

# STAT3-HIES und Knochen(dichte)

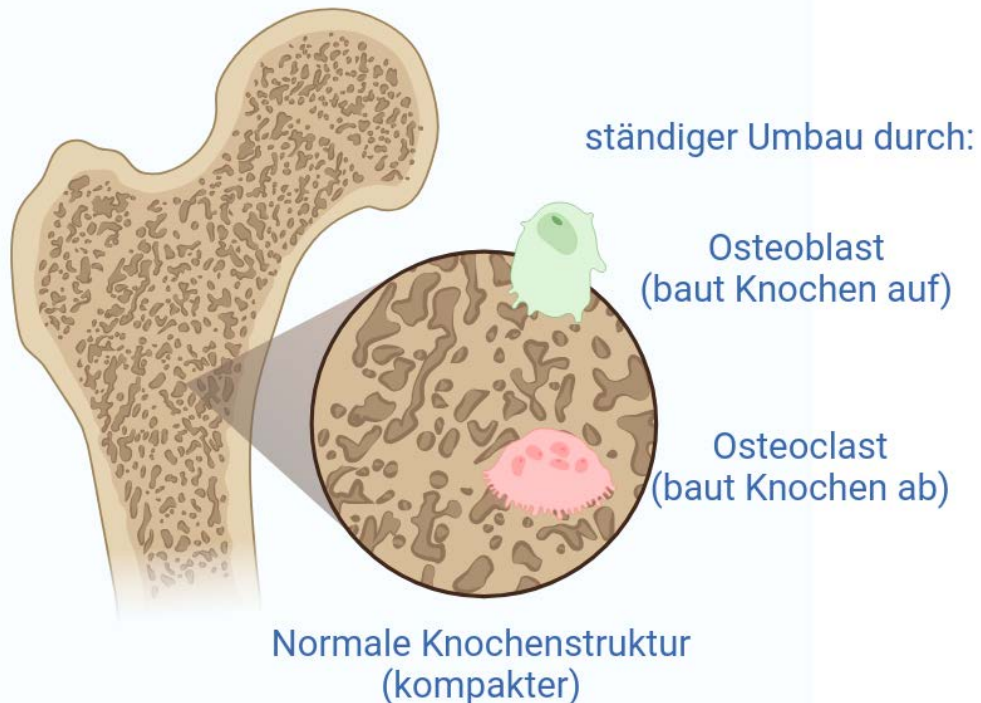
Olga Staudacher | 05. April 2025 | Hyper-IgE Patiententag

# Agenda

1. Der Knochen
2. Knochendichte und -messung
3. Der Knochen beim STAT3 HIES
4. Also – was tun?

# Der Knochen und seine Dichte – „Knochen lebt“

## Gesunder Knochen



- **Stetiger Umbau der Knochenstruktur**

- **Gleichzeitig Aufbau und Abbau**
- **Der Belastung angepasst**

- Für stabilem Knochen notwendigen Faktoren:

→ Calcium/Phosphat

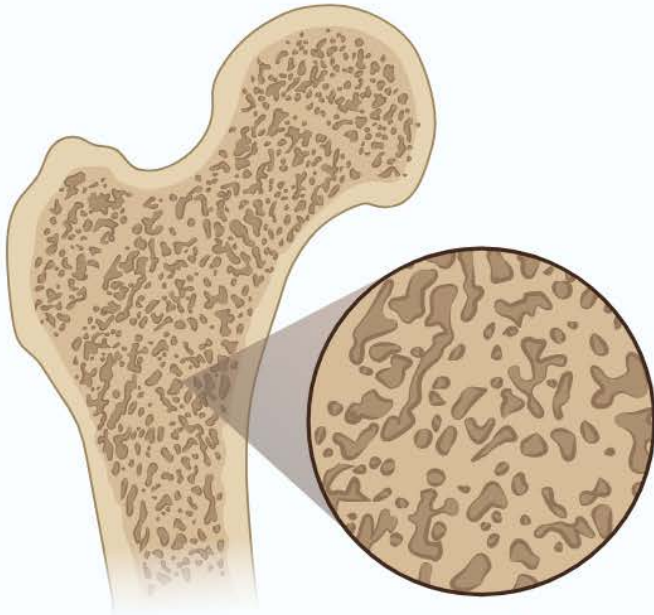
- Wird abhängig vom Vitamin D aus dem Darm aufgenommen
- Wird abhängig von Parathormon mobilisiert

→ Belastung/Bewegung

→ Testosteron/Östrogen fördert den Knochenaufbau

# Der Knochen und seine Dichte

## Gesunder Knochen



Normale  
Knochenstruktur  
(kompakter)

## Osteoporosis



Osteoporotische  
Knochenstruktur  
(schwammig)

# Der Knochen und seine Dichte

## Osteoporosis



Osteoporotische  
Knochenstruktur  
(schwammig)

- **Definition:**

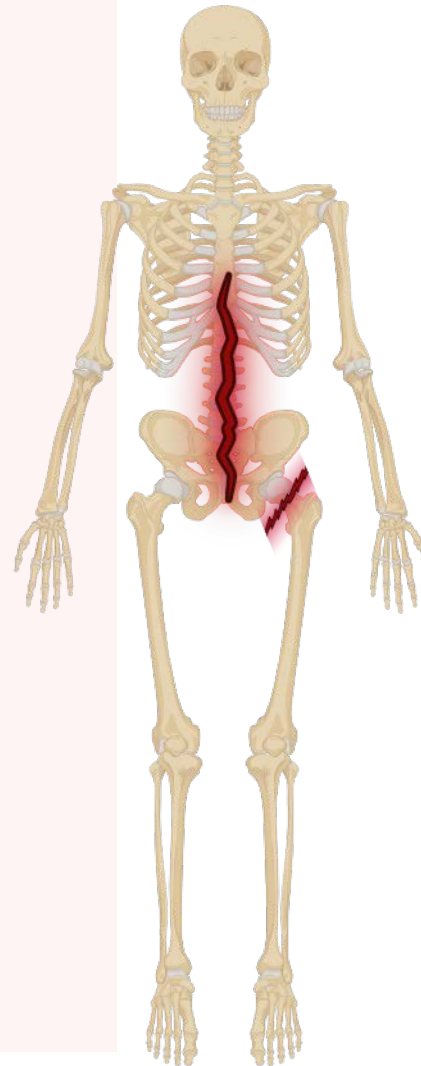
- Verminderte Dichte
- Gestörte Mikroarchitektur
- gesteigerte Brüchigkeit des Knochens

# Der Knochen und seine Dichte

## Osteoporosis



Osteoporotische  
Knochenstruktur  
(schwammig)



- **Definition:**

- Verminderte Dichte,
- Gestörte Mikroarchitektur
- gesteigerte Brüchigkeit des Knochens

- **Häufigkeit:**

- ca. 8% der Frauen und 2% der Männer,
- insgesamt ca. 6 000 000 Menschen in Deutschland
- steigt mit dem Alter

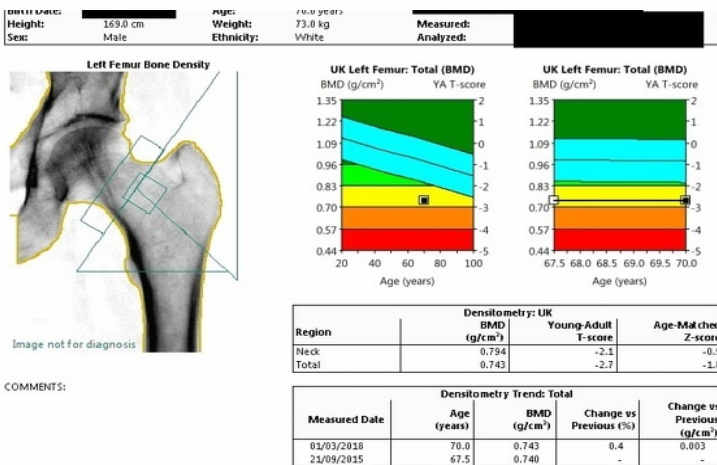
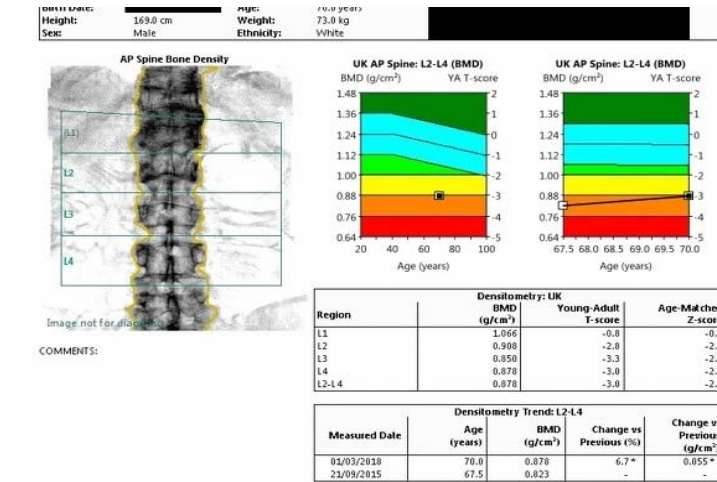
# Knochendichtemessung - Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA)

Von T bis Z

- Röntgenaufnahme.

