



ΚΛΙΝΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΣΤΙΣ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΕΠΕΜΥ 2019

A promotional banner for the EPEMY 2019 conference. The banner has a yellow top bar and a light blue background. On the left, there is a stylized logo consisting of three vertical bars of increasing height, with a yellow circle above the tallest bar. To the right of the logo, the text "ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΠΕΜΥ" is written in bold, black, uppercase letters. Below this, in a smaller font, is the phrase "Κλινικά Διλήμματα στις Μυοσκελετικές Παθήσεις". To the right of the main text, the dates "18-21 Απριλίου 2019" are displayed in yellow. Below the dates, the location "Dionys Corfu Palace & Corfu Holiday Palace Κέρκυρα" is written in black. At the bottom right, the website "www.epemy.gr" is shown in black, preceded by a small blue circular icon with a white 'P'. On the far right, there is a photograph of a person in a red jumpsuit hanging from a horizontal bar, with a coastal scene in the background.

**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΠΕΜΥ**

"Κλινικά Διλήμματα στις Μυοσκελετικές Παθήσεις"

**18-21
Απριλίου
2019**

Dionys Corfu Palace &
Corfu Holiday Palace
Κέρκυρα

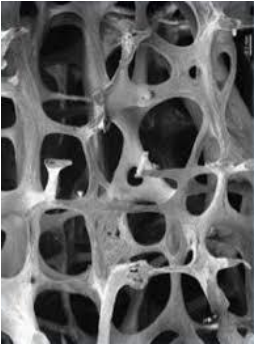
 www.epemy.gr

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

*ΚΑΜΙΑ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ ΣΤΗΝ ΣΗΜΕΡΙΝΗ
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ*

CONFLICT
OF INTEREST





*«Θεραπευτικά διλήμματα.....
σε ασθενή με οστεοπόρωση και πολλαπλές
συννοσηρότητες»*



ΚΟΤΣΑΛΙΔΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ ΡΕΥΜ/ΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΝΟΣ. "ΥΓΕΙΑ"

Το περιστατικό μας

- Γυναίκα 59 ετών, BMI:28 (Υ:170cm,B:80Kg)
- Θωρακαλγία / πλευροδυνία από 3ημέρου
- Προηγήθηκε λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού & Ξηρός βήχας
- ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΠΛΕΥΡΩΝ



Ατομικό Αναμνηστικό

Μια εγκυμοσύνη με καισαρική

Μια αποβολή 2 έτη πριν την καισαρική

Κάταγμα Ο1 μετά από πτώση από ύψος (35 ετών)

Οικογενειακό Ιστορικό

Γονείς με υποθυρεοειδισμό

Μητέρα: ΣΔ

Δεν υπάρχει ιστορικό οστεοπόρωσης

Κοινωνικό Ιστορικό

Υπάλληλος γραφείου

Δεν καπνίζει

Δεν πίνει αλκοόλ

Δεν ασκείται

Δεν καταναλώνει γαλακτοκομικά

Εμμηνόπαυση προ 7ετίας



Συν-νοσηρότητες

- ΣΕΛ από 8ετίας (Εξάνθημα, Raynaud, AAA, λευκοπενία, θρομβοπενία)
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (Π.Ε. και DVT)
- Ξοπαθές S.Sjogren
- Υποθυρεοειδισμός
- Ca μαστού προ 7ετίας
- Σ.Δ. από 15ετίας υπό αγωγή
- Δυσλιπιδαιμία
- Αρτηριακή Υπέρταση (ΑΥ)
- Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)
- Οισοφάγος BARRET / ΓΟΠ / ευερέθιστο έντερο
- Ετερόζυγη β-M.A.
- Λεισμανΐαση προ 10ετίας
- Δύο επεισόδια λοίμωξης από HZV / συχνές λοιμώξεις αναπνευστικού



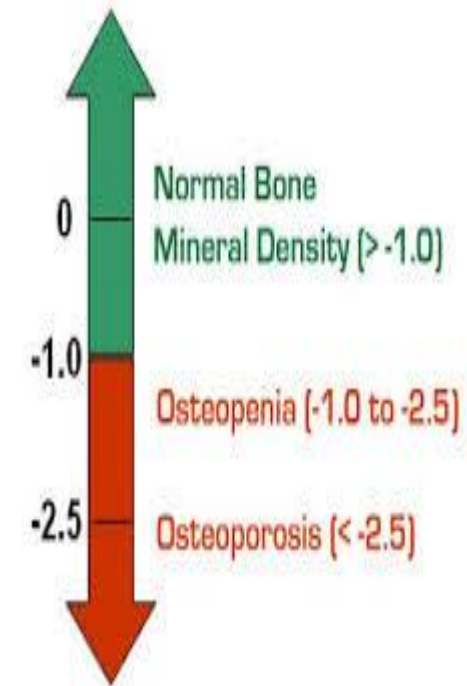
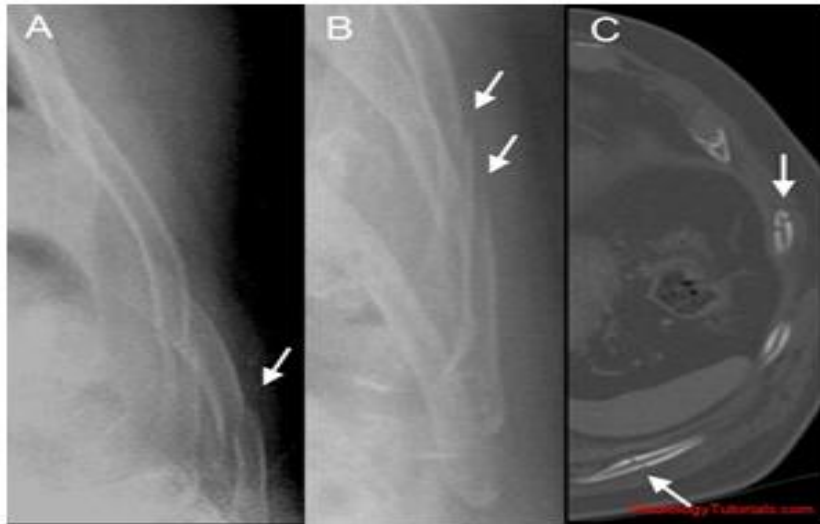
Φαρμακευτική αγωγή

