



Kemik Mineral Dansitometri Taraması İçin Risk Grubu Kabul Edilmeyen HIV'le İnfekte Bireylerde Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü

Measurement of Bone Mineral Density in HIV-Infected Individuals Who Are Not Considered as a Specific Risk Group for Bone Mineral Densitometry Screening

Cansu Çimen¹ , Özden Aksu-Sayman² , Muzaffer Fincancı¹ 

¹Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: HIV ile infekte bireyler antiretroviral tedavi (ART)'yle daha uzun yaşamaya devam ettikçe, sistemik metabolik komplikasyonlar da daha sık görülmeye başlanmıştır. ART alan HIV ile infekte hastalarda, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ilk iki yıl içinde %2-6 oranında azalmaktadır. KMY'deki bu azalmanın, virusun kendisi, ART ve osteoporoz için olağan risk faktörleri arasındaki kompleks ilişkiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda HIV ile infekte bireylerde KMY'deki azalmanın, daha genç yaşta ortaya çıkma olasılığını incelemeyi ve bunu etkileyen faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

Yöntemler: Daha önce osteopeni veya osteoporoz tanısı ya da tedavisi almamış, fragil kırık öyküsü, semptomatik hipogonadizm ve steroid kullanma öyküsü olmayan ve Şubat 2017-Temmuz 2017 tarihleri arasında İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran HIV ile infekte toplam 72 hasta kesitsel olarak değerlendirildi. Çalışmaya premenopozal kadınlar ve <50 yaş erkekler dahil edildi. Çalışmaya premenopozal kadınlar ve <50 yaş erkekler dahil edildi. KMY ölçümü, femur boynu, lomber vertebra ve tüm vücutta çift enerjili x ışını absorpsiyometrisi (DEXA)'yle yapıldı.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların %90.3'ünün erkek, %9.7'sinin kadın ve yaş ortalamalarının 38 olduğu; %100'ünün tedavi aldığı ve HIV-RNA'sının saptanabilir düzeyin altında olduğu; en düşük CD4⁺ T lenfositisi sayısı ortalamasının 346.5 hücre/mm³, güncel CD4⁺ T lenfositisi sayısı ortalamasının 616 hücre/mm³ olduğu saptandı. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi (VKI) 23.4 kg/mm² idi ve %61.1'i sigara, %41.7'si alkol kullanmaktaydı. Lomber vertebra Z skoruna göre hastaların %19.4'ünde "kronolojik yaşa göre beklenenden düşük kemik kitlesi" olduğu saptandı. KMY düşüklüğüyle düşük VKI arasında anlamlı ilişki olduğu ortaya kondu; cinsiyet, sigara ve alkol

Abstract

Objective: As HIV-infected individuals continue to live longer with antiretroviral therapy (ART), systemic metabolic complications are also becoming more frequent. HIV-infected patients who have ART have a 2-6% reduction in bone mineral density (BMD) over the first two years. This reduction in BMD is thought to be due to the complex relationship between the virus itself, ART and the usual risk factors of osteoporosis. We aimed to investigate the possibility that the decrease in BMD occurred at younger ages in HIV-infected individuals, and to show the factors that affect it.

Methods: A total of 72 HIV-infected patients who did not have osteopenia or osteoporosis diagnosis or treatment previously, who had not had a history of fragile fracture, symptomatic hypogonadism and steroid use, and who applied to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Outpatient Clinic between February and July 2017 were evaluated cross-sectionally. Premenopausal women and <50-year-old men were included in the study. The BMD was measured at the femoral neck, lumbar spine and total body using dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) technique.

