

# Nyt fra den 10. europæiske aids-konference i Dublin

Af Jens Wilhelmsborg og Morten Eiersted, Hiv-Danmark

Den 17.-20. november blev den 10. i rækken af europæiske medicinske konference om hiv og aids afholdt i Dublin.

Hiv-Danmark var inviteret med af danske repræsentanter fra medicinalindustrien. Konferencen blev indledt med en taler, hvor arrangører og prominente folk bød velkommen. Den irske sundhedsminister redegjorde for situationen i Irland, der på en række områder er typisk i Nord-europa lige nu. Den øgede forekomst af hiv blandt heteroseksuelle kan for en stor del forklares ved tilgangen af immigranter fra den tredje verden. Homoseksuelle udgør dog stadig en stor andel af hiv-smittede i Irland.

Med et globalt udsyn overtog tidligere præsident i Irland og tidligere menneskerettighedskommissær i FN Mary Robinson podiet.

I hendes nuværende arbejde i det Etisk Global Initiativ ([www.eginitiative.org](http://www.eginitiative.org)) har Mary Robinson fortsat med at sætte fokus på rettigheder; især sundhed som rettighed. For hende er det et vigtig udgangspunkt i kampen for fælles ansvar, den enkeltes værdighed, fokus på køn samt opdyrkning af fælles globale værdier.

Det er først og fremmest den manglede opmærksomhed på kvinder, som der bør sættes fokus på ifølge Mary Robinson. Gifte kvinder i den tredje verden er langt den største gruppe, som lige nu smittes. Det er et stort problem, men samtidig sidder disse kvinder med nøglen til løsningen. I hiv-sammenhæng handler det om et øget fokus på at udvikle præventionsteknologier som microbicides, der gør det muligt for kvinder i højere grad at beskytte sig mod hiv.

## Den nye medicingruppe: integrasehæmmerne

Lige siden ICAAC (Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy) i Washington i november 2004 og den internationale hiv/aids-konference i Rio den 24.-27. juli i år har der været store forhåbninger til den type medicin, som er blevet kaldt for integrasehæmmerne. Medicinen er rettet mod CD4-cellerne CCR5 (kimokenitiske receptor nr. 5), som hiv benytter som port ind til CD4-cellen. Tre medicinalfirmaer (Pfizer, GlaxoSmith-

Kline og Schering Plough) har haft forsøg med denne type medicin.

Før konferencen i Dublin havde Schering Plough og GlaxoSmithKline imidlertid indstillet videre forsøg med deres integrasehæmmer hos patienter, der ikke før har modtaget kombinationsbehandling (naive patienter). På selve konferencen stillede en repræsentant fra GlaxoSmithKline sig dog op og meddelte, at man nu også havde indstillet alle videre forsøg med integrasehæmmeren Amlaviroc®. Amlaviroc® var modsat integrasehæmmeren fra Schering Plough også i forsøg hos langtidsbehandlede patienter. Selvom alt tidligere har peget på, at stoffet var godt tålt og virksomt. Stoffet er blevet givet som 100 mg to gange dagligt, og der har ikke været særlige restriktioner i forhold til mad og drikke. Men utilsigtede hændelser hos fire patienter har fået GlaxoSmithKline til at stoppe forsøget. Hos patienterne havde man registreret en pludselig kraftig stigning i levertallene, som dog ikke havde ført til skade på leveren, leversvigt eller dødsfald.

En repræsentant fra Pfizer, Steve Felsted, benyttede lejligheden til at kommentere på rygter om Pfizers integrasehæmmer Maraviroc®. Maraviroc® er foreløbig i fase 2, dvs. stoffet prøves blandt en mindre gruppe hiv-patienter. Her er der blandt én af deltagerne også iagttaget høje levertal, uden at man dog på det tidspunkt kunne fastslå, at det skyldes integrasehæmmeren.

De store forventninger, der indtil nu har været til integrasehæmmerne, synes at skulle revideres.

