



HIV ile yaşayan kişilerde sarkopeni taramasında gastroknemius kas kalınlığının rolü

MEHDİ HOUSSEIN¹, AHMET AęKAN İNKAYA², CAFER BALCI³, MERT EŐME³, MELİHA AęLA SÖNMEZER², MELTEM GÜLHAN HALİL³, SERHAT ÜNAL²,

¹Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

² Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³ Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri , İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara

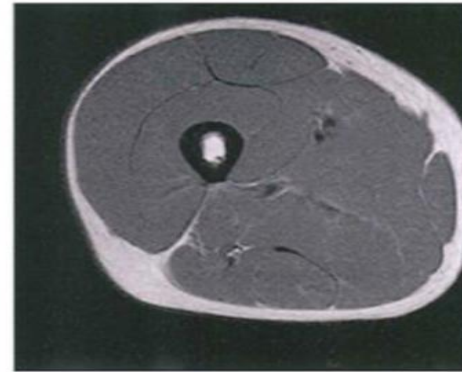


Giriş

- HIV enfeksiyonu ve yaşlanma
 - Kardiyovasküler hastalık
 - Karaciğer hastalığı
 - Depresyon ve nörokognitif bozukluk
- Geriatrik sendromlar daha erken yaşta ortaya çıkar
 - Sarkopeni
 - Kırılganlık
 - Düşme

Sarkopeni

- Sarx (kas) + Peni (kayıp)
- Yaşlanmaya bağlı kas kütlesinde ve fonksiyonunda azalma olması
- Yaşlanma ile ilişkili kas kaybı 1931'de dikkat çekti



Age 25



Age 63

HIV ve sarkopeni

- ANRS cohort
 - 324 HIV ile enfekte hasta
 - 5STS testi % **53'ü düşük** performans
- MACS cohort
 - Erkeklerde >50 yaş
 - Kas gücü ve yürüyüş hızında düşüş
- HIV ile enfekte bireylerde sarkopeni riski
 - **5.2 kat yüksek**

Schrack T et al Accelerated longitudinal gait speed decline in HIV-infected older men J Acquir Immune Defic Syndr 2015 70370

Pinto et al Neto Human immunodeficiency virus infection and its association with sarcopenia Braz J Infect Dis 2016 2099

Erlandson Y et Risk factors for falls in HIVinfected persons J Acquir Immune Defic Syndr 2012 61484

HIV ve Sarkopeni

- FRAM (Fat Redistribution and Metabolic Change)
 - HIV ile enfekte olmuş erkekler ve sağlıklı bireyler
 - Kas iskelet MRI
 - HIV ile enfekte kişilerde daha az iskelet kası alan
- İstirahat kas mitokondrilerinde
 - ATP metabolizması bozuk

HIV ve Sarkopeni, patogenezi?

- ART öncesi dönem:
 - HIV ile ilişkili miyopati
- ART sonrası
 - Zidovudin mitokondri toksisitesi
 - mtDNA polimeraz inhibisyonu
 - İskelet kasında ART kaynaklı oksidatif stres ve L-karnitin tüketimi
- TDF ve ABC
 - Subkütanöz yağ doku mtDNA'nın depleasyonu

Sarkopeni, HIV ile yaşayan kişilerde yaygın görünen ve ciddi bir tablodur

Sarkopeni

HIV ile enfekte yaşayan kişilerde mortalite ile iliřkilidir

Sarkopeni, Nasıl değerlendirilir?

Ölçülen faktör	Araştırma	Klinik pratik
Kas kütlesi	<ul style="list-style-type: none">• BT• MRI• DXA• BIA• K/fat-free mass	<ul style="list-style-type: none">• BIA• DXA• Antropometri
Kas gücü	<ul style="list-style-type: none">• Handgrip testi• Diz flex/extansiyon• Pik expiratuvar akım	<ul style="list-style-type: none">• Handgrip testi (el sıkma gücü testi)
Fiziksel performans	<ul style="list-style-type: none">• Short Physical Performance Battery (SPPB)• Olağan yürüme hızı• Kalk ve yürü testi• Merdiven tırmanma gücü test	<ul style="list-style-type: none">• SPPB• Olağan yürüme hızı• Kalk ve yürü testi

Testler invaziv olmamaları avantajı ile birlikte nispeten pahalı, zor ulaşılır ve hastaların fiziksel performansından etkilenme dezavantajlarına sahip testlerdir



