

Kvalitet i oppfølging og behandling av HIV-positive i nord.

5.årsoppgave i Stadium IV – Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø.

Runa Margret Sægrov Halsør, Kull-04.

Vegleiar: Johan N. Bruun.

Oktober 2009, Tromsø.

Innhald

Samandrag.....	3
Innleiing.....	4
Metode.....	7
Resultat.....	8
Diskusjon.....	12
Konklusjon.....	17
Litteraturreferansar.....	19

Samandrag

Formålet med oppgåva er å gjennomføre ein studie som måler kvaliteten på oppfølginga som dei Hiv-positive pasientane får på UNN ved å sjå på korleis sjukdomsutviklinga til pasientane har vore og kva behandling dei har fått. I tillegg blir ein del statistiske og demografiske data om pasientpopulasjonen samla og presentert som eit heile, det er fyrste gongen denne type opplysningar blir samla og systematisert.

Prosjektet vart gjennomført som ein kvantitativ studie der opplysningar vart samla inn frå journalane til alle HIV-positive pasientar som har vore innom infeksjonsmedisinsk poliklinikk på UNN, Tromsø.

Materialet bestod av 143 pasientar. 70 % av dei er ikkje fødte i Noreg, innvandrarak frå Afrika utgjer den største gruppa. I motsetning til på landsbasis kor 31% er homofilt smitta, utgjer homofile bare 5% av dei hiv-positive pasientane i Nord-Noreg.

102 pasientar hadde fått antiretroviral behandling. Nyttar ein kvalitetsindikatorar henta frå eit kvalitetsregister i Sverige, konkluderer denne studien med at oppfølginga dei hiv-positive pasientane får på UNN er god. Effekten deira av medikamentell behandling derimot ikkje tilfredsstillande. Den viktigaste årsaka til det ser ut til å vere dårlig medikamentetterleving, for å betre denne må behandlarar og pleiarar jobbe meir pedagogisk med pasientane for å motivere dei og auke kunnskapen deira om medikamenta. Resistens mot antivirale medikament og kombinasjonen av resistens og dårlig medikamentetterleving er og årsak til at nokre pasientar ikkje har venta effekt av behandlinga.

Hos 11 pasientar er det påvist resistens mot antivirale medikament. 45% av pasientane som står på antiretroviral behandling har ein eller har ein hatt høve til å utføre resistensbestemming, likevel har det ikkje blitt gjort. Her kunne ein tenkje seg mange pasientar ville ha betre effekt av medisinane sine om ein gjorde fleire resistensbestemmingar.

Innleiing

Ifølge Folkehelseinstituttet vart det i perioden 1984 – 2007 diagnostisert 3 787 Hiv-positive i Noreg, 247 av dei busett i dei tre nordligaste fylka (1). Denne pasientpopulasjonen har aldri vore gjenstand for ei systematisk, demografisk kartlegging, så helsevesenet har lite informasjon om kven disse pasientane er og kva slags oppfølging og behandling dei er best tente med. Ei slik kartlegging vil gi nyttig kunnskap som både behandlarar og leiarar i helsevesenet vil ha god nytte av for å kunne planlegge diagnostisering, behandling og førebygging mest mogleg målretta og effektivt. Eit betre planlagt helsetilbod vil sjølvsagt og komme pasientane til gode.

På verdsbasis er det etablert retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv-pasientar som blir oppdaterte i takt med nye forskingsresultat, men i Noreg finst ingen nasjonale retningslinjer for behandling av denne pasientgruppa. Ein må anta at sjukehusa sjølve etablerer rutinar for korleis denne pasientgruppa blir handtert, men så lenge avgjerdene blir tatt lokalt kan det føre til meir eller mindre tilfeldig oppfølging kor kvar av pasientane kanskje ikkje mottek same tilbod frå behandlarapparatet. Ved å sjå på kva behandling kvar av pasientane har fått og korleis sjukdommen til kvar av dei har utvikla seg kan ein sei noko om kvaliteten på oppfølginga og korleis den har påverka sjukdomsutviklinga til pasientane. Det vil og vere veldig nyttig om ein etter studien kan peike på kva deler av oppfølginga som har fungert godt og kvar forbettringspotensialet ligg.

