



**Μύθοι και αλήθειες για την  
Οστεοπόρωση**  
Ευαγγελία Κασκάνη  
Ρευματολόγος  
Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

**Προεμμηνόπαυσιαικές γυναίκες με χαμηλή οστική μάζα δεν θεωρείται ότι πάσχουν από οστεοπόρωση**

**Αλήθεια ή Μύθος ?**

Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή οστική μάζα δεν θεωρείται ότι πάσχουν από οστεοπόρωση

- Οι περισσότερες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με **χαμηλή οστική μάζα ή κάταγμα χαμηλής βίας** έχουν δευτεροπαθή οστεοπόρωση ή οστικής απώλεια και πρέπει να υποβάλλονται σε κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο για δευτεροπαθή οστεοπόρωση

## •Secondary causes of osteoporosis in premenopausal women

- Any childhood disease** that has affected puberty and/or skeletal development
- Premenopausal amenorrhea** (eg pituitary diseases, medications, exercise induced amenorrhea) -  
**Anorexia nervosa**
- Cushing syndrome**
- Hyperthyroidism**
- Primary hyperparathyroidism**
- Vitamin D, calcium, and/or other nutrient deficiency**
- Gastrointestinal malabsorption** (celiac disease, inflammatory bowel disease, cystic fibrosis, postoperative states)
- Rheumatoid arthritis, SLE, other inflammatory conditions**
- Connective tissue diseases**, eg. Osteogenesis imperfecta  
Marfan syndrome  
Ehlers Danlos Syndrome
- Diabetes (Types 1 and 2)**
- **Renal disease**
- Liver disease**
- Hypercalciuria**
- Other rare diseases**, including mastocytosis, Gaucher disease, hemochromatosis, hypophosphatasia

## •Secondary causes of osteoporosis in premenopausal women ΦΑΡΜΑΚΑ

- Glucocorticoids
- Immunosuppressants (eg cyclosporine)
- Antiepileptic drugs (particularly cytochrome P450 inducers such as phenytoin, carbamazepin)
- Cancer chemotherapy
- Aromatase inhibitors
- GnRH agonists (when used to suppress ovulation)
- Depo medroxyprogesterone acetate (DepoProvera)
- Heparin

## •Other medications with probable relationships to osteoporosis:

- proton pump inhibitors
- selective serotonin reuptake inhibitors
- low molecular weight heparin.

# ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

- **ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΣΤΟ ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ (ΑΝΔΡΕΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΕΣ) ΚΑΙ ΛΟΙΠΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ**

- ΗΛΙΚΙΑ < 50 ΕΤΩΝ:
  - The 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece.  
[Arch Osteoporos.](#) 2019 Mar 15;14(1):39
- Ιστορικό κατάγματων χαμηλής βίας
- Υπογοναδισμός
- Πρώιμη εμμηνόπαυση (< 45 ετών)
- Σύνδρομο δυσαπορρόφησης
- Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός
- Φαρμακευτική αγωγή σχετιζόμενη με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (πχ στεροειδή, αναστολείς αρωματάσης, κτλ)
- Έτερα παθολογικά νοσήματα σχετιζόμενα με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (πχ Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, Σύνδρομο Cushing, Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1 ή 2, σοβαρή ΧΑΠ, HIV λοίμωξη, κ.ά.)

# Προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

## International Society for Clinical Densitometry (ISCD)

- The ISCD recommends use of BMD Z scores rather than T scores at the lumbar spine, hip and forearm
- Young, otherwise healthy women should not be diagnosed with osteoporosis solely on the basis of low a BMD by DXA, unless there is a history of fragility fracture or a secondary cause of osteoporosis

# ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ - ΟΡΙΣΜΟΙ

- Προ-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άνδρες < 50 ετών:
- Η διάγνωση της οστεοπόρωσης δεν τίθεται μόνο από τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες, αλλά απαιτείται και άλλη ένδειξη ελαττωμένης οστικής αντοχής (πχ κάταγμα, νόσος σχετιζόμενη με αυξημένο καταγματικό κίνδυνο)
- Προτιμητέα η χρήση των Z-scores και όχι των T-scores, ενώ οι δόκιμοι όροι για τις ηλικίες αυτές είναι:
- Οστική πυκνότητα κατώτερη της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης: Z-score  $\leq -2,0$
- Οστική πυκνότητα εντός της αναμενόμενης ηλικιακής διακύμανσης: Z-score  $> -2,0$ .
- Το T-score των μετρήσεων αυτών κρατείται για σύγκριση με μελλοντικά T-scores των ασθενών αυτών, ιδίως αν αυτοί υποβάλλονται σε αγωγή, η οποία θα διαρκέσει πέραν της ηλικίας των 50 ετών.



# Προεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση

## International Osteoporosis Foundation (IOF)

- The IOF recommends use of Z score  $< -2$  to define low bone mass in children, adolescents, those under 20 years, and some over 20 years in the context of delayed puberty
- In contrast to ISCD, the IOF recommends use of T scores in those aged 20–50 years and suggests use of T score  $< -2.5$  to define osteoporosis, particularly in those with known secondary causes or in the context of low trauma fractures that provide evidence of bone fragility

- Η μέτρηση BMD σε ένα σημείο αρκεί για να αποφασίσουμε την έναρξη ή μη αγωγής

**Αλήθεια ή Μύθος ?**

# Εξετάσεις στην έναρξη πρωτοκόλλου

## Αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις

- Ασβέστιο ορού
- Αλβουμίνη ορού (για την διόρθωση του ασβεστίου)
- Φωσφόρος ορού
- Γενική αίματος
- ΤΚΕ
- Κρεατινίνη ορού
- Αλκαλική φωσφατάση ορού (ALP)
- Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH)
- 25 (OH) βιταμίνη D ορού
- Ασβέστιο ούρων 24-ώρου

The 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece.

[Arch Osteoporos.](#) 2019 Mar 15;14(1):39

- **Απλές ακτινογραφίες ΘΜΣΣ F-P, ΟΜΣΣ F-P**

## Μετρήσεις οστικής πυκνότητας

- Δύο σημεία : DEXA ΟΜΣΣ – DEXA ΙΣΧΙΟΥ(κατά προτίμηση στο μη επικρατούν μέλος εκτός από ειδικές περιπτώσεις πχ αρθροπλαστική κλπ)

# Θεραπευτική αγωγή πρέπει να λάβουν οι γυναίκες με

- T-score < -2.5 ( $\pm$  κάταγμα)
  - Οστεοπενία (T-score: -1.0 με -2.5)
- +
- ↑ κίνδυνος κατάγματος  
(FRAX: 10ετής κίνδυνος για:  
μείζον κάταγμα:  $\geq 20\%$  ή ισχίο:  $\geq 3\%$ )

**Αλήθεια ή Μύθος ?**

# Περιπτώσεις ασθενών (άνδρες και γυναίκες) με ανάγκη αγωγής

1. Σπονδυλικό κάταγμα χαμηλής βίας
  2. Κάταγμα ισχίου χαμηλής βίας
  3. Περισσότερα από ένα έτερα κατάγματα χαμηλής βίας (πχ κάταγμα κερκίδας)
  4. Μέτρηση οστικής πυκνότητας ισχίου (ολικό ισχίο ή αυχένιας μηριαίου) ή/και Ο.Μ.Σ.Σ. με T score  $\leq -2,5$
  5. Μέτρηση οστικής πυκνότητας με T score μεταξύ  $-1,0$  και  $-2,5$  (οστεοπενία) αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX)  $\geq 10\%$  για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και  $\geq 2,5\%$  για κάταγμα ισχίου, για άτομα ηλικίας 50-75 ετών.
  6. Μέτρηση οστικής πυκνότητας με T score μεταξύ  $-1,0$  και  $-2,5$  (οστεοπενία) αλλά με 10-ετή καταγματικό κίνδυνο (FRAX)  $\geq 15\%$  για μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα ή/και  $\geq 5\%$  για κάταγμα ισχίου, για άτομα ηλικίας άνω των 75 ετών.
- Σε κάθε άλλη περίπτωση συνιστάται επανεκτίμηση σε χρονικό διάστημα όχι μικρότερο του ενός έτους, εκτός εάν στο μεσοδιάστημα προκύψει κάταγμα χαμηλής βίας, συνοσηρότητα ή άλλη φαρμακευτική αγωγή.

**Ασθενής υπό αγωγή με μείωση της  
οστικής πυκνότητας ή κάταγμα  
θεωρείται ότι παρουσιάζει αποτυχία  
στην αγωγή και πρέπει να αλλάξει  
φάρμακο**

**Αλήθεια ή Μύθος ?**

# «Αποτυχία αγωγής»

## Απαιτείται η παρέλευση τουλάχιστον ενός έτους αγωγής

Μετά την συμπλήρωση ενός έτους αγωγής ως αποτυχία αγωγής θεωρείται:

1. Η εμφάνιση δύο τουλάχιστον νέων οστεοπορωτικών καταγμάτων

ή

2. Ενός νέου οστεοπορωτικού κατάγματος, με ταυτόχρονη πτώση της BMD (υπολογισμένη με τα αρχικά  $\text{g/cm}^2$ ) τουλάχιστον 5% στην ΟΜΣΣ ή 4% στο ισχίο, μετρημένη στο ίδιο αρχικό μηχάνημα

**Μετά την πενταετία της αγωγής οι ασθενείς που παρουσιάζουν οστεοπενία πρέπει να διακόψτουν την αγωγή**

**Αλήθεια ή Μύθος ?**



Post-menopausal women treated with oral ( $\geq 5$  yrs)  
or IV ( $\geq 3$  yrs) BPs

Hip, spine or multiple other osteoporotic fractures before or during therapy

Yes

No

Reassess benefits/risks  
Consider continue BP <sup>(1)</sup> or  
change to alternative therapy <sup>(2)</sup>  
Reassess every 2-3 years

Hip BMD T-Score  $\leq -2.5$  <sup>(3)</sup>  
OR  
high fracture risk <sup>(4)</sup>

Yes

No

Reassess benefits/risks  
Consider continue BP for up to 10 yrs <sup>(1)</sup>  
or change to alternative therapy <sup>(2)</sup>  
Reassess every 2-3 years

Consider drug holiday  
Reassess every 2-3 years <sup>(5)</sup>

# Review

## Safety issues with bisphosphonate therapy for osteoporosis

Ernest Suresh<sup>1</sup>, Michael Pazianas<sup>2</sup> and Bo Abrahamsen<sup>3,4</sup>

**TABLE 3** Long-term extension trials that followed up patients who discontinued BP

|                            | Study design  | Change in BMD   | Difference in fracture risk  |
|----------------------------|---|---|--|
| FLEX [91]                  | Patients who received 5 years of alendronate in Fracture Intervention Trial (FIT) were randomized to additional 5 years of alendronate or placebo | Compared with continuing alendronate, switching to placebo resulted in decline in BMD at hip (−2.4%) and spine (−3.7%). Mean BMD still remained above pre-treatment levels from 10 years earlier. | Those who continued alendronate for 10 years had fewer clinical vertebral fractures (5.3% vs 2.4%), but there was no difference in rate of morphometric (radiographic or asymptomatic) fractures. No difference in risk of non-vertebral fractures between the two groups. |
| HORIZON-PFT extension [92] | Patients who received zoledronate for 3 years were randomized to 3 additional years of zoledronate (Z6) or placebo (Z3P3).                        | Hip BMD remained constant in Z6 group, but dropped slightly in Z3P3 group (although still above pre-treatment levels).  | Morphometric vertebral fracture rates were lower in Z6 compared with Z3P3 (3.0% vs 6.2%). There was no difference in rate of non-vertebral, clinical vertebral or hip fractures between the two groups.  |
| VERT extension [93]        | Patients who received 3 years of risedronate or placebo were followed up for a further year following discontinuation of treatment.               | Hip and spine BMD declined in both groups, but remained above pre-treatment levels in risedronate group.  | Incidence of morphometric fractures was 46% lower in the former risedronate group (relative risk 0.54) compared with former placebo group.   |

**For patients who have completed five consecutive years of oral or denosumab treatment as well as for those who have had three consecutive years of i.v. bisphosphonates**

1. Πρέπει να γίνεται το πλήρες αρχικό πακέτο της διάγνωσης για να διαπιστωθεί ο ακριβής κίνδυνος κατάγματος
2. Να διαπιστωθούν τυχόν νέες εργαστηριακές ή ορμονικές διαταραχές η μορφομετρικά σπονδυλικά κατάγματα
3. Επανεκτίμηση συμμόρφωσης αγωγής
4. Σε περίπτωση διακοπής της αγωγής κλινική επανεκτίμηση και BMD σε 1 έτος

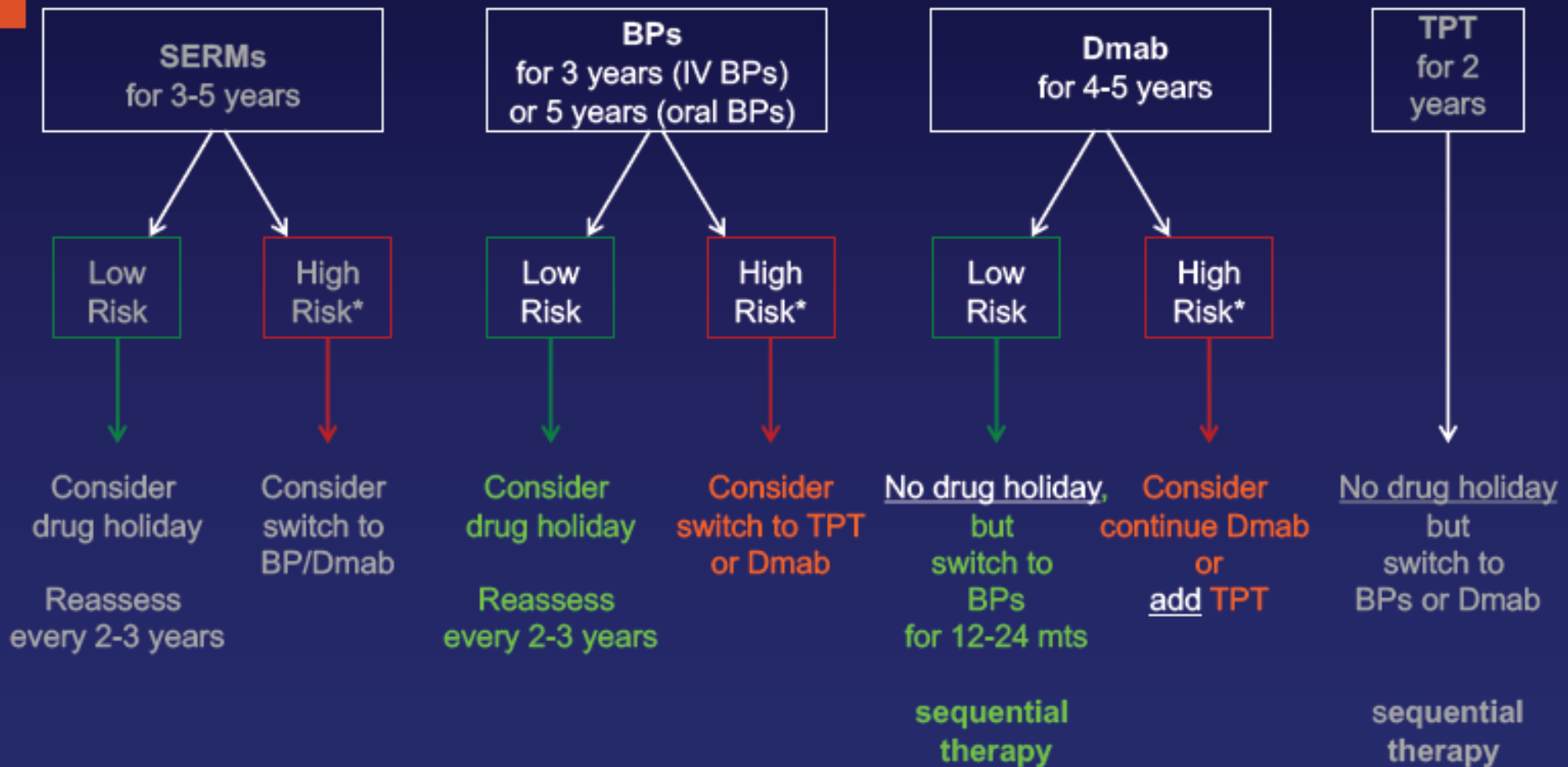
The 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece.  
[Arch Osteoporos.](#) 2019 Mar 15;14(1):39

