



*Original Article*

## Korelasi Antara Jumlah CD4 dengan *Global Longitudinal Strain* Ventrikel Kiri pada Penderita *Human Immunodeficiency Virus*

Yanuar Surya Pratama<sup>1</sup>, Andita Chairunnisa<sup>1</sup>, Udin Bahrudin<sup>1</sup>, Ilham Uddin<sup>1</sup>,  
Mochamad Arif Nugroho<sup>1</sup>, Muchlis Achsan Udji Sofro<sup>2</sup>, Tri Nur Kristina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi Semarang

<sup>3</sup>Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v8i1.495>

**Diajukan:** 05 Oktober 2020  
**Diterima:** 03 Desember 2020

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Jantung dan Pembuluh Darah,  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /  
RSUP Dr. Kariadi Semarang

**Korespondensi Penulis:**  
Udin Bahrudin  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**  
bahrudin00@lecturer.undip.ac.id  
atau  
bahrudin00@gmail.com

**Latar belakang :** Jumlah CD4 merupakan parameter penting pada penderita HIV dan berhubungan dengan peningkatan risiko disfungsi sistolik. Hingga saat ini, korelasi antara jumlah CD4 dengan parameter *global longitudinal strain* (GLS) sebagai indikator fungsi sistolik subklinis masih belum jelas.

**Metode :** Penelitian ini merupakan studi observasional dengan metode belah lintang. GLS ventrikel kiri diperiksa menggunakan ekokardiografi dua dimensi. Jumlah CD4 *baseline* dan nadir diperoleh dari rekam medis sedangkan jumlah CD4 aktual dan CD4 *percentage* (CD4%) diperiksa menggunakan metode *flow cytometry*.

**Hasil :** Total 37 pasien HIV asimtomatik mengikuti penelitian dengan rerata umur 31,95±7,54 tahun dan *median* durasi penggunaan ARV adalah 34 bulan. *Median* CD4 *baseline* dan CD4 *nadir* adalah 272 sel/uL dan 223 sel/uL, sedangkan rerata CD4 aktual dan CD4% adalah 516,08±252,03 sel/uL dan 19,66±7,97 %. Semua subyek penelitian memiliki fungsi sistolik normal. Rerata GLS ventrikel kiri adalah 17,02±0,71. GLS ventrikel kiri berkorelasi positif dengan CD4 aktual ( $r=0,43$ ;  $p=0,008$ ) dan CD4% ( $r=0,349$ ;  $p=0,034$ ). Penderita HIV dengan jumlah CD4 aktual  $\geq 400$  sel/uL memiliki GLS ventrikel kiri yang lebih baik dibandingkan dengan yang  $< 400$  sel/uL ( $p=0,022$ ).

**Simpulan :** Jumlah CD4, terutama CD4 aktual dan CD4 *percentage* berkorelasi dengan disfungsi sistolik subklinis yang diukur dengan *global longitudinal strain* pada penderita HIV asimtomatik. Hal ini mungkin dapat menjelaskan peran CD4 terhadap patogenesis gagal jantung pada penderita HIV.

**Kata kunci :** CD4, global longitudinal strain ventrikel kiri, HIV

## Correlation between CD4 count with left ventricular global longitudinal strain in patients with human immunodeficiency virus

### Abstract

**Background :** CD4 count is an important parameter in patients with HIV and is associated with an increased risk of systolic dysfunction. Correlation between CD4 count and the global longitudinal strain (GLS) parameter as an indicator of subclinical systolic function remains unclear.

**Methods :** This was an observational study with a cross-sectional method. The left ventricular GLS was done using a two-dimensional echocardiography. Baseline and nadir CD4 counts were obtained from medical records while current CD4 counts and CD4 percentage (CD4%) were examined using flow cytometry.

