

Μ. Βέλλιου
Α. Αθανασίου
Η. Σανίδας
Δ. Παπαδόπουλος

Κ. Τσάκαλης
Κ. Ζέρβα
Σ. Βάκρου
Ι. Μπαρμπετσάς

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καρδιαγγειακή νόσος στους HIV ασθενείς εκδηλώνεται νωρίτερα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, και η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) δρα επιβαρυντικά αυξάνοντας περισσότερο τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Όσον αφορά την ΑΥ, φαίνεται ότι τόσο οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου, όπως η προχωρημένη ηλικία, το άρρεν φύλο και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος, όσο και ο χαμηλός αριθμός των CD4+ T-κυττάρων, αλλά και η μακράς διάρκειας αντιρετροϊκή θεραπεία ενδέχεται να συμβάλλουν στην εμφάνισή της. Σκοπός της συγκεκριμένης ανασκόπησης είναι να παραθέσει πρόσφατα δεδομένα που συνδέουν την HIV λοίμωξη με την ΑΥ και την καρδιαγγειακή νόσο.

Λέξεις-κλειδιά: HIV λοίμωξη, καρδιαγγειακή νόσος, αρτηριακή υπέρταση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρδιαγγειακή νόσος στους HIV ασθενείς ενδέχεται να εκδηλωθεί νωρίτερα σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, ενώ φαίνεται να διατρέχουν 1,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου¹⁻³. Πέραν των παραδοσιακών παραγόντων κινδύνου, όπως το οικογενειακό ιστορικό πρώιμης στεφανιαίας νόσου (ΣΝ), η προχωρημένη ηλικία, το κάπνισμα, η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και η δυσλιπιδαιμία, σημαντικό ρόλο σε αυτό διαδραματίζουν ο χαμηλός αριθμός των CD4+ T-κυττάρων και η αντιρετροϊκή θεραπεία¹.

Όσον αφορά την ΑΥ, δεν είναι ακόμη ξεκάθαρη η ακριβής επίπτωση σε αυτή την υποομάδα του πληθυσμού, καθώς και η ενδεχόμενη σχέση της με την αντιρετροϊκή αγωγή. Σκοπός της συγκεκριμένης ανασκόπησης είναι να παραθέσει πρόσφατα δεδομένα που συνδέουν την HIV λοίμωξη με την ΑΥ και την καρδιαγγειακή νόσο.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ HIV ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Αρκετές μελέτες επιχειρήσαν να διερευνήσουν την επίπτωση των παραδοσιακών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στους HIV ασθενείς. Μεταξύ 394 HIV ασθενών, 62% ήταν άνω των 40 ετών, 37% είχαν οικογενειακό ιστορικό ΣΝ, 14% ήταν υπερτασικοί, 3% είχαν σακχαρώδη διαβήτη, 20% είχαν δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) >26 kg/m² και 18% είχαν υψηλά επίπεδα χοληστερόλης⁴. Σύμφωνα με μία cross-sectional ανάλυση της μελέτης D:A:D (Data Collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs), 25% των HIV ασθενών ήταν άνω των 50 ετών, 11,4% είχαν οικογενειακό ιστορικό ΣΝ, 8% ήταν υπερτασικοί και 2,5% είχαν σακχαρώδη διαβήτη⁵. Ομοίως, η μελέτη SHCS (Swiss HIV Cohort Study) έδειξε ότι οι πιο κοινοί παράγοντες κινδύνου μεταξύ HIV ασθενών ήταν το κάπνισμα (57%), η χαμηλή HDL χοληστερόλη (37%), η υπερτριγλυκεριδαιμία (36%) και η ΑΥ

Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό» – Κέντρο Αριστείας Υπέρτασης – Hypertension Excellence Centre ESH

✉ **Αλληλογραφία:** Ηλίας Α. Σανίδας, MD, PhD, FACC, FESC, ESH specialist, Επεμβατικός καρδιολόγος, Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α «Λαϊκό» Αγ. Θωμά 17, 115 27 Αθήνα • E-mail: easanidas@yahoo.gr

(26%), με την πλειοψηφία των υπέρτασικών ασθενών να είναι άνω των 40 ετών⁶.

