



Osteoporoz

Dr Özlem Altuntaş Aydın
Bakırköy Dr Sadi Konuk EAH



Olgu 1

62 Y, E

Evli

İşçi emeklisi

Temmuz 2009 - elinde Kaposi sarkomu

Tetkiklerde HIV enfeksiyonu

Aralık 2009 tarihinde polikliniğimize başvurdu

Bulaş yolu homoseksüel temas

Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yok



Fizik muayene:

- Zayıf görünümlü (155 cm, 46 kg VKİ: 17.9 kg/m²)
- Sağ el avuç içinde tenar bölgede 3x3 cm nodüler Kaposi sarkomu (patolojik olarak doğrulanmış)

Laboratuvar:

- CD4: 65/mm³ (%9)
- HIVRNA:10 000 000 kp/ml'nin üzeri



Hb:12.2
Hct: %35
WBC: 4200
Plt: 151 000

Sedimentasyon: 72 mm/h
VDRL: 1/4
TPHA: pozitif

AKŞ: 93 mg/dL
Üre: 49 mg/dL
Krea: 1.0 mg/dL

ALT:9 U/L
AST: 18 U/L
T. protein:8.2 g/dl
Albumin: 4.6 g/dl

T. kolesterol: 168 mg/dL
LDL: 109 mg/dL
HDL: 31 mg/dL

TG: 139 mg/dL
Ca: 9.2 mg/dL
P: 4 mg/dL

HBsAg: negatif
AntiHBctotal: pozitif
AntiBs: pozitif
AntiHCV: negatif
AntiHAV total: pozitif

Toksoplasma IgG: pozitif
Rubella IgG: pozitif
CMV IgG: pozitif

TSH: 0.9 μ iu/mL
PTH: 95.1 pg/mL
D vit: 8 ng/mL



Akciğer grafisi: Normal

Gastroskopi ve kolonoskopi : Normal

Antiretroviral direnç testi istendi

TDF + emtrisitabin + lopinavir/r

Depopenisilin 2.4 MU/hf, 3 kez

D vit - 50 000 IU/hf, 8 hafta boyunca

Kaposi sarkomu tedavisi: Peg IFN Alfa 180 μ g/hafta



	3. ay	6.ay
CD4	202 (%14)	337 (%22)
HIVRNA	4850	-

Üre: 49 mg/dL

Krea: 2.1 mg/Dl

GFR: 36.1 mL/dk

24 saatlik proteinüri: 378 mg/gün



TARİH: 04/08/2010
PROTOKOL : 4966775

Hastanız 'ın Norland Kemik dansitometresi ile yapılan BMD çekiminde elde edilen sonuçlar aşağıda bilgilerinize sunulmuştur.

	ÇEKİLEN BÖLGE	T-SKOR	Z-SKOR	SONUÇ
<input checked="" type="checkbox"/>	AP-SPINE	-3.27	-3.08	OSTEOPOROZ
<input checked="" type="checkbox"/>	FEMUR (SOL)	-4.08	-2.12	OSTEOPOROZ
<input type="checkbox"/>	ÖN KOL		
<input type="checkbox"/>	LATERAL SPINE		
<input type="checkbox"/>	TÜM VÜCUT		



Drug Resistance Interpretation: RT

NRTI Resistance Mutations: None
NNRTI Resistance Mutations: None
Other Mutations: V35I, V60I, S68G, V118I, D123E, I135M, D177E, V179I, R211K

Nucleoside RTI		Non-Nucleoside RTI	
lamivudine (3TC)	Susceptible	efavirenz (EFV)	Susceptible
abacavir (ABC)	Susceptible	etravirine (ETR)	Susceptible
zidovudine (AZT)	Susceptible	nevirapine (NVP)	Susceptible
stavudine (D4T)	Susceptible	rilpivirine (RPV)	Susceptible
didanosine (DDI)	Susceptible		
emtricitabine (FTC)	Susceptible		
tenofovir (TDF)	Susceptible		

Drug Resistance Interpretation: PR

PI Major Resistance Mutations: None
PI Minor Resistance Mutations: None
Other Mutations: K14KR, I15V, L19F, K20R, E35D, M36I, R41K, R57K, I62V, L63T, E65D, K70R, L89M

Protease Inhibitors	
atazanavir/r (ATV/r)	Susceptible
darunavir/r (DRV/r)	Susceptible
fosamprenavir/r (FPV/r)	Susceptible
indinavir/r (IDV/r)	Susceptible
lopinavir/r (LPV/r)	Susceptible
nelfinavir (NFV)	Susceptible
saquinavir/r (SQV/r)	Susceptible
tipranavir/r (TPV/r)	Susceptible



Zidovudin 300 mg 2x1
Lamivudin 150 mg 1X1
Lopinavir/r ile devam

Endokrinoloji konsültasyonu
Alendronat 70mg/hf
Kalsiyum + D vit



1 ay sonra

Üre:42 mg/dL

Kreatinin: 1.3 mg/dL

3 ay sonra

Üre:36 mg/dL

Krea: 1.3 mg/dL

CD4:365 (%18)

HIVRNA: negatif



2 yıl sonra

Ca: 9.7 mg/dL

P: 3.2 mg/dL

PTH: 78.1

D vit: 17 ng/mL

	T- skor	Z- skor	Sonuç
A-P Spine	-2.92	-2.72	Osteoporoz
Femur	-4.03	-2.00	Osteoporoz



CD4: 544 (%32)
HIVRNA: negatif

Üre: 44 mg/dL
Krea: 1.32 mg/dL
Hb: 10.2 g/dL
Hct: %31
Plt: 235 000/mm³

Anemi tetkik, ilaç yan etkisi?
Kolon Ca

2015 yılında ex



Olgu 2

Ocak 2017- başka merkezde takipli iken adres değişikliği nedeniyle başvurdu

26 Y, E, üniversite öğrencisi
Bekar, MSM

2013 yılında boğaz ağrısı, kilo kaybı (10 günde 6 kilo) nedeniyle tetkik

Anti-HIV (+)

Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yok

Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı

2013



Hb: 13.2 g/dL

Hct: %37

WBC: 5700/mm³

Plt: 172 000/mm³

Sedimentasyon: 12 mm/h

VDRL: negatif

TPHA: negatif

AKŞ: 83 mg/dL

Üre: 32 mg/dL

Krea: 0.8 mg/dL

ALT: 11 U/L

AST: 19 U/L

T. protein: 8.1 g/dl

Albumin: 4.6 g/dl

HBsAg: negatif

AntiHBctotal: pozitif

AntiBs: pozitif

AntiHCV: negatif

AntiHAV total: pozitif

Toksoplasma IgG: pozitif

Rubella IgG: pozitif

CMV IgG: pozitif

T. Kolesterol: 155 mg/dL

LDL: 103 mg/dL

HDL: 28 mg/dL

TG: 118 mg/dL

Ca: 9.2 mg/dL

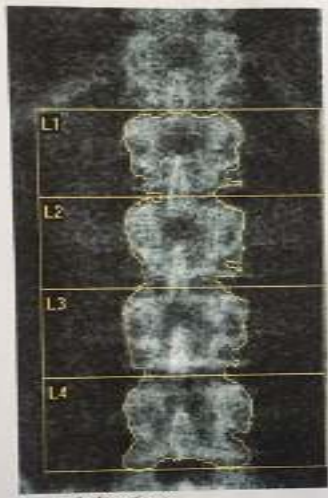
P: 4 mg/dL

PTH: 56 pg/mL

CD4: 873/mm³

HIVRNA: 800563 kp/ml

Referring Physician:



Scan Information:
 Scan Date: 22 July 2013 ID: Z0722130J
 Scan Type: fLumbar Spine
 Analysis: 22 July 2013 10:43 Version 12.5.3
 Lumbar Spine
 Operator:
 Model: QDR 4500SL (S/N 45624)
 Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L1	13.52	8.68	0.642	-3.5	64	-3.3	64
L2	15.16	9.97	0.658	-4.0	60	-4.0	60
L3	16.04	11.94	0.744	-3.3	67	-3.3	67
L4	17.14	12.25	0.714	-3.9	62	-3.9	62
Total	61.87	42.84	0.693	-3.6	63	-3.6	63

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.005, BCF = 0.946, TH = 0.203
 WHO Classification: Osteoporosis
 Fracture Risk: High

Image not for diagnostic use
 k = 1.133, d0 = 40.3
 116 x 147

Total

Referring Physician:



Scan Information:
 Scan Date: 22 July 2013 ID: Z0722130J
 Scan Type: fLeft Hip
 Analysis: 22 July 2013 10:45 Version 12.5.3
 Left Hip
 Operator:
 Model: QDR 4500SL (S/N 45624)
 Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
Neck	5.01	3.45	0.690	-1.8	74	-1.7	75
Troch	11.33	6.16	0.544	-1.8	70	-1.8	70
Inter	20.39	21.42	1.051	-0.8	88	-0.8	88
Total	36.72	31.04	0.845	-1.2	82	-1.2	82
Wards	1.01	0.87	0.660	-0.9	84	-0.8	85

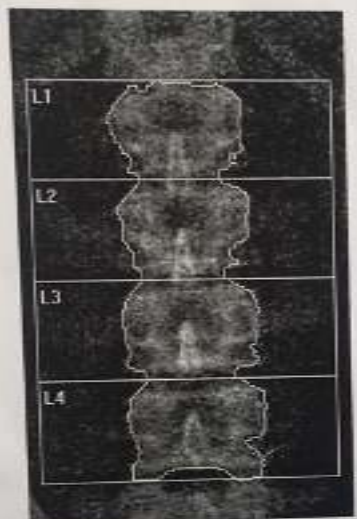
Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.005, BCF = 0.946, TH = 0.447

Image not for diagnostic use
 k = 1.131, d0 = 44.4
 100 x 117
 NECK: 54 x 15

Alendronat 70 mg/hafta + Kalsiyum + D vitamini

1 yıl sonra DEXA

Referring Physician:



Scan Information:
 Scan Date: 01 August 2014 ID: Z08011405
 Scan Type: fLumbar Spine
 Analysis: 01 August 2014 09:13 Version 12.5.3
 Lumbar Spine
 Operator:
 Model: QDR 4500SL (S/N 45624)
 Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L1	15.01	11.30	0.753	-2.3	75	-2.3	75
L2	15.80	11.26	0.722	-3.4	66	-3.4	66
L3	17.27	13.58	0.809	-2.7	73	-2.7	73
L4	17.45	13.20	0.757	-3.5	66	-3.5	66
Total	65.53	49.75	0.762	-3.0	70	-3.0	70

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.005, BCF = 0.946, TH = 0.174

Image not for diagnostic use
 k = 1.133, d0 = 41.7
 116 x 149

Referring Physician:



Scan Information:
 Scan Date: 01 August 2014 ID: Z08011406
 Scan Type: fLeft Hip
 Analysis: 01 August 2014 09:15 Version 12.5.3
 Left Hip
 Operator:
 Model: QDR 4500SL (S/N 45624)
 Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
Neck	5.08	3.45	0.679	-1.8	71	-1.8	74
Troch	12.67	7.36	0.565	-1.7	73	-1.7	73
Inter	20.05	21.97	1.051	-0.8	85	-0.8	88
Total	37.80	31.68	0.838	-1.3	81	-1.3	82
Wards	1.27	0.79	0.620	-1.2	74	-1.0	81

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.001, BCF = 0.946, TH = 0.203

Image not for diagnostic use
 k = 1.130, d0 = 44.6
 106 x 117
 NECK: 49 x 15

Total



Eylül 2015

CD4: 432/mm³

HIVRNA: 232 000 kp/ml

Antiretroviral direnç testi istenmiş

TDF + FTC + elvitegravir + kobisistat başlanmış

Aleondronat 70 mg/hafta + Kalsiyum + D vitamini devam ediyor



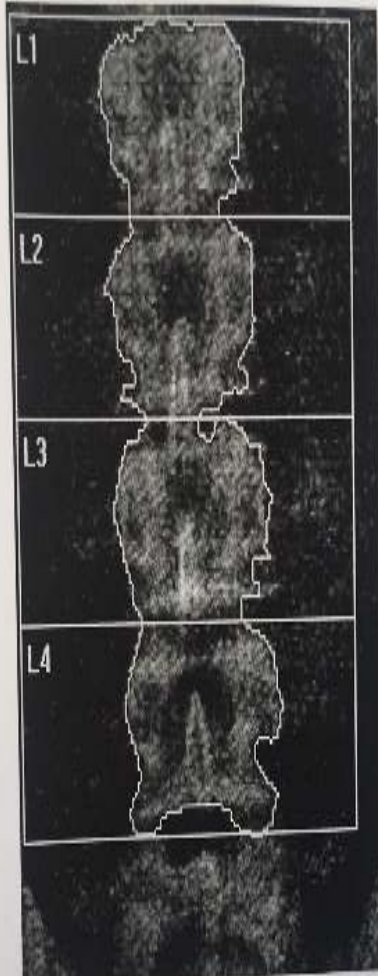
Osteoporoz tedavisinin 3. yılı (2016)

DOB: 01 January 1987

Ethnicity: White

Weight:
Age: 29

Referring Physician:



Scan Information:

Scan Date: 06 September 2016 ID: Z0906160D
Scan Type: f Lumbar Spine
Analysis: 06 September 2016 10:13 Version 13.3:3
Spine
Operator:
Model: QDR 4500SL (S/N 45624)
Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L1	14.25	11.08	0.777	-2.7	72	-2.7	72
L2	15.16	11.24	0.741	-3.2	68	-3.2	68
L3	16.65	14.17	0.851	-2.3	77	-2.3	77
L4	17.42	13.73	0.788	-2.7	72	-2.7	72
Total	63.48	50.21	0.791	-2.7	72	-2.7	72

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.00, BCF = 0.946, TH = 8.479

WHO Classification: Osteoporosis

Patient ID: 718

DOB: 01 January 1987

Ethnicity: White

Height:
Weight:
Age: 29

Referring Physician:



Scan Information:

Scan Date: 06 September 2016 ID: Z0906160E
Scan Type: f Left Hip
Analysis: 06 September 2016 10:15 Version 13.3:3
Hip
Operator:
Model: QDR 4500SL (S/N 45624)
Comment:

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
Neck	5.34	3.94	0.738	-1.4	79	-1.3	81
Troch	11.74	6.78	0.577	-1.6	74	-1.5	75
Inter	20.28	22.45	1.107	-0.5	93	-0.5	93
Total	37.36	33.16	0.888	-1.0	86	-0.9	87
Ward's	1.00	0.74	0.740	-0.3	94	-0.1	99

