



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI



ELLİ YAŞ VE ÜZERİ HIV İLE YAŞAYAN BİREYLERDE KEMİK METABOLİZMASININ VE SARKOPENİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. BİLGE ÇAĞLAR

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. BİLGÜL METE

İSTANBUL-2022

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ELLİ YAŞ VE ÜZERİ HIV İLE YAŞAYAN
BİREYLERDE KEMİK
METABOLİZMASININ VE SARKOPENİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. BİLGE ÇAĞLAR

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. BİLGÜL METE

İSTANBUL-2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım anabilim dalı başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Ömer Fehmi Tabak'a,

Tez sürecimde yardımlarını esirgemeyen, her ihtiyacım olduğunda bana yol gösteren, uzmanlık eğitimim boyunca da her konuda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli tez danışman hocam Doç. Dr. Bilgöl Mete'ye,

Uzmanlık eğitimi boyunca bana büyük katkılar sağlayan, tecrübelerini benimle paylaşan, hekimliği öğreten değerli hocalarım Prof. Dr. Neşe Saltoğlu, Prof. Dr. Gökhan Aygün, Doç. Dr. İlker İnanç Balkan, Dr. Öğr. Üyesi Rıdvan Karaali ve Uzm. Dr. Sibel Yıldız Kaya'ya,

Asistanlık sürecinde desteklerini esirgemeyen, tezimin istatistik kısmında da bana yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. Mert Ahmet Kuşkucu'ya,

Tezimde bana yol gösteren, kapılarını her çaldığımda bana yardımcı olan değerli hocalarım Prof. Dr. Pınar Kadioğlu, Doç. Dr. Hakan Yavuzer, Prof. Dr. Dildar Konukoğlu ve Uzm. Dr. Emre Durcan'a,

Laboratuvar çalışmalarımızda bizlere destek olan Dr. Hatice Yaşar Arsu ve diğer çalışma arkadaşlarıma,

Tez hastalarımın radyolojik değerlendirmesini yapan değerli arkadaşım Dr. İclal Nur Bulut'a,

Tezimin hasta toplama aşamasında bana her türlü karşılıksız destekte bulunan değerli çalışma arkadaşlarım, dostlarım Songül Gedik Koç, Feray Ergen ve Musa Bayraktar'a,

Asistanlık sürecimde ve tez sürecimde yanımda olan, zorlandığım zamanlarda desteğini hiç esirgemeyen canım arkadaşım Fatma Sumeli'ye

Öğrencilik sürecinden asistanlık sürecine uzanan dostluğuyla her türlü sıkıntımı, mutluluğumu paylaştığım canım arkadaşım Dr. Ayşe Nur Beytur'a

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, asistanlık yıllarımı özlemle anmama sebep olacak olan çalışkan ve özverili asistan arkadaşlarıma,

5 yıl boyunca birlikte çalıştığımız, birlikte nöbet tutmaktan keyif aldığım canım arkadaşım Yasemin Kırtorun başta olmak üzere bütün hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan canım aileme,

Sonsuz teşekkürlerimle.

Bilge Çağlar

İstanbul 2022

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR.....	I
ŞEKİL DİZİNİ.....	IV
TABLO DİZİNİ.....	V
ETİK KURUL ONAYI.....	VII
TEZ FİNANSAL DESTEK BİLDİRİMİ.....	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Osteoporoz.....	3
2.1.1 Epidemiyoloji.....	3
2.1.2 Sınıflama.....	4
2.1.3 Klinik.....	6
2.1.4 Tanı.....	6
2.1.5 Tarama.....	7
2.1.6 Kırık Riskinin Değerlendirilmesi.....	8
2.1.7 Kemik Döngü Belirteçleri	8
2.2 HIV.....	9
2.3 HIV ve Düşük Kemik Mineral Dansitesi.....	10
2.3.1 Epidemiyoloji.....	10

2.3.2 Etiyoloji ve Patogenez.....	11
2.3.2.1 Geleneksel Risk Faktörleri.....	11
2.3.2.2 HIV Enfeksiyonun KMD Üzerine Etkisi.....	12
2.3.2.3 Antiretroviral Tedavinin KMD Üzerine Etkisi.....	13
2.3.2.4 İmmün Rekonstitüsyonun Etkileri.....	15
2.3.3 HIV ile Yaşayan Bireylerde KMD Taraması	15
2.3.4 HIV ile Yaşayan Bireylerde Kırık Taraması.....	16
2.4 Sarkopeni.....	16
2.4.1 Tanı.....	17
2.4.1.1 Kas Gücünün Değerlendirilmesi.....	18
2.4.1.2 Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi.....	18
2.4.1.3 Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi.....	19
2.5 HIV ve Sarkopeni.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1 Çalışmaya Dahil Edilen Hastalar.....	22
3.2 Yöntem.....	22
3.3 İstatiksel Analiz.....	25
4. BULGULAR.....	27
4.1 Genel Bulgular.....	27
4.2 KMD İlişkili Bulgular.....	35
4.3 Sarkopeni İlişkili Bulgular.....	42
4.4 KMD Sarkopeni İlişkisi.....	52
5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇ.....	63

7. KAYNAKLAR.....	65
8. EKLER.....	71
Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	71
Ek 2. Hasta Bilgi Formu.....	74
Ek 3. SARC-F Anketi.....	77
9. ÖZGEÇMİŞ.....	78
10. İNTİHAL TARAMA RAPORU.....	80



SİMGE VE KISALTMALAR

HIV: Human Immunodeficiency Virus

ART: Antiretroviral tedavi

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome (Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu)

KMD: Kemik mineral dansitesi

DEXA: Dual-energy X-ray absorptiometry

VKİ: Vücut kitle indeksi

PPI: Proton pompa inhibitörü

SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörü

GnRH: Gonadotropin releasing hormone

SGLT-2: Sodyum glukoz cotransporter 2

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

SS: Standart sapma

FRAX: Fracture risk assessment tool

P1NP: Total procollagen type 1 N-terminal propeptide

CTX: C-terminal telopeptide

PI: Proteaz inhibitörü

NNRTI: Nönnükleozid revers transkriptaz inhibitörü

TDF: Tenofovir disoproksil fumarat

PTH: Parathormon

EFV: Efavirenz

EACS: European AIDS Clinical Society (Avrupa AIDS Klinik Derneği)

Ca: Kalsiyum

P: Fosfor

ALP: Alkalen fosfataz

RANKL: Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

RUNX-2: Runt-related transcription factor2

INI: İntegraz inhibitörü

NRTI: Nükleozid revers transkriptaz inhibitörü

TAF: Tenofovir alafenamid

EGWSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People (Yaşlı Kişilerde Sarkopeni Avrupa Çalışma Grubu)

SARC-F: Strength, assistance with walking, rise from a chair, climb stairs, and falls (Güç, yardımla yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşmeler)

MR: Manyetik Rezonans

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ASM: Appendicular Skeletal Muscle Mass (Apandiküler iskelet kası kütlesi)

SMI: Skeletal Muscle Index (İskelet kas indeksi)

BIA: Biyoimpedans analizi

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

T3: Triiodotironin

T4: Tiroksin

GH: Büyüme Hormonu

IGF-1: Insulin-Like Growth Factor 1

E2: Estradiol

FSH: Folikül Stimulan Hormon

LH: Lüteinleştirici Hormon

ACTH: Adrenokortikotropik Hormon

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KAH: Koroner arter hastalığı

DM: Diabetes mellitus

HT: Hipertansiyon

HL: Hiperlipidemi

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı

TBW: Total body water (Tüm vücut su miktarı)

FFM: Fat free mass (yağsız kütle)

SMM: Skeletal muscle mass (iskelet kas kütlesi)

UD: Uygulanabilir değil

OR: Odds ratio (Olasılık oranı)

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1.Hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı

Şekil 2. Hastaların cinsiyete göre DEXA sonuçlarının dağılımı

Şekil 3. Hastaların cinsiyete göre sarkopeni dağılımı



TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Sekonder osteoporoz nedenleri

Tablo 2. Osteoporoz tanı kriterleri

Tablo 3. Osteoporoz açısından tarama önerilen kişiler

Tablo 4. FRAX skorunda değerlendirilen risk faktörleri

Tablo 5. SARC-F anketi

Tablo 6. EWGSOP2'ye göre sarkopeni tanı kriterleri

Tablo 7. Hastaların genel özellikleri

Tablo 8. Hastaların HIV enfeksiyonu ile ilişkili verileri

Tablo 9. Hastaların laboratuvar sonuçları

Tablo 10. DEXA sonuçları

Tablo 11. Hastaların FRAX skorları ve vertebral kırık tarama sonuçları

Tablo 12. Erkek hastaların genel özellikleri ve KMD arasındaki ilişki

Tablo 13. Erkek hastalarda HIV enfeksiyonuna özgü veriler ve ART'nin KMD ile ilişkisi

Tablo 14. Erkek hastalarda KMD alt gruplarında laboratuvar verileri

Tablo 15. Erkek hastalarda KMD alt gruplarında DEXA sonuçları

Tablo 16. Erkek hastalarda KMD alt gruplarında FRAX skoru

Tablo 17. Erkek hastalarda düşük KMD için lojistik regresyon analizi

Tablo 18. Yaş, VKİ ve sekonder sebeplere göre düzeltilmiş lojistik regresyon analizi

Tablo 19. Sarkopeni test sonuçları

Tablo 20. Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların genel özellikleri

Tablo 21. Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların HIV enfeksiyonu ile ilişkili verilerinin karşılaştırılması

Tablo 22. Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Tablo 23. Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların FRAX skoru ve vertebral kırık tarama sonuçları

Tablo 24. Başlangıç CD4 düzeylerine göre sarkopeni testleri

Tablo 25. Erkek hastalarda normal ve düşük KMD gruplarında sarkopeni testleri

Tablo 26. Yaş gruplarına göre sarkopenisi olan ve olmayan hastaların DEXA verileri

Tablo 27. Erkeklerde yaş gruplarına göre sarkopenisi olan ve olmayan hastaların DEXA verileri

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma gözlemsel kesitsel nitelikte olup, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.04.2021 tarihli, E-83045809-604.01.02-70371 sayılı yazı ile onaylanarak yürütülmüştür.



TEZ FİNANSAL DESTEK BİLDİRİMİ

Bu tez çalışması İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiştir (BAP, tarih/sayı:12.05.2021/2021/9).

Proje kodu: TTU-2021-35798



ÖZET

Amaçlar: Bu çalışma ile 50 yaş ve üstü HIV ile yaşayan bireylerde osteoporoz, vertebra kırığı ve sarkopeni prevalansının belirlenmesi, risk faktörlerinin ortaya konulması, kemik döngü belirteçleri ile kemik metabolizmasındaki değişimin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tez çalışmasına, Mayıs 2021 ve Ekim 2021 tarihleri arasında polikliniğimizde takipte olan 50 yaş ve üstü 94 HIV ile yaşayan birey dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar verileri, ilaç kullanım bilgileri ve DEXA sonuçları dosya kayıtlarından incelendi. KMD düşük hastalara vertebral kırık taraması için vertebral grafler çekildi. Hastaların FRAX skorları hesaplandı. Sarkopeni testleri yapıldı. Hastalardan periferik kan örnekleri alınarak serumları ayrıldı. Ayrılan serum örneklerinden D vitamini, parathormon, C-terminal telopeptit ve osteokalsin çalışıldı.

Bulgular: Çalışmamızda 50 yaş ve üstü HIV ile yaşayan erkek bireylerde osteopeni, osteoporoz ve normal KMD prevalansı sırasıyla %55,7, %13,9, %30,4 bulundu. Düşük KMD ile düşük VKİ, uzun HIV tanı süresi, yüksek ART kullanım oranı ve uzun TDF+PI gün sayısı arasında ilişki gösterildi. Elli yaş ve üzerinde HIV ile yaşayan bireylerde sarkopeni prevalansı ise %40 bulundu (%8,9 kesin sarkopeni, %31,1 olası sarkopeni). Çalışmamızda erkek grubunda sarkopenik olan hastalarda 10 yıllık majör osteoporotik kırık ve kalça kırığı riski sarkopenik olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksekti.

Sonuç: Elli yaş ve üstü HIV ile yaşayan bireylerde osteoporoz prevalansının genel popülasyona göre 2 kat yüksek olabileceği gözlenirken sarkopeni prevalansında genel popülasyona göre yüksek olabileceği belirlendi. Sarkopeni ve osteoporoz düşme, kırık, sakatlık, hastaneye yatış ve mortalite ile ilişkili olduğundan olumsuz sonuçları önlemek için 50 yaş ve üstü HIV ile yaşayan bireylerde KMD ve sarkopeni taraması faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: kemik mineral yoğunluđu, antiretroviral tedavi, sarkopeni, HIV, osteoporoz



ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the prevalence of osteoporosis, vertebral fracture and sarcopenia, to reveal the risk factors, to determine the changes in bone turnover markers and bone metabolism in individuals aged 50 years and older living with HIV.

Materials and Methods: In the thesis study, 94 individuals aged 50 and over, who were followed up in our clinic between May 2021 and October 2021, living with HIV were included. Demographic, clinical, laboratory data, drug history, DEXA results of the patients were analyzed from the file records. Vertebral radiographs were taken to screen for vertebral fractures in patients with low BMD. FRAX scores of the patients were calculated. Sarcopenia tests were done. Peripheral blood samples were taken from the patients and their serums were separated. Vitamin D, parathormone, C-terminal telopeptide and osteocalcin were studied from the separated serum samples.

Results: In our study, the prevalence of osteopenia, osteoporosis and normal BMD was found 55.7%, 13.9% and 30.4%, respectively, in male individuals aged 50 years and older living with HIV. A relationship is demonstrated between low BMD and low BMI, long HIV diagnosis time, high ART use rate, and long TDF+PI days. The prevalence of sarcopenia in individuals aged 50 and over living with HIV was 40% (8.9% definite sarcopenia, 31.1% probable sarcopenia). In our study, the 10-year risk of major osteoporotic fracture and hip fracture in sarcopenic patients in the male group was significantly higher than the non-sarcopenic group.

Conclusion: It is observed that the prevalence of osteoporosis in individuals aged 50 and over living with HIV could be twice as high than the general population, while the prevalence of sarcopenia may be higher than the general population. Since sarcopenia and osteoporosis are associated with falls, fractures, disability,

hospitalization, and mortality, screening for BMD and sarcopenia may be beneficial in HIV-infected individuals aged 50 and over to prevent adverse outcomes.

Keywords: bone mineral density, antiretroviral therapy, sarcopenia, HIV, osteoporosis



1. GİRİŞ VE AMAÇ

HIV (Human Immunodeficiency Virus) ile yaşayan bireylerde erken tanı ve etkili bir antiretroviral tedavi (ART) ile yaşam süresi genel popülasyona benzerdir. Yaşlanmaya bağlı gelişen hastalıklar, tedavi edilen kişilerde mortaliteye, AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) ile ilişkili hastalıklardan daha fazla katkıda bulunmaktadır [1].

Günümüzde 37,7 milyon insanın HIV ile yaşadığı tahmin edilmekte ve her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni enfeksiyon bildirilmektedir. Buna paralel olarak, 50 yaş üstü HIV ile yaşayan bireylerin sayısında önemli bir artış olmuştur [2]. 50 yaş, HIV literatüründe yaşlanmayı tanımlayan bir sınır değer olarak kullanılır. Bu yaş sınırı biyolojik nedenlerden ziyade epidemiyolojik veriler sonucunda varılan bir değerdir [3].

Sağkalımın artması, fırsatçı enfeksiyonların azalması ve HIV ile yaşayan bireylerin yaşlanmasıyla birlikte bu kişilerde bir dizi kronik hastalık ortaya çıkmaktadır. Bu kronik hastalıklar arasında kardiyovasküler sistem ve böbrek hastalıkları, kronik karaciğer hastalığı, diyabet ve osteoporoz sayılabilir [2].

HIV ile yaşayan bireylerde kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimari yapısı üzerinde gelişen olumsuz etkiler nedeniyle kemik mineral dansitesi (KMD)'nde azalma ve kemiklerde kırık riski ortaya çıkmaktadır [4].

Çeşitli çalışmalarda HIV ile yaşayan bireylerde KMD'de azalmaya neden olabilecek faktörler ortaya koyulmuştur. Bu faktörler; sedanter yaşam, hormonal faktörler, kullanılan antiretroviral ilaçlar, HIV enfeksiyonunun süresi, düşük CD4 sayısı, yüksek viral yük, ART öncesi vücut kitle indeksi (VKİ)'nin düşük olması, ileri yaş, erkek cinsiyet, hepatit virüsleriyle koenfeksiyon, tütün, alkol ve opiyat kullanımı olarak sayılabilir [4].

Düşük KMD prevalansının HIV ile yaşayan bireylerde %30-70 arasında olduğu bildirilmiştir [5]. Osteoporoz sıklığı ART alan HIV ile yaşayan bireylerde HIV negatif bireylere göre üç kat daha yüksek bulunmuştur [4]. Aynı zamanda HIV ile

yaşayan bireylerde, aynı yaştaki HIV negatif bireylere göre kemik kırığı olma olasılığı da iki kat daha fazladır [2].

Kılavuzlar genel popülasyonda ≥ 65 yaş kadın, ≥ 70 yaş erkek ve herhangi bir yaşta fragil kırık öyküsü olan bireylere tarama amaçlı Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) yapılmasını önermektedir. Risk faktörü varlığında ise postmenopozal kadın ve ≥ 50 yaş erkeklerde de DEXA yapılması önerilmektedir. HIV ile enfekte olmak KMD azalmasında risk faktörü olarak kabul edildiği için bireyin postmenopozal kadın ya da ≥ 50 yaş erkek olması halinde DEXA yapılması gerektiği belirtilmektedir [4].

Sarkopeni; metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık veya kanser gibi kronik hastalıkları olan kişilerde ve yaşlılarda meydana gelen kas kütlesi, kas gücü ve kas fonksiyonunun azalması olarak tanımlanır. Sarkopeninin klinik olarak öneminin nedeni; fiziksel yetersizlik, düşme ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmasıdır. Sarkopeni, son zamanlarda HIV enfeksiyonunda da görülen bir durum olarak tanımlanmıştır [6].

HIV ile yaşayan bireylerde ART öncesi ve sonrasında kas kütlesinde azalma bildirilmiştir. Bazı ilaç gruplarının kullanılmasından sonra vücut kompozisyonunda değişiklikler ve lipodistrofi ortaya çıkabilmektedir. Günümüzde daha az yan etkiye sahip yeni ilaçlar kullanılmasına rağmen, azalmış kas kütlesi bir komplikasyon olmaya devam etmektedir [2].

HIV ile yaşayan bireylerde yaşlanma, kronik inflamasyon ve ART etkisi ile sarkopeni, kırılabilirlik ve düşme dahil olmak üzere kronik hastalık gelişme riski artmıştır. HIV’de sarkopeni prevalansı hakkında veriler kısıtlıdır. Ancak diğer kronik hastalıklara benzer şekilde sarkopeninin de genel popülasyona göre daha sık ve daha erken yaşta ortaya çıktığı görülmektedir [6].

Bu çalışma ile 50 yaş ve üstü HIV ile yaşayan bireylerin KMD, vertebra kırıkları ve sarkopeni açısından değerlendirilmesi, sarkopeni ve osteoporoz için risk faktörlerinin belirlenmesi, kemik döngü belirteçleri ile kemik metabolizmasındaki değişimin saptanması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Osteoporoz

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikromimarisinin bozulması sonucunda kemik kırılabilirliğinde ve kırık eğiliminde artışla sonuçlanan progresif bir metabolik kemik hastalığıdır [7]. Osteoklastik kemik rezorpsiyon hızının osteoblastik kemik formasyon hızını aştığı zaman ortaya çıkar ve kemik kaybına neden olur [8].

2.1.1 Epidemiyoloji

Tüm dünyada insan ömrünün uzaması ve yaşlanan nüfusun artmasıyla osteoporoz giderek önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Günümüzde 200 milyondan fazla insanın osteoporotik olduğu tahmin edilmektedir [7]. Tüm yaş gruplarında, cinsiyette ve ırklarda görülmekle birlikte beyaz ırkta, yaşlılarda ve kadınlarda daha sık görülmektedir. Uluslararası Osteoporoz Vakfı'nın son istatistiklerine göre, dünya çapında 50 yaş üstü kadınların üçte birinde, erkeklerin ise beşte birinde yaşamları boyunca osteoporotik kırık gelişeceği öngörülmektedir [9].

Hem Avrupa'da hem de Amerika Birleşik Devletleri'nde postmenopozal kadınların %30'unun osteoporotik olduğu bildirilmekte ve bu kadınların %40'undan fazlasının hayatlarının geri kalanında bir veya birden fazla osteoporotik kırık yaşayacağı tahmin edilmektedir [10].

Türkiye'de de yaşlı nüfusun artmasıyla osteoporoz önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. 2010 yılında yapılmış FRAKTÜRK araştırmasında Türkiye'de 50 yaş üstündeki kadınlarda osteoporoz prevalansı % 12,9, erkeklerde ise % 7,5'tir. Aynı çalışmada Türk toplumunda 50 yaş ve üstündeki bireylerde kalça kırığının toplam 24.000/yıl olduğu saptanmıştır. Kalça kırıklarının %73'ünün kadınlarda ve özellikle 75 yaşından sonra olduğu görülmüştür [11].

2.1.2 Sınıflama

Osteoporoz; kemik metabolizmasını etkileyen faktörler göz önüne alınarak, primer ve sekonder osteoporoz olarak sınıflandırılmaktadır.

Primer Osteoporoz iki başlık altında değerlendirilir:

1. Tip I Osteoporoz (İnvolyonel Osteoporoz Tip I)

Menopoz sonrası, endojen östrojen eksikliğine bağlı, esas olarak trabeküler kemik kaybını ifade eder. Postmenopozal osteoporoz olarak da adlandırılır.

2. Tip II Osteoporoz (İnvolyonel Osteoporoz Tip II)

Yaşa bağlı (senil) osteoporoz da denilir. Kortikal ve trabeküler kemiğin, her iki cinsten yaşa bağlı kaybını ifade eder.

Sekonder osteoporoz; çeşitli hastalıklar veya ilaçların kullanımı sırasında görülen osteoporozdur. Sekonder osteoporoz prevalansı erkeklerde daha yüksektir [7].

