

HIV ile Yaşayan Bireylerde Kemik Metabolizmasının ve Sarkopeninin Değerlendirilmesi

Bilge Çağlar¹, Emre Durcan², Rıdvan Karaali¹, İlker İnanç Balkan¹, Sibel Yıldız Kaya¹, Hakan Yavuzer³, Dildar Konukoğlu⁴, Gökhan Aygün¹, Neşe Saltoğlu¹, İçlal Nur Bulut⁵, Kerim Sönmezoğlu⁶, Pınar Kadioğlu², Bilgöl Mete¹, Ömer Fehmi Tabak¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁶İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

- HIV (Human Immunodeficiency Virus) ile yaşayan bireylerde erken tanı ve etkili bir antiretroviral tedavi (ART) ile yaşam süresi genel popülasyona benzerdir¹.
- Sağkalımın artması, fırsatçı enfeksiyonların azalması ve HIV ile yaşayan bireylerin yaşlanmasıyla birlikte bu kişilerde bir dizi kronik hastalık ortaya çıkmaktadır².
- Osteoporoz, kırıklar, sarkopeni, düşme ve kırılabilirlik HIV negatif bireylere göre **daha sık ve daha erken yaşlarda** görülmektedir³.
- HIV enfeksiyonu kemik yapım ve yıkım belirteçlerindeki artışlarla birlikte **yüksek bir kemik döngüsü** ile ilişkilendirilmiştir¹. Yüksek kemik döngüsü kemik kaybı ve kemik mikromimarisinin bozulmasına yol açar⁴.

Amaç

- 50 yaş ve üzeri HIV ile yaşayan bireylerde osteoporoz ve sarkopeni prevalansını belirlemek
- Sarkopeni ve osteoporoz için risk faktörlerini saptamak
- Kemik döngü belirteçleri ile kemik metabolizmasındaki değişimi ortaya koymak

Gereç-Yöntem

- Çalışmaya Mayıs 2021 ve Ekim 2021 tarihleri arasında polikliniğimizde takipte olan 50 yaş ve üstü, 94 HIV ile yaşayan birey (79 erkek, 15 kadın) dahil edildi.
- Çalışmaya dahil edilmeden önce hastalardan yazılı onam alındı.
- Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınarak yürütüldü, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklendi.

Dahil etme kriterleri:

- 50 yaş ve üzeri HIV ile yaşayan bireyler
- Son 1 yıl içinde DEXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) çekilen hastalar

Dışlama kriterleri:

- 50 yaşından genç hastalar
- Steroid kullanımı olan hastalar

- Hastaların demografik, klinik, laboratuvar verileri, ilaç kullanım bilgileri ve DEXA sonuçları dosya kayıtlarından incelendi.
- Sarkopeni testleri yapıldı.
- FRAX skoru(Fracture risk assessment tool) hesaplandı.
- Hastalardan periferik kan örnekleri alınarak serumları ayrıldı. Ayrılan serum örneklerinden C-terminal telopeptit ve osteokalsin çalışıldı.