Results: Of the patients who participated in the study, 90.3% were male, 9.7% were female and the average age was 38; 100% received treatment and their HIV-RNAs were below the detectable level, mean nadir CD4⁺ T lymphocyte count was 346.5 cells/mm³, mean CD4⁺ T lymphocyte count was 616 cells/mm³. The mean body mass index (BMI) of the patients was 23.4 kg/mm², 61.1% were smoker and 41.7% were using alcohol. According to lumbar vertebra Z score, 19.4% of the patients were found to have "bone mass lower than expected according to chronological age". There was a significant relationship between low BMD and low BMI. There was no statistically significant relationship

ORCID iDs of the authors: C.Ç. 0000-0002-6136-5252; Ö.A.S. 0000-0003-2283-9117; M.F. 0000-0003-4999-0503

Cite this article as: Çimen C, Aksu-Sayman Ö, Fincancı M. [Measurement of bone mineral density in HIV-infected individuals who are not considered as a specific risk group for bone mineral densitometry screening]. *Klimik Derg.* 2019; 32(3): 318-23. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Cansu Çimen, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samatya, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: cansucmn@yahoo.com

(Geliş / Received: 6 Temmuz / July 2019; Kabul / Accepted: 28 Ağustos / August 2019)

DOI: 10.5152/kd.2019.82

kullanımı, en düşük ve güncel CD4⁺ T lenfosit sayısı, tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kullanımı ve süresi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuçlar: HIV ile enfekte bireylerde KMY düşüklüğü erken yaşta ortaya çıkabilir.

Klimik Dergisi 2019; 32(3): 318-23.

Anahtar Sözcükler: HIV, metabolik kemik hastalıkları, osteoporoz, kemik yoğunluğu.

between gender, smoking and alcohol use, nadir and actual CD4⁺ T lymphocyte count, tenofovir disoproksil fumarate (TDF) use and duration ($p>0.05$).

Conclusions: Low BMD in HIV-infected individuals may occur at an early age.

Klimik Dergisi 2019; 32(3): 318-23

Key Words: HIV, metabolic bone diseases, osteoporosis, bone density.

Giriş

HIV ile enfekte bireyler antiretroviral tedavi (ART)'yle yaşamları uzadıkça sistemik metabolik komplikasyonlar da daha sık görülmeye başlanmıştır. Kemik kitlesi ve kemik dokusunun mikromimarisi üzerinde gelişen olumsuz etkiler sebebiyle kemik mineral yoğunluğu (KMY)'nda azalma ve kemiklerde fraktür riski ortaya çıkmaktadır (1). KMY'deki bu azalmanın, virusun kendisi, ART ve osteoporozun olağan risk faktörleri arasındaki kompleks ilişkiye bağlı olduğu düşünülmektedir (2). ART başlanan HIV ile enfekte hastalarda, ilk iki yıl içinde KMY'de %2-6 oranında azalma görülmektedir (1-5).

Kılavuzlar genel popülasyonda KMY'deki azalmanın tedavisi için ≥ 65 yaşta kadın, ≥ 70 yaşta erkek ve herhangi bir yaşta fragil kırık öyküsü olan bireylere, tarama amacıyla çift enerjili x ışını absorpsiyometri ("dual-energy x-ray absorptiometry", DEXA) yapılmasını önermektedir (1,2,6). Bunlara risk faktörlerinin ilave edilmesi durumunda, postmenopozal kadın ve ≥ 50 yaşta erkeklerde de DEXA yapılması önerilmektedir (1,2,6). HIV ile enfekte olmak KMY azalmasında bağımsız risk faktörü olarak kabul edildiği için, bireyin postmenopozal kadın ya da ≥ 50 yaşta erkek olması halinde DEXA yapılması gerektiği vurgulanmıştır (1,2,6).

Bu çalışmanın amacı HIV ile enfekte bireylerde KMY'deki azalmanın daha genç yaşta ortaya çıkma olasılığı nedeniyle tarama yaşının önerilenin aksine daha erken yaşlara çekilmesinin gerekip gerekmediğini ortaya koymak ve HIV ile enfekte bireylerde KMY'yi etkileyen risk faktörlerini değerlendirmektir.

