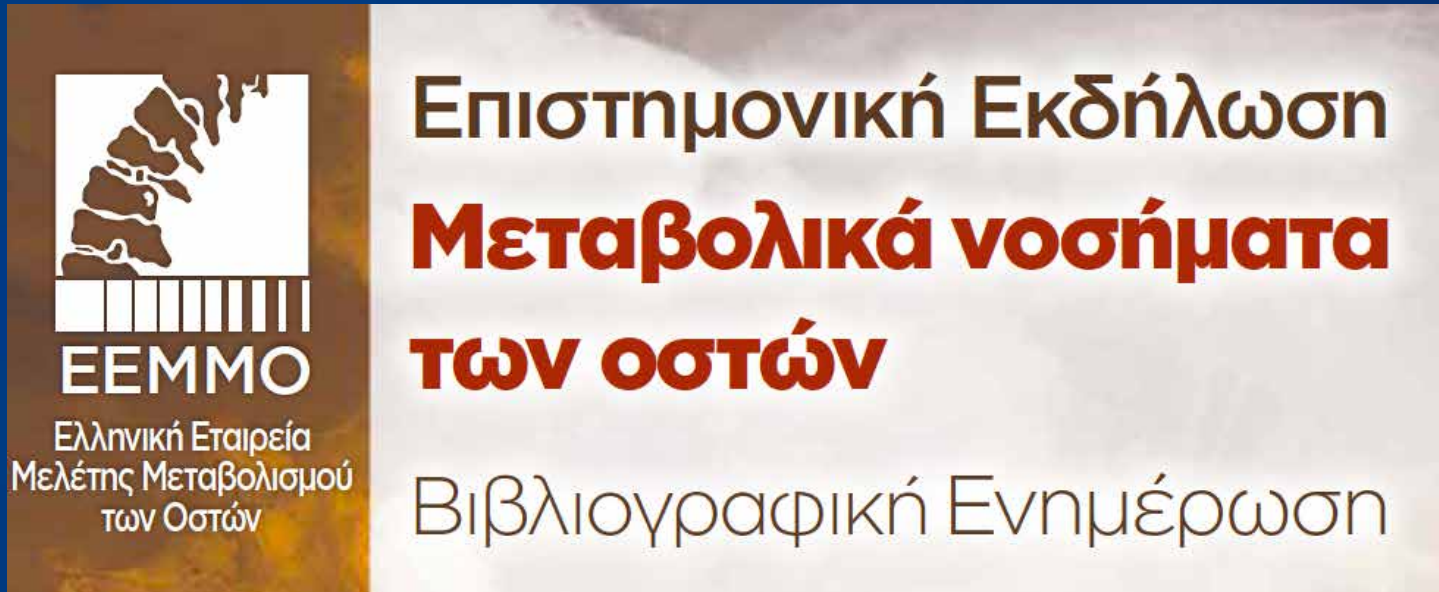


Αξιολόγηση της οστικής βιολογίας από το περιφερικό αίμα



Dr. Παναγιώτης Γ. Αναγνωστής

MD, MSc, PhD, FRSPH

Ενδοκρινολόγος

Υπεύθυνος Ενδοκρινολογικού Τμήματος ΕΛ.ΑΣ.

Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.

Centre of Orthopedic and Regenerative Medicine Research (CORE), ΚΕΔΕΚ, ΑΠΘ

Δήλωση συμφερόντων

Καμία χορηγία δεν θα μπορούσε να ερμηνευθεί ως σύγκρουση συμφερόντων για τη σημερινή εισήγηση

Σκοπός της εισήγησης

- Συζήτηση του ρόλου των δεικτών του οστικού μεταβολισμού στην πρόγνωση και θεραπεία των μεταβολικών παθήσεων των οστών
- Παρουσίαση δεδομένων από μελέτες που δημοσιεύτηκαν το 2018

Δομή της εισήγησης

- Γενικά στοιχεία για την αξία των δεικτών οστικού μεταβολισμού (BTM)
- BTM σε φυσιολογικές καταστάσεις
- BTM σε ασθενείς υπό αντι-οστεοπορωτική αγωγή
- BTM στην πρόβλεψη του καταγματικού κινδύνου
- BTM σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη
- BTM σε σπάνιες παθήσεις

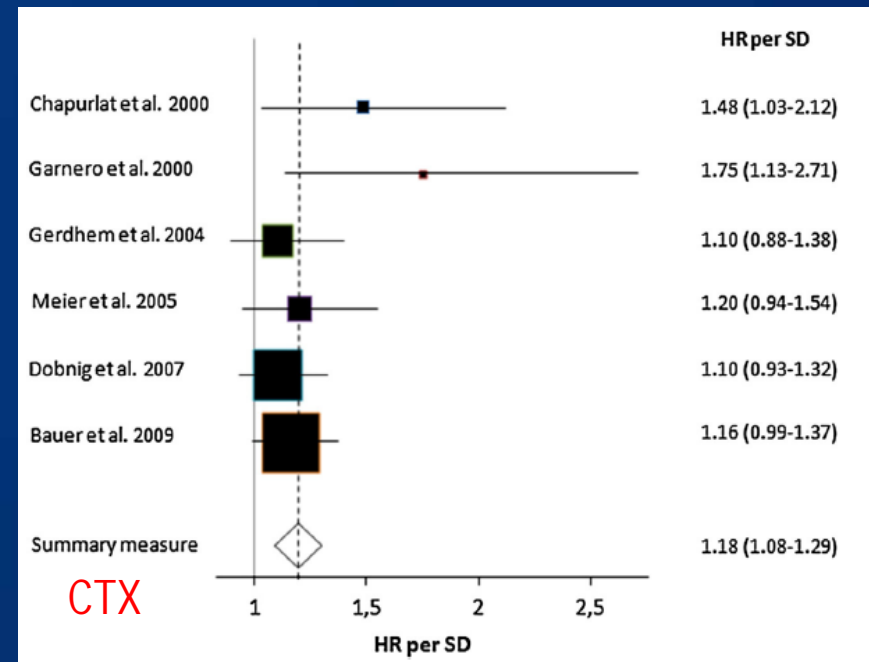
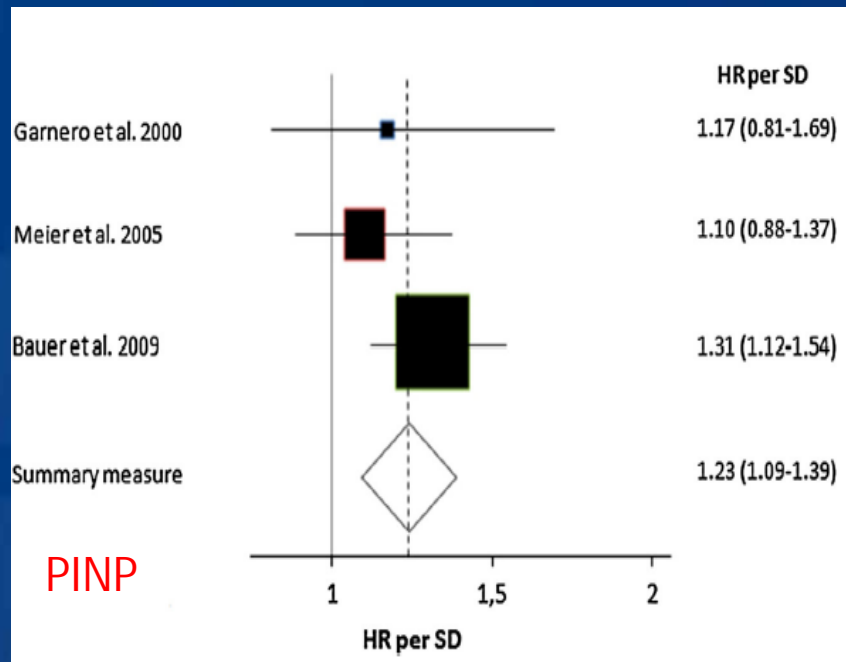
Η αξία των δεικτών οστικού μεταβολισμού

- **Συσχέτιση με:**
 - το ρυθμό οστικής απώλειας
 - τον κίνδυνο κατάγματος (?)
 - τη συμμόρφωση στη θεραπεία
 - την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας
- Οι πιο αξιόπιστοι (IOF): **CTX, PINP**
- **↑ PINP** σε ιστορικό κατάγματος τους προηγούμενους 6-12 μήνες

A Meta-Analysis of Reference Markers of Bone Turnover for Prediction of Fracture

Helena Johansson · Anders Odén · John A. Kanis · Eugene V. McCloskey ·
Howard A. Morris · Cyrus Cooper · Samuel Vasikaran ·

IFCC-IOF Joint Working Group on Standardisation of Biochemical Markers of Bone Turnover



Η αξία των δεικτών οστικού μεταβολισμού

- Σε ΧΝΑ:
 - b-ALP
 - PINP
- Εκτίμηση της δράσης των κορτικοειδών:
 - Οστεοκαλσίνη
 - PINP
- Εκτίμηση της δράσης των διφωσφονικών:
 - Πιο αποτελεσματικά σε ↑ PINP

IOF-Guidelines

Προσδιορισμός **PINP** ή **CTX** στις **12 εβδομάδες** θεραπείας με διφωσφονικά για την αναγνώριση τυχόν πτωχής συμμόρφωσης ή αποτυχίας στη θεραπεία

