

## &gt; AKADEMISK AFHANDLING

1. reservelæge Karsten Nysom:

**Bone mass and body fatness after leukaemia or lymphoma in childhood**

A population-based study

Doktordisputatsen udgår fra Pædiatrisk Klinik II, H:S Rigshospitalet. I løbet af de seneste årtier er overlevelsen efter kræft i barnealderen steget markant. Dette har øget betydningen af sene bivirkninger til behandlingen. Formålet med dette studie var at undersøge knoglemasse og kropssammensætning efter leukæmi eller lymfom i barnealderen.

Alle østdanske tilfælde af leukæmi eller lymfom diagnosticeret efter den 1. januar 1970 hos børn under 15 år blev identificeret via Cancerregisteret. Af 234 mulige deltagere blev 183 (78%) undersøgt mediant 11 år efter diagnose. Dataanalysen fokuserede på tre grupper: 95 personer i første remission efter behandling for akut lymfoblastær leukæmi (ALL) uden, eller med kun kranial bestråling; 25 personer behandlet med allogen knoglemarvstransplantation (BMT), hovedsageligt for ALL; og 45 personer behandlet for malignt lymfom. Knoglemasse blev undersøgt med dobbeltenergi røntgenabsorptiometri (DXA). Kropssammensætning blev undersøgt med kropsmasseindeks (BMI) og helkrops-DXA. Kontrolgruppen var 463 raske personer fra samme region undersøgt med samme skanner i samme periode.

Knoglemassen var nedsat i hele kroppen og i lændehvirvlerne. Nedsat helkrops-knoglemineralindhold (BMC) skyldtes hovedsageligt nedsat højde og dermed nedsat knoglestørrelse. Mindre helkrops-knoglemasse var forbundet med kranial bestråling, højere alder ved opfølgning, bestråling af lændehvirvlerne for lymfom og manglende kønshormonbehandling efter behandling for lymfom. Knoglemassen var ikke lavere efter BMT end efter ALL behandlet med kranial bestråling uden BMT. Ubestrålede ALL-overlevende havde normal højde og knoglemasse.

Helkrops-fedtprocenten var forhøjet og fedme var hyppig. BMI var normal efter ALL og malignt lymfom, men let nedsat efter allogen BMT. Forhøjet fedtprocent og normal eller let nedsat BMI afspejler nedsat mager kropsmasse. Højere fedtprocent var relateret til kranial bestråling for ALL, yderligere kranial bestråling hos personer behandlet med BMT samt diagnosen non-Hodgkins snarere end Hodgkins lymfom. Fedtprocenten efter BMT var ikke forskellig fra værdien efter ALL behandlet med kranial bestråling uden BMT. Ubestrålede ALL-overlevende havde normal BMI og fedtprocent.

Det er uvist om måden, deltagernes knoglemassen, er nedsat på, øger deres risiko for osteoporotiske frakturer. Deres fedme øger formentlig deres risiko for hjerte-kar-sygdomme, cancer og diabetes. Den bedste måde at undgå disse senfølger på vil formentlig være at begrænse brugen og dosis af kranial

bestråling, opretholde normal hormonbalance, og stimulere fysisk aktivitet. Personer behandlet for leukæmi eller lymfom i barnealderen bør følges livslangt for at identificere og, hvis muligt, behandle senfølger til behandlingen.

Forf.s adresse: Kurvej 16, DK-2880 Bagsværd. E-mail: nysom@dadlnet.dk  
Forsvaret finder sted den 20. august 2004, kl. 14.00, Haderup Auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.  
Opponent: Mikael Rørth og Sten Madsbad.

## &gt; MØDEREFERAT

**The first international workshop on HIV persistence during therapy**

Fransk Vestindien, 10.-12. december 2003

Det behagelige klima og de mange interessante diskussioner skabte en særdeles udbytterig workshop. Målet med workshoppen var at fokusere på mekanismer, der gør sig gældende ved den persisterende hiv-infektion, og at diskutere nye behandlingsstrategier.

Der er endnu ikke publiceret studier, hvori man fuldstændig beskriver sædet for den virale replikation hos velbehandlede patienter. *Zvi Grossman* (Israel) uddybede sin model, der beskriver lokaliserede celle til celle-infektioner, der skyldes aktivering af de latent inficerede *memory*-celler som del af et generaliseret immunrespons.

Da infektionen er så svær at kurere, er der naturligvis stor fokus på, hvilke celler der er inficerede hos velbehandlede patienter.

I in vivo-undersøgelser har man vist, at det virale reservoir primært består af CD4+*memory*-celler. Naive T-celler, CD8+ celler, monocytter, folikulære dendritiske celler og makrofager udgør en mindre del.

Det er især monocytter af fænotypen CD14<sup>10</sup>CD16<sup>hi</sup>, der er modtagelige for hiv-infektion. Dette skyldes, at de i højere grad udtrykker CCR5-receptoren (*S. Crowe*, Australien).

I makrofagen akkumuleres virionerne i de endosomale kompartmenter; her er de infektive i længere tid og kan transmitteres til T-celler (*M. Stevenson*, USA).

