

Kronik Böbrek Yetersizliğine Bağlı Osteoporozda Yeni Yaklaşımlar

Dr. Hande ÖZDEMİR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD



KDIGO 2017 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE UPDATE FOR THE DIAGNOSIS, EVALUATION, PREVENTION, AND TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE-MINERAL AND BONE DISORDER (CKD-MBD)

Nephrol Dial Transplant (2021) 36: 42–59
doi: 10.1093/ndt/gfaa192
Advance Access publication 24 October 2020

ndt
Nephrology Dialysis Transplantation

European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D

Pieter Evenepoel¹, John Cunningham², Serge Ferrari³, Mathias Haarhaus^{4,5}, Muhammad Kassim Javaid⁶, Marie-Hélène Lafage-Proust⁷, Daniel Prieto-Alhambra⁸, Pablo Ureña Torres^{9,10} and Jorge Cannata-Andia¹¹, on behalf of the European Renal Osteodystrophy (EUROD) workgroup, an initiative of the CKD-MBD working group of the ERA-EDTA, and the committee of Scientific Advisors and National Societies of the IOF¹

NEFROLOGIA. 2023;43(S1):1-36

nefrología
Revista de la Sociedad Española de Nefrología
www.revistanefrologia.com

Review

Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for the management of mineral and bone metabolism disorders in patients with chronic kidney disease: 2021 (SEN-MM)

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH)

- >3 ay süren ve sağlık açısından etkileri olan, böbrek yapısı veya işlevindeki anormallikler

KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

- KBH global sıklık %10-15'i
- İleri KBH (Evre 4-5D, eGFR<30) %0,5-1

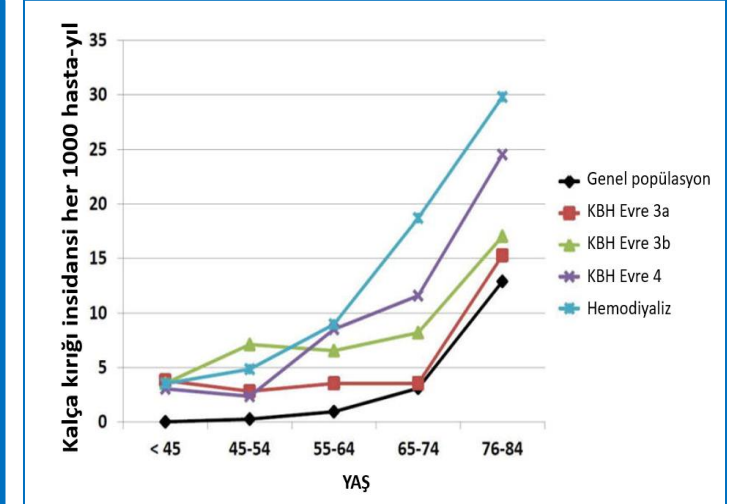
Hill et al. *PLoS One*, 2016
Coresh et al. *JAMA*, 2007

GFH kategorileri (ml/min/1.73m ²) Tanım ve aralık	G1	Normal veya yüksek	≥90
	G2	Hafif azalmış	60-89
	G3a	Hafif ila orta derece azalmış	45-59
	G3b	Orta derece ila çok azalmış	30-44
	G4	Çok azalmış	15-29
	G5	Böbrek yetmezliği	<15

Kronik Böbrek Hastalığı-Osteoporoz

- KBH'de kırık riski **x2,5 kat**, diyaliz hastalarında **x4 kat**
- Kırık, önemli bir morbidite ve mortalite nedeni
- KBH'da kırık artışı nedenleri
 - **Primer osteoporoz** (KBH'da daha genç yaşta gelişir)
 - **İlaçlar** (steroid, loop diüretikleri, heparin, PPI ve K-vit antag)
 - **KBH-KMB** (İnflamasyon, metabolik asidoz, üremik toksinler ve Ca, P, PTH ve D vit metabolizma boz)
 - Yüksek döngülü kemik hastalığı
 - Düşük döngülü kemik hastalığı

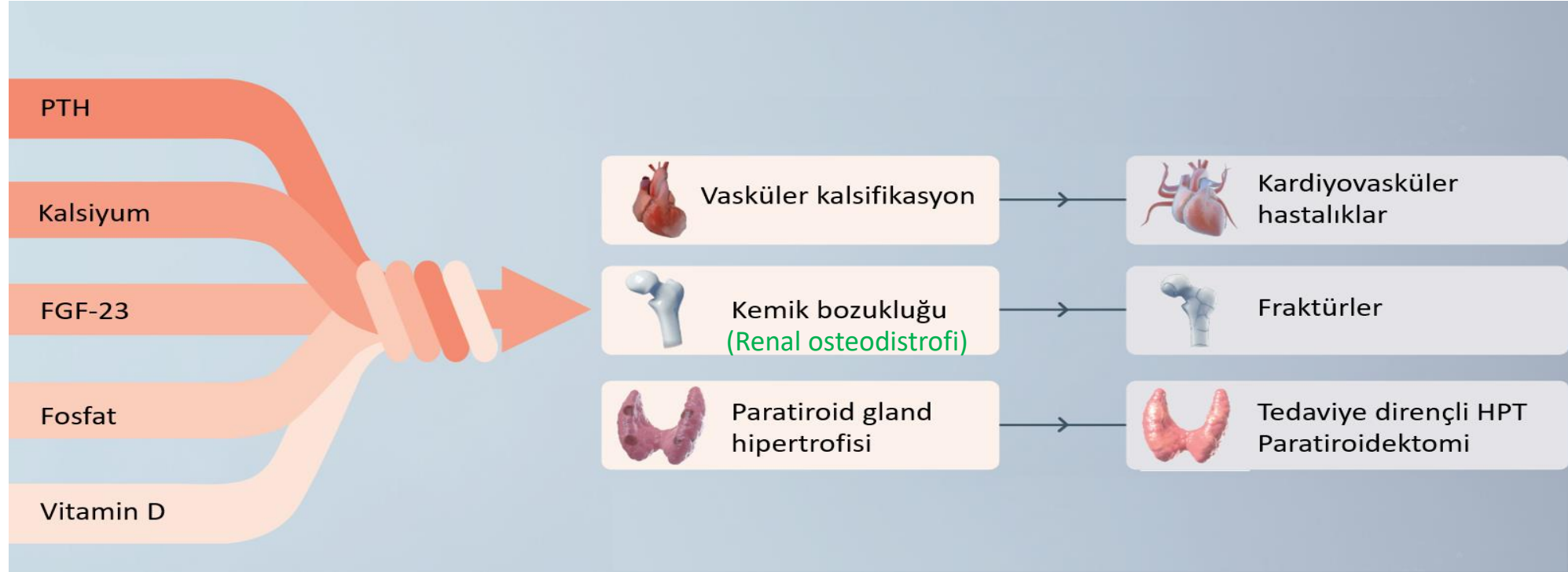
Alem et al. *Kidney Int*, 2000
Vilaca et al. *Am J Kidney Dis*, 2020
Tentori et al. *Kidney Int*, 2014