→ Absorption der Strahlung abhängig vom Calcium im Knochen

→ Oberschenkel, Wirbelsäule, Unterarm, Schienbein



# Knochendichtemessung - Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA)

Von T bis Z

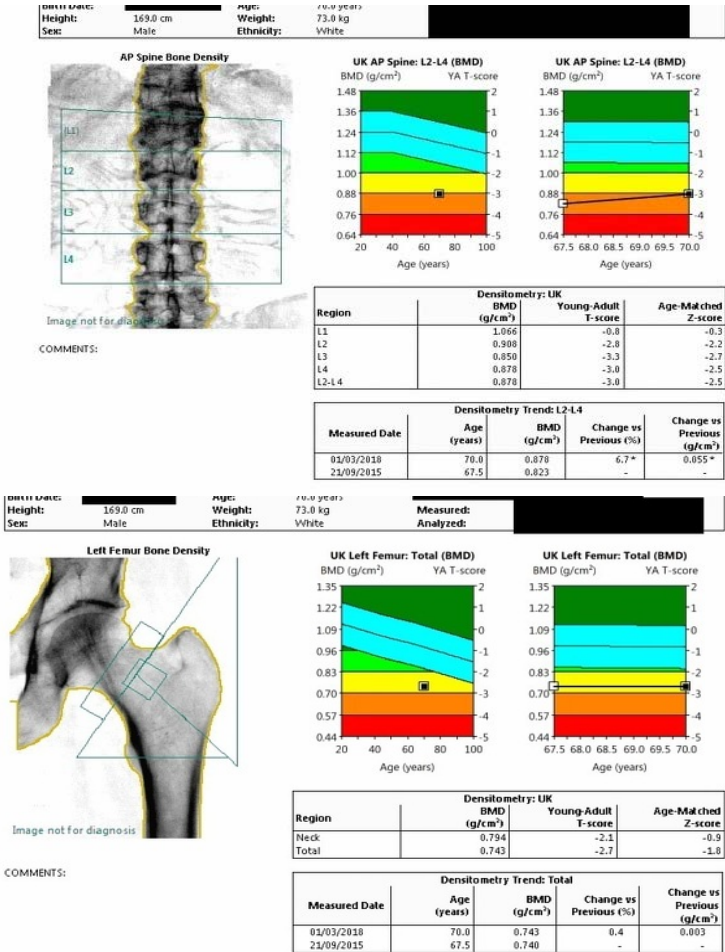
- Röntgenaufnahme.

→ Absorption der Strahlung abhängig vom Calcium im Knochen

→ Oberschenkel, Wirbelsäule, Unterarm, Schienbein

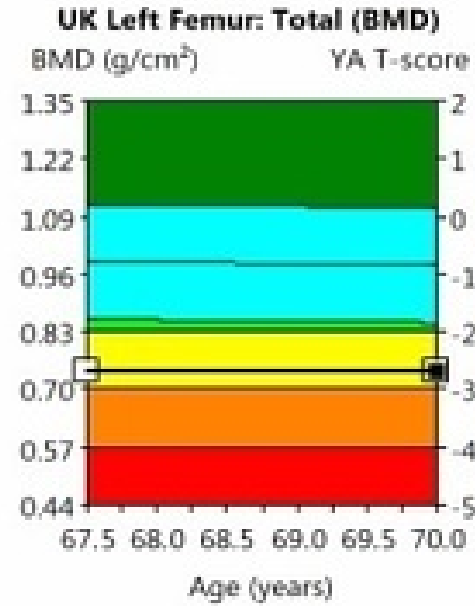
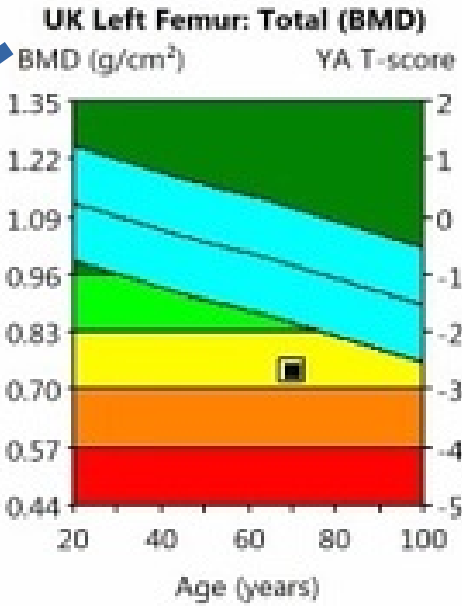
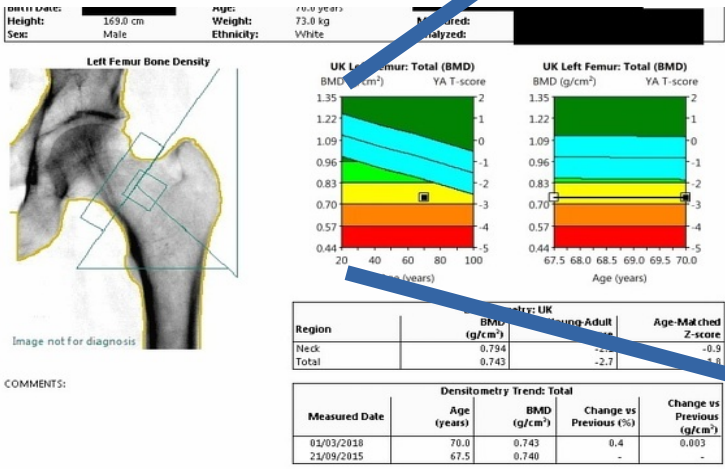
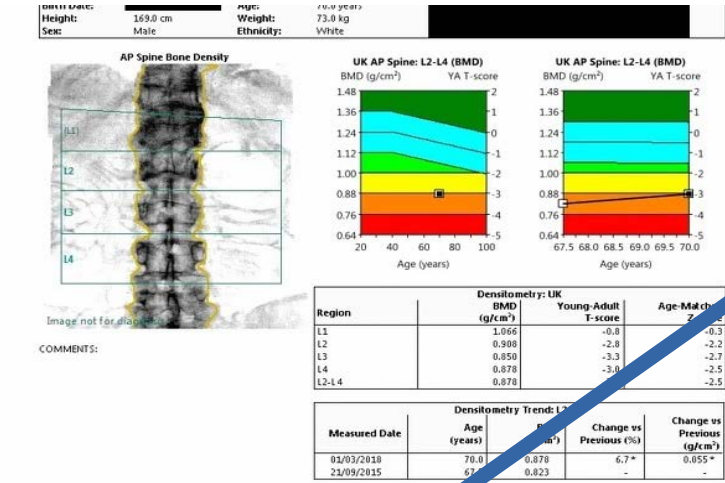
→ Vergleich zur Knochendichte einer gesunden 20-29jährigen Frau

→ Score kleiner -2,5: Osteoporose



# Knochendichtemessung - Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA)

Von T bis Z



Densitometry: UK			
Region	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	Young-Adult T-score	Age-Matched Z-score
Neck	0.794	-2.1	-0.9
Total	0.743	-2.7	-1.8

# Knochendichtemessung - Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA)

Von T bis Z

- Röntgenaufnahme.

