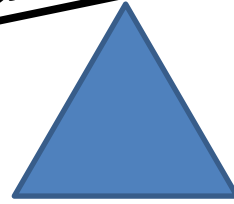


# HIV<sup>+</sup> hastada kemik metabolizması hastalıkları ve yönetimi

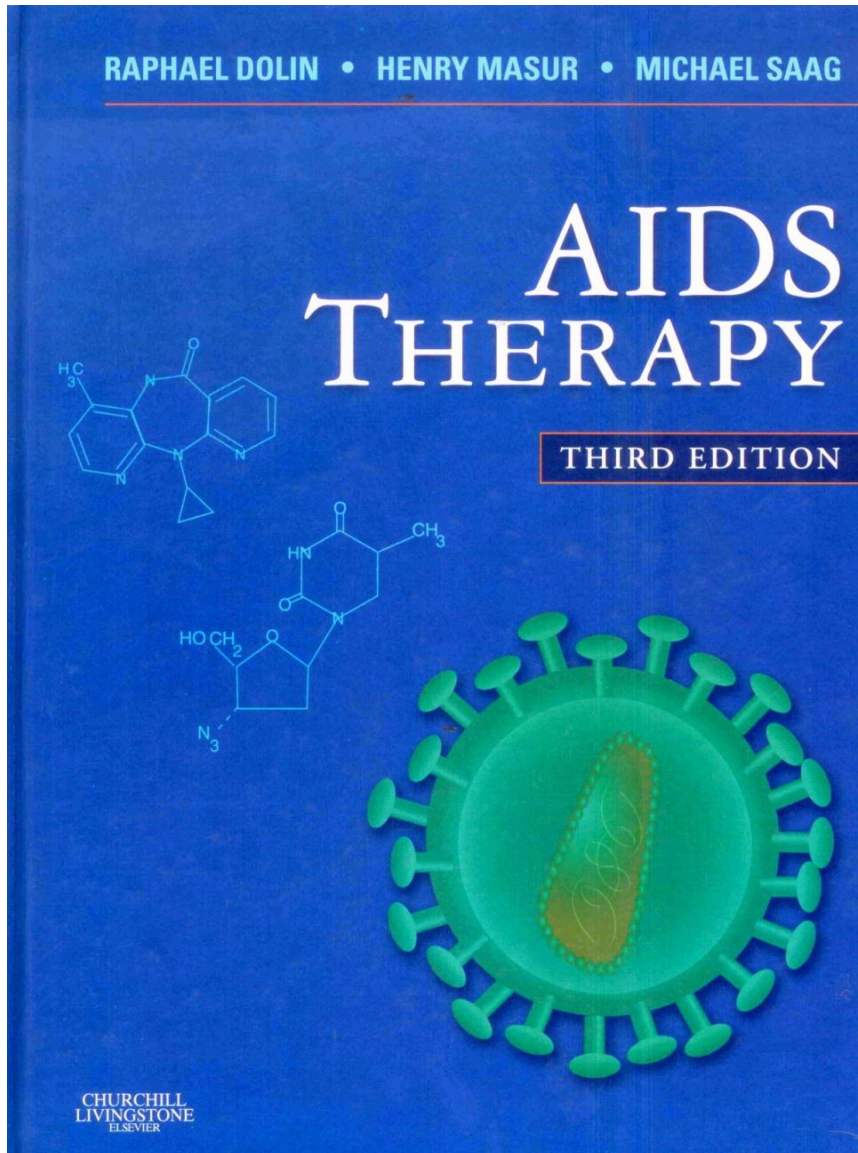


**Uzm. Dr. Taner Yıldırım**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji  
Okmeydanı EAH

23 Kasım 2013, Double Tree by Hilton, İstanbul

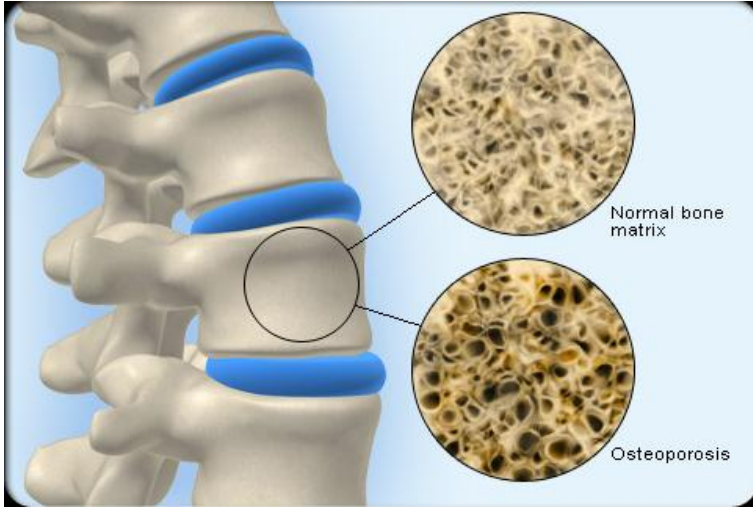
# HIV+ de kemik hastalıkları



1311-1323

- [-] Chapter 75 - Bone Disorders
  - [-] OSTEOPOROSIS
    - Introduction
    - Epidemiology of Osteopenia and Osteoporosis in HIV-Infected Individuals
  - [-] Etiology and Pathogenesis
    - The Impact of HIV Infection on the Bone
    - The Role of ARV Treatment
    - In Vitro and Animal Studies
  - Diagnosis
  - [-] Treatment
    - General Measures
    - Androgen Therapy
    - Bisphosphonates
    - Parathyroid Hormone
    - Raloxifene
    - Other Drugs
- [-] OSTEONECROSIS
  - Epidemiology
  - Clinical Manifestations
  - Diagnosis
  - Treatment
- ACKNOWLEDGMENTS
- REFERENCES

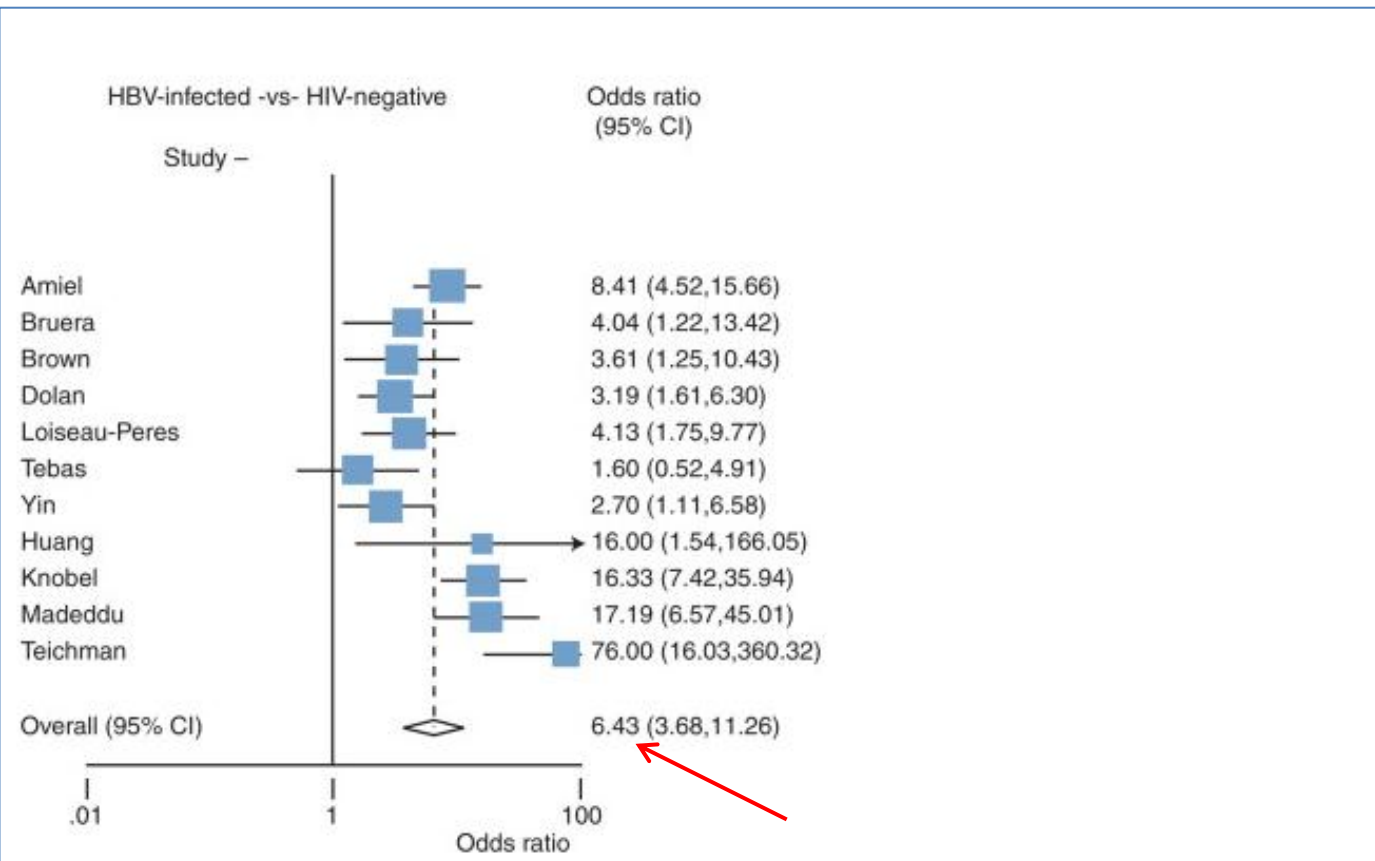
# Osteoporozis-1



- Azalmış kemik kütlesi ve bozulmuş kemik mikromimarisi ile karakterizedir
- Kemik kırılabilirliği ve kırık riskinde artışa yol açar
- Sinsi bir hastalıktır
- Kadınlar zirve kemik kütlesinin düşük oluşu ve menapoz nedeniyle osteoporoz komplikasyonlarından erkeklerden daha çok etkilenirler

