

**Μεταβολικά νοσήματα των οστών: Βιβλιογραφική ενημέρωση**

# **Ανοσολογικές Θεραπείες και σκελετική υγεία**

**Αλέξιος Ηλιόπουλος**  
**Ρευματολογικό Τμήμα ΝΙΜΤΣ**



# Σύγκρουση συμφερόντων Conflict of interest

**Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων για την παρουσίαση**

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις τα τελευταία έτη:  
Amgen-GSK, BMS, UCB, MSD, Pfizer, Novartis, Enorasis, Abbvie

# Περίγραμμα της παρουσίας

- § Το αποτέλεσμα των μικρών δόσεων των κορτικοειδών στα οστά στα αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα
- § Η επίδραση στα οστά των ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στις ρευματικές παθήσεις
- § Ρευματικά σύνδρομα επαγόμενα από τα νεότερα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα στην ογκολογία
- § Διφωσφονικά iv σαν ανοσοτροποποιητική αγωγή στο σύνδρομο SAPHO
- § Το Denosumab στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

# Τα κορτικοειδή σε μικρές δόσεις έχουν ευεργετικό αποτέλεσμα στη σκελετική υγεία στα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα του μυοσκελετικού

Calcified Tissue International (2018) 102:592–606  
<https://doi.org/10.1007/s00223-017-0335-7>

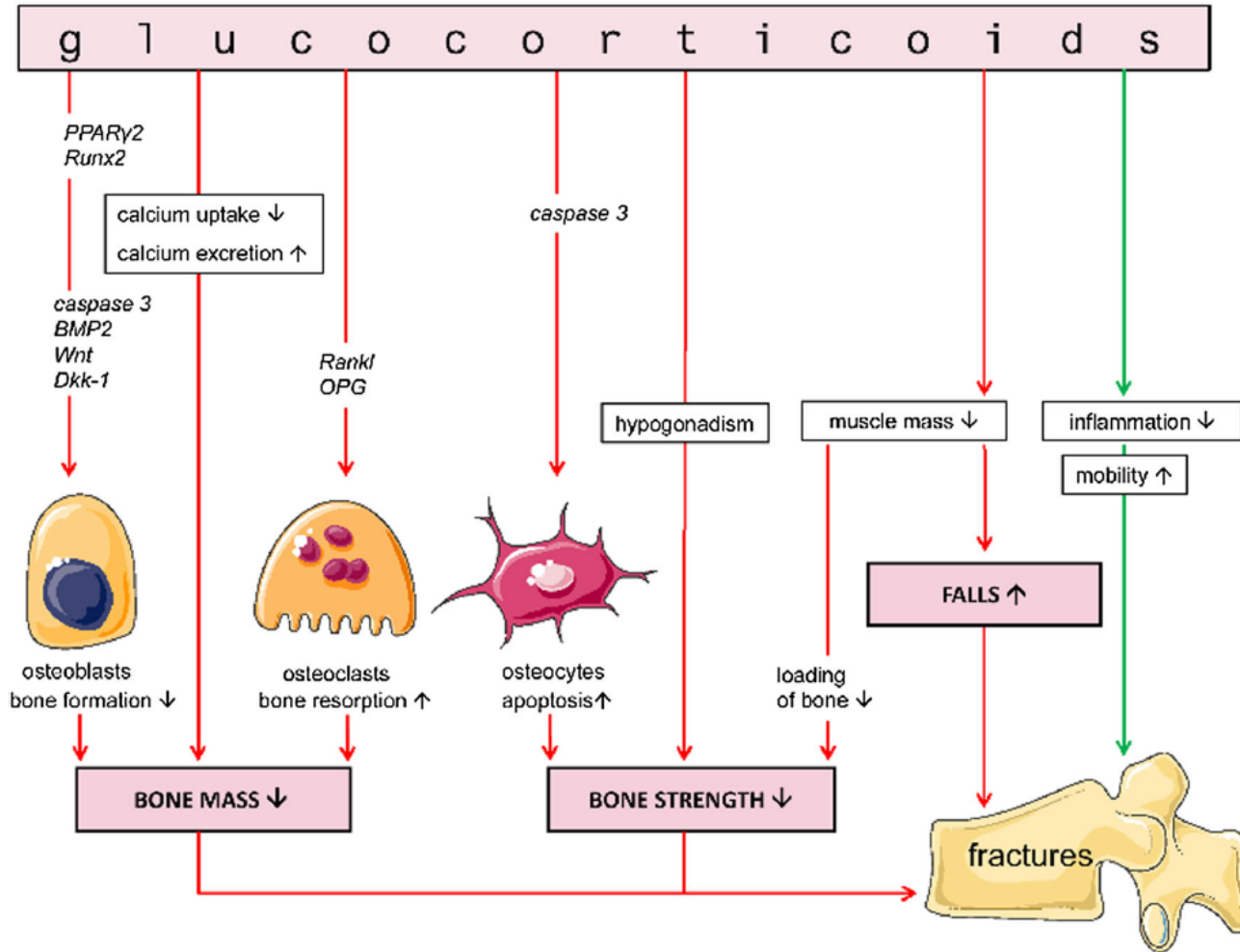
REVIEW



## Glucocorticoids, Inflammation and Bone

Melek Güler-Yüksel<sup>1</sup> · Jos N. Hoes<sup>2</sup> · Irene E.M. Bultink<sup>3</sup> · Willem F. Lems<sup>3</sup>

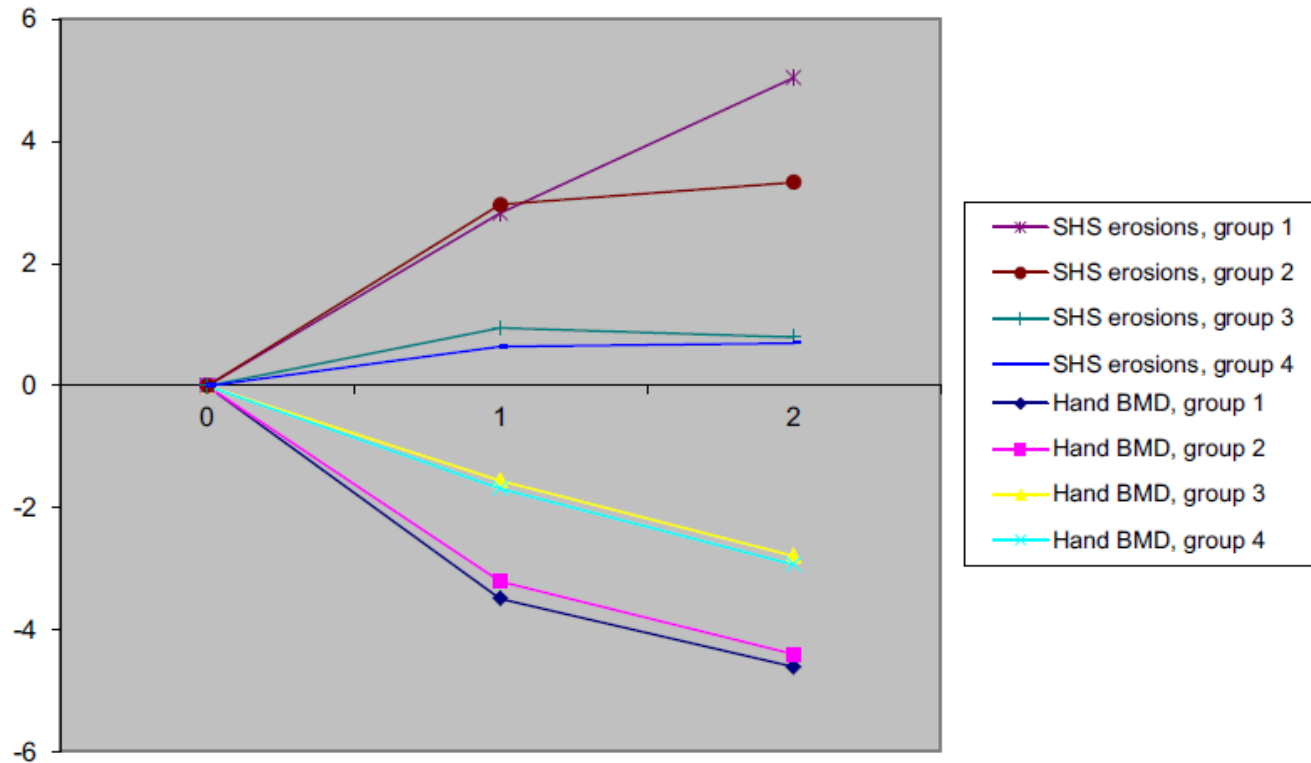
# Θετικές και αρνητικές δράσεις των ΚΣ στα οστά στα αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα



# Θετική δράση των ΚΣ στα οστά στα αυτοάνοσα φλεγμονώδη νοσήματα

- § Στην χρόνια φάση της φλεγμονής τα ΚΣ επηρεάζουν την κατανομή, την επιβίωση και το θάνατο των λευκών αιμοσφαιρίων, όπως και την κυτταρική διαφοροποίηση των φλεγμονωδών κυττάρων. Αυτό οδηγεί σε καταστολή της φλεγμονής, μέσω της μείωσης των επιπέδων των κύριων φλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως του TNF $\alpha$ , και των IL-1, IL-6 και IL-7
- § Μια συστηματική ανασκόπηση της ακτινολογικής έκβασης της RA με 15 μελέτες και σύνολο 1414 ασθενών, έδειξε σαφή μείωση του ρυθμού των διαβρώσεων σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με χαμηλή δόση ΚΣ επιπλέον της συμβατικής αγωγής με DMARD [η μέση διαφορά στην εξέλιξη των διαβρώσεων ήταν 0.40 (95% CI 0.27, 0.54) υπέρ των ΚΣ] σε σύγκριση με τους μη χρήστες
- § Σε άλλη μελέτη διαπιστώθηκε ότι το ευεργετικό αποτέλεσμα των ΚΣ κατά την διάρκεια των 2 πρώτων ετών της νόσου στην επιβράδυνση των οστικών βλαβών καταγράφεται ακόμη σε επαναξιολόγηση των ασθενών μετά 11 έτη, δηλώνοντας μακροχρόνια τροποποίηση της νόσου

# Λιγότερες διαβρώσεις και βελτιωμένη BMD στα χέρια των ασθενών με RA που έλαβαν μικρή δόση ΚΣ




**Fig. 2** The mean hand BMD loss (in percentages from baseline) and Sharp-van der Heijde erosion score increase (in points) after 2 years of treatment in the 4 treatment groups in the BeSt study. From *Annals of Rheumatic Diseases* 2009; 68(3): 330–336. Guler-Yuksel M Hand BMD: bone mineral density in the hands measured by digital X-ray radiogrammetry; SHS erosions: Sharp-van der Heijde erosion score. After 1 year of follow-up, significant differences in increase in SHS erosion score between the 4 treatment groups: 1 versus 3 ( $p = 0.038$ ), 1 versus 4 ( $p = 0.023$ ), 2 versus 3 ( $p = 0.030$ ), 2 versus 4

( $p = 0.018$ ) and significant differences in BMD loss in the hands between the 4 treatment groups: 1 versus 3 ( $p = 0.021$ ), 1 versus 4 (0.041), 2 versus 3 ( $p = 0.060$ ), 2 versus 4 ( $p = 0.099$ ). After 2 years of follow-up, significant differences in changes in SHS erosion score between the 4 treatment groups: 1 versus 3 ( $p = 0.001$ ), 1 versus 4 ( $p = 0.001$ ), 2 versus 3 ( $p = 0.072$ ), 2 versus 4 ( $p = 0.080$ ) and significant differences in BMD loss in the hands between the 4 treatment groups: 1 versus 3 ( $p = 0.064$ ), 1 versus 4 (0.11), 2 versus 3 ( $p = 0.12$ ), 2 versus 4 ( $p = 0.18$ )



# Osteoporosis in Rheumatic Diseases: Anti-rheumatic Drugs and the Skeleton

Alanna M. Dubrovsky<sup>1</sup> · Mie Jin Lim<sup>1,2</sup>  · Nancy E. Lane<sup>1,3</sup>

Received: 27 July 2017 / Accepted: 1 February 2018 / Published online: 22 February 2018

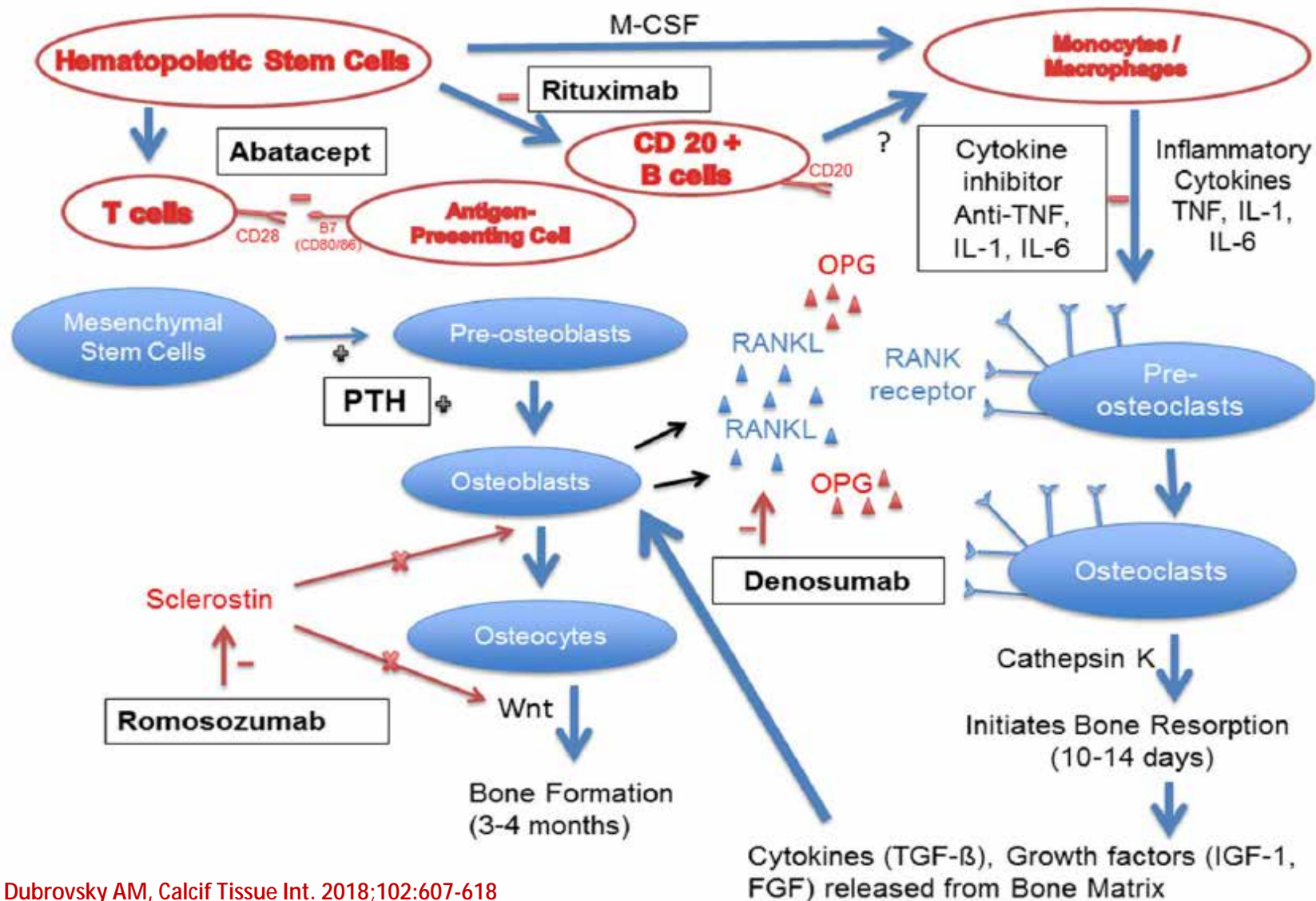
© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2018

## Abstract

Osteoporosis in rheumatic diseases is a very well-known complication. Systemic inflammation results in both generalized and localized bone loss and erosions. Recently, increased knowledge of inflammatory process in rheumatic diseases has resulted in the development of potent inhibitors of the cytokines, the biologic DMARDs. These treatments reduce systemic inflammation and have some effect on the generalized and localized bone loss. Progression of bone erosion was slowed by TNF, IL-6 and IL-1 inhibitors, a JAK inhibitor, a CTLA4 agonist, and rituximab. Effects on bone mineral density varied between the biological DMARDs. Medications that are approved for the treatment of osteoporosis have been evaluated to prevent bone loss in rheumatic disease patients, including denosumab, cathepsin K, bisphosphonates, anti-sclerostin antibodies and parathyroid hormone (hPTH 1–34), and have some efficacy in both the prevention of systemic bone loss and reducing localized bone erosions. This article reviews the effects of biologic DMARDs on bone mass and erosions in patients with rheumatic diseases and trials of anti-osteoporotic medications in animal models and patients with rheumatic diseases.

