

Tenofovir Kullanımına Bağlı Olarak Gelişen Osteoporoz

Tenofovir-Induced Osteoporosis

Sayın Editör,

Kemik mineral yoğunluğunda azalma HIV-pozitif hastaların %40-90'ında gözlenmektedir ve bu genellikle ilk 2 yıl içerisinde olmaktadır (1). Etiyolojisinde başta antiretroviral tedaviler ve HIV ile ilişkili immün yetmezlik olmak üzere pek çok faktör rol oynamaktadır (2).

Polikliniğimize halsizlik şikayetiyle başvuran ve anti-HIV-pozitif olarak saptanan 45 yaşındaki erkek hastada HIV RNA 18 500 kopya/ml, CD4 754/mm³ tespit edildi. Ek hastalığı olmayan hastada serum üresi 37 mg/dl (N: 17-43), kreatinin 1.3 mg/dl (N: 0.5-1.1) ve fosfor 4 mg/dl (N: 2.5-4.5) olarak ölçüldü ve hastaya tenofovir/emtrisitabin 1 tb/gün + dolutegravir 1 tb/gün tedavisi başlandı. Tedavinin 3. ayında HIV RNA 20 kopya/ml, CD4 795/mm³ olarak ölçüldü ve hasta hafif halsizlik şikayetinin devam ettiğini bildirdi. Tedavinin 6. ayında kontrole gelen hasta sol kalçada yaklaşık 20 gündür olan ağrı ve yürümede zorluk şikayeti tarif etti. Hastanın tetkiklerinde serumda üre 37 mg/dl

(N: 17-43), kreatinin 1.9 mg/dl (N: 0.5-1.1), fosfor 2.5 mg/dl (N: 2.5-4.5), vitamin D 6.41 ng/ml (N: >20), alkalen fosfataz 172 Ü/lt (N: 30-120), kalsiyum 8.8 mg/dl (N: 8.6-10.6), parathormon 74 pg/ml (N: 14-72), C-reaktif protein 0.7 mg/dl (N: 0-0.5) ve eritrosit sedimentasyon hızı 24 mm/saat (N: 0-15) olarak saptandı. Sol kalça manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde geçici osteoporozu düşündürülen bulgular (Resim 1) ve kemik dansitometrisinde femurda osteopeni saptandı. Bu bulgularla hastada tenofovir kullanımına bağlı kalçanın geçici osteoporozu tanısı konuldu ve hastanın ilaç tedavisi lamivudin 2x150 mg/gün + dolutegravir 50 mg/gün olarak değiştirildi ve D vitamini eklendi (50 000 İÜ/hafta). Yeni tedavinin 3. ayında kontrole gelen hastanın tetkiklerinde üre 31 mg/dl, kreatinin 1.5 mg/dl, fosfor 2.7 mg/dl, HIV RNA negatif, CD4 790/mm³ olarak saptandı. Bacak ağrısı ve halsizliği düzelen hastanın kontrol MR'ında sol femur boynundaki osteoporoz bulgularında belirgin düzelme görüldü (Resim 2).



Resim 1. Manyetik rezonans görüntülemesinde sol kalçada geçici osteoporozu düşündürülen bulgular.



Resim 2. Sol femur boynundaki osteoporoz bulgularında belirgin düzelme.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Özgür Günal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

E-posta/E-mail: ozgurgop@yahoo.com

(Geliş / Received: 26 Eylül / September 2016; Kabul / Accepted: 28 Kasım / November 2016)

DOI: 10.5152/kd.2016.35



Yapılan çalışmalarda genel olarak antiretroviral tedavi (ART) alan hastaların uzun süreli takiplerinde spinal osteoporoz gelişiminin kalçaya göre çok daha fazla olduğu gösterilmiştir (3). Özellikle ART kullanımının erken döneminde kemik mineral yoğunluğunun azalmasında etkili faktörler olarak tenofovir kullanımı, düşük CD4 sayısı ve yüksek HIV RNA seviyesi gösterilmektedir (3,4). Grant ve arkadaşları (5)'nin çalışmasında ART alan hastalar sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada özellikle ilk 96 haftada ART tedavisi alanlarda kemik mineral yoğunluğunda azalmanın ART tedavisi alanlarda daha fazla olduğu ve uzun vadede vücut kitle indeksi düşük olanlarda kemik mineral yoğunluğundaki azalmanın daha fazla olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarında çeşitli sınırlayıcı durumlar olmakla birlikte (hasta ve kontrol grubunun randomizasyonu vb.) uzun vadede tenofovir kullanımıyla kemik mineral yoğunluğunun azalması arasında bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir (5). Bizim vakamızda ise 3 aylık tedavi sonunda sol femur başında hızlı gelişen bir osteoporoz tablosu izlenmiş ve tenofovir içeren ART tedavisi değişikliği sonrası hastanın laboratuvar ve klinik bulguları düzelmiştir.

Ayrıca tenofovir kullanımına bağlı olarak serum kreatinin değerlerinde artış olabilmektedir (4). Bizim hastamızda da tedavi takibinde serum kreatininde artış izlenmiş ve tedavi değişikliği sonrası değerler normale dönmüştür.

Bu nedenlerle tenofovir içeren rejimlerde hastaların D vitamini metabolizmasındaki bozukluğa bağlı osteopeni ve/veya osteoporoz gelişimi ve böbrek fonksiyon bozuklukları açısından yakın takip edilmesi önemlidir.

Özgür Günel¹,
Nizamettin Güzel²,
Eda Köksal¹,
Aynur Atilla¹,
Sırrı Kılıç¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Samsun, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Samsun, Türkiye

Kaynaklar

1. Tükenmez-Tigen E, Korten V. HIV enfeksiyonu ve antiretroviral tedavinin osteopeni gelişimine etkileri. *Klinik Derg.* 2012; 25(2): 51-7.
2. Grant PM, Kitch D, McComsey GA, et al. Low baseline CD4+ count is associated with greater bone mineral density loss after antiretroviral therapy initiation. *Clin Infect Dis.* 2013; 57(10): 1483-8. [\[CrossRef\]](#)
3. McComsey GA, Kitch D, Daar ES, et al. Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naïve persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-ritonavir: Aids Clinical Trials Group A5224s, a substudy of ACTG A5202. *J Infect Dis.* 2011; 203(12): 1791-801. [\[CrossRef\]](#)
4. Sax PE, Wohl D, Yin MT, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet.* 2015; 385(9987): 2606-15. [\[CrossRef\]](#)
5. Grant PM, Kitch D, McComsey GA, et al. Long-term bone mineral density changes in antiretroviral-treated HIV-infected individuals. *J Infect Dis.* 2016; 214(4): 607-11. [\[CrossRef\]](#)