Δεδομένου ότι η επίπτωση της ΑΥ στο γενικό πληθυσμό είναι κατά προσέγγιση 30%, τα προαναφερθέντα στοιχεία δεν καταδεικνύουν με σαφήνεια την ακριβή επίπτωσή της στους HIV ασθενείς⁷.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η HIV λοίμωξη και η επακόλουθη φλεγμονή ενδέχεται να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης και, κατ' επέκταση, στην εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου. Συγκεκριμένα, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία προάγει την έκφραση μορίων προσκόλλησης και προφλεγμονωδών κυτοκινών. Στη συνέχεια, μονοκύτταρα/μακροφάγα και T-κύτταρα προσελκύονται και οξειδωμένα LDL μόρια φαγοκυτταρώνονται, οδηγώντας στο σχηματισμό αφρωδών κυττάρων και τη δημιουργία της αθηρωματικής πλάκας^{8,9}.

Κατά τη διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας, ο ιός παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και η ενσωμάτωσή του στο γονιδίωμα του ξενιστή πυροδοτεί μηχανισμούς, όπως το οξειδωτικό στρες, η ενεργοποίηση της φλεγμονής και η αναστολή της αυτοφαγίας (διαδικασία ανακύκλωσης των συστατικών των κυττάρων που δεν χρειάζονται ή δεν λειτουργούν πλέον σωστά), προάγοντας την αθηροσκλήρωση. Επίσης, δύναται να παράγει πρωτεΐνες, όπως η Tat και η Nef, οι οποίες τροποποιούν τη λειτουργία των κυττάρων. Ειδικότερα, η πρωτεΐνη Tat προκαλεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και έκκριση της χημοκίνης MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1) ευνοώντας τη συσσώρευση των μονοκυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα, ενώ η πρωτεΐνη Nef επηρεάζει τη φυσιολογική λειτουργία του μεταφορέα A1 (ATP-binding cassette transporter A1) φορτίζοντας τα προσβεβλημένα μακροφάγα με χοληστερόλη και επιταχύνοντας τη μετατροπή τους σε αφρώδη κύτταρα^{8,9}.

Αυξημένες τιμές δεικτών φλεγμονής συμπεριλαμβανομένης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), της ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) ανευρίσκονται σε HIV ασθενείς. Τα υψηλότερα επίπεδα IL-6, D-dimers και υποδοχέα TNF έχουν συσχετισθεί με την εκδήλωση εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ένα χρόνο μετά την έναρξη της αντιρετροϊκής θεραπείας. Πολυάριθμοι δείκτες

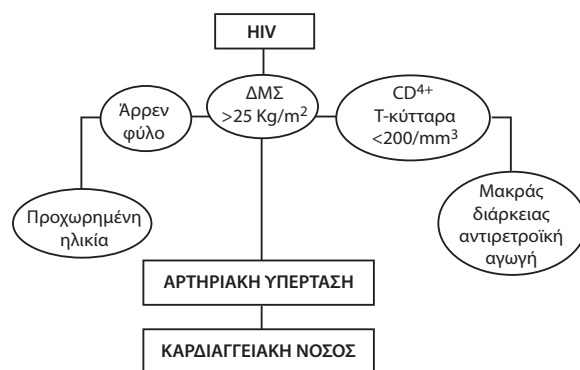
ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως οι πρωτεΐνες CD163, CD14 και CD16 καθώς και η χημοκίνη CXCL10, είναι επίσης αυξημένοι, συμβάλλοντας στη δημιουργία μη αβεστωμένων πλακών στα στεφανιαία αγγεία¹⁰. Απεικονιστικές μελέτες που συνέκριναν HIV ασθενείς και υγιή άτομα ανέδειξαν αθηρωμάτωση σε ποσοστό 59% και 34% αντίστοιχα, υπογραμμίζοντας την υψηλότερη επίπτωσή της σε αυτή την υποομάδα του πληθυσμού^{11,12}.

Τέλος, η σχετιζόμενη με τον HIV θρομβοπενία λόγω καταστροφής των αιμοπεταλίων στην περιφέρεια αλλά και μειωμένης παραγωγή τους από τα προσβεβλημένα μεγακαροκύτταρα ενδέχεται να αυξήσει τα καρδιαγγειακά συμβάματα στους HIV ασθενείς^{9,13}.

