Φάρμακα και Σκελετός

Σουσάνα Γαζή

Ρευματολόγος

Διευθύντρια ΕΣΥ

Διευθύντρια της Ρευματολογικής Κλινικής

ΓΝΑ ΚΑΤ

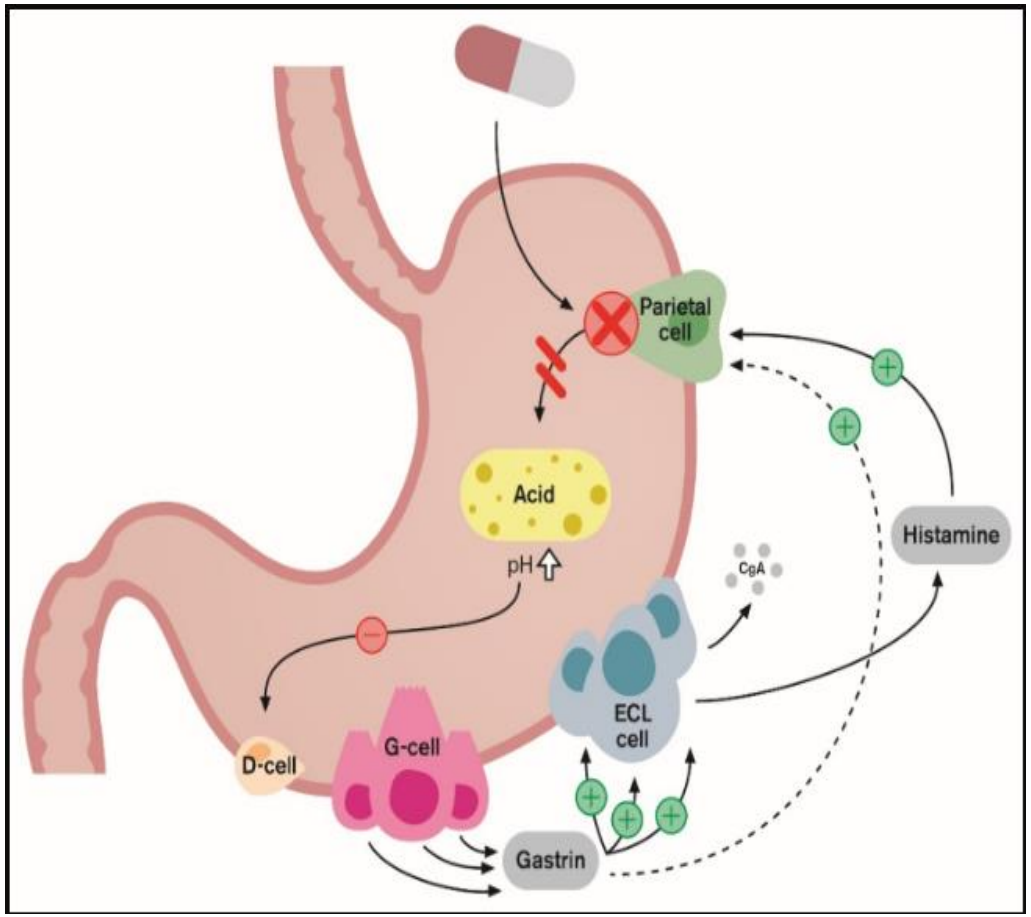
Σύγκρουση συμφερόντων

Καμία για την ομιλία

Δεδομένα 2024 – 2025 για τα παρακάτω φάρμακα

1. PPIs (Proton pump inhibitors)
2. Αντιεπιληπτικά
3. Αντι-διαβητικά
4. Καναβινοειδή
5. Βιολογικοί παράγοντες
6. JAK αναστολείς

Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs)
και
οστικός μεταβολισμός



Toxicology Reports 9 (2022) 1796–1805

Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology Reports

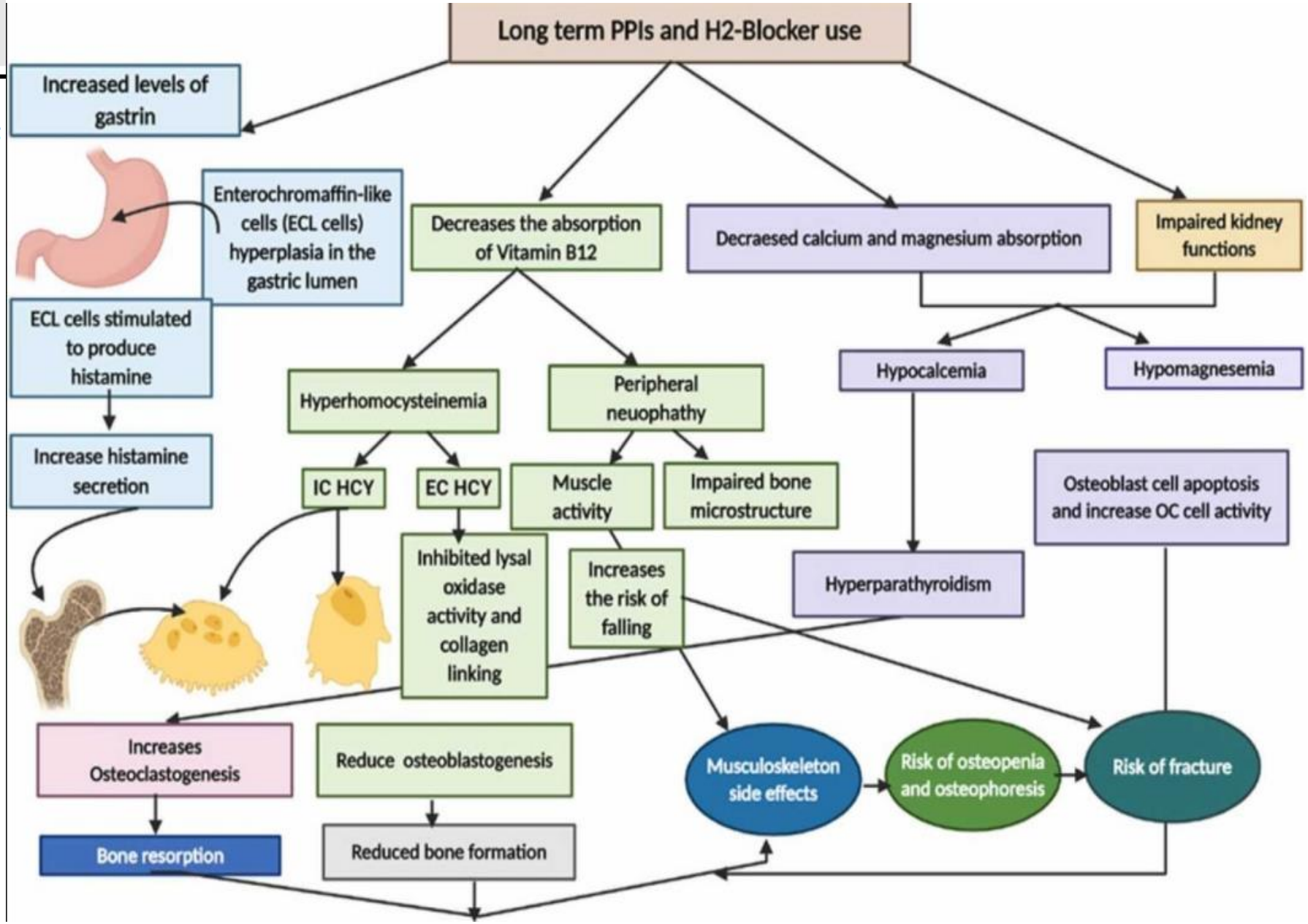
journal homepage: www.elsevier.com/locate/toxrep

A survey on the incidence of common musculoskeletal side effects among the patients taking long-term anti-ulcerant therapies in Bangladesh

Shuvo Mitra [a], Md. Saddam Hussain [a,*], Rubiya Rahman [b], Md. Abdus Salam [a], Tanoy Mazumder [a], Sarmin Farzana [c]

Toxicology reports 2022

Possible pathways for antiulcerants (PPIs and H2-Blocker) inducing musculoskeletal side effects and increased fracture risks (Abbreviations: IC HCY–intracellular homocysteine; EC HCY–extracellular homocysteine; Ca–calcium; Mg–magnesium; BMD–bone mineral density; OB–osteoblast; OC–osteoclast).



Bone Reports 20 (2024) 101741

Contents lists available at ScienceDirect

Bone Reports

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bonr

Osseous implications of proton pump inhibitor therapy: An umbrella review

Abdullah S. Alanazi [a,1], Hadiah Almutairi [b,1], Jeetendra Kumar Gupta [c], Dibyalochan Mohanty [d], Deepankar Rath [e], Ali A. AlOdan [f], Ahmed Mahal [g], Mahalaqua Nazli Khatib [h], Shilpa Gaidhane [i], Quazi Syed Zahiruddin [j], Sarvesh Rustagi [k], Prakasini Satapathy [l,m,n,*], Hashem Abu Serhan [o,**]

Μετανάλυση (RCTs) και μελέτες παρατήρησης που εκτιμούσαν τη συσχέτιση των PPIs με τον οστικό μεταβολισμό

Από 299 μελέτες 27 πληρούσαν κριτήρια

Osseous implications of proton pump inhibitor therapy: An umbrella review

Bone Reports 2024

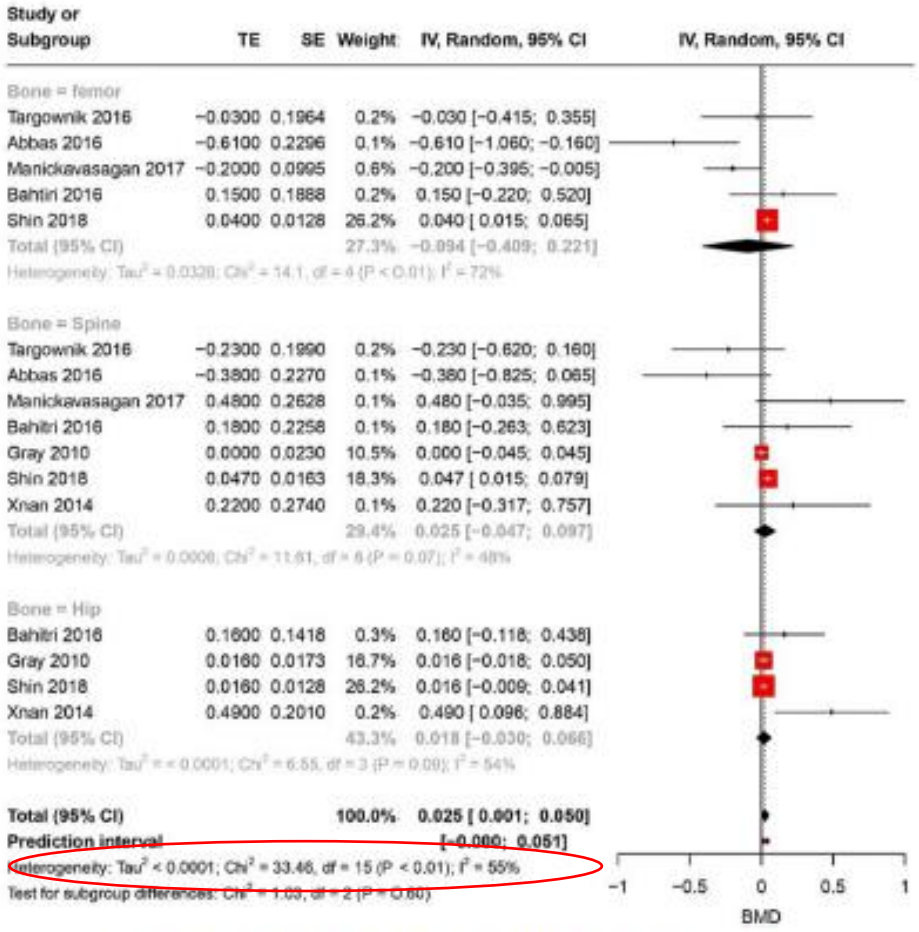


Fig. 7. Forest plot showing the pooled result of PPI use and change in BMD.

