

# HIV pozitif hastalarda nörokognitif kırılmanın değeriendirilmesi ve fiziksel kırılma ile ilişkisi



MEHDİ HOUSSEIN<sup>1</sup>, AHMET AĐKAN İNKAYA<sup>2</sup>, CAFER BALCI<sup>3</sup>, MERT EŐME<sup>3</sup>, MELİHA ÇAĐLA SÖNMEZER<sup>2</sup>, MELTEM GÜLHAN HALİL<sup>3</sup>, SERHAT ÜNAL<sup>2</sup>,

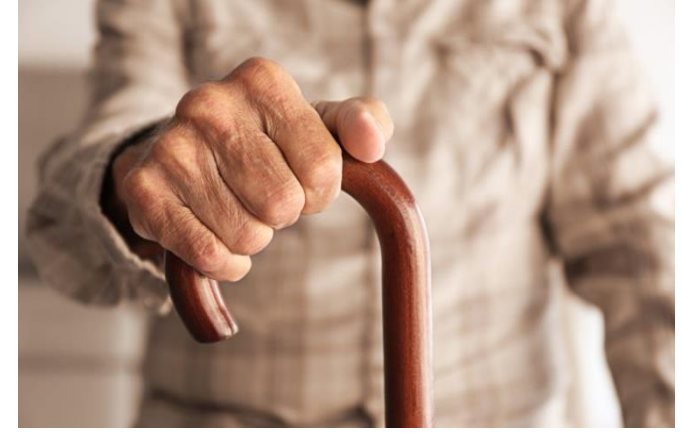
<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı, Ankara



# Kırılganlık (Frailty)



1980 ve 1990 yıllarında gelişmeye başlayan bir terimdir

- 1988'de **Woodhouse ve arkadaşları** “ günlük aktivitelerinde başkalarına bağımlı olmaktadır”
- **Gillick** “ başkalarının yardımı olmaksızın yaşamını sürdürememektir”
- **Pawlson** “ çoklu hastalıklara sahip olmaktadır”
- **MacAdam ve arkadaşları** “ kronik durumlu olmaktadır”
- **Williams ve arkadaşları** “kronik zayıflama hastalığından dolayı uzun süreli bakıma gereksinimdir”
- **Winograd ve arkadaşları** “ Geriatrik devler olarak anılan düşme, immobilite, inkontinans ve bası yarası gibi sendromlarının kırılabilirliğin belirleyici durumları olarak kabul etmiştir”
- **Buchner ve Wagner** “ yaşlıda yeti yitimi riskini arttıran fizyolojik rezervlerin kaybıdır”

Yeni Zelanda popülasyonunda kırılmalı ev sahibi olma durumuyla (kiracı veya ev sahibi); evin fiziksel standartlarıyla; mobilite ve transportun kısıtlanmasıyla ve sosyal bağı olmamasıyla ilişkili bulunmuştur

BILL PAXTON MATTHEW MCCONAUGHEY

"Two thumbs way up!  
One of the year's best films!"  
- Roger Ebert, *Ebert & Roeper*

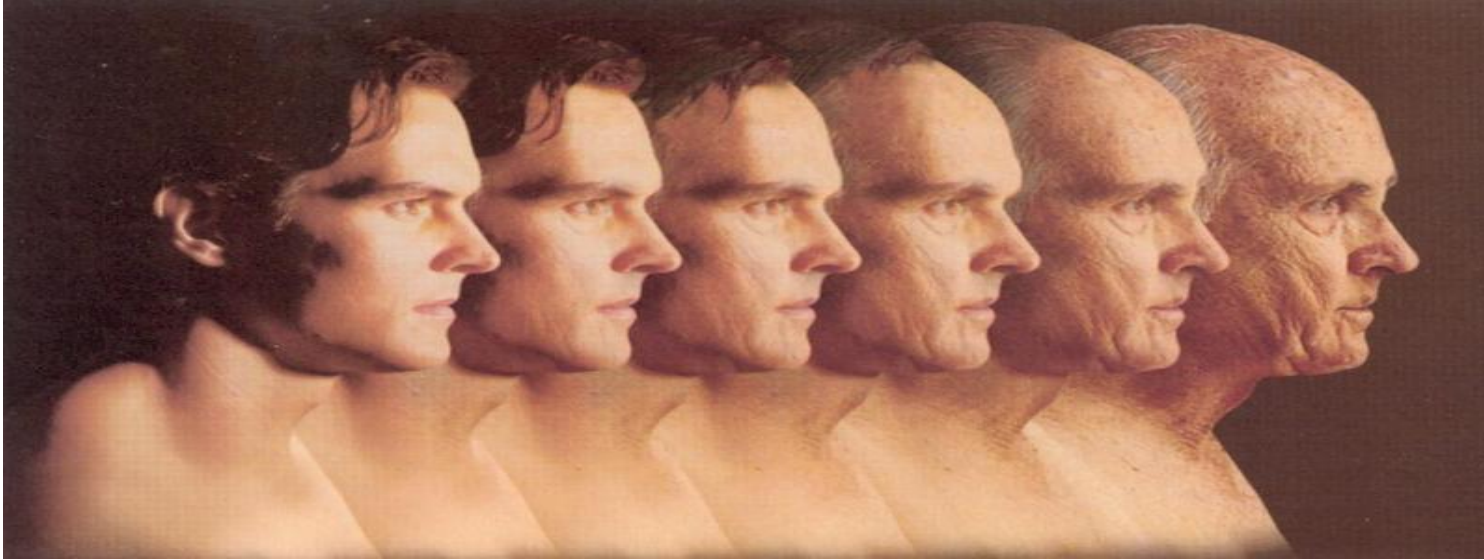
"Ultimate cinematic horror."  
- Stephen Holden, *The New York Times*

