

La valutazione del rischio cardiovascolare nei pazienti HIV positivi: scattare una foto o girare un film?

Cardiovascular risk evaluation in HIV positive patients: taking a picture or making a movie?

Paolo Maggi

Clinica delle Malattie Infettive, Università degli Studi di Bari

La co-morbidità cardiovascolare nei pazienti HIV positivi è un tema che continua ad animare il dibattito scientifico. Nonostante siano passati molti anni da quando questa problematica ha esordito e sia stata scritta un'infinità di lavori, solo alcune sono le certezze di cui disponiamo. Molte sono ancora le incertezze e i data gaps. Tra le relative certezze vi è il fatto che questi pazienti presentino un rischio di malattia cardiovascolare aumentato di 1.5-2 volte rispetto a quello di soggetti HIV negativi di pari età (1-10). Le ragioni sembrano essenzialmente legate tanto ad una maggiore prevalenza di fattori di rischio tradizionali, quanto ad una maggior esposizione all'infiammazione determinata dall'infezione cronica. (1-3). In questo, l'attivazione endoteliale sembra giocare un ruolo primario (4, 6). Da questo punto di vista, le attuali terapie antiretrovirali, potenti e con pochi effetti negativi sul metabolismo, dovrebbero oggi avere un effetto preventivo su questa co-morbidità, soprattutto se iniziate nelle prime fasi dell'infezione. Tuttavia nemmeno esse sembrano rappresentare la panacea, perché non riescono ad eliminare quello stato infiammatorio residuale che continua a determinare in questi pazienti un processo aterogenico accelerato. (6-9).

In questo clima scientifico il lavoro di Falasca e collaboratori (11) pubblicato nel numero attuale di JAH contribuisce indubbiamente ad arricchire il dibattito. Pur non essendo molto grande il numero di pazienti coinvolti nello studio, l'indagine è assai dettagliata. Il danno vascolare viene infatti analizzato tanto con indagini strumentali di tipo morfologico (ultrasonografia carotidea), quanto funzionale (vasodilatazione flusso-mediata). Viene inoltre esplorata la perdita di elasticità della parete arteriosa misurando la pulse wave velocity (PWV).

Dal punto di vista bio-umorale gli autori hanno valutato lo stato infiammatorio dei pazienti con lo studio della proteina C-reattiva ad alta sensibilità, della velocità di eritrosedimentazione (VES), dell'interleuchina 18 e 6 e dell'endotelina-1.

Il confronto con i pazienti HIV negativi ha confermato un comportamento atteso: i pazienti HIV positivi sono senz'altro a maggior rischio cardiovascolare. Questo si concretizza, nella casistica di Falasca, in valori più elevati di spessore mio-intimale, rigidità di parete arteriosa PWV e inferiore risposta alla dilatazione arteriosa flusso-mediata. Anche la forte correlazione inversa tra il numero di CD4+ e lo spessore mio-intimale, la correlazione diretta di questo valore con il numero di cellule CD8+, di interleuchina-6 e di endotelina-1, sono dati in linea con le idee che ormai abbiamo sul danno cardiovascolare: maggiore è il grado di depressione immunitaria e di infiammazione, più evidenti sono le lesioni endoteliali.

Meno atteso è stato probabilmente il risultato del confronto fra i pazienti naïve e quelli già in trattamento. I primi infatti mostrano livelli statisticamente più bassi di spessore mio-intimale e di indice di incremento, e una miglior risposta dilatativa all'ischemia. Gli autori, correttamente, sottolineano che il disegno trasversale dello studio e la dimensione del campione dei sottogruppi, principalmente quella dei pazienti naïve, non ha permesso un'analisi completa di alcune importanti variabili. Indipendentemente da ciò, essi ipotizzano che i pazienti con storia di terapia antiretrovirale possano avere un profilo di rischio cardiovascolare più sfavorevole a causa di disturbi metabolici iatrogeni o di più lunga durata dell'infezione da HIV.