**Results :** A total of 37 patients (31.95±7.54 years old) with asymptomatic HIV was recruited in this study, and their median duration of anti-retroviral used was 34 months. The respective median baseline CD4 and CD4 nadir were 272 cells/uL and 223 cells/uL, while the mean of current CD4 and CD4% were 516.08±252.03 cells/uL and 19.66±7.97%. All patients had normal systolic function. The mean of left ventricular GLS was 17.02±0.71. Left ventricular GLS was positively correlated with current CD4 ( $r=0.43$ ;  $p=0.008$ ) and CD4% ( $r=0.349$ ;  $p=0.034$ ). HIV patients with the current CD4 count  $\geq 400$  cells/uL had better left ventricular GLS than those with  $<400$  cells/uL ( $p=0.022$ ).

**Conclusion :** CD4 counts, especially current CD4 count and CD4 percentage, correlate with subclinical systolic dysfunction measured by global longitudinal strains in asymptomatic HIV patients. This may explain the role of CD4 cells in the pathogenesis of heart failure in people with HIV.

**Keywords :** CD4, left ventricular global longitudinal strain, HIV

### PENDAHULUAN

Penderita *human immunodeficiency virus* (HIV) memiliki risiko gagal jantung lebih besar dibandingkan dengan individu yang tidak terinfeksi.<sup>1-3</sup> Studi menunjukkan bahwa salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko gagal jantung terutama terhadap progresifitas, *survival* dan luaran terapi pada penderita HIV.<sup>5</sup> CD4 juga berhubungan dengan proses inflamasi, disfungsi endotel dan fibrosis.<sup>6,7</sup> Studi lebih lanjut menunjukkan bahwa terjadi disfungsi sistolik subklinis pada penderita HIV asimtomatik yang ditunjukkan melalui penurunan parameter *global longitudinal strain* (GLS) ventrikel kiri pada pemeriksaan ekokardiografi<sup>8-10</sup> dan hal ini juga berkorelasi dengan jumlah CD4 pada penderita HIV. Berdasarkan hal tersebut maka *American Heart Association* (AHA) merekomendasikan pemeriksaan fungsi sistolik pada penderita HIV terutama pada penderita dengan jumlah CD4 yang rendah.<sup>6</sup>

Penurunan GLS ventrikel kiri merupakan tanda awal disfungsi sistolik<sup>11</sup> dan berhubungan dengan *cardiac events*<sup>12</sup> dan *non-fatal cardiovascular events*.<sup>12</sup> Penggunaan parameter GLS untuk deteksi dini disfungsi diastolik hingga saat ini belum rutin dilakukan pada penderita HIV. Hingga saat ini, penelitian mengenai korelasi antara jumlah CD4 dengan GLS ventrikel kiri juga masih belum jelas sehingga kami merancang penelitian ini. Berdasarkan studi dan pengaruh CD4 terhadap proses inflamasi, disfungsi endotel dan fibrosis serta patogenesis gagal jantung pada penderita HIV, maka kami memiliki hipotesis bahwa terdapat korelasi antara

jumlah CD4 dengan nilai GLS ventrikel kiri sebagai indikator disfungsi sistolik subklinis.

### METODE

#### Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian observasional analitik dengan studi belah lintang dan dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode bulan Mei-Juli 2020.

#### Subjek Penelitian

Populasi penelitian adalah penderita HIV di poli rawat jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian adalah penderita HIV asimptomatik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta setuju mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria inklusi penelitian adalah penderita HIV berumur  $\geq 18$  tahun dan memiliki data CD4 lengkap. Subjek penelitian diambil dengan metode *consecutive sampling* dengan besar sampel minimal 35 orang. Kriteria eksklusi adalah penderita HIV dengan penyakit jantung koroner, riwayat sindrom koroner akut atau pernah menjalani tindakan revaskularisasi arteri koroner, memiliki tanda iskemia atau infark miokard melalui EKG, memiliki penyakit jantung katup yang sedang-berat, pernah menjalani prosedur repair katup atau ganti katup prostetik, keganasan, atrial fibrilasi, gagal ginjal stadium 4 atau hemodialisa, penyakit jantung kongenital dan memiliki penyakit *idiopathic CD4 T-cell lymphocytopenia* (ICL).