HIV ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η εκδήλωση της καρδιαγγειακής νόσου στους HIV ασθενείς δεν επηρεάζεται μόνο από τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου, αλλά και από το συνολικό αριθμό των CD4+ T-κυττάρων και την αντιρετροϊκή αγωγή. Ήδη από τις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας αρκετές μελέτες διερεύνησαν την ενδεχόμενη σχέση μεταξύ του HIV και της αντιρετροϊκής θεραπείας με την καρδιαγγειακή νόσο (Εικόνα 1)¹⁴⁻¹⁹.

Τα ποσοστά νοσηλείας λόγω καρδιαγγειακών συμβαμάτων φαίνεται να είναι υψηλότερα στους HIV ασθενείς¹⁴. Η μελέτη VACS (Veterans Aging Cohort Study) έδειξε ότι η HIV λοίμωξη αύξησε κατά 50% τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου συγκριτικά με υγιή άτομα παρόμοιου καρδιαγγειακού προφίλ¹⁷.



ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος

Εικόνα 1. Παράγοντες κινδύνου ΑΥ και καρδιαγγειακής νόσου στους HIV ασθενείς.

Η ενδεχόμενη σχέση μεταξύ του αριθμού των CD4+ T-κυττάρων και της καρδιαγγειακής νόσου διερευνήθηκε από τη μελέτη HOPS (HIV Outpatient Study), στην οποία παρατηρήθηκε ότι η μείωση των CD4+ T-κυττάρων <math><500 \text{ cells/mm}^3</math> αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου¹⁵. Ομοίως, μεταγενέστερη μελέτη έδειξε ότι περαιτέρω μείωση των CD4+ T-κυττάρων (<math><200 \text{ cells/mm}^3</math>) αύξανε ακόμη περισσότερο τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, ενώ δεν διέφερε μεταξύ HIV και υγιών ατόμων με CD4+ T-κυττάρων >math>>500 \text{ cells/mm}^3</math>. Η εκδήλωση του εμφράγματος του μυοκαρδίου επίσης ήταν ανεξάρτητη από τη λήψη αναστολέων πρωτεάσης (PIs) και μη νουκλεοσιδικών αναστολέων ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTIs)¹⁶.

Αντιθέτως, μια υπομελέτη της D:A:D αποκάλυψε ότι δεν υπήρχε καμία συσχέτιση μεταξύ της εκδήλωσης του εμφράγματος του μυοκαρδίου και του χαμηλού αριθμού των CD4+ T-κυττάρων. Ωστόσο, η μακροχρόνια αντιρετροϊκή θεραπεία αύξησε την επίπτωση της καρδιαγγειακής νόσου, καθώς ο σχετικός κίνδυνος ήταν 1,16 για αυτούς που λάμβαναν PIs και 1,05 για όσους λάμβαναν NNRTIs¹⁸. Μία μεταγενέστερη υπομελέτη της D:A:D έδειξε, επίσης, ότι μεταξύ των αντιρετροϊκών φαρμάκων, η ινδιναβίρη, η λοπιναβίρη-ριτοναβίρη, η αβακαβίρη και η διδανοσίνη αύξαναν τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου¹⁹. Ωστόσο, το εύρημα αυτό δεν επιβεβαιώθηκε από

δύο άλλες μελέτες οι οποίες υποστήριξαν ότι η αβακαβίρη δεν επηρέαζε την εκδήλωση οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στους HIV ασθενείς^{20,21}.

Τέλος, η μελέτη SMART (Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapy) έδειξε ότι η διακοπή της αντιρετροϊκής αγωγής συνδεόταν με περισσότερα καρδιαγγειακά συμβάματα σε σχέση με τη συνεχιζόμενη θεραπεία²².

HIV ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Οι απόψεις σχετικά με την ενδεχόμενη διαφορετική επίπτωση της ΑΥ στους HIV ασθενείς σε σχέση με τα υγιή άτομα είναι αντικρουόμενες. Σύμφωνα με μία μελέτη, οι HIV ασθενείς είχαν υψηλότερα ποσοστά ΑΥ (21% έναντι 16%), δυσλιπιδαιμίας (23% έναντι 18%) και σακχαρώδους διαβήτη (12% έναντι 7%)²³. Αντιθέτως, σε άλλη μελέτη φάνηκε ότι δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά όσον αφορά την ΑΥ μεταξύ HIV (13,1%) και υγιών ατόμων (13,5%) παρόμοιας ηλικίας. Συγκεκριμένα, 16% των HIV αντρών και 7% των HIV γυναικών είχαν ΑΥ, ενώ τα ποσοστά στην ομάδα των υγιών ατόμων ήταν 15% και 9%, αντίστοιχα²⁴.

