

# HIV/AIDS Hastalarında Osteoporoz/Osteopeni Sıklığı, D Vitamini Düzeyleri ve İlişkili Risk Faktörleri

## Frequency of Osteoporosis/Osteopenia, Vitamin D Levels and Associated Risk Factors in HIV/AIDS Patients

Nesibe KORKMAZ<sup>1</sup> , Gönül ÇİÇEK ŞENTÜRK<sup>1</sup> , Bahar ÇELİK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE

### Öz.

**Amaç:** İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte bireylerde kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma sık görülmemekte ve osteopeni, osteoporoz oranı ile kemiklerde kırık riski genel popülasyona göre daha yüksek seyretmektedir. Çalışmamızda çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) sonucuna göre hastalarımızın osteoporoz/osteopeni sıklığı ve ilişkili risk faktörlerinin irdelenmesi, 25 (OH) vitamin D sonuçlarının değerlendirilmesi hedeflendi.

**Materyal ve metod:** Kliniğimizde 2011-2021 tarihleri arasında takip ettiğimiz HIV ile enfekte hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. DXA sonucuna ve 25 (OH) vitamin D düzeyine ulaşılan hastalar çalışma kapsamında değerlendirildi. Olguların yaş, cinsiyet, bulaş şekli, sigara kullanımı, CD4 T lenfosit düzeyleri, HIV RNA seviyeleri KMY sonuçlarına göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** KMY sonucuna ulaşılan 146 hastanın yaş ortalaması 44, CD4 T lenfosit ortalaması 399 idi. Hastaların dokuz (%6)'unda osteoporoz, 44 (%30)'ünde osteopeni saptandı. Osteoporoz/osteopeni saptanan hastaların % 49'u 50 yaş altında idi. Cinsiyet, CD4 T lenfosit sayısı, HIV viral yük açısından osteoporoz/osteopeni ile KMY normal olan grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. 25 (OH) vitamin D düzeyleri, 0-20 arasında olanlar 85/116 (%73), 21-30 arasında olanlar 24/116 (%20), 30'un üzerinde olanlar 7/116 (%6) bulundu.

**Sonuç:** Çalışmamızda, HIV ile enfekte hastalarımızın önemli bir kısmında KMY'de azalma ve ciddi D vitamini eksikliği saptanmıştır. Özellikle tarama önerilmeyen genç hasta grubunda da osteoporoz/osteopeni insidansının yüksek olduğu gözden kaçırılmamalıdır. D vitamini immünomodülatör ve kemik sağlığındaki etkileri göz ardı edilmeden eksikliğin olduğu hastalara replasman tedavilerinin uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Osteopeni, Osteoporoz, 25 (OH) Vitamin D, HIV

### Abstract

**Background:** Decrease in bone mineral density (BMD) is common in individuals infected with human immune deficiency virus (HIV) and the rate of osteopenia, osteoporosis and bone fracture risk are higher than the general population. In our study, we aimed to evaluate the frequency of osteoporosis/osteopenia according to the results of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and examination of associated risk factors and also evaluate the results of 25 (OH) vitamin D.

**Materials and Methods:** The files of HIV-infected patients we followed up in our clinic between 2011 and 2021 were retrospectively reviewed. Patients with DXA results and 25 (OH) vitamin D levels were evaluated within the scope of the study. Age, gender, mode of transmission, smoking, CD4 T lymphocyte levels, HIV RNA levels of the cases were compared according to BMD results.

**Results:** The average age of 146 patients with BMD results was found 44, and the CD4 T lymphocyte was 399. Osteoporosis was diagnosed in nine (6%) patients and osteopenia was diagnosed in 44 (30%) patients. 49% of patients diagnosed as osteoporosis/osteopenia were under the age of 50. There was no statistically significant difference between the osteoporosis/osteopenia group and the group with normal BMD in terms of gender, CD4 T lymphocyte count and HIV viral load. 25 (OH) vitamin D levels were found as 85/116 (73%) between 0-20, 24/116 (20%) between 21-30 and 7/116 (6%) above 30.