Image not for diagnostic use
k = 1.130, d0 = 44.1
117 x 121
NECK: 54 x 15

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.005, BCF = 0.946, TH = 6.483



06/01/2017

CD4: 882/mm³

HIVRNA: negatif

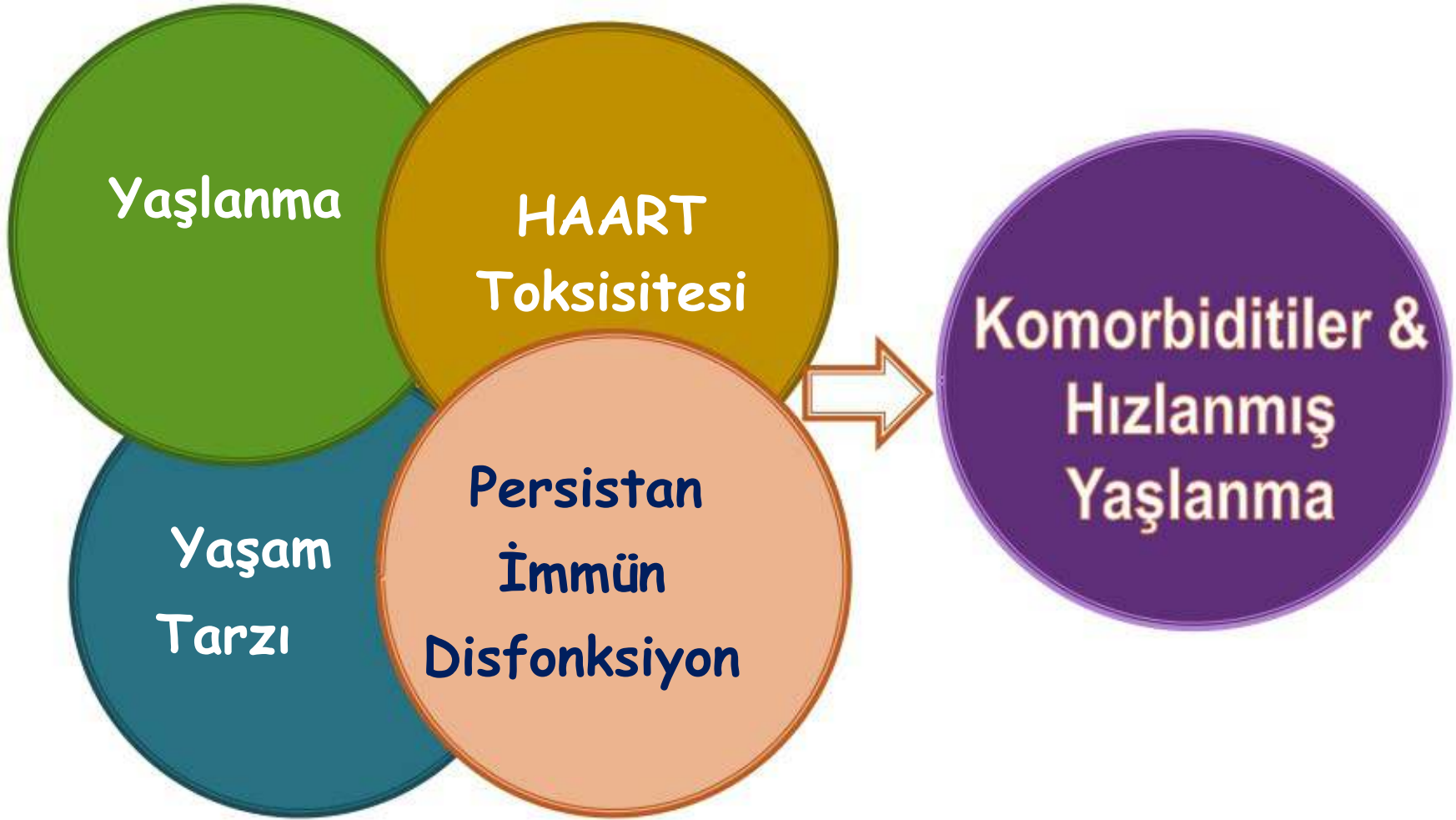
2015 yılında yapılmış olan direnç testinde mutasyon görülmedi

HLA B5701 istendi

ART değişikliği ? **ABC** veya **TAF** içeren rejimler

Alendronat 70 mg/hafta + Kalsiyum + D vitamini tedavisi
5 yıla tamamlanacak

HIV enfeksiyonu



HIV enfeksiyonunda kırık riski 3 kat fazla

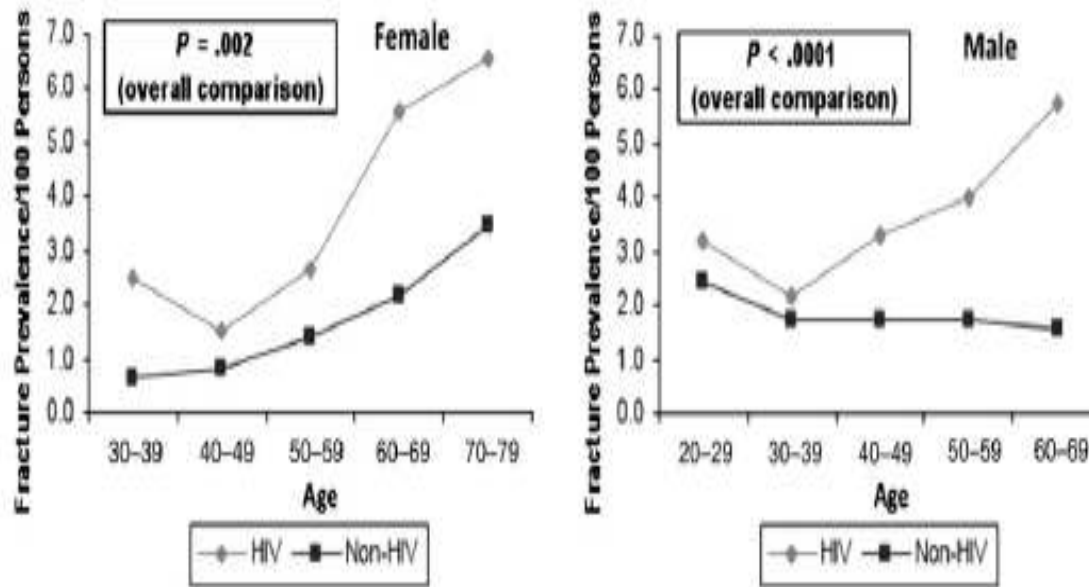
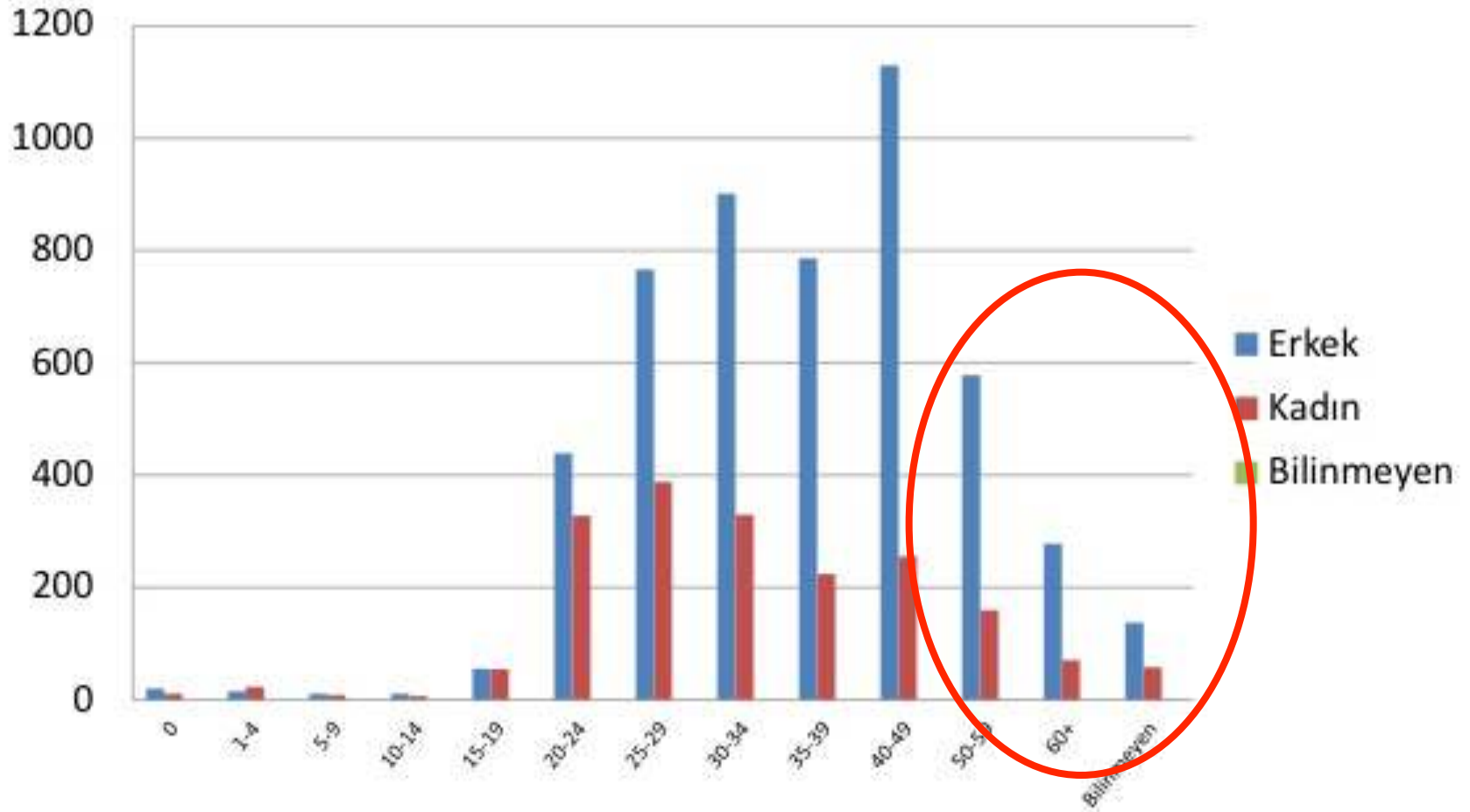


Figure 1. Comparison of fracture prevalence in human immunodeficiency virus (HIV)-infected vs non-HIV-infected patients according to gender and age group. From Triant et al [4]. Copyright Endocrine Society 2008.

Yaş ve Cinsiyete Göre HIV/AIDS Vaka Dağılımı

(1 Ekim 1985 - 15 Kasım 2013* / TÜRKİYE)





The Brazilian Journal of
INFECTIOUS DISEASES

www.elsevier.com/locate/bjid



Brief communication

Prevalence and risk factors of osteopenia/osteoporosis in Turkish HIV/AIDS patients

Ozlem Altuntas Aydın^{a,*}, Hayat Kumbasar Karaosmanoglu^a, Ridvan Karahasanoglu^b, Meryem Tahmaz^c, Ozcan Nazlıcan^a

^a Haseki Training and Research Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey

^b Haseki Training and Research Hospital, Radiology, Istanbul, Turkey

^c Haseki Training and Research Hospital, Internal Medicine, Istanbul, Turkey

ARTICLE INFO

Article history:

Received 27 March 2013

ABSTRACT

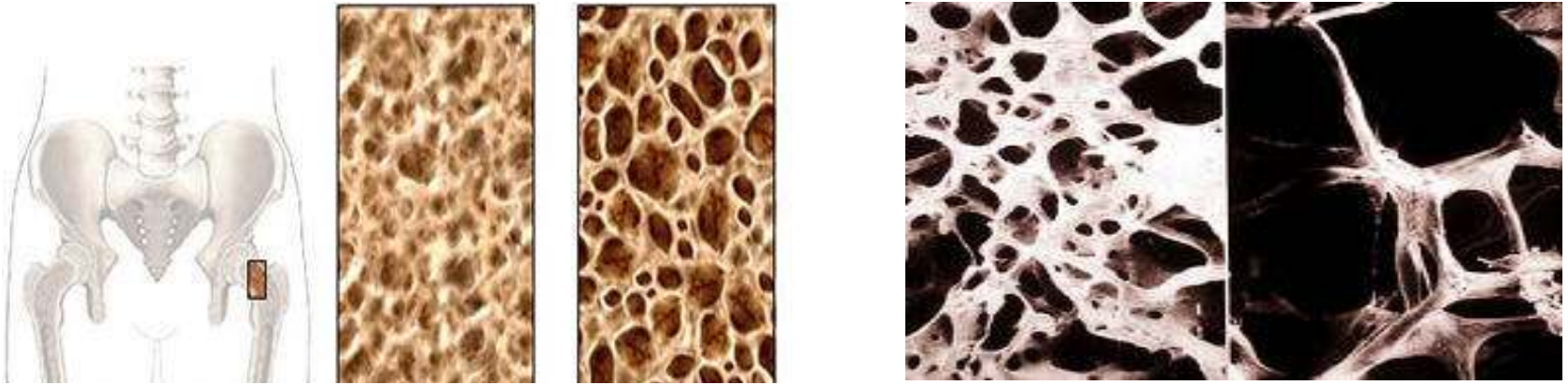
Background: Recent studies showed a high frequency of low bone mineral density (BMD) in HIV-infected patients and no reports have been issued in Turkey. Our aim was to evaluate

126 HIV-enfekte olguda DXA
Ort yaş 40.1, %85 erkek, %35.7 AIDS, %63.5 ART kullanıyor
Ort CD4:313/mm³, HIVRNA: 5.2 log₁₀ kp/ml
%53.9 osteopeni, %23.8 osteoporoz
Erkeklerde (öz genç ve MSM) osteoporoz daha sık
Yüksek viral yük, ART kullanımı ve süresi osteoporoz ile ilişkili



gözeli kemik = porous bone

Osteoporoz: Düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık eğiliminde artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır





En önemli komplikasyon → kemik kırıkları (öz. kalça)



ikincil sağlık sorunları

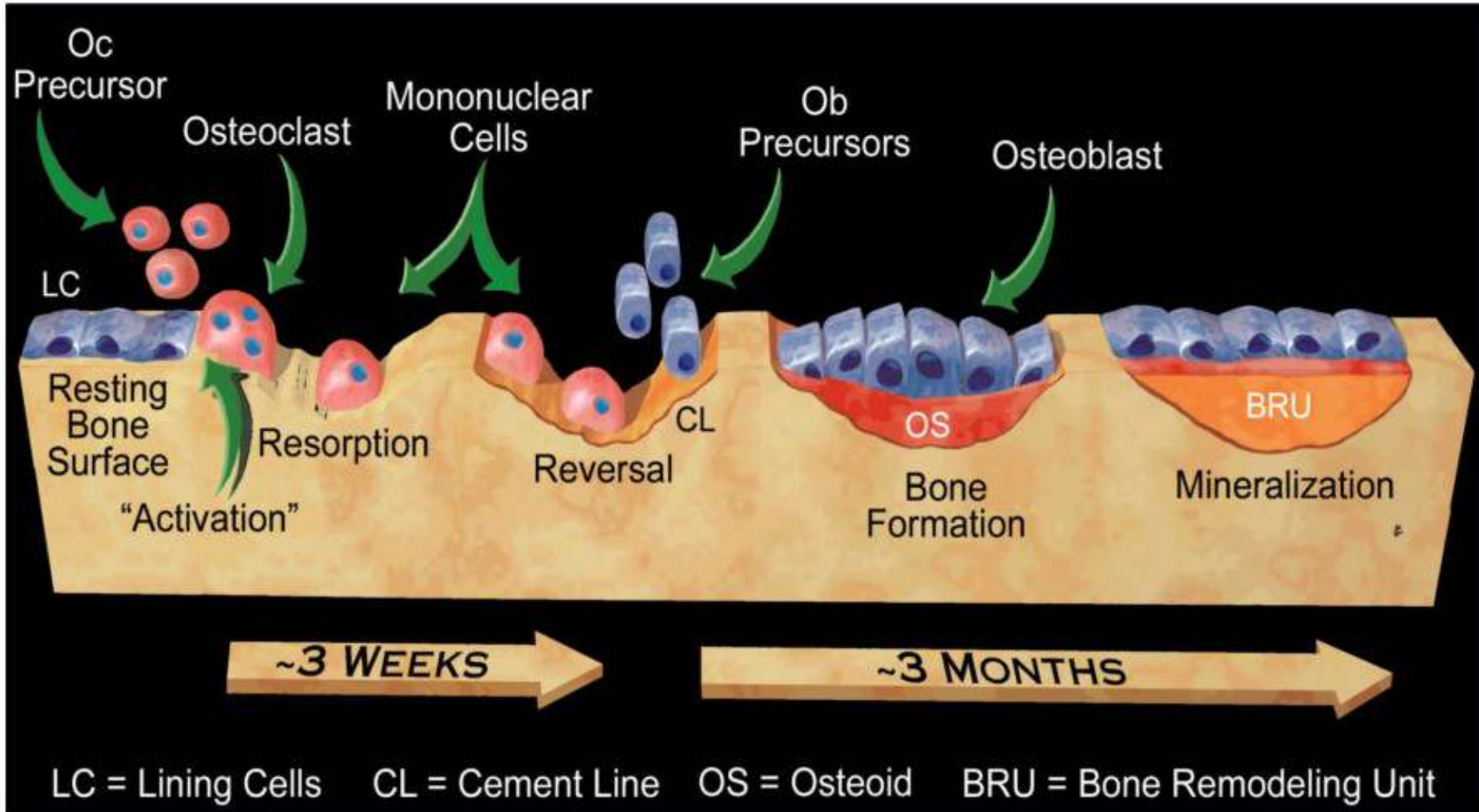


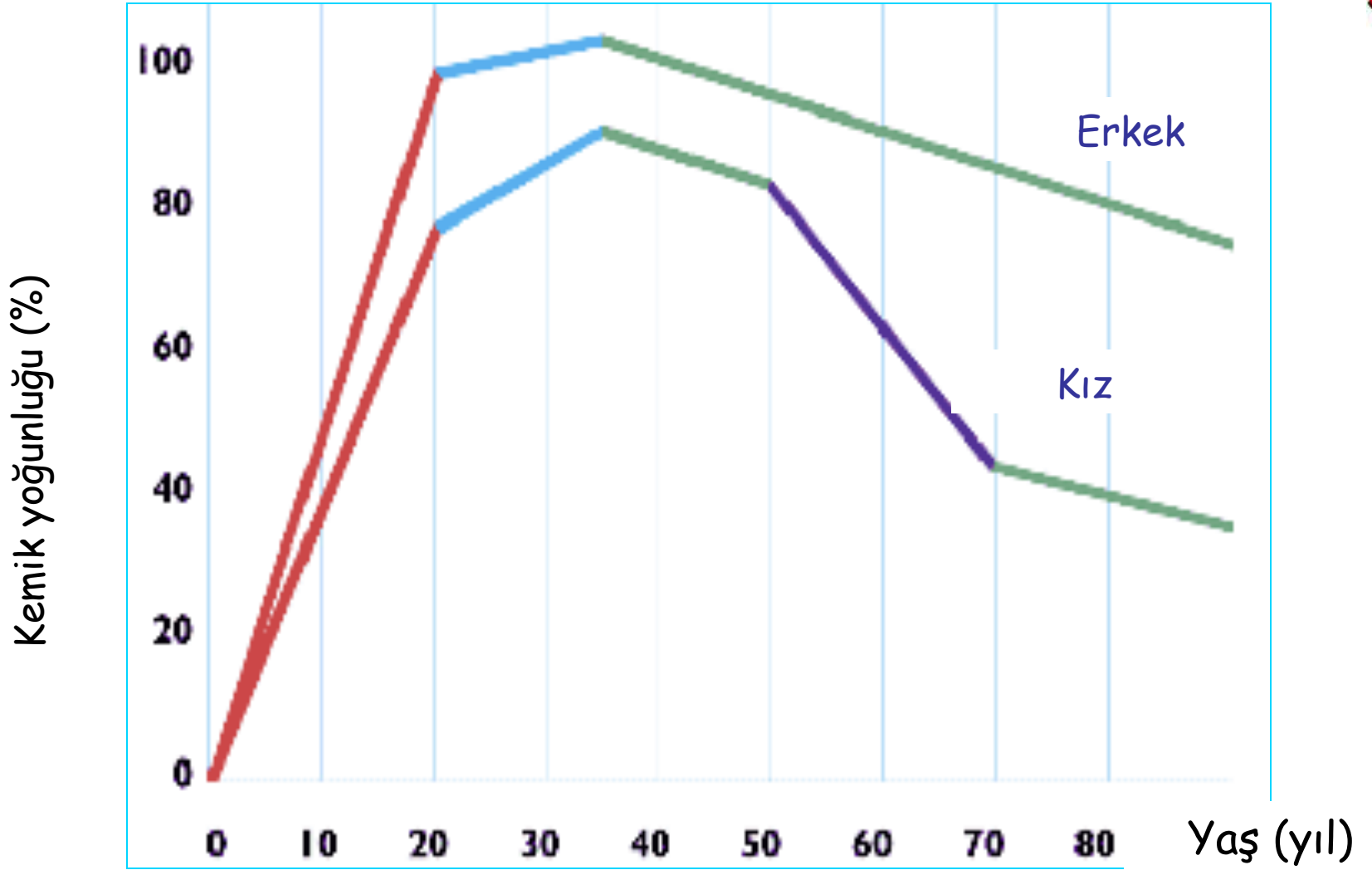
ölüm



Kalça kırığı olanlarda 2 yıl içinde mortalite **%12-20**
Hayatta kalanların %50'si bağımsız yaşayamaz

Sağlıklı bireylerde kemik döngüsü







B. Faktörleri

Hormonlar

Hormonlar

B.Faktörleri

- IGF-1,2
- FGF
- PDGF
- TGF- β
- BMP'ler
- HBGF
- EGF

- PTH/PTHrP
- D3 vit.
- Glukokortikoid
- E2
- B.hormonu
- İnsülin
- Leptin

- PTH
- Glukokortikoid
- Kalsitonin
- B.Hormonu
- Tiroid Hor.

- IGF-1
- PDGF
- CSF

Kemik Yapımı

Osteoblast

Kemik Yıkımı

Osteoklast

Sitokinler

PGE2

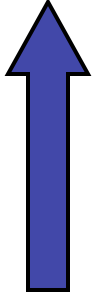
Sitokinler

- IL-4

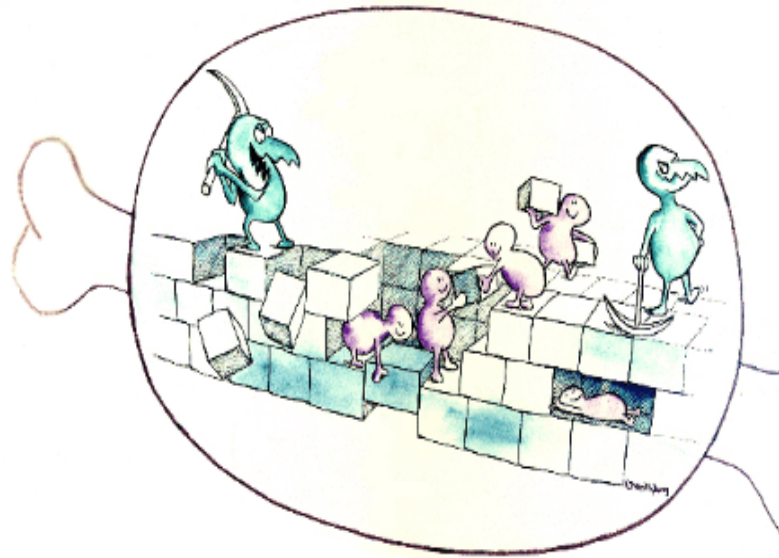
- IL-1,IL-6,IL-8,IL-11
- TNFa ve β



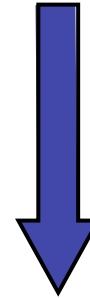
Osteoporoz



Osteoklast



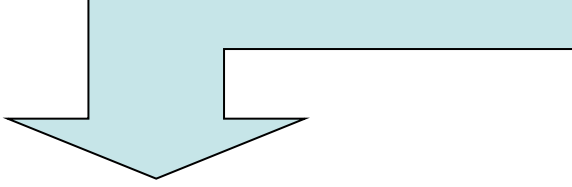
Osteoblast



Kemik dengesi

Osteoporoz

(etyolojik sınıflama)

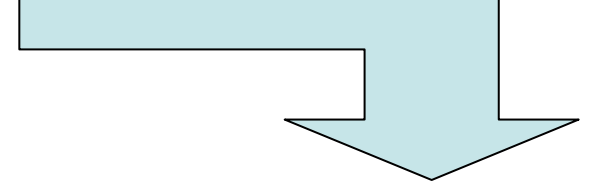


Primer osteoporoz

Tip 1: Endojen östrojen ↓
Menapoz sonrası

Tip 2: Senil osteoporoz

İdiyopatik (juvenil-adult)



Sekonder osteoporoz

Hastalıklar, ilaçlar

Tablo 1. Sekonder Osteoporoz Yapan Nedenler¹

Yaşam stili değişiklikler

- Sigara kullanımı (aktif veya pasif)
- İmmobilizasyon
- Düşük Ca alımı
- Fazla tuz kullanımı
- Yetersiz fizik aktivite
- Fazla Vitamin A
- Vitamin D eksikliği
- Sık Düşmeler
- Aşırı zayıflık
- Alkol kullanımı

Genetik hastalıklar

- Kistik fibrozis
- Ehler Danlos hastalığı
- Hemakromatozis
- Glikojen depo hastalığı
- Marfan Sendromu
- Homosisteinüria
- Hipofosfatazya
- Parental Kalça kırığı hikayesi
- Porfiria
- Osteogenezis İmperfekta
- Menkes Steely Hastalığı
- Gaucher hastalığı
- Riley - Day sendromu

Hipogonadal durumlar

- Androjen insensitivitesi
- Anoreksiya Nervosa
- Atletik Amenore
- Hiperprolaktinemi
- Panhipoparatiroidizm
- Erken menopoz
- Turner & Klinefelter sendromları

Endokrin hastalıklar

- Antral Obezite
- Cushing Sendromu
- Diyabetes Mellitus
- Hiperparatiroidizm
- Tirotoksikoz

Gastrointestinal hastalıklar

- Çölyak hastalığı
- Gastrik bypass
- Gastrointestinal cerrahi
- İnflamatuvar barsak hastalığı
- Malabsorpsiyon
- Pankreatik hastalık
- Primer biliyer siroz

Hematolojik Hastalıklar

- Hemofili
- Lösemi ve lenfoma
- Monoklonal gamopatiler

- Multiple Myeloma
- Orak hücreli anemi
- Sistemik mastositoz
- Talasemi

Römatolojik ve otoimmün Hastalıklar

- Ankilozan Spondilit
- Diğer romatolojik ve otoimmün hastalıklar
- Romatoid Artrit
- Sistemik lupus

Nörolojik ve Kas-İskelet Risk Faktörleri

- Epilepsi
- Multipl Skleroz
- Muskuler distrofi
- Parkinson hastalığı
- Spinal kord yaralanmaları
- İnme

Çeşitli Durumlar

- AIDS / HIV
- Alkolizm
- Amiloidozis
- Kronik Metabolik asidoz
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı
- Konjestif Kalp Yetmezliği
- Depresyon
- Böbrek Yetmezliği
- Hiperklastiüri
- İdyopatik skolyoz
- Post transplant kemik hastalığı
- Sarkoidoz
- Kilo kaybı