Bulgular

Hastaların Genel Özellikleri

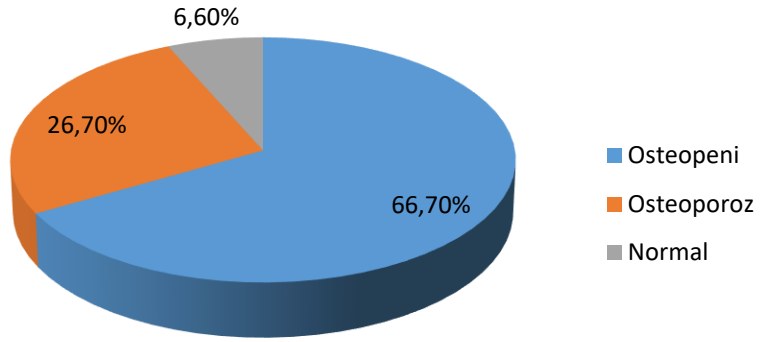
Değişkenler	Toplam n=94 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	Kadın n=15 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	Erkek n=79 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	p
Yaş (yıl)	57,8 ± 6,3 56 (50-84)	58,2 ± 5,2 57 (52-67)	57,7 ± 6,5 56 (50-84)	0,777
VKi (kg/m ²)	26,6 ± 3,8 26,3 (19,1 –39,7)	29,8 ± 5,1 27,9 (22,9 –39,7)	26 ± 3,2 25,6 (19,1 –34,3)	0,013 *
Alkol kullanımı, n(%)				
Yok	75 (79,8)	15 (100)	60 (75,9)	0,036 *
Var	19 (20,2)	UD	19 (24,1)	
Sosyal içici ≥3 U/gün	18 (94,7) 1 (5,3)	UD UD	18 (94,7) 1 (5,3)	UD
Sigara kullanımı, n (%)				
Yok	49 (52,1)	12 (80)	37 (46,8)	0,018 *
Var	45 (47,9)	3 (20)	42 (53,2)	
Sigara (paket/yıl)	5,9 ± 11,7 0 (0 – 40)	3,6 ± 7,6 0 (0 – 20)	15 ± 18 8 (0 – 80)	0,012 *

VKi: Vücut kütle indeksi UD: uygulanabilir değil

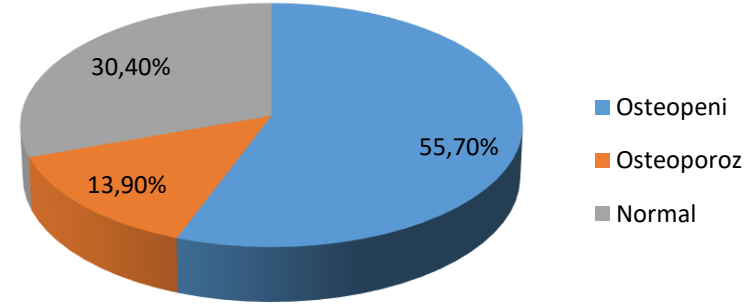
- Hastaların **%69'unda** sekonder osteoporoz sebebi olabilecek durumlardan en az biri mevcuttu: sigara kullanımı, diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), romatolojik hastalık, parkinson, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), böbrek yetmezliği, proton pompa inhibitörü (PPI), selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI), aromataz inhibitörü ve antikonvülsan kullanımı)

Hastaların Cinsiyete Göre DEXA Sonuçlarının Dağılımı

Kadın



Erkek



Erkek Hastalarda HIV Enfeksiyonuna Özgü Verilerin KMD (Kemik Mineral Dansitesi) ile İlişkisi

Düşük KMD: osteopeni+osteoporoz

Değişkenler	Normal KMD n=24 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	Düşük KMD n=55 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	p
HIV enfeksiyonu tanı süresi (yıl)	3,8 ± 3,1 3,5 (0 – 10,4)	6,3 ± 4,7 5 (0 – 20)	0,040*
Güncel HIV RNA, n(%)			
Saptanamaz	20 (83,3)	51 (92,7)	0,237
Saptanabilir	4 (16,7)	4 (7,3)	
Başlangıç CD4 sayısı (hücre/mm ³)	341 ± 194 321 (6 – 810)	303 ± 265 265 (0 – 1140)	0,296
Güncel CD4 sayısı (hücre/mm ³)	670 ± 280 667 (160 – 1235)	623 ± 321 631 (44 – 1428)	0,540
AIDS tanımlayıcı hastalık, n(%)			
Yok	22 (91,7)	44 (80)	0,324
Var	2 (8,3)	11 (20)	