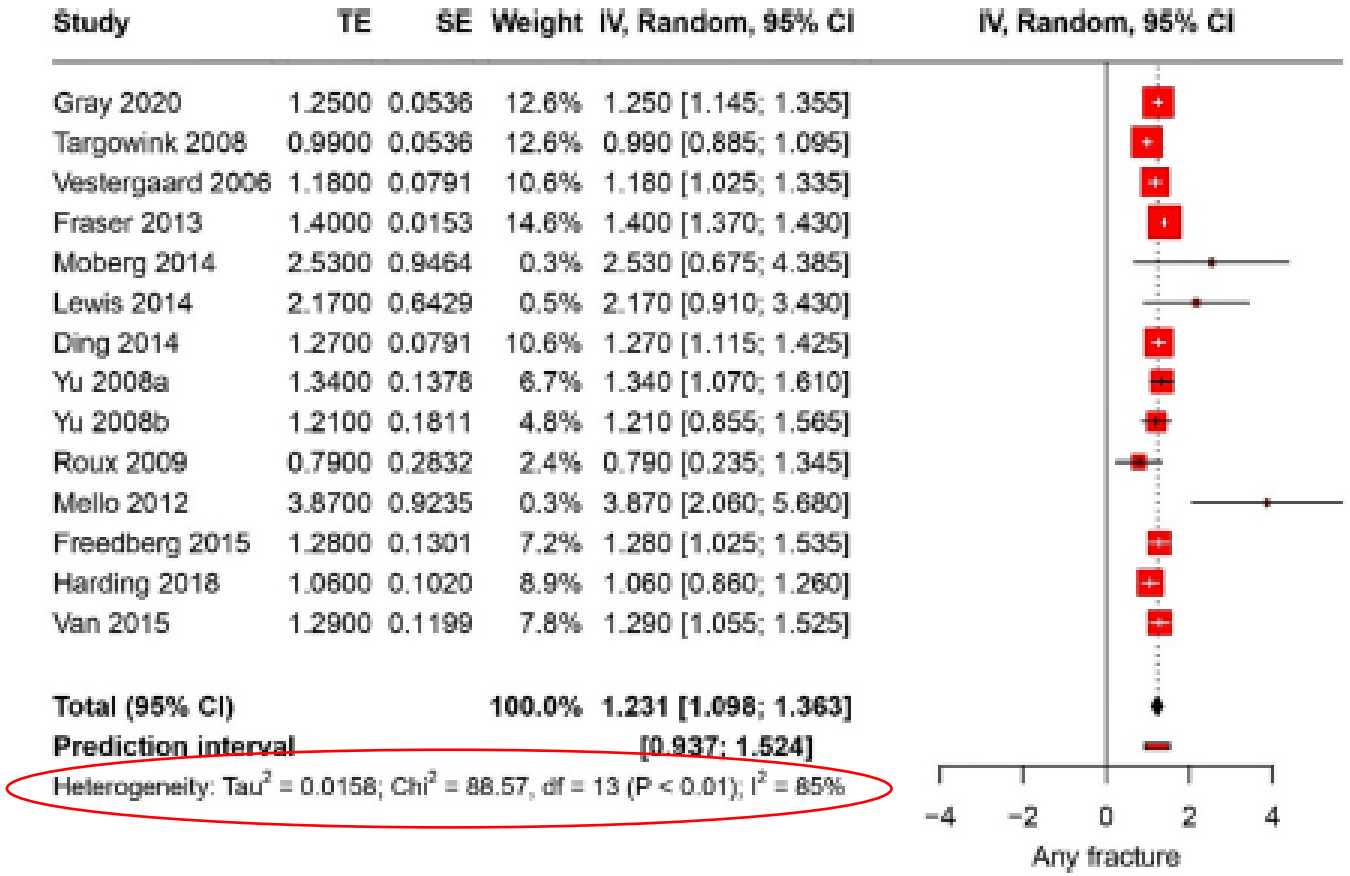


Fig. 2. Forest plot showing the pooled result of PPI use and risk of any fracture.

Osseous implications of proton pump inhibitor therapy: An umbrella review

Abdullah S. Alanazi [a,1], Hadiah Almutairi [b,1], Jeetendra Kumar Gupta [c], Dibyalochan Mohanty [d], Deepankar Rath [e], Ali A. AlOdan [f], Ahmed Mahal [g], Mahalaqua Nazli Khatib [h], Shilpa Gaidhane [i], Quazi Syed Zahiruddin [j], Sarvesh Rustagi [k], Prakasini Satapathy [l,m,n,*], Hashem Abu Serhan [o,**]

Bone Reports 2024

Table 2

Summary of outcomes.

Outcome	Number of studies	Type of effect estimate	Effect size	95 % CI	Heterogeneity (I^2)	Publication bias	Grade
Any fracture	14	RR	1.2	1.09–1.36	85 %	No	Very Low
Fracture risk (children)	5	RR	1.12	1.07–1.17	18 %	NA	Low
Fracture risk (young adults)	2	RR	0.98	0.31–1.65	84 %	NA	Very Low
Hip fracture	26	RR	1.2	1.13–1.27	64 %	No	Very Low
Hip fracture (post-menopausal women)	5	RR	1.23	0.8–1.58	30 %	NA	Very Low
Spine fracture	6	RR	1.4	1.18–1.64	36 %	NA	Low
Wrist fracture	3	RR	1.08	0.7–1.44	62 %	NA	Very Low
Osteoporosis	6	RR	1.22	0.98–1.46	92 %	NA	Very Low
BMD (all)	7	MD	0.025	0.001–0.050	55 %	NA	Very Low
BMD (femur)	5	MD	−0.094	−0.409- 0.022	72 %	NA	Very Low
BMD (spine)	7	MD	0.025	−0.047-0.097	48 %	NA	Very Low
BMD (hip)	4	MD	0.018	−0.030- 0.066	54 %	NA	Very Low
Hypomagnesemia	12	OR	1.7	1.33–2.19	88 %	No	Very Low
Implant failure	4	RR	3.16	1.25–7.94	96 %	NA	Moderate
Bone fracture (hemodialysis patients)	3	OR	1.29	1.21–1.37	0 %	No	Low
Hip fracture (hemodialysis patients)	3	OR	1.37	1.12–1.67	82 %	No	Very low
Hypomagnesemia (hemodialysis patients)	4	OR	2.79	1.95–4.00	0 %	No	Moderate
Aortic calcifications (hemodialysis patients)	2	OR	2.03	1.28–3.24	0 %	NA	Low

Συμπέρασμα μετανάλυσης

Οι πιθανές παρενέργειες των PPIs στα οστά:

- Αλλαγή της BMD
- Υπομαγνησιαιμία
- Αυξημένος κίνδυνος κατάγματος
  - Ισχίου
  - ΠΧΚ
  - ΣΣ
- Αποτυχία των οδοντικών εμφυτευμάτων

1. Δείχνουν ότι η χρήση των PPIs πρέπει να γίνεται με φειδώ σταθμίζοντας τον κίνδυνο/ όφελος, ιδιαίτερα σε άτομα με άλλους παράγοντες για κάταγμα
2. Άτομα σε μακροχρόνια χρήση PPIs να ελέγχονται για την σκελετική τους υγεία
3. Χρειάζονται μελέτες σχεδιασμένες ειδικά, που να υποστηρίζουν τα ευρήματα της μελέτης

Αντι-επιληπτικά φάρμακα (αντι-ΕΠ) και οστικός μεταβολισμός

1ης γενιάς

- Βαλπροικό
- Φαινυτοίνη
- Κλοβαζάμη
- Φαινοβαρβιτάλη
- Κλοναζεπάμη
- Διαζεπαμη
- Καρβαμαζεπίνη
- αιθουσοξιμίδη

2ης γενιάς

- Λεβετιρακετάμη
- Λαμοτριγίνη
- Γκαμπαπεντίνη
- Τοπιραμάτη
- ζονισαμίδη

3ης γενιάς

- Πρεγκαμπαλίνη
- Λακοσαμίδη
- Ρουφιναμίδη
- Εσλικαρβαζεπίνη
- Περαμπανέλη
- Μπριβαρακεταμη
- κενομπαματη

BY-NC-SA Check for updates
https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.202
ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

Anticonvulsants impacting bone metabolism: interim results from a cross-sectional study

N.A. Sivakova, I.V. Abramova, I.Yu. Trukhina, V.P. Rybasova, E.D. Kasyanov, L.V. Lukina, V.A. Mikhailov, G.E. Mazo

Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (3 Bekhterev Str., Saint Petersburg 192019, Russia)

Επιληπτικοί: 100 29-43 ετών. Διάρκεια νόσου 4-17 χρόνια [ΑC1 40 ασθενείς με παραδοσιακά αντι-Επ και ΑC2 60 ασθ. Με νεώτερα αντι-Επ]

Υγιείς : 58 25-43 ετών

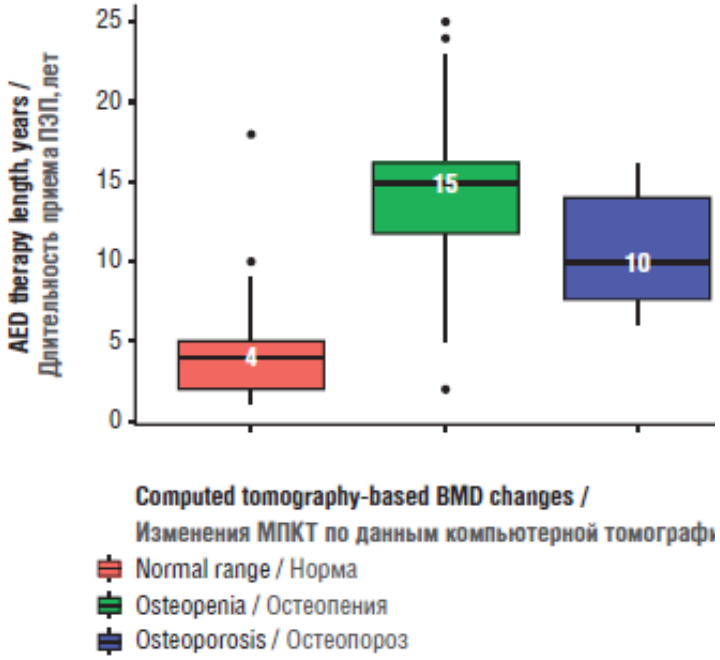


Figure 1. Analysed bone mineral density (BMD) changes depending on antiepileptic drug (AED) therapy length

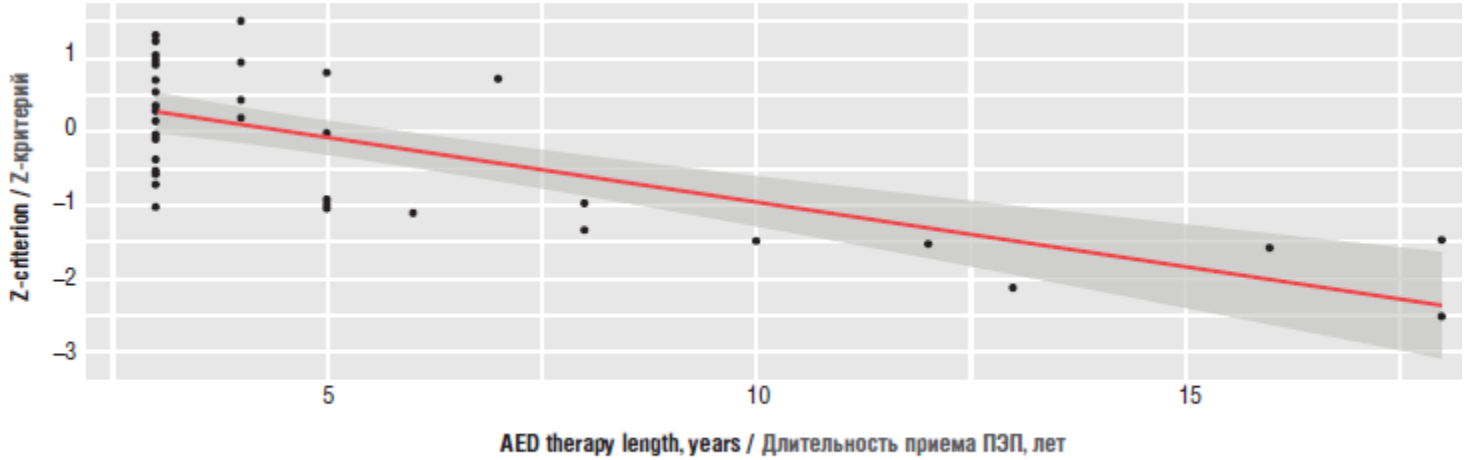
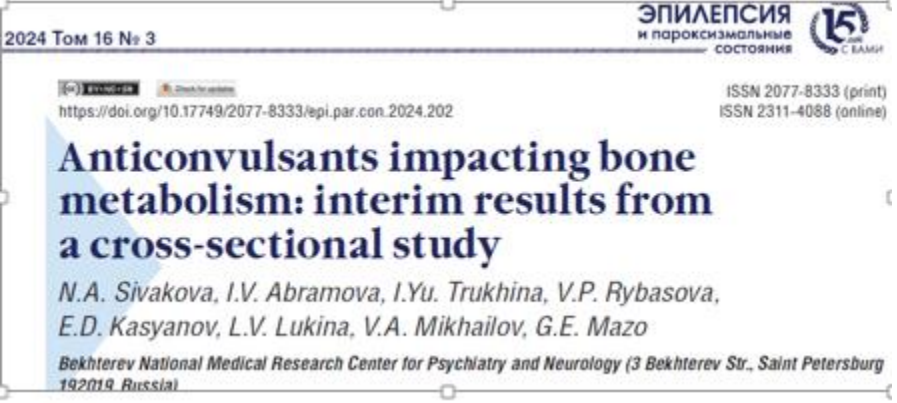


Figure 2. Regression graph showing a relation between bone mineral density (Z-criterion) on the duration of antiepileptic drug (AED) administration in epileptic patients



2024 Том 16 № 3
ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния
https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.202
ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

Anticonvulsants impacting bone metabolism: interim results from a cross-sectional study