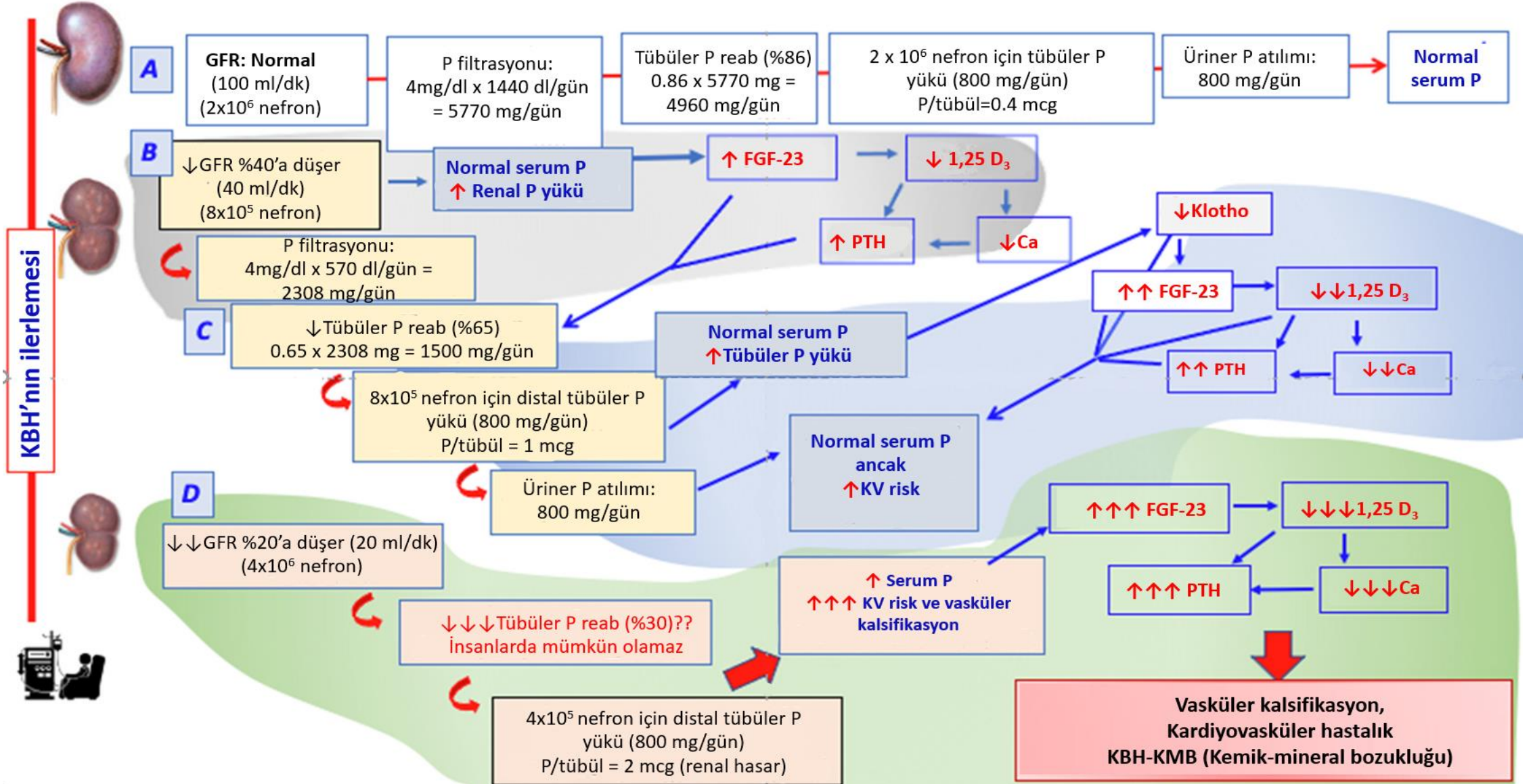
Mc Nerny et al. *Curr Osteoporos Rep*, 2017

Kronik Böbrek Hastalığı Kemik ve Mineral Bozukluğu (KBH-KMB)

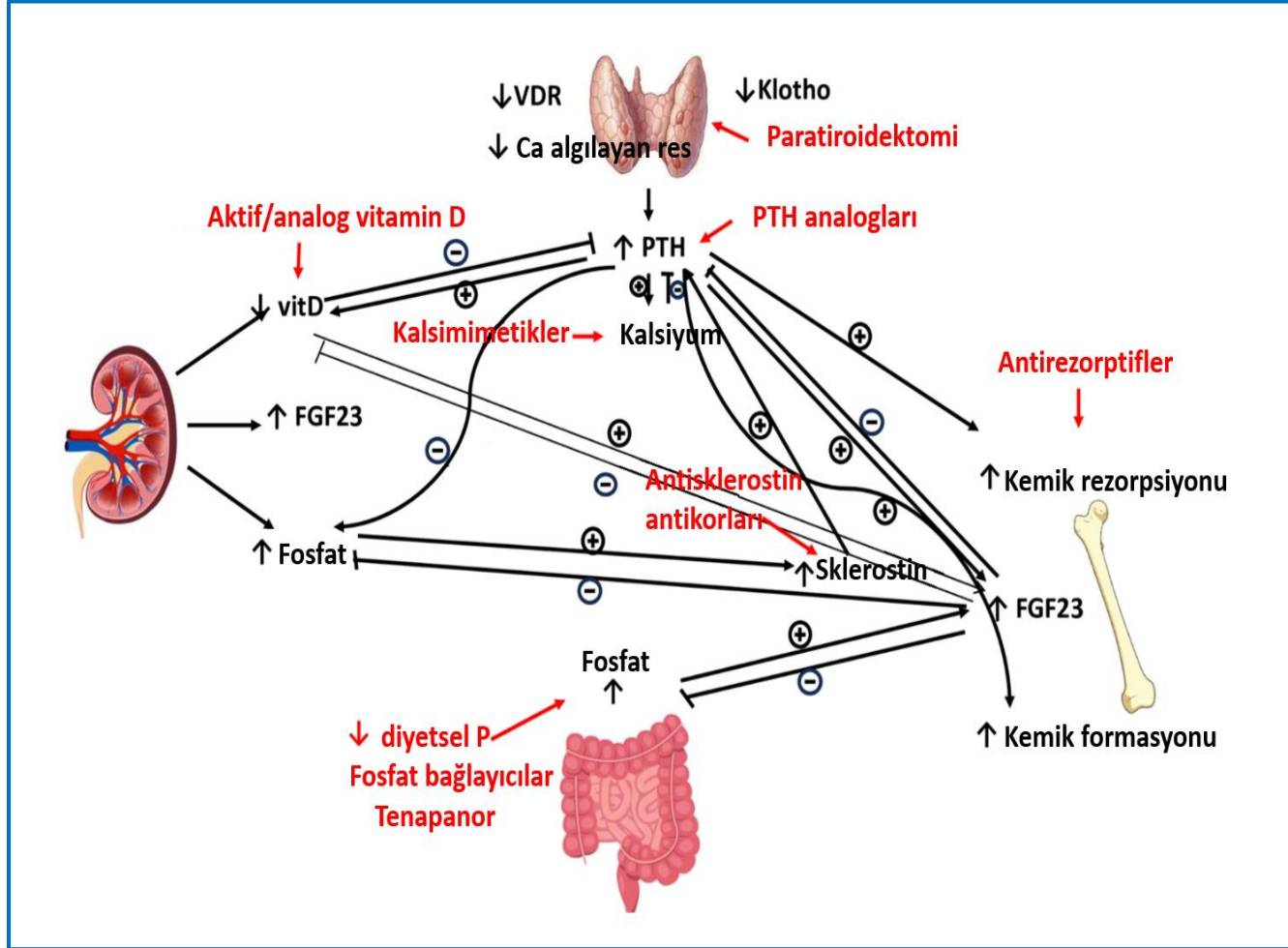
- Kemik ve mineral metabolizmasındaki anormallikler ve/veya iskelet dışı kalsifikasyonla kendini gösteren geniş bir klinik sendrom



