



Eliminasjon av hepatitt C er mulig

KRONIKK

HÅVARD MIDGARD

E-post: havardmi@medisin.uio.no

Håvard Midgard (f. 1978) er ph.d. og lege i spesialisering i fordøyelsessykdommer ved Avdeling for fordøyelsessykdommer, Oslo universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag og rådgivning fra Gilead, MSD og Abbvie, som alle produserer direktevirkende antivirale legemidler.

KNUT BOE KIELLAND

Knut Boe Kielland (f. 1948) er allmennlege, ph.d., forsker og rådgiver ved Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse, Sykehuset Innlandet.

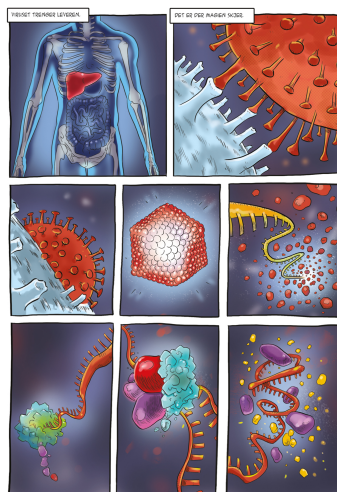
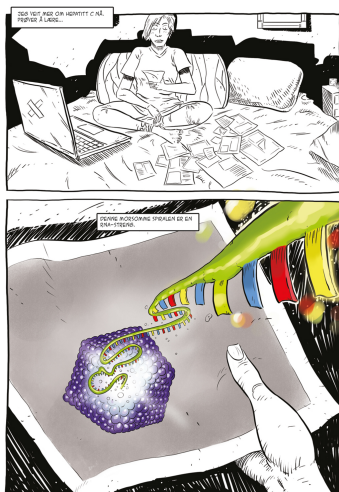
Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag fra MSD og Abbvie, som begge produserer direktevirkende antivirale legemidler.

OLAV DALGARD

Olav Dalgard (f. 1961) er spesialist i infeksjonssykdommer, dr.med. og professor ved Infeksjonsavdelingen, Akershus universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for foredrag og rådgivning fra Gilead, MSD og Abbvie, som alle produserer direktevirkende antivirale legemidler.

Direktevirkende antivirale legemidler mot hepatitt C gir helt nye muligheter for å utrydde en «stille epidemi» som i stor grad rammer en marginalisert gruppe i samfunnet. Helsevesenet må imidlertid nå langt flere rusavhengige med behandling, og det må utarbeides strategier for å redusere omfanget av reinfeksjon. Det er akutt behov for koordinerte tiltak som må forankres i en nasjonal handlingsplan.



Utdrag fra tegneserien *Viruset*. Manus: Aleksandra Bartoszko, basert på etnografisk feltarbeid og historien til Iren Magnussen. Tegninger: Marcin Ponomarew. Les hele historien på <http://hepatitiscomics.com> (CC BY-NC 4.0)

Infeksjon med hepatitt C-virus (HCV) forårsaker stadig økende mortalitet som følge av levercirrhose og hepatocellulært karsinom (1). I vestlige land rammer viruset hovedsakelig personer som har injisert rusmidler, og i Europa ser man om lag to tredeler av sykdomsbyrden i denne gruppen (2). I Norge regner vi med at 11 000–17 000 personer lever med kronisk HCV-infeksjon, hvorav ca. 80 % er smittet gjennom rusmiddelbruk (3). Av disse har minst 4 000 personer pågående sprøytebruk og utgjør dermed «kjernen» av epidemien gjennom å bidra til smittespredning. Dette er en epidemi som i Norge er blitt viet lite oppmerksomhet, men som nå har fått fornyet aktualitet (4).

