



HIV-1 ile infekte bireylerde interlökin-6, sistatin C, D-dimer düzeylerinin anksiyete ve depresyon ile ilişkisi

Melike Nur Kültür, Betül opur, Esra Zerdali, Gönül Őengöz

Genel Bilgiler



Human Immunodeficiency Virus (HIV) ile yaşayan bireylerde (HİYB) en sık görülen psikiyatrik bozukluk majör depresyon olup, %15-40 arasında görülmektedir. Bu oran seronegatif bireylerde görülme sıklığının üzerindedir.

Management of psychiatric disorders in patients infected with human immunodeficiency virus. Angelino AF, Treisman GJ Clin Infect Dis. 2001;33(6):847

Genel Bilgiler



HİYB'lerde proinflamatuvar sitokinlerden interlökin-6 (IL-6), sistein proteaz inhibitörü olan sistatin C (Cys C) ve fibrin yıkım ürünü olan D-dimer kronik inflamasyona yol açarak birçok komorbidite ve mortaliteyle ilişkilendirilmiştir.

Boulware, D.R., Hullsiek, K.H., Puroton, C.E., Rupert, A., Baker, J.V., French, M.A., et al., 2011. Higher levels of CRP, D-dimer, IL-6, and hyaluronic acid before initiation of antiretroviral therapy (ART) are associated with increased risk of AIDS or death. J. Infect. Dis. 203 (11), 1637–1646.)

Higher Cystatin C Levels Are Associated With Neurocognitive Impairment in Older HIV+ Adults [Marissa E Sakoda](#), [Pariya L Fazeli](#), [Ronald J Ellis](#), [Dilip V Jeste](#), [Igor Grant](#), [Scott L Letendre](#) et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017 Mar 1;74 (3):243-249. Doi:10.1097/QAI.0000000000001235

Amaç



Bu çalışmada HIV-1 ile infekte bireylerde anksiyete ve depresyonun IL-6, Cys C, D-dimer düzeylerinin üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem



- Çalışma tanımlayıcı/kesitsel olarak tasarlandı.
- SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne 15 Mayıs-15 Kasım 2022 arasında başvuran HIYB'lerden son bir yıldır HIV RNA <50 kopya/ml ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH) >60 ml/min/1.73 m² olanlar çalışmaya dahil edildi.

Gereç ve Yöntem



- Herhangi bir psikiyatrik ilaç kullananlar, başka bir infeksiyon tanısı ile malignite ve arteryel/venöz tromboembolizm tanısı olanlar ve gebe kadınlar çalışmadan dışlandı.
- Hastalara Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Ölçek'leri uygulandı ve aynı gün kandan D-dimer düzeyleri ile hemogram, biyokimya, virolojik ve immünolojik parametrelere bakıldı.

Gereç ve Yöntem



- IL-6 ve Cys C için biyokimya tüpüne kan alınıp oda sıcaklığında dakikada 4000 devir ile 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayırıp -80°C 'de saklandı.
- İstatistiksel analizde anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Bu form **SON 1 (BİR) HAFTA** içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

1	Üzgün ve sıkıntılı değilim.	0
	Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.	1
	Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.	2
	O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.	3
2	Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.	0
	Gelecek için karamsarıyım.	1
	Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.	2
	Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyeceğim gibi geliyor.	3
3	Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.	0
	Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.	1
	Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.	2
	Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.	3
4	Her şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.	0
	Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.	1
	Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.	2
	Her şeyden sıkılıyorum.	3
5	Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.	0
	Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.	1
	Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.	2
	Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.	3
6	Kendimden memnunum.	0
	Kendimden pek memnun değilim.	1
	Kendime kızgınım.	2
	Kendimden nefrete ediyorum.	3
7	Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.	0
	Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.	1
	Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.	2
	Her şeyi yanlış yapıyor muyum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.	3
8	Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.	0
	Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.	1
	Kendimi öldürmek isterdim.	2
	Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.	3
9	İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.	0
	Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.	1
	Çoğu zaman ağlıyorum.	2
	Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.	3
10	Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değilim.	0
	Eskisine oranla daha kolay canım sıkıyor ve kızıyorum.	1
	Her şey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.	2
	Canımı sıkın şeylere bile artık kızamıyorum.	3
11	Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.	0
	Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyordum.	1
	Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.	2
	Artık çevremde hiç kimseyi istemiyordum.	3