Sheffield-monitoring algorithm

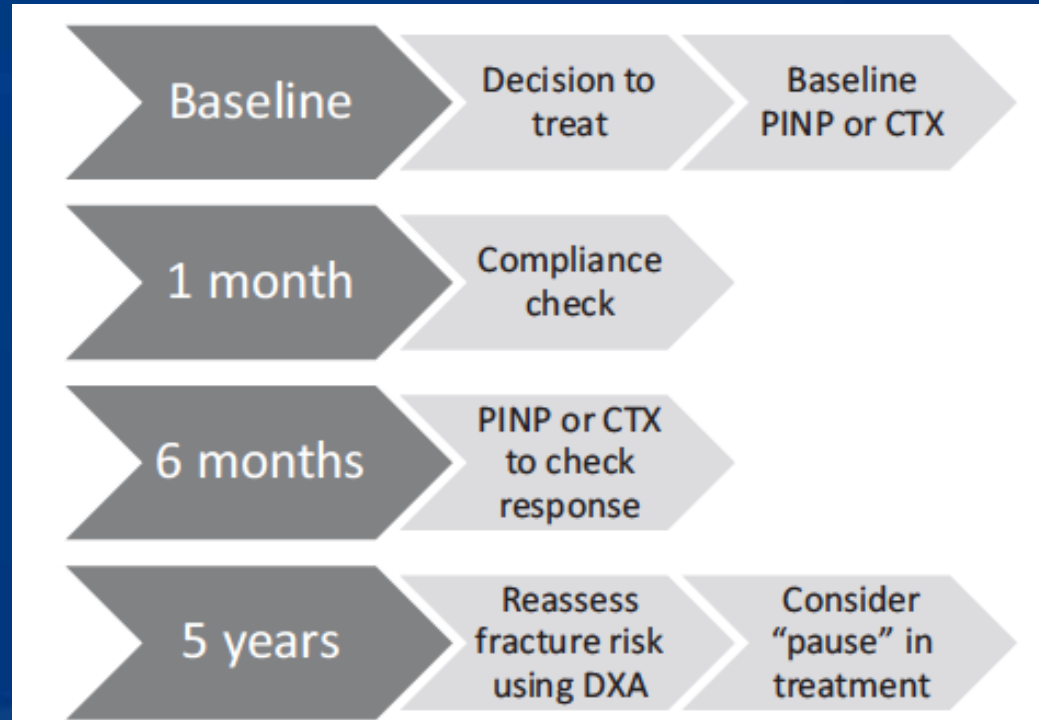


Figure 1

Sheffield PINP monitoring algorithm for anti-resorptive treatment. Optimal treatment response with PINP is a decrease of $10\mu\text{g/L}$ to below $35\mu\text{g/L}$. Optimal treatment response with CTX is a decrease of 100ng/L to below 280ng/L .

Μελέτη δεικτών οστικού μεταβολισμού (BTM) σε φυσιολογικές καταστάσεις

Bone Turnover in Young Adult Men: Cross-Sectional Determinants and Associations With Prospectively Assessed Bone Loss

Charlotte Verroken,^{1,2} Hans-Georg Zmierzak,¹ Stefan Goemaere,¹ Jean-Marc Kaufman,^{1,2} and Bruno Lapauw^{1,2}

Σχεδιασμός:

- Cross-sectional (n=973) & longitudinal data (n=428) σε άνδρες
- Μέση ηλικία 34.5±5.5 έτη
- Baseline: PINP, osteocalcin & CTX
- Μέσος χρόνος παρακολούθησης: 12.4 ± 0.4 έτη

Bone Turnover in Young Adult Men: Cross-Sectional Determinants and Associations With Prospectively Assessed Bone Loss

Charlotte Verroken,^{1,2} Hans-Georg Zmierzak,¹ Stefan Goemaere,¹ Jean-Marc Kaufman,^{1,2} and Bruno Lapauw^{1,2}

Σκοπός:

- Αν υπάρχει συσχέτιση των BTM με μηχανική φόρτιση
- Αν μπορούν να προβλέψουν πρώιμες αλλαγές στην οστική μάζα μετά την ολοκλήρωση της ανάπτυξης

Bone Turnover in Young Adult Men: Cross-Sectional Determinants and Associations With Prospectively Assessed Bone Loss

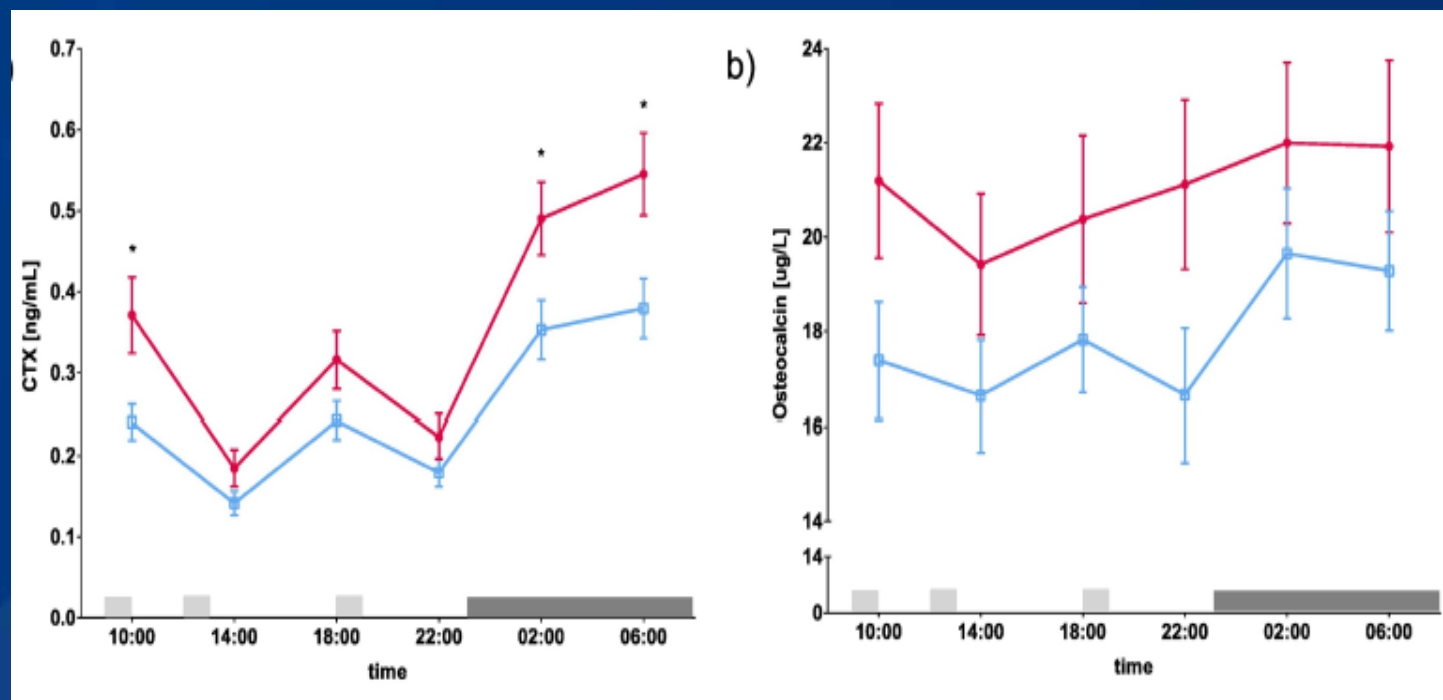
Charlotte Verroken,^{1,2} Hans-Georg Zmierzak,¹ Stefan Goemaere,¹ Jean-Marc Kaufman,^{1,2} and Bruno Lapauw^{1,2}

Αποτελέσματα:

- Θετική συσχέτιση ανάμεσα σε BTM και μυϊκή μάζα & αθλητική δραστηριότητα
- Αρνητική συσχέτιση BTM με λιπώδη μάζα
- Υψηλότερα επίπεδα BTM σχετίζονται με ↓ aBMD & BMC

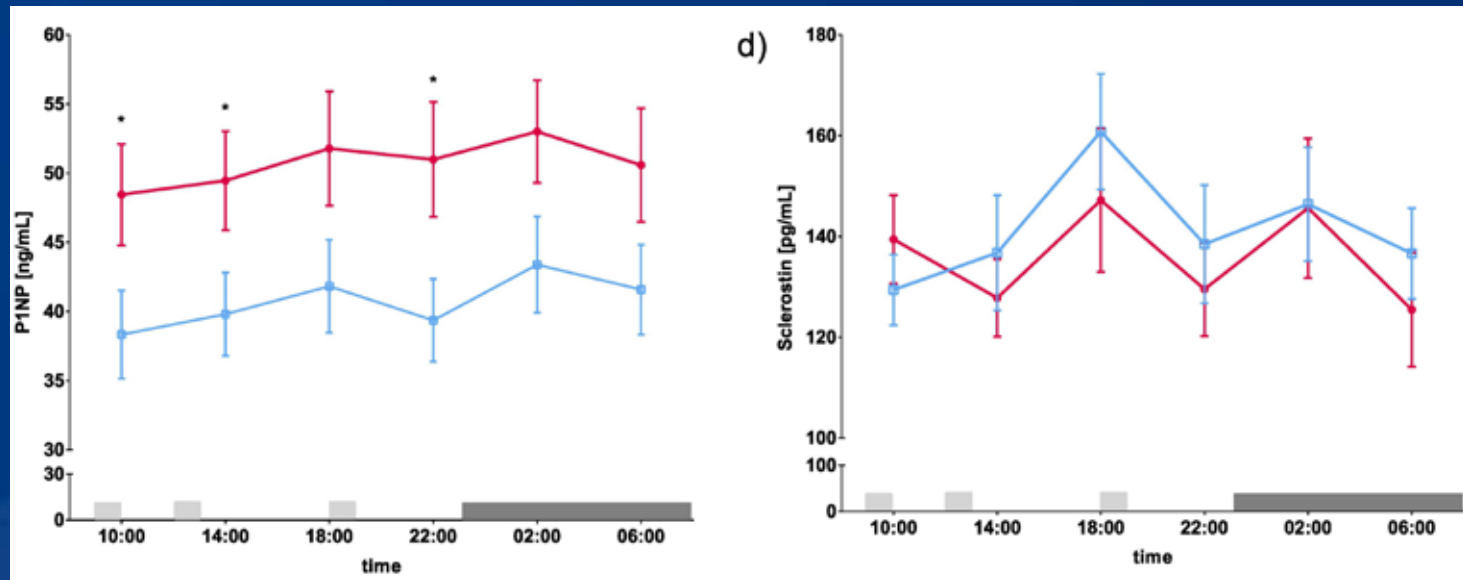
The 24-hour serum profiles of bone markers in healthy older men and women

Evie van der Spoel¹, Nicole Oei^{2,3}, Ricardo Cachucho^{1,4}, Ferdinand Roelfsema⁵, Jimmy F.P. Berbée⁵, Gerard J. Blauw¹, Hanno Pijl⁵, Natasha M. Appelman-Dijkstra⁵, Diana van Heemst¹