Yöntemler

Çalışmamızda, hastanemizde 2008-2017 yılları arasında takip edilen hastaların tedavi alıp almama durumu, HIV enfeksiyonunun evresine bakılmaksızın, HIV Takip Formu taranarak, çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan hastalara, Şubat 2017-Temmuz 2017 tarihleri arasında KMY taraması (femur boynu, lomber vertebra ve tüm vücut) yapıldı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün belirlemiş olduğu T skorlarına göre normal, osteopeni ve osteoporoz şeklinde değerlendirilen DEXA sonuçları, aynı gün içinde tarafımıza ulaştırıldı. Çalışmamıza aldığımız hasta grubu premenopozal kadın ve 50 yaş altı erkeklerden oluştuğu için değerlendirme en düşük Z skoru esas alınarak yapıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, vücut kitle indeksi (VKI), sigara ve alkol kullanma alışkanlıkları, en düşük ve güncel CD4⁺ T lenfosit düzeyi, tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kullanma durumu ve süresi kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri, başvuru anında veya son 1 ay içerisinde HIV RNA, CD4⁺ T lenfosit düzeyi bakılmış olmak, < 50 yaş olmak, premenopozal olmak, daha önce osteopeni veya osteoporoz tanısı ya da tedavisi almamış olmak

ve fragil kırık öyküsü olmamak olarak kabul edildi. Hipogonadizmi olan hastalar (semptomatik) ve oral steroid kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen her hastaya ayrıntılı onam formu imzalatıldı. Çalışma öncesi hastanemizin Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı.

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama (\pm standard sapma), ortanca (minimum-maksimum), frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle ölçülmüş olup nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem için t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi; nitel bağımsız verilerin analizinde χ^2 testi, χ^2 testi koşulları sağlanmadığında ise Fisher'in kesin testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamıza, dahil edilme kriterlerini sağlayan 72 hasta alındı. Bu hastaların 65 (%90.3)'i erkek, 7 (%9.7)'si kadındı ve yaş ortalamaları 38 (aralık, 26-48) olarak saptandı. En düşük CD4⁺ T lenfosit sayısı ortalaması 346.5 hücre/mm³ (aralık, 2-815) olup, güncel CD4⁺ T lenfosit sayısı ortalaması 616 hücre/mm³ (aralık, 29-1412) olarak saptandı. Hastaların %100'ü ART kullanmaktaydı ve hepsinin HIV RNA yükü saptanabilir düzeyin altındaydı (Tablo 1).

KMY ölçümü sonuçlarına göre ortalama Z ve T skorlarındaki en düşük değerin (-2.4) lomber vertebra ölçümlerinde olduğu saptandı. Lomber vertebra T skoru, femur boynu T skorundan ve lomber vertebra Z skoru da femur boynu Z skorundan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde ($p<0.05$) daha düşük bulundu (Tablo 2).

Çalışmaya katılan hastalarımız premenopozal kadın ve 50 yaş altı erkek olduğu için KMY değerlendirilirken önerildiği üzere Z skoru kullanıldı. Değerlendirmede en düşük Z skorları (lomber vertebra) kullanılarak "normal KMY" ya da "düşük KMY" tanımları kullanıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, VKI, sigara ve alkol kullanımına göre KMY düşüklüğü varlığı ve yüzdesi Tablo 3'te verilmiştir.

Erkek hastaların 14 (%21.5)'ünde "kronolojik yaşa göre düşük kemik kitlesi" saptanırken, kadın hastalarda saptanmadı. İki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 3).

KMY düşüklüğü saptanan hasta grubunun yaş ortalaması 36 iken saptanmayan gruptaki yaş ortalaması 38.5 idi. Bu iki grup arasındaki yaş dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). KMY düşüklüğü olan gruptaki ortalama VKI 22.2 kg/mm², KMY düşüklüğü olmayan grupta orta-

Tablo 1. Çalışmaya Katılan Hastaların Özellikleri

Özellik		Ortanca (Minimum - Maksimum)	Ortalama (\pm Standard Sapma) ya da	
			Sayı	(%)
Yaş (yıl)		38.0 (26 - 49)	38.0 (\pm 5.9)	
Cinsiyet	Erkek		65	(90.3)
	Kadın		7	(9.7)
Vücut-kitle indeksi (kg/mm ²)		23.4 (17.0 - 30.7)	23.9 (\pm 3.1)	
Sigara kullanımı	Yok		28	(38.9)
	Var		44	(61.1)
	Paket/yıl	10.0 (0.0 - 60.0)	13.8 (\pm 13.0)	
Alkol kullanımı	Yok		42	(58.3)
	Var		30	(41.7)
	Sık*		7	(9.7)
	Az [†]		23	(31.9)
CD4 ⁺ T lenfosit sayısı (/mm ³)	En düşük	346.5 (2 - 815)	320.3 (\pm 200.4)	
	Güncel	616.0 (29 - 1412)	610.0 (\pm 279.9)	

*Haftada \geq 3 gün. [†]Sosyal içici.

