

HIV- Kemik Metabolizması Değişiklikleri



Dr. Oğuzhan DEYNELİ
Marmara Üniv. Endokrinoloji ve Metab.
Hast. BD

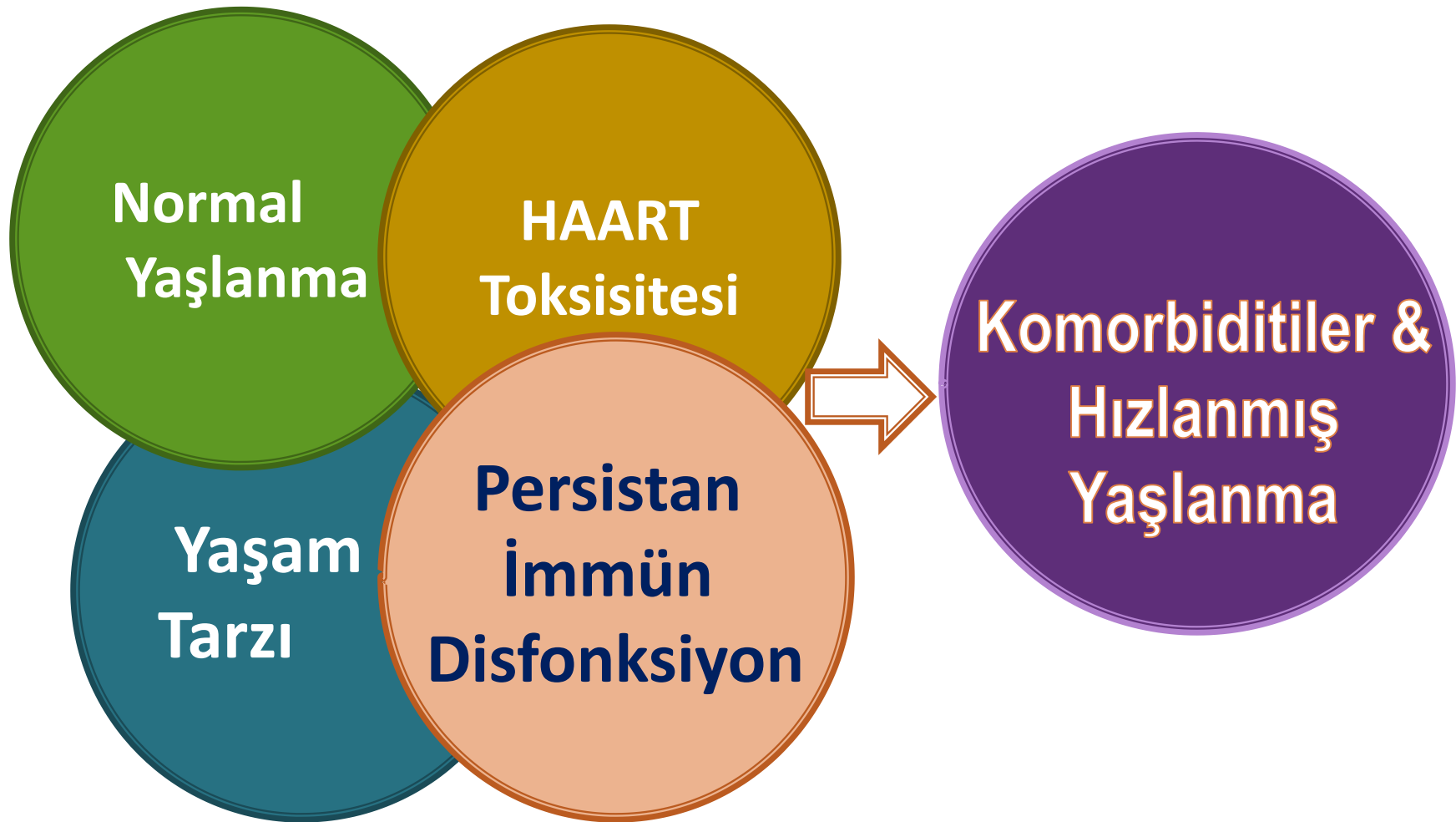
Çerçeve

- Osteoporoz tanım
- HIV ve Osteoporoz
- Değerlendirme
- Hipogonadizm ve Osteoporoz
- Tedavi

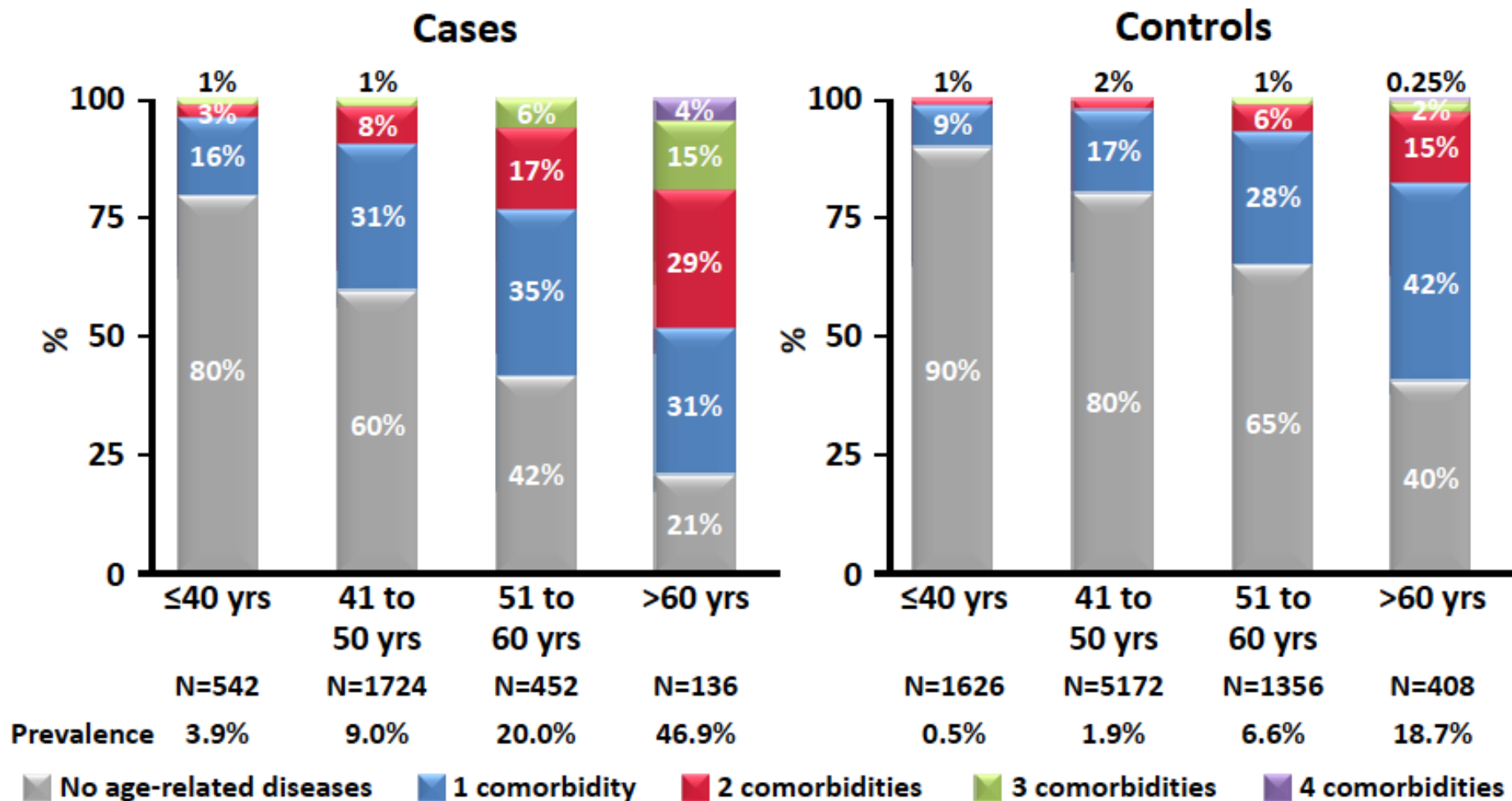
HIV ve Polipatoloji

- Antiretroviral tedavideki gelişmeler HIV enfeksiyonu olanlarda yaşam beklentisini genel topluma yakın hale getirmiş, HIV enfeksiyonunu kronik bir hastalık haline dönüştürmüştür.
- HIV enfekte bireyler daha uzun yaşamakta - Avrupa'da HIV+ olanların %33'ü >50 yaş ve yaşlanma ile gözlenen DM, maligniteler, , KV hastalık, osteoporoz, osteopeni ve frajilite kırıkları gibi AIDS dışı morbiditeler ile karşılaşmaktadırlar.

↑ Komorbiditiler & Erken Yaşlanma



HIV ve Polipatoloji



Metabolik kemik hastalığı

- Osteoporoz– Yaşam süresinin uzaması ile birlikte HIV ile yaşayan bireylerde en sık görülen metabolik sorunlardan biri olup, > % 50'den fazla bireyi etkiler

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

PubMed Commons
Reader comments
Trending articles

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Format: Summary Sort by: Most Recent

Search results
Items: 1 to 20 of 4738

<< First < Prev Page 1 of 237 Next > Last >>

Sort by relevance to quickly find articles that most closely match your query.

☐ [Diagnosis of Visceral Leishmaniasis Using Peripheral Blood Microscopy in Ethiopia: A Prospective Phase-III Study of the Diagnostic Performance of Different Concentration Techniques Compared to Tissue Aspiration.](#)
Diro E, Yansouni C, Takele Y, Mengesha B, Lynen L, Hailu A, van Griensven J, Boelaert M, Büscher P. Am J Trop Med Hyg. 2016 Oct 31. pii: 16-0362. [Epub ahead of print]
PMID: 27799651
[Similar articles](#)

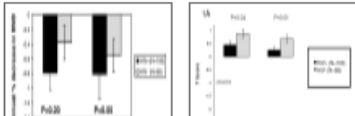
☐ [Expression of HIV-1 matrix protein p17 and association with B-cell lymphoma in HIV-1 transgenic](#)

Send to Filters: [Manage Filters](#)

Results by year

Download CSV

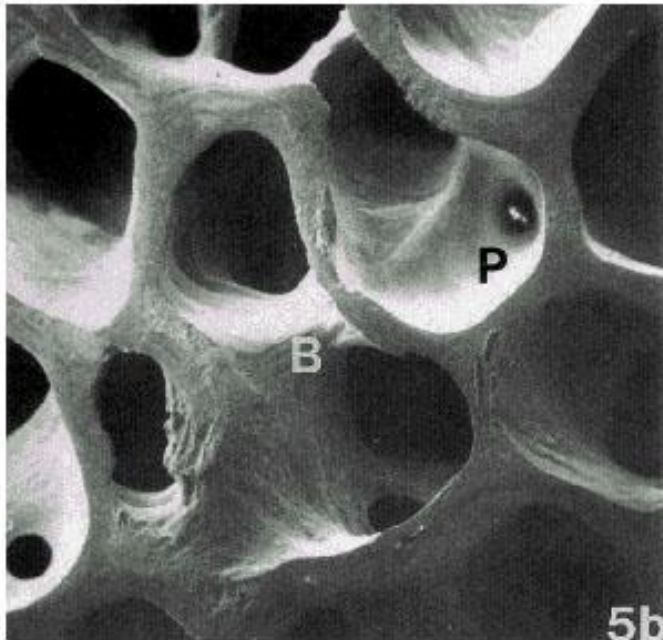
PMC Images search for HIV and bone



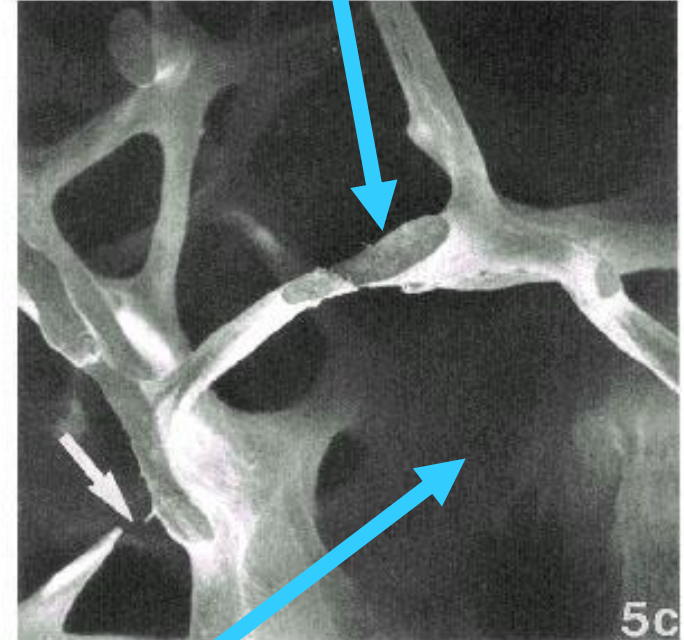
Osteoporoz kemik kitlesinde azalma ve kemiğin mikromimari yapısında bozulma ile seyreden ve kemiğin frajilitesinde artış ve kırıklara eğilimi arttıran ilerleyici metabolik kemik hastalığıdır.

Osteomalazi kemik matriksinin mineralizasyonunda bozulma (ör: Vitamin D eksikliği)

