- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:14:38

STUDIO OSSERVAZIONALE

Influenza di terapie antiretrovirali sullo spessore medio-intimale carotideo in pazienti HIV-positivi

Sergio Ferraro[1], Stefania Paolillo[2], Miriam Gargiulo[3], Pierluigi Costanzo[2], Paolo Maggi[4], Antonio Chirianni[3], Massimo Chiariello[2], Pasquale Perrone Filardi[2]

[1]U.O.C. di Cardiologia, Ospedale D. Cotugno, Napoli, [2]Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi "Federico II", Napoli, [3]III Divisione di Malattie Infettive, Ospedale D. Cotugno, Napoli, [4]Clinica di Malattie Infettive, Università degli Studi, Bari

Key words:
Atherosclerosis; Carotid artery disease; HIV; Protease inhibitors.

Background. **The introduction of highly active antiretroviral therapy reduced HIV-associated morbidity and mortality, at the cost of adverse metabolic effects that increase cardiovascular risk. The aim of this study was to evaluate the impact of exposure to protease inhibitors (PI) compared with exposure to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTI) on carotid intima-media thickness (IMT) and blood flow velocity and to measure vascular involvement over a 2-year follow-up in HIV-infected patients treated with PI.**

Methods. **Thirty-five HIV-infected patients treated with PI (group I) and 15 patients treated with NNRTI (group II) underwent epiaortic vessel ultrasonography. The same evaluation was obtained in a group of 20 healthy subjects. After 20 ± 2 months, 22 patients of group I were re-evaluated and the follow-up data were compared with those obtained at baseline.**

Results. **The ANOVA test showed a significant difference among the three groups for IMT and flow velocities. Bonferroni analyses showed significant differences in IMT and flow velocities in group I vs group II vs controls: IMT of the right common carotid artery was 0.742 ± 0.135 mm in group I vs 0.642 ± 0.131 mm in group II ($p < 0.05$) and 0.616 ± 0.069 mm in controls ($p = 0.002$); IMT of left common carotid artery was 0.720 ± 0.108 vs 0.659 ± 0.066 mm ($p < 0.05$) and 0.640 ± 0.081 mm ($p < 0.01$), respectively. There were no differences in group II vs healthy subjects. At follow-up examinations of group I, no significant differences were observed in both IMT and blood flow velocity when compared with baseline values.**

Conclusions. **The HIV-infected patients treated with PI show earlier vascular involvement as compared to those treated with NNRTI and to healthy subjects with similar distribution of cardiovascular risk factors. However, such damage seems to have no significant progression over a 2-year follow-up in HIV-infected patients treated with PI. These data emphasize the need for follow-up studies assessing whether these changes are predictive of adverse cardiac events.**

(G Ital Cardiol 2009; 10 (9): 596-601)

© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 10 aprile 2008; nuova stesura il 10 novembre 2008; accettato il 3 dicembre 2008.

Per la corrispondenza:
Dr. Sergio Ferraro
U.O.C. di Cardiologia
Ospedale D. Cotugno
Via G. Quagliarello, 54
80131 Napoli
E-mail:
srg.ferraro@virgilio.it

Introduzione

La storia naturale dei pazienti affetti da HIV è stata profondamente modificata dall'introduzione di regimi terapeutici antiretrovirali altamente attivi (*highly active antiretroviral therapy*, HAART). Tali trattamenti hanno modificato notevolmente la mortalità, il decorso della malattia e la prognosi dei pazienti HIV-positivi[1,2] con aumento significativo dell'attesa di vita. Tuttavia è stato osservato che tali regimi, soprattutto se contenenti inibitori delle proteasi (*protease inhibitors*, PI), possono a lungo termine non essere ben tollerati ed indurre lo sviluppo di numerosi effetti collaterali.