Perhitungan jumlah sampel menggunakan rumus besar sampel untuk penelitian belah lintang dengan menggunakan nilai koefisien korelasi ( $r$ ) pada penelitian

sebelumnya yaitu 0.4. Dari perhitungan tersebut didapatkan besar sampel minimal adalah 35.

**Pemeriksaan CD4**

Jumlah CD4 diperoleh melalui pengambilan darah vena yang diperiksa menggunakan *metode flow cytometry* dan diukur dengan satuan sel/uL. Semua data jumlah CD4 dikumpulkan untuk dilakukan analisis meliputi data CD4 awal (*baseline*), nadir, aktual dan CD4 *percentage* (CD4%). CD4 *baseline* adalah jumlah CD4 pada saat subjek pertama kali terdiagnosis HIV, sedangkan CD4 *nadir* adalah jumlah CD4 terendah yang pernah dimiliki subjek dari awal terdiagnosis hingga sebelum mengikuti penelitian. Data ini diperoleh dari rekam medis. Jumlah CD4 aktual dan CD4% merupakan data CD4 baru yang diperiksa pada saat penelitian sesaat sebelum dilakukan pemeriksaan GLS ventrikel kiri. Jumlah CD4% menggambarkan prosentase jumlah CD4 terhadap keseluruhan jumlah limfosit.

**Pemeriksaan ekokardiografi dan global longitudinal strain (GLS) ventrikel kiri**

Pemeriksaan ekokardiografi dilakukan sesuai prosedur standar pemeriksaan ekokardiografi transtorakal. Pemeriksaan GLS dinilai menggunakan metode *2 D speckle tracking* dengan mengambil *view* apikal 2, 3 dan 4 *chamber* pada frame rate 40-90/s dan fokus pada ventrikel kiri. Analisis GLS disatukan menjadi suatu pola *Bull's-eye* (17 segmen). GLS ventrikel kiri diproses secara *offline* menggunakan aplikasi *IntelliSpace Cardiovascular* versi 1.2 dari *Phillips Medical System Netherland B.V* dengan *software Qlab* versi 11 dari Philips.

**Analisis Statistik**

Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisis deskriptif, data variabel berskala kontinyu dinyatakan sebagai rerata dan simpang baku apabila berdistribusi normal atau *median* dan nilai minimum-maksimum apabila berdistribusi tidak normal. Data variabel kategorik dinyatakan dengan nilai absolut (n) dan persentase (%). Uji normalitas data dilakukan menggunakan uji *Saphiro-Wilk*. Data dinyatakan berdistribusi normal apabila nilai  $p > 0,05$ . Jumlah CD4 *baseline*, nadir, aktual, CD4% dan GLS

ventrikel kiri diuji menggunakan uji korelasi *Pearson*. Selanjutnya dilakukan analisis uji beda jumlah CD4 terhadap GLS ventrikel kiri menggunakan uji *t* tidak berpasangan. Uji beda dinyatakan bermakna jika  $p < 0,05$ .

**Analisis statistik menggunakan SPSS versi 23.0**

Pemeriksaan ekokardiografi dan analisis GLS dilakukan oleh dua orang yang berbeda. Analisis GLS diperiksa oleh peneliti secara independen tanpa mengetahui data jumlah CD4 dari masing-masing subjek. *Intraobserver* dan *interobserver variability* dilakukan oleh dua orang secara independen dan dianalisis menggunakan *intraclass correlation coefficient* (ICC).

Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dengan No.484/EC/KEPK-RSDK/2020 dan izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Kedokteran FK UNDIP/RSIP Dr. Kariadi Semarang.

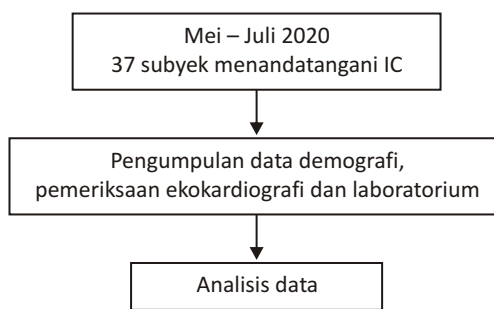
**HASIL**

Jumlah subjek penelitian selama periode Mei-Juli 2020 adalah 37 orang. Alur penelitian dapat dilihat pada gambar 1.

