



Kemik ve Böbrek Hastalıkları

Dr. Figen Kaptan
İzmir Atatürk EAH
31 Ocak 2026, İstanbul

Böbrek Hastalıkları HIV Yönetiminin Temel Bileşenlerinden Biridir

- Böbrekler doğrudan (HIVAN ve HIVICK) ve dolaylı olarak etkilenmekte
 - Risk HİYB vs HIV negatif: 3.87 (95% CI: 2.85-6.85)
 - İleri evre HIV vs diğer HİYB: 3.32 (1.86-5.93)
- Spektrum çok geniş: Akut-kronik, glomerüler/tübüler/tübülointerstisyel
- HİYB'lerde **KBH** ve **SDBH** yükü daha yüksek
- ART, yaşam süresinin uzaması, yaşlanma, komorbidite, polifarmasi
“BH profili değişiyor”
- TDF ile risk artıyor, OR 1.56 (0.83-2.93) vs tenofovir dışı ART
- Morbiditede artış, özellikle KVH
- Mortalite artış, hastanede ve uzun dönemde
- ART seçiminde kısıtlayıcı faktör

HİYB'lerde Böbrek Fonksiyonlarının İzlenmesi

	Tanı anında veya ART başlamadan önce	İzlem Sıklığı
Böbrek hastalığı riski	+	Yıllık
eGFR, CKD-EPI	+	3-12 ayda bir
Proteinüri/ İdrar Dipstick	+	Yıllık 6-12 ayda bir

Akut Böbrek Hastalığı: Risk Faktörleri



HIV

CD4 <200 hücre/mm³
Viremi >10,000 k/mL
AIDS tanımlayan hst



HİYB

İleri yaş
Erkek cinsiyet
Siyah ırk
Düşük VKİ

Komorbidite

DM, KBH, HT
Karaciğer hst
Düşük serum albümin
Hipomagnezemi
APACHE II



Koinfeksiyon

HCV



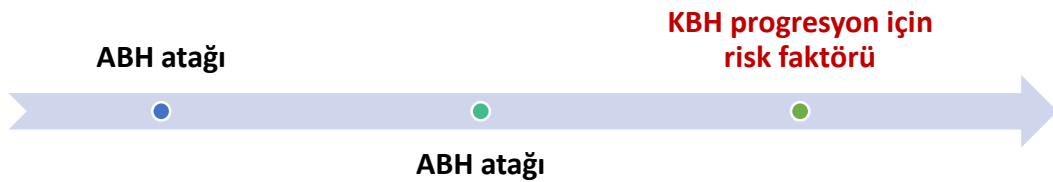
Antiretroviral ilaçlar

- NRTİ (*tenofovir, ABC*)
- *Pİ* (*Pİ/b, indinavir, atazanavir*)



Diğer ilaçlar

- Aminoglikozit, TMP/SMZ, rifampisin
- Pentamidin
- Foskarnet, asiklovir, sidofovir
- NSAİİ
- Kontrast madde



NICE Rehberi

- KBH/ KBH progresyonu açısından **en az 3 yıl izlem**
- GFR normale dönmüş olsa bile **şiddetli (>evre 3) ABH epizodu** varsa **daha uzun süre izlem**

Kronik Böbrek Hastalığı: Risk Faktörleri

HIV viral replikasyon	İleri yaş	Sigara	Düşük sosyoekonomik durum	DM	HBV
En düşük CD4 sayısı	Siyah ırk	Madde kullanımı	Düşük eğitim düzeyi	Hipertansiyon	HCV
ART	APOL 1 geninde riskli allel olması			Obesite	
	Aile öyküsü			Dislipidemi	
				Otoimmün hastalık	
				Tekrarlayan ABH atakları	

Enfeksiyon dışı komorbiditede artış (özellikle DM, HT)

Akut Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evreleri

Böbrek fonksiyonlarında ani ya da hızlı bir düşme

- **sKr $\geq 0,3$ mg/dL** artış (48 saat içinde)
- **sKr bazale göre $\geq 1,5$ misli** artış (önceki 7 gün içinde)
- İdrar volümü 6 saat boyunca **$< 0,5$ mL/kg/saat**

Hastanede yatan HİYB'lerde ABH insidansı: **%6-18**

- Prerenal: Hipovolemi, sepsis
- Renal: ATN (sepsis, ilaç), HIVAN (FSGS)

ABH Şiddeti	1. Evre	2. Evre	3. evre
sKr artışı, mg/dL Bazale göre artış	$\geq 0,3$ 1,5-1,9 X	≥ 3 mg 2-2,9	≥ 4 RRT* <18 yaş eGFR <35
İdrar volümü mL/kg/saat	< 0,5 (6-12 saat)	< 0,5 (>12 saat)	< 0,3 (≥ 24 saat) Anüri (≥ 24 saat)

*Renal replasman tedavisi

Glomerüler Filtrasyon Hızı

- HiYB'ler için valide edilmiş glomerüler filtrasyon hızı tahmin yöntemi yoktur
- Serum kreatinin bazlı GFR: **CKD-EPI**, Cockcroft-Gault, MDRD
- İlaçların dozlanması: CKD-EPI önerilir
- Hatalı tahmin

COBI: MATE-1 inhibisyonu
DTG: OCT-2 inhibisyonu

Kr sekresyonunu inhibe eden ilaçlar: DTG, BIC, RAL, RPV, TMP, kobisistat, RTV

Kreatin takviyesi, hayvansal proteinler, sKr düzeyinde artış

Malnütrisyon, kas kütlesi kaybı: Gerçek renal fonksiyonu göstermiyor

NSAİİ, eğlence amaçlı kullanılan maddeler → renal perfüzyonda azalma → sKr geçici ↑

- Serum sistatin C klirensi: Daha hassas, inflamasyon, viral replikasyondan etkilenir
- 99m TC DPTA plazma klirensi: Altın standart, pahalı

HİYB'lerde Kronik Böbrek Hastalığı: Epidemiyoloji

İnsidans/prevalans

- Bölgeler arası büyük fark
- KBH tanımı
- Genetik heterojenite
- Önleme programları
- Sağlık hizmetine erişim
- ART başlanması

Avrupa **%2,5**

Kuzey Amerika **%7,4**

Batı Afrika **%14.6** (MDRD) - **%9,2** (CKD-EPI)

KBH riski, Afrika kökenli olanlarda %18-50 daha yüksek (vs beyaz ırk)

Güney Afrika, gözlemsel çalışmalar **%2,5-44**

En fazla etkilenen gruplar

- Azınlık topluluklar
- Kaynakları kısıtlı bölgedekiler
- Afrika kökenli olanlar

HİYB'lerde **SDBH progresyon riski 2-20X** yüksek

Türkiye, KBH

Türkiye, CREDIT çalışması, genel popülasyonda KBH

- Erişkin popülasyonda prevalans **%15.7;** **kadınlarda** anlamlı yüksek
- **Marmara** ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yüksek

Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2018-2023



› Curr HIV Res. 2025 Aug 25. doi: 10.2174/011370162X369711250818051537. Online ahead of print.

Epidemiology of Kidney Disease in People Living with HIV in Türkiye; Comorbidities and Drug Toxicities are Emerging Problems

Fatma Eser ¹, Bircan Kayaaslan ¹, Gönül Çiçek Şentürk ², Meliha Çağla Sonmezer ³, Aliye Baştuğ ⁴, Serhat Birengel ⁵, Ahmet Çağkan İnkaya ³, Semanur Kızı ², Çiğdem Ataman Hatipoğlu ⁶, Elif Mukime Sarıcaoglu ⁵, Gulşen Iskender ⁷, Ezgi Coşgun Yenigün ⁸, Serhat Ünal ³

Affiliations: + ex
PMID: 40873219

Abstract

Introduction/objective: To determine the prevalence of kidney disease (PWLH) and to re-

Methods: This m acute kidney dise rate (GFR > 60 ml Clinical character

Results: Among 2 with KD were Cau most common co hypertension (26. GFR decline in 69 etiological causes related nephropa ART regimen mod Lamivudine-base (38.1%) or tenofo

Discussion: ART-challenges in the

Conclusion: Lam showing a greater

Çok merkezli, retrospektif

2.092 HiYB → BH n=131, %6,26

- Hızlı GFR azalması n=69, %3,29
- KBH n=35, **%1,67**
- Akut BH n=20, %0,95
- Asemptomatik BH n=7, %0,33

- **%39,7 ART-ilişkili** nefropati
- **%21,4 HIV-ilişkili** nefropati
- **%19,8 komorbidite** ilişkili BH
- **%6,9 ART-dışı ilaç ilişkili** nefropati



Böbrek Hastalıkları:
Küresel Sonuçların İyileştirilmesi

KDIGO - Kronik Böbrek Hastalığı Sınıflaması

	Normal	Hafif azalmış	Böbrek Hastalığı		Böbrek yetmezliği	
	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
GFR ml/dk/1.73 m ²	≥90 Normal	89-60 Hafif ↓	59-45 Hafif-orta	44-30 Orta-ağır	29-15 Ağır	<15 veya Diyaliz
>60, ancak Ardışık ≥3 yılda 5 mL ↓ veya Bazale göre %25 ↓			KBH: ≥3 ay, <60mL Önceden bilinmiyorsa 2 hafta içinde doğrulanmalı			
*Doğrulanmalı						



Böbrek Hastalıkları:
Küresel Sonuçların İyileştirilmesi

KDIGO - Kronik Böbrek Hastalığı Sınıflaması

Dipstick, proteinüri, hematüri

Erken sabah idrarı, spot

Alb/Kr Oranı

A1 Hafif	A2 Orta	A3 Şiddetli
<30 mg/g	30-300	>300
<3.4 mg/mmol	3.4 - 34	>34

Glomerüler hastalık

- HIV ilişkili böbrek hst
- DM

Prt/Kr oranı

A1 Hafif	A2 Orta	A3 Şiddetli
<150 mg/g	150-500	>500
<15 mg/mmol	15-50	>50

Glomerüler ve tübüler hastalık

- İlaça bağlı nefrotoksisite, TDF

Persistan proteinüri: ≥ 2 kez, >2-3 hafta arayla



Böbrek Hastalıkları:
Küresel Sonuçların İyileştirilmesi

GFR ve albuminüri kategorilerine göre
KBH'nda prognozun belirlenmesi

				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk. GFR, glomerular filtration rate.

