

Manlig omskärelse skyddar mot HIV/aids

Men frågan är om det kan bli ett viktigt inslag i preventionen



PEHROLOV PEHRSON, överläkare, infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge; styrelseledamot, Läkare utan gränser, Sverige
pehrolov@hotmail.com

Det har upprepats om och om igen – prevention är det enda kostnadseffektiva och realistiska sättet att stoppa spridningen av HIV och aids. Med prevention har de flesta då menat kunskapsöverföring i syfte att skapa eller förändra ett förhållningssätt eller ett beteende så att smitta inte kan överföras.

Tyvärr kan vi 25 år in i den globala epidemin konstatera att detta på de flesta håll misslyckats när det gäller den sexuella smittvägen, dels på grund av att alltför få nås av en personligt riktad information, dels på grund av själva budskapets ineffektivitet.

En rad misslyckanden och besvikelser

Undervisning om sexuella och reproduktiva rättigheter är säkert bra på lång sikt men ändrar inte kortsiktigt en ojämlig omgivning. Den utsatthet som framför allt unga kvinnor lever med gör att deras sexuella debut och fortsatta sexuella erfarenheter sällan är frivilliga. Likaså är minskning av antalet partner inte alltid till hjälp, framför allt om den inte tillämpas av båda parter.

Dessutom är kondomer, vare sig de anbefalls för kvinnor eller för män, ofta inte tillgängliga eller inte accepterade, och därmed används de inte i nödvändig utsträckning. Detta beror sannolikt mindre på påvens eller president Bushs motstånd än på vanliga kvinnors och mäns motvilja.

Däremot har prevention med hjälp av läkemedel fungerat när det gäller att förhindra överföring från en gravid HIV-infekterad mamma till hennes väntade barn. Fortfarande är det dock bara en minoritet av kvinnorna i Afrika och Asien som ges möjlighet till HIV-test och eventuell efterföljande behandling under graviditeten.

Det vaccin som virologer och immu-

nologer år 1985 spådde skulle komma inom fem år har likaså stött på många hinder. Vaccinet ligger fortfarande 10–15 år framåt i tiden, och det ger sannolikt inte ett fullständigt skydd på vare sig individ- eller populationsnivå – om det över huvud taget kommer.

En annan metod som vissa satt stort hopp till, mycket för att det skulle ge kvinnor större möjlighet att förhindra smittöverföring, är vaginala mikrobicider. Denna forskning har emellertid nyligen råkat ut för ett nytt bakslag då det visat sig att kvinnor i ett försök med cellulosasulfat blev HIV-infekterade i större utsträckning än de som inte använde medlet.

Lösningen på preventionsfrågan?

Men nu har kanske lösningen på preventionsfrågan kommit! I ett antal artiklar i Lancet från februari i år diskuteras den skyddande effekten av manlig omskärelse på HIV-transmissionen [1-4]. Sedan 1986 har flera studier konstaterat detta, bl a den första prospektiva studien 2005 från Orange Farm i Sydafrika, som visade en nästan 60-procentig riskreduktion [5].

Nu rapporteras resultaten från ytterligare två stora randomiserade studier, den ena från Rakai i Uganda och den andra från Kisumu i Kenya, med 4 996 män 15–49 år respektive 2 784 män 18–24 år [2, 3]. Studierna genomfördes med stöd från nordamerikanska universitet och finansierades huvudsakligen av National Institutes of Health.

Båda studierna avbröts i förtid på rekommendation av »Data Safety Monitoring Board« efter en medianuppföljningstid på knappt två år. Studierna bekräftade resultatet från Sydafrika, intention to treat-analys visade drygt 53 procent skyddande effekt i Kisumu och 51 procent i Rakai, medan as-treated-analys gav 60-procentig skyddseffekt hos de heterosexuella männen i båda studierna. I kontrollgruppen var 1-årsincidensen 2,3 procent i Kisumu och 1,3 procent i Rakai, medan den omskurna gruppens incidens

var 1,0 procent i Kisumu och 0,7 procent i Rakai.