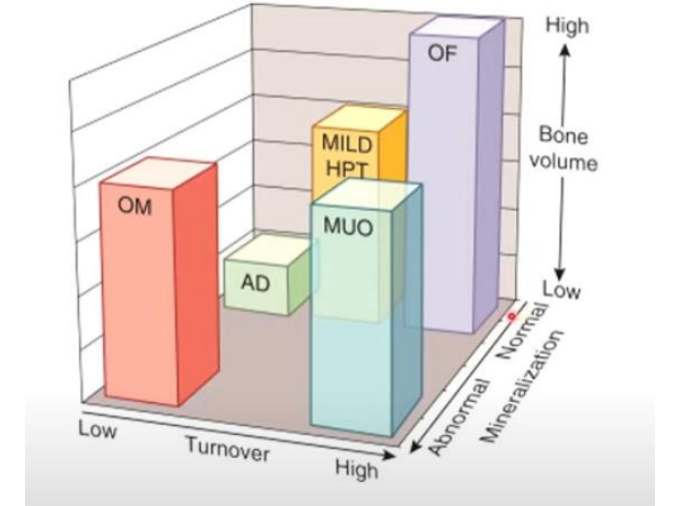
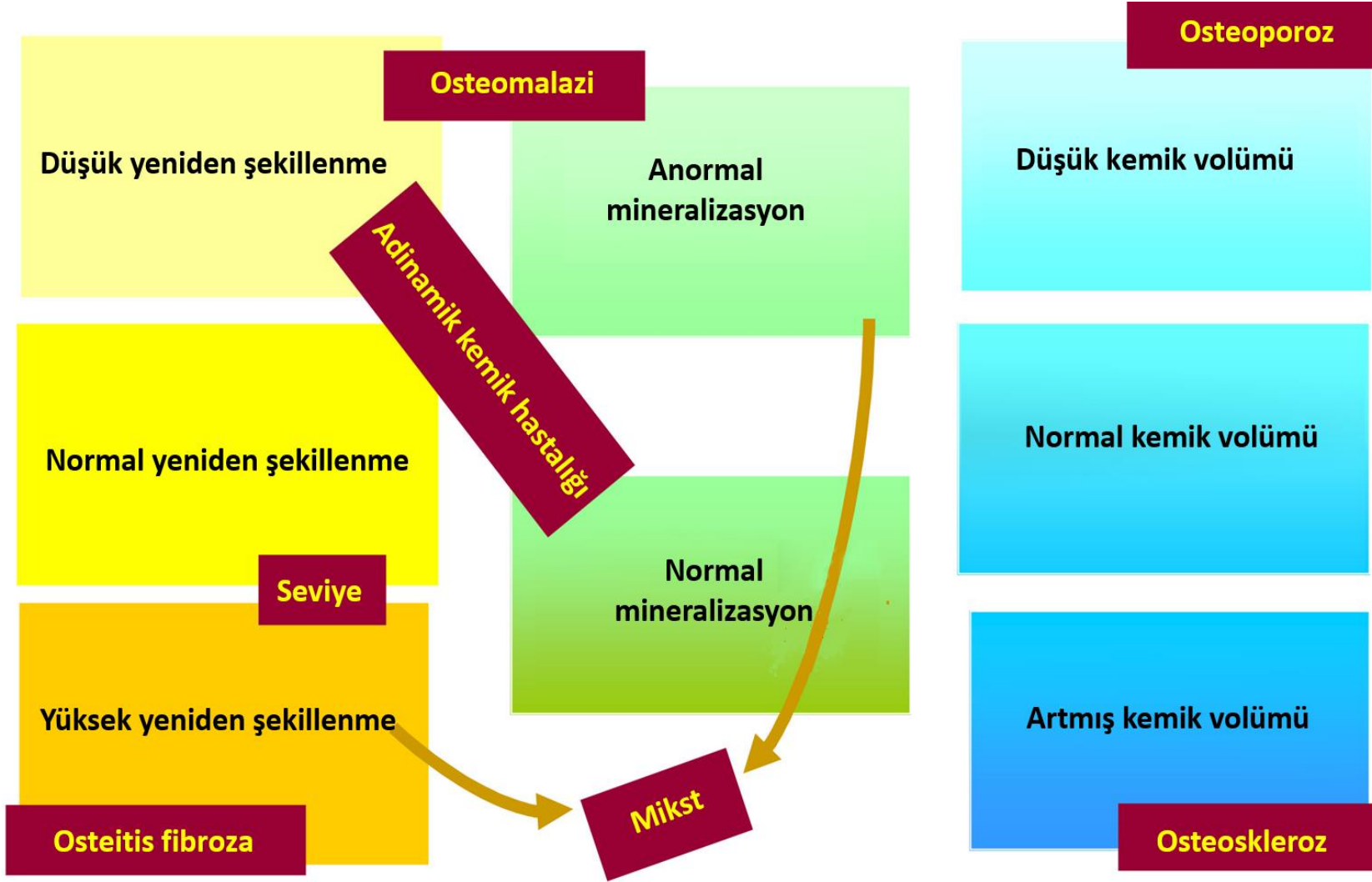
Kronik Böbrek Hastalığı-Kemik ve Mineral Bozukluğu (KBH-KMB)



Kronik Böbrek Hastalığı- Kemik ve Mineral Bozukluğu (KBH-KMB)



Renal Osteodistrofinin Sınıflandırılması



Kronik Böbrek Hastalığı- Kemik ve Mineral Bozukluğu (KBH-KMB)

	KBH-KMB	KBH kaynaklı osteoporoz	Primer osteoporoz
	Biyokimyasal parametreler		
Kalsiyum	Düşük-Normal-Yüksek		Normal
Fosfor	Yüksek		Normal
PTH	Düşük-Normal-Yüksek		Normal
FGF-23	Yüksek		Normal
	DXA görüntüleme		
BMD-Trabeküler		Düşük-Normal	Düşük
BMD-Kortikal		Düşük	Düşük-Normal
	Kemik biyopsisi		
Kemik döngüsü	Düşük-Normal-Yüksek		Normal
Mineralizasyon	Düşük-Normal		Normal
Volüm		Çoğunlukla kortikal	Çoğunlukla trabeküler

Kalça ve vertebra dışı kırık riski

Nicholas T. Northwestern University Renal Grand Round,
2023

Kronik Böbrek Hastalığı Kırık Riskinin Değerlendirilmesi



- Evre 3a-5D KBH'da ROD tipinin bilinmesi tedavi kararlarını etkileyecekse **kemik biyopsisi** yapmak mantıklı (KDIGO 2017)
- **Trabeküler kemik skoru, yüksek çözünürlüklü periferik QCT (HR-pQCT) ve MR** için daha fazla çalışmaya ihtiyaç var

Kronik Böbrek Hastalığı Kırık Riskinin Değerlendirilmesi

• DXA

- KBH-KMB ve/veya risk faktörleri bulunan **Evre 3a-5D** hastalarda **sonuçlar tedavi kararını etkileyecekse** (KDIGO 2017)
- **KBH Evre 4–5D postmen kadın veya 50 yaş üstü erkeklerde** (Eur Con. Stat. 2021)
- Kalça ve lomber omurga ilk seçenek
- Distal radius (AV fistül ??)
- **2 yıldan önce** tekrarlanması gereksiz

Arteriovenous Fistula Affects Bone Mineral Density Measurements in End-Stage Renal Failure Patients

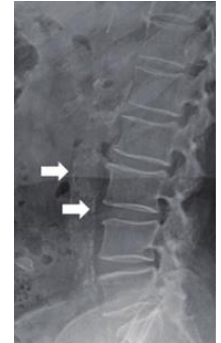
África Muxí,*† José-Vicente Torregrosa,†§ David Fuster,*† Pilar Peris,†§ Sergi Vidal-Sicart,*† Oriol Solà,* Beatriz Domenech,* Gloria Martín,† Joan Casellas,† and Francisca Pons*†

• Vertebral kırık değ (VFA) ve/veya lateral omurga görüntüleme

- DXA çekilen, 4 cm boy kaybı, kifoz veya uzun süreli GK öyküsü
- Abdominal aortu içermeli

• FRAX

- İleri KBH için FRAX'da aritmetik ayarlama? (sekonder OP dahil değil)



Kronik Böbrek Hastalığı Kırık Riskinin Değerlendirilmesi

• Kemik döngüsü belirteçleri

- Evre 4-5D'de kırık riski tahmini için yararlı olabilir

Kemiğe özgü ALP

Prokollajen tip 1 N ve C-terminal propeptid

Tartrat rezistan asit fosfataz

• PTH

- PTH-kırık riski arasında J/U şeklinde ilişki
- PTH 300 pg/ml iken risk en düşük
- Ca ve P düzeyi ile kırık ilişkisi yok

Biomarker	Renal klirens	HD klirens	Kemik döngüsü ile ilişki
Kemik metabolizması			
PTH	Evet	Evet (Fragmanlar)	Yüksek
FGF-23	Evet	Hayır	Yüksek
A-Klotho	Evet	Hayır	Düşük
Sklerostin	Evet	Evet	Düşük
Kemik yapımı			
Kemiğe özgü ALP	Hayır	Evet	Yüksek
Osteokalsin	Evet	Evet	Yüksek
P1NP/P1CP	Hayır	Evet	Yüksek
Kemik yıkımı			
NTX/CTX	Evet	Bilinmiyor	Yüksek
TRAP5b	Hayır	Hayır	Yüksek