Olgu: HD-65

49 y E

Ağustos 2014, Kızılay, kan bağıışı
Eylül 2014, başvuru

İlkokul, kaynakçı
Evli, eşi seronegatif

Sigara 30 yıl, 1 paket/gün
1993 appendektomi
Eşlik eden hastalık yok
Anne ve baba: DM

TA: 120/80, KN: 88/dk
64 kg/159 cm (VKİ: 25,3 kg/m²)

Glukoz (Açlık)	94	mg/dL
Kan Üre Azotu (BUN)	12	mg/dL
Kreatinin	1.07	mg/dL
Aspartat Transaminaz (AST)	19	U/L
Alanin Aminotransferaz (ALT)	20	U/L
Laktat Dehidrogenaz (LDH)	194	U/L
Gama Glutamil Transferaz (GGT)	56	U/L
Alkalen Fosfataz (ALP)	78	U/L
Amilaz	77	U/L
Total Bilirubin	0.71	mg/dL
Direkt Bilirubin	0.2	mg/dL
İndirekt Bilirubin	0.5	mg/dL
Total Protein	7.3	g/dL
Kalsiyum (Ca)	8.8	mg/dL
Fosfor (P)	3.6	mg/dL
Magnezyum (Mg)	1.9	mg/dL
Sodyum (Na)	132	mmol/L
Globulin	3.3	g/dL
Potasyum (K)	3.9	mmol/L
Klor (Cl)	102	mmol/L

TK: 217 mg, LDL-K: 114 mg, TG: 154 mg
Hemogram: Normal
İdrar: Normal

HBV: Karşılaşmamış

AntiHCV: Negatif

Sifiliz: Negatif

Toxoplasma ve CMV: IgG+
PPD: 0 mm

HIV RNA: 78.100 k/mL

CD4: 585 hücre (%26)

Aktarılmış ilaç direnci yok
(EÜTF)

<https://www.chip.dk/Resources/Clinical-risk-scores>



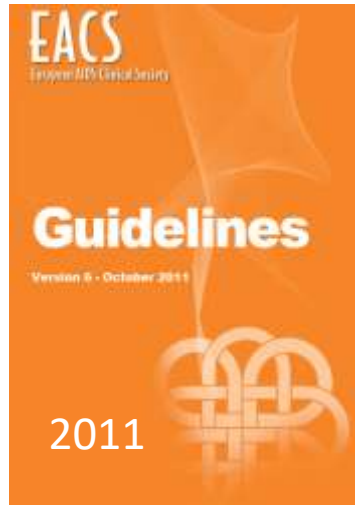
1 . Age:	49	yr
2 . Gender:	☒ Male ☐ Female	
3 . Ethnicity:	☐ Black ☒ Other	
4 . CVD history?	☐ Yes ☒ No	
5 . Diabetes?	☐ Yes ☒ No	
6 . History of hypertension?	☐ Yes ☒ No	
7 . Hepatitis C?	☐ Yes ☒ No	
8 . HIV Infected via IDU?	☐ Yes ☒ No	
9 . Nadir CD4:	585	Cells/ μ L
10 . Creatinine:	1.07	mg/dL
11 . Urea nitrogen:	12	mg/dL
12 . Albumin:	4	g/dL

GFR: **81.59** (MDRD)
85 (CKD-EPI)

KBH risk skoru (5 yıllık)

- Kısa form: **%1,03**
 - Yaş, cinsiyet, ırk, HCV, İV ilaç, en düşük CD4, sCr, BUN, albumin
- Geniş form: **%0,96**
 - DM, HT öyküsü, KVH öyküsü eklenmiş

Olgu HD-65 Eylül 2014, Hangi rejim?



Recommended regimens ^(*)

A drug from column A should be combined with the drugs listed in column B ^(**)

A	B	Remarks
NNRTI	NRTI	
• EFV ⁽ⁱ⁾	ABC/3TC ^(vi) or TDF/FTC	• TDF/FTC co-formulated • ABC/3TC co-formulated • EFV/TDF/FTC co-formulated
• NVP ⁽ⁱⁱ⁾	TDF/FTC	• TDF/FTC co-formulated
Ritonavir-boosted PI		
• ATV/r ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • DRV/r ⁽ⁱⁱⁱ⁾ • LPV/r ^(iv)	ABC/3TC ^(vi) or TDF/FTC	• ATV/r: 300/100 mg qd • DRV/r: 800/100 mg qd • LPV/r: 400/100 mg bid or 800/200 mg qd
ITI		
• RAL	TDF/FTC	• RAL: 400 mg bid

Alternative regimen components

Ritonavir-boosted PI	Remarks
• SQV/r	1000/100 mg BID
• FPV/r	700/100 mg bid or 1400/200 mg QD
NRTI	
• TDF-3TC • ZDV/3TC • ddI/3TC or ddI/FTC ^(vi)	ZDV/3TC co-formulated
CCR5 inhibitor	
MVC ^(v)	Only if CCR5 tropic HIV ^(vi)

Olgu: HD-65

DRV/r + TDF/FTC

Tarih	HIV RNA	CD4
Eylül 2014	78.000	585
Ekim 2014	713	
Aralık 2014	179	897
Ocak 2015	62	669
... Kasım 2017	<50	928

Tarih	Krea/BUN	GFR
12/2015	1,02 / 18	85
04/2016	1,19	73
10/2016	1,29	64
02/2017	1,19	70
08/2017	1,12	71
11/2017	1,35	60
12/2017	1,31	62

Dansite, pH	1019, 5
Protein	Eser
Glikoz	Neg
Eritrosit	0
Lökosit	0,45
Kristal	0

↑	İdrarda Protein (Spot)	15.9	mg/dL	1	14
	İdrarda Kreatinin (Spot)	117	mg/dL	22	392
	Spot İdrProtein/Kreatinin	136	mg/g kreat		
* Karar Sınırları: < 150 Normal - Hafif artmış 150 - 500 Orta derecede artmış >500 İleri derecede artmış					

KBH Evreleme ve İzlemi

EACS 2025
v13.0

	eGFR mL/dk			
Proteinüri P/K mg/g	>60	>60 Progresif ↓	30-60	≤30
A1 <150	Rutin izlem			
A2 150-500		• RF? Nefrotoksik ilaç? • Gereğinde ilaç kesilmesi, doz ayarlanması		
A3 >500		• Renal USG		

- Nefroloji görüşü
 - Proteinüri ile birlikte hematüri varlığı
 - Yeni KBH veya eGFR'de progresif azalma

- **ACİL** nefroloji görüşü
- Diyaliz
- **HIV + SDBH** → Transplant açısından değerlendirilmesi

Progresif Böbrek Hastalığının Önlenmesi: Genel Önlemler^①

EACS 2025
v13.0

- Nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması (NSAİİ, TDF)
- Yaşam tarzı (sigara, kilo, diyet)
- Dislipidemi ve DM tedavi edilmesi
- Gerekliyse ilaç dozlarının ayarlanması
- DM + proteinüri ve/veya eGFR <30 ise aspirin kullanımı düşünülmeli

Progresif Böbrek Hastalığının Önlenmesi^②

EACS 2025
v13.0

TDF'nin kesilmesi* veya tenofovir içermeyen bir rejim ya da TAF ile değiştirilmesi önerilir**	TDF kesilmeli* veya tenofovir içermeyen bir rejimle ya da TAF ile değiştirilmelidir**
- İdrar P/K 150–500 mg/g (orta derece) - eGFR progresif azalma - KBH riski yüksek ek hastalıklar (DM, HT) - Vücut ağırlığı <60 kg - Üçüncü ajan olarak Pi/b kullanımı	- eGFR <60 mL/dk - İdrar P/K >500 mg/g (şiddetli) - Nefrotoksik eş zamanlı ilaç kullanımı - Önceden TDF toksisitesi (proksimal renal tübülopati)

A1 Hafif	A2 Orta	A3 Şiddetli
<150 mg/g	150-500	>500
<15 mg/mmol	15-50	>50

*Klinik veriler beklenirken uzman görüşü. **Düşük eGFR'de, özellikle eGFR ≤ 10 mL/dk olan hastalarda TAF kullanımıyla ilgili veriler sınırlıdır.