I dag blir dei fleste hiv-positive pasientane i Nord-Noreg følgt opp på Infeksjonsmedisinsk avdeling på UNN. Sjølv om ein stort sett har følgt internasjonale retningslinjer, har ein ikkje hatt eit system som standardiserer behandlinga og oppdaterer retningslinjene i forhold til kvar enkelt pasient. Ved å systematisere data knytta til diagnosetidspunkt, behandling, resistens mot antiretrovirale medikament og medikamentetterleving kan ein følgje med sjukdomsutviklinga hos pasienten og eventuell effekt av behandlinga.

Smitteoppsporing er ein viktig del av utgreiinga av kvar enkelt pasient, både for å finne andre personar som kan vere smitta, men sett i system er det og ein viktig kjelde til kunnskap om kva grupper som er mest utsette for hiv-smitte for i andre omgang å kunne spisse det førebyggande arbeidet og diagnostisering i dei her gruppene. Frå før av veit ein at homoseksuelle menn (risikogruppe 1) og injiserande narkotikamisbrukarar (risikogruppe 2) er

meir utsett enn andre for hiv-smitte, kombinasjonen av dei to er ei eiga risikogruppe (3). Diverre har det skjedd at pasientar har fått hiv etter å ha motteke blodprodukt på sjukehus (risikogruppe 4), og til slutt er det og dei som vert smitta heteroseksuelt. I denne gruppa skil ein mellom dei som er smitta i Noreg (risikogruppe 6) og dei som vart smitta før dei kom til landet (risikogruppe 8). Innvandrara frå land der hiv er utbreidd, såkalla høgendemiske område, vert plassert i den siste kategorien ut frå at heteroseksuell smitte er mest sannsynlig. Dette er dei seks risikofaktorane og smittemåtane som er definerte for denne studien.

Sjukdomsstadium kan ein fastsetje blant anna ved hjelp av å konstatere talet på CD4-celler i blodet eller på bakgrunn av symptom på immunsvikt. Ved å telje hiv-virus i blodet ved hjelp av PCR kan ein avgjere kor aktivt virus formeirar seg og effekten av antiviral behandling.

CD4 positive celler er ein type T-lymfocytar som har ein reseptor på overflata som heiter CD4. Denne reseptoren nyttar hiv-viruset for å komme inn i cella kor det blir danna nye virus og cella vert øydelagd idet dei frigjerast. Det er få andre celler i kroppen som uttrykkjer CD4-reseptoren på overflata, og derfor er det i hovudsak denne spesielle cellepopulasjonen som blir direkte råka av hiv-infeksjonen. Dette er bakgrunnen for at ein hiv-infeksjon svekkjer immunforsvaret og på den måten fører til sjukdom og død. Ved å telje CD4-positive celler har ein eit mål på korleis det står til med pasienten sitt immunforsvar og om det er sterkt nok til å beskytte pasienten mot infeksjonar, eit CD4-tal på under 0,5 er nedsett. Tidligare var CD4-tal under 0,2 indikasjon for å setje i gang medikamentell behandling, dei siste åra har denne grensa blitt heva til 0,2 – 0,35 (5,7).

PCR er ein laboratorieteknikk der ein raskt kan kopiere opp store mengder identisk DNA eller RNA. Ved å nytte denne metoden på HIV-RNA frå pasienten sitt blod får ein eit tal på kor mange viruskopiar/ml det er i blodet til pasienten.

Ved medikamentell behandling av hiv-infeksjon nyttar ein antiretrovirale medikament. Grovt sett kan ein dele dei inn i tre grupper: non-nukleosidanalogar (NNRTI), nukleosidanalogar (NRTI) og proteasehemmarar (PI). Det er ikkje uvanlig at ein pasient som utviklar resistens mot eitt medikament og blir resistent mot fleire eller alle medikamenta i same gruppa, sjølv om bare eitt av dei har vore nytta hos den aktuelle pasienten. For å hindre eller forseinke utviklinga av resistens nyttar dei fleste pasientar i dag minst tre medikament frå to eller alle tre gruppene samstundes. Før 1997 var det inga allmein semje om at ein måtte kombinera fleire medikament og mange pasientar som starta behandling før det fekk difor utvikling av resistente virusstammar.

Eit CD4-tal under 0,2 – 0,35 er indikasjon for medikamentell behandling. I tillegg vurderer ein alltid dei kliniske teikna på sviktande immunforsvar, det vil sei infeksjonar forårsaka av mikroorganismar som vanlegvis ikkje fører til sjukdom hos menneske, eller infeksjon andre stadar i kroppen enn det som er vanlig (3). Ein pasient som på denne måten er klinisk påverka av sin hiv-infeksjon vil ha nytte av medikamentell behandling.