Erkek Hastalarda ART'nin KMD ile İlişkisi

Değişkenler	Normal KMD n=24 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	Düşük KMD n=55 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	p
ART kullanımı, n(%)			
Yok	5 (20,8)	2 (3,6)	0,024*
Var	19 (79,2)	53 (96,4)	
ART kullanım süresi (yıl)	3,7 ± 3,3 3,4 (0 – 11,3)	5,1 ± 3,7 3,7 (0 – 16,6)	0,208
TDF kullanımı, n(%)			
Yok	11 (45,8)	15 (27,3)	0,124
Var	13 (54,2)	40 (72,7)	
Toplam TDF kullanımı (gün)	806 ± 945 371 (0 – 2791)	1067 ± 1021 868 (0 – 3358)	0,228
TDF+PI (gün)	27 ± 134 0 (0 – 658)	391 ± 883 0 (0 – 3358)	0,033*
TDF+INI (gün)	559 ± 685 91(0 – 2029)	420 ± 528 294 (0 – 2166)	0,669
TDF+NNRTI (gün)	219 ± 583 0 (0 – 2541)	272 ± 750 0 (0 – 2733)	0,905

TDF: Tenofovir disoproksil fumarat, PI: Proteaz inhibitörü, INI: İntegraz inhibitörü,
NNRTI: Nonnükleozid revers transkriptaz inhibitörü,

Düşük KMD için Lojistik Regresyon Analizi

Değişkenler	OR (95% CI)	p
Yaş (yıl)	0,950 (0,876 – 1,030)	0,213
VKi (kg/m ²)	0,799 (0,663 – 0,964)	0,019
Sekonder sebepler	1,955 (0,598 – 6,395)	0,268
HIV tanı süresi (yıl)	1,246 (1,057 – 1,469)	0,009*

➤ Başlangıç CD4 sayısı, ART kullanım süresi, başlangıçta AIDS tanımlayıcı hastalığın olması, toplam TDF, TDF+PI, TDF+INI ve TDF+NNRTI kullanım sürelerinin KMD'nin düşük olma riski üzerinde etkili değişkenler olmadığı saptandı.

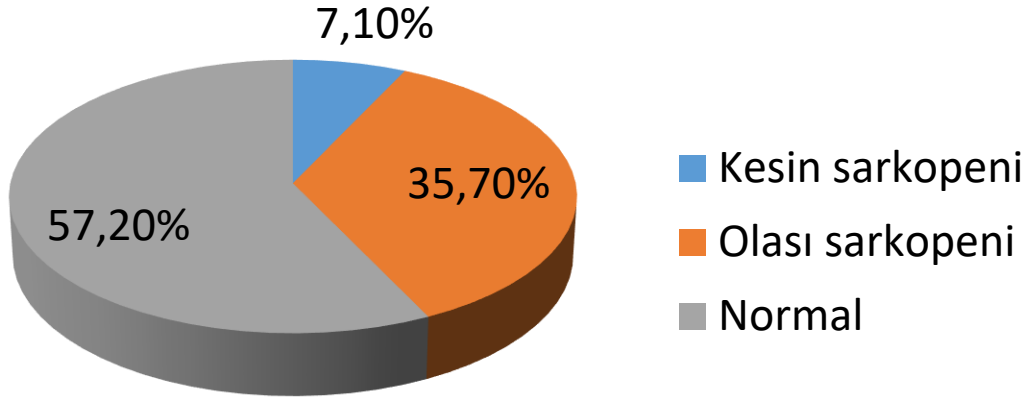
Erkek Hastalarda Normal ve Düşük KMD Gruplarında Kemik Döngü Belirteçleri

Değişkenler	Normal KMD n=24 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	Düşük KMD n=55 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	p
CTX (ng/ml)	0,5 ± 0,3 0,5 (0,02 – 1,6)	0,7 ± 0,8 0,5 (0,1 – 5,6)	0,449
Osteokalsin (ng/ml)	19,9 ± 5,5 18,5 (10,3 – 29,6)	23,3 ± 16,5 20,2 (4 – 93,5)	0,639

