

Hvor raskt utvikles AIDS?

Hvor raskt en pasient som er HIV-infisert utvikler AIDS, avhenger av HLA-molekylets oppbygging. En enkelt aminosyre kan utgjøre store forskjeller.

HLA klasse I-molekyler presenterer peptid-antigener for T-lymfocytter, og har derfor avgjørende betydning for det immunologiske forsvaret ved HIV-infeksjon. Genene som koder for disse molekylene er svært polymorfe. Gode studier som peker ut enkelte allelers betydning kan være vanskelig å gjennomføre fordi man trenger store pasientmaterialer.

Fra tidligere vet man at hvor lang tid det går før en HIV-smittet utvikler AIDS, er avhengig av HLA B35-allelet. Nå har man klart å bestemme undergruppen av HLA klasse I-molekylet hos hele 850 pasienter. I hvert tilfelle kjente man datoen for smitte, slik at man benyttet overlevelsesanalyser med AIDS-utvikling som endepunkt. For den mest vanlige undergruppen av HLA B-35, HLA β 3501, fant man ingen statistisk effekt på «overlevelsestiden» hos hvite pasienter. Derimot viste det seg at de mindre vanlige undergruppene HLA β 3502 og β 3503 hadde

stor innflytelse. Selv om disse subtypene kan variere med bare én enkelt aminosyre, utviklet pasienter med disse allelene AIDS 2–3 ganger raskere enn andre.

– At polymorfe HLA-molekyler påvirker immunresponsen mot virus er ikke uventet ut fra hva vi vet om deres biologiske funksjon, sier Ludvig Sollid ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet. – Det er imidlertid ikke mange studier hos mennesker som har vist klar effekt av HLA-polymorfismer på sykdomsutvikling. Slik er det også ved HIV-infeksjon, selv om denne studien viser overbevisende forskjeller mellom HLA B35-varianter. Mutasjonsraten i HIV-viruset er ekstremt høy. Dette gir stor sjanse for at viruset kan mutere bort sekvenser som binder til verdens HLA-molekyler, og unngå å bli «rapportert» til kroppens T-celler. HIV-infeksjon er derfor en sykdom hvor man i utgangspunktet ville forvente mindre effekt av HLA-polymorfismer, sier Sollid.

– Ragnhild Ørstavik, *Tidsskriftet*

Litteratur

1. Gao X, Nelson G, Karacki P, Martin MP, Phair J, Kaslow R et al. Effect of a single amino acid change in MHC class I molecules on the rate of progression to AIDS. *N Engl J Med* 2001; 344: 1668–75.

Placebo – vårt viktigste medikament?

Placebo regnes som et virksomt middel ved en rekke tilstander. En ny studie publisert i *New England Journal of Medicine* er kritisk til denne effekten.

To danske forskere gjorde en litteraturgjennomgang av studier der pasientene var blitt randomisert til enten placebo eller ingen behandling. 114 studier med til sammen 8 585 pasienter ble analysert. En norsk studie ble inkludert (1). Forskerne fant at placebo generelt hadde svake kliniske effekter, men en viss virkning på smerter og subjektive plager (2).

– Studien har et litt spesielt utgangspunkt, siden den sammenlikner pasienter som fikk placebo eller ingen behandling. Placebo er en forventningseffekt som inntreffer når pasienten har tro på at noe skal virke. Dersom pasientene ikke forventer at en intervensjon skal ha effekt, blir placeboeffekten redusert, sier professor Even Lærum ved Nasjonalt ryggnettverk.

– Flere studier har vist at jo mer psykogen betinget en lidelse er, desto bedre responderer den på placebo. Det er derfor rimelig at også denne studien viser at placebo har en viss

effekt ved smerter og subjektive plager. Vi vet også at placeboeffekten er mer fluktuerende og kortvarig enn spesifikk behandling, sier han.

– Resultatene har etter min mening begrenset verdi i den kliniske hverdagen. De danske forskerne mener at placebo kun har sin berettigelse i kliniske utprøvinger. Det er jeg ikke enig i. Som leger bør vi heller forsøke å maksimere placeboeffekten som en generell uspesifikk tilleggseffekt ved å bygge opp under pasientens forventning til at behandlingen vil hjelpe, sier Even Lærum.

– Erlend Hem, *Tidsskriftet*

Litteratur

1. Aune A, Alræk T, Huo L, Bærheim A. Kan akupunktur forebygge blårekatarr hos kvinner? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1370–2.
2. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med* 2001; 344: 1594–602.



HDL-kolesterol og hjerneslag

Høyt nivå av HDL-kolesterol reduserer risikoen for hjerte- og karsykdommer (*JAMA* 2001; 285: 2729–35). En kasuskontroll-undersøkelse med mer enn 500 pasienter viser at dette også gjelder for hjerneslag. Etter å ha justert for kjente risikofaktorer, viste det seg at et HDL-nivå på minst 0,91 mmol/l signifikant reduserte risikoen for slag (oddsratio 0,53, 95 % CI 0,39–0,72). Den beskyttende effekten var økende med økte konsentrasjoner, og var til stede også hos pasienter over 75 år.

Setter farge på prostata

Diagnosen prostatakreft baseres i utgangspunktet på rektaleksplorasjon, bestemmelse av prostataspesifikt antigen i plasma og transrektal ultralyd med biopsi (*Lancet* 2001; 357: 1849–50). En ny type dopplerultralud med farge har bedre sensitivitet og spesifisitet enn tradisjonelle svart-hvitt-apparater. 84 pasienter deltok i en sammenliknende undersøkelse, der alle var rekruttert fra et screeningprogram for prostatakreft. Diagnosen ble stilt hos 24 pasienter med den nye metoden, mot 17 med konvensjonell ultralyd. Samtidig kunne antall biopsier reduseres.

Prognose ved Goodpastures syndrom

Pasienter som danner antistoffer mot glomerulus basalmembran utvikler en raskt progresserende glomerulonefritt (*Ann Intern Med* 2001; 134: 1033–42). Sykdommen er sjelden, og derfor er det vanskelig å skaffe store pasientmaterialer til epidemiologiske studier. En retrospektiv undersøkelse av 71 pasienter viser at av dem som i utgangspunktet hadde et kreatininnivå på mindre enn 500 mmol/l, hadde god prognose utviklet bare 5 % nyresvikt i løpet av det første året. På lang sikt ble 25 % dialysetrengende. Alle pasientene hadde fått kraftig immun-suppresjon, og studien understreker betydningen av rask behandling ved denne tilstanden.

Leger plasserer defibrillatorer feil

En observasjonsstudie av 101 sykehusleger viser at i de aller fleste tilfellene plasseres elektrodene galt når man bruker defibrillator (*BMJ* 2001; 322:1393–4). Dette medfører at den elektriske strømmen ledes utenom hjertemuskulaturen, slik at sannsynligheten for vellykket gjenopplivning reduseres. Den apikale elektroden er vanskeligst å plassere. I bare 22 % av tilfellene ble dette gjort riktig. Ellers hadde den en tendens til å havne for langt medialt og kranialt i forhold til gjeldende retningslinjer.

– Ragnhild Ørstavik, *Tidsskriftet*