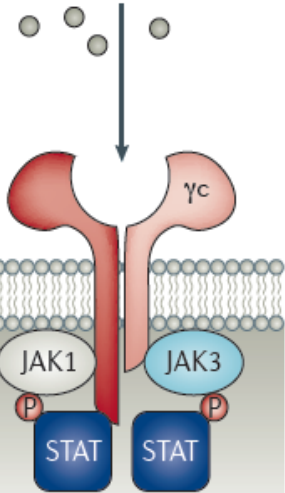
**Keywords** Rheumatoid arthritis · Ankylosing spondylitis · Anti-rheumatic drug · Osteoporosis · Bone loss · Anti-osteoporotic medication

# Osteoporosis in Rheumatic Diseases: Anti-rheumatic Drugs and the Skeleton



## Type I cytokine receptors

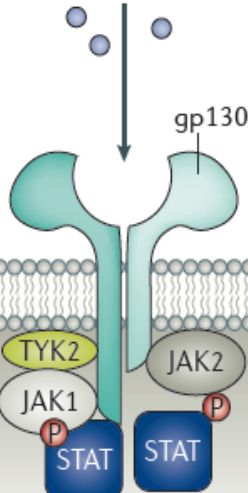
Interleukins (IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 and IL-21)



• Lymphocyte proliferation and homeostasis

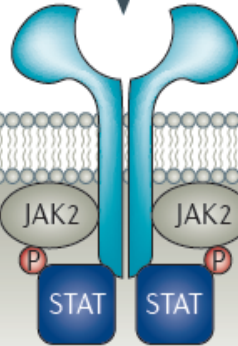
**JAK-STAT signalling in host defense and cellular homeostasis**

IL-6



• T-cell differentiation  
• Inflammation

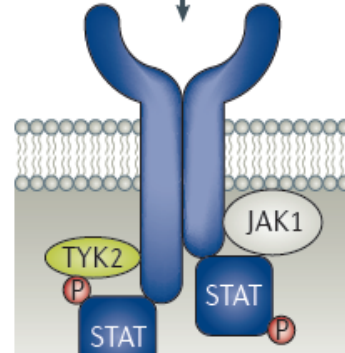
• GM-CSF  
• Erythropoietin



• Erythropoiesis  
• Myelopoiesis  
• Platelet production

## Type II cytokine receptors

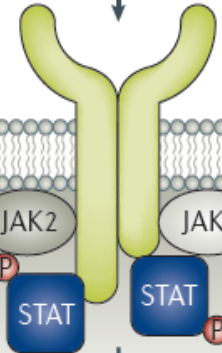
• Type I interferons (e.g. IFN $\alpha$ , IFN $\beta$ )  
• Interleukins (IL-10, IL-20, IL-28 and IL-28)



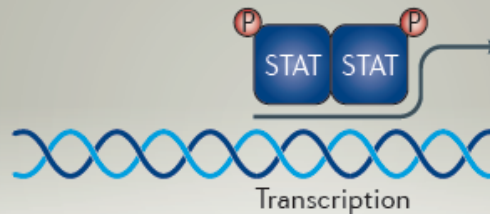
STAT1  
STAT2

• Innate antiviral defense

IFN $\gamma$

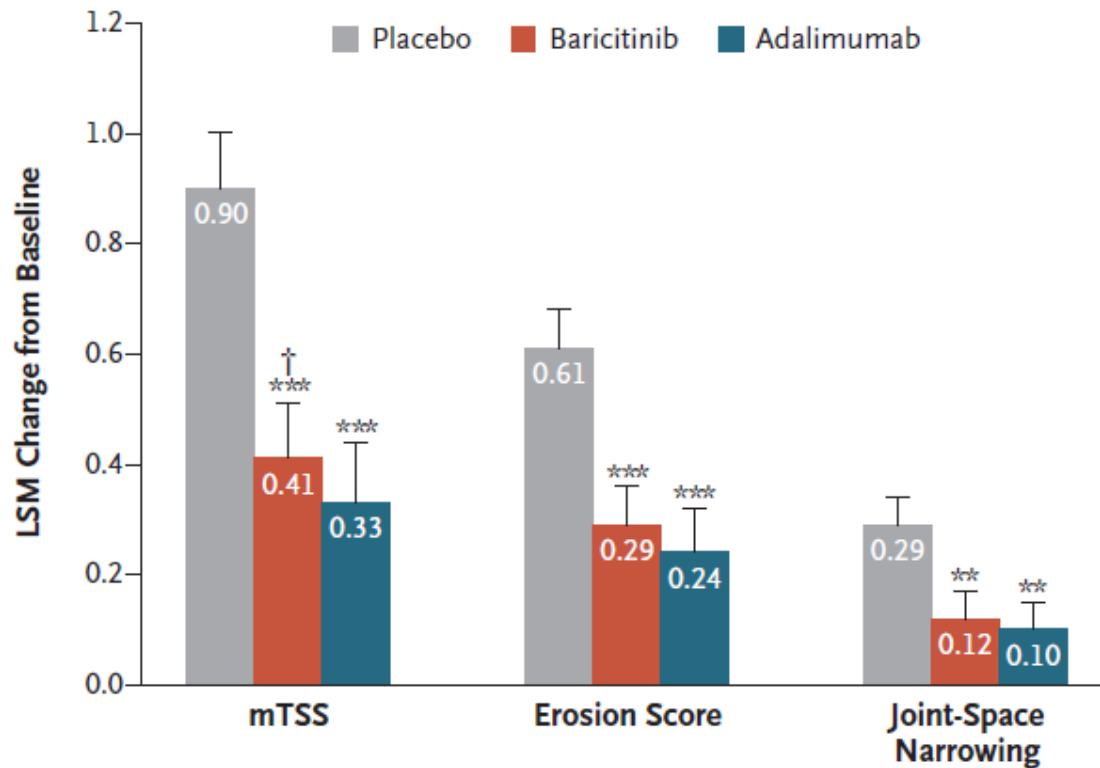


STAT1



## Baricitinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis

Peter C. Taylor, M.D., Ph.D., Edward C. Keystone, M.D.,  
Désirée van der Heijde, M.D., Ph.D., Michael E. Weinblatt, M.D.,



The least squares mean (LSM) change from baseline in structural progression was evaluated with the use of the van der Heijde modification of the total Sharp score (mTSS), with scores ranging from 0 to 448, with higher scores indicating greater structural joint damage.

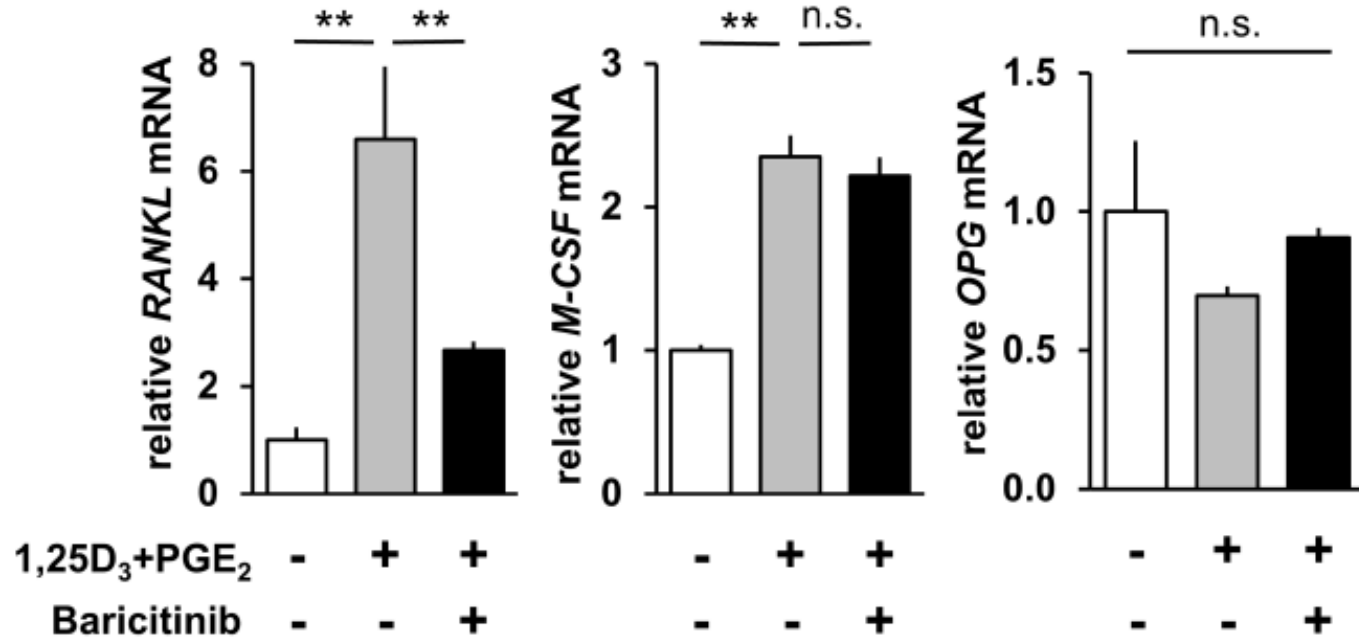
**Αναστολή της ακτινολογικής εξέλιξης των δομικών αρθρικών βλαβών την εβδομάδα 24**

RESEARCH ARTICLE

A Jak1/2 inhibitor, baricitinib, inhibits osteoclastogenesis by suppressing RANKL expression in osteoblasts *in vitro*