## TMC-125 (Entravirine) TMC-114

Medicinalfirmaet Tibotec havde en non-nukleosid (TMC-125) og en proteasehæmmer (TMC-114) i forsøg, som blev omtalt på konferencen.

TMC-125 ser meget lovende ud pga. meget få bivirkninger. TMC-125 er i fase 3. I et kontrolleret forsøg (TMC-125 c203) viste der sig ikke at være nogen markant forskel i bivirkningsprofilen mellem TMC-125 og anden hiv-medicin (placebo). Alle deltagere havde i udgangspunktet en lav virusmængde samt modtog i forvejen to kendte hiv-mediciner.

I et andet forsøg (TMC-125 c223) blandt svært resistente patienter viste TMC-125 sig virksomt. I dette forsøg, som løb over 14 uger faldt

virus fra omkring 50.000 og CD4-tallet steg fra omkring 100 op til mellem 400 og 800 kopier/ $\mu$ L.

TMC-114 er et andet medicinsk produkt fra Tibotec, som er i fase 2. TMC-114 er en proteasehæmmer, som har vist sig virksom i forhold til personer med resistens over for de gængse proteasehæmmere. Proteasehæmmeren TMC-114 gives sammen med Norvir®. Indtag af TMC-114 på kort sigt har vist, at stoffet tåles godt, dog med påvirkning af mavetarm og central nervesystemet som de mest udbredte bivirkninger.

## Uridine

I april 2004 blev forsøg med stoffet Uridine første gang offentliggjort i Journal of AIDS. I laboratorieforsøg med leverceller synes uridine umiddelbart at være virksomt mod noget af den forgiftning, der opstår ved brug af en række nukleosider.

Siden har der været forsøg med kosttilskudsproduktet NucleomaxX®, som er udvundet af rørsukker og har en høj mængde af Uridine.

I et finsk forsøg, som blev offentliggjort på konferencen i Dublin, med 20 personer, der alle lider af fedttab, blev der over tre måneder registreret en mindre øgning af fedt på arme og ben blandt den gruppe, der modtog NucleomaxX®.

Personerne blev alle DEXA- og MRI-skannet.

Men spørgsmålet om brugen af Uridine i forbindelse med fedttab er blevet mindre relevant. Anbefalingerne er i stedet, at patienterne skifter væk fra nukleosid-medicin.

## Lever-skader

Der var også interessante betragtninger på lever-skader, da de seneste tal fra EuroSIDA studiet blev offentliggjort. Blandt lidt over 10.000 patienter fulgt over en årrække, var 184 af dødsfaldene (1,7%) leverrelaterede. EuroSIDA består af 5 forskellige kohorter (grupper af hiv-patienter), som er blevet indsluset i studiet på forskellige tidspunkter fra 1994 til 2001.

Der tegner sig på den ene side et billede af, at leverrelaterede dødsfald bliver mindre udtalt blandt hiv-smittede. Men billedet sløres af, at der med indførelsen af kombinationsbehandlingen måske er kommet en øget risiko for lever-skade over tid. Det kan skyldes bivirkninger ved medicinen, udvikling over tid af

leversygdom ved infektion af hepatitis B eller C eller andre faktorer.

Spørgsmålet, om gentagende smitte med hepatitis B eller C kan forklare nogle af leverskaderne, blev ikke nævnt blandt faktorer for øget leversvigt.

Behandlingsstrategien af infektion med hepatitis B og hepatitis C er forskellig. For hepatitis C, som udvikler sig kronisk i 80% tilfælde, gælder det om at sætte ind med behandling så tidligt som muligt. Men er CD4-tallet mindre end 200, bør man først sætte ind med kombinationsbehandling mod hiv for at øge mængden af CD4-celler, inden man igangsætter behandling mod hepatitis C. Ved behandling mod hepatitis B, som udvikler sig kronisk i 20% af tilfældene, er overvejelserne mere, hvilken indvirkning behandlingen har på kombinationsbehandlingen.

