




4<sup>ο</sup> ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ 2022-24

# Θεραπεία οστεοπόρωσης – Αντικαταβολικοί και οστεοαναβολικοί παράγοντες



**Αθανάσιος Αναστασιάκης**  
Ενδοκρινολογικό Τμήμα  
424 ΓΣΝΕ



Φαρμακευτική  
θεραπεία  
οστεοπόρωσης

## Παρέμβαση

## Εξειδίκευση παρέμβασης

Επαρκής πρόσληψη ασβεστίου

- Κυρίως γαλακτοκομικά
- Άλλες τροφές πλούσιες σε ασβέστιο: όσπρια, ξηροί καρποί, μπρόκολο

Επαρκή επίπεδα βιτ. D

- Έκθεση στον ήλιο
- Κατανάλωση γαλακτοκομικών & λιπαρών ψαριών
- συμπληρωματα βιτ. D αν απαιτείται

Διακοπή καπνίσματος

Μείωση/διακοπή κατανάλωσης αλκοόλ

< 2 μονάδες αλκοόλ ημερησίως

Περιορισμός κατανάλωσης αλατιού

Επαρκής διατροφική πρόσληψη πρωτεϊνών

> 0,75g/kg βάρους σώματος ημερησίως

Άσκηση

- Ασκήσεις με αντιστάσεις (weight-bearing)
- Ασκήσεις μυϊκής ενδυνάμωσης
- Ασκήσεις βελτίωσης ισορροπίας

Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Μηχανισμός δράσης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
<i>Αλενδρονάτη</i>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
<i>Ρισεδρονάτη</i>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
<i>Ιμπανδρονάτη</i>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/μήνα	+	+	
<i>Ζολεδρονάτη</i>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 ενδοφλέβια έγχυση/έτος	+	+	+
<i>Denosumab</i>	αντίσωμα έναντι RANKL	αντιοστεοκλαστικό	1 υποδόρια ένεση/6μηνο	+	+	+
<i>Ραλοξιφαίνη</i>	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+		
<i>Βαζεδοξιφαίνη</i>	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+	+	
<i>Τεριπαρατίδη</i>	ανάλογο PTH	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<i>Αμπαλοπαρατίδη</i>	ανάλογο PTHrP	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<i>Romozosumab</i>	αντίσωμα έναντι σκληροστίνης	οστεοαναβολικό (διπλής δράσης)	1 υποδόρια ένεση/μήνα	+	+	+

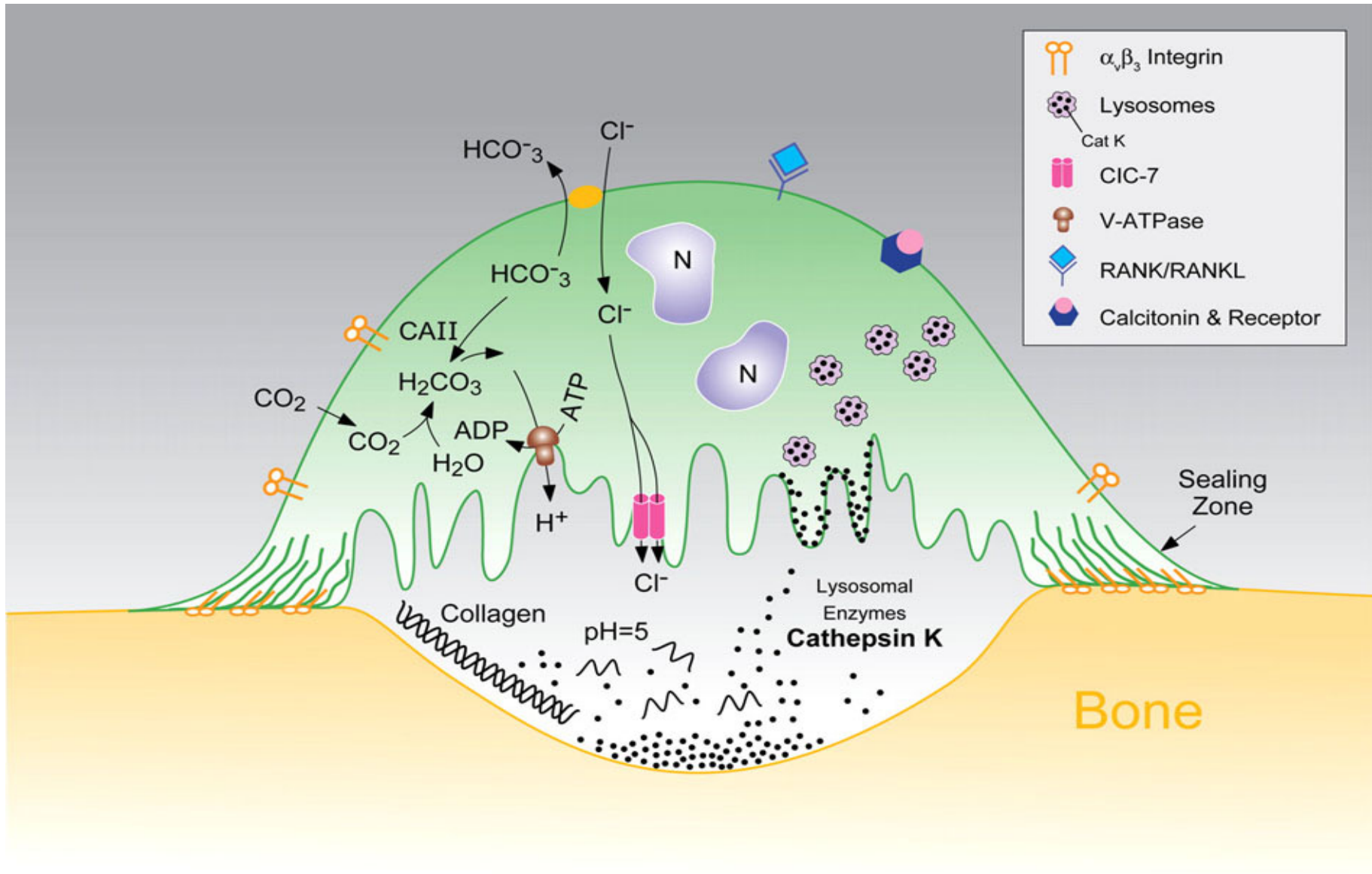
Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Μηχανισμός δράσης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
<b>Αλενδρονάτη</b>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
<b>Ρισεδρονάτη</b>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
<b>Ιμπανδρονάτη</b>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/μήνα	+	+	
<b>Ζολεδρονάτη</b>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 ενδοφλέβια έγχυση/έτος	+	+	+
<b>Denosumab</b>	αντίσωμα έναντι RANKL	αντιοστεοκλαστικό	1 υποδόρια ένεση/6μηνο	+	+	+
<b>Ραλοξιφαίνη</b>	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+		
<b>Βαζεδοξιφαίνη</b>	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+	+	
<b>Τεριπαρατίδη</b>	ανάλογο PTH	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<b>Αμπαλοπαρατίδη</b>	ανάλογο PTHrP	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<b>Romosozumab</b>	αντίσωμα έναντι σκληροστίνης	οστεοαναβολικό (διπλής δράσης)	1 υποδόρια ένεση/μήνα	+	+	+

Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Μηχανισμός δράσης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
<b>Αλενδρονάτη</b>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
<b>Ρισεδρονάτη</b>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
<b>Ιμπανδρονάτη</b>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/μήνα	+	+	
<b>Ζολεδρονάτη</b>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 ενδοφλέβια έγχυση/έτος	+	+	+
<b>Denosumab</b>	αντίσωμα έναντι RANKL	αντιοστεοκλαστικό	1 υποδόρια ένεση/6μηνο	+	+	+
<b>Ραλοξιφαίνη</b>	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+		
<b>Βαζεδοξιφαίνη</b>	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+	+	
<b>Τεριπαρατίδη</b>	ανάλογο PTH	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<b>Αμπαλοπαρατίδη</b>	ανάλογο PTHrP	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<b>Romosozumab</b>	αντίσωμα έναντι σκληροστίνης	οστεοαναβολικό (διπλής δράσης)	1 υποδόρια ένεση/μήνα	+	+	+



Αντιοστεοκλαστικά

# Οστεοκλάστης

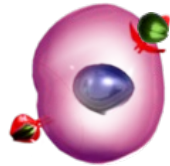




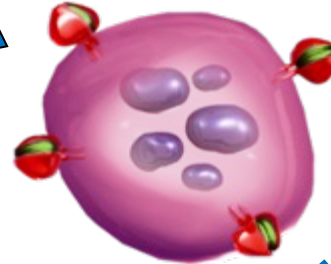
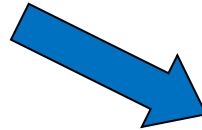
# Διαφοροποίηση οστεοκλαστών

CFU-GM

Πρόδρομος οστεοκλάστης



Πολυπύρηνος οστεοκλάστης



Ενεργοποιημένος οστεοκλάστης

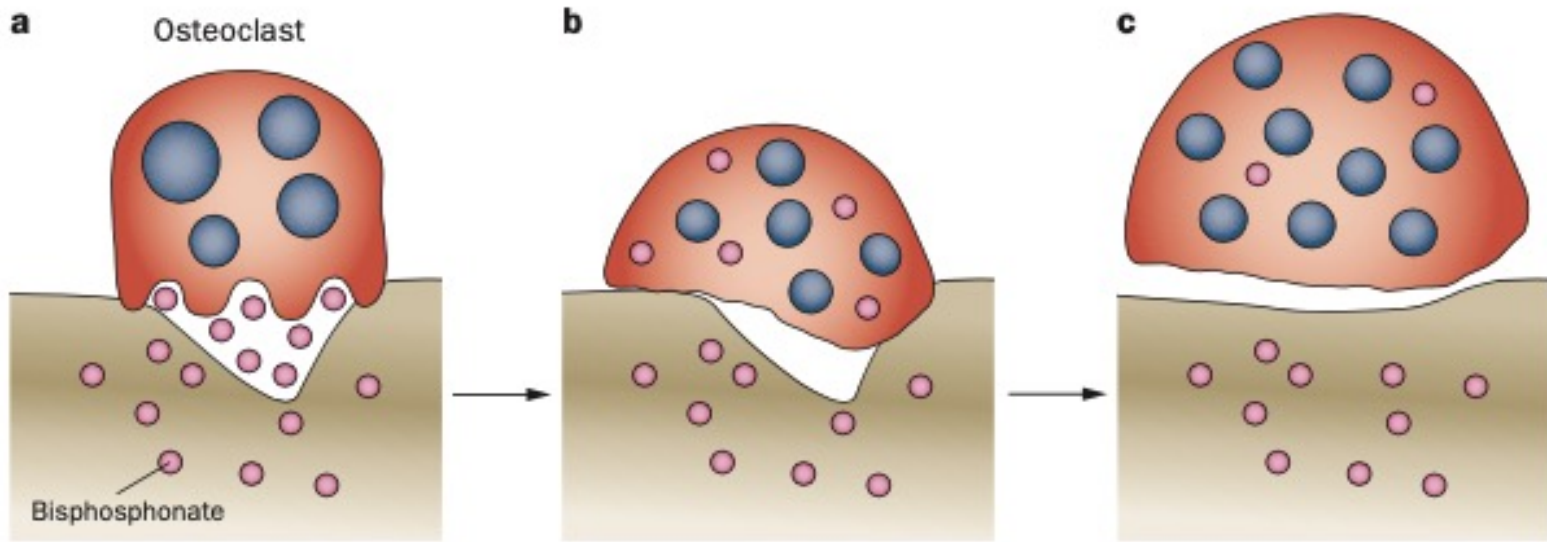


Οστική απορρόφηση

Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
			Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
<i>Αλενδρονάτη</i>	διφωσφονικό	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
<i>Ρισεδρονάτη</i>	διφωσφονικό	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
<i>Ιμπανδρονάτη</i>	διφωσφονικό	1 δισκίο/μήνα	+	+	
<i>Ζολεδρονάτη</i>	διφωσφονικό	1 ενδοφλέβια έγχυση/έτος	+	+	+
<i>Denosumab</i>	αντίσωμα έναντι RANKL	1 υποδόρια ένεση/6μηνο	+	+	+
<i>Ραλοξιφαίνη</i>	SERM	1 δισκίο/ημ.	+		
<i>Βαζεδοξιφαίνη</i>	SERM	1 δισκίο/ημ.	+	+	

# Διφωσφονικά

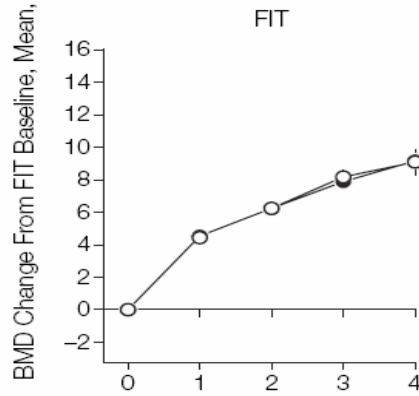
Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Οδός χορήγησης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
<i>Αλενδρονάτη</i>	διφωσφονικό	από στόματος	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
<i>Ρισεδρονάτη</i>	διφωσφονικό	από στόματος	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
<i>Ιμπανδρονάτη</i>	διφωσφονικό	από στόματος	1 δισκίο/μήνα	+	+	
<i>Ζολεδρονάτη</i>	διφωσφονικό	ενδοφλέβια	1 έγχυση/έτος	+	+	+



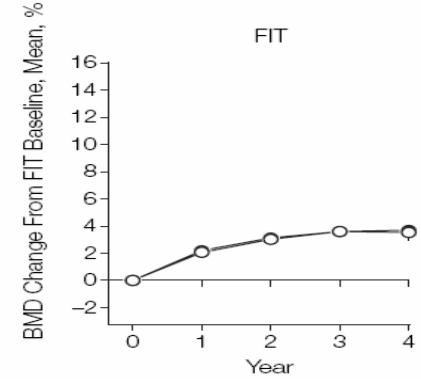
# Διφωσφονικά

Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Οδός χορήγησης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
<b>Αλενδρονάτη</b>	διφωσφονικό	από στόματος	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
<b>Ρισεδρονάτη</b>	διφωσφονικό	από στόματος	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
<b>Ιμπανδρονάτη</b>	διφωσφονικό	από στόματος	1 δισκίο/μήνα	+	+	
<b>Ζολεδρονάτη</b>	διφωσφονικό	ενδοφλέβια	1 έγχυση/έτος	+	+	+

# Σπονδυλική στήλη

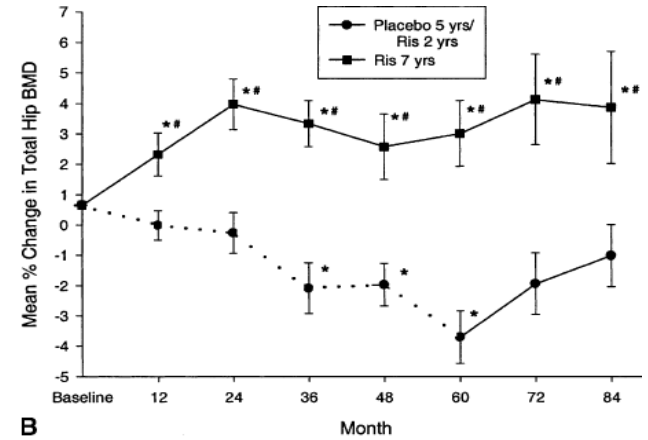
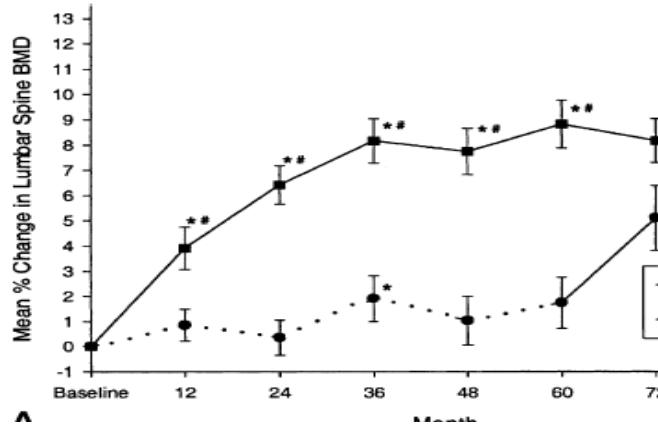


# Ισχίο



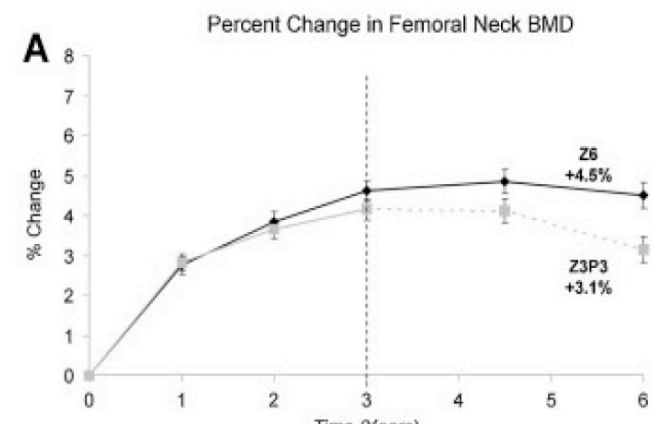
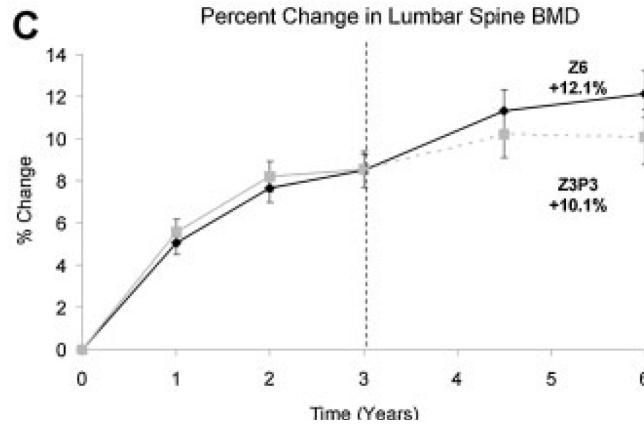
## Αλενδρονάτη

Liberman UA et al, N Engl J Med.  
1995 Nov 30;333(22):1437-43.



## Ρισενδρονάτη

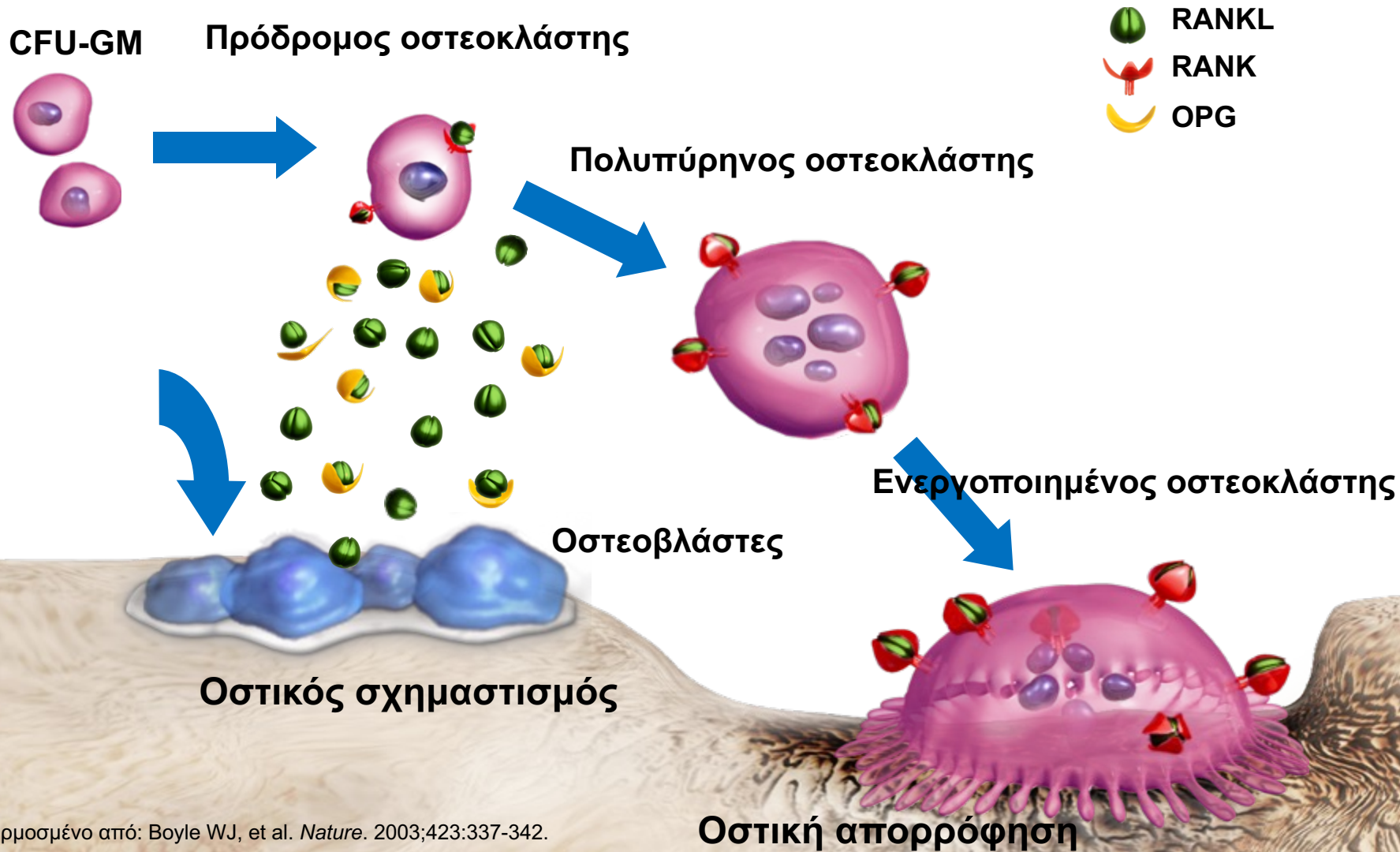
Mellström DD et al, Calcif  
Tissue Int. 2004  
Dec;75(6):462-8. Epub 2004  
Oct 7



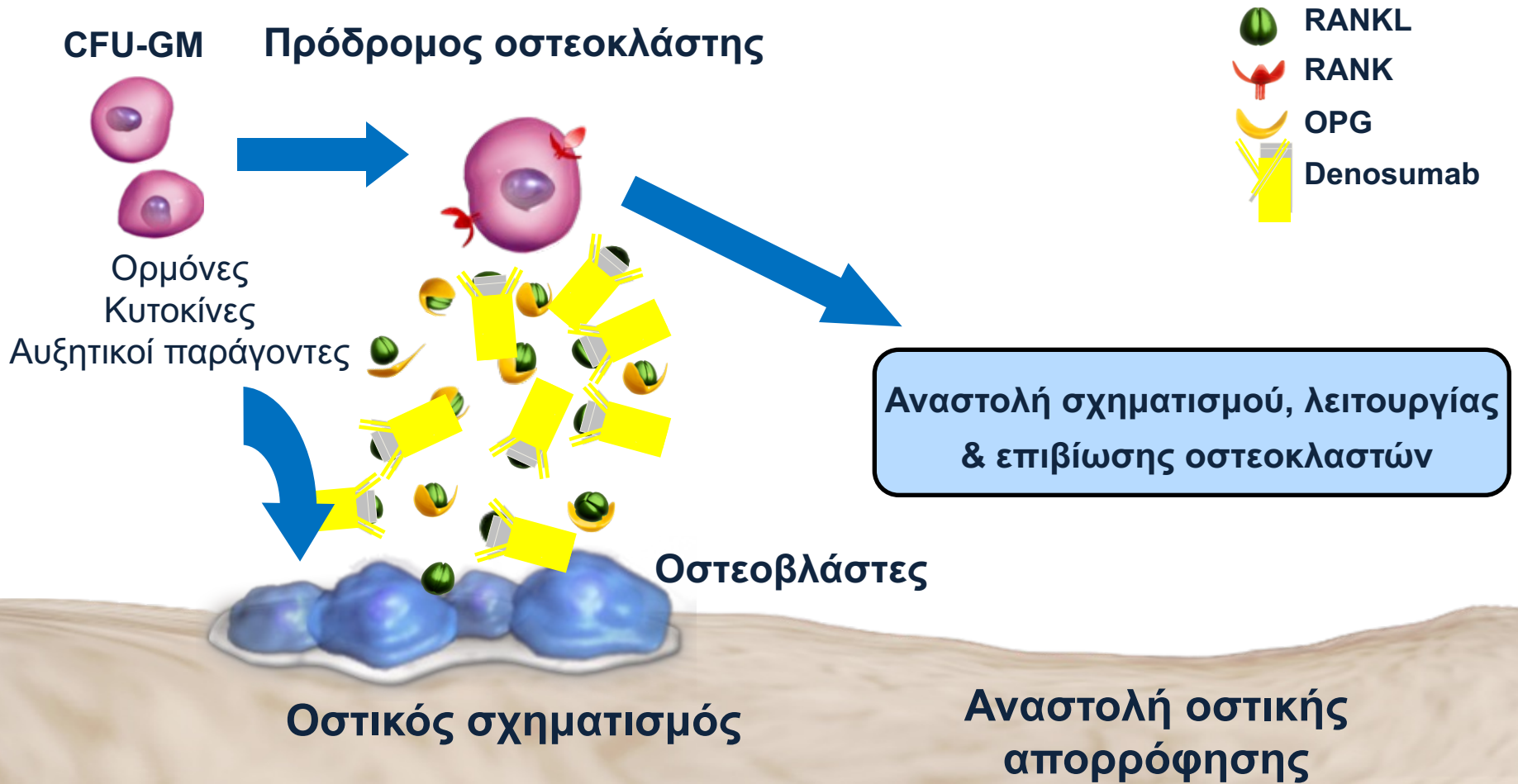
## Ζολενδρονικό

Black DM et al, J Bone  
Miner Res. 2012  
Feb;27(2):243-54. doi:  
10.1002/jbmr.1494.