# JAΚ αναστολείς και οστεοκλαστογένεση

**B**



Μειωμένη οστεοκλαστογένεση που οφείλεται στην δράση του baricitinib στους οστεοβλάστες και μειωμένη παραγωγή RANKL. Δεν φαίνεται να υπάρχει άμεση δράση του baricitinib στην κυτταρική διαφοροποίηση στον μυελό μακροφάγων σε οστεοκλάστες

## Osteoporosis in Rheumatic Diseases: Anti-rheumatic Drugs and the Skeleton

Alanna M. Dubrovsky<sup>1</sup> · Mie Jin Lim<sup>1,2</sup>  · Nancy E. Lane<sup>1,3</sup>

### JAK αναστολείς και οστά: υπάρχουν θολά σημεία;

- § Υπάρχει πιθανώς διαφορά μεταξύ της τοπικής και συστηματικής βλάβης του tofacitinib στα οστά λόγω της παρέμβασης σε όλα τα κύτταρα που εμπλέκονται στον οστικό μεταβολισμό
- § Η JAK1 εκφράζεται στα οστικά κύτταρα και εμπλέκεται στο σχηματισμό οστού. Επομένως, αναστολή της JAK1 μπορεί να επιβραδύνει την ανάπτυξη του οστού. Η STAT1 αναστέλλει την μεταγραφή του Runx2 στους οστεοβλάστες και η αδρανοποίηση του STAT1 οδηγεί σε οστεοπορωτικό οστικό φαινότυπο.
- § Το μονοπάτι μεταφοράς σήματος JAK-STAT3 προάγει την διαφοροποίηση των οστεοβλαστών. Αδρανοποίηση του STAT3 σε οστεοβλάστες και μεταλλάξεις στην STAT3 αυξάνουν τον αριθμό των οστεοκλαστών και την οστική απορρόφηση, προκαλούν μειωμένη οστική μάζα και συσχετίστηκαν με πολλαπλά κατάγματα σε πειραματόζωα. Κλινικές μελέτες ευρίσκονται σε εξέλιξη για να δείξουν την μακροχρόνιο επίδραση του tofacitinib σε τοπικό και συστηματικό επίπεδο στα οστά.

# Ρευματικά σύνδρομα επαγόμενα από τα νεότερα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα στην ογκολογία

**Rheumatic syndromes associated with immune-checkpoint inhibitors: a single-center cohort of 61 patients.**

Michael D. Richter, MD<sup>1</sup>, Cynthia Crowson, PhD<sup>2,3</sup>, Lisa A. Kottschade, APRN, CNP<sup>4</sup>, Heidi D. Finnes, PharmD<sup>4</sup>, Svetomir N. Markovic, MD, PhD<sup>4</sup>, Uma Thanarajasingam, MD, PhD<sup>2</sup>

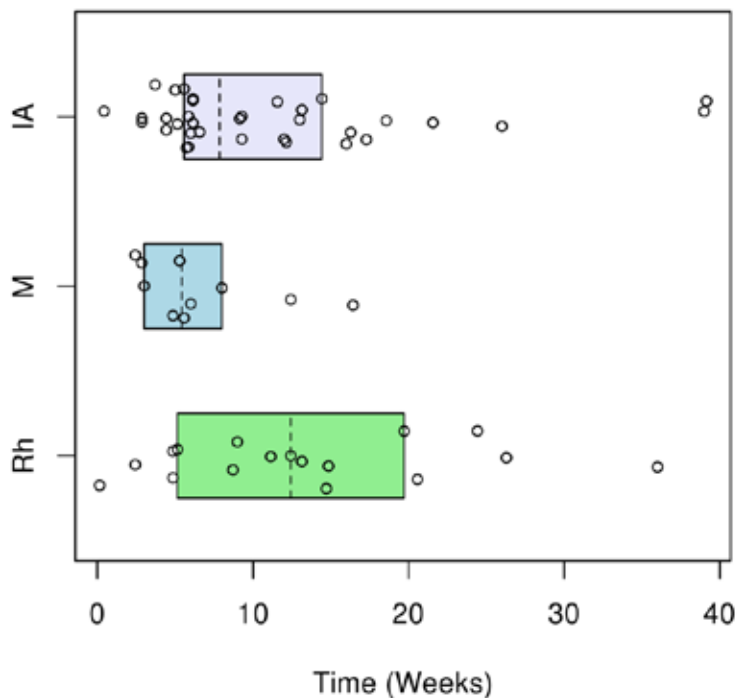
<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Mayo School of Graduate Medical Education, Rochester, MN, USA

<sup>2</sup>Division of Rheumatology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, USA

<sup>3</sup>Division of Biomedical Statistics and Informatics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, USA

<sup>4</sup>Department of Oncology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, USA

# Ρευματικά σύνδρομα επαγόμενα από τα νεότερα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα στην ογκολογία



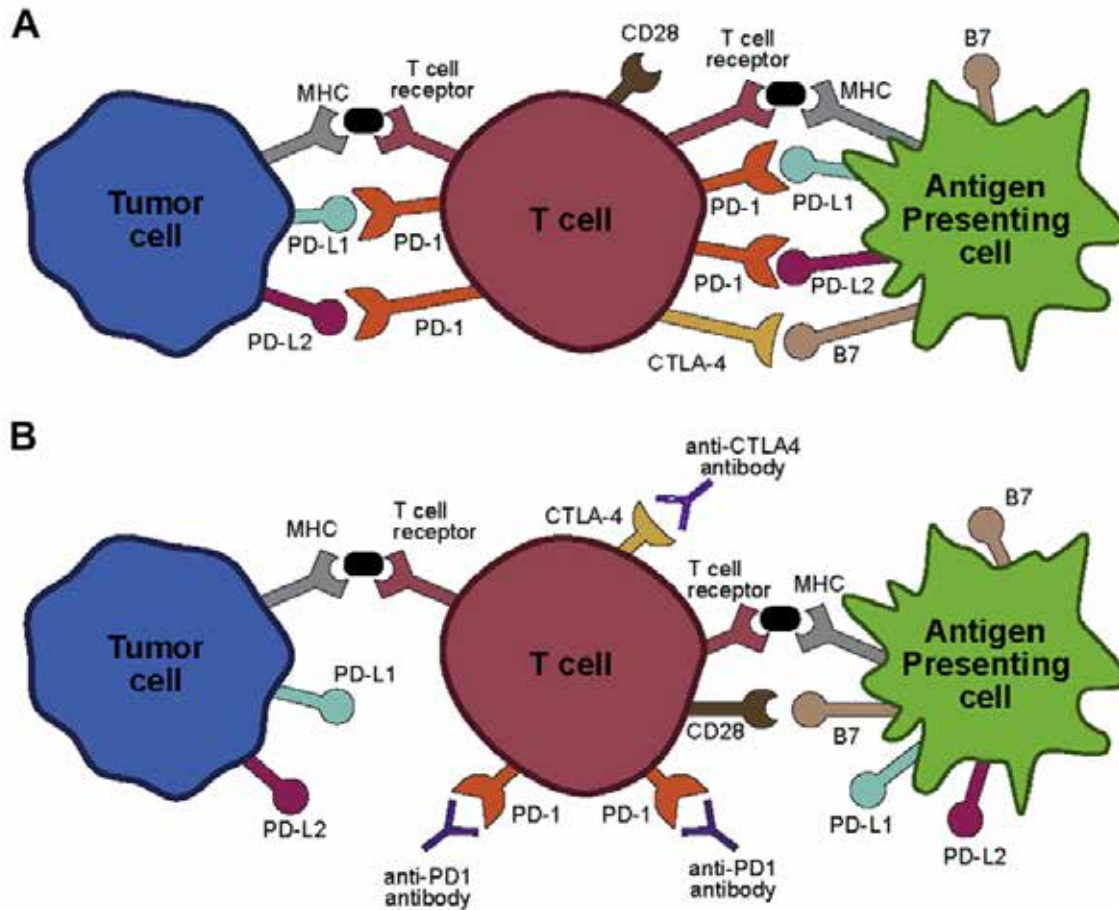
Χρόνος εμφάνισης των ρευματικών εκδηλώσεων μετά την έναρξη της αγωγής  
IA; inflammatory arthritis, M; myopathy, Rh; other rheumatic syndromes, ICIs; Immune Checkpoint Inhibitors

- § Of the 1,293 patients who received any checkpoint inhibitor, 43 were clinically diagnosed with Rh-irAEs.
- § Clinical syndromes included inflammatory arthritis (IA) (n=34, prevalence 2%), myopathy (n=10), and other rheumatic syndromes (n=17). IA was most commonly polyarticular and 26 patients (76%) required glucocorticoids.
- § Mean treatment duration was 18 weeks (SD 18 weeks). Five patients (15%) also received disease-modifying drugs and 3 patients (9%) required discontinuation of ICI therapy. Myopathy was treated with glucocorticoids in all cases for a mean duration of 15 weeks (SD 17 weeks) and lead to two deaths and permanent ICI discontinuation in 9 patients (90%).