Sekonder osteoporoz nedenleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Sekonder osteoporoz nedenleri

Endokrin ve metabolik bozukluklar	Beslenme ve gastrointestinal hastalıklar	İlaçlar	Diğer	Kollajen metabolizma hastalıkları
Akromegali	Alkolizm	Antikonvulzanlar	AIDS/HIV	Ehlers-Danlos sendromu
Diabetes mellitus	Anoreksia nervosa	Aromataz inhibitörleri	Ankilozan spondilit	Homosistinüri
GH eksikliği	Kalsiyum eksikliği	PPI	Kronik obstruktif akciğer hastalığı	Marfan sendromu
Hiperkortizolizm	Kronik karaciğer hastalığı	Kemoterapötikler	Gaucher hastalığı	Osteogenesis imperfecta
Hiperparatiroidizm	Malabsorbsiyon	SSRI	Hemofili	
Hipertiroidizm	Total parenteral nutrisyon	GnRH agonistleri	Hiperkalsiüri	
Hipogonadizm		Glukokortikoidler	İmmobilizasyon	
Porfiriya	D vitamin eksikliği	Depo medroksiprogesteron	Major depresyon	
Gebelik	Malabsorbsiyon sendromları	Heparin	Myelom ve bazı kanserler	
Hipofosfatazya	- Çölyak - Kistik fibrozis - Chron hastalığı Gastrik bypass	Lityum	Organ nakilleri	
		Tiroid hormon	Renal yetmezlik	
		SGLT-2 inhibitörleri	Renal tübüler asidoz	
		Tiazolidindion	Romatoid artrit	
			Sistemik mastositoz	
			Talasemi	

GH: Büyüme hormonu, PPI: Proton pompa inhibitörü, SSRI: Selektifserotonin geri alım inhibitörü

GnRH: Gonadotropin releasing hormone, SGLT-2: Sodyum glukoz cotransporter 2

2.1.3 Klinik

Osteoporoz; kemik kalitesinin, yoğunluğunun ve gücünün azalması, düşük enerjili kırık riskinin artmasıyla sonuçlanan, klinik olarak sessiz bir kemik hastalığıdır. Osteoporoz genellikle kırık oluşana kadar asemptomatiktir [5].

Frajilite kırıkları sıklıkla vertebralarda, radiusun distal ucunda, femur ve humerusun proksimalinde meydana gelir [12].

2.1.4 Tanı

Osteoporoz tanısı KMD'nin ölçülmesi ya da düşük enerjili bir kırık gelişmesi ile konur. Detaylı bir öykü, fizik muayene, KMD ölçümleri ve vertebral kırıklar açısından görüntüleme yöntemlerinin kullanımı tanıda gereklidir [7].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre, osteoporozun dansitometrik tanısı, KMD'nin DEXA ile değerlendirmesine dayanmaktadır [13]. Postmenopozal kadın ve 50 yaş ve üstü erkeklerde DSÖ kriterleri esas alınarak T skoruna (ölçülen KMD'nin genç erişkin referans popülasyonunun ortalama KMD'siyle kıyaslanmasının standart sapma (SS) olarak tanımlanması) göre yapılmaktadır. Premenopozal kadın ve 50 yaş altı erkeklerde ise Z skoru (aynı yaştaki cins ve etnisite bakımından eşleştirilmiş bireyler esas alınarak) kullanılmalıdır. Bu skorun -2 ve altında olması anormal kabul edilir [4].

Osteoporoz tanı kriterleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Osteoporoz tanı kriterleri

≥50 yaş erkek ve postmenopozal kadınlar	
Normal	T skoru -1 ve üzeri
Osteopeni	T skoru -1 ile -2,5 arası
Osteoporoz	Tskoru -2,5 ve daha düşük
Şiddetli osteoporoz	T skoru -2,5 ve daha düşük ve frajilite kırığı olması

2.1.5 Tarama

Osteoporoz taraması için DEXA yapılması gereken grup Tablo 3’de verilmiştir [7].

Tablo 3. Osteoporoz açısından tarama önerilen kişiler

65 yaş üstü kadın ve 70 yaş üstü erkekler (risk faktörlerine bakılmaksızın)
Kırık için risk faktörü olan 65 yaş altı postmenopozal kadınlar, perimenopozal kadınlar ve 50-69 yaş arası erkeklerde aşağıdaki risk faktörlerinden birinin varlığı Risk faktörleri ➤ Frajilite kırığı ➤ En az 3 ay ≥ 5 mg/gün prednizolon ya da eşdeğeri steroid kullanımı ➤ Sigara ➤ Artmış alkol tüketimi ➤ Düşük VKİ (<20 kg/m²) ya da majör kilo kaybı ➤ Romatoid artrit ➤ Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü ➤ Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü ➤ Direkt grafilere kırık varlığı
<50 yaş kadın ve erkeklerde ➤ Hipogonadizm ya da erken menopo ➤ Frajilite kırığı ➤ En az 3 ay ≥ 5 mg/gün prednizon ya da eşdeğeri steroid kullanımı ➤ Sigara ➤ Artmış alkol tüketimi ➤ Düşük VKİ (<20 kg/m²) ya da ciddi kilo kaybı ➤ Romatoid artrit ➤ Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü ➤ Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü ➤ Direk grafilere kırık varlığı ➤ Sekonder osteoporoz nedenlerinin varlığı

2.1.6 Kırık Riskinin Değerlendirilmesi

Osteoporozun tanı ve tedavisinde kapsamlı bir yaklaşım önerilmektedir. Ayrıntılı bir öykü, fizik muayene, KMD değerlendirilmesi, vertebra kırıklarını teşhis etmek için vertebral görüntüleme ve hastanın kırık riskini belirlemek için 10 yıllık tahmini kırık risk değerlendirme aracı olan FRAX (Fracture risk assessment tool) kullanılması önerilir [14].

T skoru -1 ile -2,5 arasında olan kişilerde fragilite kırığı yoksa FRAX skoru hesaplanması önerilir [15]. FRAX skoruyla hesaplanan 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski $\geq\%$ 20 ve/veya kalça kırığı riski $\geq\%$ 3 ise tedaviye başlanması maliyet etkin kabul edilmektedir [16].

FRAX skorunda değerlendirilen risk faktörleri Tablo 4’de görülmektedir.

Tablo 4. FRAX skorunda değerlendirilen risk faktörleri

➤ Yaş ➤ Cinsiyet ➤ Düşük VKİ ($<20\text{ kg/m}^2$) ➤ Osteoporotik kırık öyküsü ➤ Sekonder osteoporoz nedenlerinin varlığı ➤ Anne veya babada kalça kırığı öyküsü	➤ Aktif sigara kullanımı ➤ Günde 3 birimden fazla alkol kullanımı ➤ Romatoid artrit varlığı ➤ Femur boynu KMD ➤ Glukokortikoid kullanımı
--	--

2.1.7 Kemik döngü belirteçleri

Kollajen sentezi veya yıkımının yan ürünleri olan ve kemik döngü hızının göstergesi olarak kullanılabilen birçok biyokimyasal belirteç vardır [17]. Bu belirteçler serum ve idrarda ölçülebilmektedirler. Kemik yapım belirteçleri (kemiğe özgü alkalin fosfataz, osteokalsin, tip I prokollajen propeptidleri) ve kemik yıkım belirteçleri (piridinolinler, deoksipiridinolinler, tip I kollajenin N ve C-terminal telopeptidleri) olarak sınıflandırılırlar [13].

Çalışmalarda, özellikle yaşlı postmenopozal kadınlarda, kemik döngü belirteçlerinin, KMD’den bağımsız kırık riskini tahmin etmede faydalı olduğu

gösterilmiştir. Ayrıca kemik döngü belirteçleri, osteoporoz tedavisine yanıtı ve uyumu değerlendirmek için kullanılır [13]. Ancak bu belirteçler osteoporoz tanısında kullanılmaz [7].

Osteoporoz tedavisine yanıtı izlemek için standart bir uygulama bulunmamaktadır. DEXA, kemik döngü belirteçleri ve klinik değerlendirmeye takip edilebilir. DEXA ile takipte bazı sınırlamalar mevcuttur. Tedaviyle kemik yoğunluğunda saptanabilir değişikliklerin görülmesi iki yıl kadar sürebilir. Bu nedenle tedaviye yanıt vermeyenlerin belirlenmesi gecikir [17]. Kemik döngü belirteçleriyle osteoporoz tedavisine yanıt DEXA'dan daha erken değerlendirilebilir. Tedaviye ve kullanılan belirtece bağlı olarak, tedaviye başladıktan sonra 3-12 ay içinde kemik döngü belirteçlerinde değişiklikler olur [17].

Uluslararası Osteoporoz Vakfı/Uluslararası Klinik Kimyagerler Federasyonu, tedavinin etkinliğini değerlendirme ve kırık riskini belirlemede standardize edilmiş yöntemlerle ölçülme şartı ile kemik yapım belirteçlerinden serum P1NP'nin (total procollagen type 1 N-terminal propeptide), kemik yıkım belirteçlerinden ise serum CTX'in (C-terminal telopeptide) ölçülmesini önermektedir [7].

2.2 HIV

HIV, Lentivirinae alt ailesinden zarflı bir retrovirüstür. Virüsün asıl hedefi CD4 T lenfositlerdir. Hastalık doğal seyrine bırakılırsa bağışıklık sisteminin baskılanması sonucunda fırsatçı enfeksiyonlar ve malignitelerle seyreden AIDS tablosu gelişir ve hasta yaklaşık 10-15 yıl içinde kaybedilir [18].

1990'ların ortalarında kullanılmaya başlanan kombine ART ile HIV ölümcül bir hastalıktan yönetilebilir kronik bir hastalığa dönüşmüştür [19]. Erken tanı ve ömür boyu ART ile HIV ile yaşayan bireylerin yaşam süresi HIV negatif bireylerde beklenen yaşam süresine yaklaşmıştır [20].

Dünya çapında 37,7 milyon insanın HIV enfeksiyonu ile yaşadığı tahmin edilmektedir ve her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni olgu bildirilmektedir. Buna paralel olarak, 50 yaş üstü HIV ile yaşayan bireylerin sayısında da önemli bir artış olmuştur [2].

HIV ile yaşayan bireylerde yaşlanmayla birlikte ART'nin uzun süreli kullanımı, kronik hastalıkların ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır.

Komorbiditeler arasında, diabetes mellitus (DM), dislipidemi, karaciğer hastalığı, nefropati, kemik hastalıkları (femur başı osteonekrozu, osteopeni, osteoporoz) sayılabilir [21]. Yaş ilişkili komorbiditeler, geriatric sendromlar (sarkopeni, düşme ve kırılabilirlik), osteoporotik kırıklar, fiziksel ve kognitif bozukluklar HIV ile yaşayan bireylerde HIV negatif bireylere göre daha sıktır ve daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır [3,22].

D vitamini eksikliği de HIV ile yaşayan bireylerde yaygın görülmektedir [23]. Yapılan çalışmalar HIV ile yaşayan bireylerin %90'ından fazlasında D vitamini eksikliği olduğunu göstermiştir [24]. D vitamin eksikliği osteomalazi ve osteoporoz gibi metabolik kemik hastalıkları için klasik bir risk faktörüdür [23].

2.3 HIV ve Düşük Kemik Mineral Dansitesi

Düşük KMD ve kırıklar HIV ile yaşayan bireylerde genel topluma kıyasla daha sık görülmektedir [25,26].

2.3.1 Epidemiyoloji

2.3.1.1 Osteopeni ve Osteoporoz Sıklığı

Yirmi kesitsel çalışmayı içeren bir meta-analizde 884 HIV ile yaşayan bireyin %67'sinde KMD azalması ve %15'inde osteoporoz saptanmıştır. HIV ile yaşayan bireylerde, negatif kontrollere kıyasla daha yüksek oranda KMD düşüklüğü (6,4 kat) ve osteoporoz (3,6 kat) gelişme riski görülmüştür [27].

Cortes ve ark.'nın postmenopozal kadınlarda yaptığı bir çalışmada da HIV ile yaşayan kadınlarda osteoporoz prevalansı %7-84 arasında bulunurken, HIV negatif grupta %0,7-23 arasında bulunmuştur [28].

2.3.1.2 Kırık Sıklığı

Kırık gelişme sıklığı da HIV ile yaşayan bireylerde daha yüksek oranda görülebilmektedir. Dokuz çalışmayı içeren bir meta-analizde HIV ile yaşayan bireylerde kontrol grubuna kıyasla vertebra kırıklarında 2,3 kat artış görülmüştür [29]. Kırk iki makalenin dahil edildiği bir meta-analizde ise HIV ile yaşayan bireylerde negatif kontrollere kıyasla vertebra kırığı riski 1,5 kat artarken kalça kırığı riskinin 4 kat arttığı saptanmıştır [30].

2.3.2 Etiyoloji ve Patogenez

HIV ile yaşıyan bireylerde osteoporoz etiyolojisi çok faktörlüdür [31]. Geleneksel risk faktörleri dışında, virüse ait faktörler, uygulanan ART rejimine bağlı gelişen yan etkiler ve enfeksiyon sürecinde gelişen immün değışikler düşük KMD'ye yol açabilmektedir [1].

2.3.2.1 Geleneksel Risk Faktörleri

Osteoporoz için geleneksel risk faktörleri HIV ile yaşıyan bireylerde daha sık görülür. Bunlar arasında sigara, yoğun alkol kullanımı, düşük VKİ, kilo kaybı, menopo, hipogonadizm, kortikosteroid kullanımı, D vitamini eksikliği ve fiziksel inaktivite sayılabilir [5].

2.3.2.1.1 D Vitamini Eksikliği

D vitamini kalsiyum ve kemik metabolizmasında rol alan önemli bir hormondur [32]. Aktifleşmesi karaciğerde 25-hidroksilasyon ve takiben böbrek proksimal tübüllerinde 1 α hidroksilasyon enzimleriyle olur. İnaktifleşmesi ise 24-hidroksilaz enzimiyle gerçekleşir. Aktif formu 1,25-dihidroksi vitamin D'dir [4].

25-hidroksi vitamin D'nin 30 μ g/L'nin altında olması D vitamini yetersizliği, 20 μ g/L'nin altında olması ise D vitamini eksikliği olarak tanımlanmıştır [33].

D vitamini yetersizliği HIV ile yaşıyan bireylerin %60-90'ında görülür [4]. Bu hastalarda geleneksel risk faktörlerinin dışında antiretroviral ilaçlar da D vitamini düşüklüğüne sebep olabilmektedir [34,35].

Antiretroviral ilaçların D vitamini metabolizması üzerindeki etkileri aşağıda özetlenmiştir.

Proteaz İnhibitörleri (PI): PI'lar 1 α hidroksilaz ve 25 hidroksilaz enzimlerini inhibe eder [34]. İn vitro çalışmalarda ritonavir, nelfinavir ve indinavirin hepatik 25 hidroksilaz ve makrofajda 1 α hidroksilaz aktivitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir [4].

Nonnükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NNRTI): NNRTI'lar 24 hidroksilaz enzimini indükleyerek D vitaminini inaktif hale getirir [4]. Efavirenz (EFV) içeren ART alan hastalarda, EFV içermeyen ART rejimi alan hastalara kıyasla D vitamini düzeylerinde 5 ng/mL azalma olduğu görülmüştür [35].

Tenofovir Disoproksil Fumarat (TDF): Proksimal tübül disfonksiyonu ile ilişkili olarak 1 α hidroksilaz fonksiyonunda azalma meydana gelir [4]. Ancak bazı çalışmalarda 1 α hidroksilaz düşük bulunmamıştır [4]. Ayrıca TDF ile tedavi edilen hastalarda yüksek parathormon (PTH) düzeyleri, renal fosfat kaybı ve düşük KMD de saptanmıştır [34].

KMD yönetimi bağlamında EACS (European AIDS Clinical Society) kılavuzunda D vitamini düşüklüğü ile ilgili bazı risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar; koyu renk ten, diyet ile yetersiz alım, güneşe maruz kalmaktan kaçınma, malabsorbsiyon, obezite, kronik böbrek yetmezliği, bazı ART'ler (EFV, PI) olarak sıralanmıştır. Bu risk faktörlerinden birinin olması durumunda D vitamini bakılması önerilmektedir. Bu risk faktörlerine ek olarak aşağıdakilerden birinin varlığında da D vitamini bakılması önerilir.

- Düşük KMD ve/veya kırık öyküsü
- Yüksek kırık riski

D vitamini eksikliği saptanırsa PTH, kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve alkalen fosfataz (ALP) seviyelerine bakılması önerilmektedir [36].

D vitamini yetersizliği hem HIV ile yaşayan hem de HIV negatif bireylerde yaygındır. Bu nedenle D vitamini düzeyinin düşüklüğü HIV ile doğrudan ilişkili olmayabilir [36].

2.3.2.2 HIV Enfeksiyonun KMD Üzerine Etkisi

HIV, viral etkiler ile doğrudan veya proinflamatuvar sitokinler yoluyla dolaylı olarak kemik rezorbsiyonunu artırır [24].

HIV enfeksiyonunda osteoklast oluşumunu ve kemik rezorbsiyonunu artıran RANKL'in (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) arttığı, osteoklastogenez inhibitörü olan osteoprotegrin seviyelerinin ise azaldığı görülmüştür [19,24].

2.3.2.2.1 Viral Proteinlerin Etkisi

Virüsün glikoprotein 120, Tat, Nef, Rev ve Vpr proteinlerinin deneysel çalışmalarda kemik üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir [20].

HIV viral proteinlerinden olan Vpr, mononükleer kan hücrelerinden RANKL salınımını artırarak osteoklast aktivitesini uyarır [24,25].

P55-gag proteini osteoblast apoptozunu artırarak osteoblast aktivitesini azaltır [24].

Glikoprotein 120, osteoblast apoptozunu artırır, mononükleer kan hücrelerinden RANKL salınımını artırarak osteoklast aktivitesini uyarır [4,24]. Ayrıca alkalin fosfataz aktivitesini, kemik mineralizasyonunu ve osteoblast farklılaşmasını sağlayan “runt-related transcription factor2” (RUNX-2) ekspresyonunu azaltır [4,37].

Tat ve Nef proteinleri, olgunlaşarak osteoblastlara dönüşen mezenkimal kök hücre sayısını azaltır [20,24].

Tat ve Rev proteinleri ise monositlerin osteoklastlara farklılaşmasını uyarır [37].

2.3.2.2.2 İnflamasyonun Etkisi

HIV enfeksiyonunda kronik inflamasyon ve sürekli yüksek düzeydeki inflamatuvar sitokinler (IL-1,IL-6,TNF alfa) RANKL’ı aktive eder. Böylece osteoklastların aktivasyonuna ve kemik yıkımına sebep olur [28].

2.3.2.3 ART’nin KMD Üzerine Etkisi

Yapılan çalışmalarda ART’nin KMD üzerinde olumsuz etkili olduğu gösterilmiştir [19,28]. On çalışmayı içeren bir meta-analizde ART alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında ART alan hastalarda KMD azalmasının 2,5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır [4].

ART rejimlerinin kemik üzerindeki etkileri farklıdır. TDF ve PI’lar daha fazla kemik kaybı ile ilişkilendirilirken, integras inhibitörleri (INI) daha iyi bir kemik profiline sahiptir [37].

Antiretroviral ilaçlar kemik yapısının hücrelere direk etkiyle, renal fosfat kaybını artırarak ya da D vitamini ve PTH metabolizmasını etkileyerek KMD azalmasına neden olurlar [4].

Aşağıda antiretroviral ilaçların kemik metabolizması üzerindeki etkileri özetlenmiştir.

PI: PI'ların bir kısmı osteoblastik aktiviteyi azaltırken (indinavir,ritonavir) bir diğer kısmı ise osteoklastik aktiviteyi artırabilmektedir (sakinavir, ritonavir, nelfinavir, indinavir). Ayrıca 1 α hidroksilaz ve 25 hidroksilaz enzimlerini inhibe ederek D vitamini eksikliğine de yol açarlar (ritonavir, nelfinavir, indinavir) [4]. Yapılan çalışmalarda PI içeren ART alan hastalarda, PI içermeyen ART alan hastalara göre osteoporoz insidansı daha yüksek oranda saptanmıştır [38].

NNRTI: 24 hidroksilazı indükleyerek D vitamini eksikliğine sebep olur [4].

Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI): NRTI'lar osteoklastik aktiviteyi artırır (zidovudin, lamivudin, didanozin) [4].

TDF: TDF, tenofovir difosfatın bir ön ilacıdır. Düşük KMD ile en sık ilişkilendirilen antiretroviral ilaçtır. Altta yatan mekanizma proksimal tübüllere olan toksik etkisiyle oluşan nefrotoksisitedir. Nefrotoksisiteye sekonder hipofosfatemi, D vitamin eksikliği, Fanconi sendromu, osteomalazi, sekonder hiperparatiroidizm ve nefrojenik diyabet insipidus görülebilir [24].

Tenofovir difosfatın bir başka ön ilacı da tenofovir alafenamid (TAF) dir. TDF ile karşılaştırıldığında böbrek ve kemik toksisitesi daha azdır [24]. Bunun nedeni TAF'ın plazma konsantrasyonunun TDF'ye göre daha düşük olmasıdır [39].

Tedavi naif hastalarda yapılan bir çalışmada TAF/elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin kombinasyonu kullananlarda TDF/elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin kombinasyonu kullananlara kıyasla kalça ve vertebrada daha az kemik kaybı saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise TDF içeren rejimden TAF içeren rejime geçildiğinde 48 haftada vertebra ve kalça KMD'sinde artış olduğu görülmüştür [40].

Tedavi naif 1773 HIV hastası ile yapılan randomize çift kör bir çalışmada TAF temelli ART alanlarda TDF temelli rejim alanlara göre virolojik etkinlik daha iyi, KMD üzerine etki ise daha az bulunmuştur [38].

TDF'nin kırık riski ile ilişkisi belirlenememiş olsa da EACS kılavuzu aşağıdaki durumlarda TDF'nin değiştirilmesinin değerlendirilmesini önermektedir [36].

- Osteoporoz ya da progresif kemik kaybı
- Frajilite kırığı öyküsü

2.3.2.4 İmmün Rekonstitüsyonun Etkileri

Tedavi naif hastalara ART başlanmasını takiben tedavi rejiminden bağımsız olarak iki yıl içinde KMD’de %2-6’lık bir kayıp saptanmıştır. Bu kemik kaybı immün rekonstitüsyon ile ilişkilendirilmiştir ve genellikle ART başlandıktan 2 yıl sonra stabilize olmaktadır [28]. ART sonrası bağışıklık fonksiyonundaki hızlı iyileşme; sitokin seviyelerinde artış ve inflamasyona yol açarak kemik kaybına katkıda bulunur [24].

Ofotokun ve ark.’nın yaptığı çalışmada ART sonrası kemik yıkım belirteçlerindeki artış miktarı ile immün rekonstitüsyonun büyüklüğü (CD4 T hücrelerinin başlangıça göre artış yüzdesi) arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada 24 haftalık süre boyunca proresorptif sitokinler olan RANKL ve TNF alfa düzeylerinin de arttığı gösterilmiştir [40]. Bu çalışmada saptanan ART sonrası oluşan immün rekonstitüsyon büyüklüğüyle kemik yıkım hızı arasındaki anlamlı ilişki, ART ile T hücre iyileşmesi, immün aktivasyon ve kemik yıkımı arasındaki ilişkiyi desteklemektedir [41].

2.3.3 HIV ile Yaşayan Bireylerde KMD Taraması

HIV ile yaşayan bireylerde kemik kaybı normal popülasyona göre daha erken yaşlarda ve daha sık görüldüğünden 50 yaş ve üzerindeki erkeklere ve postmenopozal kadınlara DEXA taraması yapılması önerilir [42].

EACS, HIV ile yaşayan bireylerde aşağıdaki risk faktörlerinin bir veya daha fazlasının olması durumunda DEXA yapılmasını önermektedir [36].

1. Postmenopozal kadınlar
2. 50 yaş ve üzeri erkekler
3. Düşme riski yüksek olanlar
4. Kırık riski yüksek olanlar (FRAX’a göre 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski % 20 üzerinde olanlar)
5. Düşük enerjili kırık öyküsü

6. Klinik hipogonadizm

7. Oral glukokortikoid kullanımı (3 aydan uzun süre ≥ 5 mg/gün prednizon)

DEXA'da T skoru normal ise (≥ -1); yukarıda belirtilen risk faktörlerinden

- 1-2-3'teki risk faktörleri varlığında 3-5 yıl sonra DEXA tekrarlanmalı
- 4-5-6'da belirtilen risk faktörleri değişmedikçe DEXA tekrarı önerilmez
- 7'de belirtilen steroid kullanımı devam ediyorsa DEXA tekrarlanmalı

DEXA'da KMD düşük saptanırsa sekonder osteoporoz sebeplerinin dışlanması önerilir [36].

