

Hämatologie und Freunde 2015

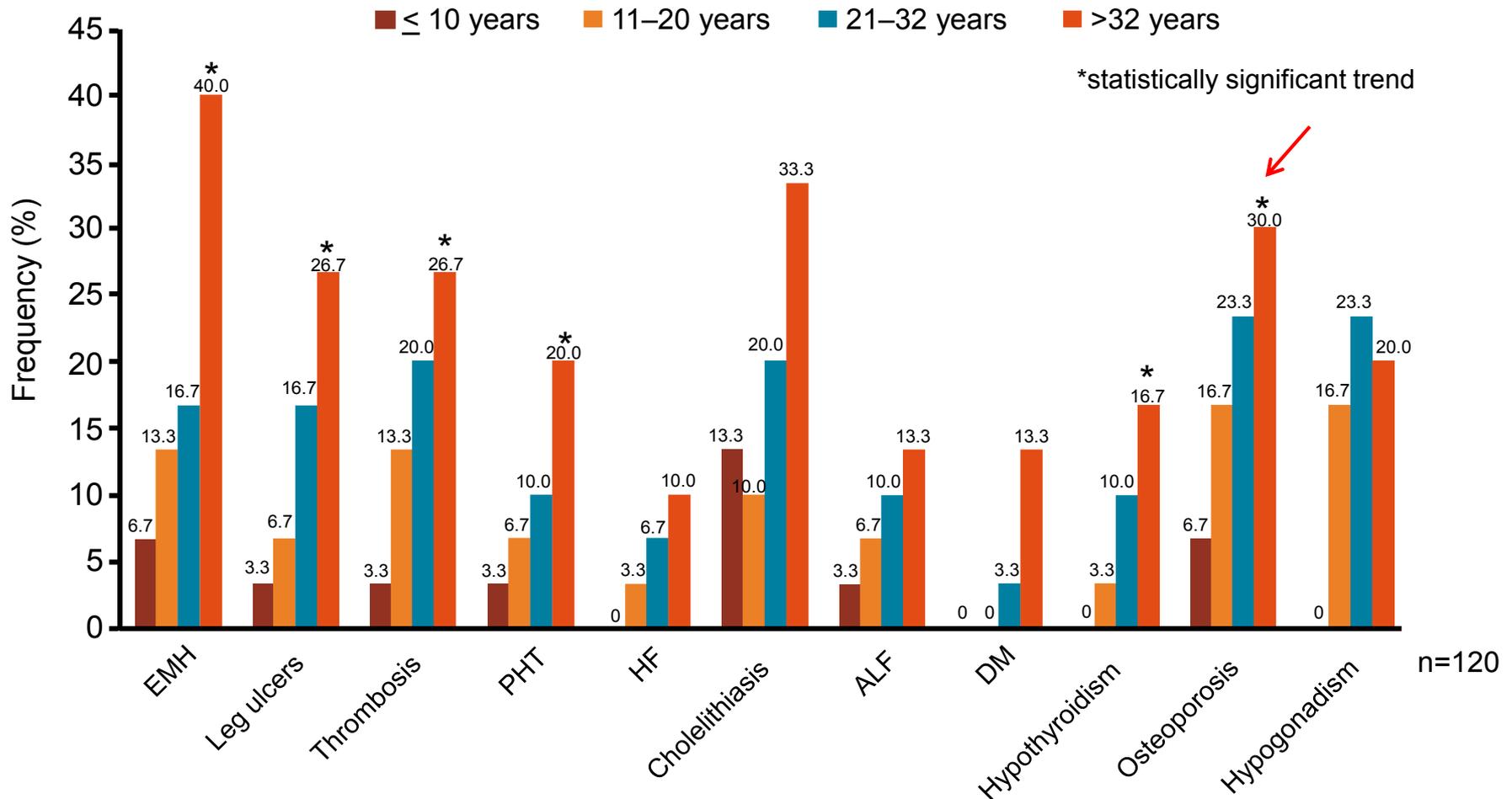
Diagnostik und Behandlung der Osteopenie/Osteoporose bei hämatologischen Erkrankungen