Sağlıklı trabeküler kemik

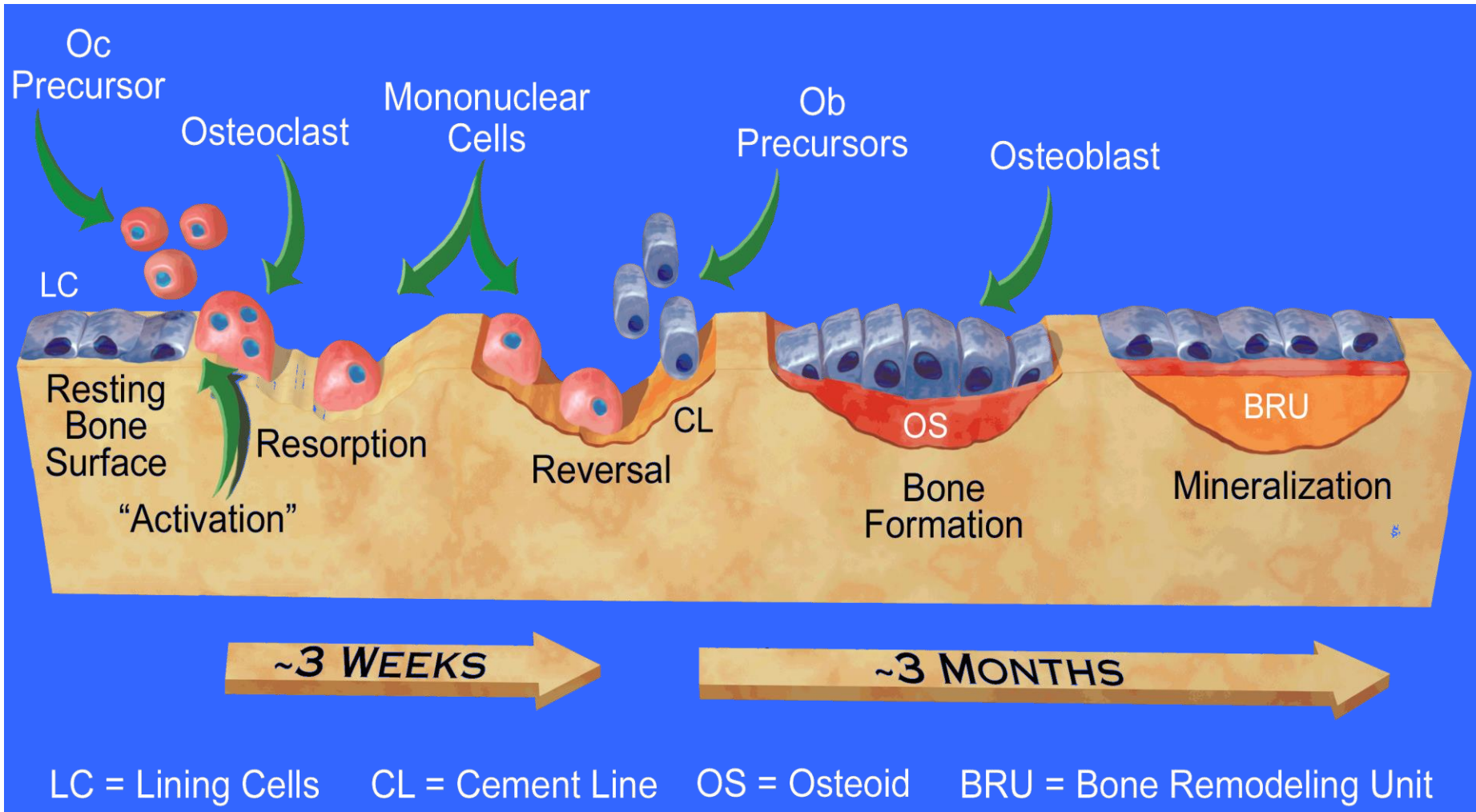


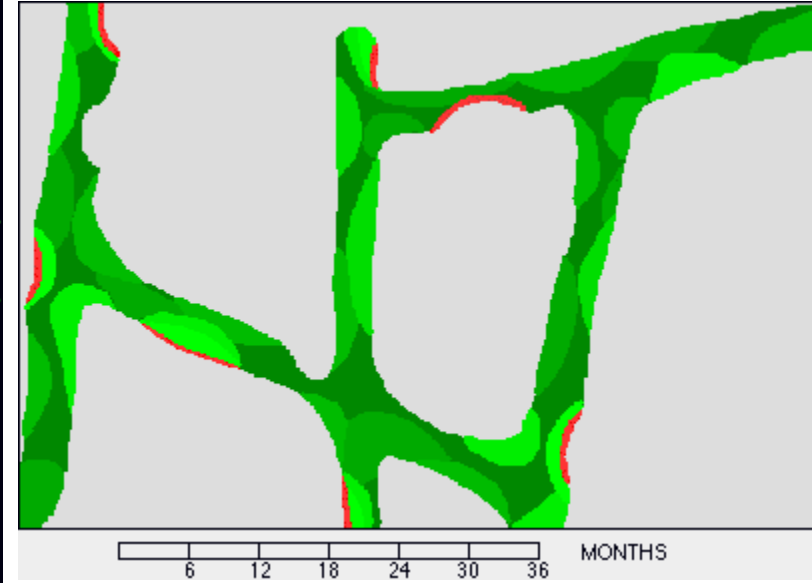
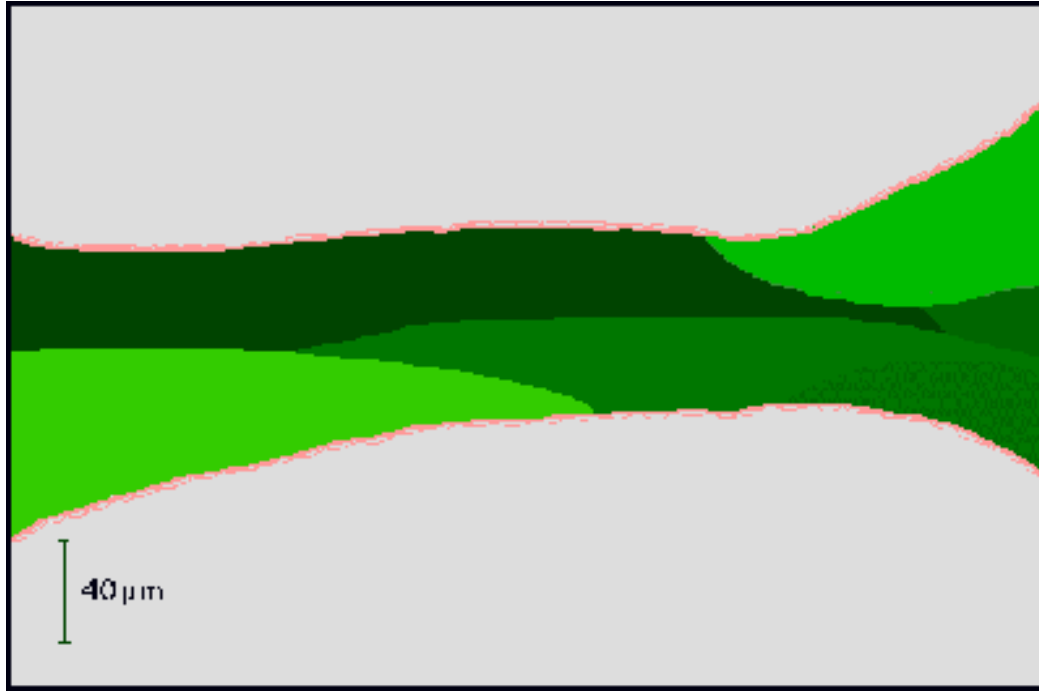
Yapıda deformasyon



Kitle kaybı

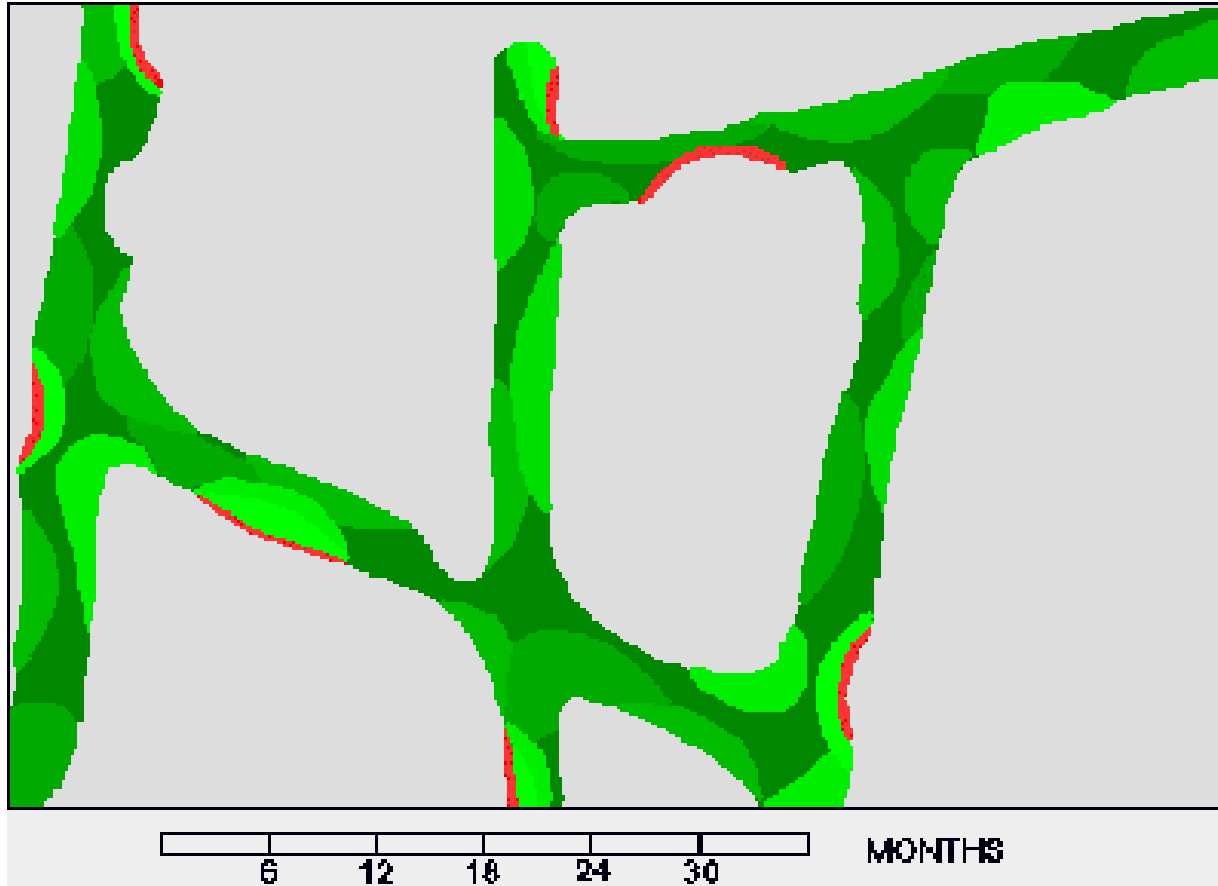
Sağlıklı bireylerde kemik döngüsü





Resorbe edilen kemik miktarı = Yeni oluşan kemik miktarı
osteoklastlar osteoblastlar

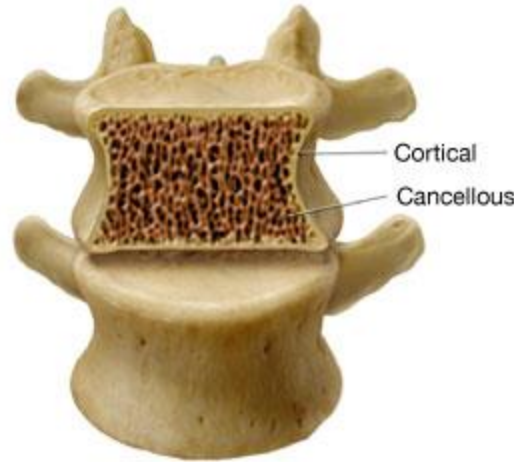
KEMİK KAYBI YOK



Resorbe edilen kemik miktarı >>> Yeni oluşan kemik miktarı
osteoklastlar osteoblastlar

KEMİK KAYBI

- Kemiğin dayanıklılığı
 - Kemik kitlesine(KMY ölçümü ile değerlendirilir) ve kemik döngüsü, kemik boyu ve alanı, kemik mikromimarisi ve kemik mineralizasyon miktarı ile ilişkilidir



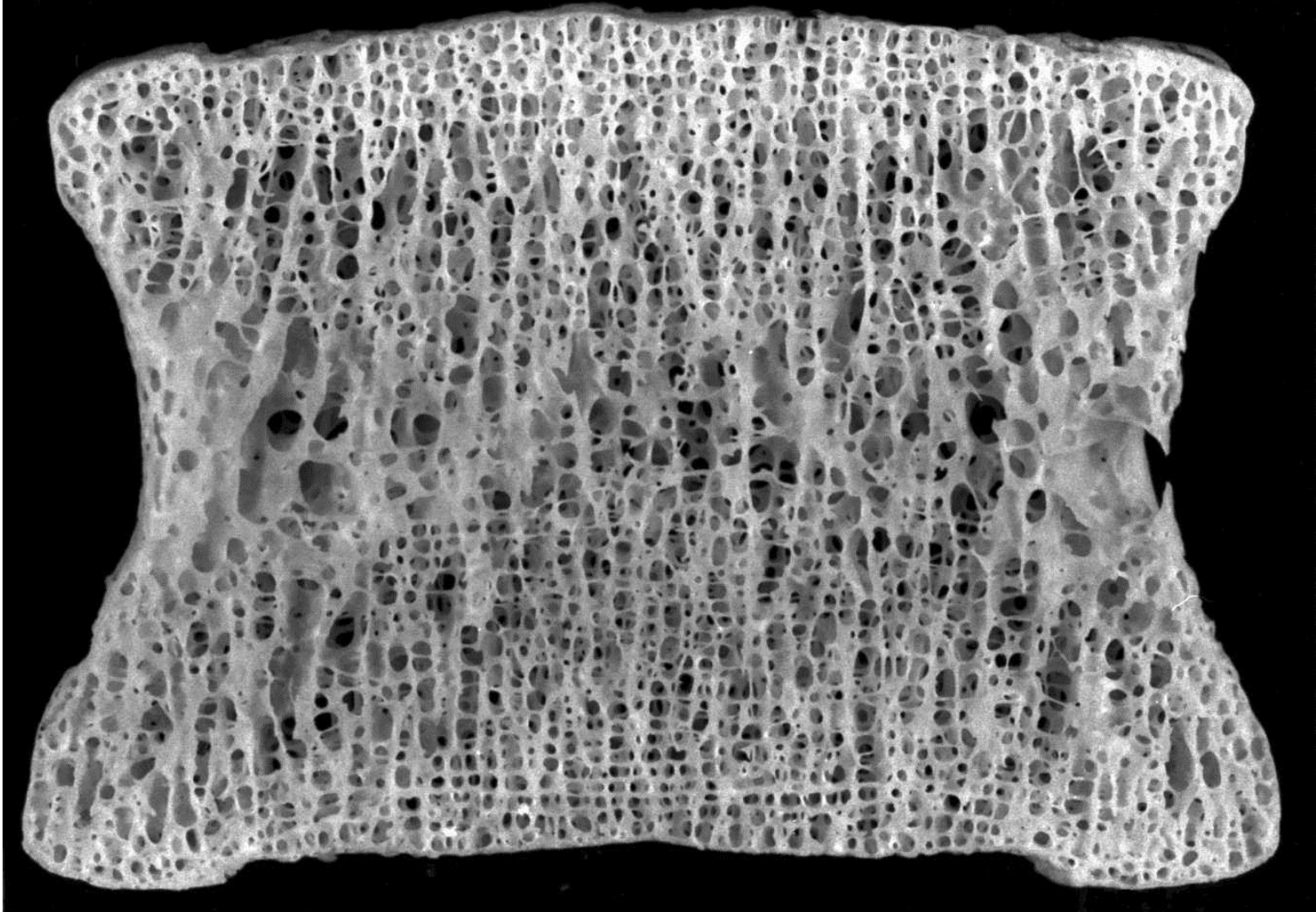
Kemik Patofizyolojisi

- Kemik Döngü Belirteçleri
 - Yapım: kemik spesifik alkale fosfataz ve osteokalsin
 - Yıkım: Matur kolajenin karboksi terminal peptidleri(N-telopeptide ve C-telopeptide) ve deoxypyridinoline

Kemik Kitlesinde Değişim

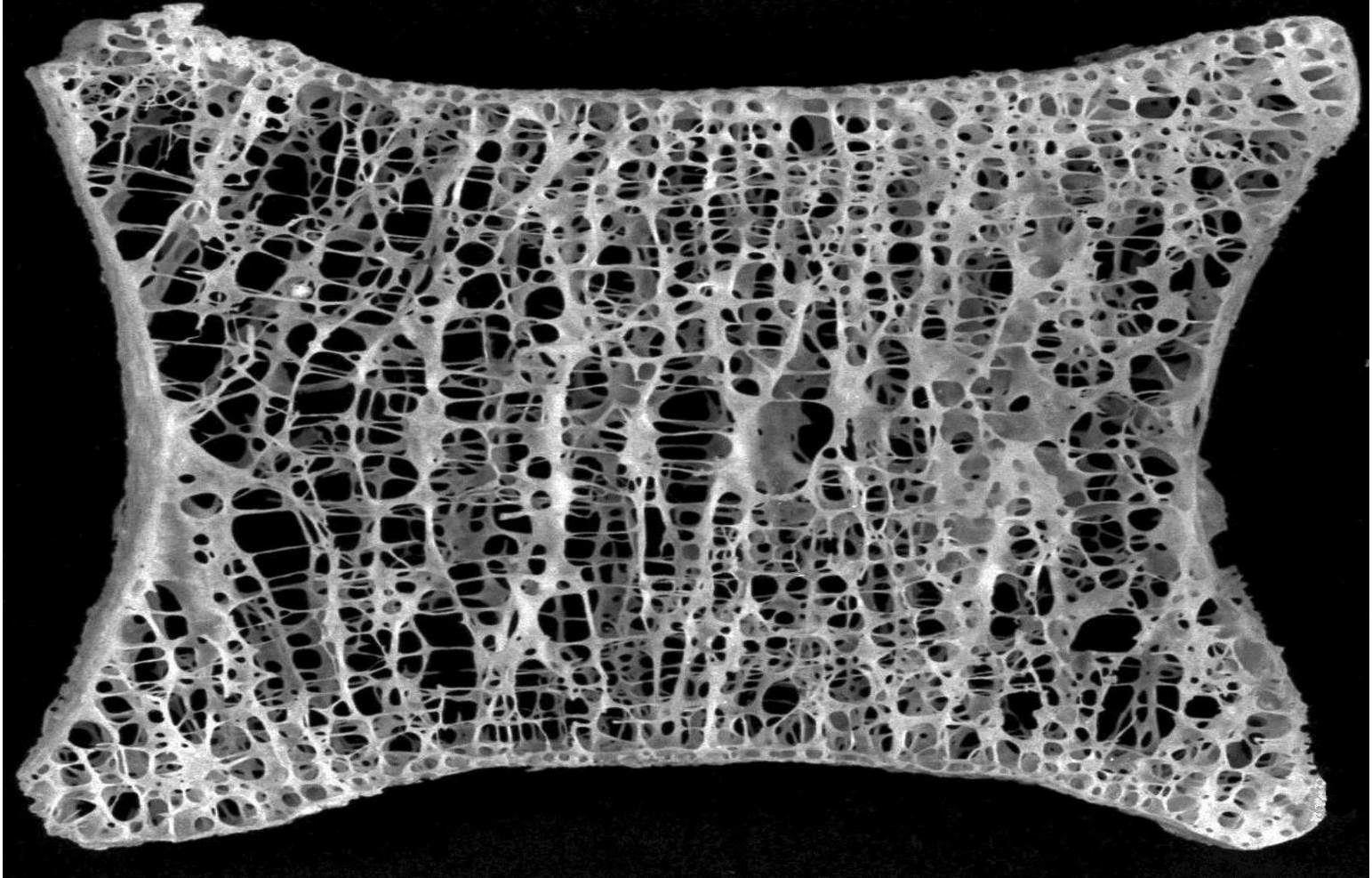
- 30'lu yaşın ortalarında zirve kemik kitesi
- Menapoz öncesi birkaç yıl önce kemik kaybı başlar.
- KMY kaybı ile kırık riski artar
- Genetik faktörler kadınlarda osteoporoz riski için önemlidir
 - KMY ailede osteoporoz öyküsü olanlarda daha düşüktür
 - Kalça kırığı riski:
 - Ailede kalça kırığı olanlarda 50% daha fazla
 - Eğer Anne-Babada varsa 127% daha fazla