→ Absorption der Strahlung abhängig vom Calcium im Knochen

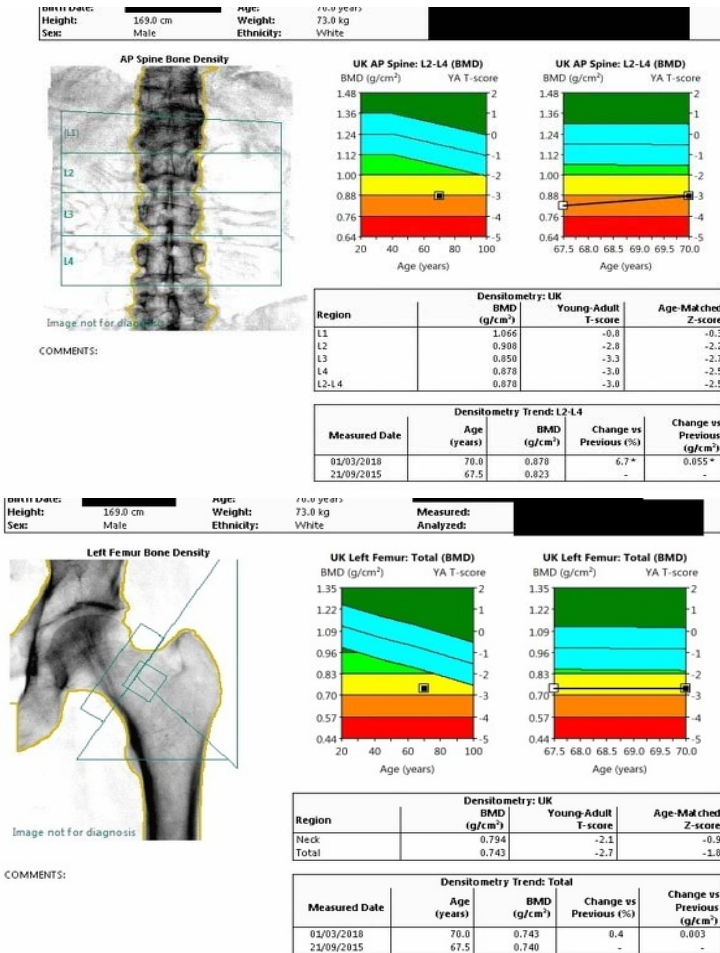
→ Oberschenkel, Wirbelsäule, Unterarm, Schienbein

→ Vergleich zur Knochendichte einer gesunden 20-29jährigen Frau

→ Score kleiner -2,5: Osteoporose

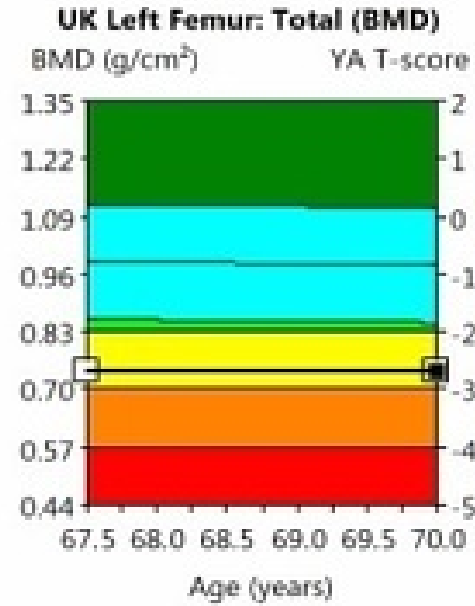
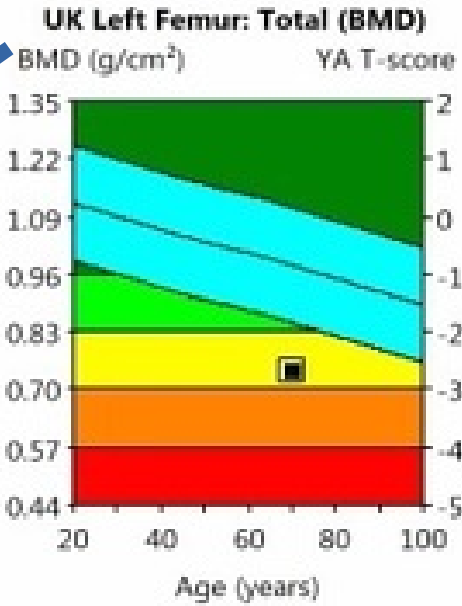
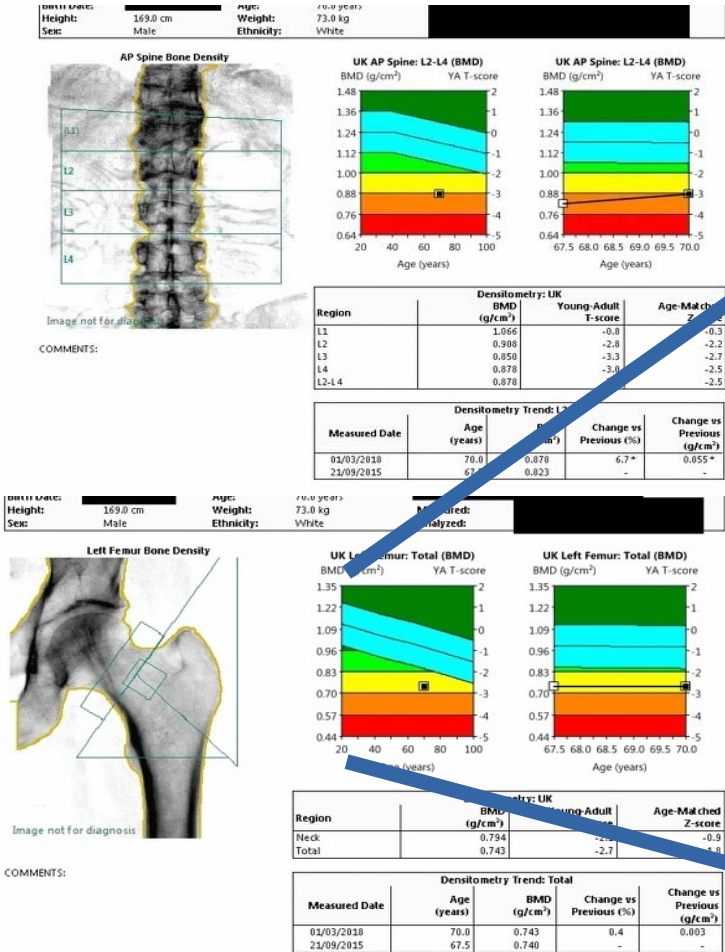
→ Knochendichte im Verlauf über T-Score

→ Z-Score: dem Alter angepasst



# Knochendichtemessung - Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA)

Von T bis Z



Densitometry: UK			
Region	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	Young-Adult T-score	Age-Matched Z-score
Neck	0.794	-2.1	-0.9
Total	0.743	-2.7	-1.8

# Der Knochen und seine Dichte

Ein Fallbericht...

---

## Pediatric Blood & Cancer

---

Brief Report

### **Zoledronate as effective treatment for minimal trauma fractures in a child with STAT3 deficiency and osteonecrosis of the hip**

Aidé Tamara Staines Boone , Julio César Alcántara-Montiel, Luz María Sánchez-Sánchez, Marina Arce-Cano, Jorge García-Campos, Saúl Oswaldo Lugo Reyes

First published: 14 July 2016 | <https://doi.org/10.1002/pbc.26119> | Citations: 8

# Der Knochen und seine Dichte

Ein Fallbericht...

---

## Pediatric Blood & Cancer

---

Brief Report

### Zoledronate as effective treatment for trauma fractures in a child with STAT3 deficiency and osteonecrosis of the hip

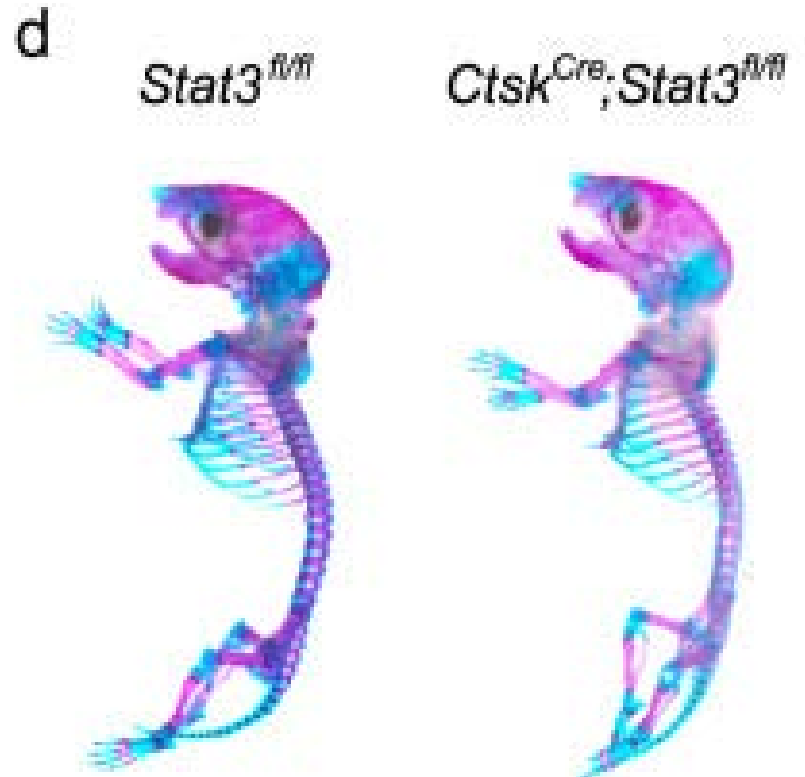
Aidé Tamara Staines Boone , Julián... del, Luz María Sánchez-Sánchez, Marina Arce-Cano, Jorge Gar... do Lugo Reyes

First published: 14... <https://doi.org/10.1002/pbc.26119> | Citations: 8

Verpassen wir da was?