Karakteristik dasar subyek penelitian ditampilkan pada Tabel 1. Sebagian besar subyek penelitian berusia muda dengan mayoritas subyek adalah laki-laki.

Data ekokardiografi transtorakal dan GLS ventrikel kiri ditampilkan pada Tabel 2. Semua subjek penelitian memiliki fungsi sistolik yang normal berdasarkan pemeriksaan ekokardiografi standar.

Hasil uji korelasi *Pearson* antara jumlah CD4 dengan GLS ventrikel kiri ditampilkan pada Tabel 3. Korelasi signifikan ditunjukkan oleh parameter CD4 aktual dan CD4% terhadap GLS ventrikel kiri. Gambar 2 dan Gambar 3 menunjukkan korelasi CD4 aktual dan CD4% dengan GLS ventrikel kiri. Gambar 4 menunjukkan perbandingan jumlah CD4  $\geq 400$  sel/uL dengan CD4  $< 400$  sel/uL terhadap nilai GLS ventrikel kiri. Terlihat bahwa jumlah CD4 aktual  $\geq 400$  sel/uL memiliki GLS ventrikel kiri yang lebih baik dibandingkan dengan jumlah CD4 aktual  $< 400$  sel/uL ( $p = 0,022$ ).



**Gambar 1.** Alur penelitian

TABEL 1  
Karakteristik dasar subyek penelitian

Variabel penelitian	Mean ( $\pm$ SD) atau Median (Min–Max)
Umur (tahun)	31,95 ( $\pm$ 7,54)
Laki-laki (%)	73
Durasi ARV (bulan)	34,78 (4–89)
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	22,13 ( $\pm$ 3,68)
TDS (mmHg)	119,05 ( $\pm$ 12,78)
TDD (mmHg)	76,65 ( $\pm$ 10,97)
hsCRP (mg/dL)	3,59 (0,2–30)
CD4 baseline (sel/uL)	272,97 (3–1085)
CD4 nadir (sel/uL)	223,32 (3–853)
CD4 aktual (sel/uL)	516,08 ( $\pm$ 252,03)
CD4 %	19,66 ( $\pm$ 7,97)

TDS = tekanan darah sistolik; TDD = tekanan darah diastolik; IMT = indeks massa tubuh; hsCRP = *high sensitivity C-Reactive protein*; CD4 = *cluster of differentiation 4*

TABEL 2  
Karakteristik ekokardiogram subjek penelitian

Variabel	Mean ( $\pm$ SD) atau Median (Min–Max)
Diameter LA (mm)	30,78 ( $\pm$ 4,92)
LAVI (ml/m <sup>2</sup> )	16,22 ( $\pm$ 3,30)
LVEF	61,25 ( $\pm$ 4,78)
SV (ml)	52,45 (30,5–105)
CO (L/min)	4,01 (2,1–9,5)
E/A	1,47 (0,83–3)
E/e	6,37 (3,95–11,6)
GLS ventrikel kiri	17,02 ( $\pm$ 0,71)

LA = *left atrium*; LAVI = *LA volume indexes*; LVEF = *left ventricle ejection fraction*; SV = *stroke volume*; CO = *cardiac output*; GLS = *global longitudinal strain*

