

Αντιοστεοπορωτικά φάρμακα και φλοιώδες οστούν

Δήμος Κ Πατρίκος
Ρευματολόγος 401 ΓΣΝΑ
ΕΠΕΜΥ
Ρόδος 2013

Disclosures - Conflict of interest

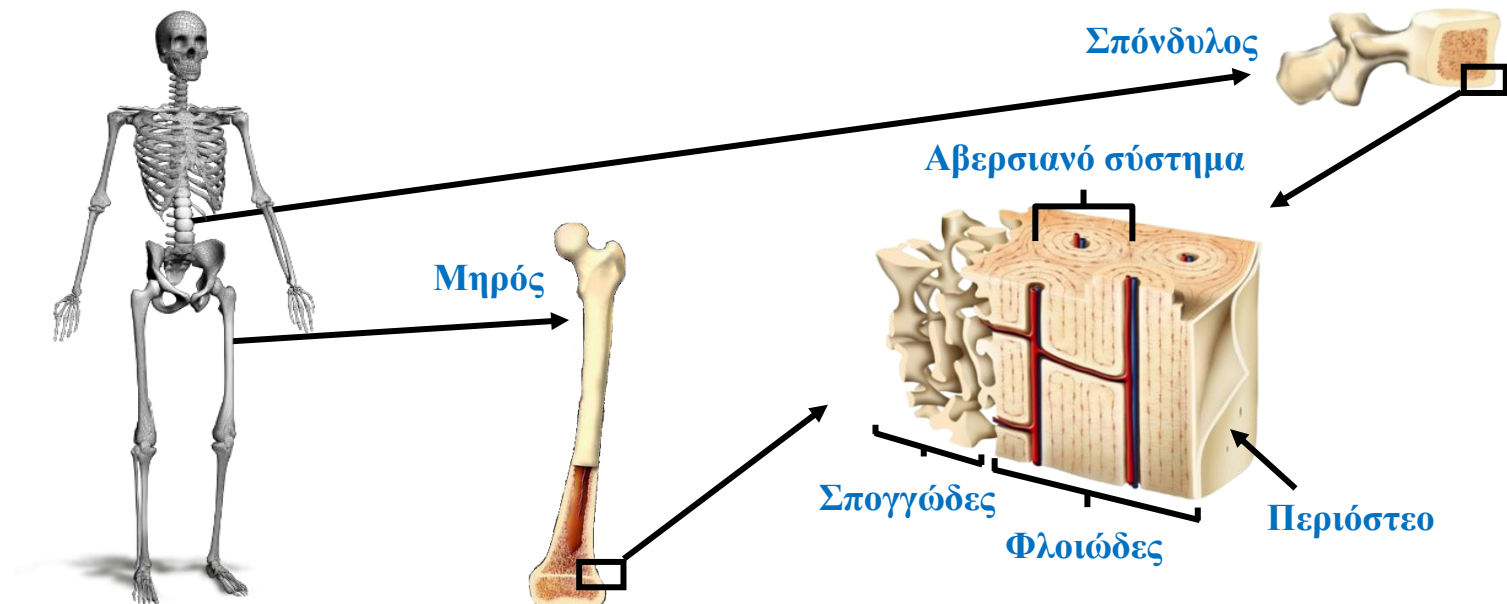
Για την παρουσίαση: Amgen-ΓΣΚ

Εκπαιδευτικές-ερευνητικές-συμβουλευτικές επιχορηγήσεις την τελευταία διετία:

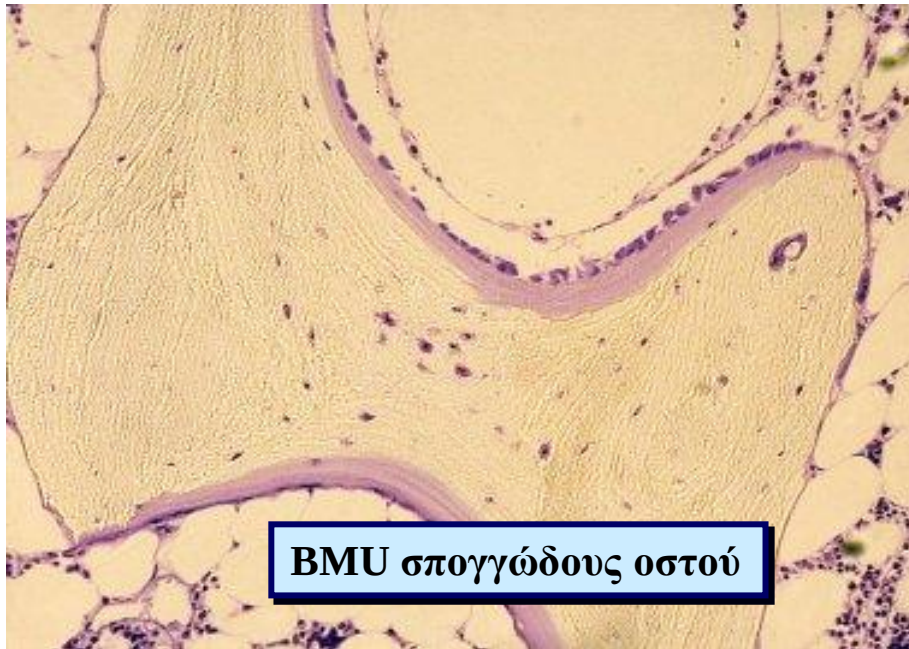
Amgen-ΓΣΚ, Roche, UCB, MSD, Pfizer, Menarini, Novartis, Angelini, Abbott, Abvie. Bristol, ΕΡΕΜΥ

Τα οστά αποτελούνται από φλοιώδες και σπογγώδες οστούν

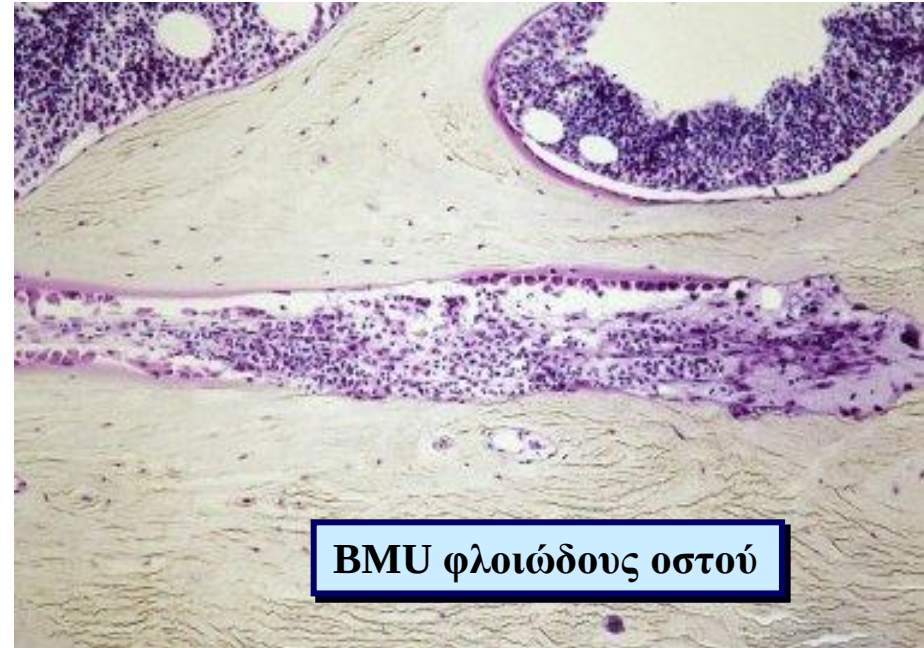
- Ο σκελετός αποτελείται από > 200 διαφορετικά οστά με μηχανικές, προστατευτικές, και μεταβολικές λειτουργίες
- Αποτελείται από 2 τύπους οστών:
 - **Φλοιώδες:** Εξωτερικό περίβλημα σκληρό (~ 80%)
 - **Σπογγώδες:** Δίκτυο συνδεόμενων πλακών (~ 20%)



Οστική ανακατασκευή φλοιώδους και σπογγώδους



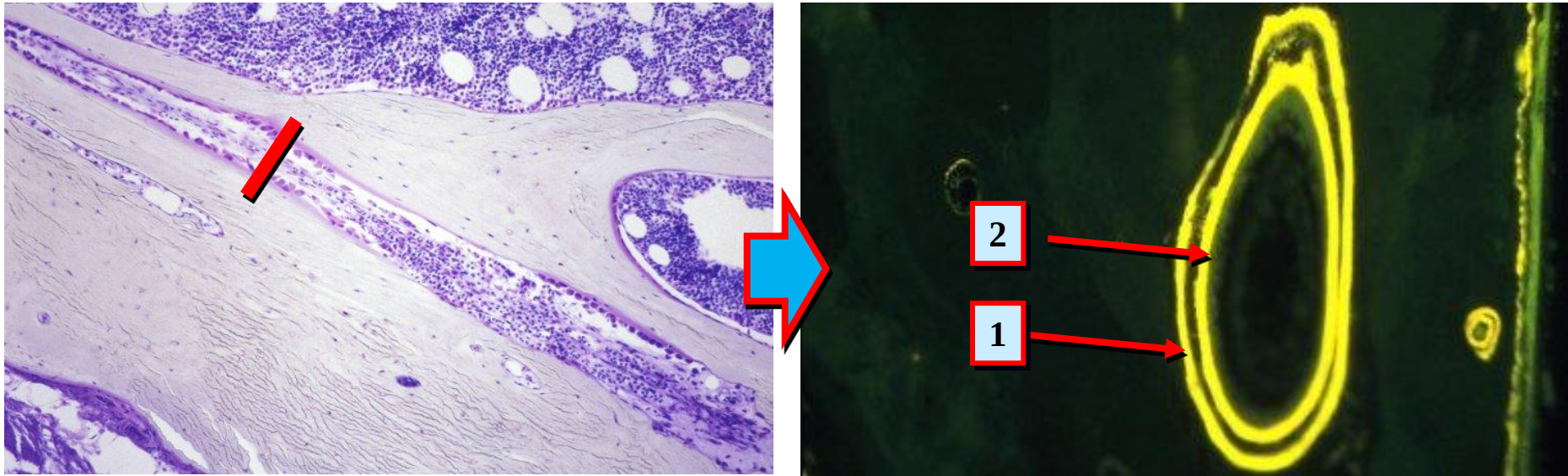
BMU σπογγώδους οστού



BMU φλοιώδους οστού

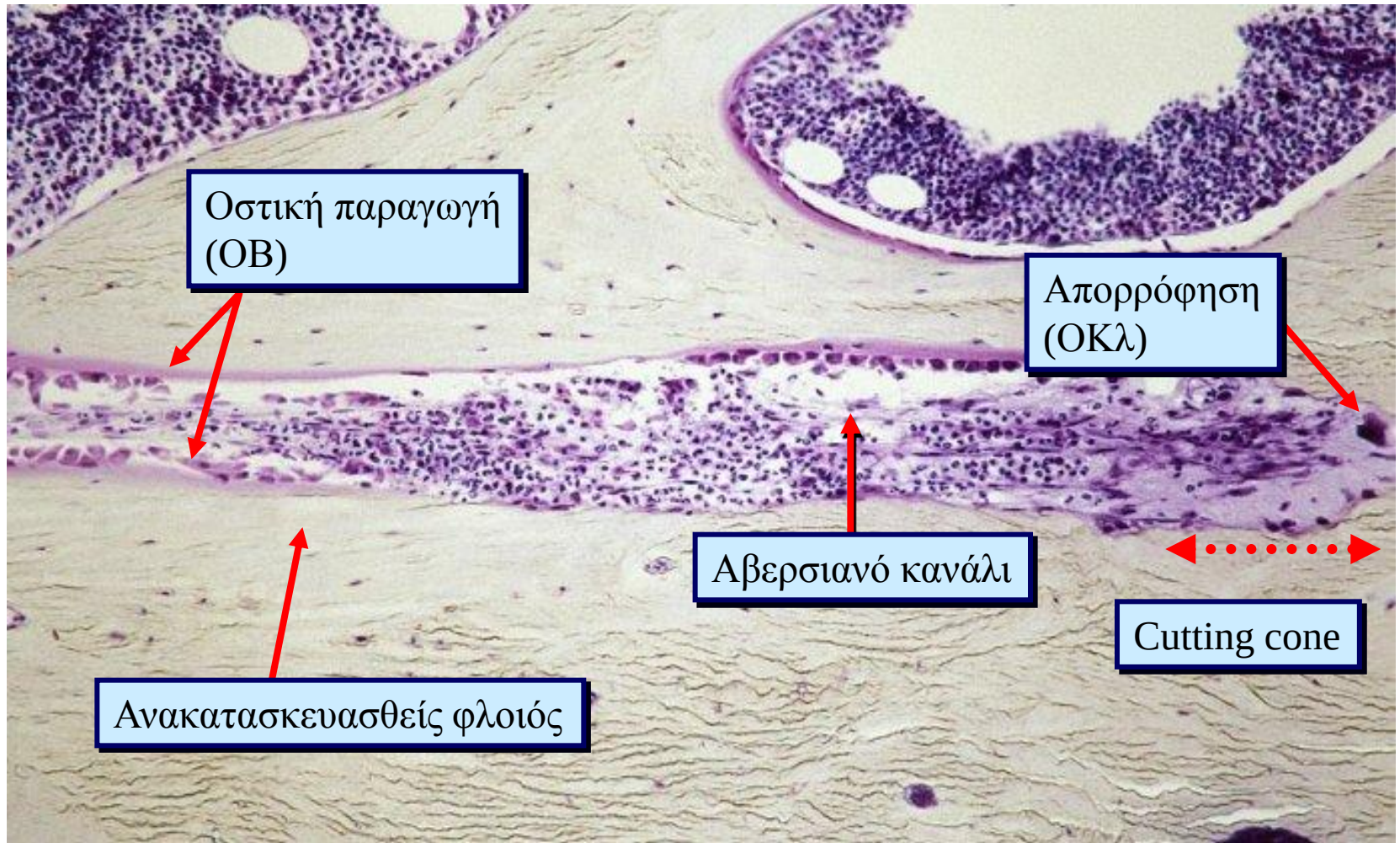
Η ανακατασκευή του σπογγώδους (αριστερά) συμβαίνει πάνω σε μια δοκιδωτή επιφάνεια, ενώ στο φλοιώδες (δεξιά) συμβαίνει μέσα σ ένα κύλινδρο. Η λειτουργία των οστικών κυττάρων και η αλληλουχία των οστικών δραστηριοτήτων είναι κατά τα άλλα όμοιες. Οι BMU του δοκιδώδους υπάρχουν σε μεγαλύτερους αριθμούς, με αποτέλεσμα ο ρυθμός ανακατασκευής να είναι περίπου 10πλάσιος αυτού του φλοιώδους.

Ανακατασκευή φλοιώδους σχηματισμός, επιμήκης , και κάθετη τομή άποψη

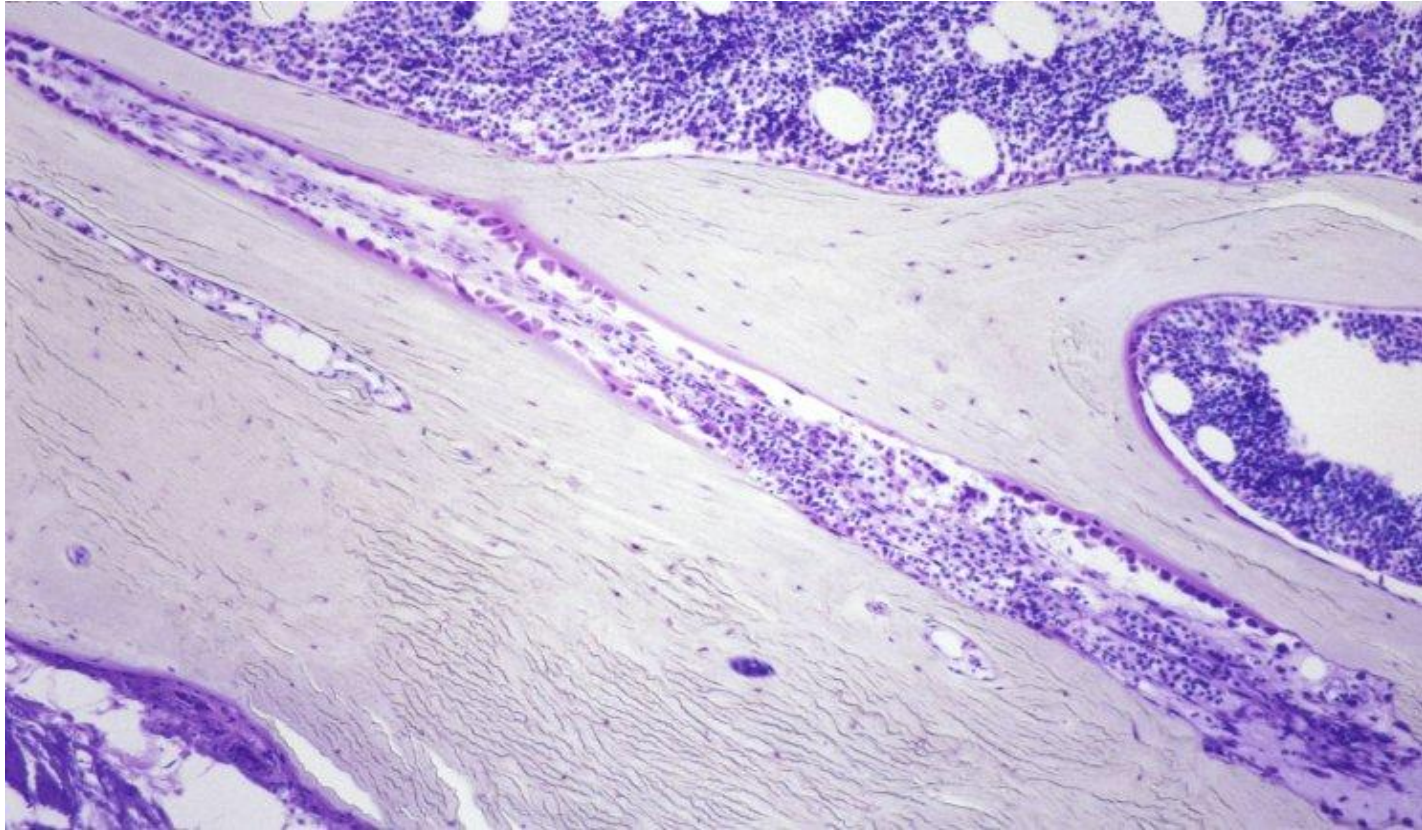


Φθορίζουσα σήμανση με τετρακυκλίνη (δεξιά) επιβεβαιώνει την κυκλοτερή σύγκλιση μιας φλοιικής BMU (osteon).