**Conclusions:** In our study, a significant decrease in BMD and severe vitamin D deficiency were found in a significant portion of our HIV-infected patients. Especially in young patient group for whom screening is not recommended. It should be considered that the incidence of osteoporosis/osteopenia may be high. Without ignoring the effects of vitamin D on immunomodulatory and bone health, we think replacement therapy should be applied to patients with deficiency.

**Keywords:** Osteopenia, Osteoporosis, 25(OH)vitamin D, HIV

### Sorumlu Yazar / Corresponding Author

**Dr. Nesibe KORKMAZ**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Ziraat, Şehit Ömer Halisdemir Bulvarı NO:1,06110 Altındağ/Ankara TÜRKİYE

E-mail: nesibeaydogan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 17.02.2022

Kabul tarihi / Accepted: 22.04.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1075228

## Giriş

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte olan hastalarda genel popülasyona göre kemik mineral yoğunluğunda (KMY) azalma ve kırık riski daha fazla görülmektedir (1-3). Ölümcül olmaktan uzaklaşan HIV enfeksiyonunda D vitamini eksikliği ve KMY'de azalma gibi yaşam kalitesini etkileyen kronik hastalıklar ve ek problemlerin yönetimi çok daha önemli hale gelmiştir (4). Yapılan çalışmalarda HIV ile enfekte hastalarda osteoporoz %2-23, osteopeni %24-59,5 oranlarında bildirilmiştir (5-8). HIV enfeksiyonunda görülen kemik demineralizasyonun nedenleri belirsizdir (9). Düşük vücut kitle indeksi, fiziksel inaktivite, malabsorbsiyon, hipogonadizm, vitamin D eksikliği, sigara kullanımı, HIV enfeksiyonunun kendisi, viral yük ve tedavide kullanılan ilaçlar bu nedenlerden bazılarıdır (10,11).

Vitamin D eksikliği genel olarak her yaşta bireyi etkileyen küresel bir sorundur. HIV/AIDS olgularında bilinen genel risk faktörleri yanında, HIV'in kendisine ve kombine antiretroviral tedavi (cART) kullanımına bağlı olarak vitamin D eksikliği daha yüksek oranlarda izlenmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda HIV ile enfekte bireylerin neredeyse tamamında D vitamini yetersizliği olduğu (kalsidiol seviyesi <30 ng/ml), %30 kadarında da D vitamini eksikliği (kalsidiol seviyesi <20 ng/ml) olduğu saptanmıştır (12,13). D vitamininin antiinflamatuar, antimikrobiyal, immünmodülatör etkileri olduğu bilinmektedir. ART altındaki hastalarda bile, azalmış D vitamini seviyeleri ile osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar, tip II diyabet ve enfeksiyonlar gibi komorbiditeler arasında ilişki olduğu saptanmıştır (12,14,15).

Çalışmamızda kliniğimizde takip ettiğimiz naiv HIV ile enfekte hastaların kemik mineral yoğunluğu ölçüm sonuçları, 25 (OH) vitamin D düzeyleri ve osteoporoz, osteopeni saptanan hastaların risk faktörlerinin irdelenmesi hedeflendi.

## Materyal ve Metod

Üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesinde 2011-2021 tarihleri arasında takip ettiğimiz 252 HIV ile enfekte hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. KMY sonuçlarına göre risk faktörleri karşılaştırılırken, sekonder osteoporoz/osteopeni nedenlerine sebep olabilen hipertiroidi, hiperparatiroidi, hipogonadizm, diabetes mellitus ve kortikosteroid kullanımı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Olguların yaş, cinsiyet, bulaş şekli, sigara kullanımı, CD4 T lenfosit düzeyleri, HIV RNA seviyeleri, KMY ölçümleri, 25 (OH) vitamin D düzeylerine hasta dosyalarından ulaşıldı. Hastaların tedavi almadan önceki KMY ölçümleri ve 25 (OH) vitamin D düzeyleri çalışma kapsamında değerlendirildi. 25 (OH) vitamin D düzeyleri için 0-20 ng/mL eksiklik, 21-30 ng/mL yetersizlik, 30 ng/mL'nin üzeri yeterli düzey olarak kabul edildi. Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine göre osteopeni, T skorunun -2.5 ile -1 arasında olması; osteoporoz, T skorunun -2.5'in altında olması şeklinde tanımlandı.