İlaçlar

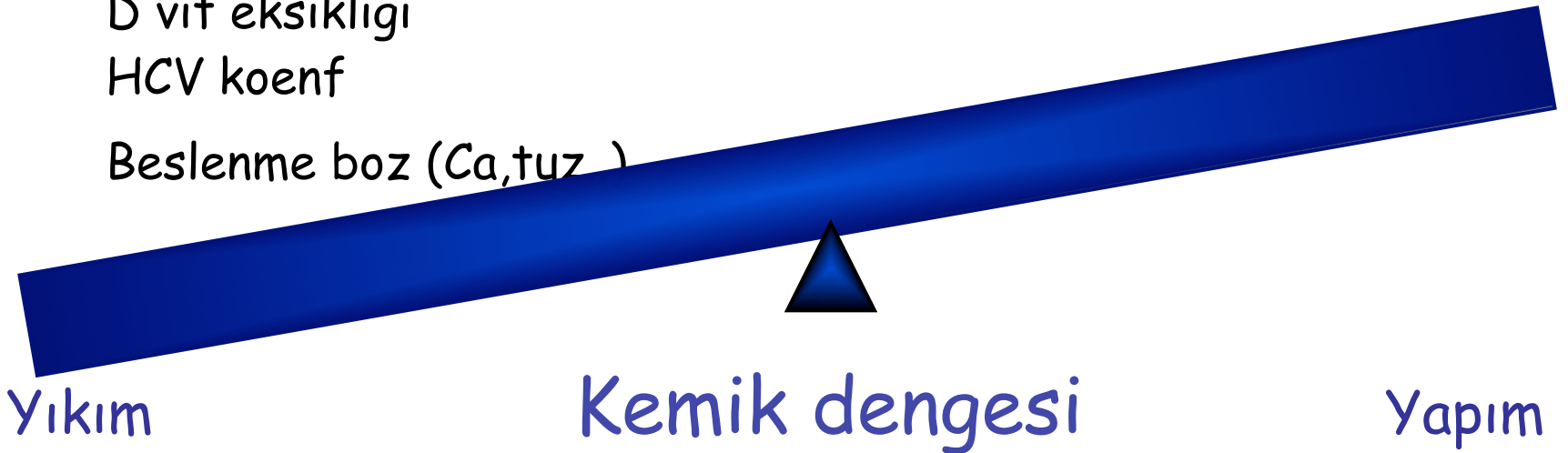
- Aromataz inhibitörleri
- Antikonvulzyonlar
- Kemoterapötikler
- GnRH (Gonadotropin salıverici hormon agonistleri)
- Glukokortikoidler >5 mg/gün prednizon veya eşdeğeri >3 ay
- Depo medroksiprogesteron
- Premenopozal kontrasepsiyon
- Aliminyum
- Barbütiratlar
- Antikoagulanlar
- Lityum, siklosporin A ve tacrolimus
- Metotrexate
- Parenteral beslenme
- Proton Pompa inhibitörleri
- Selektif Serotonin İnhibitörleri
- Tamoksifen (Premenopozal)
- Tiazolindion
- Tiroid Hormonu





Düşük VKİ
Azalmış fiziksel aktivite
Sigara kullanımı
Alkol kullanımı
IVDU
Hipogonadizm
D vit eksikliği
HCV koenf
Beslenme boz (Ca,tuz)

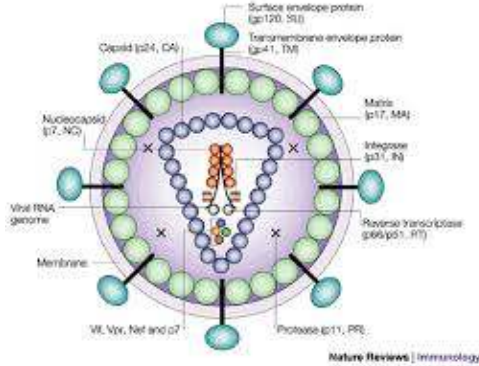
Östrojen metabolizmasını ↑
Kadmiyumun kemik met. etkisi





Vpr, gp 120, ... klastik aktiviteyi stimule
p55-... aktiviteyi suprese ve
... popitozu arttırır
TNF... osiyonunu arttırır
Akt... Receptor-Activator NFκB
(RANKL) (potent osteoklast aktivator)
HIV os... in (RANKL'a karşıt etki) üretiminde azalma

HIV RNA
yüksekliği ile
KMY
düşüklüğü
doğru orantılı



Kemik dengesi

Harris VW, JID 2012;205:391-398

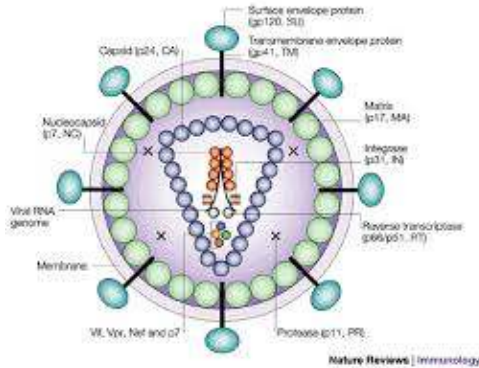


PIs osteoklast/blast farklılaşmasını inhibe eder

1- α -hidroksilaz aktivitesini inhibe ederek D vit sentezini azaltır

Efavirenz Dvit metabolizmasını hızlandırır

TDF (Tenofovir Disoproksil Fumarate) renal proksimal tubal toksisite sonucu fosfat düşüklüğü ve artmış kemik döngüsü ile indirekt etki



+



Kemik dengesi



ART başlanması ile ilk 1-2 yılda yaklaşık %2-6 kemik kaybı gözlenir, sonra çoğunlukla bu noktada kalır

ART öncesi CD4 ne kadar düşükse KMY daki azalma o kadar fazla olur

Erken ART başlanması ART'ye bağlı KMY kaybını azaltır

TDF içeren rejimlerde KMY kaybı en fazladır

Curr Opin HIV AIDS. 2016 May;11(3):301-5.

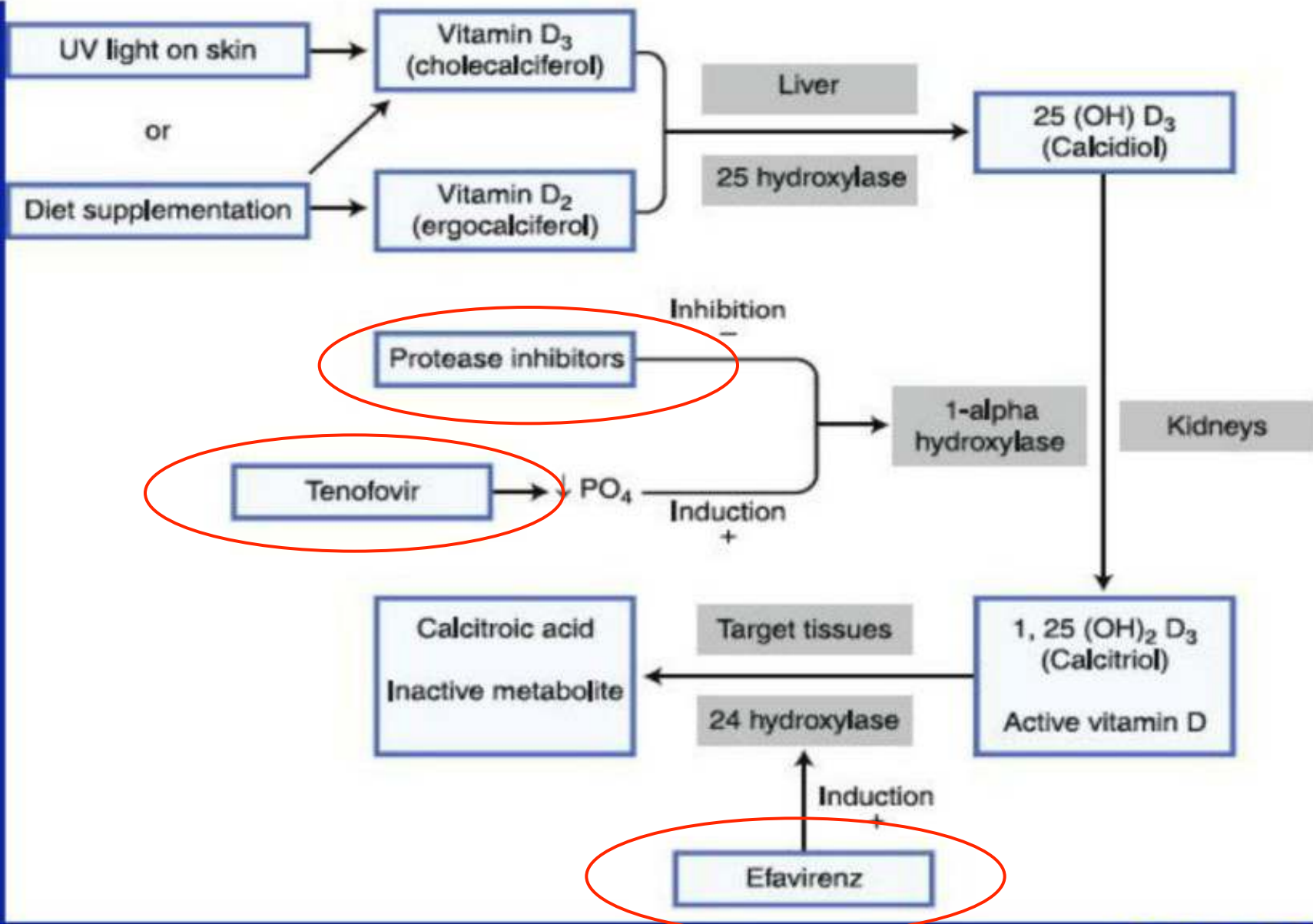
J Intern Med 2016; 280: 350-358.

JAMA 2004; 292:191-201



TDF ve kemik kaybı mekanizmaları

- **Yetersiz mineralizasyon**
 - Proksimal tubuler disfonksiyon ve hiperfosfaturi (%5-30) hipofosfatemi ve klinik osteomalazi nadirdir
- **Sekonder hiperparatiroidizm**
 - Fonksiyonel D vit yetersizliğine bağlı
 - TDF içeren rejim kullananlarda KMYna D vitamininin etkisi net değildir. Vitamin D tedavisi PTH'ı azaltır fakat TDF kullanan adolesanlarda kemik yıkım belirteçlerine etki etmez *(Havens, CID 2012)*
- **Kemik hücrelerine direkt etki**
 - Osteoblast gen ekspresyonuna etki ile *(Grigsby, BBRC 2010)*

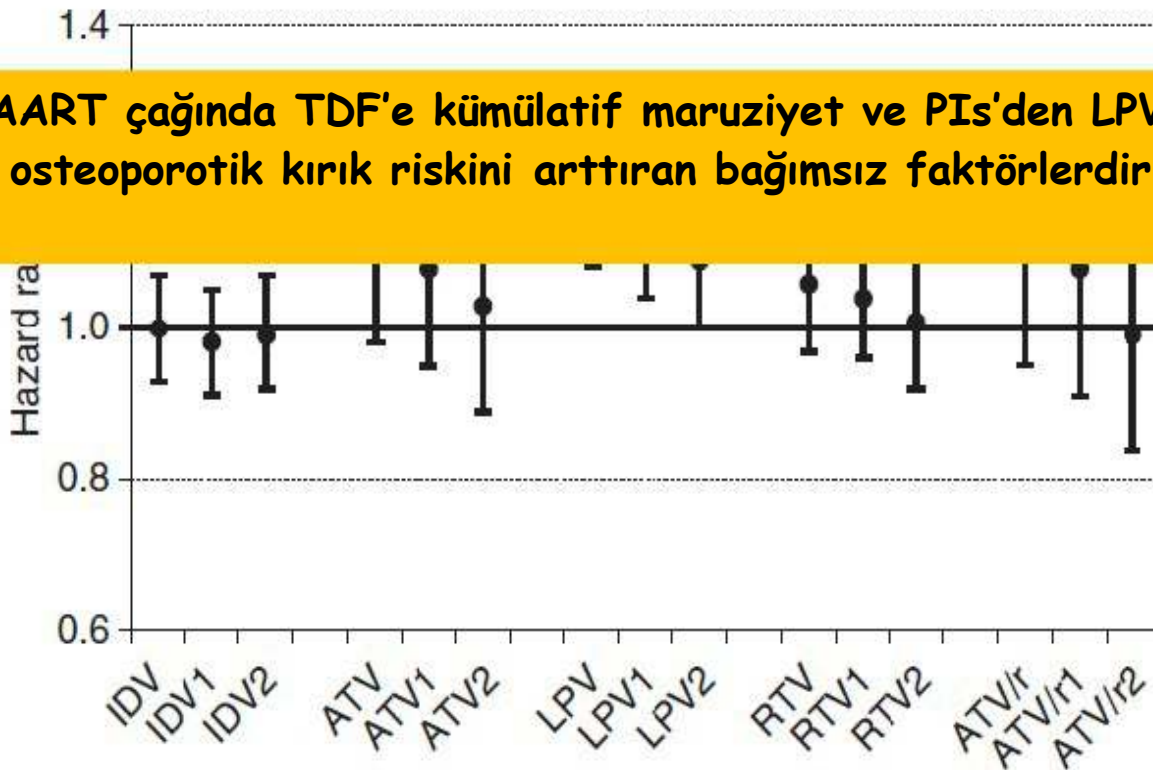


Osteoporotic fracture risk associated with cumulative exposure to tenofovir and other antiretroviral agents



Roger Bedimo^{a,b}, Naim M. Maalouf^b, Song Zhang^b,
Henning Drechsler^{a,b} and Pablo Tebas^c

HAART çağında TDF'e kümülatif maruziyet ve PIs'den LPV/r osteoporotik kırık riskini arttıran bağımsız faktörlerdir





Comparison of Changes in Bone Density and Turnover with Abacavir-Lamivudine versus Tenofovir-Emtricitabine in HIV-Infected Adults: 48-Week Results from the ASSERT Study

