



Παρουσίαση κλινικών περιστατικών

ΣΠΥΡΟΣ Ν ΝΙΚΑΣ

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ

MSUS specialist

Επιστ Συνεργάτης Ρ/κ κλινικής ΠΠΓΝΙ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ

snnikas@yahoo.com

www.RheumatologyUS.gr

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ - ΕΠΕΜ

Σε συνεργασία με την
International Society of Quality Medicine (ISQM)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΠΟΣΙΟ

«Τεκμηριωμένη αντιμετώπιση των μυοσκελετικών παθήσεων,
των συννοσηροτήτων και των επιπτώσεων
στην ποιότητα ζωής των ασθενών»

21-24 Μαΐου 2015

Ξενοδοχεία FILOXENIA & ELITE
Καλαμάτα

Περιστατικό Ι

- Ετών 76 , Π. Αμαλία
- Μυαλγίες – κράμπες κάτω άκρων
- Ηχ : ΑΥ, ΧΝΑ (ure 144, Cre 4,3), UΑ
- DEXA : -2,6 OMSS (-3,2 O1)



Ηλικία: 78
Βάρος: 65
Creat: 4,3
Ανδρας
Γυναίκα
Υπολογισμός
Αποτέλεσμα: Τελικού Σταδίου ΧΝΑ (11.1 ml/min)

Περιστατικό Ι

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)

- καλσιτονίνη
- SERMS
- Strontium
- PTH
- Διφωσφονικά



Ηλικία: 78
Βάρος: 65
Creat: 4,3
Ανδρας
Γυναίκα
Υπολογισμός
Αποτέλεσμα: Τελικού Σταδίου ΧΝΑ (11.1 ml/min)

Περιστατικό Ι

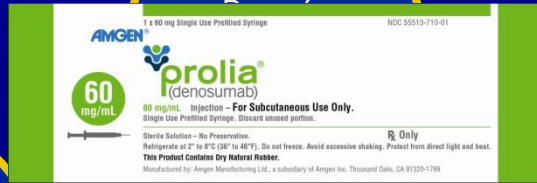
Stages of Chronic Kidney Disease of all Types		
Stage	Qualitative Description	Renal Function (mL/min/1.73 m ²)
1	Kidney damage-normal GFR	≥90
2	Kidney damage-mild ↓ GFR	60-89
3	Moderate ↓ GFR	30-59
4	Severe ↓ GFR	15-29
5	End-stage renal disease	<15 (or dialysis)

- **DEN: The FDA label for the postmenopausal osteoporosis indication does not have any lower cut-off for renal function**
- **This is because denosumab is not cleared by the kidney but by the reticuloendothelial system**



Ηλικία: 78
Βάρος: 65
Creat: 4,3
Ανδρας
Γυναίκα
Υπολογισμός
Αποτέλεσμα: Τελικού Σταδίου ΧΝΑ (11.1 ml/min)

Περιστατικό Ι



Ca : 7,6 mg/dL

Prolia & Ca & vit D3

για αδυναμία ,
καταβολή,
κράμπες, από
εβδομάδος

20 ημέρες μετά
την sc
χορήγηση :

Εισάγεται σε
τοπικό
νοσοκομείο



Αίτια υπαCa

- Ανεπάρκεια έκκρισης παραθορμόνης (PTH) ή ενεργοποίηση του υποδοχέα
- ανεπάρκεια βιταμίνης D ή της δραστηριότητας του ομόνυμου υποδοχέα
- Κακοήθη νοσήματα (αυξήσεως της οστεοβλαστικής δραστηριότητας)
- Διαταραχές του μεταβολισμού του μαγνησίου
- Σοβαρές κλινικές καταστάσεις στις οποίες συμμετέχουν πολλοί παράγοντες (παγκρεατίτις, σηψαιμία, επιπλοκές εκτεταμένων εγκαυμάτων ή βαρέων νοσημάτων, ΧΝΑ)

Αίτια υπαCa

The screenshot shows the Medscape website interface. At the top left is the Medscape logo. To the right is a search bar labeled "Search Drugs & Diseases". Below the logo is a navigation menu with three tabs: "News & Perspective", "Drugs & Diseases" (which is highlighted), and "CME & Education". On the far right of the navigation bar, the name "Dr. S Nikas" is displayed. Below the navigation bar is a large advertisement for Daiichi-Sankyo, featuring their logo and the slogan "Passion for Innovation. Compassion for Patients.™". Below the advertisement, the article title "Hypocalcemia" is prominently displayed. Underneath the title, the author information reads "Author: Manish Suneja, MD; Chief Editor: Vecihi Batuman, MD, FACP, FASN" followed by a "more..." link. To the right of the author information are three icons: a printer icon labeled "Print", a share icon labeled "Share", and a speech bubble icon labeled "Feedback". On the far right of the article header area, there is a link labeled "About Medscape Drugs & Diseases".