Η προχωρημένη ηλικία, το άρρεν φύλο, η υπερχοληστερολαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο υψηλός ΔΜΣ, ο χαμηλός αριθμός των CD4+ T-κυττάρων και η μακράς διάρκειας αντιρετροϊκή θεραπεία συμβάλλουν στην εκδήλωση της ΑΥ στον HIV πληθυσμό (Πίνακας 1)²³⁻²⁹.

Πίνακας 1. Μελέτες που διερεύνησαν τους παράγοντες κινδύνου της ΑΥ σε HIV ασθενείς

Μελέτη	Έτος	Ασθενείς	Ευρήματα
Seaberg et al.	2005	5.578	Παρατεταμένη αντιρετροϊκή αγωγή
Palacios et al.	2006	95	Παρατεταμένη αντιρετροϊκή αγωγή
Arruda Junior et al.	2010	958	Προχωρημένη ηλικία, άρρεν φύλο, υψηλός ΔΜΣ, υπερχοληστερολαιμία, παρατεταμένη αντιρετροϊκή αγωγή, χαμηλά CD4+ T-κύτταρα
Medina-Torne et al.	2011	707	Προχωρημένη ηλικία, υψηλός ΔΜΣ, σακχαρώδης διαβήτης
Diouf et al.	2012	242	Προχωρημένη ηλικία, άρρεν φύλο, υψηλός ΔΜΣ, υπερχοληστερολαιμία
Okeke et al.	2016	3.141	Υψηλός ΔΜΣ, χαμηλό eGFR, σακχαρώδης διαβήτης, παρατεταμένη αντιρετροϊκή αγωγή, χαμηλά CD4+ T-κύτταρα
Rodriguez-Arboli et al.	2017	834	Προχωρημένη ηλικία, υψηλός ΔΜΣ, χαμηλό eGFR.

ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος

eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate – ρυθμός σπειραματικής διήθησης

Μεταξύ 1.000 περίπου HIV ενηλίκων παρατηρήθηκε ότι το 26% ήταν υπερτασικοί, με τη πλειοψηφία αυτών να είναι άνω των 40 ετών. Παράδοξοι παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία άνω των 40 ετών, το άρρεν φύλο, ο ΔΜΣ >25 kg/m³, τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, ο αριθμός των CD4+ T-κυττάρων <200 cells/mm³ και η άνω του έτους διάρκεια της αντιρετροϊκής θεραπείας σχετίστηκαν με την εμφάνιση της ΑΥ. Παρ' όλα αυτά, καμία σχέση δεν παρατηρήθηκε μεταξύ ΑΥ και συγκεκριμένων αντιρετροϊκών σκευασμάτων²⁵.

Μία προοπτική μελέτη 834 HIV ασθενών με φυσιολογική αρχικά αρτηριακή πίεση απέδειξε ότι 10% εξ αυτών εμφάνισε ΑΥ ύστερα από περίπου πέντε μήνες παρακολούθησης. Η ηλικία άνω των 50 ετών, ο ΔΜΣ >25 kg/mm³ και ο ρυθμός σπειροματικής διήθησης (eGFR) <60 ml/min συνέβαλαν σημαντικά στην εκδήλωση της ΑΥ. Ωστόσο, καμία σχέση μεταξύ της ΑΥ και του συνολικού αριθμού των CD4+ T-κυττάρων ή της αντιρετροϊκής θεραπείας δεν παρατηρήθηκε²⁶.

Στοιχεία από τη διεθνή βιβλιογραφία, όμως, συνηγορούν ότι και η αντιρετροϊκή αγωγή ενδέχεται να συμβάλλει στην εμφάνιση της ΑΥ. Ενώ μόνο το 7% των HIV ασθενών ήταν υπερτασικοί πριν την έναρξη της αντιρετροϊκής αγωγής, το ποσοστό αυτό άγγιξε το 26% ύστερα από 48 εβδομάδες θεραπείας. Η μέση αύξηση της συστολικής πίεσης ήταν 8 mmHg και της διαστολικής πίεσης 5 mmHg²⁷. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώθηκε και σε μεταγενέστερη μελέτη 5.622 HIV αντρών. Σύμφωνα με αυτή, η χορήγηση της αντιρετροϊκής αγωγής για πάνω από 2 χρόνια αύξησε την επίπτωση της ΑΥ, ιδιαιτέρως μεταξύ Αφροαμερικανών και πρώην καπνιστών²⁸.