Yeni bir tarama / tanı yöntemi gerekli

Amaç

- 40 yaş üstü HIV ile yaşayan kişilerde ultrasonografi ile ölçülen gastroknemius kas kalınlığının sarkopeni taramasında rolünü değerlendirmek

Yer ve Zaman

- Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Geriatri Bilim Dalı

- Mayıs 2018 – Ekim 2018

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/mm³

Dışlama kriterleri:

- Aktif viral ko-enfeksiyon
 - CMV
 - Tedavi edilmemiş kronik hepatit B veya C
- Akut fırsatçı enfeksiyon
 - Kandidiasis,
 - SSS toksoplazmozunu,
 - Kronik ishal
- 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

Materyal metot

- Hastaların Demografik özellikleri
 - Hacettepe kohort veri tabanından alındı
- Antropometrik ölçümler
 - Boy
 - Vücut ağırlığı
 - Bel çevresi
 - Kalça çevresi
- Laboratuvar verileri
 - HIV RNA yükü
 - CD4 Lenfosit sayısı

- **Bioelektrik İmpedans Analizi (BIA):**

- Hastaların sağ el ve ayağın proksimal ve distaline ikişer adet elektrot yerleştirilerek yapıldı.
- Vücut kompozisyon analizi, FFMI (yağsız kas kitlesi, Fat Free Mass index)

- **El sıkma gücü**

- Takei grip strength dynamometer ile
- Dominant elden üç ölçüm, en yüksek değer kaydedildi.

- **Gastrocnemius Kas Ultrasonografisi:**

- supin pozisyonda, bacakları uzanmış, açık ve kasları gevşemiş konumda sağ medial gastrocnemius kas kalınlığı ölçüldü

İstatistiksel Analiz

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

Sonuçlar

Özellik	sonuç
Hasta sayısı	n = 95
Cinsiyet	Erkek = %77,9
Yaş	52.28 ± 8.39
CD4 lenfosit sayısı (hücre/ml)	574 (39-1389)
Tedavi süresi (ay)	60 (6-312)
Bel çevresi (cm)	96 ± 10.6
Kalça çevresi (cm)	103 ± 7,8

Özellik	sonuç
FFMI (kg / m ²)	21 (16.4-27.6)
BFMI (kg / m ²)	5. 20 (0.60-20.6)
El sıkma gücü (kg)	33.9 (14-52.8)
Faz açısı	7.4 (4.10-22.8)
Gastroknemius kas kalınlığı (mm)	14.2 (8.9-20.7)
Sarkopeni Sıklığı	% 12