European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D

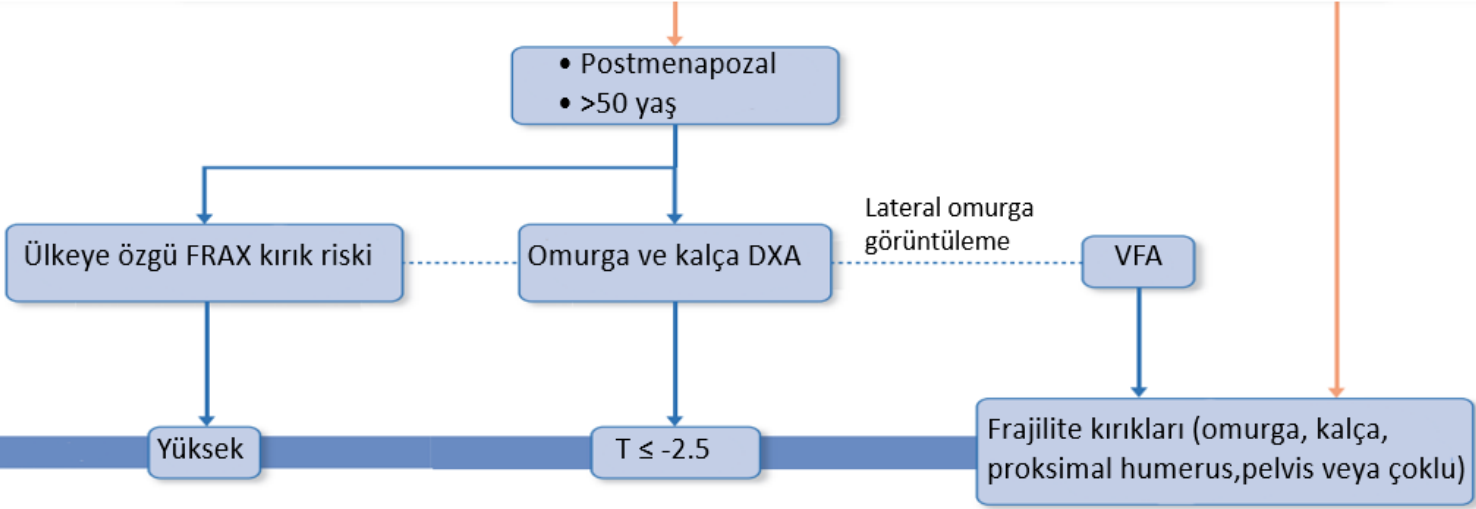
Pieter Evenepoel¹, John Cunningham², Serge Ferrari³, Mathias Haerhaus^{4,5}, Muhammad Kassim Javadi⁶, Marie-Hélène Lafage-Proust⁷, Daniel Prieto-Alhambra⁸, Pablo Ureña Torres^{9,10} and Jorge Carrata-Andía¹¹, on behalf of the European Renal Osteodystrophy (EUROD) workgroup, an initiative of the CKD-MBD working group of the ERA-EDTA, and the committee of Scientific Advisors and National Societies of the IOF¹²

KBH Evre 4–5D'li hastalarda osteoporoz tanısı ve tedavisi

Klinik risk faktörleri

- Yaş
- Cinsiyet
- Düşük BMI
- Önceki frajilite kırığı
- Ebeveynde kalça kırığı öyküsü
- Boyda kısalma (> 4 cm)
- İkincil osteoporoz (örn Tip II DM)
- Glukokortikoid tedavisi
- Aşırı alkol ve/veya sigara kullanımı
- (Uzun diyaliz dönemi)

Müdahale eşiği



Ek bilgi

- (Rezidü) Böbrek fonksiyonu
- Biyokimya (P, Ca, 25(OH)VitD, PTH, HCO₃, Kemik dönüşüm belirteçleri)
- Kemik histomorfometri
- Ca alımı

KBH-KMB ve metabolik kontrol

Fosfatı düşür

Diyet
Bağlayıcılar

Kalsiyumu koru

800-1000mg
D2 ya da D3, Vit D anal.

Vit D

D2 veya D3
~ 40ng/ml

PTH düşür

D2 veya D3, Vit D anal.
Kalsimimetikler
Paratiroidektomi

Yaşam tarzı değişikliği

- Beslenme
- D vitamini
- Yük bindiren fiziksel aktivite
- Düşme önleme
- Sigarayı bırakma

Farmakolojik tedavi

- Antirezorptifler
- Diğer



Bireysel düzeyde kar-zarar değerlendirmesi

Takip

- Uyum ve yan etkiler açısından değerlendirme
- Uyumu doğrulamak için kemik döngü belirteçleri
- Denosumabı keserken dikkat edin

KBH'da Osteoporoz Tedavisi

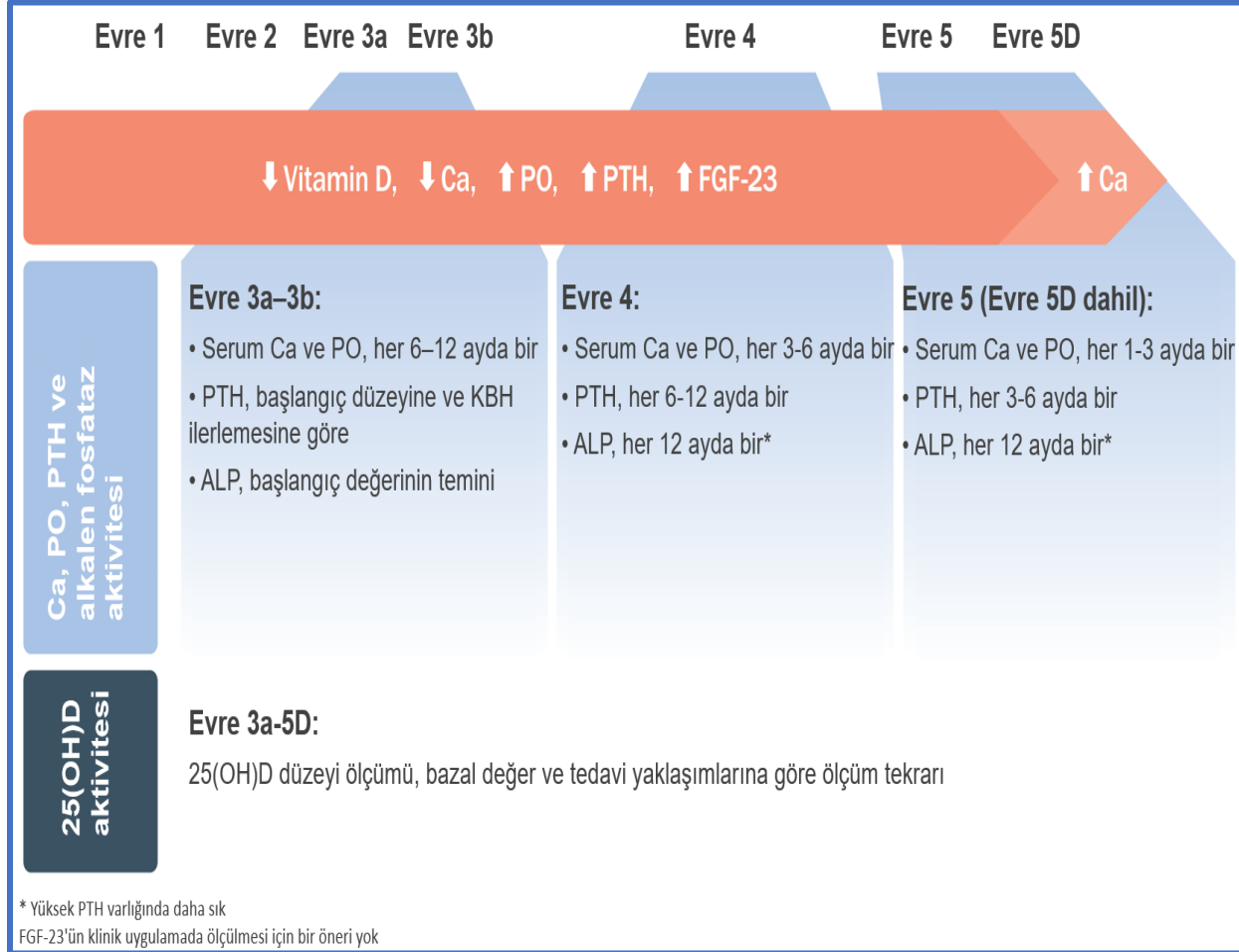
Farmakolojik Olmayan Tedavi

D vitamini

- Kolekalsiferol ihtiyacı **800 IU/gün**, hedef deęer **20-40 ng/ml**
- İleri evre KBH'da kolekalsiferol takviyesi konusunda tam fikir birlięi yok
- Ekstrarenal hidroksilasyon ve bunun oto-/parakrin pilotropik etkileri?
- Hafif-orta SHPT hastalarında yüksek doz parikalsitol ve/veya Ca bazlı P bağlayıcılarla **hiperkalsemi** ataklarının sıklığı nedeniyle, **kalsitriol veya D vit analoglarının** CKD 3a-5 olan yetişkinlerde rutin olarak kullanılmaması ve **şiddetli ve ilerleyici hiperparatiroidizm** olan hastalar için saklanması öneriliyor (KDIGO 2017)
- **Adinamik kemik hastalığında** D vit, Ca ve kalsimimetikler kesilmeli

KBH'da Osteoporoz Tedavisi

Kemik ve Mineral Bozukluğu Tedavisi



Parametre	Evre 3-4	Evre 5-5D	Böbrek nakli
Ca (mg/dL)	8.4-9.5	<9.5 8'in üstü kabul edilebilir	<9.5 8'in üstü kabul edilebilir
P (mg/dL)	2.5-4.5	2.5-4.5 5'e kadar tolerans	2.5-4.5
PTH (pg/mL)	70-110	150-(300)-450 2x-5x-7x	
Kalsidiol (ng/mL)	20-40	20-40	20-40
Mg (mg/dL)	1.8-3	1.8-3	1.8-3

