

Hepatit C-behandling till personer som injicerar droger – vilken prioritet bör vi ge denna grupps behov och på vilka grunder?

Simon Larsson, Karl de Fine Licht

Simon Larsson, ST-läkare, medicine doktor, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

E-post: simon.larsson@vgregion.se

Karl de Fine Licht, doktor i praktisk filosofi, forskare i medicinsk etik vid CARE (center for antibiotic resistance research), Göteborgs Universitet. E-post: karl.licht@ri.se

Kronisk hepatit C-infektion drabbar idag främst personer med injektionsmissbruk. Den medicinsketiska forskningen rörande hur denna grupp bör behandlas är underutvecklad, vilket framgår i de nuvarande behandlingsriktlinjerna. Här tar vi ett första steg i att åtgärda detta genom att använda oss av empiriska, etiska och legala överväganden.

Chronic hepatitis C infection today mainly affects people who inject drugs. The medical ethical research regarding how this group should be treated is underdeveloped, as exemplified in the current treatment guidelines. Here we take a first step in addressing this by using empirical, ethical and legal considerations.

I Sverige lever idag mer än 40 000 personer med en kronisk hepatit C-infektion [1]. Obehandlad infektion leder till skrumplever hos 20% efter 20-30 år och av dessa insjuknar årligen 3-4% i levercancer [2,3]. Lyckligtvis har allt fler så kallade direktverkande antiviraler (DAA) börjat användas senaste åren. Dessa preparat botar upp till 100 % av patienterna och har lindriga biverkningar [4]. Dessvärre har preparaten ett relativt högt pris, vilket är på omkring 300 000-500 000 kr per behandling enligt FASS.

Riktlinjer för behandling av hepatit C i Sverige tas årligen fram av en expertgrupp bestående av infektionsläkare, gastroenterologer, smittskyddsläkare samt representanter från

Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket [1]. Här anges en prioriteringsordning över vilka patienter som i första hand ska få behandling (se faktaruta). Flera av rekommendationerna vilar på vetenskaplig grund men återkommande i texten finns svepande formuleringar och påståenden utan referenser, särskilt när det gäller gruppen personer som injicerar droger. Den medicinsketiska forskningen rörande hur denna grupp bör behandlas är underutvecklad, vilket tydligt framgår i de nuvarande behandlingsriktlinjerna.

Genom att använda oss av empiriska, etiska och legala överväganden vill vi med denna artikel ge en mer genomarbetad grund för hur man kan tänka rörande frågor kring behand-

ling av personer med ett intravenöst missbruk och hepatit C. Vi kommer också i och med detta kritisera de nuvarande riktlinjerna samt ge förslag på hur dessa kan modifieras.

Vilka prioriteringsgrunder bör vi ha och får vi ha?

Det finns en rad etiska och legala överväganden att göra när man tar beslut om vilka som bör behandlas och i vilken ordning det bör ske (prioritet). De etiska principer som brukar framhållas i diskussionen kring hur vi bör prioritera inom hälso- och sjukvården sammanfaller i stort med den nationella och internationella lagstiftningen på detta område (se till exempel [15]). Vi bör prioritera efter behov (behovsprincipen), efter effektivitet (effektivitetsprincipen) och vi bör inte prioritera på basis av egenskaper som är moraliskt irrelevanta som till exempel kön, sexuell läggning eller etnicitet (människovärdesprincipen).

Hur dessa principer ska rangordnas och vägas mot varandra när de kommer i konflikt finns däremot ingen konsensus om annat än att den överlägset vanligaste positionen är att ge stora behov hög vikt. Till exempel upprördes väldigt många när Oregon tog fram sina prioriteringslistor enbart på basis av effektivitet och det visade sig att sätta kappor på tänderna fick högre prioritet än att operera människor som lider av akut blindtarmsinflammation. Eftersom ”kappa tänder” genererade en större hälsofördel per resursenhet än blindtarmsoperationer så var det förra att fördrö framför det senare [16]. Samtidigt tänker sig

många att vi inte borde satsa allt på de sämst ställda eftersom vi då skulle behöva lägga ner stora delar av primärvården på grund av att alla resurser skulle gå till det sämst ställda, till exempel de multisjuka och så vidare, vilket i sin tur skulle vara problematiskt av olika skäl [16].

