

GİRİŞ

AIDS ilk kez 1981 yılının yazında Amerika Birleşik Devletlerinde açıklanamayan pneumocystis jirovecii pnömonisi olan 5 eşcinsel erkekte tespit edilmiştir. Eş zamanlı farklı bölgelerde 26 eşcinsel bireyde de kaposi sarkomu, pneumocystis jirovecii pnömonisi ve diğer oportunistik enfeksiyonlar gözlenmiştir. Sonrasında bu hastalık intravenöz ilaç bağımlılarında ve sık kan transfüzyonu alan hemofilik bireylerde de rastlanmıştır. 1983'de ilk defa HIV izole edilmiştir ve 1984 yılında AIDS'e neden olduğu netleşmiştir. HIV insan retrovirus ailesinin alt grubu olan lentivirüs grubundan bir RNA virüsüdür. Temelde iki major gruba ayrılır HIV-1 ve HIV-2. HIV enfekte kişiden sağlıklı kişilere 3 yol ile bulaşır, bunlar; kan ve kan ürünleri transfüzyonu, cinsel yol ve maternal-fetal yol.

Dünya üzerinde yaklaşık 37 milyon insandain-san immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte dir veya bu virüsün yola açtığı edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu (AIDS) ile mücadele etmektedir (1). 1996 yılından itibaren başlayan ve oldukça etkili olan antiretroviral tedaviler (ART) ile HIV ilişkili ölümlerde anlamlı oranda azalma olmuştur ve bu azalma gittikçe artış göstermiştir (2). 2015 yılında yapılan bir analizde HIV/AIDS hastalarının yarısı 50 yaş ve altındadır. ATHENA kohort çalışmasının yapmış olduğu bir tahminde 2030 yılında AIDS'li bireylerin %73'ü 50 yaşının üstünde yaşamlarına devam edebilecekleri ve HIV ile enfekte bireylerinde %84'ünde yaş ilişkili ancak AIDS ile ilişkili olmayan komorbiditelere (kardi-

yovasküler hastalıklar, diyabet, böbrek hastalıkları, osteoporoz veya kanserler) sahip olacakları sonucuna varmıştır. Uzun yaşam süreleri nedeni ile artık AIDS ilişkisiz nedenler mortalitenin önemli nedenleri haline gelmiştir ve kardiyovasküler hastalıklar anlamlı biçimde artış gösteren bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda zaman içinde HIV'li bireylerde kardiyovasküler hastalık nedenli ölümler total ölümlerin %6.5'inden %15'ine çıkmıştır (3,4).

HIV'nin kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkisi net anlaşılamamıştır ancak multifaktöryel olduğu bilinmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar için standart risk faktörleri dışında HIV'li hastalara özel ek risk faktörleri de mevcuttur, örneğin; uzun dönem kullanılan antiretroviral tedavilerin yan etkileri. Bu etkiler içinde; hastanın metabolik etkilenimi, immün aktivasyonu, kronik inflamasyonu, mikrobiyal translokasyonu ve diğer viral patojenler (sitomegalovirüs) ile koenfeksiyonu yer alır (5). Mevcut tedaviler ile CD4 lenfosit sayısı ve HIV viral yük kontrol altına alınsada henüz tam olarak kür sağlanamamaktadır. Bu nedenle ART'nin devamlı kullanımı ve bu kullanım sonucu anormal immün fonksiyonun ve kronik inflamasyonun süreklilik göstermesi kardiyovasküler hastalıkların gelişmesine katkıda bulunur (6).

HIV'li hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri

HIV'li hastalarda özellikle ART alanlarda klasik koroner arter hastalığı risk faktörleri çok önem

¹ Kardiyoloji Uzmanı, Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, azizinanmd@hotmail.com

romuna neden olurlar. ART'ler non-hodgkin lenfoma sıklığını azaltamamıştır. Uygun kemoterapi ve radyoterapiye rağmen prognozu kötüdür.