In particolare, i PI sono stati associati alla comparsa di vari disturbi del metabolismo che concorrono allo sviluppo di una sindrome dismetabolica spesso presentata da tali pazienti[3]. In aggiunta, dati recenti[4-7] sostengono che la terapia a lungo termine con PI sia associata alla comparsa di eventi cardiovascolari precoci e che i pazienti in terapia con HAART presentino disfunzione endoteliale[8] e una maggiore presenza di calcificazioni vascolari rispetto ai soggetti HIV-positivi non in trattamento[9]. Un trattamento altrettanto efficace nella gestione dei pazienti HIV-positivi è rappresentato dagli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (*non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors*, NNRTI), i cui effetti metabolici in monoterapia sembrano non incidere in modo così determinante sul rischio cardiovascolare di questi pazienti.

La presenza e l'avanzamento del processo aterosclerotico risulta ben valutabile attraverso l'eco-color Doppler dei vasi epiaortici; in particolare la valutazione dello spessore medio-intimale (*intima-media thickness*, IMT) carotideo rappresenta un buon predittore di rischio cardiovascolare[10-13].

In base a tali considerazioni, scopo del presente lavoro è stato quello di verificare, tramite misurazione di diversi parametri rilevati all'eco-color Doppler dei tronchi sovraortici, quale sia il ruolo di regimi terapeutici con-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:14:38

tenenti PI rispetto ad altri regimi terapeutici contenenti NNRTI nell'indurre alterazioni vascolari significative a livello carotideo in pazienti HIV-positivi. Inoltre, ulteriore obiettivo dello studio è stato verificare se pazienti in terapia con PI e seguiti in follow-up presentassero un aumento significativo di IMT dopo ulteriori 20 ± 10 mesi rispetto al valore rilevato all'inizio dello studio.

Materiali e metodi

Sono stati selezionati consecutivamente pazienti HIV-positivi, al loro primo trattamento antiretrovirale in corso, afferenti ai nostri ambulatori.

Nella prima parte dello studio sono stati esaminati in totale 49 pazienti, divisi in due gruppi in base al trattamento in atto. Al gruppo I appartenevano 35 pazienti, di età media di 42 ± 8 anni, in terapia con PI ed al gruppo II appartenevano 14 pazienti, di età media di 39 ± 13 anni, in terapia con NNRTI.

È stato selezionato, inoltre, un gruppo di controllo costituito da 20 soggetti sani di età media non differente rispetto ai pazienti HIV-positivi (40 ± 12 anni) e con simile distribuzione dei comuni fattori di rischio cardiovascolare.

È stato effettuato eco-color Doppler dei tronchi sovraortici a tutti i pazienti arruolati da un singolo operatore in cieco rispetto al trattamento effettuato dai pazienti. L'apparecchio utilizzato è stato un Esaote AU5 (Galbert, Firenze, Italia) con sonda lineare vascolare da 7.5 MHz. Nel corso dell'esame sono stati esaminati differenti parametri: in particolare si è proceduto alla valutazione dell'IMT[14,15] a livello delle carotidi comune ed interna. Le misurazioni sono state effettuate circa 1 cm prima della biforcazione per la carotide comune e circa 1 cm dopo la biforcazione per la carotide interna. Sono state inoltre determinate le velocità di flusso[16-18], ovvero la velocità massima, nonché le velocità media e minima con angolo Doppler a 60 ± 5°.

I dati ottenuti sono stati confrontati mediante test della varianza ANOVA per valutare differenze nei tre gruppi in studio per tutte le variabili esaminate. Successivamente, mediante l'analisi *post-hoc* di Bonferroni, sono stati confrontati i singoli gruppi tra loro.

È stata in seguito effettuata un'analisi di regressione logistica univariata prendendo in considerazione le caratteristiche dei pazienti, la distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolare ed il trattamento somministrato per valutare quali dei suddetti fattori predicesse in modo significativo la comparsa di ispessimento medio-intimale.