## DISKUSI

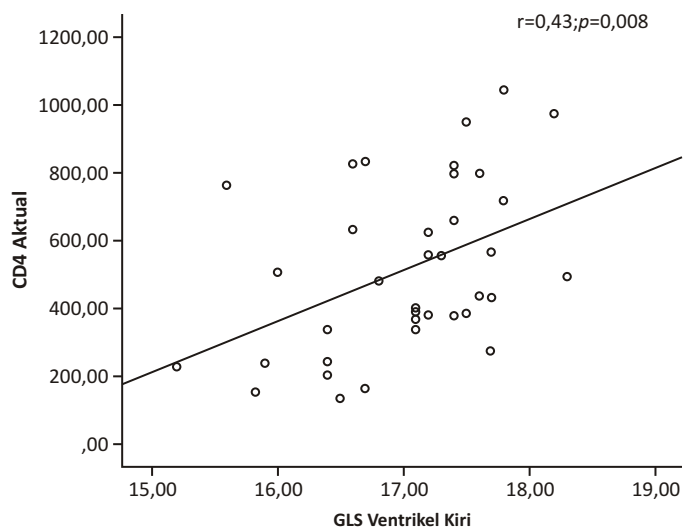
Penelitian ini merupakan penelitian pertama di Indonesia yang melihat hubungan antara jumlah CD4 penderita HIV dengan nilai GLS ventrikel kiri. Penelitian ini menunjukkan terdapat korelasi antara jumlah CD4 dengan GLS ventrikel kiri. Hal ini mungkin berhubungan dengan berbagai mekanisme patologis gagal jantung pada penderita HIV seperti inflamasi persisten, fibrosis, disfungsi endotel, dan aktivasi sistem imun yang kronis. Penelitian ini juga menunjukkan adanya korelasi jumlah CD4% sebagai penanda baru yang berhubungan dengan GLS ventrikel kiri.

Penurunan GLS ventrikel kiri berhubungan dengan kejadian kardial seperti infark miokard fatal dan non-fatal, angina tidak stabil, revaskularisasi koroner, gagal jantung, atrial fibrilasi dan aritmia maligna.<sup>12</sup> GLS ventrikel kiri juga berhubungan dengan kejadian kardiovaskular fatal dan non-fatal seperti stroke, *transient ischemic attack* (TIA), aneurisma aorta, emboli arteri dan revaskularisasi arteri perifer.<sup>12</sup> Penurunan GLS ventrikel kiri merupakan tanda awal disfungsi sistolik walaupun nilai fraksi ejeksi melalui pemeriksaan ekokardiografi sederhana masih dalam batas normal.<sup>11</sup>

Penelitian Alenezidkk., Capotostodkk. dan

TABEL 3  
Korelasi antara CD4 dengan GLS ventrikel kiri

CD4	Koefisien korelasi	p value
CD4 baseline	0,209	0,214
CD4 nadir	0,177	0,293
CD4 aktual	0,43	0,008
CD4%	0,349	0,034



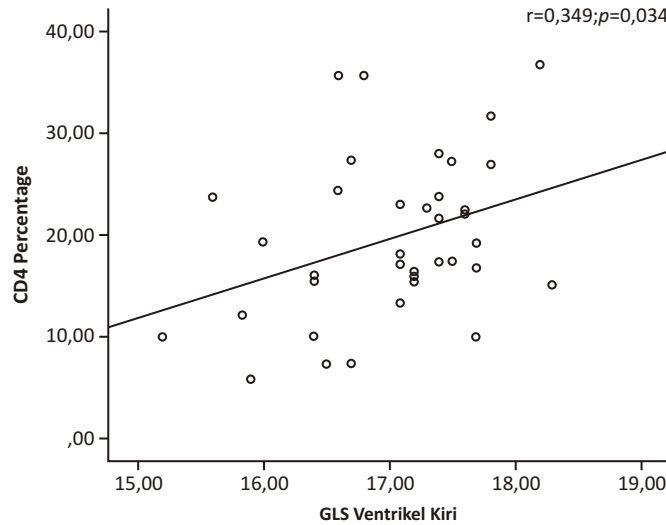
Gambar 2. Korelasi antara CD4 aktual dengan GLS ventrikel kiri

Cetindkk. menunjukkan bahwa jumlah CD4 penderita HIV memiliki korelasi dengan GLS ventrikel kiri.<sup>8-10</sup> Hal yang sama juga didapatkan pada penelitian ini dimana parameter jumlah CD4 terutama CD4 aktual dan CD4 *percentage* berkorelasi dengan GLS ventrikel kiri. Semakin tinggi jumlah CD4 aktual dan *percentage* penderita HIV maka semakin baik GLS ventrikel kiri. Jumlah CD4 secara konsisten berhubungan dengan rerata GLS ventrikel kiri yang diperlihatkan pada penelitian ini maupun penelitian Cetin dkk. dan Alenezi dkk.