# STAT3 und Knochen

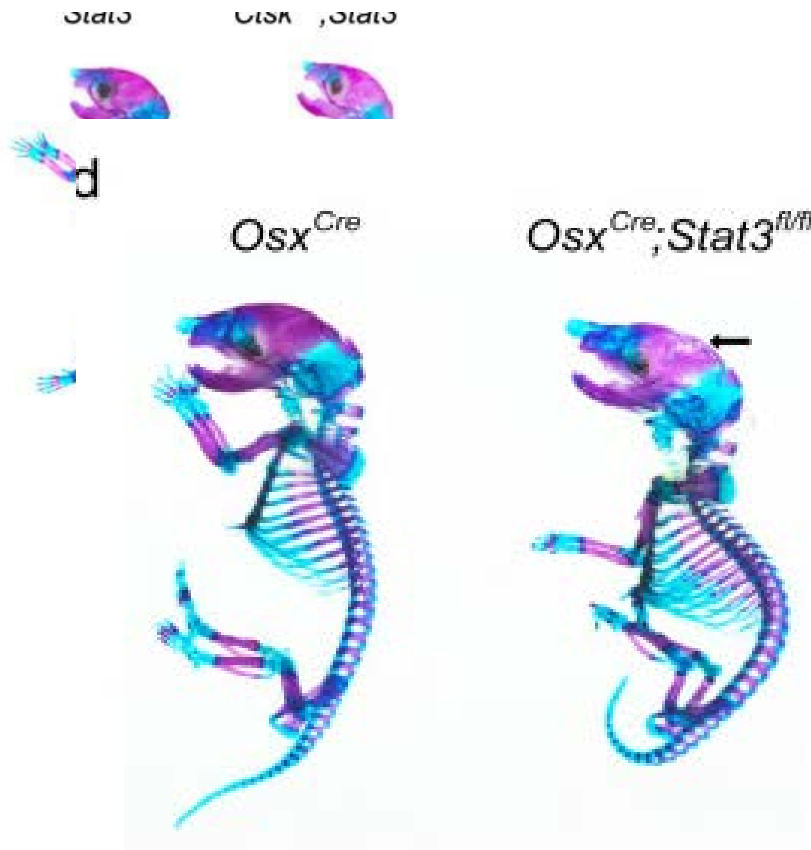
Im Mausmodell – Zhou et al. Nature Communications, 2021



- Bis dato: eher erhöhter Knochenabbau (Osteoklasten aktiver) bei HIES
- Hemmung von STAT3 in **Osteoklasten** von Mäusen.  
→ Skelett wird normal ausgebildet

# STAT3 und Knochen

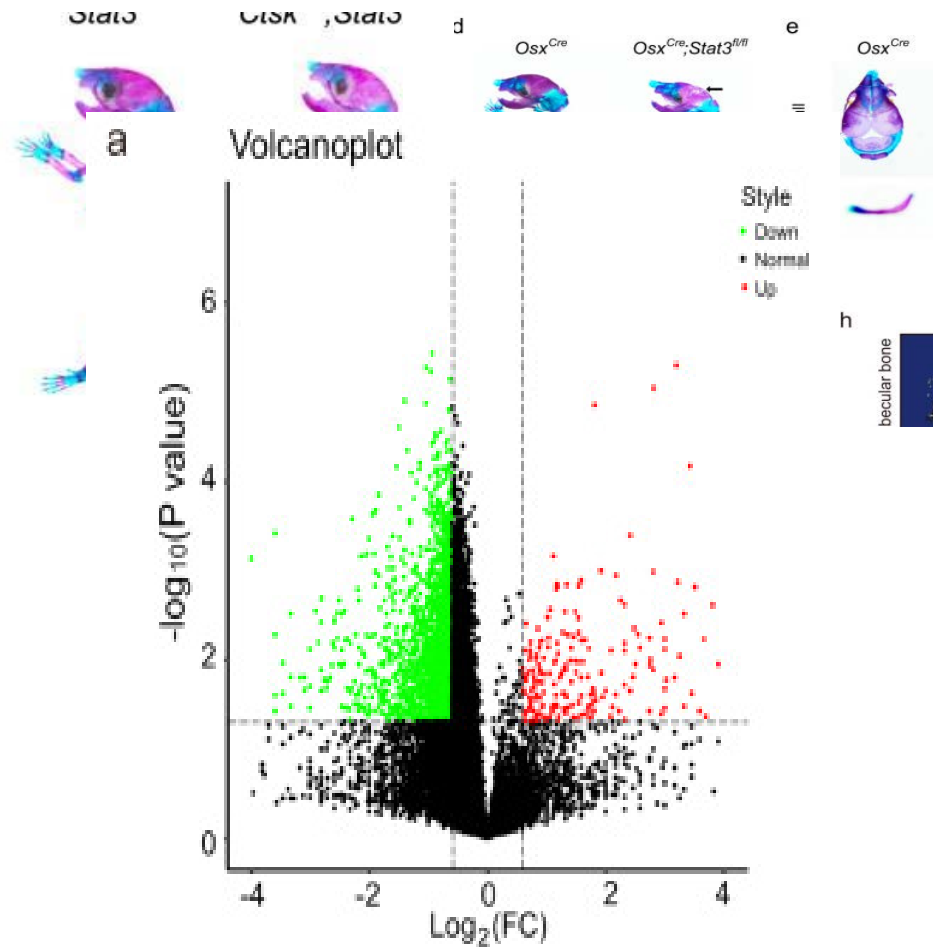
Im Mausmodell – Zhou et al. Nature Communications, 2021



- Bis dato: eher erhöhter Knochenabbau (Osteoklasten aktiver) bei HIES
- Hemmung von STAT3 in **Osteoklasten** von Mäusen.
  - Skelett wird normal ausgebildet
- Hemmung von STAT3 in **Osteoblasten** von Mäusen.
  - Skelett verformt sich, Architektur verändert sich

# STAT3 und Knochen

Im Mausmodell – Zhou et al. Nature Communications, 2021



- Bis dato: eher erhöhter Knochenabbau (Osteoklasten aktiver) bei HIES
- Hemmung von STAT3 in **Osteoklasten** von Mäusen.
  - Skelett wird normal ausgebildet
- Hemmung von STAT3 in **Osteoblasten** von Mäusen.
  - Skelett verformt sich wie bei STAT3-HIES
  - Genexpression stark reduziert
- Schlussfolgerung: Knochenaufbau bei STAT3-HIES gestört

# STAT3-HIES und Knochen

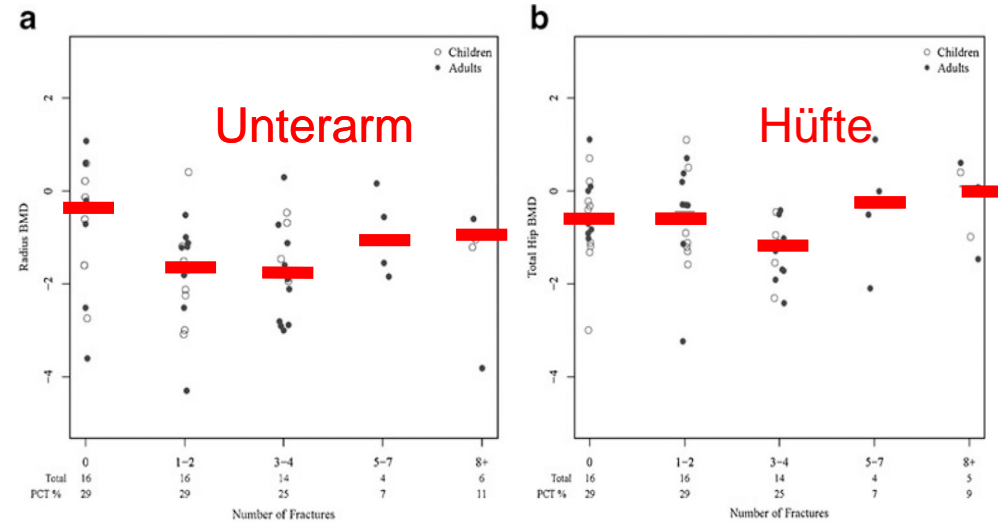
Knochenbrüche und Knochendichte im Menschen – Sowerwine et al. JoCI, 2014

Bone mineral density and bone-related HIES features for all patients and by gender

	<i>N</i> *	All	Male	Female	<i>p</i> -value <sup>a</sup>
BMD median (IQR)					
Hip	55	-0.8 (-1.3,0)	-0.9 (-1.6, -0.5)	-0.35 (-1.1,0.2)	0.047
Radius	56	-1.2 (-2.1, -0.6)	-1.85 (-2.9, -0.7)	-1 (-1.6,-0.5)	0.013
Spine	55	-1.4 (-2.2, -0.6)	-1.4 (-2.8, -0.7)	-1.3 (-2.2, -0.5)	0.423
Fractures median (IQR)	56	1.5 (0,4)	2.5 (0,4)	1.5 (0,4)	0.675
Scoliosis >15° (adults) <i>n</i> (%)	33	15 (45.5)	4 (30.8)	11 (55)	0.284
Retained primary teeth >3 (adults) <i>n</i> (%)	33	23 (69.7)	8 (61.5)	15 (75)	0.461