# έκφραση RANK-Ligand → ↑ απορρόφηση → οστεοπόρωση

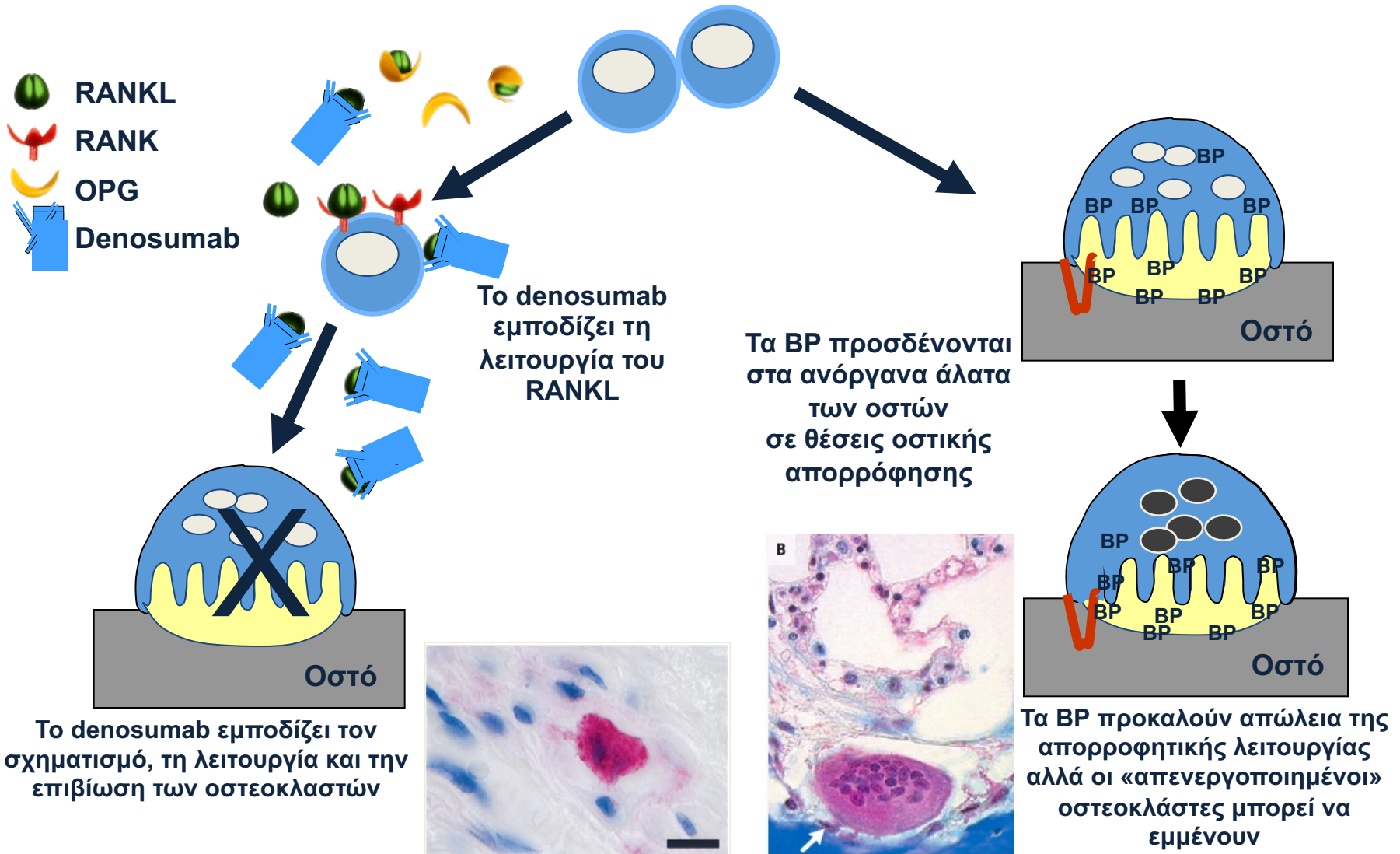


# Denosumab



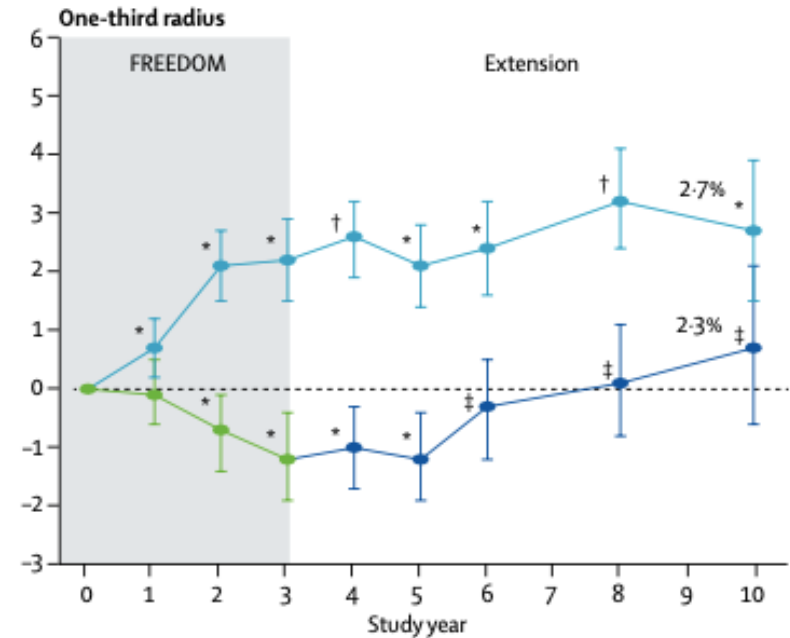
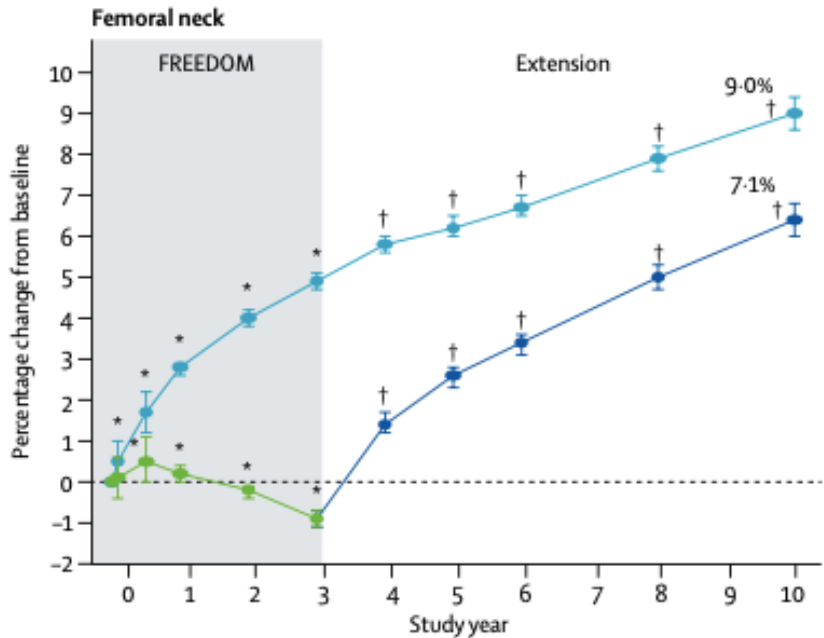
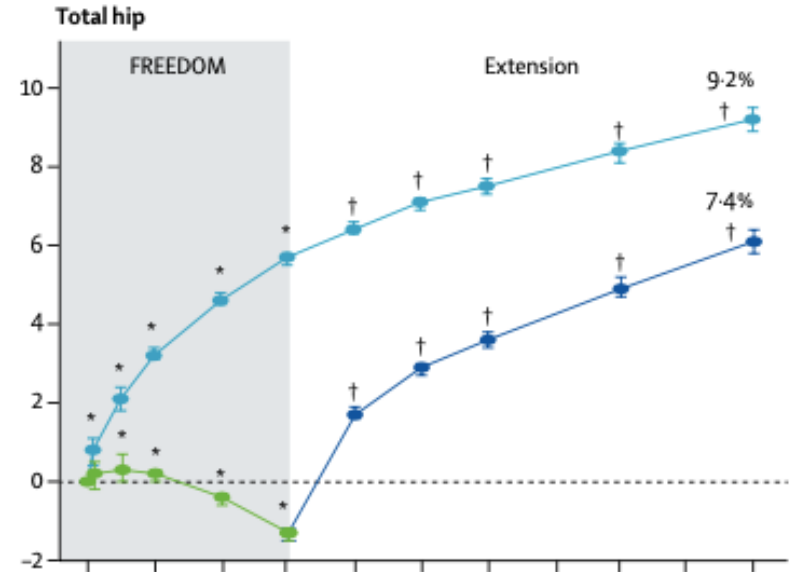
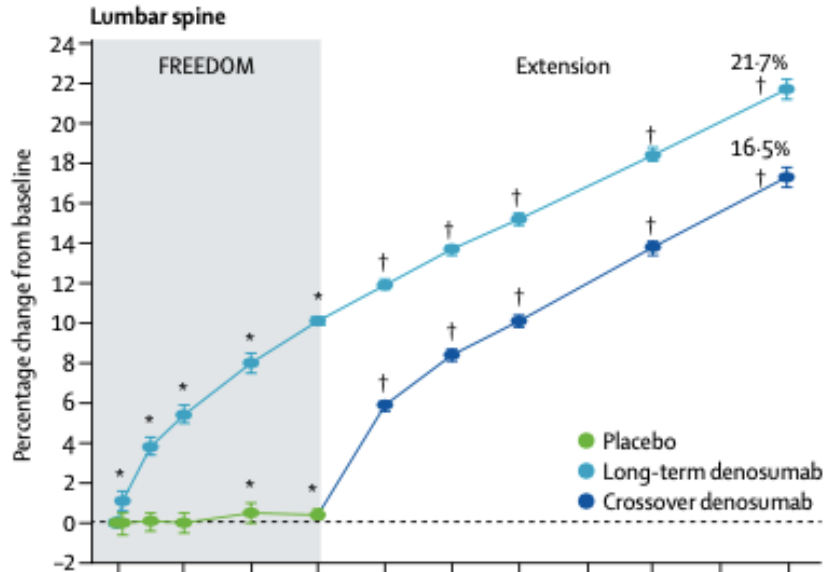


# Το Denosumab και τα Διφωσφονικά (BP) Δρουν με Διαφορετικό Τρόπο<sup>1</sup>



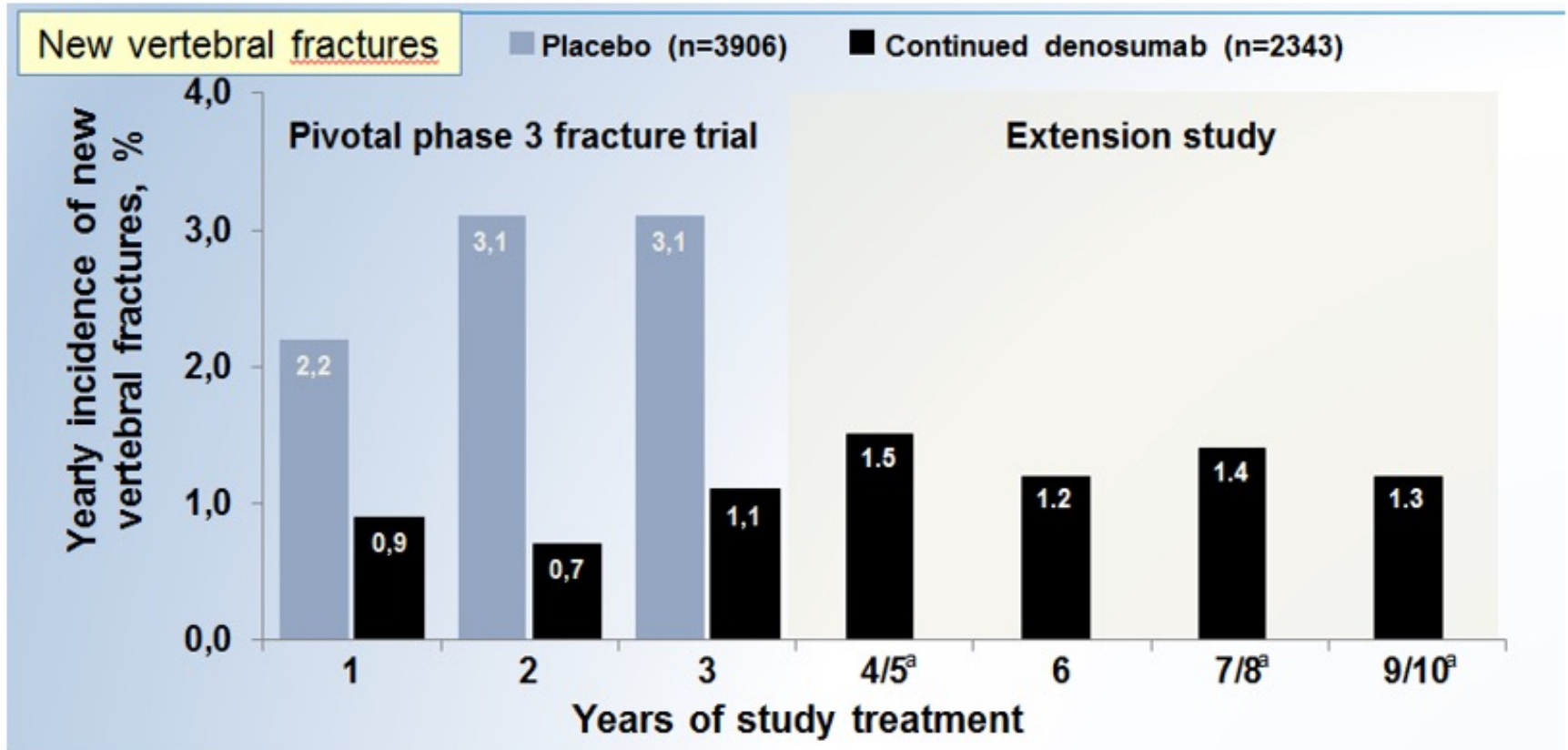
1. Baron R et al. *Bone* 2011;48:677-692.

# FREEDOM – 10 έτη – BMD



# Denosumab: αντικαταγματική δράση

Yearly incidence of vertebral fractures in FREEDOM und Extension

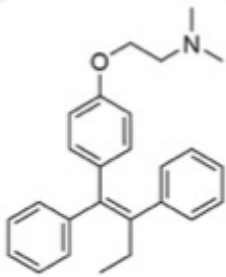


<sup>a</sup>Annualized incidence: (2-year incidence) / 2.

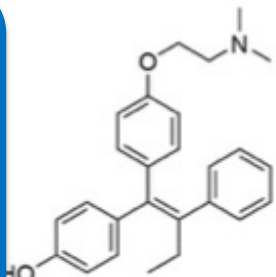
Adapted from Bone HG, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5: 513-523

# SERMs

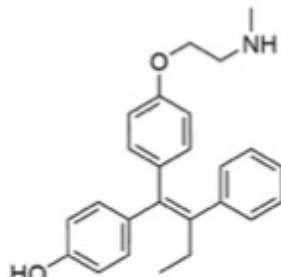
## Triphenylethylene SERMs



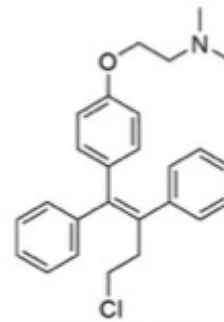
Tamoxifen



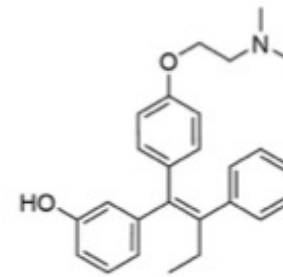
4-hydroxytamoxifen



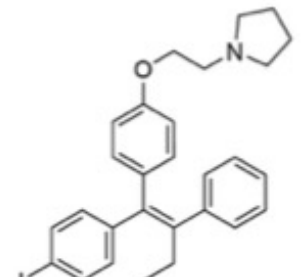
Endoxifen



Toremifene

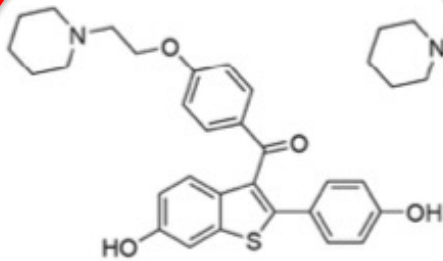


Droloxifene

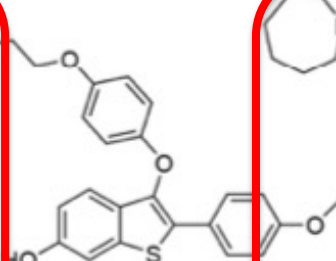


Idoxifene

## Benzothiophene SERMs

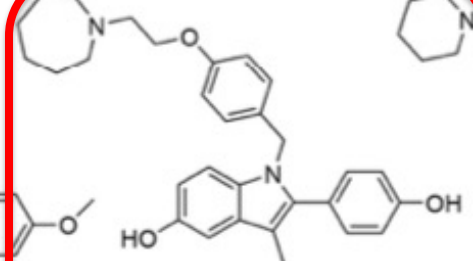


Raloxifene

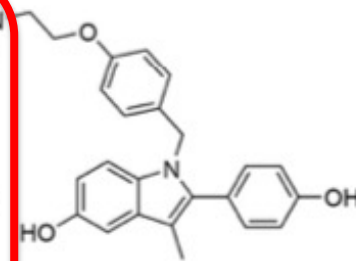


Arzoxifene

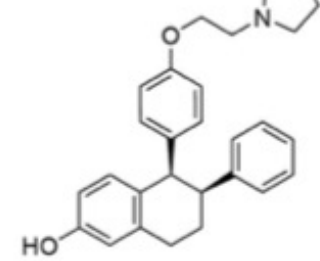
## Indole and Tetrahydronaphthalene SERMs



Bazedoxifene

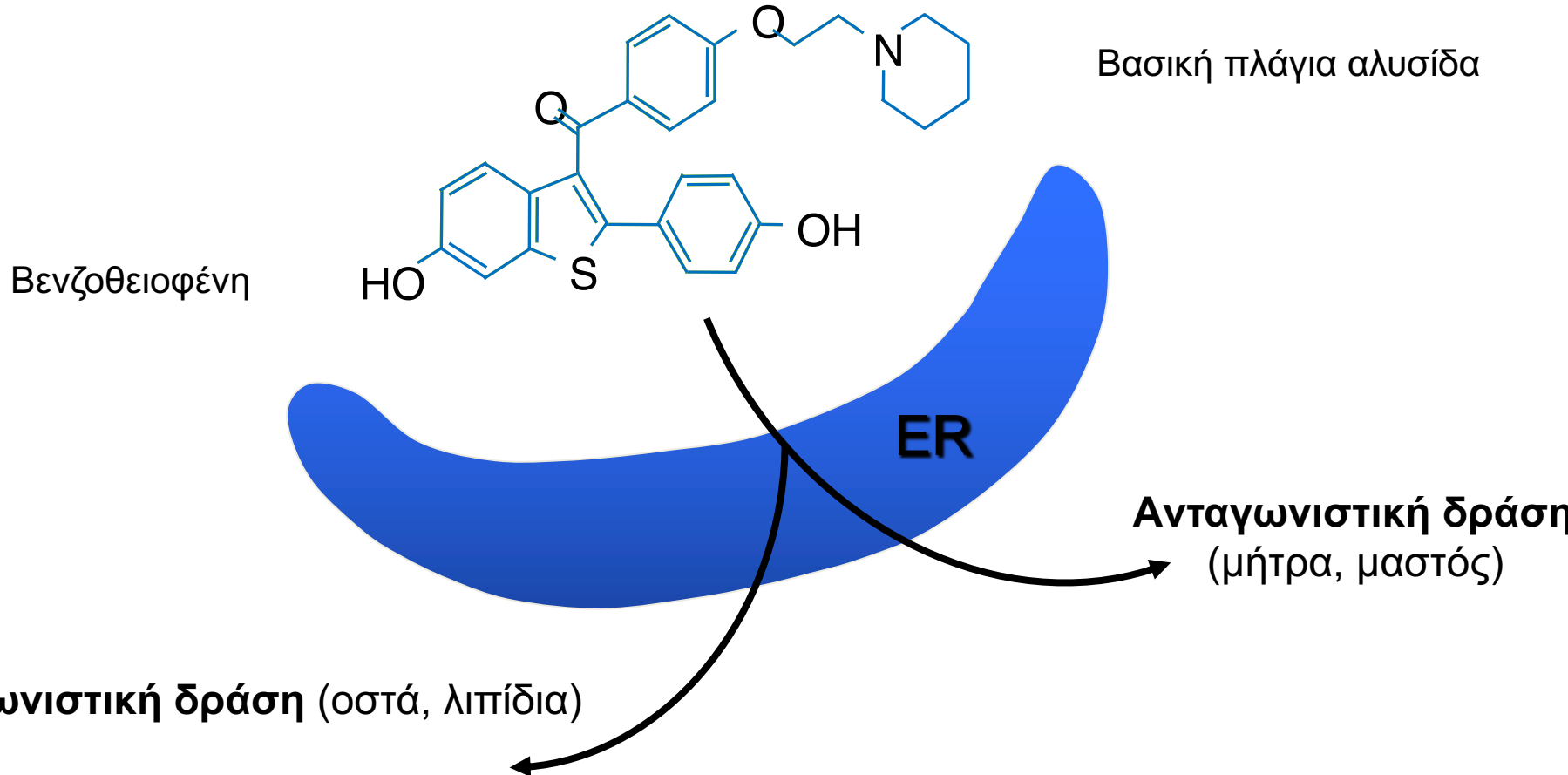


Pipindoxifene



Lasofoxifene

# Δράση ανάλογα με τον ιστό

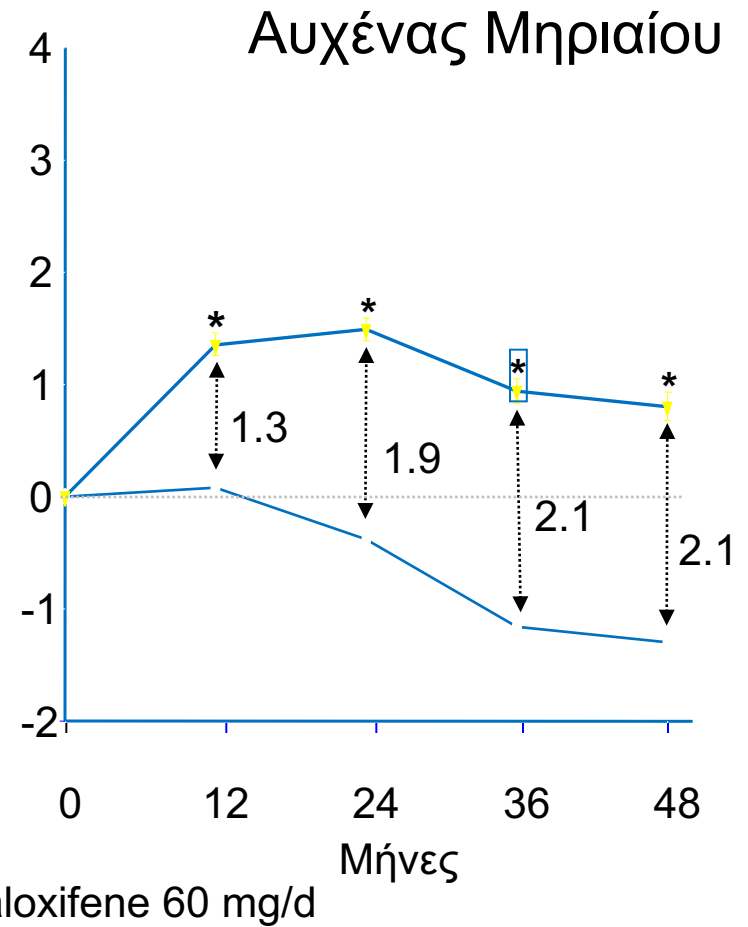
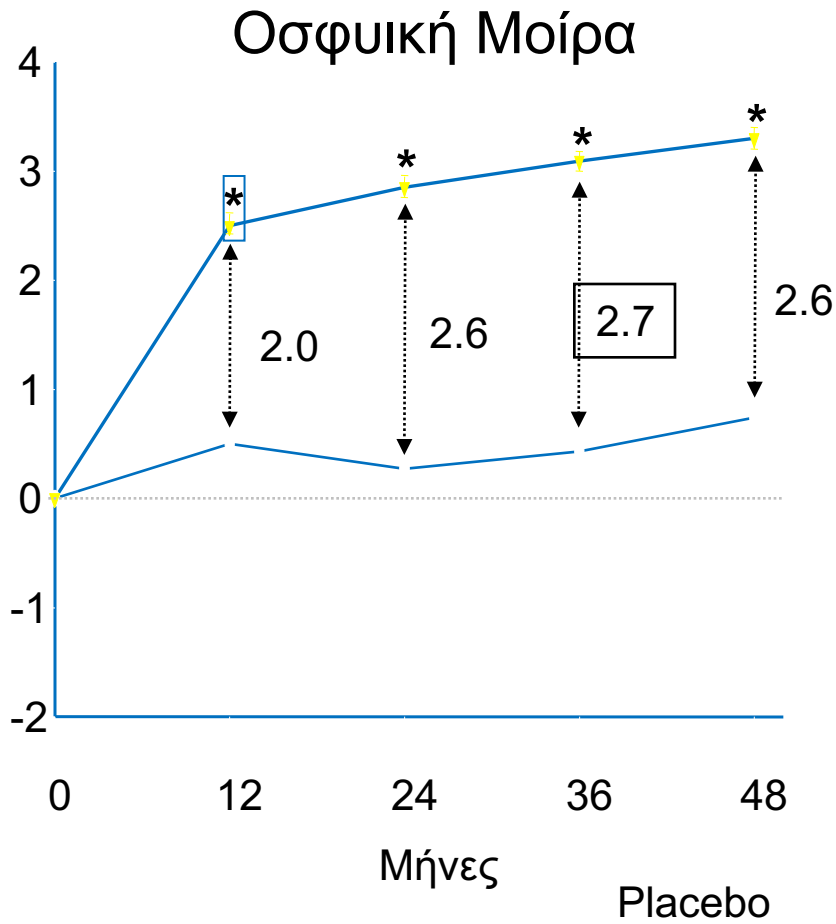