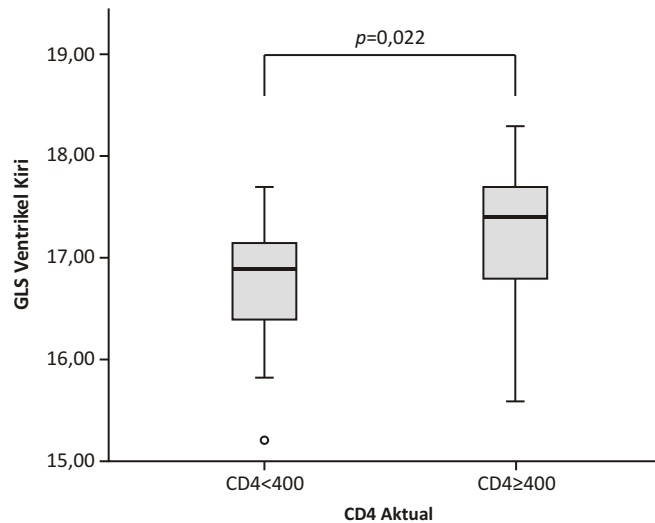
Jumlah CD4 pada penderita HIV berhubungan dengan proses inflamasi, disfungsi endotel dan fibrosis.<sup>6,7</sup> Proses inflamasi yang persisten pada penderita HIV akan menyebabkan akumulasi kolagen dan fibrosis pada jaringan limfoid, liver dan miokard.<sup>13</sup> Proses inflamasi persisten pada penderita HIV tetap berjalan meskipun jumlah CD4 penderita HIV meningkat.<sup>14</sup> Hal ini akan memberikan dampak terhadap penurunan GLS ventrikel kiri walaupun jumlah CD4 meningkat. Selanjutnya, mekanisme patologis yang kompleks meliputi disfungsi endotel, disregulasi sistem imun dan *direct HIV-induced myocardial damage* akan menyebabkan fibrosis dan kerusakan miokard lebih lanjut.<sup>7</sup>

Studi *characterization of heart function on antiretroviral therapy* (CHART) menunjukkan bahwa ventrikel kiri penderita HIV mengalami fokal fibrosis.<sup>15</sup> Hal yang sama juga ditunjukkan oleh penelitian Luetken dkk. dimana sekitar 82,1% penderita HIV kronis asimtomatis mengalami fibrosis miokard.<sup>16</sup> Fibrosis miokard akan menempatkan penderita HIV pada risiko gagal jantung dan proses ini berkontribusi terhadap kejadian disfungsi sistolik subklinis dan aritmia.

Laporan penelitian mengenai korelasi antara jumlah CD4 *percentage* dengan GLS ventrikel kiri hingga saat ini belum ada. Jumlah CD4 *percentage* merupakan prediktor luaran penderita HIV yang mendapat ARV, terutama penderita HIV dengan jumlah CD4 >200 sel/uL.<sup>5</sup> Jumlah CD4 *percentage* cenderung lebih stabil dan tidak terpengaruh oleh variasi diurnal.<sup>17</sup> Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa jumlah CD4 *percentage* dapat memprediksi mortalitas, infeksi oportunistik dan perburukan penderita HIV.<sup>18,19</sup> Moore dkk. menunjukkan bahwa CD4 *percentage* <15% pada penderita HIV dengan jumlah CD4 200-350 sel/uL berhubungan dengan peningkatan mortalitas.<sup>19</sup> Hulgán dkk. menunjukkan bahwa penderita HIV dengan CD4 *percentage* <17% akan