## Aptivus® (Tipranavir)

Fra medicinalfirmaet Boehringer Ingelheim var der nyt om Aptivus®. Aptivus® fås som gelékapsel i 500mg. Det aktive stof tipranavir er på 250mg i hver kapsel. Anbefalet dosis er to kapsler af 500mg sammen med 100mg Norvir (ritonavir) to gange daglig. Aptivus® indtaget sammen med fedtrig kost forøger stofmængden af tipranavir i blodet. Aptivus® skal opbevares på køl, indtil pakningen er åbnet. Efter åbning kan kapsler opbevares op til 60 dage uden for køl.

De mest almindelige bivirkninger er diarre, kvalme, mavesmerter træthed og hovedpine. Kvinder, som tager p-piller, har risiko for at udvikle udslæt. Aptivus® kan forværre i forvejen eksisterende leverproblemer.

Aptivus® blev på konferencen omtalt positivt i forbindelse med fusionshæmmeren Fuzeon® (T-20). Denne kombination anvendes hos patienter, som har udviklet resistens mod alle andre kendte medecintyper. Tages Aptivus® sammen med anden hiv-medicin, kan virusmængde reduceres kraftigt og CD4-tallet forøges. Herved kan patienter, som svigter på anden kendt hiv-medicin, forblive sunde i længere tid.

Et stort minus ved kombinationen af Aptivus® og Fuzeon® er imidlertid prisen. Tilsammen hører de til blandt nogle af de dyreste hiv-præparater.

## Roche

Fuzeon® (T-20) er udviklet i ny form. Fuzeon® fås nu som bioinject, dvs. som en dosis, der ind-

spørgtes ved hjælp af gas gennem huden. Systemet kendes bl.a. ved insulin til diabetes-patienter.

Herved er indtag af Fuzeon® ikke længere ensbetydende med nålestik, og derved kan Fuzeon® gives på flere steder på kroppen.

Invirase® fås nu i forbedret tabletform. Den nye version er en 500mg tablet modsat den tidligere tablet på 200mg. Hermed bliver mængden af Norvir®, som bruges i kombination med Invirase®, reduceret. Undersøgelser, som blev offentliggjort i Dublin, viser, at når patienter skifter fra 200mg til 500mg, er det vel tålt. Hermed kan tablet mængden reduceres fra seks til tre tabletter to gange dagligt.

Der er ikke øget risiko for ændret fedtfordeling eller øget risiko for leverskader. Patienter kan derfor roligt skifte tabletter og opnå samme virkning.

## Ny form for Kaletra®

Kaletra® fås på nuværende tidspunkt i to versioner: som blød gelé eller i mikstur.

Medicinalfirmaet Abbott lancerer imidlertid en ny version af Kaletra®. Den nye Kaletra® er en blød tablet, der indeholder 200mg af det aktive stof lopinavir og 50mg ritonavir. Herved kan man reducere antallet af tabletter fra 6 til 4 om dagen, dvs. 2 tabletter 2 gange om dagen. Den nye version holder koncentrationen af det aktive stof lopinavir højt i blodet i længere tid. Den nye version er derfor lige så god som den gamle version af Kaletra® kombineret med Stocrin. Ved den nye version af Kaletra® er der ingen madrestriktioner. Den kan tages fastende eller sammen med et let måltid mad. Kaletra® skal ikke opbevares på køl.

Med den nye version er der sket en markant forbedring af bivirkninger: langt færre er plaget af diarre.

## Truvada®

Medicinalfirmaet Gilead præsenterede Truvada®, som består af Emtriva® og Viread®.

Truvada® er givet til naive som behandlerfarne patienter. Truvada® har sammelignet med andre hiv-mediciner en mindre risiko for udvikling af ændret fedtfordeling. Og ligeledes mindre risiko for diarre og kvalme. Tabletten er opløselig i vand, men skal tages i forbindelse med måltid.