Çalışmaya ait etik kurul izni Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi hastanesi etik kurulundan 01.11.2021 tarih ve 123/03 sayılı ile alındı.

Çalışmada veri analizi için SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Çalışmanın verileri normallik varsayımları açısından incelendiğinde, Kolmogorov-Smirnov değerleri  $p < 0.05$  olarak belirlendi. D vitamin değerleri ile CD4 T lenfosit ve HIV RNA değerleri arasındaki ilişkiyi belirlemek için nonparametrik testlerden spearman korelasyon analizi yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ChiSquare test ve Fisher's Exact test kullanıldı.

## Bulgular

HIV ile enfekte takip ettiğimiz 252 hastanın 146'sının KMY sonucuna ulaşıldı. Hastaların yaş ortalaması  $44,20 \pm 14,22$  yaş, CD4 T lenfosit ortalaması  $399,69 \pm 271,63$  hücre/ $\mu$ L, HIV RNA ortalaması  $13862461,21$  IU/ml saptandı. Hastalara ait sosyodemografik ve klinik özellikler tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastalara ait Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

Değişkenler	Kemik mineral yoğunluğu olan tüm hastalar N=146	Osteoporoz + osteopeni N=53
<b>Cinsiyet n (%)</b>		
Kadın	19 (13,0)	10 (18,9)
Erkek	127 (87,0)	43 (81,1)
<b>25 (OH) vitamin D düzeyi (ng/ml) n (%)</b>		
Yok	74 (50,7)	16 (30,2)
Ciddi yetersiz	54 (37,0)	32 (60,4)
Yetersiz	13 (8,9)	3 (5,7)
Normal	5 (3,4)	2 (3,8)
<b>Bulaş n (%)</b>		
Bilinmiyor	19 (13,0)	8 (15,1)
Homoseksüel	39 (26,0)	15 (28,3)
Heteroseksüel	88 (60,3)	30 (56,6)
<b>Yaş n (%)</b>		
50 yaş altı	95 (65,1)	26 (49,1)
50 yaş üstü	51 (34,9)	27 (50,9)
<b>Ek Hastalık n (%)</b>		
Yok	125 (85,6)	45 (84,9)
Var	21 (14,4)	8 (15,1)
<b>Sigara n (%)</b>		
Yok	52 (35,6)	27 (50,9)
Var	80 (54,8)	25 (47,2)
Bilinmiyor	14 (9,6)	1 (1,9)
<b>CD4 T lenfosit (hücre/<math>\mu</math>L) n (%)</b>		
350 altı	73 (50,0)	25 (47,2)
350 üstü	73 (50,0)	28 (52,8)
<b>HIV RNA (IU/ml) n (%)</b>		
100.000 altı	55 (37,7)	19 (35,8)
100.000 üstü	88 (60,3)	32 (60,4)
Bilinmiyor	3 (2,1)	2 (3,8)

KMY sonucuna ulaşılan 146 hastanın dokuz (%6)'unda osteoporoz, 44 (%30)'ünde osteopeni saptandı. KMY sonucu normal gelen hastalar ile sekonder osteoporoz/osteopeniye sebep olan risk faktörleri çıkarıldıktan sonra kalan osteopeni/osteoporoz hastaları karşılaştırıldı. Osteoporoz/osteopeni saptanan hastaların %88'inde D vitamini eksiklik ve yetersizliği olduğu görüldü, diğer değişkenlerin analizleri tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Kemik Mineral Yoğunluğu Sonuçlarına göre Çeşitli Değişkenlerin Karşılaştırılması

