

Markmiðið er að útrýma lifrabólgu C

■ ■ ■ Hávar Sigurjónsson

Það sætti nokkrum tíðindum þegar spurðist í haust að bandaríska lyfjafyrirtækið Gilead hefði ákveðið að leggja til ný og mun öflugri lyf við lifrabólgu C í tengslum við fyrirhugað meðferðaráttak þar sem öllum Íslendingum sem smitaðir eru af veirunni verður boðin lyfjameðferð. Fyrir í sumar hafði spröttið upp kröftug umræða um að íslensk heilbrigðisyfirvöld drægju lappirnar í að taka ákvörðun um að veita sjúklingum með lifrabólgu C aðgang að nýju lyfjunum og þá aðallega vegna mikils kostnaðar við lyfin en rangt væri að forgangsraða sjúklingum vegna kostnaðarsjónarmiða.

Engu var líkara en lyfjafyrirtækið Gilead hefði séð sér leik á borði og höggvið á þennan hnút og gerst um leið stór velgjörðamaður íslensku þjóðarinnar en að sögn mun svo ekki vera; verkefnið hefur verið í undirbúningi í eitt ár og er ótengt því hvort íslensk heilbrigðisyfirvöld myndu fjármagna nýju lyfin eða ekki. Tímasetningin var engu síður afskaplega vel heppnuð.

Íslensk heilbrigðisyfirvöld munu síðan veita 150 milljónum á ári til verkefnisins sem meðal annars verður varið til blóðrannsóknna og annarrar þjónustu sem tengist meðferðaráttakinu. Talið er að sýktir einstaklingar hér á landi séu 800-1000 talsins.

Þeir læknafræðingarnir sem *Læknaþingið* ræddi við um þetta mál hafa ennfremur lagt áherslu á að hér sé ekki um tilraun með lyf að ræða; lyfin eru þegar prófuð og gagnsemi þeirra staðfest í læknisfræðilegum tilraunum; hér er um að ræða viðamikil meðferðaráttak en samhliða fara fram faraldsfræðilegar rannsóknir á árangri og áhrifum þess til skemmri og lengri tíma, meðal annars hvort takist að ráða niðurlögum veirunnar í heilu samfélagi með því að bjóða lyfjameðferð öllum sem bera veiruna án tillits til þess hversu langt sjúkdómurinn er genginn.

Ber öllum saman um að þetta séu stærstu tíðindi þessa árs í heilbrigðismálum þjóðarinnar og ef markmið verkefnisins næst, að útrýma lifrabólgu C veirunni úr íslensku samfélagi, gæti það haft veruleg áhrif á alla nálgun að meðferð sjúkdómsins á heimsvísu.

„Allir fá meðferð með nýju lyfjunum“

– segir Sigurður Ólafsson sérfræðingur í lifrarsjúkdómum

„Þetta er mjög stórt verkefni sem unnið verður í samstarfi ýmissa aðila. Miðstöð verkefnisins er á Landspítala en mikilvægasti samstarfsaðili okkar er sjúkrahúsið Vogur með lækna Þórarin Tyrfingsson og Valgerði Rúnarsdóttur í broddi fylkingar,“ segir Sigurður Ólafsson sérfræðingur í lifrarsjúkdómum á Landspítala. „Innan Landspítala hafa margir komið að undirbúningi en auk okkar lifrarlæknanna vil ég sérstaklega nefna vísindadeild Landspítala undir forystu Magnúsar Gottfreðssonar yfirlæknis deildarinnar og Maríu

Heimisdóttur lækni og framkvæmdastjóra fjármálasviðs spítalans.