12	Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.	0
	Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyordum.	1
	Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyordum.	2
	Artık hiçbir konuda karar veremiyordum.	3
13	Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.	0
	Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.	1
	Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyordum.	2
	Kendimi çok çirkin buluyordum.	3
14	Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyordum.	0
	Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.	1
	Ufacık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyordum.	2
	Artık hiçbir iş yapamıyorum.	3
15	Uykum her zamanki gibi.	0
	Eskisi gibi uyuyamıyorum.	1
	Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.	2
	Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.	3
16	Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.	0
	Eskiye oranla daha çabuk yoruluyordum.	1
	Her şey beni yoruyor.	2
	Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyordum.	3
17	İştahım her zamanki gibi.	0
	Eskiden daha iştahsızım.	1
	İştahım çok azaldı.	2
	Hiçbir şey yiyemiyordum.	3
18	Son zamanlarda zayıflamadım.	0
	Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.	1
	Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.	2
	Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.	3
19	Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.	0
	Ağrılar, mide sancuları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalandırıyor.	1
	Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermekte zorlanıyorum.	2
	Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünemiyordum.	3
20	Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.	0
	Eskisine oranla sekse ilgim az.	1
	Cinsel isteğim çok azaldı.	2
	Hiç cinsel istek duymuyordum.	3
21	Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.	0
	Yaptıklarından dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyordum.	1
	Cezamı çekmeyi bekliyorum.	2
	Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.	3

- * Hafif (10-16 puan)
 - * Orta (17-29)
 - * Şiddetli (30-63)
- düzyey depresyon

Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

- * Hafif (8-15 puan)
- * Orta (16-25)
- * Şiddetli (26-63) düzey
anksiyete

Toplam BECK-A skoru:.....

BULGULAR

Bulgular



- Çalışmaya **147 HİYB** dahil edildi.
- Yaş ortalaması 41.9 ± 10.2 (21-70), %92.5 (n=136)'i erkekti.
- HIV enfeksiyonu tanısından beri geçen süre hastaların %41.5 (n=61)'inde 5 yıldan kısayken %58.5 (n=86)'inde 5 yıl ve üzerindeydi.

Bulgular



Hastaların;

- **Bekar %50.3 (n=74)**
- Evli %42.9'u (n=63)
- Boşanmış %6.8 (n=10)
- **Heteroseksüel %70.1 (n=103)**
- Homoseksüel %21.1 (n=31)
- Biseksüel %8.8 (n=13)
- **İlköğretim ve altı %47.6 (n=70)**
- Lise %28.6 (n=42)
- Ön lisans %2.7 (n=4)
- Üniversite %17.7 (n=26)
- Yüksek lisans veya doktora %3.4 (n=5)
- **Çalışan %83.0 (n=122)**
- İşsiz %12.9 (n=19)
- Emekli %4.1 (n=6)

Bulgular



- Çalışmaya katılan hastalardan
 - **%51.0 (n=75)'i sigara içmekteydi,**
 - **%30.6 (n=45)'sı her gün ile ayda 1-2 defa olan sıklıklarda alkol kullanmaktaydı.**
 - **%6.1 (n=9)'inde keyif verici madde kullanımı vardı.**
- Hastaların çoğu Beden kitle indeksine göre fazla kiloluydu (25.0-29.9) (%41.4, n=61).