Regine Grosse

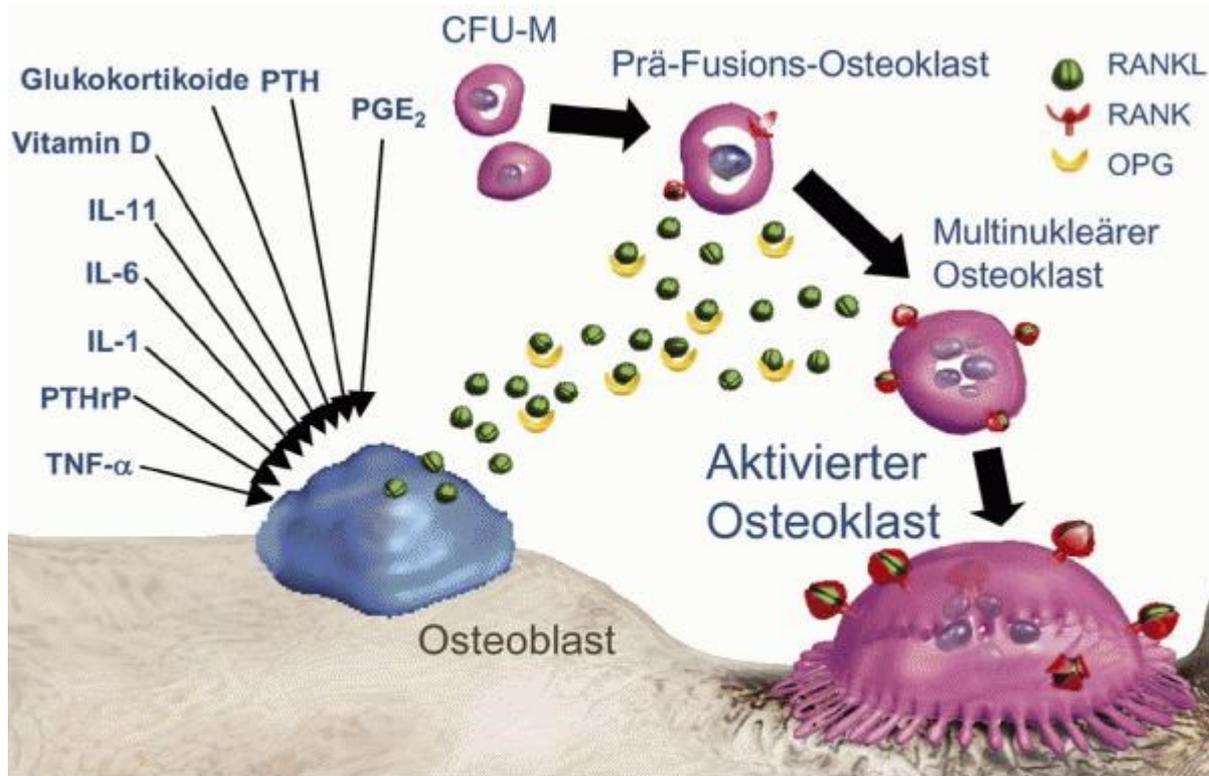


- According to the World Health Organization, **Osteoporosis** is defined as a decrease in bone mineral density (BMD) ≥ 2.5 **SD** below the young adult mean value
- **Osteopenia** is defined as a decrease between **-1 and -2.5 SD**
- reported frequency of osteoporosis/osteopenia in TM patients averages 90% (range 52– 96%), in TI 30% JENSEN, C.E., *et al.* 1998, PERROTTA, S., *et al.* 2000. ANGASTINIOTIS, M *et al.* 1998. VOSKARIDOU E. *et al* 2004, TAHER A *et al*, 2010
- and osteopenia/osteoporosis in 39.6% of SC patients Arlet JB *et al* 2013

Komplikationen der Thalassämie intermedia (NTDT)