# Osteoporozis-2

- HIV<sup>+</sup> da kemik hastalıkları oranındaki artış birçok çalışmada gösterilmiştir. Meta analizler kemik dansitesinin kontrollere göre relatif azalmasının (osteopeninin) RR:6.4 kat, osteoporozis'in ise RR:3.4 kat olduğuna işaret etmektedir.
- Bu gözlemlere frajilite fraktörü oranlarındaki artış eşlik etmektedir.
- Yaş karşılığı kontrollere göre ART alsın veya almasın HIV<sup>+</sup> da kırık oranları yüksektir.



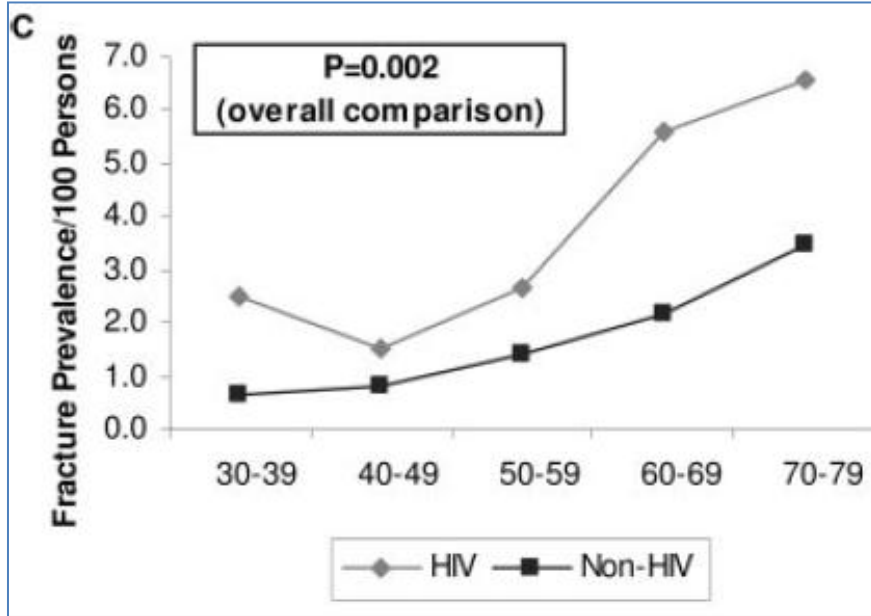
**Figure 75-1** Odds of reduced bone mineral density (osteopenia) in HIV-infected versus HIV-negative individuals.

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

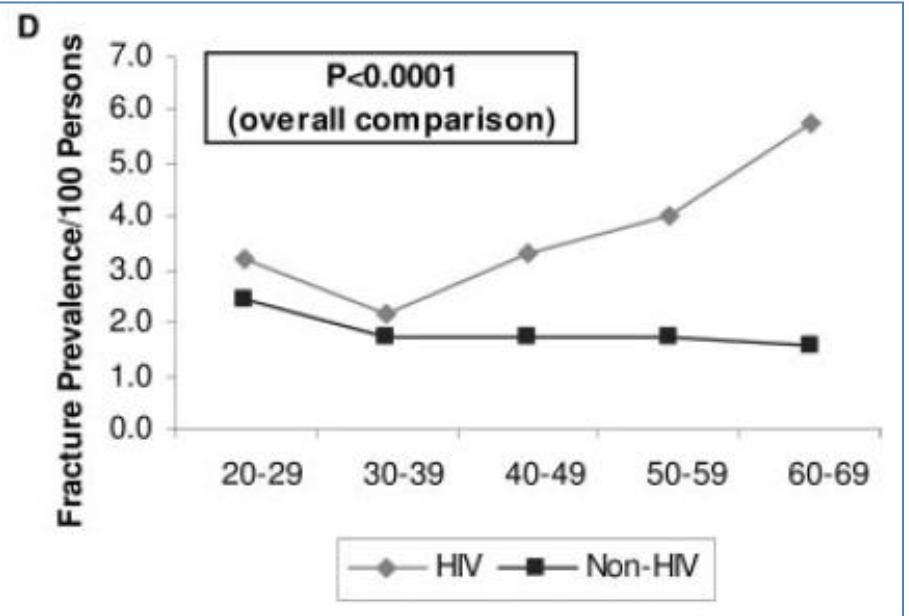
(*J Clin Endocrinol Metab* 93: 3499–3504, 2008)

A total of 8525 HIV-infected and 2,208,792 non-HIV-infected patients

Female



Male



Kemik mineral yoğunluğu (KMY=BMD) değerlendirilmesi için öngörülen yaş eşiğinin HIV<sup>+</sup> kişiler için daha düşük olması gerektiğini anlıyoruz..

**Hedefimiz** : erken kemik hasarlarının ve beklenmedik kırıkların önlenmesi

D  
X  
A

> -1.0

-1.0 ila -2.5

< -2.5

T-skoruna göre

Normal

OSTEOPENİ

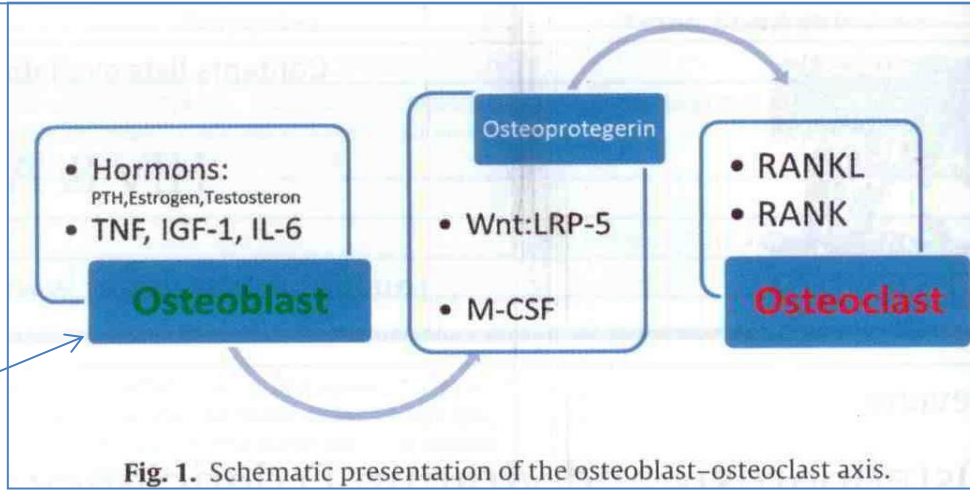
OSTEOPOROZ

FRAJİLİTE KIRIĞI



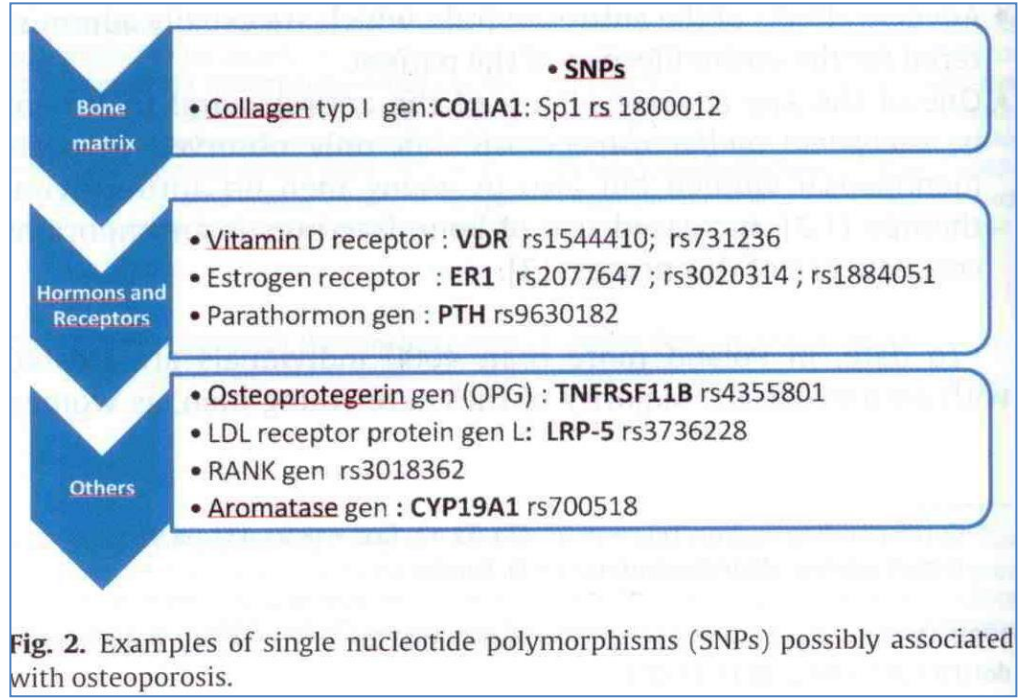


Kemik yaşayan, yenilenen, dinamik bir dokudur. Osteoblast ve osteoklast aktivitesindeki düzensizlik KMY kaybı osteopeni ve osteoporoz ile sonuçlanır...