- ΠΡΕΔΝΙΖΟΛΟΝΗ
- ΥΔΡΟΞΥΧΛΩΡΟΚΙΝΗ
- ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ
- BELIMUMAB
- ΔΙΚΟΥΜΑΡΟΛΗ
- ΘΥΡΟΞΙΝΗ
- ΛΑΝΣΟΠΡΑΖΟΛΗ
- ΣΤΑΤΙΝΗ
- ΡΑΜΙΠΡΙΛΗ
- ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ
- ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ ΑΡΩΜΑΤΑΣΗΣ (εξεμεστάνη)



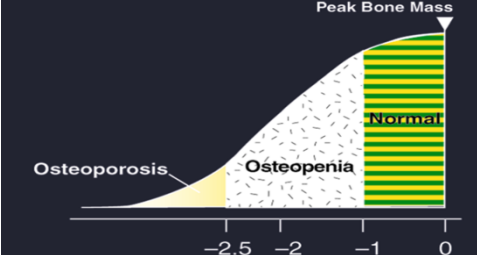
Οστεοπόρωση η αιτία ?

Κατάγματα πλευρών



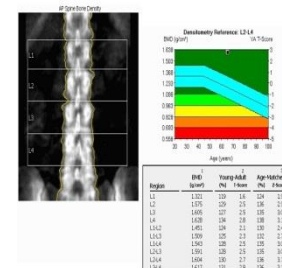
Σε αναδρομική μελέτη 54 ασθενών μέσης ηλικίας 55 ετών με κατάγματα καταπόνησης πλευρών λόγω έντονου βήχα, οι γυναίκες υπερείχαν (75%) και τα κατάγματα στους μισούς ήταν περισσότερα του ενός. Συνηθέστερη εντόπιση ήταν η 6η αριστερή πλευρά, ενώ το 65% αυτών είχε οστεοπόρωση.

Hanak V, Hortam T, J.H.Ryu et al. Cough induced rib fractures.
Mayo Clin Proc 2005; 80: 879-882.



ΜΕΤΡΗΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- DXA ΟΜΣΣ/ T-score : -2.6
- DXA ΑΡ.ΙΣΧΙΟΥ /T-score: -2.1



BONE DENSITOMETRY

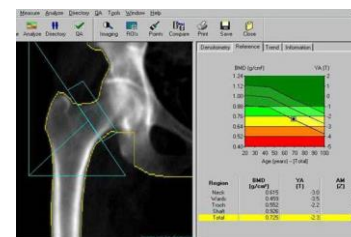


Table 2. WHO Categories of Bone Density

Normal	T score 1.0 and above
Osteopenia	T score between -1.0 and -2.5
Osteoporosis	T score at or below -2.5
Severe Osteoporosis	T score at or below -2.5 with one or more fractures

Επιπλέον εξετάσεις ...

- 25(OH)Vit D: **5ng/ml**
- PTH :**175 pg/ml**
- CTX: ε.φ.ο
- P1NP: ε.φ.ο
- Ca ούρων 24ώρου: **90mg**
- GFR: **30ml/min**

Stages of Chronic Kidney Disease of all Types		
Stage	Qualitative Description	Renal Function (mL/min/1.73 m ²)
1	Kidney damage-normal GFR	≥90
2	Kidney damage-mild ↓ GFR	60-89
3	Moderate ↓ GFR	30-59
4	Severe ↓ GFR	15-29
5	End-stage renal disease	<15 (or dialysis)

2^ο παθής Υπερπαραθυρεοειδισμός

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ

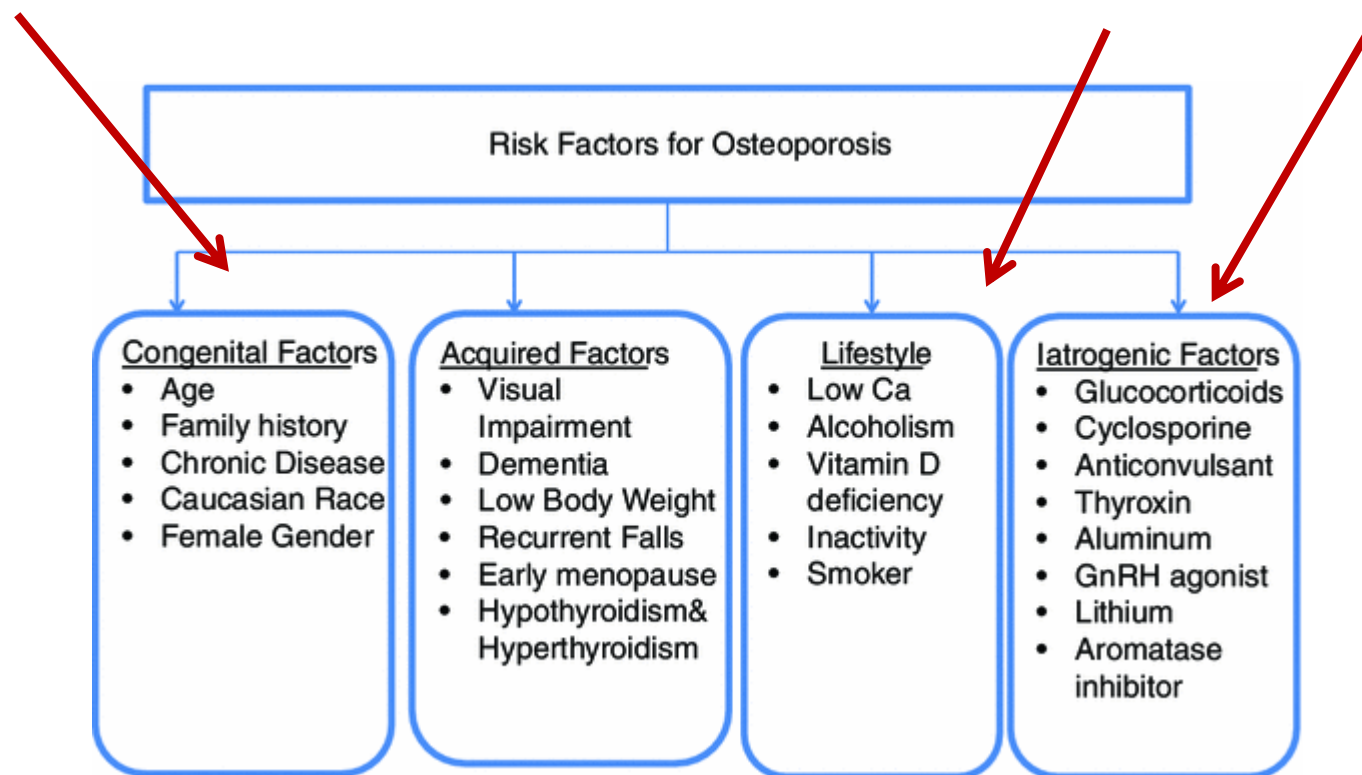
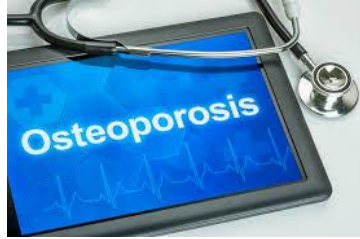