Torregrosa et al. Nefrología,2023

Seri takip ve eğilimin değerlendirilmesi çok önemli

KBH'da Osteoporoz Tedavisi

Farmakolojik Tedavi

- KBH Evre 1-3'de OP yönetimi, KBH-KMB yoksa **genel popülasyonla aynı**
- KBH Evre 4-5D'de OP ilaçlarının BMD, kırık riski ve güvenlik üzerine etkileri **net değil**
- **Kanıtın olmaması, etkinin olmadığı anlamına gelmez**

Kidney and Blood Pressure Research

Systematic Review

Kidney Blood Press Res 2024;49:581–587
DOI: 10.1159/000540235

Received: March 20, 2024
Accepted: July 3, 2024
Published online: July 22, 2024

Efficacy and Safety of Anti-Osteoporotic Agents across CKD Stages: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

Tahereh Sabaghian^a Parisa Delkash^b Maryam Rahmanna^c
Amir Hashem Shahidi Bonjar^d Rosella Centis^e Lia D'Ambrosio^e
Giovanni Sotgiu^f Mohammad Javad Nasiri^c Giovanni Battista Migliori^e

Nephrol Dial Transplant (2021) 36: 42–59
doi: 10.1093/ndt/gfaa192
Advance Access publication 24 October 2020

ndt
Nephrology Dialysis Transplantation

European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D

Pieter Evenepoel¹, John Cunningham², Serge Ferrari³, Mathias Haarhaus^{4,5}, Muhammad Kassim Javaid⁶, Marie-Hélène Lafage-Proust⁷, Daniel Prieto-Alhambra⁸, Pablo Ureña Torres^{9,10} and Jorge Cannata-Andia¹¹, on behalf of the European Renal Osteodystrophy (EUROD) workgroup, an initiative of the CKD-MBD working group of the ERA-EDTA, and the committee of Scientific Advisors and National Societies of the IOF¹

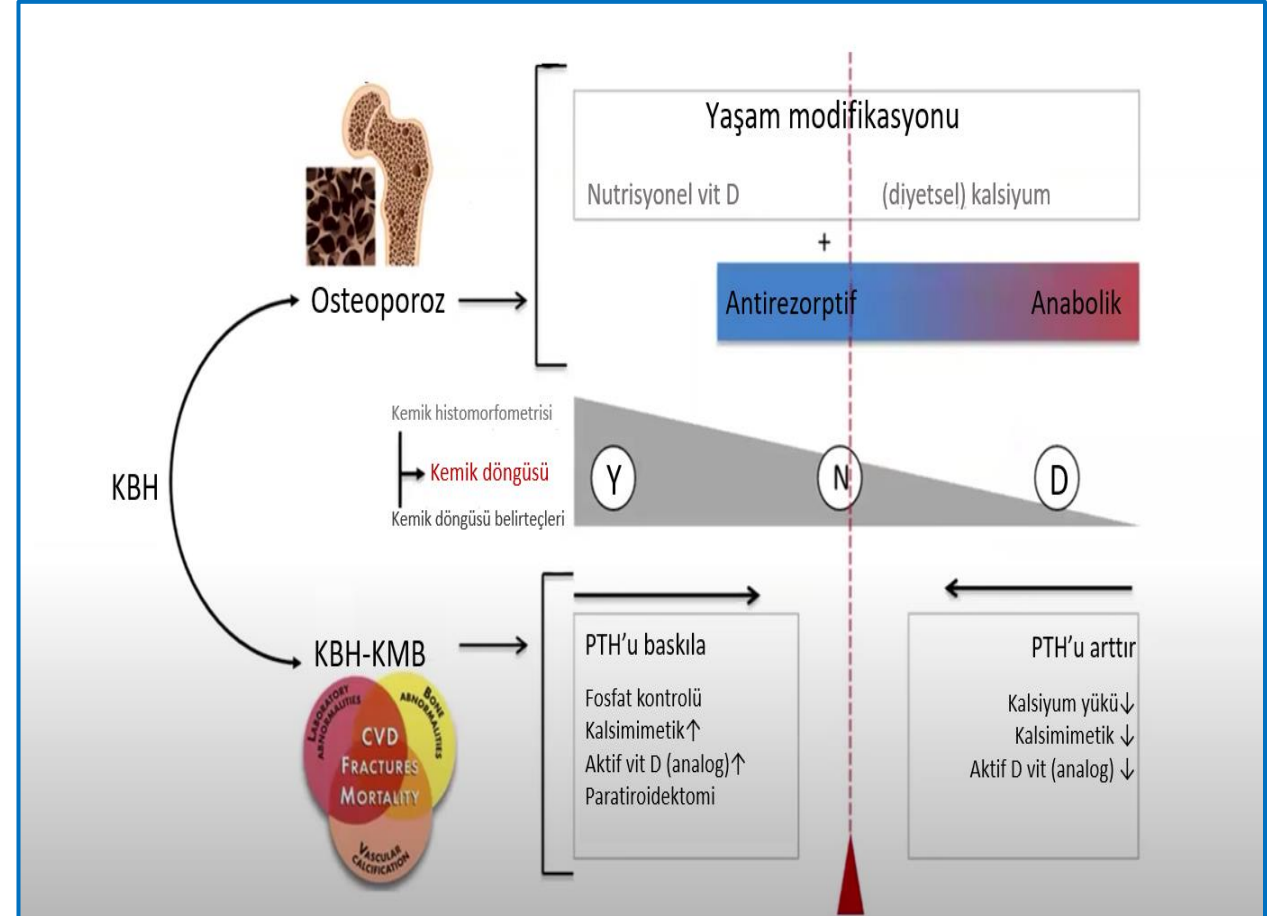
KBH'da Osteoporoz Tedavisi

Farmakolojik Tedavi

- Hasta bilgilendirme
riskleri ve faydalar, bireysel değerlendirme
- Endikasyon dışı kullanım için resmi bilgilendirilmiş onam

KDIGO-2017

With this in mind, in addition to the growing evidence that antiresorptive therapies are effective in patients with CKD G3a to G3b and G4, and the lack of robust evidence that these medications induce adynamic bone disease, the guideline no longer suggests that a bone biopsy be performed prior to initiation of these medications.



KBH'da Osteoporoz Tedavisi

Farmakolojik Tedavi

- **iPTH \geq 585 pg/ml** : Osteitis fibroza, Mikst üremik OD
- **iPTH $<$ 100 pg/ml** (diyalizde): **Adinamik kemik hastalığı**

Arada PTH değeri

- **Kemiğe özgü ALP $>$ 20**: Osteitis fibroza/ osteomalazi (**AKH dışlanır**)
- **Kemiğe özgü ALP $<$ 20**: **AKH ile uyumlu**

Smout et al. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2022

- Yüksek döngü için en iyi **iPTH $>$ 323 pg/ml** (x5 üst sınır)
- Düşük kemik döngüsü için en iyi **iPTH $<$ 104 pg/ml**
(x2 katından biraz daha az)
- Düşük döngü için en iyi **kemiğe özgü ALP $<$ 33,1 U/L**