Değişkenler	Normal N=88	Osteoporoz + osteopeni N=50	p
<b>Cinsiyet n (%)</b>			
Kadın	9 (10,2)	8 (16,0)	0.321#
Erkek	79 (89,8)	42 (84,0)	
<b>Bulaş yolu n (%)</b>			
Bilinmiyor	11 (12,5)	8 (16,0)	0.748#
Homoseksüel	24 (27,3)	15 (30,0)	
Heteroseksüel	53 (60,2)	27 (54,0)	
<b>Sigara n (%)</b>			
Yok	23 (30,7)	26 (53,1)	0.013#
Var	52 (69,3)	23 (46,9)	
<b>CD4 T lenfosit (hücre/µL) n (%)</b>			
350 altı	44 (50,0)	22 (44,0)	0.498#
350 üstü	44 (50,0)	28 (56,0)	
<b>HIV RNA (IU/ml) n (%)</b>			
100.000 altı	34 (39,1)	19 (39,6)	0.954#
100.000 üstü	53 (60,9)	29 (60,4)	
<b>25 (OH) Vitamin D (ng/ml) n (%)</b>			
Ciddi yetersiz	20 (60,6)	30 (88,2)	0.027*
Yetersiz	10 (30,3)	3 (8,8)	
Normal	3 (9,1)	1 (2,9)	

\*;Fisher's Exact test, #;ChiSquare test, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı

HIV ile enfekte takip ettiğimiz 252 hastanın 116'sının 25 (OH) vitamin D düzeylerine ulaşıldı. 25 (OH) vitamin D düzeyleri, 0-20 arasında olanlar 85/116 kişi (%73), 21-30 arasında olanlar 24/116 (%20) kişi, 30'un üzerinde olanlar 7/116 (%6) kişi idi.

## Tartışma

HIV ile enfekte bireylerde etkili ve erken antiretroviral tedavilerle birlikte beklenen yaşam süreleri uzamıştır. Beklenen yaşam süresi uzadıkça osteoporoz, osteopeni gibi komorbiditelerin görülme sıklığı da artmakta ve bu hastalıkların yönetimi de hastalığın yönetimi kadar önemli bir hal almaktadır. Bilinen klasik risk faktörlerinin yanı sıra, HIV enfeksiyonunun kendisi de kemik kaybına katkıda bulunmaktadır (16). Çalışmamızda çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) sonucuna ulaşılan 146 naiv HIV ile enfekte hastanın %36'sında osteoporoz/osteopeni olduğu saptanmış olup, hastaların dokuz (%6)'unda osteoporoz, 44 (%30)'ünde osteopeni saptanmıştır. Brown ve ark.nın tedavi naiv yaş ortalaması 31-44 arasında olan 10 çalışmayı irdeledikleri bir meta analizde kemik mineral dansitesinde azalma %12 ile %62.5 arasında bulunmuş ve aynı meta analizde HIV ile enfekte olmayan gruba göre osteopeni ve osteoporoz oranlarının 6.4 ve 3.6 kat fazla olduğu tespit edilmiştir (17). Vlot ve ark.nın tarafından yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 39 olan tedavi naiv hastalar değerlendirilmiş ve çalışmamıza benzer şekilde osteopeni %44, osteoporoz %11 olarak saptanmıştır (18). Ülkemizden Yenilmez ve ark.nın tedavi naiv hastalarda yaptıkları bir çalışmada osteopeni %47.5, osteoporoz %7.5, Şenoğlu ve ark.nın naiv has-

taları değerlendirdikleri çalışmada ise osteoporoz/osteopeni oranı %46, osteoporoz oranı %19 saptanmıştır. Şenoğlu ve ark.nın çalışmasında sekonder osteoporoz risk faktörleri çalışma dışı değerlendirilmemiştir (19,20). HIV ile enfekte olan ve olmayan erkeklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada fraktür sıklığı HIV ile enfekte bireylerde 2.5/1000 hasta yılı, HIV ile enfekte olmayanlarda 1.9/1000 hasta yılı olarak bulunmuştur (21). HIV ile enfekte bireylerde osteoporoz, osteopeni oranları yaş gruplarına, ülkelere göre farklılıklar göstermekte ve normal populasyona göre osteoporoz, osteopeni ve kırık riski daha yüksek seyretmektedir. HIV ile enfekte bireylerde kemik sağlığının korunması, erken tanı ve tedavinin planlanması için KMY ile kemik taramalarının yapılması ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