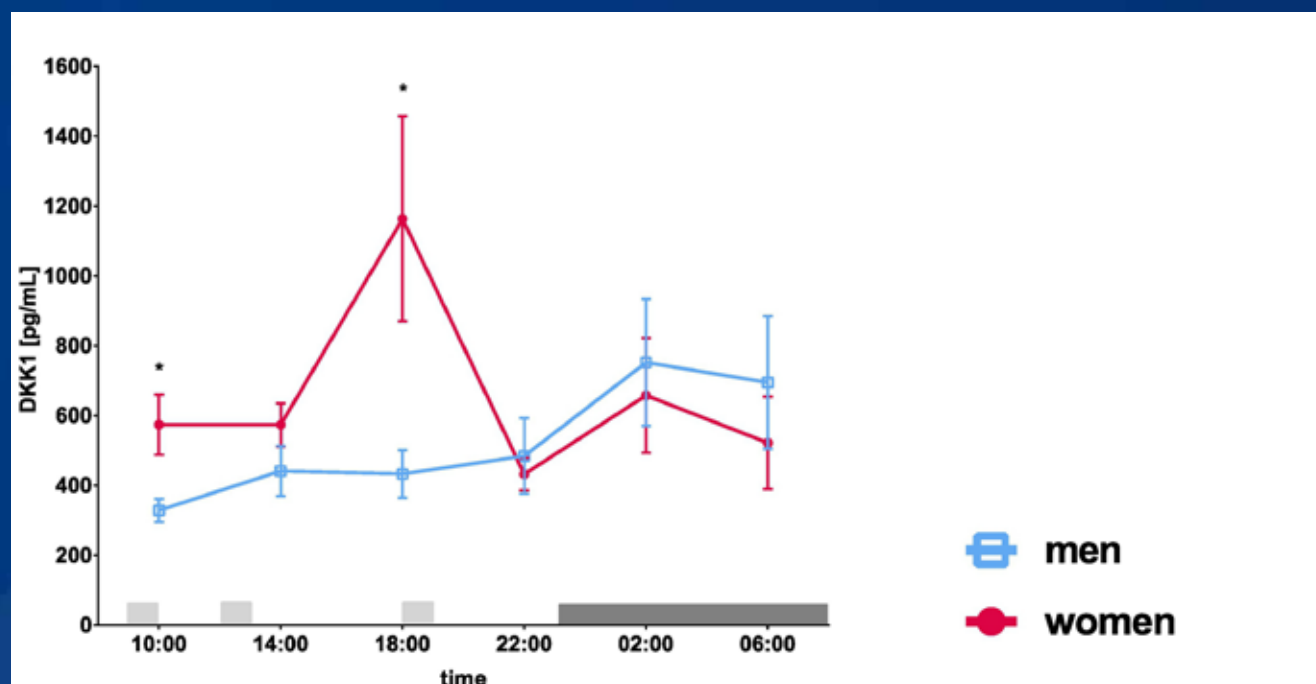
The 24-hour serum profiles of bone markers in healthy older men and women

Evie van der Spoel¹, Nicole Oei^{2,3}, Ricardo Cachucho^{1,4}, Ferdinand Roelfsema⁵, Jimmy F.P. Berbée⁵, Gerard J. Blauw¹, Hanno Pijl⁵, Natasha M. Appelman-Dijkstra⁵, Diana van Heemst¹



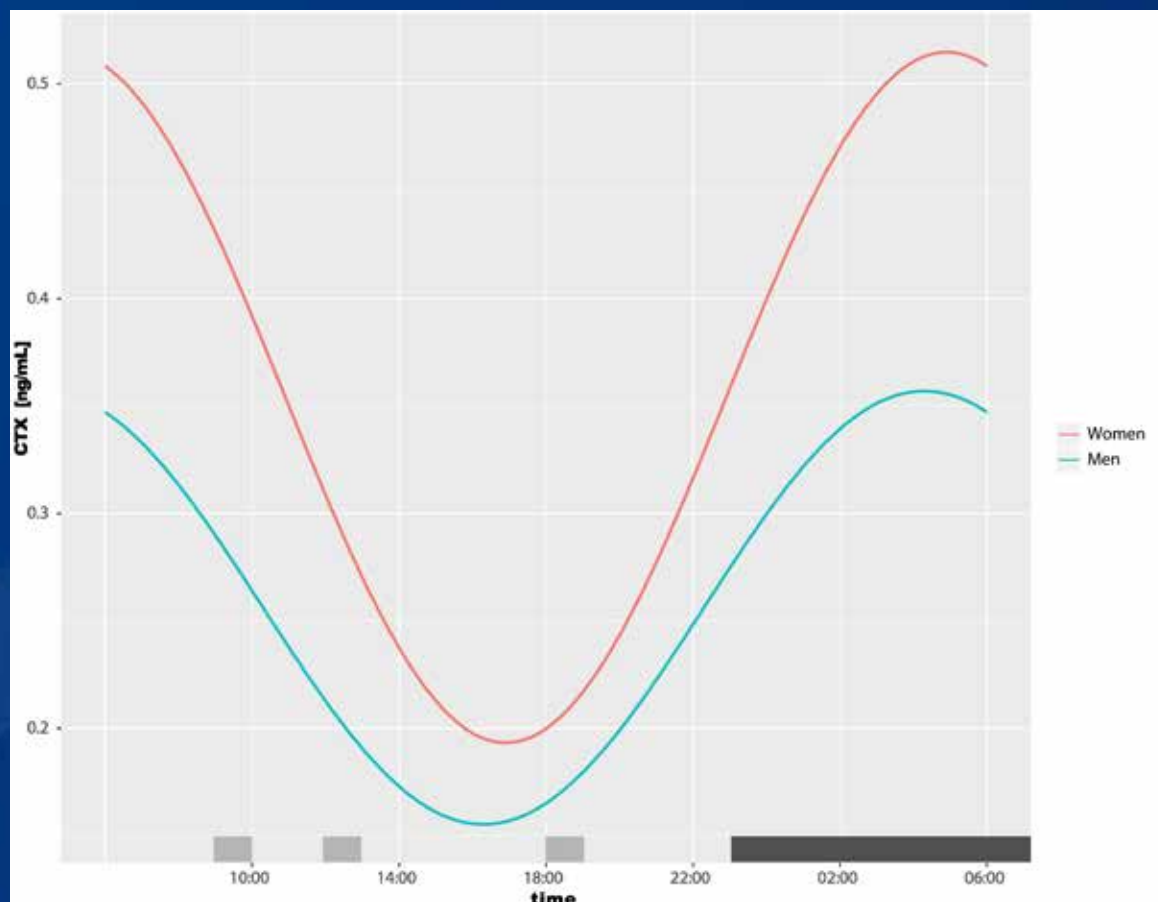
The 24-hour serum profiles of bone markers in healthy older men and women

Evie van der Spoel¹, Nicole Oei^{2,3}, Ricardo Cachucho^{1,4}, Ferdinand Roelfsema⁵, Jimmy F.P. Berbée⁵, Gerard J. Blauw¹, Hanno Pijl⁵, Natasha M. Appelman-Dijkstra⁵, Diana van Heemst¹



The 24-hour serum profiles of bone markers in healthy older men and women

Evie van der Spoel¹, Nicole Oei^{2,3}, Ricardo Cachucho^{1,4}, Ferdinand Roelfsema⁵, Jimmy F.P. Berbée⁵, Gerard J. Blauw¹, Hanno Pijl⁵, Natasha M. Appelman-Dijkstra⁵, Diana van Heemst¹



Μελέτη ΒΤΜ σε ασθενείς υπό αντι-οστεοπορωτική αγωγή

Impact of Route of Estrogen Administration on Bone Turnover Markers in Oligoamenorrheic Athletes and Its Mediators

Vibha Singhal,^{1,2} Kathryn E. Ackerman,^{1,3} Amita Bose,¹ Landy Paola Torre Flores,¹ Hang Lee,⁴ and Madhusmita Misra^{1,2}

- **Σχεδιασμός:**

- Προοπτική συγκριτική μελέτη 12 μηνών
- 73 ασθενείς, ηλικίας 14-25 (19.9 ± 2.6) ετών

- **Σκοπός**

- Σύγκριση της επίδρασης διαδερμικής οιστραδιόλης (PATCH) vs συνθετικού οιστρογόνου (PILL) vs μη-θεραπεία στα επίπεδα PINP, IGF-1, SHBG, sclerostin, Pref-1 and BDNF

Impact of Route of Estrogen Administration on Bone Turnover Markers in Oligoamenorrheic Athletes and Its Mediators

Vibha Singhal,^{1,2} Kathryn E. Ackerman,^{1,3} Amita Bose,¹ Landy Paola Torre Flores,¹ Hang Lee,⁴ and Madhusmita Misra^{1,2}

- **Αποτελέσματα:**

- Μεγαλύτερη ↑ E2 με PATCH, σχετίστηκε με την ↑ BMD
- ↓ Sclerostin, Pref-1 & BDNF στην ομάδα του PATCH
- Μεγαλύτερη ↓ PINP στην ομάδα PILL, σχετιζόμενη με ↓ IGF-1

Denosumab effects on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass with or without previous treatment

Elena Tsourdi^{1,2}, Polyzois Makras³, Tilman D. Rachner^{1,2}, Stergios Polyzos⁴, Martina Rauner^{1,2}, Stylianos Mandanas⁵, Lorenz C. Hofbauer^{1,2,6}, Athanasios D. Anastasilakis⁵

- **Σχεδιασμός:**

- Προοπτική συγκριτική μελέτη 12 μηνών
- 82 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ηλικίας 67-69 ετών

- **Σκοπός**

- Σύγκριση της επίδρασης του denosumab μετά από προηγηθείσα θεραπεία με ZOL (n=30), τεριπαρατίδη (n=22) ή μη θεραπεία (n=30) στα επίπεδα των PINP, CTX, sclerostin, Dkk-1 και myostatin

Denosumab effects on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass with or without previous treatment

Elena Tsourdi^{1,2}, Polyzois Makras³, Tilman D. Rachner^{1,2}, Stergios Polyzos⁴, Martina Rauner^{1,2}, Stylianos Mandanas⁵, Lorenz C. Hofbauer^{1,2,6}, Athanasios D. Anastasilakis⁵