Sprague et al. *Am J Kidney Dis*, 2016

Normal aralık

PTH: 15-65 pg/ml

Total ALP: 35-104 U/L

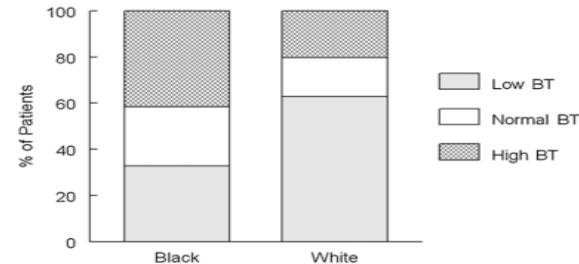
Kemiğe özgü ALP: 5.6-29 U/L

	Exploration Cohort (n = 100)		Validation Cohort (n = 99)				
	AUC	Cutoff	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
High Turnover							
Biointact PTH, pg/mL	0.78 (0.67, 0.86)	>143.5	70%	74%	57%	84%	73%
Total AP, U/L	0.77 (0.65, 0.86)	>97	76%	77%	61%	87%	77%
BsAP, μ g/L	0.83 (0.73, 0.91)	>33.7	73%	86%	71%	88%	82%
Intact PINP, ng/mL	0.85 (0.74, 0.93)	>120.7	73%	94%	85%	89%	88%
TRAP5b, U/L	0.78 (0.66, 0.86)	>5.05	77%	76%	59%	88%	76%
BsAP + intact PINP	0.84 (0.74, 0.94)	As above	63%	97%	90%	85%	86%
BsAP + TRAP5b	0.79 (0.70, 0.88)	As above	63%	91%	76%	85%	82%
PINP + TRAP5b	0.84 (0.74, 0.94)	As above	82%	94%	88%	91%	90%
Low Turnover							
Biointact PTH, pg/mL	0.77 (0.65, 0.86)	<90.5	69%	52%	19%	91%	54%
Total AP, U/L	0.76 (0.63, 0.85)	<87	64%	57%	21%	90%	58%
BsAP, μ g/L	0.82 (0.72, 0.90)	<24.2	87%	58%	28%	96%	63%
Intact PINP, ng/mL	0.83 (0.72, 0.91)	<49.8	80%	70%	33%	95%	72%
TRAP5b, U/L	0.84 (0.74, 0.91)	<3.44	73%	74%	34%	94%	74%
BsAP + intact PINP	0.84 (0.75, 0.93)	As above	73%	74%	34%	94%	74%
BsAP + TRAP5b	0.86 (0.79, 0.94)	As above	60%	81%	38%	92%	78%
PINP + TRAP5b	0.85 (0.77, 0.93)	As above	67%	77%	34%	93%	72%

AUC and cutoffs as determined by Liu's method²¹ were calculated using the exploration cohort only. Sensitivity, specificity, NPV, and PPV were calculated for the validation cohort only, using the specified cutoffs. For combined biochemical markers, both markers were above/below the cutoff for a positive test result, while either above/below were counted as a negative test result. Abbreviations: AP, alkaline phosphatase; AUC, area under the receiver operator characteristics curve; BsAP, bone-specific alkaline phosphatase; NPV, negative predictive value; PINP, procollagen type I N-terminal propeptide; PPV, positive predictive value; PTH, parathyroid hormone; TRAP5b, tartrate-resistant acid phosphatase isoform 5b.

Jorgensen et al. *AJKD*, 2022

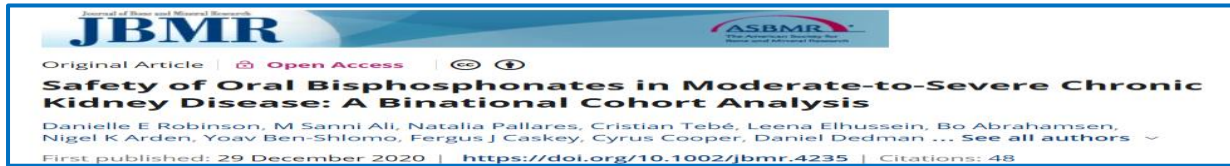
KC hastalığı yoksa



KBH-Evre 5 diyaliz hastalarında kemik döngü oranları
Malluche et al. *J Bone Miner Res*. 2011

KBH'da Osteoporoz Tedavisi-Farmakolojik Tedavi

İlaç	eGFR<45 ile çalışmalar	FDA'in kabul ettiği eGFR sınırı	Diyaliz hastaları ile çalışmalar	Örnek uygulamalar	Yan etkiler	Etkililik
Antirezorptifler						
Bifosfonatlar	Evet	Alendronat için eGFR \geq 35 ml/dk Risedronat ve ibandronat için eGFR > 30 ml/dk	Yok	-Alendronat 35mg/hf, PO	Hipokalsemi, akut böbrek hasarı, eGFR'de düşme , osteonekroz	KBH Evre 1-3'de etkili; KBH Evre 4-5 ve diyaliz için yeterli data yok
RANK ligand inh	Evet	KBH'da doz ayarlamasına gerek yok KBH-MKH Evre 4-5D'de hipokalsemi riski Ca, P ve Mg yakın takip Yeterli Ca ve D vit takviyesi	Evet	Denosumab 60 mg, sc	Hipokalsemi (ciddi) Rebound osteoklast akt	KBH Evre 1-4 etkili Diyaliz hastalarında BMD'de artış
SERM'ler	Evet	Orta veya şiddetli KBH'de güvenlik ve etkililik belirlenmemiş, dikkatle kullanılmalı	Evet	Raloksifen, 60 mg/gün, oral	Minimal yan etki, tromboz riski (teorik)	RKÇ'da KBH ve diyalizde etkili Ginsberg C, H.I. Joachim Am J Kidney Dis.,2021



KBH Evre **3b-5** oral bifosfonat kullananlar
(iki kohort CPRD GOLD ve SIDIAP)

- %14 daha yüksek **KBH evre ilerlemesi riski**
- 10 hastadan 1'inde evre ilerlemesi

- Uzun yarı ömür ve azalmış renal klirensle bağlı **kemikte birikim** artar

İlaç	eGFR<45 (hasta sayısı) ile çalışmalar	FDA'in kabul ettiği eGFR sınırı	Diyaliz hastaları (hasta sayısı) ile çalışmalar	Örnek uygulamalar	Yan etkiler	Etkililik
------	---------------------------------------	---------------------------------	---	-------------------	-------------	-----------

Antirezorptifler

Bifosfonatlar	Evet	Alendronat için eGFR \geq 35 ml/dk Risedronat ve ibandronat için eGFR $>$ 30 ml/dk	Yok	-Alendronat 35mg/hf, PO	Hipokalsemi, akut böbrek hasarı, eGFR'de düşme , osteonekroz	KBH Evre 1-3'de etkili; KBH Evre 4-5 ve diyaliz için yeterli data yok
RANK ligand inh	Evet	KBH'da doz ayarlamasına gerek yok	Evet	Denosumab 60 mg, sc	Hipokalsemi (ciddi) Rebound osteoklast akt	KBH Evre 1-4 etkili Diyaliz hastalarında BMD'de artış
SERM'ler	Evet	Orta veya şiddetli KBH'de güvenlik ve etkililik belirlenmemiş, dikkatle kullanılmalı	Evet	Raloksifen, 60 mg/gün, oral	Minimal yan etki, tromboz riski (teorik)	RKÇ'da KBH ve diyalizde etkili

Ginsberg C, H.I. Joachim Am J Kidney Dis,2021

- Tedavi öncesi **profilaktik Ca ve kalsitriol** takviyesi
- Uygulama sonrası **ilk 2 ay boyunca** Ca sık sık ölçülmesi ve hasta bilgilendirme
- Uygulama sonrası serum Ca değişikliklere göre Ca ve kalsitriol azaltılması
- İlerleyici KBH Evre 4-5, yüksek döngülü hastalarda denosumab sonrası **düşük doz bifosfonat** düşünülebilir

Anastasilakis et al. J Bone Miner Res, 2017
Lamy et al. J Clin Endocrinol Metab, 2017
Ginsberg C, H.I. Joachim Am J Kidney Dis,2021

- 23/1281 **oral bifosfonat** (%70'i 70mg alend)
- 12 haftalık kümülatif insidans
 - Ciddi hipokalsemi (Ca<7.5 mg/dL) **%41.1**
 - Çok ciddi hipokalsemi (Ca < 6.5 mgdL) **%10.9**

Serum Calcium at Baseline ¹						
Low (7.5 mg/dL to <8.5 mg/dL)	116	73 (62.9)	516.9	125	*	32.3
Normal (\geq 8.5 mg/dL)	1,407	534 (38.0)	231.4	1,376	20 (1.5)	6.7
Provider Specialty						
Primary Care Provider	849	318 (37.5)	227.1	1,335	28 (2.1)	9.5
Endocrinologist/Rheumatologist	446	193 (43.3)	277.1	59	0	0
Nephrologist	35	15 (42.9)	266.6	38	0	0
Other or Missing	193	81 (42.0)	274.5	70	*	7.4
Vitamin D analogue Use						
Vitamin D analogue Use	722	298 (41.3)	255.1	704	16 (2.3)	10.5
No Vitamin D analogue Use	801	309 (38.6)	241.3	797	12 (1.6)	7.2
Calcimimetic Use						
Calcimimetic Use	335	147 (43.9)	284.2	337	15 (4.5)	20.9
No Calcimimetic Use	1,188	460 (38.7)	238.1	1,164	14 (1.2)	5.3

tedavi öncesi oral bifosfonat takviyesi alan **örneğin** hastalarında **%25,5 (12/47 hasta) akut hipokalsemi (\leq 8 mg/dL)**