"...edge-of-the-seat  
entertainment."  
- Stephen King

No Soul Is Safe.

# FRAILTY

Yaşa bağlı fizyolojik rezervlerde, nöromüsküler, metabolik ve immun sistemde fonksiyon kaybına bağlı dış streslere artmış hassasiyettir



# HIV ve kırılğanlık

- **Branas et al:**

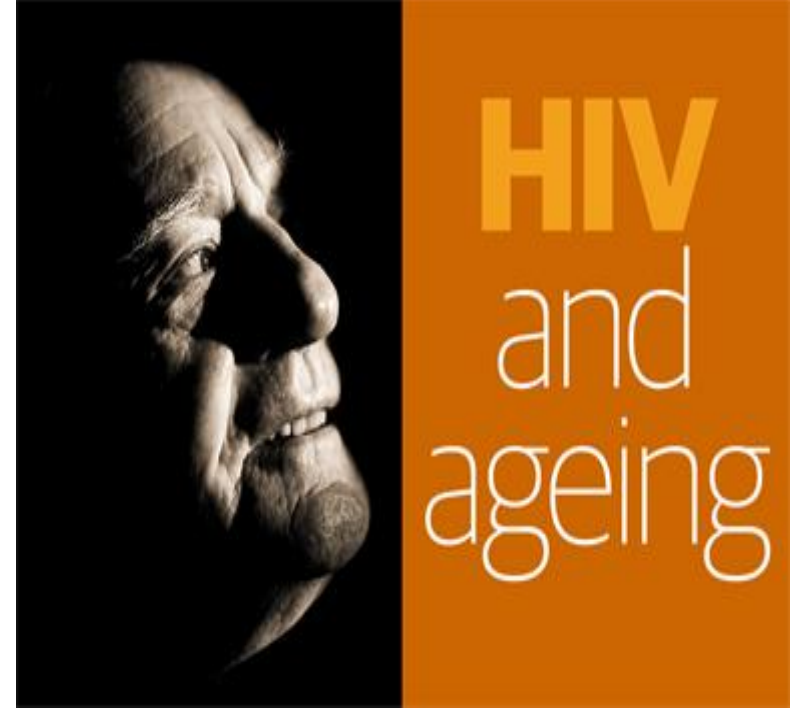
- 117 HIV ile enfekte hasta
- ortalama yaşı 61.3, ortalama CD4 T hücre sayısı 638 hücre /  $\mu$ l
- Sonuç: Kırılğanlık prevalansı % 15.4, pre-kırılğanlık % 52.1