Det rättsliga läget i Sverige vad gäller hur vi bör väga dessa olika principer mot varandra vid konflikt är dock något komplicerat. I förarbeten och lagstiftning står det att människovärdesprincipen, behovsprincipen (eller behovs- och solidaritetsprincipen som den heter här) och effektivitetsprincipen bör ordnas lexikalt. Enkelt uttryckt tänker man sig att vi först och främst inte bör diskriminera människor, sedan att de största behoven ska gå först och sist att om dessa två principer är uppfyllda så får effektivitetsavväganden göras. Dock sägs det också i samma dokument att hälso- och sjukvårdens personal själva ska utveckla prioriteringsordningar efter eget huvud. Tand- och läkemedelsverket har tagit detta till intäkt att till stor del jämställa behovs- och effektivitetsprincipen i sitt prioriteringsarbete vad gäller in- och utfasning av subventionerade läkemedel (<https://www.tlv.se/lakemedel/halsoekonomi/>). Detta verkar vara det vanligaste sättet att hantera målkonflikter av dessa slag.

I denna artikel kommer vi att tolka effektivitetsprincipen i en vid mening där en insats bör prioriteras framför en annan insats om den prioriterade insatsen når fler personer än den insats som inte prioriteras. Denna vår tolkning av effektivitetsprincipen liknar till exempel den som Tand- och

Prioriterade grupper för hepatit C-behandling enligt svenska riktlinjer [1]:

- Patienter med fibrosgrad 2-4 (F3-F4 så snart tillfälle ges).
- Levertransplantationspatienter (så snart som möjligt). Likaså andra patienter som ska transplanteras.
- Patienter med extrahepatiska manifestationer, t.ex. kryoglobulininducerad vaskulit, eller om hepatit C-inflektionen har en starkt negativ påverkan på livskvalitet. Behandling rekommenderas oavsett fibrosgrad.
- Kvinnor som vill bli gravida bör behandlas innan graviditet för att undvika risken att smitta barnet vid förlossning.

Samtliga ovanstående punkter har rekommendationsgrad A1, den starkaste rekommendationsgraden enligt Europeiska leversällskapet (EASL).

Faktaruta: Prioriterade grupper för hepatit C-behandling enligt svenska riktlinjer [1].

läkemedelsverket (TLV). Men TLV använder sig av ett så kallat ”maximalistiskt kostnadsbegrepp” och därmed räknar kostnaderna för samhället istället för den enskilda vårdkedjan (<https://www.tlv.se/lakemedel/halsoekonomi>) vilket vi alltså inte gör här. Skälet till att vi inte använder oss av det maximalistiska kostnadsbegreppet är de etiska problemen som detta för med sig som att människor som till exempel är pensionärer skulle få lägre prioritet för att de inte bidrar till samhällsekonomin på samma sätt som de som arbetar vid strikt tillämpning av denna princip. (För mer om detta se till exempel [17]).

Utöver vad som brukar kallas ”behovsprincipen” och ”effektivitetsprincipen” finns vad som ibland kallas ”ansvarsprincipen”. Den säger att vår prioriteringsordning bör påverkas av om vi själva är ansvariga för den

åkomma vi lider av. Idag är det tillåtet i svensk sjukvård att prioritera på basis av vad man tror kommer att hända efter behandling och om detta kommer att påverkas negativt av patientens handlande. Det vill säga, om man tror att behandlingen inte kommer att ha någon effekt, då är det tillåtet att ge den patienten lägre prioritet eller helt enkelt inte ge den någon vård. Däremot är det inte tillåtet att ge en patient lägre prioritet för att den har det behov den har, vilket är vad ansvarsprincipen implicerar.

Ansvarsprincipen har blivit alltmer spridd under senare år där delar av den införts i till exempel Tyskland och Storbritannien [15]. I denna artikel kommer vi dock inte hänvisa till denna eftersom det är en väldigt vanlig uppfattning att människor som befinner sig i ett missbruk inte är ansvariga för det som missbruket leder

till. Därför kommer vi inte att undersöka vad ansvarsprincipen säger här (för referenser och ett mer nyanserat resonemang kring missbruk och ansvar, se [15]).