Það er lykilatriði að fylgjast vel með því hvernig til tekst með þetta verkefni sem hefur sérstöðu í heiminum. Því fer fram viðamikil faraldsfræðileg rannsókn samhliða meðferðaráttakinu. Þarna er ekki um lyfjarrannsókn að ræða. Faraldsfræðilegir þættir sem mikilvægt er að rannsaka eru hvernig okkur muni ganga að draga úr nýgengi sjúkdómsins og hvort unnt sé að uppræta lifrabólgu C í heilu samfélagi með samstilltu átaki, hvernig okkur



gengur að ná til þeirra sem vitað er að eru smitaðir, hvernig gengur að meðhöndla hópa sem hingað til hafa jafnvel verið útilokaðir frá meðferð, hver verða langtímaáhrifin með tilliti til nýgengis skorpulifrar. Þannig er þetta áhugavert og spennandi fyrir allan umheiminn.“

Hvergi verið gert áður með þessum hætti

„Við vonumst til að geta boðið öllum sem eru smitaðir upp á lyfjameðferð en það hefur hvergi verið gert annars staðar, meðal annars vegna þess hversu dýr lyfin eru og meðferðin því takmörkuð við þá sem eru komnir með lifrarskemmdir á ákveðið stig. Mikilvægasti þátturinn í þessu meðferðarátaki er sá ávinningur sem snýr að hverjum og einum sjúklingi með lifrabólgu C sem nú býðst meðferð og í flestum tilvikum lækning, en ef lítið er til lengri tíma er þetta gríðarlegur ávinningur fyrir heilbrigðiskerfið þar sem nýgengi skorpulifrar af völdum lifrabólgu C ætti að lækka og þörf fyrir lifrarígræðslur vegna lifrabólgu C að minnka. Lifrabólga C er víða um heim algengasta einstaka ástæðan fyrir lifrarígræðslu og er sístækkandi hluti lifrarígræðslna á Norðurlöndunum og við höfum séð sömu þróun hér á Íslandi,“ segir Sigurður.

„Við vitum ekki með vissu hversu margir eru smitaðir af lifrabólgu C á Íslandi. Sjúkdómurinn er einkennalítill og oft eru einkennin ósértæk en við höfum metið að á milli 800 og 1000 manns séu með virka sýkingu hér á landi. Sjúkdómurinn er tilkynningaskyldur til sóttvarnalæknis og frá upphafi hafa greinst um 1500 einstaklingar með mótefni og eru þá ýmist með veiruna eða ekki. Árlega greinast um 40-70 með mótefni í blóði en eru ekki allir með virka sýkingu.

Lifrabólgu C veiran smitast aðallega með blóði. Stærsti einstaki áhættuþátturinn er sprautunotkun vegna vímuefnaneyslu. Hér áður fyrr var áhætta fólgin

í blóðgjöfum en nú á sá þáttur að vera hverfandi þar sem allt blóð er skimað fyrir veirunni. Að óvarlegri sprautunotkun frátalinni og blóðgjöfum með óskimuðu blóði er smithættan mjög lítil.

Vogur er lykilsamstarfsaðili í þessu mikla meðferðarátaki og þar hefur verið unnið gríðarlega mikilvægt og merkilegt starf á þessu sviði. Allir sem þangað koma og eru taldir í áhættuhópi fyrir lifrabólgu C eru skimaðir. Þetta er eðli málsins samkvæmt stærsti hópur þeirra sem eru smitaðir. Nokkur hópur einstaklinga hefur einnig greinst á Landspítala og öðrum sjúkrahöfnum en við munum einnig kynna það ítarlega hvert fólk getur snúið sér ef það vill fá blóðrannsókn og telur sig hafa skilgreinda áhættuþætti.“

Meðferðin bæði einfaldari og auðveldari

„Hluti af þessu verkefni er að ná til þeirra sem eru ógreindir. Við vitum af rannsóknunum sem gerðar hafa verið erlendis að það er töluvert stór hópur einstaklinga sem er smitaður en veit ekki af því. Við teljum reyndar ólíklegt að þessi hópur sé mjög stór hérlendis. Ástæðurnar eru einkum þær að hér er auðvelt aðgengi að meðferð við fíksjúkdómum, allir eru skimaðir sem tilheyrja áhættuhópi. Þá fáum við lifrarlæknarnir tiltölulega sjaldan til okkar áður ógreinda sjúklinga með lifrabólgu C.“