Korelasyon analizleri

FFMI ve Kas kalınlığı

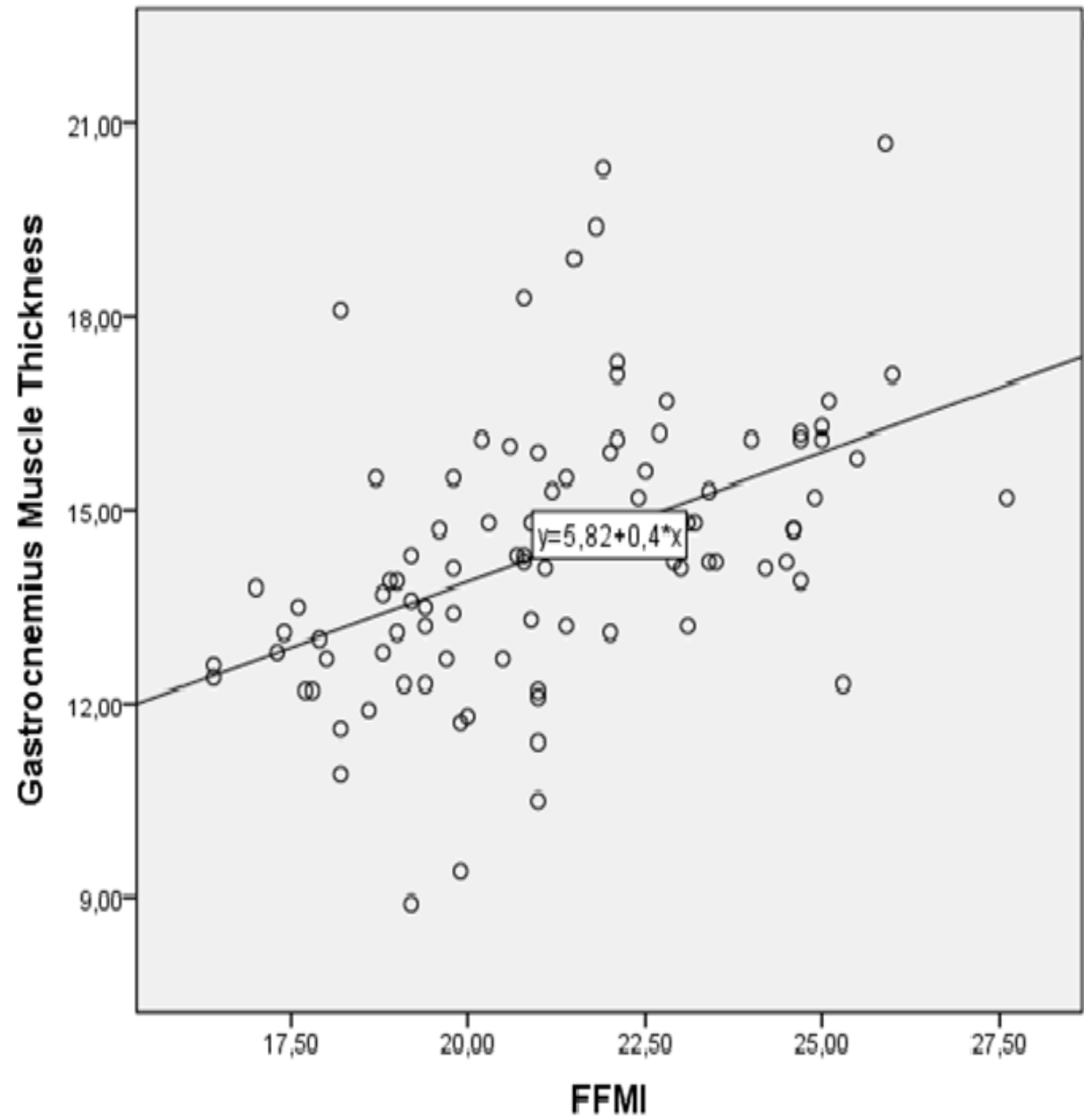
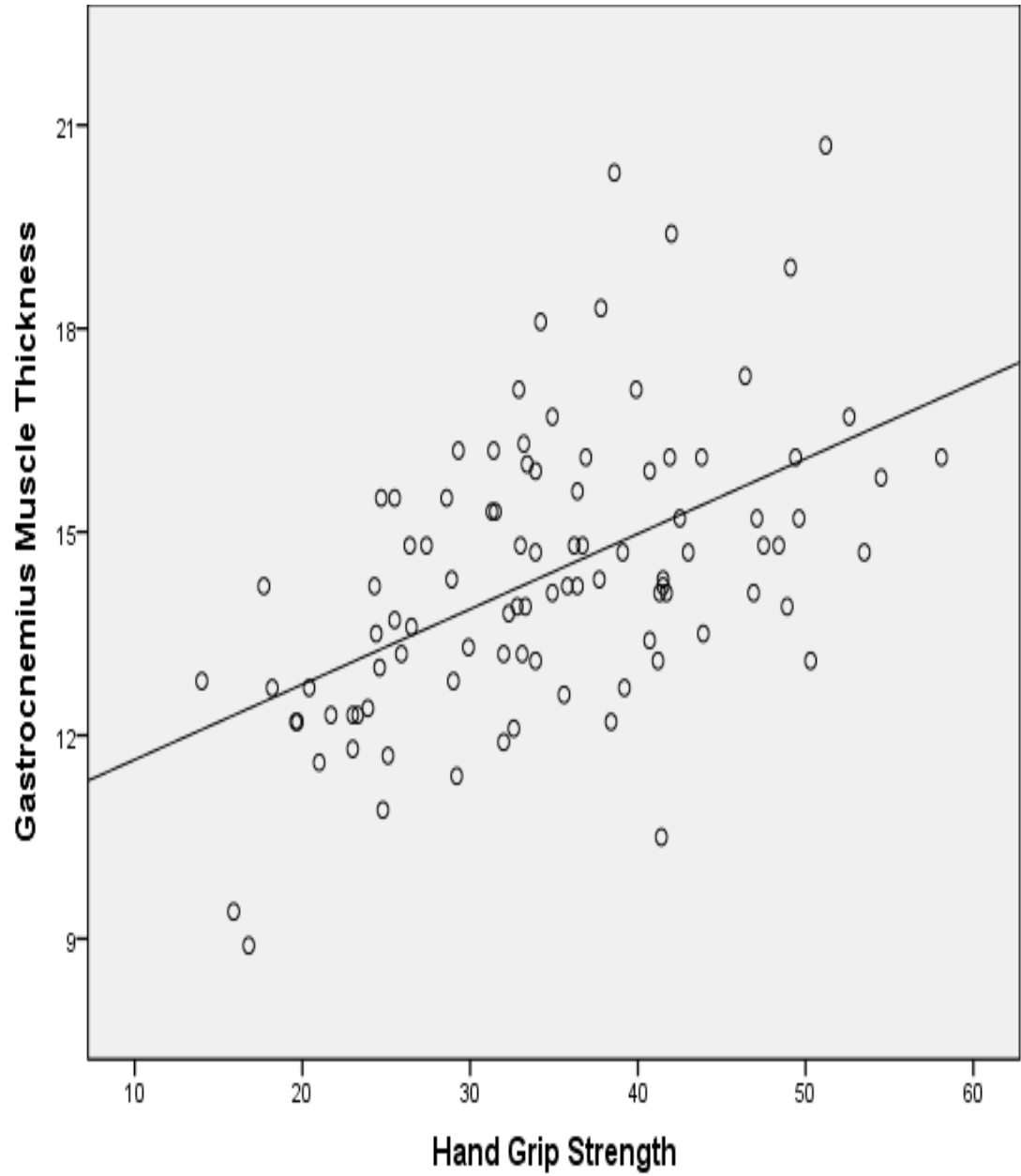
			FFMI	kas USG
Spearman's rho	FFMI	Correlation Coefficient	1,000	<u>,560**</u>
		Sig. (2-tailed)	.	<u>,000</u>
		N	95	95
Muscle USG	Muscle USG	Correlation Coefficient	,560**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	95	95