# ICIs: Immune Checkpoint Inhibitors

Drug	ICI Target	Therapeutic Indications	Commonly Reported Adverse Events
Ipilimumab	CTLA-4	Metastatic melanoma	Fatigue, rash, colitis (+), hepatotoxicity, pneumonitis (-), hypophysitis (+), hypothyroidism
Pembrolizumab	PD-1	Metastatic melanoma, NSCLC, Head and neck cancer, Hodgkin's lymphoma, urothelial carcinoma, gastric cancer	Fatigue, rash, colitis (-), hepatotoxicity, pneumonitis (+), hypophysitis (-), hypothyroidism
Nivolumab	PD-1	Metastatic melanoma, NSCLC, Renal cell carcinoma, Hodgkin's lymphoma, head and neck cancer, urothelial carcinoma, colorectal cancer, hepatocellular carcinoma	Fatigue, rash, colitis (-), hepatotoxicity, pneumonitis (+), hypophysitis (-), hypothyroidism
Atezolizumab	PD-L1	NSCLC, locally advanced or metastatic urothelial carcinoma	Fatigue, rash, hepatotoxicity, hypophysitis (+), hypothyroidism

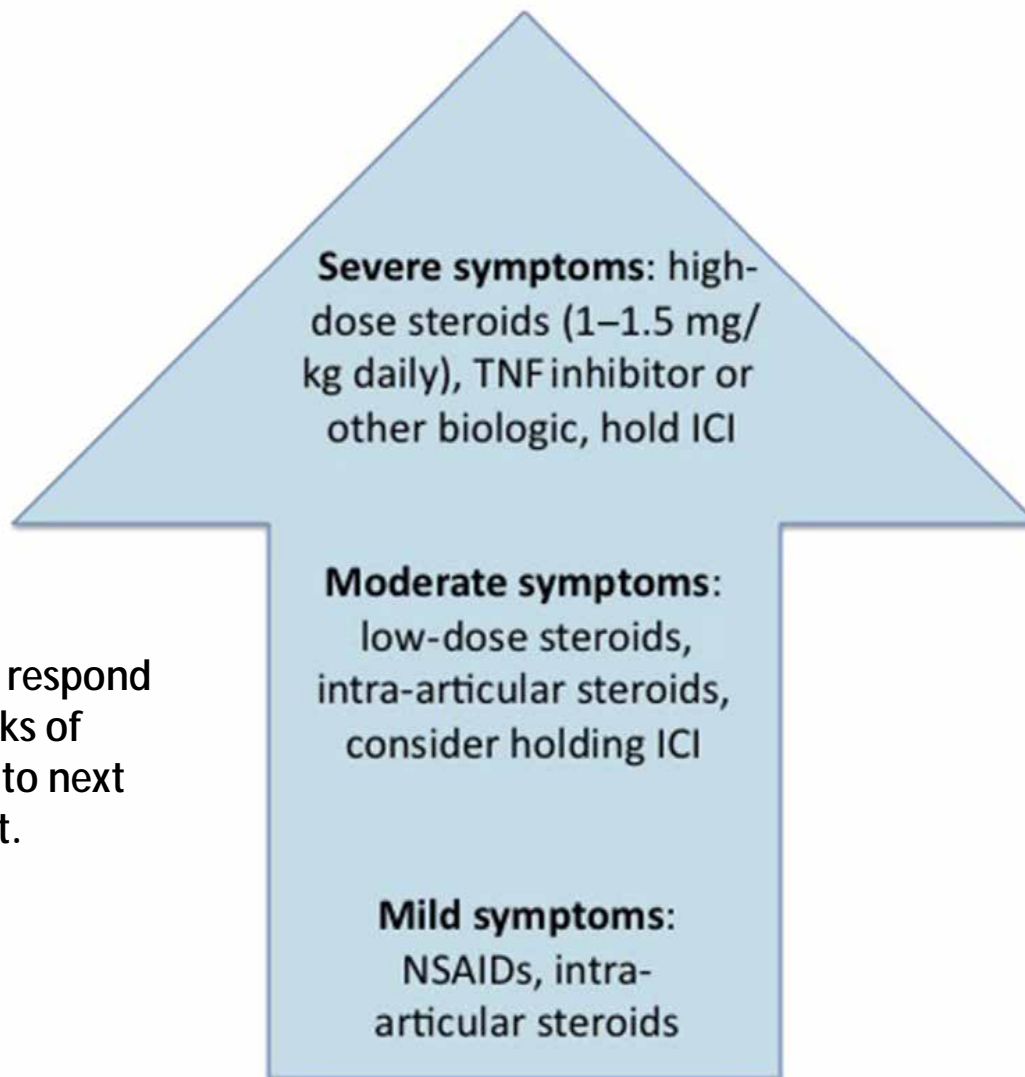
# Μηχανισμός δράσης των αναστολέων του ανοσολογικού σημείου ελέγχου που στοχεύουν την CTLA-4 και την PD-1



(A) Αναστολή της ενεργοποίησης των T κυττάρων μέσω αλληλεπιδράσεων μεταξύ καρκινικών και APCs. Η PD-L1 και η PD-L2 στα καρκινικά και στα APCs δεσμεύονται στην PD-1 στα T κύτταρα και η B7 στα APCs δεσμεύονται στην CTLA-4 στα T κύτταρα. (B) Αντισώματα στο PD-1 ή την CTLA-4 διακόπτουν τις ανασταλτικές αλληλεπιδράσεις και επιτρέπουν θετική συνδιέγερση (B7 συνδέεται στο CD28).

# Αλγόριθμος θεραπείας του αυτοάνοσου συνδρόμου που επάγεται από τα ανοσοτροποποιητικά ογκολογικά φάρμακα

If patients do not respond within 4 to 6 weeks of therapy, escalate to next level of treatment.



# **Efficacy of bisphosphonates in patients with synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: a prospective open study**

C. Li<sup>1</sup>, Y. Zhao<sup>2,3</sup>, Y. Zuo<sup>2,3</sup>, Y. Zhou<sup>4</sup>, F. Zhang<sup>2,3</sup>, S. Liu<sup>2,3</sup>, Q. Zhu<sup>2,3</sup>, J. Chen<sup>2,3</sup>,  
W. Zhang<sup>5</sup>, W. Xu<sup>5</sup>, Z. Gu<sup>6</sup>, L. Li<sup>7</sup>, F. Li<sup>7</sup>, W. Tao<sup>7</sup>, Y. Cao<sup>8</sup>, X. Sun<sup>8</sup>, H. Jing<sup>9</sup>,  
H. Chen<sup>8</sup>, S. Zhang<sup>8</sup>, Z. Dong<sup>1</sup>, J. Liu<sup>1</sup>, X. Shi<sup>1</sup>, W. Hao<sup>1</sup>, G. Qiu<sup>2,3,10</sup>, W. Zhang<sup>8</sup>,  
N. Wu<sup>2,3,10</sup>, Z. Wu<sup>3,10,11</sup>

---

*<sup>1</sup>Department of Traditional Chinese Medicine, <sup>2</sup>Department of Orthopaedic Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China; <sup>3</sup>Medical Research Center of Orthopaedics, Chinese Academy of Medical Sciences, China; <sup>4</sup>Department of Internal Medicine; <sup>5</sup>Department of Radiology; <sup>6</sup>Department of Radiotherapy; <sup>7</sup>Department of Dermatology; <sup>8</sup>Department of Rheumatology and Clinical Immunology; <sup>9</sup>Department of Nuclear Medicine; Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China; <sup>10</sup>Beijing Key Laboratory for Genetic Research of Skeletal Deformity, China; <sup>11</sup>Department of Central Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China.*