Direktevirkende antivirale legemidler

Vi opplever nå et paradigmeskifte i behandlingen av HCV-infeksjon. Inntil 2014 var behandlingen interferonbasert med effekt hos kun halvparten og med betydelige psykiatriske og immunologiske bivirkninger på kjøpet. Utviklingen av såkalte replikon-cellekulturer på første halvdel av 2000-tallet gjorde det imidlertid mulig å undersøke hvordan en rekke små molekyler hemmet virusets replikasjonsyklus (5). Dette kan man se på som et av de største gjennombruddene i moderne medisin, og utviklerne ble i 2016 belønnet med den prestisjetunge Albert Lasker-prisen.

Fra 2014 er stadig nye direktevirkende antivirale legemidler mot HCV-infeksjon blitt tilgjengelige. Dette er svært effektive medikamenter som i ulike kombinasjoner kurerer infeksjonen hos omtrent 95 % etter en 8–12 ukers tablettkur uten nevneverdige bivirkninger (6). Prisene har imidlertid vært umoralsk høye, og helseforetakene innførte derfor restriksjoner med krav om en viss grad av leverskade for at pasientene skulle behandles med disse legemidlene.

Gjennom helseforetakenes anbudsordning, organisert i legemiddelinnekjøpsarbeidet, har det nå kommet reell priskonkurrans og store prisfall. Fra 1. februar 2018 har endelig alle HCV-pasienter i Norge fått tilbud om behandling med direktevirkende antivirale legemidler uten restriksjoner. Dette gir helt nye muligheter for å redusere sykdomsbyrde og smittespredning i en marginalisert og underprivilegert gruppe i samfunnet.

Verdens helseorganisasjon (WHO) har som mål at HCV-infeksjon skal elimineres som trussel mot folkehelsen innen 2030, noe som innebærer 80 % reduksjon i insidens og 65 % reduksjon i mortalitet (7). Å nå dette ambisiøse målet vil kreve koordinerte tiltak på flere nivåer i helsevesenet, men burde være realistisk i lille Norge innen relativt få år.

Forebygging er ikke nok

HCV-smitte kan til en viss grad forebygges gjennom skadereduserende tiltak som substitusjonsbehandling med metadon eller buprenorfin (legemiddelassistert rehabilitering, LAR) og tilgang til rent brukerutstyr.

I en fersk Cochrane-oppsummering konkluderte man med at LAR-behandling reduserer smitterisikoen med 50 %, en effekt som øker til 74 % ved samtidig bruk av rent injeksjonsutstyr (8). Dekningen av skadereduksjon er imidlertid altfor lav (9), og kun halvparten av opiatavhengige i Norge er i LAR-behandling (10). Utdeling av rene sprøyter har vært satt i system i Norge siden slutten av 1980-årene, men med store regionale variasjoner. Mye kan oppnås hvis flere kommuner tilbyr rene sprøyter, og hvis man i tillegg distribuerer brukerutstyr som kokekar og filter. Noe av løsningen kan være å overføre ansvaret for finansieringen av komplett brukerutstyr til staten.

Selv med en økning av skadereduserende tiltak vil det være nødvendig med kraftig oppskalert behandling blant rusmiddelbrukere for å oppnå reduksjoner i HCV-prevalens av betydning. Prinsippet om gevinsten ved å behandle personer som kan smitte andre

Reinfeksjon er elefanten i rommet

Siden HCV-smitte ikke gir beskyttende immunitet vil risikoen for reinfeksjon etter vellykket behandling være et reelt problem. Fra studier av interferonbasert behandling vet vi at denne risikoen er ca. 2 % per år hos pasienter med ruserfaring og ca. 5 % per år hos personer med pågående risikoferd (19). Det er lite kunnskap om reinfeksjon etter behandling med direktevirkende antivirale legemidler, men foreløpige data tyder på at risikoen er i samme størrelsesorden.