**Μετά την πενταετία της αγωγής οι ασθενείς που παρουσιάζουν χαμηλό κίνδυνο κατάγματος πρέπει να διακόπτουν οποιαδήποτε αγωγή**

**Αλήθεια ή Μύθος ?**

# When to stop ? when to switch ?

## Guidelines from Swiss Association Against OP (2017)



- High risk:
- Hip, spine or multiple fractures before or during therapy
  - Femoral neck BMD below -2.5 SD (T-score) if age < 65; <-2 T.sc. If age >65 and/or frequent falls
  - Continuing hormone ablative therapy
  - 2° osteoporosis, continuing glucocorticoid therapy

**ΔΙΑΚΟΠΗ  
DENOSUMAB**

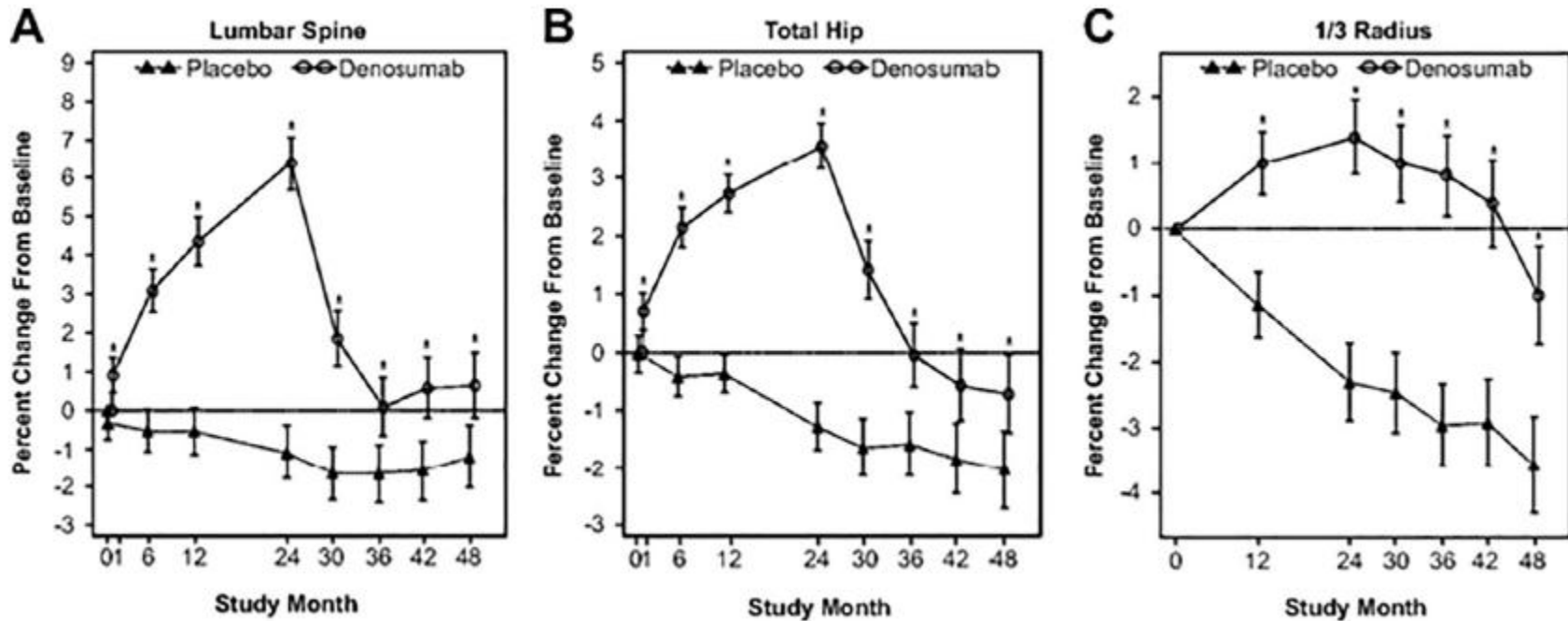


## Review Article

# Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS



Elena Tsoardi <sup>a,b</sup>, Bente Langdahl <sup>c</sup>, Martine Cohen-Solal <sup>d</sup>, Bérengère Aubry-Rozier <sup>e</sup>, Erik Fink Eriksen <sup>f</sup>, Nuria Guañabens <sup>g</sup>, Barbara Obermayer-Pietsch <sup>h,i</sup>, Stuart H. Ralston <sup>j</sup>, Richard Eastell <sup>k</sup>, M. Carola Zillikens <sup>l,\*</sup>



Review Article

# Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS



Elena Tsourdi <sup>a,b</sup>, Bente Langdahl <sup>c</sup>, Martine Cohen-Solal <sup>d</sup>, Bérengère Aubry-Rozier <sup>e</sup>, Erik Fink Eriksen <sup>f</sup>, Nuria Guañabens <sup>g</sup>, Barbara Obermayer-Pietsch <sup>h,i</sup>, Stuart H. Ralston <sup>j</sup>, Richard Eastell <sup>k</sup>, M. Carola Zillikens <sup>l,\*</sup>

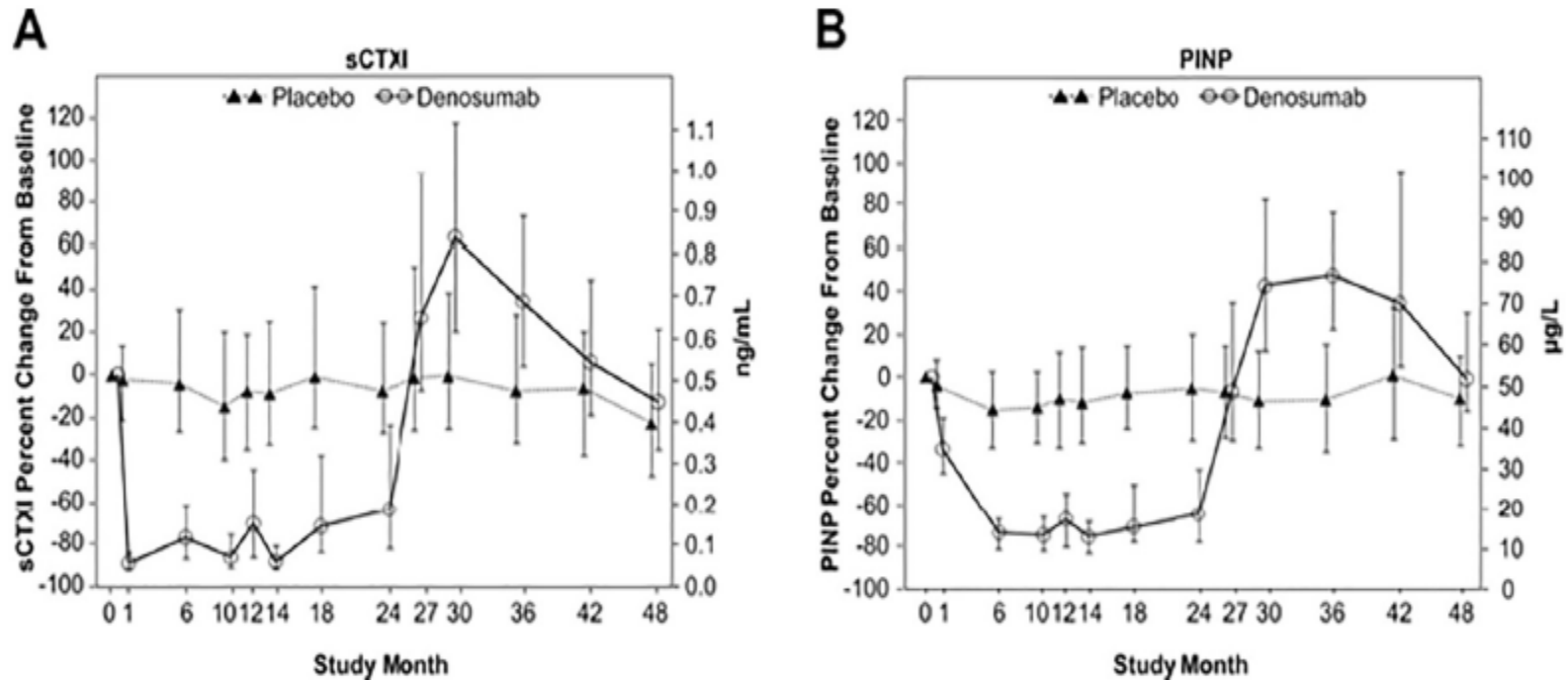
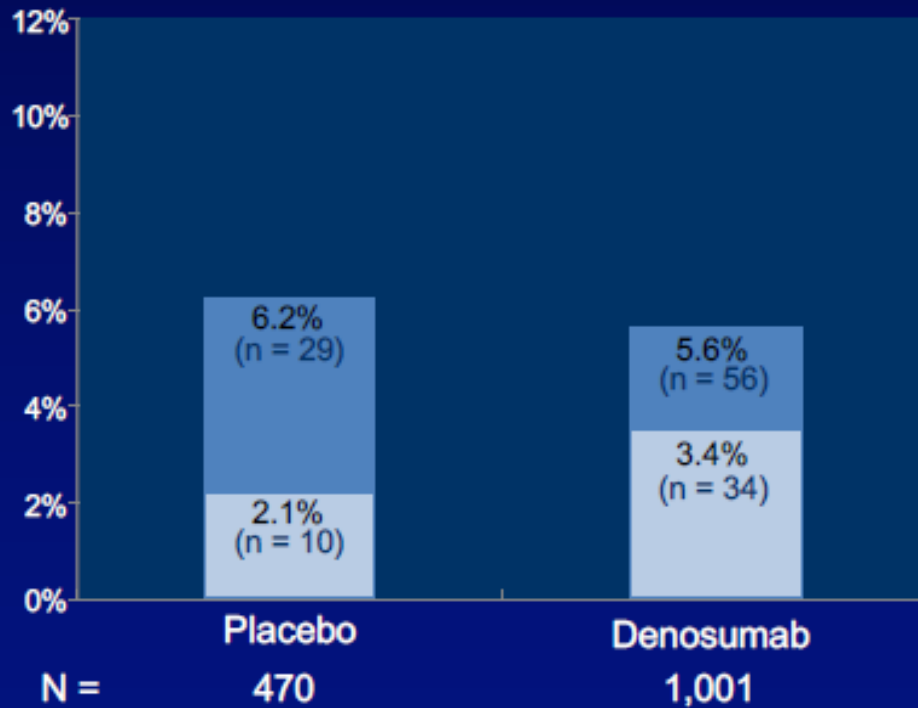


Fig. 3. Effects of stopping denosumab on bone turnover.

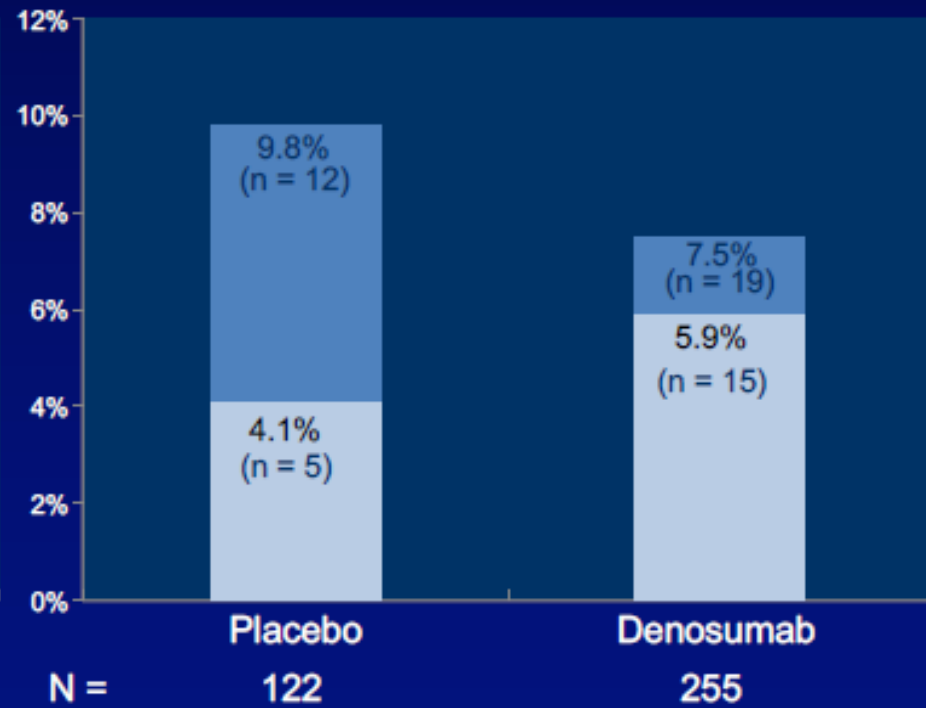


# Off-treatment Vertebral Fractures (Percent [Number of Subjects])

All Subjects



Subjects With Prior Vertebral Fracture at the Beginning of Off-Treatment



■ New VFX ■ Multiple New VFX

- Nonvertebral fractures during the off-treatment period were-balanced between groups

# Διακοπή denosumab

- Το denosumab σε αντίθεση με τα διφωσφονικά δεν αποθηκεύεται στα οστά
- Μετά τη διακοπή του να παρατηρείται ταχεία απώλεια του θεραπευτικού αποτελέσματος (*rebound phenomenon*), η οποία χαρακτηρίζεται από μείωση της οστικής πυκνότητας σε επίπεδα προ θεραπείας μέσα σε διάστημα 18-20 μηνών και αύξηση των δεικτών οστικής απορρόφησης σε επίπεδα υψηλότερα από αυτά πριν την θεραπευτική αγωγή με επάνοδο στα φυσιολογικά επίπεδα 1 με 2 χρόνια μετά την διακοπή
- Σε αριθμό περίπου 1.000 ασθενών που διέκοψαν την αγωγή με denosumab στην διάρκεια της τριετούς μελέτης χορήγησης του φαρμάκου και στην επέκτασή της, η συχνότητα εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων ήταν παρόμοια με την συχνότητα που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που ελάμβαναν ή διέκοψαν το εικονικό φάρμακο.
- Η συχνότητα όμως εμφάνισης πολλαπλών σπονδυλικών καταγμάτων ήταν μεγαλύτερη από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ειδικότερα στους ασθενείς με προηγούμενο σπονδυλικό κάταγμα πριν ή κατά την διάρκεια της αγωγής.
- Δεν έχει αναφερθεί αύξηση των μη σπονδυλικών καταγμάτων μετά την διακοπή του denosumab
- Για την πρόληψη του «rebound phenomenon» αγωγή με διφωσφονικά μπορεί να χορηγηθεί μετά την διακοπή του denosumab για διάστημα 12-24 μηνών.

