

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΜΕΤΑΞΥ ΗΙΝ ΟΡΟΘΕΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ: ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ

Καλπουρτζή Νατάσα¹, Σκουτέλης Αθανάσιος², Λαζανάς Μάριος³, Αντωνιάδου Αναστασία⁴, Καρακώστα Αργυρώ¹, Στεργίου Γεώργιος⁵, Μπένος Αλέξης⁶, Βανταράκης Απόστολος⁷, Σαμπατάκου Ελένη⁸, Παπαρίζος Βασίλειος⁹, Χρύσος Γεώργιος¹⁰, Χατζηχριστοδούλου Χρήστος¹¹, Βούλγαρη Παρασκευή¹², Γαργαλιάνος Παναγιώτης¹³, Κατσαρού Όλγα¹⁴, Γώγος Χαράλαμπος¹⁵, Χλουβεράκης Γρηγόρης¹⁶, Τριψιάνης Γρηγόρης¹⁷, Αλαμάνος Ιωάννης¹⁸, Τουλούμη Γιώτα¹, εκ μέρους της AMACS και της Ε.ΜΕ.ΝΟ

1: Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

2: Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», Ε' Παθολογική Κλινική

3: Π.Γ.Ν.Α. «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο Ε.Ε.Σ», Γ' Παθολογικό Τμήμα & Μονάδα Λοιμώξεων

4: Π.Γ.Ν.Α. «Αττικό», Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

5: Κέντρο Υπέρτασης, STRIDE Hellas-7, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο Σωτηρία, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

6: Εργαστήριο Υγιεινής, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

7: Εργαστήριο Υγιεινής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών

8: Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο», Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Μονάδα Λοιμώξεων, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

9: Νοσοκομείο «Α. Συγγρός», Μονάδα Λοιμώξεων

10: Γ.Ν. Πειραιά «Τζάνειο», Β' Παθολογική Κλινική & Μονάδα Λοιμώξεων

11: Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

12: Ρευματολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

13: Π.Γ.Ν.Α. «Γ. Γεννηματάς», 1η Παθολογική Κλινική, Μονάδα Λοιμώξεων

14: Γ.Ν.Α. «Λαϊκό», Κέντρο Αίματος, Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Αιμορραγικών Διαθέσεων

15: Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική και Τμήμα Λοιμώξεων, Π.Γ.Ν. Πατρών

16: Εργαστήριο Βιοστατιστικής, Τομέας Κοινωνικής Ιατρικής, Τμήμα Ιατρικής, Παν/μιο Κρήτης

17: Εργαστήριο Ιατρικής Στατιστικής, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

18: Ινστιτούτο Επιδημιολογίας, Προληπτικής Ιατρικής και Δημόσιας Υγείας

ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ

- Παρότι η εισαγωγή και ευρεία χρήση της cART μείωσε δραστικά τη θνησιμότητα στους HIV+, αυτή παραμένει υψηλότερη συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Η διαφορά φαίνεται να οφείλεται κυρίως σε μη σχετιζόμενες με το AIDS νοσηρότητες, με συχνότερη την καρδιαγγειακή νόσο (CVD).
- Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η σύγκριση του επιπολασμού των παραγόντων κινδύνου για CVD και του καρδιαγγειακού κινδύνου σε HIV+ και HIV- και η διερεύνηση του αν οι πιθανές διαφορές μεταξύ των δύο πληθυσμών διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

- Τα δεδομένα για τους HIV+ προέρχονται από την προοπτική μελέτη HIV οροθετικών ατόμων AMACS, ενώ για τους HIV-, από την Εθνική Μελέτη Νοσηρότητας και παραγόντων κινδύνου (Ε.ΜΕ.ΝΟ) που πραγματοποιήθηκε το 2014-2015 χρησιμοποιώντας πολυσταδιακή στρωματοποιημένη δειγματοληψία.
- Συμπεριλήφθηκαν ενήλικες HIV+ με ≥ 1 επισκέψεις μεταξύ 2012-2014, και από τον γενικό πληθυσμό ενήλικες HIV-.