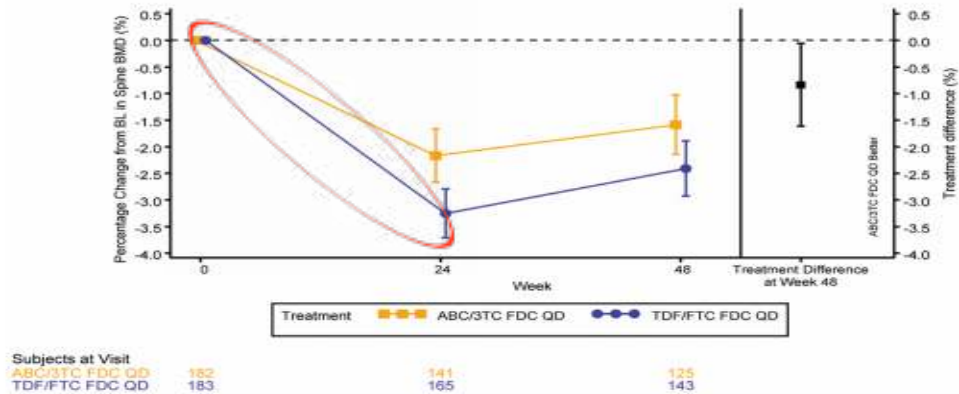
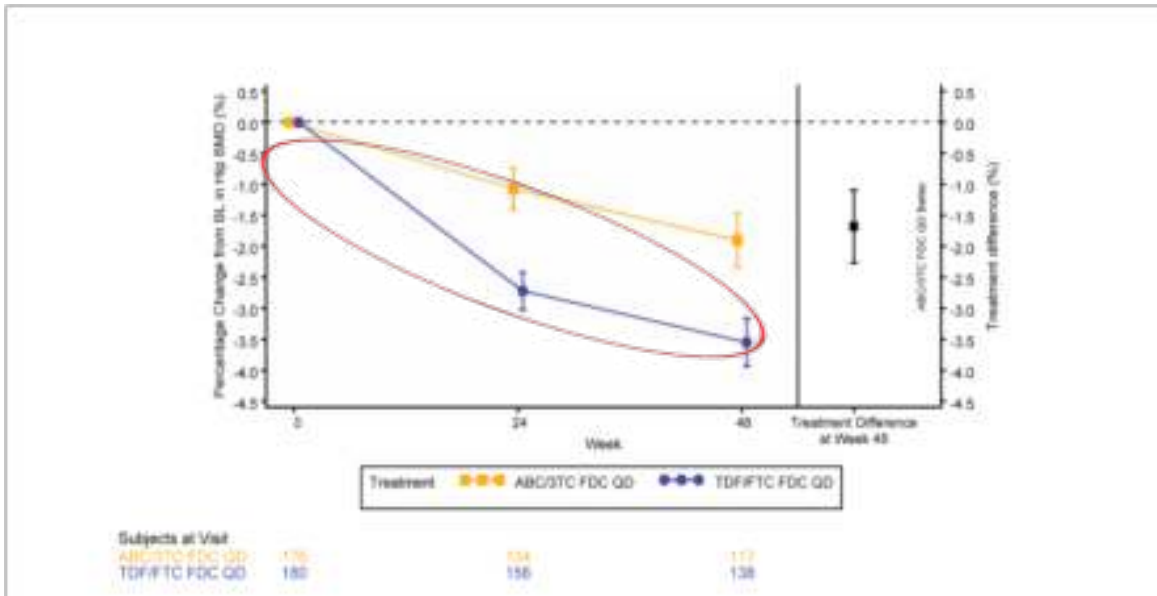
Hans-Jürgen Stellbrink,¹ Chloe Orkin,² Jose Ramon Arribas,³ Juliet Compston,³ Jan Gerstoft,⁷ Eric Van Wijngaerden,⁸ Adriano Lazzarin,⁹ Giuliano Rizzardini,¹⁰ Herman G. Sprenger,¹¹ John Lambert,¹² Gunta Sture,¹³ David Leather,² Sara Hughes,⁴ Patrizia Zocchi,¹⁴ and Helen Pearce,² on behalf of the ASSERT Study Group

¹Infectious Medizinisches Centrum Hamburg Study Center, Hamburg, Germany; ²St. Bartholomew's Hospital, ³GlaxoSmithKline, and ⁴WV Healthcare, London, and ⁵University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge, United Kingdom; ⁶Instituto de Investigacion (IdIPAZ), Hospital La Paz, Madrid, Spain; ⁷Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; ⁸UZ Leuven, Leuven, Belgium; ⁹Ospedale San Raffaele and ¹⁰Ospedale Luigi Sacco, Milan, Italy; ¹¹University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands; ¹²Mater Misericordiae University Hospital and University College Dublin, Dublin, Ireland; ¹³Latvijas Infektoloģijas Centrs, Riga, Latvia; and ¹⁴GlaxoSmithKline, Verona, Italy

Avrupa'da , çok merkezli, ART naif hastalara randomize
ya ABC+3TC+EFV
ya da TDF+FTC+EFV
48 hf sonunda KMY, kemik yıkım belirteçleri değerlendirilmiş

over the first 24 weeks, stabilizing or decreasing thereafter. Increases in all markers were significantly greater in the tenofovir-emtricitabine treatment group than in the abacavir-lamivudine group at week 24. All but CTx remained significantly different at week 48 (eg, osteocalcin: abacavir-lamivudine group, +8.07 mg/L; tenofovir-emtricitabine group, +11.92 mg/L; $P < .001$).

Conclusions. This study demonstrated the impact of first-line treatment regimens on bone. Greater increases in bone turnover and decreases in BMD were observed in subjects treated with tenofovir-emtricitabine than were observed in subjects treated with abacavir-lamivudine.





MAJOR ARTICLE

Effects of Emtricitabine/Tenofovir on Bone Mineral Density in HIV-Negative Persons in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Kathleen Mulligan,¹ David V. Glidden,¹ Peter L. Anderson,² Albert Liu,^{1,3} Vanessa McMahan,⁴ Pedro Gonzales,⁵ Maria Esther Ramirez-Cardich,⁶ Sirianong Namwongprom,⁷ Piotr Chodacki,⁸ Laura Maria Carvalho de Mendonca,⁹ Furong Wang,¹ Javier R. Lama,⁶ Suwat Chariyalertsak,^{7,10} Juan Vicente Guanira,⁵ Susan Buchbinder,^{1,3}

Linda Gill Baker,¹ Maura Sabin,¹¹ Melissa C. Moore,¹² and Robert M. Grant,^{1,4} for the PreP...
1. Center for Communications Programs, 2. Center for Global Health, 3. Center for HIV Prevention, 4. Center for HIV/AIDS Research and Promotion, 5. Center for HIV/AIDS Research and Promotion, 6. Center for HIV/AIDS Research and Promotion, 7. Center for HIV/AIDS Research and Promotion, 8. Center for HIV/AIDS Research and Promotion, 9. Center for HIV/AIDS Research and Promotion, 10. Center for HIV/AIDS Research and Promotion, 11. Center for HIV/AIDS Research and Promotion, 12. Center for HIV/AIDS Research and Promotion

PrEP günlük TDF/FTC kullanan MSM, transseksüellerde KMY değişimi

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü

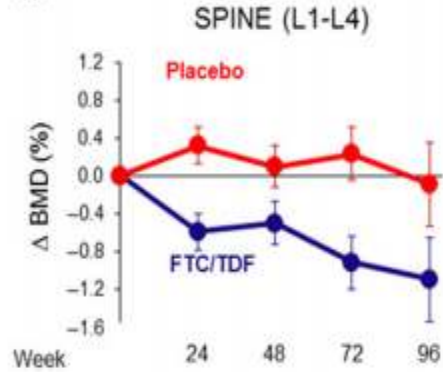
247 TDF/FTC

251 plasebo

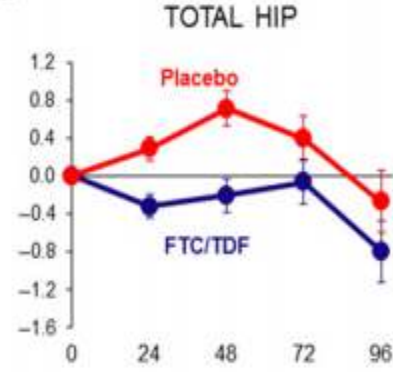
72 hf ilaç kullanımı-DXA 96 hf ya kadar takip



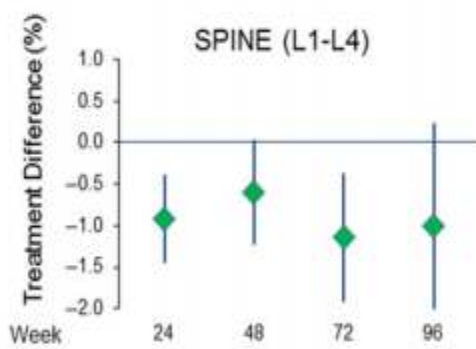
A1



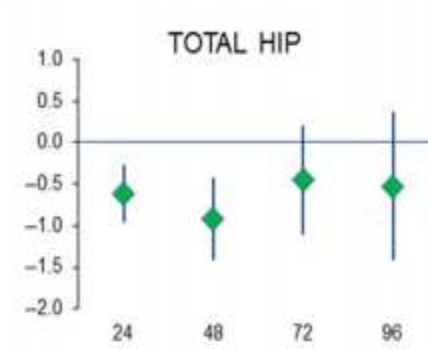
A2



B1



B2



Week	0	24	48	72	96	0	24	48	72	96
N Placebo	251	211	168	112	56	251	211	167	112	56
N FTC/TDF	247	210	165	107	55	245	207	162	105	55
P value		.001	.064	.004	.111		.001	<.001	.176	.246



Patient or Regimen Characteristics	Clinical Scenario	Consideration(s)	Rationale/Comments
Presence of Other Conditions	Chronic kidney disease (defined as eGFR <60 mL/min)	<p>Avoid TDF.</p> <p>Use ABC or TAF.</p> <p>ABC may be used if HLA-B*5701 negative. If HIV RNA >100,000 copies/mL, do not use ABC/3TC plus (EFV or ATV/r).</p> <p>TAF may be used if eGFR >30 mL/min</p> <p><u>Other Options When ABC or TAF Cannot be Used (See Text for Discussion):</u></p> <ul style="list-style-type: none">• LPV/r plus 3TC; or• RAL plus DRV/r (if CD4 count >200 cells/mm³, HIV RNA <100,000 copies/mL)	<p>TDF has been associated with proximal renal tubulopathy. Higher rates of renal dysfunction, reported in patients using TDF in conjunction with RTV-containing regimens.</p> <p>TAF has less impact on renal function and lower rates of proteinuria than TDF.</p> <p>ABC has not been associated with renal dysfunction.</p> <p>See Appendix B, Table 7 for recommendations on ARV dose modification in patients with renal insufficiency.</p>
	Liver disease with cirrhosis	Some ARVs are contraindicated or may require dosage modification in patients with Child-Pugh class B or C disease.	<p>Refer to Appendix B, Table 7 for specific dosing recommendations.</p> <p>Patients with cirrhosis should be carefully evaluated by an expert in advanced liver disease.</p>
	Osteoporosis	<p>Avoid TDF.</p> <p>Use ABC or TAF.</p> <p>ABC may be used if HLA-B*5701 negative. If HIV RNA >100,000 copies/mL, do not use ABC/3TC plus (EFV or ATV/r).</p>	<p>TDF is associated with decreases in bone mineral density along with renal tubulopathy, urine phosphate wasting and resultant osteomalacia.</p> <p>TAF and ABC are associated with smaller declines in bone mineral density than TDF.</p>



Klinik

Kırık oluncaya kadar uyarıcı bulguları olmayan **sessiz** bir hastalık

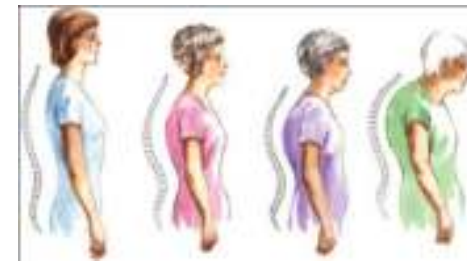
İyi bir hikaye alınması

(doruk kemik kütlesini etkileyen faktörlerin sorgulanması)

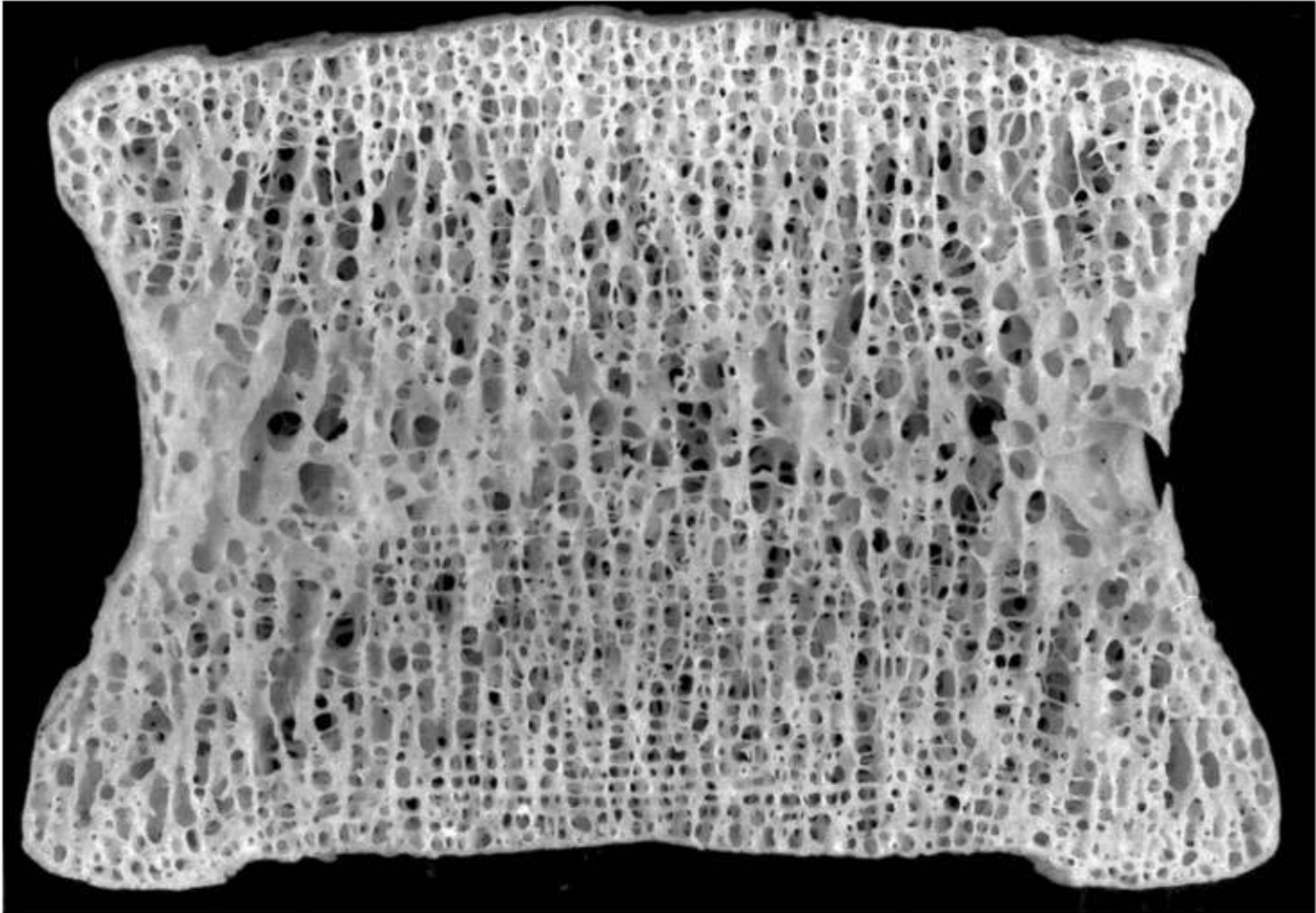
- ırk, cins, aile öyküsü, vücut habitusu, çocukluk ve pubertal gelişme, beslenme alışkanlıkları, genel sağlık durumu, aktivite düzeyleri, sigara, alkol, ilaç kullanımı
- düşmeler, yaşanmış kırıklar, boyda kısalma