T-lenfosit serisinden köken alır

Osteoporozuza yatkınlık oluşturan bireysel genetik farklılıklar vardır. GEFOS çalışmasına göre 2009'da 20'ye yakın SNPs (single nucleotide polymorphisms) saptanmıştır.





# HIV<sup>+</sup> da Osteopeni, osteoporoz, frajilite kırık, nedenleri çok bileşenlidir

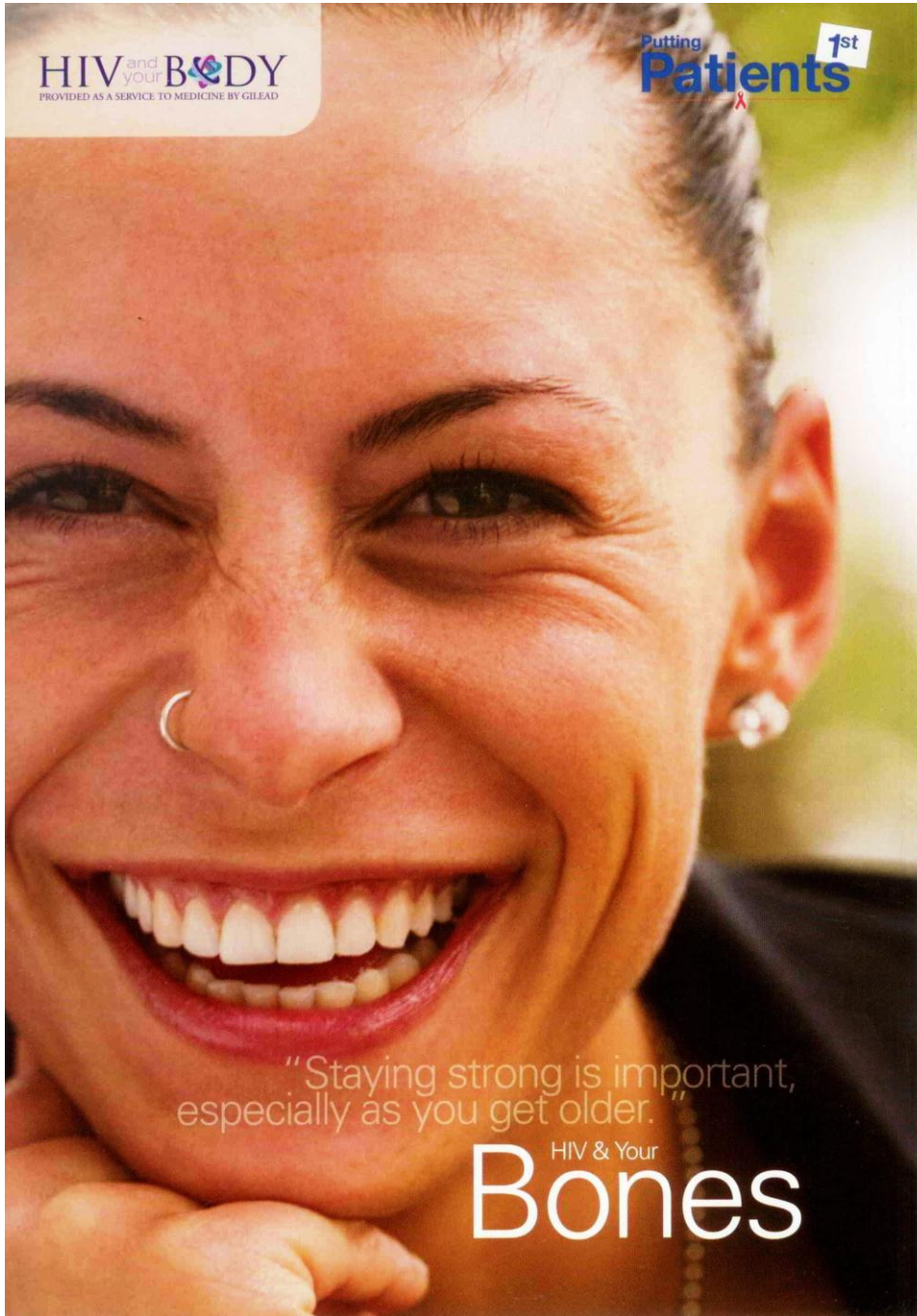
## I. İmmun aktivasyon

## II. ART (TDF!)

- I. Cross sectional çalışmalarda ART alanlarda osteopeni (RR:2.8), osteoporoz (RR:2.6) riski artmış gibi..
- II. Longitudinal çalışmalarda bazı PI'lü rejimlerin olumsuz etkisi daha az..

## III. Eşlik eden durumlar...

- Östrojen, testesteron eksikliği
- Adrenal eksiklik
- Hipertiroidizm
- Malabsorbsiyon
- Hemofili
- Orak hücreli anemi
- Amfizem
- Alkolizm
- Diyetle kalsiyum alım azlığı
- Vitamin D eksikliği
- Metadon
- Opiatlar
- Sedentar yaşam
- Sigara içimi
- Kronik metabolik asidoz
- Kronik infeksiyon
- Kronik renal hastalık
- Depresyon
- İlaçlar., steroidler ve PPI'leri



## Kemik sağlığı nasıl ölçölür?

1. DXA
2. CT
3. Direkt grafi
4. MRI
5. Kemik biyopsisi

## DXA cihazı:GE, Lunar DPX



# Kemik mineral yoğunluğu(KMY) ölçümü\*

Ölçüm yöntemi çift X-ışınli absorpsiyometridir.

(Dual Energy X-ray Absorptiometry; **DXA**)

- KMY ölçümü, osteoporoz gibi sistemik hastalıkların tanı ve takibinde en önemli nesnel değerlendirme parametrelerinden birisidir
- Kemikteki kırılgnalık (veya dayanıklılık) kemiğin yapısındaki düzen ve mineral madde (Ca, P) miktarı ile orantılıdır ve DXA bunu yansıtan bir ölçüm sağlar
- KMY'nun gelecekteki kırık olasılığını öngörme değeri çok yüksek olup, lumbal vertebralarda KMY'daki her bir standart sapmalık azalma kırık riskinde 2.3 kat artışa neden olmaktadır. Bu oran femur boynunda 2.6 kattır

\*Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Uygulama Kılavuzu, [Turk J Nucl Med](#) 2009;18(1):31-40

# KMY ölçümü genel endikasyonları-1

## 1. Postmenapozal kadın

- **65 yaş ve üzeri yaşta olmak**
- 1 major veya 2 minör risk faktörü bulunması (**Tablo-1**)
- KMY azalmasına neden olacak ilaç kullanımı veya hastalık bulunması (**Tablo-2**)

## 2. Premenopozal kadın

- Minimal travma fraktörü geçirmiş olmak
- KMY kaybına neden olacak ilaç kullanımı veya hastalık bulunması (**Tablo-2**)

## 3. Erkek

- **70 ve üzeri yaşta olmak**
- 50 ve üzeri yaşta, 1 major veya 2 minor risk faktörünün bulunması (**Tablo-1**)
- Minimal travma ile fraktür geçirmiş olmak
- KMY kaybına neden olacak ilaç kullanımı veya hastalığın bulunması (**Tablo-2**)

# KMY ölçümü endikasyonları-2

**EK 1. RİSK FAKTÖRLERİ**  
**TABLO 1: Osteoporoz risk faktörleri.**

**Majör risk faktörleri**

- 1.65 ve üzeri yaş
- Vertebral kompresyon fraktürü
- 340 yaşından sonra minimal travma fraktürü\*
- Ailede osteoporotik fraktür hikayesi (özellikle maternal kalça fraktürü)
- En az 3 ay süresince glukokortikoid tedavisi
- Malabsorbsiyon nedenleri
- Primer hiperparatiroidizm
- Düşmeye eğilim
- Radyografide osteopeni görünümü
- Hipogonadizm
- Erken menopoz (45 yaş altı)

**Minör risk faktörleri**

- Romatooid artrit
- Klinik hipertiroidizm hikayesi
- Uzun dönem antikonvülsan kullanımı
- 25 yaşındaki ağırlığından %10 daha fazla kilo kaybı
- 57 kilodan az olmak
- Sigara içmek
- Aşırı alkol alımı
- Düşük diyetsel kalsiyum alımı
- Uzun dönem heparin kullanımı