N.A. Sivakova, I.V. Abramova, I.Yu. Trukhina, V.P. Rybasova, E.D. Kasyanov, L.V. Lukina, V.A. Mikhailov, G.E. Mazo

Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (3 Bekhterev Str., Saint Petersburg 192019, Russia)

Συμπεράσματα

1. **Η μείωση της BMD ήταν ανάλογη τη διάρκειας της αντι-Επ θεραπείας**

1. **Δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ παραδοσιακών & νεότερων αντι-Επ.**

1. **Είναι απαραίτητη η εξατομικευμένη προσέγγιση των ασθενών με επιληψία υπο αντι-ΕΠ για την πρόληψη και θεραπεία της ΟΠ.**

Αντι-διαβητικά φάρμακα
και
οστικός μεταβολισμός

Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists and Diabetic Osteopathy: Another Positive Efect of Incretines? A 12 Months Longitudinal Study

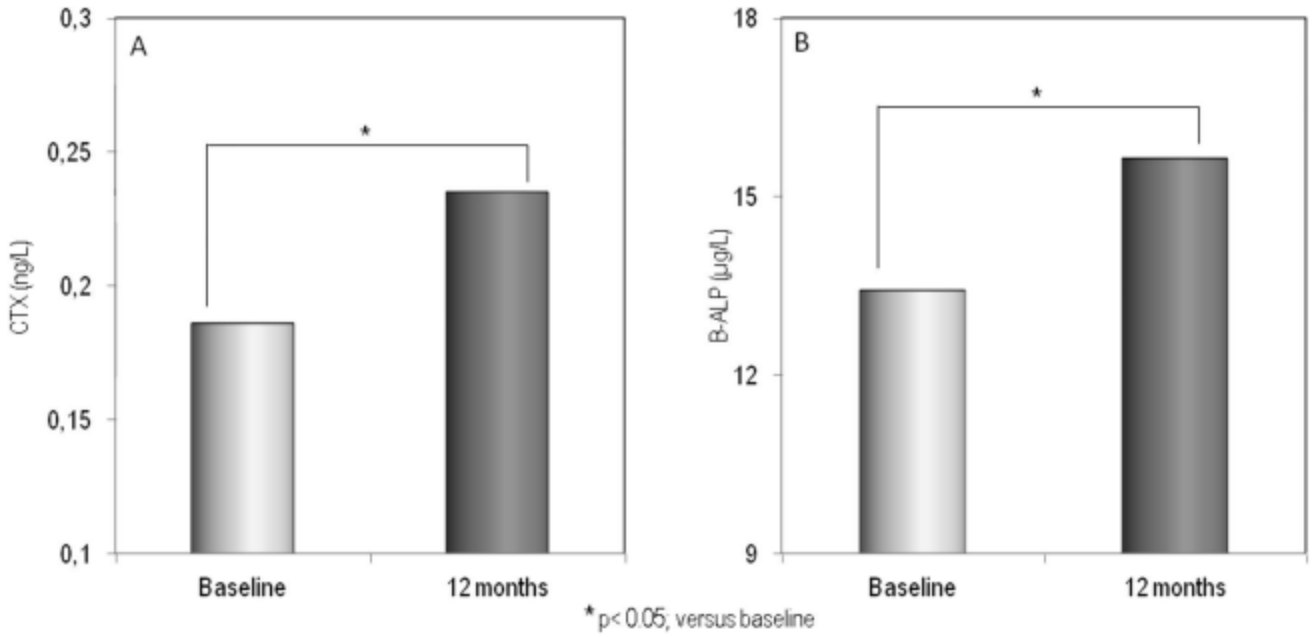
Antonella Al Refaie1,2 · Leonardo Baldassini1 · Caterina Mondillo1 · Elena Ceccarelli1 · Roberto Tarquini2 · Luigi Gennari1 · Stefano Gonnelli1 · Carla Cafarelli1

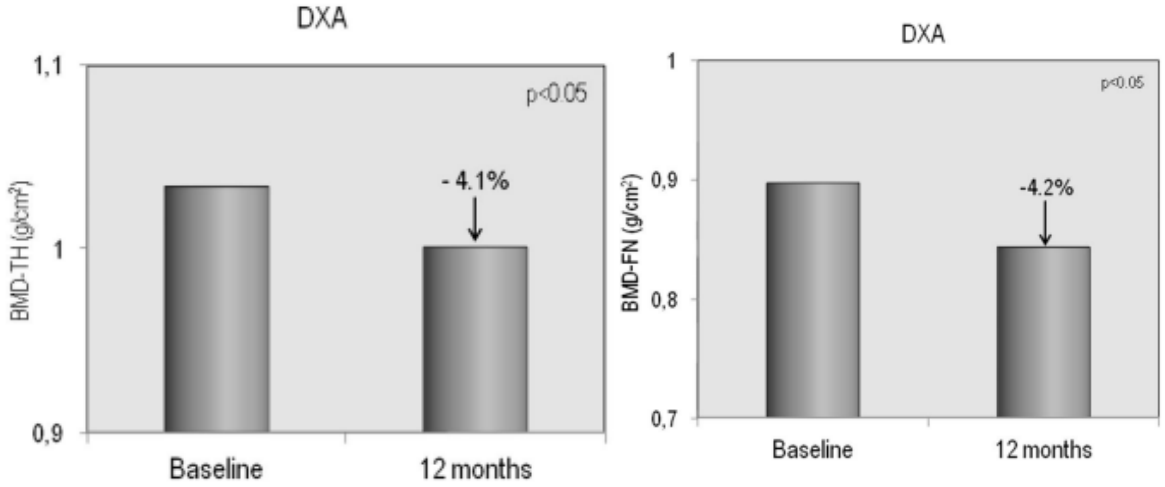
Calcified Tissue Intern 2024

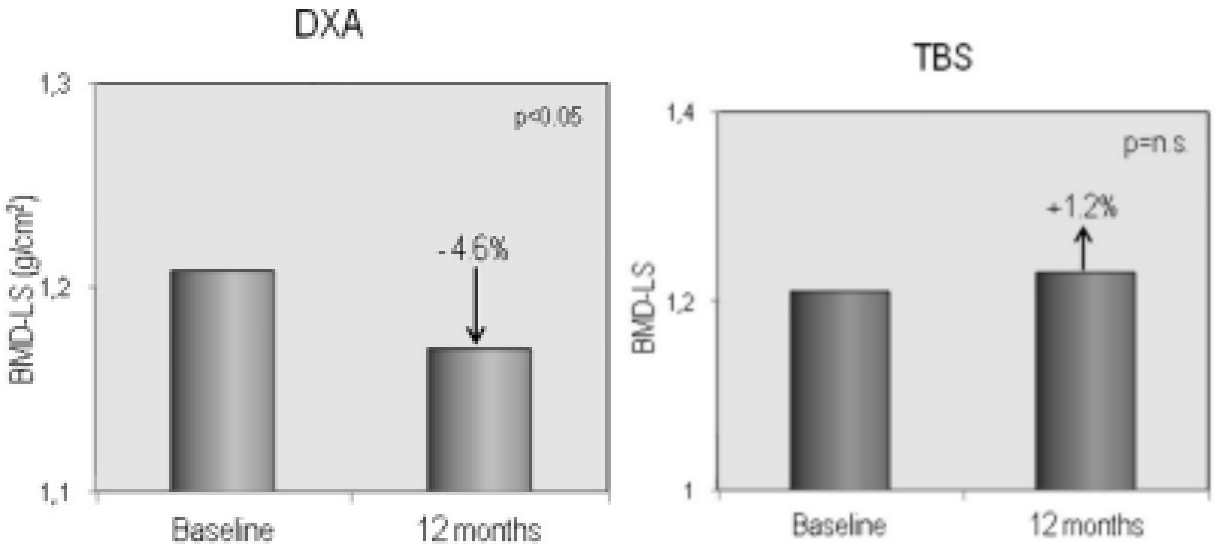
- 65 ασθενείς 50-80 ετών με T2DM άρχισαν 1η θεραπεία με GLP-1RAs (Dulaglotide ή Semaglutide)
- HbA1c <6.5% and <10%
- Εξαίρεση ασθενών με προηγούμενη αντι-Δ θεραπεία
- Εξαίρεση ασθενών με προηγούμενη αντι-ΟΠ θεραπεία ή δευτεροπαθή αίτια επιρροής στον οστικό μεταβολισμό
- παρακολούθηση για 12 μήνες

- Εκτίμηση δεικτών οστικού μεταβολισμού, BMD, TBS

Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists and Diabetic Osteopathy: Another Positive Efect of Incretines? A 12 Months Longitudinal Study
Calcified Tissue Intern 2024







Συμπεράσματα
Η θεραπεία με GLP-1RAs σε 1 χρόνο:

1. **Ενεργοποιεί τον οστικό ανασχηματισμό**

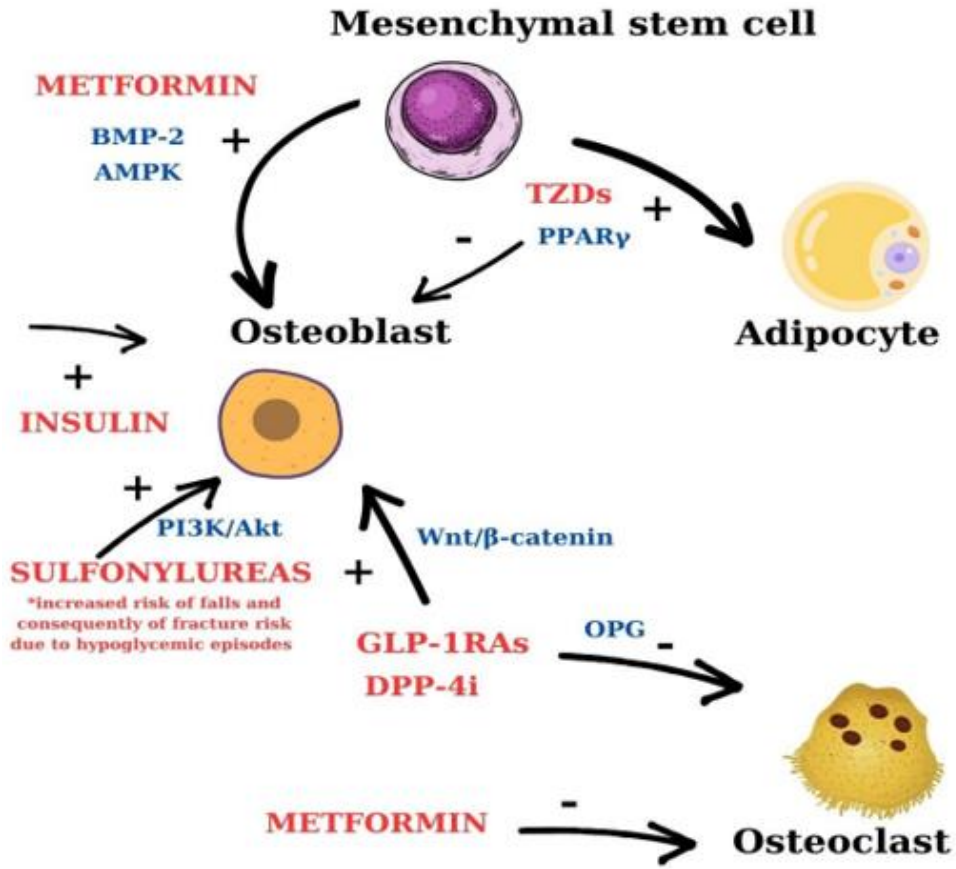
1. **Προστατεύει την οστική ποιότητα σε ασθενείς με ΣΔΙΙ (TBS)**

1. **Η ήπια μείωση της BMD στο ισχίο μάλλον οφείλεται στην μείωση του ΣΒ και δεν επηρεάζει την ποιότητα του οστού**

Review > Endocrine. 2025 Mar;87(3):907-919. doi: 10.1007/s12020-024-04070-1.
Epub 2024 Oct 15.