- **Endokrine Ursachen:**
 - Hypogonadismus, verspätete Pubertät
 - Hypoparathyreoidismus, Hypothyreose
 - GH und IgF1 Mangel
 - Diabetes
- **Ineffektive Erythropoese** mit KM-Expansion
- **“Iron Toxicity”** auf die Osteoblasten
- **Toxische Einflüsse der Chelatoren**
- **Vitamin D Mangel**, 73% trotz Subst mit 400-1000E VitD zeigten einen Mangel, Fung E et al . 2011
- **Zink Mangel**
- **Verminderte körperl. Aktivität**



Jakob F, Pendl G Journal für Mineralstoffwechsel 2010; 17 (Supplementum 1): 25-27 ©

Bei Thal. Pat. ist das Gleichgewicht gestört, Osteoklasten Aktivität \uparrow , Osteoblasten Aktivität \downarrow , gesteigerte Knochen Resorption durch vermehrte Expression von RANKL

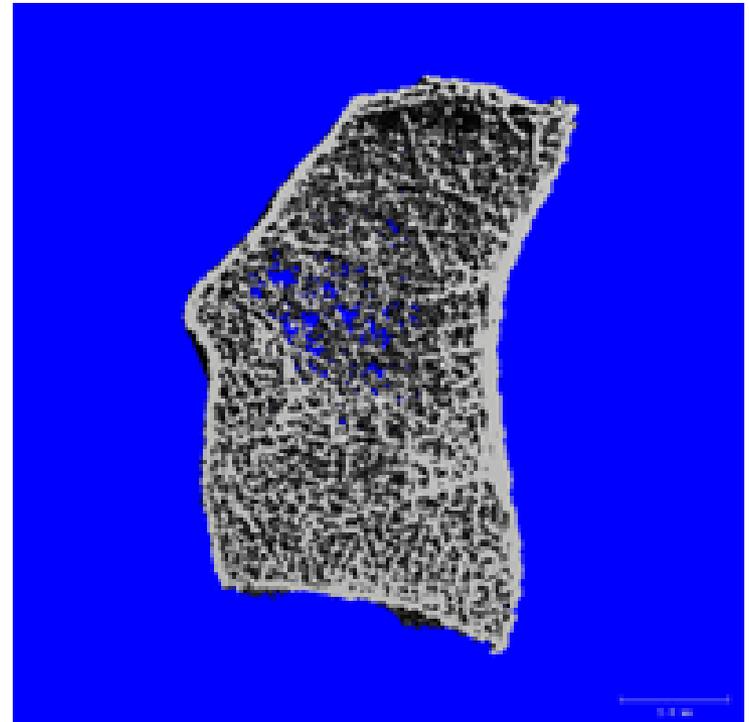
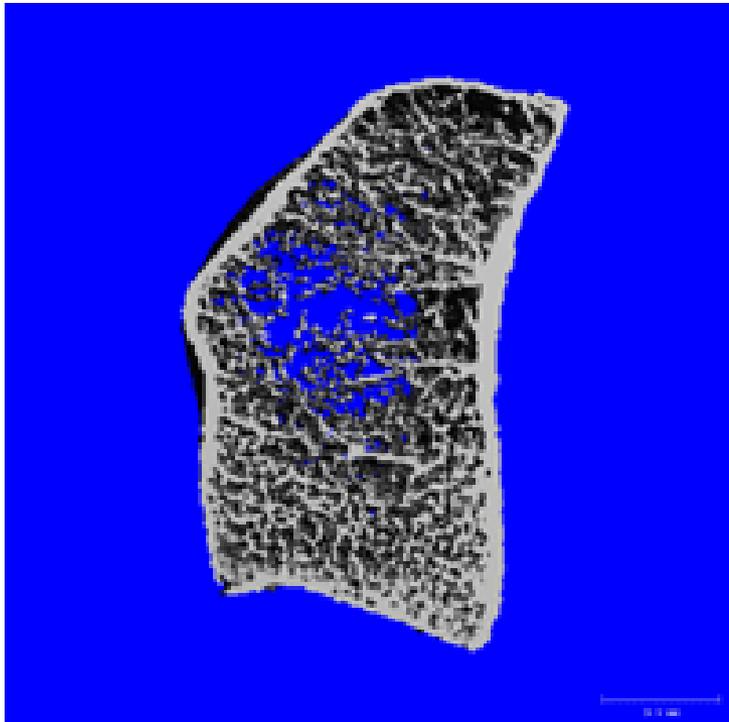
- Der stärkste Aufbau des Knochens erfolgt in der Pubertät.
- Die Knochenbilanz wird mit zunehmendem Alter negativ.
- Knochenfestigkeit wird bestimmt von der Anzahl und Beschaffenheit der Trabekel, dem Mineralgehalt, der Vernetzung und der Kortikalisdicke