Progresif Böbrek Hastalığının Önlenmesi^③

EACS 2025
v13.0

- Hipertansiyon
- Proteinüri

Renin-Anjiyotensin Sistem (RAS) blokajı

- ACE inhibitörleri veya
- Anjiyotensin-II reseptör antagonistleri ile

eGFR ve K⁺ izlenmeli, TA hedefi <130/80 mmHg

- ≥ 4 hafta optimal RAS blokajı altında stabil

+

- **KBH** (eGFR 25-75 mL/dk) + **proteinüri** (>200 - 5000 mg/g) *DM ile birlikte veya değil*

±

- **KBH** (eGFR 20-90 mL/dk) + **kalp yetmezliği** (EF <%40) *DM ile birlikte veya değil*

Sodyum-Glukoz Transport Protein 2 (SGLT2) inhibitörü* başla

- eGFR ≈4–7 mL/dk↓, 3–4 hafta sonra sKr ölçülmeli
%20–25↓, yakın izlem, tdv devam; >%30↓ tdv ara verilmesi

- Dehidratasyon, hiperkalemi; TA ve vücut ağırlığı takibi
- DM: Ketoasidoz riskinde↑; tedavi öncesinde HbA1c ve glukoz

- *Gebelik, emzirme, ALT >3 × ULN veya bilirubin >2 × ULN olanlarda ya da ağır / diyalize yakın evre KBH varsa önerilmez*

*Glikozun böbrekten geri emilimini engelleyerek, insülin bağımsız glikozu düşürmeyi sağlayan bir ilaç grubu

Olgu HD-65

TA: 120/80 mmHg

Batın USG: Normal

Başka ilaç, takviye vs: Yok

Başka infeksiyon: Yok

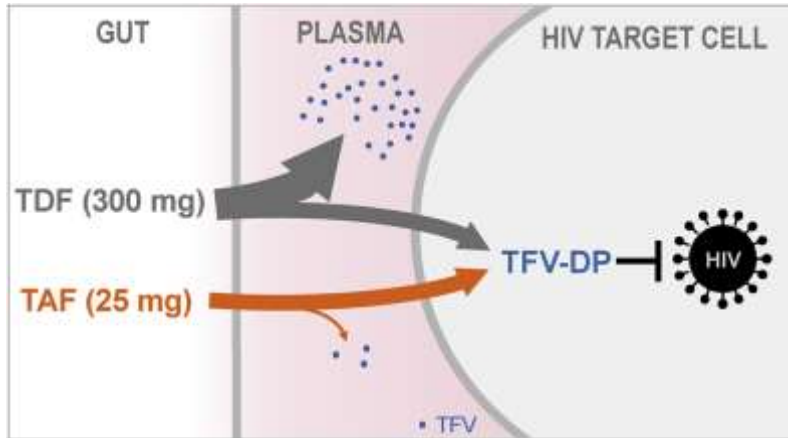
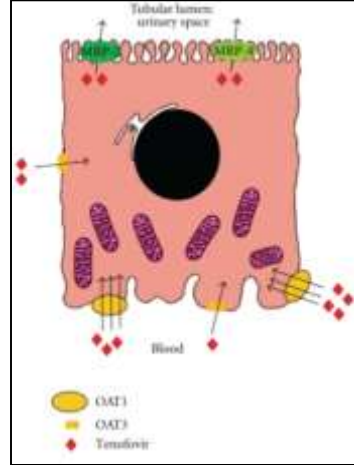
AntiHBs: Aşı yanıtı yok

Glukoz (Açlık)	93	mg/dL	70	105	84 / 86.
Kan Üre Azotu (BUN)	16	mg/dL	8.4	25.7	14 / 14.
↑ Kreatinin	1.35	mg/dL	0.7	1.3	1.12 / 1.17.
Aspartat Transaminaz (AST)	21	U/L	5	34	21 / 20.
Alanin Aminotransferaz (ALT)	24	U/L	0	55	21 / 19.
Laktat Dehidrogenaz (LDH)	156	U/L	125	220	178 / 198.
↑ Gama Glutamil Transferaz (GGT)	73	U/L	12	64	52 / 55.
Alkalen Fosfataz (ALP)	138	U/L	40	150	102 / 119.
Total Bilirubin	0.41	mg/dL	0.2	1.2	0.61 / 0.59.
Direkt Bilirubin	0.1	mg/dL	0.0	0.5	0.2 / 0.2.
İndirekt Bilirubin	0.3	mg/dL	0.0	1.0	0.4 / 0.4.
Total Protein	7.6	g/dL	6.4	8.3	7.1 / 7.4.
Kalsiyum (Ca)	9.1	mg/dL	8.4	10.2	9.2 / 9.5.
Fosfor (P)	3.1	mg/dL	2.3	4.7	3.4 / 2.9.
Magnezyum (Mg)	2.24	mg/dL	1.6	2.6	2.28 / 2.26.
Sodyum (Na)	138	mmol/L	136	145	136 / 138.
Globulin	3.5	g/dL			3 / 2.9.
Potasyum (K)	4.4	mmol/L	3.5	5.1	4 / 4.4.
Klor (Cl)	103	mmol/L	98	107	104 / 103.
↑ Total Kolesterol	276	mg/dL	140	200	230 / 263.
HDL Kolesterol	44	mg/dL	> 30		39 / 40.
↑ LDL Kolesterol (Friedwald Formülü)	183	mg/dL	< 130		126 / Trig > 400 olduğundan h.
↑ Trigliserid	246	mg/dL	40	150	323 / 433.
CRP	< 0.02	mg/dL	< 0.5		0.18.

D vit: 31 ug; PTH: 42 ng/L (normal). Serum HCO₃: 23 mmol.
İdrar fosfor bakılmamış

TDF İlişkili Nefrotoksisite

TFV %20-30 idrarla proksimal tübüler hücrelerden aktif sekresyon ile atılır.



- Yeni/kötüleşen böbrek fonksiyon bozukluğu
- Prevalans %0,5-45
- Proksimal tübüler hücre içinde TFV birikimi
- Mitokondriyel toksisite: morfolojik değişiklik veya mitokondri kaybı → Apoptoz

Proksimal tübülopati:

- Tekrarlayan **proteinüri**: idrar strip testi $\geq 1+$ veya idrar P/K > 150 mg/g (tübüler - düşük molekül ağırlıklı prt)
- **eGFR**'de progresif düşüş ve $eGFR \leq 90$ mL/dk
- **Fosfatüri**: idrarda artmış fosfat kaybına sekonder hipofosfatemisi
- Diyabetik olmayanlarda **glikozüri** ve diğer ilaçlarla (örn. SGLT2 inhibitörleri) açıklanamayan glikozüri

Renal tübüler asidoz

- Serum $HCO_3^- < 21$ mmol/L ve idrar pH $> 5,5$

Ciddi tübülopati: Fanconi sendromu, osteomalazi, ABH

Olgu HD-65: TDF/FTC + DRV/r

Olgu HDS65

- ✓ Kötüleşen böbrek fonksiyon bozukluğu
- ✓ *Daha uzun tedavi öyküsü 3 yıl*
- ✓ *Pi/b ile birlikte kullanım DRV/r*
- ✓ *İleri yaş 52y*
- ✓ Sigara *devam*

DRV/r: CrCl <70 mL/dk ise TDF ile birlikte kullanılması önerilmez

CrCl <60 mL/dk: TDF kullanılmasından kaçınılmalı

CrCl <50 mL/dk: Kullanılması zorunlu ise doz ayarı

- Tübülopati nedeniyle TDF kesilmesi %1-2
- PK güçlendirici + TDF: ilacı bırakma daha sık
- 14 RKÇ meta-analizi: (AIDS 2020)
- Sorumlu ilacın kesilmesi → eGFR'deki düzelme zaman alabilir
 - maruziyet süresi ne kadar kısa,
 - ilacın kesildiği sırada GFR ne kadar yüksek ve
 - yaş ne kadar genç ise olasılık artmakta



Nefroloji

DRV/r + TDF/FTC kesildi

Seçenekler: 2017

- DTG + ABC/3TC
- RAL + DRV/b
- LPV/r + 3TC

2017: Birçok çalışmada “tedavi değişimi seçeneği olarak dolutegravir bazlı ikili tedavinin etkin olduğu”



1. Blanco JL et al. Planned 24-week analysis of two dolutegravir (DTG)-based simplification strategies. 16th EACS, 25–27 October 2017, Milan. Oral abstract PS1/3.
2. Buzzi M et al. Dolutegravir-based maintenance therapy in HIV-positive people: systematic review and meta-analysis. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Oral abstract PS1/2.
3. Wijting EA et al. Dynamics of viral rebound and development of resistance associated mutations in the DOLutegravir Maintenance MONOtherapy (DOMONO) study. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE6/16.
4. Lungu C et al. Changes outside integrase in a person failing on dolutegravir maintenance monotherapy points to a new resistance mechanism. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE6/17.
5. Taiwo BO et al. Dolutegravir plus lamivudine maintains HIV-1 suppression through week 48 in a pilot randomized trial. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE8/5.
6. Joly V et al. Promising results of dolutegravir + lamivudine maintenance in ANRS167 LAMIDOL trial. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE9/11.
7. Tau L et al. Switch to dolutegravir in HIV people responding to a first line antiretroviral treatment- 96 weeks of experience. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE9/26.
8. Maggiolo F et al. Durability of dolutegravir + lamivudine as simplification cART in people with suppressed HIV-RNA. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE9/49.
9. Hidalgo-Tenorio C et al. Multicenter study of the effectiveness and safety of a dual therapy with dolutegravir plus lamivudine in treatment-experienced HIV participants. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE9/68.
10. Borghetti A et al. Efficacy and tolerability of lamivudine plus dolutegravir compared with lamivudine plus boosted PIs in HIV-positive, virologically-suppressed individuals from the clinical practice. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE9/76.
11. Navarro J et al. Efficacy of once-daily dolutegravir plus boosted-darunavir as a switch strategy in HIV-infected heavily-treated patients. 16th EACS, 25-27 October 2017, Milan. Poster abstract PE9/93.

