

Antiretroviral behandling av HIV-infeksjon anno 2001



Redaksjonelt

Trass i fremskritt er det fortsatt store problemer knyttet til antiretroviral behandling

I år er det 20 år siden sykdommen vi i dag kaller AIDS, ble omtalt første gang. På disse årene har AIDS-epidemien utviklet seg til å bli et av de helt store globale helseproblemer, og sykdommen hadde i desember 2000 allerede krevd mer enn 22 millioner menneskeliv (1). Men resultater fra AIDS-forskningen har også ført til at AIDS-sykdommens ansikt er endret i den rike del av verden (2). Dette viser at intensiv grunnforskning kombinert med klinisk forskning kan gi imponerende resultater i bekjempelsen av alvorlige helseproblemer.

Vidar Ormaasen & Johan N. Bruun gir i dette nummer av Tidsskriftet en oversikt over antiretroviral behandling hos HIV-infiserte voksne (3). Såkalt høyaktiv antiretroviral terapi (HAART) ved HIV-infeksjon består gjerne av tre medikamenter av ulik type, og slik behandling har gitt en dramatisk reduksjon i sykdom og dødelighet i alle vestlige land, inkludert Norge, de siste fem årene. Denne behandlingen har hos mange gjort sykdommen til en kronisk tilstand som lenge kan kontrolleres med medikamenter. Men fortsatt er HIV-infeksjon en potensielt dødelig sykdom, og forebygging av smitte må derfor fremdeles prioriteres høyt, også i vårt land.

Trass i slike fremskritt er det store problemer knyttet til antiretroviral terapi, og det hersker stor usikkerhet og uenighet blant spesialister om grunnleggende prinsipper ved slik behandling. Dette skyldes særlig at de fleste kontrollerte studier hvor ulike behandlingsopplegg har vært sammenliknet, ikke har vært basert på «harde» kliniske endepunkter, men på surrogatmarkører, først og fremst HIV-RNA-mengden i plasma og CD4-positive T-lymfocytter i blod.

Særlig i USA anbefales det at antiretroviral behandling startes tidlig etter HIV-smitte, bl.a. bedømt ved antall CD4-positive T-celler. I mange europeiske land, inkludert Norge, har man argumentert for senere start. Ormaasen & Bruun anbefaler behandlingsstart først når antallet CD4-positive T-celler er under 200 per mm³ (3), men mange vil nok mene at antallet bør være mellom 200 og 300. Hvilke medikamentkombinasjoner man bør starte med, og bruken av potente proteasehemmere er også omdiskutert. Ikke sjelden må man nemlig endre medikamentkombinasjonen, for HAART-behandling er slett ikke «høyaktiv» hos alle HIV-pasienter. Tilfredsstillende respons sees hos bare ca. 65–70%. Det er heller ikke enighet om kriteriene for terapivikt. De fleste vil nok legge mer vekt på CD4-tallet enn på HIV-RNA-mengden i plasma.

Terapivikt ved HIV-behandling kan bl.a. skyldes utvikling av medikamentresistens. Dette gjelder alle de kjente medikamentgrupper. Birgitta Åsjø & Elling Ulvestad omtaler i dette nummeret resistenstesting sett fra laboratoriets side (4). Undersøkelser har dokumentert en viss klinisk nytte av slik testing (5), men tolkingen av laboratorieresultatene er meget komplisert, og resistenstesting må fortsatt sies å være på forsknings- og utviklingsstadiet.

Bivirkninger og interaksjonsmuligheter ved antiretroviral terapi er betydelige (6). Særlig bekymringsfulle er dyptgripende endringer i lipid- og glukosemetabolismen. Lipidprofilen i plasma indikerer at vi er i ferd med å få en ny høyrisikogruppe for ateromatose og hjerte- og karsykdom. Redistribusjon av subkutan fett (HIV-assosiert lipodystrofi) kan medføre store psykososiale problemer, med ønske om plastikkirurgiske inngrep.

Antiretroviral terapi er et av de mest kompliserte områder innen moderne farmakoterapi. De mange usikkerhetsmomenter og kontroversielle synspunkter på dette feltet gjør det nødvendig med en kritisk og selvstendig holdning hos legene. HIV-klinikerne må ikke, med Ibsens ord, «veke, som vaggende vidjer for vindene» endre sin behandlingsstrategi etter hver forandring i nye retningslinjer, siste kongress eller fremstøt fra legemiddelindustrien.

I løpet av de nærmeste årene kan vi forvente nye fremskritt når det gjelder antiretroviral behandling ved HIV-infeksjon, men det er tvilsomt om man vil se radikalt bedre behandlingsresultater eller eliminering av viruset hos den enkelte pasient. Det er derfor økende interesse for helt nye behandlingsprinsipper, bl.a. ulike former for immunterapi. Slik behandling tar sikte på å potensere HIV-pasientens immunsystem slik at dette i større grad kan bidra ved bekjempelsen av viruset. Med bruk av interleukin 2 er det oppnådd en immunologisk forbedring, men de kliniske resultatene har vært beskjedne. Terapeutiske HIV-vaksiner har vært forsøkt, og nye forsøk er i gang. Det er også stor interesse knyttet til genterapi (7). Mulighetene for flere gjennombrudd er derfor avgjort til stede.

Stig S. Frøland

Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin
Rikshospitalet
0027 Oslo

Stig S. Frøland (f. 1940) er spesialist i infeksjonssykdommer, professor ved Universitetet i Oslo og har lang klinisk og vitenskapelig erfaring med AIDS og HIV.

Litteratur

1. Piot P, Bartos M, Ghys PD, Walker N, Schwartlander B. The global impact of HIV/AIDS. *Nature* 2001; 410: 968–73.
2. Sepkowitz KA. AIDS – the first 20 years. *N Engl J Med* 2001; 344: 1764–72.
3. Ormaasen V, Bruun JH. Antiviral behandling av kronisk HIV-infeksjon hos voksne. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 3414–20.
4. Åsjø B, Ulvestad E. HIV-1-resistens mot antiretrovirale midler. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 3421–4.
5. Saag MS. HIV resistance testing in clinical practice: a QALY-fied success. *Ann Intern Med* 2001; 134: 475–7.
6. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356: 1423–30.
7. Frøland SS. Genterapi ved HIV-infeksjon og andre virusinfeksjoner. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 473–8.