**Τα αναβολικά φάρμακα χορηγούνται  
μετά την αποτυχία των  
αντιοστεοκλαστικών φαρμάκων**

**Αλήθεια ή Μύθος ?**

# **Treatment Sequence Matters: Anabolic and Antiresorptive Therapy for Osteoporosis**

Felicia Cosman,<sup>1,2</sup> Jeri W Nieves,<sup>1,3</sup> and David W Dempster<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Regional Bone Center and Clinical Research Center, Helen Hayes Hospital, West Haverstraw, NY, USA

<sup>2</sup>Department of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA

<sup>3</sup>Department of Epidemiology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA

<sup>4</sup>Department of Pathology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY, USA

This perspective reviews studies evaluating bone density (BMD) and histomorphometric effects of treatment sequences beginning with TPTD/PTH followed by potent antiresorptives and those beginning with potent antiresorptives followed by switching to or adding TPTD

# Αναβολικά μετά από αντικαταβολικά

- Η συνήθης πρακτική
- Στην ΣΣ η επίδραση της τεριπαρατίδης μετά από διφωσφονικά παραμένει ευνοϊκή, αν και μειωμένη σε σχέση με την επίδρασή της σαν πρώτη αγωγή
- Η θεραπευτική αυτής αλληλουχία στο ισχίο οδηγεί σε παροδική μείωση κάτω από τις αρχικές τιμές στους 12 μήνες
- Η αρνητική επίδραση της θεραπευτικής αυτής αλληλουχίας, είναι ακόμα χειρότερη όταν πρόκειται για χορήγηση τεριπαρατίδης μετά από denosumab που η παροδική μείωση κάτω από τις αρχικές τιμές παραμένει μέχρι και τους 24 μήνες

**Table 1.** Hip BMD Effect of Switching From Potent Antiresorptive Therapy to TPTD

| Study                           | Sample size | Treatment paradigm                          | % Change in total hip BMD during TPTD/PTH treatment |       |       |       |
|---------------------------------|-------------|---|---|-------|-------|-------|
|                                 |             |   | 6 mo  | 12 mo | 18 mo | 24 mo |
| Ettinger et al. <sup>(27)</sup> | 33          | Alendronate (mean 29.3 mo) → TPTD (18 mo)   | -1.8%   | -1.0% | +0.3% | -     |
| Boonen et al. <sup>(24)</sup>   | 107         | Alendronate (median 29.2 mo) → TPTD (24 mo) | -1.2%   | -0.6% | +0.6% | +2.1% |
| Boonen et al. <sup>(24)</sup>   | 59          | Risedronate (median 23.4 mo) → TPTD (24 mo) | -1.6%   | -0.4% | +0.9% | +2.9% |
| Miller et al. <sup>(30)</sup>   | 158         | Risedronate (mean 37.2 mo) → TPTD (12 mo)   | -1.2%   | -0.3% | -     | -     |
| Miller et al. <sup>(30)</sup>   | 166         | Alendronate (mean 38.0 mo) → TPTD (12 mo)   | -1.9%   | -1.7% | -     | -     |
| Cosman et al. <sup>(26)</sup>   | 50          | Alendronate (mean 45.7 mo) → TPTD (18 mo)   | -0.8%   | -     | +0.9% | -     |
| Leder et al. <sup>(28)</sup>    | 27          | Denosumab (24 mo) → TPTD (24 mo)            | -1.7%   | -2.7% | -1.7% | -0.7% |

# Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial

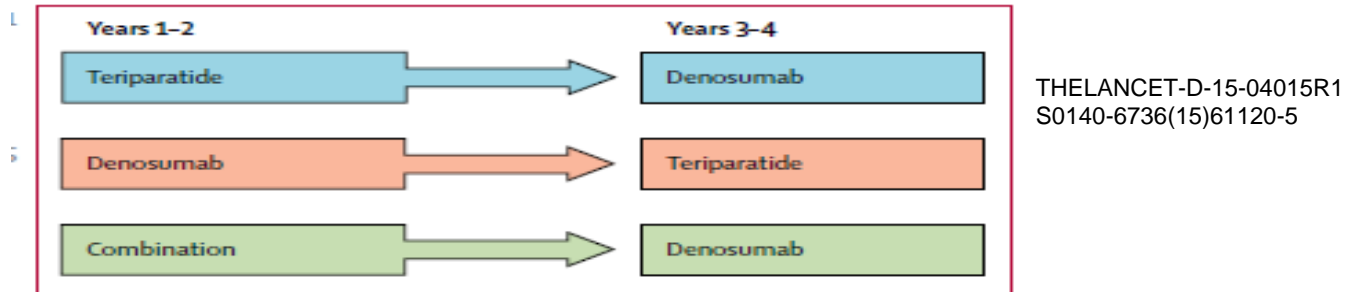
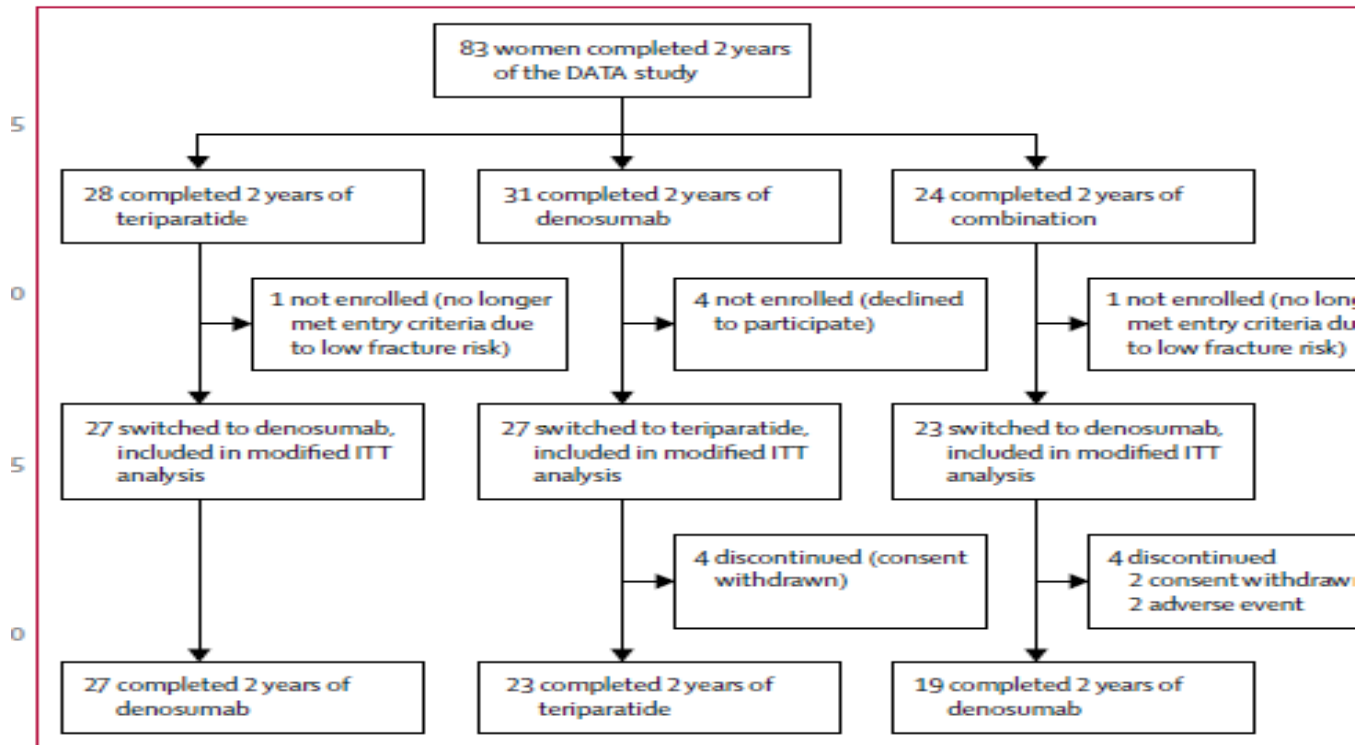
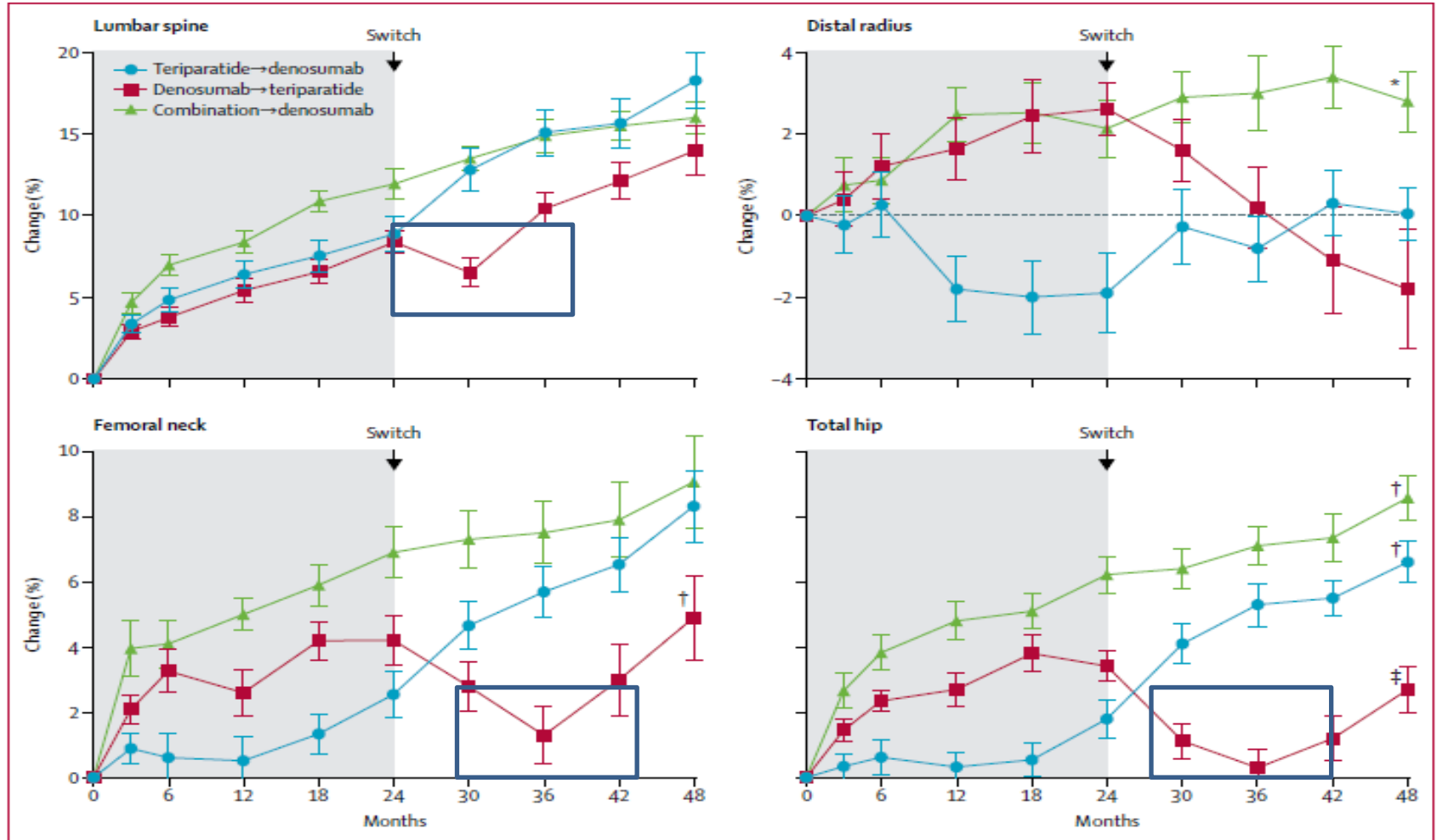


Figure 1: DATA-Switch study design



**Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of arandomised controlled trial**

**Η χορήγηση τεριπαρατίδης μετά από Denosumab προκάλεσε παροδική μείωση στην BMD ΟΜΣΣ αλλά κυρίως του ισχίου**



**Figure 3: Mean percent change (SEM; error bars) in bone mineral density from baseline to 48 months in the lumbar spine, 1/3 distal radius, femoral neck, and total hip**

\*p<0.01 versus both other groups. †p<0.05 versus both other groups. ‡p<0.0005 versus both other groups.



# Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial

Η χορήγηση τεριπαρατίδης μετά από Denosumab αύξησε της οστεοκαλσίνης και CTX 200%

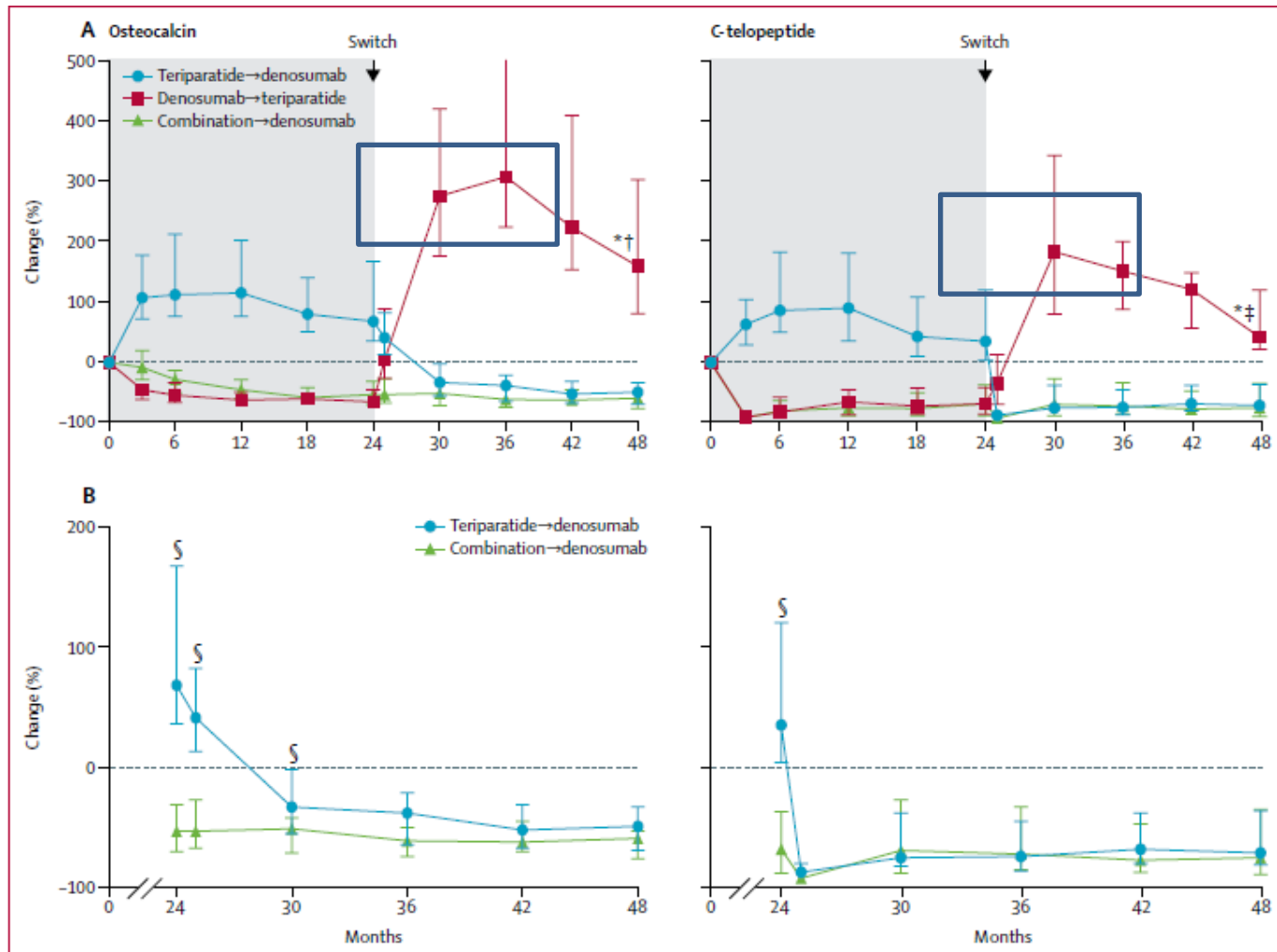


Figure 4: Median percent change (IQR; error bars) in osteocalcin and C-telopeptide from baseline to 48 months (A) and baseline to 24–48 months in the teriparatide to denosumab group and combination to denosumab group (B)

# Effects of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis on prior alendronate or raloxifene: differences between stopping and continuing the antiresorptive agent.