Olgu HD-65

DTG + 3TC başlandı

8 yıl

Ocak 2026:

Proteinüri tekrarlamadı

HIV RNA: Sürekli baskılı

CD4: 1029/mm³ (%38), CD4/CD8: 1,68

SİPK: 7 mg, 86 mg = 81 mg/g

D vitamini: Normal

2024: T-kol 162, HDL 55, nonLDL 92, TG 77 mg

Tarih	Kreatinin	GFR
11/2017	1,35	60
02/2018	1,27	64
04/2018	1,18	70
08/2018	1,23	66
07/2019	1,08	77
08/2020	1,17	69
11/2021	1,23	65
08/2022	1,18	68
09/2023	1,1	73
12/2024	1,3	59
09/2025	1,2	65
01/2026	1,2	65

Üroloji
BPH?

Belirli Klinik Senaryolara Göre Başlangıç ART Rejim Seçimi

Genel olarak, TDF'den kaçınılmalı.
Renal fonksiyonda progresif bozulma varsa tüm TFV içeren rejimlerden uzak durulması önerilir.

Chronic kidney disease (defined as CrCl <60 mL/min)	In general, avoid TDF. For patients with progressively declining renal function, consider avoiding all TFV-containing (TAF or TDF) regimens. Refer to Appendix B for specific ARV drug dosing recommendations in patients with renal impairment.	TDF has been associated with proximal renal tubulopathy. Higher rates of renal dysfunction have been reported in patients using TDF in conjunction with RTV-containing regimens. TAF has less impact on renal dysfunction than TDF. Avoid the use of TDF- or TAF-sparing regimens in the setting of HBV coinfection or unknown HBV status unless also receiving a fully active HBV regimen (see Hepatitis B Virus/HIV Coinfection).
---	---	--

ABC, TDF veya TAF Kullanılamadığında veya Optimal Olmadığında

- Dolutegravir + Lamivudin
- Darunavir/r + Lamivudin
- Darunavir/r + Raltegravir
- Darunavir/r + Rilpivirin
- Kabotegravir + Rilpivirin
- DTG/RPV

Renal doz ayarı gerektirmeyen ARV ilaçlar

ABC	DOR	DRV/c	CAB	IBA
	EFV	RTV	DTG	FTR
	ETV		RAL	LEN*
	RPV			
	RPV/DTG			

* CrCl <15 mL/dk veya RRT alan kişiler için veri yok. Dikkatli kullanılmalı.

ARV İlaçlar ve Renal Doz Ayarı

eGFR ^(a) (mL/min)					Haemodialysis ^(b)
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
NRTIs					
Individual agents					
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾	300 mg q12h or 600 mg q24h	No dose adjustment required			
FTC ^(v)	200 mg q24h		200 mg q72h	200 mg q96h	200 mg q24h ^(iv)
3TC ^(v)	300 mg q24h	150 mg q24h	100 mg q24h ^(vi)	50 mg q24h ^(vi)	25 mg q24h ^(iv, vi)
TDF ^(vii)	300 ^(viii) mg q24h	300 ^(viii) mg q48h	Not recommended (300 ^(viii) mg q72-96h, if no alternative)	Not recommended (300 ^(viii) mg q7d, if no alternative)	300 ^(viii) mg q7d ^(iv)
TAF ^(ix, x)	25 ^(xi) mg q24h			No data	25 mg q24h ^(iv)
ZDV	300 mg q12h	No dose adjustment required		100 mg q8h	100 mg q8h ^(iv)
Combinations					
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(v)	600/300 mg q24h	Use individual drugs			
ZDV/3TC	300/150 mg q12h				
ABC/3TC/ZDV	300/150/300 mg q12h				
TAF ^(ix) /FTC ^(v)	25 ^(xi) /200 mg q24h		Use individual drugs ^(xv)		25/200 mg q24 ^(iv)
TDF ^(vii) /FTC ^(v)	300 ^(viii) /200 mg q24h	300 ^(viii) /200 mg q48h	Use individual drugs		

Mevcut KBH, KBH RF'ü varlığı, eGFR'de azalma

TDF/XTC + Pİ/b ilişkili nefrotoksisite riski! Alternatif tedavi seçilmeli

ARV İlaçlar ve Renal Doz Ayarı

EACS 2025
v13.0

	eGFR ⁽ⁱⁱ⁾ (mL/min)				Haemodialysis ⁽ⁱⁱⁱ⁾
	≥ 50	30-49	10-29	< 10	
RAL	1 x 400 mg tablet q12h or 2 x 600 mg tablets q24h	No dose adjustment required ^(xiii)			Rabdomiyoliz risk
DTG	50 mg q24h	No dose adjustment required ^(xiii)			
3TC ^(vi) /DTG	300/50 mg q24h	Use individual drugs			
ABC ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /3TC ^(vi) /DTG	600/300/50 mg q24h	Use individual drugs ^(xvi)			
3TC/TDF/DTG	300/300/50 mg q24h	Use individual drugs			
RPV/DTG	25/50 mg q24h	No dose adjustment required ^(xiii)			
TAF ^(ix) /FTC ^(v) /BIC	25/200/50 mg q24h	No dose adjustment required ^(xviii)	Not recommended if eGFR > 15 - < 30 mL/min or if eGFR < 15 mL/min without chronic HD as safety not established ^(xvii)		No adjustment if on HD, limited data to support safety in HD ^(xviii)
TAF ^(ix) /FTC ^(v) /EVG/c	10/200/150/150 mg q24h	Not recommended ^(xii)			10/200/150/150 mg q24h ^(iv)
TDF ^(viii) /FTC ^(v) /EVG/c	300 ^(viii) /200/150/150 mg q24h Do not initiate if eGFR < 70 mL/min	Not recommended			

Sabit Doz Kombinasyon



Sabit doz kombinasyon kullanılmaması gereken eşik GFR
- Sabit doz kombinasyonlar arasında farklı

EACS 2025

Kullanım bilgilerine göre, **3TC** içeriği nedeniyle kreatinin klirensi **30 mL/dk'nın altında** olan hastalarda **3TC/DTG önerilmez**. Ancak **HIV ve SDBY olan kişilerde tam doz 3TC/DTG'nin iyi tolere edildiği** gösterilmiştir (Spencer ve ark., 2025).

TAF/FTC, TAF/FTC/RPV: Kar/zarar gözetilerek...

DHHS 2025

- ABC/3TC, <30 mL/dk
- DTC/3TC, <30 mL/dk
- BIC/F/TAF, 15-29 mL/dk

CrCl < mL/dk olan kişilerde tam doz, günlük sabit doz kombinasyon kullanımını *önermek ya da önermemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır*. Kişilerin sabit doz kombinasyon (FDC) ürününü kullanmaya devam edebilmeleri için, **Panel üyelerinin bazıları tam doz kullanmaktadır**.

Tenofovir alafenamide nephrotoxicity in an HIV-positive patient

A case report

Tessa K. Novick, MD^{a,*}, Michael J. Choi, MD^a, Avi Z. Rosenber
Derek Fine, MD^a, Mohamed G. Atta, MD, MPH^{a,*}

Abstract

Rationale: Tenofovir alafenamide (TAF) is novel prodrug of Tenofovir, nephrotoxic than its predecessor prodrug, tenofovir disoproxil fumarate. Tubular injury when there is elevated accumulation in proximal tubule cells. TAF requires lower required doses for antiviral efficacy. Lower concentrations reach mitochondria and cause mitochondrial damage. TAF has not been associated with the histologic manifestations with TDF, such as dysmorphic mitochondria in proximal tubule cells. Here we report a case of kidney biopsy after initiating therapy with TAF.

Lessons: This case suggests that at risk individuals may experience tubular injury with TAF.