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

El sıkma gücü ve Kas Kalınlığı

		Kas USG	El Sıkma Gücü
kas USG	Pearson Correlation	1	,520**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	95	95
el sıkma gücü	Pearson Correlation	,520**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	95	95

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



ROC analizi

Sarkopeni tanısı için kas kalınlığının eşik değeri: 13.05 mm

Duyarlılık % 84 / Özgüllük % 83

Pozitif prediktif değer: % 42

Negatif prediktif değer: % 97

Gastrocnemius kas Kalınlığı	duyarlılık	özgüllük	Pozitif prediktif değer	Negatif prediktif değer
12.9 mm	% 83	%75		
13.05 mm	% 84	% 83.3	% 42	% 97
13.15	% 79.5	%83		

Original Research

Ultrasound-Based Detection of Low Muscle Mass for Diagnosis of Sarcopenia in Older Adults

Marco A. Minetto, MD, PhD, Cristina Caresio, MS, Tommaso Menapace, MD, Arnel Hajdarevic, MD, Andrea Marchini, MD, Filippo Molinari, PhD, Nicola A. Maffioletti, PhD

Kas kalınlığı	Erkek	Kadın
Rektus Femoris	20 mm	16 mm
Tibialis Anterior	23 mm	22 mm
Vastus lateralis	17 mm	15 mm
Medial Gastrocnemius	13 mm	13 mm