---

# Διφωσφονικά iv σαν ανοσοτροποποιητική αγωγή στο σύνδρομο SAPHO

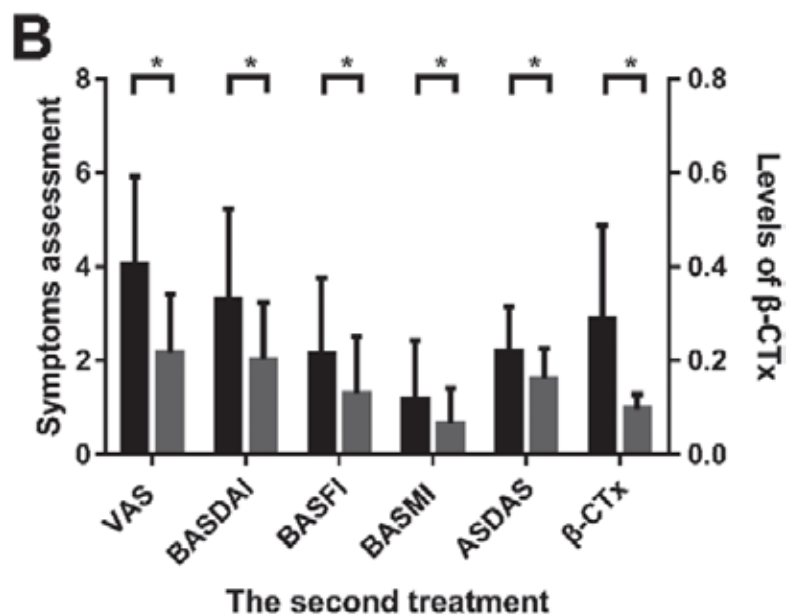
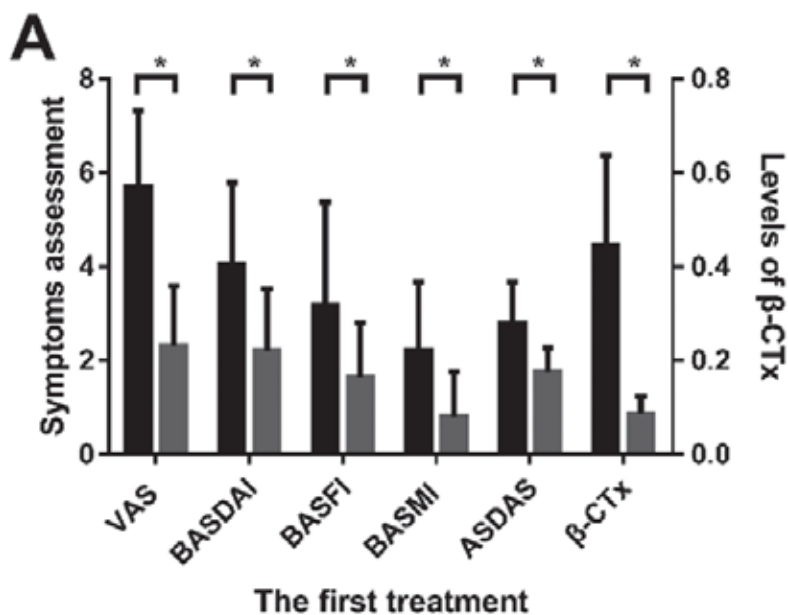
- § Το σύνδρομο SAPHO (Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis) είναι μια σπάνια πάθηση που αναγνωρίστηκε το 1987 και περιγράφει νόσημα με δερματολογικές και οστεοαρθρικές εκδηλώσεις. Οι πιο συχνές δερματολογικές βλάβες είναι παλαμοπελματιαία φλυκταίνωση και βαριά ακμή, ενώ οι πιο συχνές οστικές βλάβες είναι οστεΐτιδα και υπερόστωση
- § Η ΣΣ είναι μετά το πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα η πιο συχνά προσβαλλόμενη περιοχή του σκελετού με συχνότητα 32–52%. Οι οστεοαρθρικές βλάβες είναι το πιο σημαντικό διαγνωστικό κριτήριο του συνδρόμου SAPHO. Το οστικό οίδημα είναι από τις πλέον συχνές εκδηλώσεις και έχει ισχυρή συσχέτιση με το μυοσκελετικό άλγος.

Li C, Clin Exp Rheumatol. 2019 Feb 7



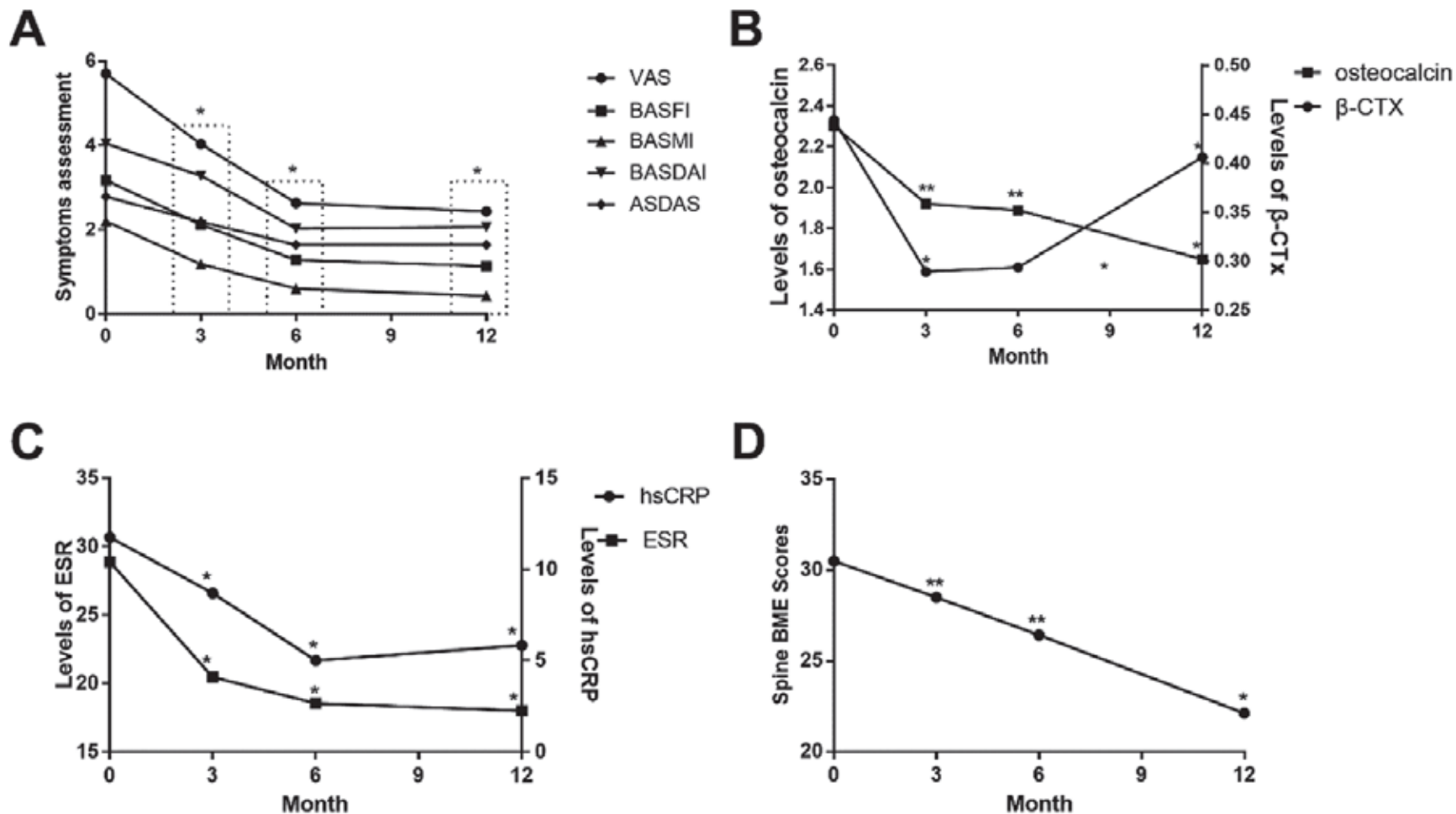
# Διφωσφονικά iv σαν ανοσοτροποποιητική αγωγή στο σύνδρομο SAPHO

Στους ασθενείς χορηγήθηκε 1 mg/kg/d ενδοφλέβια παμιδρονάτη για 3 διαδοχικές μέρες, και έγινε επανάληψη του σχήματος σε 3 μήνες



Εκτίμηση της θεραπευτικής απάντησης μετά το πρώτο και δεύτερο σχήμα με κλινικούς και εργαστηριακούς δείκτες

# Διφωσφονικά IV σαν ανοσοτροποποιητική αγωγή στο σύνδρομο SAPHO



# Διφωσφονικά IV σαν ανοσοτροποποιητική αγωγή στο σύνδρομο SAPHO



The representative change of spinal bone marrow oedema on MRI over 12 months. **A:** The baseline; **B:** 3 months; **C:** 6 months; **D:** 12 months. The oedema of sustained, emerging, and in remission is shown in blue, red, and green arrows, respectively.