TABLE 1: Conditions, Diseases and Medications That Cause or Contribute to Osteoporosis and Fractures (Continued)

Hypogonadal states		
Androgen insensitivity	Anorexia nervosa	Athletic amenorrhea
Hyperprolactinemia	Panhypopituitarism	Premature menopause (<45 yrs)
Turner's & Klinefelter's syndromes		
Endocrine disorders		
Central obesity	Cushing's syndrome	Diabetes mellitus (Types 1 & 2)
Hyperparathyroidism	Thyrotoxicosis	
Gastrointestinal disorders		
Celiac disease	Gastric bypass	Gastrointestinal surgery
Inflammatory bowel disease	Malabsorption	Pancreatic disease
Primary biliary cirrhosis		
Hematologic disorders		
Hemophilia	Leukemia and lymphomas	Monoclonal gammopathies
Multiple myeloma	Sickle cell disease	Systemic mastocytosis
Thalassemia		
Rheumatologic and autoimmune diseases		
Ankylosing spondylitis	Other rheumatic and autoimmune diseases	
Rheumatoid arthritis	Systemic lupus	
Neurological and musculoskeletal risk factors		
Epilepsy	Multiple sclerosis	Muscular dystrophy
Parkinson's disease	Spinal cord injury	Stroke
Miscellaneous conditions and diseases		
AIDS/HIV	Alcoholism	Amyloidosis
Chronic metabolic acidosis	Chronic obstructive lung disease	Congestive heart failure
Depression	End stage renal disease	Hypercalciuria
Idiopathic scoliosis	Post-transplant bone disease	Sarcoidosis
Weight loss		
Medications		
Aluminum (in antacids)	Anticoagulants (heparin)	Anticonvulsants
Aromatase inhibitors	Barbiturates	Cancer chemotherapeutic drugs
Depo-medroxyprogesterone (premenopausal contraception)	Glucocorticoids (≥ 5 mg/d prednisone or equivalent for ≥ 3 months)	GnRH (Gonadotropin releasing hormone) agonists
Lithium Cyclosporine A and tacrolimus	Methotrexate	Parental nutrition
Proton pump inhibitors	Selective serotonin reuptake inhibitors	
Tamoxifen (premenopausal use)	Thiazolidinediones (such as Actos® and Avandia®)	Thyroid hormones (in excess)

From: The Surgeon General's Report¹, with modification



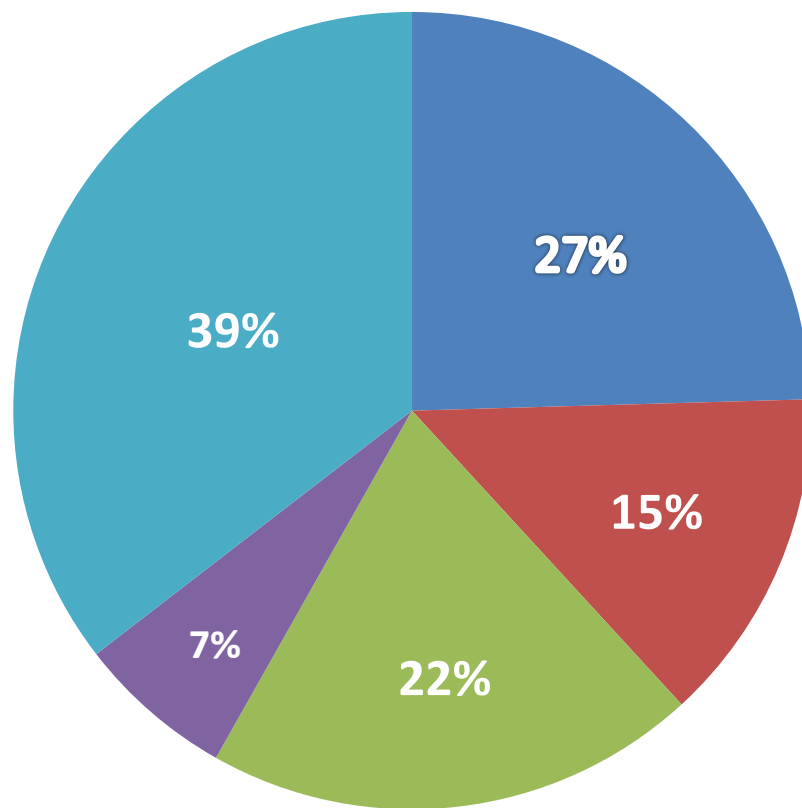
Συνοψίζοντας.....

Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση στην ασθενή μας

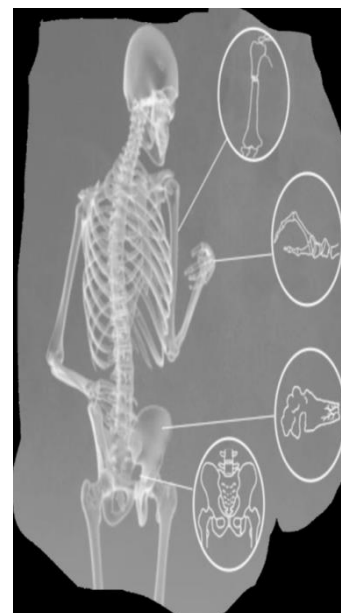
- Το Φύλο
- Εμμηνόπαυση
- Φάρμακα/Πολυφαρμακία
- Πτωχή πρόσληψη Ca
- Έλλειψη vit D
- ΣΕΛ/ΣΔ/ΧΝΝ
- 2^ο παθής υπερπαραθυρεοειδισμός
- Έλλειψη άσκησης



ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΝΩ ΤΩΝ 50 ΕΤΩΝ



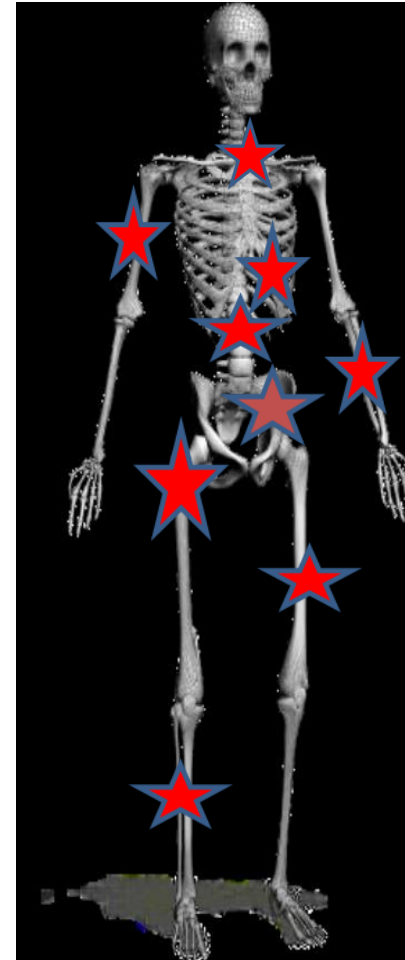
ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ



- σπονδυλικά
- ισχίου
| ■ πήχη | |
| ■ πυέλου | |
| ■ λοιπά | |

ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ

- ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ
- ΙΣΧΙΟΥ
- ΜΗ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΑ
- ΔΕΝ ΣΥΝΥΠΟΛΟΓΙΖΟΝΤΑΙ ΠΡΟΣΩΠΟΥ & ΔΑΚΤΥΛΩΝ



ΤΙ ΣΚΕΦΤΟΜΑΣΤΕ?





Η ΩΡΑ ΤΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ

Ερωτήματα..... σκέψειςπροβληματισμοί.....

1. Υπάρχει αυξημένος καταγματικός κίνδυνος ?
2. Υπάρχει φάρμακο που:
Θα μειώσει τον καταγματικό κίνδυνο της ασθενούς?
Θα είναι και αποτελεσματικό και ασφαλές?
3. Πρέπει να θεραπεύσουμε την ασθενή?



Δεν ξεχνάμε τα συγχωρηγούμενα φάρμακα
Δεν παραβλέπουμε τις συννοσηρότητες

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ

Who to treat ?