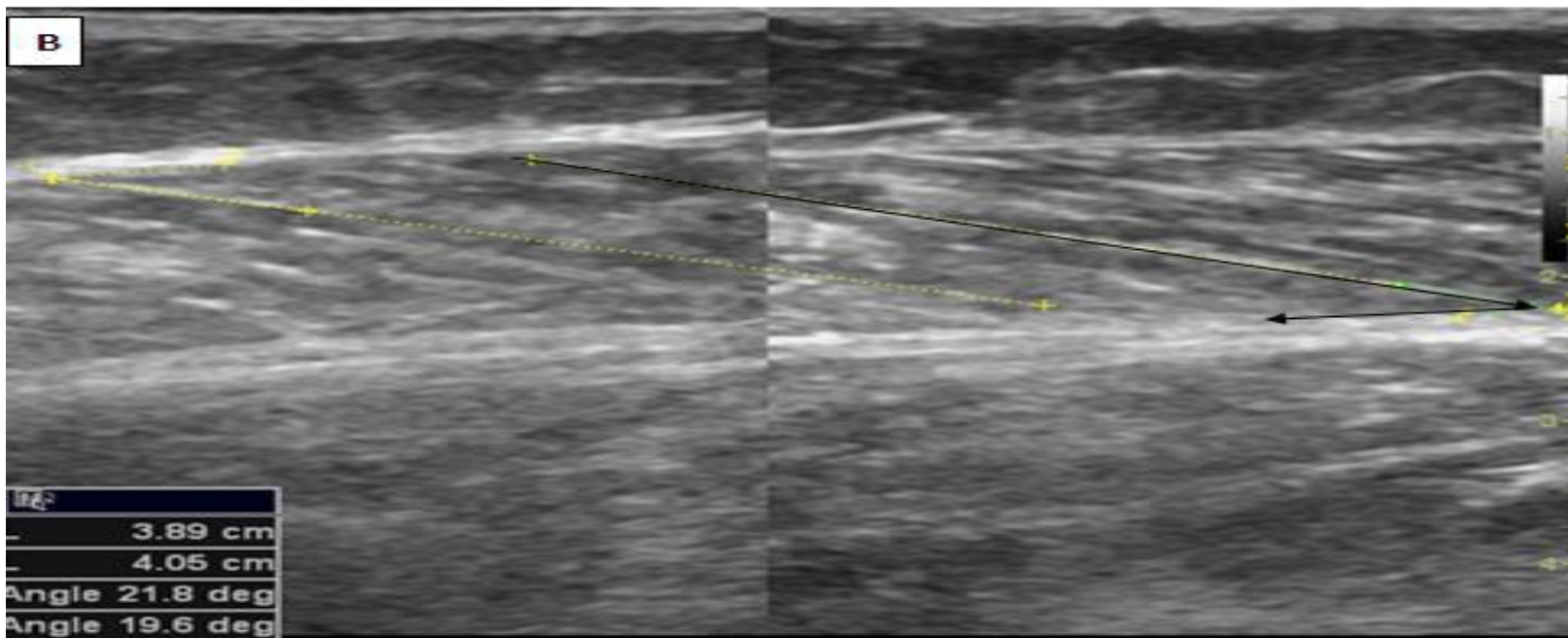
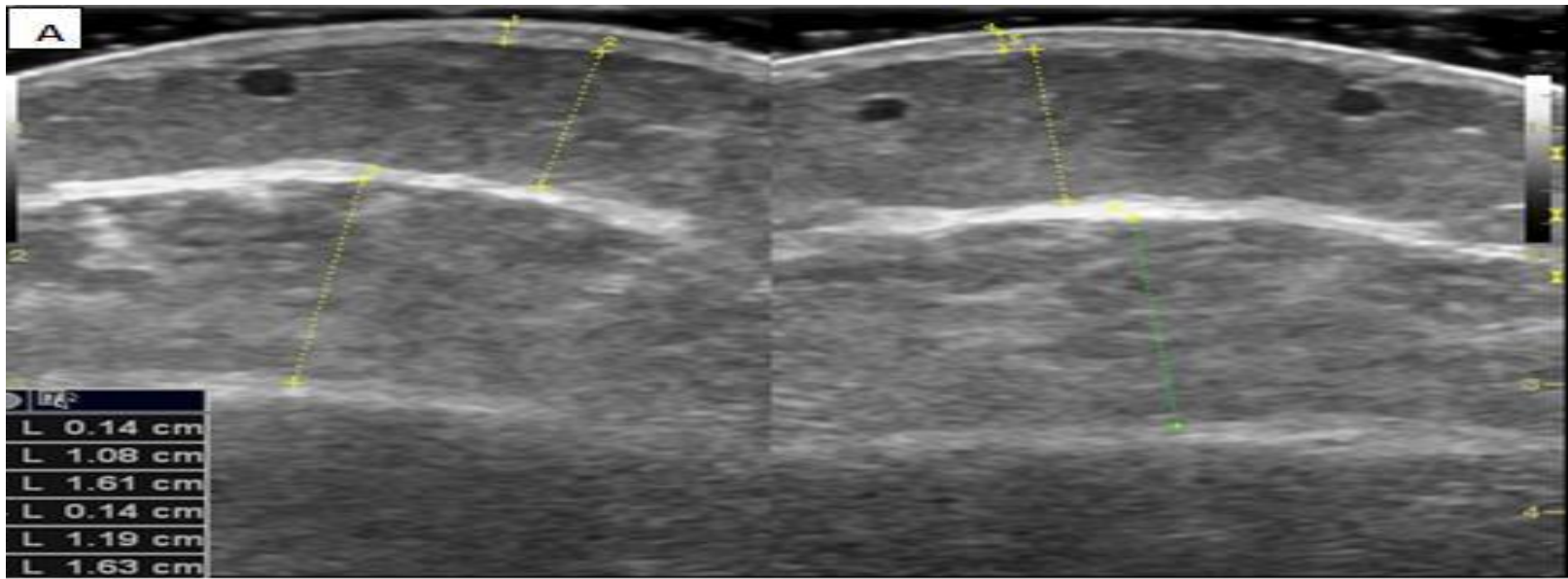
Tartışma