- **Fried et al:**

- 65 yaş üstü kadınlar
- kırılğanlık prevelans % 7 olarak bulunmuştur

- **Genel popülasyon kohort çalışması**

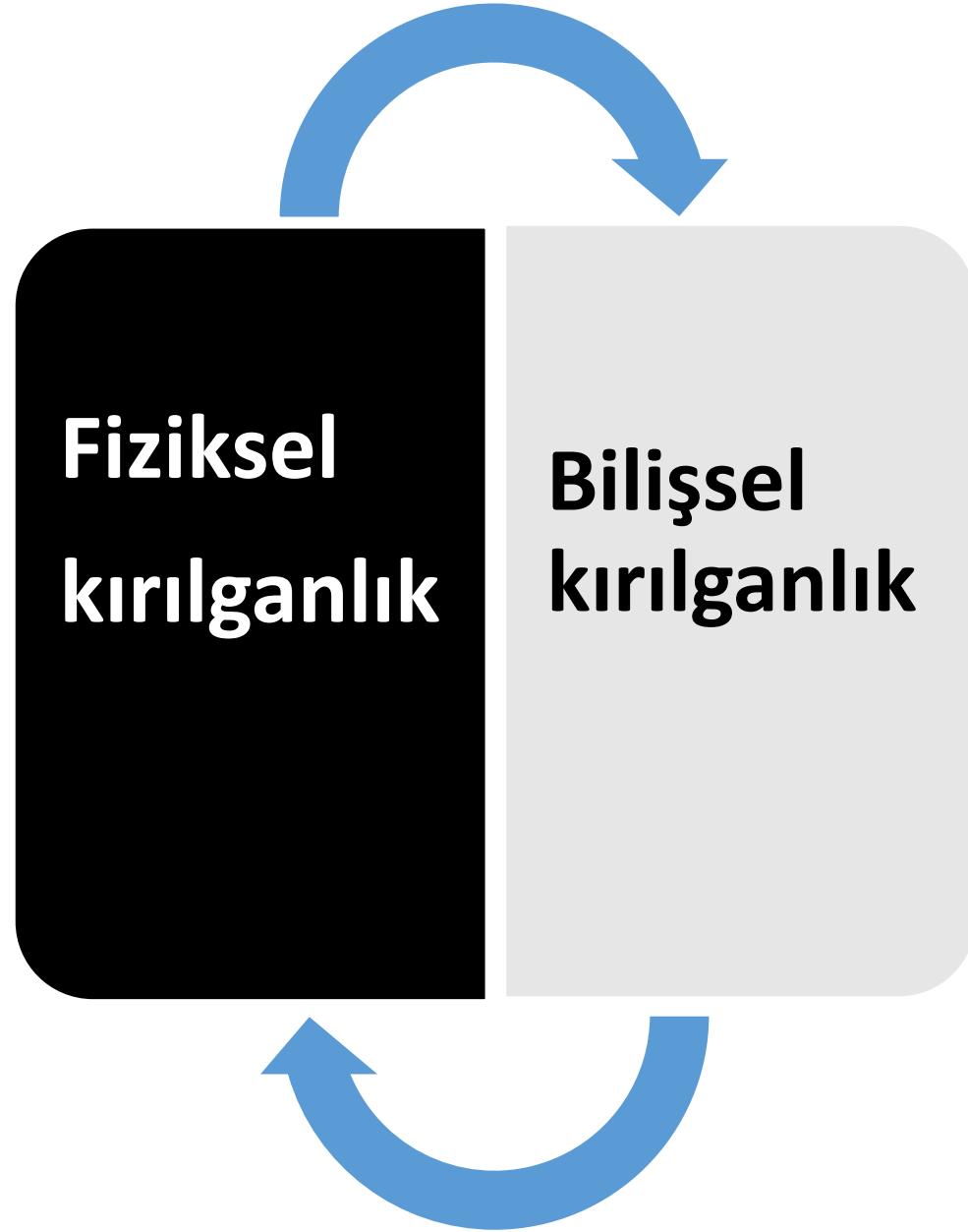
- 70 yaş üstü
- kırılğanlık prevelansı % 7.1



# HIV ve nörokognitif bozukluk (NCI)

- HIV pozitif popülasyonda asemptomatik nörokognitif bozukluk ve hafif nörokognitif bozukluk gibi daha hafif bilişsel bozukluklar görülmektedir,
- NCI, Daha yüksek bir kırılma riski ile ve daha yüksek bir VACS İndeksi ile ilişkilidir.
- Günlük yaşam aktivitelerinde daha fazla bozulma riski ile ilişkili.
- **Patogenez:**
  - Biyolojik ve strese yanıt sistemlerinde bozukluklar
  - Vasküler patolojiler
  - Oksidatif stres ve inflamasyon
  - Mitokondrial disfonksiyon
  - Genetik faktörler
  - Hormonal faktörler





# Amaç

- HIV pozitif bireylerde nörokognitif fonksiyonların değerlendirilmesi ve fiziksel kırılganlık 'frailty' ile ilişkisinin incelenmesi
- Çalışma HÜ Etik komisyonu tarafından incelendi ve kabul edildi.
- Çalışma HÜ Hastaneleri Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğinde ve Geriatri polikliniğinde yer aldı.
- Hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

# Materyal-Method

- Etik kurul onayı
  - HÜ girişimsel olmayan araştırmalar etik kurulu
- HÜ Hastaneleri Enfeksiyon Hastalıkları ve Geriatri polikliniği

## **Dahil edilme kriterleri:**

- 40 yaş üzeri HIV ile yaşayan kişiler
- En az 3 ay ART
- HIV RNA < 200kopya/ml
- Çalışmaya katılmayı kabul eden
- Sorulan soruları anlama-yanıtlama kabiliyeti olan
- CD4 > 350/mm<sup>3</sup>

## **Dışlama kriterleri:**

- Aktif viral ko-enfeksiyon
- Akut fırsatçı enfeksiyon
- Konjestif kalp yetmezliği
- Yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü/inme
- KOAH alevlenmesi
- Son 1 ay içerisinde hastane yatışı veya ameliyat
- İleri evre demans
- Öykü veremeyen, koopere olamayanlar