**Postmenopausal women
/men > 50 yrs**

with

Prior h/o hip/vertebral #

or

T Score < -2.5

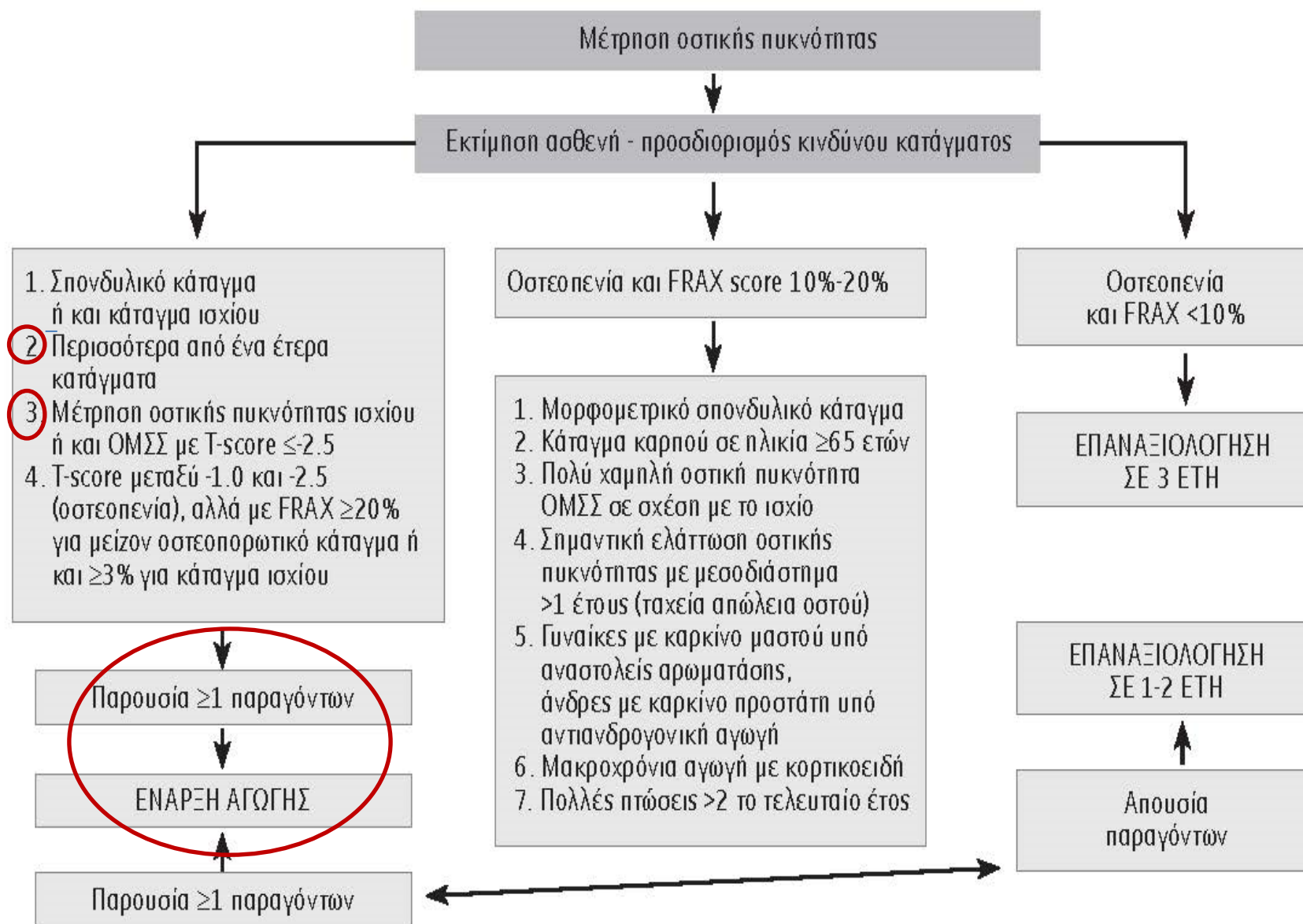
or

**T Score -1 to -2.5 &
10 yr risk (FRAX) :
HIP # > 3 % or
major osteoporotic # > 20 %**

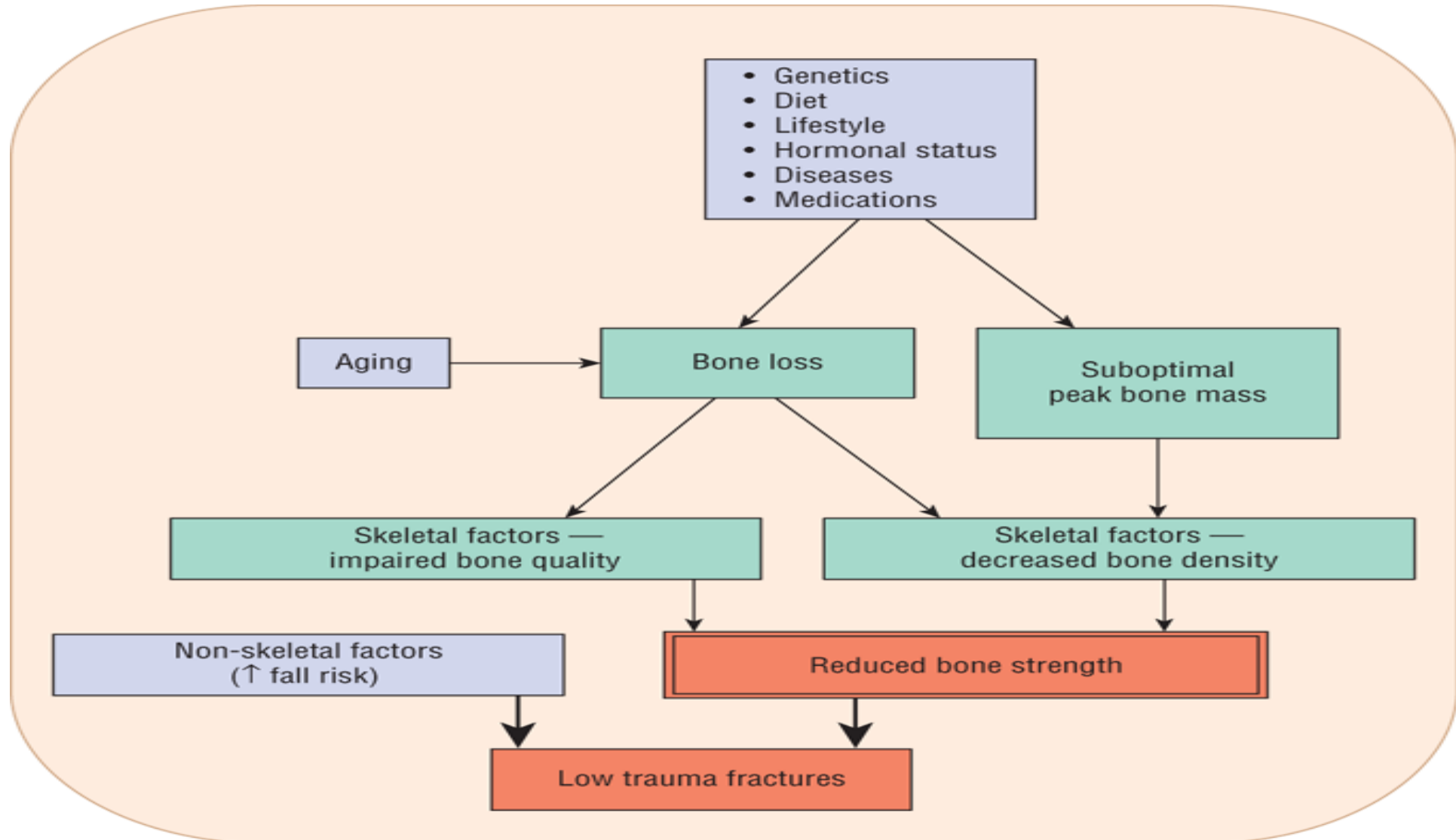
2008 NOF Guidelines:

Osteoporos Int (2010) 21:53–60





ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ





Ο θεράπων ιατρός οφείλει να επιλέξει την καταλληλότερη για τον ασθενή του θεραπεία λαμβάνοντας υπόψη:

- το ιστορικό του και τις συννοσηρότητες,
- τον κίνδυνο κατάγματος που διατρέχει,
- τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους της συγκεκριμένης θεραπείας,
- τις προηγούμενες θεραπευτικές αγωγές,
- την προοπτική παρακολούθησης
- την θεραπεία του στο μέλλον και
- τέλος το κόστος αυτής σε σχέση με το προσδοκώμενο αποτέλεσμα.



Ποιά η αντιμετώπιση?