HIV ile enfekte hastalara, postmenopozal kadın ve ≥50 yaş erkek olması halinde DXA yapılması önerilmektedir (22). Daha genç hastalarda fraktür riski düşük olduğu için DXA ile tarama önerilmemekteyse de, fraktür öyküsü olan kişilerde yaşa veya cinsiyete bakılmaksızın DXA yapılması önerilmektedir (23). Çalışmamızda üzerinde durmak istediğimiz önemli bir nokta ise osteoporoz ya da osteopeni gelişen hastalarımızın yaklaşık yarısının (%49) 50 yaş altında olduğunun tespit edilmiş olmasıdır. Brown ve arkadaşlarının 331 tedavi naiv hastayı değerlendirdikleri çalışmada hastaların %31'inde KMY'de düşüklük saptanmış ve yaş ortalaması da 36 bulunmuştur (24). Şenoğlu ve ark.nın çalışmasında da 131 osteoporoz/osteopeni saptanan hastanın %81'inin 50 yaş altında olduğu tespit edilmiştir (20). Çimen ve ark.nın tedavi alan, viral yük negatif 50 yaş altı ve premenopozal kadınlarda yaptıkları çalışmada yaş ortalaması 38 olan 72 hasta değerlendirilmiş ve hastaların %19.3'ünde düşük KMY saptanmıştır (25). Özellikle HIV ile enfekte bireylerde genç popülasyonda da KMY'de ki azalma dikkat çekicidir. Rutin KMY taraması yapılması önerilen, risk faktörleri taşıyan grup dışında da kemik taramasının yapılmasının osteopeni/osteoporoz varlığının erken saptanması, hayat kalitesinin artırılması için önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Birçok faktör HIV ile enfekte bireylerde osteoporoz, osteopeniye sebep olabilmektedir. Çalışmamızda yüksek viral yük ve düşük CD4 T lenfosit sayıları ile osteoporoz, osteopeni gelişimi arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Santi ve arkadaşlarının 1204 hastayı değerlendirdikleri çalışmada da yüksek viral yük ve CD4 lenfosit sayıları ile düşük KMY arasında zayıf bir ilişki olduğu bulunmuştur (26). Ülkemizden Yenilmez ve ark.nın 101 tedavi naiv hastayı değerlendirdikleri çalışmada da çalışmamızla benzer şekilde, yüksek viral yük ve düşük CD4 lenfosit sayıları ile osteoporoz, osteopeni gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır (19). Çalışma kapsamında 10 yıldır takip ettiğimiz hastalarımızın 116'sının 25 (OH) vitamin D değerlerine ulaşılmış olup hastalarımızın %73'ünde D vitamini eksikliği saptanmıştır. HIV ile enfekte bireylerde D vitamini eksikliğinin değerlendirildiği bir meta analizde bu oranın %70 ile %83 arasında değiştiği saptanmıştır (27). Vitamin D eksikliği ülkemizde yaygın olarak görülmektedir. Gümüşer ve ark.nın çalışmasında

