

**HIV İLE YAŞAYAN BİREYLERDE İNTEGRAZ İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI
VE
SAĞLIKLI YAŞAM BİÇİMİ DAVRANIŞLARININ
KİLO ARTIŞINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Nizamettin Kemirtlek¹, Adalet Altunsoy¹, Mustafa Dağlı²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ANKARA

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyoloji Kliniği, ANKARA

Giriş

- Antiretroviral tedavi (ART) öncesi dönemde hastalar ciddi kilo kaybı yaşamaktayken, modern ART rejimleriyle belirgin kilo artışı gözlenmiştir
- İntegraz inhibitörü (INSTI) içeren tedavi rejimleri kullanmakta olan hastalarda bu etkinin diğer ART sınıflarına göre daha yüksek olduğu bilinmektedir
- İntegraz inhibitörleri direnç bariyerlerinin yüksek olması, yüksek virolojik ve immünolojik başarıları nedeniyle HIV enfeksiyonu tedavisinde ilk tercih seçeneklerdendir

Amaç

- İntegrin inhibitörü kullanmakta olan bireylerin **kilo artış miktarını değerlendirmek**
- **Kilo artışına etki** eden demografik, klinik, laboratuvar verilerini, kişilerin sağlıklı yaşam biçimi ve davranışlarını, fiziksel aktivite düzeylerini incelemek
- Kilo artışı ile antropometrik ölçülerin, **kas ve yağ dokusu alanı değişimlerini** belirlemek ve kardiyometabolik komorbiditelere olan etkisini incelemektir

Gereç ve Yöntem

- Kliniğimizde takipli olan
 - 18-60 yaş, HIV ile yaşayan
 - Tedavi başından beri integras inhibitörü içeren bir tedavi rejimi kullanmakta olan
 - 53 erkek gönüllü
- Diğer dahil edilme kriterleri
 - **En az 1 yıldır tedavi** almaları,
 - Kontrollerde ilacı düzenli kullanıp **viral yükleri saptanamaz düzeyde** olması,
 - Tanı anında **boy ve kilo ölçümleri** yapıp kaydedilmiş olması
 - **Tanı anında çekilmiş abdomen bilgisayarlı tomografi (BT)** görüntülerinin olması