Algengi lifrabólgu C er mjög misjafnt eftir löndum að sögn Sigurðar. „Hér er það tiltölulega lágt, sennilega innan við 0,5%, en töluvert hærra í Suður-Evrópu og Bandaríkjunum, 3-5%, og síðan sker Egyptaland sig algjörlega úr þar sem 10-15% þjóðarinnar eru sýkt og ástæðurnar eru mjög líklega slæm heilbrigðisþjónusta er tengist bólusetningarátökum á landsvísi.“

Nýja lyfið verður í töfluformi og meðferðin því einfaldari en áður var að sögn Sigurðar. „Meðferðin stendur í 8-12 vikur

að jafnaði þó í einhverjum tilfellum geti það orðið 24 vikur og ef veiran mælist ekki í blóði að þremur mánuðum liðnum er sjúklingurinn læknaður. Eldri meðferðarúræði þar sem sprautu þurfti sjúklinginn vikulega í 6-12 mánuði með lyfinu Interferon auk lyfsins ribavírins sem gefið er í töfluformi fylgdu mjög slæmar aukaverkanir og árangurinn var mun lakari en með þessari nýju kynslóð lyfja. Árangurinn af nýju lyfjameðferðinni er yfirleitt mjög góður en þó ræðst það nokkuð af arfgerð veirunnar og einnig því hvort sjúklingurinn er með langt genginn lifrarsjúkdóm, skorpulifur. Fyrir þá sem ekki hafa farið í gegnum meðferð áður og eru ekki með skorpulifur er árangurinn yfir 90%.“

Jafn mótsagnakennt og það hljómar hefur hópurinn, sem er í mestri smithættu, sprautufíklar, verið útilokaður frá meðferð við lifrabólgu C mjög víða. „Þetta hefur verið gagnrýnt harðlega enda óeðlilegt að láta einstakling ekki njóta meðferðar við einum sjúkdómi, lifrabólgu C, af því að hann er með annan sjúkdóm, fíksjúkdóm. Er einhver sanngirnir því? Það má alveg gera samanburð í þessu efni við ýmsa lífsstílssjúkdóma; á fólk ekki að fá meðferð af því að það stundar óhollan lífsstíl? En það eru líka mjög skýrar vísbendingar um að árangur af meðferð við lifrabólgu C hjá virkum sprautufíklum geti verið mjög góður. Meðferðarheldnin er oft með ágætum, jafnvel þegar notast var hina erfiðu meðferð með interferóni. Við munum leggja sérstaka áherslu á að ná til þeirra sem eru í neyslu, bjóða þeim meðferð og fylgja þeim vel eftir.

Við vonumst auðvitað til þess að lækna sem flesta en markmiðið er að sjá marktæka fækkun nýrra tilfella og helst af öllu vildum við að engin ný tilfelli væru til staðar þegar þessu verkefni lýkur en stefnt er að því að bjóða öllum meðferð innan tveggja til þriggja ára,“ segir Sigurður Ólafsson að lokum.

„Raunhæft að uppræta lifrabólgu C“

– segir Þórarinn Tyrfingsson yfirlæknir SÁÁ

„Greining lifrabólgu C hófst hér á Íslandi árið 1993, en veiran var fyrst greind árið 1989 og skilgreind sem C til aðgreiningar frá A og B lifrabólguveirunum sem menn þekktu,“ segir Þórarinn Tyrfingsson yfirlæknir á sjúkrahúsinu Vogu. „Við hjá SÁÁ áttum talsvert magn blóðsýna á Rannsóknarstofu Háskólans í veirufræði þar sem við höfðum haldið uppi reglubundinni skimun fyrir HIV hjá sjúklingum okkar í allmörg ár. Í samvinnu við smitsjúkdómalækna og veirufræðinga Landspítala voru þessi eldri sýni skoðuð til að kortleggja útbreiðslu smits lifrabólgu C. Bjarni Þjóðleifsson meltingarsérfræðingur var sérstakur áhugamaður um þetta mál, einnig Sigurður B. Þorsteinsson smitsjúkdómalæknir og Arhur Löve veirufræðingur.“