Normal Kemik



30 yş. kadın

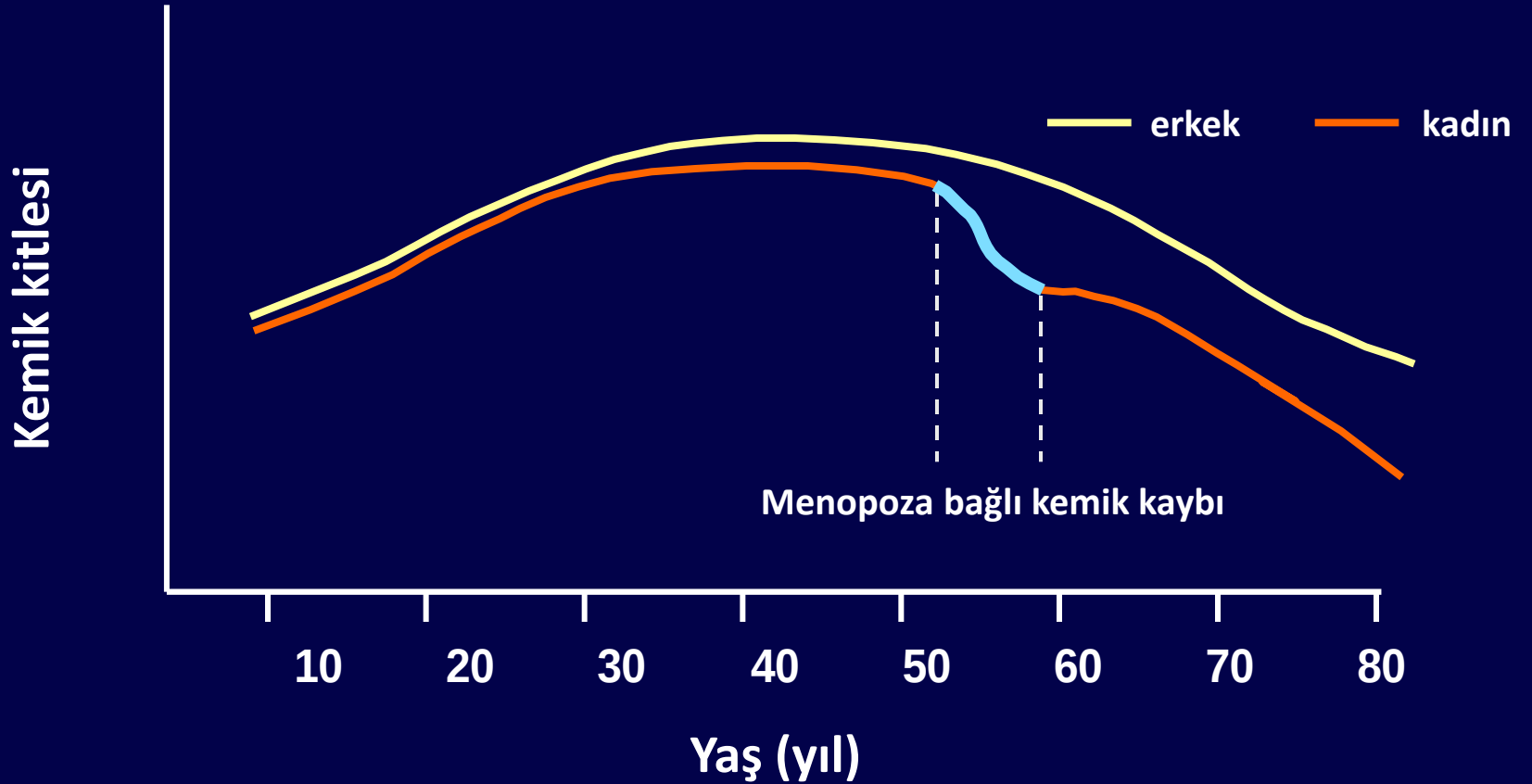
Osteoporoz



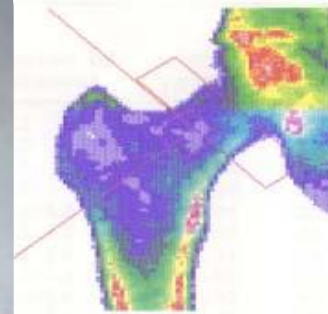
88 yş. kadın

Kemik kitlesi izlemi

Erken menapoz döneminde kemik kitlesinin %20 si kaybolur

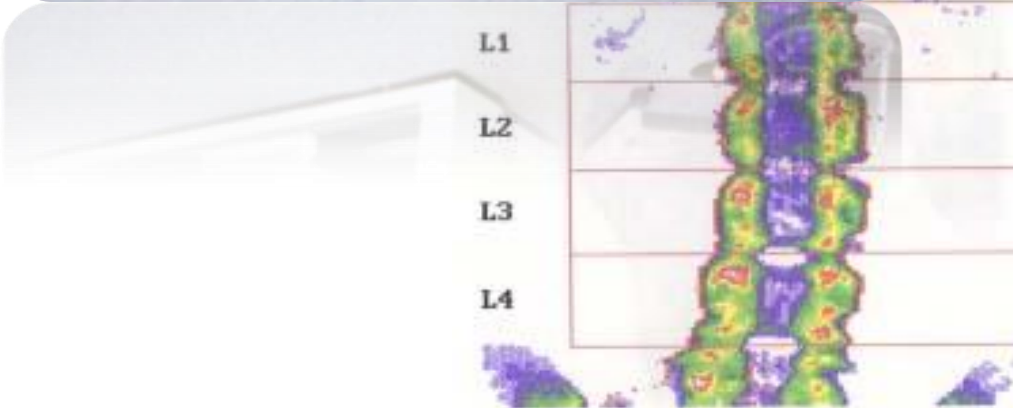
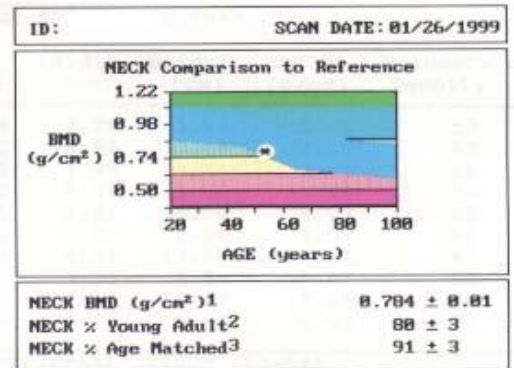


Kemik danistometri ölçümü



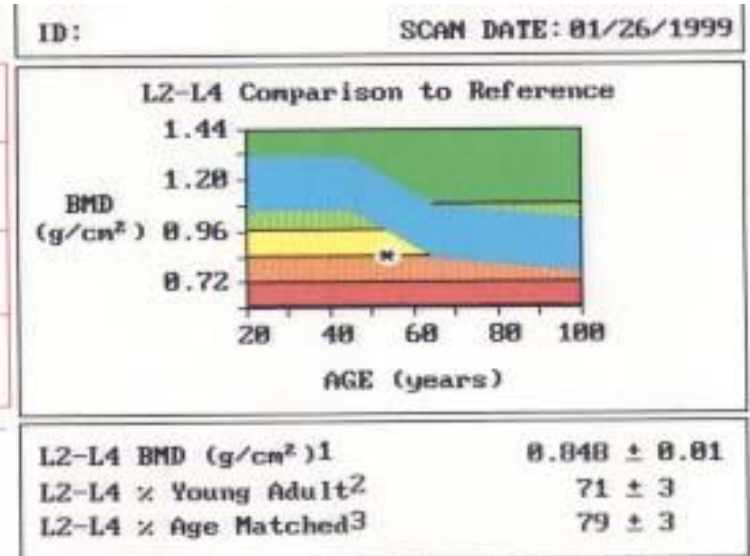
LUNAR®

IMAGE NOT FOR DIAGNOSIS

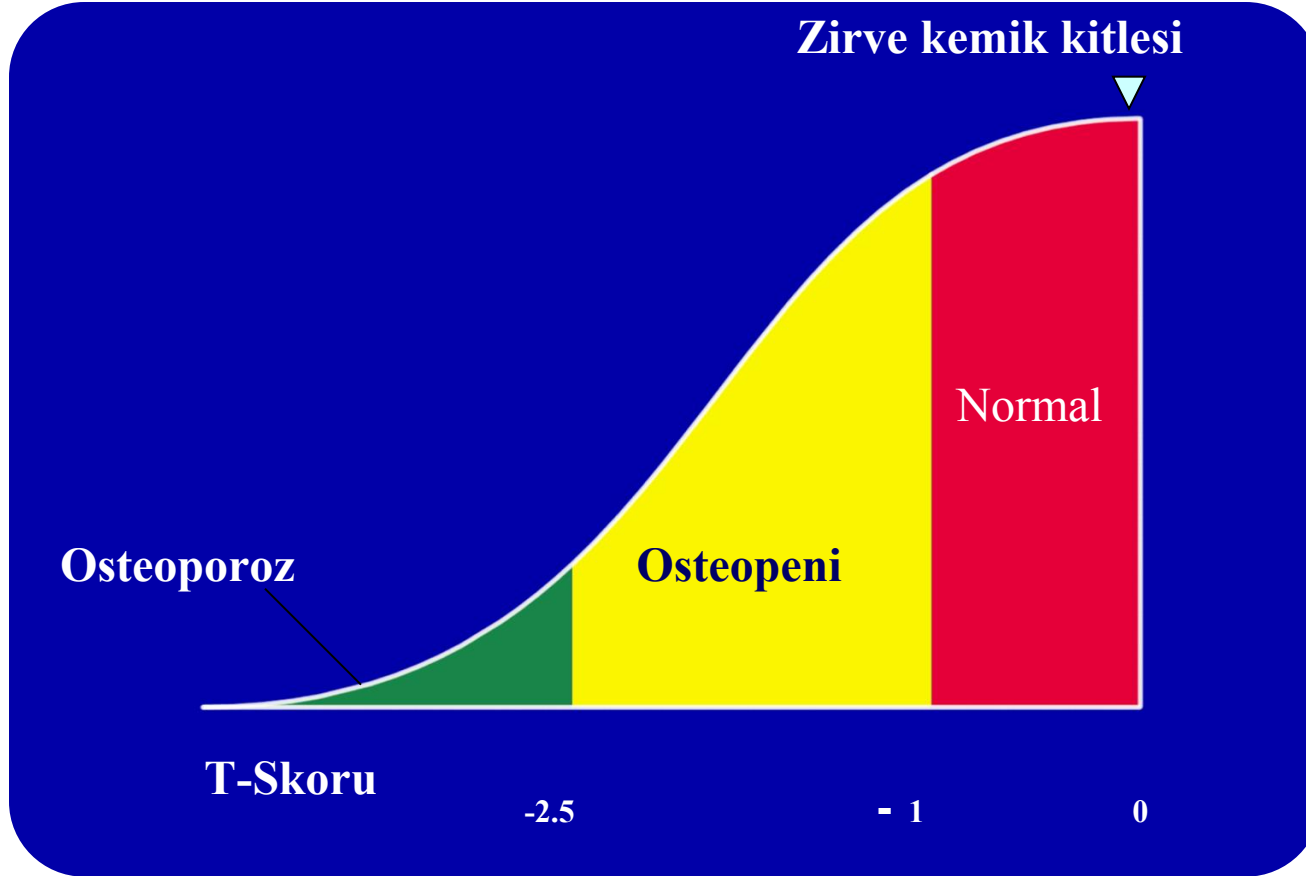


LUNAR®

IMAGE NOT FOR DIAGNOSIS



DEXA ölçümlerine göre Dünya Sağlık Örgütü OSTEOPOROZ tanısı



Osteoporoz: Kemik mineral dansitesi genc popülasyonun kemik dansitesinden (T skoru) - 2.5 SD altında olması

Tanımlar

- T-skoru: Aynı cinsiyette 30 yaş sağlıklı bireyin KMY ölçümünden standart sapma miktarı
- Z-skoru: Aynı cinsiyette aynı yaşta sağlıklı bireyin KMY ölçümünden standart sapma miktarı
- Osteoporoz: T-skoru < -2.5
- Osteopenia: a T-score between -1 and -2.5
- Osteomalazi: Mineral içeriğinin kaybı.
- Frajilite kırığı: Bireyin boyu yüksekliğindeki mesafeden travmasız veya minimal bir travma ile olan düşmelerde osteoporotik zeminde oluşan kırık.

Tanımlar

- Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY): kemik kütlesi/kemik hacmi (veya alan)
- 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 kütlesi ile koreledir. Daha sonra kemik kütlesi hesaplanan kemik alanına bölünerek kemik mineral yoğunluğu hesaplanır.

Tanımlar

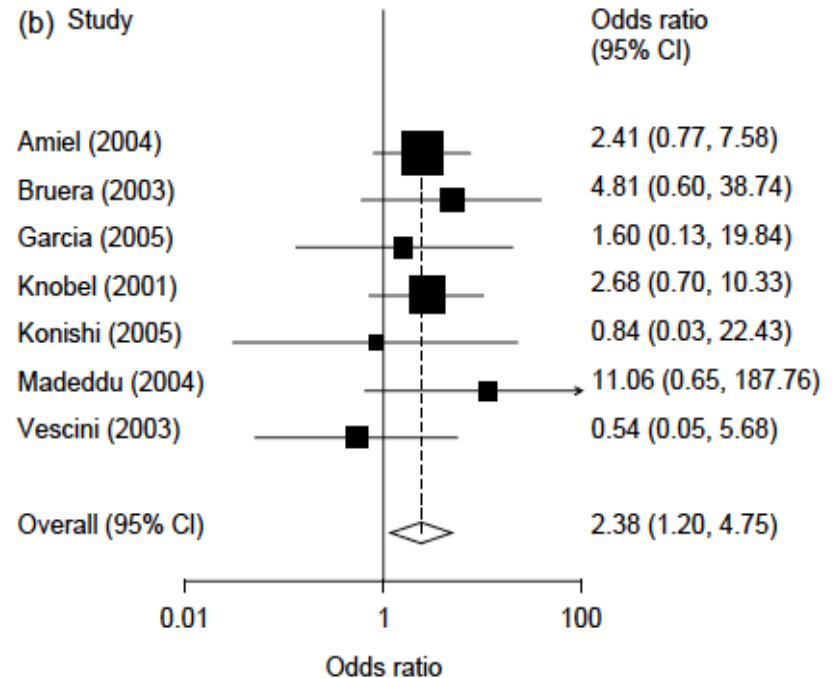
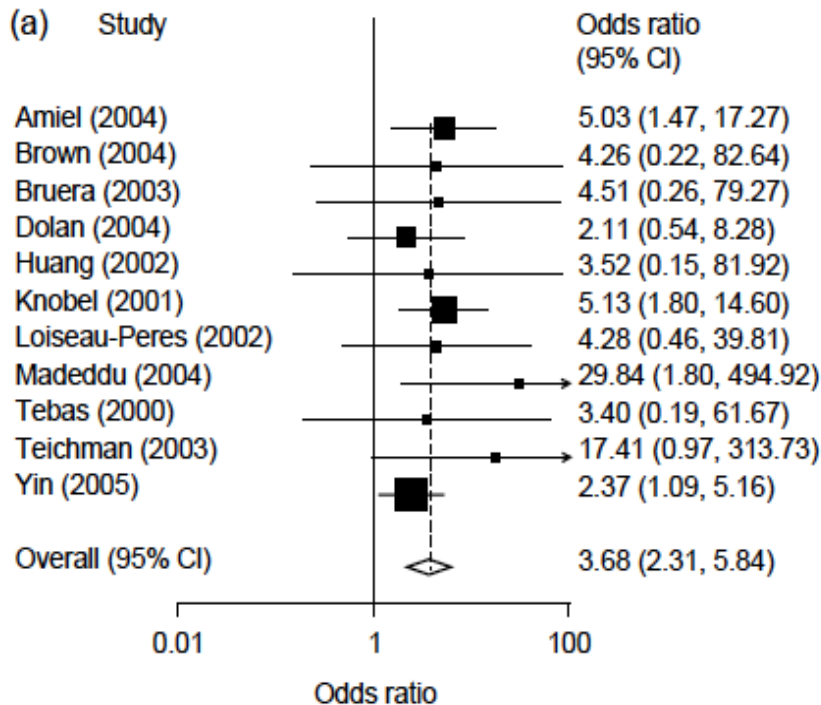
- Osteoporoz tanısı için absorpsiyon teknikleri dışındaki
 - kantitatif ultrasonografi,
 - konvansiyonel komputelize tomografi gibi yöntemlerin kullanılmasıiskelet durumunu göstermeleri yönünden geçerlilikleri ispat edilmediğinden önerilmemektedir.