# Metod

- Hastaların **Demografik özellikleri**
  - Hacettepe kohort veri tabanından alındı
- **Eğitim düzeyleri,**
- **HIV viral yükü, CD4 hücre sayısı ve tedavi süresi**
- **Kırılganlık değerlendirilmesi:**
  - Fried kırılganlık 'frailty' fenotipi
  - Edmonton kırılganlık ölçeği
- **Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi:**
  - Mini mental test

# Fried kırılgnalık fenotip modeli

- Fried fiziksel fenotip modeli, birçok çalışma için referans standart
  - kilo kaybı, halsizlik, dayanma gücünün ve enerjinin azalması, yavaşlık ve azalmış fiziksel aktivite
- Bu fenotipin kısıtlılıkları:
  - Fiziksel zorluklar:
    - Hand grip ve yürüme hızı içermesi.
  - Bilişsel fonksiyonların deęerlendirilmemesi.

**FRIED FRAİLİTE İNDEKSİ**

KİLO KAYBI	SON YIL İÇİNDE >4.5 KG KİLO KAYBI YA DA %5 KİLO KAYBI
TÜKENMİŞLİK	CES-D SKALASINDA HASTANIN KENDİNİ YORGUN HİSSETMESİ(HAFTANIN 3-4 GÜNÜ)
DÜŞÜK ENERJİ KULLANIMI	ERKEKTE <383 KCAL/HAFTA , KADINDA <270 KCAL/HAFTA
YAVAŞLIK	15 FİT YÜRÜME SÜRESİ CİNSİYET VE BOYA GÖRE $\leq 159$ CM $\geq 7$ SN , $>159$ CM $\geq 6$ SN
GÜÇSÜZLÜK	KAVRAMA KUVVETİ: JAMAR EL DİNAMOMETRESİ İLE BMI $\leq 23$ kg/m <sup>2</sup> $\leq 17$ BMI 23.1-26 kg/m <sup>2</sup> $\leq 17.3$ BMI 26.2-29 kg/m <sup>2</sup> $\leq 18$ BMI $>29$ kg/m <sup>2</sup> $\leq 21$

# Edmonton kırılgnalık ölçeği

- Rolfson 2006
  - Edmonton, Kanada
- Alberta Üniversitesinde hem yatan hem de ayaktan hastalara kolaylıkla kısa sürede uygulanabilen bir ölçek olarak geliştirilmiştir,
  - Bilişsel durum
  - Genel sağlık durumu
  - Fonksiyonel bağımsızlık, fonksiyonel performans,
  - İlaç kullanımı, beslenme, kontinans,
  - Ruh hali



# Edmonton kırılmanlık 6leği

Kırılmanlık Analiz Skoru:	
0-4	Kırılman Deđil
5-6	G6r6n6rde Savunmasız
7-8	Hafif Kırılman
9-10	Orta Kırılman
11 veya daha fazla	Şiddetli Kırılman

# Mini Mental Test

- Folstein, 1975
- Demans tarama testi
- 30 puan
  - 24-30 puan arası normal
  - 18-23 puan arası hafif demans
  - 17 puan ve altı ciddi demans
  - Oryantasyon, hafıza, dikkat, hesaplama, hatırlama, lisan, motor fonksiyon ve algılama, görsel-uzamsal yetenekler

# Mini Mental Durum Testi

## Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Puanı	
<b>Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)</b>	
Hangi yıl içindeyiz?	-----
Hangi mevsimdeyiz?	-----
Hangi aydayız?	-----
Bu gün ayın kaç?	-----
Hangi gündeiz?	-----
Hangi ülkede yaşıyoruz?	-----
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	-----
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	-----
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	-----
Şu an bu binada kaçınca kattasınız?	-----
<b>Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)</b>	
• Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanımı). Her doğru isim 1 puan.	-----
<b>Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)</b>	
• 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyince kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65 )	-----
<b>Hatırlama (Toplam puan 3)</b>	
• Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan)	-----
<b>Lisan (Toplam puan 9)</b>	
a. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)	-----
b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan	-----
c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizde ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan	-----
d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-	-----
e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)	-----
f. Size göstereceğim şeklin aynısını çiziniz aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)	-----

Fotoğraf: MMSE, Fotoğraf: SE, Mürekkep: PR (PSC) 3 Psikoloji (Rev. 2005 Nov/03) 000-00.