Nella seconda parte dello studio, è stato effettuato un follow-up del sottogruppo dei pazienti in terapia con PI. Dei 35 pazienti del gruppo di partenza, sono stati esaminati, dopo 20 ± 10 ulteriori mesi di terapia, 22 soggetti che hanno eseguito regolarmente le visite di controllo trimestrali o semestrali presso gli ambulatori del Dipartimento di Malattie Infettive. Tali pazienti sono stati nuovamente sottoposti al medesimo esame, effettuato dallo stesso operatore, e la lettura dei valori di IMT è stata effettuata in cieco rispetto ai risultati precedenti. I risultati ottenuti sono stati confrontati mediante test *t* di Student con i valori ottenuti nella prima valutazione. Lo scopo di tale controllo ripetuto in follow-up è stato valutare la presenza di eventuali ulteriori modifiche dell'IMT e velocità di flusso rispetto ai valori precedentemente misurati.

Risultati

I pazienti esaminati non presentavano differenze significative per caratteristiche epidemiologiche quali sesso, età e durata di malattia, erano in stato di compenso emodinamico ed appartenenti a distinte classi di evoluzione della malattia secondo la classificazione CDC (Centers for Disease Control and Prevention). I soggetti dei tre gruppi in studio non differivano per la distribuzione dei comuni fattori di rischio cardiovascolare, fattori regolarmente gestiti sia con modifiche delle abitudini di vita che, in taluni casi, con appropriati presidi terapeutici. Non è, comunque, scopo del presente lavoro esaminare eventuali differenze correlate al trattamento delle alterazioni metaboliche praticato su tali pazienti. Le caratteristiche epidemiologiche della popolazione in studio sono riportate in Tabella 1.

Il test ANOVA ha dimostrato una differenza statisticamente significativa nei tre gruppi per tutte le variabili esaminate, come illustrato nelle Figure 1 e 2.

Mediante l'analisi di Bonferroni, a livello delle carotidi comuni destra e sinistra l'IMT, così come le velocità di flusso massima, media e minima sono risultati significativamente aumentati nel gruppo I rispetto al gruppo di controllo. I risultati completi sono riportati in Tabella 2. Al contrario, il confronto di IMT e velocità di flusso tra il gruppo II ed i controlli ha mostrato differenze statisticamente non significative. I risultati completi sono riportati in Tabella 3.

Dal confronto di IMT e velocità massima e media a livello delle carotidi comuni tra i pazienti del gruppo I e quelli del gruppo II è risultata una differenza statisticamente significativa. Il confronto, invece, tra la velocità minima di flusso carotideo ha fornito, in questo caso, risultati statisticamente non significativi. I risultati completi sono riportati in Tabella 4.

L'IMT delle carotidi interne destra e sinistra non è stato perfettamente calcolabile in tutti i pazienti arruolati nello studio, per cui non è stato preso in considerazione. Nei pazienti in cui è stata possibile tale valutazione i valori risultavano tendenzialmente maggiori nel gruppo I, ma non è

Tabella 1. Caratteristiche epidemiologiche dei pazienti.

Caratteristiche	Gruppo I	Gruppo II	Controlli	p
N. pazienti	35	14	20	
Sesso				
Maschi	32	13	16	NS
Femmine	3	1	4	NS
Età (anni)				
Media	42	39	40	
Range	31-68	25-52	25-59	NS
Durata della terapia (mesi)	31 ± 13	28 ± 10		NS
Stadio della malattia				
A	8	2		
B	8	5		
C	19	7		
Fattori di rischio				
Fumo	21	9	8	NS
Abuso di stupefacenti	4	2	0	NS
Displipidemia	11	4	5	NS
Iperglicemia	3	1	1	NS
Vita sedentaria	24	10	4	NS
Ipertensione	7	3	10	NS