Kemik kitlesi ve HIV

Osteoporoz riski ($T \leq -2.5$)

HIV (-)

HIV (+)



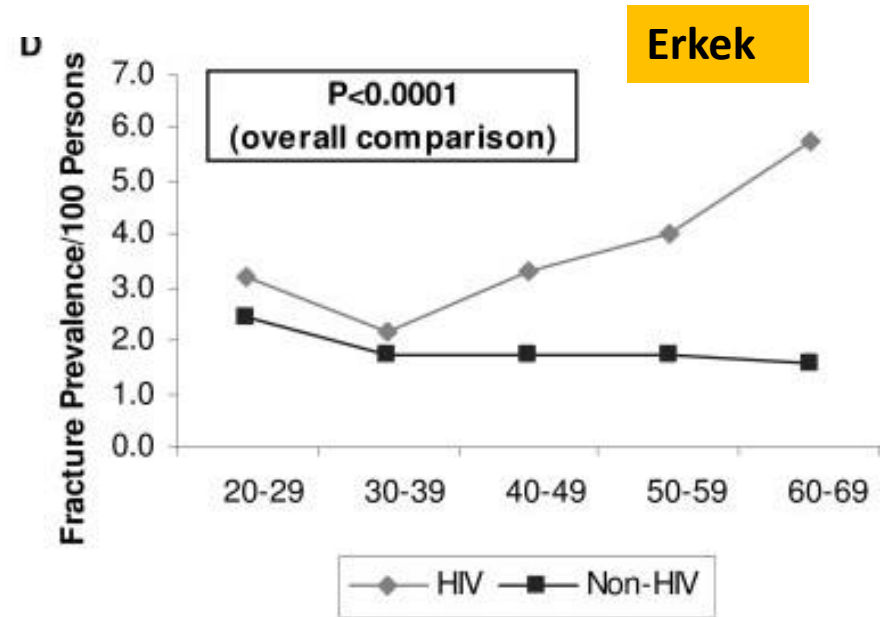
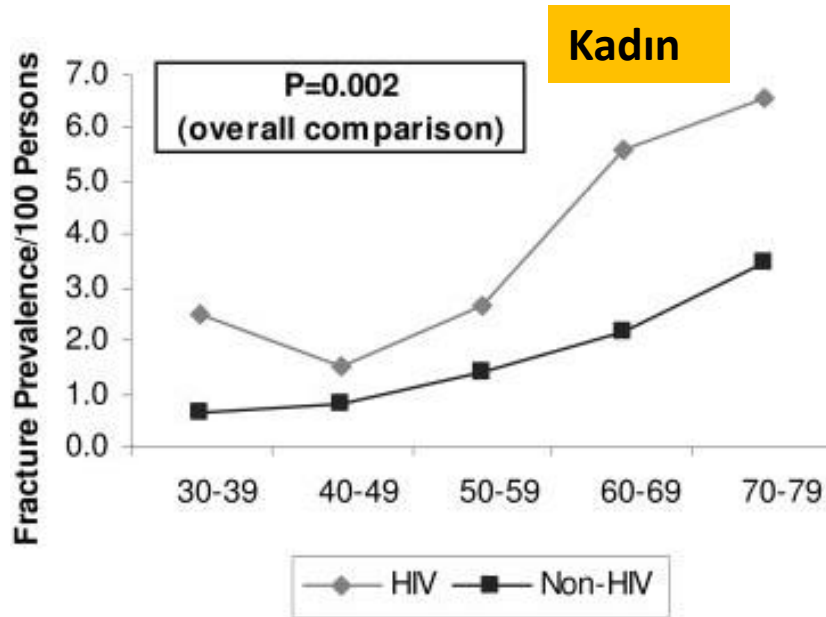
HIV ve Kemik



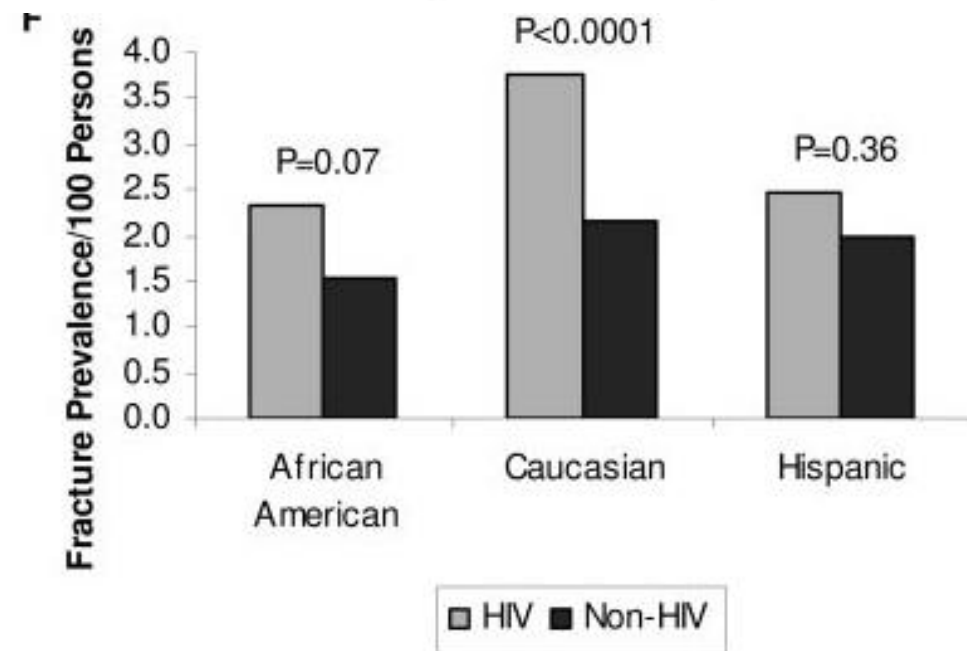
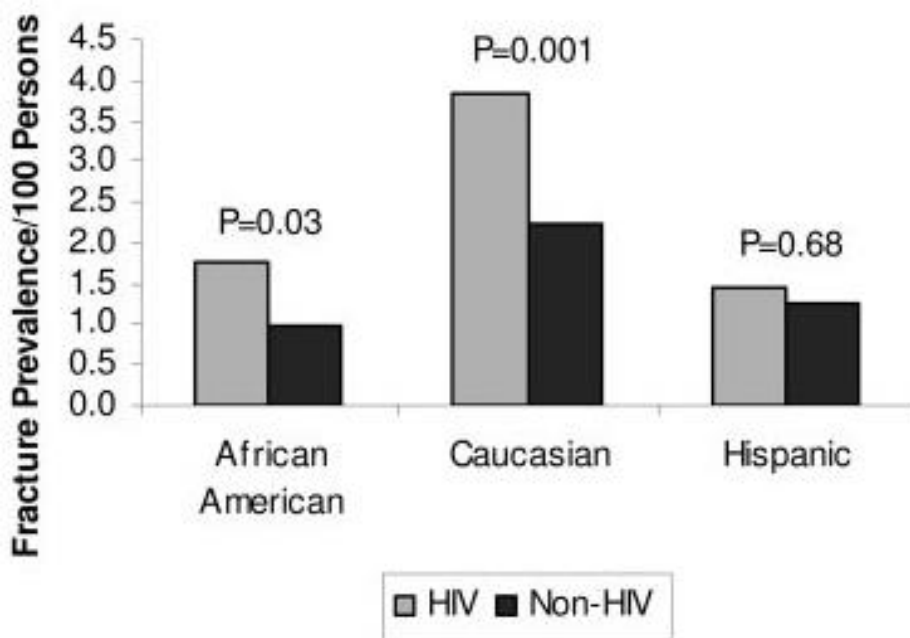
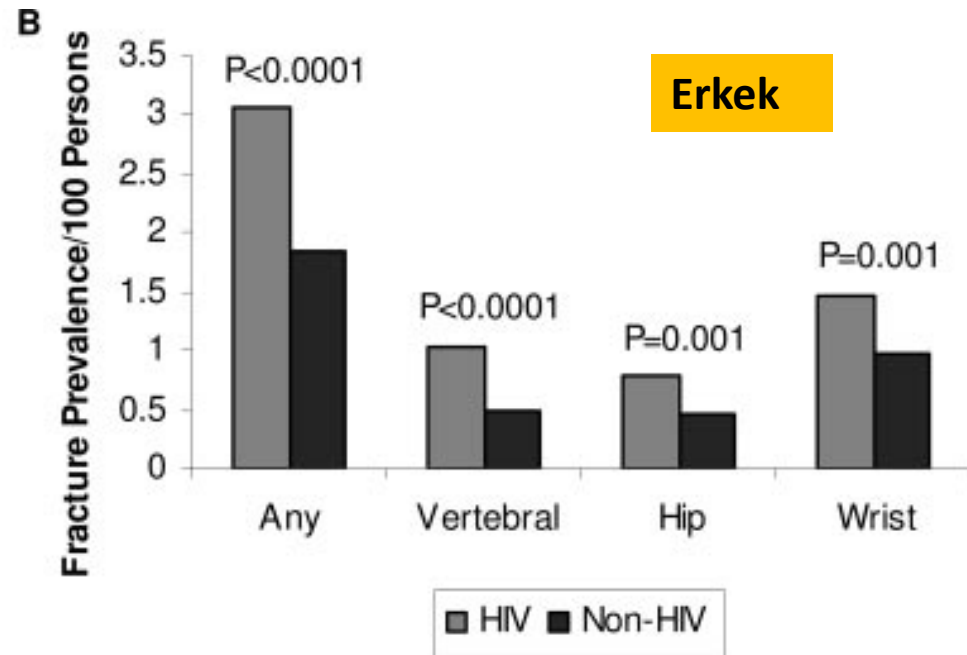
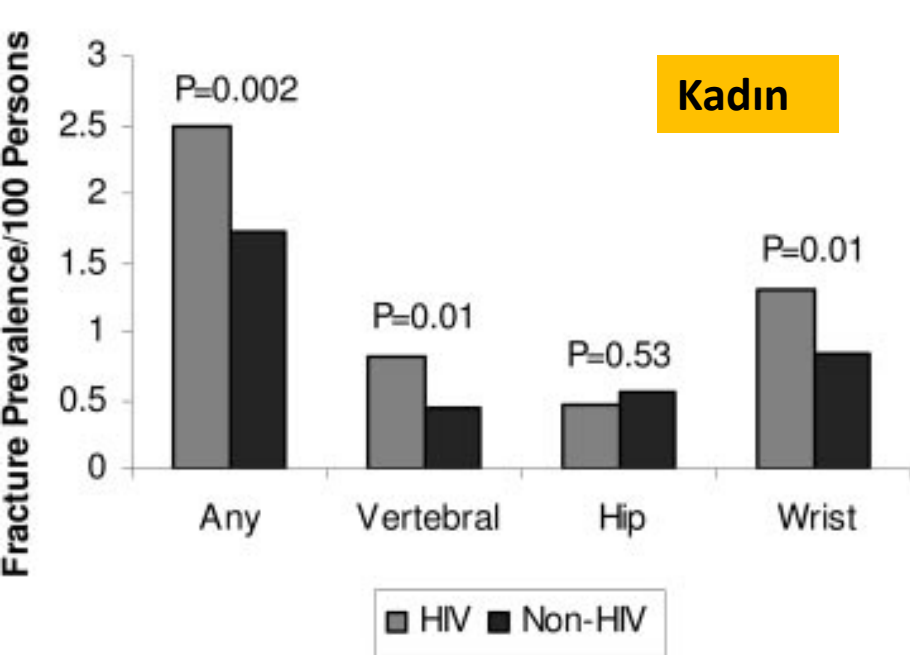
Do people with HIV infection have a higher risk of fracture compared with those without HIV infection?

Jennifer Hoy^a and Benjamin Young^b

Fracture Prevalence among Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected *Versus* Non-HIV-Infected Patients in a Large U.S. Healthcare System

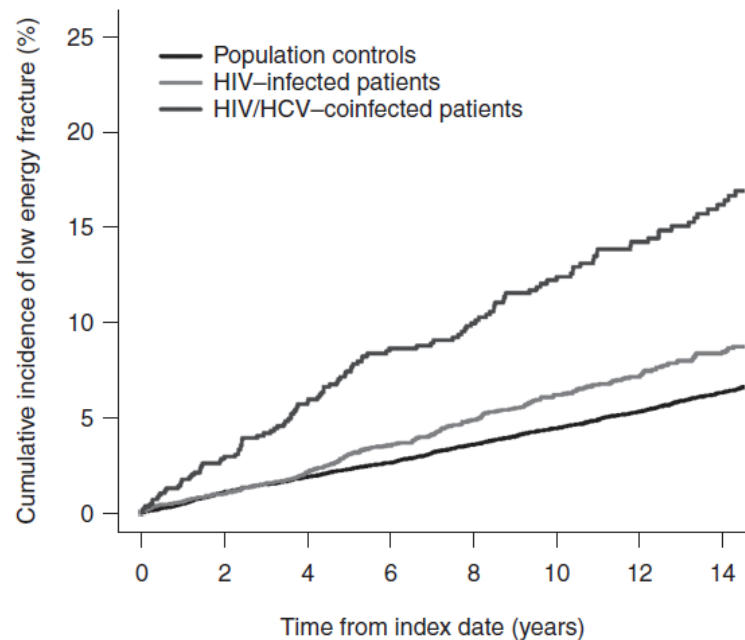


8525 HIV-enfekte ve 2,208,792 non-HIV-enfekte hastalar 1 Ekim 1996-21 Mart 2008 tarihleri arasında en az bir kez görülmüş

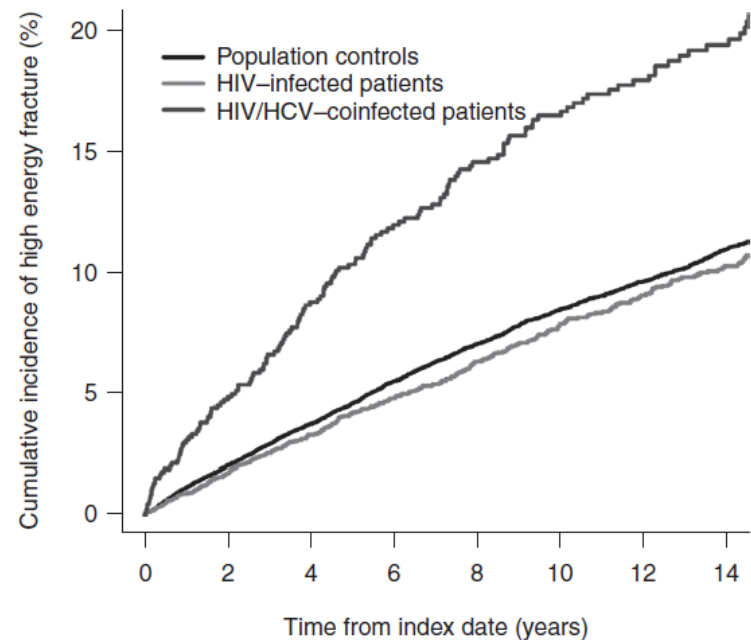


Incidence of low and high-energy fractures in persons with and without HIV infection: a Danish population-based cohort study

Ann-Brit E. Hansen^a, Jan Gerstoft^a, Gitte Kronborg^b, Carsten S. Larsen^c,
Court Pedersen^d, Gitte Pedersen^e and Niels Obel^a