[Cosman F<sup>1</sup>](#), [Wermers RA](#), [Recknor C](#), [Mauck KF](#), [Xie L](#), [Glass EV](#), [Krege JH](#).

## Author information

### Abstract

#### OBJECTIVE:

The aim of the study was to assess adding vs. switching to teriparatide 20 microg/d in patients on alendronate or raloxifene.

#### DESIGN:

We conducted a randomized, open-label trial.

#### PATIENTS AND INTERVENTIONS:

Postmenopausal women with osteoporosis on alendronate or raloxifene for at least 18 months added teriparatide (Add groups) or switched to teriparatide (Switch groups) for 18 months.

#### CONCLUSIONS:

In women with osteoporosis treated with antiresorptives, greater bone turnover increases were achieved by switching to teriparatide, whereas greater BMD increases were achieved by adding teriparatide

[J Clin Endocrinol Metab. 2009 Oct;94\(10\):3772-80.](#)

# Treatment Sequence Matters: Anabolic and Antiresorptive Therapy for Osteoporosis

- Από ιστομορφομετρία έχει βρεθεί ότι η TPTD διεγείρει την οστική κατασκευή, είτε σαν πρώτη αγωγή είτε στην περίπτωση συνέχισης της αγωγής μετά από αντικαταβολικά φάρμακα αλλά παράλληλα αυξάνει και την οστική ανακατασκευή, σε όφελος της οστικής παραγωγής
- Συνέχιση της αγωγής αλενδρονάτης μετά από την έναρξη TPTD μπλοκάρει την TPTD-induced αύξηση των δεικτών οστικής ανακατασκευής και παράλληλα την ποροτικότητα του φλοιού

# Treatment Sequence Matters: Anabolic and Antiresorptive Therapy for Osteoporosis

- Όταν αυτό είναι δυνατόν συνιστάται η έναρξη με αναβολικά φάρμακα και ακολούθως η χορήγηση των αντικαταβολικών
- Η συνήθης πρακτική της χορήγησης TPTD μόνο μετά από αποτυχία αγωγής στα αντικαταβολικά, δεν είναι η καταλληλότερη χρήση των αναβολικών θεραπειών
- Στην πραγματικότητα αυτό μπορεί να οδηγήσει σε παροδική απώλεια της BMD και οστικής αντοχής στο ισχίο.
- Σε αυτήν την περίπτωση συνέχιση της αγωγής με αντιοστεοκλαστικά θα μπορούσε να βελτιώσει το αποτέλεσμα για το ισχίο

# Αντικαταβολικά μετά από αναβολικά

## **Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial**

*Benjamin Z Leder, Joy N Tsai, Alexander V Uihlein, Paul M Wallace, Hang Lee, Robert M Neer, Sherri-Ann M Burnett-Bowie*

[Lancet. 2015;386\(9999\):1147–55.](#)

## Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial

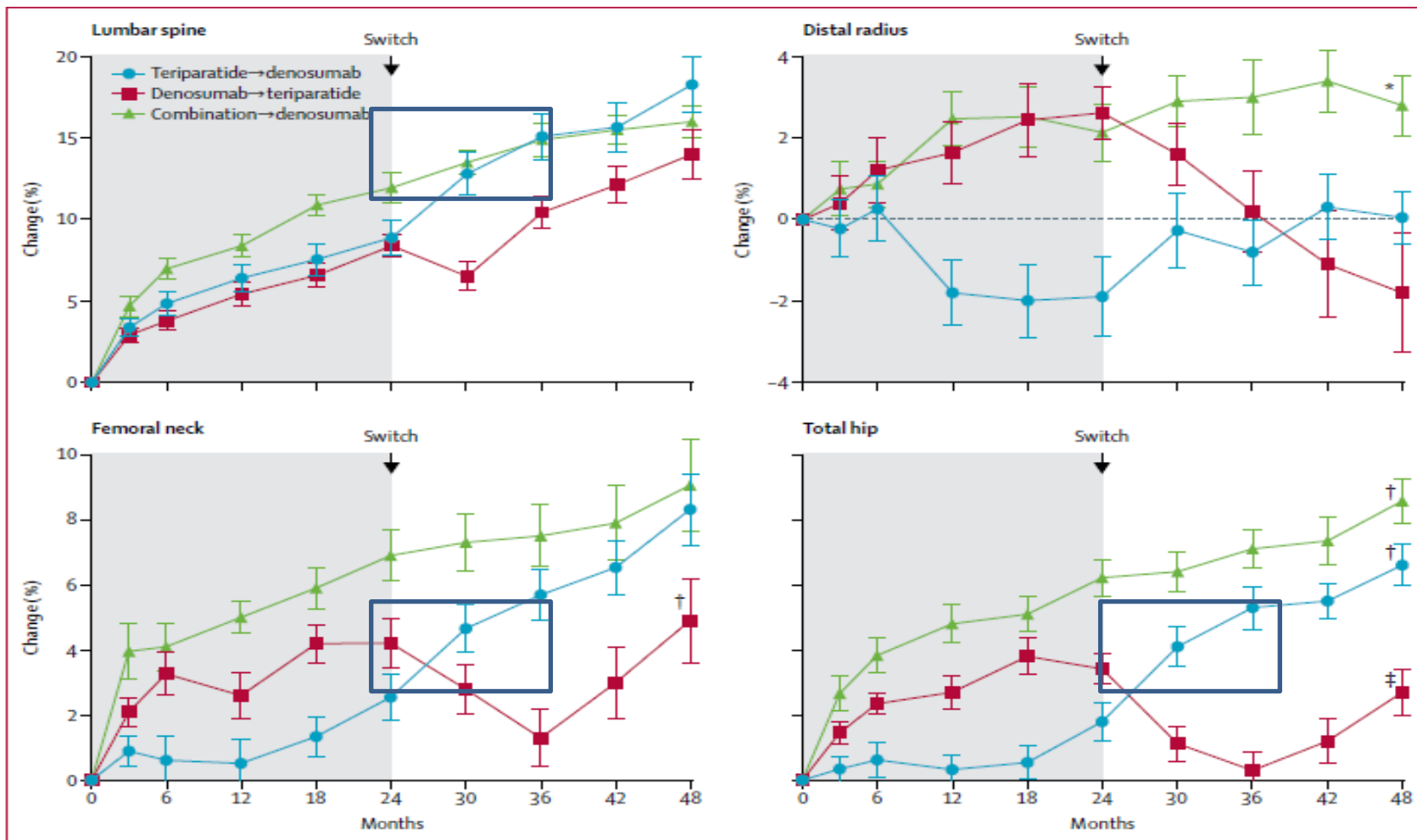


Figure 3: Mean percent change (SEM; error bars) in bone mineral density from baseline to 48 months in the lumbar spine, 1/3 distal radius, femoral neck, and total hip

\*p<0.01 versus both other groups. †p<0.05 versus both other groups. ‡p<0.0005 versus both other groups.

# Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial

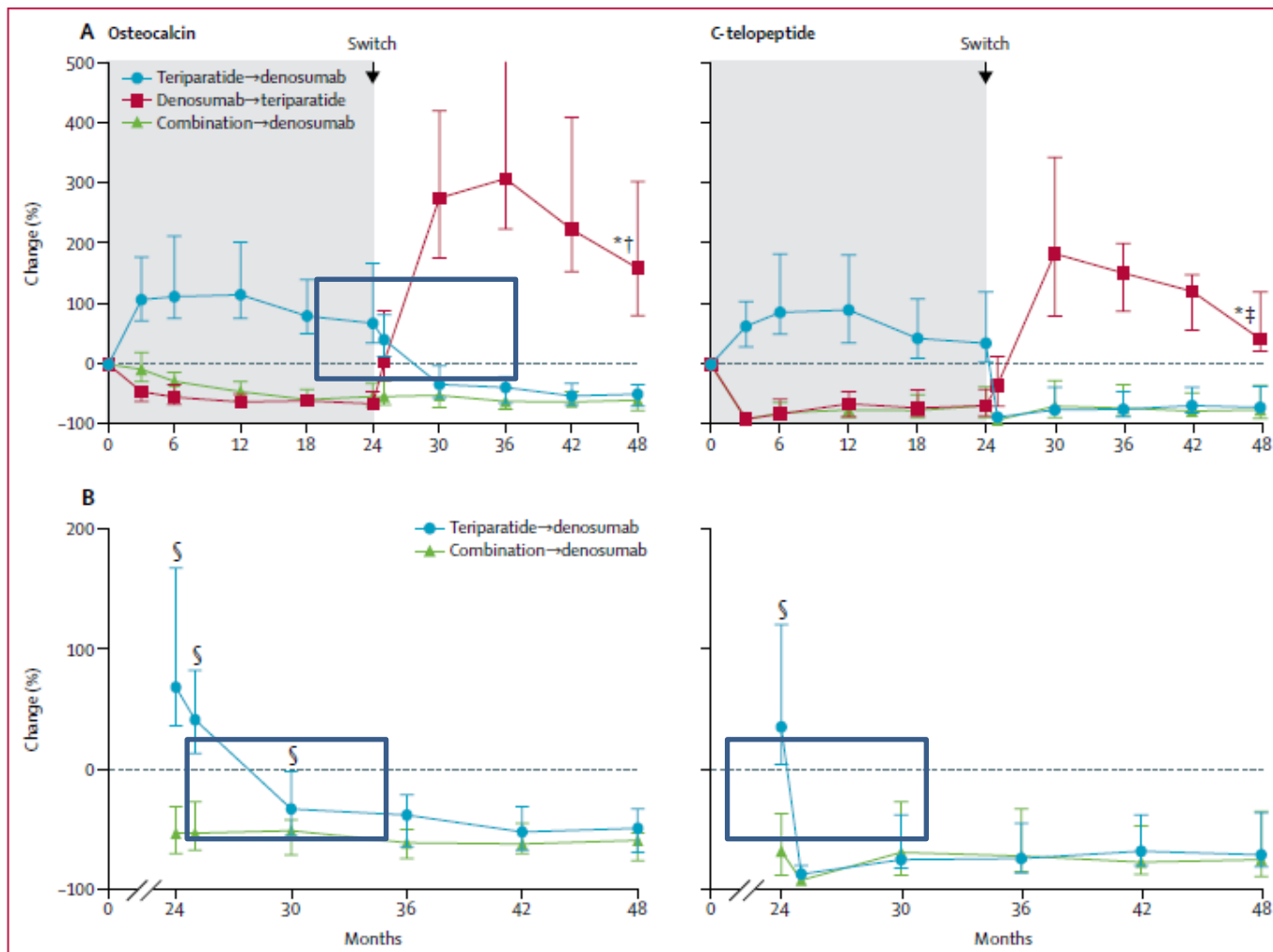


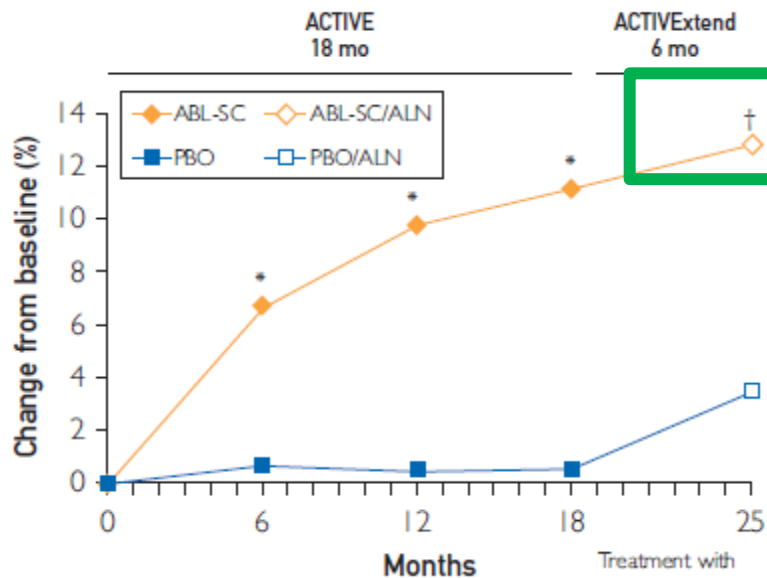
Figure 4: Median percent change (IQR; error bars) in osteocalcin and C-telopeptide from baseline to 48 months (A) and baseline to 24–48 months in the teriparatide to denosumab group and combination to denosumab group (B)



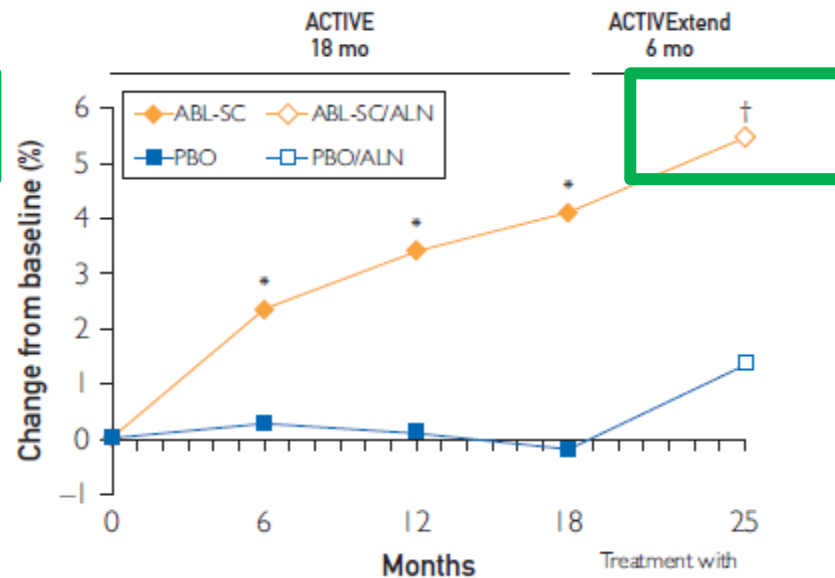
# Eighteen Months of Treatment With Subcutaneous Abaloparatide Followed by 6 Months of Treatment With Alendronate in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Results of the ACTIVEextend Trial

Felicia Cosman, MD; Paul D. Miller, MD; Gregory C. Williams, PhD;  
Gary Hattersley, PhD; Ming-yi Hu, PhD; Ivo Valter, MD; Lorraine A. Fitzpatrick, MD;  
Bente Juel Riis, MD; Claus Christiansen, MD; John P. Bilezikian, MD;  
and Dennis Black, PhD