»... där det emellertid framhålls att omskärelse inte får ses som ett absolut utan som ett relativt skydd, vilket behövs kompletteras med andra åtgärder ...«

Direkt eller indirekt effekt

Författarna diskuterar utfallet som en direkt effekt till följd av ett minskat antal målceller när förhuden är borttagen eller som en indirekt effekt via den minskade incidensen av genitala sår när förhuden är borttagen.

Försöken är mycket noggrant beskrivna vad gäller urvalsprinciper, etisk granskning, genomförande av ingreppet, uppföljning, tillgång till hälso- och sjukvård och statistisk bearbetning. Resultaten är nästan övertydligt presenterade – allt sannolikt för att författarna förväntar sig en mycket kritisk granskning av resultaten, såväl på vetenskaplig som på etisk-moralisk grund.

Komplikationsfrekvensen ansågs låg, 1,5 respektive 4 procent, eftersom man använde sig av utbildad personal, god utrustning och uppföljning, något som knappast skulle gå att upprepa utanför våldadministrerade försök som dessa.

Författarna diskuterar också utförligt möjligheterna och svårigheterna med tillämpning i större skala – alltifrån rent

SAMMANFATTAT

Begränsade framgångar med HIV-prevention och bakslag i utvecklingen av vaccin och vaginal mikrobicid har lett till behov av nya metoder.

Manlig omskärelse har i tre stora studier från Afrika visat 60-procentig riskreduktion för mannen.

Fortfarande är erfarenheten begränsad av huruvida omskärelse på sikt leder till ökat sexuellt risktagande.

Många hinder finns, inte minst vad gäller kulturell acceptans och etiska aspekter, innan denna åtgärd kan genomföras i större skala.

Frågan är dock om manlig omskärelse i detta sammanhang bara är ett symptom på vårt behov av en snabb lösning på HIV-problemet i världen.

tekniska problem till acceptans i olika kulturella sammanhang.

Tillämpning i större skala – för och emot

Ännu utförligare diskuteras detta i en följande kommentar [4], vilken emellertid inleds med en brasklapp. Trots att den goda effekten av modern antiviral behandling varit känd i 10 år är det fortfarande bara 10–20 procent av dem som är i behov som fått tillgång till behandling. Och inte ens detta skedde på grundval av vetenskaplig bevisning, utan först efter att patientorganisationer och påtryckningsgrupper utmanat länders regeringar och internationella institutioner.

Matematiska modeller har använts för att visa under vilka betingelser manlig omskärelse kan få betydelsefull effekt. Man beräknar att om manlig omskärelse gick att genomföra i stor skala skulle 5–6 miljoner smittöverföringar och 3 miljoner dödsfall kunna undvikas under en 20-årsperiod. HIV-prevalensen skulle kunna reduceras med hälften till två tredjedelar i högprevalenta områden eller grupper, beroende på graden av acceptans.

Om skyddseffekten beräknas till 50 procent och HIV-incidensen är 1,3 procent per år hos oomskurna män, skulle det behövas 35 omskärrelser för att förhindra 1 HIV-fall över 10 år, förutsatt att alla accepterar ingreppet. I Sydafrika med högre incidens behövs färre ingrepp, i samhällen med lägre incidens eller acceptans behövs fler för att förhindra 1 fall av smitta.

Det är viktigt att notera att acceptansen i Kisumu var låg – cirka 50 procent – även bland dem som var frivilligt rekryterade.

En viktig faktor är naturligtvis acceptansen – här är direkta och indirekta kostnader för personen viktiga, liksom smärtan vid och komplikationer till ingreppet. Ingreppet kan lätt råka i vanrykte, speciellt om det, med rätt eller orätt, skulle kopplas till försämrade sexuella förmågor hos den omskurna mannen. Omvänt skall det helst kunna förknippas med en positiv sexuell funktion för att få en allmän spridning. Enkätstudier från

flera länder har visat att såväl kvinnor som män uppskattar den sexuella njutningen vid samlag om mannen är omskuren.