111 HIV ile enfekte hastanın D vitamini sonuçları değerlendirilmiş ve hastaların %71.2'sinde D vitamini eksikliği saptanmıştır (28). Ek hastalığı olmayan hastaneye herhangi bir sebeple başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada bu oran %51.8, Tamer ve ark.nın kontrol grubunda da %63 saptanmıştır (29,30). Ülkemizde HIV ile enfekte hastalarda D vitamini değerlerinin irdelendiği çalışma sayısı azdır. Aydın ve ark.nın D vitamini seviyelerinin yüksek olduğu yaz aylarında yaptıkları bir çalışmada 96 HIV ile enfekte hastanın D vitamini seviyeleri değerlendirilmiş olup hastaların %14.4'ünde D vitamini eksikliği, %68.8'inde yetersizliği tespit edilmiştir (31). D vitamini eksikliği cut-off değerlerindeki farklılıklar, güneşe maruziyet farklılıkları, mevsim, enlem, ırksal farklılıklar, yaşam tarzı farklılıkları gibi birçok sebep D vitamin seviyeleri ile ilgili net sonuçlara ulaşılamamasına sebep olmaktadır. Fakat çalışmamızda da gördüğümüz üzere hastaların %73'ünde ciddi D vitamini eksikliği, osteoporoz/ osteopeni gelişen hastaların da %88'inde D vitamin eksikliği mevcuttu. D vitaminin immün regülasyondaki rolü, kalsiyum ve kemik metabolizmasındaki önemi düşünülecek olursa D vitamin takviyelerinin HIV ile enfekte bireylerde önemli olduğu kanaatindeyiz. D vitamini istemlerine Sağlık Bakanlığı yönetmeliği gereği getirilen kısıtlamalar nedeniyle enfeksiyon hastalıkları kliniklerinden rutin istemler yapılamamakta ve hastalar çoğunlukla ilgili branşlara yönlendirilmemektedir. Kemik sağlığının yönetimi HIV ile enfekte hastalarda multidisipliner yapılmalıdır ve endokrinoloji, fizik tedavi gibi branşlarla koordineli çalışılması gerektiğinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışma popülasyonunun az olması ve 25(OH) vitamin D düzeylerinin mevsimsel farklılık gözetmeden irdelenmiş olması çalışmamızla ilgili kısıtlılıklardır.

## Sonuç

Çalışmamızda HIV ile enfekte hastalarımızın üçte birinde düşük KMY ve % 73'ünde ciddi D vitamini eksikliği saptanmıştır. KMY düşüklüğü olan hastalarımızın yaklaşık yarısının 50 yaş altında olan ve DXA ile tarama önerilmeyen grupta olduğu görülmektedir. HIV ile enfekte bireylerde osteopeni/osteoporoz varlığının erken saptanması, hayat kalitesinin artırılması, erken ve etkili tedavilerin başlanması açısından önemlidir. Bu nedenle rutin tarama önerilemeyen genç hasta grubunda da KMY taramalarının göz ardı edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Etik onam:** Çalışmaya ait etik kurul izni Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma hastanesi etik kurulundan 01.11.2021 tarih ve 123/03 sayılı kararı ile alındı

### Yazar Katkıları:

**Konsept:** N.K

**Literatür Tarama:** N.K, G.Ç.Ş

**Tasarım:** N.K

**Veri toplama:** N.K, G.Ç.Ş, B.Ç

**Analiz ve yorum:** N.K, G.Ç.Ş, B.Ç

**Makale yazımı:** N.K

**Eleştirel incelenmesi:** N.K, G.Ç.Ş, B.Ç

**Çıkar Çatışması:** Yok

**Finansal Destek:** Yok

## Kaynaklar

1. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. *J Bone Miner Res.* 2007;22:465–75.
2. McComsey GA, Tebas P, Shane E, Yin MT, Overton ET, Huang JS, et al. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis.* 2010;51:937-46.
3. Shiao S, Broun EC, Arpad SM, Yin MT. Incident fractures in HIV infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2013;27:1949-57.
4. Carr A, Grund B, Neuhaus J, Schwartz A, Bernardino JI, White D, et al. Prevalence of and risk factors for low bone mineral density in untreated HIV infection: a substudy of the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial. *HIV Med.* 2015;16 (Suppl 1):137-46.
5. Tomazic J, Ul K, Volcansk G, Gorenssek S, Pfeifer M, Karner P, et al. Prevalence and risk factors for osteopenia/osteoporosis in an HIVinfected male population. *Wien Klin Wochenschr.* 2007;119(21- 22):639-46.
6. Bonjoch A, Figueras M, Estany C, Peres-Alvarez N, Rosales J, del Rio L, et al. High prevalence of and progression to low bone mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study. *AIDS.* 2010;24(18):2827-33.
7. Brown TT, Ruppe MD, Kassner R, Kumar P, Kehoe T, Dobs AS, et al. Reduced bone mineral density in human immunodeficiency virusinfected patients and its association with increased central adiposity and postload hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(3):1200-6.
8. Groger R, Erin Q, William P. Osteoporosis in HIV-infected patients. *Clinical reviews in bone and mineral metabolism.* 2004;2(2):167- 73.
9. Cotter AG, Sabin CA, Simelane S, Macken A, Kavanagh E, Brady JJ, et al. Relative contribution of HIV infection, demographics and body mass index to bone mineral density. *Aids.* 2014;28(14), 2051-2060.
10. Compston J. HIV infection and bone disease. *J Intern Med.* 2016;280:350-8
11. Panayiotopoulos A, Bhat N, Bhango A. Bone and vitamin D metabolism in HIV. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013;14:119-25.
12. Barbosa N, Costa L, Pinto M. Vitamin D and HIV Infection : a systematic review. *Immunod Disord.* 2014;3:1.
13. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc.* 2011;86:50–60.
14. Lake JE, Adams JS. Vitamin D in HIV-infected patients. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011; 8:133–41.
15. Pinzone MR, Di Rosa M, Malaguarnera M, Madeddu G, Focà E, Ceccarelli G, et al. Vitamin D deficiency in HIV infection: an underestimated and undertreated epidemic. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:1218–32.
16. Biver E, Calmy A, Aubry-Rozier B, Birkhäuser M, Bischoff-Ferrari H.A, Ferrari SM, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of bone fragility in people living with HIV: a position statement from the Swiss Association against Osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 2019;30(5):1125-1135.
17. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the preva-