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:14:38

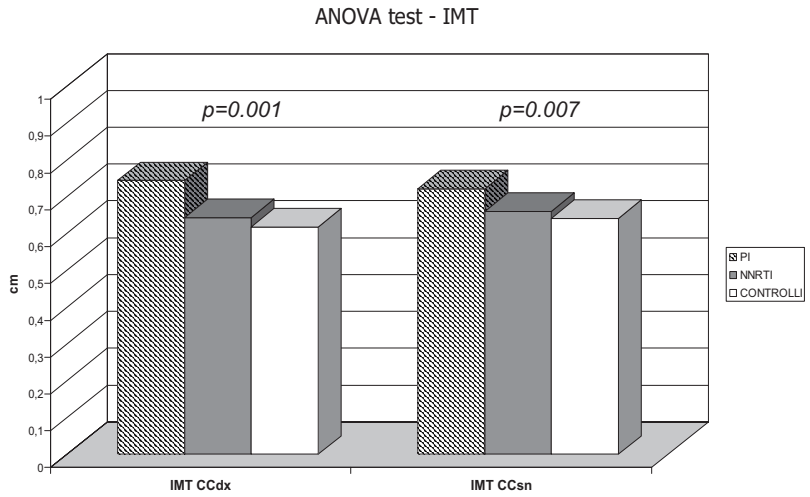

Figura 1. *Test della varianza per lo spessore medio-intimale (IMT) a livello della carotide comune destra (CCdx) e sinistra (CCsn) nei tre gruppi in studio. NNRTI = inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa; PI = inibitori delle proteasi.*

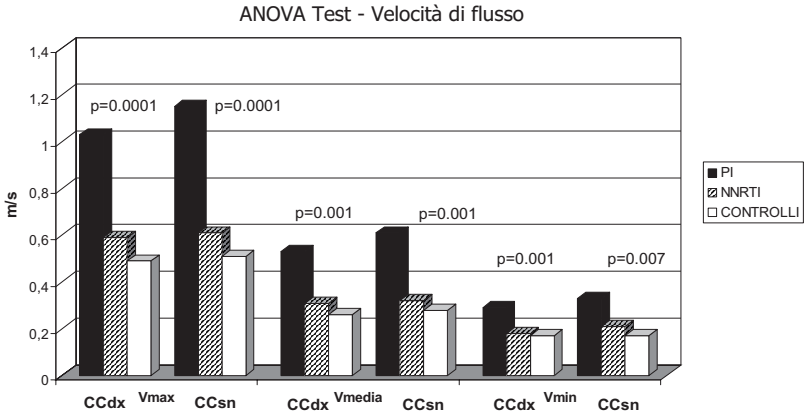

Figura 2. *Test della varianza per le velocità di flusso carotideo a livello della carotide comune destra (CCdx) e sinistra (CCsn) nei tre gruppi in studio. NNRTI = inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa; PI = inibitori delle proteasi.*

Tabella 2. Analisi di Bonferroni: confronto tra gruppo I e controlli su carotide comune destra e sinistra.

	Carotide comune destra			Carotide comune sinistra		
	Gruppo I	Controlli	p	Gruppo I	Controlli	p
IMT (mm)	0.742 ± 0.135	0.616 ± 0.069	0.002	0.720 ± 0.108	0.640 ± 0.081	<0.01
V max (m/s)	1.03 ± 0.67	0.49 ± 0.11	<0.0001	1.15 ± 0.84	0.51 ± 0.11	0.001
V media (m/s)	0.53 ± 0.36	0.26 ± 0.04	0.002	0.61 ± 0.48	0.28 ± 0.06	0.002
V minima (m/s)	0.29 ± 0.21	0.17 ± 0.02	0.02	0.33 ± 0.26	0.17 ± 0.03	<0.01

IMT = spessore medio-intimale; V = velocità di flusso carotideo.

stato effettuato un confronto statistico tra i gruppi dato l'esiguo numero di dati a disposizione.

All'analisi di regressione logistica univariata sono stati presi in considerazione i fattori di rischio cardiovascolare, l'età dei pazienti, il sesso, la durata della terapia ed il trattamento effettuato; l'unica variabile che prediceva significativamente lo sviluppo di IMT era il trattamento con PI (odds ratio 6.4, intervallo di confidenza 95% 1.6-25.5; p <0.01).

Follow-up

Il follow-up di 22 pazienti del gruppo I, effettuato a circa 20 mesi dalla valutazione iniziale, ha dato risultati statisticamente non significativi, sia per l'IMT che per le velocità di flusso.