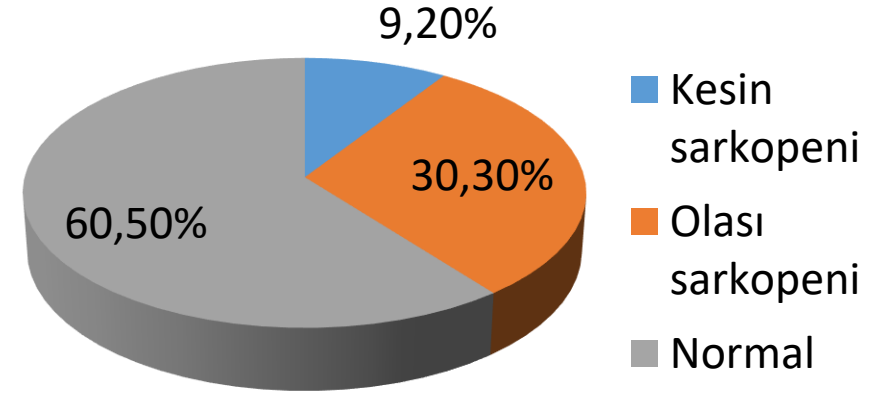
CTX: C-terminal telopeptide

Hastaların Cinsiyete Göre Sarkopeni Dağılımı

Kadın



Erkek



Kadın ve Erkek Gruplarında Sarkopenisi Olan ve Olmayan Hastaların FRAX Skoru

Değişkenler	KADIN Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)			ERKEK Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)		
	Sarkopeni (-) n=8	Sarkopeni (+) n=6	p	Sarkopeni (-) n=46	Sarkopeni (+) n=30	p
Majör osteoporotik kırık riski (%)	7 ± 2,1 7,3 (4,4 – 10)	12,1 ± 7,8 9,9 (4,3 – 22)	0,438	5,2 ± 2,3 4,4 (2,8 – 15)	6,5 ± 3,4 5,5 (3,5 – 20)	0,019*
Kalça kırığı riski (%)	1 ± 0,6 0,9 (0,4 – 2,2)	2,4 ± 2 2,2 (0,4 – 5,4)	0,219	0,8 ± 0,7 0,5 (0,2 – 3,2)	0,7 ± 2,9 0,8 (0,2 – 16)	0,007*
FRAX skoru, n (%)						
Normal	8 (100)	3 (50)	0,055	45 (97,8)	27 (90)	0,294
Yüksek	0 (0)	3 (50)		1 (2,2)	3 (10)	

Sonuç

- Çalışmamızda 50 yaş ve üzerinde HIV ile yaşayan erkek hastalarda **osteopeni, osteoporoz ve normal KMD** prevalansı sırasıyla **%55,7, %13,9, %30,4** bulundu.
- Düşük KMD; uzun HIV enfeksiyon tanı süresi, yüksek ART kullanım oranı ve uzun TDF+PI gün sayısı arasında ilişki bulundu.
- Çalışmamızda 50 yaş ve üzerinde HIV ile yaşayan bireylerde **sarkopeni prevalansı %40** bulundu (%8,9 kesin sarkopeni, %31,1 olası sarkopeni).
- Çalışmaya katılan erkek hastalarda ise sarkopenik grupta FRAX skorları sarkopenik olmayan gruba göre daha yüksek saptandı.

- HIV negatif popülasyonda sarkopeni ve osteoporoz düşme, kırık, sakatlık, hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkilidir. HIV ile yaşayan bireylerde bu sorunlar daha sık görülebilir. Bu durum önemli bir sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. Bu nedenle HIV ilişkili KMD düşüklüğünü ve sarkopeniyi teşhis etmek, tedavi etmek ve önlemek önem taşımaktadır.

Kaynaklar

- 1-Mallon PW. Aging with HIV: Osteoporosis and fractures. Current Opinion in HIV and AIDS. 2014;9(4):428–435.
- 2-de Almeida LL, Ilha TASH, Carvalho JAM, Stein C, Caeran G, Comim FV, et al. Sarcopenia and Its Association with Vertebral Fractures in People Living with HIV. Calcif. Tissue Int. 2020;107(3):249–256.
- 3-Hawkins KL, Brown TT, Margolick JB, Erlandson KM. Geriatric syndromes: New frontiers in HIV and sarcopenia. AIDS. 2017 Jun;31 Suppl 2:137–146.
- 4-Kruger MJ, Nell TA. Bone mineral density in people living with HIV: A narrative review of the literature. AIDS Research and Therapy. 2017;14(1):35.

TEŞEKKÜRLER