- Αύξηση BMD και μείωση κινδύνου καταγμάτων
- Μείωση ολικής και LDL χοληστερόλης

ER = Οιστρογονικός υποδοχέας

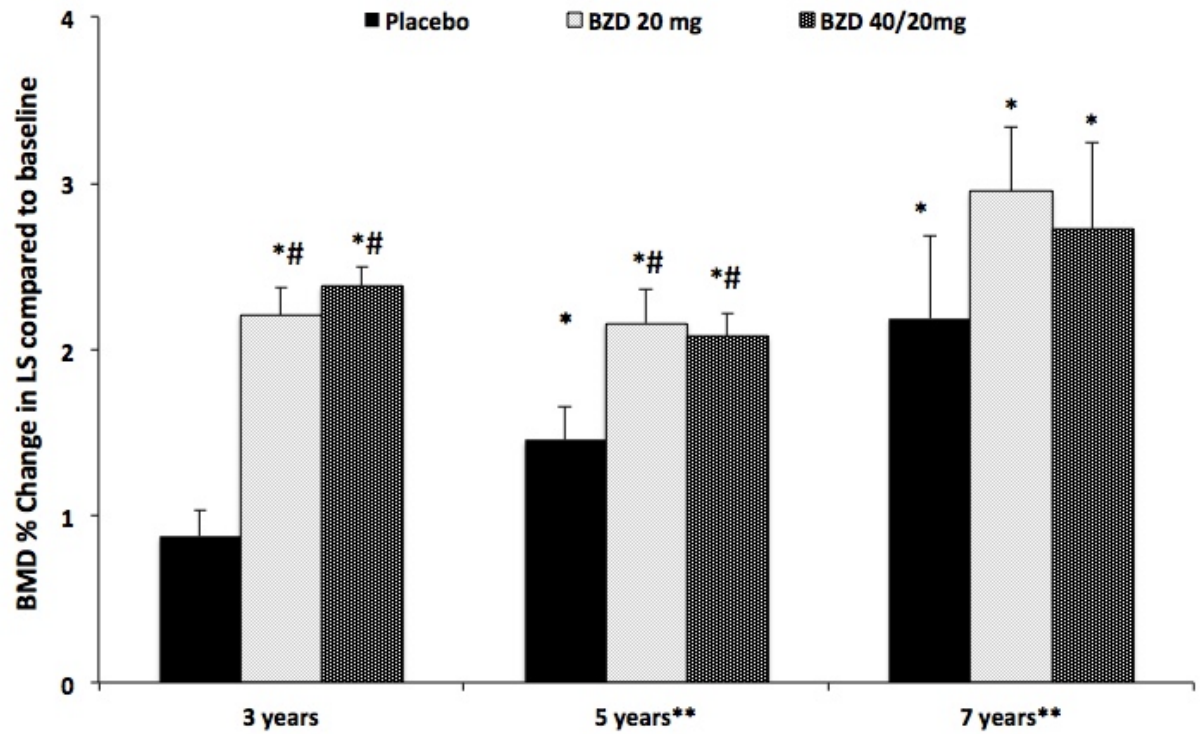
# Ραλοξιφαίνη – μεταβολές BMD

## MORE - 48 Μήνες

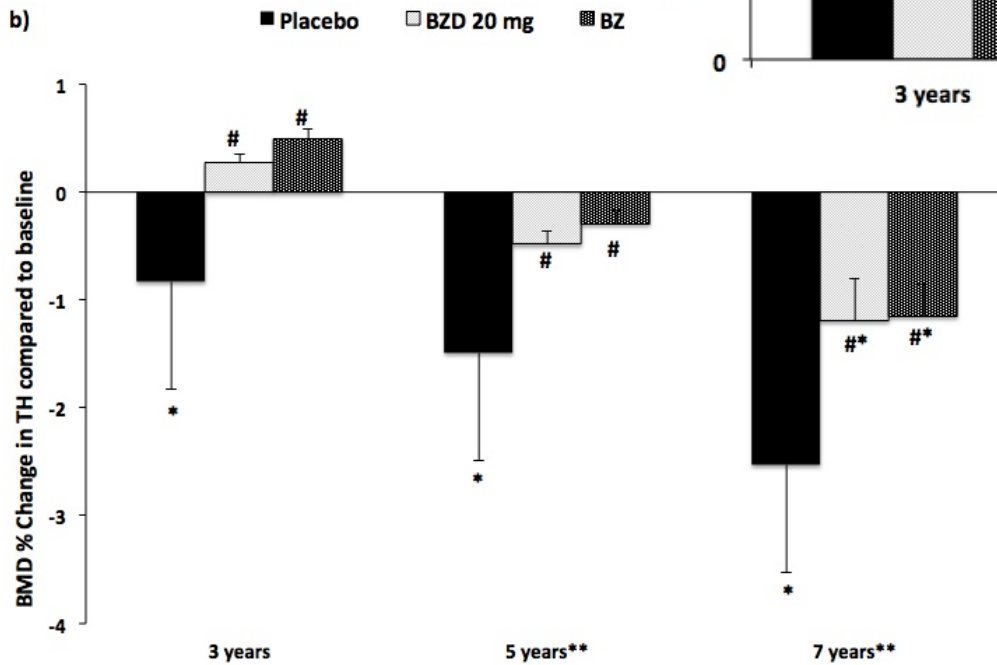


# Βαζεδοξιφένη μεταβολές BMD

a)



b)



Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Μηχανισμός δράσης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
<i>Αλενδρονάτη</i>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ.	+	+	+
<i>Ρισεδρονάτη</i>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/εβδ. 2 συνεχόμενες ημ./μήνα	+	+	+
<i>Ιμπανδρονάτη</i>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/μήνα	+	+	
<i>Ζολεδρονάτη</i>	διφωσφονικό	αντιοστεοκλαστικό	1 ενδοφλέβια έγχυση/έτος	+	+	+
<i>Denosumab</i>	αντίσωμα έναντι RANKL	αντιοστεοκλαστικό	1 υποδόρια ένεση/6μηνο	+	+	+
<i>Ραλοξιφαίνη</i>	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+		
<i>Βαζεδοξιφαίνη</i>	SERM	αντιοστεοκλαστικό	1 δισκίο/ημ.	+	+	
<i>Τεριπαρατίδη</i>	ανάλογο PTH	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<i>Αμπαλοπαρατίδη</i>	ανάλογο PTHrP	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<i>Romosozumab</i>	αντίσωμα έναντι σκληροστίνης	οστεοαναβολικό (διπλής δράσης)	1 υποδόρια ένεση/μήνα	+	+	+

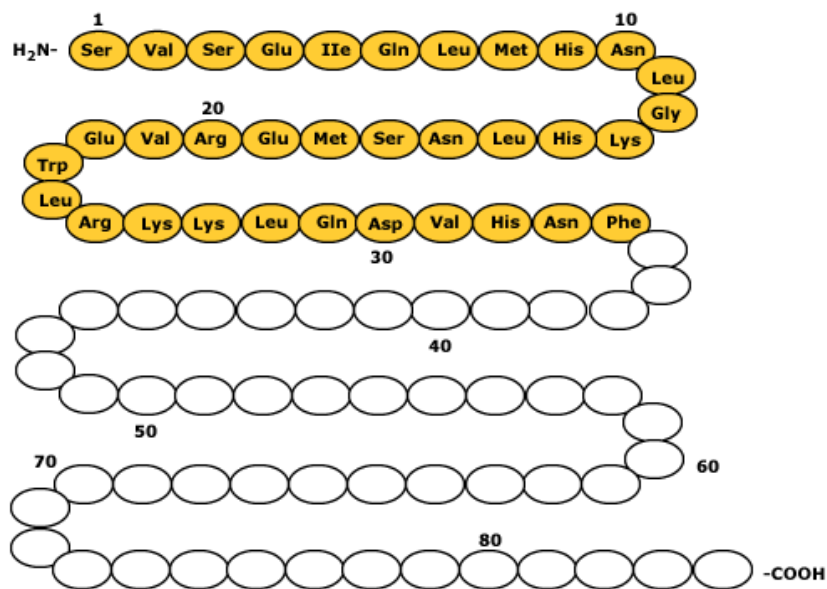




οστεοαναβολικά

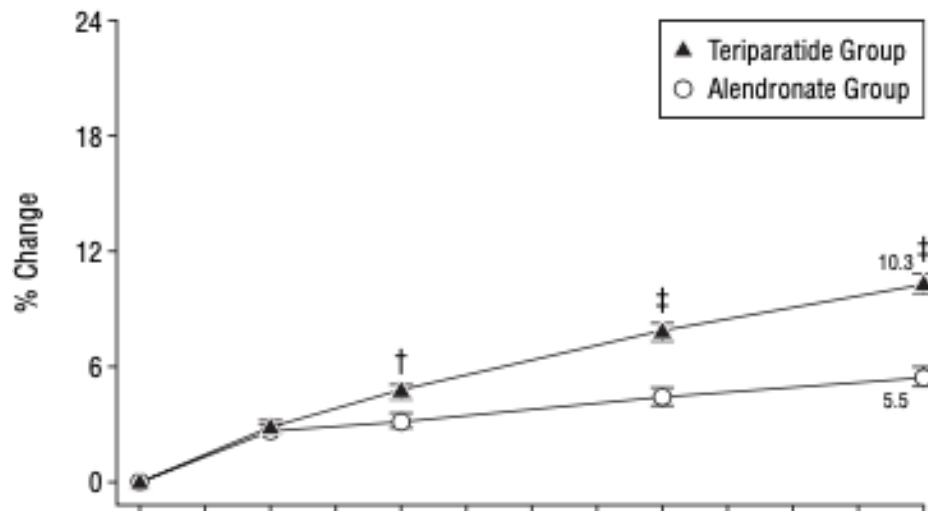
Φαρμακευτικός παράγων	Κατηγορία	Μηχανισμός δράσης	Τρόπος / συχνότητα χορήγησης	Αντικαταγματική δράση		
				Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
<i>Τεριπαρατίδη</i>	ανάλογο PTH	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<i>Αμπαλοπαρατίδη</i>	ανάλογο PTHrP	οστεοαναβολικό	1 υποδόρια ένεση/ημ.	+	+	
<i>Romosozumab</i>	αντίσωμα έναντι σκληροστίνης	οστεοαναβολικό (διπλής δράσης)	1 υποδόρια ένεση/μήνα	+	+	+

# Τεριπρατίδη

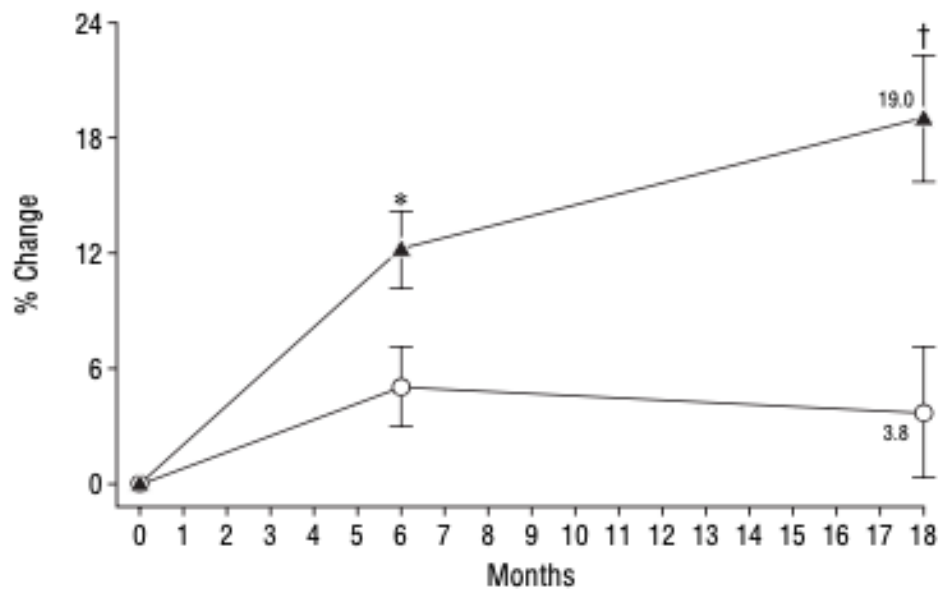


- Μελέτη FACT

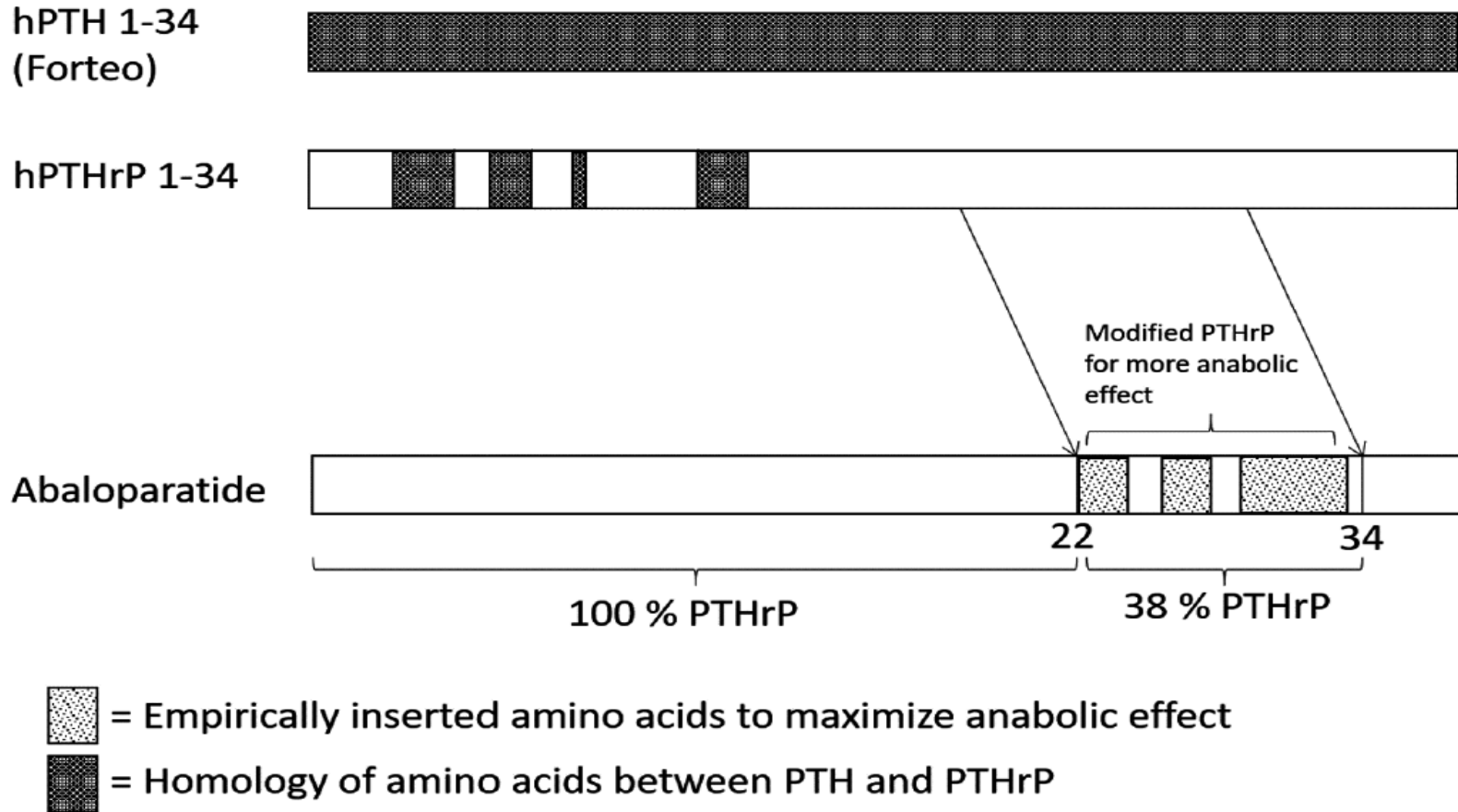
Area/DXA



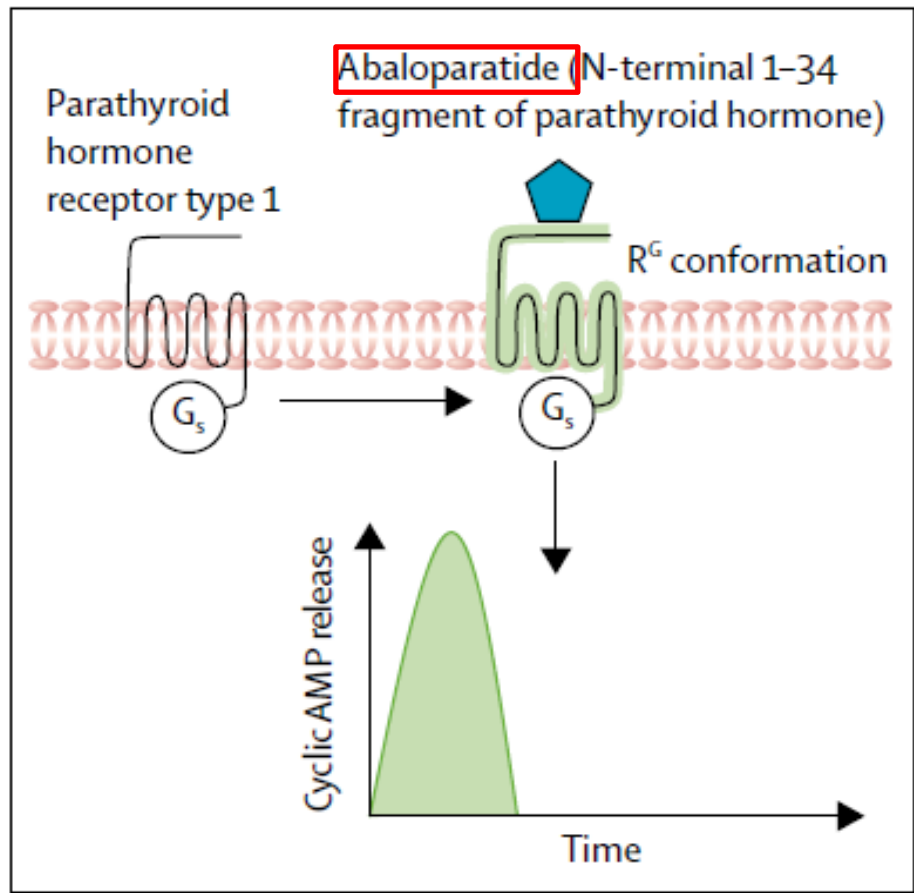
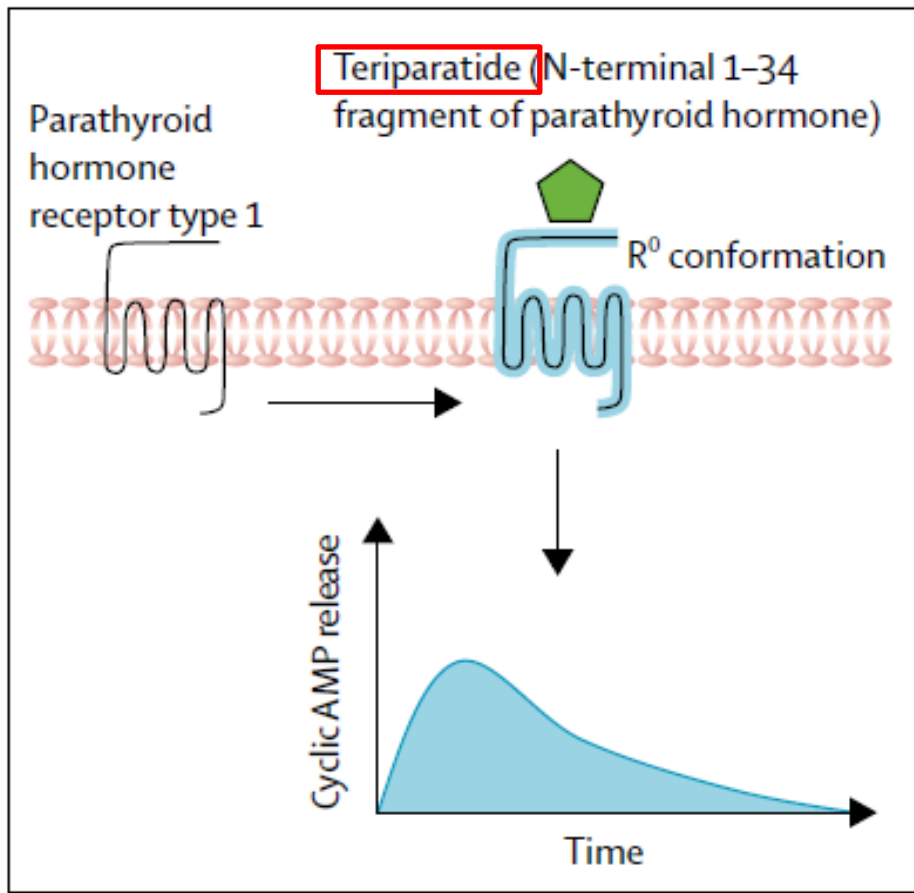
Trabecular QCT



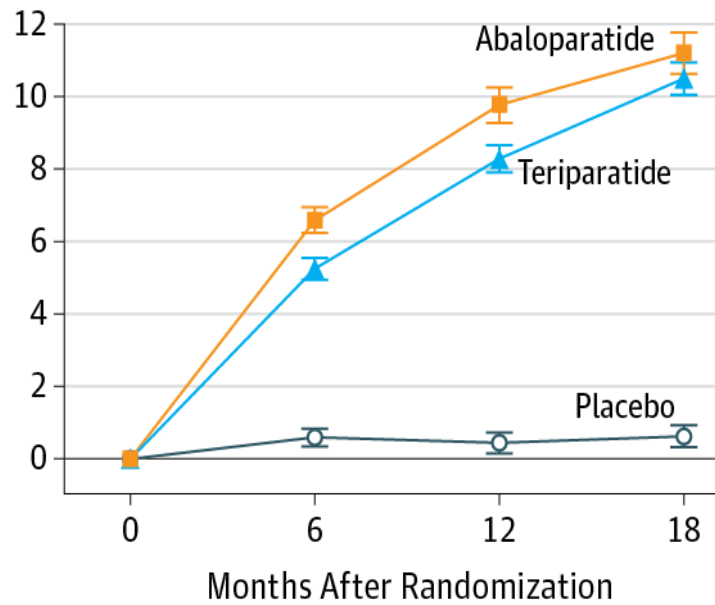
# Αμπαλοπαράτιδη



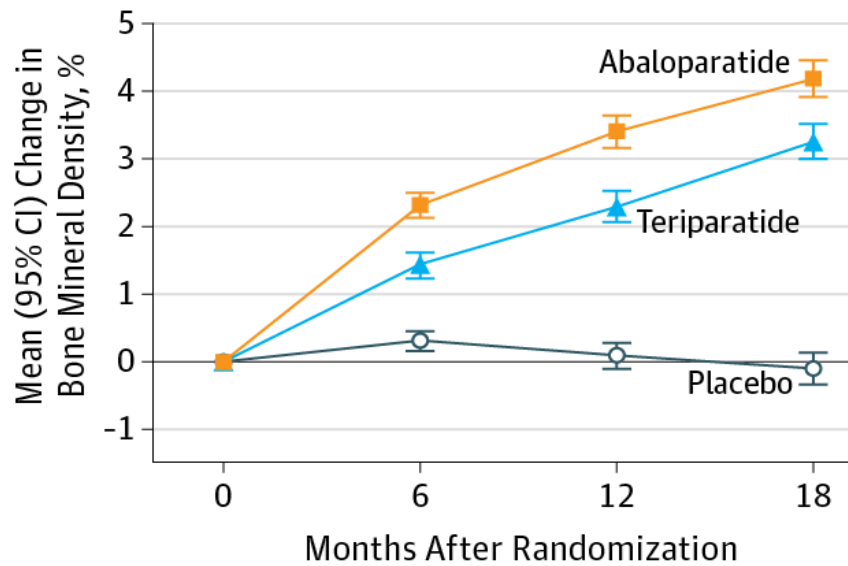
- 41% ομολογία με τεριπαράτιδη (PTH 1-34)
- 76% ομολογία με το πεπτίδιο που προσομοιάζει με την PTH (PTHrP) (1-34)



