

## **Denosumab för behandling av protesnära osteolys efter ocementerad höftledsplastik. Presentation av studieprotokoll för en dubbel-blind, placebo-kontrollerad, akademisk läkemedelsprövning.**

Olof Sköldenberg, Agata Rysinska, André Stark, Thomas Eisler, Mats Salemyr  
Henrik Bodén, Olav Muren

### **Bakgrund**

Osteolys är en av de vanligaste orsakerna till reoperation efter total höftledsplastik (THP). Den transmembrana receptorn aktivator av nukleär faktor kappa B (RANKL) och dess motsvarande ligand, RANKL, är viktiga reglerare av osteoklastaktivitet och benresorption och är associerad med osteolys runt implantat. RANKL-hämmning med denosumab är effektivt in vivo för att förhindra osteoporosrelaterade frakturer hos bensköra patienter. In vitro kan osteoklasterna blockeras i djurmodeller av osteolys. Vår hypotes är att denosumab också är effektivt för att minska osteolys runt ocementerade ledpannor i THP.

### **Material och metoder**

En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie kommer att genomföras. Vi kommer att inkludera 110 patienter, 40-85 år gamla, med en känd osteolytisk lesion om minst 4 cm<sup>3</sup> runt en ocementerad ledpanna  $\geq 7$  år efter den primära operationen. Patienterna kommer att randomiseras i förhållandet 1: 1 till subkutana injektioner av 60 mg denosumab eller placebo med totalt 6 doser med start vid randomisering och var 6:e månad med sista behandling vid 30 månader. Det primära effektmåttet är förändringen i volymen av osteolys skada på 3 år mätt med volymetrisk, tredimensionell datortomografi (3D-CT). Sekundära effektmått omfattar funktionella utfall, förändringar i bentäthet i ländryggen, serologiska markörer för benomsättning och biverkningar.

### **Diskussion**

In vitro-resultat från båda bisfosfonater och RANKL-hämmare har varit lovande och visat minskad osteolys med behandling. Detta är, så vitt vi vet, den första kliniska prövningen som testar effekten av denosumab för att minska osteolys. Studien är en akademisk, fas II-studie från ett oberoende centrum och är utformad för att påvisa effekt för att minska volymen av osteolytiska lesioner runt en total höftledsplastik.