- Sarkopeni 40 yaşından büyük HIV ile yaşayan kişilerde sık
- Kas kalınlığı, kas kesitsel alanı ile koreledir
- Gastroknemius USG, sarkopeni taramasında yatak başı tetkik
 - Yatak başı, non invaziv, uygulaması kolay
 - Hastanın fiziksel performansından etkilenmez
 - Kas mikromimarisi değerlendirebilir
 - Fasikül uzunluğu
 - Pennat açı ve ekojenite

Kas USG

Sınırlılık

- Büyük kaslarda kas kesitsel alanının ölçümünü yetersiz



Sonuç

- Sarkopeni taramasında gastroknemius kas kalınlığı
 - Yüksek negatif prediktif değer
- 40 yaş üzerinde HIV ile yaşayan kişilerde sarkopeni taramasında uygulanabilir

Bilgilendirme:

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

Çalışmayı özveriyle destekleyen hastalarımız

Biyoelektrik empedans analizi

- Aşırı vücut ağırlığı, adipoz doku fazlalığından veya kas hipertrofisinden kaynaklanabilmektedir,
- Vucüt Kitle İndeksi (VKI) eksikliği ise , sarkopeni veya adipoz dokunun mobilizasyonu veya her ikisinin birlikte olmasına bağlı olabilmektedir,
- Dolayısı ile VKI'nin en büyük eksikliği vücut ağırlığının gerçek kompozisyonunun dikkate alınmamasıdır,
 1. yağsız vucüt kitle endeksi (FFMI)
 2. Yağlı vucüt kitle endeksi (BFMI)

Şimdiye kadar, sağlıklı bireylerde FFMI ve BFMI için referans aralıkları kesin tanımlanmamıştır,

PAPER

Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y

Y Schutz^{1*}, UUG Kyle² and C Pichard²

¹*Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lausanne, Lausanne, Switzerland; and* ²*Nutrition Division, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland*

OBJECTIVE: To determine reference values for fat-free mass index (FFMI) and fat mass index (FMI) in a large Caucasian group of apparently healthy subjects, as a function of age and gender and to develop percentile distribution for these two parameters.

DESIGN: Cross-sectional study in which bioelectrical impedance analysis (50 kHz) was measured (using tetrapolar electrodes and cross-validated formulae by dual-energy X-ray absorptiometry in order to calculate FFMI (fat-free mass/height squared) and FMI (fat mass/height squared).

SUBJECTS: A total of 5635 apparently healthy adults from a mixed non-randomly selected Caucasian population in Switzerland (2986 men and 2649 women), varying in age from 24 to 98 y.

RESULTS: The median FFMI (18–34 y) were 18.9 kg/m² in young males and 15.4 kg/m² in young females. No difference with age in males and a modest increase in females were observed. The median FMI was 4.0 kg/m² in males and 5.5 kg/m² in females. From young to elderly age categories, FMI progressively rose by an average of 55% in males and 62% in females, compared to an increase in body mass index (BMI) of 9 and 19% respectively.

CONCLUSIONS: Reference intervals for FFMI and FMI could be of practical value for the clinical evaluation of a deficit in fat-free mass with or without excess fat mass (sarcopenic obesity) for a given age category, complementing the classical concept of body mass index (BMI) in a more qualitative manner. In contrast to BMI, similar reference ranges seems to be utilizable for FFMI with advancing age, in particular in men.