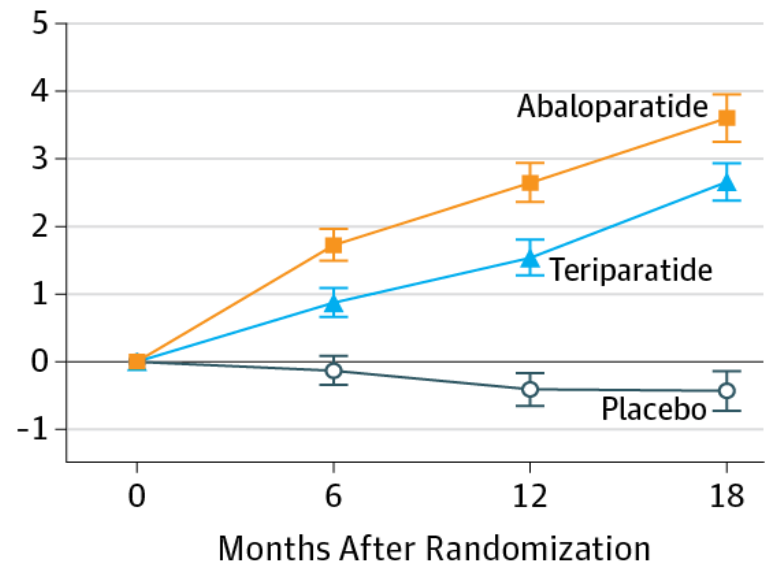
**C** Lumbar spine



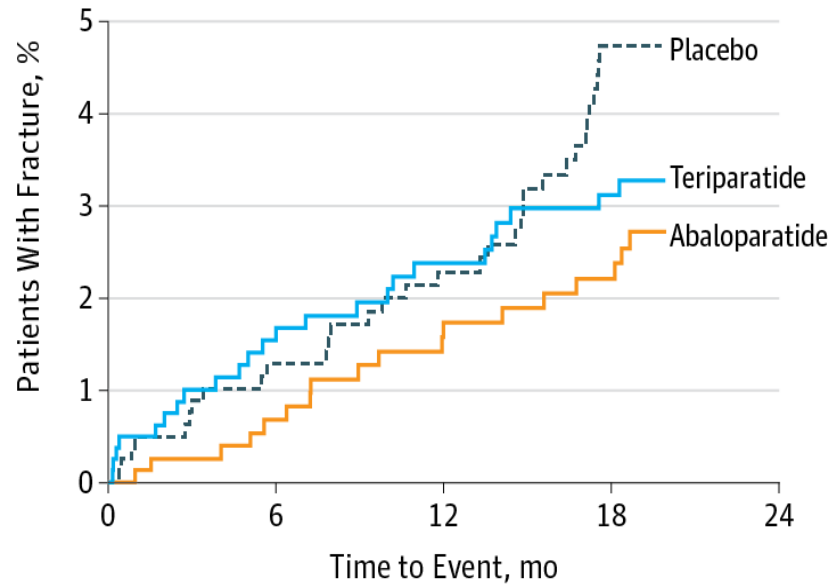
**A** Total hip



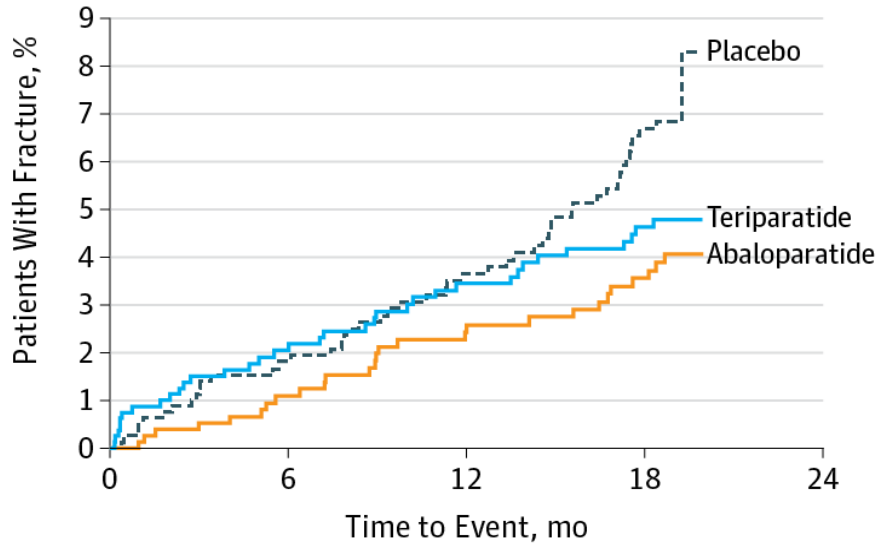
**B** Femoral neck



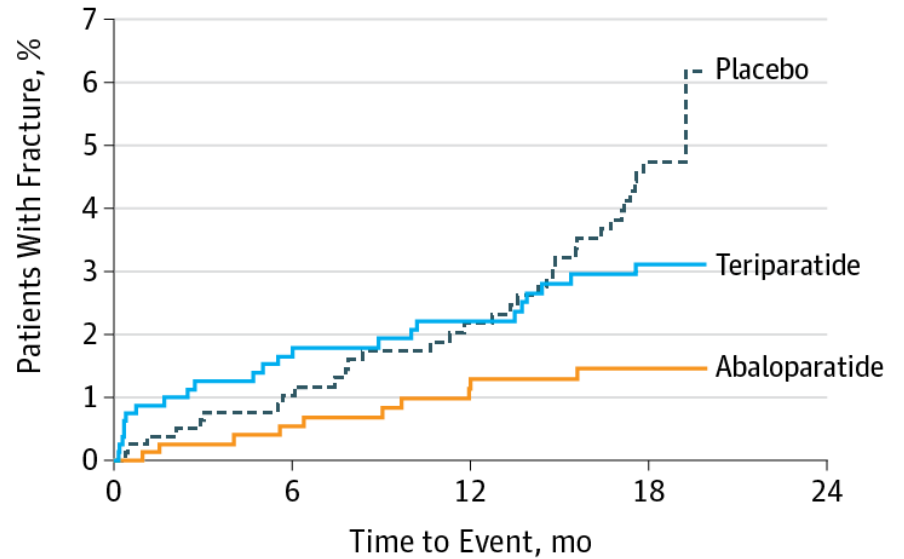
**A** Nonvertebral fractures



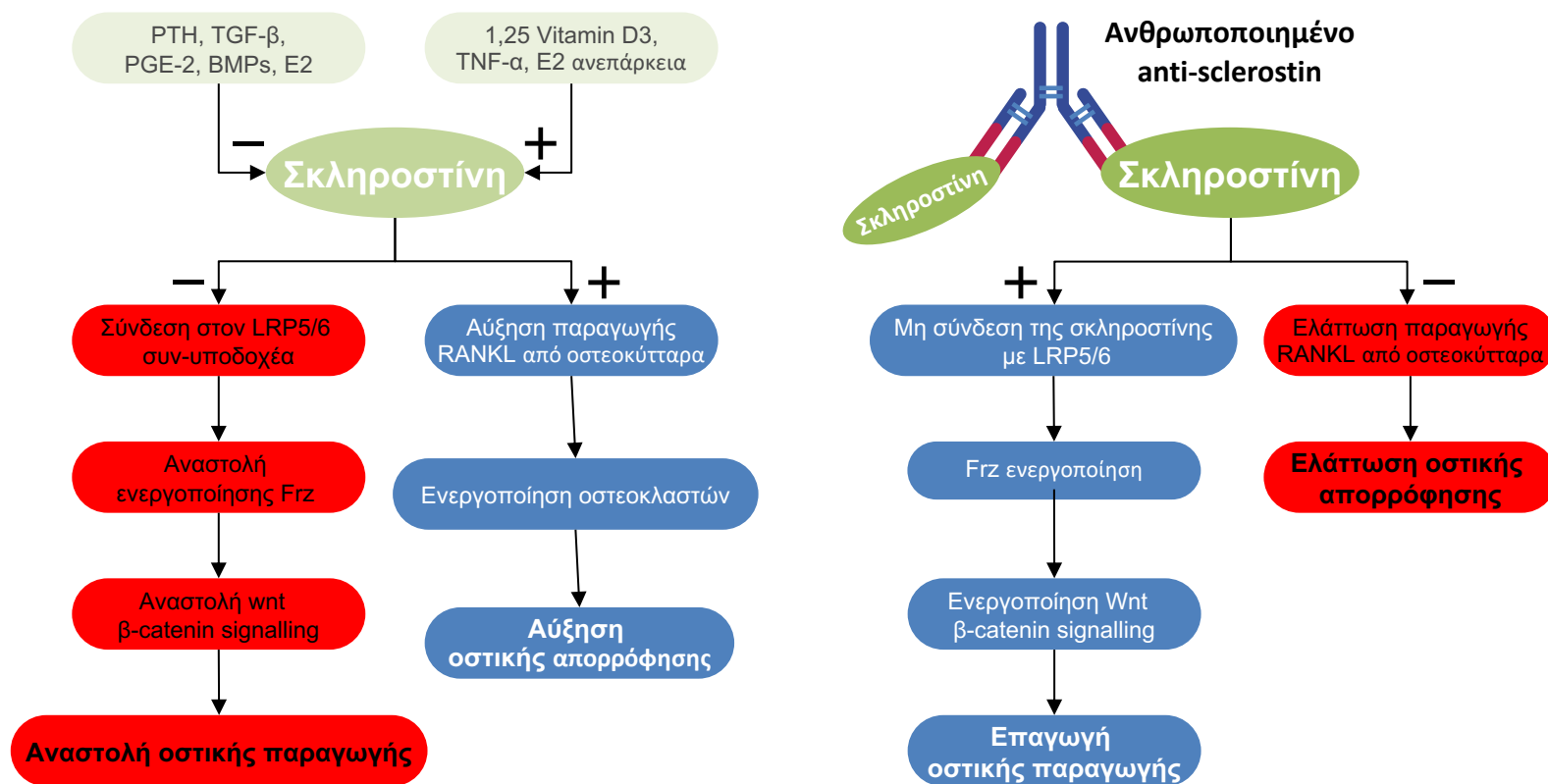
**B** Clinical fractures



**C** Major osteoporotic fractures



# Το Romosozumab έχει διπλή δράση αυξάνοντας την οστική παραγωγή και ελαττώνοντας την οστική απορρόφηση

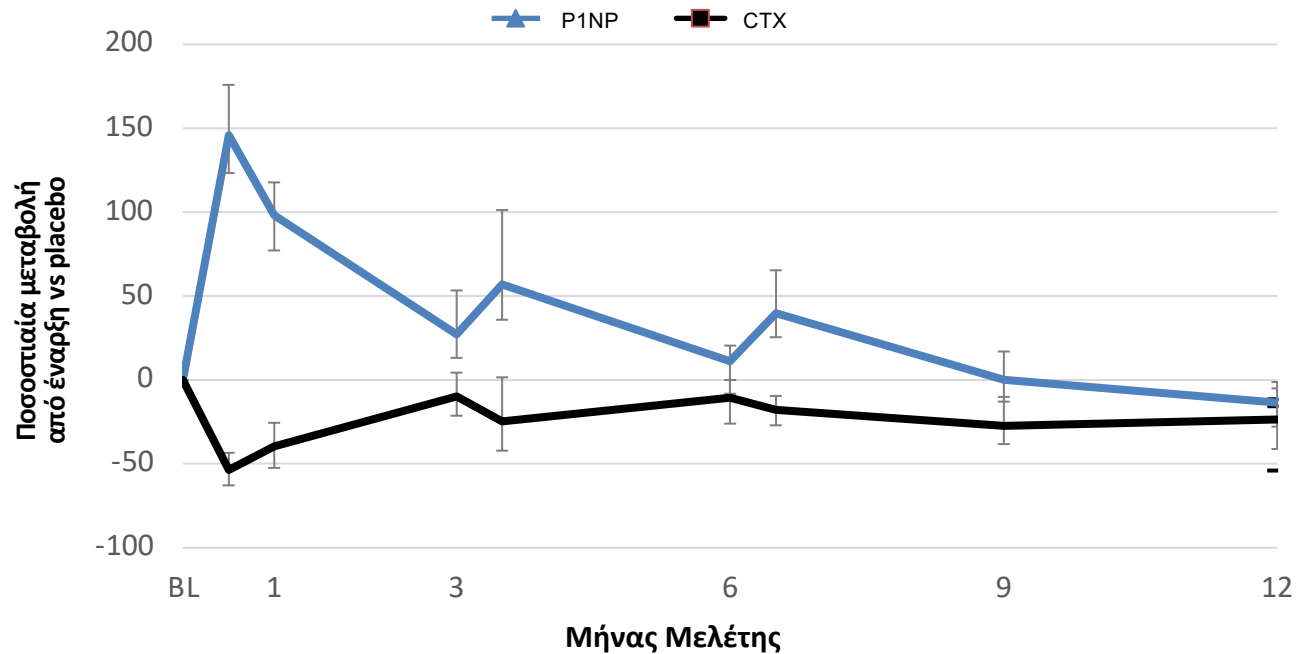


BMP = bone morphogenetic protein; E2 = oestrogen; Frz = Wnt-frizzled receptor complex; LRP = lipoprotein receptor-related protein; PGE2 = prostaglandin E2; PTH = parathyroid hormone; RANKL = receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand; TGF-β = transforming growth factor β; TNF-α = tumour necrosis factor α.

Περιγραφή ανθρωποποιημένου anti-sclerostin monoclonal antibody: IgG2, human = μπλε, mouse = red.



# Κλινική απόδειξη της διπλής δράσης του Romosozumab



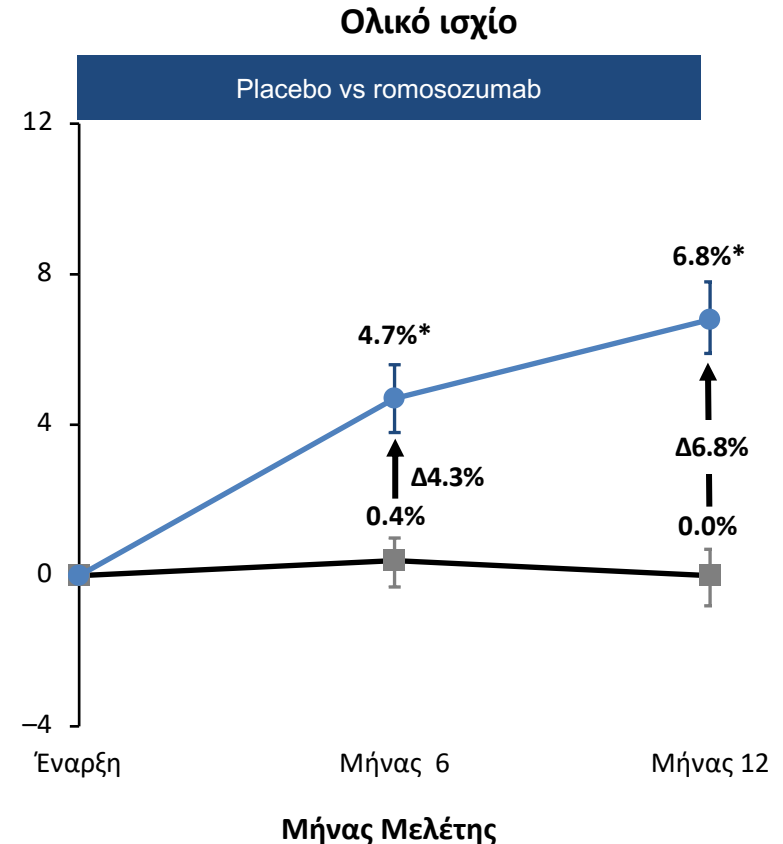
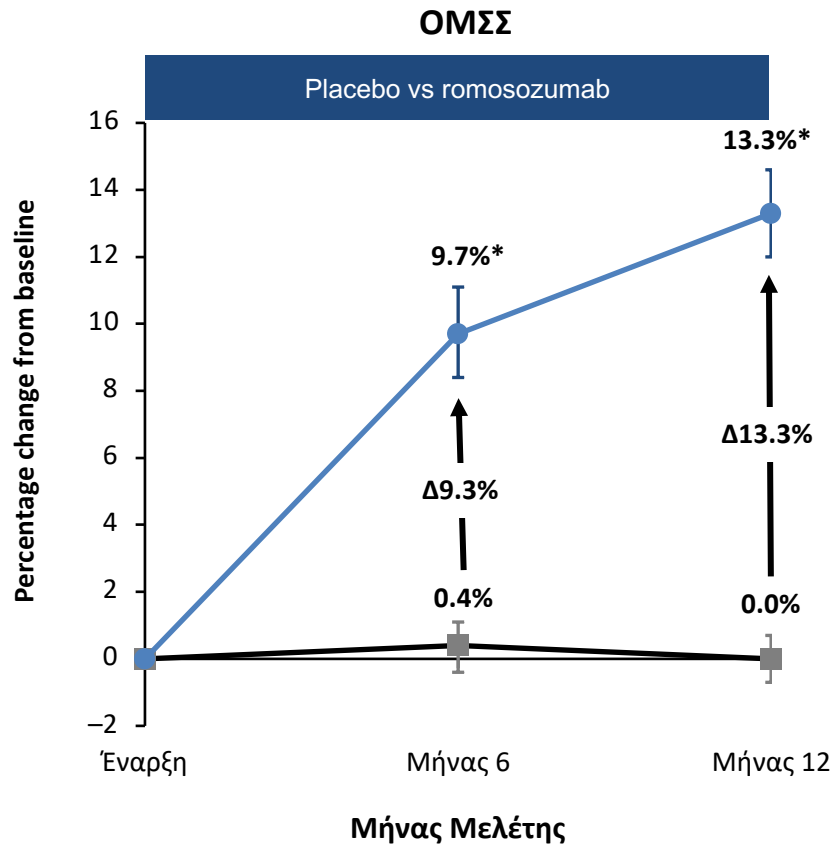
Adapted from: Cosman F, et al. *N Engl J Med* 2016;375:1532–43.

# FRAME

## BMD ΟΜΣΣ και ολικού ισχίου στους 12 μήνες

— Placebo (n = 61) — Romosozumab (n = 65)

— Placebo (n = 62) — Romosozumab (n = 66)

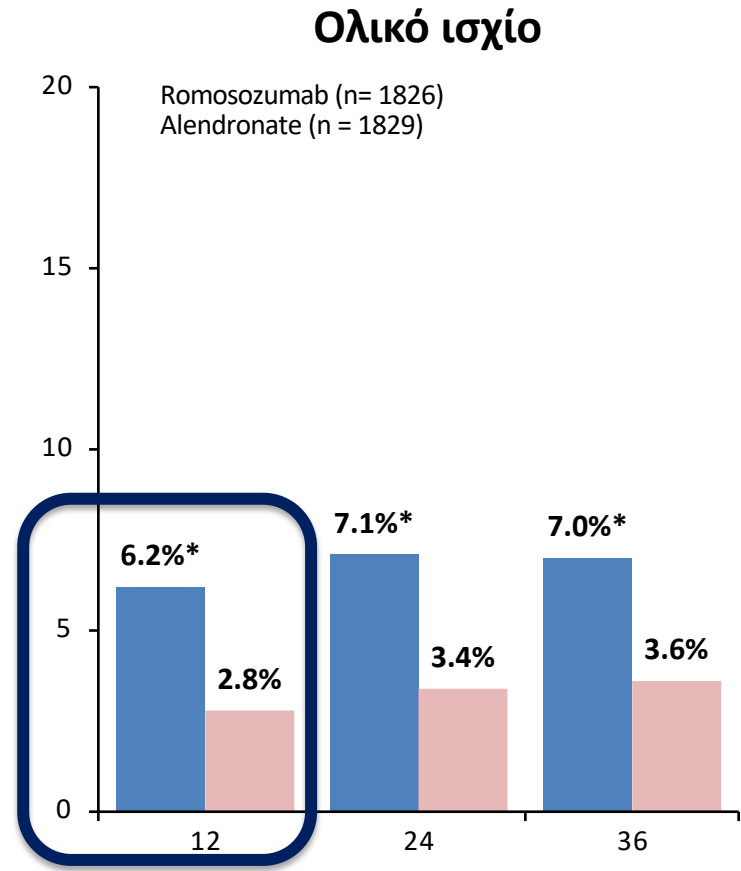
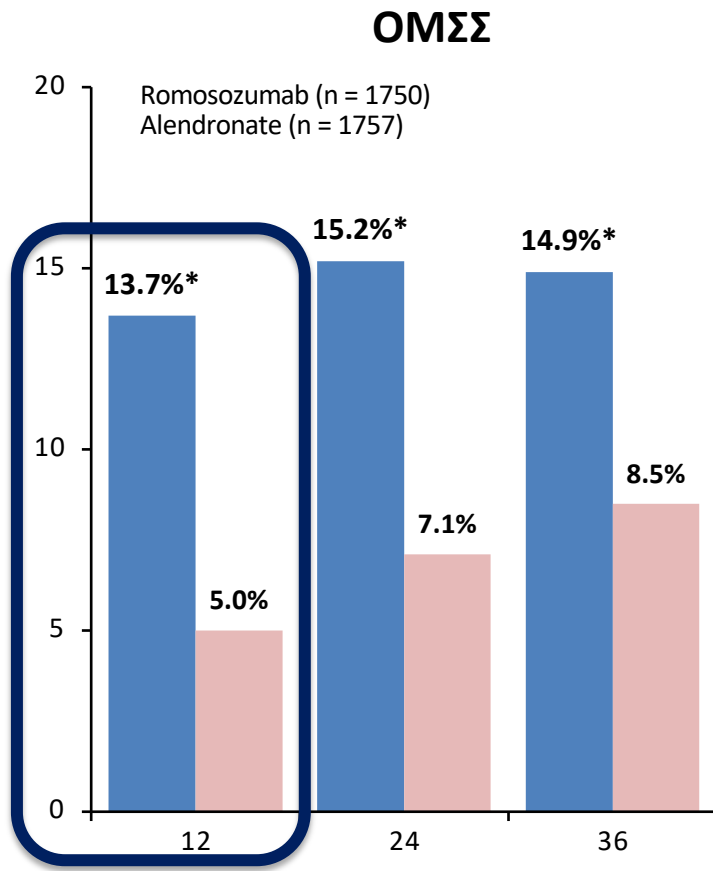


\*p < 0.001 versus placebo.

# ARCH

## μεταβολή BMD ΟΜΣΣ και ολικού ισχίου στους 36 μήνες

■ Romosozumab-to-alendronate    ■ Alendronate-to-alendronate

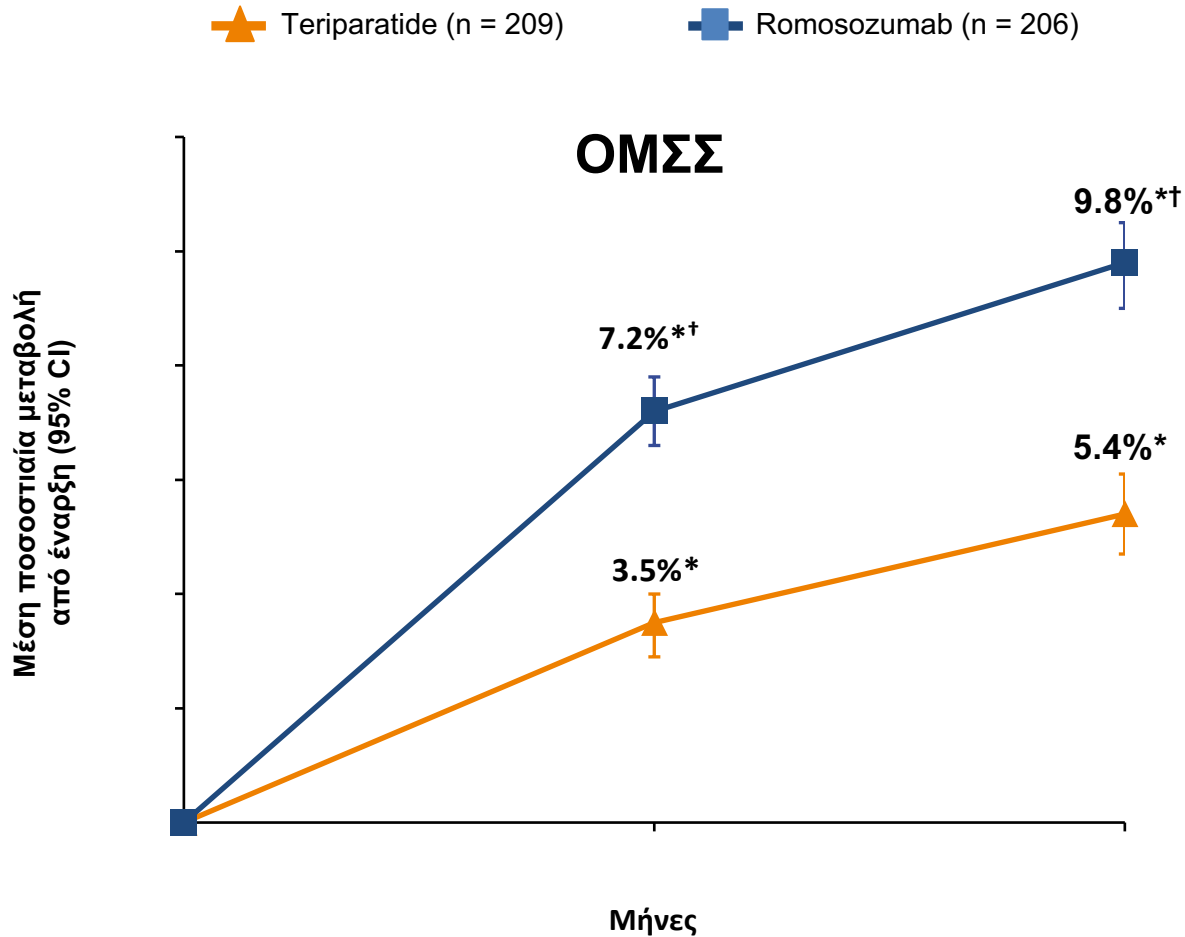


\*p < 0.001 adjusted for multiplicity.