Tablo 2. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Sonuçları

Skor	Ortanca (Minimum- Maksimum)	Ortalama (\pm Standard Sapma)
Tüm vücut T skoru	0.00 (-2.60 - 2.50)	-0.02 (\pm 0.91)
Tüm vücut Z skoru	0.20 (-2.60 - 2.70)	0.13 (\pm 0.93)
Femur boynu T skoru	-0.70 (-2.90 - 3.30)	-0.49 (\pm 1.13)
Femur boynu Z skoru	-0.10 (-2.60 - 3.60)	-0.07 (\pm 1.13)
Lomber vertebra T skoru	-1.10 (-3.50 - 2.10)	-0.98 (\pm 1.23)
Lomber vertebra Z skoru	-0.90 (-3.50 - 2.30)	-0.88 (\pm 1.4)

lama VKI 23.9 kg/mm² saptandı. KMY düşüklüğü olan grupta VKI değeri KMY düşüklüğü olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 3).

KMY düşüklüğü olan gruptaki sigara kullanma oranı %57.1, olmayan grupta %62.1 idi. Alkol kullanma oranı KMY düşüklüğü olan grupta %50, olmayan grupta %39.7 saptandı. KMY düşüklüğü olan ve olmayan grupta sigara kullanım oranı-sigara kullanım süresi ve alkol kullanım oranı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$) (Tablo 3).

KMY düşüklüğü olan grupta ortalama en düşük CD4⁺ T lenfosit sayısı 350.5 hücre/mm³ iken, olmayan grupta 338.5 hücre/mm³ saptandı. İki grup arasındaki ortalama değer istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi ($p > 0.05$). Ortalama güncel CD4⁺ T lenfosit sayısı KMY düşüklüğü olan grupta 668 hücre/mm³, KMY düşüklüğü olmayan grupta 598 hücre/mm³ saptandı ve iki grup arasında güncel CD4⁺ T lenfosit sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$).

TDF kullanma oranı, KMY düşüklüğü olan grupta %94.8 iken, KMY düşüklüğü olmayan grupta %92.9 olarak saptandı. TDF kullanma süresi ortalaması, KMY düşüklüğü olan grupta

2.5 (aralık, 0-8) yıl, KMY düşüklüğü olmayan grupta 2 (aralık, 0-7) yıl olarak saptandı. İki grup arasında ne TDF kullanımı ne de TDF kullanma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

İrdeleme

Günümüzde HIV ile infekte bireylerde KMY düşüklüğü'nün normal popülasyonla kıyaslandığında hem daha erken yaşta ortaya çıktığı hem de daha sık karşılaştığı kabul görmüş bir bilgidir. HIV-pozitif bireylerle yapılan çalışmalarda osteopeni aralığı %22-71 arasında, osteoporoz aralığı %3-33 arasında değişkenlik göstermiştir (7-10).

Biz çalışmamıza dahil ettiğimiz hasta grubunun yaş ve menopozal durumunu göz önüne alarak DSÖ ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin önermiş olduğu gibi kemik mineral dansitometri sonuçlarını Z skoru üzerinden değerlendirdik (11). Değerlendirilen üç ayrı alanda da (femur başı, lomber vertebra, tüm vücut) T ve Z skorlarının korelasyon gösterdiğini saptadık. Çalışmamızda "kronolojik yaşa göre beklenenden düşük kemik kitlesi" oranı %19.4 olarak saptandı. Bulduğumuz yüzdenin literatürün aksine düşük olmasının sebebi, çalışmalarda verilen yüksek oranların T skoruna göre hesaplanmış olmasıdır. Bilindiği gibi 50 yaş altındaki erkekler ve premenopozal kadınlardaki KMY değerlendirilmesi Z skoruna göre yapılmalıdır. Osteopeni ve osteoporoz tanıları ise T skoruna göre konulmaktadır ve bu tanımlar ancak 50 yaş üstü veya postmenopozal dönemdeki bireyler için tanımlanmıştır. Genç bireylerde sadece Z skoruna göre osteoporoz tanısı konulamayacağı da ayrıca belirtilmiştir (11). Literatürdeki HIV-pozitif bireylerle yapılmış çalışmalar incelendiğinde çoğunun genç popülasyonda (<50 yaş) gerçekleştirildiği gözlenmektedir (6,9,12,13). Buna rağmen KMY yorumlanmasında Z skoru yerine T skoru kullanılmış olup özellikle osteopeni için yüksek