**Gambar 3.** Korelasi antara CD4% dengan GLS ventrikel kiri



**Gambar 4.** Perbandingan antara CD4 aktual < 400 sel/uL vs. ≥400 sel/uL dengan GLS ventrikel kiri

lebih cepat mengalami kejadian infeksi oportunistik dan kematian walaupun memiliki jumlah CD4 yang sama (HR 3,57;  $p=0,045$ ; 95% CI 1,03-12,34).<sup>18</sup> Penelitian ini menunjukkan bahwa CD4 *percentage* berkorelasi dengan GLS ventrikel kiri dan mungkin dapat menjadi parameter baru sebagai penanda risiko terjadinya disfungsi sistolik subklinis pada penderita HIV.

Penelitian Mankwe dkk. menunjukkan bahwa penderita HIV dengan jumlah CD4 < 200 sel/uL memiliki risiko disfungsi sistolik lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah CD4 ≥ 200 sel/uL (*odds ratio* 3,33 (95% CI 1,32-8,4)).<sup>20</sup> Hal yang sama juga ditunjukkan oleh Freiberg dkk. dimana penderita HIV dengan jumlah CD4 < 200 sel/uL memiliki *odds ratio* sebesar 2,03 (95% CI 1,61-2,55) mengalami disfungsi sistolik.<sup>1</sup> Penelitian ini menunjukkan nilai batas yang lebih tinggi dimana

penderita HIV dengan jumlah CD4 aktual ≥ 400 sel/uL memiliki nilai GLS ventrikel kiri yang lebih baik dibandingkan dengan jumlah CD4 aktual < 400 sel/uL. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi jumlah CD4 maka semakin baik fungsi sistolik ventrikel kiri penderita HIV, bahkan pada kondisi subklinis.

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu pertama, jumlah CD4 pada populasi penelitian belum mencapai kondisi stabil. Kedua, penelitian ini tidak mengevaluasi efek kombinasi ARV. Ketiga, penelitian ini tidak dapat memeriksa *viral load* aktual, derajat fibrosis, penanda disfungsi endotel dan penanda aktivasi imun serta inflamasi lainnya.

Penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan menggunakan desain kohort prospektif untuk melihat pengaruh CD4 terhadap perubahan GLS ventrikel kiri

dan pengaruh pemberian ARV jangka panjang. Selain itu, penelitian serupa juga dapat dilakukan pada subjek dengan diagnosis HIV yang lebih dari 3 tahun yang telah memiliki nilai CD4 yang cukup stabil.

Penelitian ini menggunakan dana dari sumber mandiri. Peneliti mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah bekerjasama dan membantu dalam penelitian ini.

## SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa penderita HIV memiliki disfungsi sistolik subklinis yang ditandai dengan penurunan nilai GLS ventrikel kiri. Jumlah CD4 sebagai salah satu parameter progresifitas HIV berkorelasi dengan GLS ventrikel kiri terutama CD4 aktual dan CD4 *percentage*. Semakin tinggi jumlah CD4 maka semakin baik fungsi sistolik ventrikel kiri pada penderita HIV. Korelasi ini mungkin dapat menjelaskan peran CD4 terhadap patogenesis gagal jantung pada penderita HIV.