• Αποτελέσματα:

- Baseline: ↓ PINP, CTX μετά το ZOL, ↑ σε TPD
- ↑ BMD ΟΜΣΣ 4,1% (ZOL), 4,6% (TPD), 4,4% (no prior treatment)
- Καμία διαφορά μεταξύ των ομάδων στα επίπεδα των BTM στους 6 και 12 μήνες θεραπείας με denosumab
- Αρνητική συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών σε BMD και σε PINP, CTX, μυσταίνης στην ομάδα της TPD μόνο

**Διακοπή διφωσφονικών (“drug holidays”)
και
οστικός μεταβολισμός**

Original Article

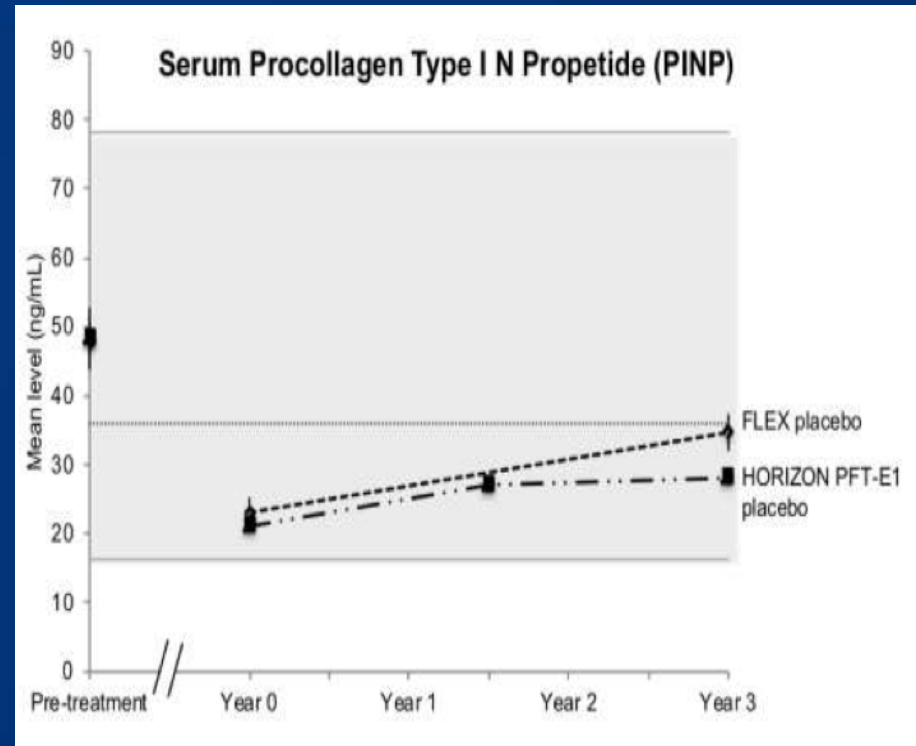
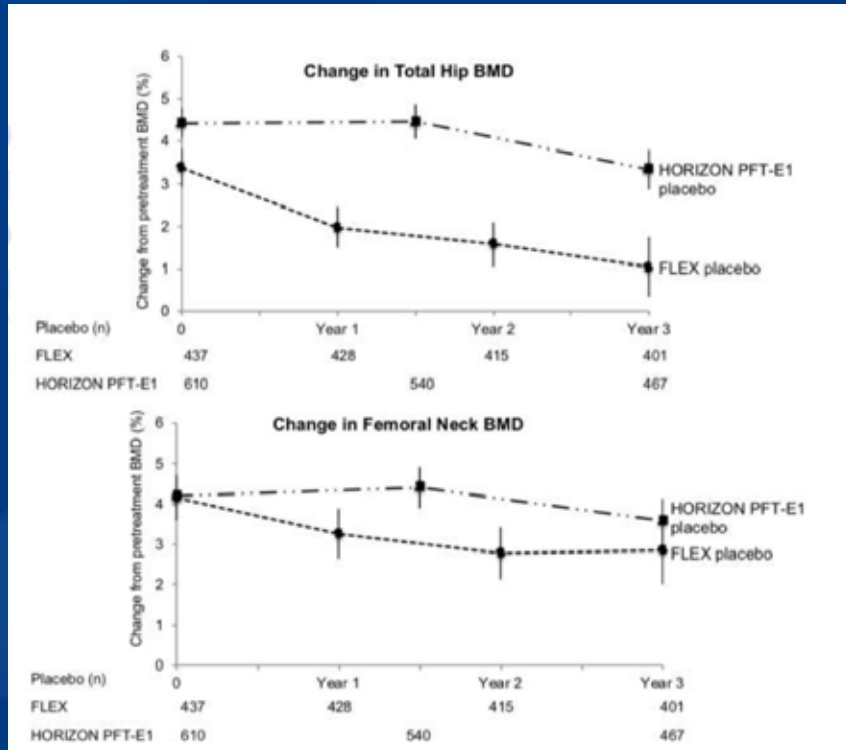
Comparison of BMD Changes and Bone Formation Marker Levels 3 Years After Bisphosphonate Discontinuation: FLEX and HORIZON-PFT Extension I Trials

- Σύγκριση δεδομένων από τις μελέτες διακοπής διφωσφονικών:
 - **FLEX** (5 έτη αλενδρονάτη)
 - **HORIZON** (3 έτη ζολενδρονικό οξύ)
- Μεταβολή σε BTM, BMD


Μεταβολές σε BMD & BTM μετά τη διακοπή ALN (5 έτη) vs ZOL (3 έτη)

- Μεγαλύτερη **↓ BMD ολικού ισχίου** μετά τη διακοπή της αλενδρονάτης (-2.3% vs -1.2%) σε σύγκριση με ZOL
- Μικρότερη **↓ BMD** σε αυχένα μηριαίου, καμία διαφορά σε ΟΜΣΣ
- 25% vs 18,7% παρουσίασαν **↓ BMD > LSC**
- Μεγαλύτερη **↑ PINP** (+11.6 ng/mL vs +6.7 ng/mL).
- **PINP >36 ng/ml**, 42.0% vs 24.6%
- Μικρότερες μεταβολές σε ασθενείς με neck T scores ≤ -2.5

Μεταβολές σε BMD & BTM μετά τη διακοπή ALN (5 έτη) vs ZOL (3 έτη)




Effects of discontinuing oral bisphosphonate treatments for postmenopausal osteoporosis on bone turnover markers and bone density

K. E. Naylor¹  • M. Bradburn² • M. A. Paggiosi¹ • F. Gossiel¹ • N. F. A. Peel³ • E. V. McCloskey^{1,4} • J. S. Walsh¹ • R. Eastell¹


- Μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές γυναίκες, που πήραν μέρος σε 2ετή RCT (ιμπανδρονάτη, αλενδρονάτη ή ρισεδρονάτη)
- Hip BMD T-score > – 2.5
- 2ετής παρακολούθηση

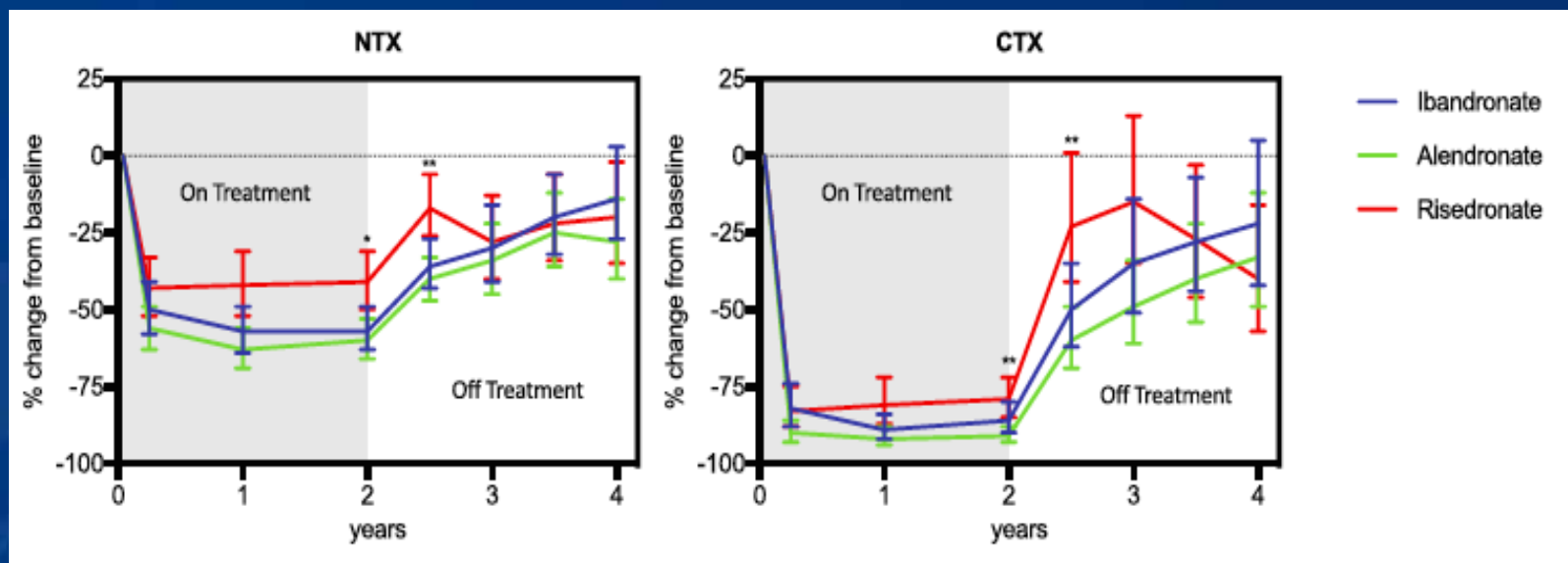
Effects of discontinuing oral bisphosphonate treatments for postmenopausal osteoporosis on bone turnover markers and bone density

K. E. Naylor¹  • M. Bradburn² • M. A. Paggiosi¹ • F. Gossiel¹ • N. F. A. Peel³ • E. V. McCloskey^{1,4} • J. S. Walsh¹ • R. Eastell¹