The causes of hypocalcemia include the following:

- Hypoalbuminemia
- Hypomagnesemia
- Hyperphosphatemia
- Multifactorial enhanced protein binding and anion chelation
- Medication effects
- Surgical effects
- PTH deficiency or resistance
- Vitamin D deficiency or resistance



What makes UpToDate so powerful?

- ✔ over 10,000 topics
- ✔ 5,700 physician authors
- ✔ 22 specialties
- ✔ evidence-based recommendations

See more sample topics

[SUBSCRIBE NOW](#)

Treatment of hypercalcemia

[Find](#) [Print](#)

Topic Outline

[SUMMARY & RECOMMENDATIONS](#)

[INTRODUCTION](#)
[INTERPRETATION OF SERUM CALCIUM](#)

The content on the UpToDate website is not intended nor recommended as a substitute for medical advice, diagnosis, or treatment. Always seek the advice of your own physician or other qualified health care professional regarding any medical questions or conditions. The use of this website is governed by the [UpToDate Terms of Use](#) ©2015 UpToDate, Inc.

Treatment of hypercalcemia

[Find](#) [Print](#)

Severe hypercalcemia — Patients with calcium >14 mg/dL (3.5 mmol/L) require more aggressive therapy. The acute therapy of such patients consists of a three-pronged approach [1,2,4]:

- Volume expansion with isotonic saline at an initial rate of 200 to 300 mL/hour that is then adjusted to maintain the urine output at 100 to 150 mL/hour. (See '[Saline hydration](#)' below.)
In the absence of renal failure or heart failure, loop diuretic therapy to directly increase calcium excretion is not recommended because of potential complications and the availability of drugs that inhibit bone resorption, which is primarily responsible for the hypercalcemia.
- Administration of salmon [calcitonin](#) (4 international units/kg) and repeat measurement of serum calcium in several hours. If a hypocalcemic response is noted, then the patient is calcitonin-sensitive and the calcitonin can be repeated every 6 to 12 hours (4 to 8 international units/kg). We typically administer calcitonin (along with a bisphosphonate) in patients with calcium >14 mg/dL who are also symptomatic. (See '[Calcitonin](#)' below.)
- The concurrent administration of [zoledronic acid](#) (ZA; 4 mg intravenously [IV] over 15 minutes) or [pamidronate](#) (60 to 90 mg over two hours), preferably ZA, because it is superior to pamidronate in reversing hypercalcemia related to malignancy. (See '[Bisphosphonates](#)' below.)

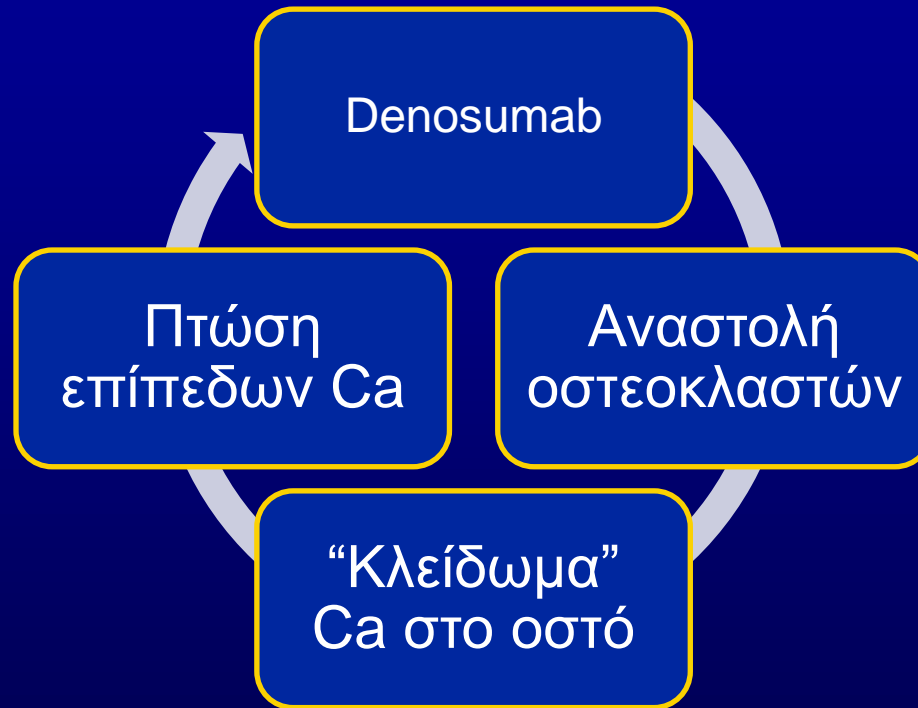
The administration of [calcitonin](#) plus saline should result in substantial reduction in serum calcium concentrations within 12 to 48 hours. The bisphosphonate will be effective by the second to fourth day, thereby maintaining control of the hypercalcemia.