İlaç	eGFR<45 (hasta sayısı) ile çalışmalar	FDA'in kabul ettiği eGFR sınırı	Diyaliz hastaları (hasta sayısı) ile çalışmalar	Örnek uygulamalar	Yan etkiler	Etkililik
------	---------------------------------------	---------------------------------	---	-------------------	-------------	-----------

Anabolikler						
PTH analogları	Evet	-Teriparatid için CrCl <30 mL/dk olan 5 hastada AUC ve T1/2'si sırasıyla %73 ve %77 oranında arttı. Maks serum konsant artmadı. -Abaloparatid herhangi bir eGFR, şiddetli KBH'de yan etki açısından yakın takip	Evet	-Teriparatid 20µg/gün, sc -Abaloparatid 80 µg/gün, sc	Hiperkalsemi, bulantı, ÜSYE	KBH'da etkili, diyalizde belirsiz

Ginsberg C, H.I. Joachim Am J Kidney Dis,2021

Osteoporos Int (2007) 18:59–68
DOI 10.1007/s00198-006-0189-8

ORIGINAL ARTICLE

Teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis and mild or moderate renal impairment

P. D. Miller · E. N. Schwartz · P. Chen · D. A. Misurski · J. H. Krege

- TPTD 20-40 µg KBH Evre 1-3'de
- 40 µg ile hiperkalsemi ve hiperürisemi daha fazla

Osteoporos Int (2016) 27:1441–1450
DOI 10.1007/s00198-015-3377-6

ORIGINAL ARTICLE

Once-weekly teriparatide in hemodialysis patients with hypoparathyroidism and low bone mass: a prospective study

K. Sumida^{1,2,3} · Y. Ubara^{1,2,3} · J. Hoshino^{1,2} · K. Mise¹ · N. Hayami^{1,2} · T. Suwabe^{1,2} · M. Kawada² · A. Imafuku² · R. Hiramatsu² · E. Hasegawa² · M. Yamanouchi² · N. Sawa² · K. Takaichi^{1,2,3}

- 22 diyaliz hastası, prospektif gözlemsel, PTH < 60 pg
- TPTD 56.5µg haftada bir, ~1 yıl
- %36 geçici hipotansiyon (3/10 tedavi bırakma)

Original Paper

Kidney Blood Pressure Research
Kidney Blood Press Res 2010;33:221–226
DOI: 10.1159/000316708

Received: December 14, 2009
Accepted: May 3, 2010
Published online: June 24, 2010

Treatment of Hemodialysis-Associated Adynamic Bone Disease with Teriparatide (PTH_{1–34}): A Pilot Study

Daniel Cejka^a · Katharina Kodras^a · Till Bader^b · Martin Haas^a

- 7 dinamik KH olan diyaliz
- Biri kemik bx ile (iPTH=125), 6'sı iPTH<100pg/ml ile tanı
- TPTD 20µg/gün sc
- Koronar arter kalsifikasyonunda artış yok

İlaç	eGFR<45 (hasta sayısı) ile çalışmalar	FDA'in kabul ettiği eGFR SINIRI	Diyaliz hastaları ile çalışmalar	Örnek uygulamalar	Yan etkiler	Etkililik
Anabolikler						
PTH analogları	Evet	-Teriparatid için CrCl <30 mL/dk olan 5 hastada AUC ve T1/2'si sırasıyla %73 ve %77 oranında arttı. Maks serum konsant artmadı. Diyalize giren hastalarda çalışma yok -Abaloparatid herhangi bir eGFR , şiddetli KBH'de yan etki açısından yakın takip	Evet	-Teriparatid 20µg/gün , sc -Abaloparatid 80 µg/gün , sc	Hiperkalsemi , bulantı, ÜSYE	KBH'da etkili, diyalizde belirsiz
Ginsberg C, H.I. Joachim Am J Kidney Dis,2021						

Osteoporosis International
https://doi.org/10.1007/s00198-024-07260-9

ORIGINAL ARTICLE

Association between renal function and fracture incidence during treatment with teriparatide or alendronate: an exploratory subgroup analysis of the Japanese Osteoporosis Intervention Trial-05

Yasuhiro Takeuchi^{1,2} · Shiro Tanaka³ · Tatsuhiko Kuroda⁴ · Hiroshi Hagino⁵ · Satoshi Mori⁶ · Satoshi Soen⁷

Received: 4 June 2024 / Accepted: 13 September 2024

- 1. Grup: **Teriparatid (56.5µg haftada bir) 72 hafta** ardından
Alendronat (5 mg/gün po, 35 mg/hf po veya 900-µg iv/ay 48 hf
Vitamin D 400 IU/gün (N=483)
- 2. Grup: **Alendronat monoterapi 120 hafta (N=496)**
- KBH Evre 1/2'de vertebral kırık TPTD-ALN** grubunda daha düşük
- KBH Evre 3b/4'de nonvertebral kırık ALN** grubunda daha düşük (ancak toplam 10 nonvertebral kırık /112 kişi, vertebral kırık yok)

Teriparatid sonrası, BMD'yi korumak/ artırmak için **antirezorptif** ile devam etmek gerekir

CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION
2019, VOL. 35, NO. 12, 2097-2102
https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1656955
Article ST-0269/1656955

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group


ORIGINAL ARTICLE

Abaloparatide in patients with mild or moderate renal impairment: results from the ACTIVE phase 3 trial

John P. Bilezikian^a, Gary Hattersley^b, Bruce H. Mitlak^b, Ming-Yi Hu^b, Lorraine A. Fitzpatrick^b, Christine Dabrowski^b, Paul D. Miller^c and Socrates E. Papapoulos^d

- Postmenapozal kadın, plasebo kontrollü
- 660 hasta eGFR ≥90 mL/dk, 1276 hasta 60-90 mL/dk, ve **527 hasta <60 mL/dk**
- Abaloparatid 80 mg sc, teriparatide 20 mg/gün veya placebo**
- eGFR<37** olan hasta sayıları **11, 8 ve 6**
- KBH'de **abalo (%3.6) ile** teriparatide (%6.4) göre istatistiksel olarak **daha az hiperkalsemi**

İlaç	eGFR<45 ile çalışmalar	FDA'in kabul ettiği eGFR sınırı	Diyaliz hastaları ile çalışmalar	Örnek uygulamalar	Yan etkiler	Etkililik
Anabolikler						
Anti-sklerostin antikoru	Evet	KBH'da doz ayarlaması gerekmez	Evet	-Romosozumab 210mg, ayda bir, sc	KVH , hipokalsemi, artralji Ginsberg C, H.I. Joachim Am J Kidney Dis,2021	KBH'da etkili, diyalizde belirsiz

JOURNAL ARTICLE
Efficacy and Safety of Romosozumab Among Postmenopausal Women With Osteoporosis and Mild-to-Moderate Chronic Kidney Disease 
 Paul D Miller, Jonathan D Adachi, Ben-Hur Albergaria, Angela M Cheung, Arkadi A Chines, Evelien Gielen, Bente L Langdahl, Akimitsu Miyauchi, Mary Oates, Ian R Reid ... Show more
Journal of Bone and Mineral Research, Volume 37, Issue 8, 1 August 2022, Pages 1437–

- **ARCH ve FRAME** çalışmalarının post hoc analizi
 - ARCH (**rom 210mg**/ay veya **alend 70mg**/hf, 12 ay)
 - FRAME (**rom 210mg**/ay veya **placebo**, 12 ay)
- N, hafif, orta renal fonk boz (GFR ≥90, 60–89 ve 30–59)
- ARCH'da %84, FRAME'de %88 hafif/orta KBH
- **Romosozumab ile BMD'deki değişim daha yüksek**
- **Hafif asemp hipokalsemi ve renal fonksiyon değişiklikleri** eGFR kategorileri arasında **benzer**

P1402 USE OF ROMOSUZUMAB FOR OSTEOPOROSIS IN HEMODIALYSIS PATIENTS
 Rie Kiyosumi¹, Naofumi Ikeda²

Special Populations
Influence of Renal Function on Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety of a Single Dose of Romosozumab
 Cheng-Pang Hsu, PhD¹, Judy Maddox, DO¹, Geoffrey Block, MD², Yessenia Bartley, PhD¹, and Zhigang Yu, MD¹
 ACCP
 American College of Clinical Pharmacology
 The Journal of Clinical Pharmacology 2022, 62(9) 1132–1141
 © 2022 The Authors. The Journal of Clinical Pharmacology published by Wiley Periodicals, LLC on behalf of American College of Clinical Pharmacology. DOI: 10.1002/jcph.2050

- **Aseptomatik hipokalsemi**
- Yeterli Ca ve D vit takviyesi

- Anti-sklerostin antikorumları özellikle düşük PTH seviyelerinde etkili
- Rebound fenomeni ve **antirezorptifle devam**
- Sklerostinin vasküler kalsifikasyonda koruyucu rolü?
- Olumsuz **kardiyovasküler olay** riski?