- **Röntgen:** höchste Strahlenbelastung, Entkalkung des Knochens erst sehr spät sichtbar
- **DXA:** sehr niedrige Strahlenbelastung $0.5\mu\text{Sv}$, Vergleichswerte für Knochendichte und Alter
- **HR-pQCT:** sehr niedrige Strahlenbelastung $3\mu\text{Sv}$, 3D- Bilder mit Trabekelstruktur und Kortikalis, empfindlichste Meßmethode



Mikro-CT $3\mu\text{Sv}$

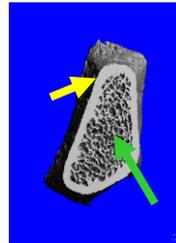
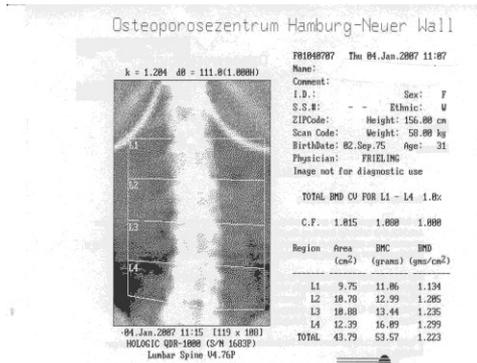
DXA $0.5\mu\text{Sv}$, Tgl.natürliche Strahlenbelastung 7-20 μSv , Röntgen Thorax Aufnahme 20mSv, Transkontinentalflug 60 μSv



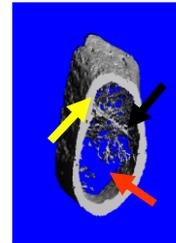
Radius bei Osteoporose vor und 5 Monate nach Therapie

Pat. 32y TI, without Hypogonadism DEXA z-score 1,62

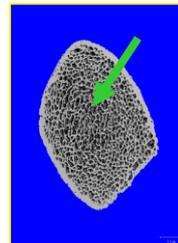
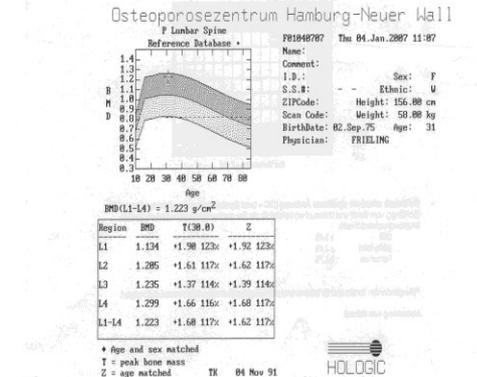
Pat. 27yTM with Hypogonadism DEXA z-score 1,29