Det er derfor behov for konstruktive tiltak for å redusere omfanget av problemet. På populasjonsnivå vil kraftig oppskalert behandling redusere smittepresset og dermed også risikoen for reinfeksjon. På individnivå bør man forsøke å forebygge gjennom god informasjon og skadereduserende tiltak, men det er sannsynligvis like viktig at man etter gjennomført behandling tilbyr regelmessig testing og gir ny behandling dersom reinfeksjon påvises.

Alternative modeller

HCV-behandling for rusmiddelbrukere krever gjerne mer fleksibilitet enn det spesialisthelsetjenesten vanligvis kan tilby, og det er i økende grad blitt dokumentert at behandlingen med fordel bør integreres i rusomsorgens arenaer (20). Selv om pasienter med avansert leversykdom vil trenge behandling og oppfølging i spesialisthelsetjenesten, kan både diagnostikk, behandling og oppfølging i de fleste tilfeller håndteres av kommunalt ansatt sykepleier under supervisjon av lege.

Integrert HCV-behandling i LAR, lavterskelklinikker, rusbehandlingsinstitusjoner og fengsler er eksempler på modeller som bør utforskes nærmere i Norge. I Oslo har vi sett gode resultater av HCV-behandling i en lavterskelklinikk i sentrum gjennom et samarbeid mellom Akershus universitetssykehus og Oslo kommune (21). I Bergen pågår en studie hvor man skal undersøke effekten av HCV-behandling i LAR-poliklinikk. Behandling gjennomføres også i en del rusbehandlingsinstitusjoner, men omfanget av dette er ikke kjent.

Behandling med direktevirkende antivirale legemidler skal forskrives på H-resept av spesialist i infeksjonsmedisin eller fordøyelsesykdommer, noe som pålegger et stort smitteforebyggende ansvar på helseforetakene. Kommunene har vanligvis hovedansvaret for smittevern, men i dette tilfellet kan man kun oppnå effektivt smittevern hvis kommunene og helseforetakene samarbeider godt.

I Australia har man innført fri rekvisisjonsrett for slik behandling, slik at en tredel av behandlingene nå foreskrives av allmennleger (22). I Norge kunne et første skritt være å utvide rekvisisjonsretten til spesialister i rus- og avhengighetsmedisin.

Handlingsplan er nødvendig

I motsetning til land som Australia og Storbritannia, som begge har godt etablerte eliminasjonsstrategier, har det i Norge så langt ikke vært politisk vilje til å utvikle en nasjonal handlingsplan for bekjempelse av HCV-infeksjon. Til tross for de beste intensjoner står vi derfor i fare for at innsatsen blir usystematisk og lite effektiv.

HCV-behandling blant rusmiddelbrukere må intensiveres samtidig som man må utvikle strategier for å redusere forekomsten av reinfeksjon. Dette vil kreve samordnede tiltak forankret i en nasjonal handlingsplan med lokale planer for områder med særlig stor forekomst av HCV-infeksjon. En handlingsplan bør utarbeides i samarbeid med brukerorganisasjonene, og man må fokusere på bedre smitteforebygging gjennom LAR og rent brukerutstyr, men også legge til rette for nye behandlingsmodeller og økte sykepleierressurser. Handlingsplanen må også inkludere et robust system for overvåking av HCV-epidemien, fortrinnsvis organisert under Folkehelseinstituttet.

LITTERATUR:

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117 - 71. [PubMed][CrossRef]
2. Degenhardt L, Charlson F, Stanaway J et al. Estimating the burden of disease attributable to injecting drug use as a risk factor for HIV, hepatitis C, and hepatitis B: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1385 - 98. [PubMed][CrossRef]
3. Midgard H. Management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs: Treatment uptake, reinfection and risk behaviours. Doktoravhandling. Oslo: Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo, 2017.
4. Slagstad K. Marginaliseringens biologi. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138: 105.
5. Horscroft N, Lai VC, Cheney W et al. Replicon cell culture system as a valuable tool in antiviral drug discovery against hepatitis C virus. *Antivir Chem Chemother* 2005; 16: 1 - 12. [PubMed][CrossRef]
6. Götte M, Feld JJ. Direct-acting antiviral agents for hepatitis C: structural and mechanistic insights. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 338 - 51. [PubMed][CrossRef]
7. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1>. (1.2.2018).
8. Platt L, Minozzi S, Reed J et al. Needle syringe programmes and opioid substitution therapy for preventing hepatitis C transmission in people who inject drugs. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9: CD012021. [PubMed]
9. Larney S, Peacock A, Leung J et al. Global, regional, and country-level coverage of interventions to prevent and manage HIV and hepatitis C among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e1208 - 20. [PubMed][CrossRef]
10. Amundsen EJ. Substitution treatment coverage calculation in Norway. HRDU meeting Lisbon 23-26 September 2014. http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_233935_EN_3_Ellen%20Amundsen%20substituti on%20treatment%20coverage%20calculation%20in%20Norway.pdf.2014
11. Martin NK, Vickerman P, Grebely J et al. Hepatitis C virus treatment for prevention among people who inject drugs: Modeling treatment scale-up in the age of direct-acting antivirals. *Hepatology* 2013; 58: 1598 - 609. [PubMed][CrossRef]
12. European Association for the Study of the Liver.. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *J Hepatol* 2017; 66: 153 - 94. [PubMed][CrossRef]
13. Fraser H, Martin NK, Brummer-Korvenkontio H et al. Model projections on the impact of HCV treatment in the prevention of HCV transmission among people who inject drugs in Europe. *J Hepatol* 2018; pii: S0168-8278(17)32387-5.
14. Grebely J, Hajarizadeh B, Dore GJ. Direct-acting antiviral agents for HCV infection affecting people who inject drugs. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14: 641 - 51. [PubMed][CrossRef]
15. Dore GJ, Altice F, Litwin AH et al. Elbasvir-Grazoprevir to treat Hepatitis C virus infection in persons receiving opioid agonist therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2016; 165: 625 - 34. [PubMed][CrossRef]
16. Grebely J, Dalgard O, Conway B et al. Sofosbuvir and velpatasvir for hepatitis C virus infection in people with recent injection drug use (SIMPLIFY): an open-label, single-arm, phase 4, multicentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; pii: S2468-1253(17)30404-1.
17. Midgard H, Bramness JG, Skurtveit S et al. Hepatitis C treatment uptake among patients who have received opioid substitution treatment: a population-based study. *PLoS One* 2016; 11: e0166451. [PubMed][CrossRef]
18. Asher AK, Portillo CJ, Cooper BA et al. Clinicians' views of hepatitis C virus treatment candidacy with direct-acting antiviral regimens for people who inject drugs. *Subst Use Misuse* 2016; 51: 1218 - 23. [PubMed][CrossRef]
19. Midgard H, Weir A, Palmateer N et al. HCV epidemiology in high-risk groups and the risk of reinfection. *J Hepatol* 2016; 65 (suppl): S33 - 45. [PubMed][CrossRef]

20. Bruggmann P, Litwin AH. Models of care for the management of hepatitis C virus among people who inject drugs: one size does not fit all. *Clin Infect Dis* 2013; 57 (suppl 2): S56 - 61. [PubMed][CrossRef]
21. Ulstein K, Midgard H, Backe Ø et al. Feasibility and efficacy of direct-acting antiviral therapy for treatment of hepatitis C infection in a low threshold setting. 6th international symposium on hepatitis care in substance users. New York, NY, 2017. <http://www.inhsu2017.com/poster-listing/> (1.2.2018).
22. Hajarizadeh B, Grebely J, Matthews GV et al. Uptake of direct acting antiviral treatment for chronic hepatitis C in Australia. *J Viral Hepat* 2017. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 23. mars 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0099

Mottatt 27.1.2018, første revisjon innsendt 31.1.2018, godkjent 1.2.2018.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no