## Posterpræsentationer

På konference-området var der hængt forskellige posters op. Her blev deltagerne præsenteret for

en række forskellige emner såsom medicin, epidemiologi og socialvidenskab. Her bringer vi to resuméer:

### Hiv, graviditet og åbenhed

En undersøgelse blandt 54 gravide kvinder i Paris belyste spørgsmål om hiv og åbenhed. Undersøgelsen viste, at langt de fleste (41 kvinder) er åbne over for deres partnere (77%). Men der er højere grad af åbenhed blandt de kvinder, som i forvejen er bekendt deres hiv-status for graviditet end blandt de kvinder, der er blevet konstateret hiv-smittede i forbindelse med graviditeten.

Den gruppe, som valgte at være lukket i forhold til partnere kom enten oprindeligt fra Afrika (9 kvinder) eller fra Nordamerika (2 kvinder). Ingen europæiske kvinder var lukkede om hiv i forhold til deres partner.

Gruppen af kvinder, der havde informeret partneren om deres hiv-status, blev spurgt til partnerens reaktion. 24 ud af 41 af partnerne reagerede godt, fem reagerede voldeligt, tre ønskede separation, fire udtrykte bekymring, tre reagerede ikke mens to var overraskede.

37 ud af 41 partnere var blevet tested. 35% viste sig at være hiv-smittede. Støtten til kvinder afhang af, om partnere tidligt var informeret om, at kvinden var hiv-smittet, uanset om partneren til kvinden var hiv-smittet eller ej.

De sytten kvinder (32%), som ikke er åbne, gav som årsag, at de frygtede vold og separation. Ingen af dem ville acceptere, at sundhedspersonale fortalte om deres hiv-status. Blandt gruppen af kvinder, som er åbne om hiv i forhold til deres partner, angav 63%, at de heller ikke ville acceptere, at sundhedspersonale afslørede deres hiv-status.

Knap halvdelen af kvinderne har fortalt andre end deres partner om deres hiv-status.

9 ud af 10 kvinder oplevede spørgsmål i forbindelse med, at de ikke gav modermælk. En femtedel fandt timing med forebyggende kombinationsbehandling under graviditeten for vanskeligt og knap halvdelen forsøger at undgå personlig kontakt med deres barn (bad, sike, kys og seng). Men 6 ud af 10 kvinder, som fødte et ikke-smittet barn, ønskede at føde igen. Det tal var mindre blandt kvinder, som ikke kendte barnets status endnu.

Undersøgelsen konkluderer, at graviditet ofte er en anledning til, at kvinder får kendskab om, at de er hiv-smittede. Især blandt indvandrerkvinder.

Lukkethed er svært for kvinderne og især under en graviditet.

Fødslen sker ofte mens kvinden er traumatiseret pga. hiv-diagnosen. Der er større ønske om at bruge sundhedspersonale i dette forløb. Mødre har brug for efter fødslen at blive forsikret om, at de ikke kan smitte deres børn på andre måder, når de afholder sig fra at give modermælk.

### Seksuel dysfunktion hos hiv-smittede kvinder

En anden mindre undersøgelse blandt kvinder om seksuelle problemer er blevet undersøgt blandt 70 hiv-smittede kvinder og 59 ikke smittede kvinder.

Blandt ikke-smittede kvinde var knap halvdelen aldrig eller sjældent begrænset af seksuelle problemer. Blandt hiv-smittede kvinder var 40% af kvinderne ofte eller altid påvirket af seksuelle problemer. Gruppen af kvinder som nogle gange var påvirket af seksuelle problemer var næsten lige så stor for smittede som ikke smittede nemlig en tredjedel af alle adspurgte.

Blandt hiv-smittede kvinder er der stor forskel på seksuel lyst umiddelbart efter tidspunkt for hiv-diagnose og senere. Her aftager følelser som skyld, skam og frygt fra at berøre hver anden til at påvirke et sted mellem hver femte eller tiende senere.

Hiv-smittede kvinder fortæller om større problemer i forbindelse med seksualitet, og problemerne opstår omkring tidspunktet for hiv-diagnose. Men herved en tredjedel af alle kvinder beretter om seksuelle problemer, og en fjerdedel fortæller om en følelse af mangel på at virke tiltrækkende.