The effect of antidiabetic drugs on bone metabolism: a concise review

Stavroula Psachna [1 2], Maria Eleni Chondrogianni [3 4], Konstantinos Stathopoulos [1], Antonis Polymeris [2], Antonios Chatzigeorgiou [5], Efstathios Chronopoulos [1], Symeon Tournis [1], Eva Kassi [6 7 8]



αση των διαφόρων μηχανισμών δράσης των αντιδιαβητικών φαρμάκων στον οστεοβλάστη και τον οστεοκλάστη. Η μετφορμίνη διεγείρει τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστικών κυττάρων αυξάνοντας την BMP-2 και την AMPK- έχει επίσης αντίκτυπο στους οστεοκλάστες, μειώνοντας την έκφραση των RANKL και M-CSF. Οι TZDs μέσω διέγερσης του PPARγ προάγουν τη διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων προς λιποκύτταρα εις βάρος των οστεοβλαστών με αποτέλεσμα την επικράτηση της οστεοκλαστικής δραστηριότητας. Η ινσουλίνη διεγείρει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών. Οι σουλφονυλουρίες επάγουν τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών μέσω της ενεργοποίησης του μονοπατιού PI3K/Akt- ωστόσο, αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσεων και κατά συνέπεια τον κίνδυνο καταγμάτων λόγω υπογλυκαιμικών επεισοδίων. Οι GLP-1RAs αυξάνουν τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών μέσω του σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt/β-κατενίνης και μειώνουν την οστεοκλαστογένεση μέσω της επαγωγής της έκφρασης της OPG. Οι DPP-4i δρουν τόσο στους οστεοβλάστες όσο και στους οστεοκλάστες, μέσω της αύξησης του GLP-1. (τροποποιημένη από M. Gilbert, 2015) [104]

The effect of antidiabetic drugs on bone metabolism: a concise review

Stavroula Psachna 1 2, Maria Eleni Chondrogianni 3 4, Konstantinos Stathopoulos 1, Antonis Polymeris 2, Antonios Chatzigeorgiou 5, Efstathios Chronopoulos 1, Symeon Tournis 1, Eva Kassi 6 7 8

Endocrine 2025

φάρμακο	Μηχανισμός δράσης	Στην BMD σε μελέτες Προκλινικές Κλινικές	Στον κινδυνο #	Profile ασφαλειας
metformin	↑ OB (AMPK, RUNX2, IGF-1) ↓OK	↑ ↔ , ↑	↓, ↔	ωφέλεια
thiazolidinedione	Ενεργοποίηση PPARγ, διαμόρφωση Wnt, ↓αρωματάσης, ↓ IGF-1	↓ ↓	↑ ↑	Αρνητικη επίδραση κυρίως σε ηλικιωμένους και μετεμμηνοπαυσιακες
sulfonylureas	↑ OB [(PI3K)/Akt]	NA NA	↑, ↔	Ουδέτερη/αρνητική λόγω υπογλυκαιμία→πτώσεις
GLP-1 receptor agonists	↑ OB,↓OK, ↑καλσιτονίνης, ↓ΣΒ	↑ ↑, ↔	↓, ↔	Ουδέτερη/ ωφέλεια
DPP-4 inhib	↑GLP-1, Ρυθμιση άλλων ορμονών	↑, ↔ ↑	↓, ↔	Ουδέτερη/ ωφέλεια
insulin	Αμεση δραση σε ΟΒ Αναστολή δρασης ΟΚ Ρύθμιση IGF-1	NA ↔	↑, ↔	Ουδέτερη/ αρνητική λόγω παρενεργειών→πτώσεις
SGLT-2 inhibit	Ρύθμιση σακχάρου & αλάτων	↔ ↔, ↓	↔, ↑	Ουδέτερη /αρνητική

Συμπέρασμα

1. Η επιλογή του αντιδιαβητικού φαρμάκου πρέπει να εξατομικεύεται

    1. Η συσχέτιση των Αντιδιαβητικών με τον οστικό μεταβολισμό εξαρτάται από την επιλογή του φαρμάκου, αλλά και από την επιλογή του ατόμου

    1. Χρειάζεται ισορροπία μεταξύ της ρύθμισης του σακχάρου και της αρνητικής δράσης στον οστικό μεταβολισμό

    1. Χρειάζονται μελέτες σχεδιασμένες με πρωταρχικό σημείο

- την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος

Κανναβινοειδη και οστικος μεταβολισμος

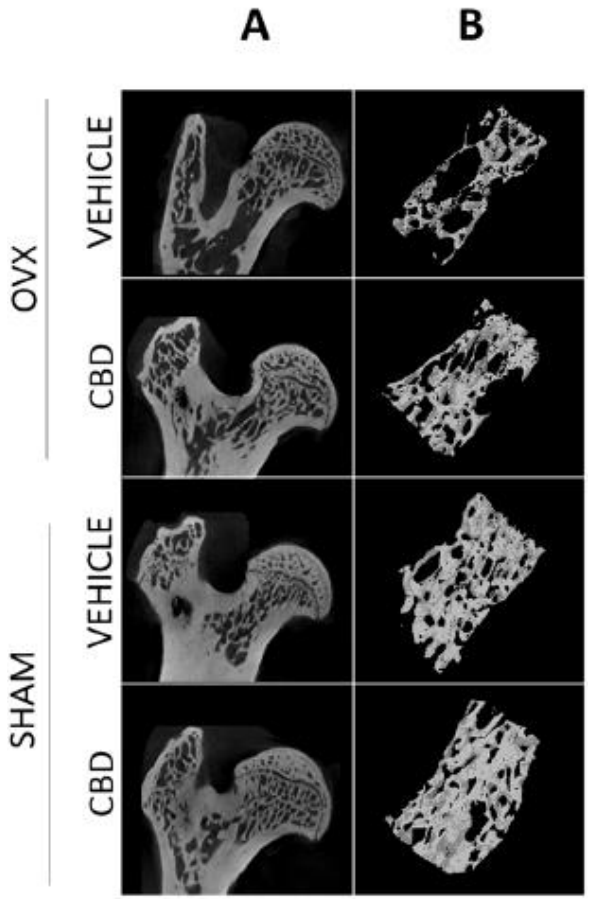
Effects of Cannabidiol on Bone Quality in Ovariectomized Rats

Ana Clara de Oliveira[1] · Ana Paula Macedo[2] · Antonio Carlos Shimano[1]

Calcified Tissue Intern 2024

48 ποντίκια για 3 εβδομάδες:

12 OVX +CBD
12 μη OVX +CBD
12 OVX + Placebo
12 μη OVX + Placebo



Τριδιάσταση απεικόνιση του σπογγώδους οστού στον αυχενα του μηριαίου

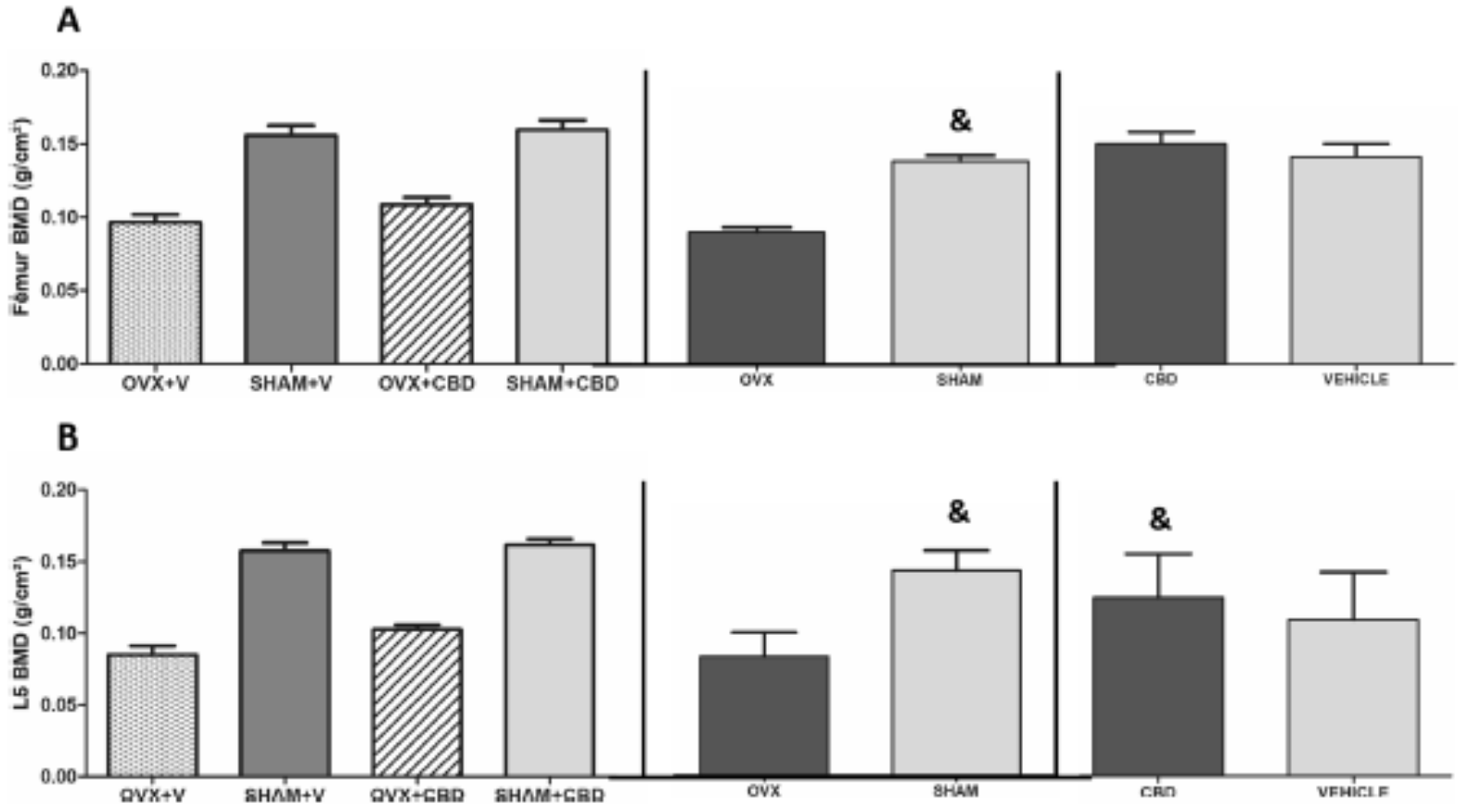


Fig. 4 **a** Bar graph of femoral neck BMD and **b** L5 vertebrae BMD for groups; surgeries and treatments (mean ± SD). & Significant difference between surgeries and treatments

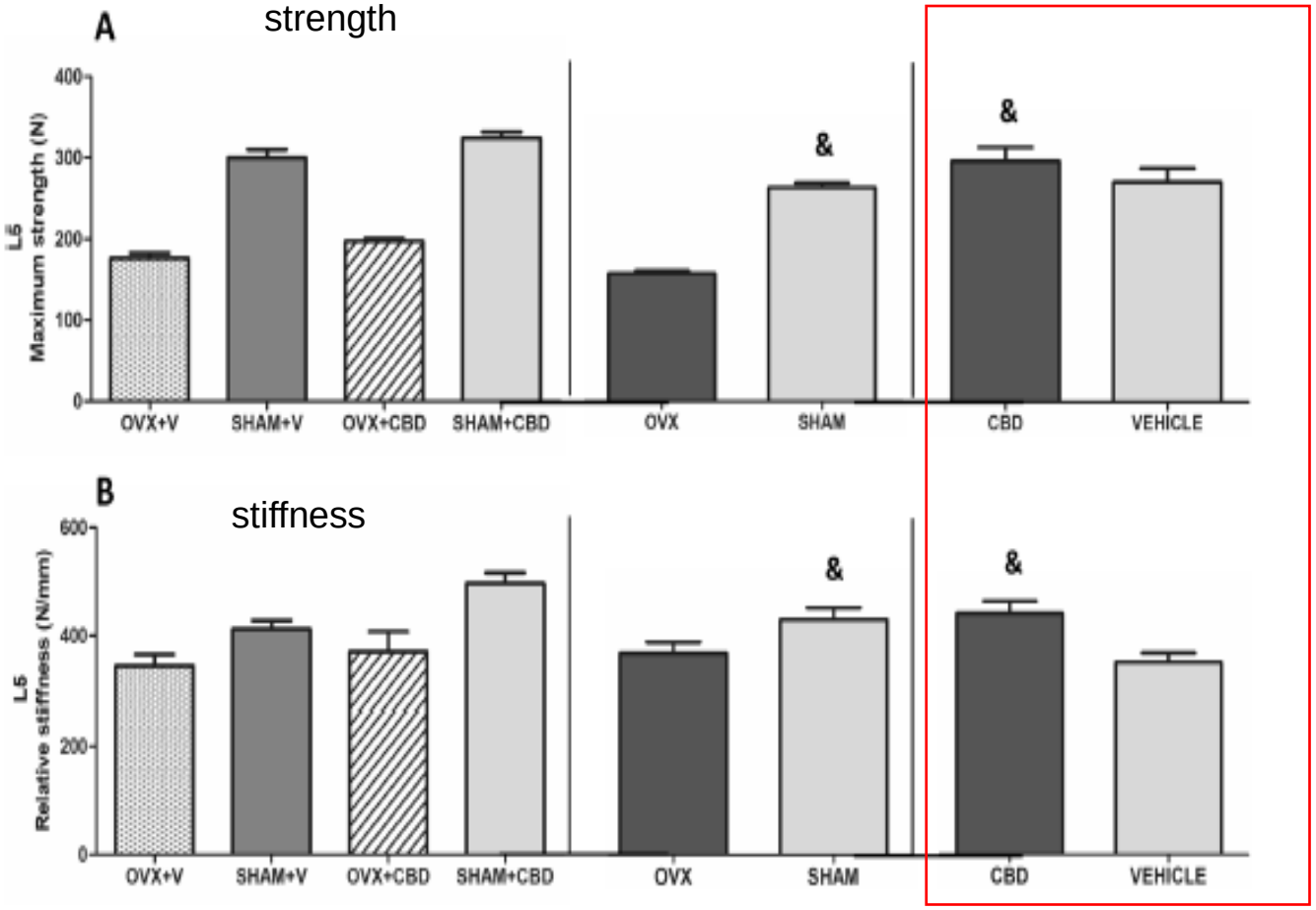
Effects of Cannabidiol on Bone Quality in Ovariectomized Rats