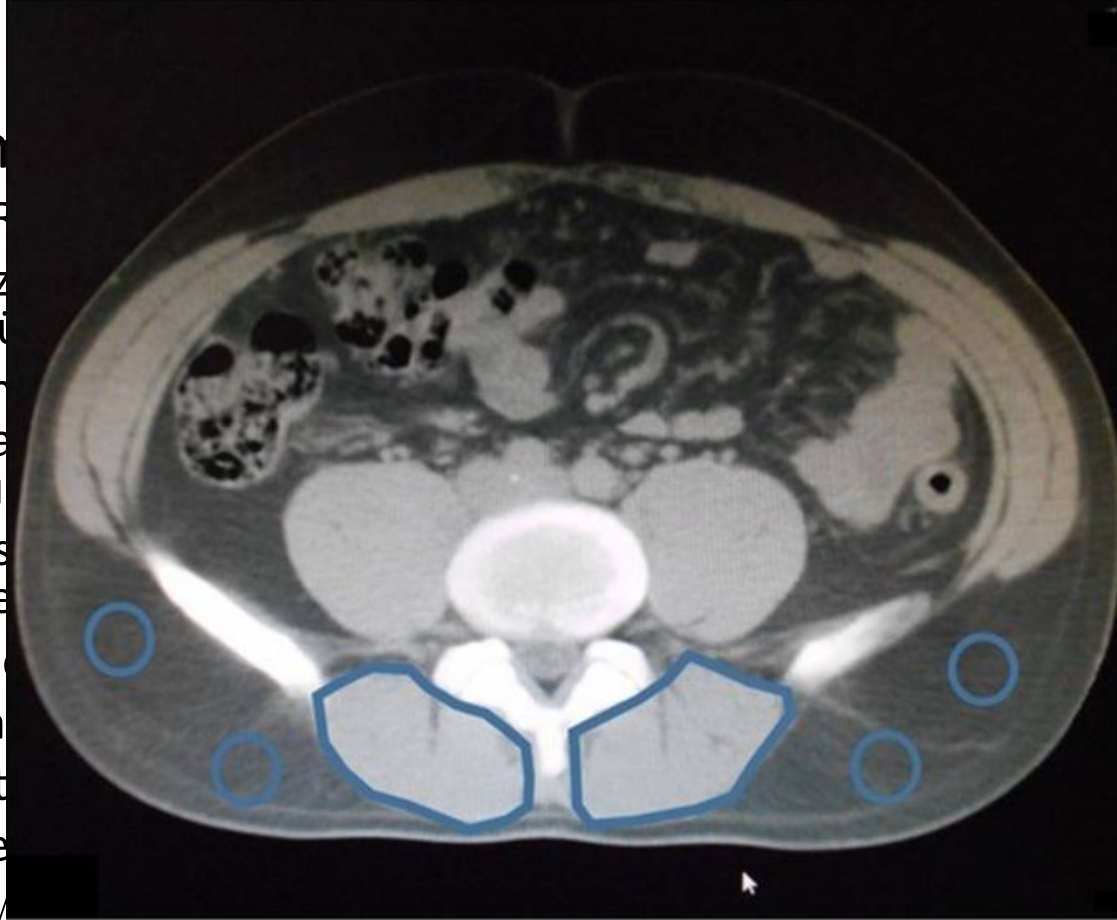
Gereç ve Yöntem

- 15 Ekim 2021 ve 30 Nisan 2022 arasında kontrol randevusu verildi
- Kontrolde olguların demografik özellikleri kaydedilip laboratuvar tetkikleri ve abdomen BT planlandı
- **Antropometrik ölçümleri** tekrarlandı
- **Sağlıklı Yaşam Biçimi Değerlendirme Ölçeği II (SYBDÖ II)**
- **Uluslararası fiziksel aktivite anketi**
- **On yıllık Framingham kardiyovasküler** hastalık risk skoru (KVHRS)
- **D:A:D** (Data Collection On The Adverse Effects Of Anti-HIV Drugs) 5 yıllık KVHRS
- **Metabolik Sendrom varlığı** NCEP: ATP III (National Amerikan Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel) kriterlerine göre
- **HOMA-IR** (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) skoru ile insülin direnci varlığı

Abdomen BT ile Değerlendirilecek Parametreler

- Bilgisayarlı Tomografi

- Görüntüler GEFT
- L3 vertebra düzeyinde yağ dokusu ölçümü
- Kas doku alanının ölçümü ve ölçüme psoas ve oblik kas grubu
- Subkutan ve viseral yağ dokusu ölçümü için HU değeri olarak belirlenen parametreler:
 - SMA: İskelet
 - VIS: Viseral yağ dokusu
 - SC: Subkutan yağ dokusu
 - SMI: İskelet
 - VSR: VIS/SC
 - IMAC: Multifidus kas doku alanı (HU) / Subkutan yağ dokusu alanı ortalama dansitesi (HU)



an elde edildi

nılarak iş istasyonunda kas ve yağ dokusunda

cutoff değeri olarak kullanıldı. Dominis, external ve internal

-30 ve -150 ile -50 HU cutoff

Çalışmaya Katılan Olguların Genel Özellikleri

Değişken Tipi	N	%
Yaş		
Ortalama _± SS	41,3 _± 11,4	
Ortanca (min-maks)	39 (25-60)	
20-40 yaş arası kişi sayısı	29	54,7
40-60 yaş arası kişi sayısı	24	45,3
Eğitim Durumu		
İlkokul	5	9,4
Ortaokul	11	20,8
Lise	21	39,6
Üniversite	10	18,9
Yüksek Lisans ve üzeri	6	11,3
Meslek		
Masa başı iş	17	32,1
Ayakta çalışıyor	16	30,2
Hareketli iş	8	15,1
Çalışmıyor	12	22,6

