

Kardiologie

<https://doi.org/10.1007/s12181-019-00367-y>

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2019

Martin W. Bergmann¹ · Thomas Eschenhagen²¹ Cardiologicum Hamburg, Hamburg, Deutschland² Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Medikamentöse Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren bei HIV-Patienten unter ART Therapie

Bei HIV Patienten besteht sowohl auf dem Boden der Grunderkrankung als auch teilweise therapie-bedingt ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil. Durch die inzwischen nahezu normale Lebenserwartung entsteht zudem immer häufiger die Frage, welche Medikamente aus der kardiovaskulären Routine zur Primär- und Sekundärprophylaxe eingesetzt werden können.

- Für die Hochdrucktherapie ist die RAAS(Renin-Angiotensin-Aldosteron-System)-Blockade effektiv und sicher; allerdings sollten wegen fehlender Interaktionen bevorzugt Candesartan, Olmesartan oder Telmisartan eingesetzt werden.
- In der Kontrolle der LDL-C („low density lipoprotein cholesterin“) -Werte sollten Pitavastatin oder Fluvastatin bevorzugt werden. Pravastatin ist bei HIV-Patienten zwar auch gut verträglich, aus kardiologischer Sicht jedoch mangels Effektivität in der LDL-C-Senkung nicht zu empfehlen. Simvastatin und Lovastatin sind kontraindiziert.
- Als Plättchenhemmer sollte Prasugrel eingesetzt werden, für Ticagrelor und Clopidogrel bestehen relevante Arzneimittelinteraktionen.
- In der Antikoagulation ist sowohl bei Phenprocoumon als auch bei NOACs („non-vitamin K antagonist oral anticoagulation“) eine leichte Wirkungsverstärkung möglich. Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban sollten wegen ihrer starken CYP3A4-

Abhängigkeit vermieden werden, Mittel der Wahl ist Edoxaban.

- Bei einer Therapie eines Typ-2-Diabetes mit Metformin besteht ein leicht erhöhtes Risiko für eine Laktatazidose. Daher sollte der Einsatz nur bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) >60 ml/min erfolgen. Beim Einsatz von Sulfonylharnstoffen ist das Hypoglykämierisiko gesteigert. Mit Insulin sind keine Wechselwirkungen bekannt. GLP1-Analoga und SGLT2-Inhibitoren können nach aktuellen Empfehlungen gut eingesetzt werden.

Die antiretrovirale Therapie (ART) bei HIV-Patienten ist geeignet, die Viruslast effektiv zu reduzieren; die HIV-Infektion sowie die üblichen altersbedingten Risikofaktoren steigern jedoch das Myokardinfarktrisiko dieser Patienten. Konkret haben HIV-infizierte Männer ein Myokardinfarktrisiko von 4,4/1000 Personenjahre und Frauen ein Risiko von 3,3/1000 Personenjahre, was etwa doppelt so hoch ist wie der Schnitt der Bevölkerung [1]. Dabei wird bei ca. 50 % der Patienten ein Typ-II-Infarkt diagnostiziert, der nicht durch eine Plaqueruptur, sondern durch Spasmen und/oder Endotheldysfunktion bedingt ist [2]. Die verschiedenen Komponenten der ART haben ein erhebliches und schwer überschaubares Interaktionspotenzial (<https://www.hiv-druginteractions.org/prescribing-resources>); als Konsequenz haben sich die im Folgenden genannten

Substanzen in der Primär- und Sekundärprophylaxe bewährt.

Die Erhöhung des LDL-C sowie teilweise der Triglyceride bei HIV-Patienten ist zum Teil medikamentenbedingt (ART); auch bei HIV-Patienten sollten LDL-C-Werte <100 mg/dl angestrebt werden. Hierfür stehen in erster Linie die Statine mit geringer CYP3A4-Abhängigkeit wie Fluvastatin und Pitavastatin zur Verfügung – letztere, selten eingesetzte Substanz wurde spezifisch bei HIV-Patienten untersucht und war wirksamer als Pravastatin [3]. Simvastatin und Lovastatin sind kontraindiziert, Atorvastatin und Rosuvastatin müssen in der Dosis reduziert werden.

