A vírus klirensz kinetikája a plazmában, a perifériás vér mononuclearis sejtjeiben és a nyirokcsomókban

Cikk: Lafeuillade A. és mtsai - AIDS, 10, 801, 1996.

Ma már jól ismert tény, hogy a HIV turnover, a vírus kicserélődési sebessége a vérplazmában igen gyors. A vírus fő reservoárjai a szervezetben azonban a nyirokcsomók, mégis igen kevés adat ismeretes a HIV-1 szaporodás dinamikájáról e szövetekben. Szerzők ezért párhuzamosan mérték a HIV-1 RNS mennyiségét a vérplazmában, a perifériás vér mononuclearis sejtjeiben (PBMC) és a szekvenciálisan, ismételt tűbiopszia útján nyert nyirokcsomó szövetekben. A vizsgálat egy olyan 29 éves HIV-fertőzött férfiatlegben történt, aki napi 600 mg AZT-t, 400 mg didanozint és 300 mg lamivudinot kapott egyidejűleg.

A HIV-1 RNS mérést mind a plazmában, mind a PBMC-ben, mind pedig a nyirokcsomó biopsziás mintákban a Roche cég Amplicor Monitor kitjével végezték. A plazma és a PBMC-k esetében a kitben mellékelt használati utasítást használták, a nyirokcsomó minták esetében előkészítő kezelést végeztek. A biopsziával nyert nyirokcsomó szövetet szétroncsolták, abból a célból, hogy a szövetben jelenlévő HIV-1 RNS teljes mennyiségét mérni tudják, beleértve a follicularis dendritsis sejtek felszínén jelenlévő vírusokból származó RNS-t is. A mintákban található sejtek számát is meghatározták, és ki is tudták számítani az egy sejtre jutó HIV-1 RNS mennyiséget is.

A PBMC-kben arányfag alacsony (4860 kópia/106 sejt) HIV-1 RNS szintet mértek. Ez a szint egészen a kezelés megkezdése utáni 17. napig stabil maradt, majd a kimutathatósági érték alá csökkent és egészen a megfigyelési periódus végéig e szinten is maradt. - A kezelés megkezdése előtt a beteg vérplazmájában 614 800 kópia/ml volt a HIV-1 RNS koncentráció. A kezelés megkezdése után a plazma RNS szintben kétfázisú változás következett be. Az első fázisban igen gyors csökkenést észleltek, 1,7 nap alatt felezőidőt az RNS szint. Ezután egy sokkal lassúbb (felezési idő: 7 nap) második fázis következett. A 40. napon a HIV-1 RNS szint a módszer cut-off értéke (200 kópia/ml) alá csökkent, és később is ezen a szinten maradt.

A nyirokcsomókban igen magas HIV-1 RNS szintet (közel 30 millió kópia/105 sejt) mértek, amely tehát közel 100 000-szer magasabb volt, mint a PBMC-kben mért koncentráció. A kezelés hatására a nyirok-csomókban is csökkent az RNS szint, azonban arányfag lassan, a csökkenés sebessége kb. megegyezett azzal, amelyet a plazma klirensz második fázisában (kb. 7 nap felezési idő) mértek.

Az eredmények arra mutatnak, hogy a perifériás vér mononuclearis sejtjeiben a HIV turnover arányfag lassú, tehát az e sejtekben keletkező vírus csak igen kis mértékben járul hozzá a plazma viraemiához és ennek változásaihoz. Az a megfigyelés viszont, hogy a plazma RNS szint (a kezdeti gyors első fázis lezajlása után) párhuzamosan csökkent a nyirokcsomókban mért RNS szinttel, arra mutat, hogy a HIV termelődése állandóan folyik a nyirokcsomókban, és a HIV-et termelő sejtek a nyirokcsomókban is rövid életűek. Az antiretrovirális kezelés ugyanis csak az új sejtekben akadályozza meg a produktív vírus-infekciót, de nem befolyásolja a HIV-1 termelődését a már vírusokat produkáló sejtekben.

(A szerkesztő megjegyzése: A rendkívül érdekes és új megfigyelés felveti azt a kérdést, amelyet szerzők nem diszkutálnak, hogy milyen sejtekben termelődnek azok a vírusok, amelyek a plazma klirensz első, gyors fázisában tűntek el a vérplazmából).