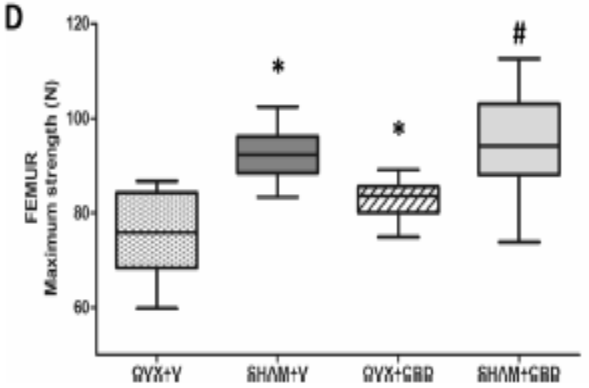
Ana Clara de Oliveira[1] · Ana Paula Macedo[2] · Antonio Carlos Shimano[1]

Calcified Tissue Intern 2024

48 ποντίκια για 3 εβδομάδες:

12 OVX +CBD
12 μη OVX +CBD
12 OVX + Placebo
12 μη OVX + Placebo





stength

Effects of Cannabidiol on Bone Quality in Ovariectomized Rats

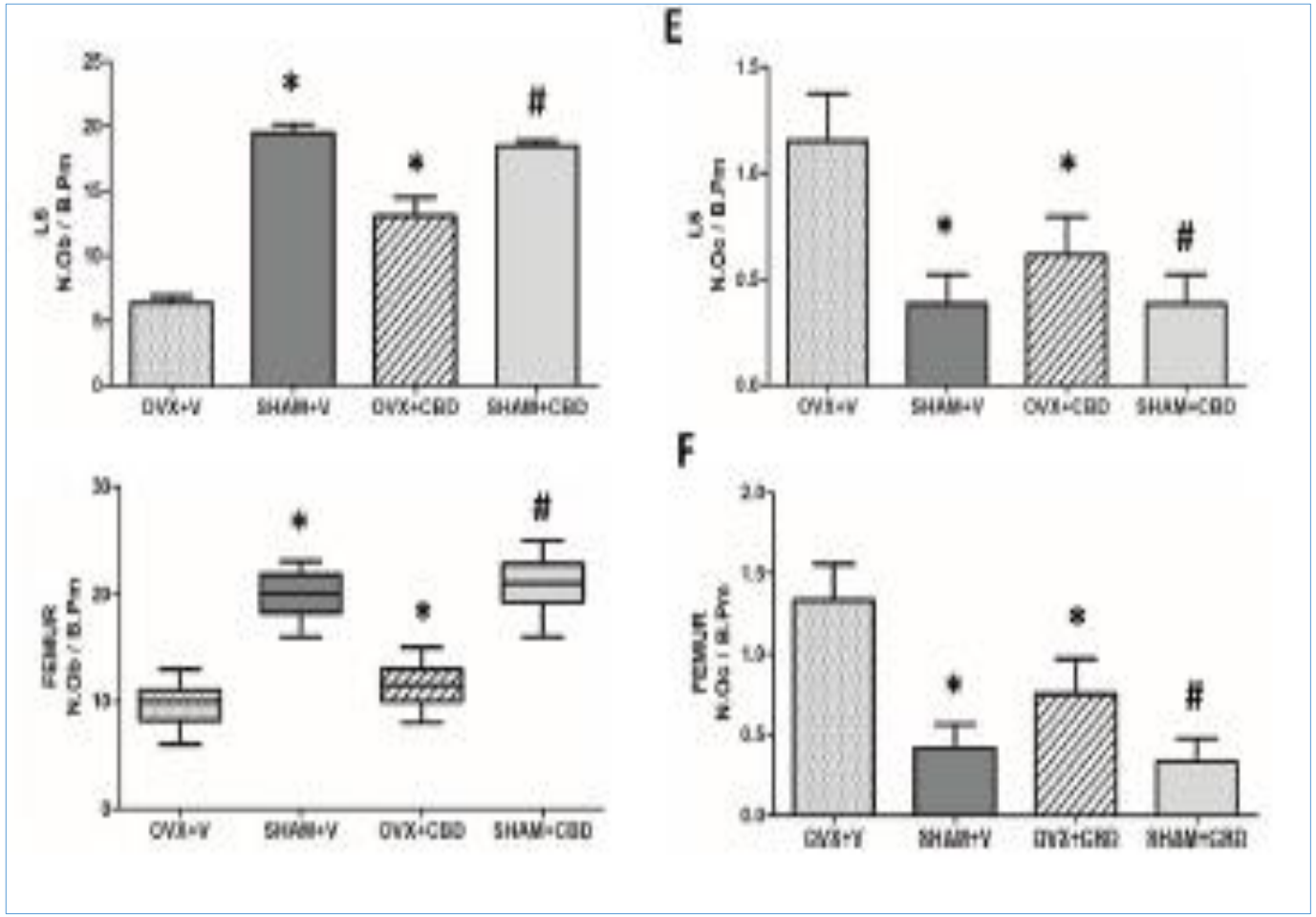
Ana Clara de Oliveira[1] · Ana Paula Macedo[2] · Antonio Carlos Shimano[1]

Calcified Tissue Intern 2024

48 ποντίκια για 3 εβδομάδες:

12 OVX +CBD
12 μη OVX +CBD
12 OVX + Placebo
12 μη OVX + Placebo

OB OK



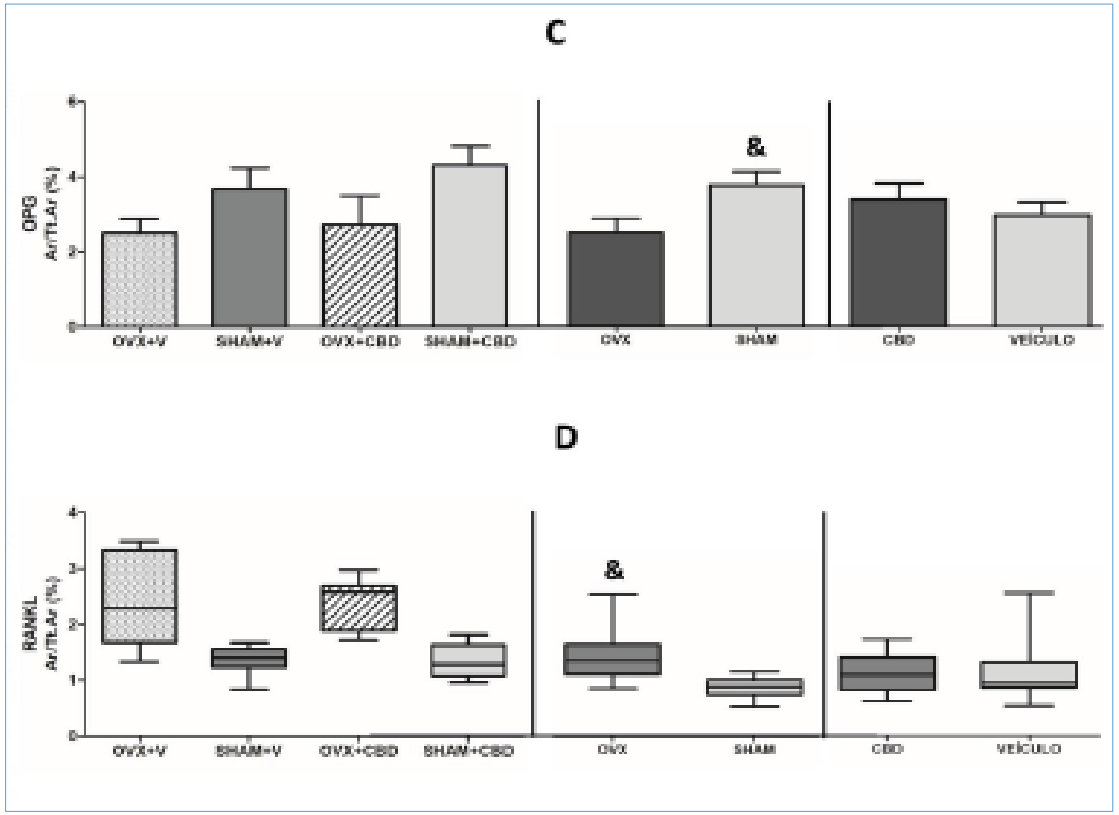
Effects of Cannabidiol on Bone Quality in Ovariectomized Rats

Ana Clara de Oliveira[1] · Ana Paula Macedo[2] · Antonio Carlos Shimano[1]

Calcified Tissue Intern 2024

48 ποντίκια για 3 εβδομάδες:

12 OVX +CBD
12 μη OVX +CBD
12 OVX + Placebo
12 μη OVX + Placebo



Effects of Cannabidiol on Bone Quality in Ovariectomized Rats

Ana Clara de Oliveira[1] · Ana Paula Macedo[2] · Antonio Carlos Shimano[1]

Calcified Tissue Intern 2024

48 ποντίκια για 3 εβδομάδες:
12 OVX +CBD
12 μη OVX +CBD
12 OVX + Placebo
12 μη OVX + Placebo

Συμπέρασμα

Η χρήση καναβιδιόλης σε ωοθηκεκτομηθέντα πειραματόζωα έχει:

1. θετική επίδραση στην οστική ποιότητα
    a. Βελτίωσε την BMD
    b. Αύξησε το σπογγώδες οστούν στο ισχίο
    c. Βελτίωσε τις μηχανικές ιδιότητες (strength και stiffness) του οστού στην ΣΣ και το ισχίο
    d. Υπήρξε αύξηση των οστεοβλαστών και μείωση των οστεοκλαστών

1. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα της χρήσης καναβιδιόλης σε μετεμμηνοπαυσιακές οστεοπορωτικές ασθενείς

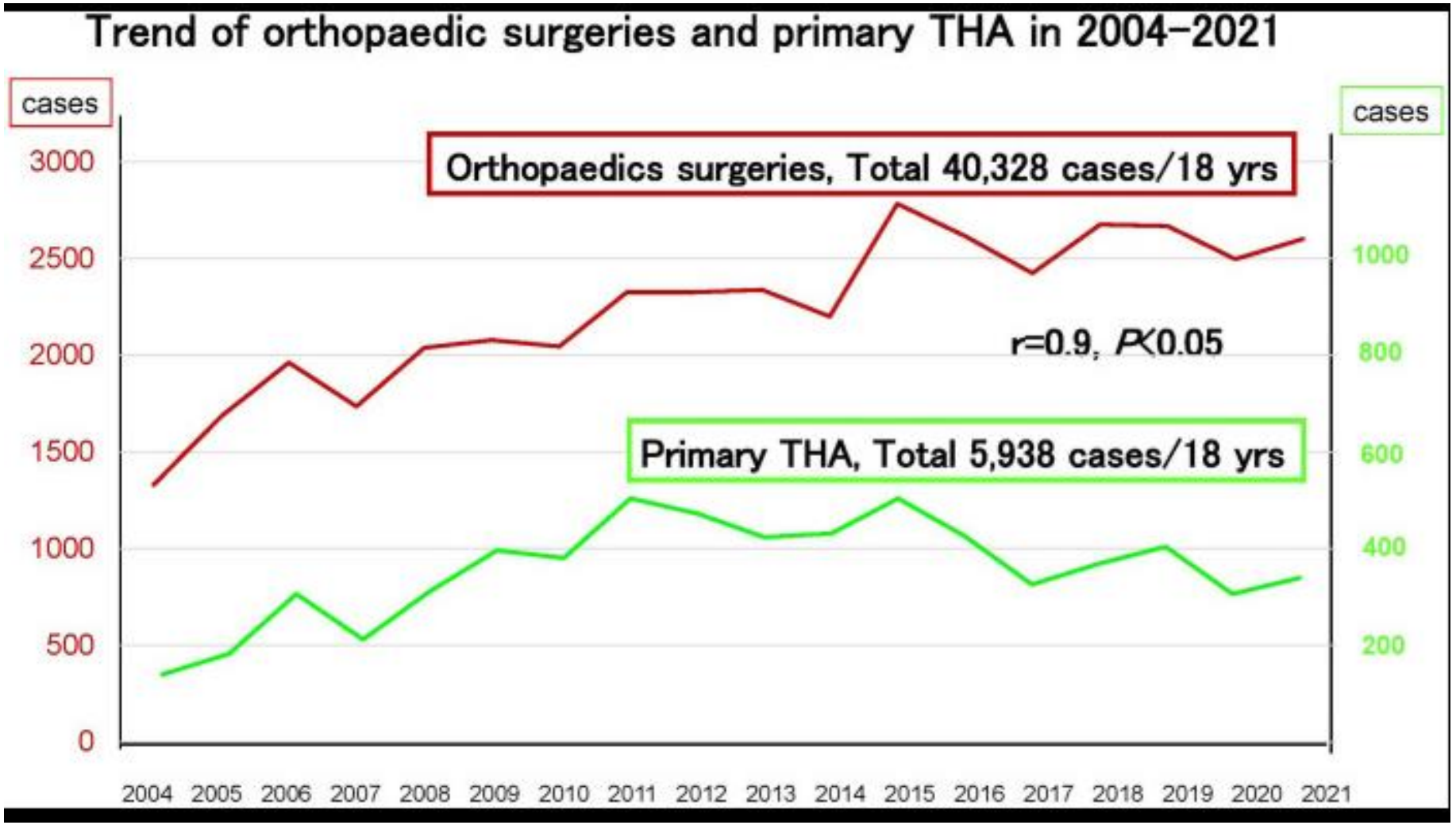
Βιολογικοί παράγοντες

αντι-TNFa,
αντι- IL1, IL6, IL17, IL12/23, IL23
αντι- CD20 Β λεμφ.
Αντι- CD28 Τ λεμφ.