Adapted from: Saag KG, et al. *N Engl J Med* 2017;377:1417–27.

# STRUCTURE

μεταβολές BMD ΟΜΣΣ μετά τεριπαρατίδη ή romosozumab



\*p < 0.0001 versus baseline. †p < 0.0001 versus teriparatide.

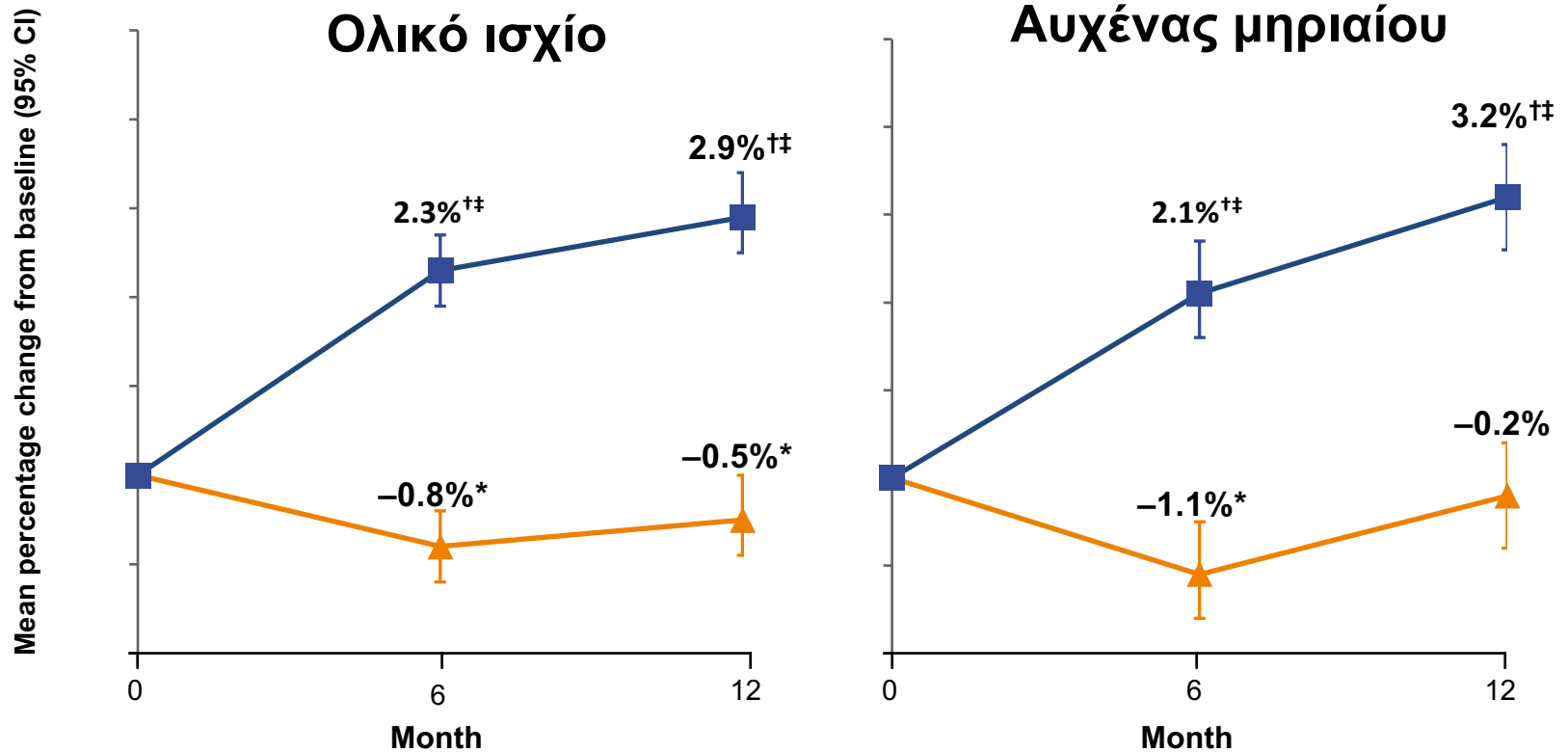
Adapted from: Langdahl BL, *et al. Lancet* 2017;390:1585–94.

# STRUCTURE

μεταβολές BMD ολικού ισχίου και αυχένα μηριαίου μετά  
τεριπαρατίδη ή romosozumab

▲ Teriparatide (n = 209)

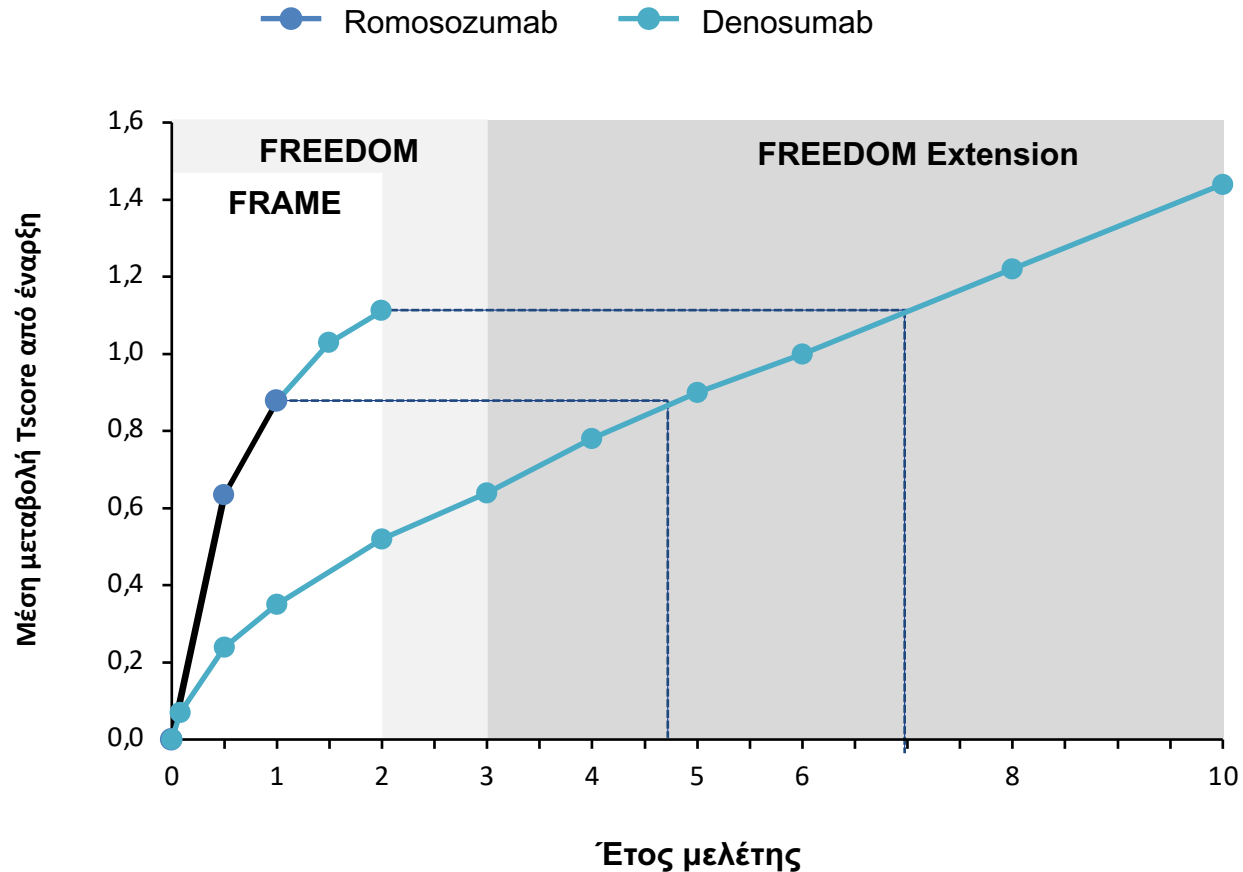
■ Romosozumab (n = 206)



\*p < 0.05 versus baseline. †p < 0.0001 versus baseline. ††p < 0.0001 versus teriparatide.

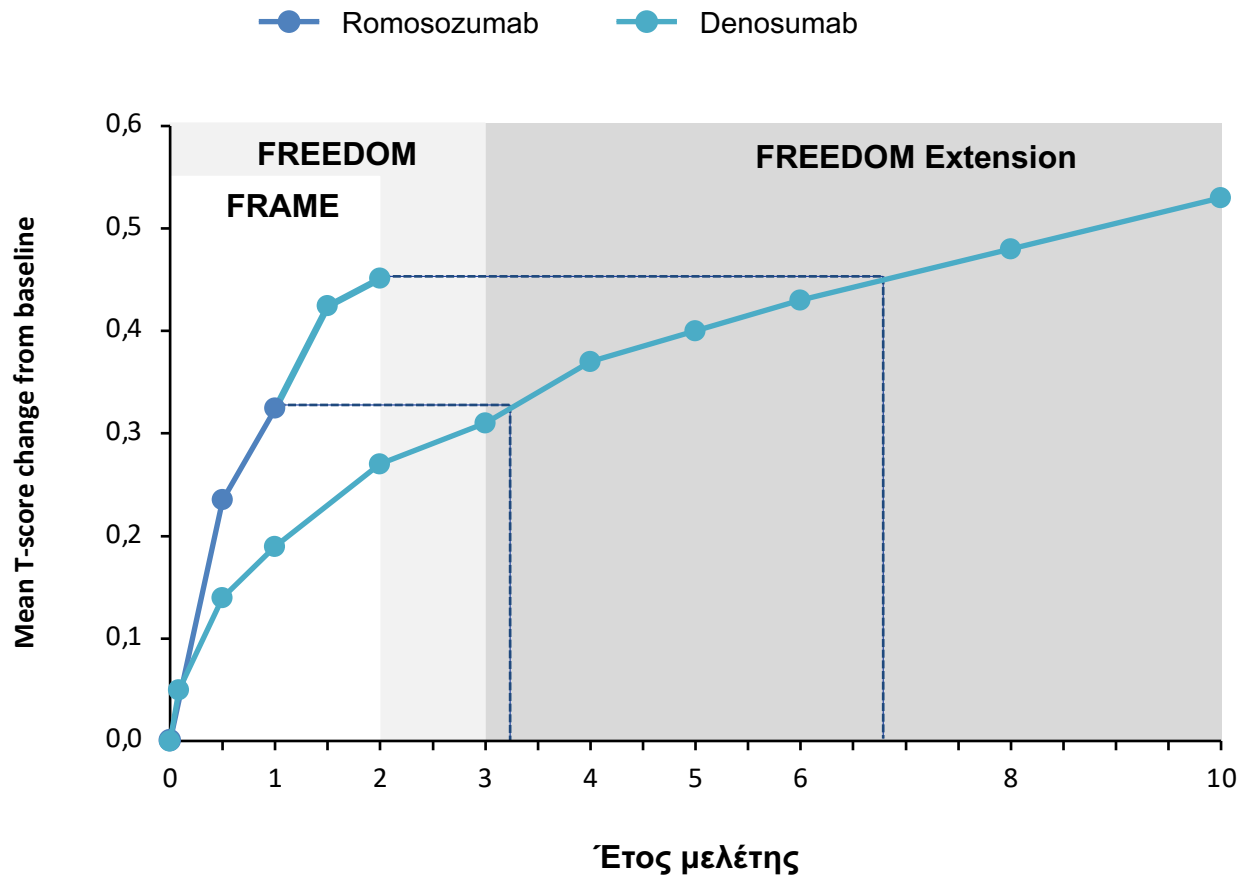
Adapted from: Langdahl BL, et al. *Lancet* 2017;390:1585–94.

# Αύξηση T-score στην ΟΜΣΣ στην FRAME σε σχέση με τη FREEDOM και την επέκτασή της



FRAME* n =	3170	150	3141	59	2855					
FREEDOM† n =	3261	222	212	206	3158	2166	2059	1605	1565	1263

# Αύξηση T-score στο ολικό ισχίο στην FRAME σε σχέση με τη FREEDOM και την επέκτασή της



FRAME\* n = 3238 150 3187 61 2895

FREEDOM† n = 3612 221 3569 3352 3119 2155 2039 1585 1534 1229

\*BMD was measured more frequently (months 6 and 18) in a subset of patients from FRAME who participated in a DXA substudy; additionally, BMD was measured at Month 6 in women from Argentina.

†BMD was measured more frequently in a subset of patients from FREEDOM who participated in a DXA substudy.

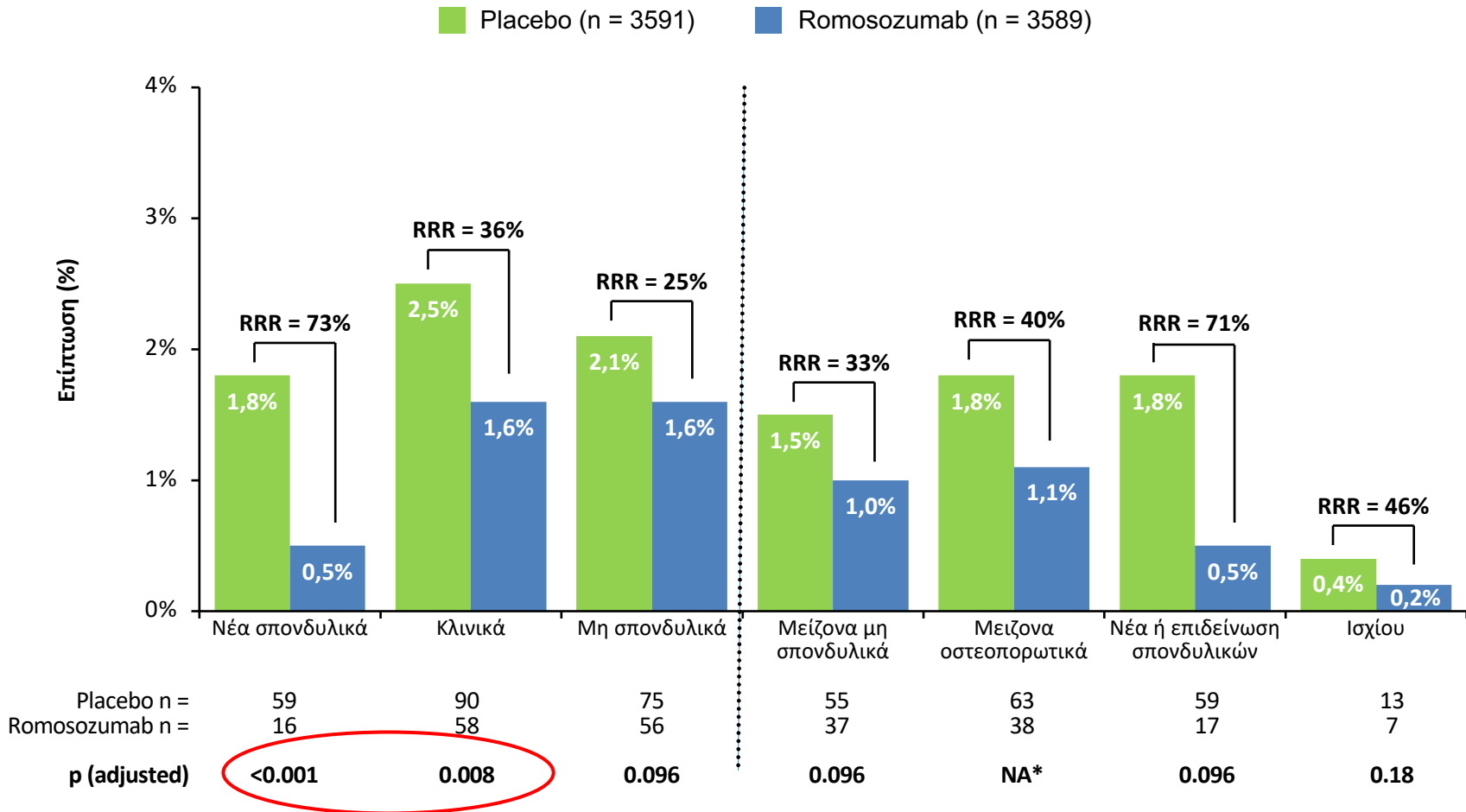
n = number of patients with a baseline and at least one post-baseline DXA BMD measurement; n = number of patients with evaluable data at the time point of interest.

BMD = bone mineral density; DXA = dual-energy x-ray absorptiometry.

Adapted from: Cosman F, et al. *J Bone Miner Res* 2018;33:1219–26.

# FRAME

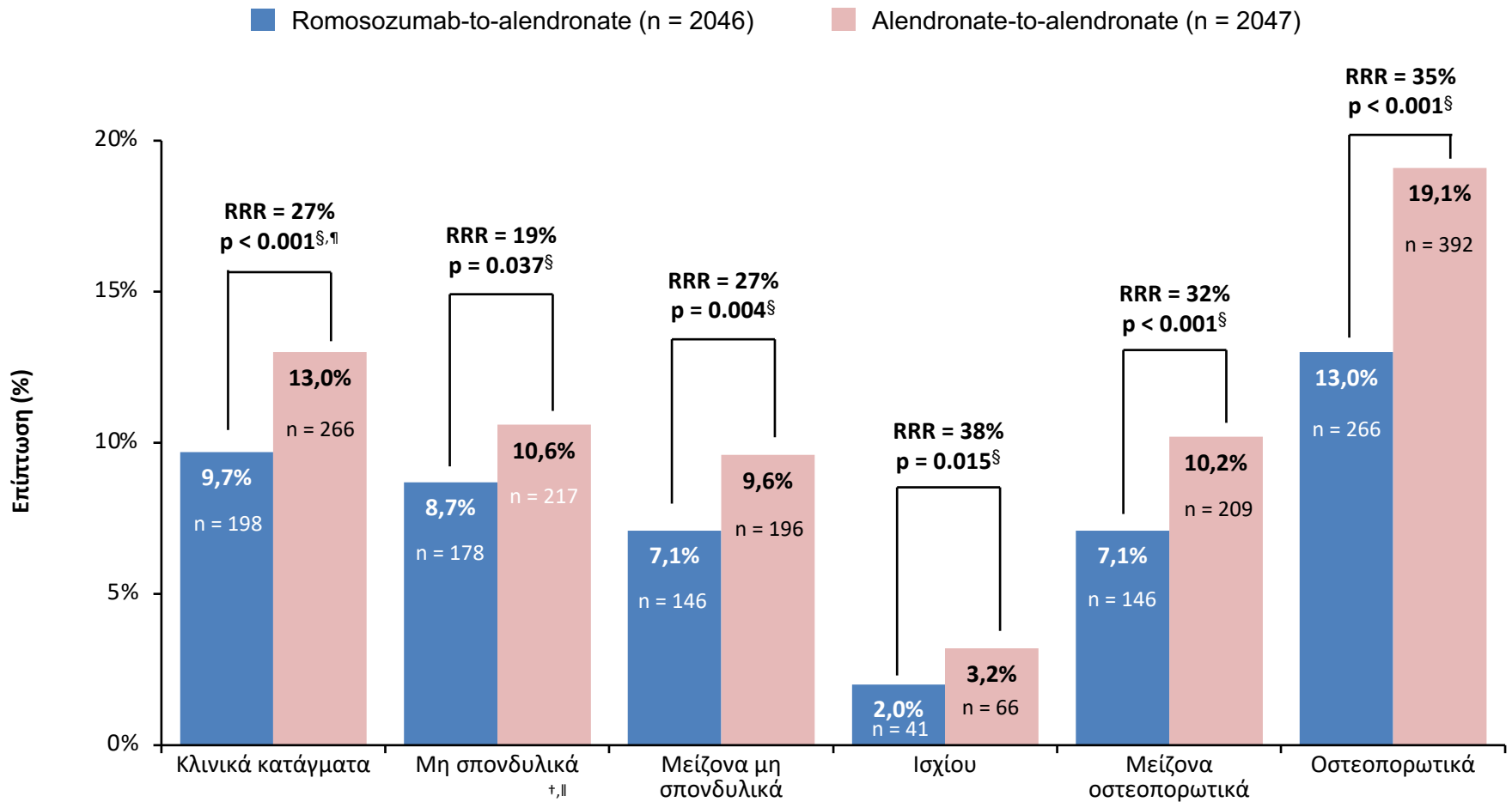
## καταληκτικά σημεία καταγμάτων - 12 μήνες





# ARCH

## καταληκτικά σημεία καταγμάτων



\*Primary endpoint. <sup>†</sup>Secondary endpoint. <sup>‡</sup>Exploratory endpoint.

Adapted from: Saag KG, et al. *N Engl J Med* 2017;377:1417–27.

# ARCH

## σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα

Σύμβαμα	Μήνας 12: Double-blind period		Πρωτογενής ανάλυση: Double-blind και open-label περίοδος*	
	Romosozumab (n = 2040)	Αλενδρονάτη (n = 2014)	Romosozumab σε αλενδρονάτη (n = 2040)	Αλενδρονάτη σε αλενδρονάτη (n = 2014)
Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν	262 (12.8%)	278 (13.8%)	586 (28.7%)	605 (30.0%)
Σχετιζόμενο σοβαρό καρδιαγγειακό (CV) συμβάν <sup>†</sup>	50 (2.5%)	38 (1.9%)	133 (6.5%)	122 (6.1%)
Ισχαιμικό καρδιακό επεισόδιο	16 (0.8%)	6 (0.3%)	30 (1.5%)	20 (1.0%)
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	16 (0.8%)	7 (0.3%)	45 (2.2%)	27 (1.3%)
Καρδιακή ανεπάρκεια	4 (0.2%)	8 (0.4%)	12 (0.6%)	23 (1.1%)
Θάνατος	17 (0.8%)	12 (0.6%)	58 (2.8%)	55 (2.7%)
Μη στεφανιαία επαναγγείωση	3 (0.1%)	5 (0.2%)	6 (0.3%)	10 (0.5%)
Περιφερικό αγγειακό ισχαιμικό συμβάν που δεν χρήζει επαναγγείωση	0	2 (<0.1%)	2 (<0.1%)	5 (0.2%)
Θάνατος	30 (1.5%)	21 (1.0%) <sup>‡</sup>	90 (4.4%)	90 (4.5%) <sup>‡</sup>

<sup>†</sup>Serious CV adverse events were adjudicated by the Duke Clinical Research Institute. CV deaths include fatal events that were adjudicated as being CV-related or undetermined (and, therefore, possibly CV-related).