Follow-up therapy is aimed at preventing recurrence of hypercalcemia. In patients with hypercalcemia of malignancy, progressive hypercalcemia will inevitably accompany tumor progression, and therefore the underlying disease causing the hypercalcemia should be treated, if at all possible. Many patients with malignancy may also have metastatic bone disease and will receive IV ZA or [pamidronate](#) every three to four weeks as part of their treatment to prevent skeletal complications. As a result, recurrent hypercalcemia will be prevented.

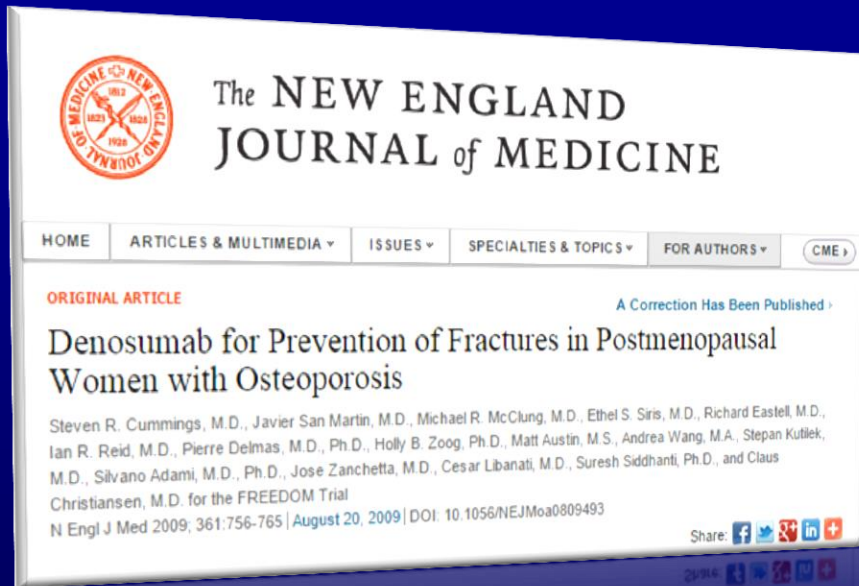
Μηχανισμός ΥπαCa με denosumab

- hungry bone syndrome
- Φαρμακοκινητικές μελέτες :maximum denosumab συγκέντρωση (T max) παρατηρείται την 10^η μέρα
- ανεξάρτητα της νεφρικής λειτουργίας

Μηχανισμός ΥπαCa με denosumab



Υπο Ca στην FREEDOM



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

HOME ARTICLES & MULTIMEDIA ▾ ISSUES ▾ SPECIALTIES & TOPICS ▾ FOR AUTHORS ▾ CME ▾

ORIGINAL ARTICLE A Correction Has Been Published ▾

Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Steven R. Cummings, M.D., Javier San Martin, M.D., Michael R. McClung, M.D., Ethel S. Siris, M.D., Richard Eastell, M.D., Ian R. Reid, M.D., Pierre Delmas, M.D., Ph.D., Holly B. Zoog, Ph.D., Matt Austin, M.S., Andrea Wang, M.A., Stepan Kutilek, M.D., Silvano Adami, M.D., Ph.D., Jose Zanchetta, M.D., Cesar Libanati, M.D., Suresh Siddhanti, Ph.D., and Claus Christiansen, M.D. for the FREEDOM Trial