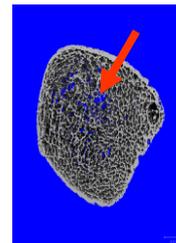
Proximal Radius
By HR-pQCT



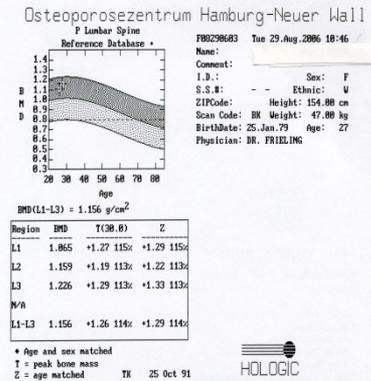
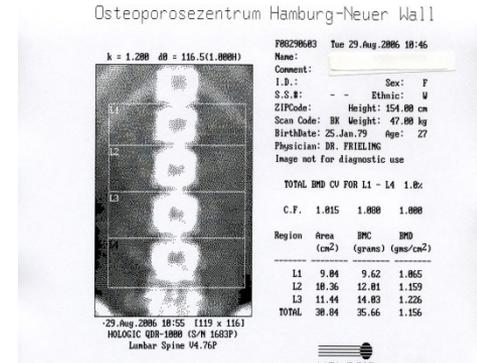
Proximal Radius
by HR-pQCT



Distal Tibia



Distal Tibia



Ergebnisse UKE

- 18 Pat. mit TM (9 ♂, 9 ♀, 13 – 43 Jahre)
- 9 von 18 Pat. mit Hypogonadismus, unterschieden sich signifikant von der Normalbevölkerung hinsichtlich der TbSp ($p=0.024$) und der TbSp SD ($p=0.019$)
- DXA Messung Hüfte z-score bei 7 Patienten <2.0
- Die planaren Knochendichtewerte korrelieren signifikant mit der Dicke und Densität der Kortikalis der HR-QCT Messung
- 5 von 18 Patienten anamnestisch eine oder mehrere Frakturen der Extremitäten (mit und ohne adäquates Trauma als Ursache), alle hatten eine niedrigere Knochendichte und TbSp SD ($p =0.02$)
- Die TbSp korreliert signifikant mit dem Patientenalter ($p=0.0001$), dem Osteocalcin Wert ($p=0.001$), dem z-score der Hüfte ($p=0.044$) und dem Lebereisen ($p=0.017$)

- Knochenspezf.-AP, Ca., 25-OH D3, DPD-Crosslinks im Urin
- Hormonstatus
- Zink im Serum (nüchtern Abnahme!)
- Knochendichtemessung ab 10.LJ bei Indikation (Pubertas tarda) ab 16.LJ jährlich

Therapie



- Calciumreiche Ernährung (1gr/d = 1l Milch)
- Vitamin- D Substitution(Spiegel > 30ng/ml)
- Zink Substitution
- Sonnenlicht, 15-30min/d, März-September
- Sport, Knochenaufbau richtet sich nach der Belastung
- Hormonersatztherapie:
 - Sexualhormone,
 - Wachstumshormon,
 - Schilddrüsenhormone
- regelmäßige Bluttransfusionen zur Unterdrückung der ineffektiven Blutbildung
- Bisphosphonate, Denosumab

- **Bisphosphonate:**
- Alendronat 10mg/d, Morabito et al 2002
- Clodronat 300mg i.v. alle 3 Wo, Pennisi et al 2003
- Zolendronat 4mg i.v. alle 3Mo, alle 6Mo, Voskaridou 2006, Gilfillan et al 2006
- Neridronat 100mg i.v.alle 3 Mo, Forni et al 2012
- Alle Therapien haben signifikant die BMD gesteigert, auch nach Absetzen der Therapie hielt der Effekt an, bekannte NW waren selten
- **Bei Neridronat und Zoledronat zusätzlich Schmerzreduktion!**