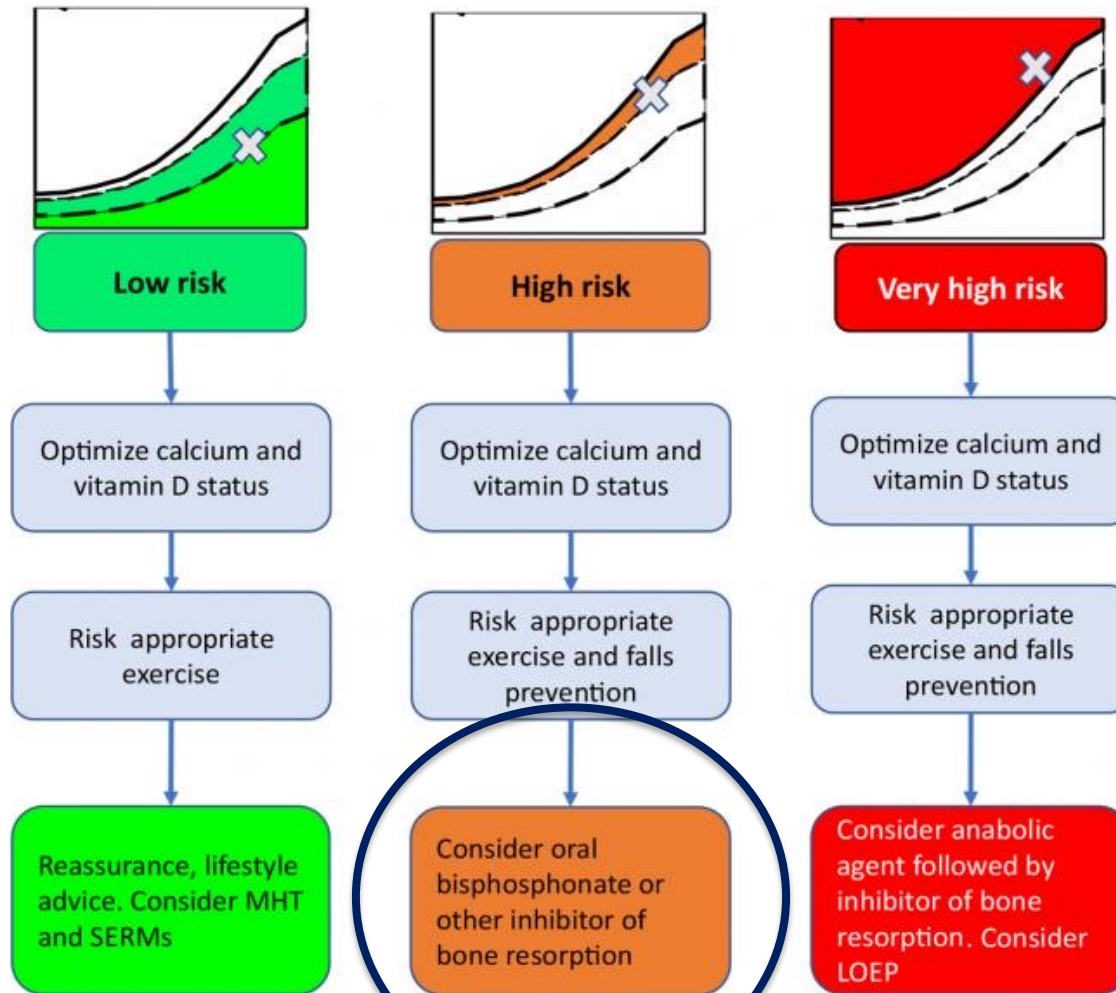
<sup>‡</sup>One patient had a non-treatment-related serious adverse event of pneumonia that was incorrectly flagged as death in the primary analysis snapshot and was not included in the analysis of fatal events.

Adapted from: Saag KG, *et al.* *N Engl J Med* 2017;377:1417–27.



Πιο φάρμακο και πότε?

# Treatment pathways according to the characterisation of fracture risk based on FRAX<sup>®</sup> probability



MHT, menopausal hormone therapy;  
SERM, selective estrogen receptor modulator;  
LOEP, local osteo-enhancement procedure

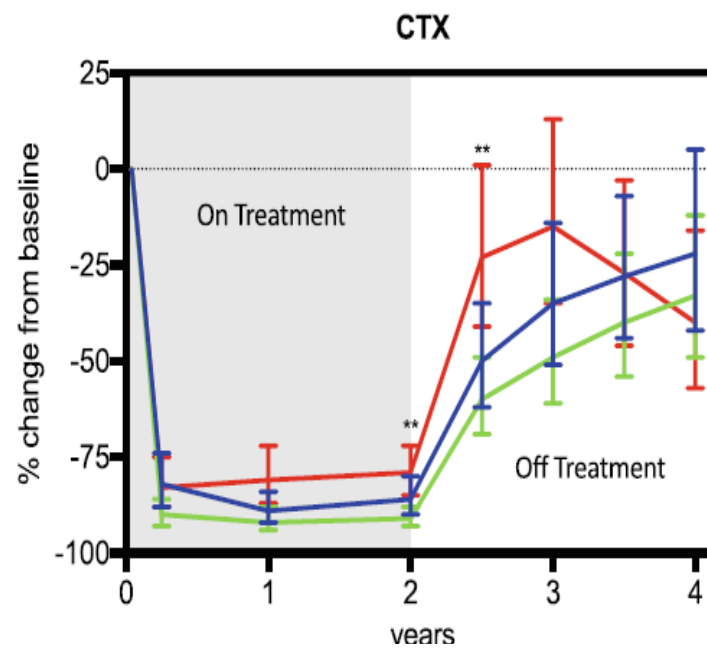
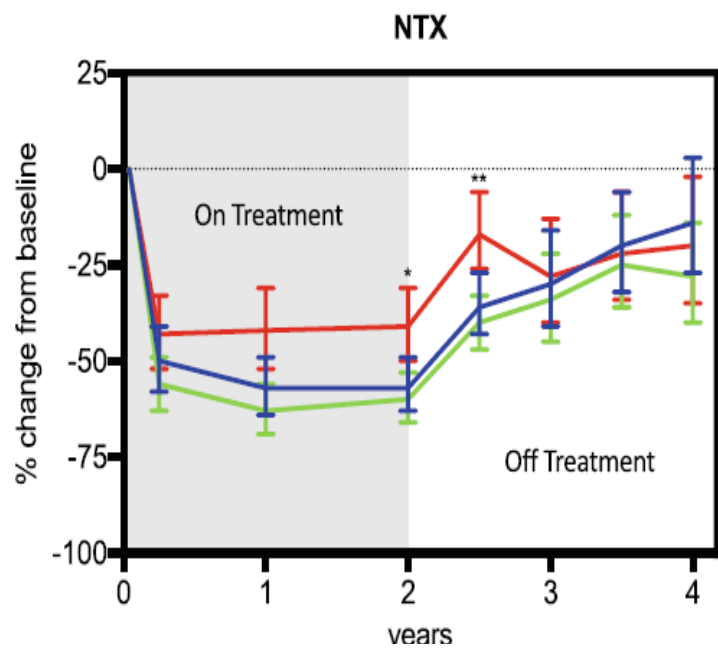


# 1<sup>ης</sup> Γραμμής

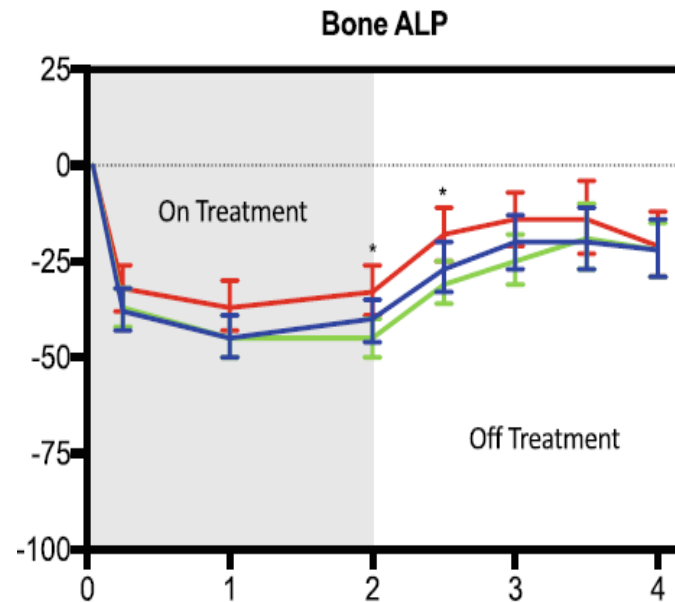
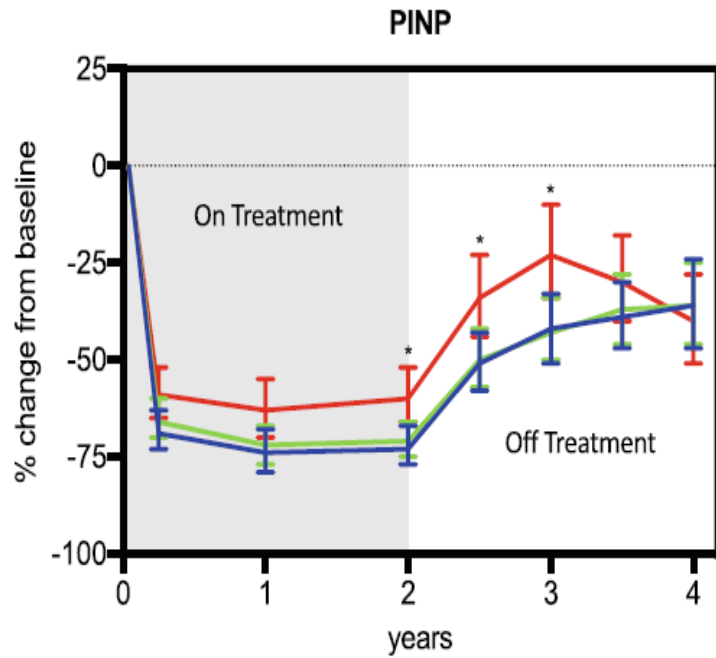
Διφωσφονικά

# Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ΔΦ?

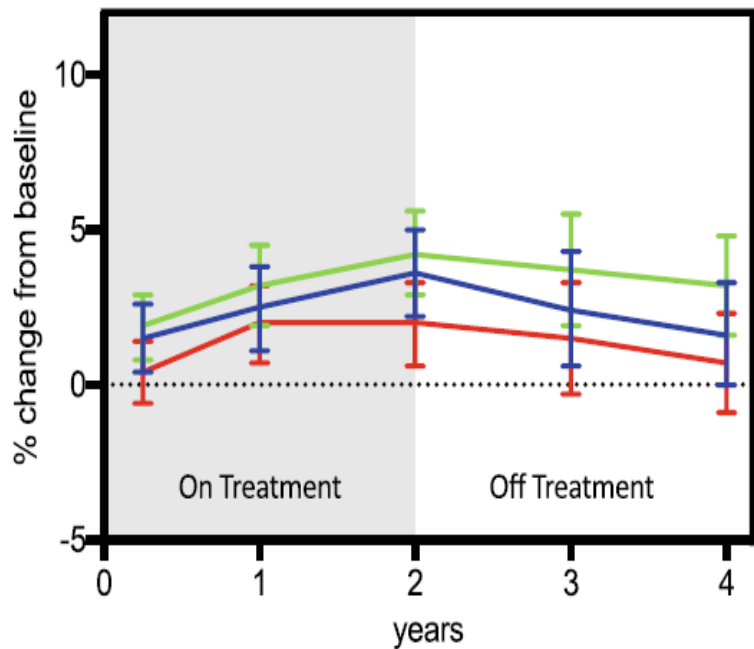
- Επίδραση διακοπής από στόματος ΔΦ στους οστικούς δείκτες και την BMD στη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση
  - μελέτη TRIO (n=172) – 2 έτη ΑΛΝ, ΡΙΣ ή ΙΜΠΑΝ
  - 2 έτη παρακολούθηση



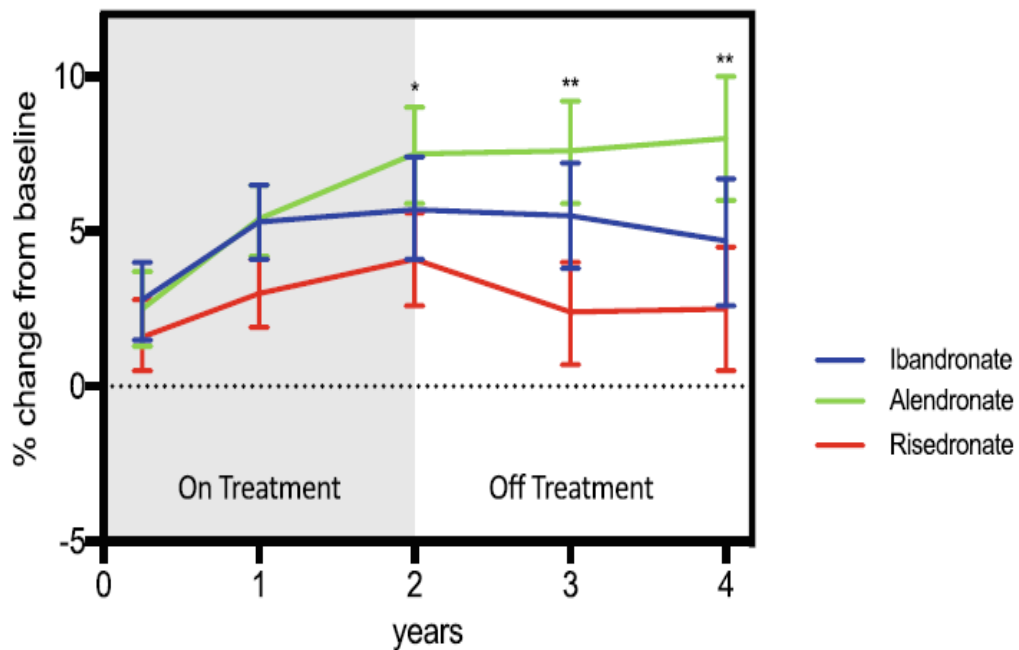
- Ibandronate
- Alendronate
- Risedronate



TH BMD



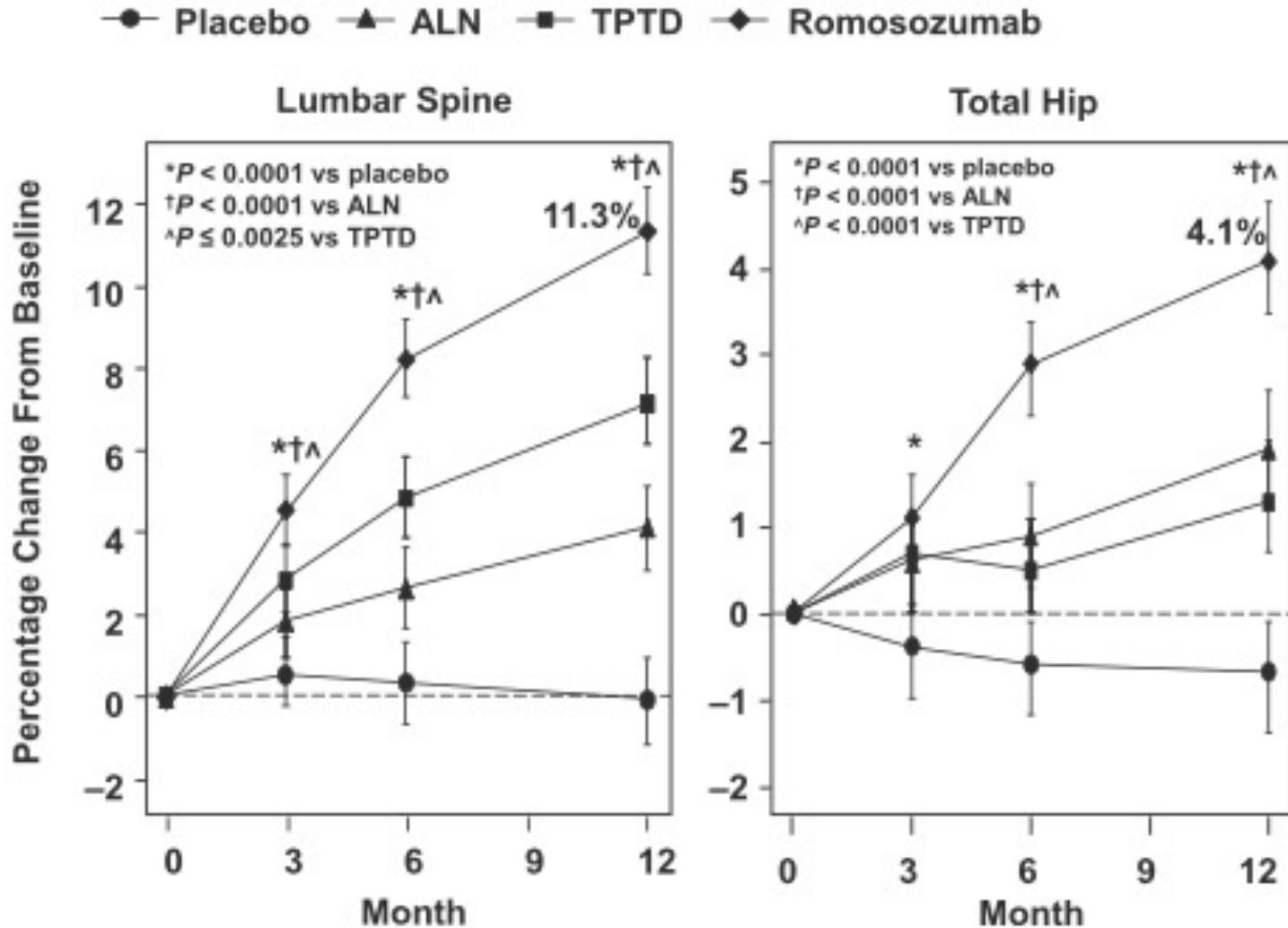
LS BMD



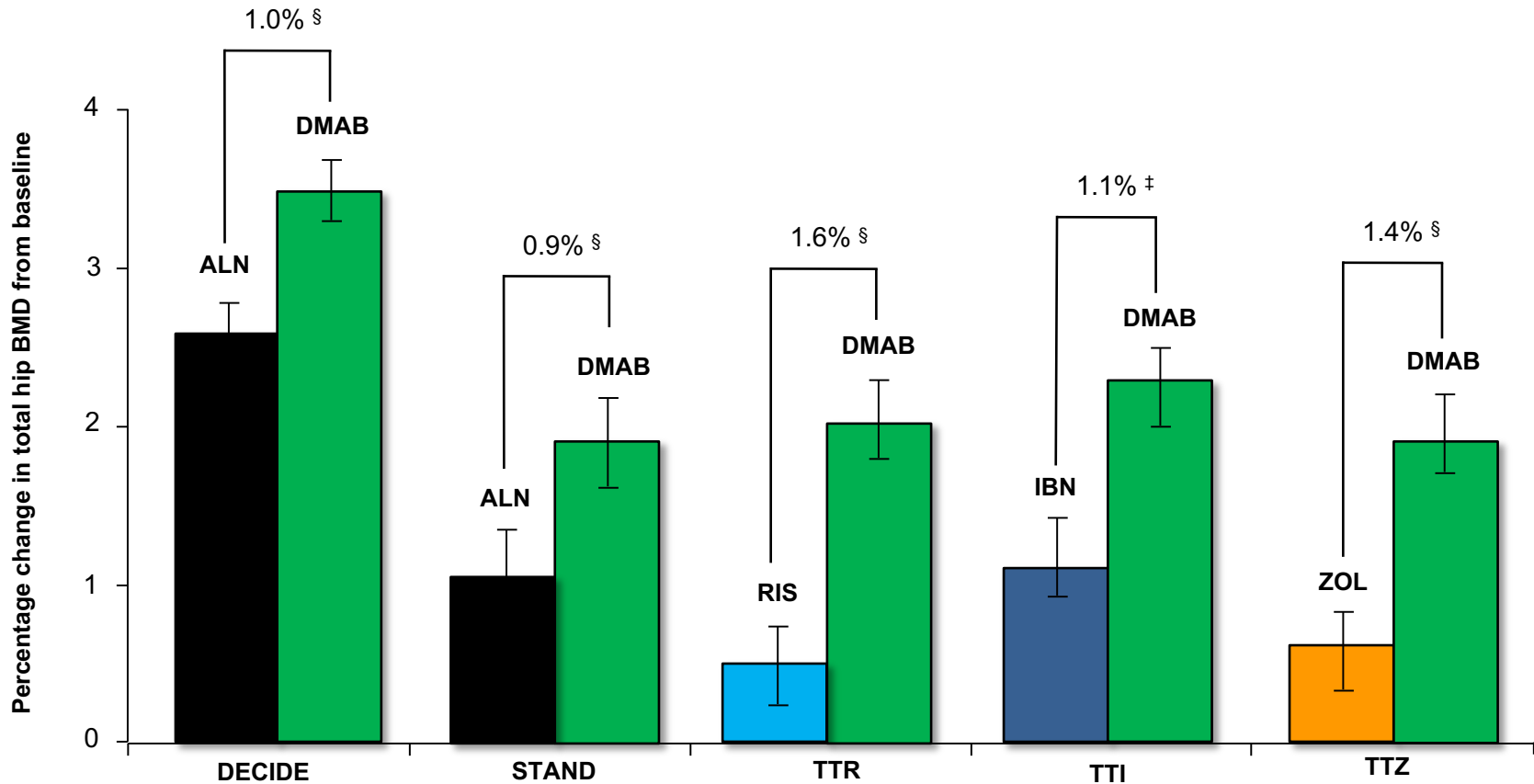
- 4 σπονδυλικά κατάγματα (3 ΡΙΣ, 1 ΙΜΠΑΝ)



# Υπάρχουν ισχυρότερες επιλογές



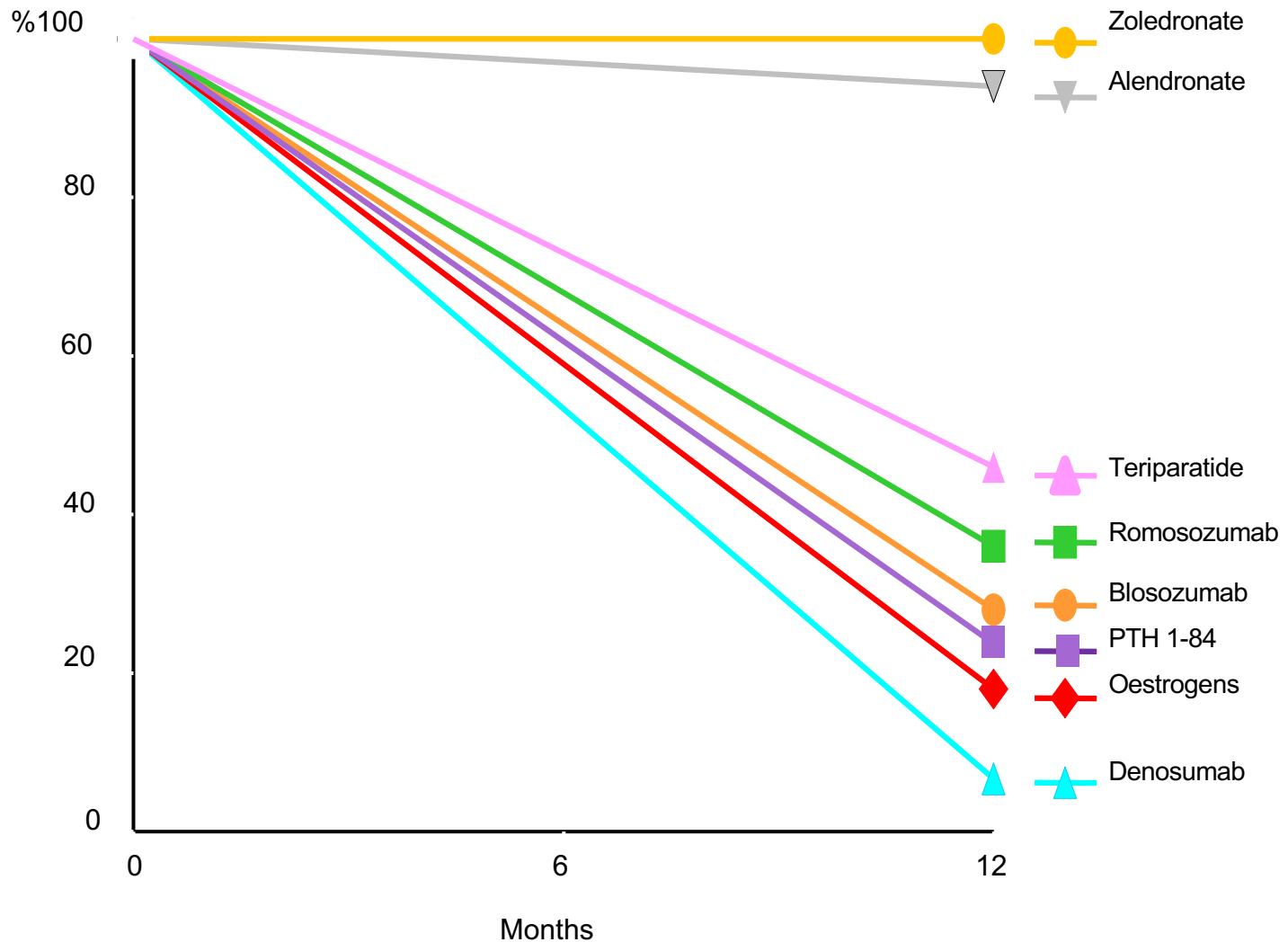
# Μελέτες σύγκρισης Denosumab με ΔΦ – αποτελέσματα BMD ισχίου