Tam fizik muayene

- kifoza, postür

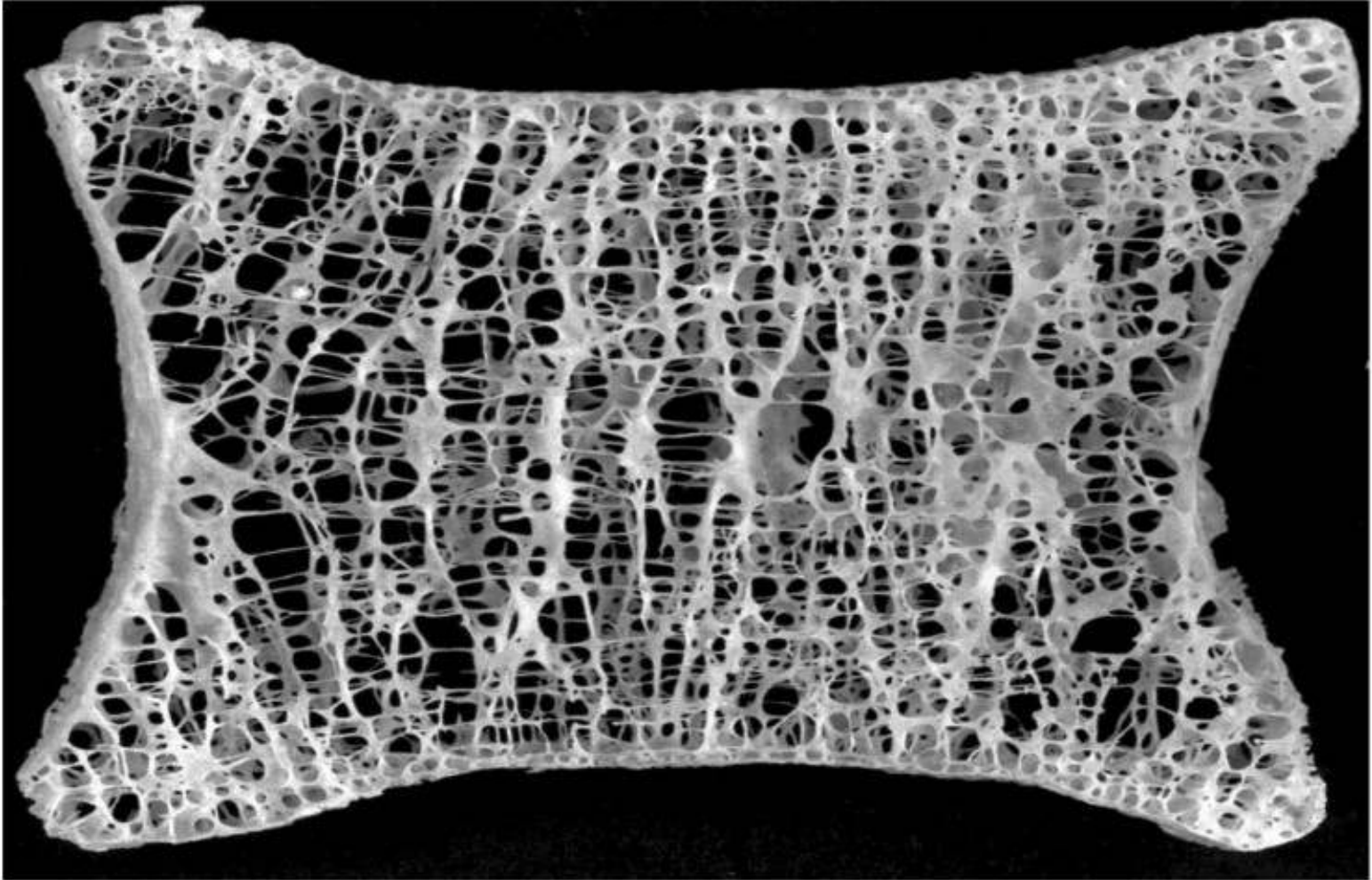


Normal Kemik

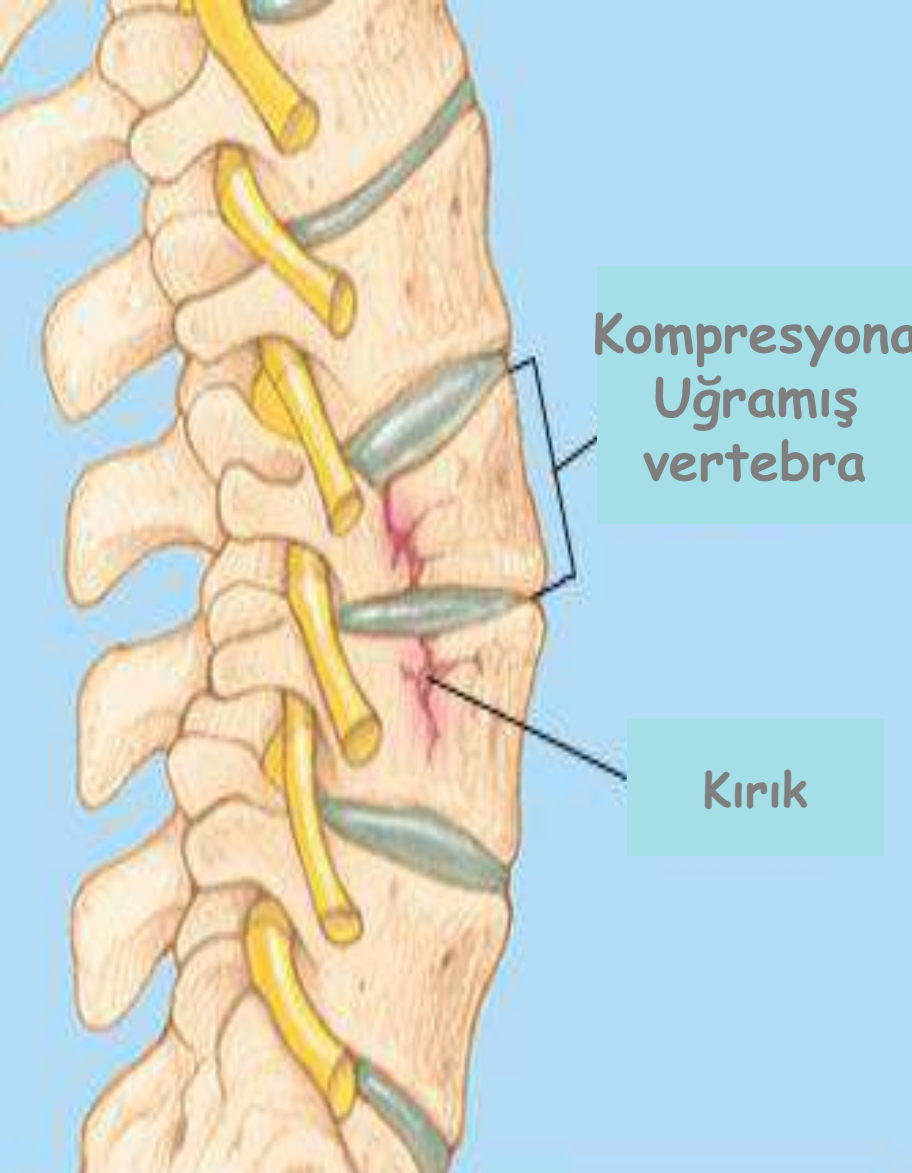


30 y kadın

Osteoporoz



88 y kadın



Osteoporotik kırıklar

- En sık

- T 11

- T 12

- L 1

- L 2

seviyelerinde görülür

OSTEOPOROTİK ÇÖKME KIRIğI



Vertebra Kırıkları

- Kırıklara bağlı vücut ve sırt ağrıları (akut veya kronik)
- Baş ağrıları, baş dönmesi
- Boy kısalması
- Kifoza bağlı postural uyum ve uyku sorunları
- İç organları sıkıştıran hacim azalması; Restriktif akciğer fonksiyon bozuklukları
- Kalp fonksiyon bozuklukları
- Artmış oksiput -duvar mesafesi
- Azalmış kaburga -pelvis mesafesi
- İç organların sıkıştıran hacim azalması: Gastrointestinal semptomlar
- İmaj kaybı ve bunun yarattığı psikolojik sorunlar (depresyon, keline güven eksikliği)
- Mortalite Artışı

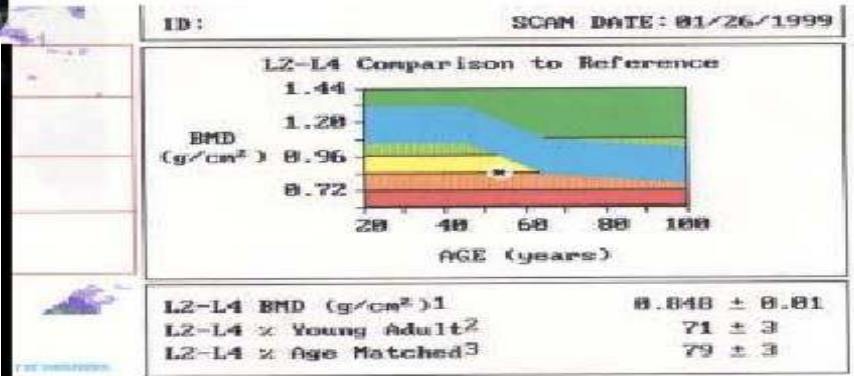
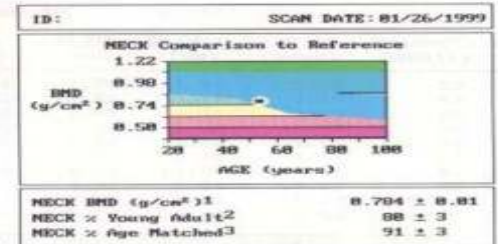
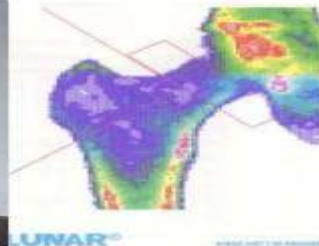
Kalça Kırıkları: ^{11,13-15}

- Yürümede sorunlar
- Günlük yaşamda başkalarına veya tekerlekli sandalyeye bağımlılık
- Vücut imajında bozukluk, sosyal izolasyon, depresyon
- Uzamış maluliyet
- Mortalite artışı



Tanı

- Kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesi (DXA) veya
- Düşük travmalı kırık gelişmesi





Dual X-ray Absorptiometry (DXA): 2 düşük enerjili X-ışının yumuşak doku ve kemikten geçişi sonrası emilen ve geçen enerji miktarını tespit eder.

Ardından yumuşak doku için düzeltme yaparak kemik emilimini gösterir. Emilim miktarı kemik kitlesi ile koreledir. Daha sonra kemik kitlesi hesaplanan kemik alanına bölünerek KMY hesaplanır

Yani kemik alanına düşen mineral yoğunluğu (g/cm²)



DXA

Yorumlanırken T ve Z skorları kullanılır

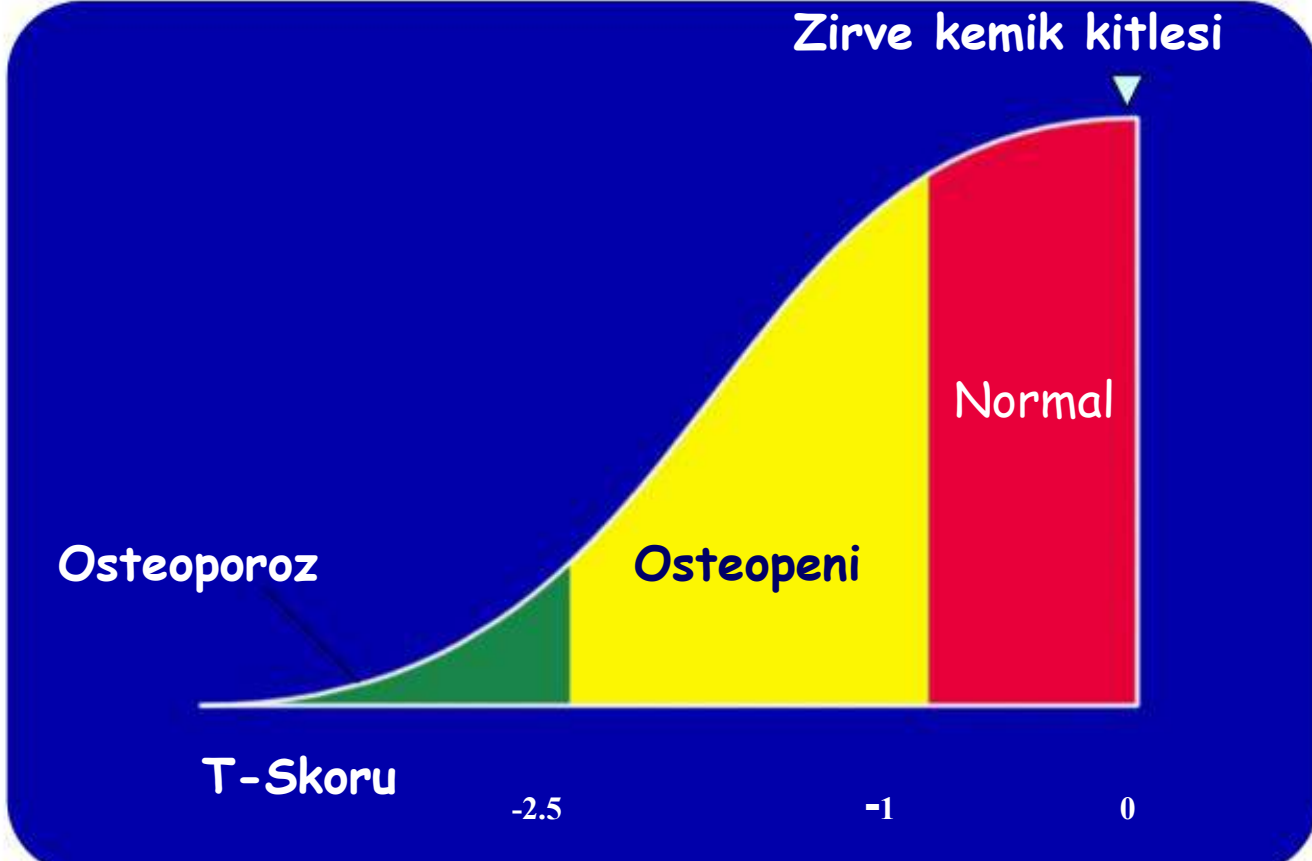
T skoru: Hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki genç erişkinlerin KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç SD altında/üstünde olduğunun ifadesi