- lence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *Aids*. 2006;20(17):2165-74
18. Vlot MC, Grijsen ML, Prins JM, de Jongh RT, de Jonge R, den Heijer M, et al. Effect of antiretroviral therapy on bone turnover and bone mineral density in men with primary HIV-1 infection. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193679.
  19. Yenilmez E, Çetinkaya RA. Evaluation of initial results of naïve HIV-infected patients regarding bone health. *J Surg Med*. 2019;384-9.
  20. Şenoğlu S, Aydın ÖA. Naif HIV ile Enfekte Bireylerde Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi. *Turk J Osteoporos*. 2020
  21. Womack JA, Goulet JL, Gibert C, et al. Increased risk of fragility fractures among HIV infected compared to uninfected male veterans. *PLoS One*. 2011; 6(2): e17217.
  22. McComsey GA, Tebas P, Shane E, et al. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis*. 2010; 51(8): 937-46.
  23. McComsey GA, Huang JS, Woolley IJ, et al. Fragility fractures in HIV-infected patients: need for better understanding of diagnosis and management. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2004; 3(3): 86-91
  24. Brown TT, Chen Y, Currier JS, Ribaudo HJ, Rothenberg J, Dubé MP, et al. Body composition, soluble markers of inflammation, and bone mineral density in antiretroviral therapy-naïve HIV-1 infected individuals. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2013;63(3), 323
  25. Çimen C, Aksu-Sayman Ö, Fincancı M. Measurement of bone mineral density in HIV-infected individuals who are not considered as a specific risk group for bone mineral densitometry screening. *Klimik Derg*. 2019;32(3):318-23.
  26. Santi D, Madeo B, Carli F, Zona S, Brigante G, Vescini F, et al. Serum total estradiol, but not testosterone is associated with reduced bone mineral density (BMD) in HIV-infected men: a cross-sectional, observational study. *Osteoporosis International*. 2016;27(3):1103-14.
  27. Mansueto P, Seidita A, Vitale G, Gangemi S, Iaria C, Cascio A. Vitamin D deficiency in HIV infection: not only a bone disorder. *Biomed Res Int*. 2015;2015:735615.
  28. Gümüşer F, Arslan F. HIV Pozitif Erkek Hastalarda Osteopeni/Osteoporoz Durumu ve D Vitamini Düzeyleri. *FLORA*. 2019;24.1: 52-62
  29. Ucar F, Yavuz-Taslipinar M, Ozden-Soydas A, Ozcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda 25-OH vitamin D düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci*. 2012;2:12-5.
  30. Tamer G, Arik S, Tamer I, Coksert D. Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid* 2011;21:891-6.
  31. Aydın OA, Karaosmanoglu HK, Karahasanoglu R, Tahmaz M, Nazlıcan O. Prevalence and risk factors of osteopenia/osteoporosis in Turkish HIV/AIDS patients. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2013;17(6),707-711.