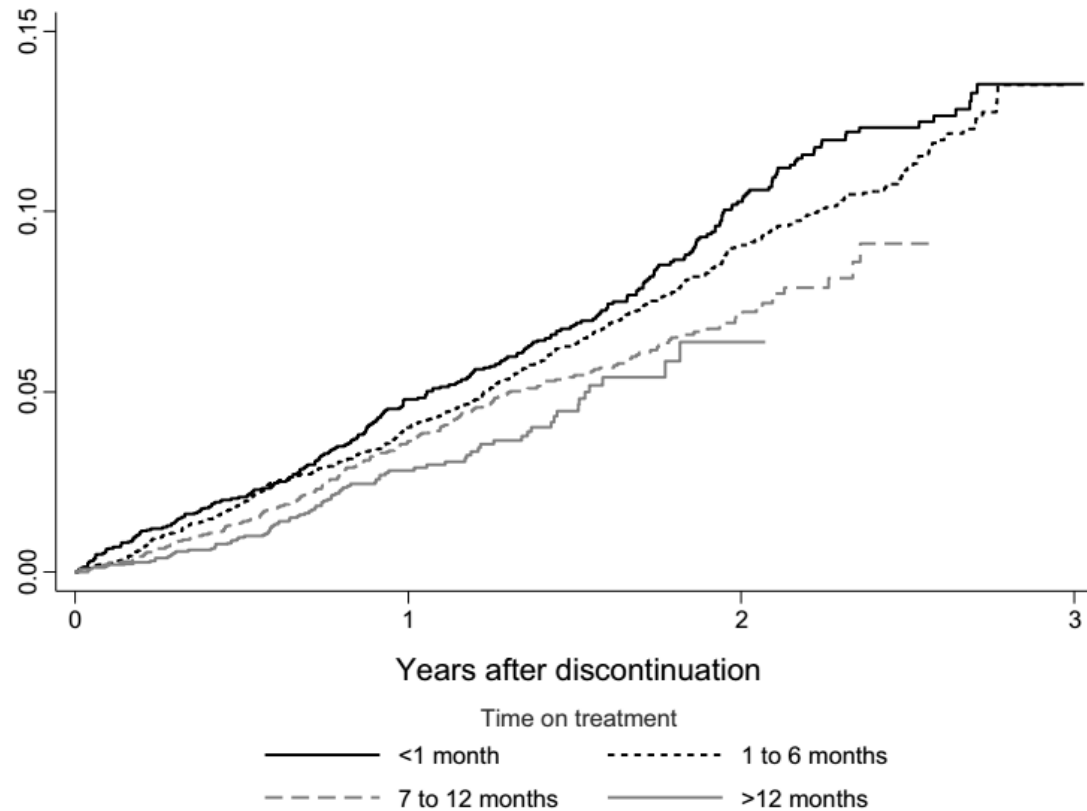
**GRAPH IS SHOWN FOR ILLUSTRATIVE PURPOSES ONLY. RESULTS FROM DIFFERENT STUDIES SHOULD NOT BE DIRECTLY COMPARED**

ALN – alendronate; DMAB – denosumab; RIS – risedronate; IBN – ibandronate; ZOL – zoledronate  
 TTR – transition to risedronate, TTI – transition to ibandronate, TTZ – transition to zoledronate; Data are least-squares means and 95% confidence intervals. § -  $p < 0.0001$ ; ‡ -  $p < 0.001$ . Miller PD, et al. *ASBMR 2015 poster SU0340* (Data adapted from Roux C, et al. *Bone*. 2014; 58: 48-54. Recknor C, et al. *Obstet Gynecol*. 2013; 121: 1291-9. Kendler DL, et al. *J Bone Miner Res*. 2010; 25: 72-81. Brown JP, et al. *J Bone Miner Res*. 2009; 24: 153-161. Miller PD, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101: 3163-3170)

# Μεταβολές BMD μετά τη διακοπή αγωγής

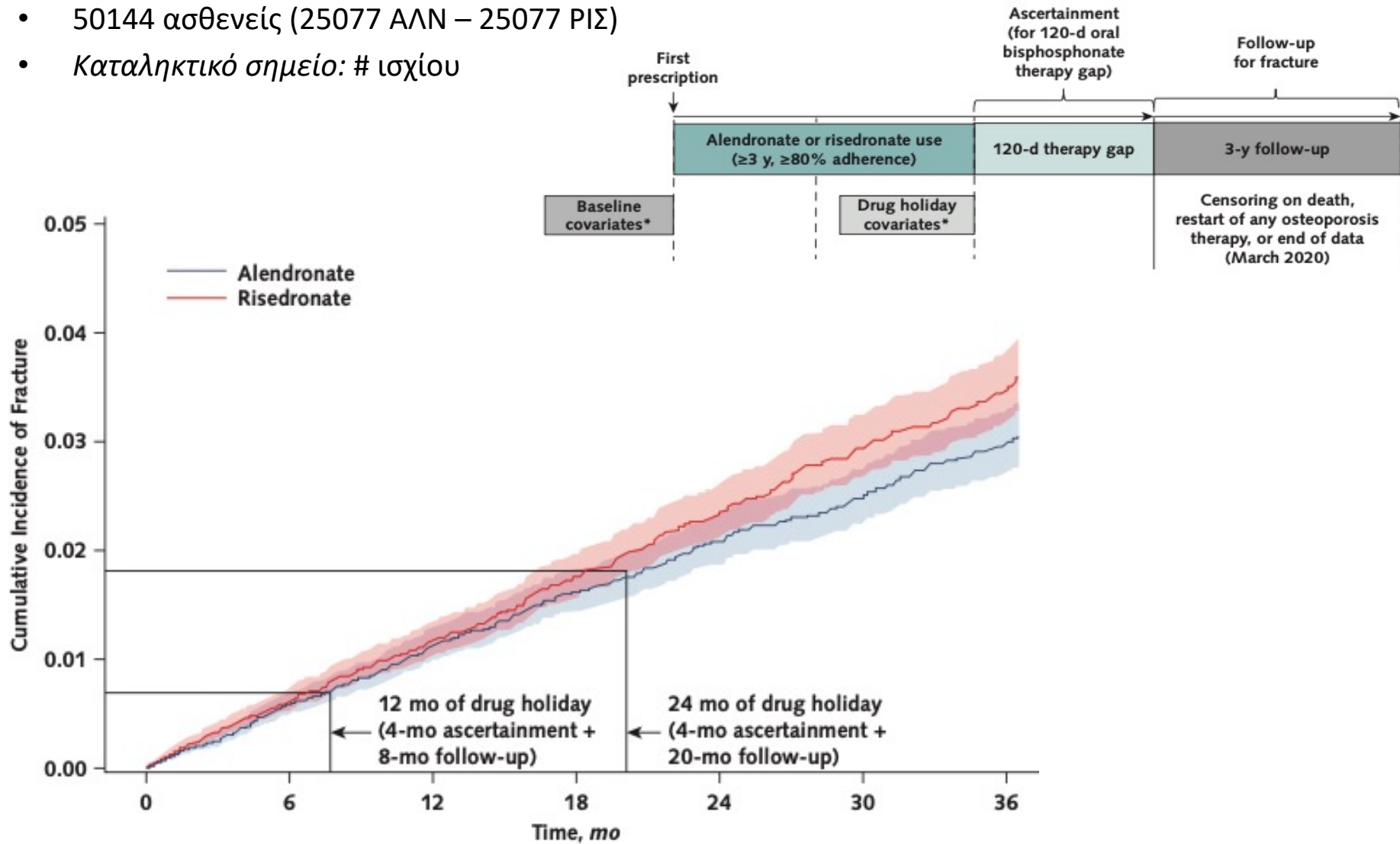


# Υπολειπόμενη αντικαταγματική προστασία των ΔΦ μετά την διακοπή τους



Η αντικαταγματική προστασία των ΔΦ διατηρείται μετά τη διακοπή τους και είναι ανάλογη με το διάστημα λήψης τους

- Μελέτη από βάσεις δεδομένων
- 50144 ασθενείς (25077 ΑΛΝ – 25077 ΡΙΣ)
- Καταληκτικό σημείο: # ισχίου

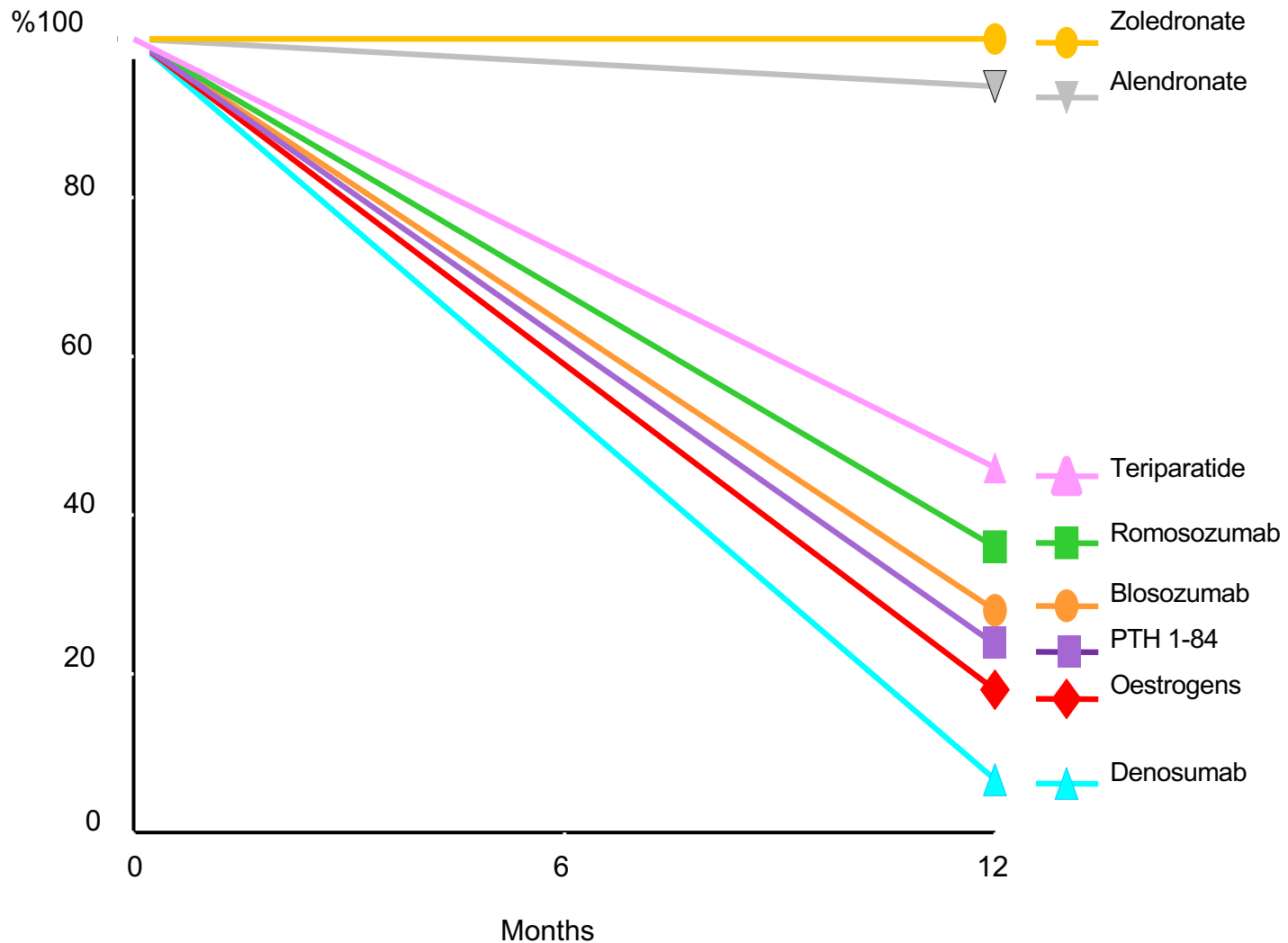


At risk, n	0	6	12	18	24	30	36
Alendronate	25 077	17 434	14 762	12 879	11 318	10 084	8974
Risedronate	25 077	16 868	14 054	12 078	10 414	9108	7974

# Τι συμβαίνει μετά την διακοπή της θεραπείας με ΔΦ;

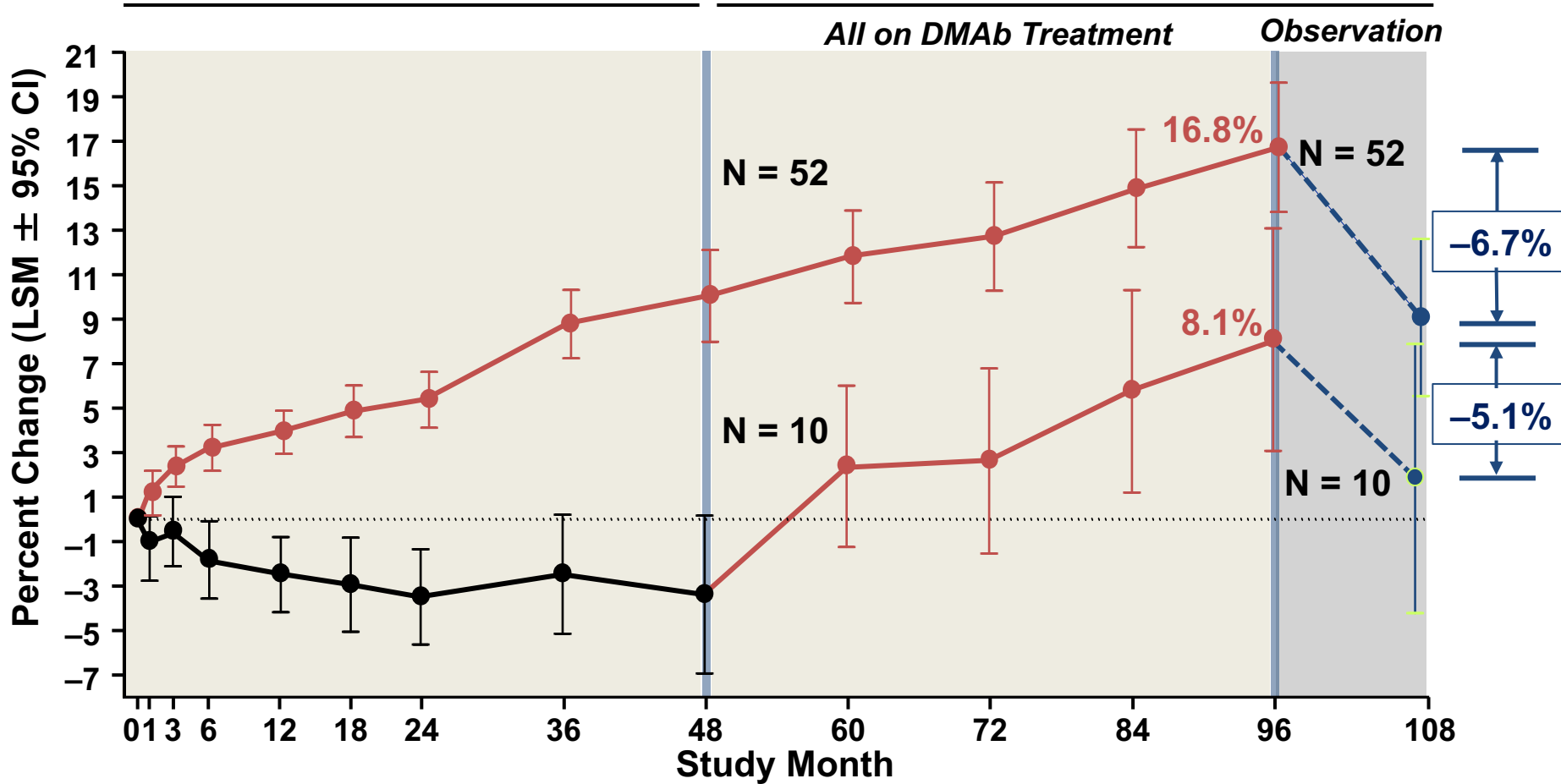
- ❖ Η προστατευτική δράση των ΔΦ στην BMD μετά τη διακοπή τους διαρκεί ως και:
  - ✓ 3 έτη για την αλενδρονάτη
  - ✓ 1-2 έτη για την ιμπανδρονάτη & ρισεδρονάτη
  - ✓ 3 έτη για το ζολενδρονικό οξύ

# Μεταβολές BMD μετά τη διακοπή αγωγής



# Παρατήρηση BMD ΣΣ επί 1 έτος μετά τη διακοπή 8ετούς θεραπείας με DMAb

● Placebo ● Denosumab ● Observation





# Επακόλουθη θεραπεία

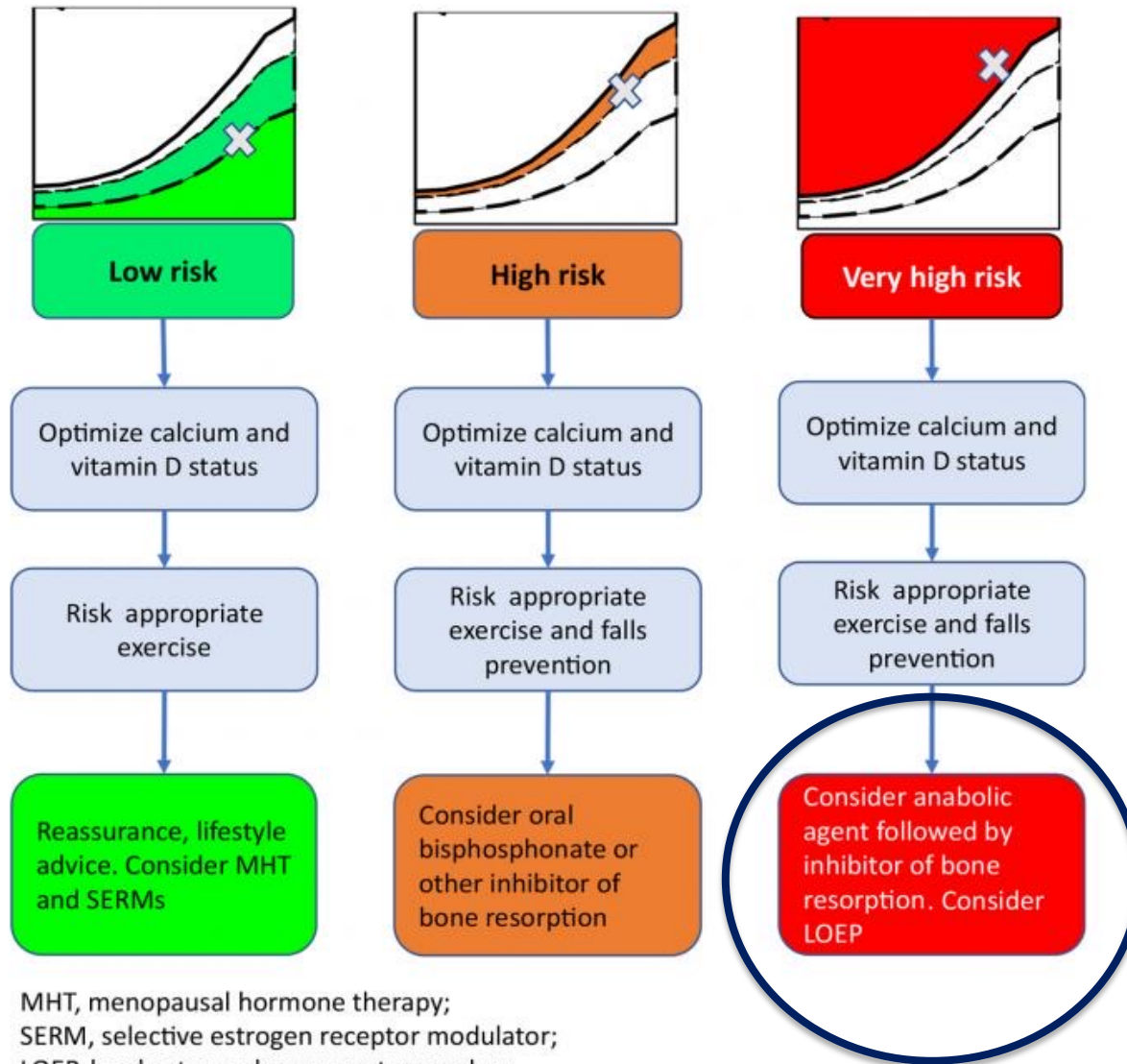
## Μετά οστεοαναβολικά

- Denosumab
- Διφωσφονικό

## Μετά denosumab

- Διφωσφονικό (ΑΛΝ ή ΖΟΛ)

# Treatment pathways according to the characterisation of fracture risk based on FRAX<sup>®</sup> probability



MHT, menopausal hormone therapy;  
SERM, selective estrogen receptor modulator;  
LOEP, local osteo-enhancement procedure

# Ασθενής πολύ υψηλού κινδύνου

↑ ηλικία

πολλοί παράγοντες κινδύνου

- ↑ FRAX

↓↓ BMD

Ιστορικό κατάγματος

Πρόσφατο κάταγμα



## Imminent risk of fracture after fracture

H. Johansson<sup>1</sup> · K. Siggeirsdóttir<sup>2</sup> · N. C. Harvey<sup>3,4</sup> · A. Odén<sup>5</sup> · V. Gudnason<sup>2,6</sup> ·  
E. McCloskey<sup>5</sup> · G Sigurdsson<sup>2</sup> · J. A. Kanis<sup>1,5</sup>

**Conclusions** The risk of MOF after a first MOF is increased over the whole follow-up, but the imminent risk is even higher. If the acute increment in risk in the few years following MOF is amenable to therapeutic intervention, then immediate short-term treatments may provide worthwhile clinical dividends in a very cost-effective manner, particularly in the elderly.

# «ΕΠΙΚΕΙΜΕΝΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ»

- μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα → ↑ κίνδυνος για νέο κάταγμα
  - ✓ ιδίως στους ηλικιωμένους (↑ 4% ανά έτος ηλικίας)
  - ✓ γυναίκες > άνδρες
    - x 2,7 το 1ο έτος μετά το 1<sup>ο</sup> κάταγμα
    - x 1,4 στο 10ο έτος μετά το 1<sup>ο</sup> κάταγμα
  - άμεση, ισχυρή αγωγή τα πρώτα 1-2 έτη μετά το κάταγμα αποφέρει σημαντικό κλινικό όφελος



Other considerations

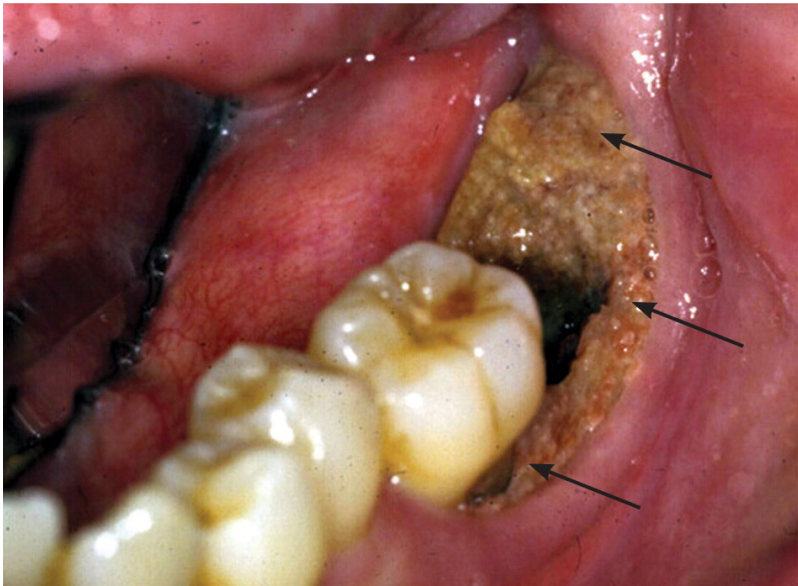
# Φαρμακευτική αγωγή

## Άνδρες

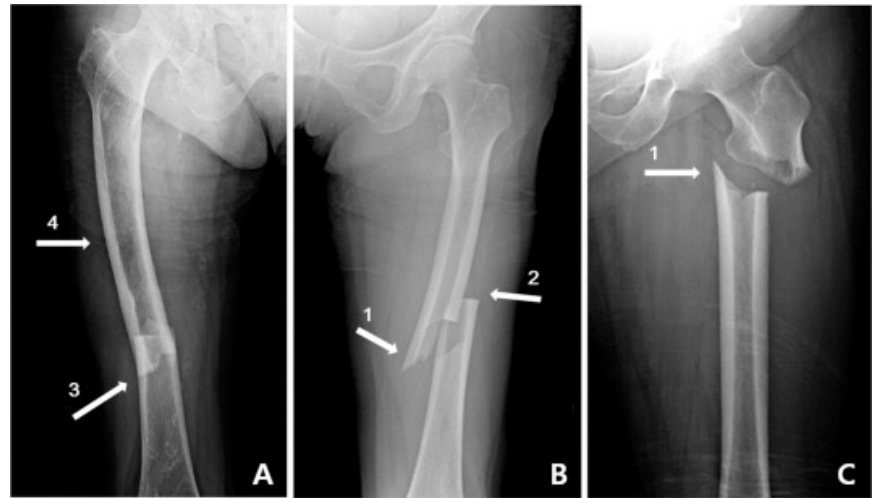
- ✓ αλενδρονάτη
- ✓ ρισεδρονάτη
- ✓ ζολεδρονάτη
- ✓ denosumab
- ✓ τεριπαρατίδη

# ΑΕ μακροχρόνιας λήψης αντιοστεοκλαστικών

❖ ONJ



❖ Άτυπα # μηριαίου





# Διφωσφονικά:

αντενδείκνυνται σε **σοβαρού βαθμού νεφρική νόσο**  
(GFR < 30)

CLINICAL TRIALS

**JBMR**

## **Effects of Denosumab on Fracture and Bone Mineral Density by Level of Kidney Function**

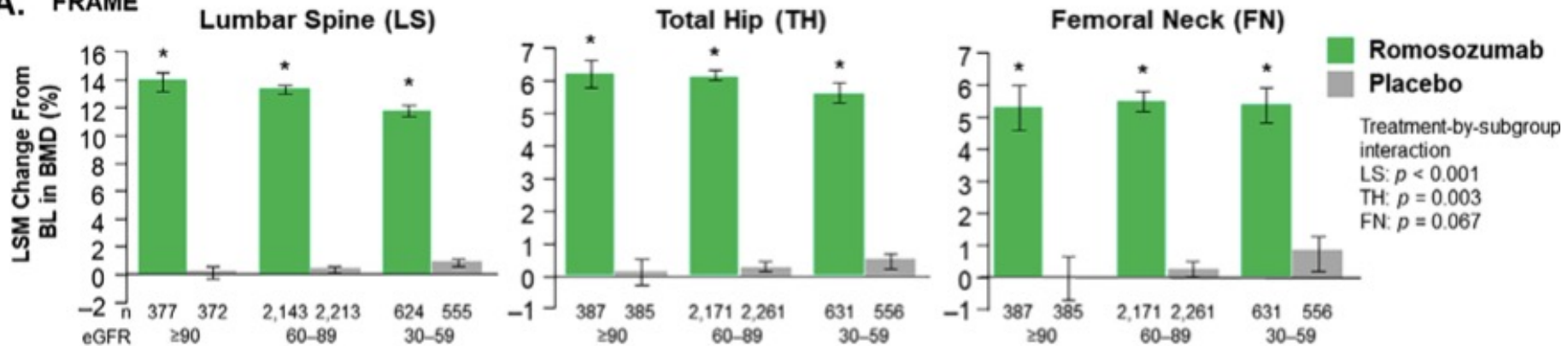
Sophie A Jamal,<sup>1</sup> Östen Ljunggren,<sup>2</sup> Catherine Stehman-Breen,<sup>3</sup> Steven Ron Cummings,<sup>4</sup> Michael R McClung,<sup>5</sup> Stefan Goemaere,<sup>6</sup> Peter R Ebeling,<sup>7</sup> Edward Franek,<sup>8</sup> Yu-ching Yang,<sup>3</sup> Ogo I Egbuna,<sup>3</sup> Steven Boonen,<sup>9</sup> and Paul D Miller<sup>10</sup>

not differ by kidney function. Changes in creatinine and calcium and the incidence of adverse events were similar between groups and did not differ by level of kidney function. It is concluded that DMAb is effective at reducing fracture risk and is not associated with an increase in adverse events among patients with impaired kidney function. © 2011 American Society for Bone and Mineral Research.