N Engl J Med 2009; 361:756-765 | August 20, 2009 | DOI: 10.1056/NEJMoa0809493

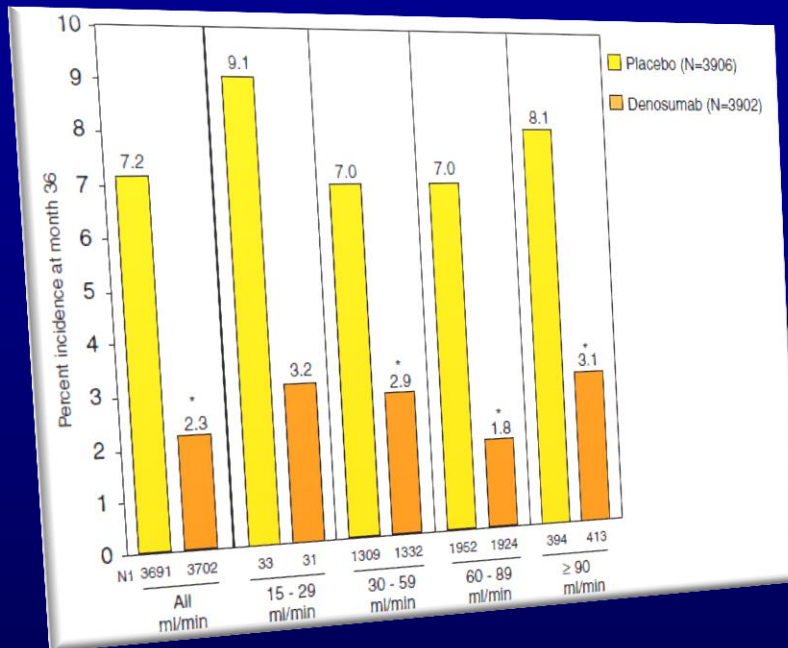
Share: [f](#) [t](#) [+](#) [in](#) [+](#)

Επίπεδα Ca < 8.0 mg/dL

- 4 ασθενείς υπό denosumab
- 5 ασθενείς στην placebo group

Κανένας δεν είχε συμπτώματα

Υπο Ca στην FREEDOM



post hoc analysis FREEDOM in which the registration population had estimated glomerular filtration rates (eGFRs) divided into quartiles (> 90 to 15–29 ml/min),

denosumab showed evidence of **reduction in incident vertebral fractures**

across these quartiles

without any adverse renal effects (e.g. change in eGFR)

Υπο Ca υπό DEN στην βιβλιογραφία

Η νεφρική λειτουργία ΔΕΝ έχει σημαντική δράση στην ΦΔ και ΦΚ του denosumab

Η πιο συχνή ΑΕ ήταν η υποCa (15%)

ΚΑΝΕΝΑΣ ασθενής με επαρκή πρόσληψη Ca & Vit D3 δεν παρουσίασε ΥποCa

The screenshot shows the JBMJR (Journal of Bone and Mineral Research) website. The main article is titled "A single-dose study of denosumab in patients with various degrees of renal impairment". The authors listed are Geoffrey A Block¹, Henry G Bone², Liang Fang^{2,3}, Edward Lee³, and Desmond Padhi³. The article was first published online on 15 JUN 2012, with a DOI of 10.1002/jbmr.1613. The journal issue is Volume 27, Issue 7, pages 1471-1479, July 2012. The website also features a sidebar with navigation options like "JOURNAL TOOLS", "JOURNAL MENU", "FIND ISSUES", "FIND ARTICLES", "GET ACCESS", and "FOR CONTRIBUTORS".

Υπο Ca υπό DEN στην βιβλιογραφία

The screenshot shows the JBM website interface. On the left, there are navigation menus for 'JOURNAL TOOLS', 'JOURNAL MENU', 'FIND ISSUES', 'FIND ARTICLES', 'GET ACCESS', and 'FOR CONTRIBUTORS'. The main content area features the JBM logo and the title of an 'Original Article': 'A single-dose study of denosumab in patients with various degrees of renal impairment'. The authors listed are Geoffrey A Block¹, Henry G Bone², Liang Fang^{3,4}, Edward Lee³, and Desmond Padhi³. The article was first published online on 15 JUN 2012, with a DOI of 10.1002/jbmr.1613. It is from Volume 27, Issue 7, pages 1471-1479, July 2012. An 'Am score' of 0 is displayed. A note at the bottom states: 'Re-use of this article is permitted in accordance with the Terms and Conditions set out at http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms'.

7 ασθενείς παρουσίασαν Ca : 7.5 - <8.0 mg/dL

5 ασθενείς (4 με σοβαρή ΧΝΑ) είχαν Ca ορού <7.5 mg/dL

2 ασθενείς (1 με συμπτώματα) νοσηλεύθηκαν για IV θεραπεία με calcium gluconate

the Rheumatologist
An official publication of the ACR and the ARHP serving rheumatologists and rheumatology health professionals

SEARCH

From: *The Rheumatologist*, October 2014

Current Issue
April 2015

HOME
READ CURRENT ISSUE
ISSUE ARCHIVE
FOR AUTHORS
SUBSCRIPTIONS
EVENTS
ADVERTISE

Persistent Symptomatic Hypocalcemia Due to Denosumab: A Case Review
by Lyudmila Kinilova, MD, & William Ayoub, MD