Ανακατασκευή Haversian του φλοιώδους οστού*

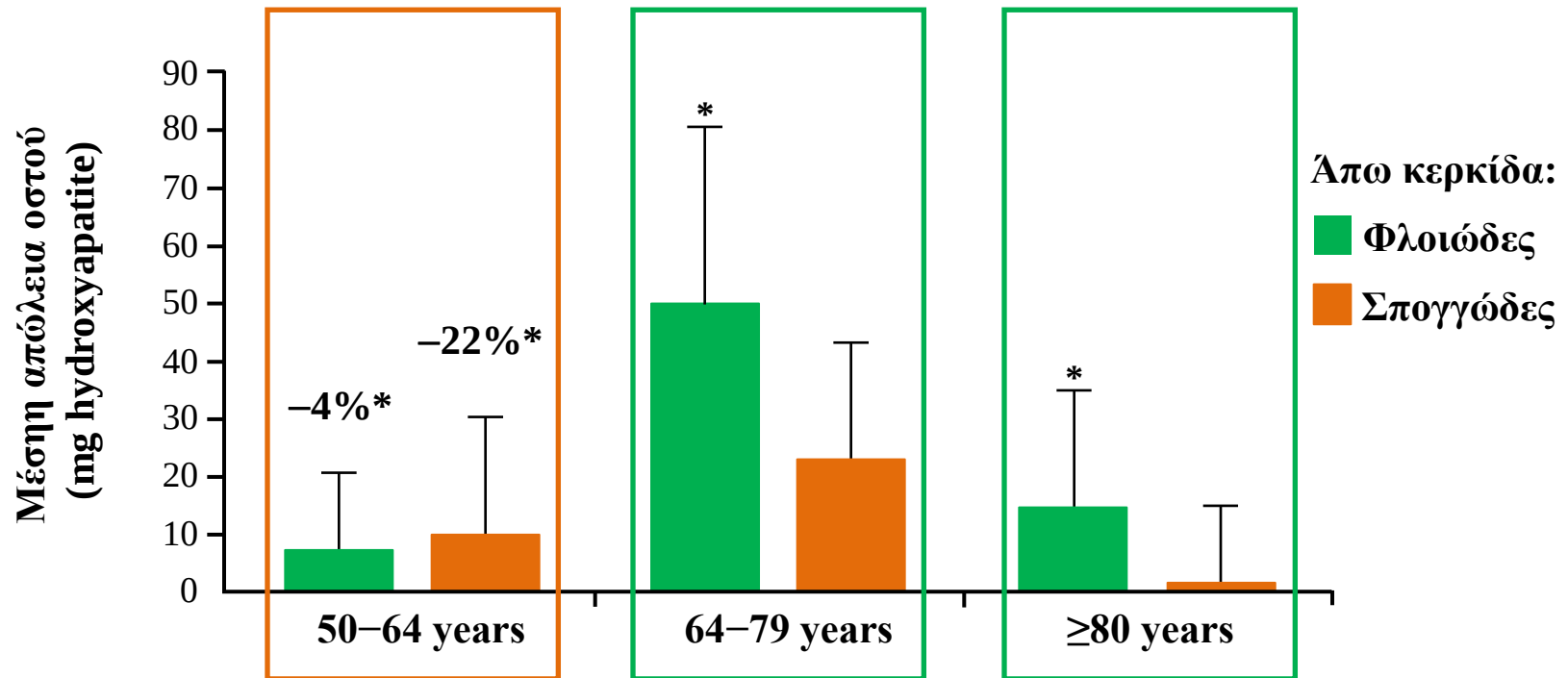


Ανακατασκευή φλοιώδους



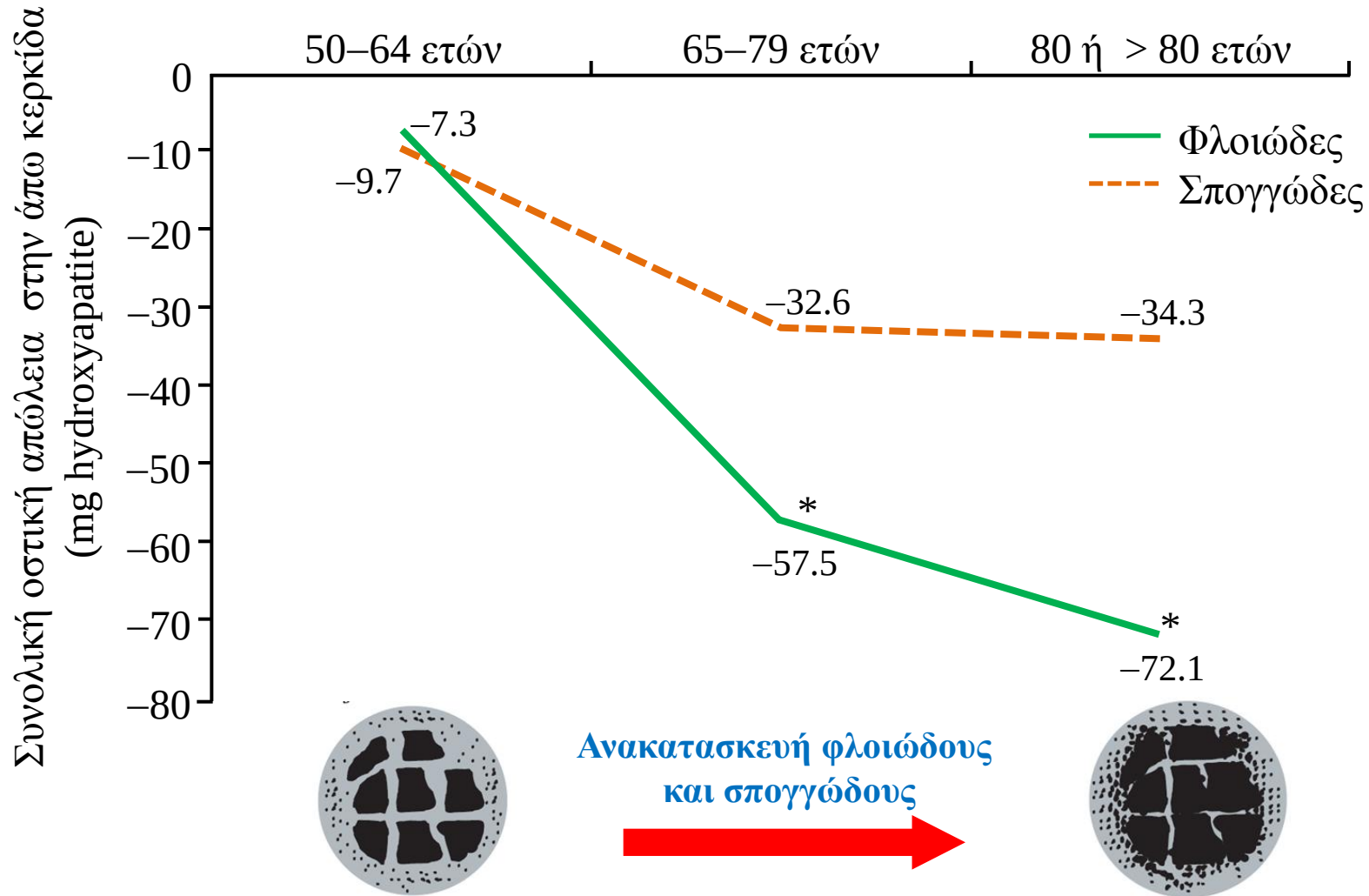
Ένας πλήρης κύκλος ανακατασκευής φλοιώδους: 6-9 μήνες. Η κυκλωτερής σύγκλιση σε οποιοδήποτε σημείο απαιτεί ~ 3 μήνες.

Άμεσα μετά την εμμηνόπαυση, απώλεια σπογγώδους



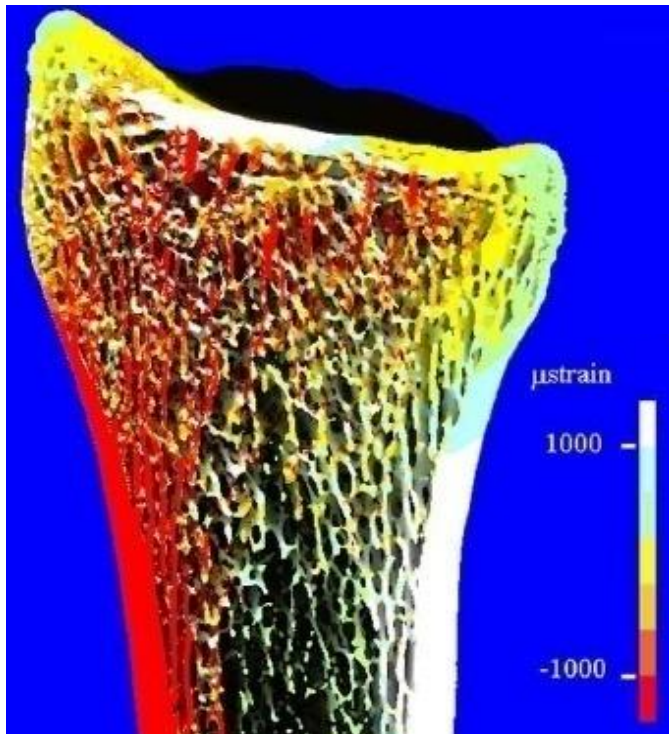
* $p < 0.0001$ συνολικά φλοιώδες και δοκιδώδες σε ομάδες ίδιας ηλικίας.
Οστική απώλεια σχετικά με τιμές φλοιώδους και σπογγώδους στην ηλικία των 50

Το μεγαλύτερο ποσό οστικής μάζας που χάνεται με το χρόνο είναι φλοιώδες



Η φλοιική απώλεια επηρεάζει περισσότερο την οστική αντοχή

Κατανομή κύριων φορτίων στην άπω κερκίδα *



Κίτρινο–κόκκινο: συμπιεστική φόρτιση
Μπλε–πράσινο: φόρτιση ελαστότητας

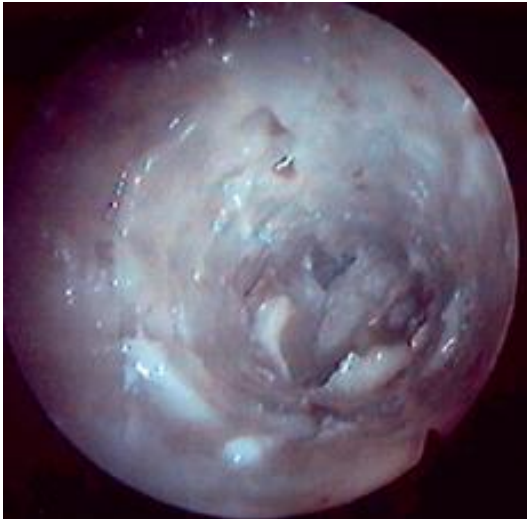
Πλασματική οστική ατροφία στην άπω κερκίδα

Μεταβολή οστικής μάζας	Μηχανισμός οστικής απώλειας	Μείωση αντοχής
-20%	↓ Αριθμού δοκίδων	-11%
-20%	↓ Πάχους δοκίδων	-9%
-20%	↓ Πάχους φλοιού	-39%

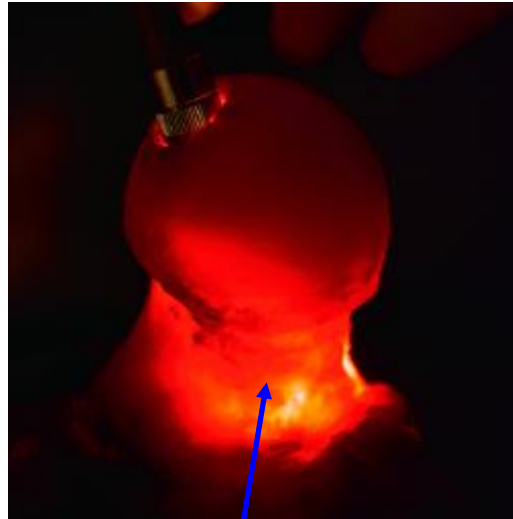
Η οστική αντοχή επηρεάστηκε περισσότερο στο μοντέλο μειωμένου πάχους οστικού φλοιού

Σημαντικός ο ρόλος του φλοιώδους στην αντοχή του αυχένα του μηριαίου ηλικιωμένων

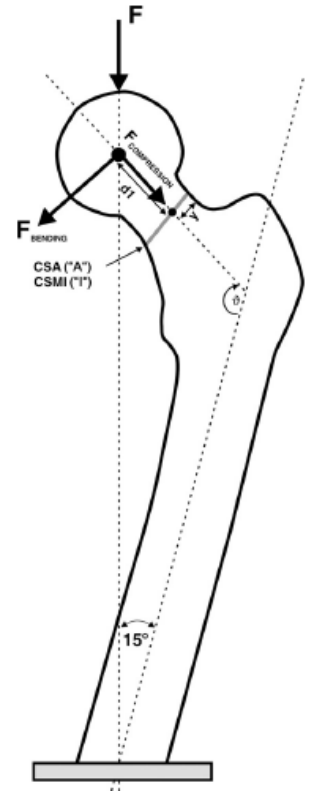
Απομάκρυνση του σπογγώδους από τον αυχένα του μηριαίου ηλικιωμένων ασθενών = μείωση οστικής αντοχής κατά 7%¹



- Εκπυρήνωση σπογγώδους από κεφαλή/αυχένα μηριαίου ελεγχθείσα με ενδοστική αρθροσκόπηση

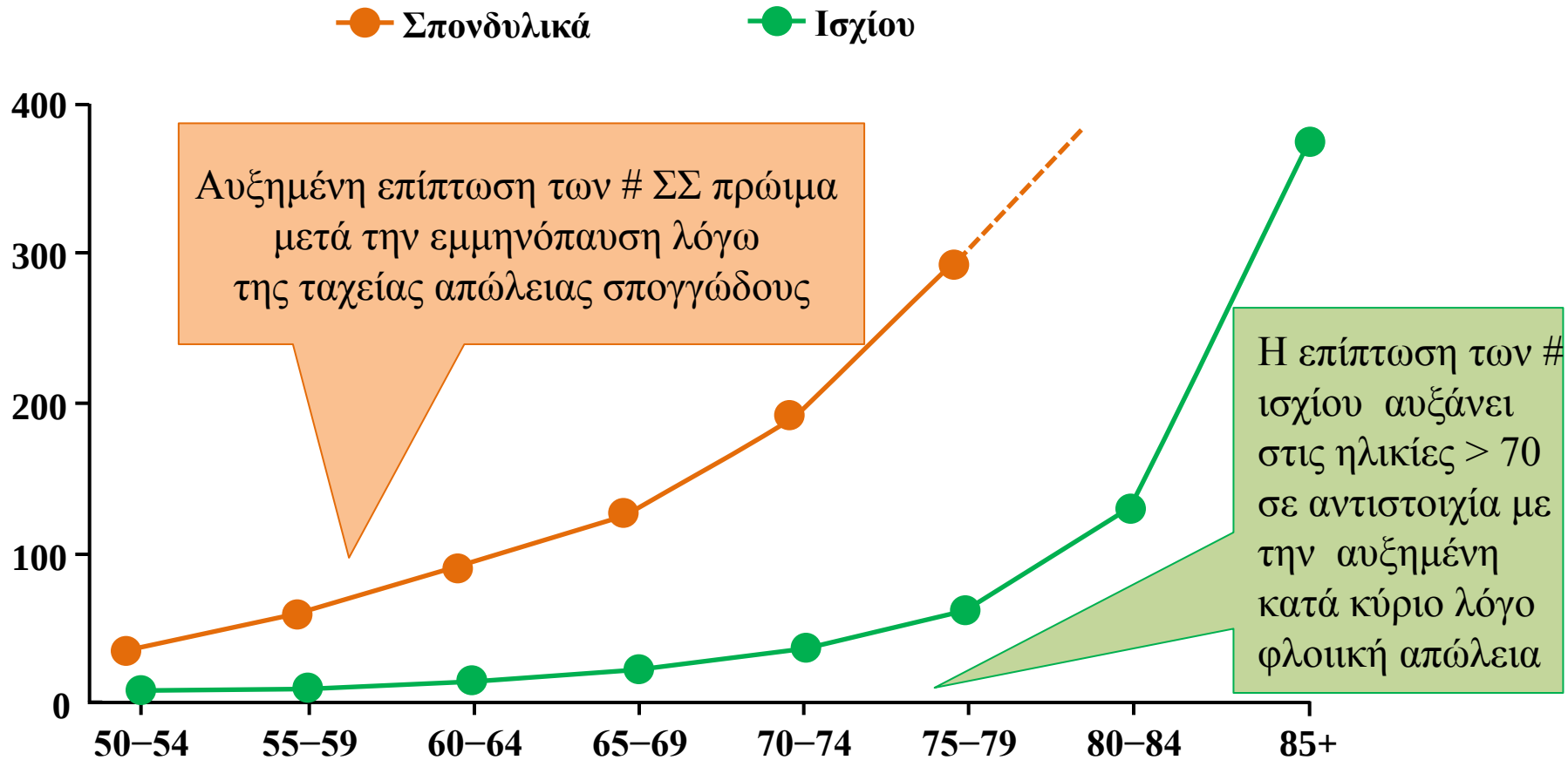


- Λεπτός φλοιός αυχένα μηριαίου μετά την απομάκρυνση του σπογγώδους (φωτισμός με λάμπα αρθροσκοπίου)



- Κατανομή των φορτίων στο πειραματικό μοντέλο*

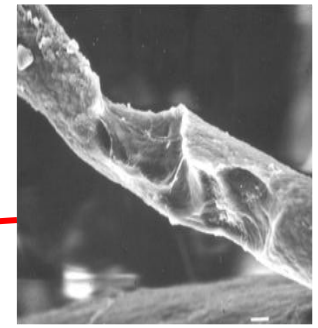
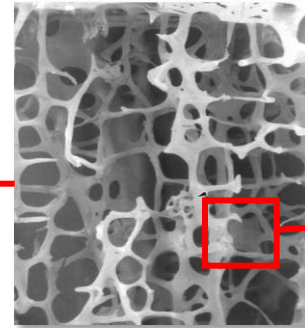
Η επίπτωση των οστεοπορωτικών # συσχετίζεται με την συν τω χρόνω προοδευτική απώλεια σπογγώδους και φλοιώδους