Çalışmaya Katılan Olguların Genel Özellikleri

Değişken Tipi	N	%
Aylık Gelir Düzeyi (TL)		
<3000	10	18,9
3000-6000	27	50,9
>6000	16	30,2
Komorbidite Varlığı		
Komorbidite olmayan	38	71,7
Diyabetes mellitus	6	11,3
Hipertansiyon	3	5,7
Anksiyete/depresyon	3	5,7
Diğer	3	5,7
Sigara Kullanımı		
Hiç kullanmamış	17	32,1
Halen kullanmakta	30	56,6
Sigarayı bırakan	6	11,3
Sigara Kullanımı paket/yıl (n=36)		
Ortalama _± SS	20,5 _± 10,6	
Ortanca (min-maks)	19 (3,-40)	
Alkol Kullanımı		
Yok	36	71,7
Var	17	28,3
Madde Kullanımı		
Yok	50	94,3
Var	3	5,7

Çalışmaya Katılan Olguların Başlangıç ve Kontroldeki İmmünolojik Bulguları

Değişken Tipi	Başlangıç		Kontrol		p
	N	%	N	%	
CD4 Sayısı Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	424,9 (\pm 215,3) 497 (47-956)		747,2(\pm 308,3) 683(209-1687)		<0,001
Evre 1	18	34,0	42	79,2	
Evre 2	29	54,7	11	20,8	
Evre 3	6	11,3	0	0	
CD4 Oranı Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)		22,2 (\pm 9,2) 22 (5-47)		46,8 (\pm 12,1) 48 (18-73)	<0,001
Evre 1	18	34,0	52	98,1	
Evre 2	23	43,4	1	1,9	
Evre 3	12	22,6	0	0	
CD4/CD8 oranı Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	0,47(\pm 0,26) 0,45(0,07-1,09)		1,12(\pm 0,59) 1,03(0,22-3,03)		<0,001
Viral Yük Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	393.763(\pm 1071909,0) 132.000(1550-7660000)		0+0 0 (0-0)		<0,001

Çalışmaya Katılan Olguların Kullanmakta Tedaviler ile İlgili Özellikleri

Değişken Tipi	N	%
En son kullanılmakta olan tedavi		
TAF/FTC+EVG/c	35	66,0
ABC+3TC+DTG	11	20,8
TDF/FTC+DTG	4	7,6
TDF/FTC+RAL	2	3,8
TAF/FTC+BIC	1	1,8
Ortalama Takip Süresi (Ay)		
Ortalama \pm SS	48,8 (\pm 16,1)	
Ortanca (min-max)	45 (13-80)	

Çalışmaya Katılan Olguların Başlangıç ve Kontrol Anındaki Antropometrik Ölçümleri

Değişken Tipi	Başlangıç		Kontrol		p
	N	%	N	%	
Kilo(kg) Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	78,2 \pm 11,8 78 (51-110)		85,1 \pm 11,8 85 (64-127)		<0,001
Kilo Değişimi (kg) Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	6,9 \pm 6,6 6,5 (-13-29,3)				
BMI (kg/m²) Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	25,2 \pm 3,9 24,8 (19,4-38,1)		27,5 \pm 3,9 27,5(20,9-37,9)		<0,001
BMI Değişimi (kg/m²) Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	2,3 \pm 2,3 2,0 (-4,5-11,3)				
BMI Skalası Değişimi					
Normal Kilo	27	50,9	15	28,3	<0,001
Fazla Kilolu	20	37,7	24	45,3	
Tip 1 Obez	5	9,4	12	22,6	
Tip 2 Obez	1	1,9	2	3,8	

Çalışmaya Katılan Olguların Başlangıç ve Kontrol Anındaki Antropometrik Ölçümleri