Også en population af NK-celler er inficerede hos velbehandlede patienter. Cellerne udtrykker både CCR5 og CD4+receptorer og har en høj P-glykoprotein-effluks-aktivitet, hvilket betyder, at proteasehæmmere eksporteres. Dette giver mulighed for resistensudvikling (*Pavlakis*, USA).

Det har været meget omdiskuteret, om der er *sanctuary sites* (anatomiske områder med suboptimale farmakologiske koncentrationer) for den virale replikation.

Der blev fremlagt flere studier, hvori man afviste både CNS og de kvindelige genitalier som *sanctuary sites*.

Den legendariske *Robert Gallo* (USA) lod kun hånt om begrebet reservoir. Under konferencen hvædede han: »People here are talking about it as if it was some special place, and it just doesn't exist. Find wherever there is an infection and you

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SUNDHEDSSTYRELSEN

will find CD4+ T-cells and macrophages and that's it. It's a convenient term, but I think that it is misleading».

*Simon Wain-Hobson* (Frankrig) viste, at splenocytter gennemsnitlig indeholder 3-4 integrerede hiv-genomer. Dette kunne tyde på, at rekombination i højere grad end først antaget bidrager til hiv-evolutionen.

*Christine Rouzioux* (Frankrig) og *Leondios Kostrikis* (Cypern) viste, at den stærkeste markør for sygdomsprogression er niveauet af hiv-DNA hos den enkelte patient. Denne markør er uafhængig af både hiv-RNA og CD4+-celle-tallet. Hiv-DNA-niveauet etableres tidligt i infektionen og holder sig relativt stabilt over tid. Det reflekterer muligvis infektionens initiale udbredelse.

Nye behandlingsmuligheder omfatter »super-HAART«-regimener, terapeutiske vacciner i kombination med strukturerede behandlingspauser, deacetylaseinhibitorer og immunitoksiner.

*Reservelæge Helene Mens, e-mail: mens@dadlnet.dk*

*1. reservelæge Terese L. Katzenstein,*

*H:S Rigshospitalet, Epidemiklinikken*

## Nyt referenceprogram for skizofreni

Skizofreni er en af de socialt og menneskeligt mest omkostningsfulde sygdomme i verden. Hvert år får knap 500 danskere diagnosticeret skizofreni, og i alt er ca. 12.000 mennesker i behandling i det psykiatriske behandlingssystem på grund af skizofreni. Derudover er yderligere 3.000-4.000 i behandling hos praktiserende læger eller har ubehandlet skizofreni.

En arbejdsgruppe i Sekretariatet for Referenceprogrammer – med overlæge *Merete Nordentoft* som formand – har samlet og systematisk gennemgået den videnskabelige dokumentation, der findes inden for emnet skizofreni.

Programmet er hovedsageligt udarbejdet for de læger, sygeplejersker og terapeuter, som arbejder med patienter med skizofreni på sygehuse og i distriktspsykiatrien. Men det skal også hjælpe patienter og pårørende, så de får en bedre mulighed for at spørge til den behandling, de modtager i sundhedsvæsenet.

Formålet er at opnå større kvalitet og ensartethed i behandlingen og at sikre, at patienterne til enhver tid får det optimale forløb.

### Medicinsk behandling

Referenceprogrammet anbefaler, at der i de fleste tilfælde anvendes den nyere type antipsykotika, f.eks. amisulprid, olanzapin, clozapin og risperidon. Disse giver som regel færre bevægelsesforstyrrelser og er mere effektive på de samlede symptomer.

Ved tilstande med akut ophidselse er det bedst at anvende den ældre type antipsykotika, f.eks. haloperidol.

### Psykosocial behandling

Sammen med den medicinske behandling kan der anvendes psykosociale behandlingsformer. Programmet anbefaler, at der anvendes psykoedukation, hvor patienten og de pårørende i et familieprogram informeres og uddannes i sygdomsforløb, behandlingsmetodernes virkninger og bivirkninger.

Der kan også anvendes opsøgende psykosetteam for at give opsøgende behandling og praktisk støtte til, at patienten kan deltage aktivt i lokalsamfundet. Det medfører færre indlæggelser på sygehus, øger patientens tilknytning til arbejdsmarkedet og reducerer generelle symptomer.

Referenceprogrammet anbefaler samtaletterapi, herunder kognitiv adfærdsterapi ved vedvarende psykotiske symptomer for at mindske disse symptomer og det ubehag, der er forbundet med dem.

Miljøterapeutiske behandlingsformer kan anvendes som en del af indlæggelsesforløbet for patienter med skizofreni. Der lægges vægt på en sammenhæng i forhold til behandlere, et velstruktureret miljø på sengeafdelingerne, få stimuli, tydelig kommunikation og høj grad af forudsigelighed. Desuden kan fysiske aktiveringstilbud fremme patienternes fysiske sundhed og sociale netværk.

Secretariatet for Referenceprogrammer ligger i Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering i Sundhedsstyrelsen. Programmet samt en lommefolder med anbefalingerne kan findes på [www.sst.dk/sfr](http://www.sst.dk/sfr)

*Kommunikationsmedarbejder Anita May Jayasinghe, Sundhedsstyrelsen. E-mail: amj@sst.dk*