Η οστική απορρόφηση μέσω των οστεοκλαστών απαιτεί μια «επιφάνεια εργασίας»

Σπογγώδες οστόν

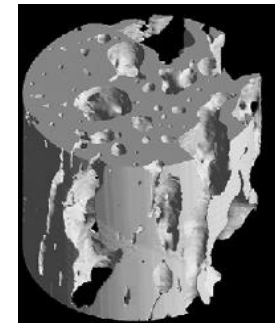
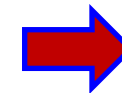
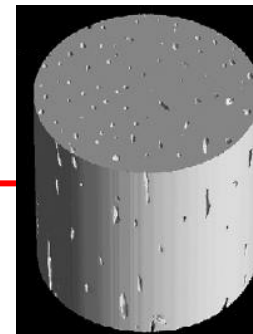
Περισσότερη επιφάνεια ανά όγκο



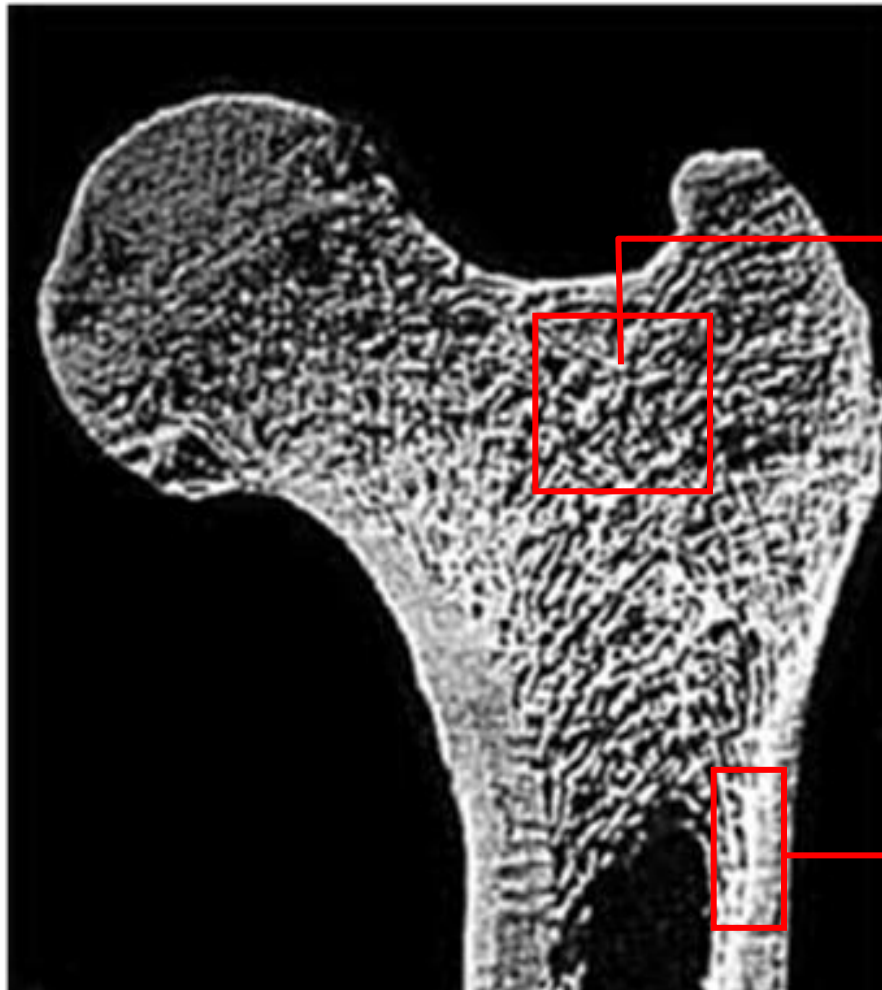
Οι οστεοκλάστες διαβρώνουν τις προσβάσιμες επιφάνειες, μετακινώντας τις σπογγώδεις δομές

Φλοιώδες οστόν

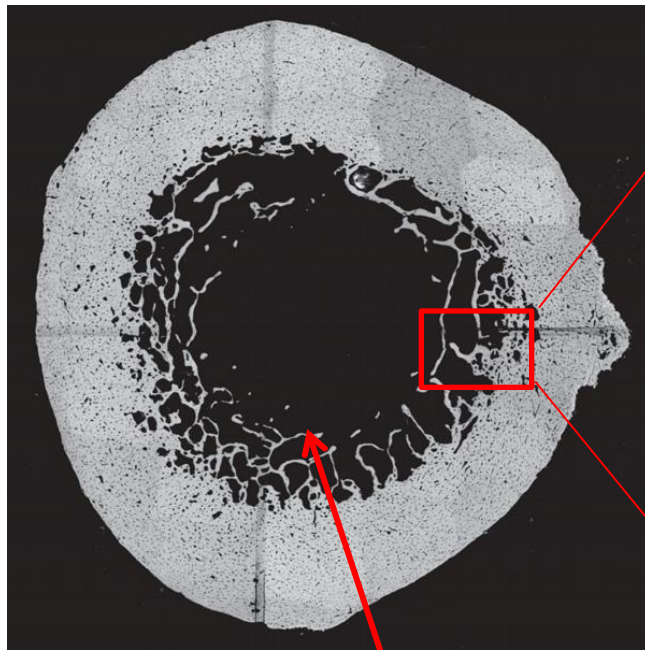
Λιγότερη επιφάνεια ανά όγκο



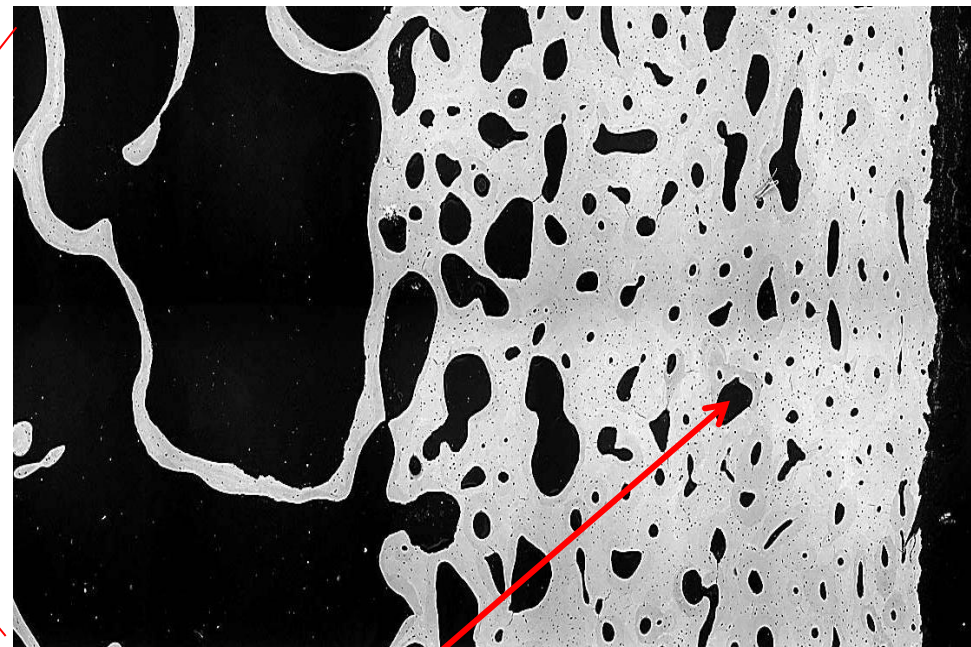
Οι οστεοκλάστες δημιουργούν σήραγγες στο φλοιώδες αυξάνοντας την πορωσιμότητά του



Η επιφάνεια οστικής εναλλαγής μεταφέρεται από το σπογγώδες στο φλοιώδες οστόύν

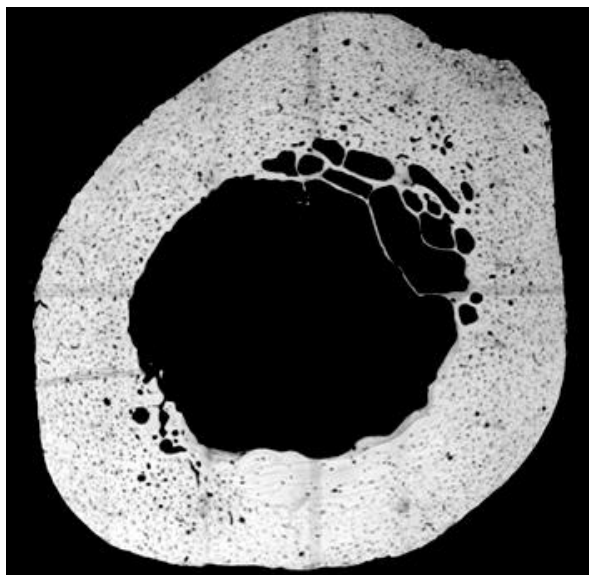


Επιφανειακή ανακατασκευή

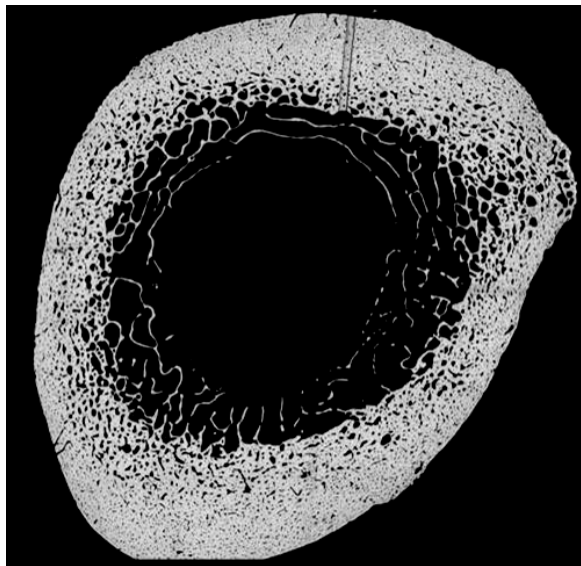


Ενδοφλοιώδης ανακατασκευή

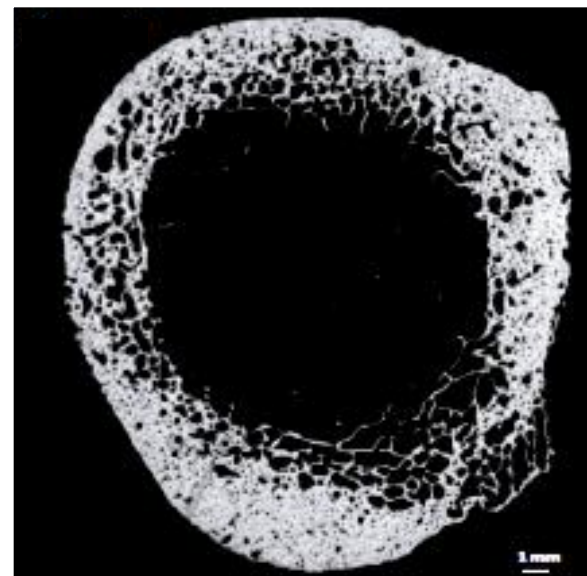
Αύξηση πορωσιμότητας με την ηλικία μετά την εμμηνόπαυση



29-ετών



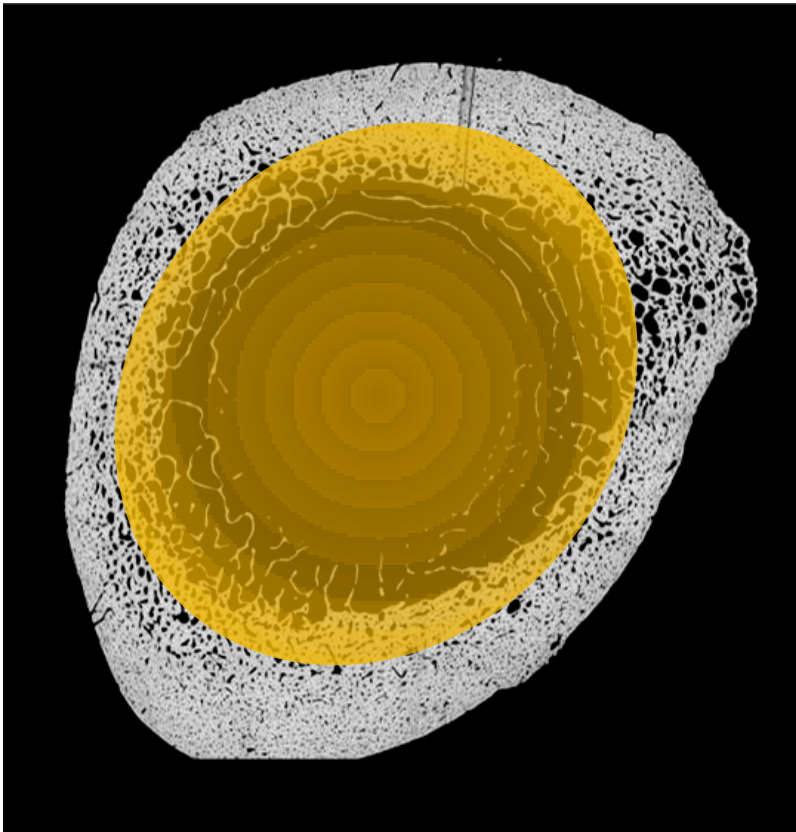
63-ετών



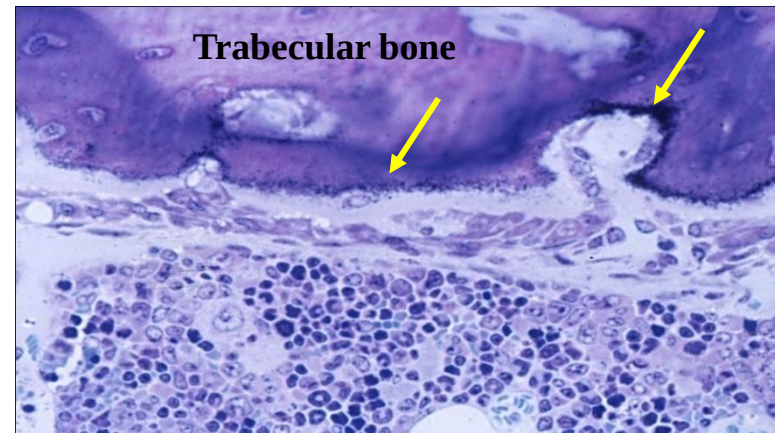
90-ετών

Σχηματική αναπαράσταση της κατανομής των διφωσφονικών (ΔΦ) στο σκελετό

Τα ΔΦ απορροφώνται ταχύτατα από οστικές επιφάνειες σε θέσεις οστικής απορρόφησης^{1,2}

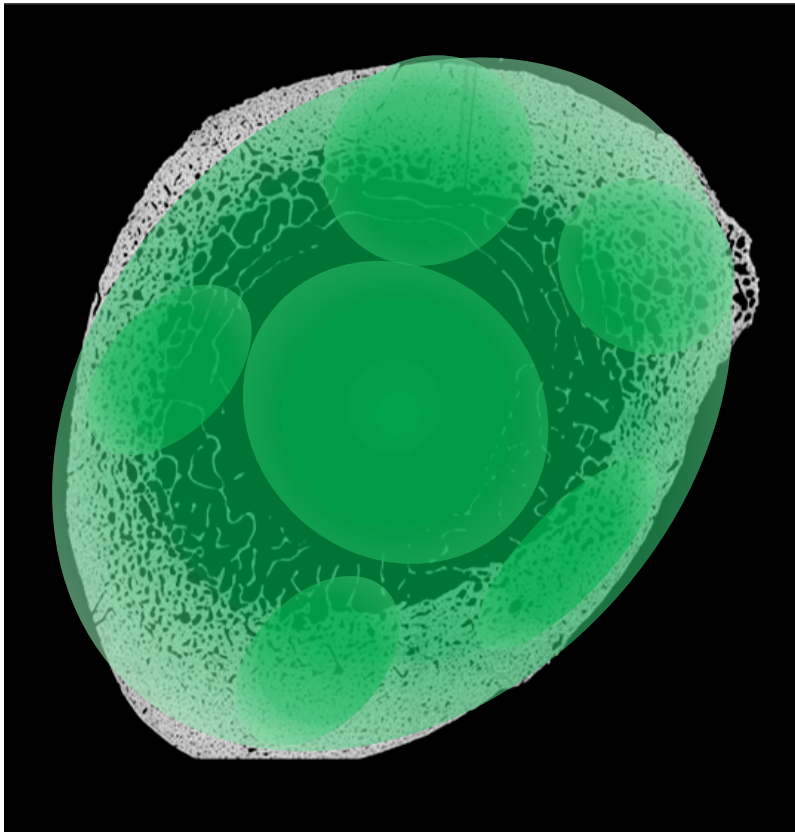


Αλενδρονάτη (ALN) στην οστική επιφάνεια πειραματόζωνων³

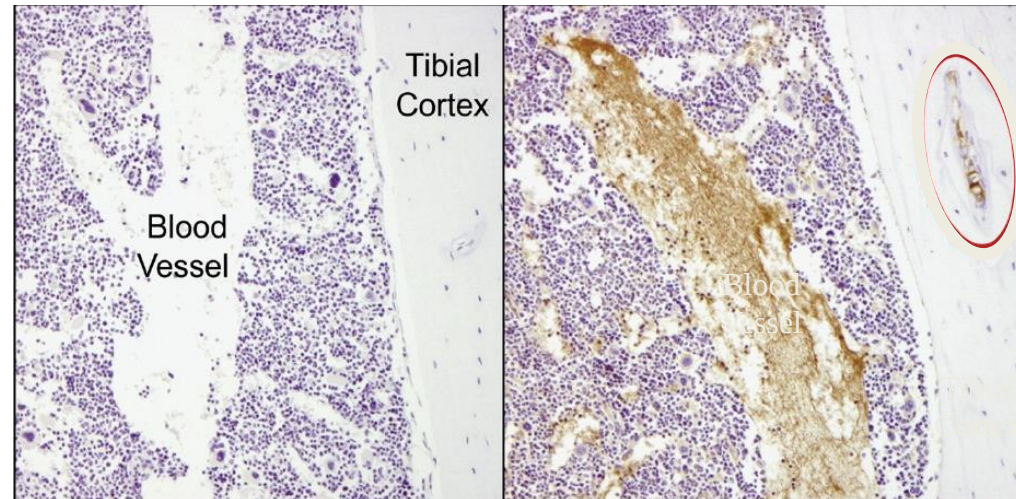


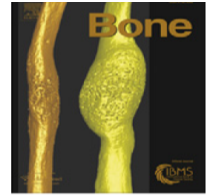
Σχηματική αναπαράσταση της σκελετικής κατανομής του denosumab (Dmab)