**TABLO 2: KMY kaybına sebep olan en sık sekonder nedenler.**

1. Hipogonadizm
2. Primer hiperparatiroidizm
3. Tirotoksikoz
4. Hiperkortizolizm
5. Vitamin D eksikliği
6. Malignensi
7. Malabsorbsiyon
8. Renal hastalık
9. Karaciğer hastalığı
10. İlaçlar (glukokortikoid, uzun dönem antikonvülsan, kemoterapi)

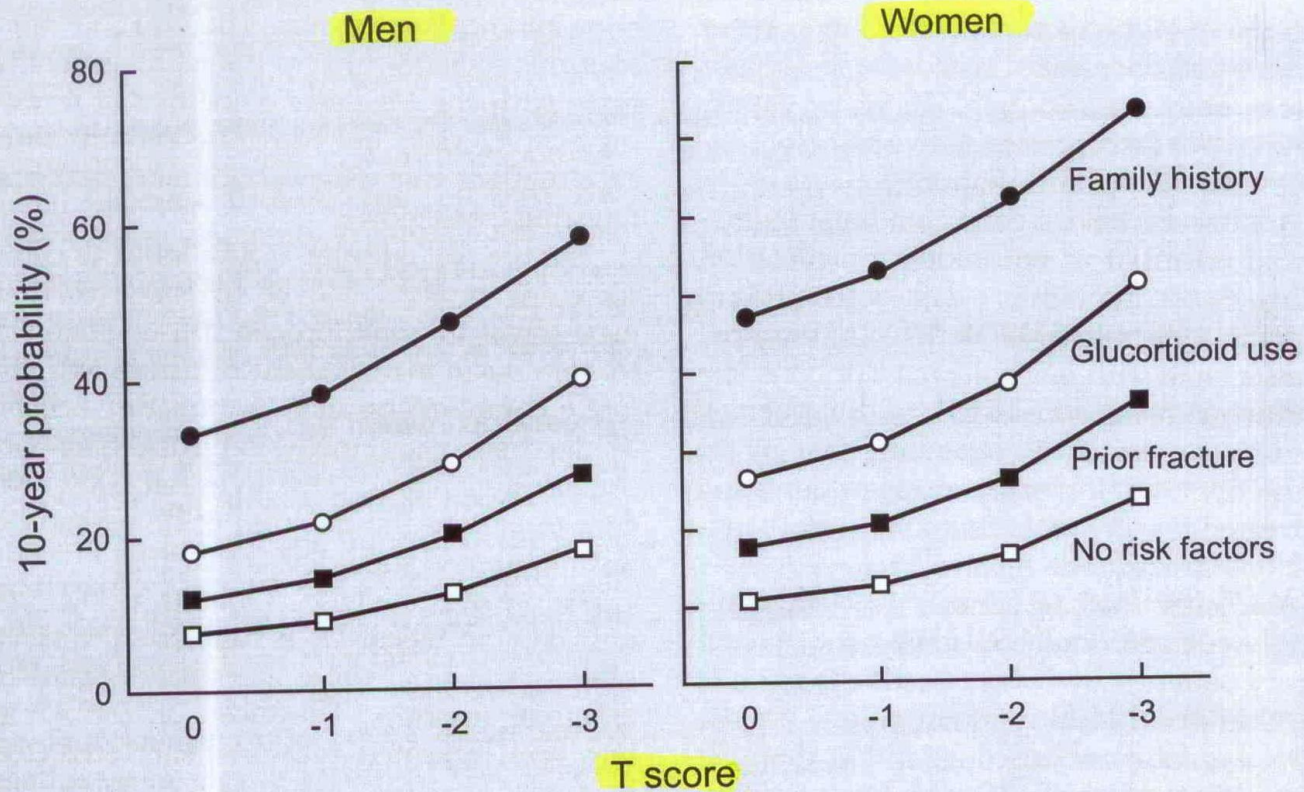
KMY ölçümü diğer endikasyonları

4. Osteoporoz için farmakolojik tedavi başlanması düşünülen kişiler
5. Tedavi başlanmış kişilerde, tedavi etkinliğinin takibi
6. Kemik mineral kaybına sebep olacak farmakolojik tedavi uygulamalarından önce
7. Lokal ölçümler: kalça ve diz protezi operasyon öncesi ve sonrası, vertebral füzyon öncesi

\*Minimal travma fraktürü, osteoporozun doğrudan bir göstergesi olarak kabul edilir.



**At the same T score, fracture risk differs with different risk factors**



**FIGURE 1.** The effects of several clinical risk factors on the 10-year probability of a major osteoporotic fracture occurring in 65-year-old white men and women in the United States.

REPRINTED FROM KANIS JA, ODEN A, JOHANSSON H, BORGSTRÖM F, STRÖM O, MCCLOSKEY E. FRAX AND ITS APPLICATIONS TO CLINICAL PRACTICE. BONE 2009; 44:734-743, COPYRIGHT 2009, WITH PERMISSION FROM ELSEVIER. WWW.SCIENCEDIRECT.COM/SCIENCE/JOURNAL/87563282.

*DXA parametreleri* →



# OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

OKMEYDANI-İSTANBUL

Sayın Meslektaşım,  
Hastanız [REDACTED] 24.10.2013 tarihinde BMD ölçümü yaptırmış olup sonuçları aşağıda bilgilerinize sunulmuştur.

## HASTA BİLGİLERİ:

İsim: [REDACTED]  
Protokol No: 494/649 Yaş: 90,8 Boy: 174,0 cm  
Cinsiyet: Erkek Muayene Tarihi: 24.10.2013 Kilo: 73,0 kg

## DEĞERLENDİRME:

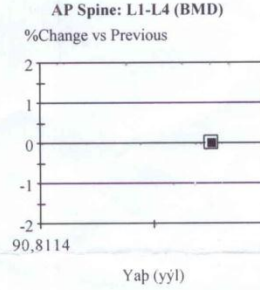
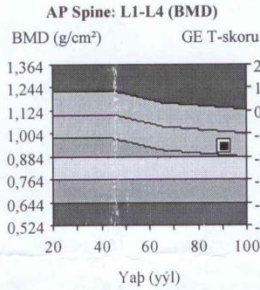
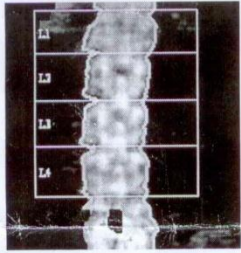
AP Spine L1-L4 bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 0,939 g/cm<sup>2</sup>, T-Skor -1,5 olup OSTEOPENİKTİR.

AP Spine L2-L4 bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 0,969 g/cm<sup>2</sup>, T-Skor -1,4 olup OSTEOPENİKTİR.

Femur Boyun bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 0,765 g/cm<sup>2</sup>, T-Skor -2,0 olup OSTEOPENİKTİR.

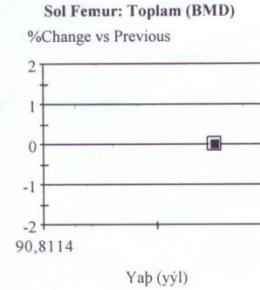
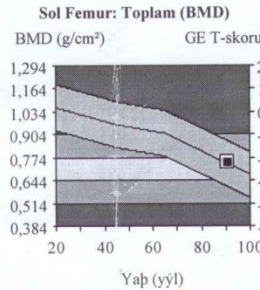
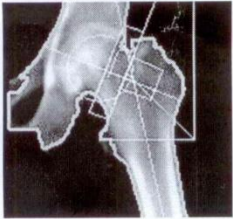
Femur Toplam bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 0,745 g/cm<sup>2</sup>, T-Skor -2,2 olup OSTEOPENİKTİR.

## AP SPINE SONUÇLARI:



Bölge	T-Skor	Z-Skor	BMD	BMC
L1-L4	-1,5	-0,6	0,939 g/cm <sup>2</sup>	61,84 g
L2-L4	-1,4	-0,5	0,969 g/cm <sup>2</sup>	48,92 g

## FEMUR SONUÇLARI:



Bölge	T-Skor	Z-Skor	BMD	BMC
Boyun	-2,0	0,2	0,765 g/cm <sup>2</sup>	5,63 g
Toplam	-2,2	0,1	0,745 g/cm <sup>2</sup>	27,75 g

## T-Skor:

Hastanın KMY(BMD) değerini genç erişkin KMY değeri ile karşılaştıran ölçütü belirtir. Birimi standart sapma.

$$T\text{-skor} = \frac{\text{Hasta KMY} - \text{Genç normal ortalama KMY}}{\text{Standart sapma (Genç Normal)}}$$

## Z-Skor:

Hastanın KMY değerini kendi yaş grubu KMY değeri ile karşılaştıran ölçütü belirtir. Birimi standart sapma.

$$Z\text{-skor} = \frac{\text{Hasta KMY} - \text{Kendi yaş grubu ortalama KMY}}{\text{Standart sapma (Kendi Yaş Grubu)}}$$

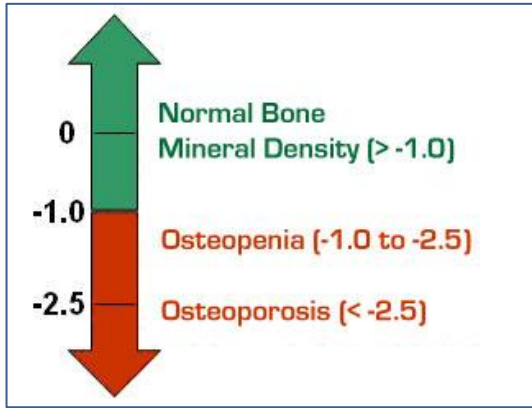
Türkiye'de normal değerler olarak cihazlara yüklü Kafkas(Caucasian) veritabanları kullanılmaktadır.