A livello della carotide comune destra, infatti, la media dei valori di IMT rilevati alla prima valutazione in questi 22 pazienti era di 0.730 ± 0.110 mm ed al termine del follow-up di 0.720 ± 0.180 mm (p = NS); ugualmente a livello della carotide comune sinistra l'IMT era 0.730 ± 0.952 mm al-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:14:38

Tabella 3. Analisi di Bonferroni: confronto tra gruppo II e controlli su carotide comune destra e sinistra.

	Carotide comune destra			Carotide comune sinistra		
	Gruppo II	Controlli	p	Gruppo II	Controlli	p
IMT (mm)	0.642 ± 0.131	0.616 ± 0.069	NS	0.659 ± 0.066	0.640 ± 0.081	NS
V max (m/s)	0.59 ± 0.17	0.49 ± 0.11	NS	0.61 ± 0.17	0.51 ± 0.11	NS
V media (m/s)	0.31 ± 0.09	0.26 ± 0.04	NS	0.32 ± 0.07	0.28 ± 0.06	NS
V minima (m/s)	0.18 ± 0.04	0.17 ± 0.02	NS	0.21 ± 0.05	0.17 ± 0.03	NS

IMT = spessore medio-intimale; V = velocità di flusso carotideo.

Tabella 4. Analisi di Bonferroni: confronto tra gruppo I e gruppo II su carotide comune destra e sinistra.

	Carotide comune destra			Carotide comune sinistra		
	Gruppo I	Gruppo II	p	Gruppo I	Gruppo II	p
IMT (mm)	0.742 ± 0.135	0.642 ± 0.131	<0.05	0.720 ± 0.108	0.659 ± 0.066	<0.05
V max (m/s)	1.03 ± 0.67	0.59 ± 0.17	<0.02	1.15 ± 0.84	0.61 ± 0.17	0.02
V media (m/s)	0.53 ± 0.36	0.31 ± 0.09	0.03	0.61 ± 0.48	0.32 ± 0.07	<0.05
V minima (m/s)	0.29 ± 0.21	0.18 ± 0.04	NS	0.33 ± 0.26	0.21 ± 0.05	NS

IMT = spessore medio-intimale; V = velocità di flusso carotideo.

la prima valutazione vs 0.740 ± 0.173 mm dopo 20 mesi di follow-up (p = NS).

Analogo discorso per quanto riguarda lo studio delle velocità di flusso carotideo al follow-up. Il confronto tra le velocità massima, media e minima tra i valori rilevati inizialmente e quelli misurati dopo ulteriori 20 mesi non ha mostrato variazioni statisticamente significative.

Discussione

Numerosi studi negli ultimi anni si sono concentrati sul potenziale ruolo dei farmaci antiretrovirali nell'indurre e favorire la comparsa di aterosclerosi precoce e nell'incrementare così il rischio di eventi cardio- e cerebrovascolari in pazienti HIV-positivi. In seguito all'introduzione di regimi terapeutici HAART, infatti, l'attenzione è stata rivolta alle alterazioni metaboliche indotte da tali farmaci, in particolare dagli PI. Come dimostrato dallo studio DAD[3], in circa 20 000 soggetti HIV-positivi, i farmaci antiretrovirali determinano differenti effetti metabolici, aumentando il colesterolo totale ed i trigliceridi e riducendo i valori di lipoproteine ad alta densità e la tolleranza al glucosio. Queste alterazioni vanno ad aggravare un quadro di predisposizione a tale patologia già presente in questi pazienti. Si suppone, infatti, che l'infezione virale di per sé, lo stato infiammatorio cronico con elevati livelli di marker e citochine legati all'infiammazione, la persistente attivazione immunitaria[19,20] e le infezioni opportunistiche contribuiscano alla comparsa di un processo aterosclerotico, già di per sé favorito dalla coesistenza dei comuni fattori di rischio cardiovascolare, presenti in modo consistente in tale popolazione[21]. È stato ipotizzato, inoltre, che i farmaci antiretrovirali possano provocare un danno vascolare anche in modo diretto con lo sviluppo di una significativa disfunzione endoteliale, interferendo probabilmente con il meccanismo endoteliale di produzione dell'ossido nitrico, determinando il successivo sviluppo di eventi cardiaci avversi (Dube M.P. et al., dati non pubblicati).