Το Dmab κυκλοφορεί συνεχώς στο αίμα και τα εξωκυττάρια υγρά¹



Dmab σε αιμοφόρα αγγεία οστών σε πειραματόζωα²





Cancellous and cortical bone architecture and turnover at the iliac crest of postmenopausal osteoporotic women treated with parathyroid hormone 1–84[☆]

R.R. Recker^a, S.P. Bare^a, S.Y. Smith^b, A. Varela^b, M.A. Miller^c, S.A. Morris^c, J. Fox^{c,*}

	μCT				Histomorphometry			
	Placebo 18 months	PTH(1–84) 18 months	<i>p</i> -value ^a	PTH(1–84) 24 months	Placebo 18 months	PTH(1–84) 18 months	<i>p</i> -value ^a	PTH(1–84) 24 months
BV/TV (%)	16.1±1.4	23.3±2.0	0.031	21.6±2.7	15.5±1.6	22.8±2.5	0.036	18.9±2.0
Tb.N (/mm)	1.25±0.04	1.40±0.06	0.093	1.36±0.09	1.19±0.09	1.47±0.09	0.046	1.38±0.13
Tb.Th (μm)	159±11	186±12	0.128	165±19	130±10	152±9	0.172	140±14
Tb.Sp (μm)	771±23	696±27	0.036	727±56	858±59	678±39	0.046	752±73
Conn.D (/mm ³)	3.93±0.52	4.81±0.34	0.074	5.09±0.90				
SMI	1.09±0.16	0.49±0.25	0.046	0.44±0.22				
Ct.Th (mm)	0.73±0.06	0.71±0.09	0.834	0.67±0.12	0.80±0.10	0.71±0.07	0.916	1.02±0.15
Ct.Po (%)	7.8±1.4	14.3±3.8	0.074	14.9±3.5	4.2±0.8	5.6±0.8	0.294	8.0±1.5



Cancellous and cortical bone architecture and turnover at the iliac crest of postmenopausal osteoporotic women treated with parathyroid hormone 1–84[☆]

R.R. Recker^a, S.P. Bare^a, S.Y. Smith^b, A. Varela^b, M.A. Miller^c, S.A. Morris^c, J. Fox^{c,*}

In conclusion, compared to placebo, PTH(1–84) treatment of postmenopausal osteoporotic women for 18 months was associated with higher cancellous bone formation and bone volume in the iliac crest without affecting bone resorption. There was tendency for cortical porosity to be higher and there was no effect on cortical thickness. There were no issues related to the safety of PTH

SHORT COMMUNICATION

Changes in trabecular and cortical bone microarchitecture at peripheral sites associated with 18 months of teriparatide therapy in postmenopausal women with osteoporosis

H. M. Macdonald • K. K. Nishiyama • D. A. Hanley • S. K. Boyd

Άπω κερκίδα

Variable	Baseline (<i>n</i> =9)	18 months (<i>n</i> =9)	18 months (percent change)
Total area (mm ²) ^a	256.9 (53.1)	257.1 (52.3)	0.2 (0.01, 0.4)
Cortical area (mm ²) ^a	49.2 (6.8)	49.6 (7.7)	1.8 (−0.7, 3.5)
Total BMD (mg HA/cm ³)	220.0 (47.3)	207.3 (40.6)	−5.5 (−8.5, −1.9)**
BV/TV	0.071 (0.015)	0.067 (0.013)	−3.2 (−11.0, 0.7)*
Tb.N (mm ^{−1})	1.18 (0.25)	1.20 (0.23)	5.1 (−1.4, 6.3)
Tb.Th (mm)	0.061 (0.004)	0.056 (0.003)	−5.4 (−13.0, −3.7)***
Tb.Sp (mm)	0.82 (0.19)	0.81 (0.18)	−4.1 (−5.5, 1.5)
Cortical BMD (mg HA/cm ³) ^a	727.2 (103.5)	698.7 (88.2)	−4.5 (−8.2, −1.0)*
Ct.Po (%) ^a	14.4 (6.9)	15.2 (6.3)	4.1 (−4.3, 14.6)
Ct.Th (mm) ^a	0.78 (0.16)	0.80 (0.17)	2.5 (−0.8, 5.8)
Ultimate stress (MPa)	13.1 (6.3)	12.8 (6.2)	−0.8 (−7.9, 8.4)

Αποκνήμη

Variable	Baseline (<i>n</i> =11)	18 months (<i>n</i> =11)	18 months (percent change)
Total area (mm ²) ^a	690.3 (96.4)	690.0 (95.4)	0.1 (−0.06, 0.2)
Cortical area (mm ²) ^a	99.9 (17.1)	102.3 (19.2)	1.0 (−2.6, 5.8)
Total BMD (mg HA/cm ³)	180.5 (19.8)	179.8 (21.2)	−2.1 (−3.5, 0.6)
BV/TV	0.079 (0.025)	0.075 (0.023)	−2.5 (−6.0, −0.5)*
Tb.N (mm ^{−1})	1.10 (0.42)	1.03 (0.25)	2.8 (−0.8, 7.0)
Tb.Th (mm)	0.074 (0.016)	0.073 (0.014)	−7.3 (−10.0, −1.6)*
Tb.Sp (mm)	0.94 (0.30)	0.95 (0.25)	−2.1 (−6.0, 1.1)
Cortical BMD (mg HA/cm ³) ^a	683.3 (61.5)	661.4 (86.6)	−1.3 (−3.4, 0.2)**
Ct.Po (%) ^a	18.2 (5.1)	17.8 (4.8)	5.2 (−5.9, 8.0)
Ct.Th (mm) ^a	1.14 (0.21)	1.21 (0.23)	1.5 (−2.3, 9.7)
Ultimate stress (MPa)	16.0 (4.3)	16.3 (5.7)	1.6 (−4.0, 9.1)

Effects of Teriparatide [Recombinant Human Parathyroid Hormone (1-34)]
on Cortical Bone in Postmenopausal Women With Osteoporosis

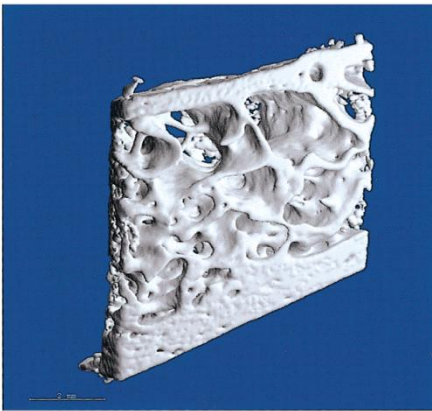
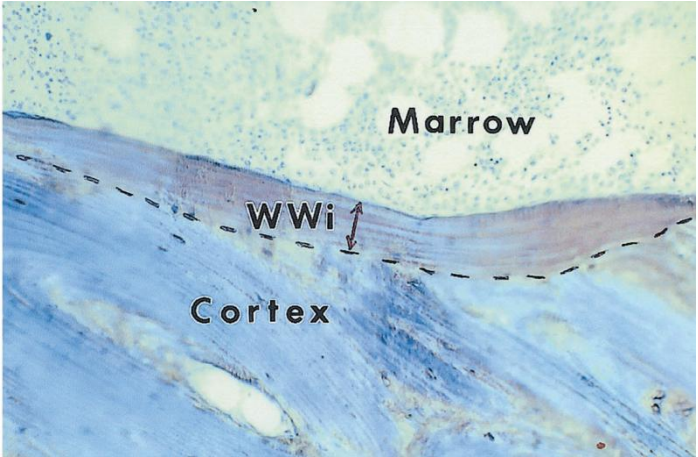
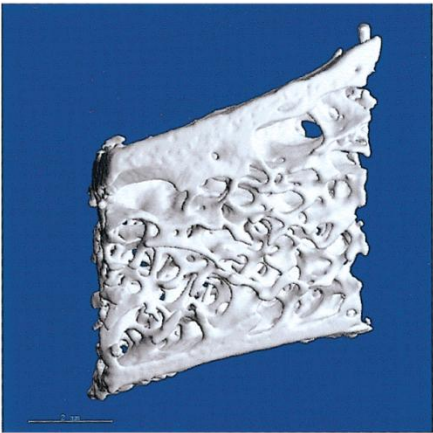
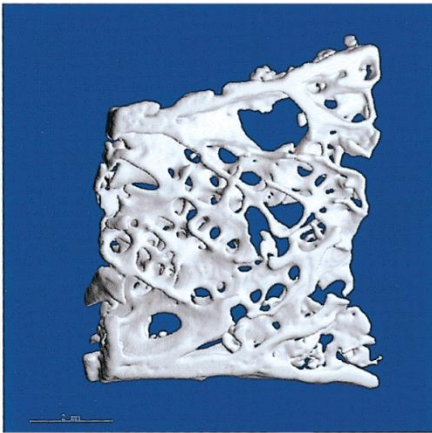
JR ZANCHETTA,¹ CE BOGADO,¹ JL FERRETTI,¹ O WANG,² MG WILSON,³ M SATO,²
GA GAICH,² GP DALSKY,² and SL MYERS²

PQCT PARAMETERS AT THE 15% DISTAL RADIUS SITE AFTER A MEDIAN 18 MONTHS OF TREATMENT

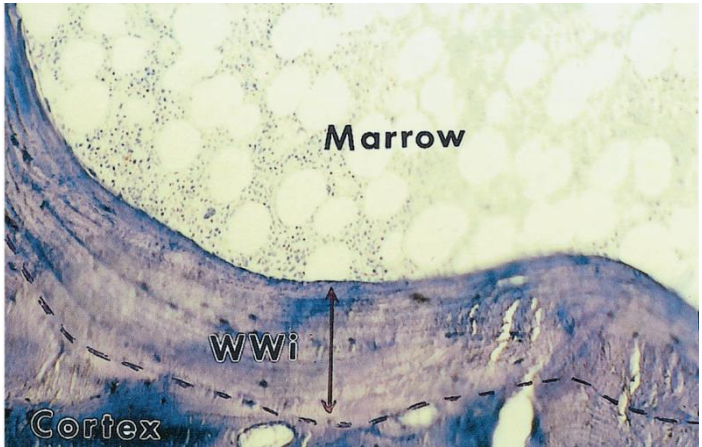
<i>pQCT Parameters</i>	<i>Placebo (n = 35)</i>	<i>TPTD20 (n = 38)</i>	<i>TPTD40 (n = 28)</i>
Total bone density (mg/cm ³)	619.3 ± 18.9	629.4 ± 18.2	579.5 ± 21.2
Total bone mineral content (mg)*	72.6 ± 1.1	76.2 ± 1.0 [†]	75.8 ± 1.2 [†]
Total bone area (mm ²)*	118.9 ± 1.0	122.7 ± 1.0 [‡]	131.6 ± 1.1 [§]
Cortical bone density (mg/cm ³)	961.8 ± 10.9	969.4 ± 10.5	930.3 ± 12.2
Cortical bone mineral content (mg)*	67.0 ± 1.1	70.7 ± 1.0	69.2 ± 1.2
Cortical bone area (mm ²)*	69.3 ± 0.8	72.6 ± 0.8 [‡]	73.9 ± 0.9 [§]
Cortical thickness (mm)	2.2 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.2 ± 0.1

Effects of Daily Treatment with Parathyroid Hormone on Bone Microarchitecture and Turnover in Patients with Osteoporosis: A Paired Biopsy Study*

DAVID W. DEMPSTER,^{1,2} FELICIA COSMAN,^{3,4} ETAH S. KURLAND,⁴ HUA ZHOU,¹ JERI NIEVES,^{3,5}
LILLIAN WOELFERT,³ ELIZABETH SHANE,⁴ KATARINA PLAVETIC,¹ RALPH MULLER,⁶
JOHN BILEZIKIAN,^{4,7} and ROBERT LINDSAY^{3,4}



4 mm



Effects of Daily Treatment with Parathyroid Hormone on Bone Microarchitecture and Turnover in Patients with Osteoporosis: A Paired Biopsy Study*

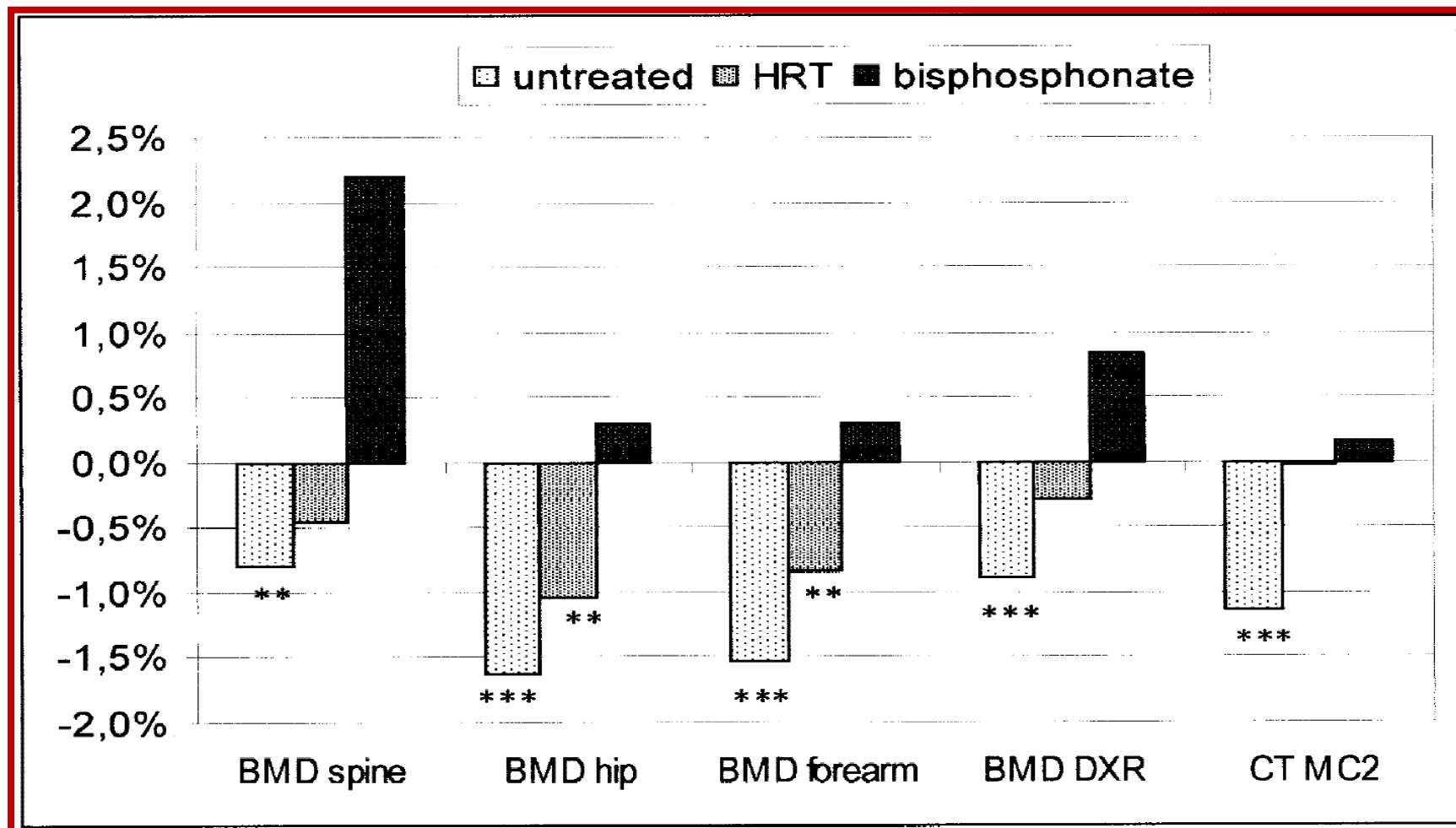
DAVID W. DEMPSTER,^{1,2} FELICIA COSMAN,^{3,4} ETAH S. KURLAND,⁴ HUA ZHOU,¹ JERI NIEVES,^{3,5}
LILLIAN WOELFERT,³ ELIZABETH SHANE,⁴ KATARINA PLAVETIC,¹ RALPH MULLER,⁶
JOHN BILEZIKIAN,^{4,7} and ROBERT LINDSAY^{3,4}

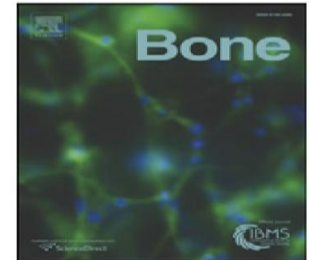
In conclusion, this paired biopsy study indicates that **daily treatment with PTH** exerts **anabolic action** on both **cortical** and **cancellous** bone in the human iliac crest. **Cortical porosity was unchanged** and there was an increase in 3D trabecular connectivity in most patients. Although limited by the small sample size, the data suggest that PTH is not only capable of increasing bone mass in patients with osteoporosis but also of **correcting the microarchitectural defects in cortical and cancellous** bone that increase skeletal fragility

Clinical Investigations

Response of Cortical Bone to Antiresorptive Treatment

L. Hyldstrup¹ J. T. Jørgensen,² T. K. Sørensen,² L. Baeksgaard¹





Original Full Length Article

Prolonged alendronate treatment prevents the decline in serum TGF- β 1 levels and reduces cortical bone strength in long-term estrogen deficiency rat model[☆]

Junjing Jia^{a,1}, Wei Yao^{a,1}, Sarah Amugongo^a, Mohammad Shahnazari^{a,d}, Weiwei Dai^a, Yu-An E. Lay^a, Diana Olvera^b, Elizabeth A. Zimmermann^b, Robert O. Ritchie^{b,c}, Chin-Shang Li^e,

We report that exposure to alendronate treatment resulted in higher serum TGF- β 1 levels, likely by increasing the level of TGF- β 1 activity in osteoprogenitor cells. Additionally, serum total TGF- β 1 levels were found to negatively associate with cortical bone maximum load and ultimate strength with alendronate treatments in rats.