KBH'da Osteoporoz Tedavisi-Farmakolojik Tedavi

Osteoporosis management in patients with chronic kidney disease (ERCOS Study): A challenge in nephrological care

Bover et al. Nefrología, 2024

Table 5. First antiosteoporotic treatment according to stage of CKD.

Variable	ERC 3 N=56	ERC 4-5 N=23	ERC 5D N=19	p value
Treatment with bisphosphonates, n (%)	29 (51.8%)	12 (52.2%)	4 (21.1%)	0.053
Oral	22 (75.9%)	11 (91.7%)	4 (100%)	0.385
Intravenous (zoledronic acid)	7 (24.1%)	1 (8.33%)	0 (0.00%)	
Oral bisphosphonates, n (%)				>0.999
Alendronate	10 (45.5%)	5 (45.5%)	2 (50.0%)	
Risedronate	10 (45.5%)	5 (45.5%)	2 (50.0%)	
Ibandronate	2 (9.09%)	1 (9.09%)	0 (0.00%)	
Treatment with denosumab, n (%):	24 (42.9%)	8 (34.8%)	13 (68.4%)	0.073
Treatment with teriparatide, n (%):	2 (3.57%)	1 (4.35%)	2 (10.5%)	0.382
Treatment with SERM, n (%):	1 (1.79%)	2 (8.70%)	0 (0.00%)	0.232

İspanya'daki 15 hastane

- Ortalama eGFR= 36 mL/dk/1.73 m² , %38 diyaliz hastası
- %38 frajilite kırığı (vertebral %53, kalça %25), çoğu glomerüler
- **%40 antiosteoporotik** kullanmıyor

CORRESPONDENCE | RESEARCH LETTER · Volume 3, Issue 6, P1112-1115, November-December, 2021 · Open

Access

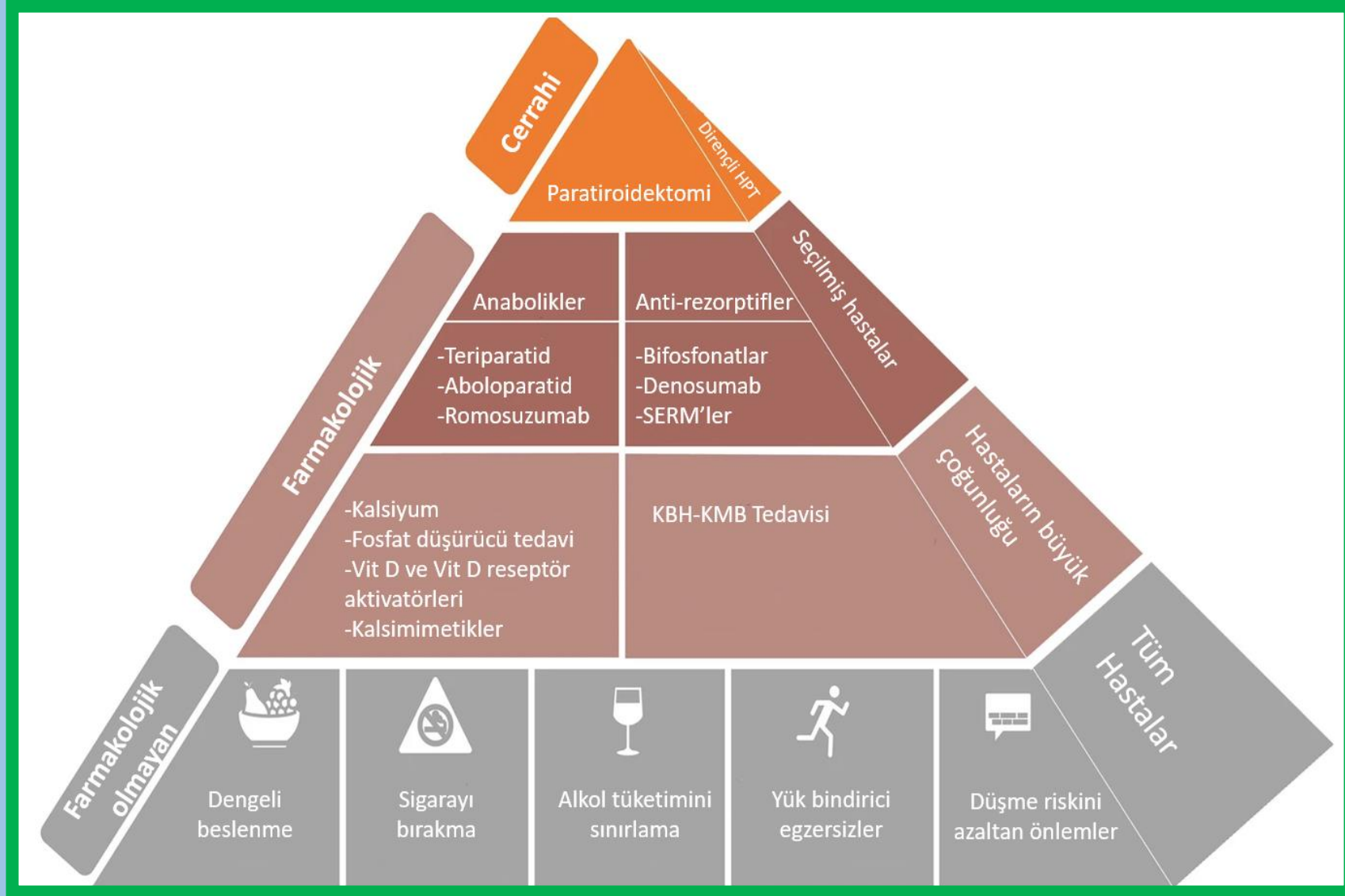
Prescription Patterns of Osteoporosis Medications in Patients With Advanced CKD: A Retrospective Cohort Study

Ignacio A. Portales-Castillo, MD ¹ · Cagri Aksu, MD ² · Sophia Zhao, MD, PhD ¹ · Meghan Sise, MD ¹ · Elaine W. Yu, MD ² · Sagar U. Nigwekar, MD, MMSc. ¹ · Show more

Table 2. Type of Osteoporosis Medications Used in Adults With Osteoporotic T Score and CKD Stages 2-3 Versus CKD Stages 4-5

Medications	CKD 2-3	CKD 4-5 (all)	P vs CKD 2-3	CKD 4-5 No Dialysis	P vs CKD 2-3	CKD 5 Dialysis	P vs CKD 2-3
Total on osteoporosis medication	94 (71%)	70 (53%)	0.004	56 (60%)	0.09	14 (36%)	<0.001
Alendronate, 35 mg/wk	12 (9%)	16 (12%)	0.55	11 (12%)	0.51	5 (13%)	0.54
Alendronate, 70 mg/wk	45 (34%)	8 (6%)	<0.001	8 (9%)	<0.001	0 (0%)	<0.001
Zoledronic acid, >4 mg/y	17 (13%)	4 (3%)	0.01	4 (4%)	0.04	0 (0%)	0.01
Zoledronic acid, <3.9 mg/y	5 (4%)	9 (7%)	0.41	9 (10%)	0.09	0 (0%)	0.59
Ibandronate, 150 mg/mo	2 (2%)	2 (2%)	0.9	1 (1%)	0.9	1 (3%)	0.54
Pamidronate, 30 mg/mo	1 (1%)	8 (6%)	0.04	5 (5%)	0.08	3 (8%)	0.04
Risedronate, 35 mg/wk	3 (2%)	2 (2%)	0.9	2 (2%)	0.9	0 (0%)	0.9
Denosumab, 60 mg/6 mo	4 (3%)	14 (11%)	0.03	10 (11%)	0.02	4 (10%)	0.08
Teriparatide, 20 µg/d	0 (0%)	1 (1%)	0.9	1 (1%)	0.41	0 (0%)	0.9
Hormonal	2 (2%)	2 (2%)	0.9	2 (2%)	0.9	0 (0%)	0.9
No dose available	3 (2%)	4 (3%)	0.9	3 (3%)	0.69	1 (3%)	0.9
Untreated	39 (29%)	63 (47%)	0.004	38 (40%)	0.09	25 (64%)	<0.001

Massachusetts General Hospital 2000-2019



Abdalbary et al. *Osteoporos Int*, 2022

handeozdemirmd@gmail.com