Ο κίνδυνος της ΑΥ φαίνεται να αυξάνεται αθροιστικά κάθε χρόνο και να είναι ιδιαίτερα υψηλός μεταξύ αυτών που λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή για τουλάχιστον πέντε χρόνια. Ένας στους τέσσερις αρχικά νορμοτασικούς HIV ασθενείς εκδήλωσε ΑΥ έπειτα από 5,5 έτη θεραπείας. Η συγκεκριμένη μελέτη έδειξε ότι και ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική ανεπάρκεια, ο υψηλός ΔΜΣ και ο αριθμός των CD4+ T-κυττάρων <500 cells/mm³ συνέβαλαν επίσης στην εμφάνιση της ΑΥ²⁹. Παρόμοια αποτελέσματα είχε και μια cross-sectional ανάλυση. Σύμφωνα με αυτή, μόνο το 6% των HIV ασθενών ήταν υπερτασικοί πριν την

έναρξη της αντιρετροϊκής θεραπείας. Ωστόσο, το ποσοστό των υπερτασικών ήταν 28% εννέα χρόνια μετά και κατά κύριο λόγο επρόκειτο για ασθενείς άνω των 45 ετών. Το άρρεν φύλο, ο ΔΜΣ >25 kg/m² και η υπερτριγλυκεριδαιμία επίσης συσχετίστηκαν με τον αυξημένο κίνδυνο ΑΥ, αν και οι διαφορές δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές. Η μακροχρόνια έκθεση στην ινδιναβίρη αύξανε τον κίνδυνο ΑΥ, ενώ η μακροχρόνια έκθεση στη λοπιναβίρη/ριτοναβίρη μείωνε τον κίνδυνο³⁰.

Αντιθέτως, η επίπτωση της ΑΥ δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ αυτών που λάμβαναν και αυτών που δεν λάμβαναν αντιρετροϊκή θεραπεία (32% έναντι 29%) σύμφωνα με άλλη cross-sectional μελέτη. Παράγοντες που συνέβαλαν στην εμφάνιση της ΑΥ ήταν η προχωρημένη ηλικία, ο υψηλός ΔΜΣ και ο σακχαρώδης διαβήτης³¹.

Η ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΑΥ ΣΤΟΥΣ HIV ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για τη ρύθμιση της ΑΥ ειδικά για τους HIV ασθενείς, υποστηρίζεται η χρήση των διαθέσιμων κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής και της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας για τη ρύθμιση της ΑΥ όπως και στο γενικό πληθυσμό^{32,33}.

Αρχικά, συνιστώνται αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως απώλεια σωματικού βάρους εάν κρίνεται απαραίτητο, αερόβια άσκηση, δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και περιορισμός στην πρόσληψη άλατος και την κατανάλωση αλκοόλ. Η φαρμακευτική θεραπεία ενδείκνυται εφόσον η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται επαρκώς με τις κατάλληλες παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής ή εάν ο καρδιαγγειακός κίνδυνος ή/και τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης είναι εξαιρετικά υψηλά τη στιγμή της διάγνωσης. Στόχος είναι η αρτηριακή πίεση να μειωθεί <140/90 mmHg βάσει των Ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών. Πρόσφατα ανακοινώθηκαν από την Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία οι αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες που θέτουν ως στόχο τιμές αρτηριακής πίεσης <130/80 mmHg^{32,33}.

Ωστόσο, η επιλογή των αντιυπερτασικών φαρμάκων θα πρέπει να εξατομικεύεται καθώς ενδέχεται να παρατηρηθούν αλληλεπιδράσεις μεταξύ αυτών και των αντιρετροϊκών φαρμάκων. Τα αντιρετροϊκά σκευάσματα μεταβολίζονται μέσω του συνενζύμου του κυτοχρώματος P450 στο ήπαρ και, συνεπώς, φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με τα

διουρητικά, τους αναστολείς του μεταρρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ) και τους αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II που απεκκρίνονται από τους νεφρούς (εκτός της λοσαρτάνης και της ιρβεσαρτάνης) είναι σπάνιες^{33,34}.