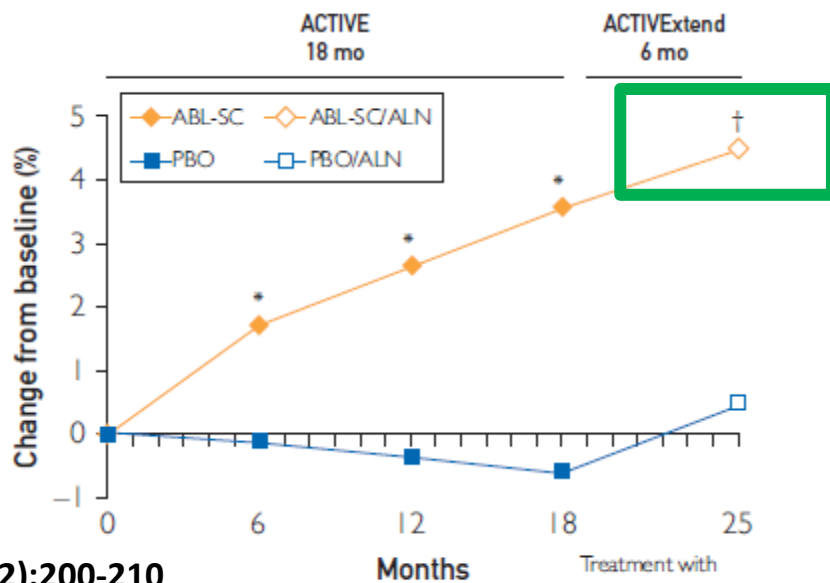




**A** \* $P < .001$  vs PBO; † $P < .001$  vs PBO/ALN.

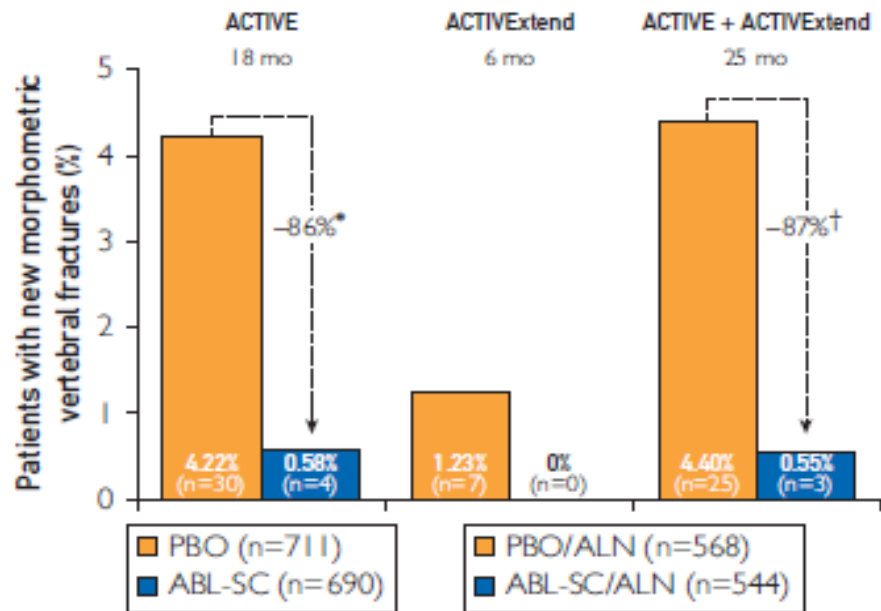


**B** \* $P < .001$  vs PBO; † $P < .001$  vs PBO/ALN.

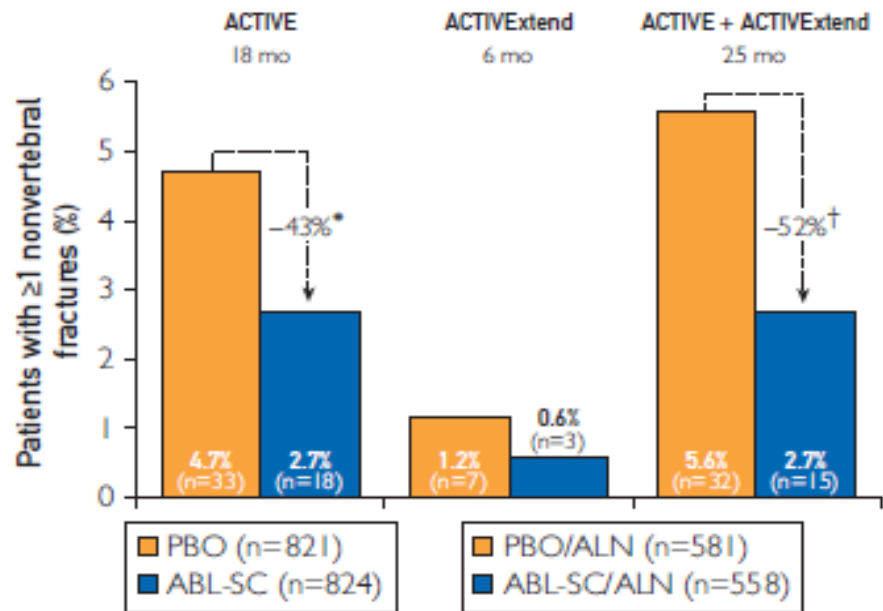


\* $P < .001$  vs PBO; † $P < .001$  vs PBO/ALN.

Mean percentage change in lumbar spine (A), total hip (B), and femoral neck (C)

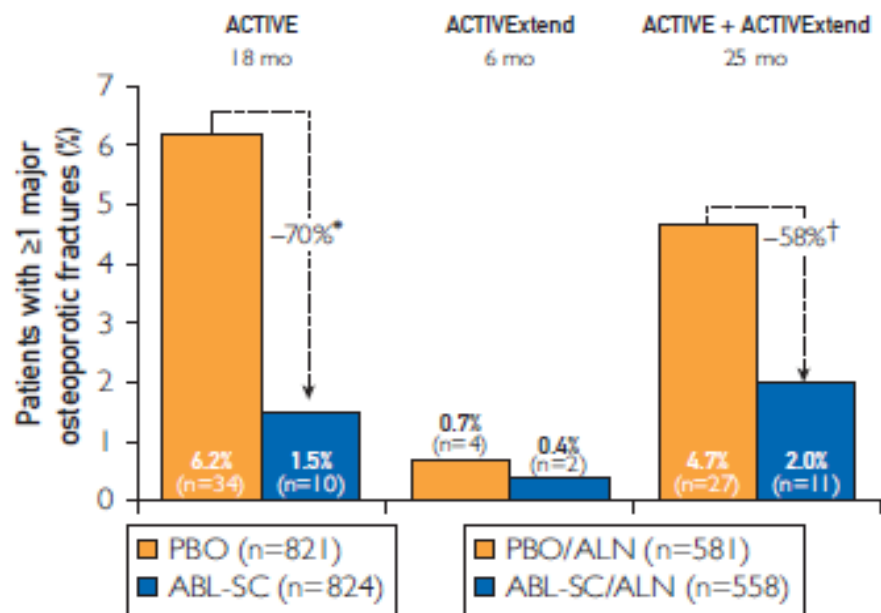


**A** \* $P < .001$  vs PBO. †Relative risk, 0.13; 95% CI, 0.04-0.41;  $P < .001$  vs PBO/ALN.

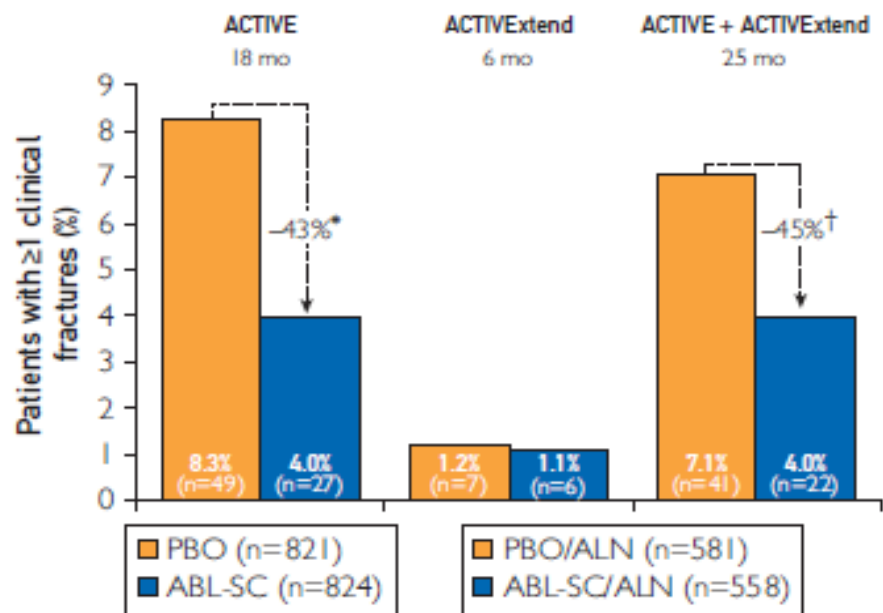


**B** \* $P < .05$  vs PBO. †Hazard ratio, 0.48; 95% CI, 0.26-0.89; log-rank  $P = .02$  vs PBO/ALN.

Mayo Clin Proc. n February 2017;92(2):200-210



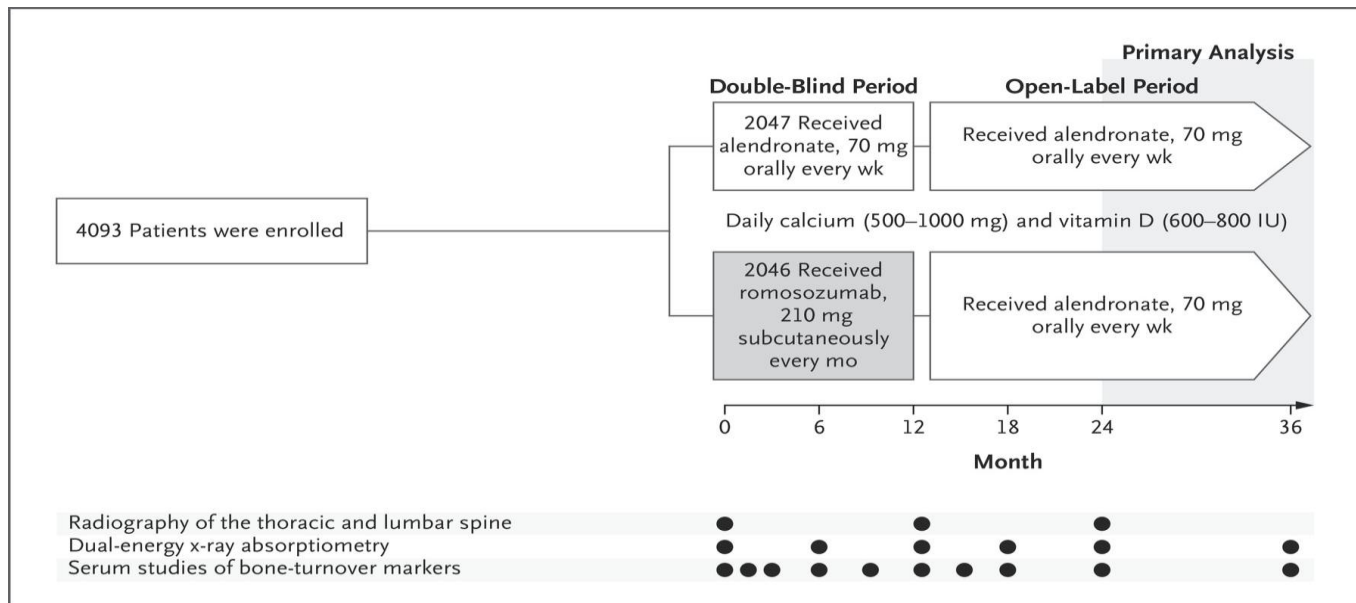
**C** \* $P < .001$  vs PBO. †Hazard ratio, 0.42; 95% CI, 0.21-0.85; log-rank  $P = .01$  vs PBO/ALN.



**D** \* $P = .02$  vs PBO. †Hazard ratio, 0.55; 95% CI, 0.33-0.92; log-rank  $P = .02$  vs PBO/ALN.

# Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis.

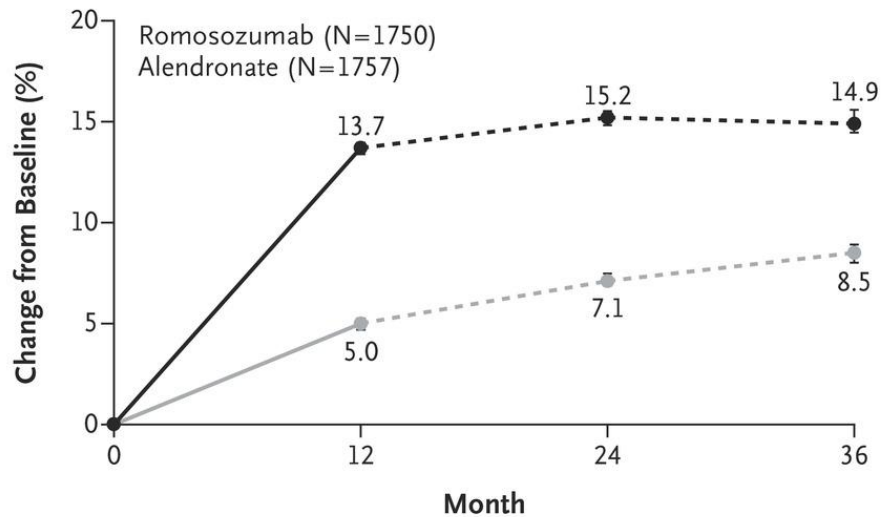
[Saag KG<sup>1</sup>](#), [Petersen J<sup>1</sup>](#), [Brandi ML<sup>1</sup>](#), [Karaplis AC<sup>1</sup>](#), [Lorentzon M<sup>1</sup>](#), [Thomas T<sup>1</sup>](#), [Maddox J<sup>1</sup>](#), [Fan M<sup>1</sup>](#), [Meisner PD<sup>1</sup>](#), [Grauer A](#)



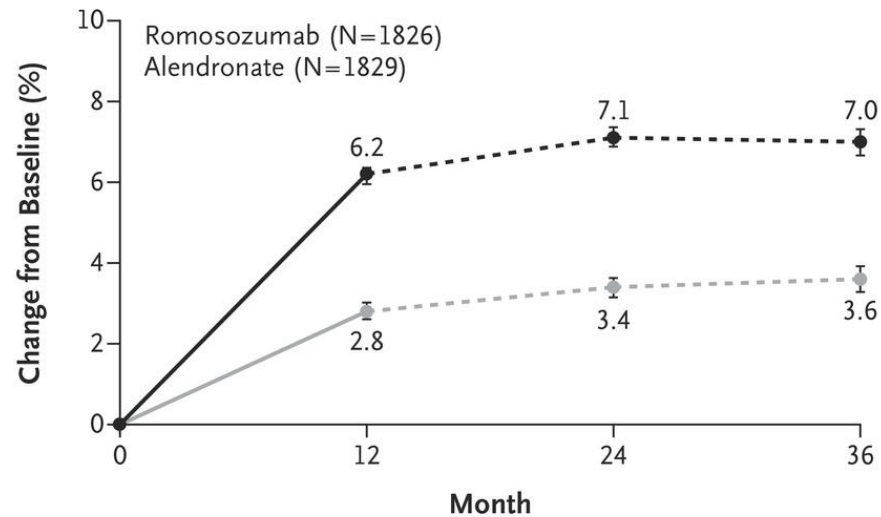
## CONCLUSIONS:

In postmenopausal women with osteoporosis who were at high risk for fracture, romosozumab treatment for 12 months followed by alendronate resulted in a significantly lower risk of fracture than alendronate alone

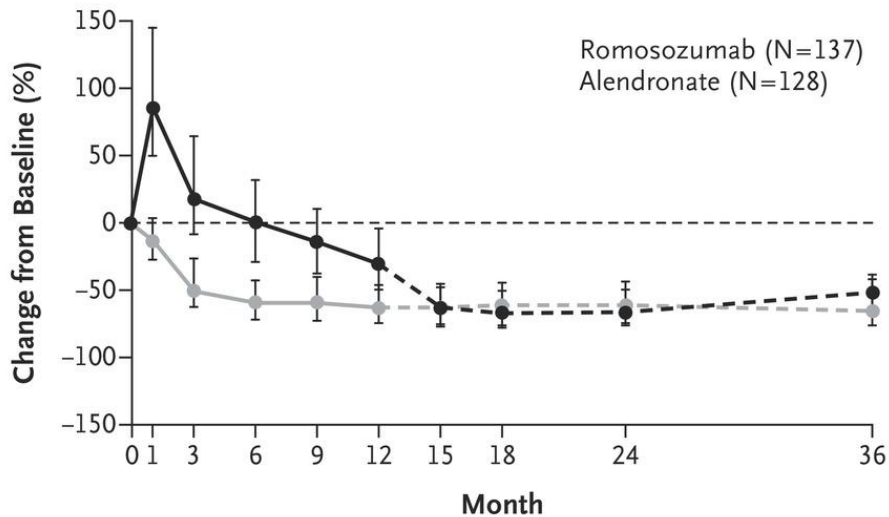
**A** Change in Bone Mineral Density at the Lumbar Spine