2.3.4 HIV ile Yaşayan Bireylerde Kırık Taraması

Kırık yaş ve üzerindeki kişilere FRAX skoru hesaplanarak kırık risk tahmini yapılması önerilmektedir. FRAX skorunu hesaplariken HIV enfeksiyonu sekonder osteoporoz sebebi olarak girilmelidir [43].

HIV ile yaşayan bireylerde vertebral kırık riski yüksektir [20]. EACS kılavuzu boy kısalması (≥ 4 cm), kifoz gelişmesi ve osteoporoz durumlarından herhangi birinin varlığında vertebral kırık taraması önermektedir [20,36].

2.4 Sarkopeni

Sarkopeni ilerleyici kas gücü kaybı ve kas kütlesinde azalma ile karakterize geriatrik bir sendromdur [44,45]. Yaşlı erişkinlerin önemli sağlık sorunlarından biridir [45]. Düşme, yaşam kalitesinde azalma, fiziksel ve bilişsel kapasitede azalma ve ölümlere sebep olabilir [44].

Sarkopeni için risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi, kronik hastalıklar ve HIV enfeksiyonu bulunur. İnsidansı, incelenen popülasyona (cinsiyet, yaş, etnik köken), yaşam koşullarına (hastanede, bakım evlerinde) ve değerlendirmede kullanılan araç ve yöntemlere bağlı olarak büyük ölçüde değişir [45].

Sarkopeni, etiyolojik faktörlere göre primer ve sekonder sarkopeni olarak iki grupta değerlendirilir. Primer sarkopeni, başka hiçbir neden olmaksızın sadece yaşlanmayla ilişkilidir. Sekonder sarkopeni ise kronik hastalıklar, beslenme ve fiziksel aktivite ile ilişkili bir veya daha fazla faktöre bağlı olarak gelişir [46].

2.4.1 Tanı

Sarkopeninin klinik tanımlaması ve tanı kriterleri, EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) tarafından 2010’da yapılmış ve 2018 yılında EWGSOP2 tarafından sarkopeni kriterleri güncellenmiştir. EWGSOP2 sarkopeni taraması için sarkopeni açısından klinik şüphe varlığını veya SARC-F (strength, assistance with walking, rise from a chair, climb stairs, and falls) anketini önermektedir. Klinik değerlendirmede SARC-F anketinden 4 ve üstünde puan alan hastalarda sarkopeniden şüphelenilmelidir. Sonrasında sarkopeni varlığını tespit etmek için birinci parametre olarak kas gücü ölçülmelidir. Düşük kas gücü tespit edildiğinde sarkopeni tanısı “olası”dır. Düşük kas gücüne ek olarak düşük kas kütlesi veya kas kalitesi tespit edildiğinde sarkopeni tanısı doğrulanır. Düşük kas gücü, düşük kas kalitesi/kas kütlesi ve düşük fiziksel performans varlığında şiddetli sarkopeni tanısı konur [47].

Tablo 5’de SARC-F anketi, Tablo 6’da sarkopeni tanı kriterleri belirtilmektedir.

Tablo 5. SARC-F anketi

SARC-F	0	1	2
1. 5 kg kaldırma ve taşımada ne kadar zorlanırsınız?	Hiç	Bazen	Çok/yapamaz
2. Odanın bir ucundan diğerine yürürken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç	Bazen	Çok/yapamaz
3. Yatak veya sandalyeden kalkarken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç	Bazen	Çok/yapamaz
4. 10 basamağı çıkarken ne kadar zorlanıyorsunuz?	Hiç	Bazen	Çok/yapamaz
5. Son bir yılda kaç defa düştünüz?	Hiç	1-3	≥4
TOPLAM			

Tablo 6. EWGSOP2’ye göre sarkopeni tanı kriterleri

1. Düşük kas gücü
2. Düşük kas kütlesi ya da kas kalitesi
3. Düşük fiziksel performans
Olası sarkopeni: Kriter 1 Kesin sarkopeni: Kriter 1 ve 2 Şiddetli sarkopeni: Kriter 1, 2 ve 3

2.4.1.1 Kas Gücünün Değerlendirilmesi

2.4.1.1.1 El Kavrama Testi

El kavrama gücü, elin dinamometre kullanarak sıkıştırılabileceği maksimum statik kuvvetin bir ölçüsüdür [48]. Kavrama gücünü ölçmek ucuz ve basit bir yöntemdir. Jamar el dinamometresi yaygın olarak kullanılır. El kavrama gücü vücudun diğer bölümlerindeki kas gücü ile koreledir [47].

EWGSOP2 kriterlerine göre erkek ve kadın hastalar için eşik değerleri sırasıyla 27 kg ve 16 kg’dır. Bu değerlerin altındaki ölçüm sonuçları “düşük kas gücü” olarak kabul edilir [47].

2.4.1.1.2 Sandalyeden Kalkma Testi

Bacak kaslarının (kuadriseps kas grubu) kuvvetini ölçmek için kullanılır. Sandalyeden kalkma testi; bir hastanın üst üste beş kez kollarını kullanmadan oturduğu pozisyondan ayağa kalkması için gereken süreyi ölçer. Geçen süre 15 saniyeden uzun ise “düşük kas gücü ” olarak kabul edilir [47,49].

2.4.1.2 Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

Manyetik Rezonans (MR) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) kas kütlesinin noninvaziv değerlendirilmesinde altın standarttır. Ancak maliyet yüksekliği, taşınabilir olmaması ve eğitimli personel gerekliliğinden dolayı birinci basamakta kullanılmamaktadır. Düşük kas kütlesi için eşik değerleri de tanımlanmamıştır [47].

DEXA da kas kütlesini ölçmek için yaygın olarak kullanılır. Ancak farklı cihazlarda ölçümler farklı olabilir [47]. DEXA ile apendiküler iskelet kas kütlesi (ASM) ölçülür. Apendiküler iskelet kas kütlesi dört ekstremitenin yağsız ve kemiksiz kütlesinin toplamıdır. Vücut boyutunu ayarlamak için, ASM/boy² olarak bir iskelet kası indeksi (SMI) elde edilir [49]. EWGSOP2'ye göre SMI eşik değerleri kadınlar için 5,5 kg/m² erkekler için 7 kg/ m²'dir. Bu değer altındaki değerler “düşük kas kütlesi” olarak yorumlanır [47]. Ancak bu eşik değerler etnik kökene göre değişebilir [49].

Biyoimpedans analizi (BIA) doğrudan kas kütlesini ölçmez. Vücudun elektriksel iletkenliğine dayalı kas kütlesi tahmini yapar. BIA kullanılarak yapılan ölçümlerin eşik değerleri EWGSOP2 rehberinde belirlenmiştir. EGWSOP2'ye göre eşik değerler; apendiküler kas kütlesi için kadınlarda 15 kg, erkeklerde 20 kg, SMI için erkeklerde 7 kg/m², kadınlarda 5.5 kg/m² olarak önerilmiştir. Bu değer altındaki değerler “düşük kas kütlesi” olarak yorumlanır [47]. Yazar ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada Türk toplumunda SMI için eşik değerler erkeklerde 10,5 kg/m², kadınlarda 8,89 kg/m² olarak belirlenmiştir [44].

Antropometrik ölçümler yaşlı erişkinlerde beslenme durumunu yansıtmak için kullanılır. Kas kütlesinin ölçümü için iyi bir yöntem değildir. Baldır çevresinin yaşlı insanlarda performansı ve sağkalımı öngördüğü gösterilmiştir. Eşik değer <31 cm'dir. Kas kütlesi ölçümü için diğer yöntemlerin yokluğunda yaşlı erişkinlerde tanı aracı olarak kullanılabilir [47].

2.4.1.3 Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

2.4.1.3.1 Yürüme Hızı

Günlük pratikte sık kullanılan bir yöntemdir. Hastaların 4 metrelik mesafeyi yürüme süresi hesaplanır. Yürüme hızı 0,8 m/sn ve altındaysa “düşük fiziksel performans” olarak kabul edilmektedir [47].

2.4.1.3.2 Kısa Fiziksel Performans Bataryası

Kısa fiziksel performans bataryası testi; yürüme hızı, denge testi ve sandalyede durma testini içeren birleşik bir testtir. Testin en yüksek puanı 12' dir. Puan ≤ 8 ise “düşük fiziksel performans” olarak kabul edilmektedir [47].

2.4.1.3.3 Zamanlı Kalk ve Yürü Testi

Hastaların sandalyeden kalkıp 3 metre yürümeleri, geri dönüp tekrar sandalyeye oturması istenir. 20 sn ve üzerindeki değerler “düşük fiziksel performans” olarak kabul edilir [47].

2.4.1.3.4 Dört yüz Metre Yürüme Testi

Dört yüz metre yürüme testi için hastanın 20 metrelik bir mesafeyi olabildiğince hızlı olarak 20 kez yürümesi istenmektedir. Test sırasında iki kez dinlenme molasına izin verilir. Kişi testi tamamlayamazsa ya da tamamlaması 6 dk ve daha uzun sürerse “düşük fiziksel performans” olarak kabul edilir [47].

EWGSOP2 kullanım kolaylığı ve sarkopeni ile ilgili sonuçları tahmin edebilmesi dolayısıyla fiziksel performans değerlendirmesinde yürüme hızı testinin uygulanmasını önermektedir [47].

2.5 HIV ve Sarkopeni

ART dönemiyle birlikte yaşam süresi uzayan HIV ile yaşayan bireylerde yaş ilişkili komorbiditeler daha sık gözlenmektedir. Kırılabilirlik, osteoporotik kırıklar, fiziksel ve bilişsel bozukluklar gibi geriatrik sendromlar daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Bunların sonucu olarak HIV’de “hızlandırılmış yaşlanma” fenotipinin olduğu tahmin edilmektedir [22]. Bazı çalışmalar HIV ile ilişkili kronik inflamasyonun ve bazı antiretroviral ilaçlara uzun süre maruz kalmanın “hızlandırılmış yaşlanmadan” sorumlu olduğunu öne sürmektedir [50].

HIV ile yaşayan bireylerde hızlandırılmış yaşlanma fenotipinin bir göstergesi de kas kütlesi ve kas fonksiyon kaybının hızlanmasıdır [22]. Bu hastalarda sarkopeni prevalansı ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır. Diğer kronik hastalıklar gibi sarkopeni de genel popülasyona göre daha sık ve daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır [6].

Oliveira ve ark.’nın yaptığı 13 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde HIV ile yaşayan bireylerde sarkopeni prevalansı %24,1 olarak bulunmuştur. HIV negatif kontrol grubuna kıyasla HIV pozitif bireylerde sarkopeni riski 6 kat daha yüksek saptanmıştır [51]. Sarkopeni, HIV ile yaşayan bireylerde HIV negatif popülasyondan 15 yıl daha önce ortaya çıkmaktadır [52]. Ancak, sarkopeni

kılavuzlarında HIV henüz sarkopeniye katkıda bulunan bir faktör olarak tanımlanmamıştır [53].

Yapılan bir çalışmada HIV ile yaşayan bireylerdeki sarkopeni risk faktörleri; ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük VKİ, uzun süreli HIV enfeksiyonuna maruz kalma olarak bulunmuştur [50]. Başka bir çalışmada mitokondrial toksisiteye neden olan NRTI'lara (zidovudin, didanozin, stavudin) uzun süre maruziyet de sarkopeni için risk faktörü olarak belirtilmiştir [54].

HIV ile yaşayan bireylerde yaşam süresi arttıkça sarkopeninin de yakın gelecekte artması beklenmektedir. Sarkopeni HIV negatif hastalarda düşmeler, morbidite, mortalite, engellilik gibi sağlık problemlerine neden olur. HIV ile yaşayan bireylerde bu problemler HIV negatif kişilerden daha sık olabilir. Sarkopeninin HIV ile yaşayan bireyler üzerinde önemli bir sosyoekonomik yük oluşturacağı beklenmektedir. Bu nedenle HIV ile yaşayan bireylerde sarkopeniyi teşhis etmek, önlemek ve tedavi etmek gerekmektedir [52].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmaya Dahil Edilen Hastalar

Kesitsel ve tek merkezli olarak tasarlanan tez çalışmasına İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine 2008-2021 tarihleri arasında başvurup takibe alınan ve Mayıs 2021 ile Ekim 2021 tarihleri arasında ≥ 50 yaş olup takipte kalan 94 HIV ile yaşayan birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilmeden önce hastalardan yazılı onam alındı (Ek-1).

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (07.04.2021 tarihli, E-83045809-604.01.02-70371 sayılı yazı) onayı alınarak yürütülmüş, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiştir (Proje kodu: TTU-2021-35798).

Dahil etme kriterleri:

- 50 yaş ve üzeri HIV ile yaşayan bireyler
- Son 1 yıl içinde DEXA çekilen hastalar

Dışlama kriterleri:

- 50 yaşından genç hastalar
- Steroid kullanımı olan hastalar

3.2 Yöntem

Hastaların poliklinik takip dosyalarından demografik verileri, altta yatan komorbiditeler, AIDS tanımlayıcı hastalıklar, sekonder osteoporoza yol açabilecek durumlar, HIV enfeksiyonu tanısı aldıklarındaki başlangıç CD4 T lenfosit ve HIV RNA düzeyleri, güncel CD4 T lenfosit ve HIV RNA düzeyleri, kan sayımı, biyokimya sonuçları, kullandıkları antiretroviral tedavileri ve son 1 yılda yapılmış DEXA verileri elde edilerek hasta bilgi formuna kaydedildi (Ek-2).

Çalışmaya aldığımız hasta grubu postmenopozal kadın ve 50 yaş ve üzeri erkeklerden oluştuğundan DEXA değerlendirilirken T skoru kullanıldı. Sol femur boynu, sol femur total, L1-4 (total) vertebra veya en az 2 vertebra bölgelerinden herhangi birinde T skorunun -1 ve üzerinde olması normal, -1 ile -2,5 arasında olması osteopeni, -2,5 veya daha düşük olması ise osteoporoz olarak kabul edildi [7].

Hastaların kırık riskini tahmin etmek için FRAX skoru hesaplandı. Türkiye için adapte edilmiş olan FRAX değerlendirme aracına ise <https://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=6> web adresinden ulaşıldı. On yıllık majör osteoporotik kırık riskinin $\geq 20\%$ ve/veya kalça kırığı riskinin $\geq 3\%$ olması yüksek kabul edildi [7].

KMD düşük hastalara vertebral kırık saptamak amacıyla lateral torakal ve lomber grafler çekildi. Grafler Genant metodu ile değerlendirildi. T4 ve L4 vertebralar arası değerlendirilmeye alındı. Genant metoduna göre 0; normal, 1; hafif deformite (%20-25 yükseklik kaybı), 2; orta deformite (%26-40 yükseklik kaybı), 3; şiddetli deformite (%40'tan fazla yükseklik kaybı) olarak hasta bilgi formuna kaydedildi [2].

KMD düşük hastalarda EACS önerileri doğrultusunda sekonder osteoporoz nedenleri araştırıldı. Bu hastalarda sekonder osteoporoz araştırmak için; prolaktin, tiroid stimulan hormon (TSH), triiodotironin (serbest T3), tiroksin (serbest T4), büyüme hormonu (GH), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), estradiol (E2), total testosteron, folikül stimulan hormon (FSH), lüteinleştirici hormon (LH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol düzeylerine bakıldı.

Sarkopeni tanısında EWGSOP2'nin sarkopeni tanı kriterleri kullanıldı. Sarkopeni tarama testi olarak her hastaya 5 bileşeni olan SARC-F anketi yapıldı (Ek-3). Güç, yardımla yürüme, sandalyeden kalkma, merdiven çıkma ve düşme sorgulandı. Her bileşen için 0-2 arası puan ile puanlama yapıldı. Toplam SARC-F puanı hesaplandı (0=en iyi, 10=en kötü).

Hastaların antropometrik ölçümleri (ağırlık, boy, vücut kitle indeksi ve baldır çevresi) kaydedildi. Boy (cm) ve kilo (kg) hafif giysilerle ve ayakkabısız olarak ölçüldü. Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile elde edildi (kg/m^2). Baldır çevresi ayak zemine değer, diz ve ayak bileği dik açı yapacak şekilde, oturur pozisyonda, dominant olmayan bacdktan, elastik olmayan

bant ile en geniş çevreye denk gelen noktadan ölçüldü. Baldır çevresi için eşik değer <31 cm alındı [47]. Vücut kitle indeksi $18,5 \text{ kg/m}^2$ 'nin altı az kilolu, $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ arası normal kilolu, 25 kg/m^2 'nin üzeri fazla kilolu, 30 kg/m^2 ve üzeri obez olarak değerlendirildi [55].

Hastaların kas kütlelerini ölçmek için TANITA TBF-300 biyoimpedans analiz (BIA) sistemi kullanıldı. Ölçümler sabahları en az 4 saatlik açlık sonrası yapıldı. BIA ile yağsız kütle (FFM) ölçüldü. Toplam iskelet kası kütlesi (SMM) = $\text{FFM} \times 0.566$ formülü ile hesaplandı. Vücut boyutunu ayarlamak için SMM boyun karesine bölünerek (SMM/boy^2) SMI değerleri elde edildi [56]. Sarkopenide SMI eşik değerleri genellikle yaşlı hastalar için belirlenmiştir. Bizim çalışmamızdaki hastaların çoğunluğu 65 yaşın altında idi. Bu nedenle bize en uygun olan, Yazar ve ark.'nın Türk toplumu için belirlediği eşik değerler (erkeklerde $10,5 \text{ kg/m}^2$, kadınlarda $8,89 \text{ kg/m}^2$) kullanıldı [44]. Bu değerlerin altındaki değerler “düşük kas kütlesi” olarak kabul edildi.

Kas gücünün değerlendirilmesi amacıyla Jamar marka el dinamometresi kullanılarak el kavrama gücü testi uygulandı. Hastalar sandalyeye oturtulup dirsekleri masaya konarak, kolları yere paralel olacak şekilde, 90 derece fleksiyonda tutulup her biri 1'er dakikalık dinlenme süreleri ile ölçümler yapıldı. Her iki kolda ayrı ayrı yapılan üç ölçümün en yüksek değeri alındı. Erkek ve kadın hastalarda sırasıyla 27 kg ve 16 kg'ın altındaki ölçüm sonuçları “düşük kas gücü” olarak kabul edildi [47].

Fiziksel performans, genel yürüme hızı ile değerlendirildi. Hastalar 6 metre yürüme testinde ayakta durur vaziyette 6 metre yürütüldü ve bu süre saniye olarak kronometre ile kaydedildi. Yürüme hızı hem erkek, hem kadınlarda $0,8 \text{ m/sn}$ 'nin üstü normal, $0,8 \text{ m/sn}$ ve altı ise “kas fonksiyonunda azalma” olarak kabul edildi [47].

Sadece düşük kas gücü tespit edilen hastalar olası sarkopeni, düşük kas gücü ve düşük kas kütlesi birlikte olan hastalar kesin sarkopeni, düşük kas gücü, düşük kas kütlesi ve düşük fiziksel performans varlığında ise hastalar şiddetli sarkopeni olarak kaydedildi [47].

Hastalardan en az 8 saatlik açlık sonrası jelli kan alma tüpüne 10 cc venöz kan örneği alındı. Kan örnekleri bekletilmeden laboratuvara ulaştırıldı. 3600 rpm'de 10

dk santrifüj edilerek elde edilen serum örnekleri porsiyonlanarak analiz gününe kadar -80°C’de saklandı. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fikret Biyal Merkez Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı’nda ayrılan serum örnekleri oda ısısına getirildikten sonra osteokalsin, parathormon ve D vitamini Elecsys marka kit kullanılarak Roche Hitachi Cobas 8000 cihazında kemilüminesans yöntemiyle ölçüldü. D vitamin düzeyi; 30 µg/L ve üzeri normal, 21-29 µg/L arası yetersizlik, 20 µg/L ve altındaki değerler ise eksiklik olarak kabul edildi. Parathormon için referans değerler 15-65 ng/L idi.

CTX, Elabscience marka kit kullanarak ELİSA yöntemiyle manuel olarak ölçüldü. Analiz günü kit ve serum örnekleri oda ısısına getirildi. Test yöntemi aşağıda maddeler halinde açıklandı:

- 1) Standart çözelti hazırlamak için referans standart üzerine 1 mL referans-sample diluent konularak 10 dakika bekletildi. Oluşan standart çözeltiden yararlanılarak, seri standart tüpler hazırlandı.
- 2) Standartlar ve serum örneklerinden 100 µl kuyucuklara koyuldu ve 37°C’de 90 dakika inkübasyona bırakıldı.
- 3) Kuyucuklardaki çözeltiler BIOTEK-ELX 50 cihazıyla yıkama yapılmadan aspire edildi ve üzerine 100 µl Biotinylated Detection Ab working solüsyonu eklendi. 1 saat 37°C’de inkübasyona bırakıldı.
- 4) BIOTEK-ELX 50 cihazıyla üç kez yıkama yapıldı.
- 5) Kuyucuklara 100 µl Horseradish Peroksidaz (HRP) çözeltisi konularak 30 dakika 37°C’de inkübasyona bırakıldı.
- 6) Yıkama işlemi beş kez tekrarlandı.
- 7) 90 µl substrate reagent konulup; 15 dakika 37° C’de inkübasyona bırakılarak ışıktan korundu.
- 8) 50 µl stop solüsyonu eklendi.
- 9) 450 nm’de BIOTEK-EPOCH okuma cihazında okunarak CTX sonuçları (ng/mL) ortaya çıkarıldı.