Abbreviations: eGFR = estimated glomerular filtration rate, HCV = hepatitis C virus, proximal tubule cell, TAF = tenofovir alafenamide, TDF = tenofovir disoproxil fumarate.

Keywords: HIV, proximal tubule injury, tenofovir alafenamide, tenofovir

Belirli koşullar altında
TAF'ye bağlı mitokondriyal hasar
gelişebilecek yüksek riskli
olgularda daha dikkatli olunmalı

★TAF/bildirilen ilk olgu

58-y siyahi erkek, ABD

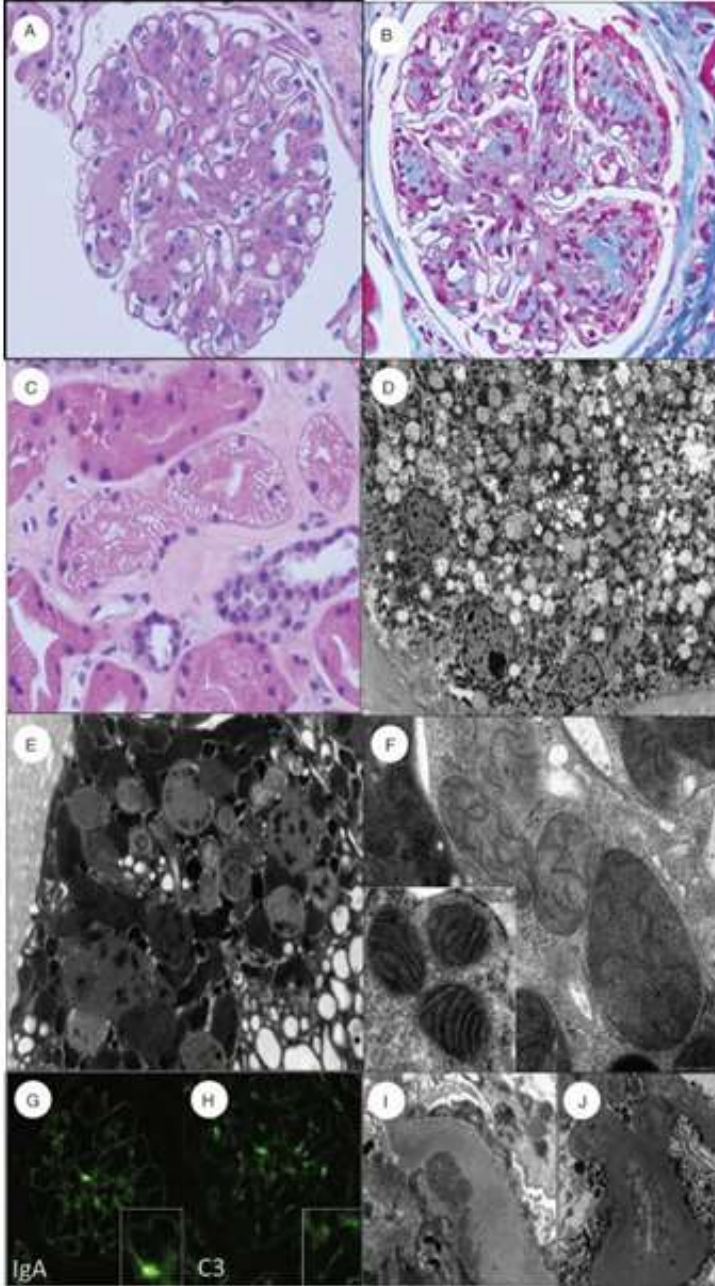
- **HIV – kontrol altında değil, HCV – siroz, madde kullanımı, Tip 2 DM**
2 yıl önce **TDF** ile nefrotoksisite, ilaç kesilmiş
- Başvurudan 8 hf önce **DRV/c + TAF/F** başlamış,
CD4 367, HIV RNA 14.000; sKr 0,9 mg, **İPK 0,27** g/g (aralık 0,00-0,19),
Rifaksimin, laktuloz, nifedipin, pantoprazol, furosemid, insulin, aspirin,
atorvastatin

- **Konfüzyon, oligürik ABH, volüm yüklenmesi**

- **HCV RNA 1,020,000 IU/mL, HgA1c %8,3**

Progresif proteinüri, oligüri, hematüri, glikozüri, sKr mg/dL → HD

- **Biyopsi:** Diyabetik nefropati; **HIV ± HCV ilişkili immün kompleks birikimi**, ilaç ilişkili ABH / **mitokondriyel hasar**
- TAF içermeyen ART, 4 hf sonra sKr normal, HD kesilmiş



- **Diyabetik nefropati** ile uyumlu olacak şekilde mezangial genişleme ve periferikleşmiş, kalınlaşmış kapiller halkalar ile birlikte segmental endokapiller lökositler izlenmektedir (A, B).
- Rutin H&E boyamada **tübüler epitel hücrelerinde vakuolizasyon** saptanmıştır (C).

- TAF kesilmiş
- Tenofovir içermeyen ART
- Renal fonksiyonda düzelme, HD kesilmiş
- 4 hf sonra sKr 0,9 mg

Yorum:

Kronik olarak diyabetik nefropati ve immün kompleks birikimi
Ancak, renal fonksiyondaki akut bozulma ilaç ilişkili ABH ...

birikimler, nadiren subepitelyal birikimler ve ayak
çıkıntılarında %80'den fazla silinme saptanmıştır (Şekil 1I, J).

Diyabetik nefropati

HIV ± HCV ilişkili immün kompleks birikimi

ilaç ilişkili ABH / mitokondriyel hasar

CASE REPORT

Open Access

Tenofovir alafenamide nephrotoxicity: a case report and literature review

Thornthun Ueaphongsukit^{1,2}, Sivaporn Gatechompol^{2,3}, Anchalee Avihingsanon^{2,3}, Jerasit Surintrspanont⁴, Kroonpong lampenkhæ⁴, Yingyos

Abstract

Background: Tenofovir alafenamide is used in the treatment of HIV-1 and chronic hepatitis B. It has better renal and bone mineral density than TDF, but side effects from the world situations. Sporadic cases of acute kidney injury have been reported.

Case presentation: We report a case of a patient presented with worsening renal function after switching from lopinavir/ritonavir (LPV/r) to TAF, FTC, and tenofovir nephrotoxicity with acute kidney injury and nephrotoxicity from TAF for this case.

Conclusion: Although TAF has less nephrotoxicity than TDF, future studies are needed to design an effective and safe antiretroviral therapy.

Keywords: Tenofovir alafenamide, Antiretroviral therapy, Case report

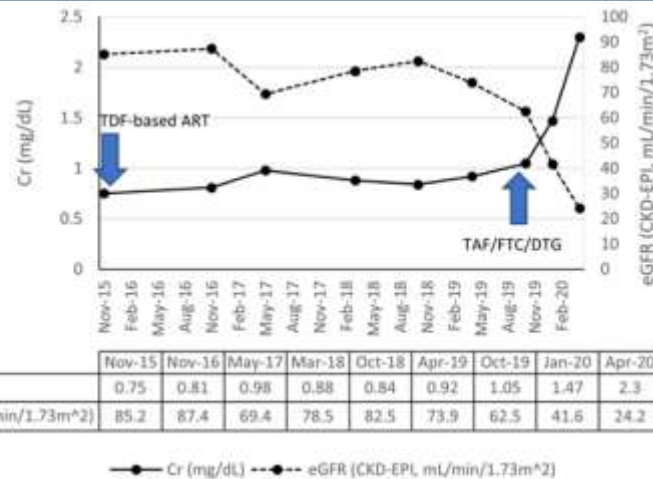


Fig. 1 The patient's serum creatinine and eGFR (CKD-EPI creatinine equation) before and after starting TAF/FTC/DTG

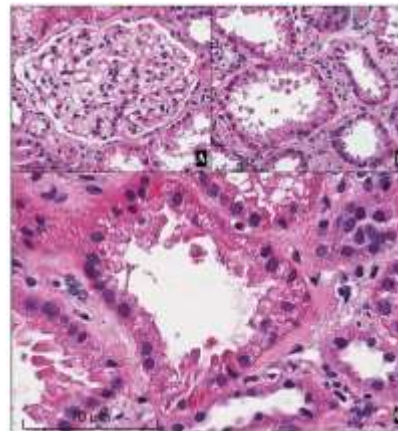
IgA nefropatisi

(IF, IgA3+ C3 1+ granüler boyanma)

+

Akut tübüler hasar (**megamitokondri**)

Plan: IgA nefropatisi progrese olursa biyopsi tekrarı, steroid



49-y K, Tayland, HIV, HT, dislipidemi

1997 HIV, farklı ARV ilaçlar

2001'den itibaren baskılı

2015 TDF/FTC + LPV/r, eGFR ve sKrea stabil (80 mL/dk, <1 mg/dL)

Ekim 2019 TAF/FTC/DTG

Ocak 2020 sKrea 1,05 → 1.47 → 2.30 (**24 mL/dk**)

Diğer ilaçlar: Amlodipin, atorvastatin

Retrospektif inceleme, son 8 yıldır **hematüri** (5/hpf), **proteinüri** (1+)