(postmenapozal kadınlar ve <50 y erkeklerde)

Z skoru: Hastanın KMY ölçümlerinin aynı cinsiyetteki ve aynı yaştaki KMY ölçümlerinin ortalamasının kaç SD altında/üstünde olduğunun ifadesi

(premenapozal kadınlar ve >50 y erkeklerde)

DEXA ölçümlerine göre DSÖ osteoporoz tanısı



Kırık riski KMY'de her SD azalması ile 2 kat artmaktadır



DXA

Avantajları

- Düşük radyasyon
- Doğru ve kesin sonuç
- Uygulama kolaylığı
- Riskli grup taramasına uygun
- Tanı dışında; kırık riski, ilaç ted kararı, tedavi takibinde



Dezavantajları

- Çekim tekniğine
- Alet kalibrasyonuna bağlı
- Osteoartroz, osteofit, kırık, skolyoz, aort kalsifikasyonları, SK taşları, protez varsa KMY daha yüksek çıkar





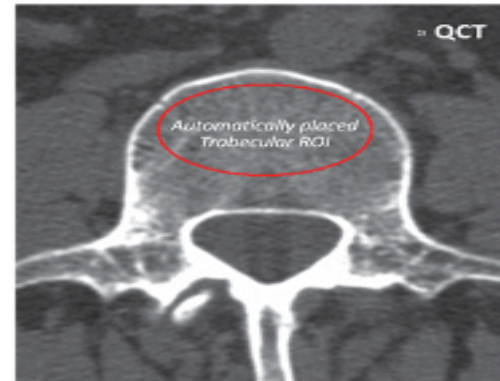
Kantitatif komputerize tomografi

- T skorları valide deęil
- Yüksek radyasyon
- Daha pahalı

DSÖ DXA dışı yöntemleri önermiyor



> QCT vs DXA





Kemik Yapım ve Yıkım Göstergeleri

YAPIM

Serum

- Alk.fosfataz
- Kemik alk. fosfataz
- Osteokalsin (kemik Gla protein)
- PICP, PINP

YIKIM

Serum

- Asit fosfataz
- Telopektidler (CTX)

İdrar

- Ca

Tanıda yerleri yok
Tedavi uyumu, tedavi öncesi-sonrası değerlendirme



Kırık Riskinin Belirlenmesi



FRAX'a Hoşgeldiniz

FRAX® aracı Dünya Sağlık Örgütü için geliştirilmiştir. Klinik risk yoğunluğu(KMY) ölçümünün b



Dr. John A Kanis
Profesör Emeritus,
Sheffield
Üniversitesi

FRAX® modelleri Avrupa, Kuzey Amerika ve Latin Amerika için geliştirilmiştir. Bunların arasında yaş, cinsiyet, kemik mineral yoğunluğu ve bilgisayarla çalıştırılan faktörlerinin sayısına göre, daire ve bunlar klinikte kullanılmak için

FRAX® algoritmaları, 10 yıllık kırık riski için edilen sonuç, 10 yıllık kalça kırığı geçirme olasılığını göstermektedir (klinik vertebra, onkoi, kalça veya omuz kırığı).

Asya

Avrupa

Orta Doğu ve Afrika

Kuzey Amerika

Latin Amerika

Okyanusya

Ermenistan

Belçika

Danimarka

Fransa

Macaristan

İsrail

Malta

Norveç

Romanya

İspanya

Türkiye

Avusturya

Hırvatistan

Estonya

Almanya

İzlanda

İtalya

Moldova

Polonya

Rusya

İsveç

İngiltere

Belarus

Çek Cumhuriyeti

Finlandiya

Yunanistan

İrlanda

Litvanya

Hollanda

Portugal

Slovakya

İsviçre

Ukraine

www.jpof.or.jp

www.esceo.org

NATIONAL
OSTEOPOROSIS
FOUNDATION

ESCEO

16946654

Individuals with fracture risk assessed since
1st June 2011



Hesaplama Aracı

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile on yıllık kırık olasılığını hesaplamak için, lütfen aşağıdaki soruları cevaplayınız.

ülke: **Türkiye**

Adı / ID:

[Risk faktörleri hakkında](#)

Anket:

1. Yaş (40 ve 90 yaş arası) veya Doğum Tarihi

Yaş: Doğum tarihi: Y: A: G:

2. Cinsiyet

Erkek Kadın

3. Vücut ağırlığı (kg)

4. Boy (cm)

5. Geçirilmiş kırık

hayır evet

6. Ebeveynde kalça kırığı

hayır evet

7. Mevcut sigara kullanımı

hayır evet

8. Glukokortikoidler

hayır evet

9. Romatoid artrit

hayır evet

10. Sekonder osteoporoz hayır evet

11. Alkol tüketimi; günde 3 birim ve üstü hayır evet

12. Femur boynu KMY (g/cm²)

Seçiniz BMD

Temizle

Hesapla



Vücut ağırlığı
biriminin çevrilmesi

Pound kg

Çevir

Boy ölçüm biriminin
çevrilmesi

İnç cm

Çevir

00194340

Individuals with fracture risk
d since 1st June 2011

FRAX skorlamasına göre 10 yıllık kalça kırığı riski \geq %3, major osteoporotik kırık riski \geq %20 ise tedavi başlanması maliyet-etkin kabul edilmektedir



Risk faktörleri

Klinik risk faktörleri için bir evet veya hayır yanıtı istenmektedir. Eğer alan boş bırakılırsa, 'hayır' yanıtı verildiği varsayılacaktır. Ayrıca bakınız risk faktörleriyle ilgili notlar .

Kullanılan risk faktörleri aşağıdadır:

Yaş	Model 40 ile 90 arası yaşları kabul etmektedir. Eğer bunlardan düşük veya yüksek yaş girilirse, program sırasıyla 40 yaş ve 90 yaştaki olasılıkları hesaplayacaktır.
Cinsiyet	Erkek veya kadın. Uygun olanı giriniz.
Vücut ağırlığı	Bunun kg cinsinden girilmesi gerekir.
Boy	Bunun cm cinsinden girilmesi gerekir.
Geçirilmiş kırık	Geçirilmiş bir kırık, daha doğru olarak ifade edilirse; erişkin yaşam sırasında kendiliğinden oluşan bir kırığı veya sağlıklı bir bireyde kırıkla sonuçlanmayacak bir travmadan kaynaklanan bir kırığı işaret etmektedir. Evet veya hayır olarak giriş yapınız. (aynca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız.
Ebeveynde kalça kırığı	Bu hastanın annesinde veya babasında kalça kırığı öyküsü olup olmadığını sorgular. Evet veya hayır olarak giriş yapınız.
Mevcut sigara kullanımı	Hastanın halen tütün içip içmemesine göre evet veya hayır olarak giriş yapınız. (aynca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız.
Glukokortikoidler	Eğer hasta halen oral yolla glukokortikoid kullanıyorsa veya günde 5 mg veya daha yüksek dozda prednizolonu (veya diğer glukokortikoidlerin eşdeğer dozlarını) 3 aydan daha uzun süreyle oral yolla kullanmışsa; 'evet' olarak giriş yapınız.
Romatoid artrit	Hastanın romatoid artrit tanısı olup olmadığını sorgular. Evet veya hayır olarak giriş yapınız.
Sekonder osteoporoz	Eğer hasta halen oral yolla glukokortikoid kullanıyorsa veya günde 5 mg veya daha yüksek dozda prednizolonu (veya diğer glukokortikoidlerin eşdeğer dozlarını) 3 aydan daha uzun süreyle oral yolla kullanmışsa; 'evet' olarak giriş yapınız. Bunlar emiş uzun süredir alınıyor veya alınıyor olabilir.
Alkol tüketimi; günde 3 birim ve üstü	Eğer hasta halen oral yolla glukokortikoid kullanıyorsa veya günde 5 mg veya daha yüksek dozda prednizolonu (veya diğer glukokortikoidlerin eşdeğer dozlarını) 3 aydan daha uzun süreyle oral yolla kullanmışsa; 'evet' olarak giriş yapınız. Bunlar emiş uzun süredir alınıyor veya alınıyor olabilir.
Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY)	(KMY) Lütfen kullanılan DXA tarama cihazının markasını seçiniz ve güncel femur boynu KMY değerini giriniz (g/cm ²). Alternatif olarak NHANES III kadınlar için referans alınan verilere dayanan T-skoru'nu da girebilirsiniz. KMY testi bulunmayan hastalarda, bu alan boş bırakılmalıdır (aynca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız) (Oregon Osteoporoz Merkezi tarafından sağlanmıştır).

HIV/AIDS YOK



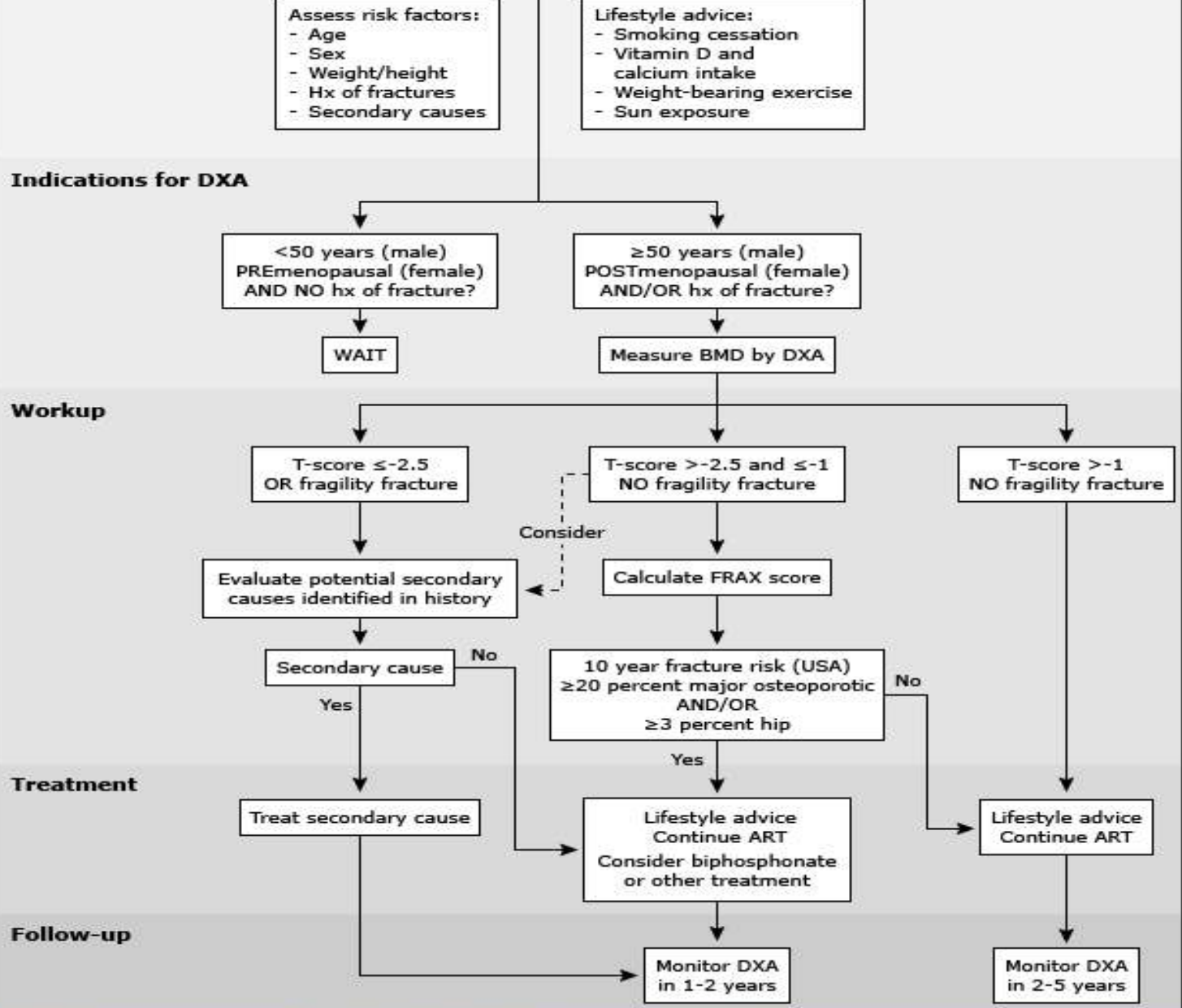
	Assessment	At HIV diagnosis	Prior to starting ART	Follow-up frequency	Comment	
Haematology	r-dC	+	+	3-12 months		
	Haemoglobinopathies	+			Screen at risk persons	
	G6PD	+			Screen at risk persons	
Body Composition	Body-mass index	+	+	Annual		35
Cardiovascular Disease	Risk assessment (Framingham score ⁽³⁷⁾)	+	+	2 years	Should be performed in all men > 40 years and women > 50 years without CVD	36
	ECG	+	+/-	As indicated	Consider baseline ECG prior to starting ARVs associated with potential conduction problems	
Hypertension	Blood pressure	+	+	Annual		37-39
Lipids	TC, HDL-c, LDL-c, TG ⁽³⁸⁾	+	+	Annual	Repeat in fasting state if used for medical intervention (i.e. ≥ 8h without caloric intake)	42
Glucose	Serum glucose	+	+	Annual	Consider oral glucose tolerance test / HbA1c if fasting glucose levels of 5.7-6.9 mmol/L (100-125 mg/dL)	40-41
Pulmonary Disease	CXR	+/-		As indicated	Consider CXR if prior history of pulmonary disease	
	Spirometry			As indicated	Screen for COPD in at risk persons ⁽³⁹⁾	
Liver Disease	Risk assessment ⁽⁴⁰⁾	+	+	Annual		50-54
	ALT/AST, ALP, Bilirubin	+	+	3-12 months	More frequent monitoring prior to starting and on treatment with hepatotoxic drugs	
	Staging of liver fibrosis			12 months	In HCV and/or HBV co-infected persons (e.g. FibroScan, serum fibrosis markers)	51-52, 73
	Hepatic ultrasound			6 months	Persons with liver cirrhosis and persons with HBV co-infection at high risk of HCC ⁽⁴¹⁾	52, 69, 73
Renal Disease	Risk assessment ⁽⁴²⁾	+	+	Annual	More frequent monitoring if eGFR < 90mL/min, CKD risk factors present ⁽⁴³⁾ and/or prior to starting and on treatment with nephrotoxic drugs ⁽⁴⁴⁾	46-49
	eGFR (CKD-EPI) ⁽⁴⁵⁾	+	+	3-12 months		
	Urine dipstick analysis ⁽⁴⁶⁾	+	+	Annual	Every 6 months if eGFR < 60 mL/min, if proteinuria ≥ 1+ and/or eGFR < 60 mL/min perform UP/C or DVC ⁽⁴⁷⁾	
Bone Disease	Bone profile: calcium, PO ₄ , ALP	+	+	6-12 months		43, 45
	Risk assessment ⁽⁴⁸⁾ (FRAX [®] ⁽⁴⁹⁾ in persons > 40 years)	+	+	2 years	Consider DXA in specific persons (see page 43 for details)	
Vitamin D	25(OH) vitamin D	+		As indicated	Screen at risk persons	44
Neurocognitive Impairment	Screening questionnaire	+	+	As indicated	Screen all persons without highly confounding conditions. If abnormal or symptomatic, see algorithm page 68 for further assessment.	68