# Διφωσφονικά iv σαν ανοσοτροποποιητική αγωγή στο σύνδρομο SAPHO

Στους ασθενείς χορηγήθηκε 1 mg/kg/d ενδοφλέβια παμιδρονάτη για 3 διαδοχικές μέρες, και έγινε επανάληψη του σχήματος σε 3 μήνες

	The 1 <sup>st</sup> treatment	The 2 <sup>nd</sup> treatment
★ Fever*	27 (90.0)	12 (40.0)
★ Abdominal discomfort*	10 (33.3)	4 (13.3)
★ Hypocalcaemia*	15 (50.0)	5 (16.7)
Kidney damage	0	0
Osteonecrosis of the lower jaw	0	0
Others	1 with rash	none

\*Data are presented as n (%) (%=n/30).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες από την χορήγηση των δύο σχημάτων παμιδρονάτης**

# Μηχανισμοί και θεραπευτικοί στόχοι της οστικής καταστροφής στην ΡΑ, μέσω της οδού RANK-RANKL



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

Current Opinion in  
Pharmacology

## Mechanisms and therapeutic targets for bone damage in rheumatoid arthritis, in particular the RANK-RANKL system

Yoshiya Tanaka<sup>1</sup> and Takeshi Ohira<sup>2</sup>

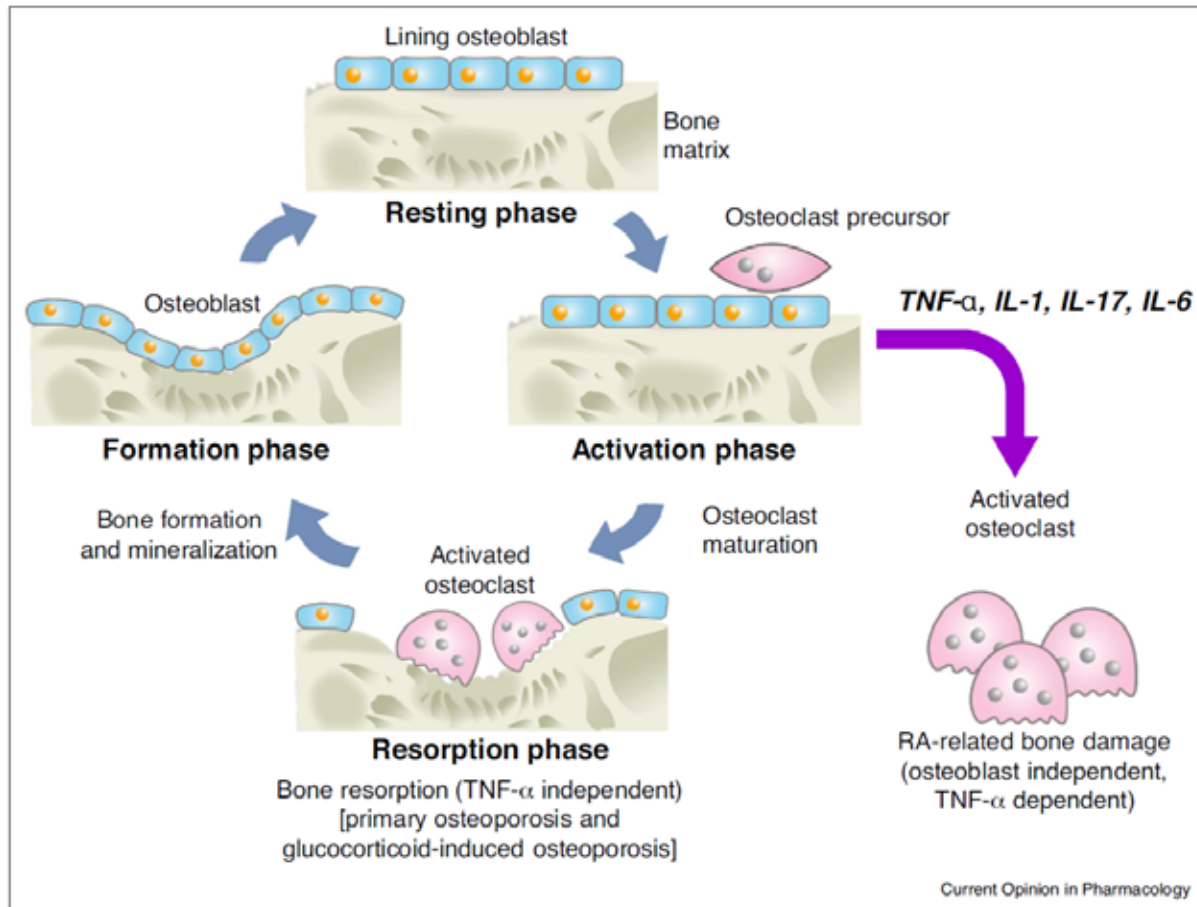


Rheumatoid arthritis (RA), a chronic inflammatory disorder, causes swelling, bone erosion, and joint deformity. Bone erosion in RA-affected joints arises from activation of osteoclasts by inflammatory processes. RA patients may also have primary, disease-related, or glucocorticoid-induced osteoporosis, caused by a disrupted balance between osteoclasts and osteoblasts. Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) interfere with the processes causing inflammation in the joint but do not sufficiently treat bone erosion and osteoporosis. Denosumab, an inhibitor of receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ -B ligand (RANKL), protects bones in osteoporosis patients. Clinical studies have demonstrated that denosumab can also prevent bone erosion in RA patients. Because joint destruction progresses in some patients treated with DMARDs alone, denosumab will likely become standard treatment for some RA patients.

osteoporosis caused by the underlying disease, along with other risk factors, including use of glucocorticoids, postmenopausal status, age, sarcopenia, low body mass index, organ abnormalities (such as kidney), vitamin D deficiency, presence of anti-citrullinated protein antibodies, and smoking [1]. The incidence of osteoporosis is doubled in postmenopausal women with RA compared with age-matched women without RA [2].

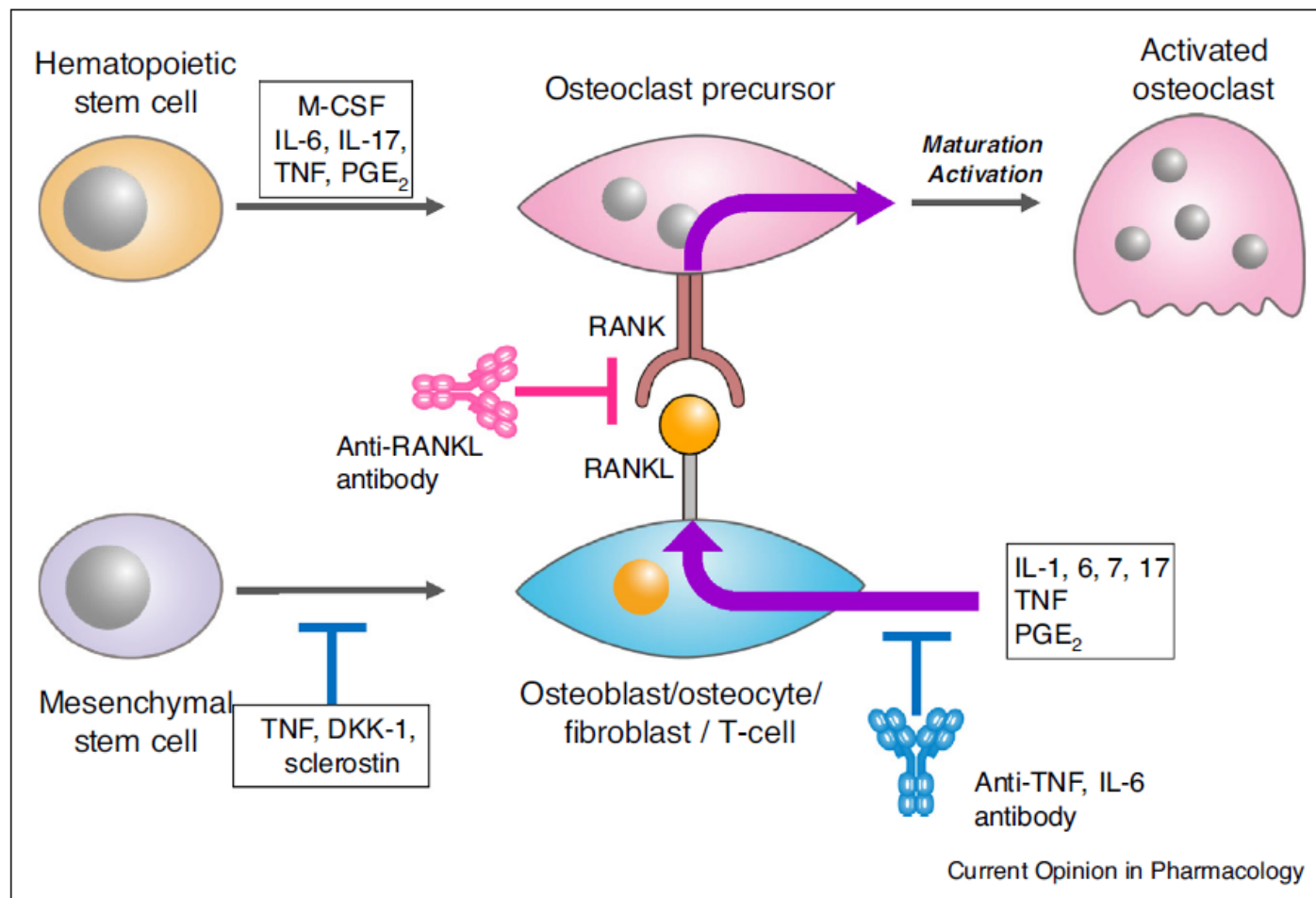
In recent years, biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) have become a valuable treatment option for RA. These drugs directly target inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , which plays a major role in the pathogenesis of RA. Recent evidence suggests that bDMARDs can reduce joint destruction in RA-affected joints [3\*]. However,

# Ενεργοποίηση των οστεοκλαστών στην ΡΑ



Bone remodeling cycle and deviation (imbalance) induced by inflammatory cytokines. Bone remodeling involves a balanced cycle of bone formation and resorption. Osteoporosis results from reduced differentiation of osteoblasts and increased osteoclast differentiation. Inflammatory cytokines such as TNF- $\alpha$  increase the number of activated osteoclasts and cause RA-related bone damage in a manner independent of osteoblasts and osteocytes.