Tablo 3. Hastaların Bireysel Özellikleri ve Kemik Mineral Yoğunluğu Arasındaki İlişki

Özellik		Kemik Mineral Yoğunluğu				p
		Normal		Düşük		
		Ortalama (± Standard Sapma) ya da Sayı (%)	Ortanca	Ortalama (± Standard Sapma) ya da Sayı (%)	Ortanca	
Yaş		38.5 (± 6.0)	38.5	36.0 (± 5.3)	36.0	0.162*
Cinsiyet	Erkek	51 (87.9)		14 (100)		0.171†
	Kadın	7 (12.1)		0 (0.0)		
Vücut kitle indeksi (kg/mm ²)		24.3 (± 3.1)	23.9	21.9 (± 2.4)	22.2	0.010‡
Sigara kullanımı	Yok	22 (37.9)		6 (42.9)		0.734†
	Var	36 (62.1)		8 (57.1)		
	Paket/yıl	15.0 (± 13.7)	10.0	9.4 (± 8.5)	10.0	0.313‡
Alkol kullanımı	Yok	35 (60.3)		7 (50.0)		0.481†
	Var	23 (39.7)		7 (50.0)		
	Sık [§]	5 (8.6)		2 (14.3)		
	Az	18 (31.0)		5 (35.7)		

*t-testi. †χ² testi. ‡Mann-Whitney U testi. §Haftada ≥3 gün. ||Sosyal içici.

prevalans değerleri ortaya konmuştur ve bu değerler 50 yaş üstü bireylerde saptanmış oranlardan çok da düşük değildir (6,9,12-15). Örneğin 22-49 yaş aralığındaki HIV-pozitif bireylerle yapılmış bir çalışmada Z skoruna göre KMY düşüklüğü %21.7 iken, T skoruna göre %43.3 olarak verilmiştir (6).

İleri yaş hem normal hem de HIV ile infekte bireylerde düşük KMY için risk kabul edilmektedir (1,6,16). HIV-pozitif ve HIV-negatif 49 yaş üstü 559 hastadan oluşan bir çalışmada osteopeni oranı %55 saptanmış olup bizim çalışmamıza oranla oldukça yüksek bir yüzde saptanmıştır (17). Bu da bu bireylerde rutinde neden 50 yaş üstüne tarama önerildiğini açıklar niteliktedir. Fakat diğer taraftan tarama önerilmemesine rağmen ART almakta olan ve buna uzun yıllar devam edecek olan bireylerin beşte birinin bu sayede kullanmakta olduğu tedavi rejiminin değiştirilmesi durumunun gündeme gelmesi ise, hasta özelinde önemli bir gelişmedir.

HIV ile infekte bireylerde kemik metabolizması üzerinde geleneksel risk faktörlerinin dışında HIV'in kendisi, immün durum ve ART'nin de etkili olduğunun açıklığa kavuşmasıyla risk faktörlerini belirlemek üzere birçok çalışma yapılmış ve sonunda ortak bir risk faktörleri listesi çıkarılsa da birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir (1,9,10). HIV ile infekte Türk popülasyonunda ise bu konuda yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Yapılan iki çalışmadan birinde 22-70 yaş arasındaki 129 HIV-pozitif hastada yalnızca ART, ART kullanma süresi ve HIV RNA ve KMY düşüklüğü arasında ilişki saptanmıştır ve tüm HIV-pozitif bireylerin KMY açısından taranması gerekliliği vurgulanmıştır (18).