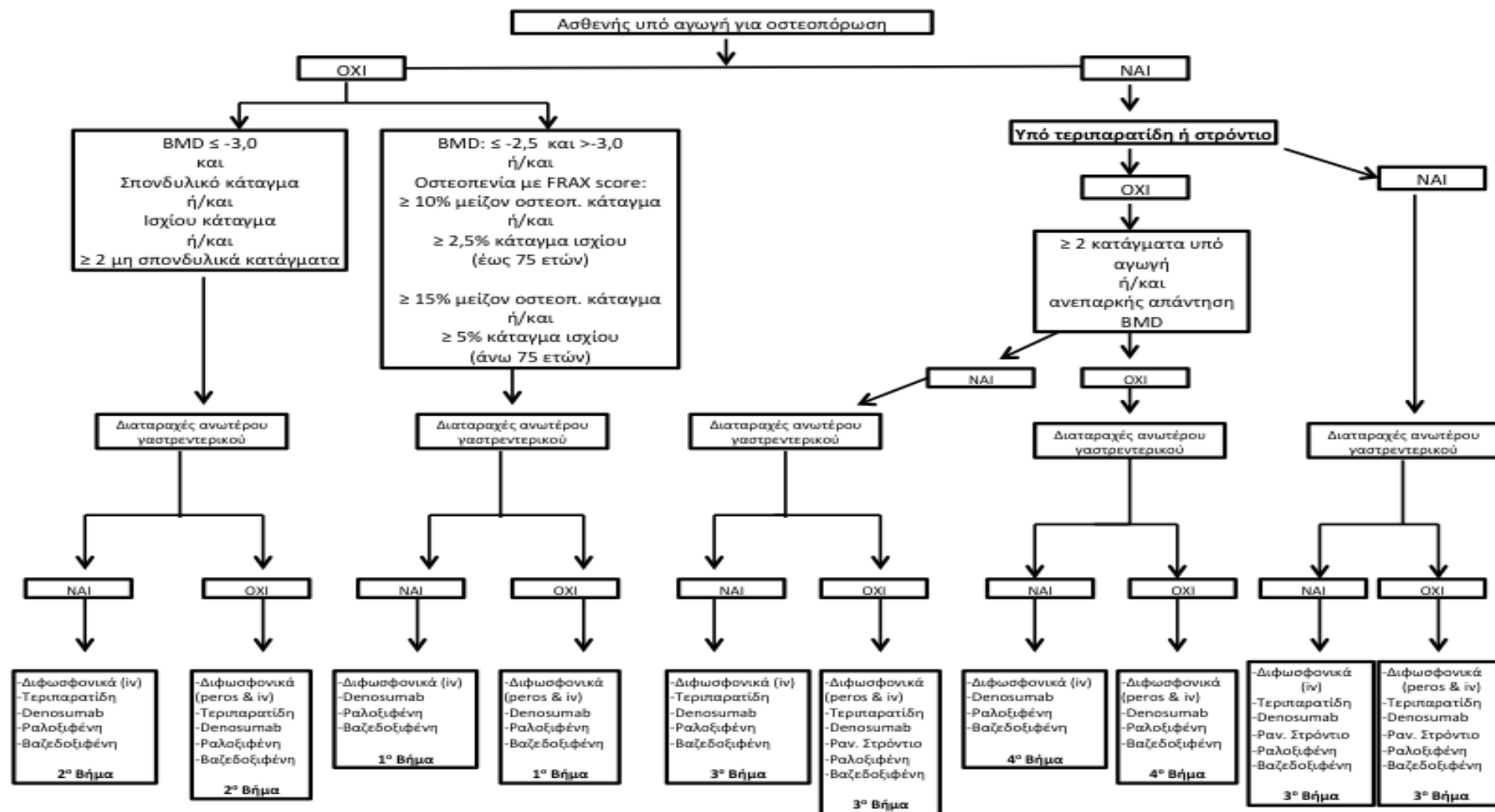


ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ





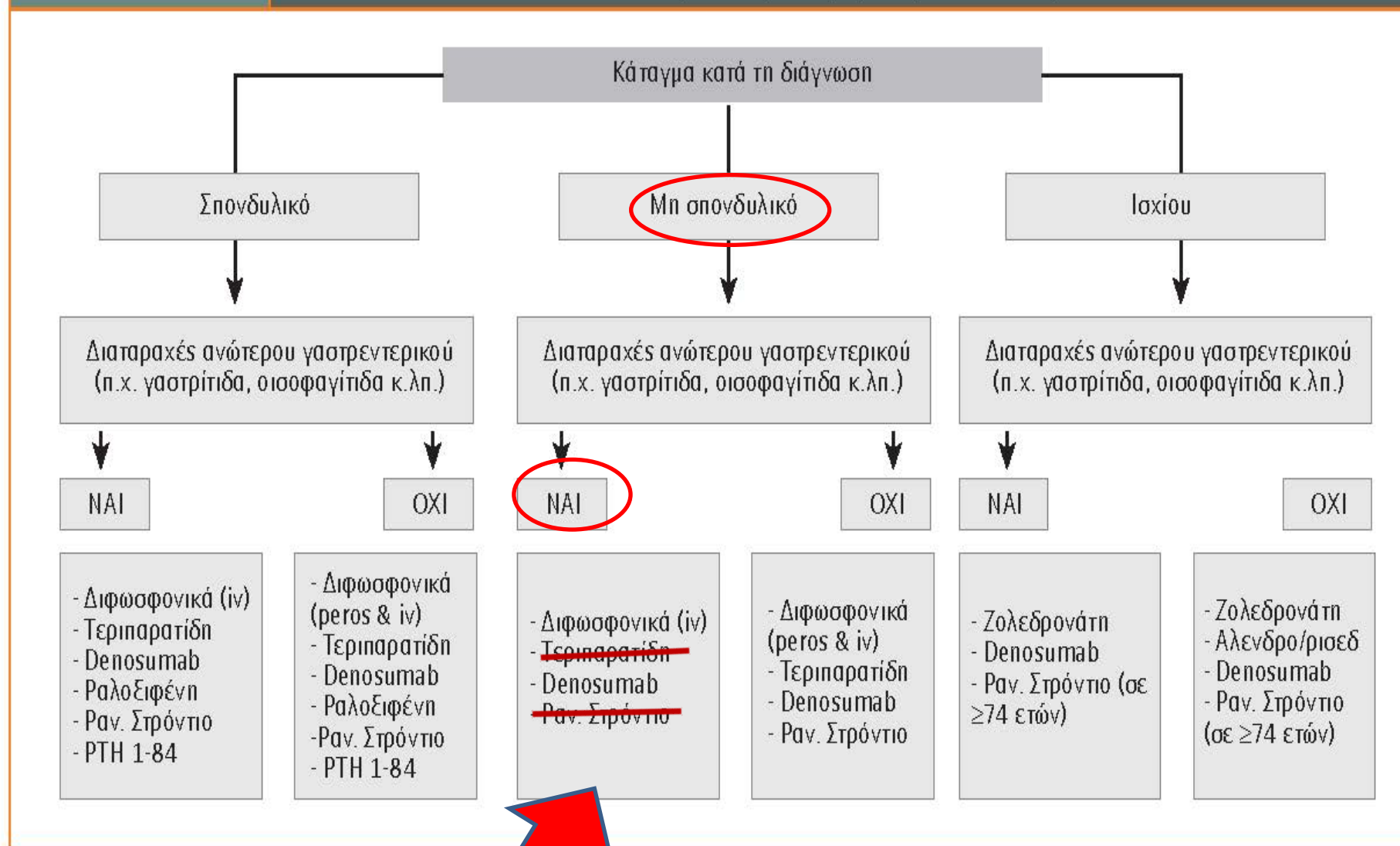
ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ (2017)



