

Circumcisio og reduktion af hiv-infektion!

Har denne operation fået en ny betydning?

Reservelæge Thor Knak Jensen & professor Steen Walter
E-mail: steenwalter@dadlnet.dk

Odense Universitetshospital, Urologisk Afdeling L

Circumcisio er nok den operation, der udføres oftest på verdensplan. Formålet med indgrebet har altid været diskuteret. Er det et indgreb, der har sundhedsmæssige fordele, eller har det religiøs og/eller traditionel betydning?

Kan risikoen for at erhverve hiv mindskes ved omskæring? Indgangsporten for hiv-infektion er gennem CD-4-aktiverede lymfocytter, makrofager og langerhanske celler; celler, der findes i stort antal i det indre blad af præputium og i et mindre antal i det ydre blad. Omskæring vil også medføre en keratinisering af den bevarede præputialhud, hvilket vanskeliggør indtrængen af hiv-virus [1].

Der er udført mange undersøgelser for at vurdere effekten af circumcisio og hiv-infektion. I en metaanalyse konkluderede man, at »A man with a circumcised penis is at greater risk of acquiring and transmitting HIV, than a non-circumcised man« [2]. Der var dog fortsat tvivl om effekten af circumcisio og derfor behov for klinisk randomiserede undersøgelser. Da problemet er størst i Subsahara, hvor 70% af alle hiv-smittede findes, og 75% af nye hiv-tilfælde opstår, blev studierne udført her.

Orange Farm-studiet blev udført nær Johannesburg. I alt 3.274 mænd på 18-24 år blev tilbudt circumcisio [3]. De blev randomiseret i en interventionsgruppe med 1.620 mænd og en kontrolgruppe med 1.654 mænd. Alle de deltagende blev grundig undersøgt, fik information om seksuelt overførte sygdomme og blev tilbudt gratis kondomer. Efter deltagernes skriftlige accept af studiet blev de randomiseret. De tog en kuvert fra en kurv med 20 kuverter. De, der blev randomiseret til circumcisio, blev opereret inden for to dage, og de andre accepterede at blive kontrolleret i to år og derefter circumcideret. Der var kontrol i begge grupper tre måneder, 12 måneder og 21 måneder efter randomiseringen. De blev testet for hiv og andre sygdomme og udspurgt om seksuelle kontakter og brug af kondom etc. Der var 8%, som ikke kom til kontrol, 6,5% i interventionsgruppen og 9,5% i kontrolgruppen. Studiet blev stoppet, da en interimanalyse efter 18,1 måned viste en reduktion af hiv-tilfælde på 61% i circumcisiogruppen, 20 hiv-infektioner i circumcisiogruppen og 49 hiv-infektioner i kontrolgruppen.

Lignende studier blev udført i Kisumu, Kenya (n = 2.784) [4]

og i Rakai, Uganda (n = 4.996) [5]. Incidensen af hiv efter to år var i Kisumistudiet 2,1% blandt de omskårne og 4,2% i kontrolgruppen (p = 0,0065). Rakaistudiet viste lignende resultater. Risikoen for at få en hiv-infektion var reduceret med 53%.

I begge undersøgelser fik deltagerne løbende information om forebyggelse af infektioner og tilbud om gratis kondomer.

I begge undersøgelser udgik 8% på grund af manglende kontrol. Disse randomiserede studier blev også stoppet af etiske grunde, efter at man ved en interimanalyse havde påvist en signifikant hiv-forebyggende effekt af circumcisio.

Randomiseringen i de tre store undersøgelser [3-5] var i det store og hele ens. Deltagerne fik grundig information om studiet. De skulle acceptere at deltage, acceptere enten circumcisio med det samme eller efter studiets afslutning to år senere. Herefter fik den enkelte deltager mulighed for at tage en kuvert, og de læste selv resultatet. De etiske komiteer havde i alle tre undersøgelser accepteret denne fremgangsmåde, som gjorde det muligt at udføre en kontrolleret randomiseret undersøgelse.

Operationen blev udført efter en standardprotokol af lokalt sundhedspersonale [6]. Indgrebet blev udført på 20-30 minutter i lokal bedøvelse. Deltagerne blev tilset ved kontrol, og der forekom operative komplikationer i 3% af tilfældene, mest blødning og infektion, men ingen fik varige men.

Konklusion

Circumcisio er ikke en *stand alone procedure*, men en del af en større indsats, der inkluderer information og uddeling af kondomer. Det er ikke en kurativ behandling men en risikoned-sættelse, som må overvejes som et ekstra tilbud i områder, hvor prævalensen af hiv-infektioner er høj.

Litteratur

- Peterson BK, Landay A, Siegel JN et al. Susceptibility to Human Immunodeficiency Virus-1 infection of human foreskin and cervical tissue grown in explant culture. *Am J Pathol* 2002;161:867-73.
- Van Howe RS. Circumcision and HIV infection: review of the literature and meta-analysis. *Int J STD AIDS* 1999;10:8-16.
- Auvert B, Taljaard D, Lagarde E et al. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: The ANRS 1265 Trial. *PLoS Med* 2005;2:e298.
- Bailey RC, Moses ST, Parker CB et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:643-56.
- Gray RH, Kigozi G, Serwadda D et al. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomized trial. *Lancet* 2007;369:657-66.
- Krieger JN, Bailey RC, Opeya J et al. Adult male circumcision: results of a standardized procedure in Kisumu District, Kenya. *BJU Int* 2005;96:1109-13.