Düşük VKI'ye sahip olmak HIV ile infekte bireylerde düşük KMY için iyi tanımlanmış risk faktörlerinden biridir (19). Yapılan geniş kapsamlı bir meta-analizde sağlıklı bireylerden

oluşan kontrol grubu da ele alınan çalışmalar incelenmiş ve bunun sonucunda HIV ile infekte hastalardaki düşük KMY büyük ölçüde düşük vücut ağırlığı veya düşük VKI ile açıklanabilir sonucuna varılmıştır. Bu sonucun HIV ile infekte grupta birden fazla nedenle açıklanabileceği belirtilmiştir ve bunlar arasında kronik hastalık, ilerleyen HIV enfeksiyonu, malabsorpsiyon, kötü beslenme, sigara ve toksik madde tüketim oranının yüksekliği sayılmıştır (20). Bununla birlikte 166 HIV-pozitif hastayla yapılan ve 96 hafta süren prospektif çalışmaların başlangıcında düşük vücut ağırlığına sahip olan bireylerin düşük KMY'ye sahipken çalışmanın sonunda düşük vücut ağırlığı ve KMY düşüklüğü arasında bir ilişki saptanmamıştır (21). Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer şekilde düşük KMY ve düşük VKI arasındaki ilişki ortaya konmuştur.

Yapılan birçok çalışmanın sonucunda HIV ile infekte bireylerde erkek cinsiyetin risk faktörü olduğu kabul edilmiştir (8). Nijerya'da 1005 HIV ile infekte hastayla yapılan çalışmada kadın olmak osteoporoz için risk faktörü olarak ortaya konmuştur (22). Bizim çalışmamıza katılan kadın hastalarda kronolojik yaşa göre normal kemik kitlesi saptanmış olup, 65 erkekte 14 (%21.5)'ünde "kronolojik yaşa göre düşük kemik kitlesi" saptanmıştır. Çalışmamızda da literatüre benzer olarak erkek HIV ile infekte bireylerde KMY etkilenmesi kadınlara göre daha yüksek bir oranda saptanmış; fakat çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı kısıtlı olduğu için iki cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05).

Normal popülasyonda KMY düşüklüğü için risk faktörü kabul edilen sigara ve alkol kullanımı HIV ile infekte bireylerde de aynı öneme sahiptir. Bizim çalışmamızla benzer nitelikler taşıyan kesitsel bir çalışmada hastalar KMY ölçümlerine göre iki ayrı gruba bölünmüş ve osteopeni veya osteoporozu

olan grup, olmayan grupla karşılaştırıldığında sigara ve alkol kullanımının KMY düşüklüğü olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (23). Hatta bu çalışmada bireylerin taşıdıkları geleneksel risk faktörlerinin KMY azalmasında kullanmakta oldukları ART rejiminden de daha önemli olduğu saptanmıştır. SMART çalışmasında ise alkol ve sigara kullanımıyla düşük KMY arasında herhangi bir ilişki bulunmamış, bunun sebebi olarak bu geleneksel risk faktörlerinin etkisini görebilmek için hastaların daha uzun dönemde izlenmesi gerekebileceği belirtilmiştir (24). Bizim çalışmamızda da sigara ve alkol kullanma alışkanlığıyla KMY arasında bir ilişki saptanmadı ve hastaların daha uzun dönemde ardışık taramalarla takibiyle bu geleneksel faktör etkilerinin ortaya konabileceği düşünüldü.

En düşük CD4⁺ T lenfosit sayısı ve güncel CD4⁺ T lenfosit sayısının düşüklüğü HIV ile infekte bireylerde KMY düşüklüğü için risk faktörü olarak kabul görmesine rağmen birçok çalışma bu ilişkiyi göstermekte başarısız olmuştur (6-14). Randomize prospektif bir çalışmada düşük CD4⁺ T lenfosit sayısı ile özellikle lomber vertebra KMY düşüklüğü arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda ise hastaların hem en düşük CD4⁺ T lenfosit sayısı ortalaması (346 hücre/mm³) hem de ART tedavisi altında oldukları için güncel CD4⁺ T lenfosit sayısı ortalaması (616 hücre/mm³) Cazanave ve arkadaşları (10)'nın yaptığı çalışmaya göre yüksekti. Bu iki parametre ve KMY düşüklüğü arasında ilişki bulunmamasının sebebinin bu olabileceği düşünüldü.