Πίνακας 2	Δραστικότητα των αντιοστεοπορωτικών φαρμάκων ανάλογα με τη θέση του κατάγματος		
Φαρμακευτική αγωγή	Αντικαταγματοποίηση		
	Σπονδυλικά	Μη σπονδυλικά	Ισχίου
Αλενδρονάτη	+	+	+
Ρισεδρονάτη	+	+	+
Ιμπανδρονάτη	+	+	
Ζολεδρονάτη	+	+	+
Denosumab	+	+	+
Ραλοξιφένη	+		
Βαζεδοξιφένη	+		
[Redacted]	+	+	(1)
[Redacted]	+		
Τεριπαρατίδη	+	+	
[Redacted]	+		
1. Post hoc ανάλυση: ελάττωση καταγμάτων σε ομάδα υψηλού κινδύνου (≥ 74 ετών με T-score < -3.0) Σε γυναίκες ≤ 55 ετών με απουσία παραγόντων κινδύνου (ιστορικό θρόμβωσης, Ca μαστού κ.λπ.), αλλά με εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης μπορεί να αποτελέσει θεραπεία εκλογής, ελαττώνοντας ταυτόχρονα τον κίνδυνο όλων των καταγμάτων.			

Πίνακας 3

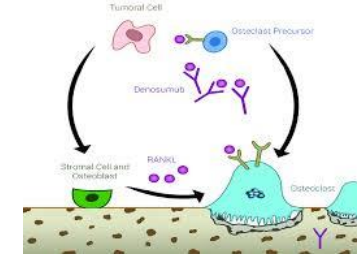
Ασθενής με ανάγκη αγωγής για οστεοπόρωση



DENOSUMAB VS ZOLENDRONATE



DENOSUMAB



- Η νεφρική λειτουργία δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική του.
- Δύναται να χορηγηθεί σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (έως και σταδίου 4) που χρήζουν αγωγής.
- Πιο συχνή ΑΕ η υπαCa αιμία (15%)

ΣΥΓΧΟΡΗΓΗΣΗ DENOSUMAB ΜΕ BELIMUMAB?

ΥΠΑΡΧΕΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑ????

- ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΔΕΔΟΜΕΝΑ
- ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΜΕΛΕΤΕΣ
- ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΤΕΚΜΗΡΙΩΘΕΙ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ
- ΔΕ ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ
- ΩΣΤΟΣΟ ΔΕΝ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΑΠΟΛΥΤΗ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΗ/ ΔΕΝ ΑΠΑΓΟΡΕΥΕΤΑΙ



Αυξημένη συχνότητα λοιμώξεων???

In the pivotal FREEDOM which assessed the use of denosumab in postmenopausal women with osteoporosis, there was no difference in the overall rates of infection between the denosumab and placebo groups, even though an imbalance in serious skin infections [associated with intravenous (IV) antibiotics or hospitalization] was observed..

- **Safety of belimumab in association with denosumab in a patient affected by Lupus Erythematosus: a case report**

Marco Scarati, Simone Parisi, Richard Borrelli, Maria Bruzzzone, Marta Priora, Clara Lisa Peroni, Enrico Fusaro

Clinical Management Issues 2017; 11(1)

DOI: <https://doi.org/10.7175/cmi.v11i1.1286>

- **Abstract**

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by multisystemic involvement. Owing to multifactorial etiologies, low bone mineral density (BMD) osteoporosis (OP) and fragility fractures (FFx) have been very frequently documented in these patients. Appropriate treatments to minimize underlying immunologic disease activity remain mandatory, and the development of strategies to prevent and treat important complications as osteoporosis is needed.

We present the clinical case of a female SLE patient treated simultaneously with belimumab (anti-BLyS) for the underlying disease, and denosumab (anti-RANKL) for concomitant severe osteoporosis. As these monoclonal antibodies have been recently introduced into the market, their combination has not been reported in literature yet. In this case, the combined administration proved a viable option for a SLE patient with osteoporosis and bisphosphonates contraindications.

BELIMUMAB WITH DENOSUNAB

<< Considering the mechanisms of action of belimumab (anti-BLyS) and denosumab (anti-RANKL), two monoclonal antibodies acting upon two different molecular pathways, combined administration could be a worth option to be considered for patients with SLE, renal insufficiency, and osteoporosis>>



Guidelines for management & treatment of osteoporosis

Obtain a detailed patient history pertaining to clinical risk factors for osteoporosis-related fracture.

Perform physical examination to evaluate for signs of osteoporosis and its secondary causes.

Modify diet/supplements and other clinical risk factors for fracture.

Estimate patient's 10-year probability of hip and any major osteoporosis-related fracture using the US-adapted WHO algorithm.

Decisions on whom to treat and how to treat should be based on clinical judgment using this Guide and all available clinical information.

Consider FDA-approved medical therapies based on the following:

- A vertebral or hip fracture
- A DXA hip (femoral neck) or spine T-score ≤ -2.5
- Low bone mass and a US-adapted WHO 10-year probability of a hip fracture $\geq 3\%$ or 10-year probability of any major osteoporosis-related fracture $\geq 20\%$
- Patient preferences may indicate treatment for people with 10-year fracture probabilities above or below these levels

Consider non-medical therapeutic interventions:

- Modify risk factors related to falling
- Consider physical and occupational therapy including walking aids and hip pad protectors
- Weight-bearing activities daily

Patients not requiring medical therapies at the time of initial evaluation should be clinically re-evaluated when medically appropriate.