Suppressed Bone Turnover by Long-Term Bisphosphonate Treatment Accumulates Microdamage but Maintains Intrinsic Material Properties in Cortical Bone of Dog Rib

Satoshi Komatsubara,¹ Satoshi Mori,¹ Tasuku Mashiba,¹ Jilliang Li,^{1,2} Kiichi Nonaka,³ Yoshio Kaji,¹ Tomoyuki Akiyama,¹ Kensaku Miyamoto,¹ Yongping Cao,¹ Jun Kawanishi,¹ and Hiromichi Norimatsu¹

As for the cortical bone of dog rib, Mashiba et al.⁽¹⁴⁾ reported that 1-year treatment with risedronate or alendronate suppressed intracortical bone remodeling by 57–68%, increased microdamage accumulation by 2- to 3-fold, and decreased toughness by 20%. In our study, 82% suppression of intracortical remodeling after 3-year incadronate treatment was also associated with 1.6- to 1.9-fold increase of damage accumulation. These two studies clearly indicate that prolonged suppression of bone remodeling by bisphosphonate allows microdamage to accumulate in bone.

Andrew J Burghardt,¹ Galatea J Kazakia,¹ Miki Sode,^{1,2} Anne E de Papp,³
Thomas M Link,¹ and Sharmila Majumdar^{1,2}

Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 25, No. 12, December 2010, pp 2558–2571

Hip Cortical Thickness Assessment in Postmenopausal Women With Osteoporosis and Strontium Ranelate Effect on Hip Geometry

Karine Briot,^{*,1} Claude Laurent Benhamou,² and Christian Roux¹

Comparison of the 5-yr Hip Geometric Parameter Relative Changes by Hip Structure Analysis

Parameters	5-yr Follow-up										
	Relative changes %, SD		p Value (BMD unadjusted)			p Value (BMD adjusted)			p Value (BMD adjusted) using Bonferroni method		
	Placebo	SR	SR vs placebo	Placebo (within)	SR (within)	SR vs placebo	Placebo (within)	SR (within)	SR vs placebo	Placebo (within)	SR (within)
Narrow neck											
Bone CSA (cm ⁴)	−3.24 ± 7.22	5.81 ± 9.13	<0.001	<0.001	<0.001	0.1518	0.0164	<0.0001	1	0.2952	<0.0018
Cross-sectional moment of inertia (cm ⁴)	−1.87 ± 13.89	9.50 ± 16.80	<0.001	0.002	<0.001	0.6132	0.0002	<0.0001	1	0.0036	<0.0018
Section modulus (cm ³)	−2.34 ± 11.55	8.57 ± 14.26	<0.001	<0.001	<0.001	0.9565	0.0076	<0.0001	1	0.1368	<0.0018
Endocortical diameter (cm)	0.72 ± 4.73	0.64 ± 5.09	0.872	0.047	0.086	0.7747	0.0965	0.0285	1	1	0.513
Cortical thickness (cm)	−3.59 ± 7.86	5.16 ± 9.82	<0.001	<0.001	<0.001	0.365	0.2084	0.0062	1	1	0.1116
Buckling ratio	5.00 ± 12.13	−3.12 ± 13.20	<0.001	<0.001	<0.001	0.7731	0.2423	0.4408	1	1	1
Intertrochanteric site											
Bone CSA (cm ⁴)	−4.06 ± 8.82	9.05 ± 10.65	<0.001	<0.001	<0.001	0.0399	0.0012	<0.0001	0.7182	0.0216	<0.0018
Cross-sectional moment of inertia (cm ⁴)	−4.81 ± 14.63	8.60 ± 14.06	<0.001	<0.001	<0.001	0.2704	0.1840	0.0015	1	1	0.027
Section modulus (cm ³)	−4.72 ± 14.77	11.07 ± 14.03	<0.001	<0.001	<0.001	0.2932	0.0027	<0.0001	1	0.0486	<0.0018
Endocortical diameter (cm)	−0.01 ± 3.59	−1.93 ± 3.19	<0.001	0.898	<0.001	0.2918	0.0018	<0.0001	1	0.0324	<0.0018
Cortical thickness (cm)	−4.02 ± 9.33	10.27 ± 11.57	<0.001	<0.001	<0.001	0.0069	0.0011	<0.0001	0.1242	0.0198	<0.0018
Buckling ratio	5.93 ± 21.99	−10.32 ± 10.08	<0.001	<0.001	<0.001	0.7364	0.0434	0.0076	1	0.7812	0.1368
Femoral shaft											
Bone CSA (cm ⁴)	−3.62 ± 6.45	5.77 ± 8.30	<0.001	<0.001	<0.001	0.9181	0.0020	0.0006	1	0.036	0.0006
Cross-sectional moment of inertia (cm ⁴)	−2.82 ± 9.11	5.73 ± 10.97	<0.001	<0.001	<0.001	0.2422	0.0006	0.0854	1	0.0108	1
Section modulus (cm ³)	−2.78 ± 8.13	6.69 ± 9.94	<0.001	<0.001	<0.001	0.5369	<0.0001	0.0003	1	<0.0018	0.0054
Endocortical diameter (cm)	1.02 ± 6.33	−2.89 ± 6.44	<0.001	<0.001	<0.001	0.1138	0.4036	0.0006	1	1	0.0108
Cortical thickness (cm)	−3.72 ± 8.49	7.68 ± 10.69	<0.001	<0.001	<0.001	0.2751	0.0038	<0.0001	1	0.0684	<0.0018
Buckling ratio	4.82 ± 12.28	−6.84 ± 12.23	<0.001	<0.001	<0.001	0.2469	0.5738	0.0133	1	1	0.23

Original Article

Hip Cortical Thickness Assessment in Postmenopausal Women With Osteoporosis and Strontium Ranelate Effect on Hip Geometry

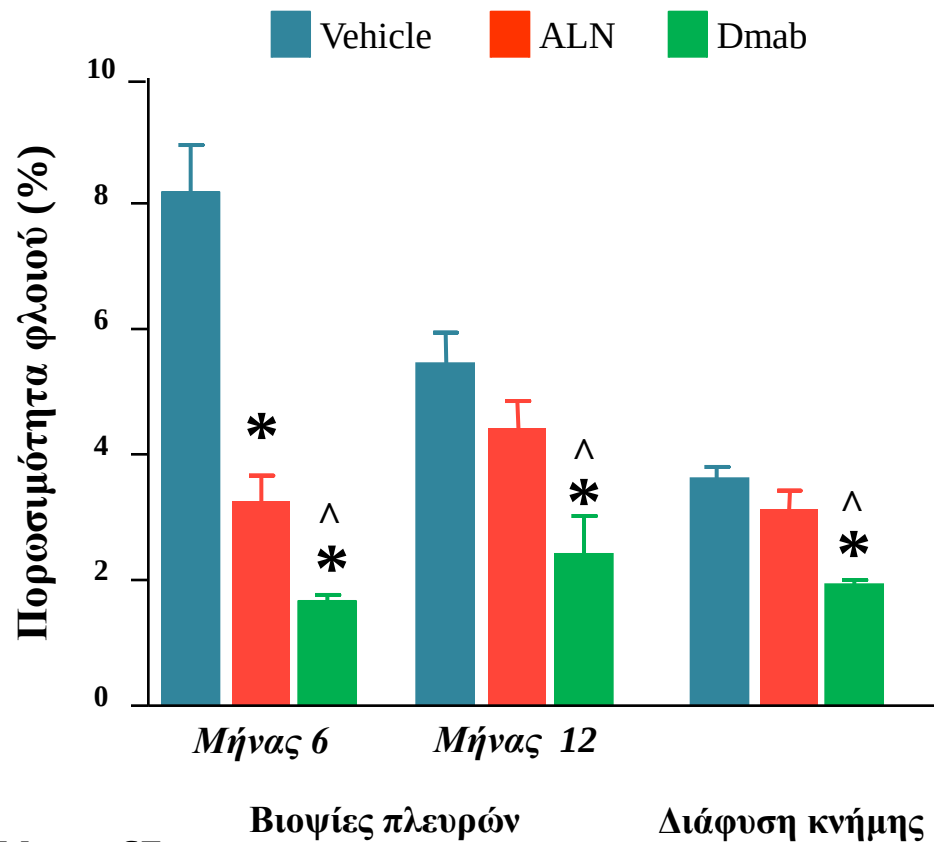
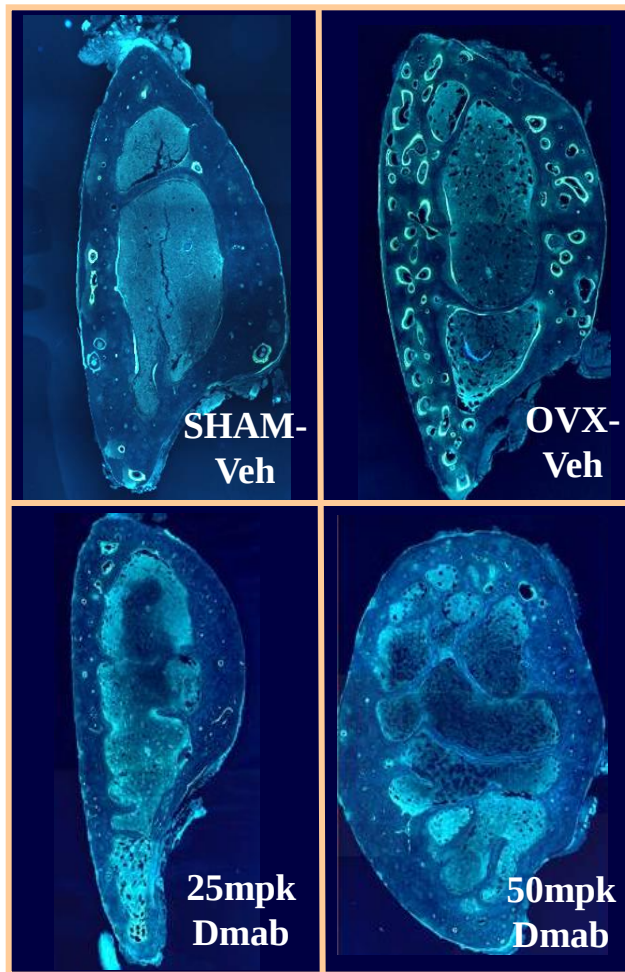
Karine Briot,^{,1} Claude Laurent Benhamou,² and Christian Roux¹*

In conclusion, this study confirms that few HSA parameters improve the hip fracture prediction independently of BMD in elderly osteoporotic women. Strontium ranelate has positive effects on some HSA parameters, mainly through the increase in hip BMD.

Dmab σε ωοθηκεκτομηθείσες μαϊμούδες : πρόληψη αυξήσεων ενδοφλοιϊκής πορωσιμότητας



Τομές βιοψίας πλευρών (6^{ος} μήνας)

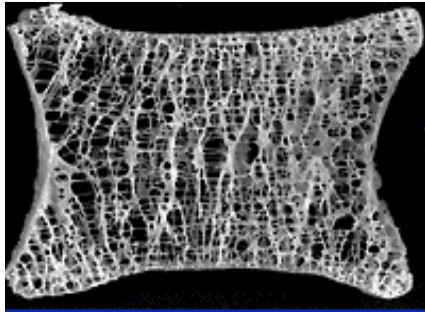


Data: Mean $\pm$ SE

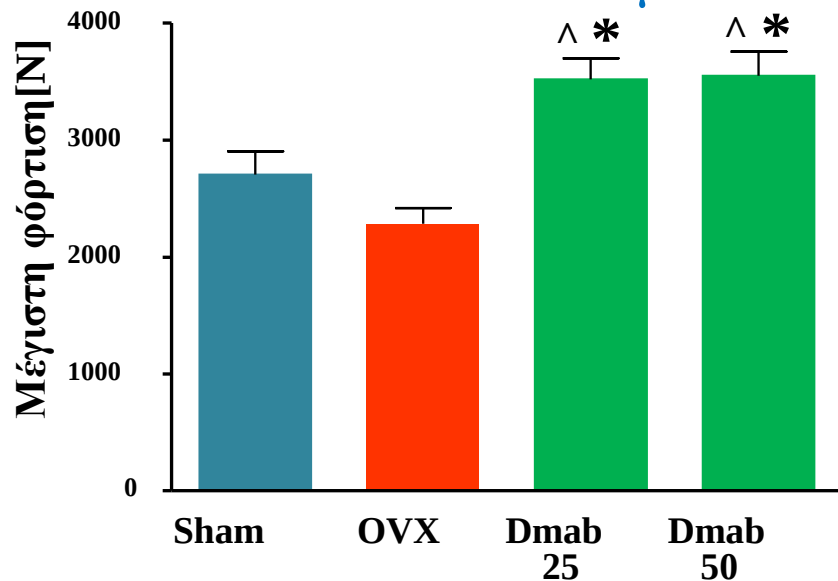
* $P < 0.05$ vs. OVX-Veh

$\wedge P < 0.05$ vs. Sham-Veh

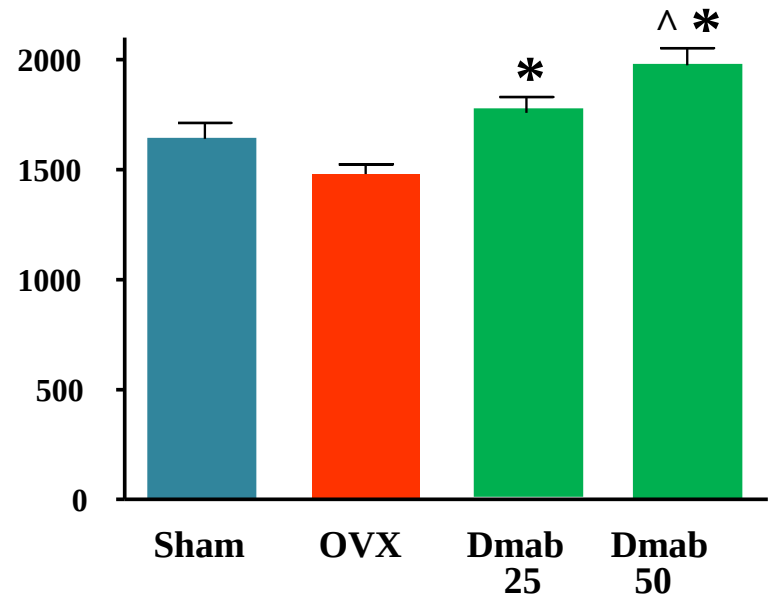
Dmab : ↑ αντοχής σπογγώδους και φλοιώδους σε ωοθηκεκτομηθείσες μαϊμούδες



Μέγιστη φόρτιση L3-L4
σπονδυλικών σωμάτων



Μέγιστη φόρτιση αυχένα

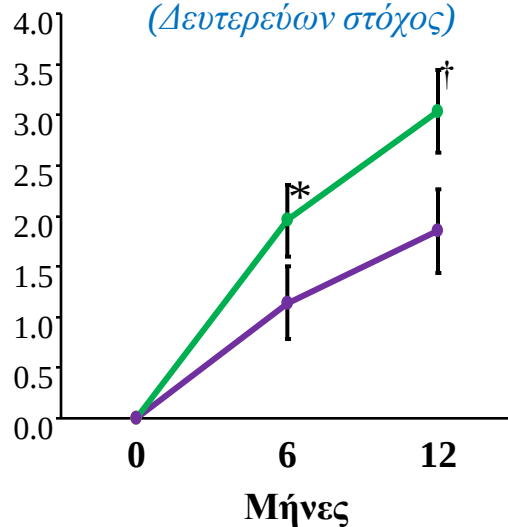


Dmab vs ALN > ↑BMD σ' όλες τις θέσεις STAND



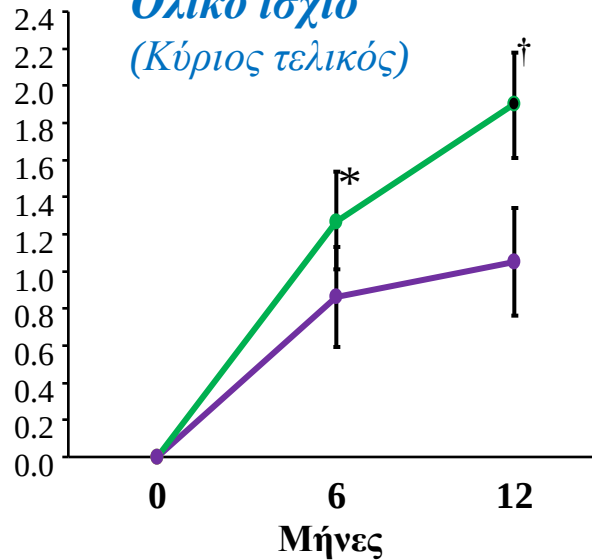
Μεταβολή % από την έναρξη
(Least Squares Mean $\pm$ 95% CI)

ΟΜΣΣ
(Δευτερεύων στόχος)



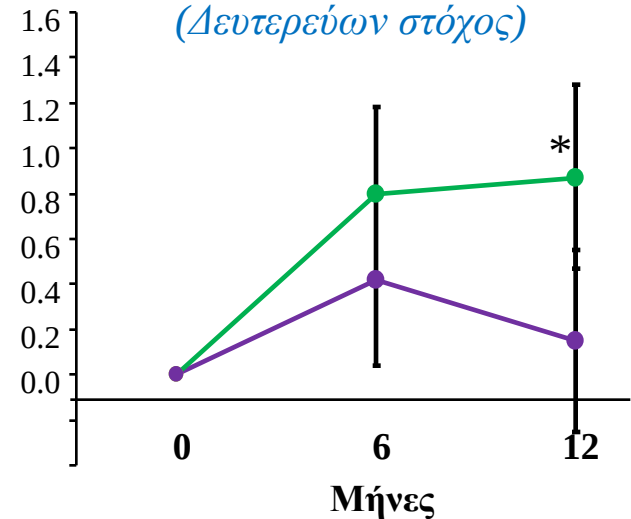
* $P \leq 0.01$.
[†] $P < 0.0001$.