26530	24264	21530	19027	16694	14149	11890	9644
4455	3591	3015	2523	2083	1648	1300	969
851	724	600	492	410	314	245	180



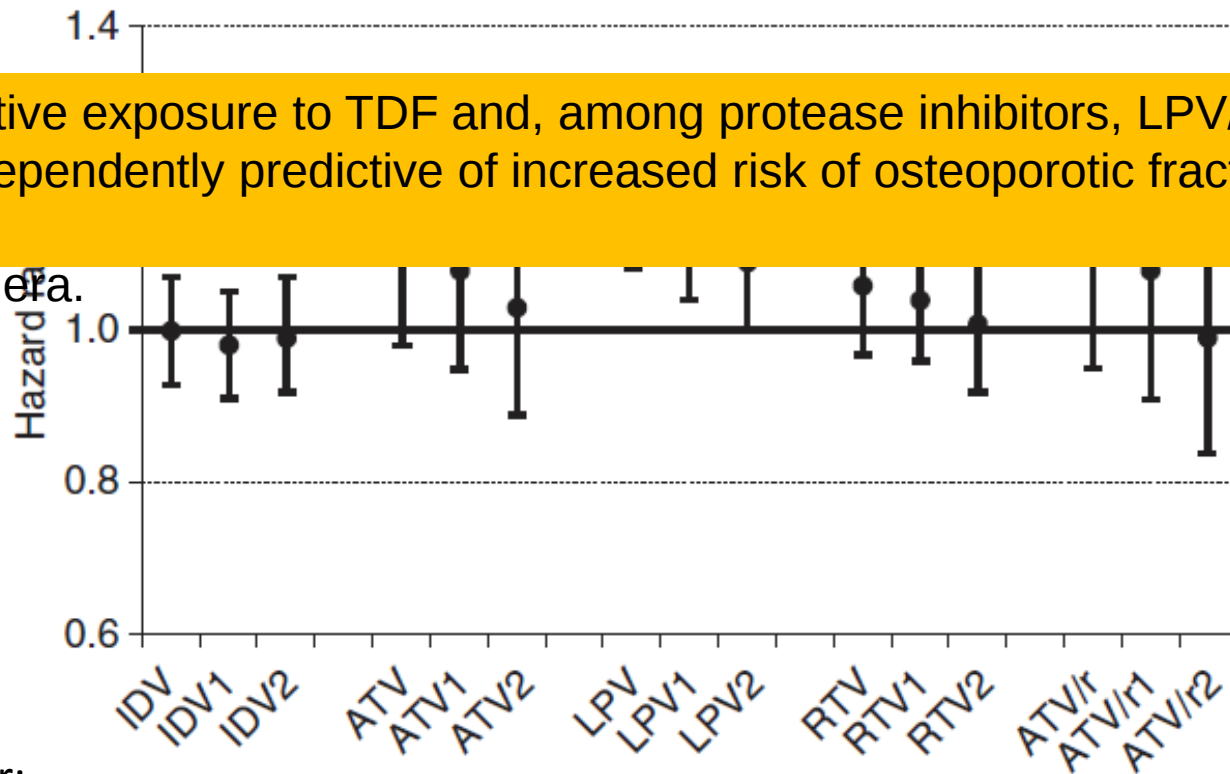
26530	24025	21121	18464	16103	13517	11295	9130
4455	3558	2962	2478	2029	1603	1251	939
851	708	576	476	389	293	226	167

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

Cumulative exposure to TDF and, among protease inhibitors, LPV/RTV was independently predictive of increased risk of osteoporotic fracture in the

HAART era.



ATV, atazanavir;
ATV/r, ritonavir-boosted atazanavir; IDV, indinavir;
LPV, lopinavir/ritonavir; NFV, nelfinavir; RTV, ritonavir

Do people with HIV infection have a higher risk of fracture compared with those without HIV infection?

Jennifer Hoy^a and Benjamin Young^b

- AntiRetroviral ilaçların başlanması ilk 1-2 yılda yaklaşık %2-6 kemik kaybı gözlenir. Daha sonra çoğunlukla bu noktada kalır. Farklılıklar olsa da bu durum çoğu ilaç için geçerlidir.
- Tenofovir disoproxil (TDF)-içeren rejimler en fazla kemik kaybı gözlenen tedavidir. Raltegravir, (integrase inhibitörü),daha az KMY kaybı içeren rejimlerdir.

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

J Intern Med 2016; 280: 350–358.

Antiretroviral İlaçlar ve Kemik

- Tenofovir alafenamide (TAF), daha fazla antiviral aktivitesi ve Tenofovir disoproksil'e göre daha az sistemik maruziyet yaratan ilaç yeni tedavi başlanan hastalarda elvitegravir, cobicistat ve emtricitabine (E/C/F/TAF) tek tablet olarak kullanıldığında, kalça ve vertebrada kemik kaybı E/C/F/TDF rejimine göre daha az olmuştur. [43].

Sax PE, Wohl D, Yin MT et al. Lancet 2015; 385: 2606–15.

J Intern Med 2016; 280: 350–358.

Traditional and HIV-specific risk factors



Low BMD

Altered bone material properties

Altered bone microstructure



Increased
bone fragility



Trauma

Sarcopenia



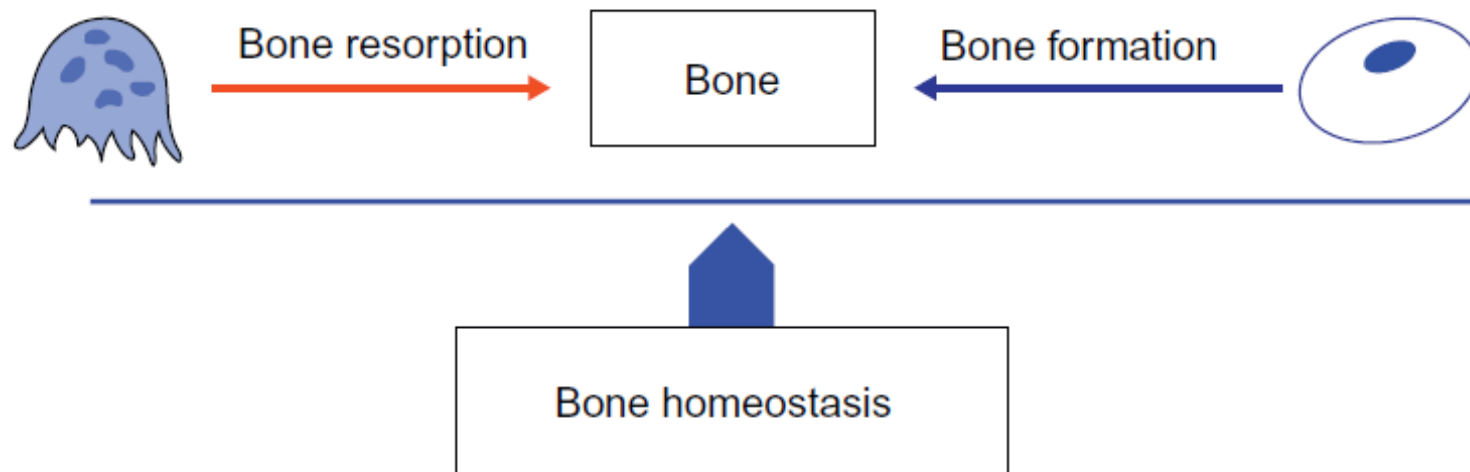
Increased falls
risk



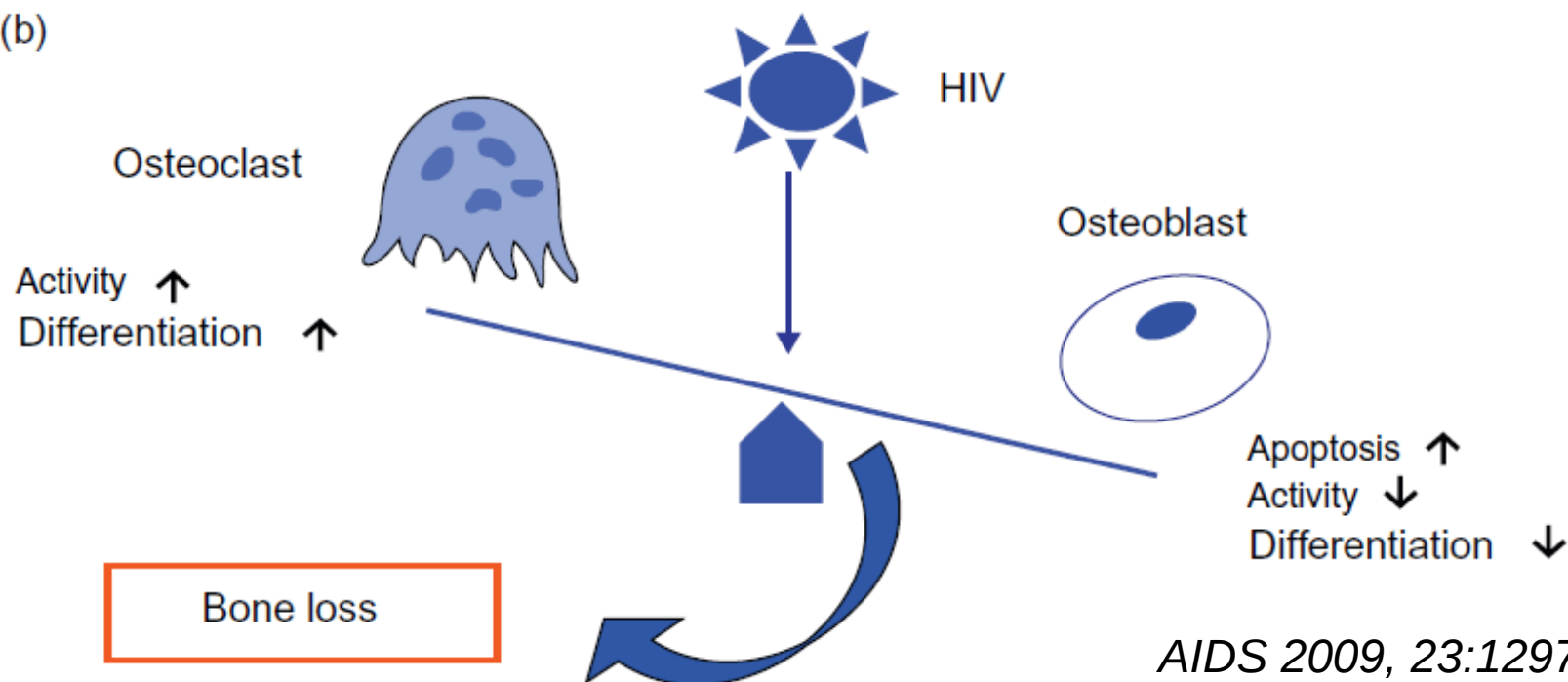
(a)

Osteoclast

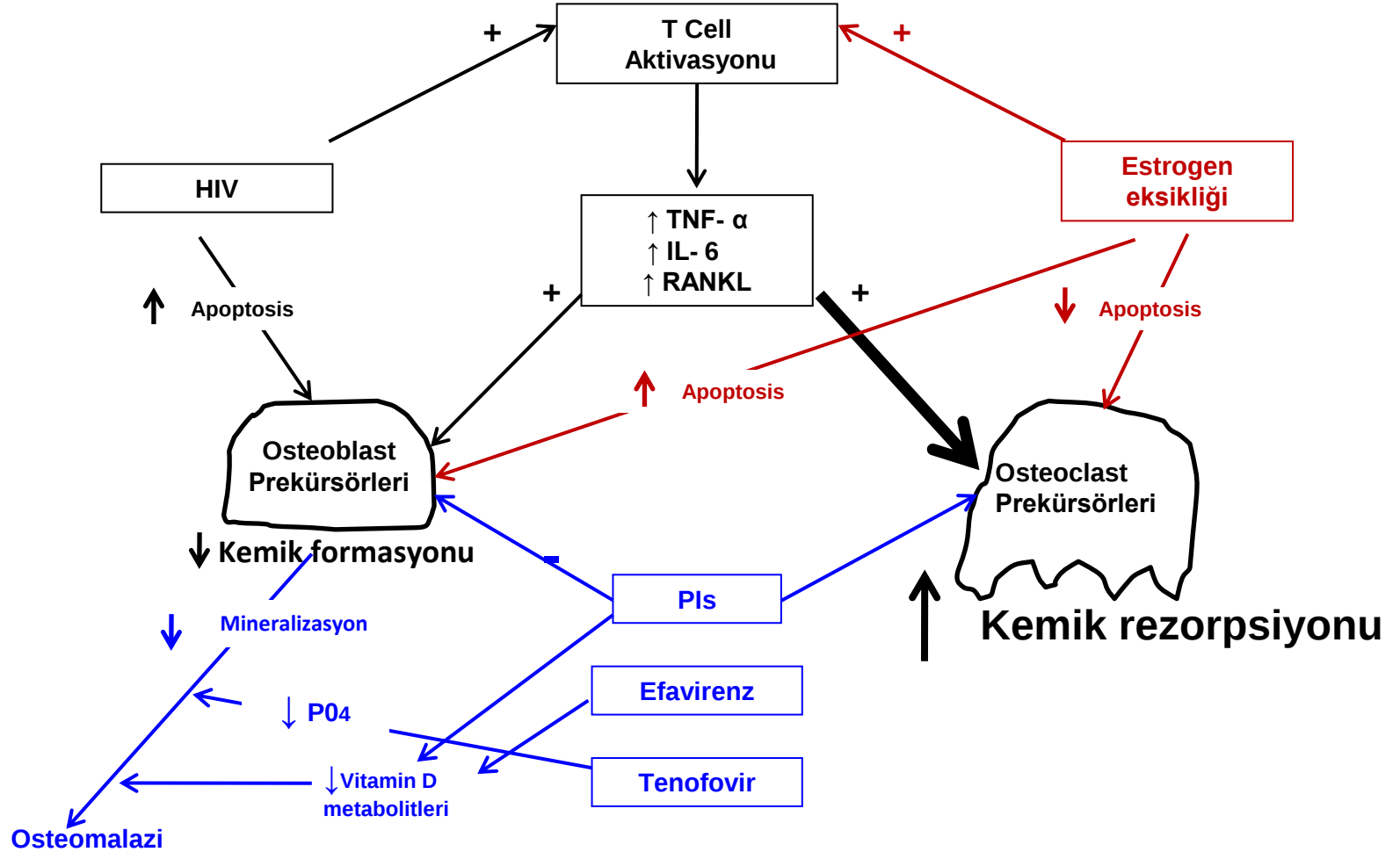
Osteoblast

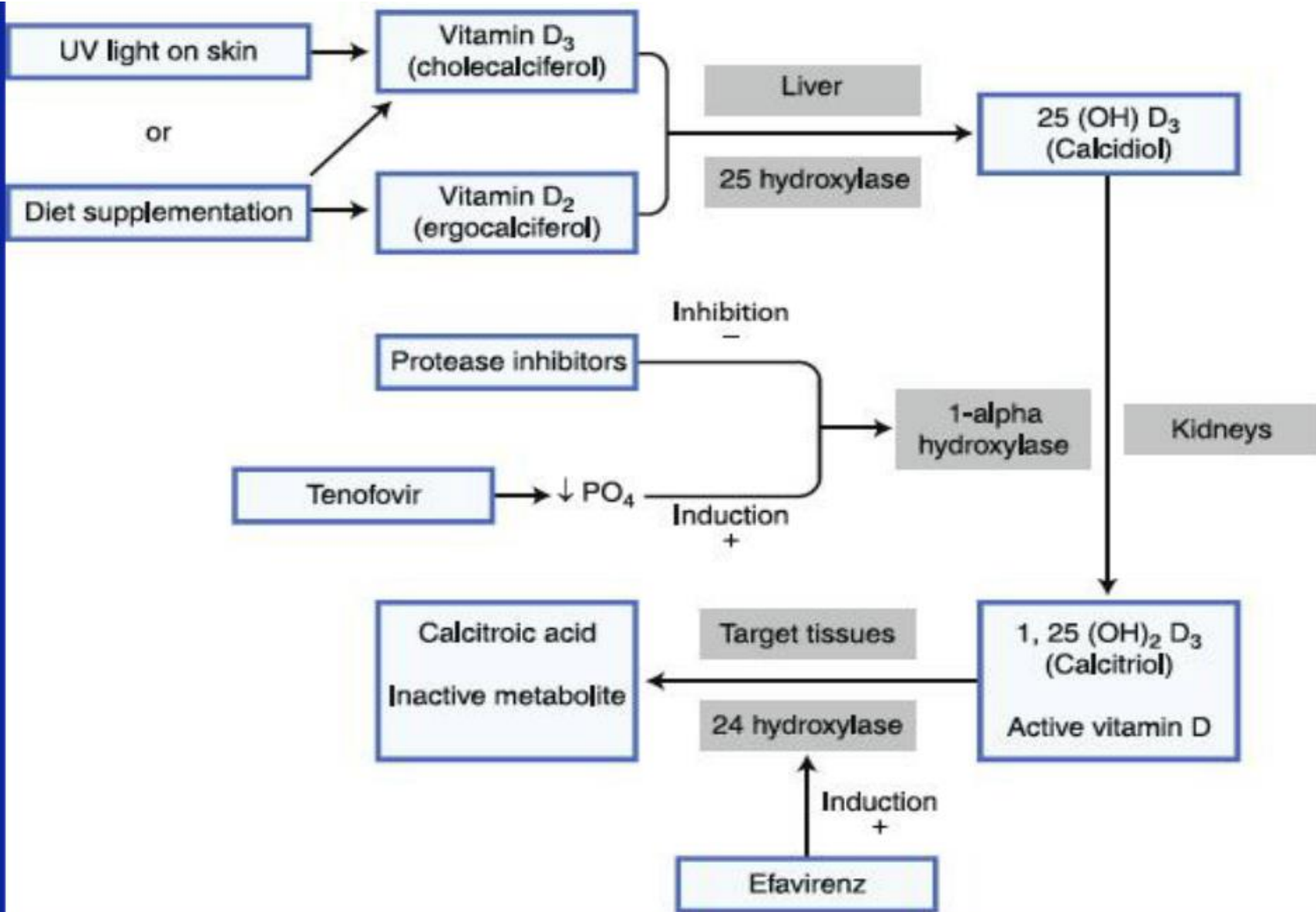


(b)



Patogenez





HIV'de kemik kaybı ve fraktür

Virus ? Tedavi ?