Pur non potendo escludere questa ipotesi, è tuttavia probabile che il rischio cardiovascolare nei nostri pazienti

**Autore
per la corrispondenza:**

Paolo Maggi
Clinica delle Malattie
Infettive,
Università degli Studi di Bari
Piazza Giulio Cesare 11
70124 Bari
p_maggi@yahoo.com

Keywords:
Cardiovascular risk, HIV

**Potenziali conflitti
di interesse:**
Paolo Maggi ha ricevuto
grants da AbbVie, BMS,
Gilead Sciences, Janssen,
MSD, ViiV Healthcare.

JHA 2017; 2(4): 85-86

DOI: 10.19198/JHA31437

possa essere correttamente inquadrato non scattando una foto, ma girando un film: qual è il livello di immunodeficit a cui i nostri pazienti iniziano il trattamento antiretrovirale? Per quanto tempo nella loro vita successiva sono stati esposti all'effetto di una carica virale residua o ad un livello sub-ottimale di CD4+? Quanto tempo della loro esistenza hanno trascorso in esposizione a farmaci antiretrovirali con impatto metabolico sfavorevole? E questo per limitarci alle sole variabili correlate all'infezione e al suo trattamento. Probabilmente è l'esposizione globale

al gioco perverso immunodeficit-immunoattivazione che conta nella progressione del danno endoteliale. Ed è questo che dovremmo esplorare.

Lo studio di Falasca ci dice che oggi abbiamo strumenti sufficienti per poter scandagliare questa co-morbidità nelle sue diverse sfaccettature e ci invoglia a proseguire su questa strada. Ma sarà opportuno studiare i pazienti per tutto il tempo che sarà necessario e con casistiche adeguate. I ricercatori italiani hanno oggi le competenze e i mezzi per poterlo fare meglio e prima dei colleghi di altre nazioni. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Nou E, Lo J, Hadigan C, Grinspoon SK. *Pathophysiology and management of cardiovascular disease in patients with HIV*. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016; 4: 598-610.
2. Martin-Iguacel R, Llibre JM, Friis-Moller N. *Risk of Cardiovascular Disease in an Aging HIV Population: Where Are We Now?* Curr HIV/AIDS Rep. 2015; 12: 375-87.
3. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, et al. *HIV infection and the risk of acute myocardial infarction*. JAMA Intern Med. 2013; 173: 614-22.
4. Durand M, Sheehy O, Baril JG, Leloir J, Tremblay CL. *Association between HIV infection, antiretroviral therapy, and risk of acute myocardial infarction: a cohort and nested case-control study using Québec's public health insurance database*. J Acquir Immune Defic Syndr 2011; 57: 245-53.
5. Friis-Møller N, Thiébaud R, Reiss P, et al. *Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the data collection on adverse effects of anti-HIV drugs study*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010; 17: 491-501.
6. Hsue PY, Hunt PW, Schnell A, et al. *Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-associated atherosclerosis*. AIDS. 2009; 23: 1059-67.
7. Hsue PY, Deeks SG, Hunt PW. *Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults*. J Infect Dis 2012; 205 Suppl 3: S375-82.
8. Calmy A, Gayet-Ageron A, Montecucco F, et al. STACCATO Study Group. *HIV increases markers of cardiovascular risk: results from a randomized, treatment interruption trial*. AIDS 2009; 23: 929-39.
9. Neuhaus J, Angus B, Kowalska JD, et al. *INSIGHT SMART and ESPRIT study groups. Risk of all-cause mortality associated with nonfatal AIDS and serious non-AIDS events among adults infected with HIV*. AIDS 2010; 24: 697-706.
10. Sico JJ, Chang CC, So-Armah K, et al.; Veterans Aging Cohort Study. *HIV status and the risk of ischemic stroke among men*. Neurology 2015; 84: 1933-40.
11. Falasca K, Ucciferri C, Pontolillo M, Vecchiet J. *Disfunzione vascolare nei pazienti con infezione da HIV*. JHA 2017; 4: 87-93