Ολικό ισχίο
(Κύριος τελικός)



* $P < 0.05$
[†] $P < 0.01$

1/3 Κερκίδα
(Δευτερεύων στόχος)



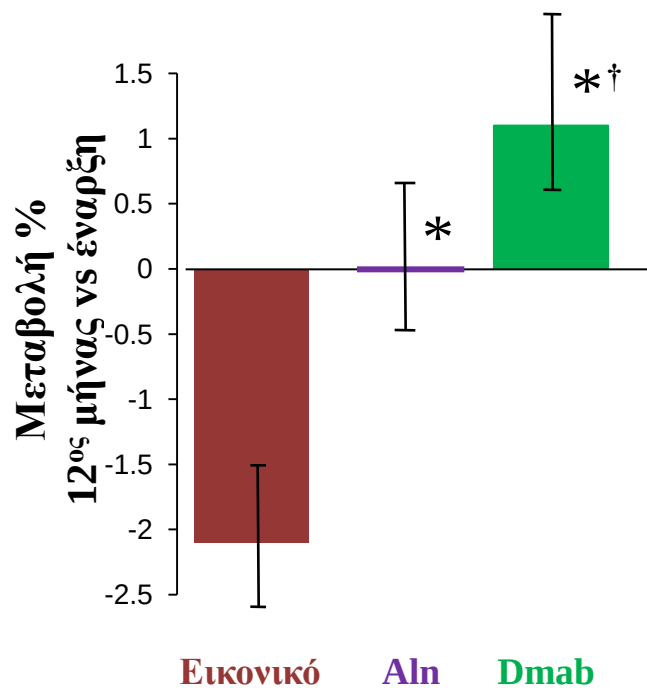
* $P = 0.0121$

—●— Denosumab 60 mg Q6M (n = 246)
—●— Alendronate 70 mg QW (n = 241)

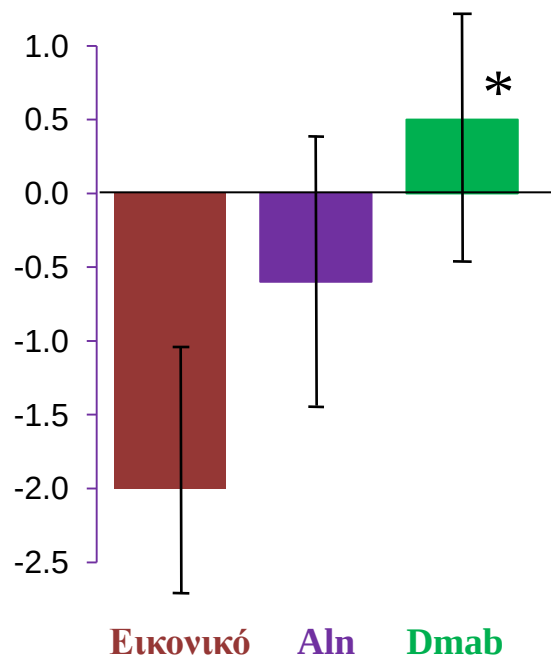
HR-pQCT: Μεγαλύτερες $\uparrow$ BMD φλοιώδους κερκίδας

Πιλοτική μελέτη αρχιτεκτονικής οστού

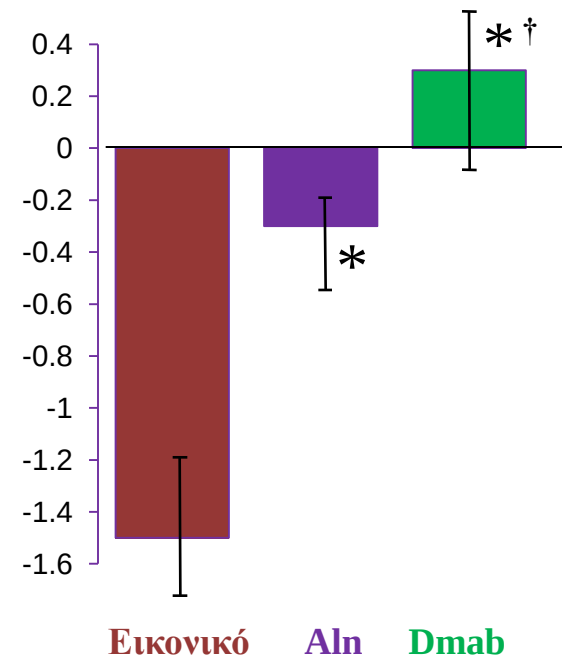
Συνολική vBMD



Σπογγώδης vBMD



Φλοιώδης vBMD



* $P < 0.001$ vs placebo

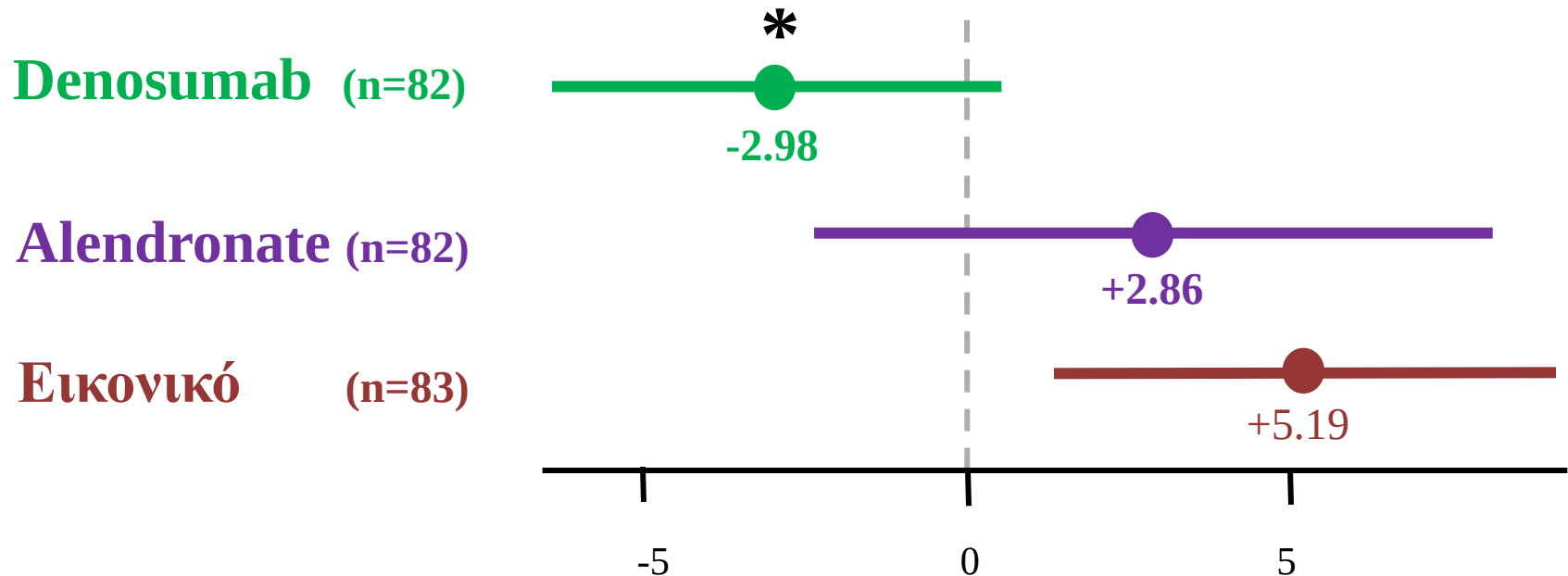
† $P < 0.02$ vs alendronate

Values shown are LS Mean (95% CI)

Πρόληψη $\uparrow$ φλοικής πορωσιμότητας στην άπω κερκίδα (HRpQCT)

Πιλοτική μελέτη αρχιτεκτονικής οστού

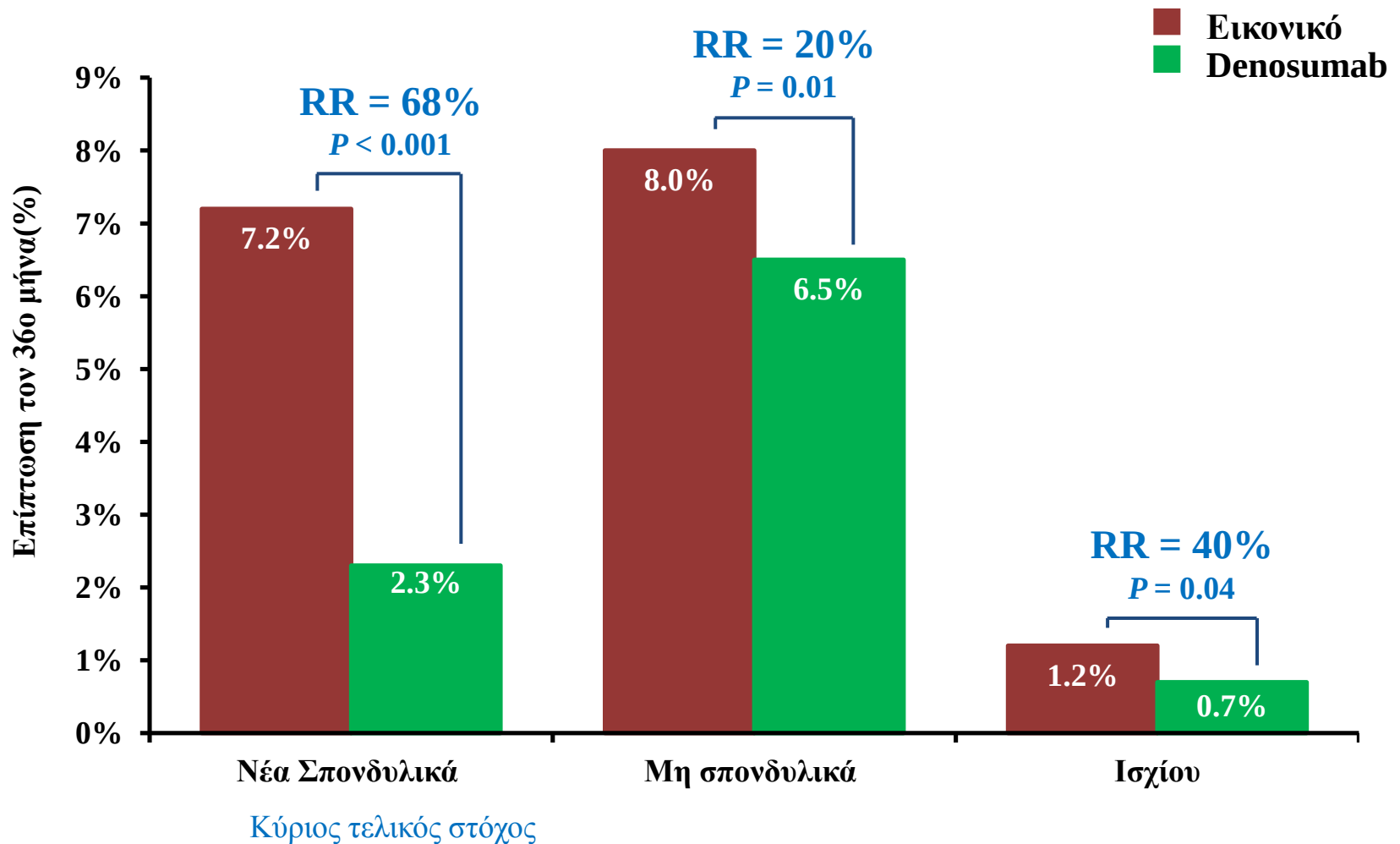
Φλοική πορωσιμότητα
(% μεταβολή)



* $p=0.02$ vs εικονικό

36 μήνες: ↓ κινδύνου # σ' όλες τις θέσεις

FREEDOM



Μείωση του κινδύνου # ανεξάρτητα από την ηλικία και το στάδιο νόσου

FREEDOM – posthoc ηλικιακή ανάλυση

Γενική επίπτωση

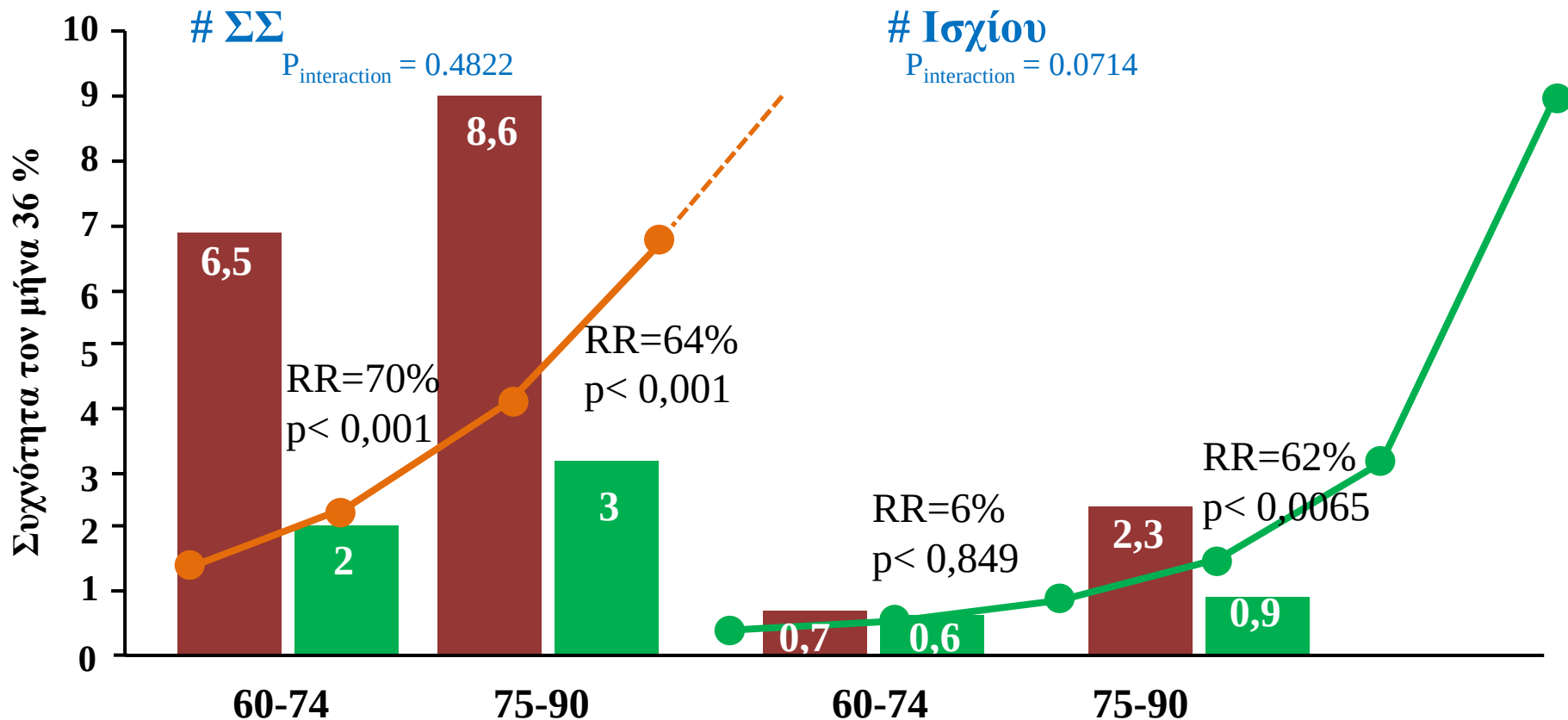
● # ΣΣ

● # Ισχίου

Θεραπεία

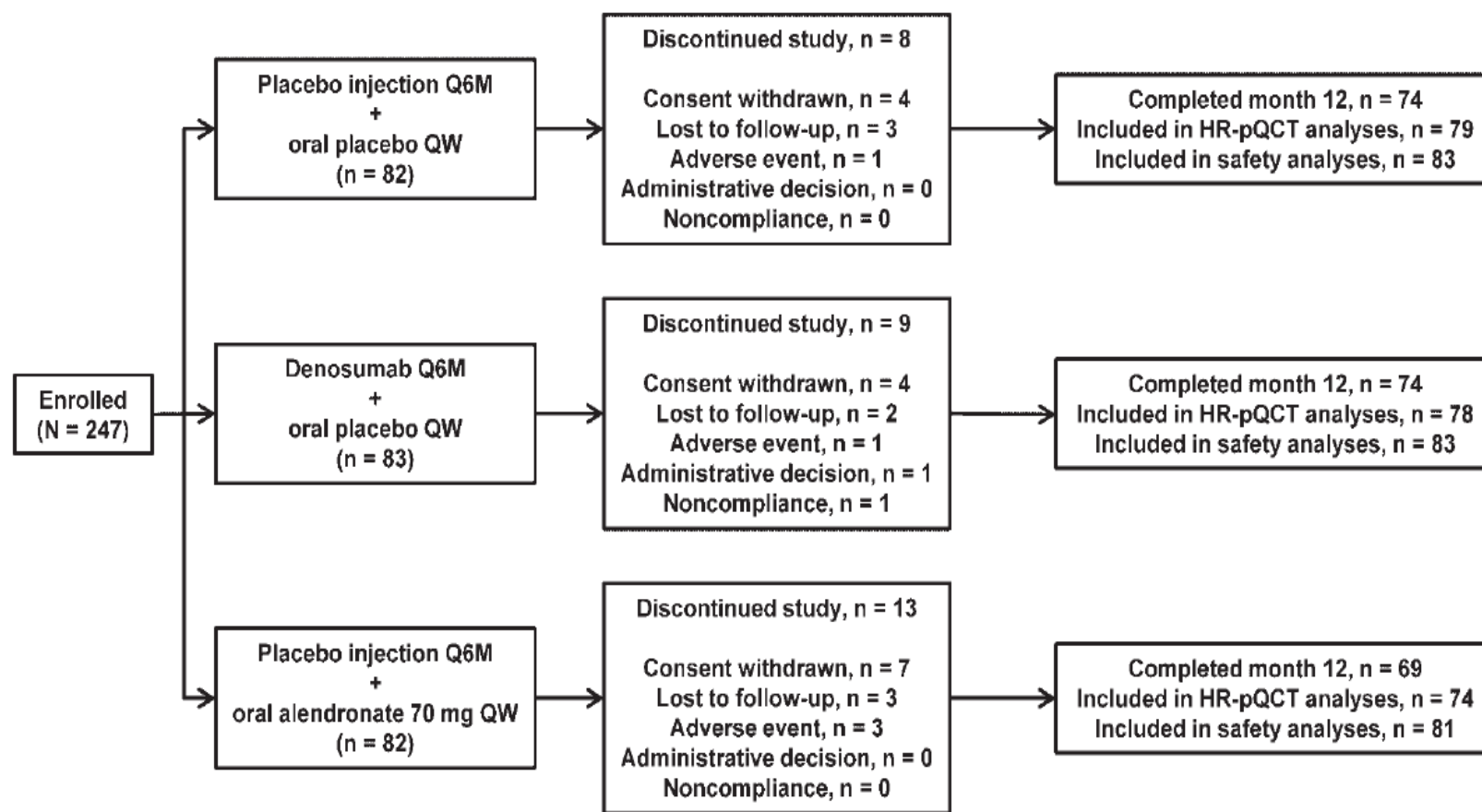
■ Εικονικό

■ Denosumab

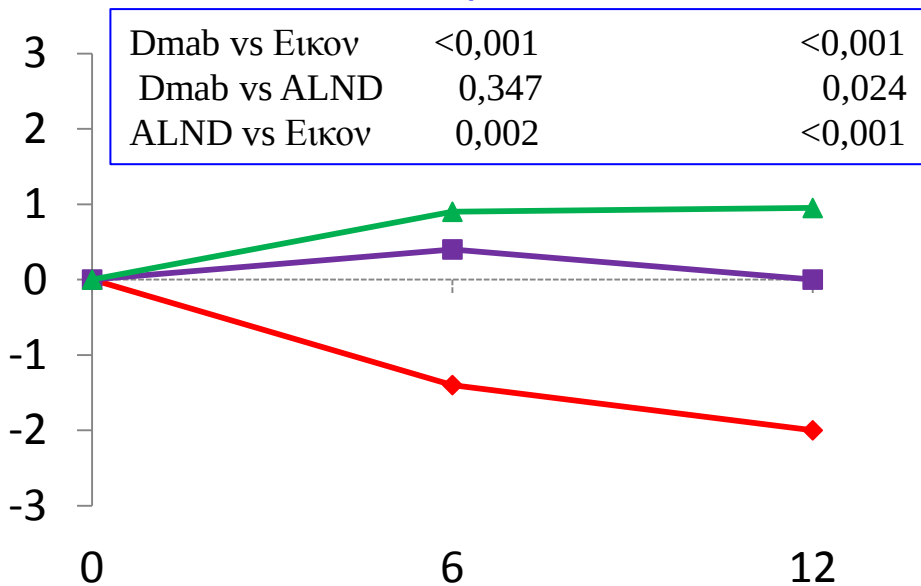


Microarchitectural Deterioration of Cortical and Trabecular Bone: Differing Effects of Denosumab and Alendronate