→ Kemik mineral miktarı: KMM

# T-skoru ve Z- skoru sonuçlarının yorumu

## T-skoru

Postmenapozal kadınlar ve 50 yaş üstü erkeklerde kullanılır



T-skorunun < -2.5 altında olması her zaman osteoporoz değildir. DXA osteoporoz ve osteomalaziyi ayırmaz

## Z- skoru

Sağlıklı premenapozal kadınlar ve 50 yaşından genç erkeklerde ve çocuklarda kullanılır

Z-skoru > -2 .0

Yaşa göre beklenen sınırlarda olarak yorumlanır

Z-skoru < -2 .0

Yaşa göre beklenenden düşük olarak yorumlanır

Osteoartrit ve omurgada skleroz KMY'nu hatalı yüksek gösterebilir

Clinical Infectious Diseases Advance Access published November 13, 2013

IDSA GUIDELINES

# Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

**Judith A. Aberg,<sup>1</sup> Joel E. Gallant,<sup>2,3</sup> Khalil G. Ghanem,<sup>3</sup> Patricia Emmanuel,<sup>4</sup> Barry S. Zingman,<sup>5</sup> and Michael A. Horberg<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases and Immunology, New York University School of Medicine, Bellevue Hospital Center, New York; <sup>2</sup>Southwest CARE Center, Santa Fe, New Mexico; <sup>3</sup>Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; <sup>4</sup>Department of Pediatrics, University of South Florida Health, Tampa; <sup>5</sup>Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, New York and <sup>6</sup>Mid-Atlantic Permanente Research Institute, Rockville, Maryland

**V. What are the metabolic comorbidities associated with HIV and antiretroviral therapy?**

*Recommendations*

67. Fasting blood glucose and/or hemoglobin A1c should be obtained prior to and within 1–3 months after starting ART. Patients with diabetes mellitus should have a hemoglobin A1c level monitored every 6 months with a goal of <7%, in accordance with the American Diabetes Association Guidelines (*strong recommendation, moderate quality evidence*).
68. Fasting lipid levels should be obtained prior to and within 1–3 months after starting ART. Patients with abnormal lipid levels should be managed according to the National Cholesterol Education Program Guidelines (*strong recommendation, moderate quality evidence*).
69. Baseline bone densitometry (DXA) screening for osteoporosis in HIV-infected patients should be performed in postmenopausal women and men aged  $\geq 50$  years (*strong recommendation, moderate quality evidence*).

**Table 7. Routine Healthcare Maintenance in the HIV-Infected Adult**

**Bone densitometry**

Perform baseline exam in postmenopausal women and men age  $\geq 50$  y

Detection of premature bone loss requires periodic monitoring thereafter; risk factors for premature bone loss include white race, small body habitus, sedentary lifestyle, cigarette smoking, alcoholism, phenytoin therapy, corticosteroid therapy, hyperparathyroidism, vitamin D deficiency, thyroid disease, and hypogonadism



**EACS**  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

# GUIDELINES

Version 7.0  
October 2013

*English*

## Part III

Prevention & Management of Co-morbidities in  
HIV-positive Persons

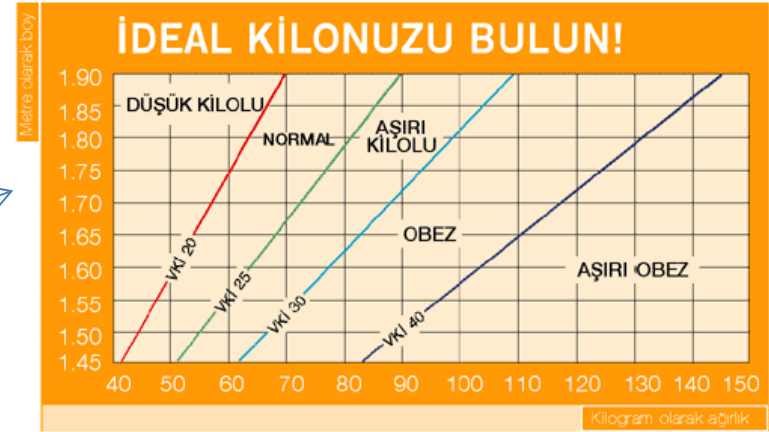
26

1. **Bone Disease: Screening and Diagnosis (37)**
2. **Vitamin D Deficiency: Diagnosis and Management (38)**
3. **Approach to Fracture Reduction in HIV-positive Persons (39)**

# HIV<sup>+</sup> de DXA ne zaman kime yapılmalı?

## Klasik risk faktörleri değerlendirilir

- İleri yaş
- kadın cinsiyet
- hipogonadizm
- kemik kırığı aile hikayesi
- düşük VKİ ( $\leq 19/\text{kg}/\text{m}^2$ )
- vitamin D eksikliği
- sigara kullanımı
- fiziksel inaktivite
- küçük darbeye kırık öyküsü
- aşırı alkol tüketimi ( $> 3$  birim/gün)
- steroid kullanımı; en az 5mg/gün prednizon veya dengi steroidi  $>3$  ay kullanmak



**Bir birim alkol**, 8 ila 10 g arasında değişen miktarlardadır, bu miktar yaklaşık olarak standart bir bira bardağına (285 ml) orta büyüklükte bir kadeh şaraba (120 ml) 1 ölçek aperitif (60 ml) alkollü içkilerin tek bir ölçüğüne (30 ml) eşdeğerdedir



# HIV<sup>+</sup> de DXA ne zaman? kime yapılmalı?

- Aşağıdakilerde  $\geq 1$  varsa DXA'yı düşün

1. Postmenapozal **kadın**
2.  $\geq 50$  yaşında **erkek**
3. Az darbeye kırık hikayesi
4. düşme riskinin yüksek olması
5. klinik hipogonadizm
6. oral steroid  $\geq 3$  ay süreyle 5mg/gün prednisone veya eşdeğeri kullanımı

- Yukarıdaki risk faktörleri varsa DXA tercihan ART başlanmadan önce yapılır

- **Kırık riski** DXA sonucuyla birlikte **FRAX<sup>®</sup> skoru** olarak saptanır
  - Sadece  $>40$  yaş üzerinde hesaplanır
  - HIV<sup>+</sup> de risk gerçekten az ölçümlenebiliyor
  - Bu nedenle HIV'i sekonder osteoporoz sebebi olarak düşünün..(FRAX<sup>®</sup> da henüz onaylanmamış olmakla birlikte KMY düşük olanlarda kırık riskini belirlemede yardımcı olur)

- DXA ölçümünde KMY düşük çıkarsa sekonder nedenleri elemeye çalış..

- Hiperparatiroidi
- Hipertiroidi
- Malabsorbsiyon
- Hipogonadizm/amenore
- Diabetes mellitus Tip-1
- Kronik karaciğer hastalığı

- DXA'da KMY normal çıkarsa ölçüm tekrarı?