# Ενεργοποίηση των οστεοκλαστών στην RA και δυνατότητες παρέμβασης



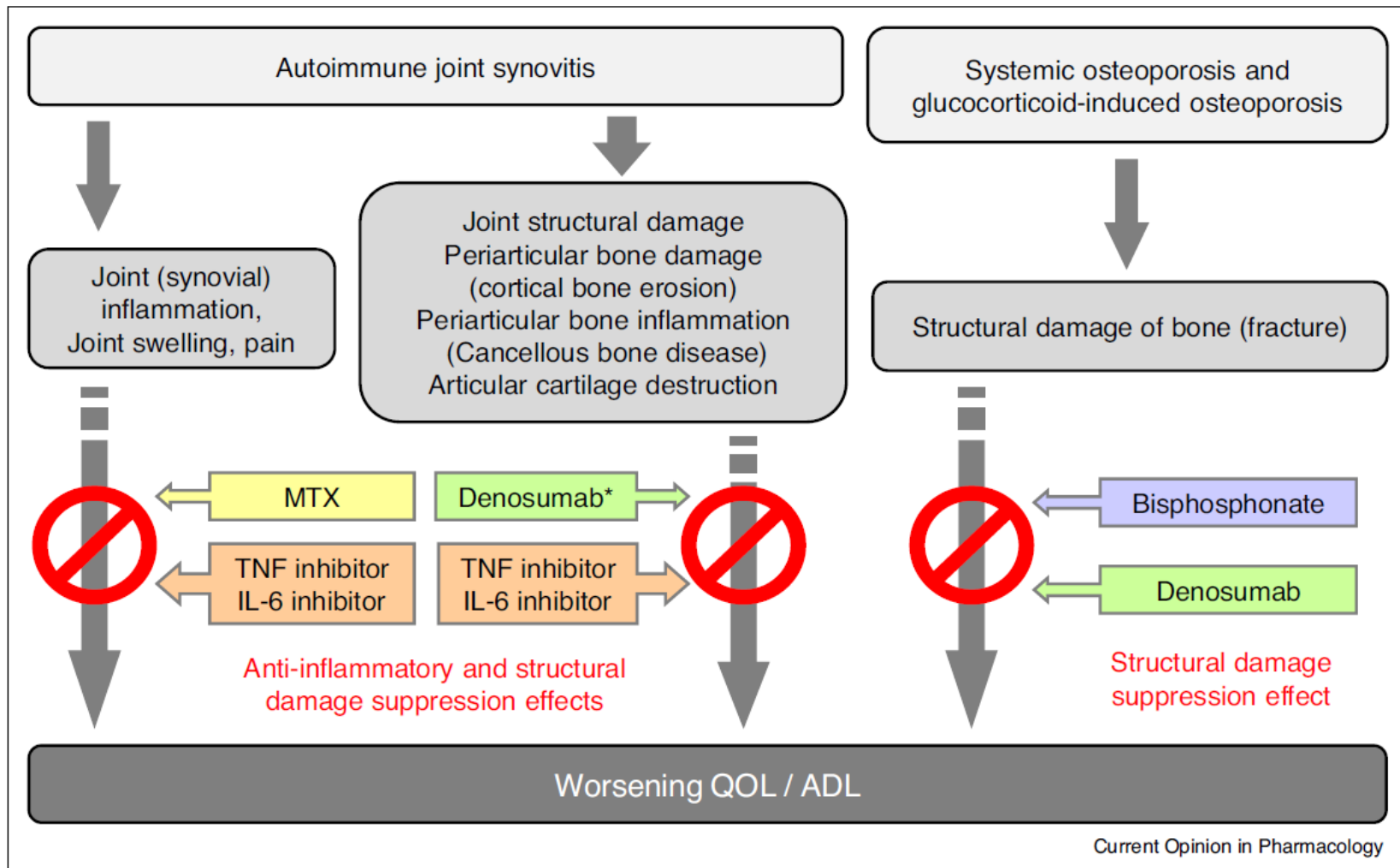
Induction of osteoclast maturation by inflammation. Prolongation of inflammation induces osteoclast differentiation and suppression of osteoblast differentiation through the production of cytokines and prostaglandins, resulting in osteoporosis due to imbalance in bone turnover. Disease-modifying antirheumatic drugs (including anti-TNF antibodies) and the anti-RANK ligand antibody denosumab interfere with various steps in this pathway.

# Μελέτες Denosumab στην ΡΑ

Randomized controlled trials of denosumab in RA							
Study design	bDMARDs previous/current	Treatment	Concomitant medications	Follow up period (months)	n	Key results	Study
Phase II (Denosumab Rheumatoid Arthritis Study Group) NCT00095498	21%	Denosumab 60 mg or 180 mg every six months versus placebo	MTX, supplemental calcium, vitamin D	12	218	Modified Sharp erosion score: decreased in both denosumab groups versus placebo. JSN score: no significant change Bone turnover markers: decreased in denosumab group	[46]
					218	Metacarpal bone loss: significantly less decrease in both denosumab groups	[47]
					218	BMD: increased in lumbar spine and hip in denosumab groups Reduced sCTx-1 and P1NP levels in denosumab groups	[52]
					56	BMD: increased in hand in denosumab group	[48]
Phase II (DRIVE study, Japan)	NA	Denosumab 60 mg every two, three, or six months versus placebo	MTX, supplemental calcium, vitamin D	12	350	Modified Sharp erosion score: decreased in all denosumab groups versus placebo Modified Sharp JSN score: no significant change mTSS: decreased in all denosumab groups versus placebo. BMD: increased in lumbar spine and hip	[6*]
Phase III (DESIRABLE study, Japan) NCT01973569	NA	Denosumab 60 mg every three or six months versus placebo	csDMARDs, supplemental calcium, vitamin D	12	667	Modified Sharp erosion score: decreased in all denosumab groups versus placebo Modified Sharp JSN score: no significant change mTSS: decreased in both treatment groups versus placebo BMD: increased in lumbar spine	[49*]
Post hoc analysis (The Prince of Wales Hospital, Hong-Kong) NCT01770106	5–10%	Denosumab 60 mg once versus alendronate (70 mg) weekly	MTX (80–85%)	6	40	Erosion size: decreased in the denosumab group and significantly lower than alendronate group BMD of the margin around the erosion: increased in the denosumab group and significantly lower than alendronate group	[51**]

Σε όλα τα  
θεραπευτικά  
σχήματα που  
χορηγήθηκαν  
υπήρξε σημαντική  
μείωση των  
οστικών  
διαβρώσεων της ΡΑ

# Θεραπευτικές δυνατότητες του Denosumab στην ΡΑ



## Κάποιοι ασθενείς με RA θα ωφεληθούν από την χορήγηση denosumab

Τα ευρήματα των μελετών δείχνουν ότι το denosumab θα ήταν πιο ωφέλιμο σε ασθενείς με RA και χαμηλή δραστηριότητα νόσου ή ύφεση, σε αγωγή με csDMARDs και: πρώτον, ταυτόχρονη λήψη γλυκοκορτικοειδών, δεύτερον, επιδείνωση οστικών διαβρώσεων, τρίτον, μετεμμηνοπαυσιακή φάση, ή τέταρτον, συστηματική οστεοπόρωση.

Εντούτοις, μπορεί να ωφεληθούν με ταυτόχρονη χορήγηση denosumab οι εξής ασθενείς με RA:

- a) Ασθενείς που απαντούν μέτρια σε ένα csDMARD και δεν μπορούν να ανεχθούν υψηλότερη δόση, ή δεν μπορούν να λάβουν βιολογικό DMARD λόγω ασφάλειας ή κόστους
- b) Ασθενείς που απαντούν πτωχά σε βιολογικά DMARDs ή JAK αναστολείς με επιδείνωση της οστικής βλάβης
- c) Ασθενείς που επιτυγχάνουν τον θεραπευτικό στόχο με ένα DMARD ή ένα JAK αναστολέα, αλλά με επιδείνωση των οστικών διαβρώσεων

# Μεταβολικά νοσήματα των οστών: Βιβλιογραφική ενημέρωση



**Ευχαριστώ για την προσοχή σας**