Man diskuterar också risken för att sammanblandning med kvinnlig omskärelse/könsstympning kan leda till å ena sidan misstänksamhet mot manlig omskärelse, å andra sidan att kvinnlig omskärelse, av felaktiga skäl, kan bli mer accepterat.

Många frågor kvar att lösa

Många frågor kvarstår. Leder omskärelse på kort eller lång sikt till större risktagande, vilket upphäver de positiva effekterna? De omskurna männen hade ett ökat antal partner och tillfällen med oskyddade samlag i den tidigare studien från Sydafrika, antytt samma resultat sågs i Kisumu, men inte i Rakai.

Vilken effekt har ingreppet på smittöverföringen från en omskuren HIV-positiv man till kvinna? En studie av detta från Rakai i Uganda har nyligen stoppats, eftersom den inte visade någon skyddande effekt, däremot en ökad risk för smittöverföring under läkningsprocessen efter ingreppet.

Går det att åstadkomma en skyddande massimmunitet (herd immunity) liknande den vid immuniseringar? Här finns naturligtvis ännu inget svar.

Rör det sig om könsstympning också hos mannen eller kan detta ingrepp vara motiverat av folkhälsoskäl? När skall man i så fall omskära? Ingreppet är ju »enklare» hos små pojkar, dock vet vi alltför litet om den traumatiserande effekten av ingrepp i tidig ålder.

Vilka skall omskäras först? Kanske unga män innan de är sexuellt aktiva eller män med konstaterad annan sexuellt överförd sjukdom? Tidpunkten kommer att avgöra hur lång tid det tar tills man ser en eventuell populationseffekt.

Kan påfrestningen på ett redan svagt hälsosystem leda till att resurser dras till detta från andra viktiga områden? Om detta inte skall bli fallet måste ingreppen göras av personal med enkel utbildning, vilket då kan leda till ökad frekvens av komplikationer och sämre acceptans.

Kan manlig omskärelse leda till ett

minskat intresse att diskutera och åtgärda sexuell ojämlikhet? Mycket möjligt, men å andra sidan kan det, om ingreppet accepteras, ses som ett sätt för mannen att ta ett ökat sexuellt ansvar för både sig själv och sin(a) partner.

Och sist men inte minst viktigt: Korttidsstudier tenderar att övervärdera ett positivt resultat, långtidseffekten på riskbedömning och risktagande är viktig att noggrant studera.

Snabblösning eller varaktig betydelse

Är manlig omskärelse svaret på västerlandets behov och önskan om en snabblösning av frågan om HIV-prevention? Eller kan manlig omskärelse visa sig få stor betydelse i kombination med en ökad spridning av antiviral behandling? WHO/UNAIDS har snabbt kommit ut med rekommendationer, där det emellertid framhålls att omskärelse inte får ses som ett absolut utan som ett relativt skydd, vilket behöver kompletteras med andra åtgärder

(http://data.unaids.org/pub/Report/2007/mc_recommendations_en.pdf) [6].

Men under alla omständigheter är det klart att synen på vad som är prevention när det gäller HIV/aids har vidgats och att en mängd nya etiska frågor har väckts.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Newer approaches to HIV prevention [editorial]. *Lancet*. 2007;369:615.
2. Bailey RC, Moses S, Parker CB, Agot K, Maclean I, Krieger JN, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;369:643–56.
3. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, Makumbi F, Watya S, Nalugoda F, et al. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. *Lancet*. 2007;369:657–66.
4. Sawires SR, Dworkin SL, Fiamma A, Peacock D, Szekeres G, Coates TJ, et al. Male circumcision and HIV/AIDS: challenges and opportunities. *Lancet*. 2007;369:708–13.
5. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. *PLoS Med*. 2005;2:e298. Erratum in: *PLoS Med*. 2006;3(5):e298.

annons