L'aumento dell'IMT carotideo è considerato un buon indice per la valutazione del rischio cardiovascolare e predittore indipendente di ictus e di infarto del miocardio, anche dopo la correzione per altri fattori di rischio[11-13].

I dati riguardo all'intervento dei PI nel determinare il rischio cardiovascolare sono però ancora discordanti ed è difficile stabilire dalla letteratura attualmente a disposizione se tali farmaci contribuiscano effettivamente ad accelerare la malattia vascolare. Alcuni studi infatti dimostrano una correlazione positiva tra lo sviluppo di lesioni vascolari e l'infezione da HIV o l'uso di PI.

In nostri precedenti lavori[22,23] abbiamo riscontrato una più elevata prevalenza di lesioni carotidee premature in soggetti trattati con PI rispetto a soggetti PI naïve o in trattamento con NNRTI ed a gruppi di controllo sani. Allo stesso modo Seminari et al.[24] hanno riscontrato valori più elevati di IMT in 28 pazienti HIV-positivi che ricevevano PI rispetto a 15 soggetti PI naïve ed a 16 soggetti HIV-negativi. Recentemente, inoltre, Sankatsing et al.[25] hanno dimostrato che una terapia antiretrovirale combinata di ≥2 anni, basata su PI, è associata a valori statisticamente aumentati (p <0.0003) di IMT carotideo (0.81 ± 0.17 mm) rispetto ad un regime terapeutico basato su NNRTI (0.71 ± 0.14 mm). Al contrario, altri studi[26-28] hanno attribuito un effetto maggiore nell'indurre la malattia aterosclerotica ai comuni fattori di rischio cardiovascolare, piuttosto che agli effetti metabolici indotti dalla terapia e non hanno trovato correlazione positiva tra l'esposizione a PI o infezione da HIV e IMT carotideo.

I soggetti da noi esaminati erano di età relativamente giovane (<50 anni) in entrambi i gruppi e presentavano inoltre una distribuzione simile dei fattori di rischio cardiovascolare (Tabella 1). I pazienti in terapia con PI presenta-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:14:38

vano valori di IMT a livello delle carotidi comuni destra e sinistra significativamente maggiori rispetto ai soggetti in trattamento con NNRTI (Tabella 4). Inoltre la rigidità di parete (con IMT aumentato) si è tradotta anche in un aumento significativo, nel gruppo trattato con PI, delle velocità massima e media di flusso sempre a livello delle carotidi comuni. Questi risultati rafforzano il possibile effetto dei PI a livello vascolare e dimostrano l'importanza di un monitoraggio cardiovascolare non invasivo nei pazienti che iniziano un trattamento con tali farmaci. Nella seconda parte del lavoro abbiamo infatti effettuato un follow-up, dopo ulteriori 20 mesi di terapia, di una parte dei pazienti appartenenti al gruppo in trattamento con PI. I valori riscontrati al termine del follow-up non hanno dimostrato significatività statistica, sia per quanto riguarda l'IMT sia per le velocità di flusso a livello delle carotidi comuni. I PI promuoverebbero quindi lo sviluppo di alterazioni vascolari precoci non progressive e resta ancora in dubbio quale sia il loro effetto a lungo termine. Nella nostra esperienza 30 mesi di terapia sembrano sufficienti per determinare un quadro peggiorativo in pazienti in terapia con PI rispetto ai pazienti in trattamento con NNRTI, ma non necessariamente tale danno può risultare progressivo. Ciò potrebbe dipendere dall'intervento terapeutico precoce da noi effettuato sulle alterazioni dismetaboliche presentate da questi pazienti o da fattori che al momento non siamo ancora in grado di spiegare. Limite metodologico nella valutazione nell'esame dei distretti vascolari carotidei è stato la carenza di dati riguardanti alcune variabili, quali terapia cardioattiva in corso o condizioni patologiche concomitanti, legate all'infezione da HIV, che potrebbero incidere principalmente sulle velocità di flusso ed eventualmente sull'IMT.

