

Fach-NEWS für das SNBST (Schweizerisches Netzwerk für Blutstammzelltransplantierte) **Januar 2021**

Prof. em. Dr. med. Catherine Nissen-Druey, Spezialärztin Hämatologie

Knochenschwund – Osteoporose bei Stammzelltransplantierten

1. Allgemeines über die Knochendichte
2. Warum, wann und wie sollte man sie messen?
3. Was verursacht Knochenschwund?
4. Alltagsempfehlungen für die Erhaltung / Steigerung der Knochendichte
5. Medikamente zur Steigerung der Knochendichte
6. Sind PatientInnen nach einer Blutstammzelltransplantation besonders gefährdet?

1. Allgemeines über die Knochendichte

Ein typisches Bild von Knochenschwund verschiedenen Schweregrades:



(Quelle: meddokter.de)

Bei allen Menschen nimmt die Knochendichte mit dem Alter ab, bei Frauen früher als bei Männern, weil mit den Wechseljahren die weiblichen Hormone (Oestrogene) als Stimulatoren der Knochenbildung abnehmen. Mit Verminderung der Knochendichte steigt das Risiko von Knochenbrüchen (Frakturen) am häufigsten bei Wirbelkörpern und im Oberschenkelknochen (Femur), auch ohne schwere verursachende Stürze.

2. Warum, wann und wie sollte man sie messen?

Bei gesunden, schmerzfreien Menschen, die sich normal ernähren und im Alltag frei bewegen, muss die Knochendichte nicht gemessen werden. Bei Knochenbrüchen, Knochenschmerzen, Unterernährung oder bevorstehenden Therapien von Tumoren, Leukämien oder anderen schweren Erkrankungen ist eine Messung der Knochendichte empfohlen. Wenn eine Therapie mit Medikamenten zur Verbesserung der Knochendichte empfohlen / geplant ist, muss diese unbedingt vorher gemessen werden. Erstens, um zu bestätigen, dass die Therapie notwendig und erfolgversprechend ist, zweitens, damit ein Grundwert mit erhofften Erfolgswerten der Therapie verglichen werden kann. Um zu wissen, welche Knochendichte «normal» ist, wurde sie bei einer grossen Zahl von Gesunden mittleren Alters (30-jährig) gemessen, und als «1» gewertet. Somit zeigt jeder Messwert unter 1 an, dass die Knochendichte vermindert ist. Der Messwert heisst «T-score». Je tiefer der T-score, desto stärker der Knochenschwund und damit das Risiko für Frakturen.

T-score	Knochendichte und klinische Diagnose
1 oder >1	normal
1 bis minus 2.5	leicht vermindert - Osteopenie
tiefer als minus 2.5	stark vermindert - Osteoporose

Der T-Score darf nicht mit dem Z-Score verwechselt werden. Dieser misst die Knochendichte des Patienten im Vergleich zum durchschnittlichen Messwert einer *alters- und geschlechtsgleichen* Gruppe. Der Z-Score wird für die Knochendichtemessung besonders bei Kindern angewendet, weil Alter und Körpergrösse sich bei Kindern stärker unterscheiden als bei Erwachsenen.

Die heute gültige Messmethode der Knochendichte heisst DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry). Sie wird in den meisten Spitälern durchgeführt, dauert ca. 15 Minuten und ist viel weniger strahlenbelastend als ein Röntgenbild, das nur bei Frakturverdacht notwendig ist und zudem weniger Auskunft gibt über die Knochendichte des Patienten. Routinemässig wird die Knochendichte im Oberschenkelhalsknochen und in mehreren Lendenwirbelknochen gemessen.

