

Ny strategi mot kronisk HIV-infeksjon

Kroppens forsværssystem klarer ikke å kvitte seg med HIV, men hos noen pasienter holder HIV-spesifikke T-celler sykdommen i sjakk. Dette utnyttes nå i en ny vaksinestrategi.

Behandlingsmålet med vaksiner for kroniske HIV-infeksjoner er å indusere en sterk og langvarig immunrespons som kan kontrollere virusreplikasjonen og redusere virusmengden i kroppen. Redusert virusmengde hos HIV-infiserte pasienter beskytter mot sykdomsprogresjon og gir mulighet til å leve uten antivirale legemidler. Lav virusmengde gir også redusert risiko for å overføre smitteoffet til andre personer.

I en studie fra Frankrike og Brasil ble 18 pasienter behandlet med autologe monocyttderiverte dendritiske celler lastet opp med inaktiverede HIV-1-virus (1). Virusmengde i plasma ble redusert med gjennomsnittlig 80 % de første 112 dagene etter immunisering. Forlenget redusert virusmengde var til stede hos åtte pasienter i mer enn ett år etter vaksiner, sannsynligvis via en T-cellemediert immunrespons.

– Denne studien er meget interessant

og illustrerer muligheten til å bruke et helt autologt system for å kontrollere virusreplikasjon hos pasienter med kronisk HIV-infeksjon. Teknikken er imidlertid både kostbar og ressurskrevende. Dette begrenser behandlingen til et fåtall pasienter i den rike delen av verden, forteller professor Birgitta Åsjö ved Avdeling for mikrobiologi og immunologi, Universitetet i Bergen.

– Sikkerhetslaboratorium kreves for isolering og preparering av virus fra hver enkelt pasient som skal vaksineres. Hver pasient gjennomgår deretter leukofereose for etablering av dendritiske celler som skal lastes med pasientens egne inaktiverede HIV-virus. Etter den første injeksjonen gis ytterligere to forsterkningsdoser. Resultatet er oppmuntrende og kan ses som en mulighet for å øke kunnskapen om hva som skal til for å få kontroll over virusreplikasjonen, sier Åsjö.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Lu W, Arraes LC, Ferreira WT et al. Therapeutic dendritic-cell vaccine for chronic HIV-1 infection. *Nat Med* 2004; 10: 1359–65.

Transdermal HIV-vaksine?

Flere studier pågår for å utvikle HIV-vaksiner som et supplement til antivirale legemidler. En ny vaksine kan muligens administreres via huden.

Langerhansceller finnes i huden og er spesialiserte antigenpresenterende celler. Etter opptak av antigener i huden vandrer disse cellene til regionale lymfeknuter for presentasjon av antigenene. På veien til lymfeknutene differensierer cellene til dendritiske celler.

I en studie fra USA ble DNA-plasmid som uttrykte HIV-proteiner applisert på hud i en musemodell (1). Studien viste at etter 24 timer var DNA-plasmidene transportert til regionale lymfeknuter via langerhansceller. Ved studier i en apemodell uten SIV-infeksjon (simian immunodeficiency virus, et HIV-liknende virus hos aper) kunne T-celleresponser påvises etter immunisering med et plasmid som inneholdt HIV- og SIV-gener. Resultatene var likeverdige ved dermal applikasjon av plasmid og ved injeksjon av ex vivo-produserte autologe monocyttderiverte dendritiske celler lastet med plasmid.

I en parallell studie viste gruppen at

transdermal immunisering med DNA-plasmid førte til redusert virusmengde hos aper med kronisk SIV-infeksjon, via en spesifikk T-cellerespons (2). De viste også at kronisk infiserte aper, som fikk antiretroviral behandling med strukturerte behandlingsavbrudd, hadde markert reduserte virusnivåer etter tillegg av transdermal immunisering.