Weight loss

Hypogonadism

Decreased activity

Smoking/alcohol

Glucocorticoids

HCV infection

Lipodystrophy

CKD

Vitamin D deficiency

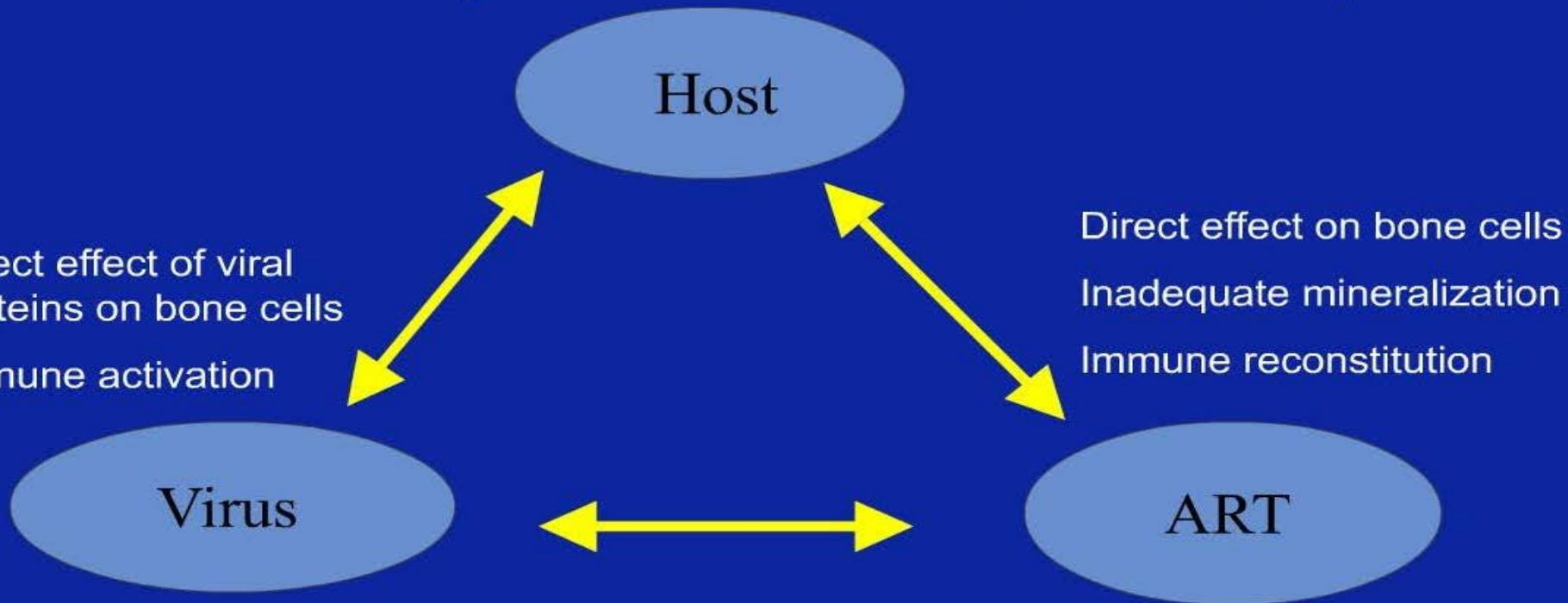
Host

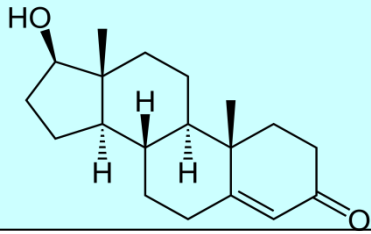
Direct effect of viral
proteins on bone cells
Immune activation

Virus

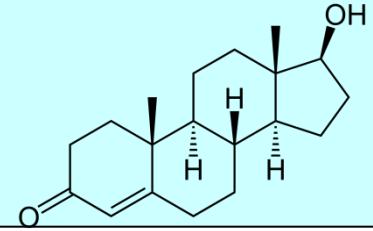
Direct effect on bone cells
Inadequate mineralization
Immune reconstitution

ART

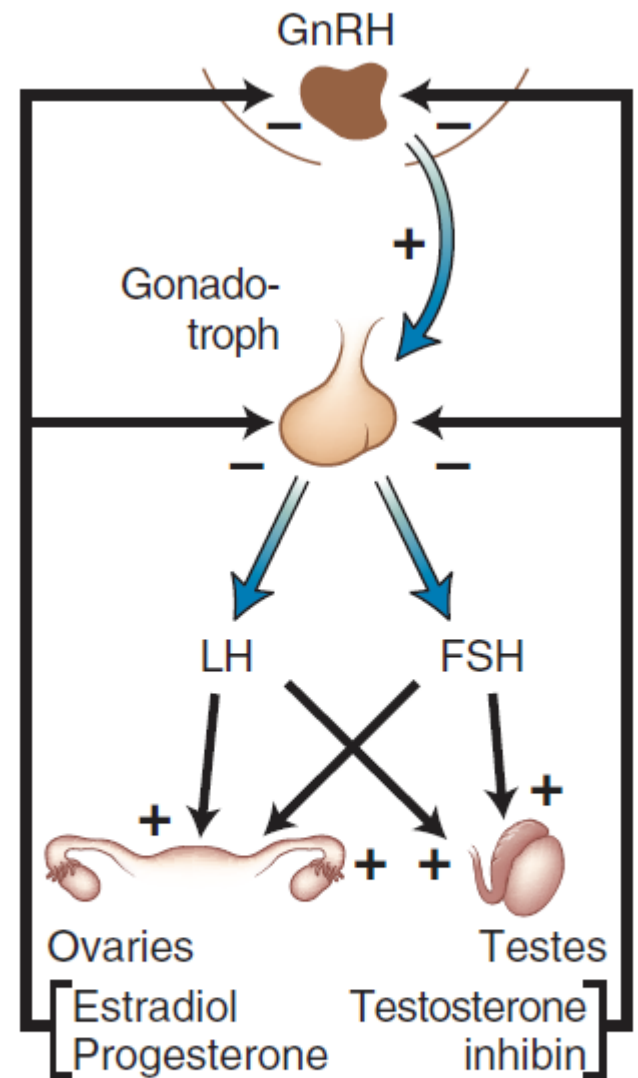
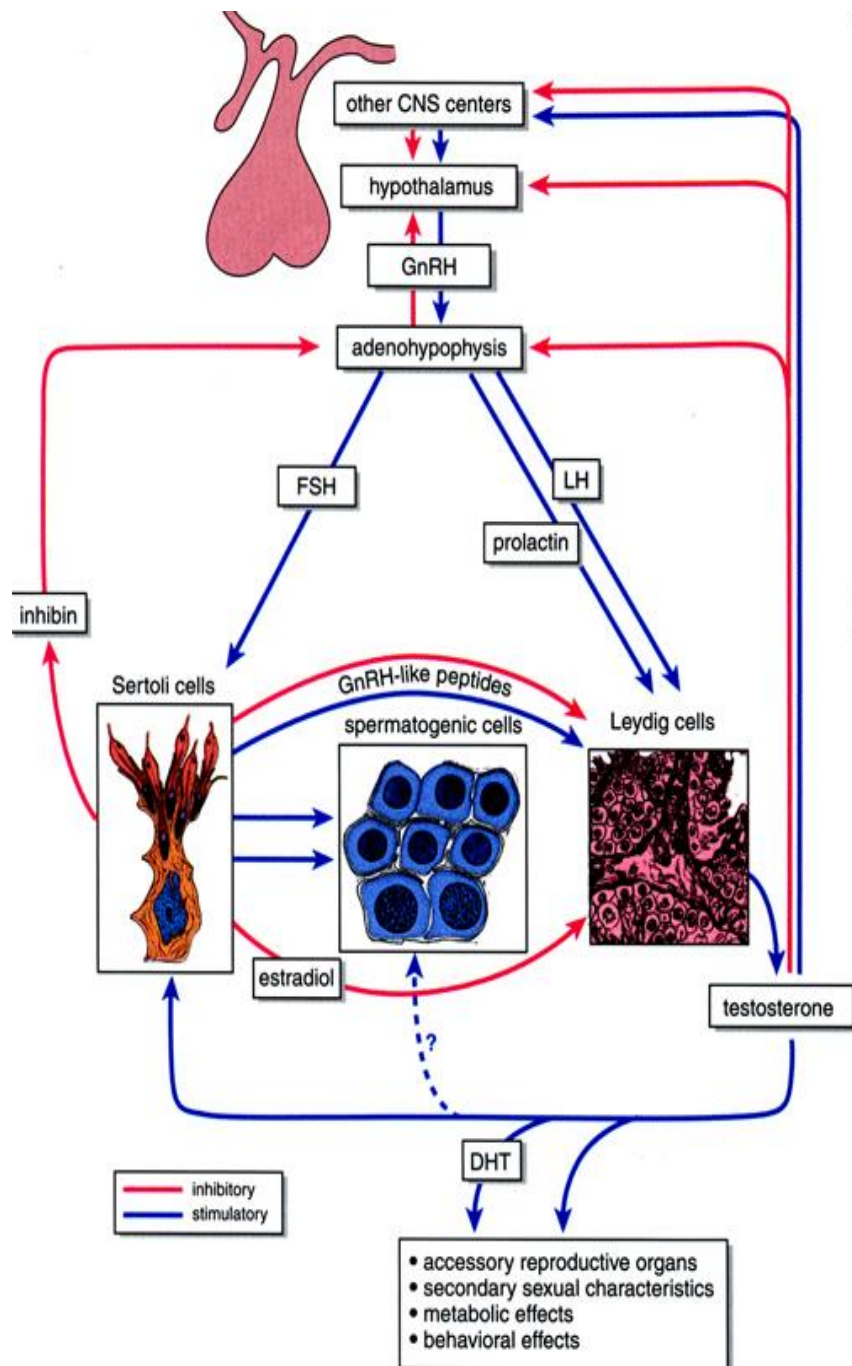




Hipogonadizm



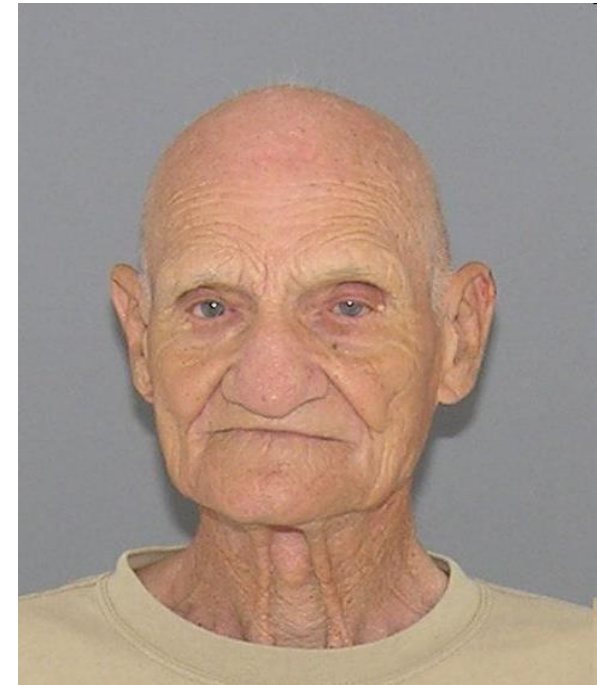
- Erkek Hipogonadizmi; hipotalamo hipofiz testiküler aksın herhangi bir noktasındaki patolojiye bağlı olarak testislerin fizyolojik testosteron düzeylerini , normal sayıda spermatazoa üretimini gerçekleştirememesi (Androjen eksikliği) ile gelişen klinik bir sendromdur.



Ovulation Spermatogenesis

Erkek Üreme Aksı

- Yaşlanma ve Hipotalami/Pituitar/Test. Aksı
 - **Testosterone:** > 50 yaş düzeyleri azalır; Bioavailable Test. Düzeyleri 75 yaşına kadar %50 oranında azalır (SHBG yaşla artışı) . HIV+ bireylerde de yaşla Test. Düşer. Marijuana, opiates, anabolik steroidler ve alkol gonadal fonksiyonları inhibe edebilir. Hipergonadotropik hipogonadizm
 - **LH:** Yaşlı bireylerde bazal düzeyleri artar; LH pulsatilite kaybolur.
 - **Leydig hücreleri:** Sayısı azalır, steroidogenik kapasite azalır
 - **Spermatogenez:** >40 yaş sonrası azalmış üretkenlik , 1 yılda 50% azalmış hamilelik ihtimali



Testosteron Düzeylerini Etkileyen Diğer Komorbid Durumlar

- ↓ SHBG → %50-70 ↓ Testosteron
- Metabolik sendrom
 - Santral Obezite
 - Hipertrigliseridemi
 - ↓HDL
 - HT , İnsülin direnci
 - Test. Replasmanı(?) ile cinsel fonks.(?) ve metabolik sendrom parametrelerinde iyileşme
 - İnflamatuvar sitokinlerin Leydig hücre fonksiyonunu inhibe etmesi
 - Test. eksikliği 3-4 kat artmış DM riski ile ilişkili
 - COPD ve Uyku apnesi (Hiperkapni, hipoksi, bölünmüş uyku)
 - Kr. Karaciğer Hast ve Alkolizm (SHBG değişiklikleri; Alkol gonadotoksik, Hiperestrojenemi → HPGonadal aks
 - Hipotiroidi: Belirtiler hipogonadal belirtileri taklit edebilir.
 - Akut hastalıklar

