

Perubahan Kaliber Arteri Retina pada Pasien HIV Seropositif Sitomegalovirus (CMV) dalam Terapi Antiretroviral. Analisis Hubungan dengan Infeksi CMV, Genotip Tumor Necrosis Factors dan Sel Natural Killer = Changes in Retinal Artery Caliber in HIV Patients with Seropositive Cytomegalovirus HIV Patients with Antiretroviral Therapy. Analysis of CMV Infection, Tumor Necrosis Factors Genotype and Natural Killer Cells.

Lukman Edwar, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504073&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang: Pasien HIV yang mendapatkan terapi antiretroviral (ARV) memiliki risiko yang besar terhadap infeksi CMV dan mencerminkan adanya perubahan kardiovaskular secara sistemik. Genotip dari sel *Natural Killer* (NK) dan sel imunitas berperan penting terhadap reaktivasi CMV. Namun, polimorfisme dari genotip sel NK dan sel imun pada populasi Indonesia belum banyak diketahui. Peneliti melakukan analisis penilaian terhadap kaliber arteri retina (RAC) sebagai pengukuran non-invasif untuk mengetahui perubahan patologis vaskular dari pasien HIV yang baru menjalani terapi ARV dengan risiko tinggi terhadap reaktivasi CMV serta hubungan antara genotip dari sel NK dan sel imunitas pada pasien HIV dengan seropositif CMV pada populasi Indonesia

Tujuan: Untuk mengetahui perubahan dari kaliber arteri retina dan hubungannya terhadap faktor risiko tradisional, faktor inflamasi dan juga pengaruh genotip dari sel NK dan sel imunitas pada pasien HIV dengan seropositif CMV pada populasi Indonesia

Metode: Peneliti melakukan pemeriksaan terhadap 79 pasien HIV yang baru memulai terapi ARV di Jakarta, Indonesia dengan median (rentang) usia 31 (19-48) tahun. RAC diukur menggunakan perangkat lunak *Image J* dari foto fundus kedua mata, sebelum ART (V0) dan setelah 3-12 bulan (V3-V12). Pemeriksaan juga dilakukan terhadap IgG dan IgG IE anti-CMV. Model multivariabel digunakan untuk menentukan variabel terbaik sebagai prediktor dari RAC pada V12. Pemeriksaan genotip dilakukan menggunakan metode *Taqman SNP genotyping assay*.

Hasil: Pasien HIV memiliki kaliber arteri retina yang lebih sempit dan titer antibodi CMV yang lebih tinggi dibandingkan kontrol sehat. RAC mengecil setelah 12 bulan menggunakan ARV ($p < 0.0001$). RAC kanan berkorelasi dengan IgG IE anti-CMV, sedangkan RAC kiri berkorelasi pada setiap waktu dengan cIMT. Model multivariabel menghubungkan RAC pada V12 dengan HIV *Viral load* pada V12 dan riwayat mengkonsumsi minuman beralkohol, sementara merokok memiliki sifat protektif. Alel homozigot IL-1A penanda inflamasi berhubungan dengan kaliber arteri retina yang lebih sempit pada mata kanan dibandingkan alel heterozigot sebelum mengkonsumsi ARV. Alel homozigot TNF-308 berhubungan dengan rendahnya IgG IE anti-CMV dibanding heterozigot secara konstan sebelum terapi ARV sampai 12 bulan setelah terapi ARV. Kaliber arteri retina mata kanan pada bulan ke-12 berhubungan dengan subset CD56^{lo} sebelum terapi ARV. CD56^{lo}LIR1 sebelum terapi ARV berkorelasi

dengan RAC kiri pada bulan ke-12 terapi ARV.