Osteoporosis is a serious, but preventable condition. Hip and vertebral fractures are associated with increased disability, mortality and prolonged care at nursing facilities. In 2005, it was estimated that the cost of osteoporosis-related fractures totaled \$17 billion.¹

Osteoporosis is more prevalent in aging populations, who often have multiple comorbidities. Patients with impaired renal function are especially challenging because they have a higher incidence of osteoporosis and metabolic bone disease associated with chronic kidney disease (CKD). This includes adynamic bone disease, uremic osteodystrophy, and abnormalities of parathyroid hormone (PTH), vitamin D, calcium and

BROWSE ALL ARTICLES BY TOPIC
Select a Topic

RELATED ITEMS

- ▶ Email this article
- ▶ Filed under: THR Print, Regular Article, Clinical
- ▶ Keywords: Osteoporosis, hypocalcemia,
- ▶ Clinical: Ayoub, denosumab, Renal, patient care, Kinilova, Diagnosis

SHRE

NORMAL BONE **OSTEOPOROSIS**

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY
EDUCATION • TREATMENT • RESEARCH

Advancing RHEUMATOLOGY research

Συνιστάται προσοχή σε denosumab σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (GFR <30 mL/min)

Τα επίπεδα Ca ορού θα πρέπει να ελέγχονται 10 ημέρες μετά την έγχυση
Με τροποποίηση της αγωγής

Prolia spc

4.3 Αντενδείξεις

- Υπασβεσταιμία (βλ. παράγραφο 4.4).
- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D

Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D είναι σημαντική σε όλους τους ασθενείς.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η υπασβεσταιμία πρέπει να διορθώνεται με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D πριν από την έναρξη της θεραπείας. Οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό) ή αυτοί οι οποίοι υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υπασβεσταιμίας. Συνιστάται η κλινική παρακολούθηση των επιπέδων ασβεστίου στους ασθενείς με προδιάθεση για υπασβεσταιμία.



Συσχέτιση με

A) Υπο Mg

B) Μειωμ επίπεδα Βιτ D3

ΥποΡΤΗ

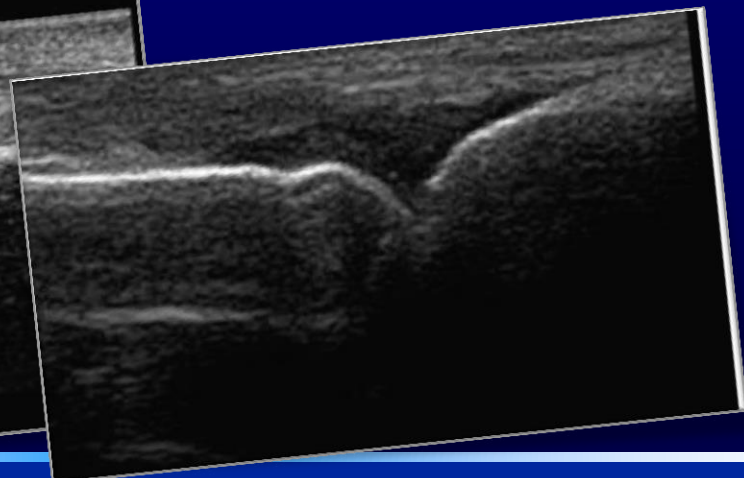
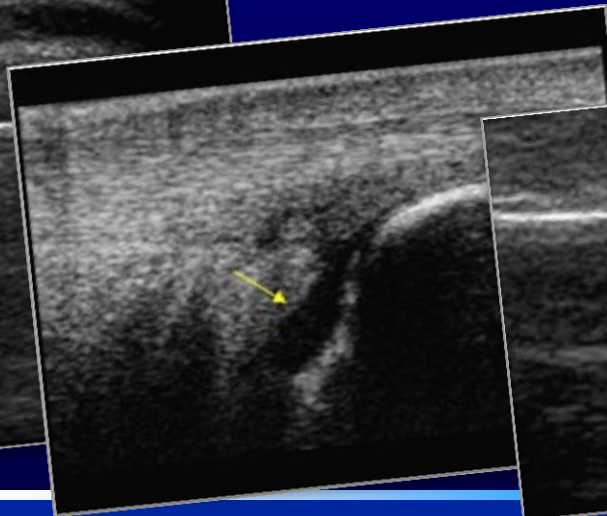
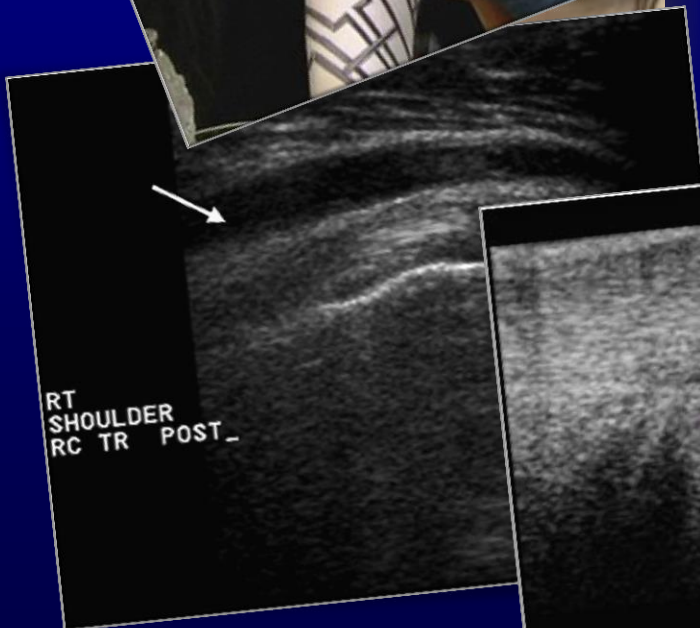
2^ο περιστατικό