3.3 İstatistiksel Analiz

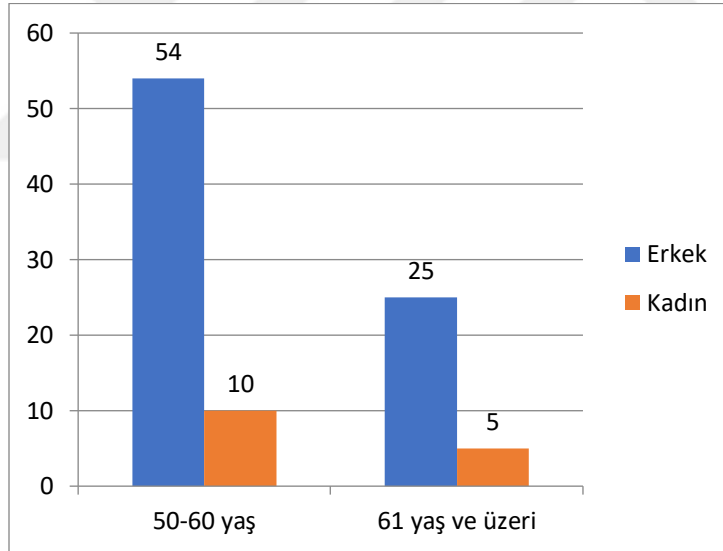
Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve medyan (minimum - maximum) değerleriyle, kategorik değişkenler frekans ve yüzdelerle birlikte sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi

ile test edilmiştir. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılıma sahip değişkenler bağımsız iki örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler Mann Whitney U testi ile test edilmiştir. Üç ve daha fazla grup karşılaştırmaları normal dağılıma sahip değişkenler için Tek Yönlü Anova testi ile yapılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değişkenler için üç ve daha fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis testinden yararlanılmıştır. Kategorik değişkenlerin oranlarının karşılaştırılması Ki-kare ya da Fisher Exact testi ile yapılmıştır. Sürekli değişkenler arasında ilişkinin incelenmesinde normal dağılıma sahip değişkenler için Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. KMD üzerinde etkili olan faktörlerin incelenmesinde tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analizlerde IBM SPSS (Versiyon 21, Chicago, IL) ve NCSS (Versiyon 21.0.3, LLC, Kaysville, Utah, USA) programları kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Genel Bulgular

Çalışmaya dahil etme kriterlerine sahip 94 hasta alındı. Hastaların 79'u (%84) erkek, 15'i (%16) kadındı. Kadınların yaş ortalaması $58,2 \pm 5,2$, erkeklerin yaş ortalaması $57,7 \pm 6,5$ olarak hesaplandı. Çalışmaya katılan kadınların hepsi postmenopozal idi. Ortalama menopoz süresi 9,4 yıldır. Kadınlardan 10 kişi (%66,7) 50-60 yaş aralığında, 5 kişi (%33,3) 61 yaş ve üzerindeyken, erkeklerden 54 kişi (%68,4) 50-60 yaş aralığında, 25 kişi (%31,6) ise 61 yaş ve üzerinde idi. Şekil 1'de hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı görülmektedir.



Şekil 1. Hastaların cinsiyete göre yaş dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların genel özellikleri Tablo 7'de sunulmuştur. Ortalama VKİ $26,6 \pm 3,8$ olup, hastaların % 47,9'u sigara, %20,2'si ise alkol kullanıyordu. Obezite kadınlarda anlamlı oranda yüksek bulunurken ($p=0,004$), sigara ve alkol kullanma oranları ise erkeklerde daha yüksekti (sırasıyla $p=0,018$, $p=0,036$).

Hastaların %69'unda sekonder osteoporoz sebebi olabilecek durumlardan (sigara kullanımı, 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) en az biri mevcuttu. Malignitelerin tümü remisyonda idi.

Hastaların düşük travmalı kırık öyküsü sorgulandığında kadınlarda iki hastada düşük travmalı kırık öyküsü mevcutken erkeklerde kırık öyküsü yoktu. Erkeklerden birinde bilateral femur başı avasküler nekrozu mevcuttu.

Erkeklerin 27'sinde (%34,2) kalsiyum, 26'sında (%32,9) D vitamini, 12'sinde (%15,2) bifosfanat kullanım öyküsü varken kadınların 10'unda (%66,7) kalsiyum, 9'unda (%60) D vitamini, birinde (%6,7) bifosfanat kullanım öyküsü vardı. Kadınlarda kalsiyum ve D vitamini kullanım oranları erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek olarak saptandı (sırasıyla $p=0,018$, $p=0,047$).

Tablo 7. 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
Kilo (kg)	77 ± 12,1 75,3 (46,6 – 115)	80,8 ± 14,6 76 (64,8 – 115)	76,3 ± 11,6 75,3 (46,6 – 101)	0,192
Boy (cm)	170,4 ± 6,9 170 (155 – 188)	163,7 ± 6,3 160 (155 – 174)	171,6 ± 6,3 171 (155 – 188)	<0,001 *
VKİ (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 *
VKİ, n (%) 18,5-24,9 25,0-29,9 ≥30	32 (34) 49 (52,1) 13 (13,8)	2 (13,3) 7 (46,7) 6 (40)	30 (38) 42 (53,1) 7 (8,9)	0,004 *
Alkol kullanımı, n (%) Yok Var	75 (79,8) 19 (20,2)	15 (100) UD	60 (75,9) 19 (24,1)	0,036 *
Sosyal içici ≥3 U/gün	18.1 (94,7) 1 (5,4)	UD UD	18 (94,7) 1 (5,3)	UD
Sigara kullanımı, n (%) Yok Var	49 (52,1) 45 (47,9)	12 (80) 3 (20)	37 (46,8) 42 (53,2)	0,018 *
Sigara (paket/yıl)	5,9 ± 11,7 0 (0 – 40)	3,6 ± 7,6 0 (0 – 20)	15 ± 18 8 (0 – 80)	0,012 *
Altta yatan hastalıklar, n(%)				
Malignite	8 (8,5)	2 (13,3)	6 (7,6)	0,609
Hematolojik hastalık	3 (3,2)	1 (6,7)	2 (2,5)	0,410
Romatolojik hastalık	5 (5,3)	1 (6,7)	4 (9,1)	1,000
KAH	7 (7,4)	1 (6,7)	6 (7,6)	1,000
DM	11 (11,7)	3 (20)	8 (10,1)	0,374
Hiperlipidemi	20 (21,3)	5 (33,3)	15 (19)	0,299
HT	20 (21,3)	2 (13,3)	18 (22,8)	0,513
KBY	14 (14,9)	1(6,7)	13 (16,5)	0,456
İlaç kullanım öyküsü, n (%)				
PPİ	12 (12,8)	3 (20)	9 (11,4)	0,339
Levotiroksin	6 (6,4)	2 (13,3)	4 (5,1)	0,243
SSRI	5 (5,3)	NA	5 (6,3)	1,000
Kalsiyum	37(40)	10(66,7)	27(34,2)	0,018*
D vitamini	35 (37,2)	9 (60)	26 (32,9)	0,047*
Bifosfanat	13 (13,8)	1 (6,7)	12(15,2)	0,685

UD: uygulanabilir değil, KAH: koroner arter hastalığı, HT: hipertansiyon, KBY: kronik böbrek yetmezliği

HIV enfeksiyonuna ait veriler ayrıca değerlendirildiğinde ortalama HIV enfeksiyonu tanı süresi $5,9\pm4,6$ yıl, ortalama başlangıç HIV RNA değeri $1.410.530\pm4.959.872$ kopya/ml, başlangıç CD4 ortalaması 306 ± 247 ise hücre/mm³ idi. Güncel HIV RNA düzeyi olguların %90,4'ünde saptanamaz düzeylerde idi.

Erkeklerde HIV enfeksiyonu tanı süresi 5 yıl ve daha fazla olanların oranı %43 iken kadınlarda bu oran %73,3 olarak saptandı. HIV enfeksiyonu tanı süresi açısından cinsiyetler arasındaki bu fark anlamlı bulundu ($p=0,047$).

Olguların %9,2'sinde AIDS tanımlayıcı hastalık öyküsü mevcuttu. Hastaların %92,6'sı ART kullanıyor olup, ortalama ART kullanım süresi $5,1\pm3,9$ yıl, TDF temelli ART oranı ise %70,2 idi (Tablo 8).



Tablo 8. Hastaların HIV enfeksiyonu ile ilişkili verileri

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
HIV enfeksiyonu tanı süresi (yıl)	5,9 ± 4,6 4,1 (0 – 20)	7,8 ± 5,5 6,5 (1,3 – 17,7)	5,5 ± 4,4 3,7 (0 – 20)	0,163
HIV enfeksiyonu tanı süresi, n (%)				
< 5 Yıl	49 (52,1)	4 (26,7)	45 (57)	0,047 *
≥ 5 Yıl	45 (47,9)	11 (73,3)	34 (43)	
Başlangıç HIV RNA (kopya/ml)	1410530± 4959872 169842 (83 – 34456768)	217395 ± 377692 85700 (11273-1290000)	1649157 ± 5404963 213000(83 – 34456768)	0,033*
Güncel HIV RNA, n (%)				
Saptanamaz	85 (90,4)	14 (93,3)	71 (89,9)	1,000
Saptanabilir	9 (9,6)	1 (6,7)	8 (10,1)	
Başlangıç CD4 sayısı (hücre/mm³)	306 ± 247 271 (0 – 1140)	269 ± 261 210 (0 – 78)	314 ± 245 308 (0 – 1140)	0,431
Güncel CD4 sayısı (hücre/mm³)	653 ± 323 651 (44 – 1493)	739 ± 394 739 (112 – 1493)	637 ± 308 643 (44 – 1428)	0,267
AIDS tanımlayıcı hastalık, n (%)				
Yok	79 (90,8)	13 (86,7)	66 (83,5)	1,000
Var	8 (9,2)	2 (13,3)	13 (16,5)	
ART kullanımı, n (%)				
Yok	7 (7,4)	UD	7 (8,9)	0,593
Var	87 (92,6)	15 (100)	72 (91,1)	
ART kullanım süresi (yıl)	5,1 ± 3,9 3,7 (0 – 16,6)	7,1 ± 4,9 6 (1,3 – 16)	4,7 ± 3,6 3,5 (0 – 16,6)	0,094
TDF kullanımı, n (%)				
Yok	28 (29,8)	2 (13,3)	26 (32,9)	0,217
Var	66 (70,2)	13 (86,7)	53 (67,1)	
Toplam TDF kullanımı (gün)	1044 ± 1024 860 (0 – 3684)	1342 ± 1129 1098 (0 – 3684)	988±1000 730 (0 – 3358)	0,231
TDF+PI (gün)	321 ± 815 0 (0 – 3684)	533 ± 1077 0 (0 – 3684)	280 ± 757 0 (0 – 3358)	0,171
TDF+INI (gün)	470 ± 574 268 (0 – 2166)	511 ± 565 485 (0 – 1551)	462 ± 579 242 (0 – 2166)	0,785
TDF+NNRTI (gün)	262 ± 725 0 (0 – 3351)	297 ± 869 0 (0 – 3351)	256 ± 700 0 (0 – 2733)	0,692

Kemik mineral metabolizması açısından laboratuvar verileri incelendiğinde kadınlarda ortalama D vitamini 18,1 µg/L (3 – 36,5), erkeklerde 21 µg/L (8 – 74) idi. Kadın ve erkekler arasında ortalama D vitamini değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p=0,037). Kadınların dördünde (%26,7) D vitamini

yetersizliği, 10'unda (%66,7) D vitamini eksikliği, erkeklerin ise 30'unda (%38) D vitamini yetersizliği, 35'inde (%44,3) D vitamini eksikliği mevcuttu.

Kadınlarda ortalama PTH 42,5 ng/L (28,6 – 81,1), erkeklerde 34,1 ng/L (15,8 – 245,3) idi. Ortalama PTH değerleri açısından kadınlar ve erkekler arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0,020).

Ortalama osteokalsin düzeyi kadınlarda 24,6 ng/ml (17,3-69,5), erkeklerde 19,4 ng/ml (4-93,5) olup kadınlarda erkeklere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (p=0,026).

KMD düşük hastalarda sekonder osteoporoz nedenlerini dışlamak için bakılan hormon tetkikleri (prolaktin, total testosteron, FSH, LH, estradiol, TSH, serbest T3, serbest T4, GH, IGF-1, ACTH, bazal kortizol) normal sınırlardaydı.

Hastaların laboratuvar sonuçları Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların laboratuvar sonuçları

Değişkenler	Toplam n=94 Ort. ± s.s. Ortalama (min-mak)	Kadın n=15 Ort. ± s.s. Ortalama (min-mak)	Erkek n=79 Ort. ± s.s. Ortalama (min-mak)	p
D vitamini (µg/L)	21,5 ± 10,5 20,8 (3 – 74)	15,9 ± 10,2 18,1 (3 – 36,5)	22,5 ± 10,2 21 (8 – 74)	0,037 *
D vitamini, n (%)				
Normal	15(16)	1 (6,7)	14 (17,7)	0,256
21-29	34(36,2)	4 (26,7)	30 (38)	
≤20	45(47,8)	10 (66,7)	35 (44,3)	
PTH (ng/L)	40,2 ± 25,7 35,8 (15,8 – 245,3)	47 ± 16,6 42,5 (28,6 – 81,1)	38,9 ± 27 34,1 (15,8 – 245,3)	0,020 *
PTH, n (%)				
Normal (15-65)	88 (93,6)	12 (80)	76 (96,2)	0,050
Yüksek (≥65)	6 (6,4)	3 (20)	3 (3,8)	
CTX (ng/ml)	0,6 ± 0,6 0,5 (0,02 – 5,6)	0,7 ± 0,5 0,5 (0,3 – 2,2)	0,6 ± 0,7 0,5 (0,02 – 5,6)	0,512
Osteokalsin (ng/ml)	23,2 ± 14 20,4 (4 – 93,5)	27,7 ± 13,1 24,6 (17,3 – 69,5)	22,3 ± 14,1 19,4 (4 – 93,5)	0,026 *
Kalsiyum (mg/dL)	9,2 ± 0,5	9,2 ± 0,4	9,2 ± 0,5	0,942
Fosfor (mg/dL)	3,1 ± 0,5	3,5 ± 0,6	3 ± 0,5	0,001 *
Magnezyum (mg/dL)	2,1 ± 0,2	2 ± 0,1	2,1 ± 0,2	0,236
Üre (mg/dL)	34 ± 12	31 ± 6,4	35 ± 13	0,169
Kreatinin (mg/dL)	1,11 ± 0,76	0,78 ± 0,16	1,18 ± 0,81	<0,001 *

Çalışmaya katılan kadınlarda KMD ortalamaları L 1-4; 0,841 g/cm², sol femur boynu; 0,742 g/cm², sol femur toplam; 0,853 g/cm², erkeklerde ise L 1-4; 0,976 g/cm², sol femur boynu; 0,804 g/cm², sol femur toplam; 0,932 g/cm² idi.

Kadınlarda ortalanca L 1-4 T skoru -2,1 (-3,5-0,3), ortalanca L1-4 KMD 0,815 g/cm² (0,662-1,082) iken erkeklerde ortalanca L 1-4 T skoru -1,1 (-4,2-3,6), ortalanca L1-4 KMD 0,972 g/cm² (-0,847-1,487) olarak saptandı. Kadınlarda ortalanca L1-4 T skoru ve ortalanca L1-4 KMD erkeklere göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla p=0,002, p<0,001).

Hastaların DEXA sonuçları Tablo 10’da verilmiştir.

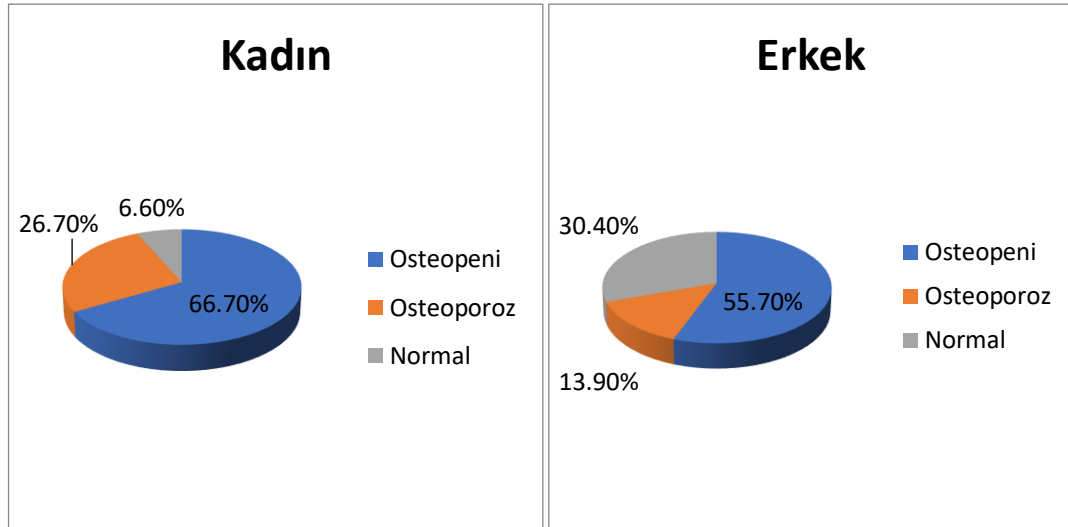
Tablo 10. DEXA sonuçları

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
L1-4 T skoru	-1 ± 1,3 -1,2 (-4,2 – 3,6)	-1,8 ± 0,9 -2,1 (-3,5 – 0,3)	-0,8 ± 1,3 -1,1 (-4,2 – 3,6)	0,002*
L1-4 KMD (g/cm²)	0,95 ± 0,24 0,96 (-0,85 – 1,49)	0,841 ± 0,103 0,815 (0,662 – 1,082)	0,976 ± 0,253 0,972 (-0,847 – 1,487)	<0,001*
Sol femur boynu T skoru	-0,9 ± 0,9 -1 (-3,2 – 1,9)	-0,9 ± 0,9 -1 (-2,4 – 0,8)	-0,9 ± 0,9 -1 (-3,2 – 1,9)	0,963
Sol femur boynu KMD (g/cm²)	0,79 ± 0,13 0,79 (0,49 – 1,20)	0,742 ± 0,101 0,743 (0,588 – 0,933)	0,804 ± 0,135 0,796 (0,491 – 1,195)	0,095
Sol femur toplam T Skoru	-0,6 ± 0,9 -0,7 (-2,4 – 1,8)	-0,7 ± 0,9 -0,6 (-2,1 – 0,9)	-0,6 ± 0,9 -0,7 (-2,4 – 1,8)	0,795
Sol femur toplam KMD (g/cm²)	0,91 ± 0,15 0,92 (0,64 – 1,51)	0,853 ± 0,108 0,871 (0,689 – 1,048)	0,932 ± 0,157 0,919 (0,640 – 1,510)	0,068
KMD, n (%)				
Normal	25 (26,6)	1 (6,6)	24 (30,4)	0,061
Düşük	69 (73,4)	14 (93,3)	55 (69,6)	
Osteopeni	54 (57,4)	10 (66,7)	44 (55,7)	
Osteoporoz	15 (16)	4 (26,7)	11 (13,9)	

Kadınlarda 10’unda (%66,7) osteopeni, dördünde (%26,7) osteoporoz mevcutken birinin (%6,6) DEXA’sı normal idi.

Erkeklerin 44’ünde (%55,7) osteopeni, 11’inde (%13,9) osteoporoz saptandı; 24’ünün (%30,4) DEXA’sı ise normaldi.

Hastaların DEXA sonuçlarına göre dağılımı Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Hastaların cinsiyete göre DEXA sonuçlarının dağılımı

Kadın hastalarda ortalama 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski %7,5 (4,3-22), erkeklerde %4,8 (2,8-20) olup cinsiyetler arası bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$). Ortalama 10 yıllık kalça kırığı riski kadınlarda %1 (0,4-5,4) iken erkeklerde %0,6 (0,2-16) olarak hesaplandı. FRAX skoru kadınların üçünde (%20), erkeklerin ise beşinde (%6,3) yüksek bulundu.

KMD düşük hastalar vertebral kırık açısından değerlendirildiğinde kadın hastaların ikisinde (%16,7) hafif deformite, erkek hastaların üçünde (%5,5) hafif deformite, birinde (%1,8) ise orta düzeyde deformite saptandı.

Hastaların FRAX skorları ve vertebral kırık tarama sonuçları Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Hastaların FRAX skorları ve vertebral kırık tarama sonuçları

Değişkenler	Toplam n=94 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	Kadın n=15 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	Erkek n=79 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	p
Majör osteoporotik kırık riski (%)	6,4 $\pm$ 3,8 5 (2,8 – 22)	9,2 $\pm$ 5,5 7,5 (4,3 – 22)	5,9 $\pm$ 3,2 4,8 (2,8 – 20)	0,001 *
Kalça kırığı riski (%)	1,3 $\pm$ 2,1 0,6 (0,2 – 16)	1,5 $\pm$ 1,5 1 (0,4 – 5,4)	1,3 $\pm$ 2,3 0,6 (0,2 – 16)	0,143
Frax skoru, n (%)				
Normal	86 (91,5)	12 (80)	74 (93,7)	0,113
Yüksek	8 (8,5)	3 (20)	5 (6,3)	
Vertebral kırık, n (%)				
Normal	61 (91)	10 (83,3)	51 (92,7)	0,291
Hafif deformite	5 (7,5)	2 (16,7)	3 (5,5)	
Orta deformite	1 (1,5)	UD	1 (1,8)	
Şiddetli deformite	UD	UD	UD	

4.2 KMD İlişkili Bulgular

Çalışmaya alınan kadın hastalar postmenopozal olduğundan KMD açısından değerlendirmeye dahil edilmedi. Erkek hastalar normal KMD ve düşük KMD olarak iki gruba ayrıldı. Düşük KMD grubunu osteopeni ve osteoporozlu hastalar oluşturdu. Normal KMD grubu 24 hastadan, düşük KMD grubu ise 55 hastadan oluşmaktaydı.

Normal KMD grubunun yaş ortalaması $58,5 \pm 5,7$, düşük KMD grubunun ise $57,4 \pm 6,8$ idi. İki grup arasındaki yaş dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi.

Normal KMD grubunda ortalama kilo $81 \pm 11,7$ kg, düşük KMD grubunda ise $74,2 \pm 11$ kg olarak hesaplandı. Düşük KMD ve normal KMD grupları arasında ortalama kilo açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,015$).

Ortalama VKİ, düşük KMD grubunda $25,5 \text{ kg/m}^2$, normal KMD grubunda ise $27,1 \text{ kg/m}^2$ olarak saptandı. Düşük KMD grubunda ortalama VKİ değeri normal KMD grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,042$).

Normal KMD grubunda sigara kullanımı oranı %41,7, düşük KMD grubunda %58,2 idi. Alkol kullanım oranları ise normal KMD grubunda %25, düşük KMD grubunda %23,6 idi. İki grup arasında sigara ve alkol kullanım oranlarında anlamlı farklılık saptanmadı.

Normal KMD grubunda bir (%4,2) hastanın kalsiyum kullanım öyküsü mevcutken, düşük KMD grubunda 26 (%47,3) hastanın kalsiyum, 12 (%21,8) hastanın bifosfanat, 26 (%47,3) hastanın ise D vitamini kullanım öyküsü mevcuttu. Düşük KMD grubunda kalsiyum, D vitamini, bifosfanat kullanım oranları normal KMD grubuna göre daha yüksek olup iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,014$).