3. Was verursacht Knochenschwund?

Im Allgemeinen sind – wie erwähnt – das steigende Alter und bei Frauen die Wechseljahre Ursache von Knochenschwund. Mangelnde Bewegung, Untergewicht, Unterernährung, Vitamin D-Mangel (verminderte Sonnenbestrahlung), Zigarettenrauchen und übermässiger Alkoholgenuss sind weitere häufige Ursachen. Patienten mit Nieren- oder Leberkrankheiten oder mit Überfunktion der Schilddrüse oder der Nebenschilddrüse leiden häufiger unter Osteoporose. Am schwersten sind Patienten mit Multiplem Myelom betroffen, weil dieses die normale Knochensubstanz verdrängt. Verschiedene Medikamente verringern die Knochendichte, am stärksten und am häufigsten Cortison, zumal es bei vielen Krankheiten therapeutisch eingesetzt wird. Regelmässige Messung der Knochendichte bei langdauernder Cortison Therapie ist daher dringend empfohlen.

4. Alltagsempfehlungen für die Erhaltung / Steigerung der Knochendichte

Regelmässige Bewegung ist wichtig, von Physiotherapeuten wird vor allem Bewegung in aufrechter Körperstellung empfohlen – z.B. Treppensteigen.

Die Nahrung sollte genügend Calcium enthalten, z.B. Käse und andere Milchprodukte*, wenig / keine Zigaretten, wenig Alkohol, vorbeugendes Vitamin D. Oft werden diese Richtlinien nicht früh genug wahrgenommen – besser VOR als NACH einem Knochenbruch!

*allenfalls Calcium in Tablettenform

5. Medikamente zur Steigerung der Knochendichte

Neben den natürlichen Substanzen Calcium und Vitamin D3 gibt es viele verschreibungspflichtige Medikamente, welche die Knochendichte steigern.

Medikamente, die den Knochenabbau hemmen

Die am häufigsten verwendeten Medikamente sind die sogenannten Bisphosphonate (s. Tabelle), die entweder als Tabletten oder als intravenöse Injektionen verabreicht werden. Eine seltene – aber gefürchtete – Nebenwirkung von Bisphosphonaten (vor allem, wenn intravenös verabreicht) ist Knochenschwund in den Kieferknochen. Dieser kann bei Zahnbehandlungen Komplikationen verursachen. Oft ist eine Umstellung auf ein anderes Medikament nötig. Gute Zahnhygiene ist zur Verhütung empfohlen.

Seit einiger Zeit gibt es neuere Medikamente, die stärker wirken und nur halbjährlich unter die Haut gespritzt werden müssen. Der Klassiker dieser Art heisst Denosumab (Markenname Prolia®). Dieses hat vor ein paar Jahren für viel Diskussionen gesorgt. Prolia® wurde vor allem bei Frauen mit niedriger Knochendichte in den Wechseljahren verordnet. Als damit jeweils eine normale Knochendichte erreicht war, wurde das Medikament fälschlicherweise abgesetzt. Danach sank die Knochendichte unerwartet schnell und stark, sodass einige der Patientinnen Knochenbrüche – vor allem der Wirbel – erlitten. Inzwischen wird vor dieser Komplikation gewarnt und empfohlen, Prolia® beim Absetzen sofort durch ein anderes Medikament – z.B. ein Bisphosphonat – zu ersetzen.

Medikamente, die den Knochenaufbau fördern

Viele Medikamente dieser Art werden für die Behandlung von Hormonstörungen verwendet und werden darum in der folgenden Tabelle nicht aufgeführt. Bei Stammzelltransplantierten wird für die Steigerung des Knochenaufbaus am häufigsten Teriparatide (Forsteo®) eingesetzt. Ein weiteres Medikament dieser Klasse ist Romosozumab (Evenity®), das aber bei Blutstammzelltransplantierten wegen möglicher Herz-Kreislauf-Nebenwirkungen nicht angewendet wird.