Değişken Tipi	Başlangıç		Kontrol		P
	N	%	N	%	
Bel Çevresi (cm) Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	94,9 \pm 13,8 97 (67-134)		102,4 \pm 11,6 104 (77-124)		<0,001
Bel çevresine göre KVH risk Yok Var	16 21	43,2 56,8	11 42	20,8 79,2	
Bel/Kalça Oranı Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	0,94 \pm 0,09 0,94(0,78-1,20)		0,98 \pm 0,08 0,99(0,79-1,24)		
Bel/Kalça oranına göre KVH risk Yok Var	12 25	32,4 67,6	6 47	11,3 88,7	
Bel/Boy Oranı Ortalama \pm SS Ortanca (min-max)	0,54 \pm 0,08 0,56 (0,35-0,79)		0,58 \pm 0,08 0,58 (0,43-0,43)		<0,001
Bel/Boy oranına göre KVH risk Yok Var	13 24	35,1 64,9	9 44	17,0 83,0	

Çalışmaya Katılan Olguların Kilo ve Vücut Kitle İndeksi Değişimine Etki Eden Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Değişken Tipi	Kilo Değişimi (kg)	p	Vücut Kitle İndeksi Değişimi (kg/m ²)	p
Yaş				
Korelasyon katsayısı	-0,016	0,909	-0,014	0,918
Eğitim Durumu				
<Lise	8,1±8,6	0,245	2,9±3,2	0,160
≥Lise	6,5±5,5		1,9±1,7	
Meslek				
Masa başı iş	6,5±6,9	0,885	2,9±3,4	0,785
Ayakta çalışıyor	8,1±5,2		2,6±1,6	
Hareketli iş	6,9±5,4		2,3±1,9	
Çalışmıyor	6,9±8,7		2,4±3,3	
Aylık Gelir Düzeyi (TL)				
≤3000	8,5±8,8	0,871	2,9±3,4	0,843
3000-6000	6,5±5,7		2,1±1,8	
≥6000	6,8±6,8		2,2±2,2	
Alkol Kullanımı				
Yok	7,1±7,6	0,856	2,3±2,6	0,947
Var	6,7±3,7		2,2±1,2	
Sigara Kullanımı				
Hiç kullanmamış	7,2±8,5	0,788	2,4±3,1	0,598
Halen kullanmakta	6,5±5,9		2,1±1,9	
Sigarayı bırakan	8,5±3,2		2,6±0,9	
Madde Kullanımı				
Yok	6,9±6,7	0,832	2,3±2,3	0,878
Var	7,1±2,8		2,2±0,9	

Bulgular

- Olgulara kontrolde SYBDÖ II toplam skor ortalaması 131,7 ($\pm 20,7$) saptanmıştır (min:52 max:208)
- IPAQ'a göre toplam fiziksel aktivite skoru ortalaması 1127,6 MET-dk/hafta ($\pm 889,0$) bulunmuştur
- IPAQ skoruna göre olguların
 - 17'si (%32,1) inaktif
 - 28'i (%52,8) minimal aktif
 - 8'i (%15,1) çok aktif

Çalışmaya Katılan Olguların Kilo ve Vücut Kitle İndeksi Değişimine Etki Eden Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Değişken Tipi	Kilo Değişimi (kg)	p	Vücut Kitle İndeksi Değişimi (kg/m ²)	p
Komorbidite				
Yok	7,8±6,7	0,447	2,5±2,3	0,483
Var	5,0±5,9		1,6±2,0	
CD4 Oranı				
Korelasyon Katsayısı	0,301	0,028	-0,228	0,100
CD4/CD8 Oranı Korelasyon katsayısı	-0,331	0,015	-0,249	0,072
Viral Yük Korelasyon katsayısı	0,023	0,872	0,045	0,749
Toplam Tedavi Süresi Korelasyon katsayısı	-0,031	0,825	-0,031	0,826
İntegraz İnhibitörü Türü (son kullanılan)				
Elvitegravir	8,3±6,7	0,204	2,7±2,3	0,186
Dolutegravir	4,7±5,9		1,5±2,0	
IPAQ Skoru Korelasyon katsayısı	-0,206	0,138	-0,207	0,138
İnaktif				
Minimal aktif	2,7±3,1	0,424	9,3±11,8	0,356
Çok aktif	2,1±1,7		10,0±8,6	
	1,7±1,7		4,2±5,3	
SYBDÖII toplam skor Korelasyon katsayısı	-0,177	0,204	-0,167	0,231