TAF/FTC/DTG kesilmiş → LPV/r + 3TC (doz ayarı)

- 6 ayda eGFR 35-40 stabil
- HT, proteinüri: losartan başlanmış
- 1,5-2 g/gün proteinüri, hematüri devam

HIV İlişkili Nefropatiler

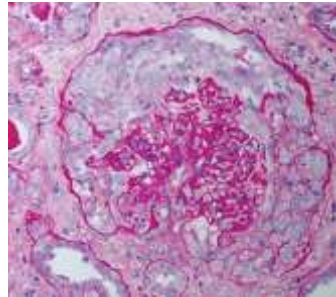
① HIV ilişkili nefropati: HIVAN

ART almayan, HIV infekte, **Afrika** kökenli, geç evre HIV **Nefrotik proteinüri, hızla SDBH'na progresyon**

Genetik yatkınlık: Klasik form ile güçlü ilişkili

- **APOL1** G1 ve G2 varyantı: riskli alleller + Çevresel faktörler (**HIV**)
- *Renal epitel hücreler HIV-1 geni eksprese eder*
- Spesifik konak faktörleri
- Renin anjiyotensin-aldosteron sistemi (**RAAS**)
- **ART**, ACE inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokerleri

Kollabe fokal **glomerüler** skleroz
Tübüllerde mikrokistik dilatasyon
Tübülo**interstisyel** inflamasyon



② Non-kollabe FSGS (klasik olmayan form)

- Günümüzde böbrek biyopsilerinde **klasik HIVAN'dan daha sık**
- Genellikle ART almakta olan, HIV RNA negatif

③ HIV immün kompleks böbrek hastalığı: HIVICK

ART'den sonra arttı, prevalans **%21**
HIV antijenlerine karşı oluşan **anormal immün regülasyon, gama globülin artışı, immün kompleks oluşumu**

- Proteinüri daha az, hematüri sık
 - Kompleman düşük
 - ART'ye maruz kalma daha fazla
 - Viremi daha düşük
 - CD4 sayısı daha yüksek
 - GFR daha yüksek
 - SDBY'ne progresyon riski daha düşük
- ▶ **İmmünosüpresif** tedavi gerekebilir

VS
HIVAN

Olgu AY-95

Ocak 2023 Acil servis

Bulantı, kusma KŞ: **287** GFR: **55** Kr: **4.22**

Şubat 2023 Acil servis

Vücutta şişlik, bulantı, ishal (5-6 kez/G)

Anemi KŞ: **50** Kr: **4.18** İdrar protein: **2 gr**

KBH + ABH, DM nefropati Nefroloji Kliniği'ne yatış

Mart 2023 Acil servis

Bulantı, kusma, hiperglisemi KŞ: **850** Kr:8.44

Acil HD, YBÜ yatış, ardından Nefroloji Kliniği'ne nakil

DM nefropati HIV nefropatisi, hipoglisemi atakları

Mayıs 2024 rutin HD programı
nakil planlanıyor
BIC/F/TAF ile devam

28 y E, halk bilimci

Tanı 2019 (dış merkez)

HT, Tip 1 DM (16 yıl), **KBY**

İnsülin, karvedilol, doksazosin, furosemid
IV ilaç kullanım öyküsü yok

Amca HD hastası, eksitus

43 kg, 153 cm, **VKİ 18.4 kg/m²**

Ekim 2019 HIV RNA 70,000 k/mL, CD4 %24
DTG/ABC/3TC

1. ay: HIV RNA 369 k/mL

2019-2022 düzenli kontrol

Son 1 yıldır kontrole gitmiyor

2019-2022 Acil Servis başvuruları 10-15X

Şubat 2023 HIV RNA: **6320 k/mL**

CD4: %25, 455 hücre/mm³

Mayıs 2023 **DRV/r + DTG**
Sürdürülebilir virolojik yanıt





DHHS
Eylül 2025

25.04.2025'de dış merkezde **nakil** operasyonu
Nakilden beş ay sonra kreatin progresyonu, acil HD
Böbrek biyopsisi: Akut antikor aracılı **rejeksiyon**

Ağustos 2025: HIV RNA negatif, CD4:300 (%40)
Eylül 2025: HIV RNA negatif, CD4 259 (%30)

Transplant

- Önerilen ARV ilaçlar: TAF, DTG, BIC
- İlaç etkileşimlerine dikkat
- RTV, cobı, Pİ, NVP, EFV, ETV önerilmez (CYP3A4 inhibitörü)
- Virolojik baskılanma: Nakilden önce ve sonra sürdürülebilir olmalı

HIV ve Kemik Hastalıkları

- Genel popülasyonda olduğu gibi, HİYB'lerde de yaşlandıkça **osteoporoz** ve **kırık** insidans oranı artmakta
- Düşük KMY, osteoporoz ve kırık **prevalansı** genel popülasyondan **daha yüksek**
- Kırık genel popülasyondan yaklaşık 10 yıl **daha erken**
- Osteoporoz ilişkili **klasik RF prevalansı daha yüksek**
- HIV ve ART ilişkili **spesifik RF'leri** de mevcut
 - ART'nin ilk yılı KMY kaybı

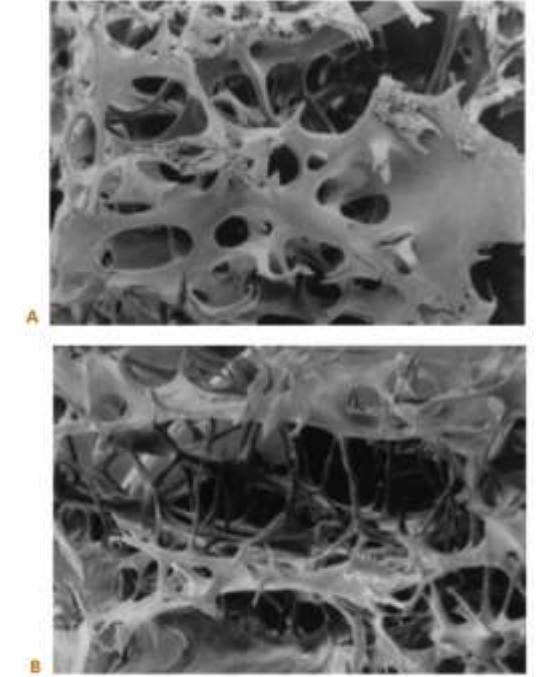


Fig. 5.7
Scanning electron micrographs of (A) normal and (B) osteoporotic bone (reproduced with permission: Lis Mosekilde, Institute of Anatomy, University of Aarhus, Denmark).

HİYB'lerde Kemik Hastalıklarının İzlenmesi

	Tanı anında veya ART başlamadan önce	İzlem Sıklığı
Kan: Ca, PO4, Alk F	+	6-12 ayda bir
FRAX, >40 yaş	+	2 yılda bir
D vitamini	+	Gerekirse

DXA:

- ≥ 1 risk faktörü
- FRAX ile kırık riski
 - Majör kırık $>20\%$, kalça kırığı $>3\%$
- FRAT ile düşme riski
 - 5-11 puan düşük
 - 12-15 puan orta
 - 16-20 puan yüksek

DXA gerekiyorsa,

- Mümkünse ART'den önce veya
- ART başladıktan sonra en kısa süre içinde

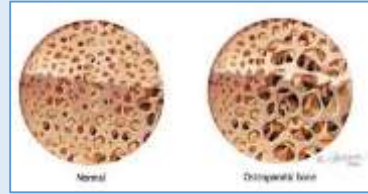
Osteoporoz ve Frajilite Kırığı Risk Faktörleri

Geleneksel Risk Faktörleri		HIV İlişkili Risk Faktörleri
- Yaş - Postmenapozal kadın - Erkek ≥ 50 yaş - Kafkas ırkı - Düşük VKİ $<19 \text{ kg/m}^2$, $<57 \text{ kg}$ - Küçük travma ile kırık öyküsü - Anne veya babada kalça kırığı - Kötü beslenme (düşük kalsiyum ve protein) - D vitamini eksikliği - Alkol, sigara, kafein	- Geç menarş, erken menapoz - Erkeklerde hipogonadizm - Fiziksel inaktivite - Glukokortikoid, kronik antiepileptik, heparin, PPI - KontROLSUZ hipertiroidi - Malabsorbsiyon - Tip 1 DM - Romatoid artrit - Kilo kaybı (25 yaştan itibaren $>10\%$)	- ART - İlk 1 yıl - TDF, PI/b - Hepatit C veya B koinfeksiyonu - İmmün sistem ilişkili (immün rekonstitusyon) - Kronik inflamasyon - Viral proteinler

HIV ve Kemik Hastalıkları

Osteoporoz

Kemik miktarı (kemik kütlesi) azalır
Kemik mineralizasyonu normaldir
Kemikler ince ve kırılgandır
Kırık riski artar