Kesimpulan: Penyempitan dari kaliber arteri retina pada pasien HIV dengan seropositif CMV sudah dibuktikan pada penelitian ini, dimana kaliber arteri retina menjadi lebih sempit dibanding kontrol sehat, dan semakin mengecil setelah 12 bulan penggunaan ARV. Faktor risiko tradisional dan infeksi oportunistik tidak berkorelasi dengan perubahan kaliber arteri retina. Penyempitan dari RAC kiri berkorelasi terbalik dengan kadar C-*Reactive Protein* (CRP) dan cIMT kiri. Pada analisis multivariat, peneliti menemukan bahwa pasien dengan riwayat merokok memiliki RAC yang lebih lebar sementara pasien dengan riwayat mengkonsumsi minuman alkohol memiliki RAC yang lebih sempit. Penyempitan dari RAC kemungkinan disebabkan karena adanya reaktivasi CMV dibandingkan infeksi HIV. Genotip dari sel NK dan sel imun tidak berkorelasi dengan RAC, hanya alel homozigot dari IL-1A yang menunjukkan RAC yang lebih sempit dibandingkan alel lain. Penelitian ini juga menunjukkan alel homozigot dari TNF-308 memiliki titer IgG and IgG IE anti-CMV yang lebih rendah.

<hr />

Background: HIV patients responding to antiretroviral therapy (ART) have a high burden of Cytomegalovirus (CMV) and display accelerated cardiovascular change assessed systemically. Genotype of Natural Killer (NK) cells and immune-related cells are important in CMV reactivation. However, polymorphism in genotype of NK cells and immune-related cells in Indonesia population was not well defined. Hereby, we assessed retinal arteries calibers (RAC) as a non-invasive measure of vascular pathology in HIV patients beginning ART with a high burden of CMV and the relationship between genotype of NK cells and immune-related cells in Seropositive CMV HIV patients in Indonesian population.

Objective: To observe changing of retinal artery caliber and its relation with traditional risk factor, inflammatory risk factor and genotype of NK cells and immune-related cells in Seropositive CMV HIV patients in Indonesian population.

Method: We analyzed 79 HIV patients beginning ART in Jakarta, Indonesia, with a median (range) age of 31 (19-48) years. RAC was assessed using Image J software from fundus photos of both eyes, before ART (V0) and after 3-12 months (V3-V12). CMV DNA and antibodies were assessed. Multivariable models assessed which variables best predicted RAC values at V12. Genotype were assessed used Taqman SNP genotyping assay method.

Result: HIV patients had narrower retinal arteries and higher levels of CMV antibodies than healthy controls. RAC decreased over 12 months of ART ($p < 0.0001$). Right RAC correlated with CMV IE-1 antibody, whilst the left RAC at V# correlated with cIMT. Multivariable models linked RAC at V12 with detectable HIV RNA at V12 and declared use of alcoholic drinks, whilst a smoking habit was protective. Homozygous allele of IL-1A inflammatory marker associated with narrower retinal artery caliber in right eye compared to heterozygous before ART but similar association was not found in the left eye. Homozygous allele of TNF-308 associated with lower CMV-IE1 compared to its heterozygous constantly before ART until 12 months of ART. Right retinal artery caliber in 12 months was correlated with CD56^{lo} subset before ART. CD56^{lo} LIR1 before ART was correlated with left retinal artery caliber in 12 months of ART.

Conclusion: Narrowing of retinal artery caliber in HIV patients with CMV seropositive has been demonstrated in this study, which retinal artery caliber was narrower than healthy controls, and still narrowing until 12 months of ART. Traditional risk factors and opportunistic infections did not show any correlation with retinal artery caliber changes. Narrowing of left retinal artery caliber had inverse correlation with CRP level and left cIMT. On multivariable analysis, we found that those who admitted smoking had larger retinal artery caliber whilst those who consumed alcohol had narrower retinal artery caliber. Narrowing of retinal artery caliber was more likely occur as a result of CMV reactivation than HIV infection itself. The NK-related genotypes and immune-mediate genotypes did not correlate with retinal artery caliber, only homozygous allele of IL1A had a narrower retinal artery caliber than other alleles. This study also found that homozygous allele of TNF-308 had lower CMV lysate antibody and CMV IE antibody level.