Testosteron Düzeylerini Etkileyen Diğer Komorbid Durumlar

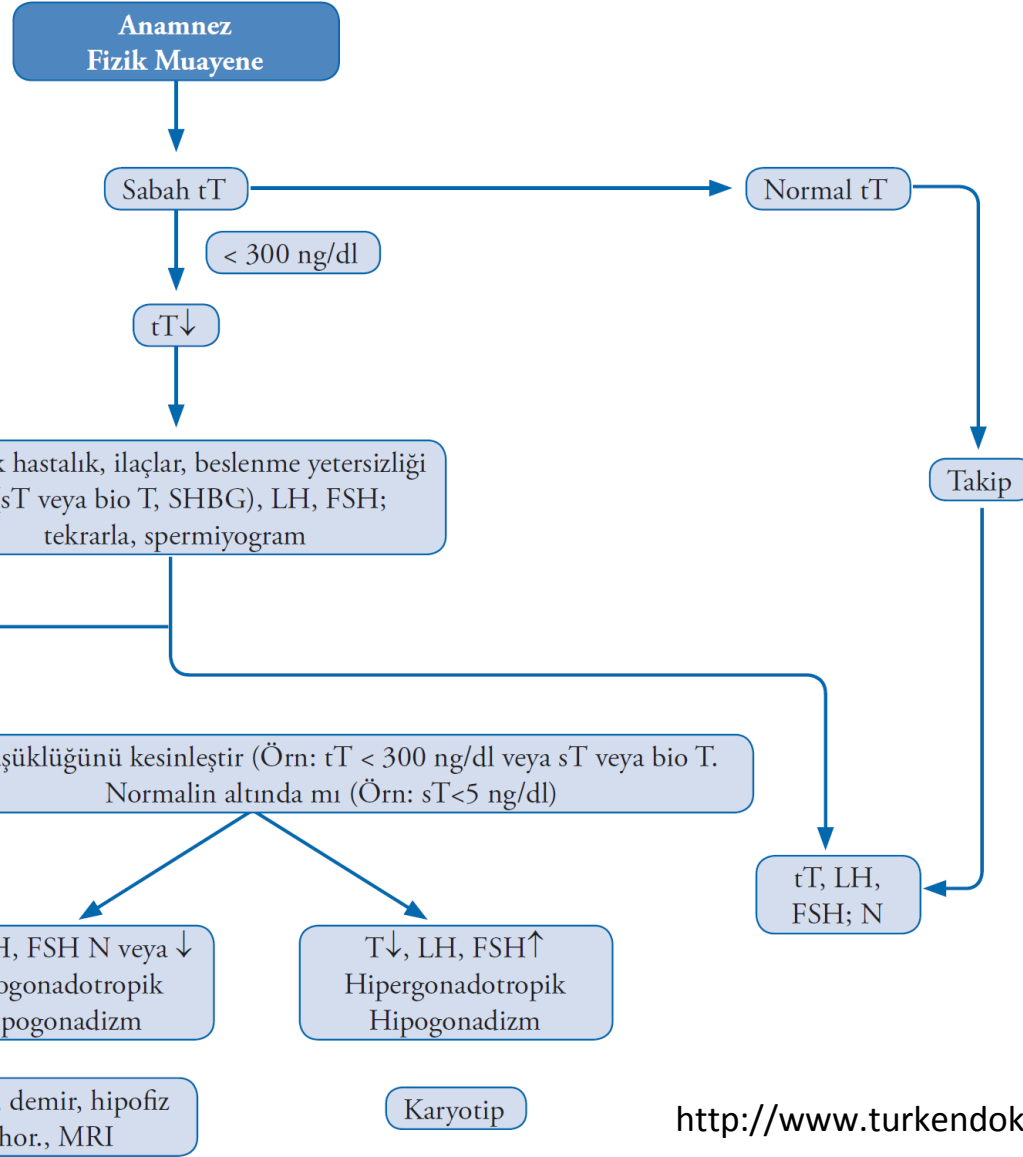
- KBY
- HIV (+/- AIDS)
 - Test. ↓ ve Kilo kaybı varsa kısa süreli Test. replasmanı
- Hemakromatozis
- Depresyon
- İlaçlar
 - 5 α Reduktaz inhib.
 - Alkilleyici ilaçlar → leydig hücre harabiyeti, spermatogenez inhibisyonu
 - Sistemik Glukokortikoidler → Farklı seviyelerde HPG aksı etkiler, etkisi 12 aya kadar sürebilir (Yüksek doz + Test. ↓ ise Test tedavisi)
- İlaçlar
 - Anabolik steroidlere maruziyet 2-3 yıl süren HPG aks etkilerine yol açabilir
 - Opioidler HPG aksı etkileyebilir, kısa süreli etki
 - Beta Bloker, statinler Test. düzeylerini düşürebilir.

Erkeklerde Androjen Yetmezliği

Düşündürecek Semptom ve Bulgular

A. Özgün semptom ve bulgular	B. Daha az özgünlükteki semptom ve bulgular
İnkomple veya gecikmiş seksüel gelişim, önkoidizm	Gücünde, motivasyonunda, kendine güvende azalma
Libido ve seksüel aktivite azalması	Kendini kötü hissetme, depresif düşünce, distimia
Spontan ereksiyon azalması	Konsantrasyon ve hafıza zayıflığı
Jinekomasti	Uyku bozukluğu ve uyuklamada artış
Vücut kıllanmasında azalma, traş olma sıklığında azalma	Anemi (kadın değerlerine yakın normokrom normositer)
Küçük veya küçülmüş testis (<5 ml)	Kas gücü ve kitlesinde azalma
Çocuk sahibi olamama, sperm yokluğu veya düşüklüğü	Beden kitle indeksi ve yağ oranında artış
Boy kısalması, düşük travmalı Fraktür, kemik mineral yoğunluğunda azalma	Fiziksel veya çalışma performansında azalma
Ateş basması, terleme	

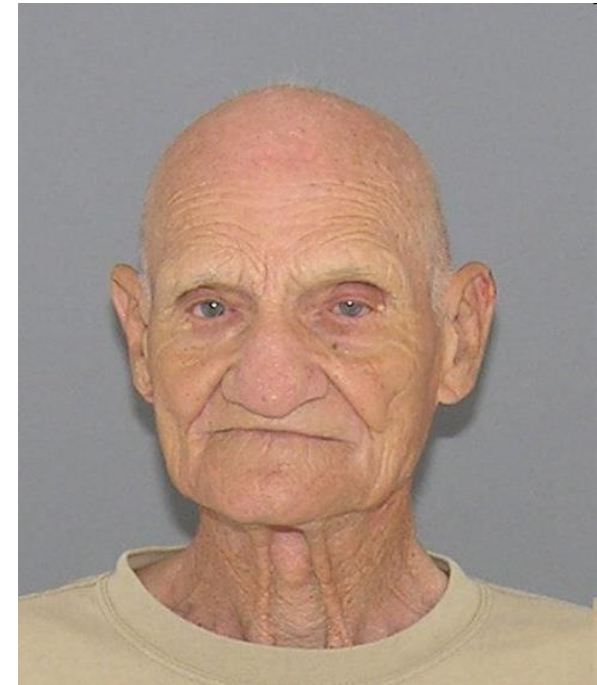
Androjen Yetmezliği Düşünülen Erişkin Erkekde Tanısal Yaklaşım



- Total testosteron düzeyi en az 2 kez saat 11.00 den önce bakılmalıdır.
- Androjen yetmezliği araştırmaları akut veya subakut hastalık dönemlerinde yapılmalıdır.
- Genel popülasyonda androjen yetmezliği taraması önerilmemektedir.

Testosteron Düşüklüğü-Teşhis

- Klinik şüphe ardından laboratuvar ile doğrulama
- Azalmış libido, erektil disfonksiyon
- Azalmış enerji, düşük mood, azalmış iyilik hali
- Hipogonadizmin klasik bulguları: Testiküler atrofi, kıllanmada değişim, jinekomasti
- HIV'de SHBG düzeyleri dolayısıyla Total Test. Düzeyleri artmış veya normal. Dolayısıyla Free Test. Önerilir.
- Test replasmanı genelde 2 ay sonra düzey kontrolü



Oral testosteron (Virigen testocaps 40 ng, Afro 25 mg)	Tek formu var. Testosteron Undecanote. Yemeklerle birlikte günde 2-3 kez 40-80 mg kullanılır.		
Buccal Testosteron tablet (Striant 30 mg)	30 mg kontrollü salınım tab günde 2 kez kullanılır.	Yavaş salınımlıdır	Uygulama bölgesinde irritasyon, inflamasyon, gingivit
Transdermal Testosteron Patch ve jel (Androderm 4mg/gün, Testogel saşe*)	1 veya 2 patch, 5-10 mg T her gün uygulanır.		Partnere geçme olasılığı ve cilt irritasyonu
Enjektabl testosteron (Sustanon 250 mg* Nebido 250 mg*)	7-21 günde bir uygulanır	Oldukça etkili. Pik düzeye 72 saatte ulaşır	Sirkadyen testosteron salınım eksikliği, polistemi
Pellet implantı	3-6 pellet sc uygulanır. Kalça, karın, cilt altı yağ dokusuna yerleştirilir.	Uzun ömürlü. Serum T 1. ayda pik yapar ve 3-6 ayda normal aralığa iner.	İnvaziv bir uygulama. Enfeksiyon riski.

* Türkiye’de bulunan preperatlar.

Testosterone tedavisinin riskli olacağı hastalar

- Yüksek advers olay riski
 - Metastatik prostat kanseri
 - Meme kanseri
- Orta-yüksek advers olay riski
 - Değerlendirilmemiş prostat nodülü veya sert prostat
 - PSA >4 ng/ml (>3 ng/ml prostat kanseri için riski olanlarda eg: African-Americans veya 1. derece yakınlarında erkeklerde prostat kanseri
 - Hematokrit > %50
 - BPH ile ilişkili şiddetli alt üriner semptomları olanlar >19
 - Kontrolsüz veya iyi kontrol edilemeyen konjestif kalp yetersizliği

HIV enfekte bireylerde osteoporoz ve kırık için risk faktörleri

Traditional	HIV related
Age	Antiretroviral therapy
Non-Black or White race	Hepatitis C or B co-infection
Low BMI	Low CD4 count
Prior fracture	Male Hypogonadism
Alcohol abuse	Chronic inflammation
Tobacco use	Growth hormone deficiency
Glucocorticoids	Substance abuse
Proton pump inhibitors	
Anticonvulsants	
Comorbidities	
Falls	

BMI, body mass index.

**HIV-enfekte
bireylerde
kemik hastalığı
için tarama :
EACS Rehberi**



Lateral Xray toraks ve
lomber vertebra, Eğer boy
>4 cm kısaldıysa, kifoz
veya düşük KMY
+Glukokortikoid tx.

Consider measurement of BMD if ≥ 1 of the following risk factors is present

- Postmenopausal women
- Men aged ≥ 50 years
- Previous low trauma fracture
- High risk of falls
- Clinical hypogonadism
- Oral glucocorticoid therapy ≥ 5 mg/day or equivalent for >3 months

If BMD measurement is indicated, perform with FRAX

In other individuals, ≥ 40 years old use FRAX and
progress to BMD measurement if indicated

Exclude other secondary causes of osteoporosis if BMD is
low

Perform vertebral fracture assessment if height loss,
kyphosis or low spine BMD

Measure serum 25-hydroxyvitamin D in subjects with low
BMD, fracture or increased FRAX-derived fracture risk

EACS, European AIDS Clinical Society; BMD, bone
mineral density. J Intern Med 2016; 280: 350–358.

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, Latin Amerika, Okyanusya, Ermenistan, Belçika, Danimarka, Fransa, Macaristan, İsrail, Malta, Norveç, Romanya, İspanya, Avusturya, Hırvatistan, Estonya, Almanya, İzlanda, İtalya, Moldova, Polonya, Rusya, İsveç, İngiltere, Belarus, Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Yunanistan, İrlanda, Litvanya, Hollanda, Portugal, Slovakya, İsviçre, Ukraine.

FRAX® algoritmaları, 10 yıllık kırılma riski hesaplanarak elde edilen sonuç, 10 yıllık kalça kırılma riski ve bunlar klinikte kullanılmak için geliştirilmiştir. Bunların arasında yaş, cinsiyet, kemik mineral yoğunluğu ve bilgisayarla çalıştırılan faktörlerinin sayısına göre, daha önceki kırılma ve bunlar klinikte kullanılmak için geliştirilmiştir.

FRAX® algoritmaları, 10 yıllık kırılma riski hesaplanarak elde edilen sonuç, 10 yıllık kalça kırılma riski ve bunlar klinikte kullanılmak için geliştirilmiştir.

<https://www.shef.ac.uk/FRAX/>

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

☒

hayir

☐

evet

6. Ebeveynde kalça kırığı

☒

hayir

☐

evet

7. Mevcut sigara kullanımı

☒

hayir

☐

evet

8. Glukokortikoidler

☒

hayir

☐

evet

9. Romatoid artrit

☒

hayir

☐

evet

10. Sekonder osteoporoz

☒

hayir

☐

evet

11. Alkol tüketimi; günde 3 birim ve üstü

☒

hayir

☐

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

00194340Individuals 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. (ayrıca 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. (ayrıca 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 (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız).
Romatoid artrit	Hastada tanı konulmuş bir romatoid artrit teşhisi varsa, evet olarak giriş yapınız yoksa hayır olarak giriş yapınız. (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız).
Sekonder osteoporoz	Eğer hastanın osteoporoz ile güçlü bir ilişkisi bulunan bir durumu varsa; 'evet' olarak giriş yapınız. Bunlar arasında Tip 1 (insüline bağımlı) diyabet, erişkinde osteogenesis imperfekta, tedavi edilmemiş uzun süredir mevcut olan hipertiroidizm, hipogonadizm veya erken menopoz (45 yaş öncesi), kronik malnütrisyon veya malabsorpsiyon ve kronik karaciğer hastalığı yer almaktadır.
Alkol tüketimi; günde 3 birim ve üstü	Eğer hasta günde 3 birim ve üstü alkol tüketiyorsa, evet olarak girişi yapınız. Bir birim alkol, 8 ila 10 g arasında değişen miktarlarda, değişik ülkelerde hafif farklılıklar gösterir. Bu miktar, standart bir bira bardağına (285 ml), alkollü içkilerin tek bir ölçüğüne (30 ml) orta büyüklükte bir kadeh şaraba (120 ml), 1 ölçek aperitife (60 ml) eşdeğerdedir. (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız)
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 (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız) (Oregon Osteoporoz Merkezi tarafından sağlanmıştır).

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

BMI: 30.4
The ten year probability of fracture (%)
without BMD

Major osteoporotic	12
Hip fracture	0.8



Vücut ağırlığı biriminin çevrilmesi

Pound → kg

Boy ölçüm biriminin çevrilmesi

İnç → cm

00194381

Individuals with fracture risk
assessed since 1st June 2011



[Baskı aracı ve bilgi](#)

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.

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:

45

Y:

A:

G:

2. Cinsiyet

☒ Erkek ☐ Kadın

3. Vücut ağırlığı (kg)

90

4. Boy (cm)

172

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 ☐ evet12. Femur boynu KMY (g/cm²)

GE-Lunar

0.650

T-score: -2.8

Temizle

Hesapla

BMI: 30.4

The ten year probability of fracture (%)

with BMD

Major osteoporotic

31

Hip fracture

19

Eğer bir TBS değeri varsa, buraya tıklayınız:

TBS ile
ayarlayın

Vücut ağırlığı
biriminin çevrilmesi

Pound → kg

Çevir

Boy ölçüm biriminin
çevrilmesi

İnç → cm

Çevir

00194381

Individuals with fracture risk
assessed 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.

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:

<https://www.shef.ac.uk/FRAX/>

Risk faktörleriyle ilgili notlar

Geçirilmiş kırık

Geçirilmiş bir vertebra kırığı öyküsünün bulunması, özel bir durumu oluşturmaktadır. Sadece bir radyografik gözlem olarak tespit edilen bir kırık (bir morfometrik vertebra kırığı) geçirilmiş bir kırık olarak dikkate alınmalıdır. Ancak geçirilmiş bir klinik vertebra kırığı ya da kalça kırığı varlığı, daha güçlü bir risk faktörüdür. Bu nedenle, hesaplanan kırık olasılığı olması gerekenden daha düşük çıkabilir. Çoklu kırık olması halinde de kırık olasılığı daha düşük olarak hesaplanabilir.

Sigara kullanımı, alkol, glukokortikoid

Bu risk faktörlerinin etkisi doza-bağımlı gibi görünmektedir; yani kullanımı arttıkça risk artmaktadır. Bu bilgisayarda hesaba katılmamıştır ve bilgisayarın yapacağı hesaplama ortalama kullanımı varsaymaktadır. Yüksek veya düşük kullanım olan durumlarda klinik yargının kullanılması gerekir.