Bone Disease: Screening and Diagnosis

Condition	Characteristics	Risk factors	Diagnostic tests
Osteopenia <ul style="list-style-type: none"> Postmenopausal women and men aged ≥ 50 years with BMD T-score -1 to -2.5 	<ul style="list-style-type: none"> Reduced bone mass Increased incidence of fractures in HIV-positive persons Asymptomatic until fractures occur 	<p>Consider classic risk factors⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Consider DXA in any person with ≥ 1 risk of:⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <ol style="list-style-type: none"> Postmenopausal women Men ≥ 50 years History of low impact fracture High risk for falls^(iv) Clinical hypogonadism (symptomatic, see Sexual Dysfunction) Oral glucocorticoid use (minimum 5 mg/qd prednisone equivalent for > 3 months) <p>Preferably perform DXA in those with above risk factors prior to ART initiation. Assess effect of risk factors on fracture risk by including DXA results in the FRAX® score (http://www.shef.ac.uk/FRAX)</p> <ul style="list-style-type: none"> Only use if > 40 years May underestimate risk in HIV-positive persons Consider using HIV as a cause of secondary osteoporosis^(v) 	<p>DXA scan</p> <p>Rule out causes of secondary osteoporosis if BMD low^(vi)</p> <p>Lateral spine X-rays (lumbar and thoracic) if low spine BMD, osteoporosis on DXA, or significant height loss or kyphosis develops. (DXA-based vertebral fracture assessment can be used as an alternative to lateral spine X-ray).</p>
Osteoporosis <ul style="list-style-type: none"> Postmenopausal women and men aged ≥ 50 years with BMD T-score ≤ -2.5 Premenopausal women and men aged < 50 years with BMD Z-score ≤ -2 and fragility fracture 	<p>Common in HIV</p> <ul style="list-style-type: none"> Up to 60% prevalence of osteopenia Up to 10-15% prevalence of osteoporosis Aetiology multifactorial Loss of BMD observed with antiretroviral initiation Greater loss of BMD with initiation of certain ARVs⁽ⁱⁱ⁾ 		



Tedavi

Temel hedef kırığın önlenmesidir



Genel Öneriler ve Önlemler

- Alkol ve uyuşturucuların kesilmesi
- Egzersiz
- Sigaranın bırakılması
- Sağlıklı beslenme (protein, sodyum yükünden kaçınılmalı, günlük 750 mg Ca)
- Vitamin D eksikliği olanlarda replasman

Düşmeleri engelleyecek önlemler





8.14 Antiretroviral Tedavi

Antiretroviral ilaçlar human immun deficiency virus (HIV)'den etkilenen bireylerde morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkileri olan ilaçlardır. Kemik rezorpsiyonunu artırıp, yapımını azaltarak KMY'yi azaltırlar. Alendronat ya da zoledronik asite ek olarak kalsiyum ve D vitamini ile tedavi başlanır.

Önleme ve Tedavi için TEMD Önerileri

- Bisfosfonatlar ilaçla birlikte başlanabilir.
- Kalsiyum (1200 mg/gün) ve D vitamini (1500-2000IU/gün) alımı sağlanmalıdır.

TDF kullanan hastalarda D vit
TDF-ilişkili kemik yoğunluğundaki azalmayı engeller
paratiroid hormon düzeyini azaltır



Farmakolojik Tedavi

- Bifosfonatlar (Alendronat ve Zoledronik Asit)

Osteoklastların fonksiyonlarını ve çoğalmalarını inhibe ederler

IV Zoledronik asit, 2-yıllık randomize kontrollü çalışma, 4 mg/yıl 43 HIV enfekte hasta, lomber vertebra KMY tedavi grubunda (8.9% vs 2.6% kontrol grubu), total kalça (3.8% vs. 0.8%)

- RANKL inhibitörü: **Denosumab**
- Paratiroid hormonu: **Teriparatid**










HIV enfeksiyonunda Alendronat Kullanımı

References	Study design	Population	Vitamin D and calcium	Results
Guaraldi [12]	Randomized to alendronate or not 52 weeks	N=41, receiving ARVT T-score <-1	Calcium/vitamin D supplements	No differences of BMD between groups. Decrease in serum type I collagen N-telopeptides in the alendronate group 😐
Mondy [13]	Randomized to alendronate or not 48 weeks	N=31, receiving ARVT T-score <-1	Calcium/vitamin D supplements	Alendronate increased lumbar spine BMD 😊
Negredo [14]	Randomized to alendronate or not 96 weeks	N=25, receiving ARVT T-score <-2.5	Dietary calcium and vitamin D counseling	Alendronate improved lumbar spine BMD at week 48 Improvements in trochanter B were obtained at week 96 😊
McComsey [15]	Randomized placebo-controlled 48 weeks	N=82, receiving ARVT lumbar spine T-score <-2.1	Calcium/vitamin D supplements	Alendronate improved BMD at the lumbar spine, total hip and trochanter, but not the femoral neck 😊
Rozenberg [16]	Randomized placebo-controlled 96 weeks	N=44, receiving ARVT T-score ≤-2.5 (75% in alendronate group and 71% in placebo group)	Calcium/vitamin D supplements	Alendronate improved BMD 😊



HIV enfeksiyonunda Zoledronat kullanımı

References	Study design	Population	Vitamin D and calcium	Results
Bolland [17]	Randomized placebo-controlled study Zoledronate 4 mg 96 weeks	N=43, receiving ARVT T-score < -0.5	Calcium/vitamin D supplements	Zoledronate improved lumbar and spine BMD 
Bolland [18]	Extension study (1 year) of those who completed the previous study No intervention	N=33, receiving ARVT T-score < -0.5	Calcium/vitamin D supplements	Results suggest antiresorptive effects of zoledronate during last 2 years 
Bolland [19]	Extension study (4 years) No intervention	N=35, receiving ARVT T-score < -0.5	Calcium/vitamin D supplements	The effect in BMD and turnover markers of two annual 4-mg doses of zoledronate persist for at least 5 years after the second dose 
Huang [21]	Randomize placebo-controlled study Zoledronate 5 mg 48 weeks	N=30, receiving ARVT T-score < -1	Calcium/vitamin D supplements	T-scores significantly improved in zoledronate recipients as compared with minimal changes in those receiving placebo 
Negredo [20 [■]]	Randomized (two zoledronate: one control) study Zoledronate 5 mg 96 weeks	N=31, receiving ARVT T-score ≤ -1	Dietary calcium and vitamin D counseling	Similar benefits for BMD of a single dose of zoledronate in 2 years and of two doses after 96 weeks 



Süre???

Antiresorptif ilaç tedavisi başlandıysa

- oral bisfosfonat ile 5 yıl sonunda
- Zoledronik asit ile 3 yıl sonunda riskin tekrar değerlendirilmesi

J Intern Med 2016;280:350-358.



Takip

- FRAX: Her 2-3 yılda bir
- DXA
 - T score -1 ile -1.99, 5 yıl içinde
 - T score -2 ile -2.49, 1-2 yıl içinde
 - Bifosfonat başlandı ise: 2 yıl içinde

Brown TT, et.al. Recommendations for evaluation and management of bone disease in HIV Clin Infect Dis, January 21, 2015



Akılda kalanlar

- HIV enfekte bireylerde osteoporoz 3 kat fazla
- HIV, zemindeki bedensel yapı, alışkanlıklar, ART kullanımı osteoporoz gelişimini etkiliyor
- Antiretrovirallerden TDF, PIs, EFV'e dikkat
Osteoporoz riski olanlarda **ABC** ve **TAF** önerilir
- Osteoporoz tanısı DXA
- Tedavi-DXA, FRAX sonucu veya kırık varlığında



Initial approach

HIV infected individual

- Assess risk factors:
- Age
 - Sex
 - Weight/height
 - Hx of fractures
 - Secondary causes

- Lifestyle advice:
- Smoking cessation
 - Vitamin D and calcium intake
 - Weight-bearing exercise
 - Sun exposure

Indications for DXA

<50 years (male)
PREmenopausal (female)
AND NO hx of fracture?

≥50 years (male)
POSTmenopausal (female)
AND/OR hx of fracture?

WAIT

Measure BMD by DXA

Workup

T-score ≤ -2.5
OR fragility fracture

T-score > -2.5 and ≤ -1
NO fragility fracture

T-score > -1
NO fragility fracture

Evaluate potential secondary causes identified in history

Consider

Calculate FRAX score

Secondary cause

10 year fracture risk (USA)
≥20 percent major osteoporotic
AND/OR
≥3 percent hip

No

Treatment

Treat secondary cause

Lifestyle advice
Continue ART
Consider biphosphonate
or other treatment

Lifestyle advice
Continue ART

Follow-up

Monitor DXA
in 1-2 years

Monitor DXA
in 2-5 years





Bone Mineral Density and Fractures in Antiretroviral-Naive Persons Randomized to Receive Abacavir-Lamivudine or Tenofovir Disoproxil Fumarate-Emtricitabine Along With Efavirenz or Atazanavir-Ritonavir: AIDS Clinical Trials Group A5224s, a Substudy of ACTG A5202

269 tedavi naif hasta
ABC-3TC veya TDF-FTC (kör)
EFV veya ATV/r ile kombine (açık etiketli)
Ort yaş:38 Ort ağırlık:76kg
Ort CD4:233/mm³ HIVRNA:4.6 log₁₀ kp/mL

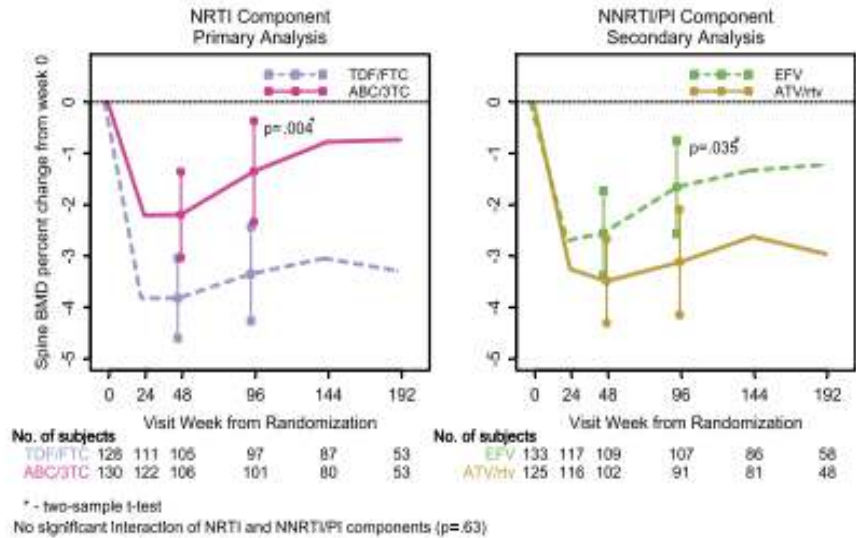


Figure 2. Mean percentage change in lumbar spine BMD by ITT analysis.

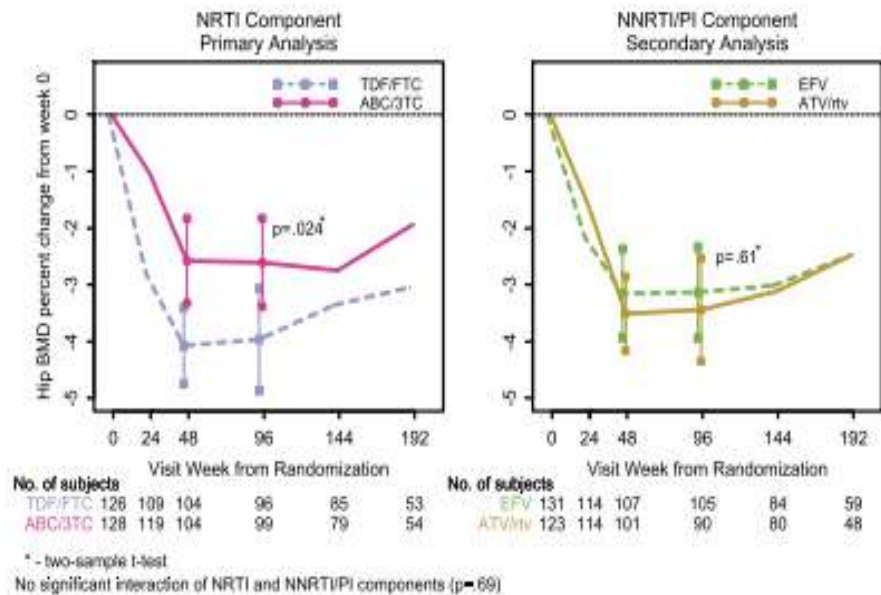


Figure 3. Mean percentage change in hip BMD by ITT analysis.



Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü' nün kemik mineral yoğunluğuna göre osteoporoz tanımı¹

Sınıflama	KMY	T skoru
Normal	Genç-erişkin referans populasyon ortalamasının 1 SD altında ya da üzerinde olmak	-1 ve üzeri
Düşük kemik kütlesi (Osteopeni)	Genç-erişkin referans populasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak	-1 ile -2.5 arası
Osteoporoz	Genç-erişkin referans populasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak	-2.5 ya da daha düşük
Ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz	Genç-erişkin referans populasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak ve eşlik eden frajilite kırığı	-2.5 ya da daha düşük ve bir ya da daha çok kırık

KMY: Kemik mineral yoğunluğu



Kronik enfeksiyon-HIV

Avrupa'da HIV enfekte bireylerin 1/3'ü >50 y

- Maligniteler
- Kardiyovasküler hastalıklar
- Osteoporoz, fragilite kırıkları



Castronuovo D et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2013 Sep;17(18):2413-9
Ofotokun I et al. Curr HIV/AIDS Rep. 2012 Mar;9(1):16-25.