Biological Agent and Total Hip Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis

Yuya Takakubo [1 2], Kan Sasaki [3], Juji Ito [1], Hiroharu Oki [3], Masaji Ishii [3], Michiaki Takagi [1 2]

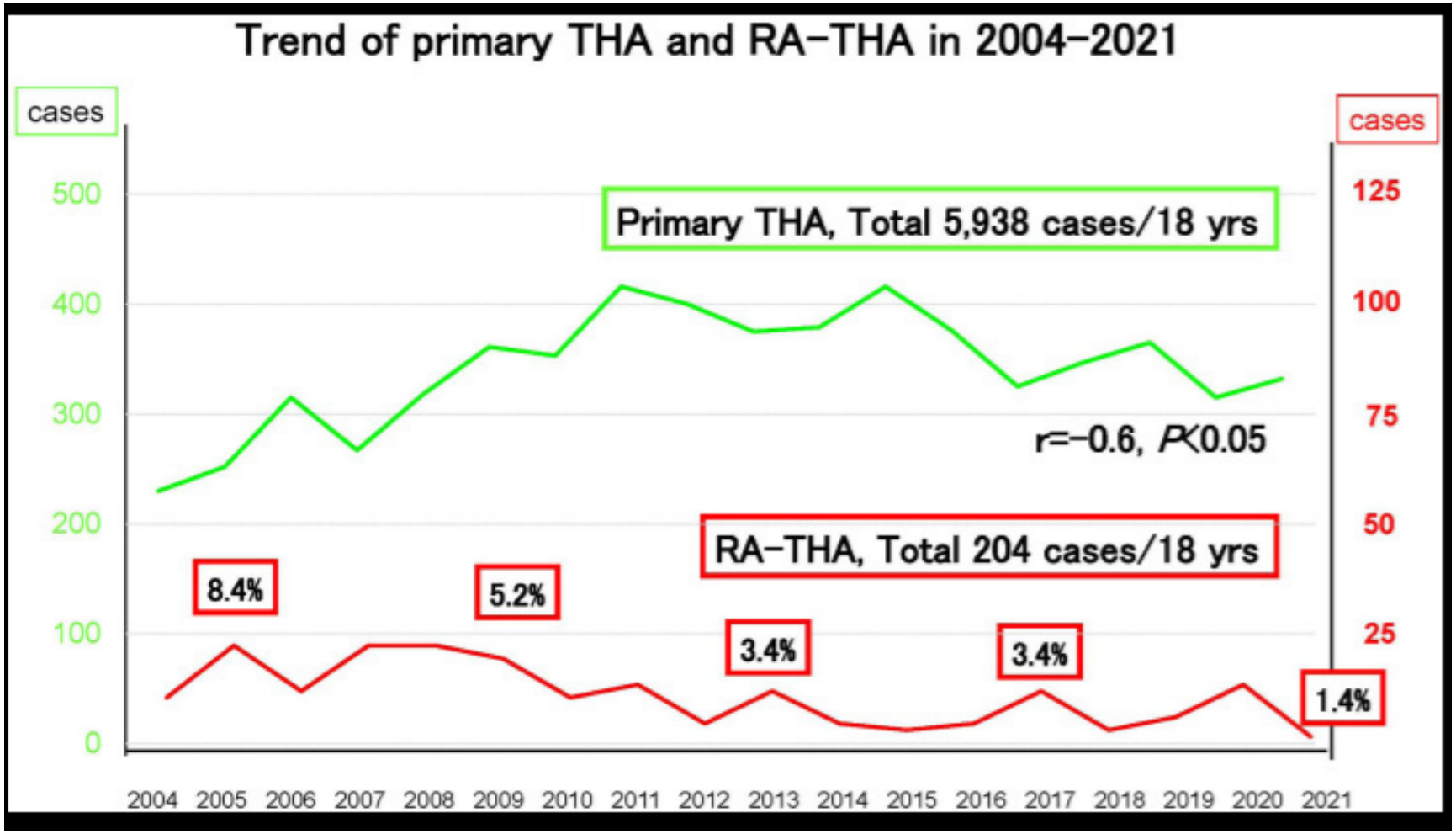
Hip Pelvis 2024; 36(4): 273-280



Biological Agent and Total Hip Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis

Yuya Takakubo [1 2], Kan Sasaki [3], Juji Ito [1], Hiroharu Oki [3], Masaji Ishii [3], Michiaki Takagi [1 2]

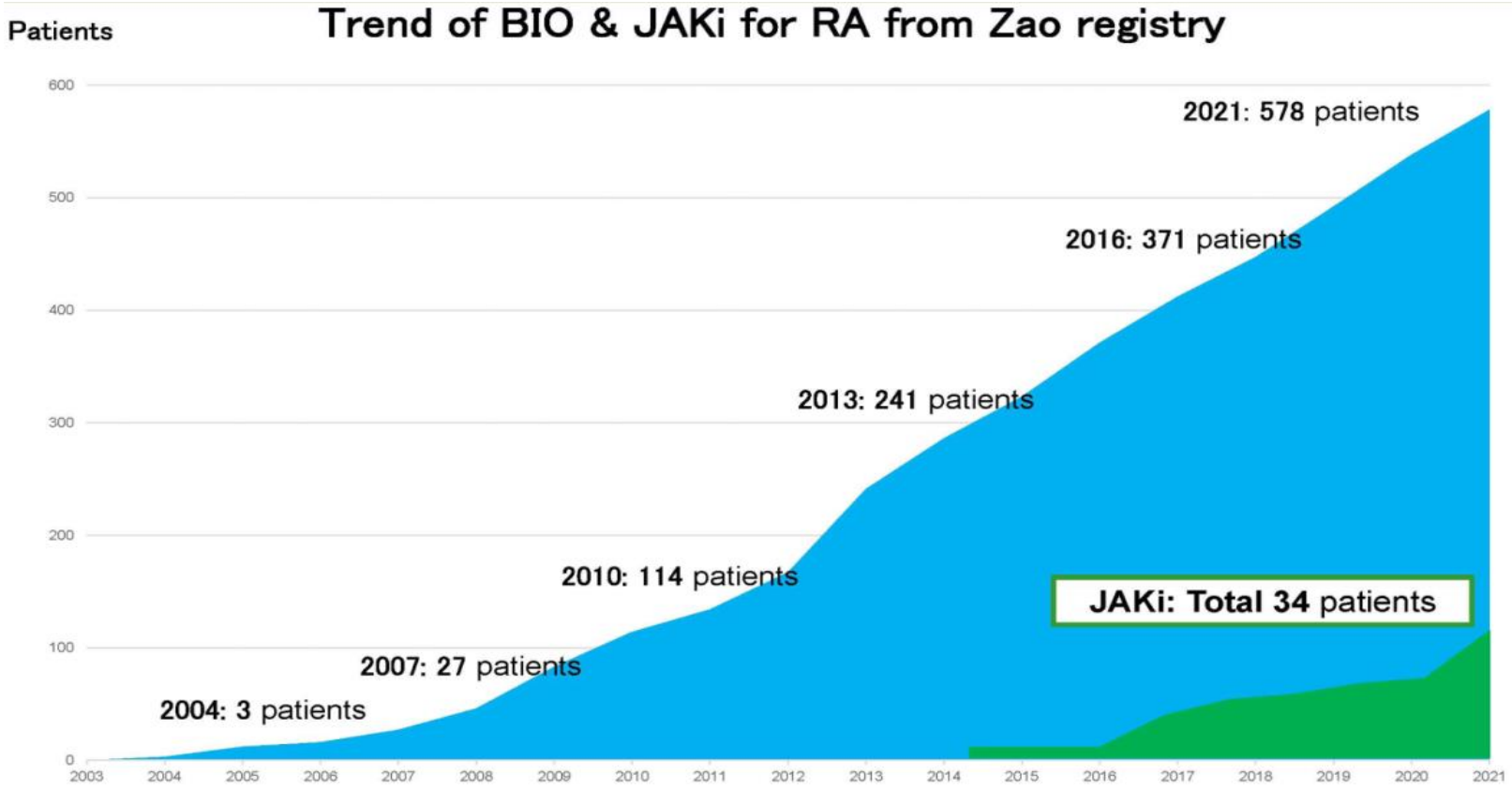
Hip Pelvis 2024; 36(4): 273-280



Biological Agent and Total Hip Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis

Yuya Takakubo [1 2], Kan Sasaki [3], Juji Ito [1], Hiroharu Oki [3], Masaji Ishii [3], Michiaki Takagi [1 2]

Hip Pelvis 2024; 36(4): 273-280



Biological Agent and Total Hip Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis

Yuya Takakubo [1,2], Kan Sasaki [3], Juji Ito [1], Hiroharu Oki [3], Masaji Ishii [3], Michiaki Takagi [1,2]

Hip Pelvis 2024; 36(4): 273-280

Table 2. Dislocation and Periprosthetic Fracture Rate in Non–RA-THA and RA-THA in 2004-2021

	Non–RA-THA (n=5,734)	RA-THA (n=204)	Total (n=5,938)
Dislocation	59 (1.0)*	6 (2.9)*	65 (1.1)*
Periprosthetic fracture	13 (0.2)	2 (1.0)	15 (0.3)

Values are presented as number (%).
RA: rheumatoid arthritis, THA: total hip arthroplasty.
*$P<0.05$.

Table 3. Cause of Revision THA in Patients with Non-RA or RA in 2004-2021

Cause of revision THA	Non–RA-revision THA	RA-revision THA	Total
Aseptic loosening	376 (69.0)	13 (81.3)	389 (69.3)
Infection	77 (14.1)	2 (12.5)	79 (14.1)
Frequent dislocation	69 (12.7)	1 (6.3)	70 (12.5)
Periprosthetic fracture	18 (3.3)	0	18 (3.2)
Breakage	5 (0.9)	0	5 (0.9)
Total	545/561 (97.1)	16/561 (2.9)	561

Values are presented as number (%).
THA: total hip arthroplasty, RA: rheumatoid arthritis.

Biological Agent and Total Hip Arthroplasty in Rheumatoid Arthritis

Yuya Takakubo [1 2], Kan Sasaki [3], Juji Ito [1], Hiroharu Oki [3], Masaji Ishii [3], Michiaki Takagi [1 2]

Hip Pelvis 2024; 36(4): 273-280

Συμπεράσματα

- Πριν από τους Βιολογικούς και JAKi, η αρθροπλαστική ισχίου γινόταν σε 10 χρόνια από την έναρξη της PA .

- Η σημαντική θεραπευτική αντιμετώπιση των PA ασθενών άρχισε περίπου το 2003 και η δραστηριότητα της PA βελτιώθηκε σημαντικά, οπότε μειώθηκαν και οι αρθροπλαστικές στους PA ασθενείς.