Όσον αφορά τους β-αναστολείς, η συγχροήγηση της προπρανολόλης ή της μετοπρολόλης με τους PIs ενδέχεται να αυξήσει τα επίπεδά τους στο πλάσμα παρατείνοντας το θεραπευτικό τους αποτέλεσμα. Από την άλλη πλευρά, δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των NNRTIs, οι οποίοι μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 και των β-αναστολέων, δεδομένου ότι οι τελευταίοι μεταβολίζονται κυρίως μέσω του CYP2D6³⁴.

Οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου μπορεί να αλληλεπιδράσουν τόσο με τους NNRTIs όσο και με τους PIs. Παρ' όλα αυτά, εάν πρέπει να συνταγογραφηθούν, ενδείκνυται η μείωση της αρχικής δόσης του αντιυπερτασικού και η τιτλοποίηση του σκευάσματος υπό ιατρική παρακολούθηση. Ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως υπόταση, βραδυκαρδία και περιφερικό οίδημα, έχουν αναφερθεί^{34,35}.

Από τους αΜΕΑ, μόνο η λοσαρτάνη και η ιρβεσαρτάνη μεταβολίζονται μέσω του CYP2C9. Επομένως, αντιρετροϊκά φάρμακα τα οποία αναστέλλουν το CYP2C9, όπως η εφαιβιρένζη ή η ετραβιρίνη, μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητά τους. Η λοσαρτάνη μεταβολίζεται, επίσης, μέσω του CYP3A4 και ως εκ τούτου συγχροήγηση με τους PIs που αναστέλλουν το CYP3A4 πρέπει να γίνεται με προσοχή³⁴.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αν και η ακριβής επίπτωση της ΑΥ στους HIV ασθενείς δεν είναι ακόμη ξεκάθαρη, φαίνεται ότι η προχωρημένη ηλικία, το άρρεν φύλο, ο υψηλός ΔΜΣ, ο χαμηλός αριθμός CD4+ T-κυττάρων και η παρατεταμένη αντιρετροϊκή θεραπεία συμβάλλουν στη εκδήλωσή της σε αυτή την υποομάδα του πληθυσμού. Συνίσταται να ακολουθούνται οι ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες για τη ρύθμισή της όπως και στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ αντιυπερτασικών και αντιρετροϊκών φαρμάκων πρέπει να λαμβάνονται πάντοτε υπόψη στην επιλογή της κατάλληλης αντιυπερτασικής θεραπείας.

SUMMARY

Velliou M, Athanasiou A, Sanidas E, Papadopoulos D, Tsakalis K, Zerva K, Vakrou S, Barbetseas J

Human Immunodeficiency Virus Infection and Hypertension

Arterial Hypertension 2019; 28: 169-174.

Data support that hypertension is prevalent among HIV patients contributing to increased risk of cardiovascular disease. Immunodeficiency and prolonged antiretroviral treatment along with common risk factors including older age, male gender and high body mass index might conduce to greater incidence of hypertension. The purpose of this review was to summarize recent evidence of the increased cardiovascular risk in these patients linking HIV infection to hypertension.

Key-words: HIV, cardiovascular disease, hypertension.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Petoumenos K, Worm SW. HIV infection, aging and cardiovascular disease: epidemiology and prevention. *Sexual health* 2011; 8: 465-73.
- Currier JS, Taylor A, Boyd F, et al. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* 2003; 33: 506-12.
- Zanni MV, Schouten J, Grinspoon SK, Reiss P. Risk of coronary heart disease in patients with HIV infection. *Nature reviews Cardiology* 2014; 11: 728-41.
- Smith CJ, Levy I, Sabin CA, Kaya E, Johnson MA, Lipman MC. Cardiovascular disease risk factors and antiretroviral therapy in an HIV-positive UK population. *HIV medicine* 2004; 5: 88-92.
- Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients-association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *Aids* 2003; 17: 1179-93.
- Glass TR, Ungsedhapand C, Wolbers M, et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. *HIV medicine* 2006; 7: 404-10.
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation* 2016; 134: 441-50.
- Kearns A, Gordon J, Burdo TH, Qin X. HIV-1-Associated Atherosclerosis: Unraveling the Missing Link. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 69: 3084-98.
- Lo J, Plutzky J. The biology of atherosclerosis: general paradigms and distinct pathogenic mechanisms among HIV-infected patients. *The Journal of infectious diseases* 2012; 205 Suppl 3: S368-74.
- Vachiat A, McCutcheon K, Tsabedze N, Zachariah D, Manga P. HIV and Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 69: 73-82.