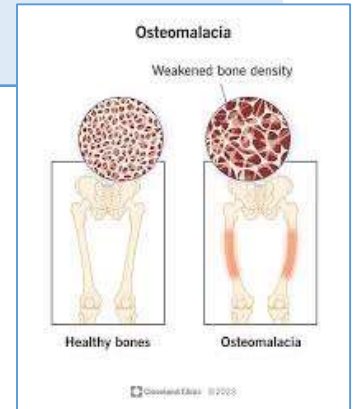
- Yaşlanma
- Postmenopozal östrojen eksikliği
- Uzun süreli kortikosteroid kullanımı
- İmmobilizasyon
- HIV ve bazı ARV ilaçlar (örn. **TDF**)

Sessiz kırık!
DXA tanı koydurucu

Osteomalazi

Kemik matriksi var, ancak mineralizasyon defektif ve yetersiz
Kemikler yumuşak; kırık riskinde artış, kemik ağrısı, proksimal kas güçsüzlüğü

- D vitamini eksikliği
- Kronik böbrek hastalığı
- Fosfat kaybı (TDF ilişkili tübülopati)
- Malabsorpsiyon



Kemik ağrısı!
Hipofosfatemî + yüksek Alk. F
D vitamini bak, eksik ise PTH

Osteoporoz ve Osteopeni: DXA

	Osteoporoz	Osteopeni
Postmenopozal kadınlar ve ≥ 50 yaş erkekler	Femur boynu, total kalça veya lomber omurgada KMY T-skoru ≤ -2,5	Femur boynu, total kalça veya lomber omurgada KMY T-skoru -1 ile -2,5 arasında
Premenopozal kadınlar ve ≤ 50 yaş erkekler	Femur boynu, total kalça veya lomber omurgada KMY Z-skoru ≤ -2 ve düşük travmalı (frajilite) kırık varlığı	

T skoru: Genç erişkinler ile karşılaştırır

Z skoru: Akran grubu ile karşılaştırır

Vertebral Kırık Değerlendirmesi

- ≥ 70 yaş,
- Boy kısalması ≥ 4 cm
- Torasik kifoz
- ≥ 3 ay süreyle günde ≥ 5 mg prednizolon veya eşdeğeri oral glukokortikoid kullanımı



DXA kullanılarak veya

Lomber ve torasik omurganın lateral grafileri ile



Olgu ZT-64

- **55y K**
- 2019 halsizlik, kilo kaybı
- 4 ay önce korunmasız ilişki, partner HIV+
- **Menapoz, HT, hepatosteatoz** (Gr 1)
- 2010 sol fibula başı kitle eksizyonu (enkondrom)
- Sigara, alkol, madde kullanmıyor
- 57 kg, 160 cm, 22,3 kg/m²
- HIV RNA **391.500** k/mL, CD4 **85 hücre** (%8), CD4/CD8 0,68
- HLAB5701 negatif
- DOR hariç diğer NNRTI düşük düzey direnç

DTG + TDF/FTC

https://www.fraxplus.org/calculation-tool

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten-year probability of fracture with or without BMD.

Continent: Europe Country: Turkey Local: Izmir Reference: [About the risk factors](#) ? Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011: 442,150

Questionnaire

- Age (between 40 and 90 years): 55
- Sex: ☒ Female ☐ Male
- Weight: 57 kg
- Height: 160 cm
- Previous Fracture: ☐
- Parent Fractured Hip: ☐
- Current smoking: ☐
- Glucocorticoids: ☐
- Rheumatoid arthritis: ☐
- Secondary osteoporosis: ☒ **HIV**
- Alcohol 3 or more units/day: ☐
12. Femoral neck BMD: T-score: -2.6

Calculate **Clear**

Age: 55 BMI: 22.3 **with BMD**

THE TEN-YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic: 7.2 %

Hip Fracture: 2.6 %

Adjust your results, try FRAXplus®

What does FRAXplus® do? Click here

Kalça: >%3 ise yüksek kırık riski

- FRAX >40 yaş için
- HIV, sekonder osteoporoz nedeni olarak dikkate alınmalıdır.
- Kırık riskinin daha doğru öngörülebilmesi için FRAX'a BMD sonucu eklenmelidir.

KMY olmaksızın

12. Femoral neck BMD

Select BMD:

Calculate **Clear**

Age: 55 BMI: 22.3 **without BMD**

THE TEN-YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic: 5.6 %

Hip Fracture: 1.1 %

Adjust your results, try FRAXplus®

What does FRAXplus® do? Click here

HIV sekonder OP nedeni değil

12. Femoral neck BMD

Select BMD:

Calculate **Clear**

Age: 55 BMI: 22.3 **without BMD**

THE TEN-YEAR PROBABILITY OF FRACTURE

Major osteoporotic: 4.0 %

Hip Fracture: 0.6 %

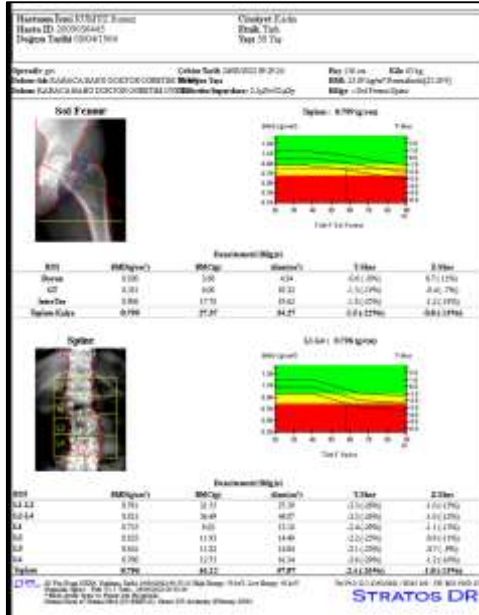
Adjust your results, try FRAXplus®

What does FRAXplus® do? Click here

T skor

DTG+TDF/FTC 1 ay sonra DTG/ABC/3TC	DTG/ABC/3TC	DTG/ABC/3TC	DTG/ABC/3TC	DTG +3TC
05/2019	11/2020	08/2022	07/2023	2025
Femur boynu -2,6 D Vit 25 ug Alendrolat + Kolekalsiferol + Ca	Femur boynu -1,5 Spine -2,4 Alendrolat + Kolekalsiferol + Ca	Femur boynu -1,5 Spine -2,4 D Vit 14 ug Kolekalsiferol + Ca	Rapora ulaşamadı Kolekalsiferol + Ca	DXA istendi ...

2022



Değerli Meslektaşım,

Merkeze gelen Rumuz RUMUZ isimli hastanın BMD ölçümü DMS Stratos DR cihazında gerçekleştirilmiştir.

Hasta:

İsim: Rumuz
Soyadı: RUMUZ
Doğum Tarihi: 08/04/1964
Cinsiyet: Kadın
Boy: 156 cm
Kilo: 63 kg
Ölçüm Tarihi: 24/08/2022
BMD Cihazı: DMS / Stratos DR

Sonuçlar:

Ölçüm Tipi	Bölge	Ölçüm Tarihi	BMD	T-Skor	Z-Skor	Sınıflandırma
Sol Femur	Toplam Kalça	24/08/2022	0.799 g/cm²	-1.5	-0.8	Osteopenia
Spine	L1-L4	24/08/2022	0.796 g/cm²	-2.4	-1.0	Osteopenia

RAPOR

* Hastanın Spine bölgesinde ölçülen BMD değeri 0.796 g/cm² olup T-Skoru -2.4(-26%). İlk değerle hafifçe düşüktür (Osteopeni). Risk faktörleri varsa yıllık takibi uygundur.

* Hastanın Spine bölgesinde ölçülen Z-Skoru -1.0(-13%)' dir.

Takip:

HIV RNA baskılı

- 1 kez 75 kopya, blip
CD4 761 hücre (%43)
CD4/CB8: 1,0

HT, hiperlipidemi

Kardiyoloji takibinde

```

graph TD
    A[HIV ile enfekte erişkin] --> B[Risk faktörü yok]
    A --> C["Kırık öyküsü var  
Steroid kullanımı var (≥5 mg x 3ay)  
Düşme riski var"]
    
    B --> D["< 40 yaş"]
    B --> E["40 - 50 yaş"]
    B --> F["Postmenopozal kadın  
≥50 yaş erkek"]
    
    D --> G[Taramaya gerek yok]
    G --> H[Tedavi]
    H --> I["Ca desteği  
Vitamin D desteği  
Yaşam değişikliği önerileri"]
    I --> J[İzlem]
    J --> K["FRAX 2-3 yıl ara ile izle"]
    
    E --> L["Kırık riski hesapla FRAX ile  
Sekonder osteoporoz nedenlerini kontrol et"]
    L --> M["FRAX skoru ≤ %10"]
    L --> N["FRAX skoru > %10 (10 yıllık osteoporotik kırık olasılığı >%10)"]
    L --> O["FRAX skoru ≥ %20"]
    M --> H
    N --> H
    O --> H
    
    C --> P["DEXA ile KMD hesapla"]
    P --> Q["Kırık yok  
T-skoru >-2,5  
FRAX skoru <%20"]
    P --> R["Ülkeye spesifik kılavuza göre eşik değerlendirme;  
T skoru ≤-2,5 FB, TK, LV  
VEYA  
T skoru -1,0/-2,5 arasında  
VE FRAX skoru ≥%20 veya  
kalçada ≥%3  
VEYA  
Kalça veya vertebra kırığı"]
    Q --> H
    R --> S["Sekonder osteoporoz nedenlerini dışla  
veya ↓ KMD"]
    S --> T["Bifosfonat tedavisi  
Ca desteği  
Vitamin D desteği  
Yaşam değişikliği önerileri"]
    T --> U["Biofosfonat alıyorsa 2 yıl içinde  
DEXA tekrarla, 3-5 yıl içinde  
tedavi devamını değerlendirir."]
    
    F --> V["DEXA ulaşılmazsa FRAX"]
    V --> W["FRAX skoru ≥%20 veya  
kalça ≥%3"]
    W --> H
  