- Όμως οι ασθενείς με PA, παρά την θεραπεία, παρουσιάζουν δευτεροπαθή οστεοαρθρίτιδα, εξαρθρήματα, περιπροσθετικές λοιμώξεις και περιπροσθετικά κατάγματα και οστεοπόρωση

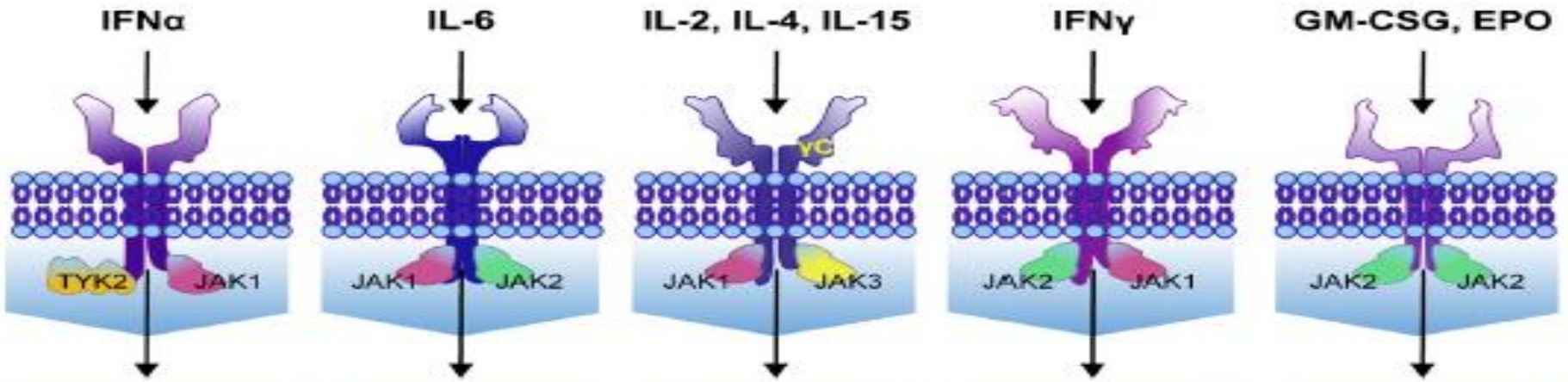
Μειονεκτήματα της μελέτης:
Πολλοί ασθενείς ήταν από διαφορες περιοχές και οι ορθοπαιδικοί δεν είχαν στοιχεία για την δραστηριότητα της PA και τα φάρμακα που λάμβαναν οι ασθενείς

Στοχευμενες συνθετικές θεραπείες (stDMARDs)

1. Apremilast (PDE4 inhibitor)
2. Αναστολείς JAK
   - Tofacitinib
   - Upatacitinib
   - Baricitinib
   - Filgotinib

Janus kinase inhibitors (JAKis) represent a fundamental therapeutic tool for the treatment of patients with immune-mediated inflammatory diseases.
Antonioli L et al. Frontiers in Pharmacology 2024

A)



B)

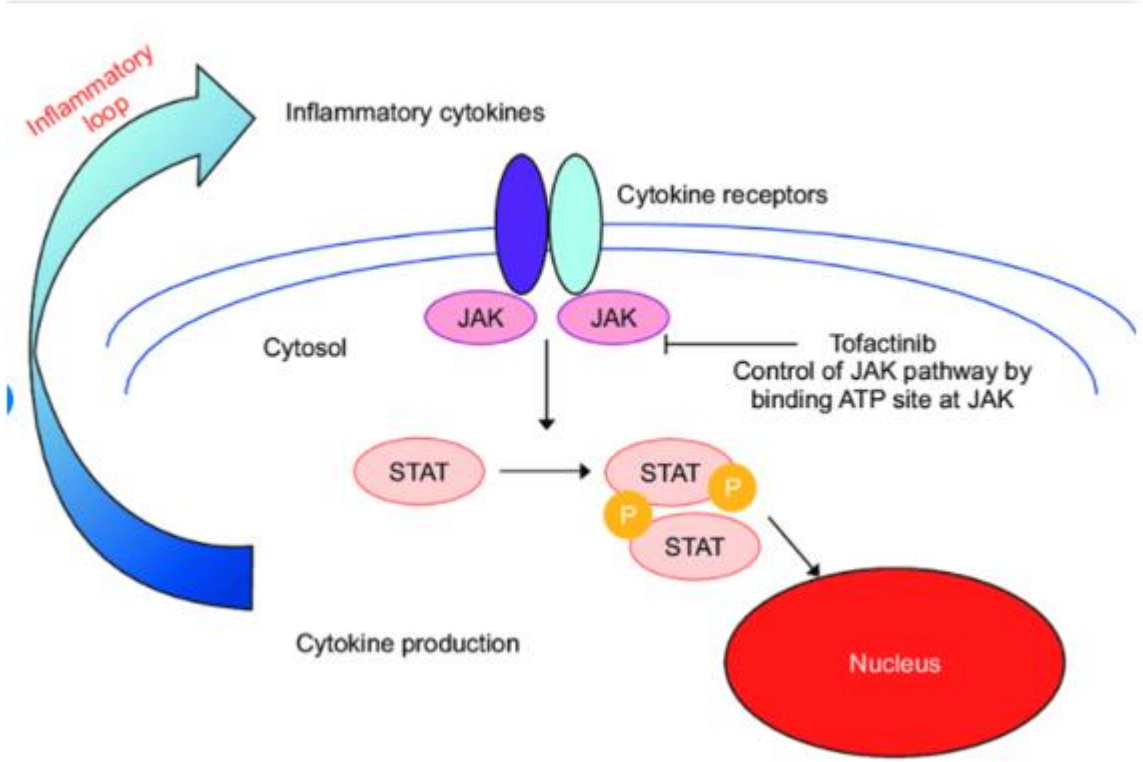
Innate immune responses	Inflammation	Lymphocyte proliferation and homeostasis	Innate antiviral defense	Erythropoiesis, myelopoiesis, and platelet production

C)

Baricitinib	1,0	1,6	3,3	2,9	5,1
Filgotinib	1,0	1,7	3,4	6,9	16,6
GS-829845	1,0	1,1	3,0	6,5	11,1
Tofacitinib	1,0	1,7	1,8	4,5	10,2
Upadacitinib	1,0	2,1	5,3	5,5	6,9

Στοχευμένες συνθετικές θεραπείες tsDMARDs

JAK αναστολείς



Effects of tofacitinib on bone turnover markers and bone modulators in patients with rheumatoid arthritis

Giovanni Adami1, Giovanni Orsolini1, Maurizio Rossini1, Anna Fratucello2, Angelo Fassio1, Ombretta Viapiana1, Elena Fracassi1, Riccardo Bixio1 and Davide Gatti1*

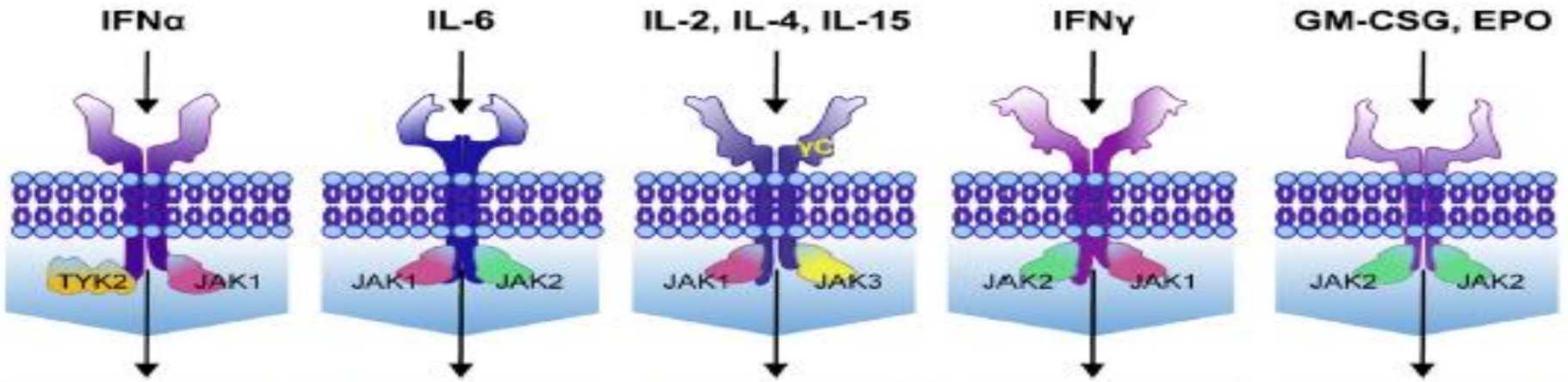
BMC Rheumatology 2024

- Προοπτική μελέτη παρατήρησης 26 PA ασθενών με αποτυχία σε bDMARDs ή tsDMARDs και λαμβαναν σταθερές δόσεις Pred ≤5mg για τουλάχιστον 3 μήνες πριν αρχίσουν Tofacitinib

- **Μετρήθηκαν σε 0-1-2-3-6-9 & 12 μήνες**
  1. CTX,P1NP,B-ALP
  2. Dkk-1, sclerostin, Vit D, PTH, OPG, RANKL
  3. BMD

Janus kinase inhibitors (JAKis) represent a fundamental therapeutic tool for the treatment of patients with immune-mediated inflammatory diseases.
Antonioli L et al. Frontiers in Pharmacology 2024

A)



B)

Innate immune responses	Inflammation	Lymphocyte proliferation and homeostasis	Innate antiviral defense	Erythropoiesis, myelopoiesis, and platelet production

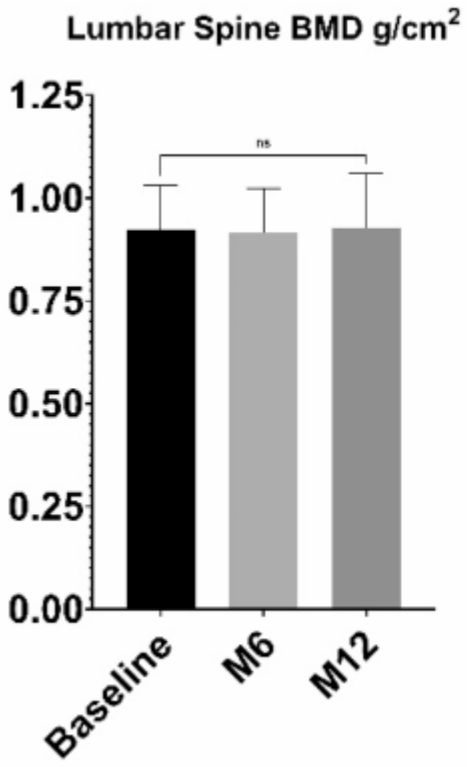
C)

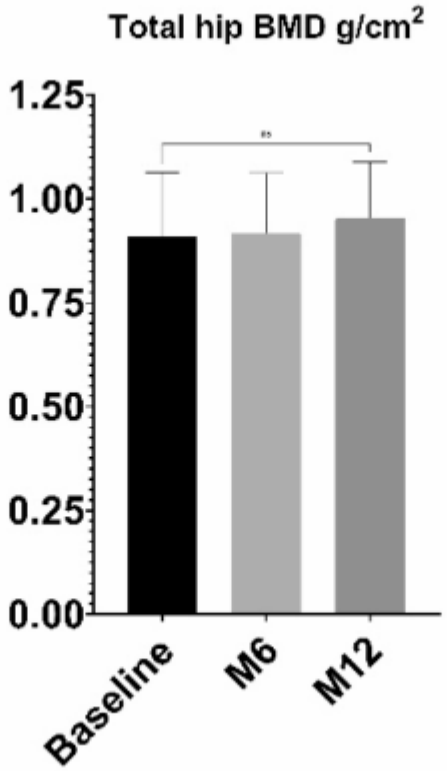
Baricitinib	1,0	1,6	3,3	2,9	5,1
Filgotinib	1,0	1,7	3,4	6,9	16,6
GS-829845	1,0	1,1	3,0	6,5	11,1
Tofacitinib	1,0	1,7	1,8	4,5	10,2
Upadacitinib	1,0	2,1	5,3	5,5	6,9

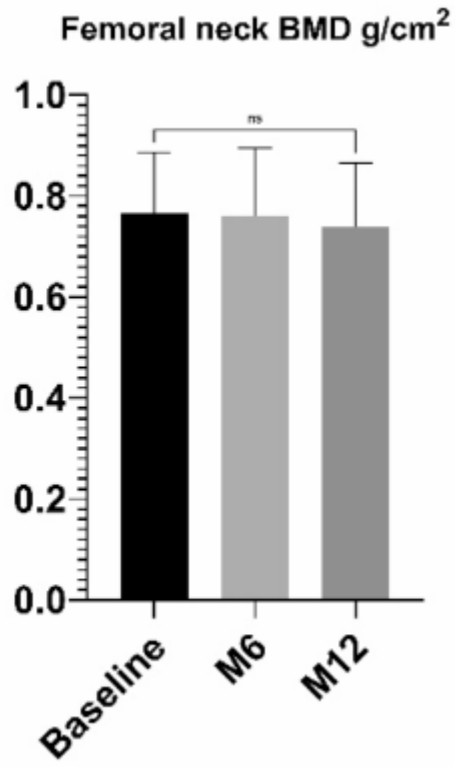
Effects of tofacitinib on bone turnover markers and bone modulators in patients with rheumatoid arthritis

Giovanni Adami1, Giovanni Orsolini1, Maurizio Rossini1, Anna Fratucello2, Angelo Fassio1, Ombretta Viapiana1, Elena Fracassi1, Riccardo Bixio1 and Davide Gatti1*

BMC Rheumatology 2024





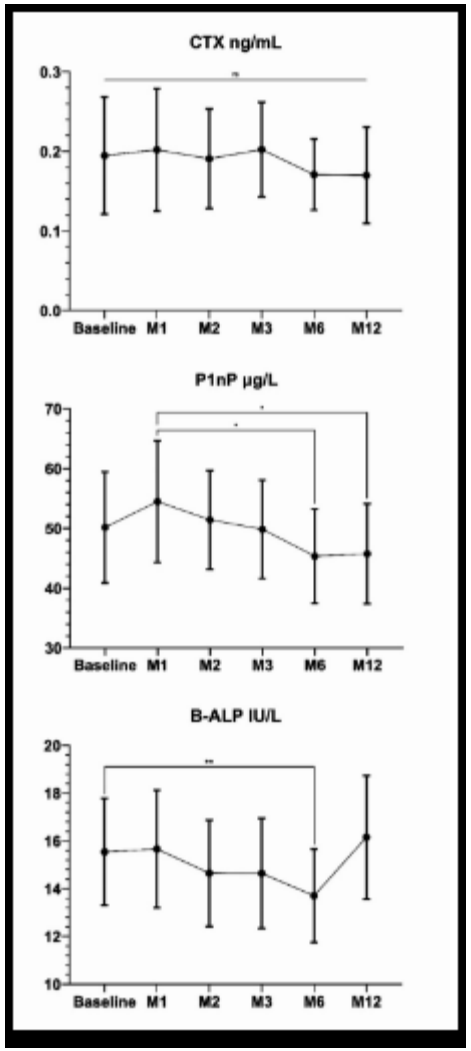


Effects of tofacitinib on bone turnover markers and bone modulators in patients with rheumatoid arthritis