Çalışmaya katılan olguların kilo kaybı şikayetine göre incelenmesi

Değişken Tipi	N	%
Tedavi öncesi kilo kaybı şikayeti		
Yok	38	71,7
Var	15	28,3

Değişken Tipi	Kilo Değişimi	p	BMI Değişimi	p
Tedavi öncesi kilo kaybı şikayeti				
Yok	5,8±6,0	0,034	1,9±1,9	0,110
Var	10,0±7,3		3,3±2,8	
Kilo Algısı				
İdeal Kilodayım	4,5±5,3	0,004	1,4±1,8	0,003
İdeal Kiloda Değilim	9,5±6,9		3,1±2,4	

Değişken Tipi	Kilo değişimi	p	BMI değişimi	p
SMA Değişimi Korelasyon katsayısı	0,382	0,007¹	0,397	0,005¹
SMİ Değişimi Korelasyon katsayısı	0,356	0,012¹	0,372	0,009¹
IMAC Değişimi Korelasyon katsayısı	0,155	0,286 ¹	0,165	0,256 ¹
VSR Değişimi Korelasyon katsayısı	0,219	0,131 ¹	0,009	0,952
SC Değişimi Korelasyon katsayısı	0,777	<0,001¹	0,839	<0,001
VIS Değişimi Korelasyon katsayısı	0,746	<0,001¹	0,636	<0,001

¹ Spearman korelasyon testi kullanılmıştır

Çalışmaya Katılan Olguların Metabolik Sendrom Varlığı ve Framingham, D:A:D (r) ve D:A:D (f)' e Göre 5 ve 10 yıllık Kardiyovasküler Hastalık Risk Skorları

Değişken Tipi	N	%
Metabolik sendrom		
Yok	29	54,7
Var	24	45,3
Kontrol sistolik kan basıncı		
Ortalama \pm SS	130,2 \pm 13,8	
Ortanca (Min-Maks)	129 (103 – 160)	
Kontrol Framingham 10 yıllık KVHRS		
Ortalama \pm SS		11,4 \pm 7,3
Ortanca (Min-Maks)		9,4 (1,6 -29,4)
Kontrol D:A:D (r) 5 yıllık KVHRS		
Ortalama \pm SS		4,03 \pm 4,81
Ortanca (Min-Maks)		2,23 (0,17- 22,50)
Kontrol D:A:D (f) 5 yıllık KVHRS		
Ortalama \pm SS		3,72 \pm 4,32
Ortanca (Min-Maks)		2,07 (0,15 – 18,58)

Çalışmaya Katılan Olguların Viseral Yağ Doku Alanının 130 cm² ve Üzeri Olmasına Göre Artmış Kardiyometabolik Risk Durumları ile Diğer Parametreler Arasındaki İlişki

Değişken Tipi	Kardiyometabolik Risk Durumu		p
	Risk Yok (VIS <130 cm ²)	Risk Var (VIS >130 cm ²)	
Yaş Ortalama±SS	35,0±8,3	45,7±11,4	0,001
İntegrazin türü (son kullanılan) Elviregravir Dolutegravir	17 (48,6) 2 (14,3)	18 (51,4) 12 (85,7)	0,026
Başlangıç CD4 düzeyi Ortalama±SS	457,8±218,4	408,9±215,3	0,428
Başlangıç viral yük düzeyi Ortalama±SS	159368,1±190687,0	562707,8±1376982,4	1,000 ¹
IPAQ skoru Ortalama±SS	1548,4±1034,5	849,1±671,6	0,001¹
Kont. HOMA Ortalama±SS	1,4±0,5	4,0±4,9	<0,001¹
Kont. Sistolik Kan Basıncı Ortalama±SS	125,6±11,1	133,6±14,8	0,038
Kont. Framingham 10 yıllık KVHRS Ortalama±SS	7,4±5,2	14,0±7,3	0,005¹
Kont D:A:D r 5 yıllık KVHRS Ortalama±SS	2,5±3,5	5,2±5,4	0,004¹
Kont D:A:D f 5 yıllık KVHRS Ortalama±SS	2,2±2,9	4,8±4,9	0,003¹