- Τα δεδομένα της EMENO σταθμίστηκαν ως προς το δειγματοληπτικό σχεδιασμό με επιπλέον διορθώσεις ώστε να αντανakλούν την κατά φύλο, περιοχή και ηλικία, κατανομή του ελληνικού πληθυσμού με βάση την απογραφή του 2011.
- Για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου χρησιμοποιήθηκε το Framingham Risk Score (FRS) το οποίο εκτιμά τον 10-ετή κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου. Άτομα με $FRS > 20\%$ θεωρήθηκαν υψηλού κινδύνου. Επιπλέον, βάσει του FRS, υπολογίστηκε για κάθε άτομο η «ηλικία της καρδιάς» του, η εκτιμώμενη, δηλαδή, ηλικία του αγγειακού του συστήματος. Αυτή πολογίστηκε ως η ηλικία που θα είχε το άτομο με το συγκεκριμένο FRS αν είχε «ιδανικές», δηλαδή εντός φυσιολογικών ορίων, τιμές σε όλους τους άλλους παράγοντες κινδύνου που εμπεριέχονται στην εξίσωση εκτίμησης του FRS.
- Μοντέλα πολλαπλής σταθμισμένης λογιστικής παλινδρόμησης εφαρμόστηκαν για την εκτίμηση της διαφοράς στον επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο, των συννοσηροτήτων και του ποσοστού υψηλού κινδύνου CVD μεταξύ HIV+ και του γενικού πληθυσμού ενώ μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της διαφοράς στην «ηλικία της καρδιάς». Έγινε στάθμιση για τις διαφορές των δύο πληθυσμών στην κατανομή του φύλου, της ηλικίας και της εθνικότητας και διερευνήθηκαν πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ παραγόντων κινδύνου, ηλικίας και HIV οροθετικότητας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5305 HIV+ και 5979 άτομα από τον γενικό πληθυσμό συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά των δύο πληθυσμών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

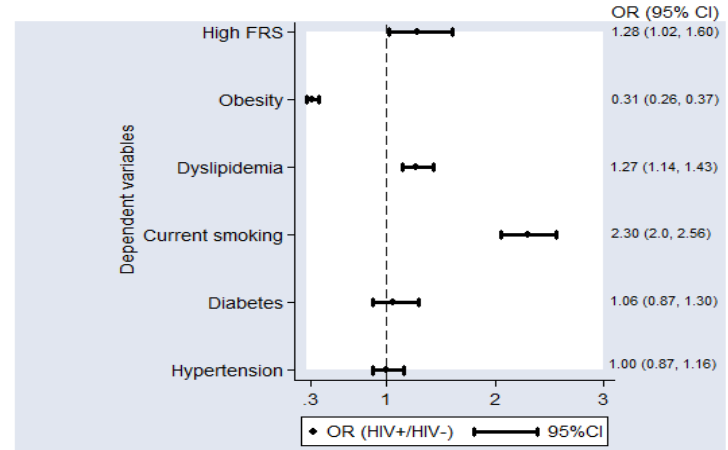
Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά των δύο πληθυσμών

	HIV+(N=5305)	HIV-(N=5979)	p-value
	N(%)	N(%)	
Φύλο			<0.001
<i>Άντρες</i>	4511 (85.0)	2538 (48.6)	
<i>Γυναίκες</i>	794 (15.0)	3441 (51.4)	
Διάμεση ηλικία (ETE)	42.7 (35.0, 50.6)	47.7 (34.0, 64.0)	<0.001
Χώρα καταγωγής			<0.001
<i>Ελλάδα / Δ.Ευρώπη</i>	4597 (86.7)	5613 (92.4)	
<i>Αφρική</i>	182 (3.4)	17 (0.5)	
<i>Αν. Ευρώπη</i>	173 (3.3)	288 (5.9)	
<i>Ασία /άλλη</i>	156 (2.9)	25 (0.6)	

ETE: Ενδοεταρτομοριακό εύρος

Σταθμίζοντας για τις διαφορές ως προς το φύλο, την ηλικία και την καταγωγή ανάμεσα στους δύο πληθυσμούς, οι HIV+ ήταν πιθανότερο να είναι δυσλιπιδαιμικοί σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, ενώ δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στους δύο πληθυσμούς στον διορθωμένο επιπολασμό υπέρτασης και διαβήτη. Οι HIV+ ήταν πιθανότερο να είναι ενεργοί καπνιστές αλλά λιγότερο πιθανό να είναι παχύσαρκοι σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, οι HIV οροθετικοί έχουν κατά 28% μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν υψηλό FRS (Γράφημα1)

Γράφημα 1. Διορθωμένα για ηλικία, φύλο και εθνικότητα Odds Ratios (OR) και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95% CI) συγκρίνοντας HIV + ως προς το γενικό πληθυσμό.

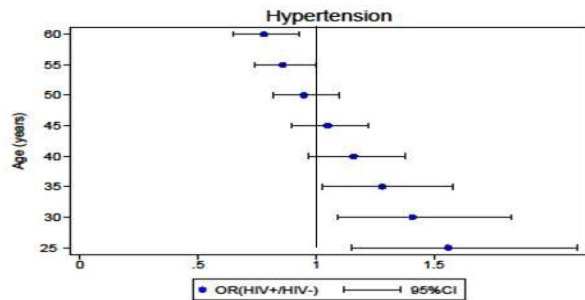


Η σταθμισμένη μέση διαφορά μεταξύ «ηλικίας της καρδιάς» και πραγματικής ηλικίας ήταν μεγαλύτερη κατά μέσο όρο κατά 1.3 έτη (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης: 0.28-2.32, p-value=0.013) στους HIV+ σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.