Normal KMD ve düşük KMD gruplarındaki erkek hastaların genel özellikleri Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Erkek hastaların genel özellikleri ve KMD arasındaki ilişki

Değişkenler	Normal KMD n=24 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	Düşük KMD n=55 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	p
Yaş	58,5 ± 5,7 58,5 (50 – 69)	57,4 ± 6,8 55 (50 – 84)	0,303
Yaş, n (%) 50-60 ≥61	14 (58,3) 10 (41,7)	40 (72,7) 15 (27,3)	0,206
Kilo (kg)	81 ± 11,7 76,9 (61,5 – 100,8)	74,2 ± 11 75 (46,6 – 101)	0,015*
Boy (cm)	172,5 ± 7,8 172 (155– 188)	171,2 ± 5,6 171 (155 – 183)	0,396
VKİ (kg/m²)	27,1 ± 3 26,8 (22,6 – 33,6)	25,5 ± 3,2 25,3 (19,1 – 34,3)	0,042*
VKİ, n (%) 18,5-24,9 (normal) 25,0-29,9 (fazla kilolu) ≥30 (obez)	9 (37,5) 11 (45,8) 4 (16,7)	21 (38,2) 31 (56,4) 3 (5,5)	0,257
Alkol kullanımı, n (%) Yok Var	18 (75) 6 (25)	42 (76,4) 13 (23,6)	1,000
Sosyal içici ≥3 U/gün	6 (100) 0 (0)	12 (92,3) 1 (7,7)	1,000
Sigara kullanımı, n (%) Yok Var	14 (58,3) 10 (41,7)	23 (41,8) 32 (58,2)	0,176
Sigara (paket/yıl)	10,2 ± 14,6	17,2 ± 19,1	0,147
Altta yatan hastalıklar, n (%) Malignite Hematolojik hastalık Romatolojik hastalık KAH DM HT Hiperlipidemi KBY	0 (0) 0 (0) 1 (4,2) 1 (4,2) 3 (12,5) 2 (8,3) 7 (29,2) 2 (8,3)	6 (10,9) 2 (3,6) 3 (5,5) 5 (9,1) 5 (9,1) 13 (23,6) 11 (20) 11 (20)	0,170 1,000 1,000 0,661 0,693 0,132 0,393 0,324
İlaç kullanım öyküsü, n (%) PPI Levotiroksin SSRI Kalsiyum D vitamini Bifosfanat	5 (20,8) 2 (8,3) 1 (4,2) 1(4,2) 0 (0) 0(0)	1 (1,8) 2 (3,6) 4 (7,3) 26 (47,3) 26 (47,3) 12 (21,8)	0,121 0,581 1,000 <0,001* <0,001* 0,014*

Normal KMD grubunda ortalanca HIV enfeksiyonu tanı süresi 3,5 yıldır (0-10,4). Düşük KMD grubunda ise ortalanca HIV enfeksiyonu tanı süresi 5 yıldır (0-20). Düşük KMD grubunda ortalanca HIV enfeksiyonu tanı süresi normal KMD grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,040$).

HIV enfeksiyonu tanı süresi 5 yıl ve daha uzun olanlar normal KMD grubunda altı kişi (%25) düşük KMD grubunda 28 kişi (%50,9) idi. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,048$).

Normal KMD grubunda ortalanca başlangıç HIV RNA 223.976 kopya/ml (64.143-34.456.768), düşük KMD grubunda 168.032 kopya/ml (83-3.051.146) idi. Normal KMD grubunda ortalanca başlangıç HIV RNA değeri düşük KMD grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,022$).

Ortalama başlangıç CD4 sayısı normal KMD grubunda 341 hücre/mm³, düşük KMD grubunda 303 hücre/mm³ olarak hesaplandı. İki grup arasında başlangıç CD4 sayıları açısından anlamlı farklılık yoktu.

Normal KMD grubunda 19 hasta (%79,2), düşük KMD grubunda ise 53 hasta (%96,4) ART kullanıyordu. ART kullanım oranları düşük KMD grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,024$).

İki grup arasında TDF kullanım oranları ve toplam TDF gün sayısında anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak düşük KMD grubunda normal KMD grubuna göre ortalanca TDF+PI kullanım süresi anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,033$). Normal KMD grubunda ortalama TDF+PI kullanımı 27 ± 134 gün, ortalanca TDF+PI kullanımı ise 0 gün (0-658) olarak hesaplandı. Düşük KMD grubunda ise ortalama TDF+PI gün sayısı 391 ± 883 , ortalanca TDF+PI gün sayısı 0 (0-3358) olarak hesaplandı.

Erkek hastalarda normal ve düşük KMD gruplarında HIV ilişkili verilerin karşılaştırılması Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. Erkek hastalarda HIV enfeksiyonuna özgü veriler ve ART'nin KMD ile ilişkisi

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*
HIV enfeksiyonu tanı süresi, n (%)			0,048*
< 5 yıl	18 (75)	27 (49,1)	
≥ 5 yıl	6 (25)	28 (50,9)	
Başlangıç HIV RNA (kopya/ml)	4495612 ± 9236351 223976 (64143 – 34456768)	390148 ± 63701 168032 (83 – 3051146)	0,022*
Güncel HIV RNA, n (%)			0,237
Saptanamaz	20 (83,3)	51 (92,7)	
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 (%)			0,324
Yok	22 (91,7)	44 (80)	
Var	2 (8,3)	11 (20)	
ART kullanımı, n (%)			0,024*
Yok	5 (20,8)	2 (3,6)	
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 (%)			0,124
Yok	11 (45,8)	15 (27,3)	
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

Normal KMD ve düşük KMD gruplarında laboratuvar verilerinin (D vitamini, PTH, CTX, osteokalsin, kalsiyum, fosfor, magnezyum, üre, kreatinin) karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Normal KMD grubunda D vitamini ortalaması $21,4 \pm 7,2$ µg/L, düşük KMD grubunda $23 \pm 11,3$ µg/L idi. Ortalama PTH değeri normal KMD grubunda $36,3 \pm 16,2$ ng/L, düşük KMD grubunda $40 \pm 30,6$ bulundu.

Ortalama CTX düzeyi normal KMD grubunda $0,5 \pm 0,3$ ng/ml, düşük KMD grubunda $0,7 \pm 0,8$ ng/ml, ortalama osteokalsin ise normal KMD grubunda $19,9 \pm 5,5$ ng/ml, düşük KMD grubunda $23,3 \pm 16,5$ ng/ml ölçüldü. Osteokalsin ve CTX düzeyleri düşük KMD grubunda normal KMD grubuna göre daha yüksek olarak saptandı. Ancak iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Erkek hastalarda normal ve düşük KMD gruplarında laboratuvar verileri Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 14. Erkek hastalarda KMD alt gruplarında laboratuvar verileri

Değişkenler	Normal KMD n=24 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	Düşük KMD n=55 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	p
D vitamini (µg/L)	$21,4 \pm 7,2$ 20,8 (10,7 – 41,1)	$23 \pm 11,3$ 21,1(8 – 74)	0,741
D vitamini, n (%) Normal 21-29 ≤ 20	2 (8,3) 12 (50) 10 (41,7)	12 (21,8) 18 (32,7) 25 (45,5)	0,214
PTH (ng/L)	$36,3 \pm 16,2$ 32 (17,2 – 89,4)	$40 \pm 30,6$ 35,7 (15,8 – 254,3)	0,552
PTH, n (%) Normal (15-65) Yüksek (65 ve üzeri)	22 (91,7) 2 (8,3)	54 (98,2) 1 (1,8)	0,218
CTX (ng/ml)	$0,5 \pm 0,3$ 0,5 (0,02 – 1,6)	$0,7 \pm 0,8$ 0,5 (0,1 – 5,6)	0,449
Osteokalsin (ng/ml)	$19,9 \pm 5,5$ 18,5 (10,3 – 29,6)	$23,3 \pm 16,5$ 20,2 (4 – 93,5)	0,639
Kalsiyum (mg/dL)	$9,3 \pm 0,4$	$9,2 \pm 0,5$	0,597
Fosfor (mg/dL)	$3,1 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,4$	0,128
Magnezyum (mg/dL)	$2,1 \pm 0,2$	$2 \pm 0,1$	0,772
Üre (mg/dL)	$33,6 \pm 5,3$	$36,3 \pm 15,1$	0,689
Kreatinin (mg/dL)	$1 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,9$	0,558

Normal KMD grubundaki hastaların ortalama KMD değerleri L1-4 aralığında $1,141$ g/cm², sol femur boynunda $0,933$ g/cm², sol femur toplamda $1,067$ g/cm² idi. Düşük KMD grubundaki hastaların ortalama KMD değerleri L1-4 aralığında $0,904$

g/cm², sol femur boynunda 0,748 g/cm², sol femur toplamda 0,873 g/cm² idi. Erkek hastalarda KMD alt gruplarında DEXA verileri Tablo 15’de verilmiştir.

Tablo 15. Erkek hastalarda KMD alt gruplarında DEXA sonuçları

Değişkenler	Normal KMD n=24 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	Düşük KMD n=55 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)
L1-4 T skoru	0,4 ± 1,1 0 (-0,8 – 3,6)	-1,4 ± 1 -1,3 (-4,2 – 0,9)
L1-4 KMD (g/cm ²)	1,141 ± 0,124 1,103 (0,998 – 1,487)	0,904 ± 0,262 0,944 (-0,847 – 1,188)
Sol femur boynu T skoru	0 ± 0,8 -0,2 (-0,9 – 1,9)	-1,3 ± 0,7 -1,4 (-3,2 – 0,1)
Sol femur boynu KMD (g/cm ²)	0,933 ± 0,110 0,903 (0,809 – 1,195)	0,748 ± 0,104 0,745 (0,491 – 1,028)
Sol femur toplam T skoru	0,2 ± 0,7 0,2 (-1 – 1,8)	-1 ± 0,7 -1 (-2,4 – 0,7)
Sol femur toplam KMD (g/cm ²)	1,067 ± 0,165 1,084 (0,642 – 1,510)	0,873 ± 0,111 0,876 (0,640 – 1,141)

Normal KMD grubunda ortalama 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski %6, ortalama kalça kırığı riski %0,9 iken düşük KMD grubunda ortalama 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski %5,8, ortalama kalça kırığı riski %1,4 idi. İki grup arasında FRAX skoru karşılaştırmasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Erkek hastalarda KMD alt gruplarında FRAX skorları Tablo 16’da sunulmuştur.

Tablo 16. Erkek hastalarda KMD alt gruplarında FRAX skoru

Değişkenler	Normal KMD n=24 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	Düşük KMD n=55 Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)	p
Majör osteoporotik kırık riski (%)	6 ± 3,1 4,7 (2,8 – 15)	5,8 ± 3,2 4,8 (3,4 – 20)	0,798
Kalça kırığı riski (%)	0,9 ± 0,8 0,6 (0,2 – 3,2)	1,4 ± 2,6 0,6 (0,2 – 16)	0,839
Frax skoru, n (%)			
Normal	23 (95,8)	51 (92,7)	1,000
Yüksek	1 (4,2)	4 (7,3)	

Erkek hastalarda KMD düşüklüğü üzerine etkili olabilecek değişkenlerle lojistik regresyon analizi yapıldı. Lojistik regresyon analizinin sonucunda 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 (Tablo 17).

Ancak HIV enfeksiyonu tanı süresindeki bir yıllık artışın erkeklerde KMD'nin düşük olma riskini 1,181 (95% CI(1,022 – 1,365)) kat arttırdığı görüldü (p=0,025) (Tablo 17).

Analizde yaş, VKİ ve sekonder sebeplere (sigara kullanımı, İBH, romatolojik hastalık, parkinson, KOAH, böbrek yetmezliği, PPI, SSRI, aromataz inhibitörü, antikonvülsan kullanımı) göre düzeltme yapıldığında benzer şekilde HIV enfeksiyonu tanı süresindeki 1 yıllık artışın düşük KMD riskini 1,246 (CI 95% (1,057 – 1,469)) kat arttırdığı görüldü (Tablo 18).

Tablo 17. Erkek hastalarda düşük KMD için lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR (95% CI)	p
Başlangıç CD4 sayısı (hücre/mm ³)	0,999 (0,997 – 1,001)	0,541
HIV enfeksiyonu tanı süresi (yıl)	1,181 (1,022 – 1,365)	0,025*
ART kullanım süresi (yıl)	1,118 (0,964 – 1,297)	0,140
AIDS tanımlayıcı hastalık	2,750 (0,560 – 13,501)	0,213
Toplam TDF (yıl)	1,107 (0,918 – 1,334)	0,287
TDF +PI (yıl)	2,024 (0,765 – 5,356)	0,155
TDF+INI (yıl)	0,863 (0,642 – 1,159)	0,327
TDF+NNRTI (yıl)	1,043 (0,801 – 1,358)	0,756

OR: Odds ratio: Olasılık oranı

Tablo 18. Yaş, VKİ ve sekonder sebeplere göre düzeltilmiş lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Odds Ratio (95% CI)	p
Yaş (yıl)	0,950 (0,876 – 1,030)	0,213
VKİ (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*

Çalışmaya katılan erkek hastalar, başlangıç CD4 sayısı ≤ 350 ve >350 olarak 2 gruba ayrıldı. Bu iki grupta DEXA sonuçları (L1-4 T skoru, L1-4 KMD, sol femur boynu T skoru, sol femur boynu KMD, sol femur toplam T skoru ve sol femur toplam KMD) karşılaştırıldı. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Erkek hastalar TDF kullanımı olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grupta DEXA sonuçları (L1-4 T skoru, L1-4 KMD, sol femur boynu T skoru,

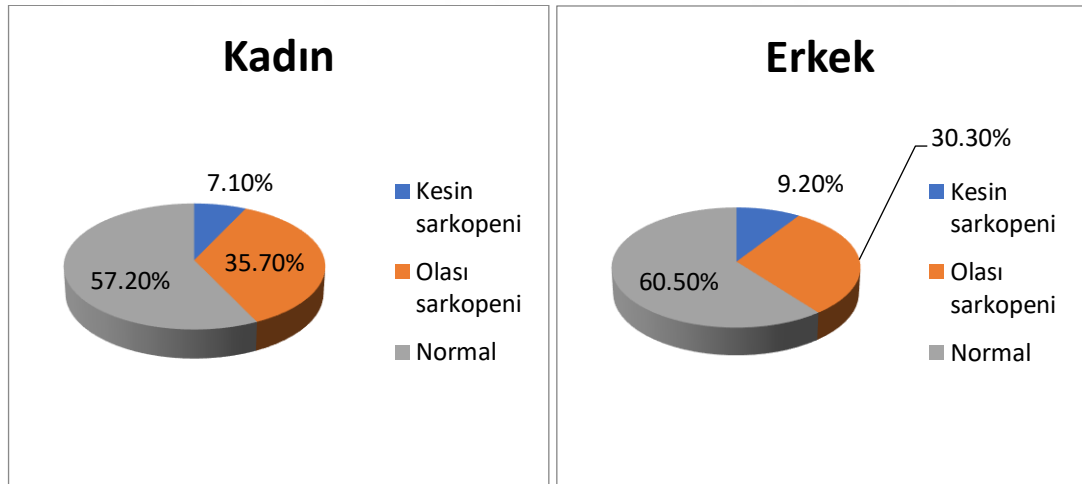
sol femur boynu KMD, sol femur toplam T skoru ve sol femur toplam KMD) ve laboratuvar verileri (D vitamini, PTH, CTX ve osteokalsin) karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmaya katılan 94 hastanın, HIV enfeksiyonu tanısı aldıkları zaman yapılan DEXA sonuçları araştırıldı. Kırk hastanın sonucu poliklinik dosyalarından elde edildi. Başlangıçta 19 hastanın DEXA'sı normal iken 9'unda takipleri sırasında osteopeni gelişmiş, 10 hastanın DEXA'sı normal olarak kalmıştır. On beş hastanın tanı anında osteopenisi varken takipleri sırasında 1'inde osteoporoz gelişmiş, 14 hasta osteopenik kalmıştır. Altı hastanın tanı anında osteoporozu varken takipleri sırasında 1'inde osteopeni gelişmiş, 5'i osteoporotik kalmıştır.

4.3 Sarkopeni İlişkili Bulgular

Hastalar EWGSOP2 kriterlerine göre değerlendirildiğinde kadınların birinde (%7,1) kesin sarkopeni, beşinde (%35,7) olası sarkopeni saptandı; sekizinde (%57,2) sarkopeni yoktu. Erkeklerin ise yedisinde (%9,2) kesin sarkopeni, 23'ünde (%30,3) olası sarkopeni saptanırken 46'sında (%60,5) sarkopeni yoktu.

Hastaların cinsiyete göre sarkopeni dağılımı Şekil 3'de verilmiştir.



Şekil 3. Hastaların cinsiyete göre sarkopeni dağılımı

Çalışmaya katılan hastalar kadın ve erkek olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki gruptaki hastalar sarkopeni olanlar ve olmayanlar olarak iki alt gruba ayrıldı. Sarkopeni grubunu olası ve kesin sarkopenili hastalar oluşturdu. Sarkopenik kadınlar-sarkopenik olmayan kadınlar, sarkopenik erkekler-sarkopenik olmayan

erkekler ve sarkopenik kadınlar-sarkopenik erkekler olarak üç karşılaştırma grubu oluşturuldu. Sarkopenik kadın grubunda altı, sarkopenik olmayan kadın grubunda sekiz hasta, sarkopenik erkek grubunda 30, sarkopenik olmayan erkek grubunda ise 46 hasta bulunmaktaydı.

Sarkopeni gruplarında sarkopeni test sonuçları karşılaştırıldı. Ortalama SARC-F puanı sarkopenik kadınlarda $3,1\pm3,1$, sarkopenik olmayan kadınlarda $1,5\pm1,3$, sarkopenik erkeklerde $1,2\pm1,7$, sarkopenik olmayan erkeklerde $0,5\pm0,8$ bulundu. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu.

Ortanca vücut yağı (%) ve ortanca yağ kütlesi (kg) değerleri sarkopenik kadınlar ile sarkopenik olmayan kadınlarda istatistiksel olarak farklılık gösterdi (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,010$). Sarkopenik olmayan kadınlarda ortanca vücut yağı (%) ve ortanca yağ kütlesi (kg) değerleri (sırasıyla $40,2$ ($28,5-44,9$), $32,8$ ($21,4-43,6$)) sarkopenik kadınların değerlerinden (sırasıyla $33,8$ ($16,6-36,4$), $23,7$ ($11,2-25,7$)) daha yüksekti. Sarkopenik erkeklerde ortanca vücut yağı (%) değeri $21,1$ ($9,5-33,2$) idi. Ortanca vücut yağı (%) değerleri açısından sarkopenik erkekler ile sarkopenik kadınlar arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,02$).

Ortanca tüm vücut su miktarı (TBW) ve ortanca FFM değerleri sarkopenik erkeklerde sarkopenik kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,017$, $p=0,017$).

Çalışma hastalarında sarkopeni test sonuçları Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. Sarkopeni test sonuçları

	KADIN Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)			ERKEK Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)		
Değişkenler	Sarkopeni (-) n=8	Sarkopeni (+) n=6	p	Sarkopeni (-) n=46	Sarkopeni (+) n=30	p
SARC-F anketi	1,5 $\pm$ 1,3 1,5 (0 – 4)	3,1 $\pm$ 3,1 3 (0 – 9)	0,237	0,5 $\pm$ 0,8 0 (0 – 3)	1,2 $\pm$ 1,7 1 (0 – 8)	0,081
SARC-F, n (%)						
<4	7 (87,5)	5 (83,7)	1,000	46 (100)	27 (90)	0,058
≥ 4	1 (12,5)	1 (16,3)		0 (0)	3 (10)	
Yürüme hızı (m/sn)	1,2 $\pm$ 0,3 1,2 (0,8 – 1,8)	1,1 $\pm$ 0,3 1,2 (0,6 – 1,5)		1,3 $\pm$ 0,3 1,3 (0,8 – 2)	1,2 $\pm$ 0,2 1,2 (0,7 – 1,6)	
Yürüme hızı, n (%)						
Normal	8 (100)	5 (83,7)		46 (100)	28 (93,3)	
Düşük	0 (0)	1 (16,3)		0 (0)	2 (6,7)	
Vücut yağı ¹ (%)	39,3 $\pm$ 4,9 40,2 (28,5 – 44,9)	30 $\pm$ 7,9 33,8 (16,6 – 36,4)	0,010*	20,8 $\pm$ 5,8 20,3 (6,3 – 32,3)	21,3 $\pm$ 6,1 21,1 (9,5 – 33,2)	0,731
Yağ kütlesi (kg)	33 $\pm$ 7,3 32,8 (21,4 – 43,6)	21,5 $\pm$ 5,6 23,7 (11,2 – 25,7)	0,010*	16,5 $\pm$ 6,3 15,6 (4,4 – 29,5)	16,2 $\pm$ 6,1 17 (5,7 – 27,5)	0,930
TBW ² (kg)	36,9 $\pm$ 5,3 34,9 (32,4 – 48,4)	36,7 $\pm$ 5 35,4 (31,4 – 44)	0,897	44,7 $\pm$ 4,7 44,8 (33,5 – 55,6)	43,3 $\pm$ 6,1 42,7 (32,4 – 60,9)	0,244
FFM ³ (kg)	50,4 $\pm$ 7,3 47,6 (44,3 – 66,1)	50,1 $\pm$ 6,8 48,4 (42,9 – 60,1)	0,897	61,1 $\pm$ 6,4 61,2 (45,7 – 76)	59,1 $\pm$ 8,3 58,3 (44,2 – 83,2)	0,245
SMI (kg/m ²)	10,8 $\pm$ 1,4 10,8 (9 – 13,7)	10 $\pm$ 1,1 9,9 (8,6 – 11,9)		11,6 $\pm$ 0,8 11,5 (9,7 – 13,1)	11,4 $\pm$ 1,3 11,3 (9,7 – 15,7)	
SMI, n (%)						
Normal	8 (100)	5 (83,3)		42 (91,3)	23 (76,7)	
Düşük	0 (0)	1 (16,7)		4 (8,7)	7 (23,3)	
Kas gücü (kg)	21,2 $\pm$ 2,8 21,3 (16,1 – 25,9)	14,4 $\pm$ 1,1 14,5 (12,5 – 15,8)		33,2 $\pm$ 3,2 32,9 (27,8 – 43,2)	22,6 $\pm$ 3,1 22,3 (15,7 – 26,9)	
Kas gücü, n (%)						
Normal	8 (100)	0 (0)		46 (100)	0 (0)	
Düşük	0 (0)	6 (100)		0 (0)	30 (100)	
Baldır çevresi (cm)	38,6 $\pm$ 3,8 38 (33 – 45)	37,1 $\pm$ 1,7 37 (35 – 44)	0,434	35,4 $\pm$ 2,9 38 (32 – 44)	36,4 $\pm$ 3,6 36,5 (27 – 44)	0,193
Baldır çevresi, n (%)						
Normal	8 (100)	6 (100)	UD	46 (100)	29 (96,7)	0,395
Düşük	0 (0)	0 (0)		0 (0)	1 (3,3)	

¹:Sarkopenik kadın ve erkek p=0,02

²:Sarkopenik kadın ve erkek p=0,017

³:Sarkopenik kadın ve erkek p=0,017

Sarkopenik kadınların yaş ortalaması $56,8 \pm 5,3$, sarkopenik olmayan kadınların yaş ortalaması $59,7 \pm 5,4$ idi. Sarkopenik erkeklerin yaş ortalaması $59,3 \pm 6,9$ sarkopenik olmayan erkeklerin yaş ortalaması ise $56,3 \pm 4,8$ idi. Gruplar arasında yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Sarkopenik kadınların ortalama kilosu 71 kg ($64,8-79,3$) iken sarkopenik olmayan kadınlarda, ortalama kilo 79,3 kg ($71,4-108$) idi. Bu iki grup arasında ortalama kilo değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,043$).

Sarkopenik kadınlarda ortalama VKİ 26 kg/m^2 ($22,9-27,8$), sarkopenik olmayan kadınlarda ise 31 kg/m^2 ($26,4-39,7$) idi. Ortalama VKİ değerlerine göre sarkopenik kadınlar ile sarkopenik olmayan kadınlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,005$).

Erkek hasta grubunda kilo ve VKİ açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Kadın hastalarda alkol kullanımı yoktu ve sigara kullanım oranı da çok düşüktü. Erkek hastalarda alkol kullanım oranı sarkopenik grupta %33,3, sarkopenik olmayan grupta %19,6 idi. Sigara kullanım oranı sarkopenik erkeklerde %60 sarkopenik olmayan erkeklerde ise %50 idi. Gruplar arasında sigara ve alkol kullanımları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Altta yatan hastalıklar açısından karşılaştırıldığında sarkopenik erkekler ve sarkopenik olmayan erkekler arasında DM görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,019$). Sarkopenik olmayan erkeklerde DM görülme oranı (%17,4) sarkopenik erkeklere (0) göre daha yüksekti.

Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların genel özellikleri Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların genel özellikleri

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
Yaş	59,7 ± 5,4 60,5 (52 – 66)	56,8 ± 5,3 55,5 (52 – 67)	0,414	56,3 ± 4,8 55 (50 – 67)	59,3 ± 6,9 58 (50 – 73)	0,080
Yaş, n (%) 50-60 ≥61	4 (50) 4 (50)	5 (83,3) 1 (16,7)	0,301	35 (76,1) 11 (23,9)	17 (56,7) 13 (43,3)	0,075
Kilo (kg)	83,4 ± 12,6 79,3 (71,4 – 108)	71,6 ± 5,3 71 (64,8 – 79,3)	0,043*	76,6 ± 11,1 75,7(46,6-100,8)	75,5 ± 11,8 74,6 (55 – 100,7)	0,691
Boy (cm)	161,5 ± 4 160 (155 – 168)	167,3 ± 7,9 170,5 (155-174)	0,142	170,2 ± 6,2 173 (155 – 185)	171,2 ± 6 170 (158-188)	0,481
VKİ (kg/m ²)	31,9 ± 4,4 31 (26,4 – 39,7)	25,6 ± 2 26 (22,9 – 27,8)	0,005*	26 ± 3,1 25,7 (19,8 – 34,3)	25,7 ± 3,2 25,4(19,1-33,6)	0,678
VKİ, n (%) 18,5-24,9 (normal) 25,0-29,9 (fazla kilolu) ≥30 (obez)	0 (0) 3 (37,5) 5 (62,5)	2 (33,3) 0 (0) 4 (66,7)	0,030*	18 (39,1) 24 (52,2) 4 (8,7)	12 (40) 16 (53,3) 2 (6,7)	0,950
Alkol kullanımı, n (%) Yok Var	8 (100) 0 (0)	6 (100) 0 (0)	UD	37 (80,4) 9 (19,6)	20 (66,7) 10 (33,3)	0,175
Sosyal içici ≥3 U/gün	UD UD	UD UD	UD	9 (100) 0 (0)	9 (90) 1 (10)	1,000
Sigara kullanımı, n (%) Yok Var	7 (87,5) 1 (12,5)	4 (66,7) 2 (33,3)	0,538	23 (50) 23 (50)	12 (40) 18 (60)	0,393
Sigara (paket/yıl)	1,8 ± 5,3	6,6 ± 10,3	0,491	13,1 ± 16,3	19,1 ± 20,6	0,180
Altta yatan hastalıklar, n (%)						
Malignite	2 (25)	0(0)	0,473	3 (6,5)	3 (10)	0,675
Hematolojik hastalık	1 (12,5)	0 (0)	1,000	2 (4,3)	0 (0)	0,516
Romatolojik hastalık	0 (0)	1 (16,7)	0,429	1 (2,2)	3 (10)	0,294
İBH	0 (0)	0 (0)	UD	2 (4,3)	1 (3,3)	1,000
KAH	1 (12,5)	0 (0,0)	1,000	5 (10,9)	UD	0,150
DM	2 (25)	1 (16,7)	1,000	8 (17,4)	0 (0)	0,019
HT	3 (37,5)	2 (33,3)	1,000	10 (21,7)	5 (16,7)	0,587
HL	1 (12,5)	1 (16,7)	1,000	10 (21,7)	8 (26,7)	0,621
KBY	0 (0)	1 (16,7)	0,429	6 (13)	3 (23,3)	0,244

Sarkopenik kadınlarda ortalama HIV enfeksiyonu tanı süresi $9,5\pm6,1$ yıl, sarkopenik olmayan kadınlarda $6\pm5,1$ yıl idi. Sarkopenik erkeklerde ortalama HIV enfeksiyonu tanı süresi $5,2\pm4,6$ yıl, sarkopenik olmayan erkeklerde $5,5\pm4,2$ yıl idi. Gruplar arasında HIV enfeksiyonu tanı süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Ortalama başlangıç CD4 sayısı sarkopenik kadınlarda 307 hücre/mm³, sarkopenik olmayan kadınlarda 266 hücre/mm³, sarkopenik erkeklerde 327 hücre/mm³, sarkopenik olmayan erkeklerde 308 hücre/mm³ olarak hesaplandı. Gruplar arasında başlangıç CD4 sayıları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Kadın hastaların tümü ART kullanmakta idi. Sarkopenik erkeklerin 27'si (%90), sarkopenik olmayan erkeklerin ise 42'si (%91,3) ART kullanıyordu. Gruplar arasında ART kullanım oranları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

TDF kullanım oranları, tedavi rejimi ve sürelerinde (toplam TDF süresi, TDF+PI, TDF+INI, TDF+NNRTI) gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların HIV enfeksiyonu ile ilişkili verileri Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların HIV enfeksiyonu ile ilişkili verilerinin karşılaştırılması

	KADIN Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)			ERKEK Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)		
Değişkenler	Sarkopeni (-) n=8	Sarkopeni (+) n=6	p	Sarkopeni (-) n=46	Sarkopeni (+) n=30	p
HIV enfeksiyonu tanı süresi (yıl)	6,0 ± 5,1 5,5 (1,3 – 17,7)	9,5 ± 6,1 8,5 (1,6 – 17,6)	0,282	5,5 ± 4,2 3,9 (0 – 20)	5,2 ± 4,6 2,9 (0 – 16,7)	0,416
HIV enfeksiyonu tanı süresi, n (%)						
< 5 yıl	3(37,5)	1(16,7)	0,580	26 (56,5)	19 (63,3)	0,555
≥ 5 yıl	5(62,5)	5(83,3)		20 (43,5)	11 (36,7)	
Başlangıç HIV RNA (kopya/ml)	224030 ± 433584 65478 (11273 – 1290000)	228464 ± 364906 90366 (23192 – 966064)	0,852	1979055 ± 5888136 205742 (83 – 34456768)	1295141 ± 4971934 223976 (6950-27055618)	0,945
Güncel HIV RNA, n (%)						
Saptanamaz	8 (100)	5 (83,3)	0,429	42 (91,3)	26 (86,7)	0,705
Saptanabilir	UD	1 (16,7)		4 (8,7)	4 (13,3)	
Başlangıç CD4 sayısı (hücre/mm ³)	266 ± 273 181 (0 – 780)	307 ± 275 279 (15 – 642)	0,852	308 ± 224 292 (0 – 861)	327 ± 282 313 (5 – 1140)	0,886
Güncel CD4 sayısı (hücre/mm ³)	713 ± 353 594 (379 – 1360)	746 ± 503 834 (112 – 1493)	0,897	641 ± 297 614 (153 – 1428)	629 ± 340 659 (44 – 1206)	0,862
AIDS tanımlayıcı hastalık, n (%)						
Yok	6 (75)	6 (100)	0,473	39 (84)	24 (80)	0,588
Var	2 (25)	0 (0)		7 (15,2)	6 (20)	
ART kullanımı, n (%)						
Yok	0 (0)	0 (0)	UD	4 (8,7)	3 (10)	1,000
Var	8 (100)	6 (100)		42 (91,3)	27 (90)	
ART kullanım süresi (yıl)	5,7 ± 4,3 5,4 (1,3 – 15,2)	8,4 ± 5,9 6,3 (1,5 – 16)	0,439	4,3 ± 3 3,6 (0 – 11,3)	4,7 ± 4,3 2,9 (0 – 16,6)	0,848
TDF kullanımı, n (%)						
Yok	2 (25)	0 (0)	0,473	16 (34,8)	10 (33,3)	1,000
Var	6 (75)	6 (100)		30 (65,2)	20 (66,7)	
Toplam TDF kullanımı (gün)	852 ± 615 1037 (0 – 1551)	1734 ± 1404 1050 (540 – 3684)	0,438	945 ± 966 702 (0 – 3301)	921 ± 1016 693 (0 – 3358)	0,914
TDF+PI (gün)	259 ± 480 0 (0 – 1095)	624 ± 1499 0 (0 – 3684)	0,746	279 ± 781 0 (0 – 3285)	193 ± 650 0 (0 – 3358)	0,639
TDF+INI (gün)	546 ± 660 242 (0 – 1551)	551 ± 476 634 (0 -1188)	0,893	517 ± 662 99 (0 – 2166)	400 ± 455 303 (0 – 1513)	0,732
TDF+NNRTI (gün)	46 ± 132 0 (0 – 374)	558 ± 1368 0 (0 – 3351)	0,751	167 ± 525 0 (0 – 2541)	327 ± 825 0 (0 – 2733)	0,431

Çalışmaya katılan hastalarda sarkopeni grupları arasında laboratuvar verileri karşılaştırıldı. Sarkopenik kadınlarda ortalama fosfor $4 \pm 0,3$ mg/dl iken sarkopenik olmayan kadınlarda $3 \pm 0,5$ mg/dl olarak bulundu. Sarkopenik kadınlarda ortalama fosfor değeri sarkopenik olmayan kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0,003$). Sarkopenik erkeklerde ise ortalama fosfor $2,9 \pm 0,4$ mg/dl idi. Sarkopenik kadınlarda fosfor değeri sarkopenik erkeklerden anlamlı olarak yüksek bulundu ($P<0,001$) (Tablo 22).

Diğer laboratuvar verilerinde (D vitamini, PTH, üre, albümin, kalsiyum, magnezyum) 3 grubun karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 22. Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Değişkenler	KADIN Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)			ERKEK Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)		
	Sarkopeni (-) n=8	Sarkopeni (+) n=6	p	Sarkopeni (-) n=46	Sarkopeni (+) n=30	p
D vitamini ($\mu\text{g/L}$)	$13,7 \pm 9,7$ 11,8 (3 – 26,1)	$20,4 \pm 10,5$ 18,1 (6,1 – 36,4)	0,302	$23,6 \pm 11,2$ 22 (10,6 – 74)	$21,4 \pm 8,7$ 20,7 (8 – 49,2)	0,503
D vitamini, n (%)						
Normal	0 (0)	1 (16,7)	0,394	8 (17,4)	6 (20)	0,783
21-29	3 (37,5)	1 (16,7)		19 (41,3)	10 (33,3)	
≤ 20	5 (62,5)	4 (66,7)		19 (41,3)	14 (46,7)	
PTH (ng/L)	$50,4 \pm 20,2$ 46,5 (28,6 – 81,1)	$43,2 \pm 12,6$ 39,2 (29,8 – 64,7)	0,699	$36,4 \pm 14,4$ 33,8 (15,8 – 89,4)	$43,1 \pm 39,8$ 35,9 (17,2 – 245,3)	0,625
PTH, n (%)						
Normal (15-65)	5 (62,5)	6 (100)	0,209	44 (95,7)	29 (96,7)	1,000
Yüksek (65 ve üzeri)	3 (37,5)	0 (0)		2 (4,3)	1 (3,3)	
Kalsiyum (mg/dL)	$9,3 \pm 0,2$	$9,1 \pm 0,5$	0,845	$9,3 \pm 0,5$	$9,2 \pm 0,5$	0,275
Fosfor ¹ (mg/dL)	$3 \pm 0,5$	$4 \pm 0,3$	0,003*	$3,1 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,4$	0,061
Magnezyum (mg/dL)	$2 \pm 0,1$	$2 \pm 0,1$	0,846	$2,1 \pm 0,1$	$2 \pm 0,2$	0,473
Albumin (gr/dl)	$4,6 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,4$	0,332	$4,6 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,5$	0,369
Üre (mg/dL)	$29,8 \pm 4,2$	$34,6 \pm 6,6$	0,174	$33,5 \pm 8,3$	$38,6 \pm 17,8$	0,310
Kreatinin ² (mg/dL)	$0,7 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	0,698	$1 \pm 0,2$	$1,3 \pm 1,2$	0,344
Hemoglobin ³ (g/dl)	$13,2 \pm 0,7$	12 ± 2	0,517	$14,8 \pm 1,3$	$14,4 \pm 1,7$	0,541

¹: Sarkopenik kadın ve sarkopenik erkek $p<0,001$

²: Sarkopenik kadın ve sarkopenik erkek $p=0,002$

³: Sarkopenik kadın ve sarkopenik erkek $p=0,004$

Üç grubun DEXA verileri (L1-4 T skoru, L1-4 KMD, sol femur boynu T skoru, sol femur boynu KMD, sol femur toplam T skoru, sol femur toplam KMD) karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sarkopeni grupları arasında FRAX skoru sonuçları karşılaştırıldı. FRAX skoru sarkopenik kadınların %50'sinde normal, %50'sinde yüksek iken sarkopenik erkeklerin %90'ında normal, %10'unda yüksekti. FRAX skoru yüksek olma oranı sarkopenik kadınlarda sarkopenik erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,045$).

Ortanca 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski sarkopenik erkeklerde %5,5 (3,5-20), sarkopenik olmayan erkeklerde %4,4 (2,8-15) idi. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,019$). Ortanca kalça kırığı riski ise sarkopenik erkeklerde %0,8 (0,2-16), sarkopenik olmayan erkeklerde %0,5 (0,2-3,2) bulundu. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,007$). Ayrıca KMD normal erkek grubunun korelasyon analizinde 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski ile kas gücü ve yürüme hızı arasında negatif ve orta düzeyde ilişki bulundu (sırasıyla $r=-0,512$ $p=0,011$, $r=-0,570$ $p=0,004$). Kalça kırığı riski ile kas gücü, yürüme hızı ve baldır çevresi arasında negatif ve orta düzeyde ilişki saptandı (sırasıyla $r=-0,576$, $p=0,003$, $r=-0,572$, $p=0,003$, $r=-0,411$, $p=0,046$). KMD düşük erkek grubunun korelasyon analizinde ise 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski ve kalça kırığı riskiyle SMI arasında negatif ve orta düzeyde ilişki saptandı (sırasıyla $r=-0,342$, $p=0,013$, $r=-0,504$, $p<0,001$).

Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların FRAX skoru ve vertebral kırık tarama sonuçları Tablo 23'de verilmiştir.

Tablo 23. Kadın ve erkek gruplarında sarkopenisi olan ve olmayan hastaların FRAX skoru ve vertebral kırık tarama sonuçları

	KADIN Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)			ERKEK Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)		
Değişkenler	Sarkopeni (-) n=8	Sarkopeni (+) n=6	p	Sarkopeni (-) n=46	Sarkopeni (+) n=30	p
Majör osteoporotik kırık riski (%)	7 $\pm$ 2,1 7,3 (4,4 – 10)	12,1 $\pm$ 7,8 9,9 (4,3 – 22)	0,438	5,2 $\pm$ 2,3 4,4 (2,8 – 15)	6,5 $\pm$ 3,4 5,5 (3,5 – 20)	0,019*
Kalça kırığı riski (%)	1 $\pm$ 0,6 0,9 (0,4 – 2,2)	2,4 $\pm$ 2 2,2 (0,4 – 5,4)	0,219	0,8 $\pm$ 0,7 0,5 (0,2 – 3,2)	0,7 $\pm$ 2,9 0,8 (0,2 – 16)	0,007*
FRAX skoru¹, 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)	
Vertebral kırık, n (%)						
Normal	6 (85,7)	4 (66,7)	1,000	28 (90,3)	21 (95,5)	0,633
Hafif deformite	1 (14,3)	1 (33,3)		3 (9,7)	UD	
Orta deformite	0 (0)	0 (0)		UD	1 (4,5)	
Şiddetli deformite	0 (0)	0 (0)		UD	UD	

¹: sarkopenik erkek ve sarkopenik kadın arasında p=0,045

Çalışmaya katılan hastalar 50-60 yaş ve ≥ 61 yaş olarak iki gruba ayrıldıktan sonra bu iki grupta sarkopeni var ve yok olarak iki alt gruba ayrıldı. Sarkopeni grubunu olası ve kesin sarkopenili hastalar oluşturdu. Sarkopenik 50-60 yaş-sarkopenik olmayan 50-60 yaş, sarkopenik ≥ 61 yaş-sarkopenik olmayan ≥ 61 yaş ve sarkopenik 50-60 yaş-sarkopenik ≥ 61 yaş olarak üç karşılaştırma grubu oluşturuldu. Sarkopenik 50-60 yaş grubunda 22 hasta, sarkopenik olmayan 50-60 yaş grubunda 39 hasta, sarkopenik ≥ 61 yaş grupta 14 hasta, sarkopenik olmayan ≥ 61 yaş grupta 15 hasta bulunmaktaydı.

Sarkopeni yaş gruplarında hastaların genel özellikleri, HIV enfeksiyonuna özgü faktörler, laboratuvar verileri karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmaya katılan bütün hastalar başlangıç CD4 sayısı ≤ 350 ve >350 hücre/mm³ olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında sarkopeni testleri karşılaştırıldı.

Başlangıç CD4 sayısı ≤ 350 olan grupta ortanca SARC-F puanı 1 (0-9) iken başlangıç CD4 >350 olan grupta 0 (0-3) idi. İki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,038).

Ortalama yürüme hızı başlangıç CD4 sayısı ≤ 350 olan grupta $1,2 \pm 0,3$ m/sn iken >350 olan grupta $1,4 \pm 0,2$ m/sn bulundu. İki grup arasında ortalama yürüme hızı değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,045$).

Başlangıç CD4 düzeylerine göre sarkopeni testlerinin karşılaştırılması Tablo 24’de verilmiştir.

Tablo 24. Başlangıç CD4 düzeylerine göre sarkopeni testleri

Değişkenler	Başlangıç CD4 $\leq$ 350 n=55 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	Başlangıç CD4 $>$ 350 n=29 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	p
SARC-F anketi	$1,3 \pm 1,8$ 1 (0 – 9)	$0,5 \pm 0,9$ 0 (0 – 3)	0,038 *
Yürüme hızı (m/sn)	$1,2 \pm 0,3$ 1,2 (0,6 – 2)	$1,4 \pm 0,2$ 1,2 (0,8 – 2)	0,045 *
SSMI (kg/m ²)	$11,3 \pm 1,2$ 11,4 (9,7 – 15,7)	$11,2 \pm 1$ 11,4 (8,6 – 12,9)	0,921
Kas gücü (kg)	$27,6 \pm 7,4$ 27,9 (12,5 – 43,2)	$27,1 \pm 6,8$ 25,6 (14 – 39,6)	0,753

4.4 KMD ve Sarkopeni İlişkisi

Erkek hastalarda normal KMD ve düşük KMD grupları arasında SARC-F puanı, SMI, yürüme hızı, kas gücü ve baldır çevresi ölçümleri karşılaştırıldı. İki grup arasında SARC-F puanı, yürüme hızı ve kas gücü açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak KMD düşük erkek hastalarda yapılan korelasyon analizinde kas gücü ve sol femur toplam KMD arasında pozitif ve orta düzeyde ilişki bulundu ($r=0,357$, $p=0,009$).

Normal KMD ve düşük KMD grupları arasında ortanca SMI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,046$). Ortanca SMI değeri normal KMD grubunda $11,7$ kg/m² (10,2-15,7) iken düşük KMD grubunda $11,4$ kg/m² (9,7-14,9) olarak belirlendi. Ayrıca KMD normal erkek hastalarda yapılan korelasyon analizinde, SMI ile L1-4 T skoru ve L1-4 KMD arasında pozitif ve orta düzeyde ilişki saptandı (sırasıyla $r=0,550$ $p=0,005$, $r=0,462$ $p=0,023$). KMD düşük erkek hastalarda yapılan korelasyon analizinde ise SMI ile sol femur boynu T skoru, sol femur boynu KMD, sol femur toplam T skoru, sol femur toplam KMD arasında pozitif ve orta düzeyde ilişki bulundu (sırasıyla $r=0,499$ $p<0,001$, $r=0,497$ $p<0,001$, $r=0,604$ $p<0,001$, $r=0,590$ $p<0,001$).

Normal KMD ve düşük KMD grupları arasında ortalama baldır çevresi ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,014$). Normal KMD grubunda ortalama baldır çevresi $38,3 \pm 3,1$ cm iken düşük KMD grubunda $36,4 \pm 3,1$ cm olarak hesaplandı. KMD düşük erkek hastalarda yapılan korelasyon analizinde baldır çevresi ile sol femur boynu T skoru ve sol femur boynu KMD arasında pozitif ve orta düzeyde ilişki saptandı (sırasıyla $r=0,386$ $p=0,005$, $r=0,352$ $p=0,010$). Sarkopenik erkeklerde yapılan korelasyon analizinde ise baldır çevresi ile L1-4 T skoru ve sol femur toplam T skoru arasında pozitif ve orta düzeyde ilişki saptandı (sırasıyla $r=0,463$ $p=0,30$, $r=0,457$ $p=0,33$).

Erkek hastalarda normal ve düşük KMD gruplarında sarkopeni testleri Tablo 25’de sunulmuştur.

Tablo 25. Erkek hastalarda normal ve düşük KMD gruplarında sarkopeni testleri

Değişkenler	Normal KMD n=24 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	Düşük KMD n=55 Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)	p
SARC-F anketi	$0,8 \pm 1,6$ 0,5 (0 – 8)	$0,8 \pm 1,1$ 0 (0 – 4)	0,767
SMI (kg/m^2)	$11,9 \pm 1,1$ 11,7 (10,2 – 15,7)	$11,3 \pm 1$ 11,4 (9,7 – 14,9)	0,046*
Kas gücü (kg)	$30,3 \pm 6,8$ 30,5 (15,7 – 43,2)	$28,5 \pm 5,9$ 28,4 (15,7 – 38,6)	0,301
Yürüme hızı (m/sn)	$1,3 \pm 0,3$ 1,2 (0,8 – 2)	$1,3 \pm 0,2$ 1,2 (0,7 – 2)	0,264
Baldır çevresi (cm)	$38,3 \pm 3,1$ 38 (33 – 44)	$36,4 \pm 3,1$ 36 (27 – 44)	0,014*

Kadın ve erkeklerde yaş gruplarında (50-60 yaş, ≥ 61 yaş) sarkopenisi olan ve olmayan hastaların DEXA verileri karşılaştırıldı. 50-60 yaş grubundaki bireylerde sarkopenik olmayanlarda ortalama sol femur toplam T skoru $[-0,5 (-2,3 – 1,8)]$ sarkopenik grubun ortalama sol femur toplam T skoru $[-1,1 (-2,1 – 1)]$ değerinden yüksekti. Ortanca sol femur toplam T skoruna göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,037$). Ortanca sol femur toplam KMD (g/cm^2) değeri sarkopenik olmayan grupta $[0,943 (0,642 – 1,305)]$, sarkopenik gruba $[0,838 (0,689 – 1,179)]$ göre daha yüksekti. Ortanca sol femur toplam KMD (g/cm^2) değerleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0,047$).

Tablo 26’da yaş gruplarında (50-60 yaş, ≥ 61 yaş) sarkopenisi olan ve olmayan hastaların DEXA verileri sunulmuştur.