	Recruited into offset study			Control
	Ibandronate <i>N</i> = 18	Alendronate <i>N</i> = 21	Risedronate <i>N</i> = 18	<i>N</i> = 27
Age	66.3 (6.8)	66.8 (7.4)	66.8 (6.8)	37.9 (1.8)
Height (cm)	163.1 (5.5)	162.4 (5.3)	162.0 (4.3)	163.4 (7.1)
Weight (kg)	67.1 (10.6)	70.6 (10.7)	68.7 (9.6)	66.7 (9.5)
BMI (kg/m ²)	25.2 (4.3)	26.8 (3.6)	26.3 (3.9)	25.0 (3.2)
Stratum				
Osteoporotic	4 (22%)	12 (57%)	4 (22%)	–
Osteopaenic	14 (78%)	9 (43%)	14 (78%)	–
BMD				
Total hip T-score	– 1.04 (0.75)	– 1.45 (0.59)	– 0.88 (0.59)	– 0.04 (0.86)
Lumbar spine T-score	– 1.91 (0.60)	– 2.34 (0.85)	– 1.70 (0.59)	0.02 (1.09)
Total hip BMD (g/cm ²)	0.814 (0.096)	0.765 (0.072)	0.835 (0.072)	0.937 (0.105)
Lumbar spine BMD, (g/cm ²)	0.837 (0.067)	0.789 (0.093)	0.860 (0.065)	1.049 (0.120)

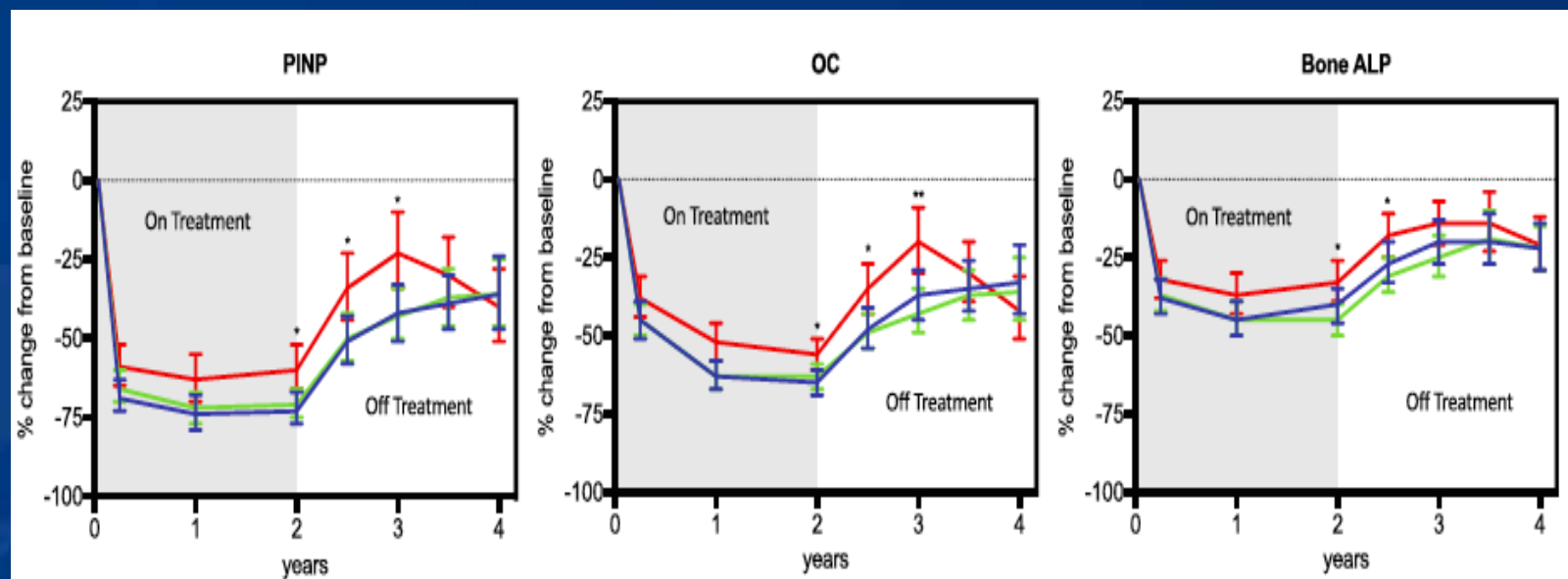
Effects of discontinuing oral bisphosphonate treatments for postmenopausal osteoporosis on bone turnover markers and bone density

K. E. Naylor¹  • M. Bradburn² • M. A. Paggiosi¹ • F. Gossiel¹ • N. F. A. Peel³ • E. V. McCloskey^{1,4} • J. S. Walsh¹ • R. Eastell¹



Effects of discontinuing oral bisphosphonate treatments for postmenopausal osteoporosis on bone turnover markers and bone density

K. E. Naylor¹  • M. Bradburn² • M. A. Paggiosi¹ • F. Gossiel¹ • N. F. A. Peel³ • E. V. McCloskey^{1,4} • J. S. Walsh¹ • R. Eastell¹



BTM και καταγματικός κίνδυνος

Treatment-Related Changes in Bone Turnover and Fracture Risk Reduction in Clinical Trials of Anti-Resorptive Drugs: A Meta-Regression

Douglas C Bauer,¹ Dennis M Black,¹ Mary L Bouxsein,² Li-Yung Lui,³ Jane A Cauley,⁴ Anne E de Papp,⁵ Andreas Grauer,⁶ Sundeep Khosla,⁷ Charles E McCulloch,¹ and Richard Eastell⁸;
for the Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Bone Quality Project

Σχεδιασμός:

- Δεδομένα από 28.000 ασθενείς
- 11 RCTs με διφωσφονικά, 3 με SERMs
- Συσχέτιση των μεταβολών στους δείκτες b-ALP και PINP με τον κίνδυνο κατάγματος

Treatment-Related Changes in Bone Turnover and Fracture Risk Reduction in Clinical Trials of Anti-Resorptive Drugs: A Meta-Regression

Douglas C Bauer,¹ Dennis M Black,¹ Mary L Bouxsein,² Li-Yung Lui,³ Jane A Cauley,⁴ Anne E de Papp,⁵ Andreas Grauer,⁶ Sundeep Khosla,⁷ Charles E McCulloch,¹ and Richard Eastell⁸;
for the Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Bone Quality Project

Αποτελέσματα:

- Ισχυρή **θετική συσχέτιση** μεταξύ των μεταβολών των επιπέδων των b-ALP & PINP και της ελάττωσης του κινδύνου **σπονδυλικών καταγμάτων** ($r^2=0.82$ [$p<0.001$] and $r^2=0.75$ [$p.0.011$], αντίστοιχα)

Treatment-Related Changes in Bone Turnover and Fracture Risk Reduction in Clinical Trials of Anti-Resorptive Drugs: A Meta-Regression

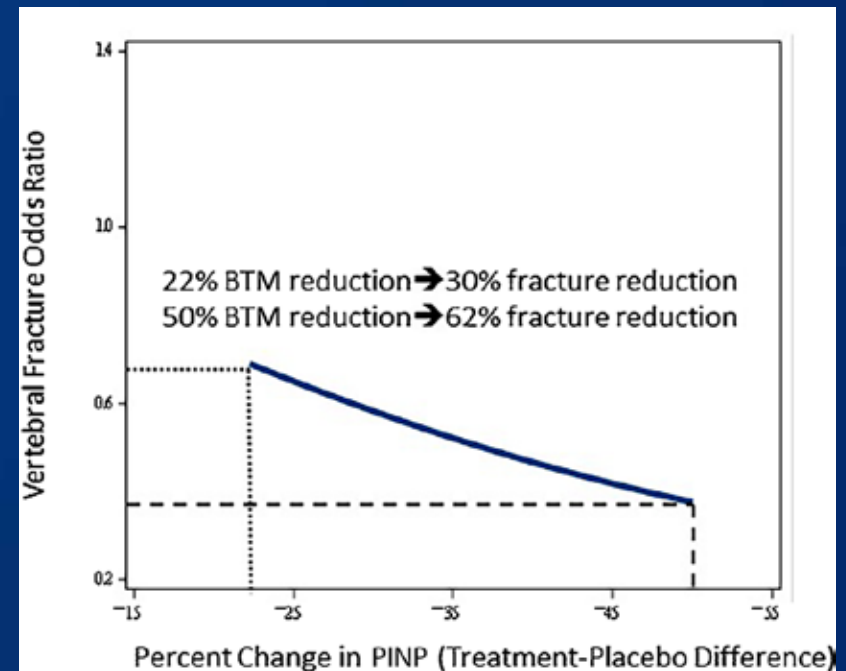
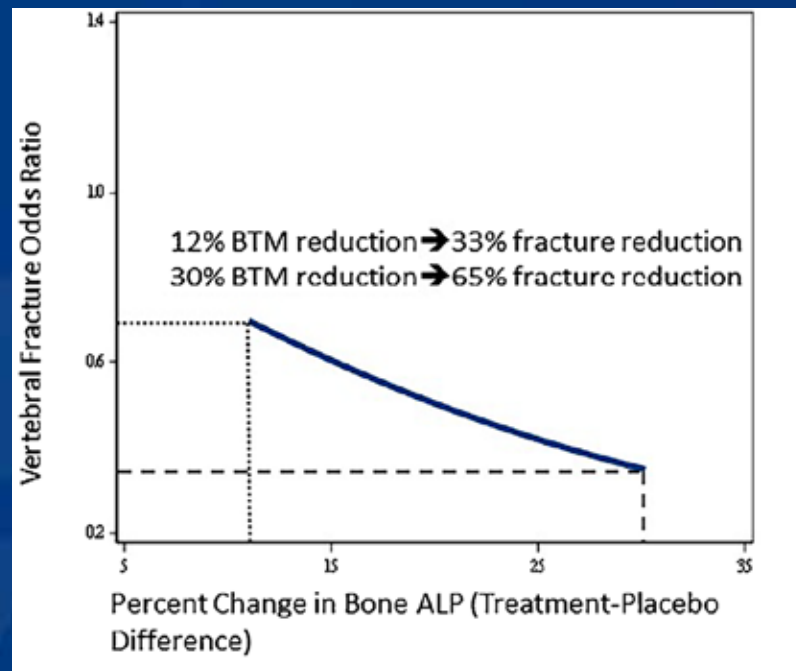
Douglas C Bauer,¹ Dennis M Black,¹ Mary L Bouxsein,² Li-Yung Lui,³ Jane A Cauley,⁴ Anne E de Papp,⁵ Andreas Grauer,⁶ Sundeep Khosla,⁷ Charles E McCulloch,¹ and Richard Eastell⁸;
for the Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Bone Quality Project