Sono utili quindi ulteriori studi di follow-up per valutare se sia presente un'evoluzione clinicamente rilevante del danno vascolare indotto dai PI e per effettuare un nuovo confronto tra regimi terapeutici differenti, esaminando il comportamento a lungo termine di farmaci diversi.

In conclusione, si può affermare che i soggetti affetti da HIV trattati con regimi terapeutici combinati di farmaci antiretrovirali siano maggiormente esposti, rispetto alla popolazione generale, alla comparsa di alterazioni vascolari precoci. Tale dato sottolinea l'importanza di considerare l'infezione da HIV di per sé ed ancora di più l'esposizione a tali farmaci quali fattori di rischio cardiovascolare e di intervenire precocemente per modificarli. Pertanto l'approccio ai pazienti HIV-positivi non dovrebbe essere molto differente da quello applicato alle altre popolazioni, raccomandando uno stretto controllo dei fattori di rischio cardiovascolare, nonché l'applicazione di esami diagnostici non invasivi per il monitoraggio delle alterazioni vascolari precoci.

Riassunto

Razionale. L'introduzione di nuovi regimi terapeutici ha ridotto la morbilità e la mortalità correlate all'HIV, a scapito di alterazioni metaboliche che incrementano il rischio cardiovascolare. Scopo dello studio è stato valutare l'impatto degli inibitori delle proteasi (PI) rispetto agli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) sullo spessore medio-intimale (IMT) e sulle velocità di flusso carotideo e la progressione del danno vascolare dopo 2 anni nei soggetti trattati con PI.

Materiali e metodi. Trentacinque pazienti affetti da HIV trattati con PI (gruppo I), 15 pazienti trattati con NNRTI (gruppo II) e 20 soggetti di controllo sani sono stati sottoposti ad ultrasonografia dei vasi epiaortici. Dopo 20 ± 2 mesi 22 pazienti del gruppo I sono stati nuovamente studiati e i dati del follow-up sono stati confrontati con quelli ottenuti dalla valutazione basale.

Risultati. L'analisi della varianza ha dimostrato una differenza statisticamente significativa nei tre gruppi per IMT e velocità di flusso. L'analisi *post-hoc* di Bonferroni ha dimostrato valori statisticamente aumentati di IMT e velocità di flusso nel gruppo I rispetto al gruppo II e rispetto ai controlli. L'IMT a livello della carotide comune destra era 0.742 ± 0.135 mm nel gruppo I vs 0.642 ± 0.131 mm nel gruppo II ($p < 0.05$) e 0.616 ± 0.069 mm nei controlli ($p = 0.002$); a livello della carotide comune sinistra era rispettivamente 0.720 ± 0.108 vs 0.659 ± 0.066 mm ($p < 0.05$) e 0.640 ± 0.081 mm ($p < 0.01$). Il confronto tra il gruppo II ed i controlli non ha mostrato differenze significative. Il confronto tra i valori di follow-up del gruppo I ed i valori basali non ha dato differenze significative.

Conclusioni. Il trattamento con PI determina un precoce coinvolgimento vascolare rispetto alla terapia con NNRTI e rispetto a controlli sani con uguale distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolare. Nonostante ciò, questo danno non sembra progredire in un follow-up a 2 anni. Sono necessari studi di follow-up per valutare se tali alterazioni siano predittive di eventi avversi cardiovascolari.

Parole chiave: Aterosclerosi; HIV; Inibitori delle proteasi; Malattia carotidea.