Es gibt keine Grundregel, welches Medikament für welchen Patienten am besten ist, die Verordnung muss mit einem Spezialisten (Endokrinologe oder Rheumatologe) für jeden Patienten besprochen werden. Regelmässige Kontrollen der Knochendichte sind bei allen Patienten, die solche Medikamente brauchen, empfohlen

Wirkung	Internationale Sachbezeichnung	Markennamen der Originalsubstanz*	Anwendungsform	Bemerkungen, schwere Komplikationen	
Verhinderung des Knochenabbaus	Bisphosphonate	Alendronate	Fosamax®	Tabletten	Knochenschwund im Kieferbereich
		Risedronate	Actonel®	Tabletten	
		Ibandronate	Bonviva®	Tabletten	
		Zoledronate	Aclasta®	1x jährlich intravenös	Knochenschwund im Kieferbereich ist häufiger als bei Medikamenten in Tablettenform. Intravenös verabreichte Bisphosphonate sind sehr teuer
	Denosumab	Prolia®	2x jährlich subcutan	Beim Absetzen ohne Ersatztherapie gehäuft Wirbelknochenbrüche	
Verstärkung des Knochenaufbaus	Teriparatide	Forsteo®	1x täglich subcutan	erhöhte Calciumwerte im Blut	

* Von den meisten dieser Medikamente gibt es in der Schweiz auch Nachahmerprodukte, sog. Generika

6. Sind PatientInnen nach einer Blutstammzelltransplantation besonders gefährdet?

Wenn die Patientinnen mit eigenen (autologen) Stammzellen behandelt werden, ist ihr langfristiges Risiko für Osteoporose kaum grösser als bei gleichaltrigen Gesunden. In einer Studie an 228 Patienten, die zwischen 1987 und 2008 wegen eines Lymphoms autolog transplantiert wurden, war 2017 die Knochendichte altersentsprechend beinahe normal.

(Quelle: Acta Oncol. 2017; 56 (4): S. 590-598)

Wenn Patienten von einem Spender (allogen) transplantiert werden, ist das Risiko von Knochenschwund grösser, vor allem, wenn die Transplantation Graft-versus-Host (GvH)-Krankheit verursacht. Weil bei diesen Patienten eine Cortison-Therapie meistens unumgänglich ist, brauchen sie sehr oft Medikamente für die Erhaltung / Steigerung der Knochendichte. Prinzipiell gelten die gleichen Richtlinien für Diagnose und Therapie wie für nicht transplantierte Patienten, welche dank grosser Studien festgelegt wurden, vor allem regelmässige Messung der Knochendichte bei längerdauernder Cortison-Therapie.

Allerdings können die Nebenwirkungen der Medikamente gegen Osteoporose bei transplantierten Patienten häufiger sein: Weil Patienten mit chronischer GvH häufig Zahnprobleme haben,

verursachen Bisphosphonate nicht selten unerklärlichen, nicht infektiösen Knochenschwund in einem Kieferknochen, dann muss die Therapie entsprechend verändert werden.

Bei Stammzelltransplantierten, die wegen GvH behandelt werden müssen, kann auch an anderen Körperstellen Knochenschwund auftreten – am häufigsten im Oberschenkelkopf. Medikamente zur Steigerung der Knochendichte sind nur beschränkt wirksam, Physiotherapie und allenfalls Chirurgie können die Schmerzen dieser sogenannten avaskulären Knochennekrose (Absterben der Knochen wegen ungenügender Durchblutung) allenfalls beheben.

Zusammenfassend:

Die Abnahme der Knochendichte nach Stammzelltransplantation kann verhindert werden. Sie ist behandelbar und sollte regelmässig gemessen, und allenfalls von einem Spezialisten behandelt werden. Für Transplantierte, die langfristig Bisphosphonat brauchen, empfehlen Spezialisten regelmässige «Bisphosphonat-Pausen» zur Verhinderung von Nebenwirkungen.

Quellen: - Biol Blood Marrow Transplant 26 (2020) 1784-1802
- «Osteoporose», Information für Patienten von der «Rheumaliga Schweiz», das kostenlos erhältlich ist.
Adresse: Josefstrasse 92, 8005 Zürich
Tel. 044 487 40 00
info@rheumaliga.ch