- 55 ετών, Ηχ: νεφρολιθίαση

Πόνο στους 2 ώμους , ΠΔ

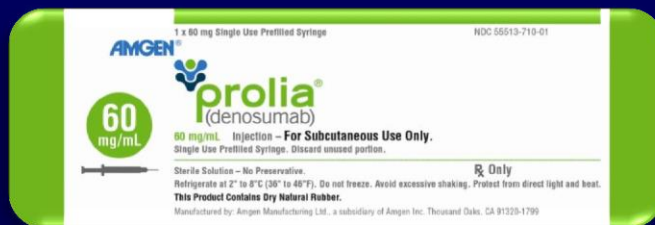
- Αρθραλγίες στα δάκτυλα – ΠΔΚ



Ασθενής με ΨΑ



- Μικρές δόσεις στεροειδών
- MTX
- DEXA ΟΜΣΣ : -3,3 (03 : -3,8)
- Baseline ΕΕ : κφ



Ασθενής με ΨΑ



- Κλινική βελτίωση με MTX
- Όμως με MTX 7 tab/w : ηπατικά ένζυμα
- Μείωση MTX αλλά ήπια υποτροπή νόσου
- Κυκλοσπορίνη : 150 mg/d
- Τριχοφυΐα & ουλίτιδα

Ασθενής με ΨΑ

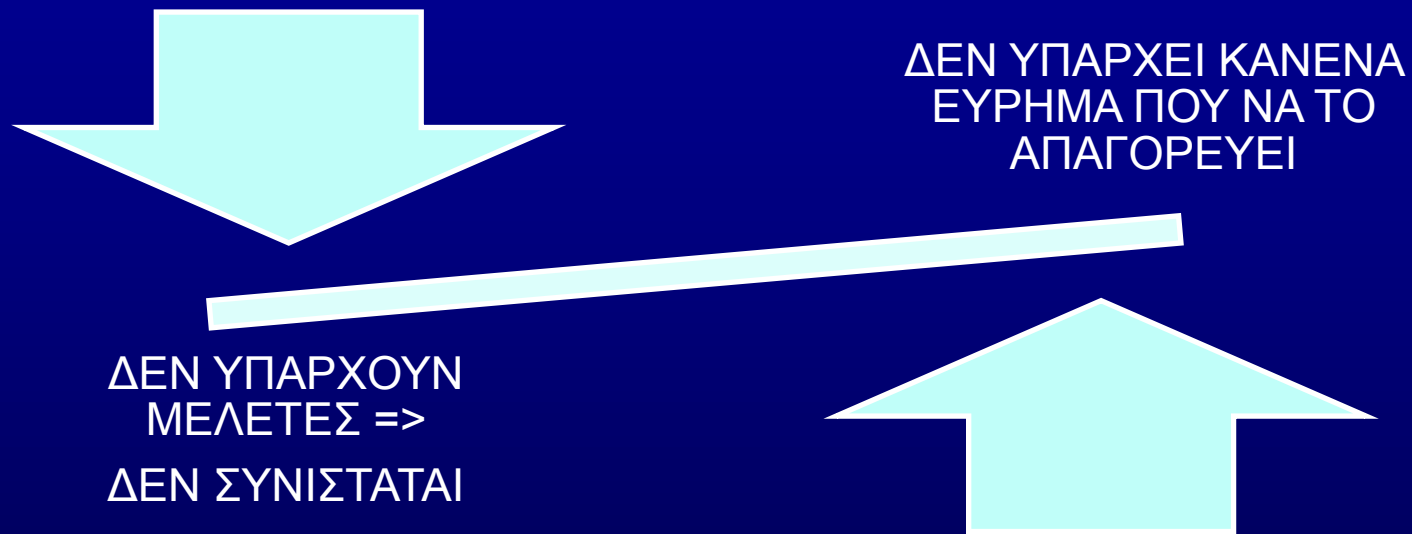


Η χορήγηση Denosumab :