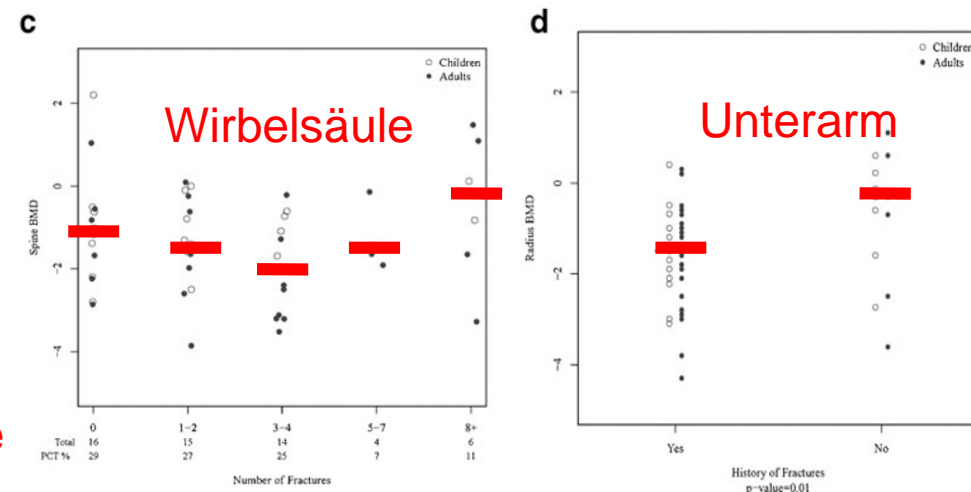
# STAT3-HIES und Knochen

Knochenbrüche und Knochendichte im Menschen – Sowerwine et al. JoCI, 2014



Anzahl d. Brüche

Anzahl d. Brüche



Anzahl d. Brüche

Brüche ja/nein

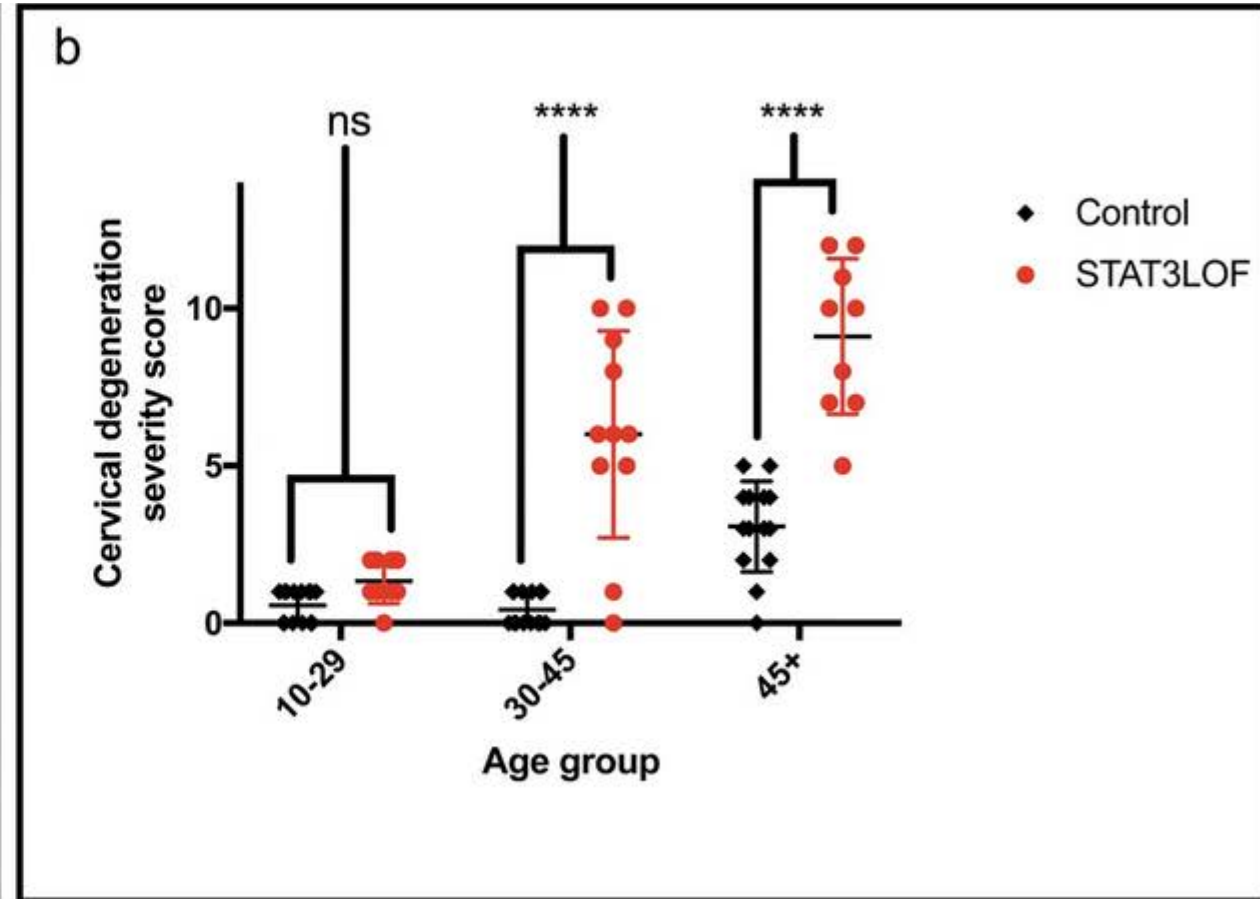
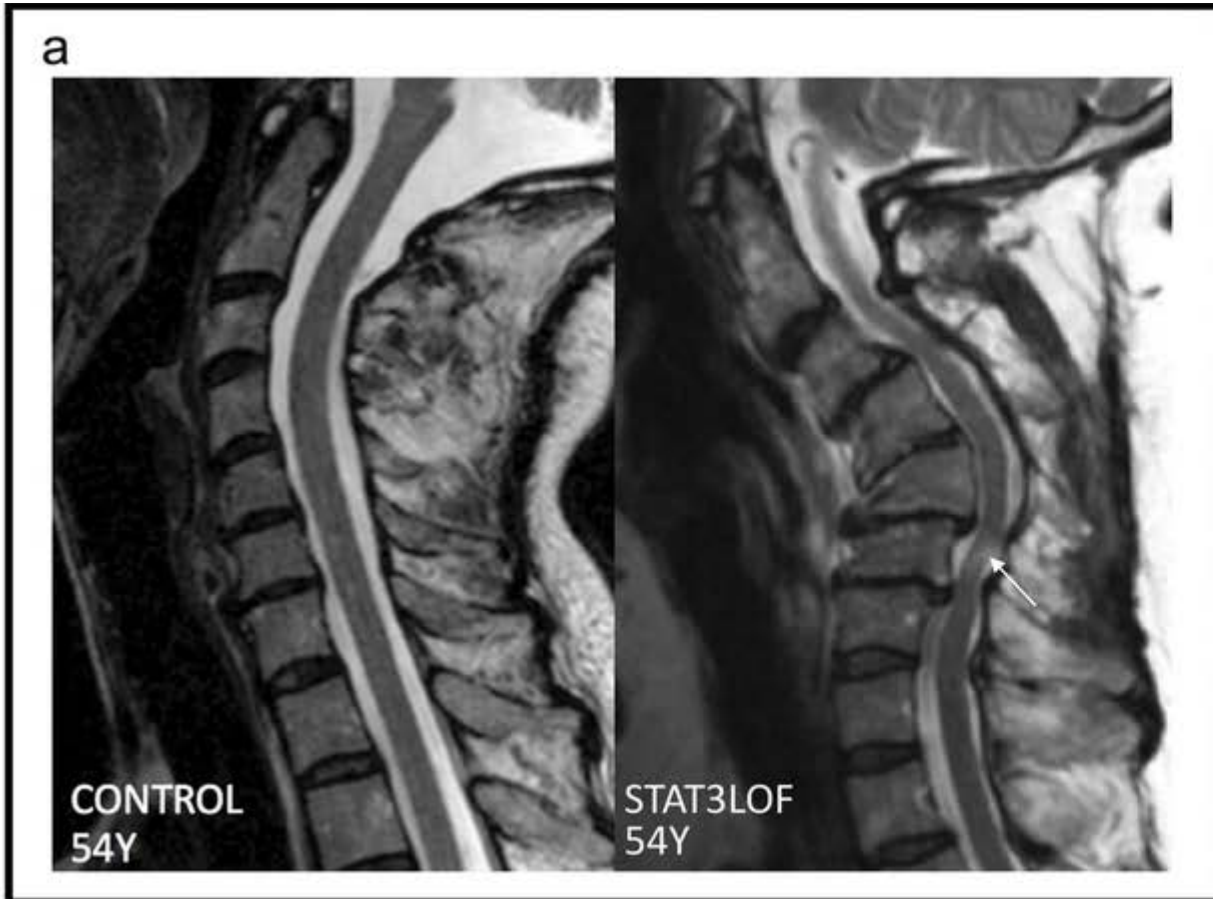
# STAT3-HIES und Knochen