Prinsippene bak vaksinemodellen er et lovende fremskritt innen terapeutisk immunisering av HIV-pasienter. Muligens vil et stort antall pasienter kunne behandles med en transdermal vaksine på grunn av lave kostnader ved fremstilling av plasmid og fordi det ikke er behov for injeksjoner. Forfatterne ser ikke vaksinen som en erstatning for antivirale legemidler, men som en komplementær behandling for å kontrollere virusmengden i kroppen.

Birgitta Åsjö

birgitta.asjo@gades.uib.no
Universitetet i Bergen

Litteratur

1. Lisziewicz J, Trocio J, Whitman L et al. DermaVir: a novel topical vaccine for HIV/AIDS. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 160–9.
2. Lisziewicz J, Trocio J, Xu J et al. Control of viral rebound through therapeutic immunization with DermaVir. *AIDS* 2005; 19: 35–43.

Venstre ventrikkel-hypertrofi og dødelighet

Venstre ventrikkel-hypertrofi er en sterk prediktor for kardiiovaskulær morbiditet og mortalitet. Antihypertensiv behandling kan redusere både hypertrofien og risikoen for kardiiovaskulære hendelser, men det er uklart om reduksjon av hypertrofien i seg selv er forbundet med bedre prognose uavhengig av lavere blodtrykk.

Nå viser resultater fra den randomiserte, dobbeltblinde LIFE-studien at reduksjon av venstre ventrikkel-hypertrofi er forbundet med redusert kardiiovaskulær mortalitet og morbiditet, uansett om det skjer sammen med blodtrykksreduksjon eller ikke (*JAMA* 2004; 292: 2343–9 og 2350–6).

I perioden 1995–2001 ble 9 200 pasienter (snittalder 67 år) behandlet med enten losartan eller atenolol i fem år. Reduksjon av venstre ventrikkel-hypertrofi var forbundet med 15–17 % reduksjon i det kombinerte endepunktet (kardiiovaskulær død, ikke-fatal myokardinfarkt og apopleksi).

Selvmondsrisiko ved kirurgi

Kvinner med kosmetiske brystimplantater har økt selvmordsrisiko. Nå viser en dansk studie at denne overrisikoen er forbundet med psykopatologiske forstyrrelser (*Arch Intern Med* 2004; 164: 2450–5).

Studien omfattet over 2 700 kvinner som hadde fått utført kosmetisk brystimplantatkirurgi. De ble sammenliknet med 7 000 kvinner med brystreduksjonskirurgi og 1 700 kvinner som hadde fått utført annen kosmetisk kirurgi. Operasjonene var utført i perioden 1973–95. Data fra det danske dødsårsaksregisteret frem til 1999 og det danske psykiatriske sentralregisteret ble koblet.

Kvinnene med kosmetiske brystimplantater hadde høyere dødelighet totalt (standardisert mortalitetsratio (SMR) 1,4; 95 % KI 1,1–1,7), for ikke-malign lungesykdom (SMR 3,4; 95 % KI 1,4–6,9) og suicid (SMR 3,1; 95 % KI 1,7–5,2). Prevalens for psykiatrisk innleggelse før operasjonen var høyere blant kvinner i brystimplantatgruppen sammenliknet med de andre.

Ingen økning av anoreksi

I perioden 1988–93 var insidensen av anorexia nervosa stabil i allmennpraksis i Storbritannia, mens insidensen av bulimia nervosa ble tredoblet. Nå har forskere undersøkt utviklingen i årene 1994–2000 (*Br J Psychiatry* 2005; 186: 132–5).

Ved hjelp av landets store database med pasienter i allmennpraksis, General Practice Research Database, fant forskerne en insidens i 2000 for anoreksi og bulimi på henholdsvis 4,7 og 6,6 per 100 000 for kvinner i alderen 10–39 år.

Insidensen av anoreksi var påfallende stabil i hele 12-årsperioden. Insidensen av bulimi økte frem til 1996, for deretter å bli redusert med nesten 40 %.