- Σε αυτοάνοσα / φλεγμονώδη Ν
- Μαζί με βιολογικούς

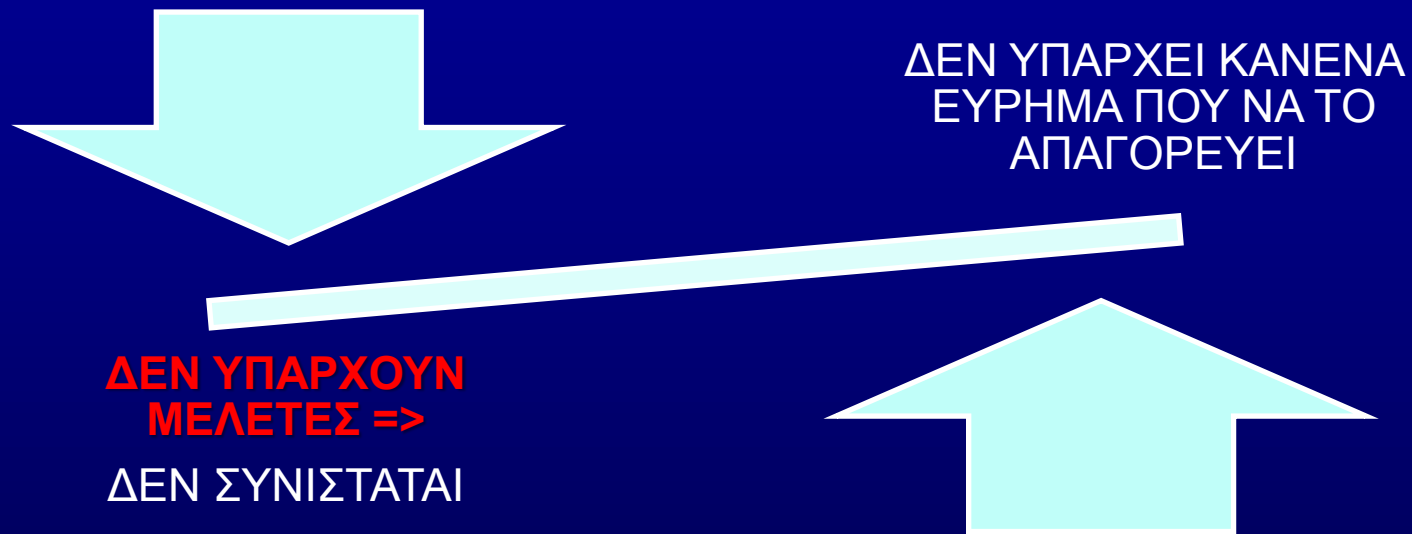
- MTX 10 mg/w
- 9 μήνες μετά την έναρξη θεραπείας : Έναρξη αντι-TNF-α
- 1 μήνα μετά, πολύ καλή κλινική εικόνα (ελάχιστο άλγος ΜΚΦ Δε)
- Την ημέρα SC denosumab : ήπιο άλγος αχίλλειο – αρχή

Βιολογικός & Denosumab



RANK is a member of the tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily
so inhibition may cause
immunosuppression

Βιολογικός & Denosumab



RANK is a member of the tumor necrosis factor receptor (TNFR) superfamily
so inhibition may cause
immunosuppression