Það kom snemma í ljós að þeir sem voru fyrst og fremst smitaðir höfðu sprautað sig í æð með fíkniefnum. Aðrar smitleiðir eru fremur fátíðar, smit með blóðgjöfum er vel þekkt erlendis en sjaldgæft hér og hættan á að smitast vegna nálarstunguslyss er í rauninni mjög lítil þó mikið sé gjarnan gert úr þeirri hættu. En þarna stóðum við frammi fyrir því að það er töluverður hópur fólks í þjóðfélaginu sem hefur sprautað sig innan við 10 sinnum á ævinni og er í rauninni allt öðruvísi samsettur hópur en sá sem skilgreindur er sem sprautufíklar. Úti í samfélaginu var sem sagt stór hópur af ungu fólki sem hafði smitast af lifrabólgu C en enginn leit á sem sprautufíkla, þó það hefði stundað þann hættulega leik að sprauta sig með fíkniefni í hita leiksins í fáein skipti.

Við hjá sjúkrahúsinu Vogu höfum frá árinu 1983 haldið skrá yfir blóðskimun allra sem hér hafa komið til meðferðar og sprautað sig í æð einu sinni eða oftar. Þetta er sambærilegur grunnur og krabbameinsskrá Krabbameinsfélagsins og algjör forsenda þess að hægt sé að ná til fíklanna sem hafa sýkst af veirunni. Töluvert margir losa sig við veiruna af sjálfdáðum með tímanum en það er mikilvægt að átta sig á því að líkaminn byggir ekki upp ónæmi fyrir lifrabólgu C, það er því hægt að sýkjast aftur. Ef við ætlum að ná því markmiði að meðhöndla alla sem hafa greinst með smit verðum við að fara í gagnagrunninn okkar og finna þessa einstaklinga.“

Þórarinn lýsir því að engin lyf hafi verið til sem gerðu læknavísindunum kleift að stöðva útbreiðslu smitsins, heldur hafi meðferð miðast við að koma í veg fyrir alvarlega fylgikvilla. „Þetta var löng og erfið lyfjameðferð og árangurinn var um 70% þegar best lét. Með nýju lyfjunum er nálgun okkar að sjúkdómnum allt önnur. Nú gefst tækifæri til að ráðast að veirunni í blóðinu og stöðva með því veirusýkinguna og koma í veg fyrir að sjúklingur smiti út frá sér. Þetta er allt önnur hugsun. Menn eru ekki búnir að fullmóta hugmyndir sínar um þetta enda er málið vandmeðfarið, nýju lyfin eru mjög dýr og þá kviknar umræðan um hverjir eigi að fá lyfin og svo framvegis. Við erum



svo heppin að þurfa ekki að fara í þessa umræðu þar sem lyfjafyrirtækið sem um ræðir leggur til lyfin öllum að kostnaðarlausu og því getum við meðhöndlað alla sem eru smitaðir.“

Spyrja má hvað lyfjafyrirtækinu gangi til að gefa lyf að andvirði 10 milljarða króna í þetta verkefni en Þórarinn segir það mjög skiljanlegt. „Ef þetta tekst hjá okkur opnast gríðarlega stórir markaðir fyrir þessi lyf í öðrum löndum. Upphæðin sem lyfið kostar hér eru smámunir í samanburði við hvað myndi kosta að fjármagna lyfjagjöf í stærri samfélögum. Með því opnast möguleikinn að meðhöndla smitsjúkdóminn áður en fylgikvillar koma fram og uppræta smitið en það sparar samfélaginu mun hærri fjárhæðir en lyfin kosta. Þetta er því hreinn og klár business fyrir lyfjafyrirtækið, sem kemur sér afskaplega vel fyrir okkur og það er alveg raunhæft að gera ráð fyrir að okkur takist að uppræta sjúkdóminn í samfélaginu okkar á tveimur til þremur árum og það væri sannarlega árangur til að vera stolt af.“