Bisphosphonate

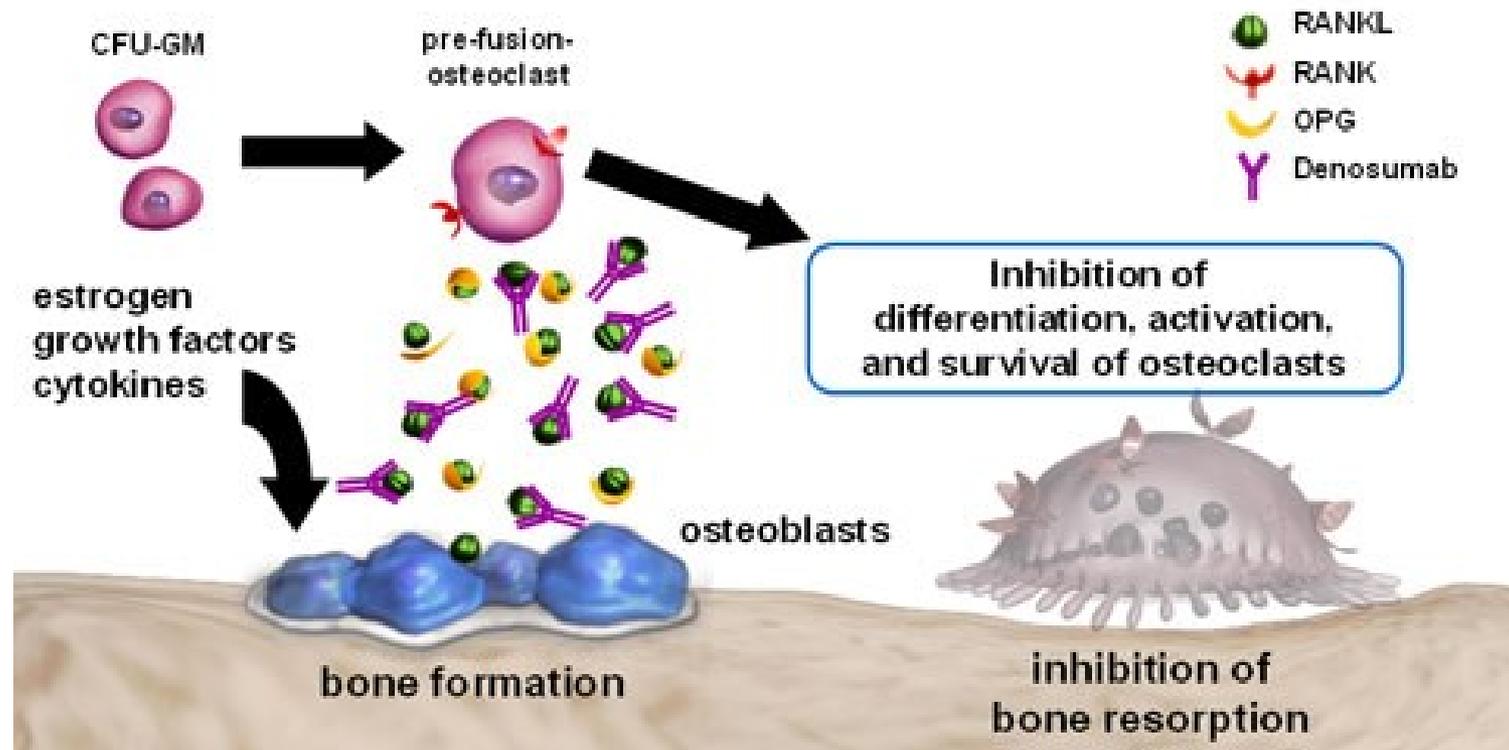


Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose (Stadium II) im Oberkiefer bei einem Patienten mit multiplen Myelom nach Extraktion. Putride Sekretion aus der Tiefe der ehemaligen Extraktionsalveole. Zusätzlich freiliegender Knochen der krestalen Alveolenwand vestibulär (Abb. 3).

CAVE!

- Zahnstatus überprüfen vor erster Gabe
- Notfallausweis ausstellen, Zahnärzte immer informieren, Gefahr der Kiefernekrosen
- Bei bestehendem Kinderwunsch keine Gabe
- Grippeähnliche Symptome am Tag nach der Gabe
- Gastritis/Ulcus bei oraler Einnahme

Denosumab



Denosumab

Effects of the anti-receptor activator of nuclear factor kappa B ligand denosumab on beta thalassemia major-induced osteoporosis, Yassin MA 2014

- **Denosumab:** 60mg s.c. alle 6 Mo
- “significantly decreased ICCT (a bone resorption marker) levels by 56% at 1 month and normalized them in all patients after 1 year of therapy. This was associated with a significant increase in BMD T score both at the LS (9, 2%) and FN (6%)”.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