**Toplam Puan (0-30):** \_\_\_\_\_



www.feronilina.com

Ticari ve Akademi: Dr. Ender Sarıbaş 2024

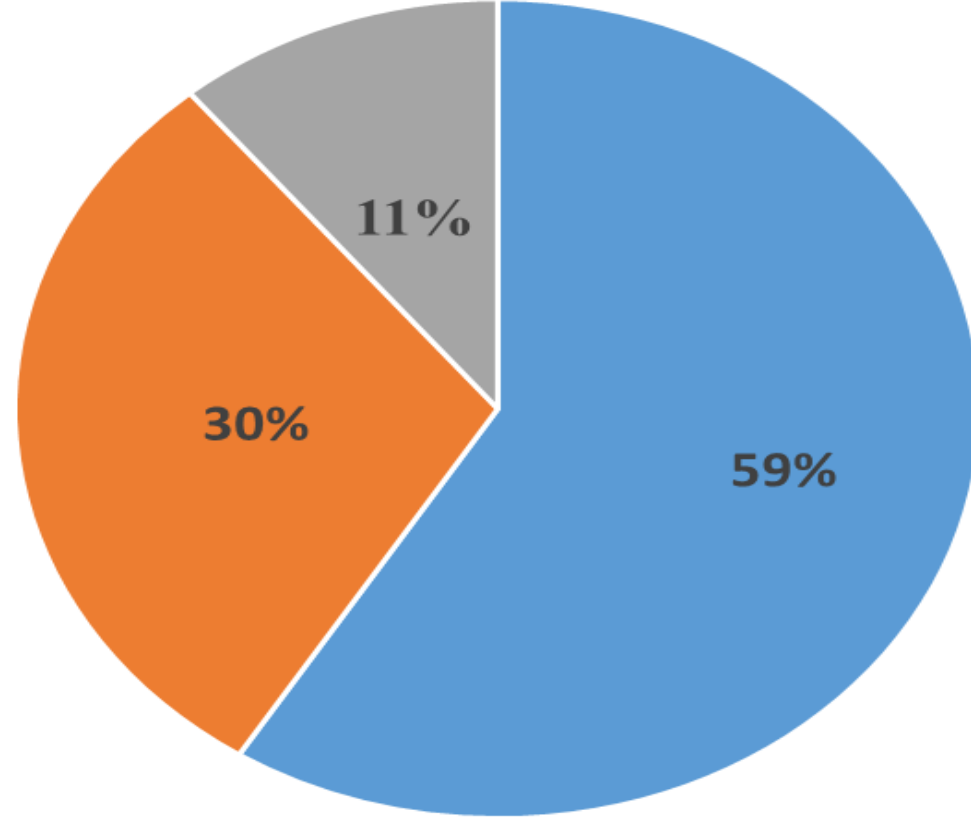
# Analiz

- SPSS versiyon 16 yazılımı
- Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri)
- Tanımlayıcı analizler ortalama, standart sapma ( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ), ortanca ve minimum-maksimum değerler
- 2 grup karşılaştırmak için: T test ile Mann-Whitney U testi
- Korelasyon analizleri için Pearson testi, Spearman korelasyon testleri