Tablo 26. Yaş gruplarına göre sarkopenisi olan ve olmayan hastaların DEXA verileri

Değişkenler	50-60 yaş Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)			≥ 61 yaş Ort. $\pm$ s.s. Ortanca (min-mak)		
	Sarkopeni (-) n= 39	Sarkopeni (+) n=22	p	Sarkopeni (-) n=15	Sarkopeni (+) n=14	P
L1-4 T skoru	-0,8 $\pm$ 1,3 -1,1 (-4,2 – 3,6)	-1,4 $\pm$ 1,1 -1,5 (-3,5 – 1)	0,062	-0,7 $\pm$ 1,4 -1 (-2,6 – 3)	-0,7 $\pm$ 1,1 -0,4 (-2,7 – 0,6)	0,760
L1-4 KMD (g/cm²)	0,995 $\pm$ 0,154 0,969 (0,634 – 1,487)	0,919 $\pm$ 0,132 0,907 (0,662 – 1,203)	0,058	1,002 $\pm$ 0,169 0,981 (0,799 – 1,426)	0,882 $\pm$ 0,511 1,047 (1,160 – 2,007)	0,930
Sol femur boynu T skoru	-0,9 $\pm$ 0,9 -0,9 (-3,2 – 1,7)	-1,1 $\pm$ 0,9 -1,2 (-2,7 – 1,3)	0,409	-0,6 $\pm$ 1,1 -0,8 (-2,3 – 1,9)	-1 $\pm$ 0,8 -1,1 (-2,1 – 0,5)	0,331
Sol femur boynu KMD (g/cm²)	0,803 $\pm$ 0,136 0,807 (0,491 – 1,166)	0,766 $\pm$ 0,125 0,736 (0,569 – 1,111)	0,302	0,834 $\pm$ 0,152 0,819 (0,621 – 1,195)	0,777 $\pm$ 0,117 0,756 (0,640 – 1,004)	0,359
Sol femur toplam T skoru	-0,4 $\pm$ 0,8 -0,5 (-2,3 – 1,8)	-0,9 $\pm$ 0,9 -1,1 (-2,1 – 1)	0,037*	-0,6 $\pm$ 0,8 -0,7 (-2,4 – 1,1)	-0,7 $\pm$ 0,8 -0,8 (-1,9 – 0,8)	0,810
Sol femur toplam KMD (g/cm²)	0,945 $\pm$ 0,148 0,943 (0,642 – 1,305)	0,871 $\pm$ 0,138 0,838 (0,689 – 1,179)	0,047*	0,916 $\pm$ 0,117 0,914 (0,668 – 1,196)	0,935 $\pm$ 0,220 0,887 (0,640 – 1,510)	0,631

Erkeklerde yaş gruplarında (50-60 yaş, ≥ 61 yaş) sarkopenisi olan ve olmayan hastaların DEXA verileri karşılaştırıldı. 50-60 yaş grubu sarkopenik ve sarkopenik olmayan kişiler arasında medyan L1-4 T skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,041$). Sarkopenik olmayan grupta medyan L1-4 T skoru -1,1 olarak hesaplandı; en düşük L1-4 T skoru -4,2, en yüksek ise 3,6 idi. Sarkopenik grupta ise medyan L1-4 T Skoru -1,6 olup bu grupta L1-4 T skorunun en düşük değeri -3 ve en yüksek değeri ise 1 idi. Her iki grup karşılaştırıldığında medyan L1-4 KMD değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,049$). Sarkopenik olmayan grupta medyan L1-4 KMD değeri 0,973 (0,634 – 1,487) iken sarkopenik grupta bu değer 0,912 (0,759 – 1,203) olarak hesaplandı (Tablo 27).

Tablo 27. Erkeklerde yaş gruplarına göre sarkopenisi olan ve olmayan hastaların DEXA verileri

Değişkenler	50-60 yaş Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)			≥ 61 yaş Ort. ± s.s. Ortanca (min-mak)		
	Sarkopeni (-) n= 35	Sarkopeni (+) n=17	p	Sarkopeni (-) n=11	Sarkopeni (+) n=13	P
L1-4 T skoru	-0,7 ± 1,4 -1,1 (-4,2 – 3,6)	-1,3 ± 1,1 -1,6 (-3 – 1)	0,041*	-0,5 ± 1,4 -0,8 (-2,6 – 3)	-0,7 ± 1,1 -0,2 (-2,7 – 0,6)	0,955
L1-4 KMD (g/cm²)	1,015 ± 0,151 0,973 (0,634 – 1,487)	0,942 ± 0,126 0,912 (0,759 – 1,203)	0,049*	1,044 ± 0,165 0,998 (0,809 – 1,426)	0,884 ± 0,533 1,065 (-0,847 – 1,160)	0,733
Sol femur boynu T skoru	-0,8 ± 1 -0,8 (-3,2 – 1,7)	-1,1 ± 1 -1,2 (-2,7 – 1,3)	0,373	-0,7 ± 1,1 -0,8 (-2,3 – 1,9)	-1,1 ± 0,9 -1,3 (-2,1 – 0,5)	0,494
Sol femur boynu KMD (g/cm²)	0,816 ± 0,135 0,823 (0,491 – 1,166)	0,780 ± 0,134 0,773 (0,569 – 1,111)	0,382	0,845 ± 0,163 0,819 (0,621 – 1,195)	0,779 ± 0,121 0,757 (0,640 – 1,004)	0,361
Sol femur toplam T skoru	-0,4 ± 0,9 -0,5 (-2,3 – 1,8)	-0,882 ± 0,9 -1 (-2,1 – 1)	0,062	-0,8 ± 0,8 -0,8 (-2,4 – 1,1)	-0,7 ± 0,9 -0,8 (-1,9 – 0,8)	0,862
Sol femur toplam KMD (g/cm²)	0,959 ± 0,148 0,958 (0,642 – 1,305)	0,892 ± 0,137 0,874 (0,711 – 1,179)	0,092	0,915 ± 0,128 0,917 (0,668 – 1,196)	0,939 ± 0,228 0,898 (0,640 – 1,510)	0,733

5. TARTIŞMA

HIV ile yaşayan bireylerde osteopeni, osteoporoz ve kemik kırıklarının genel popülasyona göre daha sık ve daha erken yaşlarda ortaya çıktığı bilinmektedir [57]. Bu bağlamda çalışmamıza 50 yaş ve üstü HIV ile yaşayan kadın ve erkek bireyler dahil edildi. Ancak KMD ilişkili analizlere kadın hastalar postmenopozal olduğundan dahil edilmedi.

Çalışmamızda erkek hastalarda osteopeni, osteoporoz ve normal KMD prevalansı sırasıyla %55,7, %13,9, %30,4 bulundu. Literatüre bakıldığında HIV ile yaşayan bireylerde osteopeni prevalansı %22 ile %71 arasında, osteoporoz prevalansı ise %3 ile %33 arasında değişmektedir [58]. On bir çalışmayı içeren bir meta-analizde düşük KMD prevalansı %67, osteoporoz prevalansı ise %15 olarak bulunmuştur [59]. Danimarka’da yapılan bir çalışmada ise 50 yaş ve üzerindeki HIV ile yaşayan 141 erkek bireyin 90’ında (%63,8) düşük KMD, 51’inde (%36,2) normal KMD saptanmıştır [60]. Bizim çalışmamızdaki osteopeni ve osteoporoz prevalansı da literatürle uyumlu bulundu.

Tüzün ve ark.’nın Türk toplumunda 50 yaş ve üzerindeki genel popülasyonda yaptığı FRAKTÜRK çalışmasında erkeklerde osteoporoz prevalansı %7,5, kadınlarda %12,9 olarak bulunmuştur [11]. Bizim çalışmamızda erkeklerde osteoporoz prevalansı %13,9, kadınlarda ise %26,7 olup genel popülasyona oranla yaklaşık 2 kat yüksek bulundu. Çalışmamızda kontrol grubu olmadığı için verilerimizi genel popülasyon verileri ile karşılaştırma yoluna gittik.

HIV ile yaşayan bireylerde kemik demineralizasyonu; ART yan etkileri, virüse ait doğrudan etkiler, enfeksiyon sürecinde gelişen immün değişiklikler ve konağa ait geleneksel risk faktörlerinin etkisiyle olabilir [1,60]. Diğer taraftan bu hasta grubunda sigara, alkol kullanımı, düşük VKİ, hipogonadizm ve D vitamini eksikliği gibi düşük KMD için geleneksel risk faktörleri genel popülasyona göre daha sık görülür [5,60]. Bizim çalışmamızda düşük VKİ ile KMD düşüklüğü arasında anlamlı düzeyde bir ilişki saptanırken ileri yaş, sigara ve alkol kullanımı ile KMD

düşüklüğü arasında ilişki saptanmadı. Düşük KMD için HIV ilişkili risk faktörleri ise HIV enfeksiyonunun süresi, düşük başlangıç CD4 sayısı, yüksek viral yük, AIDS tanımlayıcı hastalıklar, HBV, HCV koenfeksiyonu, ART kullanımı (PI, NRTI, NNRTI) olarak sayılabilir. Bizim çalışmamızda yüksek ART kullanım oranı, HIV enfeksiyon süresinin ve TDF+PI kullanım süresinin uzunluğu ile düşük KMD arasında ilişki saptandı.

HIV popülasyonunda yapılan çalışmalarda düşük KMD önemli ölçüde düşük VKİ ile ilişkili bulunmuştur [61]. Bolland ve ark.'nın yaptığı 10 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde ART alan bireylerde genel popülasyona göre KMD'nin düşük olmasını açıklayan ana faktörün düşük VKİ olduğu gösterilmiştir [62]. Bizim çalışmamızda da düşük VKİ ile düşük KMD arasında ilişki saptandı.

HIV tanı süresi düşük KMD için HIV'e özgü risk faktörleri arasında yer almaktadır [4]. Tedavi naif HIV ile yaşayan 424 bireyin dahil edildiği START çalışmasında, HIV tanı süresinin uzunluğu ve düşük KMD arasında bağımsız ilişki bulunmuştur [63]. Bizim çalışmamızda da HIV tanı süresinin uzunluğu ile düşük KMD arasında ilişki saptandı. Ayrıca lojistik regresyon analizinde yaş, VKİ ve sekonder sebeplere göre düzeltilme yapıldığında HIV tanı süresindeki 1 yıllık artışın düşük KMD riskini 1,2 kat artırdığı görüldü.

CD4 sayısının düşüklüğü azalmış KMD için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir [4]. Tedavi öncesindeki düşük CD4 seviyeleri, tedavi sırasında KMD kaybı için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır [25]. Cazanave ve ark.'nın yaptığı çalışmada kadın hastalarda belirlenen en düşük CD4 düzeyi azalmış KMD için bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir [64]. Grant ve ark.'nın çalışmasında da ART sonrası ilk iki yılda görülen kemik kaybının şiddetiyle başlangıç CD4 sayısının düşük olması arasında ilişki bulunmuştur [65]. Bonjoch ve ark.'nın 2010 yılında yaptığı bir kohort çalışmasında ise tedavi öncesi CD4 sayısı ile düşük KMD arasında ilişki bulunamamıştır [66]. Bizim çalışmamızda da başlangıç CD4 sayısı ile düşük KMD arasında ilişki bulunmadı.

HIV ile ilişkili kemik kaybının ART etkisi ile arttığı bilinmektedir [67]. On çalışmayı içeren bir meta-analizde ART alan ve almayan HIV pozitif hastalar karşılaştırılmıştır. ART alan grupta KMD azalması 2,5 kat daha fazla görülmüştür [4]. Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada da ART kullanan ve tedavi naif hastaların

KMD'leri karşılaştırıldığında ART kullanan hastalarda kalça KMD'si daha düşük bulunmuştur [42]. Bizim çalışmamızda da ART kullanım oranları, düşük KMD grubunda normal KMD grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Çalışmalarda kemik kaybının büyük kısmının ART başlandıktan sonraki ilk iki yıl içinde meydana geldiği daha sonra ise sabit kaldığı gösterilmiştir [67]. ART rejimleri arasında ise NRTI ve PI ile tedaviye başlandığında KMD'de daha fazla düşüş saptanmıştır [1]. ASSERT çalışmasında tedavi naif 385 hastanın 2 yıllık takiplerinde tenofovir/emtrisitabin kullanan hastalarda KMD kaybının abakavir/lamivudin kullanan hastalara göre daha fazla olduğu gösterilmiş ancak iki grupta da KMD kaybı görüldüğü belirtilmiştir [68]. TDF kullanımının kemik kaybıyla ilişkili olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir [69]. Randomize kontrollü çalışmalarda TDF içeren ve içermeyen tedavi rejimlerini kullanan grupların karşılaştırılmasında tenofovir kullanımı kalça ve lomber bölgede azalmış KMD ile ilişkili bulunmuştur [31]. Literatürün aksine bizim çalışmamızda TDF kullanan grupla kullanmayan grup karşılaştırıldığında lomber ve femur KMD ve T skorlarında anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca TDF kullanım süresi ve oranlarıyla düşük KMD arasında ilişki saptanmadı.

TDF ilişkili kemik kaybının sebebinin proksimal tübül hasarı sonrası renal fosfat kaybı ve sekonder hiperparatiroidizm olabileceği düşünülmektedir [40]. Ancak bizim çalışmamızda TDF kullanan grupla TDF kullanmayan grup arasında PTH düzeyleri arasında da anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca TDF kullanan hastalarda proksimal tübül disfonksiyonu ile ilişkili olarak 1α hidroksilaz fonksiyonunda azalmanın meydana geldiği bilinmektedir [4]. Ancak bazı çalışmalarda 1α hidroksilaz düşük bulunmamıştır [4]. Bizim çalışmamızda da TDF kullanan ve kullanmayan gruplar arasında D vitamini düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

D vitamin eksikliği genel popülasyonda olduğu gibi HIV ile yaşayan bireylerde de osteoporoz patogenezinde rol oynamaktadır. Prospektif bir kohort çalışmasında 513 HIV ile yaşayan erkek bireyde D vitamini yetersizliği ve eksikliğinin prevalansı %68,9 bulunmuştur [70]. Bizim çalışmamızda ise erkek hastalarda D vitamini yetersizliği (%38) ve eksikliğinin (%44,3) prevalansı %82,3'tür. Aydın ve ark.'nın Türkiye'de HIV ile yaşayan bireylerde yaptığı çalışmada 79 erkek hastada, D

vitamin eksikliğinin prevalansı %83,4 olup bizim çalışmamıza göre yaklaşık iki kat daha fazla saptanmıştır [64]. Çalışmamıza katılan erkek hastaların %32,9'unda D vitamini kullanım öyküsü varken Aydın ve ark.'nın çalışmasındaki hastaların D vitamini kullanım öyküsü yoktu. Bu durum Aydın ve ark.'nın çalışmasında D vitamini eksikliği prevalansının bizim çalışmamıza göre yüksek olmasını açıklayabilir.

Klinik çalışmaların çoğunda PI kullanımında KMD azalmasından sorumlu olabileceği gösterilmiştir [67]. On iki çalışmayı içeren bir meta-analizde PI kullanan hastalarda, PI kullanmayan hastalara göre düşük KMD prevalansı daha yüksek bulunmuştur [59]. Randomize klinik çalışmalarda PI temelli rejimlerin NNRTI ve INI bazlı rejimlerden daha fazla KMD düşüşüyle ilişkili olduğu gösterilmiştir [67]. Ayrıca PI ve NRTI'lar birlikte kullanıldığında osteopeni ve osteoporoz riski daha çok artmaktadır [4]. Bizim çalışmamızda da TDF+PI kullanım süresinin uzunluğuyla düşük KMD arasında anlamlı ilişki bulundu. Ancak ART kullanım sürelerinin, lojistik regresyon analizinde KMD'nin düşük olması üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. Bu açıdan hastaların klinik izlemleri değerlendirildiğinde, polikliniğimize başvuran tüm hastalara başvuru anında KMD taraması yapıldığı ve duruma göre Endokrin Anabilim Dalı ile konsülte edilerek kalsiyum, D vitamini ve/veya bifosfanat başlandığı dikkate alındı. Bu durumu etkileyecek replasman tedavisi alan hasta oranına baktığımızda; düşük KMD grubundaki hastaların öncesinde osteopeni yada osteoporoz tanısı alarak %47,3'ünün kalsiyum, %47,3'ünün D vitamini, %21,8'inin bifosfanat kullanım öyküsü olduğu gözlemlendi. Replasman tedavisi alan hastaların bu oranı göz önünde bulundurulduğunda ART'nin KMD üzerinde yaratabileceği olumsuz etki maskelenmiş olabilir. Overton ve ark. da çalışmalarında, benzer şekilde ART ile birlikte D vitamini ve kalsiyum replasmanı başlanması ART'nin KMD üzerindeki olumsuz etkisini ortadan kaldırabileceğini ileri sürmüştür [1].

HIV enfeksiyonu kemik yapım ve yıkım belirteçlerindeki artışlarla birlikte yüksek bir kemik döngüsü ile ilişkilendirilmiştir [1]. Yüksek kemik döngüsü kemik kaybı ve kemik mikromimarisinin bozulmasına yol açar [71]. HIV ile yaşayan bireylerde kemik döngüsünün değerlendirilmesi için kemik yapım ve yıkım belirteçleri kullanılmaktadır. Postmenopozal HIV ile yaşayan kadınlar ve HIV negatif kontrol grubunun kemik döngü belirteçlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada

HIV ile yaşıyan kadınlarda daha yüksek kemik döngü belirteçleri saptanmıştır. Bu durum daha fazla kemik kaybı ile ilişkilendirilmiştir [72]. Çalışmamızda kemik döngü belirteçleri KMD düşük ve normal erkek grupları arasında kıyaslandığında anlamlı düzeyde fark saptanmadı. Çalışmamızda HIV negatif kontrol grubu olmadığından karşılaştırma yapılamadı.

Sarkopeni son zamanlarda HIV ile yaşıyan bireylerde bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır [3]. Bu nedenle bu çalışmada ART sayesinde uzun yaşam sürelerine sahip olan HIV ile yaşıyan bireylerde, geriatrik bir sendrom olan sarkopeni prevalansını ve risk faktörlerini değerlendirdik. Çalışmaya dahil edilen hastalar EWGSOP2 kriterlerine göre değerlendirildiğinde kadın ve erkek hastalarda kesin sarkopeni prevalansı %8,9, olası sarkopeni prevalansı %31,1 olarak bulundu. Hastaların hiçbirinde şiddetli sarkopeni yoktu. Kadınların %7,1'inde kesin sarkopeni, %35,7'sinde olası sarkopeni, erkeklerin %9,2'sinde kesin sarkopeni, %30,3'ünde ise olası sarkopeni saptandı. Literatüre bakıldığında sarkopeni prevalansı etnik kökene, tanıda kullanılan testlerin farklılığına, yaş ve cinsiyet grubuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir [44]. Ontan ve ark.'nın Türk toplumunda genel popülasyonda yaptığı bir çalışmada 65 yaş üzerindeki kişilerde EWGSOP2'ye göre olası sarkopeni prevalansı %21,1, kesin sarkopeni prevalansı %13,7, şiddetli sarkopeni prevalansı ise %16,2 bulunmuştur [73]. Bu çalışmada kullanılan SMI eşik değerleri (erkeklerde 8.87 kg/ m², kadınlarda 6.42 kg/m²) bizim çalışmamızdan farklı olup daha düşük bir değer belirlenmiştir. Türk toplumunda 65 yaşın üzerindeki genel popülasyonda 456 katılımcı ile yapılan başka bir çalışmada EWGSOP2'ye göre olası sarkopeni prevalansı erkeklerde %19,7 kadınlarda ise %9,8 olarak bulunmuştur [74]. Katılımcıların yaş ortalamasının (74,6) bizim çalışmamıza (57,8) göre yüksek olmasına rağmen olası sarkopeni prevalansları çalışmamızda daha yüksekti. Kesin sarkopeni açısından çalışmamızın sonuçlarının diğer çalışmalarla karşılaştırılması eşik değerlerin ve yaş grubunun farklı olması nedeniyle sağlıklı olmayabilir. Ancak çalışmalarda yaş grubunun daha yüksek ve eşik değerlerin daha düşük olduğu göz önüne alındığında 50 yaş üstü HIV enfekte bireylerde sarkopeni düzeyinin yüksek olduğu düşünülebilir.

Dünya genelinde HIV enfekte kişilerde sarkopeni prevalansı ve risk faktörlerini araştıran bir çok çalışma olmakla birlikte, Türkiye'den bu alanda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Literatüre bakıldığında HIV ile yaşıyan

bireylerde sarkopeni prevalansı %5-24 arasında değişmektedir [54]. On üç çalışmayı içeren bir meta-analizde HIV negatif kontrol grubuna kıyasla HIV pozitif bireylerde sarkopeni riski 6 kat daha yüksek saptanmıştır [52]. Sarkopeni risk faktörleri olarak HIV enfeksiyonunun süresi, antiretroviral ilaçlar (stavudin ve zidovudin gibi timidin analogu NRTI'lar), sigara, alkol kullanımı, ileri yaş, düşük VKİ ve CD4 sayısı sayılabilir [52].

Düşük VKİ hem genel popülasyonda hem de HIV ile yaşayan bireylerde sarkopeni ile ilişkilendirilmiştir [2]. Bizim çalışmamızda da kadın hastalarda düşük VKİ ile sarkopeni arasında ilişki saptandı.

HIV enfeksiyonunun süresi ve sarkopeni arasındaki ilişki ile ilgili veriler tartışmalıdır. Echeverri ve ark.'nın yaptığı çalışmada, HIV enfeksiyonuna uzun süreli maruziyet sarkopeni ile ilişkili bulunmuştur [50]. Almeida ve ark.'nın çalışmasında ise HIV enfeksiyonunun süresi ile sarkopeni arasında ilişki bulunmamıştır [2]. Bizim çalışmamızda da HIV enfeksiyonunun süresi ile sarkopeni arasında ilişki saptanmadı.

Literatürde başlangıç CD4 sayısı ile sarkopeni arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Abdülaziz ve ark.'nın çalışmasında yüksek başlangıç CD4 sayıları ile sarkopeni arasında ilişki gösterilmiştir [57]. Echeverri ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise başlangıç CD4 sayısı ile sarkopeni arasında ilişki saptanmamıştır [53]. Bizim çalışmamızda ise başlangıç CD4 sayısı ile sarkopeni arasında ilişki saptanmadı. Ancak, hastalar başlangıç CD4 sayısına göre iki gruba ayrıldığında ($CD4 \leq 350$ ve >350 hücre/mm³) başlangıç CD4 sayısı ≤ 350 hücre/mm³ olan grupta yürüme hızı testi başlangıç CD4 sayısı >350 hücre/mm³ olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük, SARC-F puanı ise daha yüksek bulundu.

Sarkopeni ve osteoporoz arasındaki ilişki yaşlı popülasyonda ve HIV ile yaşayan bireylerde tanımlanmıştır. Almeida ve ark.'nın çalışmasında sarkopeni ile düşük T skoru (femurda ve lomber vertebrada) arasında ilişki saptanmıştır [2]. Bizim çalışmamızda da 50-60 yaş grubundaki sarkopenik hastalarda sol femur toplam T skoru ve KMD, sarkopenik olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu.