Knochenbrüche und Knochendichte im Menschen – Sowerwine et al. JoCI, 2014

- Knochendichte in Patienten mit STAT3-HIES verringert
- **Keine Korrelation zwischen Knochendichte und Frakturen.**
  - Ausnahme: Unterarm
- Calcium und Vitamin D nicht signifikant mit Brüchen korreliert
  - Knochenbrüche in STAT3-HIES multifaktoriell
- Kein klarer Verbesserung der Brüche mit Behandlung der Knochendichte

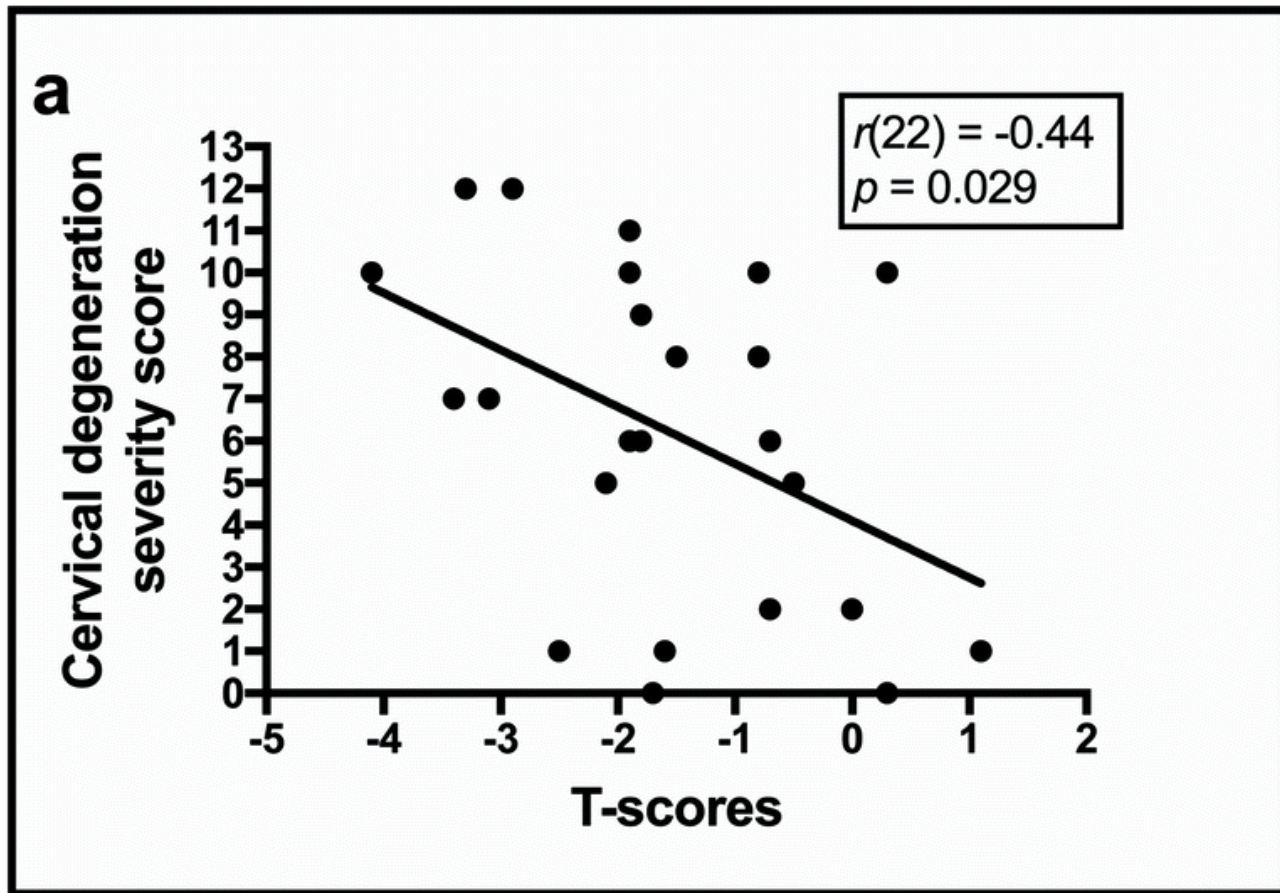
# STAT3-HIES und Knochen

Degeneration der Halswirbelsäule – Mitchell et al. JoCI, 2021



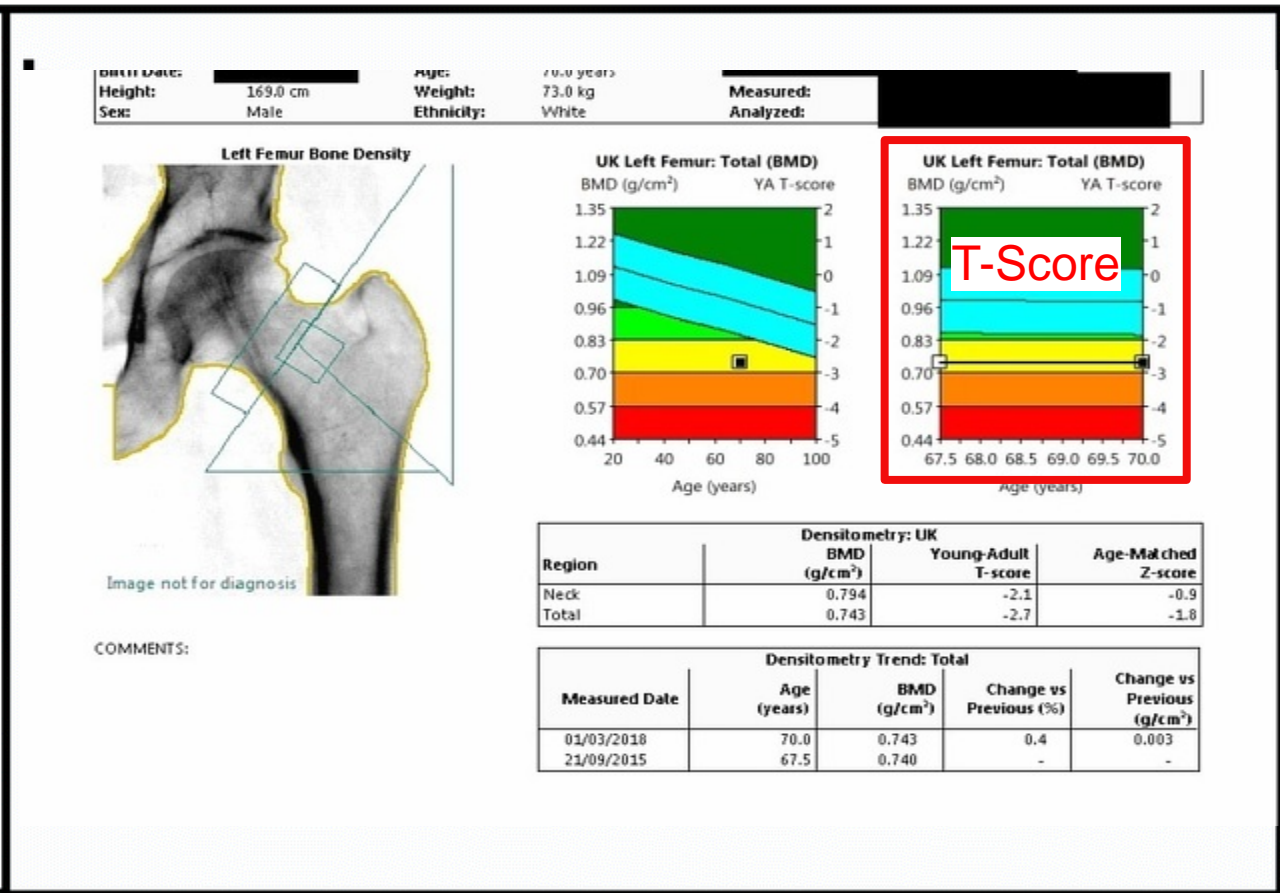
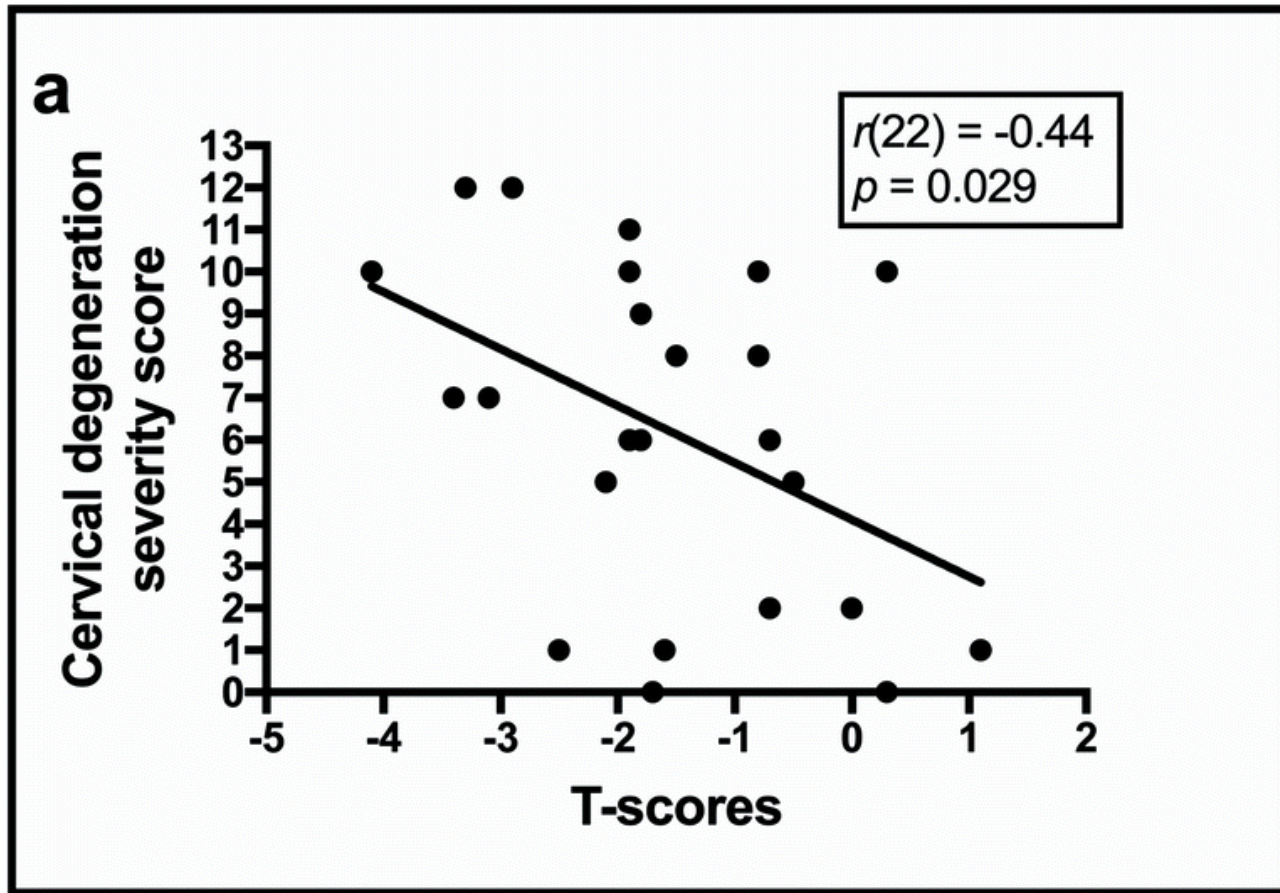
# STAT3-HIES und Knochen