Vi kommer i resterade delen av denna artikel försöka visa vad ett lite mer systematiskt tillämpande av människovärdesprincipen, behovsprincipen och effektivitetsprincipen har för implikationer för de riktlinjer vi bör ha rörande behandling av personer med ett intravenöst missbruk som lider av hepatit C. Frågorna blir alltså: vilka behov har denna grupp, är det effektivt att satsa resurser på den och hur undviker vi diskriminering i detta fall?

Vilka ska få behandling?

Om vi tillämpar människovärdesprincipen, behovsprincipen och effektivitetsprincipen på vårt fall med personer som injicerar droger med hepatit C verkar det ganska självklart att de bör ges en hög prioritet, något som inte alls tillräckligt väl avspeglas i de nuvarande riktlinjerna.

Till att börja med så ger människovärdesprincipen vid handen att vi inte får/bör (beroende på om vi gör legala eller etiska anspråk) ge personer som lider av ett intravenöst missbruk lägre prioritet på basis av att de förorsakat sin sjukdom genom det egna handlandet. Människovärdesprincipen ger alltså åtminstone om vi enbart funderar över vad som gäller enligt gällande rätt en ram för våra beslut kring hur riktlinjerna ska vara konstituerade.

Enligt den så kallade ”behovs- och solidaritetsprincipen” som den heter i svensk lagstiftning ska alltså de med

störst behov få vård först men det sägs också att de som inte själva kan artikulera och tillfredsställa sina behov ska få hjälp med detta [5]. Delen om ”solidaritet” följer naturligt av om tillfredsställandet av behoven är det som är viktigt. Då behöver vi identifiera dessa för att kunna uppfylla dem i en korrekt ordning (från de största behoven till de minsta).

Den explicita skrivningen av ”hjälp med artikulering av behov” kan bland annat rättfärdiga den uppsökande verksamheten man inom till exempel hemtjänst och socialtjänst ägnar sig åt idag. (Den etiska plattformen som innehåller de olika prioriteringsriktlinjerna ska användas inom alla delar av samhällssektorn sägs det bland annat i SOU 1995:5).

För att uppfylla både ”behovs-” och ”solidaritetsmålet” krävs att resurser satsas på att förenkla för den patientgrupp vi här diskuterar att komma i kontakt med hälso- och sjukvården samt att deras behov prioriteas. Det är väl känt att personer som injicerar droger ofta har betydligt större behov än den genomsnittlige patienten och i allmänhet har svårare att tillgodose dessa, bland annat på grund av deras skepsis mot myndigheter. Med tanke på att gruppen som injicerar droger i allmänhet redan har en sänkt livskvalitet, är mer svårbehandlad och är i större risk för att den framtida hälsan och livskvaliteten bli än sämre, bör man prioritera denna grupp av dessa skäl.

En relaterad fråga handlar om framtida behov och effektivitet. För att dessa ska uppfyllas på bästa sätt krävs återigen att vi satsar resurser och ger gruppen av personer som injicerar dro-

ger hög prioritet samt erbjuder vård på ett sätt så att de de facto utnyttjar den. Den största andelen nya fall av hepatit C-smitta i Sverige (85%) sker hos personer med injektionsberoende [6]. Om ambitionen är att minska smittspridning, det vill säga minska framtida behov av behandling samt vara mer resurseffektiv i användningen av hälso- och sjukvårdens resurser, är de som injicerar droger den självklara målgruppen för hepatit C-behandling.

Som riktlinjerna idag är skrivna finns en stor risk för att de med störst behov inte får vård först och att man satsar resurserna på en annan grupp än den mest självklara. Det finns idag ingen skrivning där man explicit pekar ut personer som injicerar droger som en prioriterad grupp, även om man nämner att det sannolikt är nödvändigt att behandla denna grupp för att minska prevalensen av hepatit C. Istället lyfter man fram två skäl som talar emot att behandla dessa patienter.

Ett är att personer med missbruk i allmänhet antas ha lägre följsamhet i behandlingen, vilket i sin tur skulle kunna leda till resistensutveckling. Problemet med detta är att behandlingsutfallet är likvärdigt för personer som injicerar droger [7,8] som för dem som går i substitutionsbehandling, vilket även står att läsa i de studier det refereras till i riktlinjerna [9,10].