- 1. ve 2. grupta 3-5 yılda bir tekrarlanır
- 3. ve 4. grupta risk faktörü değişmezse tekrara gerek yoktur
- 5. grupta steroid kullanılırsa tekrarlanır
- 6. grupta 6-12 ayda bir

<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=tu>

## Hesaplama Aracı

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



ülke: İngiltere

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  evet12. Femur boynu KMY (g/cm<sup>2</sup>)

Seçiniz BMD



Temizle

Hesapla

**Vücut ağırlığı  
biriminin çevrilmesi**

Pound → kg

Çevir

**Boy ölçüm biriminin  
çevrilmesi**

İnç → cm

Çevir

Individuals with fracture risk  
assessed since 1st June 2011

Baskı aracı ve bilgi

## Risk faktörleri

<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=tu>[www.nos.org.uk](http://www.nos.org.uk)

## Hesaplama Aracı

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

ülke: İngiltere

Adı / ID: HÜKA

[Risk faktörleri hakkında](#)

### Anket:

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

Yaş:

90

Doğum tarihi:

Y:  A:  G:

2. Cinsiyet

Erkek  Kadın

3. Vücut ağırlığı (kg)

73

4. Boy (cm)

174

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/cm<sup>2</sup>)

GE-Lunar

0.765

T-score: -2.0

Temizle

Hesapla

**BMI: 24.1**

The ten year probability of fracture (%)

with BMD

Major osteoporotic

6.6

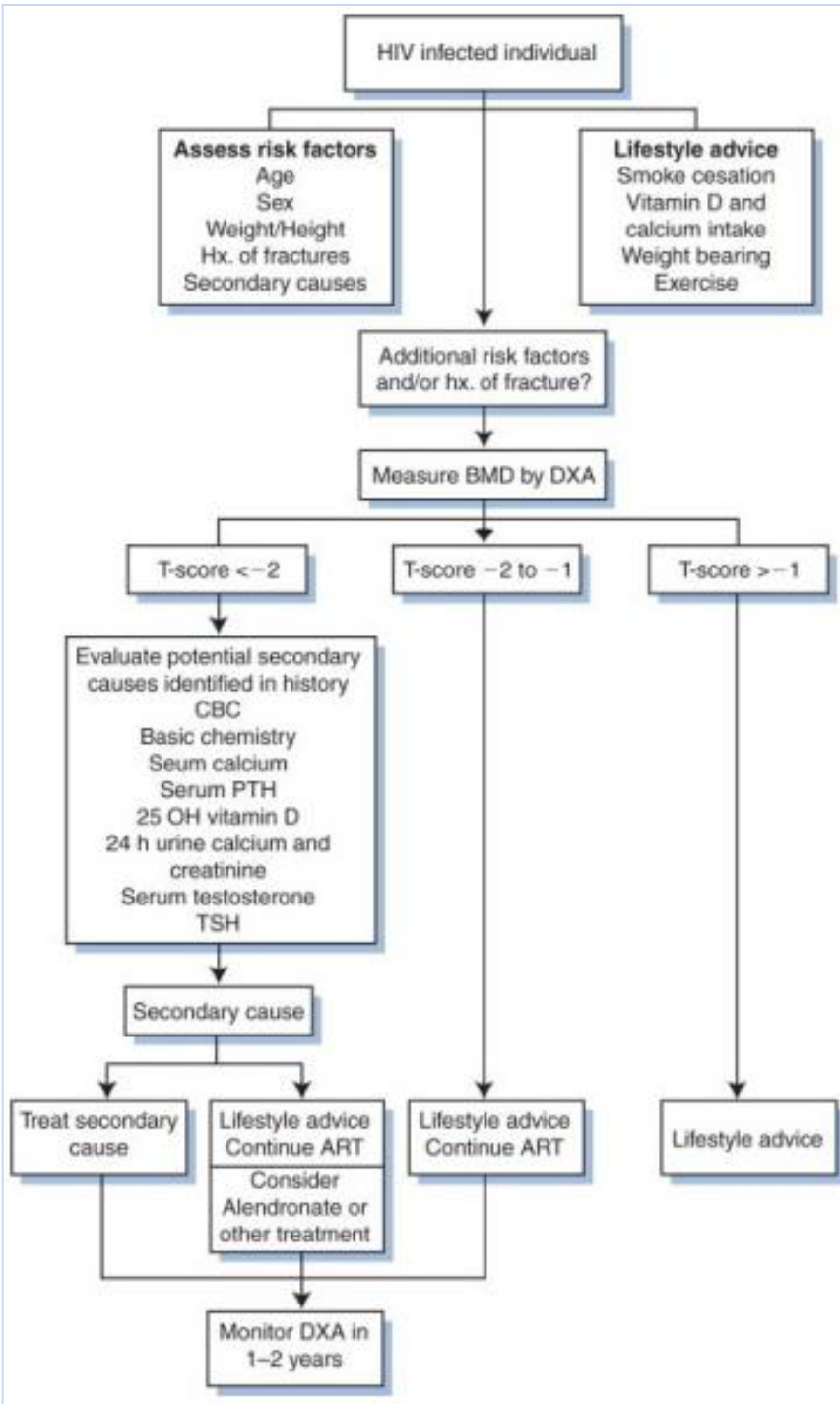
Hip fracture

3.6

Bu skor tek başına tedavi kararı vermez klinikle birlikte değerlendirilir

## DXA sonrası tanısal incelemede yapılacaklar

- Osteoporoz nedenlerine odaklı hikaye ve fizik muayene ve sonrası istenecek testler:
- Tam kan sayımı, biyokimya ve metabolik panel
- Serum 25-hidroksivitamin D
- PH ve TSH
- Erkeklerde total ve serbest testesteron
- Genç amenoreli (<45 yaş) kadında estradiol, FSH/LH/prolaktin
- TDF alan hastada eşzamanlı spot idrar ve serumda fosfat ile kreatinin(fraksiyone fosfat atılımı hesabı için)

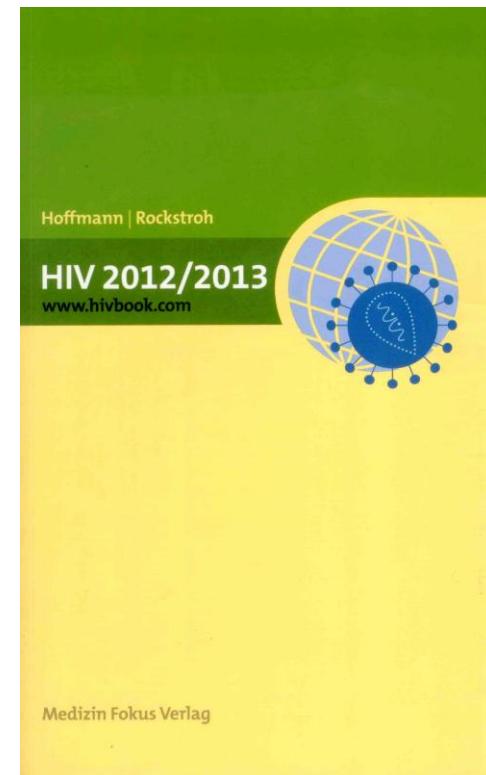


AIDS olan bireylerde aşağıdaki testler yapılmalıdır;

İki yönlü lumbosakral grafi

DXA ölçümü

Kalsiyum, fosfat, alkalin fosfataz



# Tedavi

- Osteopenide tedavi: 1000 I.E./gün D vitamini ve kalsiyumdan zengin diyet veya 1200mg/gün kalsiyum tablet ile tedavi edilmelidir
  - Hasta egzersiz yapmaya, kullanıyorsa sigara ve alkolü bırakmaya yönlendirilmelidir
- Osteoporozda tedavi
  - Bifosfonatlar (alendronat 70mg/haftada) kahvaltıdan 30 dk önce alınır ve dik pozisyonda 30 dk beklenir o gün kalsiyum alınmaz. ART ile aynı anda kalsiyum yutulmaz
  - Testesteron osteoklastları baskıladığı için hipogonadizm varsa tedavi edilmelidir



# Osteomalazi

## Özellikleri:

- Kemik minerallenmesinde bozukluktur (kemik yumuşaması)
- Psödofraktür (looser-zones)
- Artmış kırık riski ve kemik ağrısı
- Vitamin D eksikliği proksimal kas zayıflığına yol açar
- Bazı HIV kohortlarında %80 D\_vitamini eksikliği saptanmıştır

## Risk faktörleri:

- Koyu cilt
- Beslenme noksanlığı
- Güneşle temas azlığı
- Malabsorbsiyon
- Obezite
- KBY
- ART
- Renal fosfat kaybı



Spot idrarda sabah aç karna yapılır proksimal renal tübül hasarını gösterir  
(**FEPhos**): fractional excretion of phosphate  
( $PO_4(\text{idrar}) / PO_4(\text{serum})$ ) / ( $Kreatinin(\text{idrar}) / Kreatinin(\text{serum})$ )  
Anormal > **0.2** (> 0.1 eğer serum fosfatı < 0.8 mmol/L ise)

# Osteomalazinin tanısı

- Başvuruda herkeste 25(OH) vitamin D düzeyine bak

	ng/ml	nmol/L
eksiklik	< 10	< 25
yetersizlik	< 20	< 50

D vitamini eksikliği veya yetersizliğinde ;

PTH, kalsiyum, fosfat, alkalen fosfataz (AF)düzeylelerine bak .

Kalsiyum düşük+ fosfat düşük ± AF düşükse osteomalazi ve D vitamini azlığına işaret eder

Eğer klinik endikasyon varsa D vitamini tedavisini düşünülür..

Osteomalazi,osteoporozla birlikte olabilir veya olmayabilir.

Kışın yapılan D vitamini ölçümleri yazaya göre %20 düşük bulunur.



Türkiye  
Endokrinoloji ve  
Metabolizma  
Derneği

# Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu

2012

ISBN NO: 978-605-4011-14-8



"BÜYÜK İŞLER, MUHİM TESEBBÜSLER; ANCAK, MÜŞTEREK  
MESA-İ İLE KABİL-İ TEMİNDİR."