Degeneration der Halswirbelsäule – Mitchell et al. JoCI, 2021



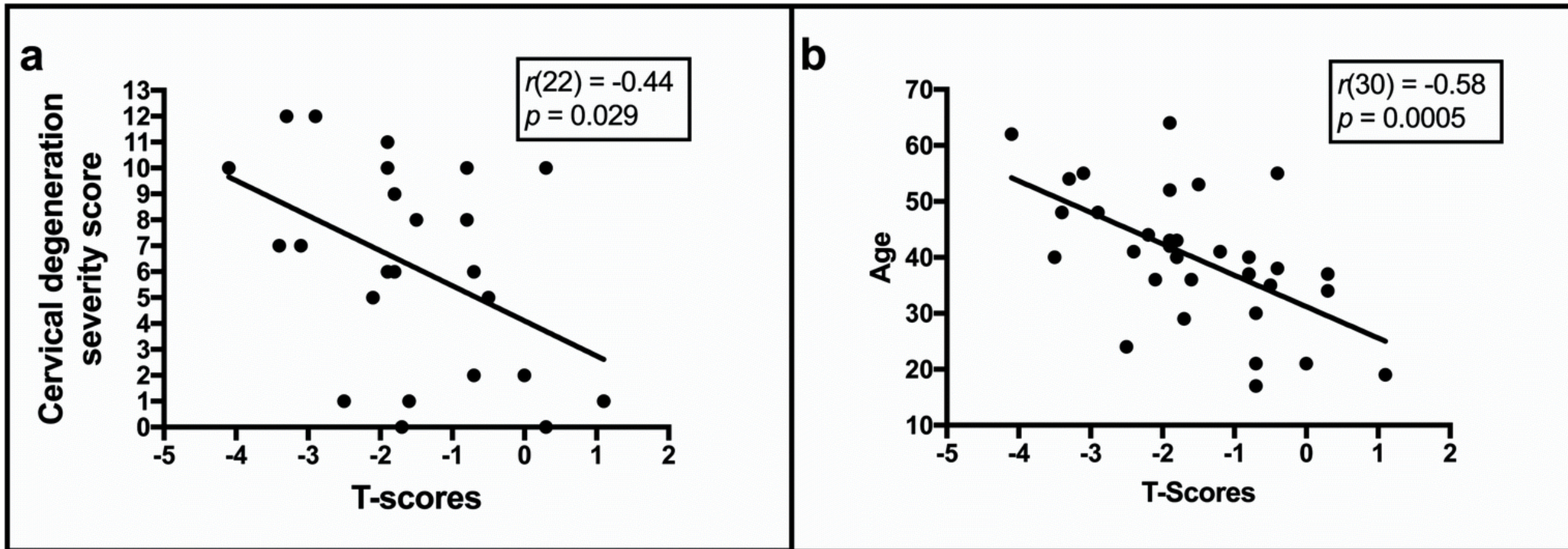
# STAT3-HIES und Knochen

Degeneration der Halswirbelsäule – Mitchell et al. JoCI, 2021



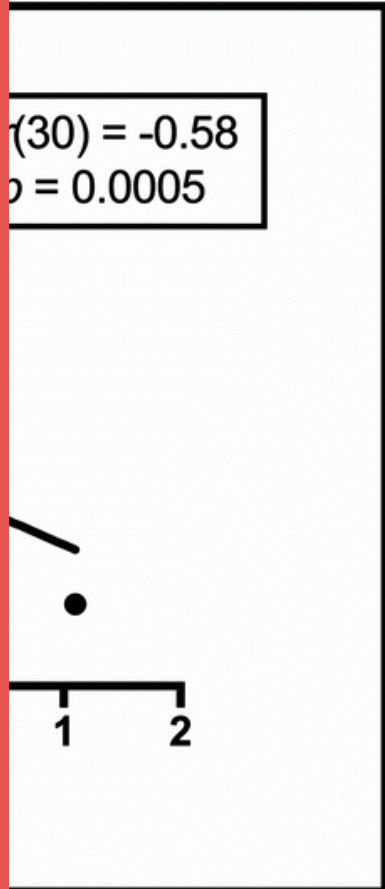
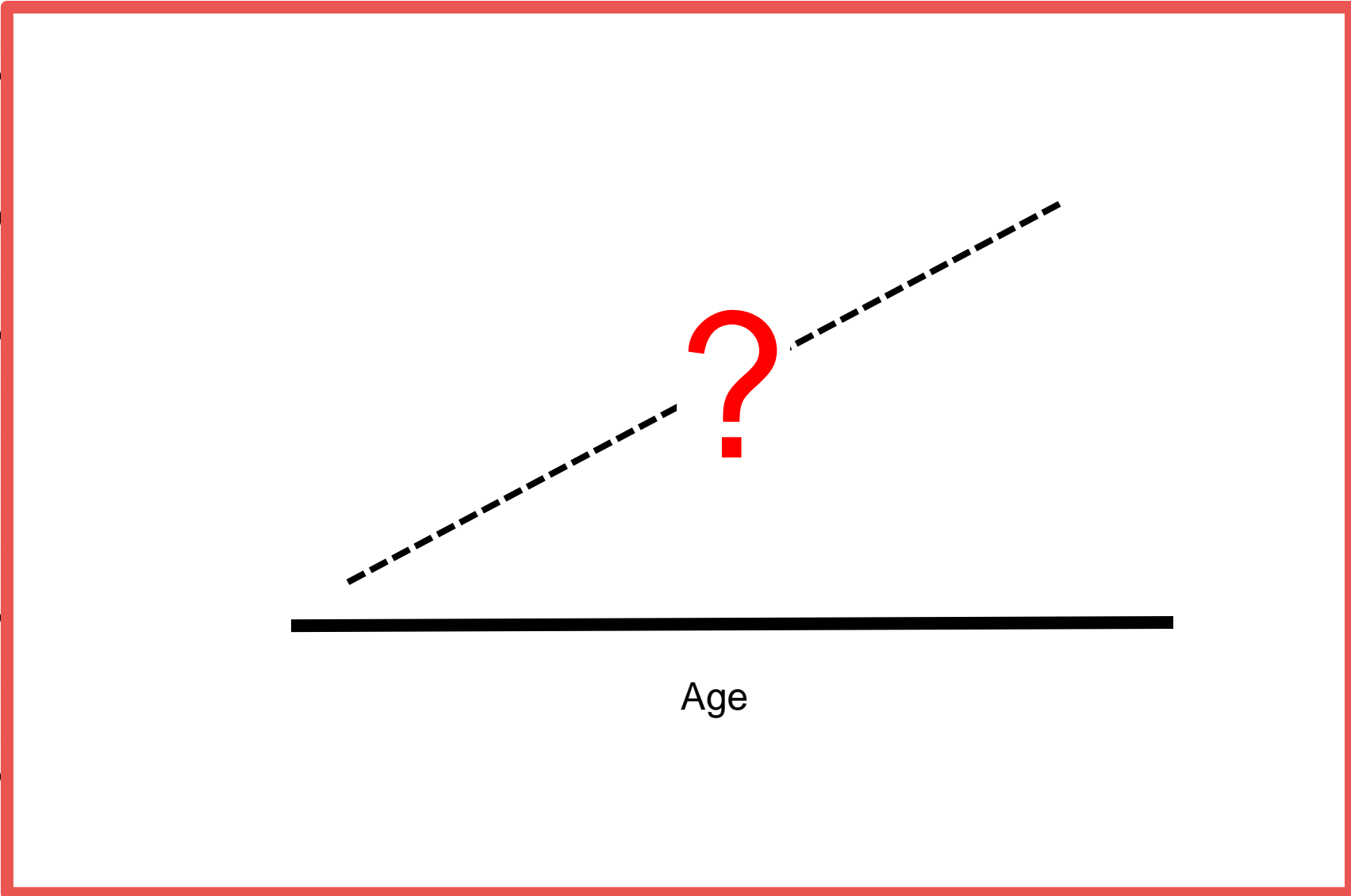
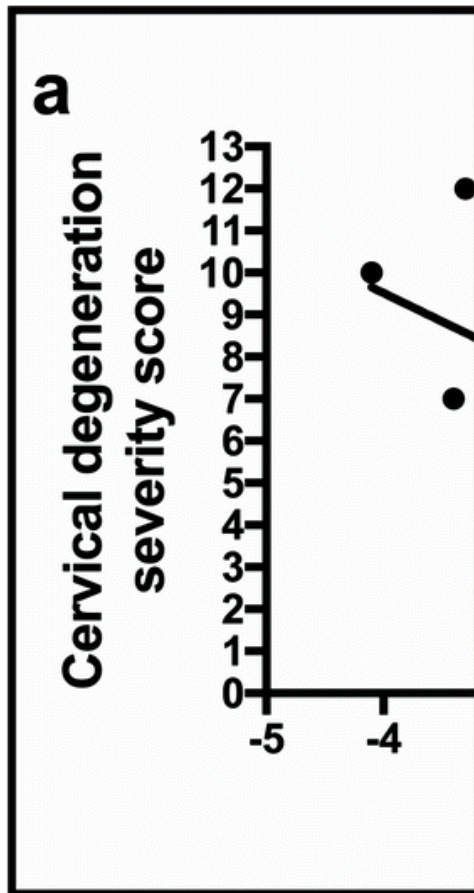
# STAT3-HIES und Knochen

Degeneration der Halswirbelsäule – Mitchell et al. JoCI, 2021



# STAT3-HIES und Knochen

Degeneration



# Also – was tun?

## Vitamin D und Calcium

- **Vitamin D**

- Resorption des Calciums aus dem Darm
- Vitamin D-Spiegel >50mg/dl
- Sonnenexposition
  - Sonnenstrahlung nur im Mai bis Oktober stark genug
  - Sunblocker blockieren die Bildung.
  - Nahrungsergänzung

- **Calciumreiche Ernährung**

# Also – was tun?

## Physio

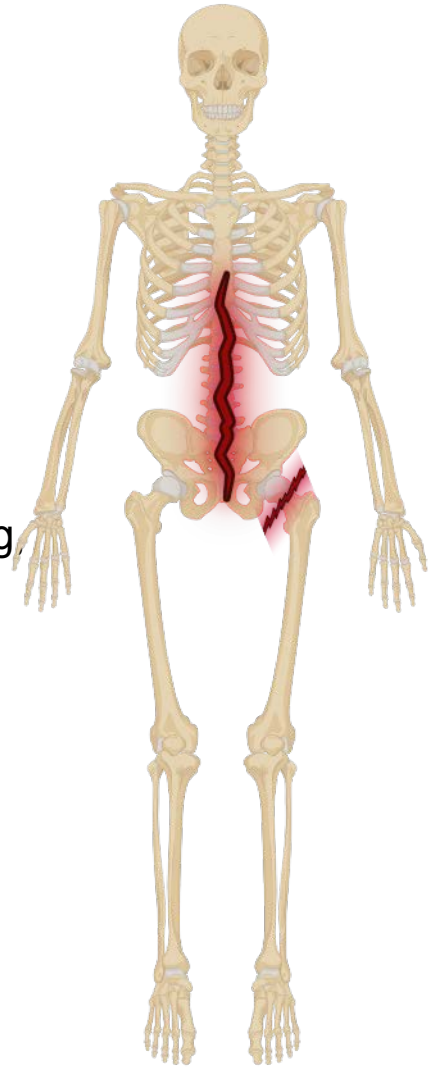
- Muskelaufbau
- Stolperfallen meiden
- BMI  $<25\text{kg/m}^2$

→ **Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines Bruchs**

# Also – was tun?

## Medikamente?

- Hemmen (meist) den Knochenabbau
- Stellenwert im HIES unklar
  - nach Leitlinie:
    - Osteoporose und Knochenbrüchen an „Osteoporosestellen“
    - weiteren Risikofaktoren (z.B. Menopause, rheumatologische Erkrankung Cortison...)
  - schnellerer Wechsel auf den Knochen aufbauende Substanzen?



# Zusammenfassung

- Osteoporose = reduzierte Knochendichte mit erhöhter Gefahr von Brüchen
- Bei STAT3 HIES ist Knochendichte niedriger und Knochenbrüche häufiger
- (Mit)Grund: Störung des Knochenaufbaus (Osteoblasten)