```

Genel Yaklaşımlar

- Kırılganlık (frailty) ve düşme riski
- Yeterli kalsiyum alımı: 1000–1200 mg/gün
- Yeterli D vitamini alımı: 800–2000 IU/gün
- D vitamini eksikliği: yükleme dozlarıyla D vitamini verilmelidir
- Ağırlık taşıyan egzersizler, denge ve kuvvetlendirme çalışmaları
- Yaşam tarzı değişiklikleri: sigara ve alkolün bırakılması
- ART seçimi: Osteoporoz, progresif kemik kaybı, kırık öyküsü: TDF kesilmesi (Bifosfonatlar ile ART arasında klinik olarak anlamlı bir etkileşim yoktur).
- Komplike olgular (genç erkekler, premenopozal kadınlar): tedaviye rağmen tekrarlayan kırıklar, osteoporoz uzmanına yönlendirilmelidir.

Working together to prevent falls

FALLS RISK ASSESSMENT TOOL (FRAT)

See instructions for completion of FRAT in the FRAT FRAX-Falls Resource Manual

LINK NUMBER: _____
SURNAME: _____
GIVEN NAME: _____
DATE OF BIRTH: _____
Please Write in ink and use black ink pen

PART 1: FALL RISK STATUS

RISK FACTOR	LEVEL	RISK SCORE
RECENT FALLS (In house OR complete history of falls, accident)	None in last 12 months One or more between 1 and 12 months ago One or more in last 3 months One or more in last 3 months whilst wearing 1 residence	2 4 6 8
MEDICATIONS (Prescription, over-the-counter, herbal, vitamins, minerals, supplements, injections)	Not taking any of these Taking 1-2 Taking 3-4 Taking more than 4	1 2 3 4
PSYCHOLOGICAL (Anxiety, Depression, Confusion, Dementia, Delirium, Cognitive impairment)	Does not appear to have any of these Appears mildly affected by one or more Appears moderately affected by one or more Appears severely affected by one or more	1 2 3 4
COGNITIVE STATUS (MMSE, MoCA, etc.)	MMSE 24 or 10 / 10 MMSE 23 or 9 / 9 MMSE 22 or 8 / 8 MMSE 21 or 7 / 7 MMSE 20 or 6 / 6 MMSE 19 or 5 / 5 MMSE 18 or 4 / 4 MMSE 17 or 3 / 3 MMSE 16 or 2 / 2 MMSE 15 or 1 / 1 MMSE 14 or 0 / 0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
AMT5: Handwritten Abbreviated Mental Test Score	AMT5: 5-6 AMT5: 4-5 AMT5: 3-4 AMT5: 2-3 AMT5: 1-2 AMT5: 0-1 AMT5: 0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Low Risk: 5-11 Medium Risk: 12-15 High Risk: 16-24		RISK SCORE
		(24)

Automatic High Risk Status: (If checked then check HIGH risk level)
☐ Recent change in functional status and / or medications affecting safety mobility (or participant)
☐ Dizziness / postural hypotension

FALL RISK STATUS: (Circle 1) LOW / MEDIUM / HIGH → **List Fall Status on Care Plan / Flow Chart**
IMPORTANT: IF HIGH, COMMENCE FALL ALERT

PART 2: RISK FACTOR CHECKLIST

RISK FACTOR	YES / NO
Vision Reports / observed difficulty seeing, objects / signs / finding way around	
Mobility Mobility status unknown or appears unsafe / impulsive / forgetful / lost	
Transfers Transfer status unknown or appears unsafe in care facilities, situations	
Behaviours Observed or reported agitation, confusion, disorientation Difficulty following instructions or non-compliance (observed or reported) Observed risk taking behaviours, or reported from reference / previous facility	
Activities of Daily Living (ADLs) Observed unsafe use of equipment Unstable footwear / inappropriate clothing	
Environment Difficulties with orientation to environment i.e. areas between bed / bathroom / dining room	
Nutrition Underweight / low appetite	
Confidence Reported or known urgency / reluctance / accidents	
Other	

Farmakolojik Tedavi

FRAX skoru, KMY ve kırık öyküsüne (özellikle yakın zamanda geçirilmiş majör osteoporotik kırık varlığına) dayanarak **bifosfonat** tedavisi düşünülmelidir.

(ulusal kılavuzlara başvurunuz)

Alendronat: haftada bir kez 70 mg oral

Risedronat: haftada bir kez 35 mg oral veya ayda bir, ardışık iki gün 75 mg oral

İbandronat: ayda bir kez 150 mg oral veya 3 ayda bir 3 mg İV

Zoledronat: yılda bir kez 5 mg İV infüzyon

HİYB'lerde KMY üzerinde yararlı etkiler gösterilmiştir; ancak kırık sonuçlarını göstermeye yönelik yeterli güce sahip çalışmalar bulunmamaktadır.

Kreatinin klirensi < 35 mL/dk olan hastalarda bifosfonat kullanımı önerilmez.

Bifosfonatlar kontrendike ise veya tolere edilemiyorsa, ikinci basamak seçenek olarak **denosumab** (60 mg, 6 ayda bir subkutan) düşünülmelidir.

Monoklonal antikor: osteoporoz, tedaviye bağlı kemik kaybı, kemiğe metastaz ve dev hücreli kemik tümörünün tedavisine yönelik olarak kullanılmakta.

Osteoporoz tedavisi alan hastalarda, DXA 2 yıl sonra tekrarlanmalı, ardından 3–5 yılda bir yapılmalıdır.

Osteoporosis	Avoid TDF.^a	TDF is associated with decreases in BMD, along with renal tubulopathy, urine phosphate wasting, and resultant osteomalacia. TAF ^a and ABC are associated with smaller declines in BMD than TDF.
--------------	-------------------------------	--

TDF

- KMY azalma
- Renal tübülopati → idrar ile fosfat kaybı → osteomalazi

TAF, ABC

- KMY'nda daha küçük azalma

D Vitamini Eksikliği

Risk faktörleri

- Koyu cilt rengi
- Güneş ışığından kaçınma
- Diyetle yetersiz alım
- Kronik böbrek hastalığı
- Obesite
- Malabsorbsiyon
- ARV ilaçlar
 - EFV $\approx$ düşük serum 25OHD düzeyi 1,25(OH)2D düzeyini etkilemiyor
 - **PI'leri:** 25OHDs $\rightarrow$ 1,25(OH)2D konversiyonunu inhibe eder, D vitamini düzeyi etkilenebilir.

Serum 25(OH)D

<20 ng/ml (50 nmol/L) ise D vitamini yetersizliği

<10ng/ml (<25 nmol/L) ise D vitamini eksikliği

D vitamini düzeyi mutlaka bakılmalı

- VKİ düşük ve/veya kırık
- Kırık riski yüksek

D Vitamini Eksikliğinde Tedavi

Tedavinin amacı iskelet sağlığının korunması

25(OH)D <10ng/ml, D vitamini eksikliği

Yükleme

- 50.000 IU/hf veya 4.000-10.000 IU/gün, 8-10 hafta
- 2 ay sonra kontrol
- Normal düzeye gelene dek, hedef >20 ng/mL ve PTH düzeyinin normale dönmesi

İdame

- 800-2000 IU/gün
- 6. ayda kontrol

25(OH)D <20 ng/ml, D vitamini yetersizliği

800-2.000 IU/gün

Osteoporoz, osteomalazi veya PTH yüksek olanlara önerilir

Yumuşak kapsül:

1.000 IU, 2.000 / 5.000 / 10.000 / 20.000 / 50.000 IU

Damla:

150.000 IU/10 mL, 200.000 IU/10 mL

Altta yatan nedenin tedavisi
(Malabsorbsiyon, renal hst vs)

Sonuç

- HIV ile yaşayan bireylerde KBH genel popülasyona göre daha sıktır
- Risk; ileri yaş, düşük CD4 sayısı, uzun hastalık süresi ve bazı ART rejimleri ile ilişkilidir
- Böbrek fonksiyonları: eGFR ve proteinüri ile düzenli izlenmelidir
- KBH, morbidite ve mortalite artışı ile ilişkilidir
- Osteopeni ve osteoporoz prevalansı artmıştır
- Kemik sağlığı: riskli hastalarda DEXA ile tarama, kırık ve düşme riskinin değerlendirilmesi önerilir
- ART'nin böbrek ve kemik üzerine etkileri takipte dikkate alınmalıdır
- Erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımları ile olumsuz sonuçlanımlar azaltılabilir