Zudem weisen HIV-Patienten ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus auf. Die HbA_{1c}-Bestimmung kann um bis 1 % unter ART abweichen. In der Typ-2-Diabetes-Therapie kann wie auch sonst Metformin eingesetzt werden; hier sollte allerdings bei Bestehen einer Lipoatrophie aufgrund des gesteigerten Risikos einer Laktatazidose Vorsicht walten. Die GLP1-Analoga sowie die SGLT2-Inhibitoren können wohl ohne Probleme eingesetzt werden; bei Sulfonylharnstoffen besteht hingegen das Risiko einer verstärkten Hypoglykämie [3].

Ein Bluthochdruck tritt bei HIV-Patienten häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung. Zur Therapie sind ACE-Hemmer und AT1-Antagonisten zu empfehlen; Telmisartan (AT1-Antagonist und PPAR γ -Agonist) wurde

spezifisch bei HIV-Patienten untersucht und zeigte sich hier gut wirksam [4]. Bei Losartan und Valsartan bestehen schwache bis mittlere Arzneimittelin-teraktionen. Alle Kalziumantagonisten werden CYP3A4-abhängig abgebaut und werden daher in ihrer Wirkung besonders durch PI verstärkt und NNRTI verringert. Lercanidipin sollte aufgrund starker Interaktionen nicht verordnet werden.

Auch bei der Plättchenhemmung nach akutem Koronarsyndrom und/oder Stentimplantation bestehen Besonderheiten: Clopidogrel muss durch CYP2C19 aktiviert werden, Ticagrelor muss durch CYP3A4 deaktiviert werden: Beide Substanzen sind in ihrer Wirkung unter der ART daher schlecht zu kontrollieren; einzelne unerwartete Stentthrombosen sind beschrieben. Die aktuelle Empfehlung lautet daher, als Standardtherapie Prasugrel einzusetzen. Aspirin ist unkritisch.

In der Frequenzkontrolle von Vorhofflimmern und bei anderen Herzrhythmusstörungen können auch bei HIV-Patienten β -Blocker eingesetzt werden. Generell gilt, dass Bisoprolol als CYP2D6-unabhängige Substanz und einfacher Pharmakokinetik bevorzugt werden sollte. Relevante Interaktionen mit der ART bestehen bei β -blockern nur in geringem Ausmass.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Martin W. Bergmann
Cardiologicum Hamburg
Hamburg, Deutschland
dochbergmann@mac.com

Interessenkonflikt. M.W. Bergmann und T. Eschenhagen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Feinstein MJ, Nance RM, Drozd DR, Ning H, Delaney JA, Heckbert SR, Budoff MJ, Mathews WC, Kitahata MM, Saag MS, Eron JJ, Moore RD, Achenbach CJ, Lloyd-Jones DM, Crane HM (2017) Assessing and refining myocardial infarction risk estimation among patients with human immunodeficiency virus: a study by the centers for AIDS research network of integrated clinical systems. *JAMA Cardiol* 2:155–162
2. Feinstein MJ, Nance RM, Delaney JAC, Heckbert SR, Budoff MJ, Drozd DR, Burkholder GA, Willig JH, Mugavero MJ, Mathews WC, Moore RD, Eron JJ, Napravnik S, Hunt PW, Geng E, Hsue P, Peter I,

- Lober WB, Crothers K, Grunfeld C, Saag MS, Kitahata MM, Lloyd-Jones DM, Crane HM (2019) Mortality following myocardial infarction among HIV-infected persons: the center for AIDS research network of integrated clinical systems (CNICS). *BMC Med* 17:149
3. Foy M, Sperati CJ, Lucas GM, Estrella MM (2014) Drug interactions and antiretroviral drug monitoring. *Curr HIV/AIDS Rep* 11:212–222
 4. Fahme SA, Bloomfield GS, Peck R (2018) Hypertension in HIV-infected adults: novel pathophysiologic mechanisms. *Hypertension* 72:44–55