Βιολογικός & Denosumab

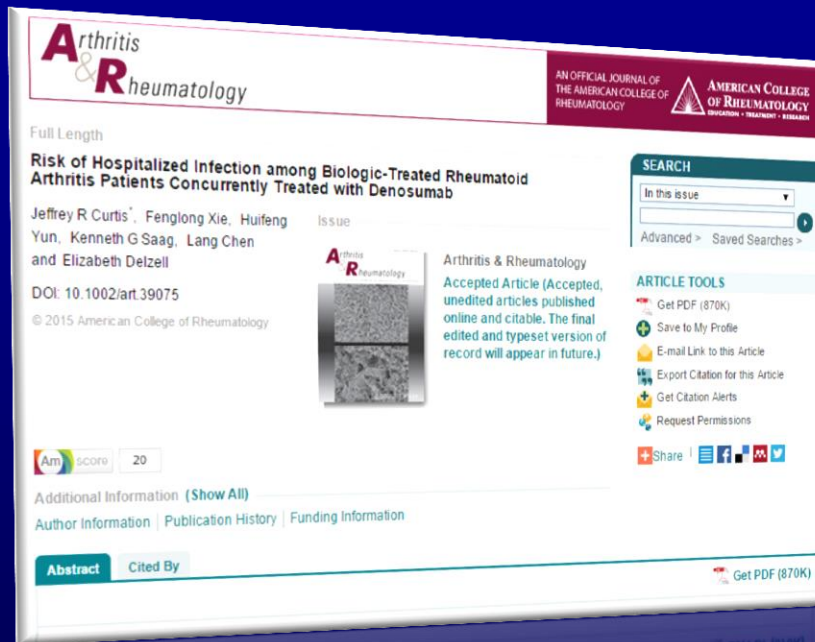
Δεδομένα από μια ομάδα ασθενών με RA υπό βιολογικό παράγοντα που ξεκίνησαν αγωγή

- και με denosumab (n=1.354, οι περισσότεροι υπό infliximab ή abatacept) ή
- zoledronic acid (n=4.460)

Αν και οι ασθενείς υπό denosumab είχαν στο παρελθόν περισσότερες λοιμώξεις και μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη λοίμωξης

η συχνότητα για νοσηλεία λόγω λοίμωξης ήταν παρόμοια με αυτή ασθενών με zoledronic acid

(14.9/100py; 95% CI 12.2-18.1 Vs 13.9/100py; 95% CI 12.5-15.4) (HR=0.89, 95% CI 0.69 - 1.15)



Βιολογικός & Denosumab

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY
EDUCATION • TREATMENT • RESEARCH

MEETING ABSTRACTS

HOME • MEETINGS ARCHIVE • SEARCH 2014 ABSTRACTS • ADVANCED SEARCH • ADDITIONAL MEETING RESOURCES • BLOG

Comparison of Infection Rates in Patients Receiving Denosumab, Denosumab and Biologics and Biologics Alone in a Suburban Rheumatology Clinic

Abstract Number: 921
Program: Abstract Submissions (ACR)
Session: Osteoporosis and Metabolic Bone Disease - Clinical Aspects and Pathogenesis; Clinical Osteoporosis: Treatment and Safety
Keywords: Biologic agents, denosumab and infection
Year: 2014

SEARCH ABSTRACT ARCHIVE
Advanced Search

SAN FRANCISCO
2015 ACR ANNUAL MEETING
Pre-meeting Courses: November 6-7, 2015
Scientific Sessions: November 7-11, 2015

136 ασθενείς, 4 χρόνια

- 50 μόνο βιολογικό
- 50 μόνο denosumab
- Συνδυασμό DEN & βιολογικό

Βιολογικός & Denosumab

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY
EDUCATION • TREATMENT • RESEARCH

MEETING ABSTRACTS

HOME • MEETINGS ARCHIVE • SEARCH 2014 ABSTRACTS • ADVANCED SEARCH • ADDITIONAL MEETING RESOURCES • BLOG

Comparison of Infection Rates in Patients Receiving Denosumab, Denosumab and Biologics and Biologics Alone in a Suburban Rheumatology Clinic

Abstract Number: 921
Program: Abstract Submissions (ACR)
Session: Osteoporosis and Metabolic Bone Disease - Clinical Aspects and Pathogenesis; Clinical Osteoporosis: Treatment and Safety
Keywords: Biologic agents, denosumab and infection
Year: 2014

SEARCH ABSTRACT ARCHIVE
Advanced Search

SAN FRANCISCO
2015 ACR ANNUAL MEETING
Pre-meeting Courses: November 6-7, 2015
Scientific Sessions: November 7-11, 2015

ΔΕΝ φάνηκε κάποια διαφορά στον κίνδυνο λοίμωξης μεταξύ ασθενών υπο συνδυασμό (DEN & biologic) σε σχέση με αυτούς που λάμβαναν μόνο βιολογικό , RR = 1.24, 95%, CI: 0.76 -2.04.

Αύξηση κινδύνου λοίμωξης φάνηκε

- Συνδυασμός Vs denosumab; RR=7.87, 95% CI: 2.49-24.9
- biologic alone vs denosumab, RR=6.33, 95% CI 2 – 20.1.

Βιολογικός & Denosumab

- Δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα
- Αυτά που υπάρχουν είναι ενθαρρυντικά
- Επίσημα δεν συνιστάται