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik verileri

	Toplam			Toplam	
	n=147	%		n=147	%
Yaş			Çalışma durumu		
<33	30	20.4	İşsiz	19	12.9
33-44	63	42.9	Çalışıyor	122	83.0
≥45	54	36.7	Emekli	6	4.1
Tanı yaşı			Kaç yıldır HIV ile infekte		
18-29	40	27.2	<5 yıl	61	41.5
30-45	76	51.7	≥ 5yıl	86	58.5
≥45	31	21.1	Sigara kullanımı		
Cinsiyet			Hayır	72	49.0
Erkek	136	92.5	Evet	75	51.0
Kadın	11	7.5	Alkol kullanımı		
Medeni durum			Hayır	102	69.4
Evli	63	42.9	Ayda 1-2 gün	6	4.1
Bekar	74	50.3	Haftada 1-2 gün	6	4.1
Boşanmış	10	6.8	Haftada 3-4 gün	13	8.8
Cinsel Yönelim			Her gün	20	13.6
Heteroseksüel	103	70.1	Madde kullanımı		
Homoseksüel	31	21.1	Hayır	138	93.9
Biseksüel	13	8.8	Evet	9	6.1
Eğitim durumu			Beden Kitle İndeksi		
İlkokul ve altı	70	47.6	Zayıf (<18.5)	2	1.4
Lise	42	28.6	Normal kilolu (18.5-24.9)	72	49.0
Ön lisans	4	2.7	Fazla kilolu (25.0-29.9)	61	41.4
Üniversite	26	17.7	Obez (≥30.0)	12	8.1
Yüksek Lisans/doktora	5	3.4			

Bulgular



Kronik hepatit B:	6	(%4.1)
Hipertansiyon:	10	(%6.8)
Diyabetes mellitus:	6	(%4.1)
Osteoporoz:	14	(%9.5)
Dislipidemi:	48	(%32.6)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı:	2	(%1.4)
Koroner arter hastalığı:	7	(%4.8)
Konjestif kalp yetmezliği:	1	(%0.7)

Bulgular



- En sık kullanılan antiretroviral tedavi:
Biktegravir/Emtrisitabine/Tenofovir Alafenamide (n=53, 36.0%).
- Hastaların:
 - %53.7 (n=79)'sinde depresyon,
 - %46.3 (n=68)'ünde anksiyete,
 - %37.4 (n=55)'ünde her ikisi de tespit edildi.

Tablo 2: Hastaların Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Ölçeği puanına göre sınıflandırılması

Beck depresyon puanı		Ort.±SD (Min-Maks)	12.3±9.8 (0-46)
			n (%)
Beck depresyon sınıflaması	Normal (0-9)		68 (46.3)
	Hafif (10-16)		39 (26.5)
	Orta (17-29)		29 (19.7)
	Şiddetli (30-63)		11 (7.5)
Beck anksiyete puanı		Ort.±SD (Min-Maks)	9.2±8.9 (0-45)
			n (%)
Beck anksiyete sınıflaması	Normal (0-7)		79 (53.7)
	Hafif (8-15)		41 (27.9)
	Orta (16-25)		16 (10.9)
	Şiddetli (26-63)		11 (7.5)

Tablo 3: Depresyon ve anksiyetesi olan ve olmayan hastalarda IL-6, Cys C ve D-dimer düzeyleri

Parametreler	Depresyon yok	Depresyon var	p	Anksiyete yok	Anksiyete var	p
	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)		Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	
IL-6 (pg/ml)	7.50±7.19 5.05 (0.22-35.65)	8.91±11.12 6.08 (0.18-90.03)	0.316 [#]	8.2±7.1 5.4 (0.4-35.7)	8.3±11.8 5.4 (0.2-90)	0.551 [#]
Sistatin C (ng/ml)	17.2±5.5 17 (6.4-36.6)	16.5±6.0 15.6 (6,1-40.3)	0.479 [*]	16.9±5.6 16.5 (6.4-36.6)	16.7±6.0 15.7 (6.1-40.3)	0.770 [*]
D-dimer (ug/L FEU)	294.1±188.2 270 (169-1590)	347.6±264.7 268 (169-1513)	0.645 [#]	305.8±219.8 259 (169-1590)	342.7±248.2 270 (169-1513)	0.438 [#]