KMD hem genel popülasyonda hem de HIV ile yaşayan bireylerde yağsız vücut kütlesiyle (tahmini kas kütlesi) ilişkilidir [75]. HIV ve ART, vücut ağırlığını,

vücut kompozisyonunu, yağ kütlesi ve yağsız kütle dağılımını etkiler. Düşük yağsız vücut kütlesi ve visseral yağ birikimi ile yaşlanmayı taklit eder [76]. Ayrıca HIV ile yaşayan bireylerde iskelet kası içinde yağ infiltrasyonu meydana gelir ve bu durum düşük kas kalitesini gösterir [22]. HIV ile yaşayan bireylerde kas kütlesi ve KMD arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada SMI düşüklüğü düşük KMD ile ilişkili bulunmuştur [77]. Çalışmamızda da benzer şekilde düşük KMD ile düşük SMI arasında ilişki saptandı.

Genel popülasyonda sarkopeni, düşmeler ve kırıklar için risk faktörü olarak kabul edilmektedir [78]. Matsumoto ve ark.'nın yaptığı çalışmada FRAX skorlarının yüksekliği ile sarkopeni arasında ilişki gösterilmiştir [79]. Çalışmamızda da erkek grubunda sarkopenik olan hastalarda 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski ve kalça kırığı riski sarkopenik olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

6. 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. Genel popülasyonda yapılan çalışmalar ile kıyaslandığında osteoporoz prevalansı çalışmamızda 2 kat yüksekti. Düşük KMD ile düşük VKİ, uzun HIV enfeksiyon tanı süresi, yüksek ART kullanım oranı ve uzun TDF+PI gün sayısı arasında ilişki bulundu. Başlangıç CD4 sayısı ile düşük KMD arasında ilişki saptanmadı.

ART kullanım sürelerinin düşük KMD üzerindeki sınırlı etkisinin nedeni hastaların D vitamini, kalsiyum ve bifosfanat kullanım öyküleri olabilir. Bu nedenle ART'nin kemik üzerindeki olumsuz etkisini ortadan kaldırmak için yeni tanı alan hastalara DEXA yapılarak KMD düşük saptandığında kalsiyum ve D vitamini replasmanı başlanması faydalı olabilir.

Çalışmamızda 50 yaş ve üzerinde HIV ile yaşayan bireylerde sarkopeni prevalansı %40 bulundu (%8,9 kesin sarkopeni, %31,1 olası sarkopeni). Ayrıca çalışmamızda 50-60 yaş arasındaki sarkopenik hastalarda sol femur toplam T skoru ve KMD sarkopenik olmayanlara göre daha düşük bulundu. Çalışmaya katılan erkek hastalardan ise sarkopenik grupta 10 yıllık majör osteoporotik kırık riski ve kalça kırığı riski 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 görülür. Bu durum önemli bir sosyoekonomik yük oluşturmaktadır. Bu nedenle HIV ilişkili KMD düşüklüğünü ve sarkopeniyi teşhis etmek, tedavi etmek ve önlemek önem taşımaktadır.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar bulunmaktadır:

- HIV negatif kontrol grubu olmadığından HIV ile yaşayan bireyler ve HIV negatif bireyler karşılaştırılamadı.
- Kesitsel bir çalışma olduğu için hastaların birçoğunun başlangıç değerleri bilinmiyordu.
- Çalışma popülasyonu 50 yaş ve üzeri olduğundan kadın hastaların tümü postmenopozaldi. Bu nedenle kadınları KMD ilişkili analizlerde değerlendiremedik.
- Hastalarımızın çoğu (%92,6) ART almakta olduğundan ART'nin azalmış KMD ve sarkopeni üzerine etkisini değerlendiremedik.
- Çalışmaya katılan hastaların büyük kısmına D vitamini, kalsiyum ve bifosfanat tedavisi uygulandığı için sonuçlarımız maskelenmiş olabilir.

7. 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] Tükenmez-Tigen E, Korten V. HIV enfeksiyonu ve antiretroviral tedavinin osteopeni gelişimine etkileri. *Klimik Dergisi*. 2012 Aug;25(2):51–57.
- [5] Hoy J. Bone Disease in HIV: Recommendations for Screening and Management in the Older Patient. *Drugs and Aging*. 2015 Jul;32(7):549–558.
- [6] Bonato M, Turrini F, Galli L, Banfi G, CinqueP. The role of physical activity for the management of sarcopenia in people living with HIV. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17(4):1283.
- [7] Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2020. [Internet]. Available from: <https://temd.org.tr/kilavuzlar>
- [8] Weitzmann MN. Bone and the Immune System. *Toxicol. Pathol*. 2017 Oct;45(7):911–924.
- [9] Sozen T, Ozisik L, Calik Basaran N. An overview and management of osteoporosis. *Eur. J. Rheumatol*. 2017;4(1):46–56.
- [10] Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2):4–9.
- [11] Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: The FRACTURK study. *Osteoporos. Int*. 2012;23(3):949–955.
- [12] R. Nuti, BrandiML, Checchia G, Di Munno O, Dominguez L, Falaschi P, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern. Emerg. Med*. 2019;14(1):85–102.
- [13] Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo*. 2016;68(1):1–39
- [14] Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos. Int*. 2014;25(10):2359–2381.

- [15] Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in men: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97(6):1802–1822.
- [16] Harrison's Principle of Internal Medicine. 20 th ed; 2018.
- [17] Burch J, Rice S, Yang H, Neilson A, Stirk L, Francis R, et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: The secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technol. Assess.* 2014;18(11):1–180.
- [18] T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü HIV/AIDS TANI TEDAVİ REHBERİ 2019.
- [19] Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: Pathophysiology, diagnosis, and treatment options. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2012 Dec;10(4):270–277.
- [20] Premaor MO, Compston JE. People living with HIV and fracture risk. *Osteoporos Int.* 2020 Sep;31(9):1633-1644
- [21] Lara BMC, Pádua CM, Mendicino CCP, Rocha GM. Osteopenia and osteoporosis among treatment-experienced people living with HIV. *Brazilian J. Infect. Dis.* 2020 Jul;24(4):288–295.
- [22] Erlandson KM, Travison TG, Zhu H, Magaziner J, Correa-de-Araujo R, Cawthon PM, et al. Application of selected muscle strength and body mass cut points for the diagnosis of sarcopenia in men and women with or at risk for HIV infection. *Journals Gerontol. - Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2020;75(7):1338–1345.
- [23] Ceballos ME, Carvajal C, Jaramillo J, Dominguez A, González G. Vitamin D and Bone Mineral Density in HIV Newly Diagnosed Therapy-Naive Patients Without Any Secondary Causes of Osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.* 2019 Jan;104(1):42–49.
- [24] Mirza FS, Luthra P, Chirch L. Endocrinological aspects of HIV infection. *Journal of Endocrinological Investigation.* 2018 Aug;41(8):881–899.
- [25] Delpino MV, Quarleri J. Influence of HIV Infection and Antiretroviral Therapy on Bone Homeostasis. *Frontiers in Endocrinology.* 2020 Sep;11:502
- [26] Güerri-Fernández R, Molina D, Villar-García J, Prieto-Alhambra D, Mellibovsky L, Nogués X, et al. HIV Infection Is Associated With Worse Bone Material Properties, Independently of Bone Mineral Density. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016 Jul;72(3):314-8.
- [27] Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS.* 2006 Nov;20(17):2165-74.
- [28] Finnerty F, Walker-Bone K, Tariq S. Osteoporosis in postmenopausal women living with HIV. *Maturitas.* 2017 Jan;95:50–54.
- [29] Ilha TASH, Comim FV, Copes RM, Compston JE, Premaor MO. HIV and

- Vertebral Fractures: A Systematic Review and Metanalysis. *Sci. Rep.* 2018 May;8(1):1–9.
- [30] Starup-Linde J, Rosendahl SB, Storgaard M, Langdahl B. Management of Osteoporosis in Patients Living with HIV - A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2020 Jan;83(1):1–8.
 - [31] Walker Harris V, Brown TT. Bone loss in the HIV-infected patient: Evidence, clinical implications, and treatment strategies. *Journal of Infectious Diseases.* 2012 Jun;205 Suppl 3:391-8.
 - [32] Panayiotopoulos A, Bhat N, Bhangoo A. Bone and vitamin D metabolism in HIV. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2013 Jun;14(2):119–125.
 - [33] Internal Osteoporosis Foundation. [Internet]. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/prevention/nutrition/vitamin-d>.
 - [34] Hileman CO, Overton ET, McComsey GA. Vitamin D and bone loss in HIV. *Current Opinion in HIV and AIDS.* 2016 May;11(3):277–284.
 - [35] Brown TT. Challenges in the management of osteoporosis and vitamin D deficiency in HIV infection. *Top Antivir Med.* 2013;21(3):115-8.
 - [36] EACS Guidelines. 2021 Oct. [Internet]. Available from: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf.
 - [37] Premaor MO, Compston JE. The Hidden Burden of Fractures in People Living With HIV. *JBMR Plus.* 2018 Jun;2(5):247–256.
 - [38] Ahmad AN, Ahmad SN, Ahmad N. HIV Infection and Bone Abnormalities. *Open Orthop. J.* 2017 Aug;11(1):777–784.
 - [39] Biver E, Calmy A, Aubry-Rozier B, Birkhäuser M, Bischoff-Ferrari HA, Ferrari S, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of bone fragility in people living with HIV: a position statement from the Swiss Association against Osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2019 May;30(5):1125–1135.
 - [40] Compston J. HIV infection and bone disease. *Journal of Internal Medicine.* 2016 Oct;280(4):350–358.
 - [41] Ofotokun I, Titanji K, Vunnava A, Roser-Page S, Vikulina T, Villinger F, et al. Antiretroviral Therapy Induces a Rapid Increase in Bone Resorption that is Positively Associated with the Magnitude of Immune Reconstitution in HIV Infection. *AIDS.* 2016 Jan;30(3):405-414.
 - [42] Birabaharan M, Kaelber DC, Karris MY. Bone Mineral Density Screening among People with HIV: A Population-Based Analysis in the United States. *Open Forum Infect. Dis.* 2021;8(3):1–4.
 - [43] Mirza F, Zawadzka S, Abbate A, Thompson M, Wakefield D, Chirch LM. Evaluation of Provider Screening Practices for Fracture Risk Assessment among Patients with HIV Disease. *AIDS Res. Treat.* 2021 Apr;2021:6672672.
 - [44] Yazar T, Olgun-Yazar H. Prevalance of sarcopenia according to decade. *Clin.*

Nutr. ESPEN. 2019 Feb;29:137–141.

- [45] Papadopoulou SK. Sarcopenia: A contemporary health problem among older adult populations. *Nutrients*. 2020;12(5):1293.
- [46] Yadigar S, Yavuzer H, Yavuzer S, Cengiz M, Yürüyen M, Döventaş A, et al. Primary sarcopenia in older people with normal nutrition. *J. Nutr. Heal. Aging*. 2016;20(3):234–238.
- [47] Cruz-Jentoft AJ, BahatG, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31.
- [48] Kim CR, Jeon YJ, Kim MC, Jeong T, Koo WR. Reference values for hand grip strength in the South Korean population. *PLoS One*. 2018;13(4):1–12.
- [49] Beaudart C, McCloskey E, Bruyere O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):1–10.
- [50] Echeverría P, Bonjoch A, Puig J, Estany C, Ornelas A, Clotet B, et al. High Prevalence of Sarcopenia in HIV-Infected Individuals. *Biomed Res. Int*. 2018 Jul;2018:5074923.
- [51] de Almeida TS, Cortez AF, da Cruz MR, de Almeida VP. Predictors of sarcopenia in young hospitalized patients living with HIV. *Brazilian J. Infect. Dis*. 2021;25(2):101574.
- [52] Oliveira VHF, Borsari AL, Webel AR, Erlandson KM, Deminice R. Sarcopenia in people living with the Human Immunodeficiency Virus: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2020 Jul;74(7):1009–1021.
- [53] Oliveira VHF, Borsari AL, Cárdenas JDG, Alves Junior CM, Castro NF, Marinello PC, et al. Low Agreement Between Initial and Revised European Consensus on Definition and Diagnosis of Sarcopenia Applied to People Living With HIV. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2021;86(4):e106–e113.
- [54] Abdul Aziz SA, Mcstea M, Ahmad Bashah NS, Chong ML, Ponnampalavanar S, Syed Omar SF et al. Assessment of sarcopenia in virally suppressed HIV-infected Asians receiving treatment. *AIDS*. 2018 May;32(8):1025–1034.
- [55] Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. *StatPearls*. 2019, [Internet]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31082114>.
- [56] Erdogan T, Eris S, Avci S, Oren MM, Kucukdagli P, Kilic C, et al. Sarcopenia quality-of-life questionnaire (SarQoL)®: translation, cross-cultural adaptation and validation in Turkish. *Aging Clin. Exp. Res*. 2021;33(11):2979–2988.
- [57] Biver E. Osteoporosis and HIV Infection. *Calcif. Tissue Int*. 2022 Jan. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35098324/>
- [58] Powderly WG. Osteoporosis and bone health in HIV. *Curr. HIV/AIDS Rep*. 2012 Sep;9(3):218–222.
- [59] Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of

- osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 2006 Nov;20(17):2165-74.
- [60] Katzenstein TL, Wessman M, Moseholm E, Sandholdt H, Hansen AE, Lebech AM, et al. Prevalence of low bone mineral density among people living with HIV. *Cogent Med*. 2021;8(1).
 - [61] Chițu-Tișu CE, Barbu EC, Lazăr M, Ion DA, Bădăraș IA. Low bone mineral density and associated risk factors in HIV-infected patients. *Germes*. 2016;6(2):50–59.
 - [62] Lima AL, de Oliveira PR, Plapler PG, Marcolino FM, de Souza Meirelles E, Sugawara A, et al. Osteopenia and osteoporosis in people living with HIV: Multiprofessional approach. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*. 2011;3:117–124.
 - [63] Carr A, Grund B, Neuhaus J, Schwartz A, Bernardino JJ, 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(1):137–146.
 - [64] Aydın OA, Karaosmanoglu HK, Karahasanoglu R, Tahmaz M, Nazlıcan O. Prevalence and risk factors of osteopenia/osteoporosis in Turkish HIV/AIDS patients. *Brazilian J. Infect. Dis*. 2013;17(6):707–711.
 - [65] Dutta D, Garga UC, Gadpayle AK, Bansal R, Anand A, Gaurav K, et al. Occurrence & predictors of osteoporosis & impact of body composition alterations on bone mineral health in asymptomatic pre-menopausal women with HIV infection. *Indian J. Med. Res*. 2018;147(5):484–495.
 - [66] Bonjoch A, Figueras M, Estany C, Puig J. High prevalence of and progression to low bone mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study. *AIDS*. 2010;24(18):2827-33.
 - [67] Moran CA, Weitzmann MN, Ofotokun I. Bone Loss in HIV Infection. *Curr. Treat. Options Infect. Dis*. 2017;9(1):52–67.
 - [68] Stellbrink HJ, Orkin C, Arribas JR, Compston J, Gerstoft J, Van Wijngaarden E, et al. Comparison of changes in bone density and turnover with abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine in HIV-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *Clin. Infect. Dis*. 2010;51(8):963–972.
 - [69] 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(8):937–946.
 - [70] Dao CN, Patel P, Overton ET, Rhame F, Pals SL, Johnson C, et al. Low vitamin D among HIV-infected adults: Prevalence of and risk factors for low vitamin D levels in a cohort of HIV-infected adults and comparison to prevalence among adults in the us general population. *Clin. Infect. Dis*. 2011;52(3): 396–405.
 - [71] 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.

- [72] Compston J. Osteoporosis and fracture risk associated with HIV infection and treatment. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2014;43(3):769–780.
- [73] Ontan MS, Dokuzlar O, Ates Bulut E, Soysal P, Isik AT. The relationship between osteoporosis and sarcopenia, according to EWGSOP-2 criteria, in outpatient elderly. *J. Bone Miner. Metab.* 2021;39(4):684–692.
- [74] Sacar DE, Kilic C, Karan MA, Bahat G. Ability of SARC-F to Find Probable Sarcopenia Cases in Older Adults. *J. Nutr. Heal. Aging.* 2021;25(6):757–761.
- [75] Kooij KW, Wit FW, Bisschop PH, Schouten J, Stolte IG, Prins M, et al. Low bone mineral density in patients with well-suppressed HIV infection: Association with body weight, smoking, and prior advanced HIV disease. *J. Infect. Dis.* 2015;211(4):539–548.
- [76] Erlandson KM, Allshouse AA, Jankowski CM, Mawhinney S, Kohrt WM, Campbell TB. et al. Relationship of physical function and quality of life among persons aging with HIV infection. *AIDS*. 2014;28(13):1939-1943
- [77] Oursler KK, Iranmanesh A, Jain C, Birkett KL, Briggs BC, Garner DC, et al. Short Communication: Low Muscle Mass Is Associated with Osteoporosis in Older Adults Living with HIV. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2020 Apr;36(4):300–302.
- [78] Scott D, Daly RM, Sanders KM, Ebeling PR. Fall and Fracture Risk in Sarcopenia and Dynapenia With and Without Obesity: the Role of Lifestyle Interventions. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2015;13(4):235–244.
- [79] Matsumoto H, Tanimura C, Kushida D, Osaka H, Kawabata Y, Hagino H. FRAX score and recent fall history predict the incidence for sarcopenia in community-dwelling older adults: a prospective cohort study. *Osteoporos. Int.* 2020;31(10):1985–1994.

8. EKLER

EK 1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın katılımcı;

“50 yaş ve üstü HIV ile enfekte hastalarda kemik metabolizmasının ve sarkopeninin değerlendirilmesi”başlıklı araştırma çalışmamızda amacımız, HIV ile yaşayan bireylerde osteopeni, osteoporoz, kemik kırıkları ve sarkopeni ile ilişkili risk faktörlerini belirlemektir.

Çalışma için sizden başvurunuz sırasında rutin tetkikler için kan alınırken bir seferlik bir tüp kan örneği daha bu çalışma için alınacak. Alınan kan örneğinden D vitamini, parathormon, osteokalsin ve Tip 1 kollajen C-terminal ucu telopeptidi (CTX) gibi kemik metabolizmasında etkili parametreler bakılacak. Sarkopeni taraması için 5 maddelik SARC-F (strength, assistance with walking, rise from a chair, climb stairs, and falls) anketi yapılacak. Sarkopeni tanısı için kas kütleiniz, kas gücünüz ve fiziksel performansınız değerlendirilecektir. Kas kütleini değerlendirmek için TANITA TBF-300 biyoimpedans analiz (BIA) sistemi kullanılacak, kas gücünü ölçmek için Jamar el dinamometresi kullanılacak ve fiziksel performans değerlendirmesi için yürüme hızınız 6 metre yürüme testiyle değerlendirilecektir. Vertebra kırıklarını saptamak için vertebral grafileriniz çekilecek ve size invaziv bir girişim uygulanmayacaktır.

Araştırmaya katılma ya da katılmama kararınız size uygulanacak rutin tedaviniz ve takiplerinizi için bir değişiklik oluşturmaz, size rutin dışında yeni bir yöntem ve tedavi uygulanmayacaktır. Onay vermeniz halinde çalışma kapsamındaki belirteçler çalışılabilir.

Tekrar belirtmek isteriz ki bu çalışmaya katılmanız durumunda size herhangi bir ek sorumluluk yüklenmeyecek ve size uygulanacak rutin tedaviniz ve takiplerinizi için bir değişiklik oluşturmaz.

Ayrıca araştırma kapsamındaki tahlil bedeli sosyal güvenlik kurumu veya özel sigorta tarafından karşılanmayacaktır.

Araştırmaya katılımınız dolayısıyla size ücret ödenmeyecektir.

Çalışmaya katılım tamamen isteğe bağlıdır. Gönüllü kişi istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir.

Ulaşılabilecek verileriniz üçüncü şahıslarla paylaşılmayacaktır, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Çalışma sırasında hastalık tedavisi ile ilgili zorunlu giderler dışında kuruma ya da hastaya ek bir tanı ve tedavi maliyeti yüklenmeyecektir.

Araştırmaya hastanemizden 150 gönüllünün katılması beklenmektedir.

Alınan kan örneklerinin çalışılması hastanemizde yapılacaktır.

Sizin araştırma hakkında, kendi haklarınız hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir istenmeyen olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmeniz için temasa geçebileceğiniz kişi Dr. Bilge Çağlar'dır (İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı) ve erişebileceğiniz telefon numaraları 0212 414 30 00 (Dahili: 65708-65709)'dır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Forumu'ndaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Araştırması kapsamında benden kan örneğinin alınmasına

İZİN VERİYORUM ☐

İZİN VERMİYORUM ☐

ve bu örneklerin

a) Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum. ☐

b) Yukarıda bahsi geçen araştırmada ve ileride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.



Gönüllünün

Araştırmacının

Adı / soyadı:

Adı / soyadı:

Tarih:

Tarih:

İmzası:

İmzası:



EK 2. HASTA BİLGİ FORMU

DEMOGRAFİK BULGULAR	
Yaş	
Hasta Kodu	
Cinsiyet	
Boy	
Kilo	
Vücut kitle indexi(kg/m ²)	
Bel çevresi	
Baldır çevresi	
Alkol kullanımı	
Tütün kullanımı	
Menopoz	
Kırık öyküsü	
Diyabetes mellitus	
Koroner arter hastalığı	
Hipertansiyon	
Dislipidemi	
Kullandığı ilaçlar	
Steroid	
HCV koenfeksiyonu	
HBV koenfeksiyonu	
Diğer	

HIV İLİŞKİLİ FAKTÖRLER	
HIV tanı süresi (gün)	
Güncel HIV RNA (kopya/ml)	
Başlangıç HIV RNA (kopya/ml)	
Güncel CD4 sayısı	
Başlangıç CD4	
NRTI	
NNRTI	
Proteaz inhibitörü	
İntegraz inhibitörü	
TDF	
TAF	
AIDS tanımlayıcı hastalık	

DEXA	KMD	T SKORU
LOMBER		
SOL FEMUR BOYNU		

BIA	FAT %:	FAT MASS:
	FFM:	TBW:
El dinamometresi	SAĞ:	SOL:
Yürüme hızı		

	Majör osteoporoz	Hip fracture
FRAX Skoru		
Yaş(40-90 yaş arası)		
Cinsiyet		
Vücut ağırlığı(kg)		
Boy(cm)		
Geçirilmiş kırık		
Ebeveynde kalça kırığı		
Mevcut sigara kullanımı		
Glukokortikoid		
Romatoid artrit		
Sekonder osteoporoz		
Alkol tüketimi : günde 3 birim ve üstü		
Femur boynu KMD(g/cm2)		

LABORATUVAR TETKİKLERİ:			
D-vitamini		Prolaktin	
PTH		Total testesteron	
Kalsiyum		FSH	
Fosfor		LH	
Magnezyum		E2	
ESR		B.KORTİZOL	
Üre		ACTH	
Kreatinin		TSH	
CTX		FT3	
Osteokalsin		FT4	
Hemoglobin		GH	
Lökosit		IGF-1	
Lenfosit			
Platelet			
Albümin			
ALP			

EK 3. SARC-F ANKETİ

SARC-F	0	1	2
5 kg kaldırma ve taşımada ne kadar zorlanırsınız?	Hiç	Bazen	Çok/yapamaz
Odanın bir ucundan diğerine yürürken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç	Bazen	Çok/yapamaz
Yatak veya sandalyeden kalkarken ne kadar zorlanırsınız?	Hiç	Bazen	Çok/yapamaz
10 basamağı çıkarken ne kadar zorlanıyorsunuz?	Hiç	Bazen	Çok/yapamaz
Son bir yılda kaç defa düştünüz?	Hiç	1-3	≥4
TOPLAM			