Αποτελέσματα:

- Μη σημαντική συσχέτιση με τον κίνδυνο μη-σπονδυλικών ($r^2=0.33$ [p.0.053] & $r^2=0.53$ [p.0.065], αντίστοιχα) και καταγμάτων ισχίου ($r^2=0.17$ [p.0.24] & $r^2=0.43$ [p.0.11], αντίστοιχα)
- Ίδια αποτελέσματα σε ανάλυση των μελετών με διφωσφονικά

Treatment-Related Changes in Bone Turnover and Fracture Risk Reduction in Clinical Trials of Anti-Resorptive Drugs: A Meta-Regression

Douglas C Bauer,¹ Dennis M Black,¹ Mary L Bouxsein,² Li-Yung Lui,³ Jane A Cauley,⁴ Anne E de Papp,⁵ Andreas Grauer,⁶ Sundeep Khosla,⁷ Charles E McCulloch,¹ and Richard Eastell⁸;
for the Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Bone Quality Project



Bone Turnover Markers Are Not Associated With Hip Fracture Risk: A Case-Control Study in the Women's Health Initiative

Carolyn J Crandall,¹ Sowmya Vasan,² Andrea LaCroix,³ Meryl S LeBoff,⁴ Jane A Cauley,⁵ John A Robbins,⁶ Rebecca D Jackson,⁷ and Douglas C Bauer⁸

Σχεδιασμός:

- Μελέτη ασθενών-μαρτύρων
- Δεδομένα από τη μελέτη WHI
- Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μέση ηλικία 71 έτη
- Μέση διάρκεια παρακολούθησης: 7,13 έτη
- Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: συσχέτιση των BTM με τον κίνδυνο κατάγματος ισχίου

Bone Turnover Markers Are Not Associated With Hip Fracture Risk: A Case-Control Study in the Women's Health Initiative

Carolyn J Crandall,¹ Sowmya Vasan,² Andrea LaCroix,³ Meryl S LeBoff,⁴ Jane A Cauley,⁵ John A Robbins,⁶ Rebecca D Jackson,⁷ and Douglas C Bauer⁸

Table 3. Adjusted Associations Between C-Terminal Telopeptide of Type I Collagen (CTX) Levels and Hip Fracture Risk^a

	Model 1 (unadjusted, <i>n</i> = 788)		Model 2 (adjusted, <i>n</i> = 608)	
	OR (95% CI)	<i>p</i> _{trend} Value	COR (95% CI)	<i>p</i> _{trend} Value
CTX quartiles		0.06		0.22
Quartile 1 (0–25th percentile: 0–280 ng/L)	Reference		Reference	
Quartile 2 (25th–50th percentile: 280–390 ng/L)	0.86 (0.56, 1.32)		0.85 (0.43, 1.70)	
Quartile 3 (50th–75th percentile: 390–510 ng/L)	1.19 (0.79, 1.78)		1.53 (0.82, 2.85)	
Quartile 4 (75th–maximum: ≥510 ng/L)	1.33 (0.91, 1.96)		1.25 (0.68, 2.30)	

Table 5. Adjusted Associations Between C-Terminal Telopeptide of Type I Collagen (CTX) Levels and Hip Fracture Risk After Exclusion of Controls Who Experienced Hip Fractures During the Extension Study Period^a

	Model 1 (age adjusted, <i>n</i> = 632)		Model 2 (fully adjusted, <i>n</i> = 487)	
	OR (95% CI)	<i>p</i> _{trend} Value	OR (95% CI)	<i>p</i> _{trend} Value
CTX quartiles		0.02		0.04
Quartile 1 (0–25th percentile: 0–280 ng/L)	Reference		Reference	
Quartile 2 (25th–50th percentile: 280–390 ng/L)	1.10 (0.70, 1.75)		1.28 (0.69, 2.38)	
Quartile 3 (50th–75th percentile: 390–510 ng/L)	1.47 (0.92, 2.33)		1.94 (1.05, 3.59)	
Quartile 4 (75th–maximum: ≥510 ng/L)	1.61 (1.04, 2.50)		1.71 (0.94, 3.11)	

BTM σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

Type 2 Diabetes in Relation to Hip Bone Density, Area, and Bone Turnover in Swedish Men and Women: A Cross-Sectional Study



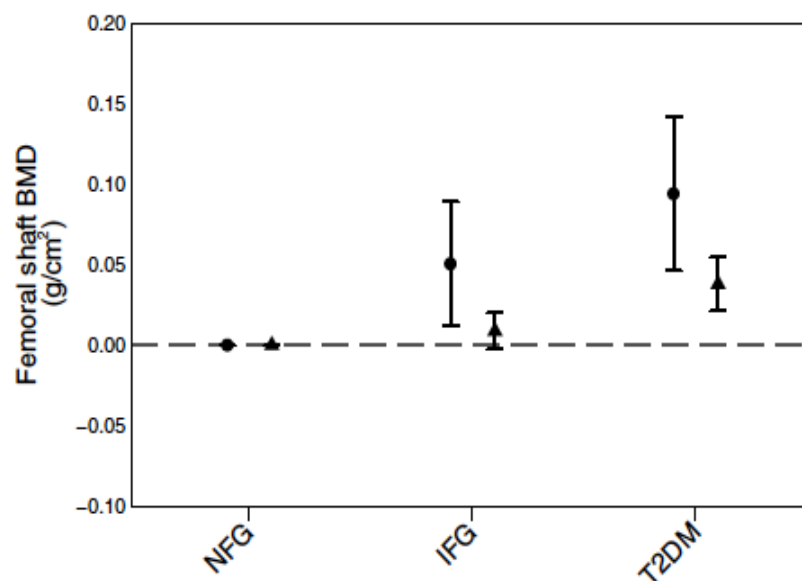
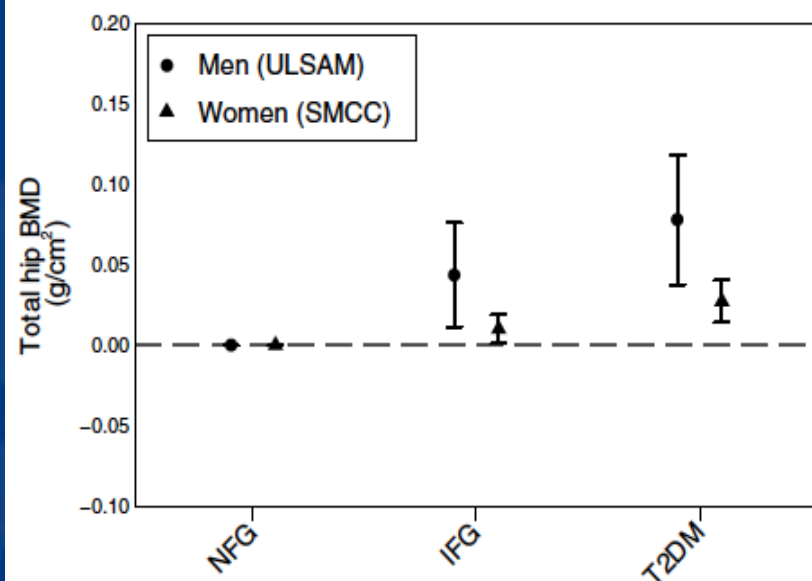
Adam Mitchell¹  · Tove Fall² · Håkan Melhus³ · Alicja Wolk^{1,4} · Karl Michaëlsson¹ · Liisa Byberg¹

Table 1 Population characteristics


	ULSAM (men)			SMCC (women)		
	NFG	IFG	T2DM	NFG	IFG	T2DM
<i>N</i> (%)	234 (51.8)	150 (33.2)	68 (15.0)	3591 (76.2)	797 (16.9)	325 (6.9)
Age, mean (SD)	81.5 (0.9)	81.8 (1.0)	81.8 (1.0)	67.1 (6.5)	67.6 (6.9)	69.2 (7.2)
Height (mean, cm)	172.8 (5.4)	172.8 (6.0)	173.5 (4.8)	163.8 (6.1)	163.6 (6.0)	162.7 (6.0)
BMI, kg/m ²	25.4 (3.1)	26.3 (3.4)	27.1 (3.8)	25.3 (3.9)	27.4 (4.7)	28.9 (5.5)

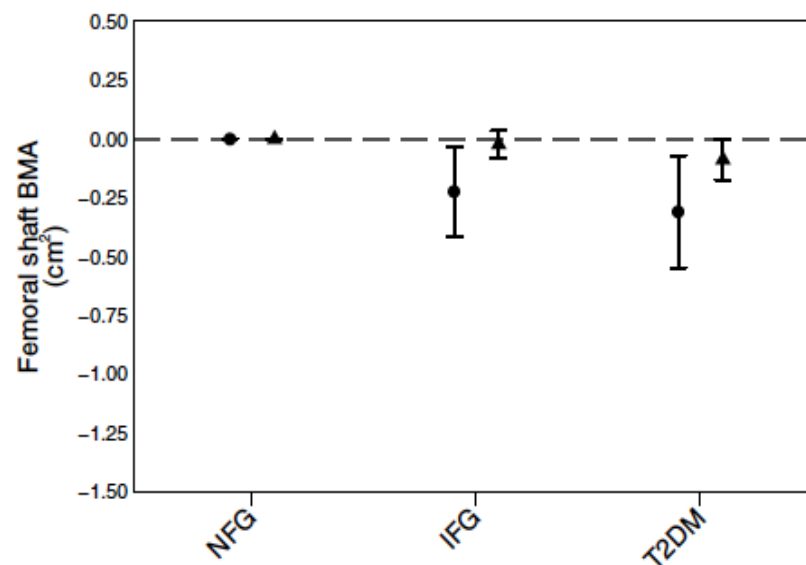
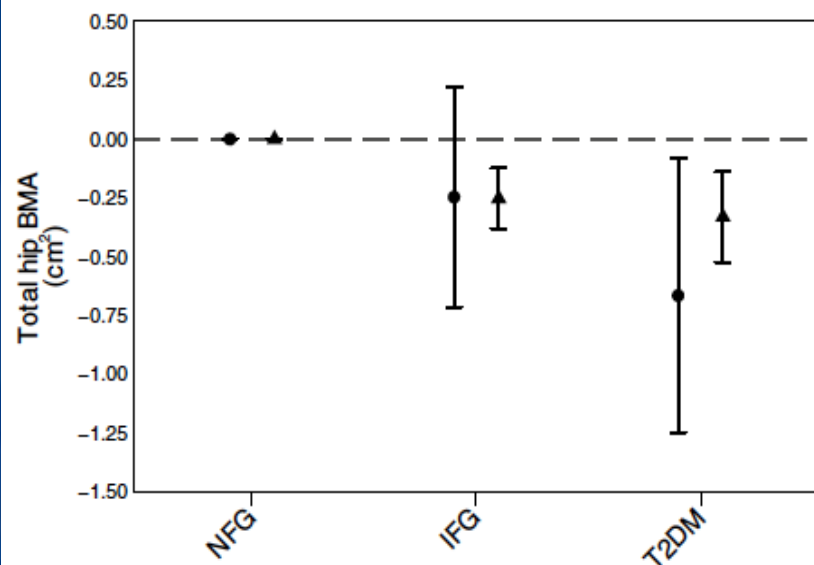
Type 2 Diabetes in Relation to Hip Bone Density, Area, and Bone Turnover in Swedish Men and Women: A Cross-Sectional Study