# Sonuçlar

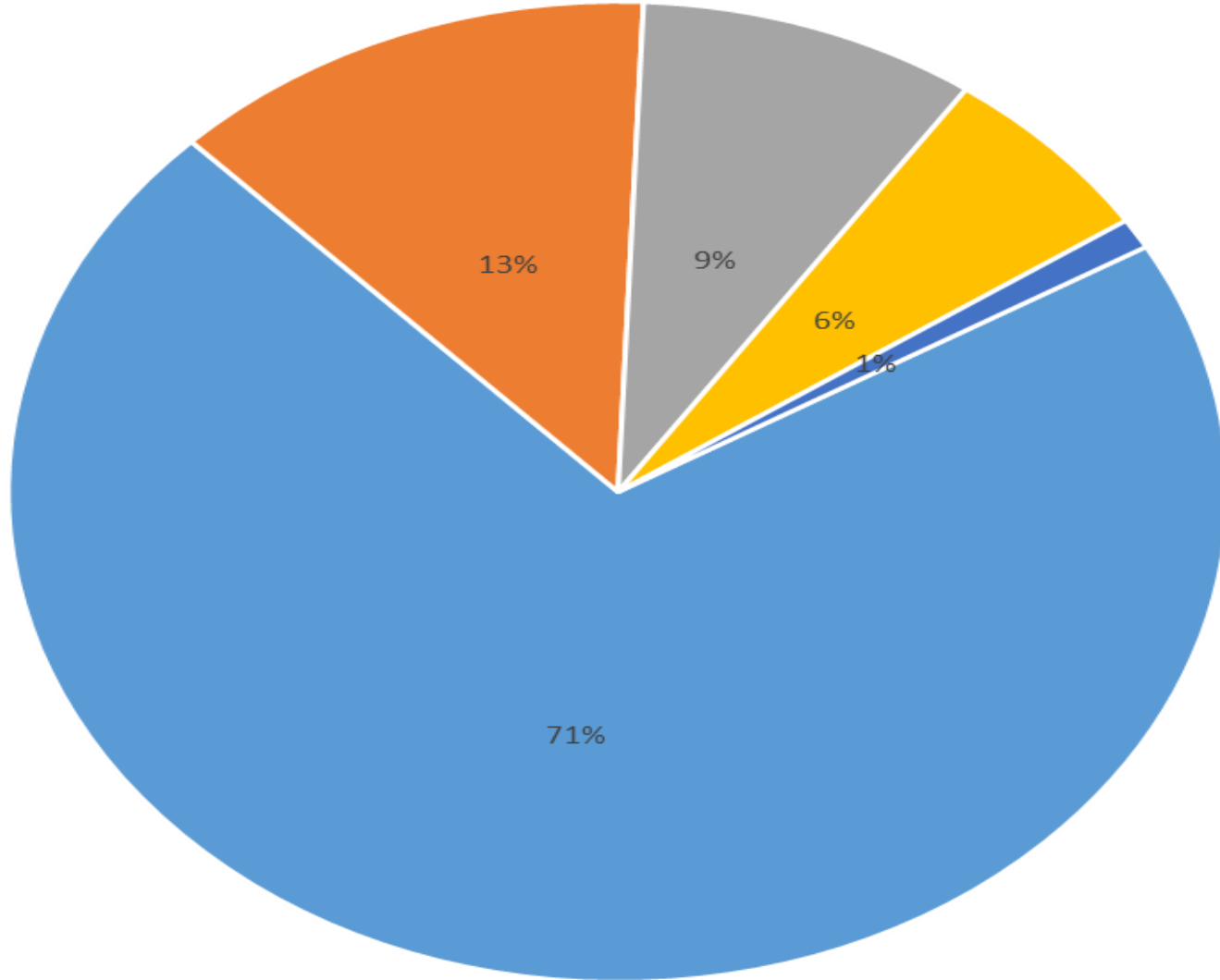
Özellik	sonuç
Hasta sayısı	n = 100
cinsiyet	Erkek : % 76 Kadın : % 24
yaş	52.28 ± 8.39
VKi (kg/m2)	27.15 ± 4,2
Bel çevresi (cm)	96 ± 10.6
Kalça çevresi (cm)	103 ± 7,8
CD4 Hhücre sayısı (hücre/ml)	574 (39-1389)
Tedavi süresi (ay)	60 (6-312)