KAYNAKÇA

1. UNAIDS. Global AIDS Update 2016. www.unaids.org.
2. Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014 Jul 19;384(9939):241-8. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60604-8.
3. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2015 Jul;15(7):810-8. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00056-0.
4. Boccard F, Lang S, Meuleman C, et al. HIV and coronary heart disease: time for a better understanding. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Feb 5;61(5):511-23. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.063.
5. Hsue PY, Deeks SG, Hunt PW. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. *J Infect Dis*. 2012 Jun;205 Suppl 3:S375-82. doi: 10.1093/infdis/jis200.
6. Deeks SG, Lewin SR, Havlir DV. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. *Lancet*. 2013 Nov 2;382(9903):1525-33. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61809-7.
7. Schouten J, Wit FW, Stolte IG, et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study. *Clin Infect Dis*. 2014 Dec 15;59(12):1787-97. doi: 10.1093/cid/ciu701.
8. Funderburg NT, Mehta NN. Lipid Abnormalities and Inflammation in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2016 Aug;13(4):218-25. doi: 10.1007/s11904-016-0321-0.
9. Lake JE, Currier JS. Metabolic disease in HIV infection. *Lancet Infect Dis*. 2013 Nov;13(11):964-75. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70271-8.
10. Srinivasa S, Grinspoon SK. Metabolic and body composition effects of newer antiretrovirals in HIV-infected patients. *Eur J Endocrinol*. 2014 Apr 10;170(5):R185-202. doi: 10.1530/EJE-13-0967.
11. Sax PE, Zolopa A, Brar I, et al. Tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate in single tablet regimens for initial HIV-1 therapy: a randomized phase 2 study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014 Sep 1;67(1):52-8. doi: 10.1097/QAI.0000000000000225.
12. Nix LM, Tien PC. Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular risk in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2014 Sep;11(3):271-8. doi: 10.1007/s11904-014-0219-7.
13. Rasmussen LD, Mathiesen ER, Kronborg G. Risk of diabetes mellitus in persons with and without HIV: a Danish nationwide population-based cohort study. *PLoS One*. 2012;7(9):e44575. doi: 10.1371/journal.pone.0044575.
14. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2013 Mar;56(5):727-34. doi: 10.1093/cid/cis933.
15. Keith A, Dong Y, Shuter J, et al. Behavioral Interventions for Tobacco Use in HIV-Infected Smokers: A Meta-Analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Aug 15;72(5):527-33. doi: 10.1097/QAI.0000000000001007.
16. Armah KA, Chang CC, Baker JV, et al. Prehypertension, hypertension, and the risk of acute myocardial infarction in HIV-infected and -uninfected veterans. *Clin Infect Dis*. 2014 Jan;58(1):121-9. doi: 10.1093/cid/cit652.
17. Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, et al. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. *Lancet HIV*. 2016 Jan;3(1):e23-32. doi: 10.1016/S2352-3018(15)00211-8.
18. Choi AI, Li Y, Deeks SG, et al. Association between kidney function and albuminuria with cardiovascular events in HIV-infected persons. *Circulation*. 2010 Feb 9;121(5):651-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.898585.
19. Wang T, Yi R, Green LA, et al. Increased cardiovascular disease risk in the HIV-positive population on ART: potential role of HIV-Nef and Tat. *Cardiovasc Pathol*. 2015 Sep-Oct;24(5):279-82. doi: 10.1016/j.carpath.2015.07.001.
20. Krikke M, van Lelyveld SE, Tesselaar K, et al. The role of T cells in the development of cardiovascular disease in HIV-infected patients. *Atherosclerosis*. 2014 Nov;237(1):92-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.08.054.
21. Duprez DA, Neuhaus J, Kuller LH, et al. Inflammation, coagulation and cardiovascular disease in HIV-infected individuals. *PLoS One*. 2012;7(9):e44454. doi: 10.1371/journal.pone.0044454.
22. Baker JV, Hullsiek KH, Singh A, et al. Immunologic predictors of coronary artery calcium progression in a contemporary HIV cohort. *AIDS*. 2014 Mar 27;28(6):831-40. doi: 10.1097/QAD.0000000000000145.
23. Subramanian S, Tawakol A, Burdo TH, et al. Arterial inflammation in patients with HIV. *JAMA*. 2012 Jul 25;308(4):379-86. doi: 10.1001/jama.2012.6698.
24. Funderburg NT, Zidar DA, Shive C, et al. Shared monocyte subset phenotypes in HIV-1 infection and in uninfected subjects with acute coronary syndrome. *Blood*. 2012 Nov 29;120(23):4599-608. doi: 10.1182/blood-2012-05-433946.
25. Neuhaus J, Jacobs DR Jr, Baker JV, et al. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. *J Infect Dis*. 2010 Jun 15;201(12):1788-95. doi: 10.1086/652749.
26. Tenorio AR, Zheng Y, Bosch RJ, et al. Soluble markers of inflammation and coagulation but not T-cell activation predict non-AIDS-defining morbid events during suppressive antiretroviral treatment. *J Infect Dis*. 2014 Oct 15;210(8):1248-59. doi: 10.1093/infdis/jiu254.
27. Kuller LH, Tracy R, Belloso W, et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Med*. 2008 Oct 21;5(10):e203. doi: 10.1371/journal.pmed.0050203.
28. Secemsky EA, Scherzer R, Nitta E, et al. Novel Biomarkers of Cardiac Stress, Cardiovascular Dysfunction, and