Giovanni Adami1, Giovanni Orsolini1, Maurizio Rossini1, Anna Fratucello2, Angelo Fassio1, Ombretta Viapiana1, Elena Fracassi1, Riccardo Bixio1 and Davide Gatti1*

BMC Rheumatology 2024

Αλλαγές στον ορό των δεικτών οστικής εναλλαγής (BTMs)



Ctx σταθερό

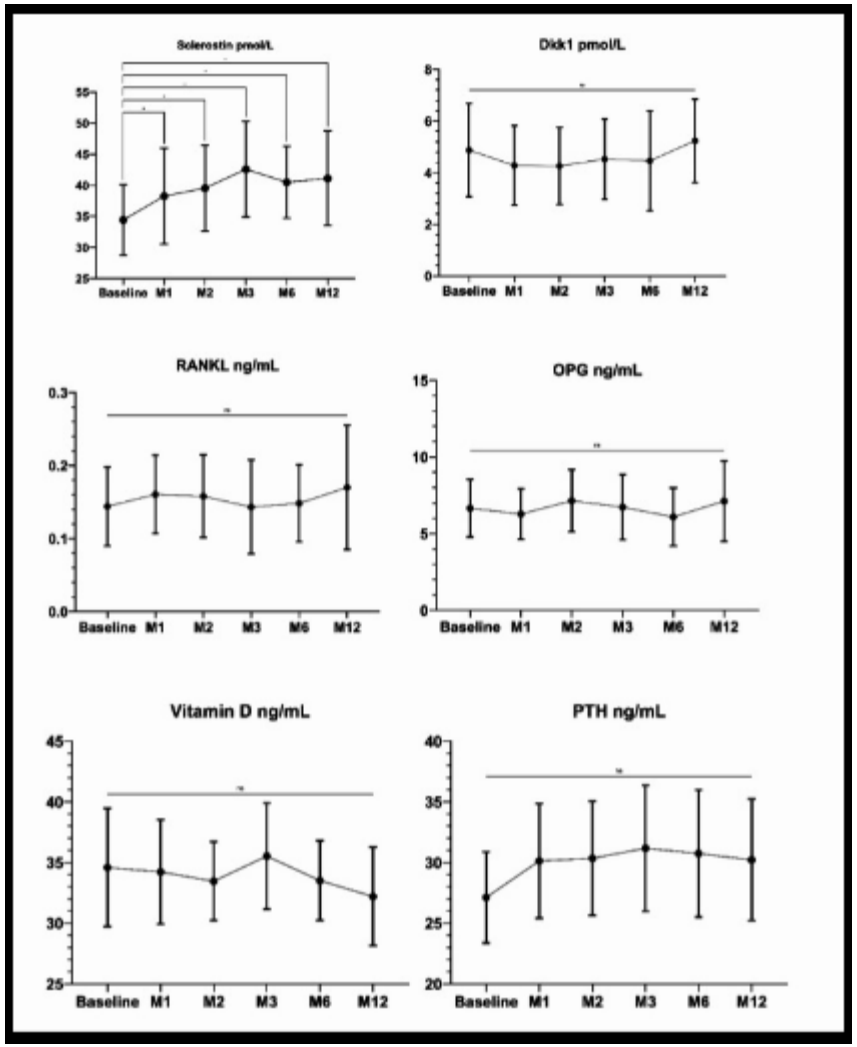
P1NP ↓ σε 6 & 12 μήνες

B-ALP ↓ σε 6 μήνες

Αλλαγές στον ορό των οστικών ρυθμιστών (modulators)

Sclerostin ↑ σημαντικά σε όλη τη διάρκεια

Οι υπόλοιποι ρυθμιστές δεν μεταβάλλονται



Effects of tofacitinib on bone turnover markers and bone modulators in patients with rheumatoid arthritis

Giovanni Adami1, Giovanni Orsolini1, Maurizio Rossini1, Anna Fratucello2, Angelo Fassio1, Ombretta Viapiana1, Elena Fracassi1, Riccardo Bixio1 and Davide Gatti1*

BMC Rheumatology 2024

Συμπεράσματα:

1. **Παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της σκληροστίνης (στην μελέτη ORAL 2022 ειχε παρατηρηθεί ↑ κίνδυνος κατάγματος σε δόσεις 10mg/d vs anti-TNFa, ενδεχομένως λόγω της σκληροστίνης)**

2. **Μικρή, αλλά σημαντική μείωση των δεικτών οστικής παραγωγής (P1NP, B-ALP)**

2. **Πάντως δεν παρατηρήθηκε μείωση της BMD**

Drug Safety (2025) 48:191–201
https://doi.org/10.1007/s40264-024-01490-w

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Fracture-Related Safety Reporting of JAK Inhibitors: An Analysis from the WHO Global VigiBase

Adrian Martinez de la Torre[1] · Andreas Bech Clausen[1,2] · Andrea M. Burden[1] · Stefan Weiler[1,3]

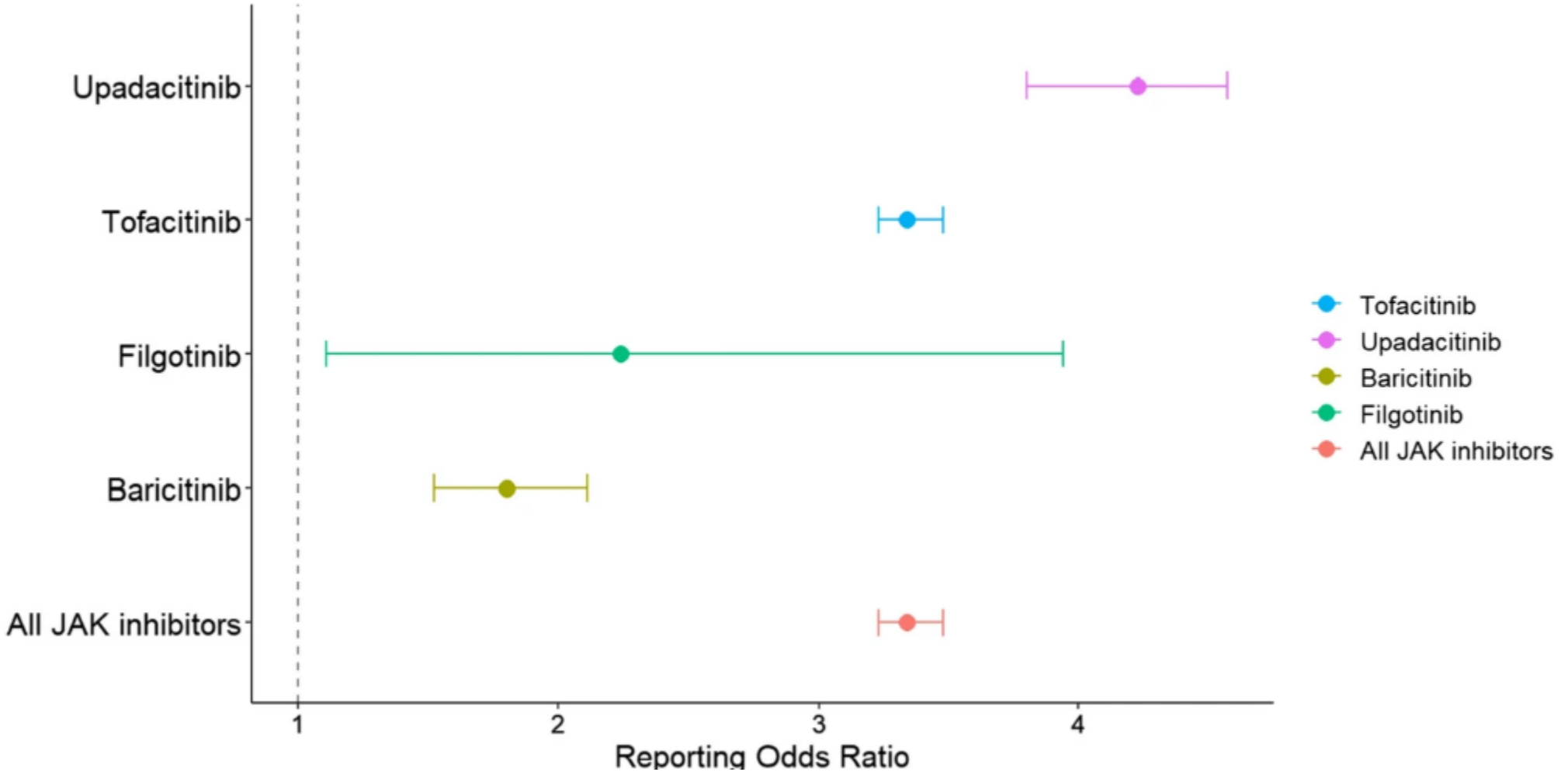
VigiBase = βάση δεδομένων του WHO, όπου αναφέρονται οι παρενέργειες των φαρμάκων και των εμβολίων

- Ατομικές αναφορές ασφάλειας (2014-2022→ 14/03/2023)

	Γενικές αναφορές	Αναφορές για κάταγμα	ROR (95% CI)
Tofacitinib	122.037	2.198 (1.8%)	3.34 (3.2-3.48)
Upadacitinib	27.786	634 (2.3%)	4.23 (3.8-4.48)
Baritinib	14.616	144 (1,0%	1.8 (1.52-2.11)
Filgotinib	830		2.24 (1.11-3.94)
Abrocitinib	350		

Fracture-Related Safety Reporting of JAK Inhibitors: An Analysis from the WHO Global VigiBase
Martinez de la Torre at al. Drug Safety 2025

From: Fracture-Related Safety Reporting of JAK Inhibitors: An Analysis from the WHO Global VigiBase



Fracture-Related Safety Reporting of JAK Inhibitors: An Analysis from the WHO Global VigiBase
Martinez de la Torre at al. Drug Safety 2025

- **Αναφορές γυναικών 87,8%**

- **Μεγαλύτερες ηλικίες >66,3 ετών**

- **Αναφορές από Βόρεια Αμερική 77,3%**
- **Αναφορές από Ευρώπη 14,5%**

- **Ασθενείς με ρευματοειδή 51,9%**

- **Συγχορήγηση φαρμάκων 87,1% των ασθενών**
- **ΜΣΑΦ 7,8%**
- **sDMARDs 14,9%**
- **Κορτιζόνη 7,1%**

- **Ειδος κατάγματος (38 διαφορετικά είδη κατάγματος)**
- **Ισχίο 12,3%**
- **Άνω άκρο 10,7%**
- **Κάτω άκρο 8,8%**

Fracture-Related Safety Reporting of JAK Inhibitors: An Analysis from the WHO Global VigiBase

Martinez de la Torre at al. Drug Safety 2025

1. **Τα αποτελέσματα δείχνουν αυξημένες αναφορές για κατάγματα συνολικά για tofacitinib, upadacitinib και baricitinib που πιθανόν υποδηλεί δυνητικά επίδραση class effect.**

2. **Ο δυνητικός μηχανισμός θα μπορούσε να σχετίζεται με αναστολή των κυτταροκινών και άμεση δράση στον οστικό μεταβολισμό.**

Μειονεκτήματα της μελέτης

1. **Πολλοί παράγοντες εμπλέκονται στη δημιουργία κατάγματος**
2. **Η ρευματοειδής**
3. **Φάρμακα**
4. **Νοσήματα**

Απαραίτητες μελέτες με δεδομένα real-world πρέπει να διερευνήσουν την επίδραση της συμφαρμακίας και τις ενδείξεις της συγχορήγησης με αναστολείς JAK.

Συμπεράσματα των δεδομένων 2024 & 2025

- Η μακροχρόνια χρήση PPIs πιθανον συσχετίζεται αρνητικά με τον οστικό μεταβολισμό και την επιτυχία των οδοντικών εμφυτευμάτων
- Τα αντι-επιληπτικά συσχετίζονται με μείωση της BMD
- Η δράση των αντιδιαβητικών στα οστά ποικίλει ανάλογα με το σκεύασμα
- Η κανναβιδιόλη έχει θετική δράση στα οστά σε πειραματική μελέτη ωοθηκεκτομηθέντων ποντικών
- Η χρήση των βιολογικών παραγόντων μείωσε σημαντικά τις αρθροπλαρστικές του ισχίου
- Η χορήγηση Tofacitinib σε PA ασθενείς αύξησε την σκληροστίνη (πιθανό αίτιο των καταγμάτων σε προηγούμενη μελέτη το 2022)
- Απο το VigiBase φαίνεται αυξημένος κίνδυνος κατάγματος σε ασθενείς μετα από λήψη JAK αναστολέων (Upatacitinib>tofacitinib>Filgotinib>Baricitinib)

Σας ευχαριστώ