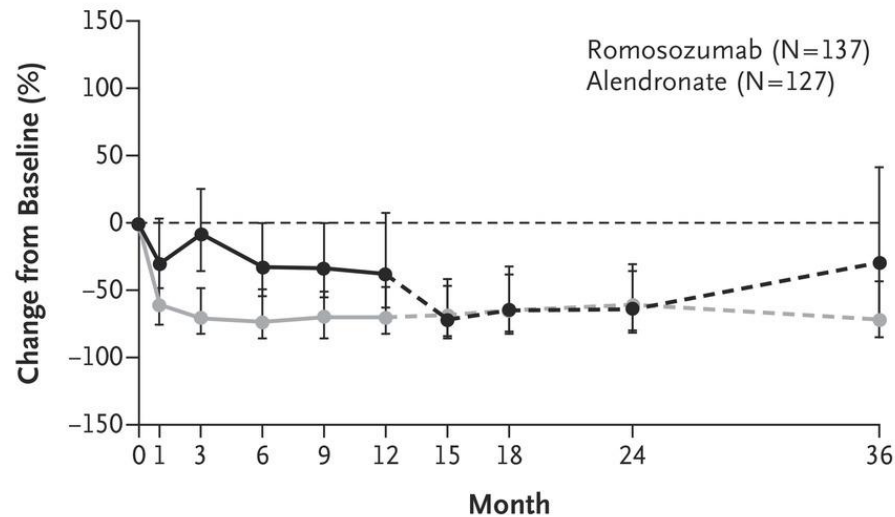
**B** Change in Bone Mineral Density at the Total Hip



**C** Change in P1NP Level



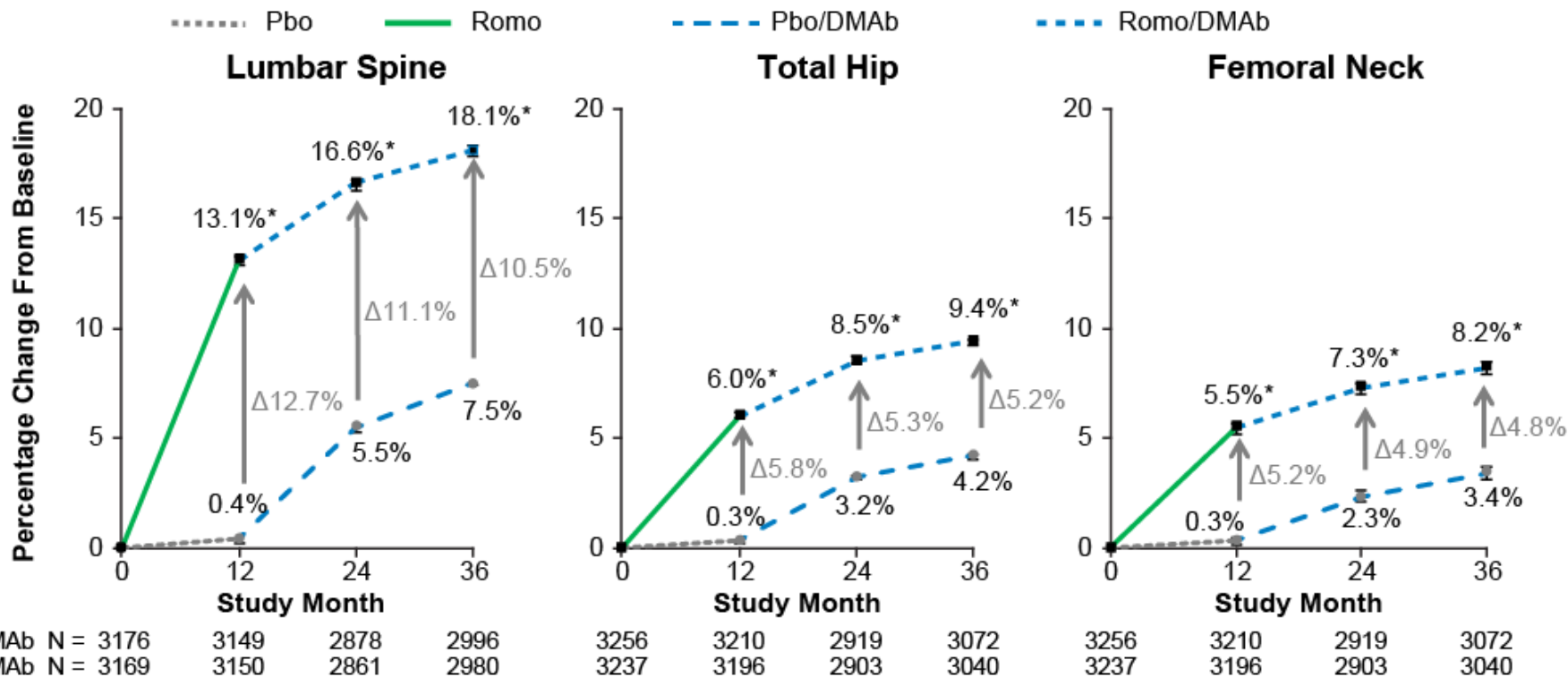
**D** Change in  $\beta$ -CTX Level



# One Year of Romosozumab Followed by Two Years of Denosumab Maintains Fracture Risk Reductions: Results of the FRAME Extension Study.

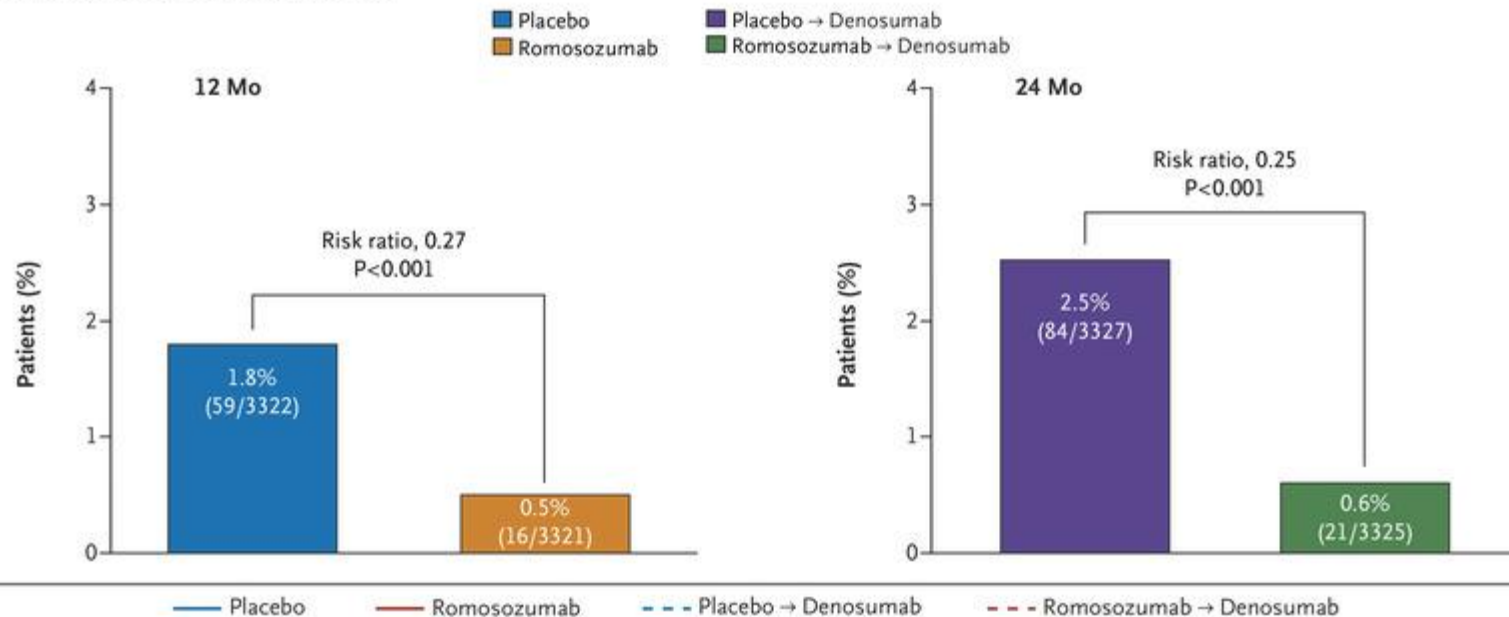
[Lewiecki EM](#)<sup>1</sup>, [Dinavahi RV](#)<sup>2</sup>, [Lazaretti-Castro M](#)<sup>3</sup>, [Ebeling PR](#)<sup>4</sup>, [Adachi JD](#)<sup>5</sup>, [Miyachi A](#)<sup>6</sup>, [Gielen E](#)<sup>7</sup>, [Milmont CE](#)<sup>2</sup>, [Libanati C](#)<sup>8</sup>, [Grauer A](#)<sup>2</sup>

**Figure.** Percentage change from baseline in BMD

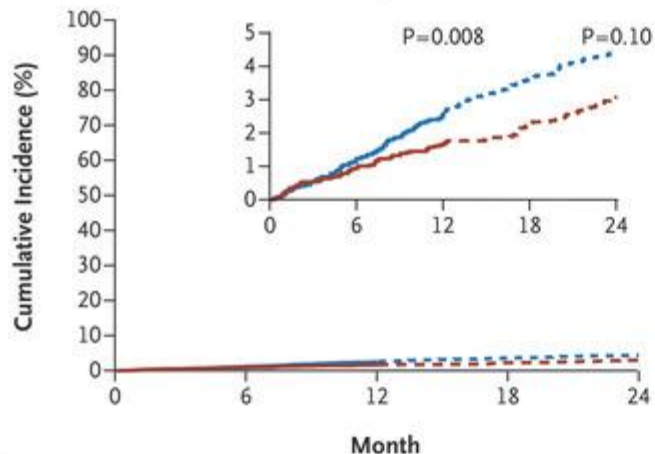


\*P<0.001 for group comparisons. Data are least-squares mean (95% CI).  
DMAb = denosumab; Pbo = placebo; Romo = romosozumab.

### A Incidence of New Vertebral Fracture

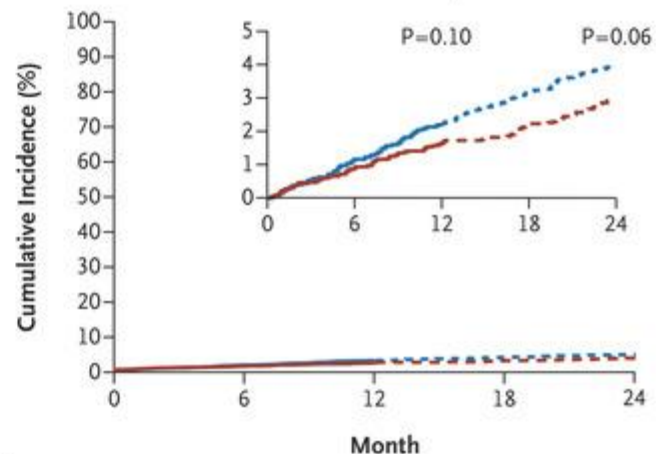


### B First Clinical Fracture in Time-to-Event Analysis



| No. at Risk | 0    | 6    | 12   | 18   | 24   |
|-------------|------|------|------|------|------|
| Placebo     | 3591 | 3316 | 3134 | 3037 | 2955 |
| Romosozumab | 3589 | 3317 | 3148 | 3050 | 2968 |

### C First Nonvertebral Fracture in Time-to-Event Analysis



| No. at Risk | 0    | 6    | 12   | 18   | 24   |
|-------------|------|------|------|------|------|
| Placebo     | 3591 | 3318 | 3145 | 3052 | 2967 |
| Romosozumab | 3589 | 3318 | 3149 | 3051 | 2970 |

**Αντίθετα με την θεραπευτική πρακτική  
των περισσότερων νοσημάτων οι  
συνδυασμοί φαρμάκων στην  
οστεοπόρωση είναι άχρηστοι και  
επικίνδυνοι**

**Αλήθεια ή Μύθος ?**

The data suggests that the co-administration of bisphosphonates and PTH analogs does not provide substantial clinical benefits compared to monotherapy, although deserve further study