International Journal of Obesity (2002) 26, 953–960. doi:10.1038/sj.ijo.0802037

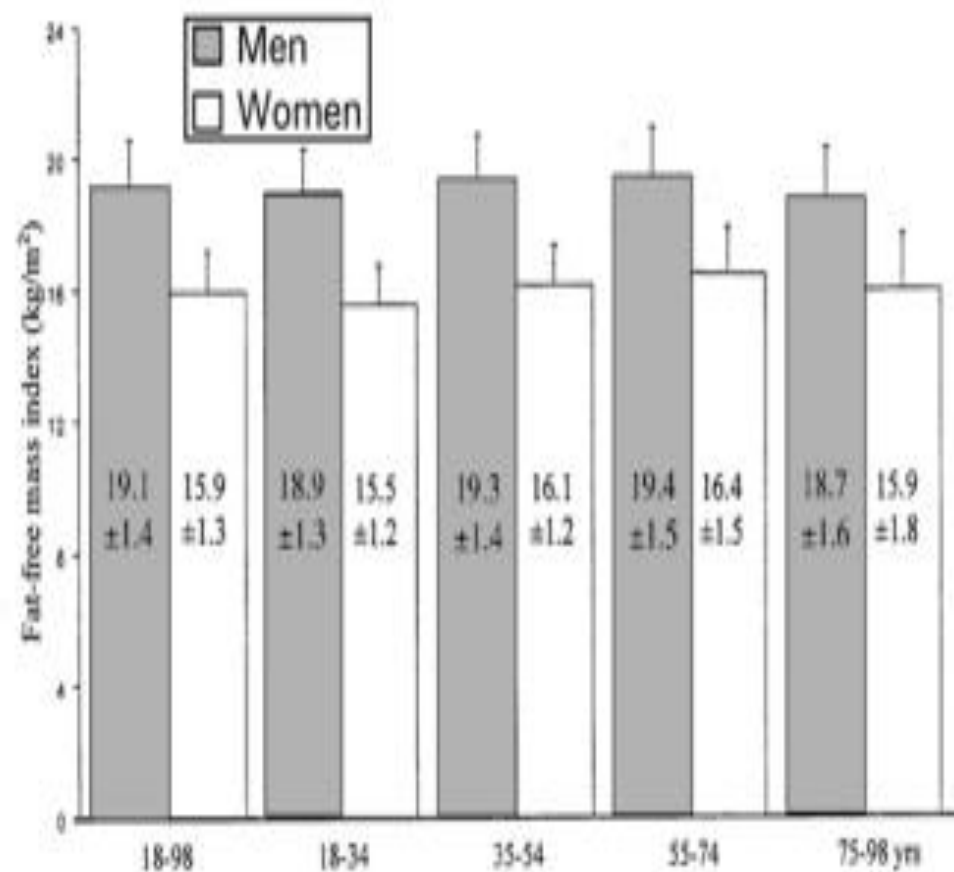


Figure 1 Fat-free mass index (FFMI) in men ($n=2986$) and women ($n=2649$) by age category. Mean \pm s.d.