Ljósmynd: Kristinn Ingvásson

„Stórkostlegt ef tekst að útrýma veirunni hérlendis“

– segir Tómas Guðbjartsson prófessor í skurðlækningum

„Það sem snýr að okkur sem stundum hjartaskurðlækningar er sú staðreynd að töluvert af sjúklingum á Íslandi sem eru smitaðir af lifrabólgu C þurfa á hjartaaðgerð að halda, bæði val- og bráðaaðgerðum. Þessir sjúklingar geta verið smitandi fyrir heilbrigðisstarfsfólk, sérstaklega skurðlækna og skurðstofuhjúkrunarfræðinga. Smithætta er einnig fyrir hendi við önnur inngríp eins og blóðtöku og þó hún sé ekki mikil, eða í kringum 1-2% við nálarstunguslys, er hún engu að síður alltaf til staðar. Smithættan eykst síðan eftir því sem stungan er dýpri eða rofið mikið eins og við skurð eftir hníf. Til samanburðar eru 10 sinnum meiri líkur á að smitast við stunguslys af lifrabólgu B en þar eigum við bóluþefni sem flestir heilbrigðisstarfsmenn hafa fengið. Hættan af smiti af HIV-veiru við stunguslys er hins vegar 10 sinnum minni en við lifrabólgu C en samt finnst mér oft vera meiri hræðsla hjá starfsfólki á skurðstofu við HIV-smit í aðgerðum,“ segir Tómas Guðbjartsson.

Tómas segir algengt að sprautufíklar fái sýkingu í hjartalokur, svokallaða hjartapelsbólgu (*endocarditis*), og þá þurfi stund-

um að skipta um hjartaloku. „Lokuskripti er stór aðgerð þar sem saumspor skipta hundruðum svo líkur á stunguóhappi eru umtalsverðar. Því miður sýna erlendar rannsóknir að flest stunguóhöpp sem verða í skurðaðgerðum eru ekki tilkynnt og við vitum hreinlega ekki hvernig hlutfallið er hér hjá okkur en sennilega er það lítið betra. Ef smit verður í aðgerð er því mjög erfitt að rekja það í tiltekna aðgerð nema óhappið hafi verið skráð.“

Mörgum gæti fundist 1-2% smithætta lágur tölur en áhættan er alltaf fyrir hendi og fyrir þá sem eru að vinna við blóðmengaðar aðgerðir á hverjum degi er áhættan meiri og ákveðnar sérgreinar lækna, til dæmis hjartaskurðlækna og lifrarskurðlækna, eru útsettari en aðrar af þessum ástæðum. Tómas segir að vissulega séu oft fyrir hendi upplýsingar um hvort sjúklingur er smitandi en í bráðaaðgerðum gefist ekki tími til að bíða eftir niðurstöðum lifrabólgu C blóðrannsóknar. „Áhættan á smiti er því ekki alltaf ljós og það eru fjölmörg dæmi um það erlendis að skurðlæknir hafi smitast af sjúklingi sem ekki var vitað að var með

lifrabólgu C. Það er auðvitað mjög alvarlegt ef skurðlæknir smitast, hann getur smitað sjúklinga sína og getur því ekki starfað við skurðaðgerðir fyrr en öruggt er að hann hefur losnað við veiruna. Þar til nú hefur þessi meðferð þýtt allt að ársfjarveru frá vinnu, en meðferðin er afar erfíð og einungis 70% líkur að takist að ráða niðurlögum veirunnar. Og þá eru ekki tekin með í reikninginn skorpu- lifur og lifrarkrabbamein sem geta verið fylgifyskrar krónískrar sýkingar. Svona smit getur því haft haft afgerandi áhrif á starfsferil viðkomandi sem er meiriháttar mál eftir svo langt sérnám. Það eru því stórkostlegar fréttir að með nýju lyfjunum tekur meðferðin miklu skemmri tíma og árangurinn er miklu betri.

Ef þetta verkefni tekst þannig að lifrabólgu C verði útrýmt úr okkar samfélagi, er það auðvitað stórkostlegt fyrir sjúklingana en einnig okkur sem vinnum daglega með þessa áhættu sífellt fyrir hendi,“ segir Tómas Guðbjartsson prófessor í skurðlækningum.