023; 32: 270–277.

39

Genetische Diagnostik

bei Early Onset Osteoporosis (EOOP)

Pathway	Gene name	LBMD (n = 394)	
		DCV	VUS
ECM	BMP1		1
	COL1A1	22	4
	COL1A2	12	4
	EXT2*	1	
Mineralization	PLD1		1
	ALPL	8	
	ENPP1	2	2
	CASR*	1	1
Wnt	SLC34A1		2
	SLC34A3*	3	
	DVL1*		1
	LRP5	17	1
TGF-β	LRP6		3
	WNT1	9	
	FBN1		3
	FBN2		3
Other	TGFBR2		1
	LMNA*	1	1
	NOTCH2	1	
	PLS3	4	
	ZNF469	1	
	Total	82 20.8%	28 7.0%

Abbreviations: DCV, disease-causing variant (American College of Medical Genetics class IV and V); ECM, extracellular matrix; LBMD, low bone mass disorder; TGF-β, genes involved in TGF-β signaling.
*No currently known LMD gene, but involvement in skeletal development/homeostasis.

prä-MP Frauen und Männer < 55 Jahre

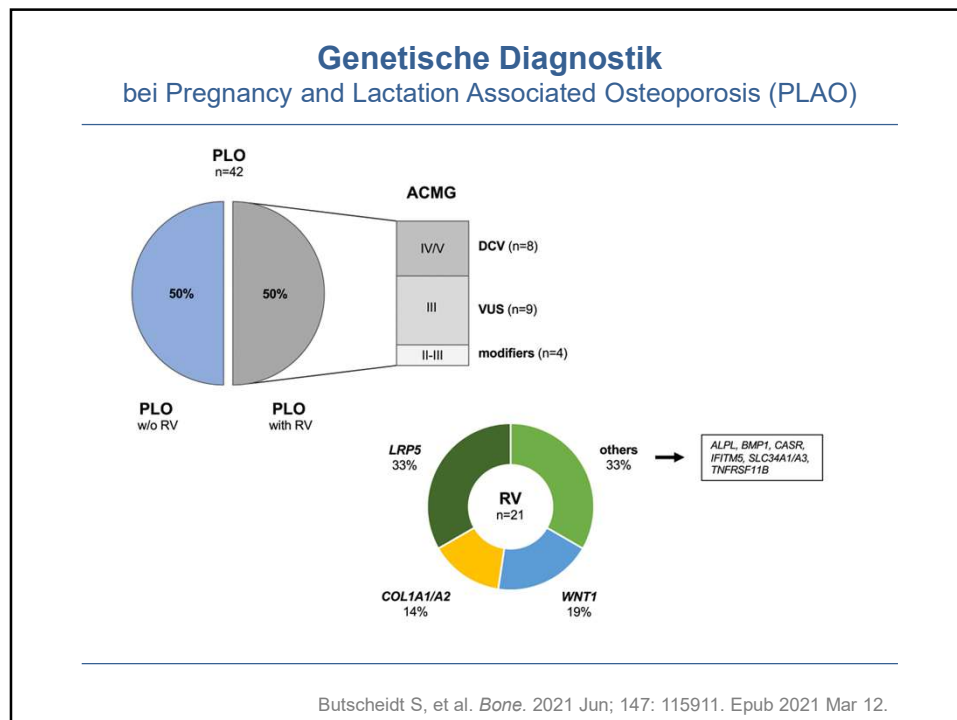
- DXA-BMD **Z-score < -2.0** und/oder
- pathologische **Frakturen**
- Ausschluss einer sekundären Osteoporose

Gene name	Group 1 >10 PF	Group 2 0-10 PF FH+	Group 3 3-10 PF FH-	Group 4 0-2 PF FH-
ALPL		2.6%	1.3%	2.1%
CASR		0.9%		
COL1A1	38.5%	6.0%	11.8%	1.1%
COL1A2	15.4%	4.3%	3.9%	1.1%
ENPP1		0.9%		0.5%
EXT2		0.9%		
LMNA				0.5%
LRP5	7.7%	6.0%	3.9%	3.2%
NOTCH2				0.5%
PLS3		2.6%	1.3%	
SLC34A3		0.9%		0.5%
WNT1	15.4%	3.4%	1.3%	1.1%
ZNF469		0.9%		
total	76.9%	29.1%	23.7%	10.6%

Abbreviations: FH, family history; PF, peripheral fracture.

Oheim R, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2022; 107, e3048–e3057.

40



41

4. Berliner Jahresveranstaltung OsteoConnect - Berlin, 28. Januar 2026

Laborwerte als Wegweiser

Differentialdiagnostik in der Osteologie

- ✓ **essentiell / unverzichtbar**
Differentialdiagnostik, Kontraindikationen
- ✓ **hilfreich / nützlich**
Risikoabschätzung, erweiterte DD
Verlaufskontrollen
- ✓ **visionär**
individualisierte Risikoevaluation
individualisierte Therapie



42