¹ Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Çalışmaya Katılan Olguların Viseral Yağ Doku Alanının 130 cm² ve Üzeri Olmasına Göre Artmış Kardiyometabolik Risk Durumları ile Diğer Parametreler Arasındaki İlişki

Değişken Tipi	Kardiyometabolik Risk Durumu		p
	Risk Yok (VIS <130 cm ²)	Risk Var (VIS >130 cm ²)	
Metabolik sendrom			
Yok	17 (60,7)	11 (39,3)	0,001
Var	4 (16,7)	20 (83,3)	
Kontrol HbA1c			
Ortalama±SS	5,3±0,3	6,0±1,5	0,035
Normal	18 (52,9)	16 (47,1)	0,011
Yüksek	3 (16,7)	15 (83,3)	
Kontrol açlık glukoz düzeyi			
Ortalama±SS	86,4±10,0	107,4±38,6	0,019
Normal	19 (52,8)	17 (47,2)	0,006
Yüksek	2 (12,5)	14 (87,5)	
Kontrol total kolesterol			
Normal	11 (35,5)	20 (64,5)	0,382
Yüksek	10 (47,6)	11 (52,4)	
Kontrol LDL			
Normal	7 (41,2)	10 (58,8)	0,935
Yüksek	14 (40,0)	21 (60,0)	
Kontrol HDL			
Düşük	18 (50,0)	18 (50,0)	0,034
Normal	3 (18,8)	13 (81,3)	
Kontrol TG			
Normal	15 (65,2)	8 (34,8)	0,001
Yüksek	6 (20,7)	23 (79,3)	

Sonuçlar

- **INSTI kullanmakta olan olguların CD4+ T lenfosit seviyelerinde belirgin artış ve hastalık evresinde iyileşme gözlenmiştir**
 - Tedavi rejimlerinin başarısı
 - Tedavi uyumlarının yüksek olması
- **Olgularda obezitenin yaygınlaştığı görülmüştür**
 - HIV ile yaşayan bireylerde diyabet,
 - Kardiyovasküler hastalıklar,
 - Mortaliteye neden olabilir

Sonuçlar

- **Kardiyometabolik risk faktörleri için daha belirleyici olan abdominal yağ doku artışı belirgin olarak saptanmıştır**
 - Bilgisayarlı tomografi (altın standart)
 - Bel çevresi ölçümü, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı ile gösterilmiştir

Sonuçlar

- Kas kütlesindeki artış sağlıklı yaşama dönüş açısından anlamlı olup, **kas kalitesindeki düşüş** dikkat edilmesi gereken bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır
- HIV ile yaşanan bireylerin daha sağlıksız bir yaşam sürdüğü düşüncesinin aksine **SYBDÖ II skoru ortalamanın üzerinde** saptanmış olup, ülkemizde yapılan çalışmalara benzer şekilde iyi düzeyde saptanmıştır
- **Düşük fiziksel aktivite düzeyi** kardiyometabolik hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür
- Kronik HIV enfeksiyonun getirdiği riskler ve uzun süreli ART maruziyeti ile KVH riski daha yüksek olup sigara, alkol, madde kullanımı, kilo artışı ve obezite gibi önlenabilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılması açısından gerekli müdahaleler yapılmalıdır

Teşekkürler.....