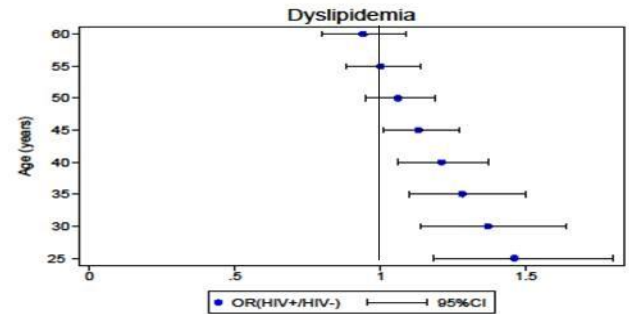
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)

Διερευνώντας περαιτέρω αν οι διαφορές στους παράγοντες κινδύνου και στο ποσοστό ατόμων υψηλού κινδύνου για CVD μεταξύ των δύο συγκρινόμενων πληθυσμών διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία, βρέθηκαν τα εξής: α) στις μικρότερες ηλικίες (<40 ετών), συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό, οι HIV+ είναι πιθανότερο να έχουν υπέρταση αλλά οι διαφορές λειαινονται αυξανόμενης της ηλικίας καθιστάμενες μη στατιστικά σημαντικές (Γράφημα 2). β) Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και για τη δυσλιπιδαιμία αν και εδώ οι διαφορές παρέμειναν σημαντικές μέχρι τις ηλικίες 45-50 ετών (Γράφημα 3)

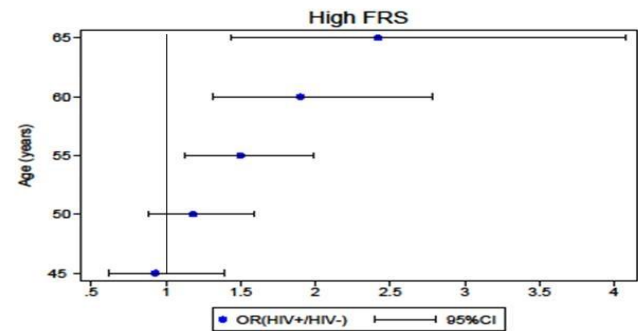
Γράφημα 2. Odds ratios (OR) και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95% CI) υπέρτασης σε HIV+ συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό ανάλογα με την ηλικία



Γράφημα 3. Odds ratio (OR) και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95% CI) δυσλιπιδαιμίας HIV+ συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό ανάλογα με την ηλικία



Γράφημα 4. Odds ratio (OR) και 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95% CI) υψηλού κινδύνου για CVD HIV+ συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό ανάλογα με την ηλικία



γ) Αντίθετα, η διαφορά στο ποσοστό ατόμων με υψηλό FRS ανάμεσα στους 2 πληθυσμούς αυξάνεται όσο μεγαλώνει η ηλικία με τους δύο πληθυσμούς να μη διαφέρουν μεταξύ 40 και 50 ετών, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες οι HIV+ να έχουν υψηλότερο κίνδυνο CVD (Γράφημα 4).

δ) δεν βρέθηκαν διαφοροποιήσεις στις διαφορές ανάμεσα στους 2 πληθυσμούς ανάλογα με την ηλικία στους υπόλοιπους υπό διερεύνηση παράγοντες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ▶ Ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου και εθνικότητας, ο επιπολασμός του διαβήτη δε φαίνεται να διαφέρει μεταξύ των δύο συγκρινόμενων πληθυσμών.
- ▶ Οι HIV οροθετικοί είναι πιθανότερο να είναι ενεργοί καπνιστές και λιγότερο παχύσαρκοι συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό
- ▶ Οι HIV οροθετικοί μικρότερων ηλικιών είναι πιθανότερο να είναι δυσλιπιδαιμικοί και υπερτασικοί σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, ενώ σε μεγαλύτερες ηλικίες η διαφορά αυτή εξαλείφεται.
- ▶ Οι HIV οροθετικοί παρουσιάζουν μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο (FRS) σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό από την ηλικία των 50 ετών και άνω και η διαφορά ανάμεσα στους δύο πληθυσμούς αυξάνει αυξανόμενης της ηλικίας.
- ▶ Η εκτίμηση και διαχείριση των παραγόντων κινδύνου για CVD στους HIV+ αποτελεί σημαντική προτεραιότητα στη συστηματική προσέγγιση της φροντίδας τους, ακόμη και σε νεαρότερες ηλικίες.