Ett annat skäl för att inte ge gruppen med injektionsmissbruk behandling skulle kunna vara risken för reinfektion. Inte heller detta skäl verkar särskilt hållbart då en sammanställning av flera studier visar att endast 2-6% av de som behandlats för sin hepatit C reinfekteras per år [11]. Risken

att reinfekteras tycks alltså vara låg, men fler studier behövs naturligtvis för att bekräfta att detta gäller även de nya behandlingarna. Här framhåller riktlinjerna att ett multidisciplinärt omhändertagande är viktigt och det ligger nära till hands att tro att sprututbytesmottagningar skulle vara en bra utgångspunkt för behandling.

Avslutningsvis finns det skäl att tro att de skrivningar om att patientens livskvalitet ska ha stor betydelse vid val av behandling kan dirigera bort resurser från de som i allmänhet har störst behov. Det ges inga förslag i riktlinjerna på hur virusets negativa effekt på livskvaliteten ska bedömas i det enskilda fallet och det kan vara svårt att avgöra om det är viruset som sänker livskvaliteten eller om det är missbruket som gör det. Eftersom det hos vissa delar av läkarkåren finns en negativ attityd gentemot patientgruppen försvårar detta en korrekt bedömning av såväl livskvalitetsnivå som vad den eventuellt sänkta nivån är orsakad av. Detta kan i sin tur leda till att personer med injektionsmissbruk får lägre prioritet än de borde få. Självklart måste denna avslutande spekulation underbyggas mer väl empiriskt, men det är en risk författarna ser med grund i praktisk erfarenhet och i den relaterade litteratur som finns på temat.

Var ska behandlingen ske?

I riktlinjerna säger man att behandling av hepatit C endast ska skötas från specialistmottagningar (läs infektionsmottagning eller gastroenterologisk mottagning, förf anm.). Att behandling i huvudsak bör utföras på

denna sorts mottagningar är problematiskt visavis den grupp som är i fokus i denna artikel.

För det första finns det inga goda skäl att tro att behandlingsresultaten blir bättre i termer av följsamhet av att förlägga behandlingen här istället för till exempel vid sprututbytes- eller beroendemottagningarna, snarare tvärt om. Många personer som injicerar droger uppsöker idag sprututbytesmottagningar medan andra avslutat sitt missbruk och går i substitutionsprogram runt om i landet. Mottagningarna har det gemensamt att de inskrivna söker sig dit självmant, mer eller mindre regelbundet. De som får vård här utvecklar en mer förtroendefull relation än till övriga hälso- och sjukvården vilket i sin tur genererar bättre behandlingsresultat.

Behandling på beroendemottagningar har redan prövats i Sverige med goda resultat [12]. I Australien kan behandling även ske hos distriktsläkare [13]. Internationellt finns goda erfarenheter av att behandla personer i aktivt injektionsmissbruk med de nya läkemedlen [14]

Ett annat exempel är sprututbytesmottagningen i Stockholm. Cirka 45 personer i aktivt injektionsmissbruk med HIV-infektion hämtar idag sin medicin på denna mottagning istället för HIV-mottagningen i Huddinge eller på Södersjukhuset. På detta sätt har följsamheten förbättrats och de mätbara effekterna såsom odetekterbar virusnivå uppnås hos flertalet. Flera av dessa personer har även en hepatit C-infektion och skulle kunna få den medicinen på samma sätt. Det utförs en rad olika försök i Sverige

där man flyttar utredning av hepatit C till ovannämnda mottagningar. Vid sprututbytet i Malmö erbjuds sedan april 2016 mätning av fibrosgrad på plats. För behandling hänvisas dock till Infektionsmottagningen.

För det andra finns det inga goda skäl att tro att vi får betydande negativa effekter av att förlägga behandlingen till andra kliniker där målgruppen mer regelbundet och av egen kraft ofta återkommer. I riktlinjerna säger man att behandlingen har låg sannolikhet för biverkningar. Den uppföljning som krävs efter insatt behandling kan skötas av legitimerad sjuksköterska som tar blodprover. Att man inte har någon större erfarenhet av behandling på dessa kliniker borde inte heller få spela en avgörande roll eftersom behandlingen helt enkelt inte är så komplicerad att genomföra.