- Kein klarer Zusammenhang zwischen Knochendichte und Brüchen in Patienten mit STAT3 HIES
  - Keine (deutliche) Verbesserung bei Osteoporose-Behandlung

→ **Sinnvoll:**

Vitamin D und Calcium optimieren, Muskelaufbau

Knochendichte und Medikamente gegen Osteoporose bei Frakturen oder osteoporosetypischen Frakturen/  
Risikofaktoren

# Danke!

## **Kinderklinik der Charité – Pneumologie, Immunologie, Intensivmedizin**

- Sarah Dinges
- Mirjam Völler
- Renate Krüger
- Volker Wahn
- Horst von Bernuth

## **Labor Berlin - Immunologie**

- Uwe Kölsch
- Nadine Unterwalder
- Tim Meyer
- Christian Meisel
- Horst von Bernuth

## **Labor Berlin - Humangenetik**

- Anna Stittrich
- Johannes Grünhagen

## **Patienten und Familien**

# Farbschema

## Standardfarben

- zur Differenzierung von Inhalten (Standard-Inhalte möglichst mit einer Farbe darstellen, z.B. Plan > Hellblau, Ist > Blau oder aktuelles Jahr > Blau, Vorjahr > Dunkelblau, weitere Jahre > Grauton etc.)

Textgrau: 94 103 108	Dunkelgrau: 126 137 143	Hellgrau: 229 231 233
Dunkelblau: 0 37 82	Blau: 0 77 155	Hellblau: 0 123 195

## Akzentfarbe

- Bitte *keinesfalls* in Diagrammen verwenden; dient ausschließlich der positiven Hervorhebung (z. B. auf Textseiten, in Zeitstrahlen etc.)

Korall: 234 84 81
----------------------

## Funktionsfarben

- ausschließlich zur Hervorhebung negativer und positiver Entwicklungen in Diagrammen und Statistiken

Rot: 211 29 25	Grün: 120 173 108
-------------------	----------------------