HIV virüs yükü (kopya/ ml)	negatif
Mini mental test	27 (18-30)
Nörokognitif bozukluk	% 5
kırılganlık	-

**'Fried kırılma indeksi'ne göre HIV ile enfekte bireylerde kırılma değeri değerlendirilmesi**



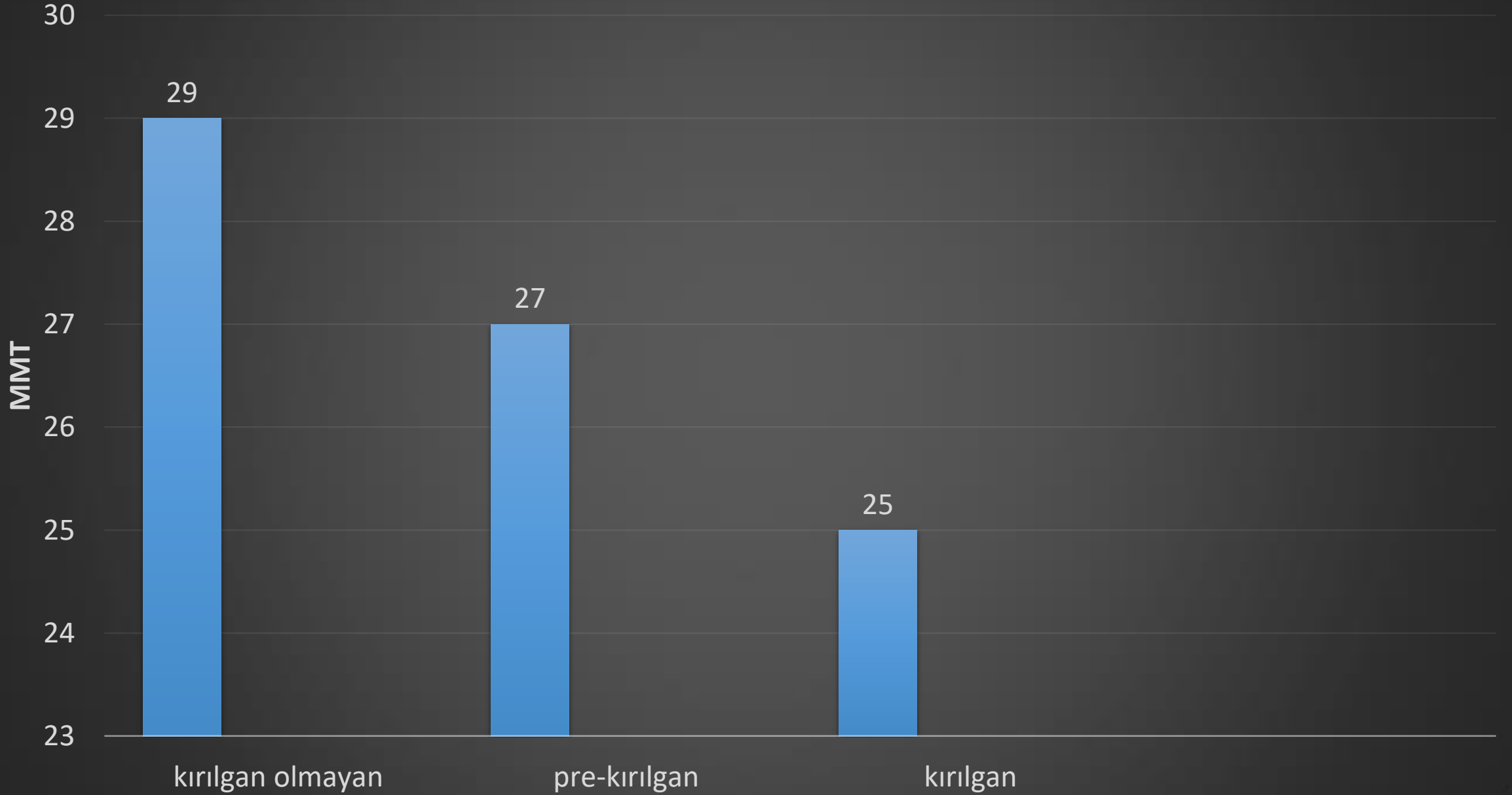
■ kırılmayanlar ■ pre-kırılmayan ■ kırılmayan