Avslutningsvis sägs det i riktlinjerna att man av kostnadsskäl borde förlägga medicineringen till specialistklinikerna. Givet behovs- och solidaritetsprincipen är det anmärkningsvärt att höga kostnader skulle få denna avgörande betydelse. Om behandlingen är mindre effektiv vid förläggning enbart till dessa platser bör vi nog av solidaritets- och behovsskäl möjliggöra behandling även på andra ställen där personer med ett missbruk med högre sannolikhet kommer att få sina behov tillgodosedda.

Slutsats

Om vi använder oss av de gängse moraliska och legala övervägandena som används nationellt och internationellt bör vi alltså prioritera att uppfylla

behovet hos de personer som injicerar droger framför andra grupper om detta val måste göras. För att ge goda förutsättningar för detta bör vi underlätta för denna grupp att komma i behandling men också tydliggöra hur livskvaliteten ska mätas om detta ska få bära utslag i dessa beslut. Mer empirisk och etisk forskning behöver förstås göras men detta inlägg är ett första i vad vi hoppas bli en livlig debatt rörande detta viktiga ämne.

Referenser

1. Lagging M, Wejstål R, Norkrans G, et al. Treatment of hepatitis C virus infection: updated Swedish Guidelines 2016. *Infectious Diseases*. Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group; 2016 Mar 16;0(0):–000.
2. Freeman AJ, Dore GJ, Law MG, et al. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2001 Oct;34(4 Pt 1):809–16.
3. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. 2004 ed. 2004 Nov;127(5 Suppl 1):S35–50.
4. Manns MP, Buti M, Gane E, et al. Hepatitis C virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 2;3:17006.
5. Hälso- och sjukvårdslag (SFS 1982:763) [Citerat 23 april 2017]. https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svenskforfattningssamling/halso--och-sjukvardslag-1982763_sfs-1982-763
6. Folkhälsomyndigheten - hepatitis C. [citerad 17 april 2017] <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistikdatabaser-och-visualisering/sjukdomsstatistik/hepatit-c/>
7. Grebely J, Mauss S, Brown A, et al. Efficacy and Safety of Ledipasvir/Sofosbuvir With and Without Ribavirin in Patients With Chronic HCV Genotype 1 Infection Receiving Opioid Substitution Therapy: Analysis of Phase 3 ION Trials. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Dec 1;63(11):1405–11.
8. 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 Nov 1;165(9):625–34.
9. Puoti M, Panzeri C, Rossotti R, et al. Efficacy of sofosbuvir-based therapies in HIV/HCV infected patients and persons who inject drugs. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. 2014 Dec 15;46 Suppl 5:S206–11.
10. Lalezari J, Sullivan JG, Varunok P, et al. Ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir plus ribavirin in HCV genotype 1-infected patients on methadone or buprenorphine. *J Hepatol*. 2015 Aug;63(2):364–9.
11. Midgard H, Weir A, Palmateer N, et al. HCV epidemiology in high-risk groups and the risk of reinfection. *J Hepatol*. 2016 Oct;65(1 Suppl):S33–45.
12. Jerkeman A, Norkrans G, Lidman C, et al. Treatment for chronic hepatitis C in a cohort of opiate substitution therapy recipients in three Swedish cities - completion rates and efficacy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 May;26(5):523–31.
13. Thompson AJ. Australian recommendations for the management of hepatitis C virus infection: a consensus statement. *The Medical Journal of Australia*. Elsevier Inc; 2016 Mar 23;1–6.
14. Schütz A, Moser S, Marchart K, et al. Direct Observed Therapy of Chronic Hepatitis C With Interferon-Free All-Oral Regimens at a Low-Threshold Drug Treatment Facility—a New Concept for Treatment of Patients With Borderline Compliance Receiving Opioid Substitution Therapy. *Nature Publishing Group*; 2016 May 12;111(6):903–5.
15. Persson de Fine Licht K. Responsibility for health: explanation-based perspectives. *Responsibility and Health: Explanation-Based Perspectives*. Dissertation. Available at: <http://hdl.handle.net/2077/34421> 2014
16. Daniels N., & Sabin, J. E.. *Setting limits fairly: learning to share resources for health*. Oxford University Press. 2008
17. Brülde B. Persson K. Hur skall de knappa resurserna fördelas? i red. Brülde, B. *Folkhälsoarbetsetik* 2013