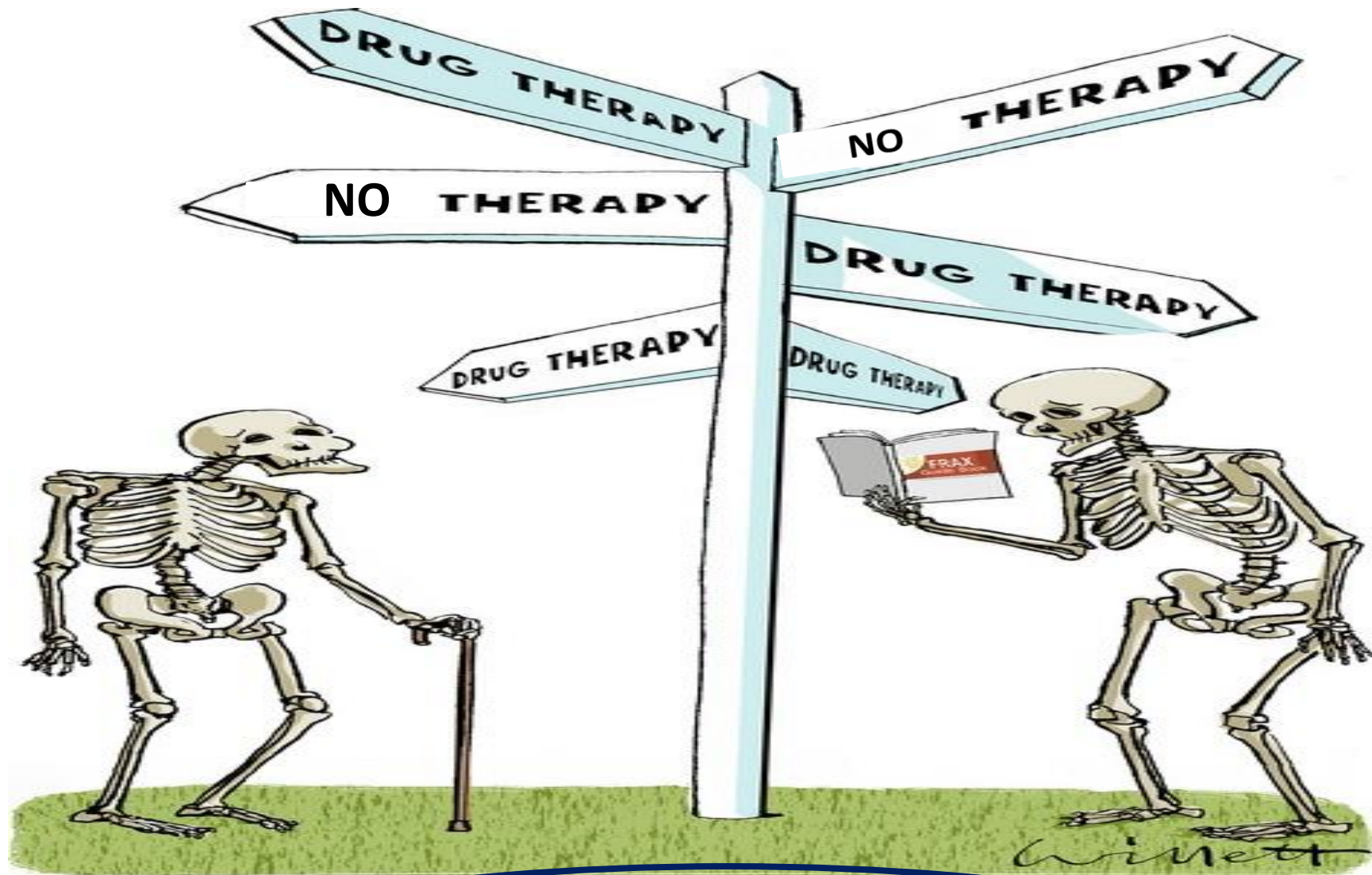
Patients taking FDA-approved medications should have laboratory and bone density re-evaluation after two years or more frequently when medically appropriate.



Συμπερασματικά.....

Η επιλογή της θεραπείας της ασθενούς μας, έγινε μετά από αξιολόγηση των παρακάτω δεδομένων:

- ☐ της ανεπαρκούς μέχρι τώρα θεραπευτικής προσέγγισης της οστεοπόρωσης,
- ☐ των περιορισμένων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών ,
- ☐ των συννοσηροτήτων που έχει,
- ☐ των φαρμάκων που λαμβάνει,
- ☐ της επιβαρυμένης νεφρικής της λειτουργίας,
- ☐ της γενικότερης ανοσοκαταστολής και του ιστορικού λοιμώξεων,
- ☐ της δυνατότητας τροποποίησης κάποιων επιβαρυντικών παραγόντων και,
- ☐ της προσωπικότητας της ασθενούς, του τρόπου ζωής της και της διάθεσης να ακολουθήσει και να συμμορφωθεί με κάποιες οδηγίες μας



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΔΙΛΗΜΜΑ...



Προτεινόμενη θεραπευτική αντιμετώπιση στην ασθενή μας

- Αντιοστεοπορωτική αγωγή δεν δόθηκε
- Χορήγηση Ca
- Χορήγηση vit D
- Μείωση πρεδνιζολόνης



Αλλαγή συνηθειών και τρόπου ζωής

- Άσκηση

Συστηματική παρακολούθηση

- Ca ούρων 24ώρου σε 2 μήνες
- DXA σε 1 έτος
- Μέτρηση PTH, VitD και λοιπών παραμέτρων

Prevention (Contd) – Exercise

—Weight-bearing exercises like walking, jogging, climbing stairs, dancing etc



Exercising 30 minutes a day, either in a row or broken up, is beneficial to your health



**THE PURPOSE OF
EDUCATION IS TO
REPLACE AN EMPTY
MIND WITH AN
OPEN ONE.**

PictureQuotes.com



Καλό Πάσχα