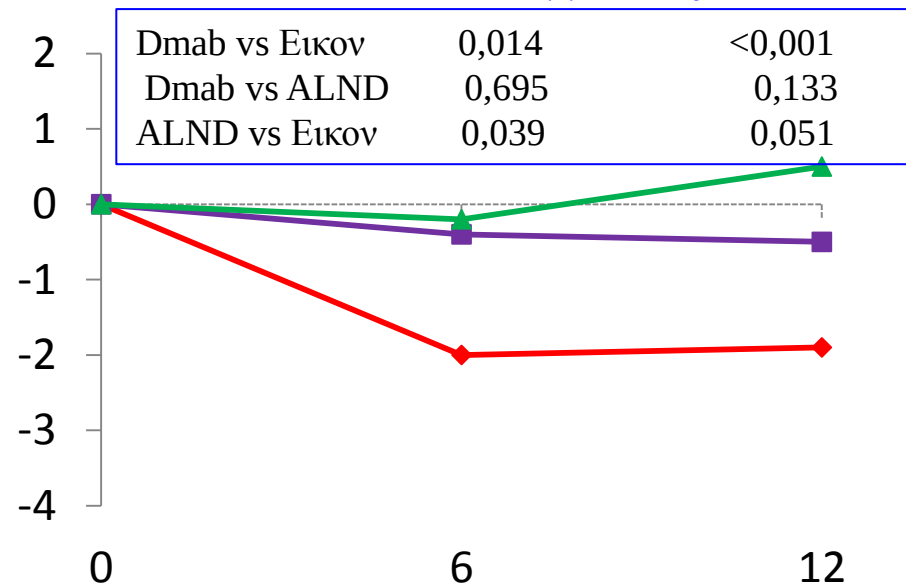
Ego Seeman,¹ Pierre D Delmas,² David A Hanley,³ Deborah Sellmeyer,⁴ Angela M Cheung,⁵ Elizabeth Shane,⁶ Ann Kearns,⁷ Thierry Thomas,⁸ Steven K Boyd,³ Stephanie Boutroy,² Cesar Bogado,⁹ Sharmila Majumdar,¹⁰ Michelle Fan,¹¹ Cesar Libanati,¹¹ and Jose Zanchetta⁹



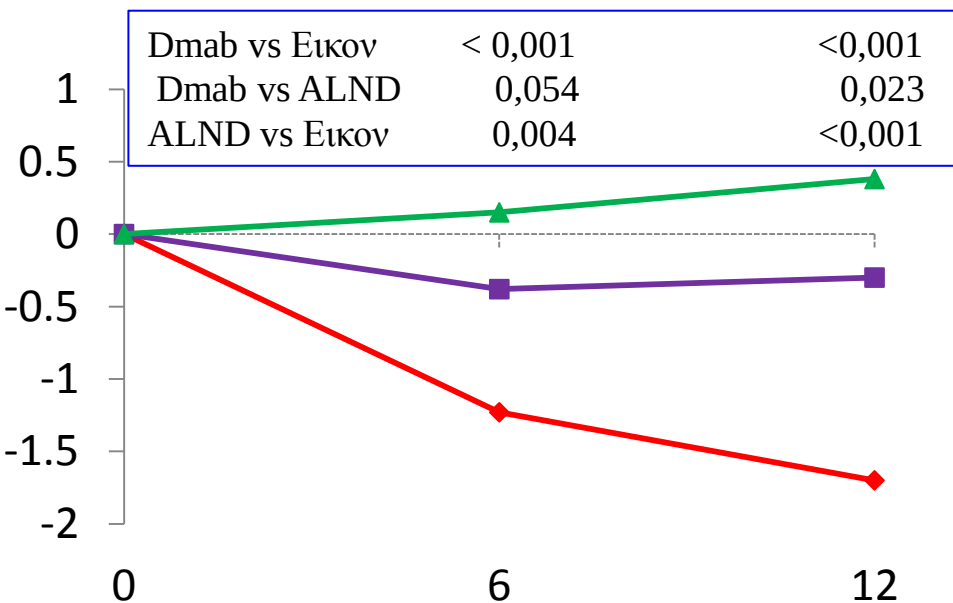
Ολική νBMD



νBMD Σπογγώδους

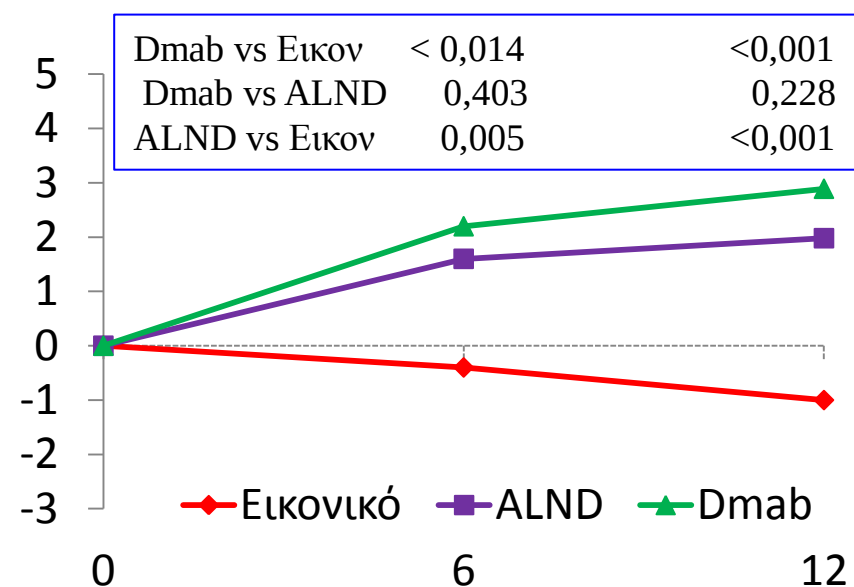


νBMD φλοιού



Άπω κερκίδα

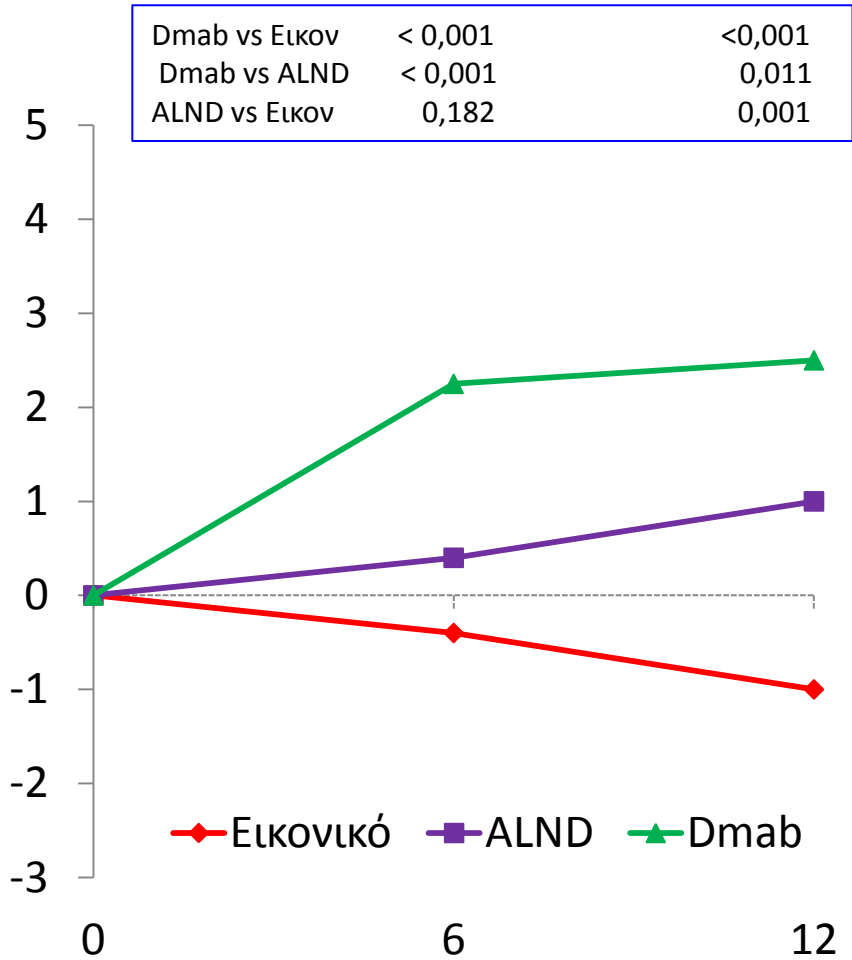
Πάχος φλοιού



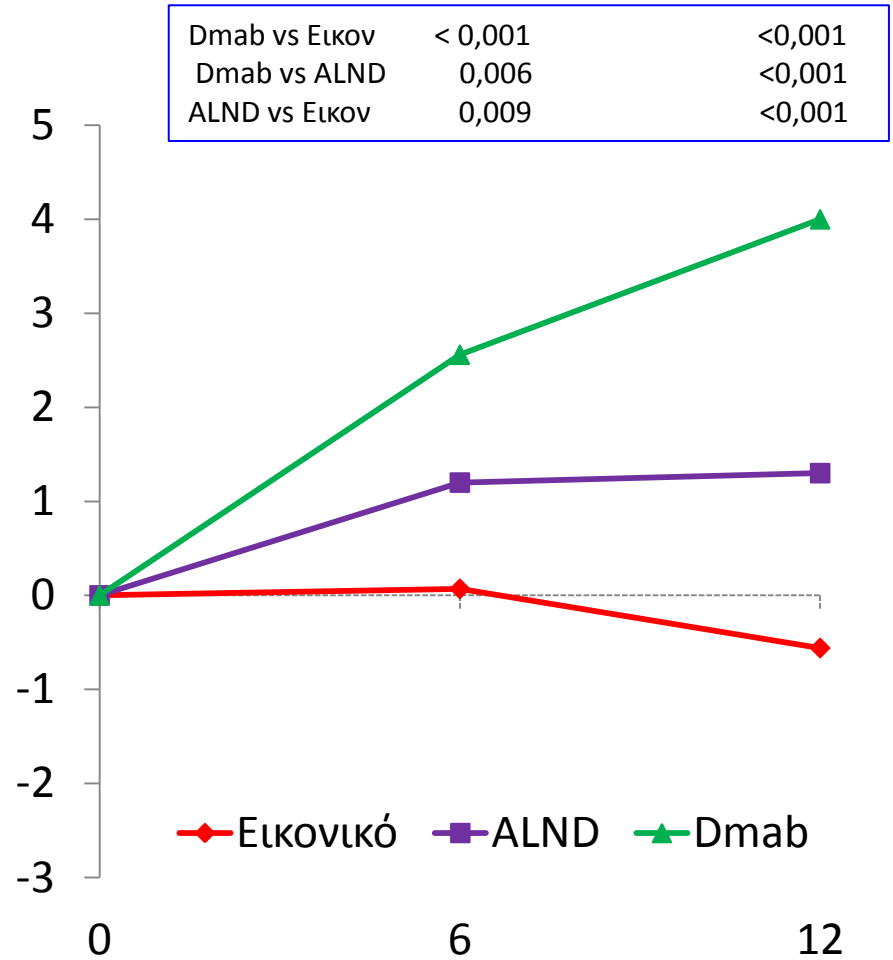
Εικονικό ALND Dmab

QCT Άπω κερκίδα

Ολική νΒΜD



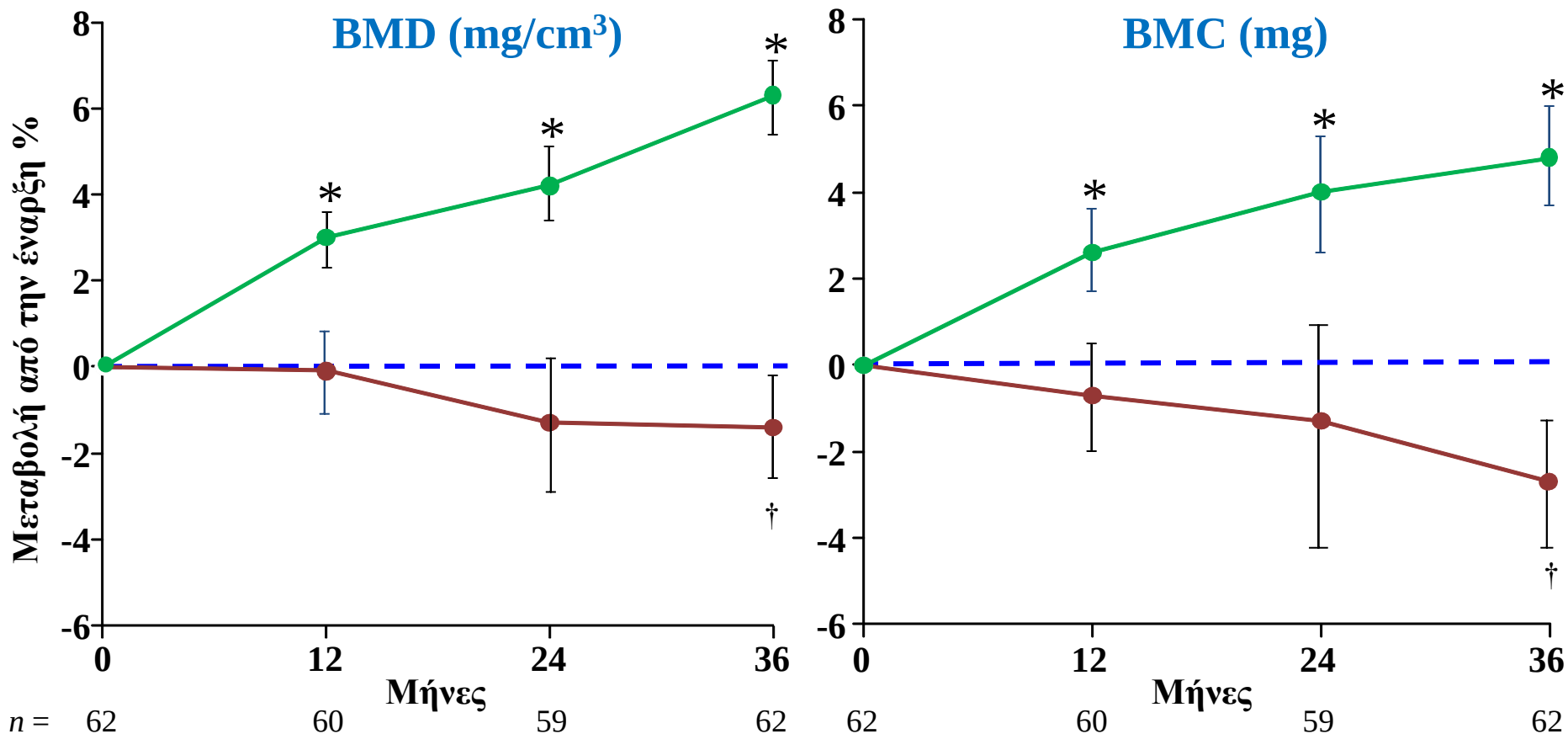
PMI



QCT: Προσδιορισμός BMD και BMC ισχίου συνολικά

Freedom QCT substudy

—●— Denosumab —●— Εικονικό



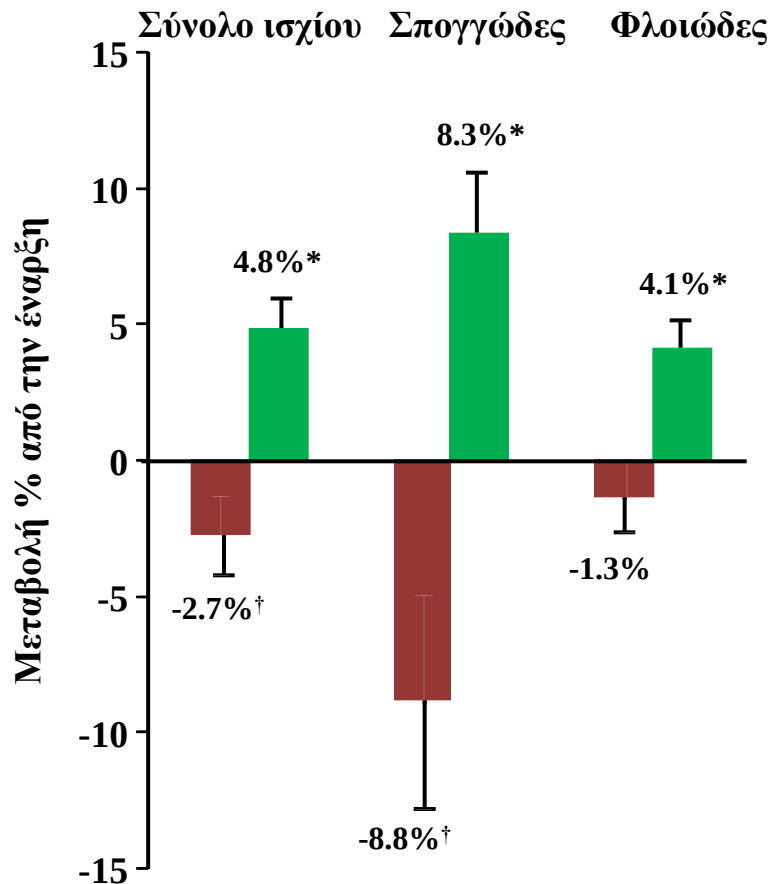
Mean $\pm$ 95% CI; * $P \leq 0.0006$ vs both baseline and placebo; † $P < 0.05$ vs baseline.