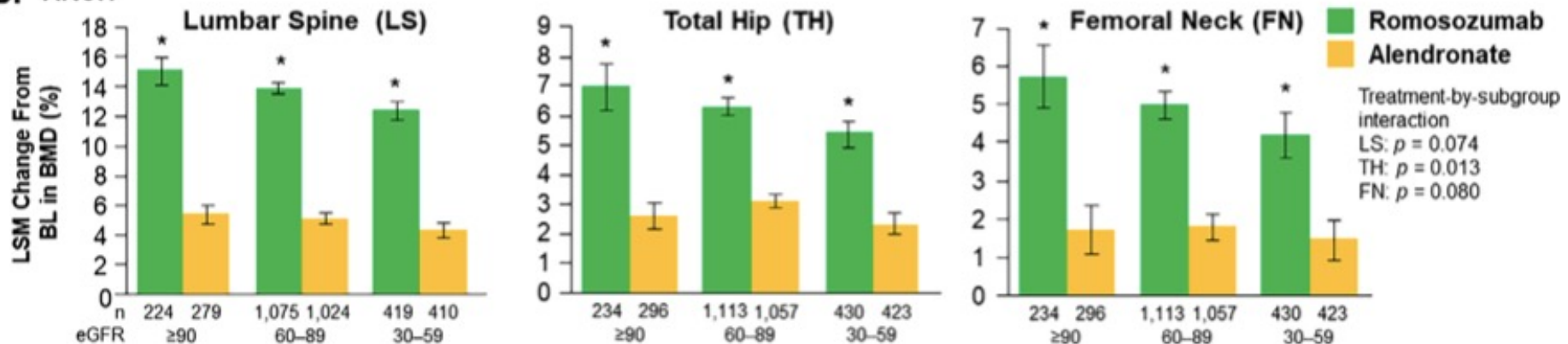
# Αποτελεσματικότητα/ασφάλεια romosozumab σε ήπια/μέτρια ΧΝΑ

## Percentage Change in BMD From Baseline at Month 12

### A. FRAME



### B. ARCH



# Αποτελεσματικότητα/ασφάλεια romosozumab σε ήπια/μέτρια ΧΝΑ

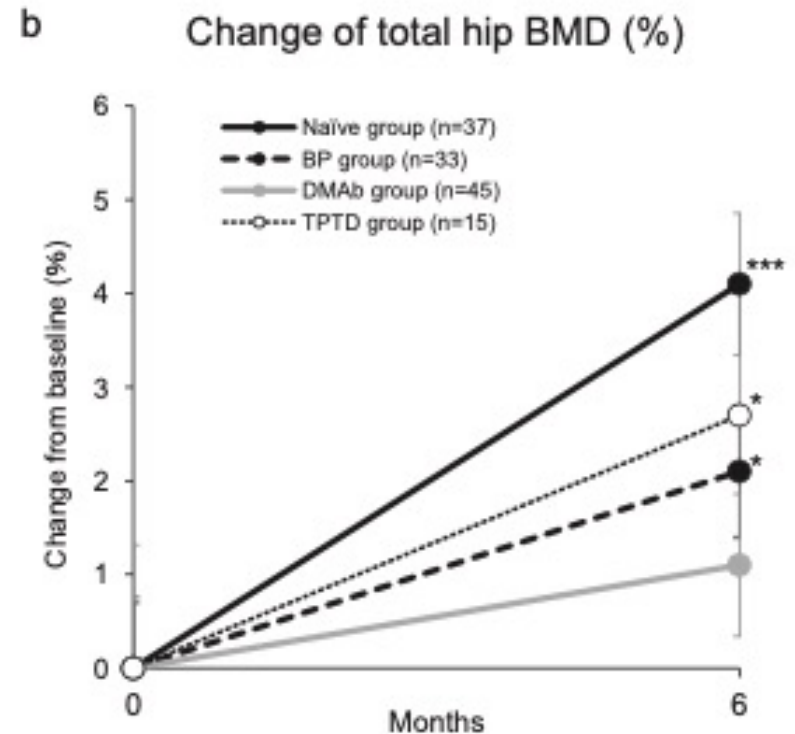
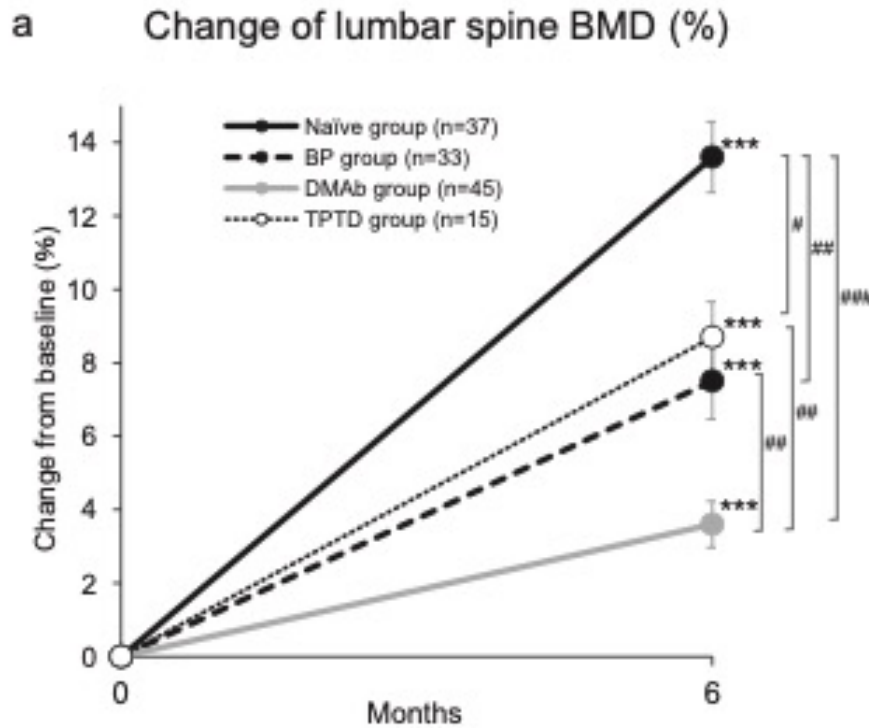
Shift in Kidney Function from Baseline to Month 12 by Baseline eGFR Category



Rapid Communication

Effects of prior osteoporosis treatment on early treatment response of romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis

Kosuke Ebina<sup>a,\*</sup>, Makoto Hirao<sup>b</sup>, Hideki Tsuboi<sup>c</sup>, Yoshio Nagayama<sup>d</sup>, Masafumi Kashii<sup>e</sup>,



	Naïve	TPTD	$\Delta\Phi$	Dmab
$\Sigma\Sigma$	13,6%	8,7%	7,5%	3,6%
$\iota\chi\iota\omicron$	4,2%	2,7%	2,1%	1,1%

**Φαρμακευτική ουσία****Τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα / ασφάλεια (συνεχούς χορήγησης)****Αλενδρονάτη**

10 έτη

**Ρισενδρονάτη**

7 έτη

**Ιμπανδρονάτη**

5 έτη

**Ζολεδρονάτη**

9 έτη

**Denosumab**

10 έτη

**Ραλοξιφένη**

8 έτη

**Βαζεδοξιφένη**

7 έτη

**Τεριπαρατίδη**

2 έτη

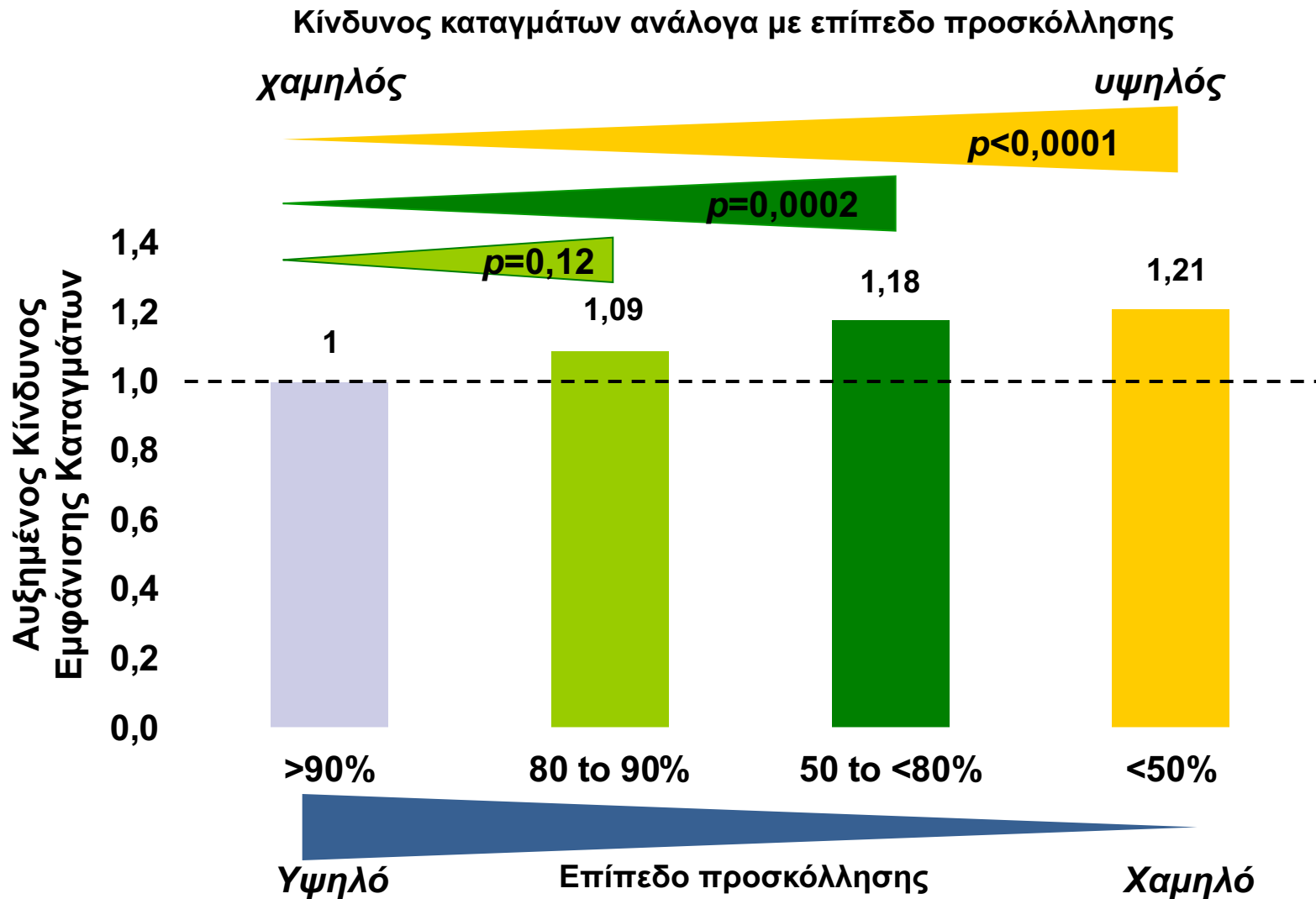
**Αμπαλοπαρατίδη**

1,5 έτος

**Romosozumab**

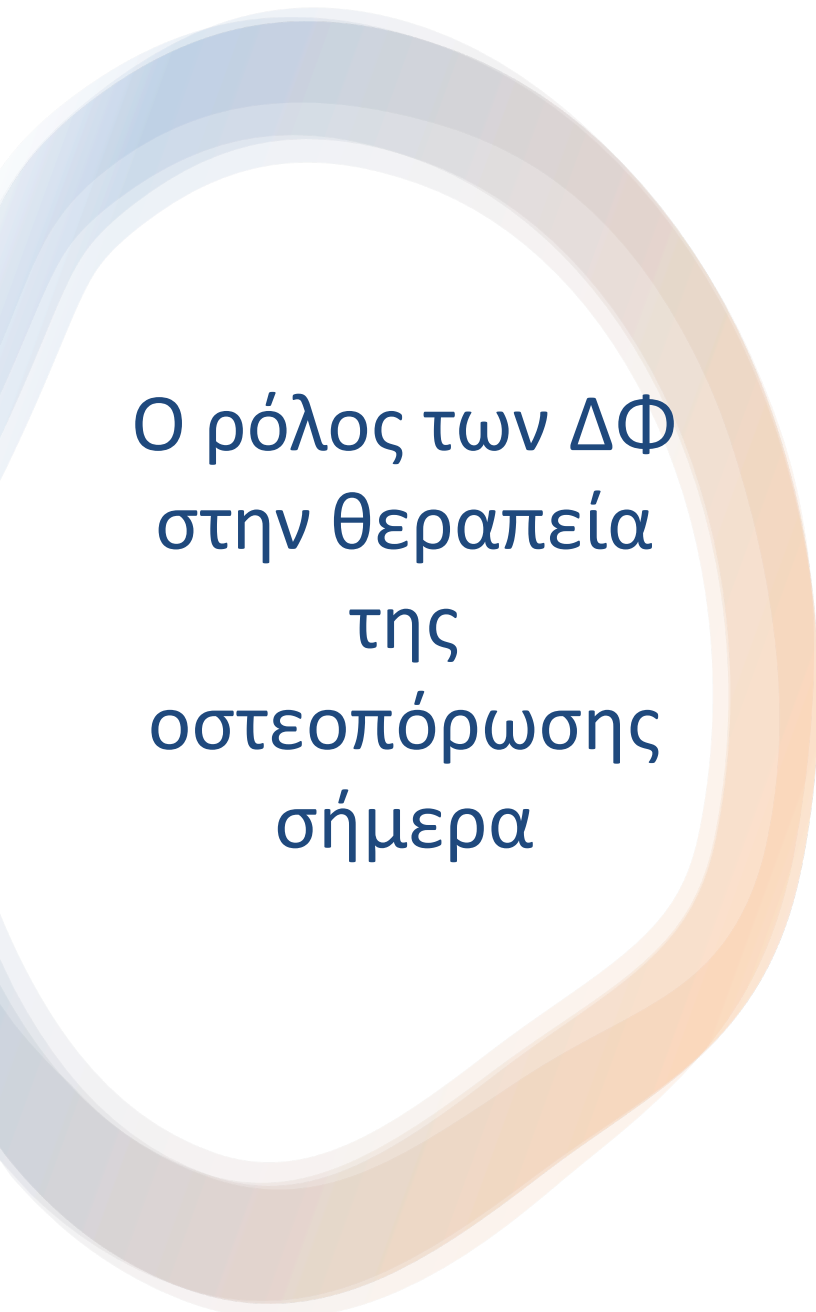
1 έτος

# Πτωχή συμμόρφωση σχετίζεται με ↑ κίνδυνο κατάγματος





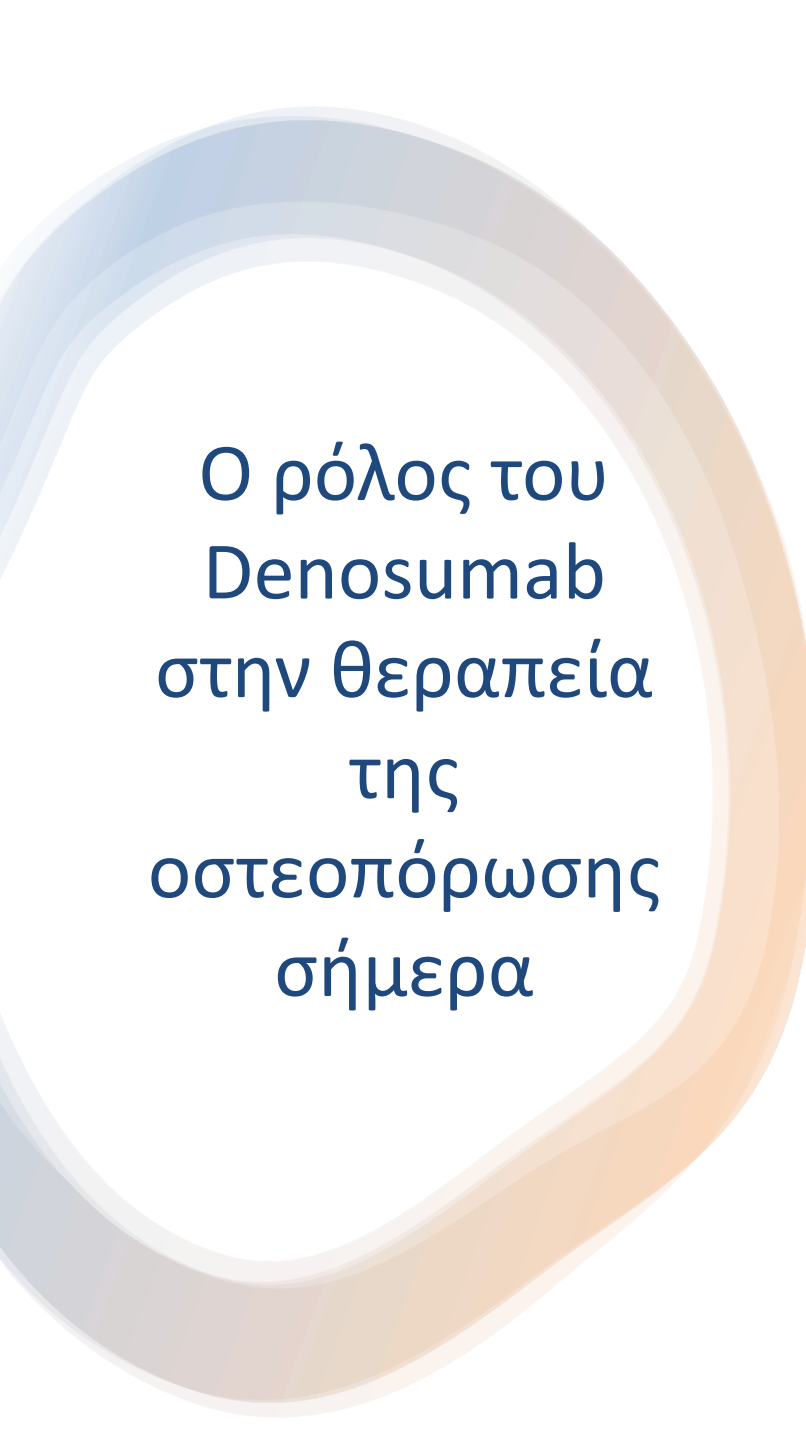
Συμπεράσματα



Ο ρόλος των ΔΦ  
στην θεραπεία  
της  
οστεοπόρωσης  
σήμερα

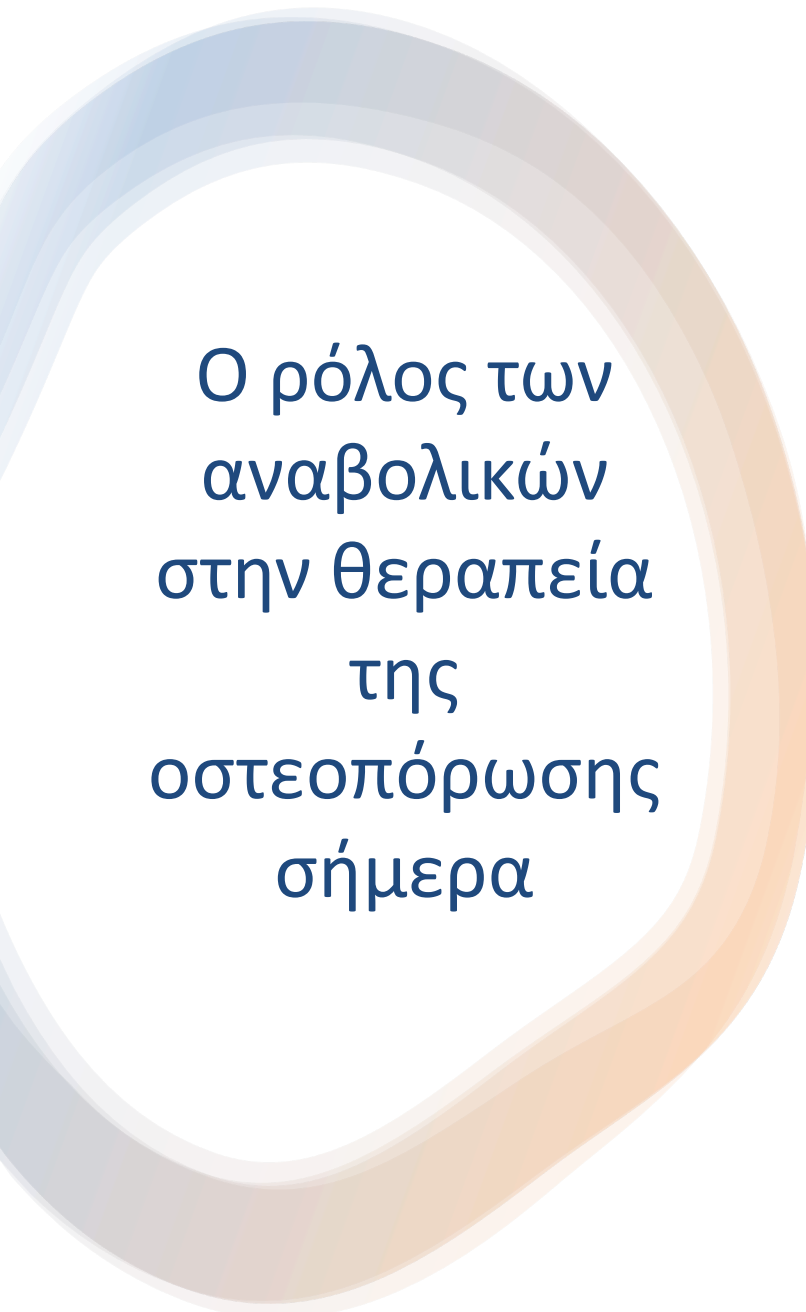
- ❖ 1<sup>ης</sup> γραμμής θεραπεία
- ❖ Διατήρηση/επαύξηση αποτελέσματος
  - μετά από αναβολικά
  - διακοπή denosumab (Dmab)





Ο ρόλος του  
Denosumab  
στην θεραπεία  
της  
οστεοπόρωσης  
σήμερα

- ❖ 1<sup>ης</sup> γραμμής θεραπεία
  - ❖ ιδίως νεφροπαθείς, ηλικιωμένους, πολυφαρμακία, δυσανοχή ΔΦ
- ❖ Επί αστοχίας ΔΦ
- ❖ Διατήρηση/επαύξηση αποτελέσματος
  - μετά από αναβολικά



Ο ρόλος των  
αναβολικών  
στην θεραπεία  
της  
οστεοπόρωσης  
σήμερα

- ❖ Επί αστοχίας των  
αντιοστεοκλαστικών
- ❖ 1<sup>ης</sup> γραμμής θεραπεία σε  
πολύ υψηλού κινδύνου  
ασθενείς

**Ευχαριστώ....**