## DAFTAR PUSTAKA

- Freiberg MS, Chang CCH, Skanderson M, Patterson O V., DuVall SL, Brandt CA, *et al.* Association between HIV infection and the risk of heart failure with reduced ejection fraction and preserved ejection fraction in the antiretroviral therapy era: Results from the veterans aging cohort study. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 536–46.
- Feinstein MJ, Steverson AB, Ning H, Pawlowski AE, Schneider D, Ahmad FS, *et al.* Adjudicated heart failure in HIV-infected and uninfected men and women. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e009985.
- Butt AA, Chang CC, Kuller L, Goetz MB, Leaf D, Rimland D, *et al.* Risk of heart failure with human immunodeficiency virus in the absence of prior diagnosis of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2011; 171: 737–43.
- Al-Kindi SG, Elamm C, Ginwalla M, Mehanna E, Zacharias M, Benatti R, *et al.* Heart failure in patients with human immunodeficiency virus infection: Epidemiology and management disparities. *Int J Cardiol* 2016; 218: 43–46.
- Hoffman J, Griensven J, Colebunders R, McKellar M. Role of the CD4 count in HIV management. *HIV Ther* 2010; 4: 27–39.
- Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GS, Currier JS, Freiberg MS, *et al.* Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living with HIV: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 140: e98–e124.
- Remick J, Georgiopoulou V, Marti C, Ofotokun I, Kalogeropoulos A, Lewis W, *et al.* Heart failure in patients with human immunodeficiency virus infection: Epidemiology, pathophysiology, treatment, and future research. *Circulation* 2014; 129: 1781–9.
- Alenezi F, Bloomfield GS, Okeke NL, Velagapudi P, Abudaqa L, Ijioma N, *et al.* Global Longitudinal Strain and Immune Status in Patients Living With Human Immunodeficiency Virus. *Am J Cardiol* 2019; 124: 966–71.
- Capotosto L, D'Etorre G, Ajassa C, Cavallari N, Ciardi MR, Placania G, *et al.* Assessment of Biventricular Function by Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Adolescents and Young Adults with Human Immunodeficiency Virus Infection: A Pilot Study. *Cardiol* 2019; 1–11.
- Cetin S, Gündüz A, Çetin AŞ, Gurdal A, Sümerkan MÇ, Yıldız SS, *et al.* Evaluation of subtle left ventricular systolic dysfunction by longitudinal systolic strain in patients with human immunodeficiency virus. *Acta Cardiol Sin* 2018; 34: 321–7.
- Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography. *J Am Collage Cardiovasc Imaging* 2018; 11: 260–74.
- Kuznetsova T, Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Voigt J, Staessen JA. Additive Prognostic Value of Left Ventricular Systolic Dysfunction in a Population-Based Cohort. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9: e004661.
- Hsue PY, Tawakol A. Inflammation and Fibrosis in HIV Getting to the Heart of the Matter. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; e004427.
- Slim J, Saling CF. A Review of Management of Inflammation in the HIV Population. *Biomed Res Int*; 2016.
- Butler J, Greene SJ, Shah SH, Shah SJ, Anstrom KJ, Kim RJ, *et al.* Diastolic Dysfunction in Patients With Human Immunodeficiency Virus Receiving Antiretroviral Therapy: Results From the CHART Study. *J Card Fail* 2020; 26: 371–80.
- Luetkens JA, Doerner J, Schwarze-Zander C, Wasmuth JC, Boesecke C, Sprinkart AM, *et al.* Cardiac Magnetic Resonance Reveals Signs of Subclinical Myocardial Inflammation in Asymptomatic HIV-Infected Patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9: 1–8.
- Pirzada Y, Khuder S, Donabedian H. AIDS Research and Therapy Predicting AIDS-related events using CD4 percentage or CD4. *AIDS Res Ther* 2006; 6: 1–6.
- Hulgan T, Raffanti S, Kheshti A, Blackwell RB, Rebeiro PF, Barkanic G, *et al.* CD4 Lymphocyte Percentage Predicts Disease Progression in HIV-Infected Patients Initiating Highly Active Antiretroviral Therapy with CD4 Lymphocyte Counts 1 350 Lymphocytes / mm<sup>3</sup>. *J Infect Dis* 2005; 950–7.
- Moore DM, Hogg RS, Yip B, Craib K, Wood E, Montaner JSG. CD4 percentage is an independent predictor of survival in patients starting antiretroviral therapy with absolute CD4 cell counts between 200 and 350 cells / m L. *HIV Med* 2006; 383–388.
- Mankwe, Odia J. Impact of CD4 + lymphocyte count on left ventricular systolic function in newly diagnosed HAART naïve HIV/AIDS patients seen at University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt, Rivers State. *J Med Sci Clin Res* 2017; 05: 18265–18274.