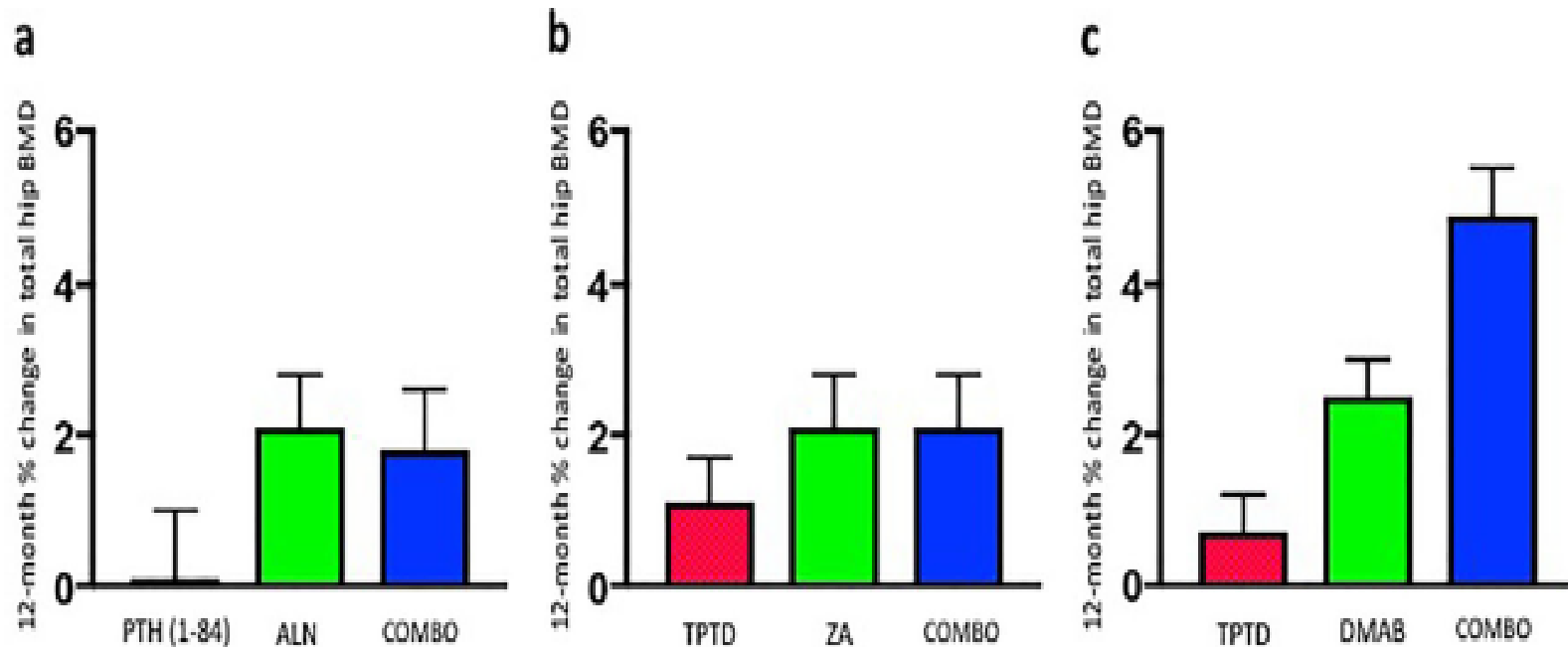
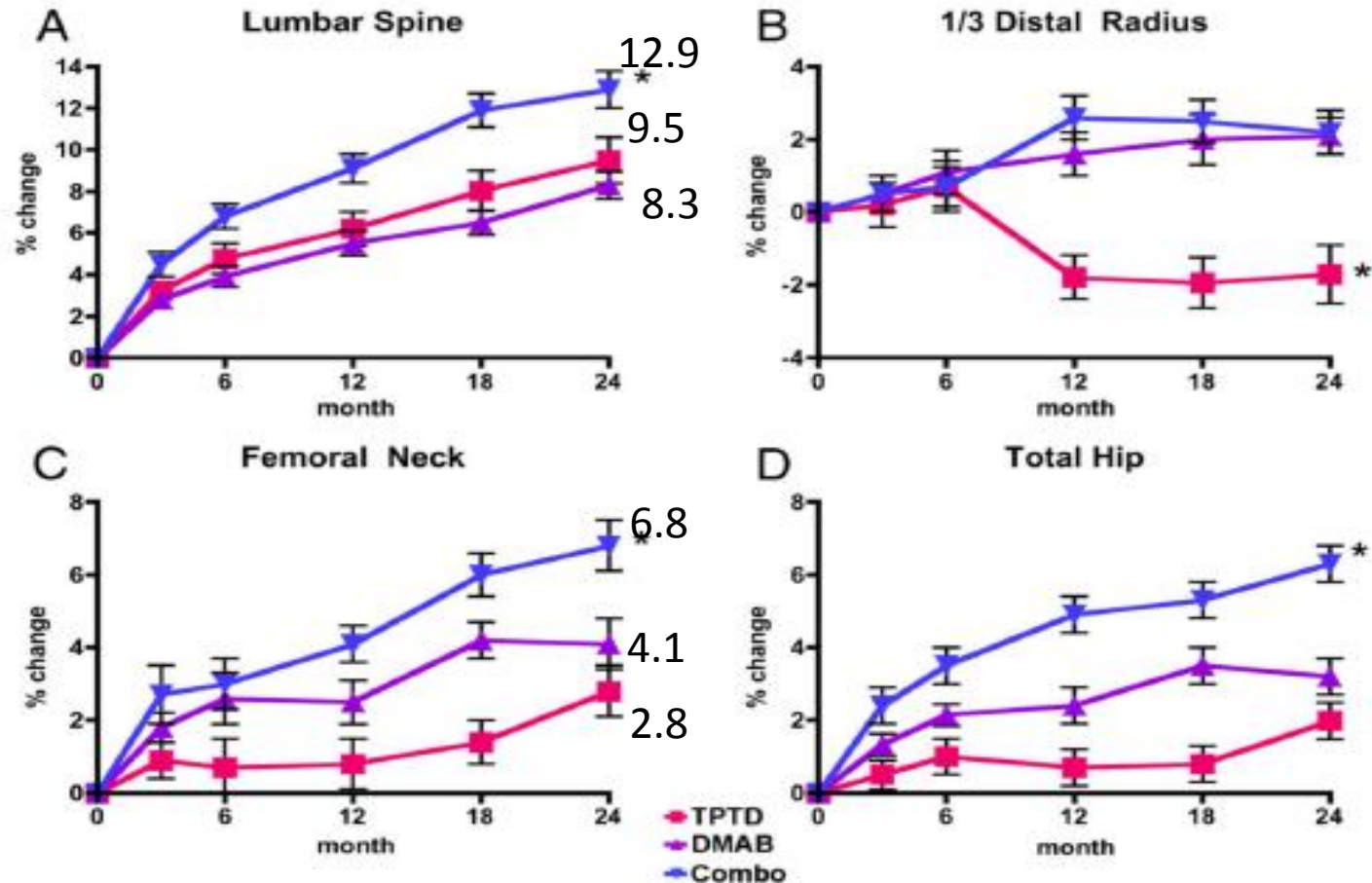


Fig. 2. One-year change in total hip BMD in osteoporotic women treated with (A) PTH (1-84), alendronate (ALN) and both drugs (COMBO), (B) teriparatide (TPTD), zoledronic acid (ZA) and both drugs (COMBO), and (C) teriparatide (TPTD), denosumab (DMAB) and both drugs (COMBO). (Adapted from Reeve and colleagues,<sup>(75)</sup> Cosman and colleagues,<sup>(79)</sup> and Finkelstein and colleagues.<sup>(90)</sup>)



# Two years of denosumab and teriparatide administration in postmenopausal women with osteoporosis (the DATA Extension Study): a randomized controlled trial. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al.



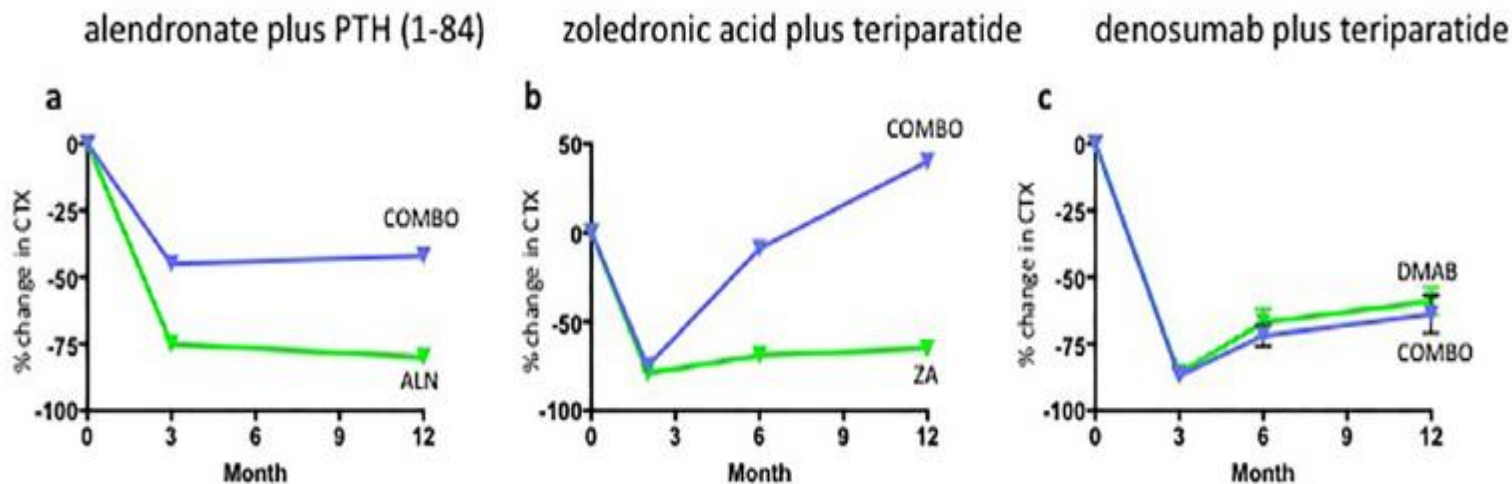
- 12 months of treatment spine BMD increased by over 9% in the combination group versus approximately 6% in the teriparatide or denosumab groups
  - Total hip BMD increased by approximately 5% in the combination group compared to <1% and 2% in the teriparatide and denosumab groups
- [Clin Endocrinol Metab. 2014;99\(5\):1694–700.](#)

## **Two Years of Denosumab and Teriparatide Administration in Postmenopausal Women With Osteoporosis (The DATA Extension Study): A Randomized Controlled Trial**

**Benjamin Z. Leder, Joy N. Tsai, Alexander V. Uihlein, Sherri-Ann M. Burnett-Bowie, Yuli Zhu, Katelyn Foley, Hang Lee, and Robert M. Neer**

- Radius and tibia HR-pQCT-assessed cortical volumetric BMD, cortical thickness, and estimated bone strength increased more in women treated with combined denosumab plus teriparatide than either monotherapy group
- cortical porosity, which progressively increased in women treated with teriparatide alone over the full 24 months, remained stable in women treated with both drugs

- Η συνδυαστική επίδραση τεριπαρατίδης με denosumab διαφέρει σημαντικά από την επίδραση του συνδυασμού τεριπαρατίδης με διφωσφονικά καθώς στην τελευταία αυτή περίπτωση η τεριπαρατίδη εξακολουθεί να διεγείρει βαθμό οστικής απορρόφησης παρά την επίδραση του διφωσφονικού



**Fig. 3.** One-year change in CTX in osteoporotic women treated with (A) combined PTH (1-84) and alendronate (ALN), (B) combined teriparatide and zoledronic acid (ZA), and (C) combined teriparatide and denosumab (DMAB). (Adapted from Reeve and colleagues,<sup>(75)</sup> Cosman and colleagues,<sup>(79)</sup> and Finkelstein and colleagues.<sup>(90)</sup>)

- Συμπερασματικά η μοναδικότητα του συνδυασμού denosumab και τεριπαρατίδης πιθανόν σχετίζεται με την ικανότητα του denosumab να «μπλοκάρει» την οστεοαπορροφητική επίδραση της τεριπαρατίδης, ενώ παράλληλα δεν έχει καμία επίδραση στην αναβολική δράση του φαρμάκου

## Two years of denosumab and teriparatide administration in postmenopausal women with osteoporosis (the DATA Extension Study): a randomized controlled trial

- **Conclusions—Two years of concomitant teriparatide and denosumab therapy increases BMD** more than therapy with either medication alone and more than has been reported with any current therapy
- The combination of these agents may prove to be an important treatment option in patients at high risk of fracture

**Η χορήγηση βιταμίνης D δεν έχει καμία  
επίδραση στα κατάγματα**

**Αλήθεια ή Μύθος ?**

---

## Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis



*Mark J Bolland, Andrew Grey, Alison Avenell*

### **Implications of all the available evidence**

There is little justification for the use of vitamin D supplements to maintain or improve musculoskeletal health (except for the prevention or treatment of rickets and osteomalacia in high-risk groups), and clinical guidelines should reflect these conclusions

|  | All trials (n=81) |
|--|-------------------|
| Population unselected for underlying illness | 61 (75%)          |
| Treatment studied                            |                   |
| Vitamin D vs controls                        | 39 (48%)          |
| Vitamin D with agent vs agent                | 26 (32%)          |
| Calcium                                      | 20 (25%)          |
| Exercise                                     | 2 (2%)            |
| Calcium and exercise                         | 1 (1%)            |
| Other  | 3 (4%)            |
| High-dose vs low-dose vitamin D              | 16 (20%)          |
| Vitamin D dose >800 IU per day               | 55 (68%)          |
| Frequency of vitamin D dose                  |                   |
| Daily  | 44 (54%)          |
| Intermittent                                 | 36 (44%)          |
| Mixed  | 1 (1%)            |
| Trial duration <1 year                       | 55 (68%)          |
| >200 participants                            | 39 (48%)          |
| Community-dwelling participants              | 69 (85%)          |
| Majority of participants female              | 62 (77%)          |
| Baseline mean age <65 years                  | 33 (41%)          |
| Baseline mean BMI <30 kg/m <sup>2</sup>      | 58 (72%)          |
| Baseline 25-hydroxyvitamin D concentration   |                   |
| <25 nmol/L                                   | 4/72 (6%)         |
| <50 nmol/L                                   | 41/72 (57%)       |
| ≥50 nmol/L                                   | 31/72 (43%)       |
| Achieved 25-hydroxyvitamin D concentration   |                   |
| ≥50 nmol/L                                   | 69/76 (91%)       |
| ≥75 nmol/L                                   | 44/76 (58%)       |
| Outcome data                                 |                   |
| Fracture                                     | 42 (52%)          |
| Falls  | 37 (46%)          |
| Bone mineral density                         | 41 (51%)          |

Data are n (%) or n/N (%), since some characteristics were not reported in all trials. See appendix (pp 4–9) for full details of trial characteristics.

**Table 1: Selected trial characteristics**

lancet.com/diabetes-  
endocrinology Published online  
October 4, 2018  
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30269-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30269-9)

# Vitamin D and bone density, fractures, and falls: the end of the story?

- There are few studies of severe vitamin D deficiency.
- In a bone density study of 400 IU and 1000 IU daily versus placebo, there was borderline significant increase in hip but not spine bone mineral density with 1000 IU daily
- After subgroup analysis of those with baseline serum 25OHD concentration less than 25 nmol/L there was a significant increase in spine bone mineral density with both 400 IU and 1000 IU daily and in hip bone mineral density with 1000 IU, suggesting that people with very low serum 25OHD could benefit from treatment


[www.thelancet.com/diabetes-endocrinology](http://www.thelancet.com/diabetes-endocrinology) **Published online**

**October 4, 2018** [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30269-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30269-9)





## 25-Hydroxyvitamin D Threshold for the Effects of Vitamin D Supplements on Bone Density: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial

Helen M Macdonald,<sup>1</sup> Ian R Reid ,<sup>2,3</sup> Gregory D Gamble,<sup>2</sup> William D Fraser,<sup>4</sup> Jonathan C Tang,<sup>4</sup> and Adrian D Wood<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine and Dentistry, University of Aberdeen, Aberdeen, UK

<sup>2</sup>Department of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand

<sup>3</sup>Department of Endocrinology, Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand

<sup>4</sup>Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK

- Aberdeen study 305 postmenopausal women in late winter and randomized them to receive placebo, vitamin D 400 IU/d, or vitamin D 1000 IU/d over 1 year
- The trial participants were grouped according to whether their baseline 25OHD was 30 nmol/L or above this threshold



## 25-Hydroxyvitamin D Threshold for the Effects of Vitamin D Supplements on Bone Density: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial

Helen M Macdonald,<sup>1</sup> Ian R Reid,<sup>1,2,3</sup> Gregory D Gamble,<sup>2</sup> William D Fraser,<sup>4</sup> Jonathan C Tang,<sup>4</sup> and Adrian D Wood<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine and Dentistry, University of Aberdeen, Aberdeen, UK

<sup>2</sup>Department of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand

<sup>3</sup>Department of Endocrinology, Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand

<sup>4</sup>Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK

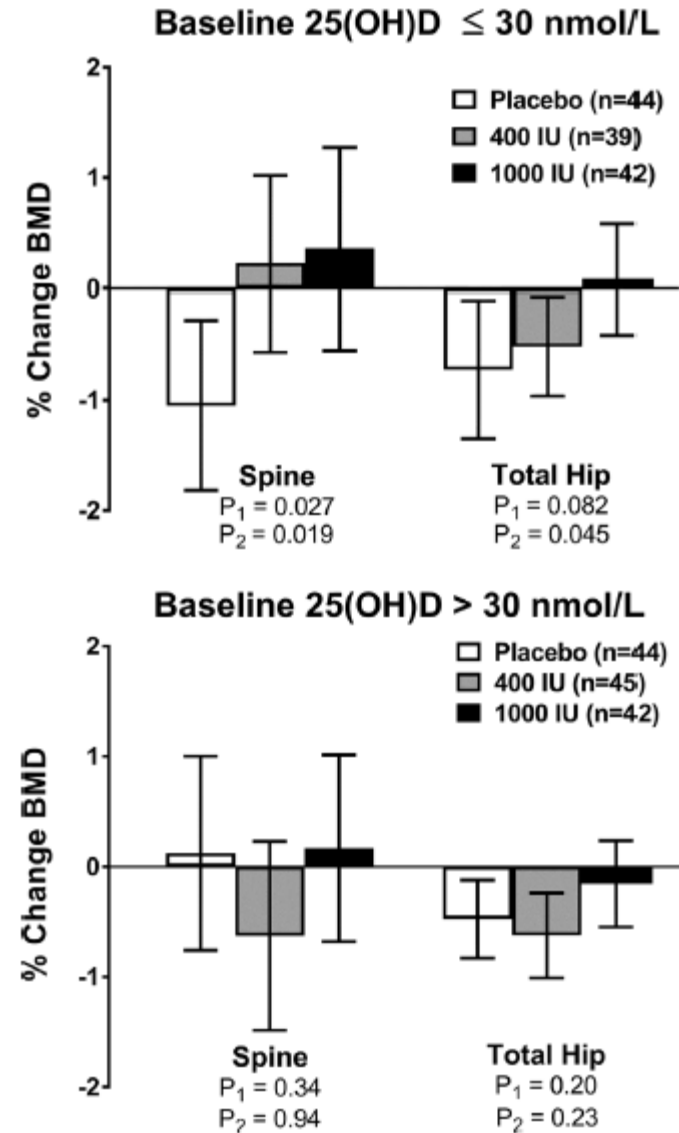


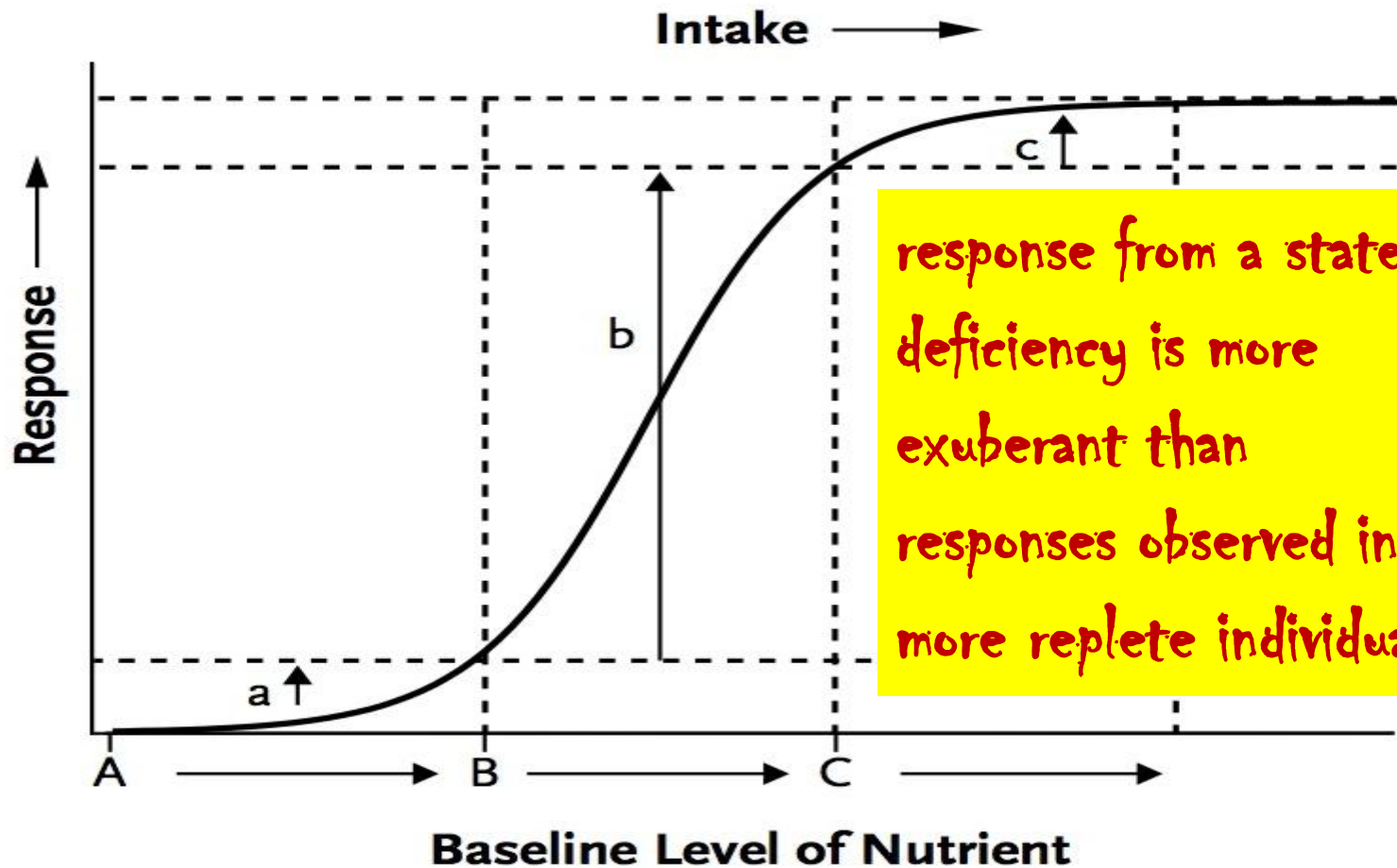
Fig. 3. Changes in BMD at the spine and hip by treatment group and by baseline 25(OH)D level. P<sub>1</sub> values are for a treatment effect across the 3 groups at each site. P<sub>2</sub> values are for the comparison of the placebo and 1000 IU/d groups only. Data are mean with 95% confidence intervals.

# Αποτελεσματικότητα βιταμίνης D

## Γενικός πληθυσμός

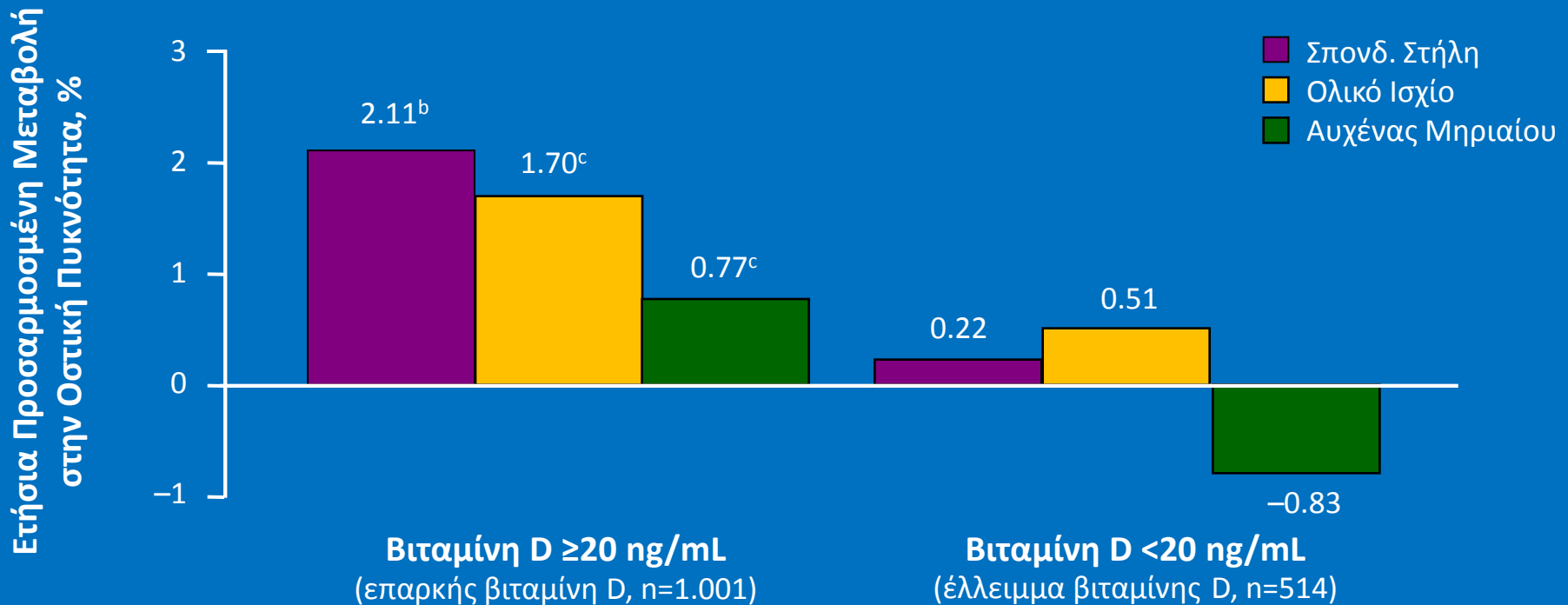
- Αποτελεσματικότητα αναφορικά με την BMD και τα κατάγματα επί ένδειας βιταμίνης D και μειωμένης πρόσληψης ασβεστίου με αύξηση της οστικής πυκνότητας έως και 50% σε 12 μήνες
- Σε μελέτες που οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν ανάλογα με τα αρχικά επίπεδα της 25-hydroxyvitamin D (25OHD)D, οι ασθενείς με χαμηλά επίπεδα παρουσίασαν σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας
- Επί επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου και ικανοποιητικών επιπέδων βιταμίνης D δεν αναμένεται μείωση καταγμάτων σε ασθενείς κοινότητας
- Η συγχορήγηση βιταμίνης D μαζί με το ασβέστιο μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην μείωση των καταγμάτων ειδικά σε ηλικιωμένους που ζουν σε ιδρύματα
- **Ασθενείς με οστεοπόρωση**
- Απαραίτητη η χορήγηση της κατά τη θεραπεία των μεταβολικών νοσημάτων των οστών

# Καμπύλη πρόσληψης – ανταπόκρισης ενός τυπικού τροφικού παράγοντα



# Ικανοποιητικά Επίπεδα Βιταμίνης D είναι απαραίτητα κατά την χορήγηση Αντι-οστεοκλαστικής Αγωγής

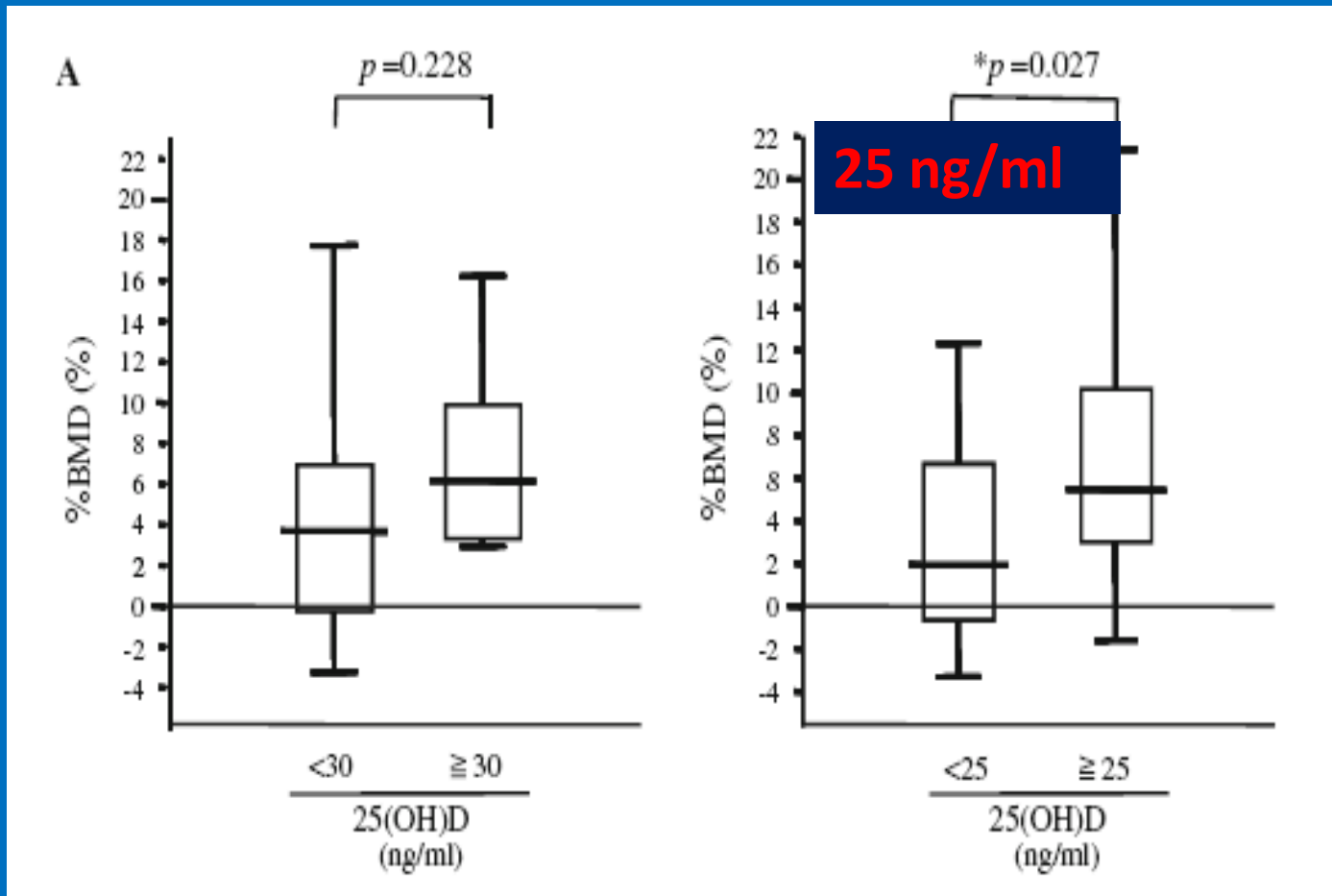
Μετεμμηνοπαυσιακές Γυναίκες με Οστεοπόρωση με προϋπάρχον κάταγμα ισχίου ή με σπονδυλικό κάταγμα θεραπεύθηκαν για 11 έως 17 μήνες με Αλενδρονάτη, Ριζεδρονάτη, ή Ραλοξιφαίνη



# Η αποτελεσματικότητα των διφωσφονικών εξαρτάται από τα επίπεδα της βιταμίνης D

- Οι ασθενείς που είχαν επίπεδα βιταμίνης **D (25(OH)D) >33ng/ml** ή υψηλότερα παρουσίαζαν **4.5 φορές μεγαλύτερη** απάντηση στα διφωσφονικά συγκριτικά με αυτούς που είχαν χαμηλότερα επίπεδα

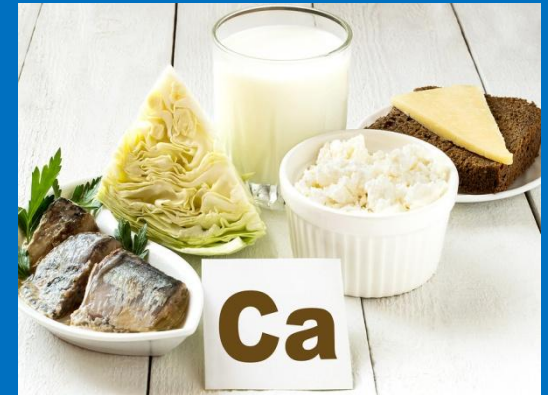
# MINIMUM REQUIRED VITAMIN D LEVEL FOR OPTIMAL INCREASE IN BONE MINERAL DENSITY WITH ALENDRONATE TREATMENT IN OSTEOPOROTIC WOMEN



Comparison of the changes in LS-BMD in response to alendronate in subjects divided into two groups based on 30 ng/ml of 25(OH)D (the conventional cut-off level for vitamin D insufficiency and sufficiency) and 25 ng/ml of 25(OH)D

# Θεραπευτικό πρωτόκολλο ΚΕΣΥ για την οστεοπόρωση 2018

- Σε όλες τις περιπτώσεις θεραπείας της οστεοπόρωσης (άνδρες και γυναίκες) κρίνεται σκόπιμη η συγχορήγηση 400-800 IU βιταμίνης D3, αλλά και η πρόσληψη (διαιτητική ή/και φαρμακευτική) 1200 mg ασβεστίου ημερησίως







# Βιταμίνη D «Καυτά Σημεία»

