

**A Single Dose Zoledronic Acid Infusion Prevents Antiretroviral Therapy-Induced Bone Loss in Treatment-naïve HIV-infected Patients: a Phase IIb Trial**

*Ighovwerha Ofotokun et al, Clinical Infectious Diseases Advance Access published May 18, 2016*

---

### Hintergrund

- Osteoporose und Fraktur-Prävalenz erhöht bei HIV-Patienten
- Alle ART-Regimen führen bei HIV-Patienten zu weiterem Knochenverlust, v.a. in den ersten 1-2 Jahren nach Start ART, unterschiedliches Ausmaß, (v.a. TDF, aber auch TAF)
- Frage der Studie: Kann früher Knochenabbau nach Start ART bei therapie-naiven HIV-Patienten durch die präventive Gabe eines Biophosphonates verhindert werden?

### Methoden

- Prospektive, randomisierte single centre Phase II Studie 2010-2015, USA
- Einschlusskriterien: "gesunde" Therapie-naive nicht-ostoporotische HIV-Patienten 30-50 Jahre, HIV-RNA >1000copies/ml
- Intervention: ART Start mit Atazanavir/Ritonavir+TDF/FTC plus Zoledronat-Infusion 5mg (ZOL-Gruppe) rsp Mannitol/Natrium-Citrat-Infusion (Placebo-Gruppe)
- Outcome Parameter: Biomarker für Knochenstoffwechsel (C-terminal Kollagen-Telopeptide (CTx; Knochenresorption), Osteocalcin (Knochenaufbau); Knochendichte (DEXA LWS, Hüfte, Femurhals); Safety ZOL
- Follow-up über 48 Wochen

### Resultate

- 63 Patienten randomisiert: 34 ZOL-Gruppe, 29 Placebo-Gruppe
- Baselinecharakteristika in etwa gleich
- ZOL "dämpft" Knochen-Turnover (Knochenresorption/Aufbau): CTx und Osteocalcin Anstieg in Placebo Gruppe (va. 12-24. Woche), gleich in ZOL-Gruppe
- ZOL verhindert ART-induzierte Knochendichte-Verlust (DEXA): Abfall T-scores in Placebo-Gruppe (v.a. in ersten 24 Wochen), nicht in ZOL-Gruppe
- ZOL keinen Einfluss auf virologisches Ansprechen und CD4+ Zell Anstieg
- Kein Unterschied in Adverse events/Labortoxizität zwischen ZOL- und Placebogruppe

### Diskussion

- Knochenverlust in Placebogruppe beginnt früh nach ART-Beginn (ab 12 Wochen)
- ART-induzierter Knochenverlust kann durch präventive Biophosphonat-Therapie verhindert werden bis 48 Wochen
- Gute Tolerabilität ZOL, kein negativen Einfluss auf virolog./immunolog. Ansprechen
- Limitationen/offene Fragen: kleine Fallzahl, single center und Prädominanz Afro-Amerikaner (--> keine Generalisierung), unklar long-term impact der Intervention >48 Wochen? Wirksamkeit anderer oraler Biophosphonate? Neuere ART Regimen mit weniger Einfluss auf Knochenstoffwechsel, wie z.B. TAF,
- Interessanter Ansatz z.B. bei Patientinnen mit post-menopausaler Osteoporose, "Aging HIV-Population" welche per se erhöhtes Osteoporose und Fraktur-Risiko haben, Patienten mit weiteren Osteoporose-Risikofaktoren