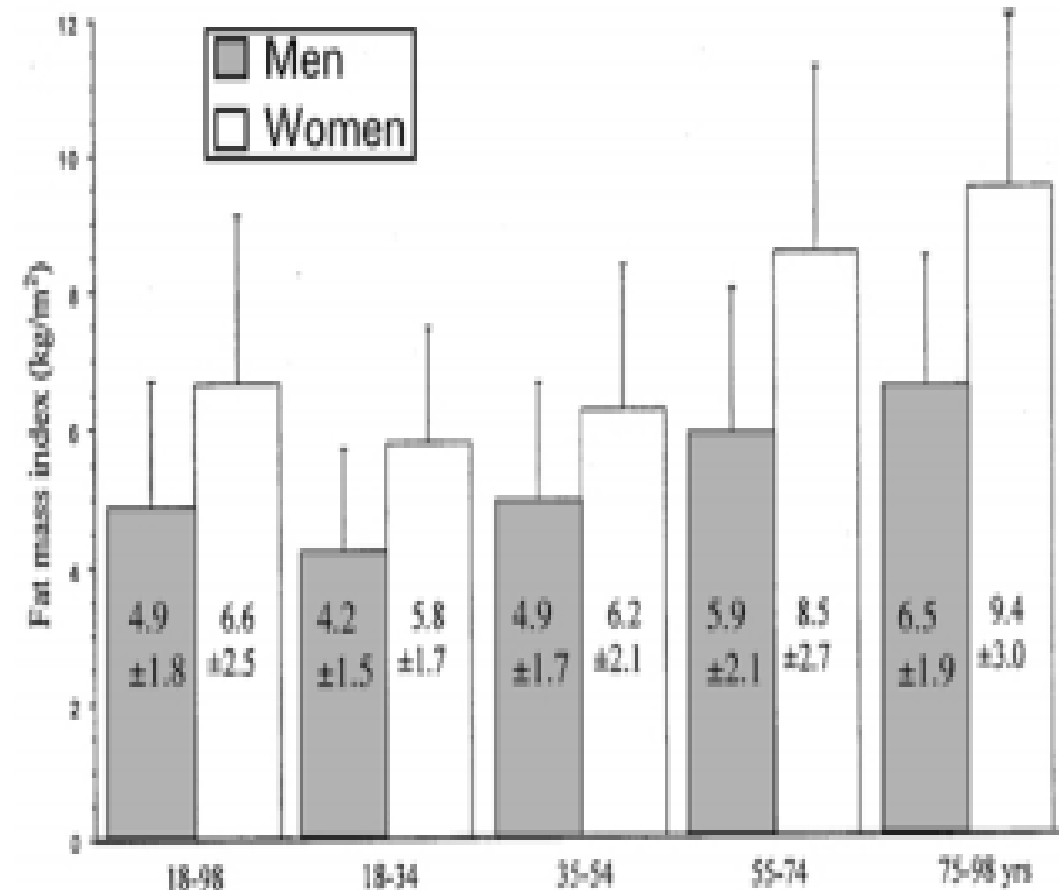


Figure 2 Fat mass index (FMI) men ($n=2986$) and women ($n=2649$) by age category. Mean \pm s.d.

Age (y)	P5		P10		P25		P50		P75		P90		P95	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
<i>Fat-free mass index (kg/m²)</i>														
18–34	16.8	13.8	17.2	14.1	18.0	14.7	18.9	15.4	19.8	16.2	20.5	17.1	21.1	17.6
35–54	17.2	14.4	17.6	14.7	18.3	15.3	19.2	15.9	20.1	16.7	21.1	17.5	21.7	18.0
55–74	17.0	14.1	17.6	14.6	18.4	15.4	19.4	16.2	20.3	17.4	21.1	18.4	22.1	19.0
>75	16.6	12.9	16.9	13.7	17.6	14.7	18.5	15.9	19.4	17.0	20.9	18.1	21.2	18.7
<i>Fat mass index (kg/m²)</i>														
18–34	2.2	3.5	2.5	3.9	3.2	4.6	4.0	5.5	5.0	6.6	6.1	7.8	7.0	8.7
35–54	2.5	3.4	2.9	3.9	3.7	4.8	4.8	5.9	6.0	7.3	7.2	8.8	7.9	9.9
55–74	2.8	4.5	3.4	5.4	4.3	6.5	5.7	8.3	7.2	10.3	8.4	12.0	9.3	13.5
>75	3.7	4.9	4.3	5.6	5.2	7.5	6.4	9.3	7.6	11.4	9.0	13.5	10.1	14.3

Correlations

			VACS 5 yıl mortalite oranı	Edmonton kırılganlık ölçeği	charlson komorbidite indeksi	FFMI	kas USG	el sıkma gücü	Phase Angle
Spearman's rho	VACS 5 yıl mortalite oranı	Correlation Coefficient	1,000	,386**	,614**	-,196	-,273**	-,456**	-,258**
		Sig. (2-tailed)	.	,000	,000	,051	,006	,000	,010
		N	100	100	100	100	100	100	100
	Edmonton kırılgnalık ölçeği	Correlation Coefficient	,386**	1,000	,466**	-,241*	-,468**	-,537**	-,205*
		Sig. (2-tailed)	,000	.	,000	,016	,000	,000	,041
		N	100	100	100	100	100	100	100
	charlson komorbidite indeksi	Correlation Coefficient	,614**	,466**	1,000	-,100	-,305**	-,411**	-,223*
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	.	,323	,002	,000	,026
		N	100	100	100	100	100	100	100
	FFMI	Correlation Coefficient	-,196	-,241*	-,100	1,000	,469**	,473**	,140
		Sig. (2-tailed)	,051	,016	,323	.	,000	,000	,165
		N	100	100	100	100	100	100	100
	kas USG	Correlation Coefficient	-,273**	-,468**	-,305**	,469**	1,000	,525**	,284**
		Sig. (2-tailed)	,006	,000	,002	,000	.	,000	,004
		N	100	100	100	100	100	100	100
	el sıkma gücü	Correlation Coefficient	-,456**	-,537**	-,411**	,473**	,525**	1,000	,165
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	,000	.	,102
		N	100	100	100	100	100	100	100
	Phase Angle	Correlation Coefficient	-,258**	-,205*	-,223*	,140	,284**	,165	1,000
		Sig. (2-tailed)	,010	,041	,026	,165	,004	,102	.
N		100	100	100	100	100	100	100	

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).