- Outcomes in HIV-Infected Individuals. *JACC Heart Fail.* 2015 Aug;3(8):591-9. doi: 10.1016/j.jchf.2015.03.007.
29. Post WS, Budoff M, Kingsley L, et al. Associations between HIV infection and subclinical coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med.* 2014 Apr 1;160(7):458-67. doi: 10.7326/M13-1754.
 30. Stein JH, Currier JS, Hsue PY. Arterial disease in patients with human immunodeficiency virus infection: what has imaging taught us? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014 May;7(5):515-25. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.08.019.
 31. Hsu DC, Ma YF, Hur S, et al. Plasma IL-6 levels are independently associated with atherosclerosis and mortality in HIV-infected individuals on suppressive antiretroviral therapy. *AIDS.* 2016 Aug 24;30(13):2065-74. doi: 10.1097/QAD.0000000000001149.
 32. Sico JJ, Chang CC, So-Armah K, et al. HIV status and the risk of ischemic stroke among men. *Neurology.* 2015 May 12;84(19):1933-40. doi: 10.1212/WNL.0000000000001560.
 33. 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. *J Infect Dis.* 2010 Feb 1;201(3):318-30. doi: 10.1086/649897.
 34. Stein JH, Ribaud HJ, Hodis HN, et al. A prospective, randomized clinical trial of antiretroviral therapies on carotid wall thickness. *AIDS.* 2015 Sep 10;29(14):1775-83. doi: 10.1097/QAD.0000000000000762.
 35. Schneider S, Spinner CD, Cassese S, et al. Association of increased CD8+ and persisting C-reactive protein levels with restenosis in HIV patients after coronary stenting. *AIDS.* 2016 Jun 1;30(9):1413-21. doi: 10.1097/QAD.0000000000001063.
 36. Badr S, Minha S, Kitabata H, et al. Safety and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with human immunodeficiency virus. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015 Feb 1;85(2):192-8. doi: 10.1002/ccd.25466.
 37. Robich MP, Schiltz N, Johnston DR, et al. Outcomes of patients with human immunodeficiency virus infection undergoing cardiovascular surgery in the United States. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Dec;148(6):3066-73. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.074.
 38. Günthard HF, Saag MS2, Benson CA, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2016 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA.* 2016 Jul 12;316(2):191-210. doi: 10.1001/jama.2016.8900.
 39. Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med.* 2015 Aug 27;373(9):795-807. doi: 10.1056/NEJMoa1506816.
 40. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2889-934. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.
 41. Kohli P, Ganz P, Ma Y, et al. HIV and Hepatitis C-Co-infected Patients Have Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol Despite Higher Proprotein Convertase Subtilisin Kexin 9 (PCSK9): An Apparent "PCSK9-Lipid Paradox". *J Am Heart Assoc.* 2016 Apr 29;5(5). pii: e002683. doi: 10.1161/JAHA.115.002683.
 42. Lo J, Lu MT, Ihenachor EJ, et al. Effects of statin therapy on coronary artery plaque volume and high-risk plaque morphology in HIV-infected patients with subclinical atherosclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet HIV.* 2015 Feb;2(2):e52-63. doi: 10.1016/S2352-3018(14)00032-0.
 43. Raggi P, Zona S, Scaglioni R, et al. Epicardial adipose tissue and coronary artery calcium predict incident myocardial infarction and death in HIV-infected patients. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015 Nov-Dec;9(6):553-8. doi: 10.1016/j.jcct.2015.08.002.
 44. Nolte JE, Neumann T, Manne JM, et al. Cost-effectiveness analysis of coronary artery disease screening in HIV-infected men. *Eur J Prev Cardiol.* 2014 Aug;21(8):972-9. doi: 10.1177/2047487313483607.
 45. Schwarze-Zander C, Pabst S, Hammerstingl C, et al. Pulmonary hypertension in HIV infection: a prospective echocardiographic study. *HIV Med.* 2015 Oct;16(9):578-82. doi: 10.1111/hiv.12261.
 46. Chinello P, Petrosillo N. Pharmacological treatment of HIV-associated pulmonary hypertension. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016;9(5):715-25. doi: 10.1586/17512433.2016.1151785.
 47. Hsu JC, Li Y, Marcus GM, et al. Atrial fibrillation and atrial flutter in human immunodeficiency virus-infected persons: incidence, risk factors, and association with markers of HIV disease severity. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jun 4;61(22):2288-95. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.022.
 48. Moyers BS, Secemsky EA, Vittinghoff E, et al. Effect of left ventricular dysfunction and viral load on risk of sudden cardiac death in patients with human immunodeficiency virus. *Am J Cardiol.* 2014 Apr 1;113(7):1260-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.036.
 49. Jenson HB, Pollock BH. Cardiac cancers in HIV-infected patients. In Lipshultz SE (ed): *Cardiology in AIDS.* New York, Chapman & Hall, 1998, pp 255-263.