Adam Mitchell¹  · Tove Fall² · Håkan Melhus³ · Alicja Wolk^{1,4} · Karl Michaëlsson¹ · Liisa Byberg¹




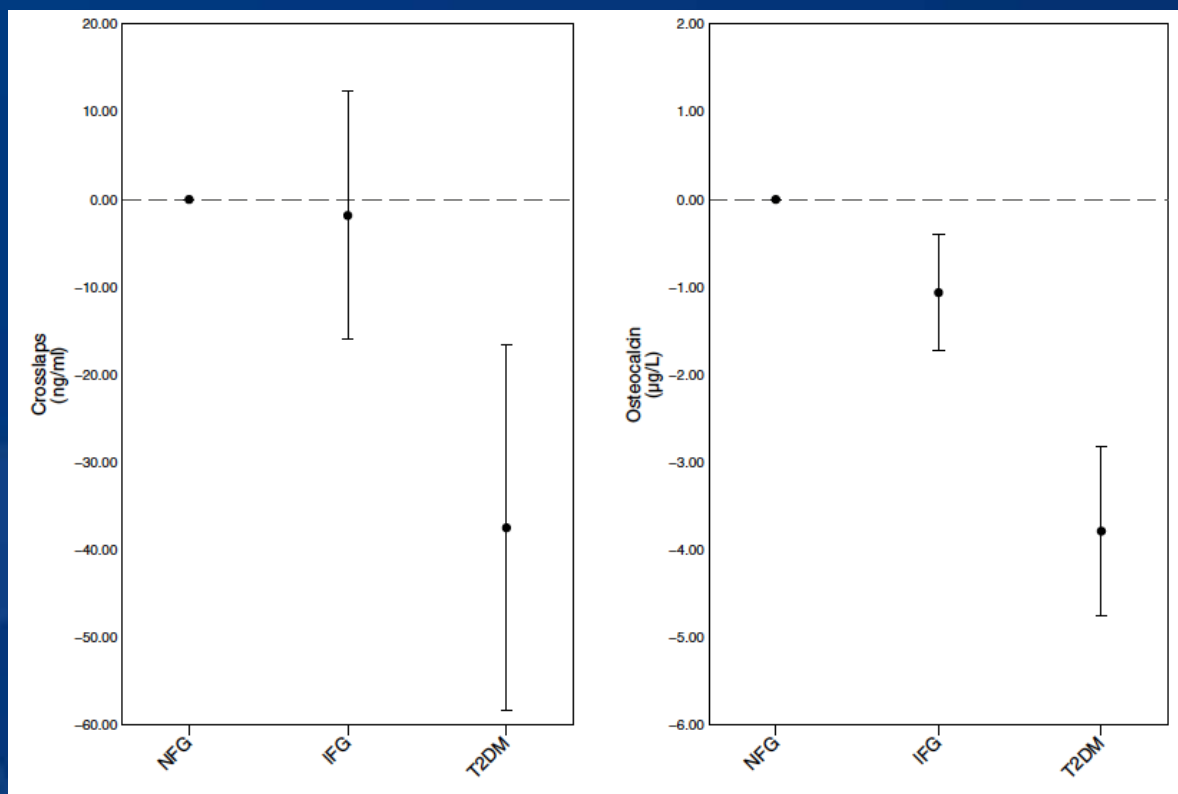
Type 2 Diabetes in Relation to Hip Bone Density, Area, and Bone Turnover in Swedish Men and Women: A Cross-Sectional Study

Adam Mitchell¹  · Tove Fall² · Håkan Melhus³ · Alicja Wolk^{1,4} · Karl Michaëlsson¹ · Liisa Byberg¹



Type 2 Diabetes in Relation to Hip Bone Density, Area, and Bone Turnover in Swedish Men and Women: A Cross-Sectional Study

Adam Mitchell¹  · Tove Fall² · Håkan Melhus³ · Alicja Wolk^{1,4} · Karl Michaëlsson¹ · Liisa Byberg¹



A 10-Year Prospective Study of Bone Mineral Density and Bone Turnover in Males and Females With Type 1 Diabetes

Emma J. Hamilton,^{1,2,3} Jocelyn J. Drinkwater,¹ S. A. Paul Chubb,^{1,4} Valentina Rakic,¹ Niklaus Kamber,⁵ Kun Zhu,^{6,7} Richard L. Prince,^{6,7} Wendy A. Davis,¹ and Timothy M. E. Davis¹

Σκοποί:

- Αν συνεχίζεται η ↓ BMD στους άνδρες (n=20) με την πάροδο του χρόνου
- Αν εμμένει η ↔ της BMD στις γυναίκες (n=28)
- Τυχόν συσχέτιση αλλαγών BMD με τα επίπεδα BTM

A 10-Year Prospective Study of Bone Mineral Density and Bone Turnover in Males and Females With Type 1 Diabetes

Emma J. Hamilton,^{1,2,3} Jocelyn J. Drinkwater,¹ S. A. Paul Chubb,^{1,4} Valentina Rakic,¹ Niklaus Kamber,⁵ Kun Zhu,^{6,7} Richard L. Prince,^{6,7} Wendy A. Davis,¹ and Timothy M. E. Davis¹

Table 1. Characteristics of Participants With T1D at Baseline and a Mean of 10 Years Later by Sex

	Males (n = 20)			Females (n = 28)		
	Baseline	Follow-Up	P Value	Baseline	Follow-Up	P Value
Age, y	43.8 ± 14.8	54.0 ± 14.7	—	40.8 ± 12.6	51.1 ± 12.7	—
Diabetes duration, y	18.5 [10.1–23.88]	28.2 [20.3–33.9]	—	12.6 [5.8–24.8]	23.2 [16.2–34.6]	—
BMI, kg/m ²	27.1 ± 4.7	28.1 ± 4.7	0.18	26.5 ± 4.2	27.7 ± 4.7	0.09

A 10-Year Prospective Study of Bone Mineral Density and Bone Turnover in Males and Females With Type 1 Diabetes

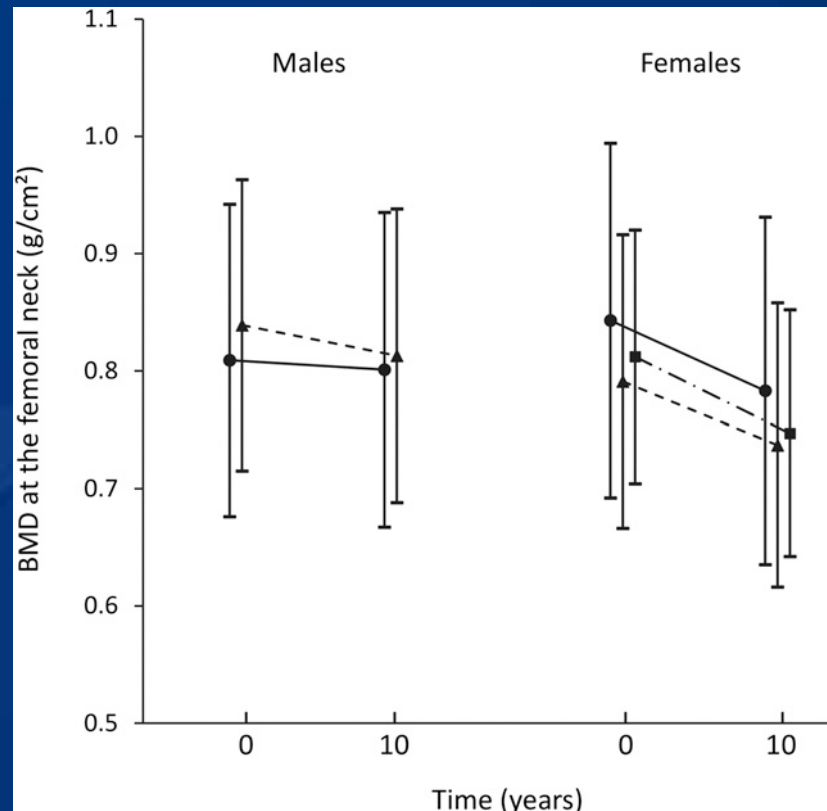
Emma J. Hamilton,^{1,2,3} Jocelyn J. Drinkwater,¹ S. A. Paul Chubb,^{1,4} Valentina Rakic,¹ Niklaus Kamber,⁵ Kun Zhu,^{6,7} Richard L. Prince,^{6,7} Wendy A. Davis,¹ and Timothy M. E. Davis¹

Αποτελέσματα:

- ↑ BMD ΟΜΣΣ με το χρόνο (T-score 0.4) στους άνδρες
- Καμία μεταβολή σε ισχίο
- Καμία μεταβολή σε BMD στις γυναίκες (μετά από προσαρμογή για ηλικία, BMI, εμμηνόπαυση)