Romatoid artrit (RA)

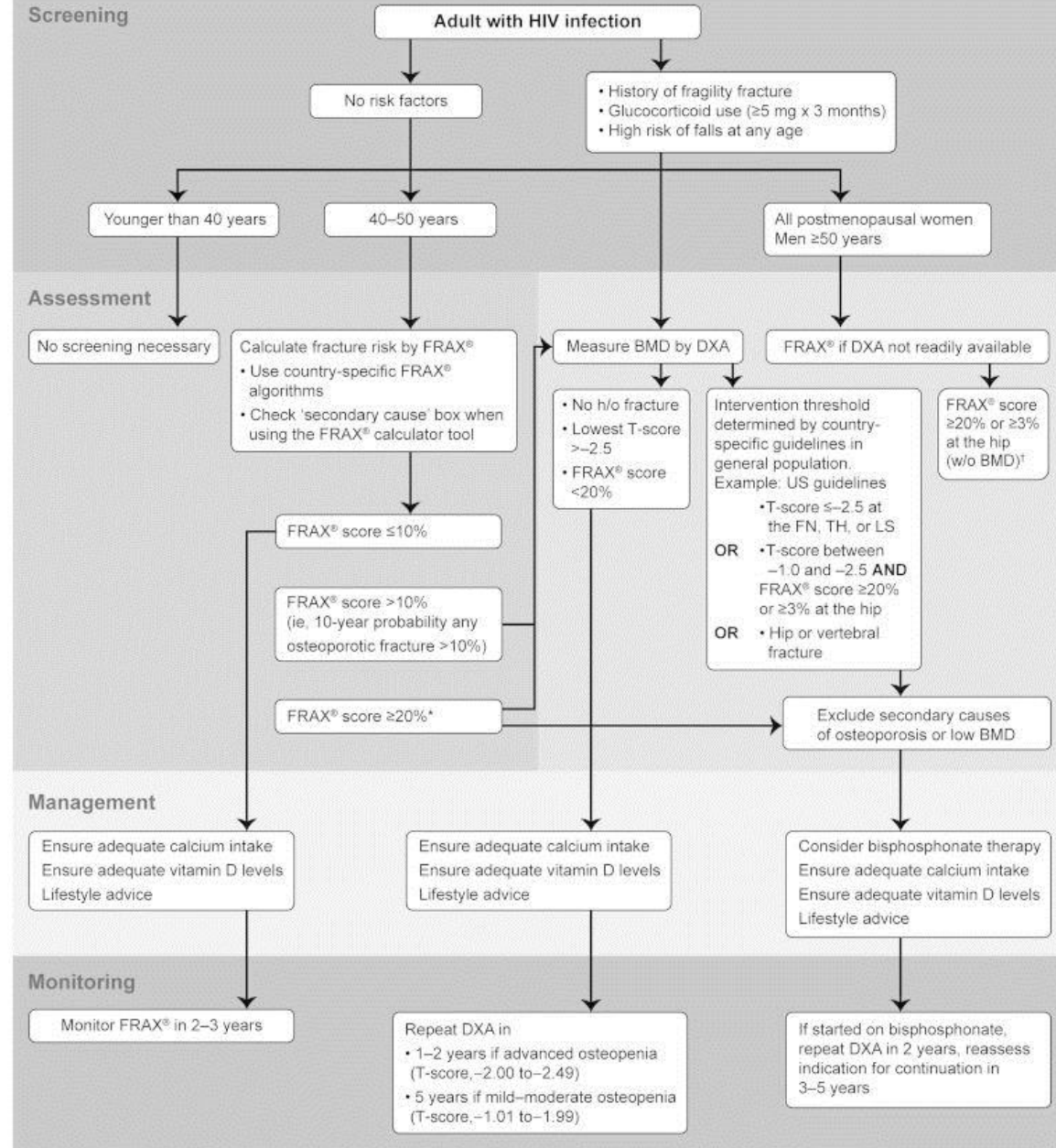
Romatoid artrit (RA), kırık açısından bir risk faktörüdür. Ancak eğer aralarındaki farkı belirtmek gerekirse, osteoartrit de koruyucudur. Bu nedenle teşhisi desteklemek için klinik veya laboratuvar kanıtlar bulunmadığı sürece, hastanın 'artrit' olarak bildirmesine güvenilmemesi gerekir.

Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY)

Referans teknoloji DXA ve referans bölge femur boynudur. T-skorları, NHANES veritabanından 20-29 yaş arası beyaz ırktan kadınlar için alınan referans değerlerine dayanmaktadır. Erkekler için de aynı mutlak değerler kullanılır.



Algorithm for the screening, assessment, management, and monitoring of bone disease in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients.



*In some countries, persons at high risk of fracture by FRAX® are eligible for further workup/osteoporosis treatment without DXA.

[†]Based on US guidelines (National Osteoporosis Foundation). Country-specific intervention thresholds are preferred.

T-scores should use the Caucasian young female reference for men and women regardless of ethnicity according to International Society of Clinical Densitometry (<http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult/>).

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.

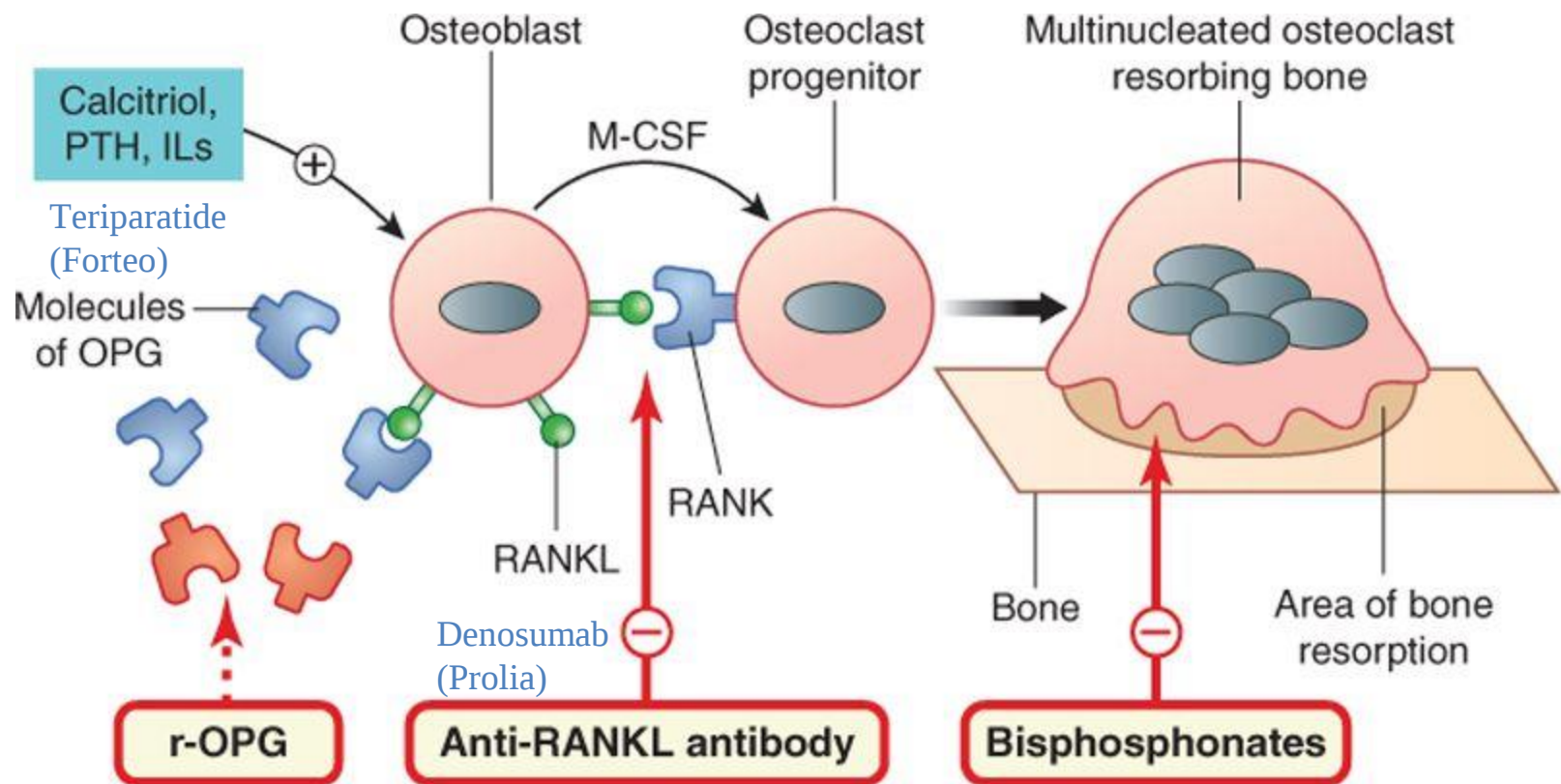
Osteoporoz Tedavisi

- Genel Öneriler ve Önlemler
 - Alkol ve uyuşturucuların kesilmesi
 - Egzersiz
 - Sigaranın kesilmesi
 - Sağlıklı beslenme, günlük oral 750 mg Kalsiyum
 - Vitamin D eksikliği olanlarda replasman
- Düşmeleri engelleyecek önlemler

Osteoporoz

İlaç Tedavisi

- Alendronate ve Zoledronic Asit çalışılmış.
 - oral alendronate 70 mg/hafta, lomber vertebra ve kalça'da KMY artışı 1. ve 2. yılda.
 - 2-yıllık randomize kontrollü çalışma IV Zoledronic asit, 4 mg/yıl 43 HIV enfekte hasta, anlamlı lomber vertebra KMY tedavi grubunda (8.9% vs 2.6% kontrol grubu), total kalça 3.8% vs. 0.8%
- PTH ile 1 vaka raporu



© Elsevier. Rang et al: Pharmacology 6e - www.studentconsult.com

Alendronate HIV'de 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 BMD 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 at the femoral neck
Rozenberg [16]	Randomized placebo-controlled 96 weeks	N=44, receiving ARVT T-score $\leq$ -2.5 (75% in alendronate group and 71% in placebo group)	Calcium/vitamin D supplements	Alendronate improved BMD

Negredo E, Warriner AHCurr Opin HIV AIDS. 2016 May;11(3):351-7.

Zoledronate HIV'de 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

Negredo E, Warriner AHCurr Opin HIV AIDS. 2016 May;11(3):351-7.

Ne Kadar Süre ?

- Eğer antiresorptif ilaç tedavisi başlandıysa
 - Zoledronic asid ile 3 yıl sonunda
 - oral bisfosfonat ile 5 yıl sonunda riskin tekrar değerlendirilmesi gerekir.

Correspondence

AIDS 2015, **29**:245–250

Teriparatide treatment of osteoporosis in an HIV-infected man: a case report and literature review

	Baseline	Year 1 12 months of treatment with teriparatide	Year 2 24 months of treatment with teriparatide	Year 3 12 months of consolidation with alendronate
Lumbar spine – total				
BMD (g/cm ²) ^a	0.606	0.772	0.821	0.858
SD for young adult peak BMD (T-score) ^a	–3.9	–3.2	–2.8	–2.4
% Change from baseline ^b		+11.4%	+35.4%	+41.6%
Total hip				
BMD (g/cm ²) ^a	0.643	0.660	0.665	0.747
SD for young adult peak BMD (T-score) ^a	–2.6	–2.5	–2.4	–1.9
% Change from baseline ^b		+2.7%	+3.5%	+16.2%
Femoral neck				
BMD (g/cm ²) ^a	0.552	0.604	0.621	0.620
SD for young adult peak BMD (T-score) ^a	–2.8	–2.4	–2.3	–2.3
% Change from baseline ^b		+9.4%	+12.5%	+12.3%

^aCalculated on a Hologic QDR 4500 DEXA scanner with Discovery A software.

^bThe 2% margin of error.

- TDF, Tenofovir disoproxil KMY azaltabilir. Renal fosfat yönetimini etkileyerek mineralizasyonu azaltır, kemik döngüsünü artırır, özellikle vitamin D eksikliği varlığında osteomalaziye yol açabilir.
- TDF bu hastada Abacavir ile değiştirilmiş.

Wheeler AL, Tien PC, Grunfeld C, Schafer AL. AIDS. 2015 Jan 14;29(2):245-6.

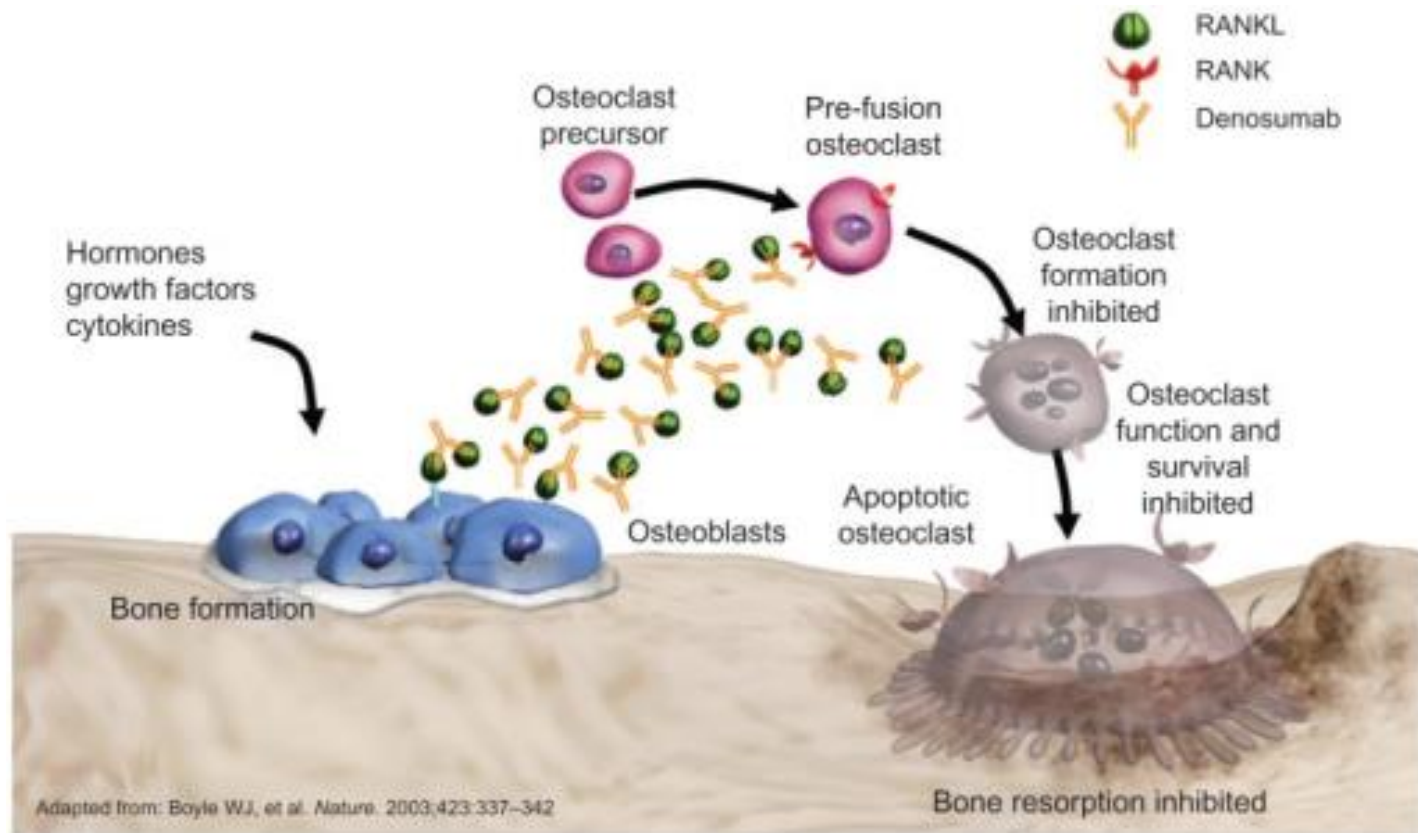
A photograph of a small, light-colored dog sitting on a polished floor, looking up at a large, horizontal dinosaur femur mounted on a dark wooden display case. The bone is massive, spanning most of the width of the frame. A small informational plaque is visible on the display case, which reads "APATOSAURUS" and "LEFT FEMUR". In the background, a large, arched opening in the wall reveals a dark space where a dinosaur skeleton is partially visible. The word "TEŞEKKÜRLER" is superimposed in large, stylized letters across the middle of the image.

A photograph of a small, light-colored dog sitting on a polished floor, looking up at a large, horizontal dinosaur femur mounted on a dark wooden display case. The bone is massive, spanning most of the width of the frame. A small informational plaque is visible on the display case, which reads "APATOSAURUS" and "LEFT FEMUR". In the background, a large, arched opening in the wall reveals a dark space where a dinosaur skeleton is partially visible. The word "TEŞEKKÜRLER" is superimposed in large, stylized letters across the middle of the image.

Gelecekte...

- Denosumab
 - Receptor activator of nuclear factor kappa B-ligand(RANKL) a karşı insan monoklonal antikoru. Kemik resorpsiyonunu inhibe eder.
- Cathepsin K osteoklast aktivitesinde rol alıyor. İnhibisyonu KMY ve kemik gücünü iyileştirir
- Sclerostin osteoblast aktivitesini inhibe eder ve antisclerostin anabolik etkiye sahip.

Denosumab (Prolia):



- Humanized monoclonal antibody to RANK Ligand
- Prevents formation of active osteoclasts
- Inhibits bone resorption