'Edmonton Kırılglanlık ölçeği'ine göre HIV ile enfekte bireylerde kırılglanlık dağılımı



■ kırılglan olmayanlar ■ görünürde savunmasız ■ hafif kırılglan ■ orta kırılglan ■ şiddetli kırılglan

## 'Fried'e göre sınıflandırılan gruplar arasında MMT sonuçları

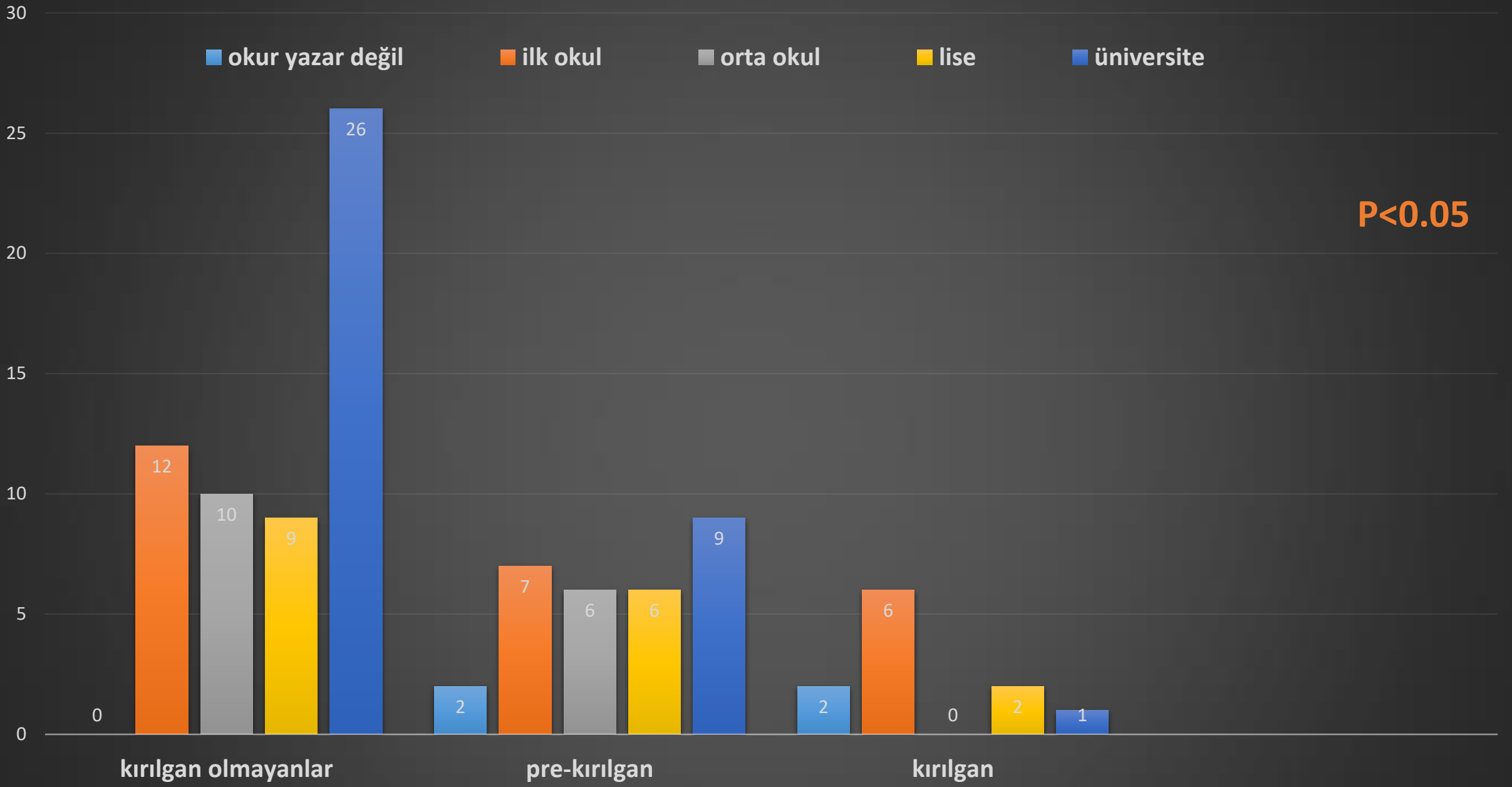




## Jonckheere-Terpstra Test<sup>a</sup>

	MMT
Number of Levels in <b>Fried kırılğanlık indeksi</b>	3
N	100
Observed J-T Statistic	771,000
Mean J-T Statistic	1374,500
Std. Deviation of J-T Statistic	144,156
Std. J-T Statistic	<b>-4,186</b>
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>,000</b>

a. Grouping Variable: Fried kırılğanlık indeksi



# Tartışma

- Kırılgnalık, HIV ile enfekte bireylerde sık görülen bir tablo.
- Kırılgnalık kavramı sadece fiziksel kırılgnalıktan ibaret değildir,
- Aynı zamanda psikolojik, kognitif ve sosyal kırılgnalık kavramlarını da içerir.
- Kognitif disfonksiyonu olan bireylerde fiziksel kırılgnalık sıklığı artmakta ve bununla birlikte fiziksel kırılgnalığı olan bireylerde kognitif disfonksiyon prevalansı da artış göstermektedir.

# Öneri

- HIV enfeksiyonu nedeniyle takip edilen hastaların rutin kontrollerine ek olarak nörokognitif ve fiziksel kırılabilirlik açısından değerlendirilmeleri önerilir,
- Hem fiziksel hem nörokognitif kırılabilirlik iç içe geçmiştir,
- HIV ile enfekte bireyler kırılabilirlik açısından değerlendirilirken mutlaka kognitif fonksiyonlar açısından da değerlendirilmeli ve yine kognitif disfonksiyonu olan hastanın mutlaka fiziksel kırılabilirlik yönünden de ele alınması gerekmektedir.

**MOCA**

**MMT**

**The CogState-based  
assessment**

**the HIV Dementia Scale and the  
International Dementia Scale**

**Sık sık hafıza kaybı yaşar mısınız (özel tarihler,  
randevular)**

**Akıl yürütme, planlama aktiviteleri veya problemleri  
çözerken daha yavaş olduğunuzu hissediyor musunuz?**

**Dikkatli olmakta zorluk çekiyor musunuz (örneğin, bir sohbeta,  
bir kitaba veya filme)?**

## Bilgilendirme:

- Enfeksiyon Hastalıkları araştırma görevlileri
- Geriatri Bilim Dalı çalışanları
- Doç Dr Özge Karadağ Çaman



Çalışmayı özveriyle destekleyen hastalarımız

- **122 HIV ile enfekte birey**

- Ortalama yaş = 57.5, medyan CD4 hücre sayısı 546, viral yük 50 kopya /ml]
- kırılabilirlik Fried fenotip: 21 kırılabilir, 101 kırılabilir olmayan
- Bilişsel testler (yönetici işlev, motor / psikomotor, dil, öğrenme ve hafıza) uygulandığında kırılabilir kesiminde bilişsel işlevlerde azalma saptanmıştır

- **Molsberry et al**

- 3892 HIV ile enfekte olan ve olmayan erkek
- bilişsel fonksiyon değerlendirilmesi
- Prematür bilişsel yaşlanma HIV enfeksiyonu,
- sağlıklı bilişsel durum ise AIDS'li bireylerde saptanmıştır

- **MACS:**

- HIV ile enfekte erkekler
- Enfekte olmayan erkeklere göre 9 kat (% 13.9 'a karşılık % 1.5)

- **Escota et al:**

- 2015 yılında SUN çalışması
- 303 katılımcı (ortalama yaşı 48 yıl, % 76 erkek, plazma HIV RNA < 400 kopya / ml ve medyan CD4 + hücre sayısı 595 hücre / ml)
- Fried kriterleri
- Sonuç: 184 hasta (% 61) sağlam, 112 hasta (% 37) pre-kırılgan ve yedi hasta (% 2) kırılgan