MUSTAFA KEMAL ATATURK, 1925

## İLACA BAĞLI OSTEOPOROZ

### 15.1. İlaça Bağlı Osteoporozun Değerlendirilmesi

Bir bireyin riskini belirlemede ilk basamak geçmişte ve halihazırda kullandığı ilaçlarla ilgili eksiksiz bir anamnez almaktır. Eskiye ait ilaç öyküsünü bilmek KMY kaybının önceki tedavilerden kaynaklandığını göstermede büyük önem taşımaktadır.

Osteoporoz riski taşıyan ilaç kullananlarda diğer risk faktörlerinde değerlendirilmesi yapılmalıdır. FRAX programı kullanılarak kırık riski hesaplanabilir.

**Osteoporoz riskini artıran ilaç kullananlarda yaş sınırı aranmaksızın DXA ile kemik dansitometre ölçümü yapılmalıdır.**

FRAX® aracı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hastalardaki kırık riskini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Klinik risk faktörleriyle ilişkili kırık riski ile femur boyunu kemik mineral yoğunluğu(KMY) ölçümünün birleştirildiği bireysel hasta modellerini temel alır. FRAX® modelleri topluluğu temel kohort çalışmalarına dayanarak geliştirilmiştir.

FRAX® aracı bilgisayarla çalıştırılan ve <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> web sitesinde yer alan ücretsiz erişilebilir bir programdır. Bilgisayara indirilip kullanılabilir. Bu sitede mevcut risk faktörlerinin sayısına göre, daha basit çizelgeler de bulunmaktadır ve bunlar klinikte kullanılmak için bilgisayara indirilebilir.

FRAX® algoritmaları, 10 yıllık kırık olasılığını vermektedir. Bde edilen sonuç, 10 yıllık kalça kırığı ve majör bir osteoporotik kırık geçirme olasılığını göstermektedir (klinik vertebra, önkol, kalça veya omuz kırığı).

FRAX® değerlendirilmesi size kimi tedavi edeceğinizi hakkında bilgi vermez, bu klinik yargı ile birlikte verilmesi gereken bir karardır.

#### 15.1.1. Osteoporoz Yapan İlaçlar

Antiepileptikler (fenitain, karbamazepin, fenobarbitol, valproik asit)  
Antineoplastik ajanlar (anastrozol)  
Aromataz inhibitörleri (letrozol, anastrozol, ekemestani)  
Siklosporin  
Furosemid  
GnRH agonistleri (leuproliid, goserelin)  
Metotreksat (yüksek dozlarda)  
Levotiroksin (aşırı dozlarda)  
Lityum  
Proton pompa inhibitörleri  
SSRI lar  
Sistemik glukokortikoidler (prednison, prednisolon, metilprednisolon, deksametason)  
Tiazolidinonlar (pioglitazon, rosiglitazon)  
Heparin ve warfarin  
Antiretroviral tedavi  
Vitamin A (> 1.5 mg/gün retinol)

### 15.13. ANTİRETROVİRAL TEDAVİ

Human İmmün Deficiency virusu (HIV) ndan etkilenen bireylerde morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkileri olan ilaçlardır. Kemik rezorpsiyonunu artırıp, yapımını azaltarak KMY ni azaltırlar. kalsiyum ve D vitamini ilavesi ile alendronat veya zoledronik asit ile antiözorbtif tedavi başlanır.

#### Önleme ve Tedavi TEMD Önerisi

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

#### Kaynaklar

1. O'Connell MB, Borgelt LM, Bowles SK, Vandracek SF. Drug-induced Osteoporosis in the Older Adult. Aging health. 2010;6:501-18
2. BMR Pereira, JF de Carvalho, E Canalis. Glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatic Diseases.Clinics. 2010;65:1197-205
3. Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-Induced Osteoporosis: Mechanisms and Clinical Implications.The American Journal of Medicine. 2010; 123, 877-84
4. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, Curtis JR, et al. American College of Rheumatology 2010 Recommendations for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis Care & Research. November 2010;62:11,1515-26
5. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS: Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. N. Engl. J Med. 2005;352:154-64 .
6. Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. N. Engl. J Med. 2009;361:745-55.
7. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. Ann. Intern. Med. 2001;134:561-8.
8. Takkouche B, Montes-Martinez A, Gil SS, Etmann M. Psychotropic medications and the risk of fracture: a meta-analysis. Drug Saf. 2007;30:171-84.
9. van den Brand MW, Samson MM, Pouwels S et al.Use of anti-depressants and the risk of fracture of the hip or femur. Osteoporos. Int. 2009; 20:1705-13.
9. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in Type 2 diabetes: a meta-analysis. CMAJ 2009;180:32-9.

### 5.3. Laboratuvar Tanı

25(OH)D yarı ömrü 2-3 hafta olup vitamin D düzeylerini yansıtan belirleçtir ve D vitamini rezervini gösterir. Tanı ve tedavide 25(OH)D düzeyinin kullanılması önerilir. 1,25(OH)<sub>2</sub>D yarı ömrü kısa olması (4 saat), kan konsantrasyonunun çok düşük olması ve nedeni ile rezervi yansıtmaz tanı ve tedavi takibinde kullanılması önerilmez.

1,25(OH)<sub>2</sub>D düzey ölçümünün tercih edilmesi gereken durumlar: kronik böbrek yetmezliği, kalıtsal fosfat kaybettiren hastalıklar, onkogenik osteomalazi, D vitamini dirençli raşitizm, granülomatöz hastalıklardır.

HPLC, likid kromatografi, mass spektrografik metod ile ölçümler güvenilirdir.

**D vitamini yetersizliği için toplum taraması önerilmemektedir. Yüksek riskli kişilerde 25(OH)D düzeyi ölçülmesi önerilir.**

**D vitamini eksikliği riski yüksek olanlar:**

- Osteomalazi-raşitizm
- Osteoporoz
- Kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği
- Malabsorbsiyon sendromları
- Hiperparatiroid
- İlaçlar (antiepileptikler, GK, AIDS ilaçları)
- Koyu dil rengine sahip olanlar
- Gebelik ve uzun laktasyon dönemi
- Düşme dengersizlik öyküsü olanlar
- Nontraumatik kırılan olanlar
- Obezler (VKI>30 kg/m<sup>2</sup>)
- Granülomatöz hastalıklar (sarkoidoz, tbc, histoplazmoz...)
- Lenfoma v.b.
- Yaşlılık ve bakım evinde yaşayanlar

#### D Vitamini Eksikliği Tanısı-TEMĐ Önerisi

- D vitamini yetersizliği için toplum taraması önerilmemektedir. Yüksek riskli kişilerde 25(OH)D düzeyi ölçülmesi önerilir.
- D vitamini eksikliği yaygın olmasına karşın taraması önerilmez, yüksek riskli kişilerde ölçülmelidir.
- Tanı ve takipte 25(OH)D düzey ölçümleri kullanılmaktadır.
- D vitamini ölçümü için HPLC, likid kromatografi, mass spektrografik metod ile ölçümler güvenilirdir.

## ERKEK OSTEOPOROZU

**Tanım:** Erkeklerde görülen kemik mikromimarisinin bazulması ve kemik kırılma riskinin artması ile karakterize düşük kemik kütlesi ve atılmış kırık riski ile giden bir kemik hastalığıdır.

### 4.1. Tanı

Erkeklerde postmenopozal kadınlarda olduğu kadar iyi standardize olmasa da Dünya Sağlık Örgütü DXA ile kemik mineral yoğunluğu ölçümlerine göre tanı konmasını önermektedir.

50 yaş üzeri erkeklerde osteoporoz tanısı KMY ölçümlerinde T skoruna göre konulur.

Osteopeni : T skoru > -2.5 SD < -1 SD

Osteoporoz : T skoru < -2.5 SD

**Kemik dansitometresi 70 yaş üzerindeki tüm erkeklerde ve 50-70 yaş arasında risk faktörleri olan erkeklerde yapılmaktadır.**

#### Erkek osteoporozu nedenleri

##### Sık Nedenler

- Cushing sendromu veya glukokortikoid tedavisi
- Aşırı alkol tüketimi
- Primer veya sekonder hipogonadizm
- D vitamini eksikliği
- Sigara kullanımı
- Ailede kırık öyküsü

##### Seyrek nedenler

- Düşük vücut kütle indeksi (VKI) (<19) ve düşük VKI ile seyreden yeme bozuklukları
- Egzersiz yapmama veya aşırı egzersiz yapma
- Antiepileptik ajanlar
- Tirotoksikoz veya tiroksin doz aşımı
- Primer hiperparatiroid
- Kronik karaciğer veya böbrek hastalığı
- İlaçla ilişkili kırık
- Malabsorpsiyon
- Hiperkalsiemi
- Romatoid artrit veya ankilozan spondilit
- Tip 1 veya Tip 2 diabetes mellitus
- Multipl myelom veya diğer monoklonal gammopatiler
- HIV veya HIV tedavisi (protease inhibitörleriyle)
- Organ nakli ve/veya immünsupresif ilaç
- Osteogenesis Imperfekta
- GRH agonist tedavisi veya diğer antiandrogen tedavilere