Genant HK.. ASBMR 2010 oral pres FR0410

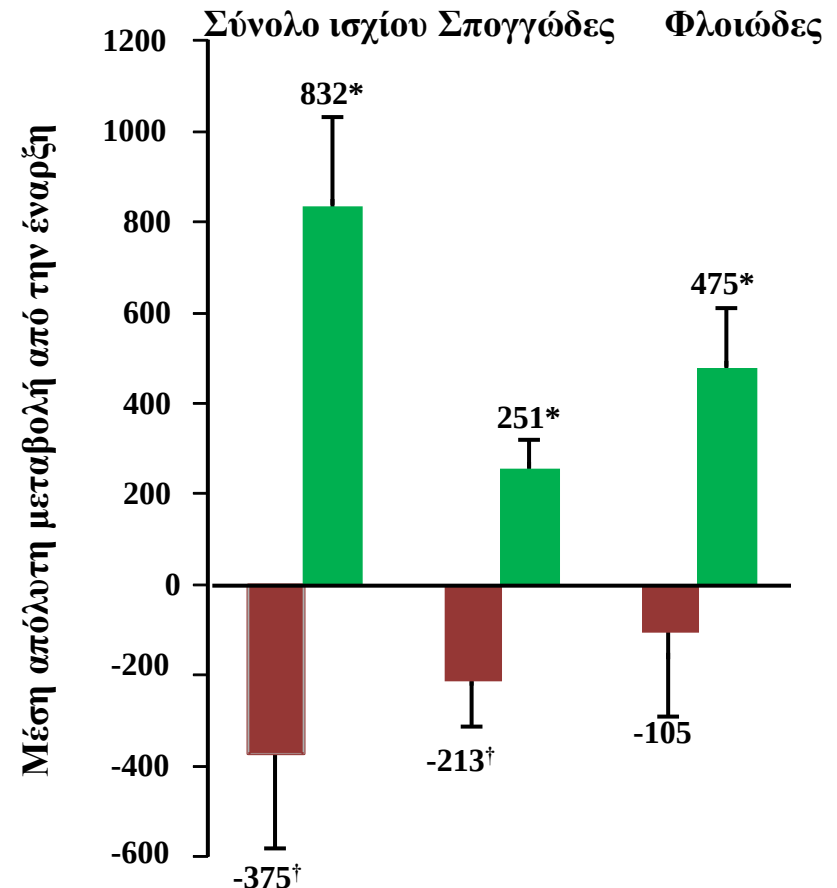
Dmab ↑ BMC σπογγώδους και φλοιώδους

Freedom QCT substudy

Total Hip BMC (% μεταβολή από την έναρξη)



Total Hip BMC (απόλυτη μεταβολή, mg)



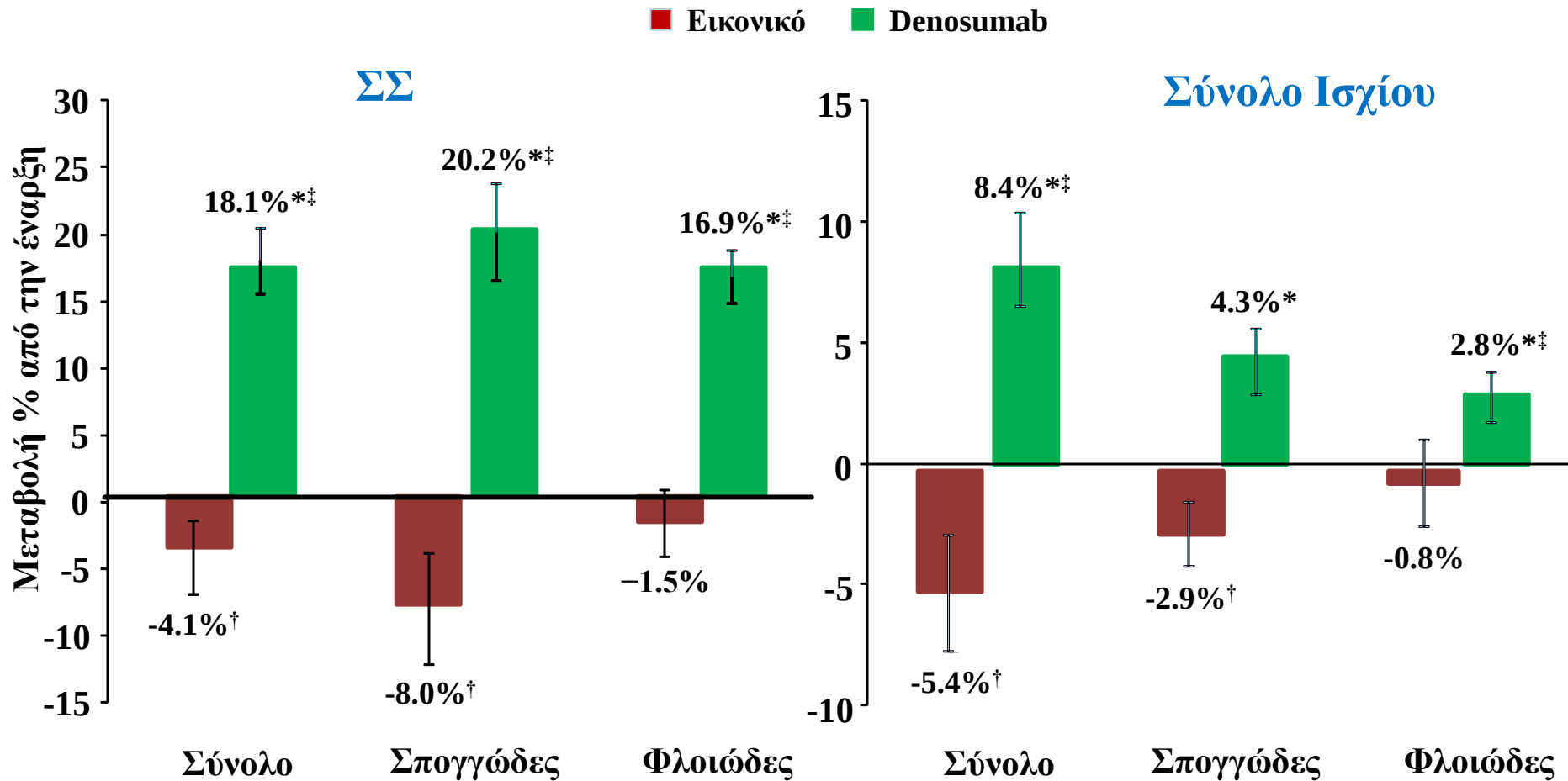
Mean ± 95% CI; * $P < 0.0001$ vs baseline; [†] $P < 0.05$ vs baseline.

Genant HK. ASBMR 2010 oral pres FR0410

■ Εικονικό ■ Denosumab

↑ Οστικής αντοχής (FEA) σε ΣΣ και ισχίο, στο σπογγώδες και φλοιώδες διαμέρισμα

Freedom QCT substudy



FEA= Finite Element Analysis

Strength measured in Newtons.

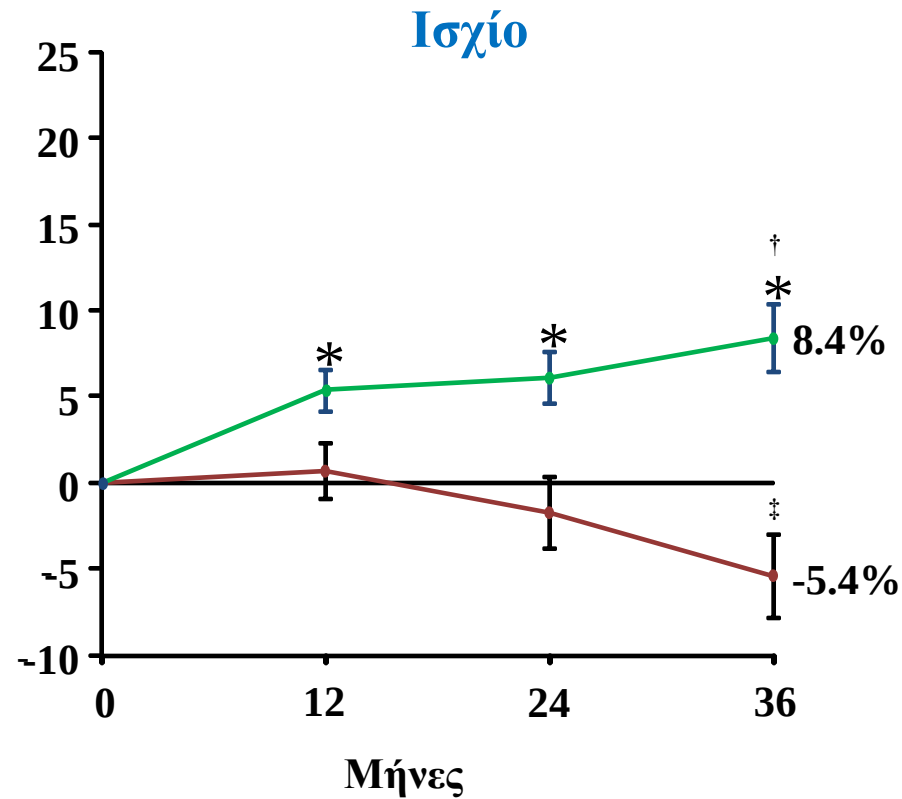
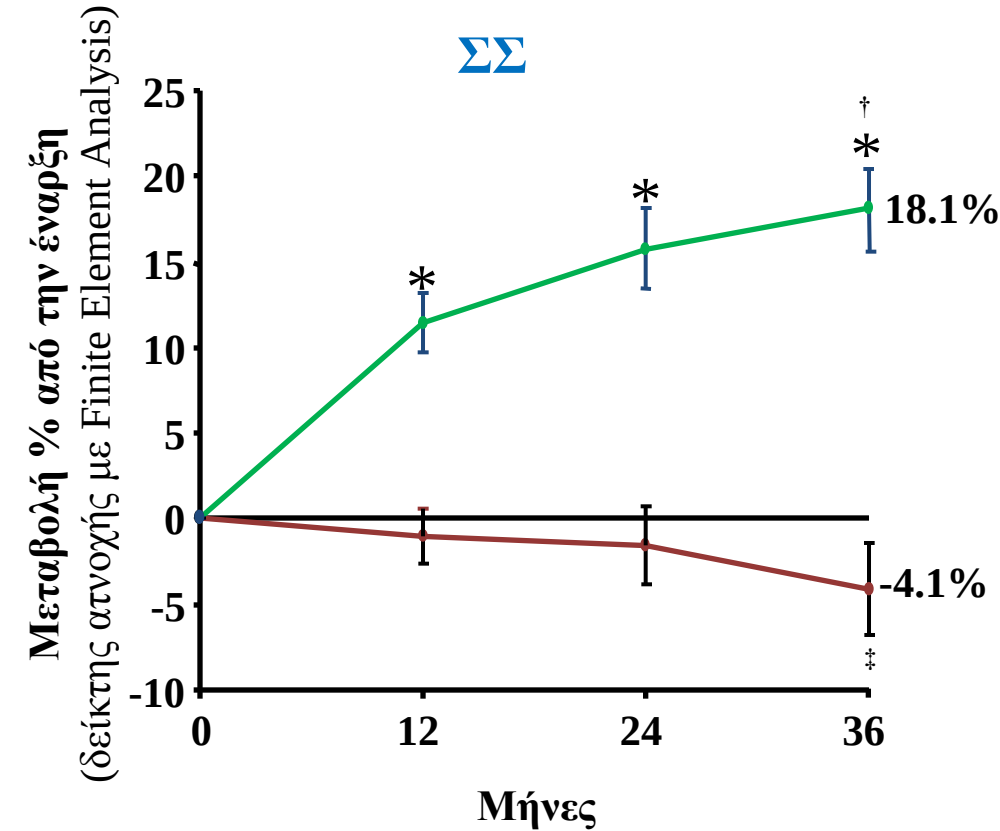
Mean $\pm$ 95% CI; * $P < 0.0001$ vs both baseline and placebo; [†] $P < 0.005$ vs baseline; [‡] $P < 0.01$ compared with month 12.

Keaveny T. ASBMR 2010 oral pres 1099

Σημαντική και πρόωμη αύξηση οστικής αντοχής από 12^ο μήνα

Freedom QCT substudy

—●— Denosumab —●— Εικονικό



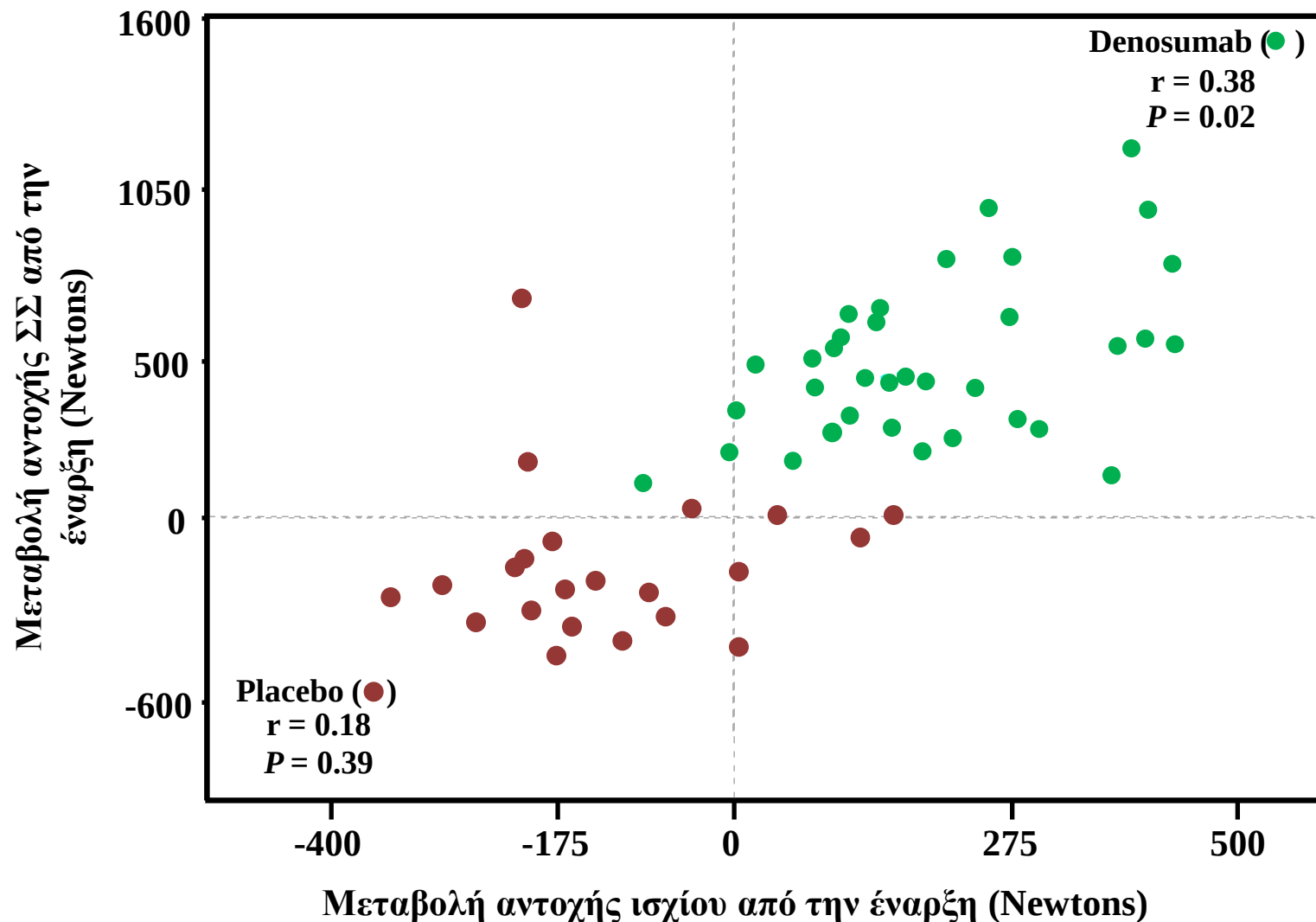
Strength measured in Newtons.

Mean $\pm$ 95% CI; * $P < 0.001$ vs both baseline and placebo; † $P < 0.0001$ compared with month 12; ‡ $P < 0.005$ vs baseline.

Keaveny T *ASBMR* 2010 oral pres 1099

Σημαντική βελτίωση στους περισσότερους στην αντοχή ΣΣ και ισχίου με Dmab το 12^ο μήνα

Freedom QCT substudy



Συμπεράσματα

- Τα αντιοστεοπορωτικά φάρμακα δρουν με διαφορετικούς τρόπους στο φλοιώδες και το δοκιδώδες οστόν
- Τεριπαρατίδη και Στρόντιο έχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα
- ΔΦ απορροφώνται ταχέως στις επιφάνειες του οστού σε θέσεις οστικής εναλλαγής και κυρίως συσσωρεύονται στο δοκιδώδες
- Η αλλαγή από Aln σε denosumab αυξάνει την BMD σε σχέση μ' όσους συνεχίζουν Aln. Η δράση είναι μεγαλύτερη σε περιοχές κυρίως φλοιώδους οστού
- Το Dmab μειώνει τον καταγματικό κίνδυνο σ' όλες τις θέσεις ανεξαρτήτως ηλικίας και σταδίου νόσου
- Ο μοναδικός τρόπος δράσης του Denosumab συνδυάζεται με βελτιώσεις στη φλοιώδη vBMD και τη φλοιική πορωσιμότητα, τα οποία σχετίζονται με τη βελτίωση της οστικής αντοχής