ART rejimi ve KMY düşüklüğü arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için birçok çalışma yapılmış, bazı çalışmalar özellikle TDF ve PI rejimlerinin KMY üzerindeki negatif etkisini göstermekte başarılı olurken böyle bir ilişkinin varlığını göstermemiş çalışmalar da literatürde yer almaktadır (9,10,12). ART alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında, ART alanlardaki KMY azalmasının almayanlara oranla 2.5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (26). Bizim çalışmamızda hastaların %100'ü ART altında olmakla birlikte %94.4'ü TDF temelli ART almaktaydı. KMY düşüklüğüyle ne TDF kullanımı ne de TDF kullanma süresi arasında ilişki bulunmadı. KMY düşüklüğü olan (2.5 yıl) ve olmayan (2 yıl) grup arasında TDF kullanma süresi ortalaması açısından belirgin bir fark olmaması, hasta sayısının az olmasıyla açıklanabilir. Diğer taraftan bu durum kohortların sunduğu "uzun periyotta ART alan hastalarda ilk haftalara kıyasla KMY'nin stabil kalması ya da zamanla iyileşmesi" hipoteziyle açıklanabilir (27). Bu da TDF kullanımının HIV-pozitif hastalarda KMY düşüklüğü için bağımsız bir risk faktörü olmadığını gösterebilir.

Kemik demineralizasyonu her hasta grubunda aynı kemik grubunda görülmemektedir. HIV ile infekte bireylerde yapılan çalışmalarda, bu hasta grubunda kemik demineralizasyonunun trabeküler kemikte baskın olduğunu bulmuştur (4). Bizim çalışmamızda da buna benzer olarak lomber vertebra T skoru, femur boynu T skorundan ve lomber vertebra Z skoru da femur boynu Z skorundan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde ($p<0.05$) daha düşük bulunmuş ve dolayısıyla lomber vertebra'nın (trabeküler kemik) femur boynuna (kortikal kemik) göre daha fazla etkilendiği saptanmıştır.

Sonuç olarak, çalışmamız HIV ile infekte bireylerde KMY düşüklüğünün erken yaşta ortaya çıkabileceğini ortaya koy-

muştur; fakat genç hastalardaki KMY düşüklüğü riski, HIV ile infekte 50 yaş üstü erkek ve postmenopozal kadınlara göre çok daha azdır ve bu nedenle bu grupta KMY taraması yapıp yapılmamasına karar verebilmek ancak maliyet etkinlik analizleriyle mümkün olabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Tükenmez-Tigen E, Korten V. HIV enfeksiyonu ve antiretroviral tedavinin osteopeni gelişimine etkileri. *Klimik Derg.* 2012; 25(2): 51-7. [\[CrossRef\]](#)
2. McComsey GA, Tebas P, Shane E, et al. Bone disease in HIV infection: A practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis.* 2010; 51(8): 937-46. [\[CrossRef\]](#)
3. Duvivier C, Kolta S, Assoumou L, et al. Greater decrease in bone mineral density with protease inhibitor regimens compared with nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor regimens in HIV-1 infected naive patients. *AIDS.* 2009; 23(7): 817-24. [\[CrossRef\]](#)
4. Stellbrink HJ, Orkin C, Arribas JR, 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): 963-72. [\[CrossRef\]](#)
5. Mulligan K, Harris DR, Emmanuel P, et al. Low bone mass in behaviorally HIV-infected young men on antiretroviral therapy: Adolescent Trials Network Study 021B. *Clin Infect Dis.* 2012; 55(3): 461-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Chişu-Tişu CE, Barbu EC, Lazăr M, Ion DA, Bădărău IA. Low bone mineral density and associated risk factors in HIV infected patients. *Germs.* 2016; 6(2): 50-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Carr A, Miller J, Eisman JA, Cooper DA. Osteopenia in HIV-infected men: association with asymptomatic lactic acidemia and lower weight pre-antiretroviral therapy. *AIDS.* 2001; 15(6): 703-9. [\[CrossRef\]](#)
8. Powdery WG. Osteoporosis and bone health in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012; 9(3): 218-22. [\[CrossRef\]](#)
9. Bruera D, Luna N, David DO, Bergoglio LM, Zamudio J. Decreased bone mineral density in HIV-infected patients is independent of antiretroviral therapy. *AIDS.* 2003; 17(13): 1917-23. [\[CrossRef\]](#)
10. Cazanave C, Dupon M, Lavignolle-Aurillac V, et al. Reduced bone mineral density in HIV-infected patients: prevalence and associated factors. *AIDS.* 2008; 22(3): 395-402. [\[CrossRef\]](#)
11. Osteoporoz tanısı ve kırık riskinin değerlendirilmesi. In: Gogas Yavuz D, Akalın A, Alış M, et al, eds. *Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu.* 8. baskı. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2016: 11-22.
12. Bonjoch A, Figueras M, Estany C, et al. High prevalence of and progression to low bone mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study. *AIDS.* 2010; 24(18): 2827-33. [\[CrossRef\]](#)
13. Amiel C, Ostertag A, Slama L, et al. BMD is reduced in HIV-infected men irrespective of treatment. *J Bone Miner Res.* 2004; 19(3): 402-6. [\[CrossRef\]](#)
14. Dolan SE, Huang JS, Killieala KM, Sullivan MP, Aliabadi N, Grinspoon S. Reduced bone density in HIV-infected women. *AIDS.* 2004; 18(3): 475-83. [\[CrossRef\]](#)
15. Loiseau-Pérès S, Delaunay C, Poupon S, et al. Osteopenia in patients infected by the human immunodeficiency virus. A case control study. *Joint Bone Spine.* 2002; 69(5): 482-85. [\[CrossRef\]](#)
16. Parsons L. Osteoporosis: incidence, prevention and treatment of silent killer. *Nurs Clin N Am.* 2005; 40(1): 119-33. [\[CrossRef\]](#)