A 10-Year Prospective Study of Bone Mineral Density and Bone Turnover in Males and Females With Type 1 Diabetes

Emma J. Hamilton,^{1,2,3} Jocelyn J. Drinkwater,¹ S. A. Paul Chubb,^{1,4} Valentina Rakic,¹ Niklaus Kamber,⁵ Kun Zhu,^{6,7} Richard L. Prince,^{6,7} Wendy A. Davis,¹ and Timothy M. E. Davis¹



A 10-Year Prospective Study of Bone Mineral Density and Bone Turnover in Males and Females With Type 1 Diabetes

Emma J. Hamilton,^{1,2,3} Jocelyn J. Drinkwater,¹ S. A. Paul Chubb,^{1,4} Valentina Rakic,¹ Niklaus Kamber,⁵ Kun Zhu,^{6,7} Richard L. Prince,^{6,7} Wendy A. Davis,¹ and Timothy M. E. Davis¹

Table 4. Biochemical and Hormonal Markers of Bone Metabolism at Baseline and a Mean of 10 Years Later in Participants With T1D by Sex

	Males (n = 20)			Females (n = 28)		
	Baseline	Follow-Up	P Value	Baseline	Follow-Up	P Value
Serum albumin, g/L	43.1 ± 2.7	41.7 ± 2.3	0.033	41.5 ± 1.9	41.1 ± 2.7	0.47
Serum calcium, mmol/L	2.25 ± 0.09	2.37 ± 0.10	0.001	2.26 ± 0.07	2.37 ± 0.09	<0.001
Calcium supplement, %	10.0	25.0	0.45	14.3	32.1	0.08
Serum phosphate, mmol/L	1.03 ± 0.17	1.04 ± 0.19	0.86	1.13 ± 0.15	1.06 ± 0.17	0.09
Serum 25-hydroxy vitamin D, nmol/L	54.6 ± 19.6	75.0 ± 24.2	0.001	51.6 ± 13.5	75.6 ± 26.0	<0.001
Vitamin D supplements, %	0	25.0	—	3.6	28.6	0.039
Serum ALP, U/L	86 ± 21	80 ± 22	0.14	77 ± 21	81 ± 22	0.34
Serum CTX, ng/L	298 (193–462)	234 (130–418)	0.06	255 (139–466)	272 (167–443)	0.60
Serum P1NP, μg/L	48.1 (30.1–77.0)	33.8 (21.9–52.0)	0.001	40.0 (24.1–66.3)	36.6 (23.1–57.9)	0.39
Serum osteocalcin, μg/L	23.6 (16.5–33.6)	17.7 (12.1–25.8)	0.001	20.8 (14.1–30.6)	18.8 (12.4–28.4)	0.22
Serum PTH, pmol/L	4.4 (2.8–6.9)	3.1 (1.5–6.6)	0.08	3.8 (2.8–5.1)	4.0 (2.1–7.6)	0.74

BTM σε σπάνιες παθήσεις

Serum Sclerostin Levels in Adults With Osteogenesis Imperfecta: Comparison With Normal Individuals and Response to Teriparatide Therapy

Lindsey Nicol,¹ Ying Wang,² Rosamund Smith,³ John Sloan,³ Sandesh CS Nagamani,^{4,5} Jay Shapiro,⁶ Brendan Lee,^{4,5} and Eric Orwoll⁷

Σχεδιασμός:

	Controls (<i>n</i> = 101)	OI type I (<i>n</i> = 43)	OI type III/IV (<i>n</i> = 23)
Age (years)	46 ± 12	43 ± 12	37 ± 10
Male (%)	40 (40)	21 (49)	6 (29)
White (%)	96 (95)	43 (100)	18 (86)

Σκοπός: Μελέτη του ρόλου της σκληροστίνης και της επίδρασης της τεριπαρατίδης στα επίπεδα της

Serum Sclerostin Levels in Adults With Osteogenesis Imperfecta: Comparison With Normal Individuals and Response to Teriparatide Therapy

Lindsey Nicol,¹ Ying Wang,² Rosamund Smith,³ John Sloan,³ Sandesh CS Nagamani,^{4,5} Jay Shapiro,⁶ Brendan Lee,^{4,5} and Eric Orwoll⁷

Αποτελέσματα:

- Χαμηλότερα βασικά επίπεδα σκληροστίνης στους ασθενείς με ΟΙ σε σχέση με υγιείς μάρτυρες
- ↑ σκληροστίνης με τεριπαρατίδη στους ασθενείς με τύπου Ι ΟΙ μόνο
Αντίστροφη συσχέτιση με ↑ vBMD σε ΟΜΣΣ σε ΟΙ
- Υψηλότερα βασικά επίπεδα σκληροστίνης: μεγαλύτερη ↑ vBMD με τεριπαρατίδη


Serum Sclerostin Levels in Adults With Osteogenesis Imperfecta: Comparison With Normal Individuals and Response to Teriparatide Therapy

Lindsey Nicol,¹ Ying Wang,² Rosamund Smith,³ John Sloan,³ Sandesh CS Nagamani,^{4,5} Jay Shapiro,⁶ Brendan Lee,^{4,5} and Eric Orwoll⁷

Συμπεράσματα:

- Διαταραχή μεταβολισμού σκληροστίνης στην ΟΙ
- Πιθανός ο ρόλος της σκληροστίνης ως βιοδείκτη στην ΟΙ
- Οι μεταβολές των επιπέδων της σκληροστίνης προβλέπουν την απάντηση στη θεραπεία με τεριπαρατίδη

The role of sclerostin/dickkopf-1 and receptor activator of nuclear factor kB ligand/osteoprotegerin signalling pathways in the development of osteoporosis in patients with haemophilia A and B: A cross-sectional study

P. Anagnostis¹  | S. Vakalopoulou¹ | D. Christoulas² | S. A. Paschou³ |
A. Papatheodorou² | V. Garipidou¹ | P. Kokkoris⁴ | E. Terpos⁵

Σχεδιασμός:

- Μελέτη χρονικής στιγμής
- 89 (άρρηνες) ασθενείς με αιμορροφιλία (μέση ηλικία 45,9±15,3 έτη)
- 30 υγιείς μάρτυρες

Reduced bone mineral density in patients with haemophilia A and B in Northern Greece

Panagiotis Anagnostis¹; Sofia Vakalopoulou²; Aristidis Slavakis³; Maria Charizopoulou⁴; Eirini Kazantzidou⁵; Tania Chrysopoulou⁵; Timoleon-Achilleas Vyzantiadis⁶; Eleni Moka²; Alexandra Agapidou²; Vassilia Garipidou²

Summary

Haemophilia A and B has been associated with increased prevalence of low bone mass (67–86%). The aim of this study was to estimate the prevalence of bone disease in haemophiliacs and its association with potential risk factors. Adults were followed-up in the Haemophilia Centre. Bone mineral density (BMD) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in lumbar spine (L1–L4), femoral neck (FN), total hip (TH) and great trochanter (GT). 50 patients (aged 45.8 ± 15.1 years) and 50 controls (aged 44.9 ± 12.8 years) were screened. Low BMD was diagnosed in 28 patients (26.9%) and 10 controls (20%) (p=0.0001). Patients had lower BMD in TH (p=0.007), FN


(p=0.029) and GT (p=0.008) than controls, without differences in LS. BMD was positively associated with the severity of haemophilia, history of herpes virus C or human immunodeficiency virus and level of physical activity, and negatively with the level of arthropathy. In multiple-regression analysis, BMD was associated with haemophilia severity and 25-hydroxyvitamin D levels. Half of the patients had low physical activity and low BMD. Half of the patients had low physical activity and low BMD.

screened. Low BMD was diagnosed in 28 patients (26.9%) and 10 controls (20%) (p=0.0001). Patients had lower BMD in TH (p=0.007), FN

Keywords

Haemophilia, osteoporosis, osteopenia, bone mass

The role of sclerostin/dickkopf-1 and receptor activator of nuclear factor kB ligand/osteoprotegerin signalling pathways in the development of osteoporosis in patients with haemophilia A and B: A cross-sectional study

P. Anagnostis¹  | S. Vakalopoulou¹ | D. Christoulas² | S. A. Paschou³ | A. Papatheodorou² | V. Garipidou¹ | P. Kokkoris⁴ | E. Terpos⁵

Parameter	Patients at baseline (n = 89; median ± IQR)	Controls (n = 30; median ± IQR)	P-value (pts vs controls)
Osteoclast regulators			
sRANKL (pmol/L)	0.23 ± 0.03	0.04 ± 0.03	.001
OPG (pmol/L)	3.91 ± 3.77	3.94 ± 3.84	.619
sRANKL/OPG	0.063 ± 0.25	0.005 ± 0.11	.001
Osteoblast inhibitors			
Dkk-1 (pg/mL)	21.24 ± 17.18	26.16 ± 15.32	.04
Sclerostin (pmol/L)	47.4 ± 26.93	250 ± 250	<.001

The role of sclerostin/dickkopf-1 and receptor activator of nuclear factor kB ligand/osteoprotegerin signalling pathways in the development of osteoporosis in patients with haemophilia A and B: A cross-sectional study


P. Anagnostis¹  | S. Vakalopoulou¹ | D. Christoulas² | S. A. Paschou³ | A. Papatheodorou² | V. Garipidou¹ | P. Kokkoris⁴ | E. Terpos⁵

TABLE 3 Alterations of markers of bone remodelling after 12 mo of ibandronate

Parameter	Patients at baseline (n = 10; median ± IQR)	After 12 mo of ibandronate (n = 10; median ± IQR)	P-value (baseline vs after 12 mo of ibandronate)
Osteoclast regulators			
sRANKL (pmol/L)	0.18 ± 0.41	0.16 ± 0.09	.314
OPG (pmol/L)	5.27 ± 4.70	4.59 ± 1.54	.753
sRANKL/OPG	0.03 ± 0.12	0.03 ± 0.04	.889
Osteoblast inhibitors			
Dkk-1 (pg/mL)	17.6 ± 13.2	16.0 ± 14.7	.040
Sclerostin (pmol/L)	30.5 ± 20.2	27.4 ± 29.1	.374



Ευχαριστώ για την προσοχή σας