11. Lo J, Abbara S, Shturman L, et al. Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *Aids* 2010; 24: 243-53.
12. Post WS, Budoff M, Kingsley L, et al. Associations between HIV infection and subclinical coronary atherosclerosis. *Annals of internal medicine* 2014; 160: 458-67.
13. Scaradavou A. HIV-related thrombocytopenia. *Blood reviews* 2002; 16: 73-6.
14. Klein D, Hurley LB, Quesenberry CP, Jr., Sidney S. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? *Journal of acquired immune deficiency syndromes* 2002; 30: 471-7.
15. Lichtenstein KA, Armon C, Buchacz K, et al. Low CD4+ T cell count is a risk factor for cardiovascular disease events in the HIV outpatient study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2010; 51: 435-47.
16. Silverberg MJ, Leyden WA, Xu L, et al. Immuno-deficiency and risk of myocardial infarction among HIV-positive individuals with access to care. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* 2014; 65: 160-6.
17. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA internal medicine* 2013; 173: 614-22.
18. Group DADS, Friis-Moller N, Reiss P, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *The New England journal of medicine* 2007; 356: 1723-35.
19. Worm SW, Sabin C, Weber R, et al. Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *The Journal of infectious diseases* 2010; 201: 318-30.
20. Brothers CH, Hernandez JE, Cutrell AG, et al. Risk of myocardial infarction and abacavir therapy: no increased risk across 52 GlaxoSmithKline-sponsored clinical trials in adult subjects. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* 2009; 51: 20-8.
21. Bedimo RJ, Westfall AO, Drechsler H, Vidiella G, Tebas P. Abacavir use and risk of acute myocardial infarction and cerebrovascular events in the highly active antiretroviral therapy era. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2011; 53: 84-91.
22. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy Study G, El-Sadr WM, Lundgren J, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *The New England journal of medicine* 2006; 355: 2283-96.
23. Triant VA, Lee H, Hadigan C, Grinspoon SK. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2007; 92: 2506-12.
24. Jerico C, Knobel H, Montero M, et al. Hypertension in HIV-infected patients: prevalence and related factors. *American journal of hypertension* 2005; 18: 1396-401.
25. Arruda Junior ER, Lacerda HR, Moura LC, et al. Risk factors related to hypertension among patients in a cohort living with HIV/AIDS. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases* 2010; 14: 281-7.
26. Rodriguez-Arboli E, Mwamelo K, Kalinjuma AV, et al. Incidence and risk factors for hypertension among HIV patients in rural Tanzania - A prospective cohort study. *PloS one* 2017; 12: e0172089.
27. Palacios R, Santos J, Garcia A, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on blood pressure in HIV-infected patients. A prospective study in a cohort of naive patients. *HIV medicine* 2006; 7: 10-5.
28. Seaberg EC, Munoz A, Lu M, et al. Association between highly active antiretroviral therapy and hypertension in a large cohort of men followed from 1984 to 2003. *Aids* 2005; 19: 953-60.
29. Okeke NL, Davy T, Eron JJ, Napravnik S. Hypertension Among HIV-infected Patients in Clinical Care, 1996-2013. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2016; 63: 242-8.
30. Diouf A, Cournil A, Ba-Fall K, et al. Diabetes and Hypertension among Patients Receiving Antiretroviral Treatment Since 1998 in Senegal: Prevalence and Associated Factors. *Isrn Aids* 2012; 2012: 621565.
31. Medina-Torne S, Ganesan A, Barahona I, Crum-Cianflone NF. Hypertension is common among HIV-infected persons, but not associated with HAART. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care* 2012; 11: 20-5.
32. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2017.
33. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European heart journal* 2018; 39: 3021-104.
34. Peyriere H, Eiden C, Macia JC, Reynes J. Antihypertensive drugs in patients treated with antiretrovirals. *The Annals of pharmacotherapy* 2012; 46: 703-9.
35. Fichtenbaum CJ, Gerber JG. Interactions between antiretroviral drugs and drugs used for the therapy of the metabolic complications encountered during HIV infection. *Clinical pharmacokinetics* 2002; 41: 1195-211.