Bibliografia

1. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1998; 338: 853-60.
2. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 2003; 348: 702-10.
3. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, et al, for the DAD study group. Cardiovascular disease risk factor in HIV-patients, association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. AIDS 2003; 17: 1179-93.
4. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, et al, for the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med 2003; 349: 1993-2003.
5. Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, et al, for the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med 2007; 356: 1723-35.
6. Hürliman D, Weber R, Enseleit F, Lüscher TF. HIV-infection, antiretroviral therapy, and endothelium. Herz 2005; 30: 472-80.
7. Behrens GM. Metabolic syndrome and hyperlipidemia in HIV-positive patients. Herz 2005; 30: 458-66.
8. Stein JH, Klein MA, Bellehumeur JL, et al. Use of human immunodeficiency virus-1 protease inhibitors is associated with atherogenic lipoprotein changes and endothelial dysfunction. Circulation 2001; 104: 257-62.
9. Meng Q, Lima JA, Lai H, et al. Coronary artery calcification, atherogenic changes and increased erythrocyte volume in black injection drug users infected with human immunodeficiency virus-1 treated with protease inhibitors. Am Heart J 2002; 144: 642-8.
10. Hodis HN, Mack WJ, LaBree L, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. Ann Intern Med 1998; 128: 262-9.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 04:14:38

11. Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC. Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction: the role of lumen diameter. Stroke 2005; 36: 762-7.
12. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999; 340: 14-22.
13. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. Am J Epidemiol 1997; 146: 483-94.
14. Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systematic review. Clin Invest Med 1999; 22: 149-57.
15. Ricotta JJ, Bryan FA, Bond MG, et al. Multicenter validation study of real time (B-mode) ultrasound, arteriography, and pathologic examination. J Vasc Surg 1987; 6: 512-20.
16. Steinbach JC, Saboya MI, Le Bourg F, Petit H, Gény B, Stephan D. A new approach to arterial rigidity: ultrasonic tissue mode imaging. Arch Mal Coeur Vaiss 2003; 96: 725-8.
17. Ranke C, Trappe HJ. Blood flow velocity measurements for carotid stenosis estimation: interobserver variation and interequipment variability. Vasa 1997; 26: 210-4.
18. McLeod AL, Uren NG, Wilkinson IB, et al. Non-invasive measures of pulse wave velocity correlate with coronary arterial plaque load in humans. J Hypertens 2004; 22: 363-8.
19. Hazenberg MD, Stuart JW, Otto SA, et al. T-cell division in human immunodeficiency virus (HIV)-1 infection is mainly due to immune activation: a longitudinal analysis in patients before and during highly active antiretroviral therapy (HAART). Blood 2000; 95: 249-55.
20. Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. BMJ 2000; 321: 199-204.
21. Barbaro G, Fisher SD, Lipshultz SE. Pathogenesis oh HIV-associated cardiovascular complications. Lancet Infect Dis 2001; 1: 115-24.
22. Maggi P, Serio G, Epifani G, et al. Premature lesions of the carotid vessels in HIV-1 infected patients treated with protease inhibitors. AIDS 2000; 14: F123-F128.
23. Maggi P, Perilli F, Lillo A, et al. Rapid progression of carotid lesions in HAART-treated HIV-1 patients. Atherosclerosis 2007; 192: 407-12.
24. Seminari E, Pan A, Voltini G, et al. Assessment of atherosclerosis using carotid ultrasonography in a cohort of HIV-positive patients treated with protease inhibitors. Atherosclerosis 2002; 162: 433-8.
25. Sankatsing RR, Wit FW, Vogel M, et al. Increased carotid intima-media thickness in HIV patients treated with protease inhibitors as compared to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Atherosclerosis 2009; 202: 589-95.
26. Chironi G, Escaut L, Gariepy J, et al. Carotid intima-media thickness in heavily pretreated HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2003; 32: 490-3.
27. Currier JS, Kendall MA, Zackin R, et al, for the AACTG 5078 Study Team. Carotid artery intima-media thickness and HIV infection: traditional risk factors overshadow impact of protease inhibitor exposure. AIDS 2005; 10: 927-33.
28. Hsue PY, Lo JC, Franklin A, et al. Progression of atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness in patients with HIV infection. Circulation 2004; 109: 1603-8.