# Osteonekroz

- Uzun kemiklerin epifizyal hattında infarkt gelişimidir. Akut kemik ağrısıyla ortaya çıkar
- Nadir görülür, ancak HIV<sup>+</sup> de prevalansı 100 kat daha yüksektir
- Risk faktörleri
  - Düşük CD4 sayısı
  - Glukokortikoid maruziyeti
  - Damar içi ilaç kullanımındır
- Tanı direkt grafi/CT/MRI ile konulur



# HIV<sup>+</sup> de kırık riskini azaltıcı yaklaşım

- Düşme risklerini ele alarak bunu azaltmaya yardımcı olmak
- Diyetle yeterli kalsiyum (1-1.2 g/gün) ve D (800-2,000 IU /gün) vitamini alınmasını sağlamak
- Gerekliyse osteoporoz taraması yapılır ve ulusal yerel klavuzlara göre tedaviye yönlendirilir
- Klavuz yoksa; tüm osteoporotik postmenapozal kadınlar ile >50 yaş osteoporotik erkekleri (KMY Tüskoru  $\leq -2.5$ ) ve frajilite kırığı öyküsü olanları bifosfonatla (iv )tedavi düşünülür.. KMY yanında diğer kırık faktörleri özellikle de yaşı göz önüne alınır.
- Bifosfonat kullan ve yeterli kalsiyum ve D-vitamini alındığından emin olunmalı
- Bifosfonatlar ve antivirallerin etkileşimi yok
- ART almayan hastaysa KMY koruyucu bir ART seç(1)
- Osteoporoz tanısı konulmuş ART tedavi gerekiyorsa KMY nu koruyacak ve düzelterek bir rejim seç (2)
- Komplike olgularda (genç erkek, premenopozal kadın, kemik koruyucu tedaviye karşın tekrarlayan kırık ) osteoporoz uzmanına yönlendir.
- Bifosfonat tedavisi altında DXA 2 yıl sonra tekrarlanır ve tedavinin 3-5 yıla uzatılma gereği değerlendirilir.

1.

KMY azalması ART'nin ilk yılında belirgindir. TDF ve bazı PI'lerini içeren rejimlerde KMY kaybı daha fazladır. Yüksek kırık riski taşıyan hastada relatifrisk/yarar oranına göre bu ilaçlarla tedavi kararı verilir.

2.

Hasta etkin ART almaktaysa TDF'yi değiştirmek ek KMY kaybına yol açabilir bu sırada vit D optimizasyonu sağlamak gerek

# Bir tez, bir olgu

- Tez:Tunca B. 2012
- 88 HIV infekte hastanın ortalama yaşı 43'dü  $\frac{3}{4}$ 'ü erkekti
- 25/88 hastanın yaşı  $\geq 50$
- Ölçülen DXA sonuçlarında T-skoruna göre 40 hastada KMY azalması görüldü (% 45.5)
- osteopeni(38)
- osteoporoz(2) saptandı
- Z-skoruna göre <50 yaş olan 3/63 hastada KMY düşüklüğü var (%4.75)
- Bu üç hastadan 2'si menapozda kadın hasta(45 ve 47 yaş) 1'i erkek (41 yaş)
- T-skoruna göre <50 yaş olan 23/63 hastada göre KMY düşüklüğü var (% 36.5)
- $\geq 50$  yaş olan 17/25 (%68), hastada KMY düşüklüğü var %8 osteoporoz, %60 osteopeni

Türkiye'de yapılan FRACTURK adlı çalışmada osteoporoz prevalansı >50 yaş bireylerde % 25'inde osteoporoz ve %50'sinde osteopeni saptanmıştır

*Tablo 5.2. Literatürde HIV+ hastalarda osteopeni/osteoporoz verileri.*

<b>Yazarlar</b>	<b>Yıl</b>	<b>Hasta sayısı</b>	<b>Osteopeni</b>	<b>Osteoporoz</b>
Tebas ve ark(48)	2000	124	%39	%11
Carr ve ark(49)	2001	221	%50	...
Knobel ve ark(50)	2001	70	%66.5	%22.2
Moore ve ark(51)	2001	105	%58	%13
Nolan ve ark(52)	2001	183	%38.2 (PI), %40 (PI dışı)	%18.3 (PI) %7.7 (PI dışı)
Mondy ve ark(53)	2003	135	%46 osteopeni/osteoporoz	
Vescini ve ark(54)	2003	70	%40 (Lomber), %45.7(Femur)	%8.6 (L), %10 (Femur)
Dolan ve ark(55)	2004	84	%54	%10
Amiel ve ark(56)	2004	148	...	%16
Özçakar ve ark(46)	2005	27	%51.8	%33.3
<b>Çalışmamız</b>	<b>2012</b>	<b>88</b>	<b>%43.2</b>	<b>%2.8</b>

# OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

OKMEYDANI-İSTANBUL

Sayın Mr. [REDACTED]  
Hastanız [REDACTED] 5.11.2013 tarihinde BMD ölçümü yaptırmış olup sonuçları aşağıda bilgilerinize sunulmuştur.

## HASTA BİLGİLERİ:

İsim: [REDACTED]  
Protokol No: 3063067 Yaş: 76,8 Boy: 172,0 cm  
Cinsiyet: Kadın ERKEK Muayene Tarihi: 15.11.2013 Kilo: 68,0 kg

## DEĞERLENDİRME:

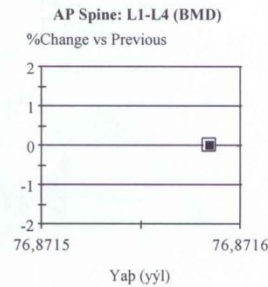
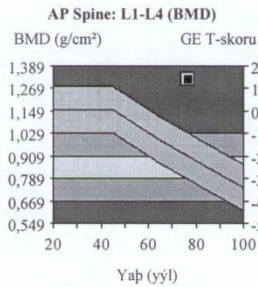
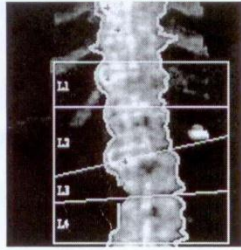
AP Spine L1-L4 bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 1,319 g/cm<sup>2</sup>, T-Skor 1,4 olup NORMALDİR.

AP Spine L2-L4 bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 1,313 g/cm<sup>2</sup>, T-Skor 1,2 olup NORMALDİR.

Femur Boyun bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 1,093 g/cm<sup>2</sup>, T-Skor 1,2 olup NORMALDİR.

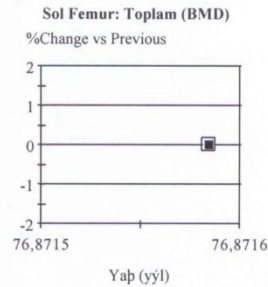
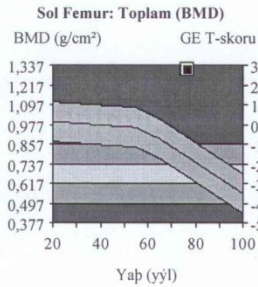
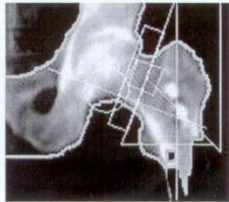
Femur Toplam bölgesinde ölçülen kemik mineral yoğunluğu 1,308 g/cm<sup>2</sup>, T-Skor 2,8 olup NORMALDİR.

## AP SPINE SONUÇLARI:



Bölge	T-Skor	Z-Skor	BMD	BMC
L1-L4	1,4	3,3	1,319 g/cm <sup>2</sup>	87,29 g
L2-L4	1,2	3,1	1,313 g/cm <sup>2</sup>	65,46 g

## FEMUR SONUÇLARI:



Bölge	T-Skor	Z-Skor	BMD	BMC
Boyun	1,2	3,2	1,093 g/cm <sup>2</sup>	6,75 g
Toplam	2,8	4,4	1,308 g/cm <sup>2</sup>	49,97 g

11 yıldır ART (Combivir+Viramune) alan 76 yaşında erkek hasta, D vit kalsiyum desteği almıyor. VKİ: 23

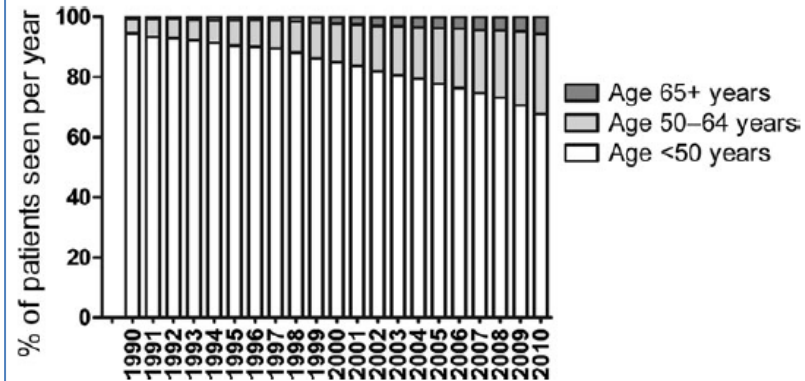


Figure 1. Age distribution among active participants of the Swiss HIV Cohort Study over time.