

## Tossicità ossea della terapia antiretrovirale

### Iperparatiroidismo secondario in pazienti HIV-positivi

■ *Secondary hyperparathyroidism in HIV patients: is there any responsibility of highly active antiretroviral therapy?*<sup>1</sup>

■ *Early Changes in Parathyroid Hormone Concentrations in HIV-Infected Patients Initiating Antiretroviral Therapy with Tenofovir.*<sup>2</sup>

L'iperparatiroidismo secondario è associato ad un incremento del *turnover* osseo, una riduzione della densità minerale ossea (BMD) e ad un aumentato rischio di fratture. Inoltre è stata dimostrata un'associazione tra iperparatiroidismo secondario e perdita di forza e massa muscolare. L'incremento secondario del paratormone (PTH) è spesso in stretta relazione ad un quadro di ipovitaminosi D.

Il lavoro pubblicato su AIDS da Daria Pocaterra dell'ospedale Luigi Sacco aveva lo scopo di valutare la prevalenza di iperparatiroidismo secondario in una coorte di pazienti HIV-positivi in trattamento. Il disegno dello studio era *cross-sectional*. Sono stati valutati più di 350 pazienti e l'iperparatiroidismo secondario era presente nel 17,5% dei pazienti. Tale fenomeno è sicuramente in parte da mettere in relazione all'alta prevalenza di ipovitaminosi D rilevata nel campione (77,4%). Separando i pazienti in due gruppi, in relazione all'assunzione o meno di regimi contenenti tenofovir, lo studio ha messo in evidenza un maggior rischio di sviluppare iperparatiroidismo secondario - a parità di livelli di Vitamina D - nei soggetti che assumevano tenofovir.

I risultati di questa pubblicazione sono stati confermati da uno studio condotto in Spagna. Lo studio, che aveva un disegno longitudinale, ha valutato per 48 settimane le modificazioni del PTH e della vitamina D in due gruppi di pazienti *naïve*: un primo gruppo che iniziava regimi terapeutici contenenti tenofovir/emtricitabina ed un secondo gruppo di pazienti che iniziava regimi contenenti abacavir/lamivudina. Lo studio ha mostrato un significativo aumento dei valori di PTH solo nel gruppo in trattamento con tenofovir, confermando l'esistenza di un meccanismo patogenetico non dipendente solo dalla Vitamina D.

### Rischio di fratture ossee associate all'assunzione di farmaci antiretrovirali

■ *Osteoporotic fracture risk associated with cumulative exposure to tenofovir and other antiretroviral agents.*<sup>3</sup>

L'inizio della terapia antiretrovirale induce nella maggior parte dei pazienti in riduzione della densità minerale ossea: osteopenia e osteoporosi si manifestano con frequenze molto elevate nei pazienti HIV-positivi. I farmaci antiretrovirali sono implicati nella genesi dell'osteoporosi con effetti differenti: tenofovir e gli inibitori della proteasi (PI) sono le molecole più associate a tale fenomeno.

Vi sono oggi diverse evidenze di una maggiore prevalenza di fratture osteoporotiche nella popolazione HIV-positiva rispetto alla popolazione generale.

Lo studio di Bedimo e coll. per la prima volta in questo campo, si propone di valutare la relazione tra fratture osteoporotiche ed esposizione cumulativa ai diversi farmaci antiretrovirali.

La fonte dei dati questo studio è costituita dal registro della *Veterans Health Administration* che comprende informazioni di più di 50.000 pazienti HIV-positivi seguiti dal 1988 al 2009.

L'uso di tenofovir e, tra i PI, di lopinavir è risultato associato ad un maggior rischio di presentare fratture osteoporotiche. Va detto che lo studio presenta alcuni limiti importanti: si tratta di uno studio retrospettivo e le fratture sono state desunte dai codici ICD-9.

Lo studio non fornisce inoltre i dati di BMD. Ciò nonostante l'ampio campione dei pazienti considerati, il numero di eventi osservati e l'uniformità con cui sono stati raccolti i dati rendono questo studio degno di attenzione.

## Bibliografia

1. Pocaterra D, Carezzi L, Ricci E, Minisci D, Schiavini M, Meraviglia P, Bevilacqua M, Zucchi P, Bonfanti P, Rizzardini G. Secondary hyperparathyroidism in HIV patients: is there any responsibility of highly active antiretroviral therapy? *AIDS* 2011; 17; 25: 1430-1433.
2. Masiá M, Padilla S, Robledano C, López N, Ramos JM, Gutiérrez F. Early Changes in Parathyroid Hormone Concentrations in HIV-Infected Patients Initiating Antiretroviral Therapy with Tenofovir. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012; 28 (3): 242-6.
3. Bedimo R, Maalouf NM, Zhang S, Drechsler H, Tebas P. Osteoporotic fracture risk associated with cumulative exposure to tenofovir and other antiretroviral agents. *AIDS* 2012 Feb 1. [Epub ahead of print].