[#]Mann Whitney U Test, ^{*}Student t Test

Tablo 4: Hafif, orta, şiddetli düzey depresyonu olanlarda IL-6, Cys C ve D-dimer düzeyleri

Parametreler	Hafif düzey depresyon	Orta düzey depresyon	Şiddetli düzey depresyon	
	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	P
IL-6 (pg/ml)	9.4±14.6 5.18 (0.18-90)	8.6±6.2 7.2 (1.4-23.8)	7.8±6.5 4.9 (0.4-19.5)	0.607
Cys C (ng/ml)	16.4±7.1 15 (6.13-40.3)	16.7±4.1 16 (8.5-26.5)	16.4±6.4 15,6 (8.4-30.6)	0.542
D-dimer (ug/L FEU)	391.7±294.3 270 (169-1180)	309.9±256.4 250 (169-1513)	290.4±134.9 225 (170-590)	0.597

Tablo 5: Hafif, orta, şiddetli düzey anksiyetesi olanlarda IL-6, Cys C ve D-dimer düzeyleri

Parametreler	Hafif düzey anksiyete	Orta düzey anksiyete	Şiddetli düzey anksiyete	
	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	Ort.±SD Ortanca (Min-Maks)	P
IL-6 (pg/ml)	10.2±14.5 6.3 (0.2-90)	5.0±5.1 3.37 (0.2-16.4)	6.5±3.1 7 (2.9-12.1)	0.083
Cys C (ng/ml)	17.4±6.1 15.8 (8.1-40.3)	13.8±4.6 13.7 (6.1-23.5)	18.1±6.6 17.2 (9.3-30.6)	0.085
D-dimer (ug/L FEU)	332.7±210.5 270 (169-1180)	336.8±224.3 275 (169-975)	388.7±396.4 214 (169-1513)	0.813

Bulgular



- Tek değişkenli analizde anksiyetesi olan grupta CD4/CD8 T lenfosit oranı ($p= 0.023$), sigara kullanımı ($p=0.037$), monosit ($p= 0.033$) ve eozinofil ($p=0.002$) değerleri anlamlı derecede yüksek, sifiliz görölme oranı ise anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.012$).
- Multivaryant analizde bu parametreler anksiyete için risk faktörü olarak saptanmadı.

Bulgular



- Depresyonu olan grupta, depresyonu olmayanlara göre HIV enfeksiyonu tanı anındaki HIV RNA düzeyi >500.000 kopya/ml'nin üzerinde olması istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (60 (%75.9) vs.40 (%58.8), $p= 0.029$).
- Multivaryant analizde ileriki dönemde depresyon için bağımsız bir risk faktörü olarak saptandı (**$p= 0.024$, $OR=2.324$, $95\%CI= 1.116-4.839$**).

Bulgular



- Tüm şiddetli düzey depresyon ve anksiyetesi olanlar ile özellikle psikiyatrist ile görüşmek isteyenler psikiyatri kliniğine yönlendirildi.

Sonuç



- Çalışmamıza virolojik baskılanma sağlanmış, düzenli antiretroviral tedavi alan, bilinen psikiyatrik hastalık tanısı olmayan HIV-1 ile enfekte bireyler dahil edilmiştir.
- Bu kişilerde IL-6, Cys C ve D-dimer düzeylerinin depresyon ve anksiyete ile ilişkisi araştırılmış ve istatistiksel olarak **anlamli bir birliktelik bulunamamıştır.**

Sonuç



- HİYB'lerin beklenen yaşam ömürlerinin uzaması nedeni ile ruhsal bozuklukların yaşamlarının bir döneminde ortaya çıkma insidansı da artmaktadır.
- HİYB'lerde depresyon ve anksiyete ile ilişkili inflamatuvar ve biyokimyasal parametrelerin daha çok araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.



TEŞEKKÜR EDERİM...