17. Arnsten JH, Freeman R, Howard AA, Flooris-Moore M, Lo Y, Klein RS. Decreased bone mineral density and increased fracture risk in aging men with or at risk for HIV infection. *AIDS*. 2007; 21(5): 617-23 [\[CrossRef\]](#)
18. Aydın OA, Karaosmanoğlu HK, Karahasanoğlu R, Tahmaz M, Nazlıcan O. Prevalence and risk factors of osteopenia/osteoporosis in Turkish HIV/AIDS patients. *Braz J Infect Dis*. 2013; 17(6): 707-11. [\[CrossRef\]](#)
19. Cohn SE, Clark RA. Human immunodeficiency virus infection in women. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 1590-615.
20. Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Low body weight mediates the relationship between HIV infection and low bone mineral density: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(12): 455-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Brown TT, McComsey GA, King MS, Qaqish RB, Bernstein BM, da Silva BA. Loss of bone mineral density after antiretroviral therapy initiation, independent of antiretroviral regimen. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 51(5): 554-61. [\[CrossRef\]](#)
22. Allonge TO, Okoye-Adesomoju VN, Atalabi OM, Obamuyide HA, Olaleye D, Adewole IF. Prevalence of abnormal bone mineral density in HIV-positive patients in Ibadan, Nigeria. *J West Afr Coll Surg*. 2013; 3(4): 1-14.
23. Mondy K, Yarasheski K, Powderly WG, et al. Longitudinal evolution of bone mineral density and bone markers in HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(4): 482-90. [\[CrossRef\]](#)
24. Grund B, Peng G, Gilbert CL, et al. Continuous antiretroviral therapy decreases bone mineral density. *AIDS*. 2009; 23(12): 1519-29. [\[CrossRef\]](#)
25. Hansen AB, Obel N, Nielsen H, Pedersen C, Gerstoft J. Bone mineral density changes in protease inhibitor-sparing vs. nucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing highly active antiretroviral therapy: data from a randomised trial. *HIV Medicine*. 2011; 12(3): 157-65. [\[CrossRef\]](#)
26. Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review. *AIDS*. 2006; 20(17): 2165-74. [\[CrossRef\]](#)
27. Bolland MJ, Wang TK, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Stable bone mineral density in HAART-treated individuals with HIV: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(9): 2721-31. [\[CrossRef\]](#)