Resistens for antiretrovirale medikament er eit aukande problem overalt kor dei blir nytta. For pasienten som blir råka leier resistensen til behandlingssvikt og i verste fall til at ein til slutt står utan medikamentelle behandlingalternativ. Ved å systematisk kartlegge resistens sikrar ein at pasienten får den mest effektive behandlinga som hindrar sjukdommen i å utvikle seg, noko som ville føre til sjukdom og for tidlig død. Viral failure er eit omgrep for ein situasjon der ein pasient står på adekvat antiretroviral medikamentell behandling, men likevel stig HIV-RNA. Ofte skuldast det at hiv-viruset har utvikla resistens mot medikamentet/medikamenta ein nyttar i behandlinga, og dei har derfor mindre effekt for å avgrense sjukdommen.

Metoden som blir nytta for å fastsetje resistens vart teken i bruk 1. januar 2003 og har den ulempa at han ikkje kan nyttast dersom pasienten har mindre enn 1000 – 2000 viruskopiar /ml blod.

God medikamentetterleving er viktig for å hindre utvikling av resistens. Det vil sei at pasienten må ta alle medikamenta sine i riktig mengde og til riktig tid, på den måten legen har tilrådd. Blir medikamenta ikkje nytta i tilstrekkelig dose vil hiv-viruset kunne utvikle resistens mot dei og medikamenta blir uverksame. Det er derfor veldig viktig at behandlar får til ein god dialog med pasienten om medikamentbruk, for å forsikre at pasienten har tru på at dei verkar og for å hjelpe pasienten til å halde ut eventuelle biverknad av medisinarane. Det kan vere naudsynt å prøve fleire medikament for å finne dei som passer pasienten med tanke på biverknadar og dosering, heile tida med tanke på at medikamentell behandling er livsforlengande og at utvikling av resistens kan få fatale følgjer for pasienten.

Hovudmålsetjinga i denne studien er å måle kvaliteten på oppfølginga som dei Hiv-positive pasientane får på UNN ved å sjå på korleis sjukdomsutviklinga til pasientane har vore og kva behandling dei har fått. Kvaliteten på oppfølginga blir vurdert ut frå kor mange pasientar som har CD4-tal under 0,2, men som ikkje står på antiretroviral behandling, det vil sei pasientar som ikkje får medikamentell behandling til tross for at det er indisert (9, 10). Kvaliteten på behandlinga blir vurdert ut frå to kriterium, kor mange pasientar som har udetekterbar HIV-RNA (< 50 viruskopiar/ml blod) seks månader etter oppstart av antiretroviral behandling og

kor mange pasientar som har stigande CD4-tal seks månader etter oppstart av antiretroviral behandling. I tillegg kjem ein del statistiske og demografiske data om pasientpopulasjonen som ikkje tidligare har vore samla og presentert som eit heile.

I Sverige er det etablert eit kvalitetsregister som lister opp kvalitetsindikatorar knytta til oppfølging og behandling av hiv-positive pasientar (11). Dei krev blant anna at over 70% av pasientane som får antiretroviral behandling har HIV-RNA under 50 kopiar/ml (udetekterbar HIV-RNA), uavhengig av kor lenge dei har stått på medisinar. Nyttar ein CD4-tal for å måle effekt av behandlinga skal CD4-tal vere under 0,20 hos minst 10% av pasientane som har nytta antiretroviral behandling. For at oppfølginga skal vere god nok krev dei at under 10% av pasientane som ikkje har nytta medikamentell behandling har CD4-tal under 0,20. For å avgjere om oppfølginga og behandlinga er tilfredstillande blir dei her kvalitetsindikatorane nytta.

Metode

Opplysningane er samla inn frå pasientjournalane til alle HIV-positive som har vore innom infeksjonsmedisinsk poliklinikk på UNN, Tromsø. Datainnsamlinga vart gjennomført i august 2008. Inklusjonstidspunkt er definert som fyrste konsultasjon relatert til hiv-infeksjon på UNN. Den fyrste pasienten vart inkludert i 1987 og den siste 24. juni 2008. Pasientar som hadde vore følgde opp på poliklinikken, men som var døde då opplysningane vart samla inn vart ekskluderte frå studien. 143 pasientar utgjer materialet denne studien byggjer på.

Oppgåva vart godkjend av Personvernombodet.

Resultat

Dei viktigaste karakteristika for materialet er vist i tabell 1, og tabell 2 gir motsvarande data for dei einiskilde risikogrupperne. Kjønn var ikkje oppgitt for to pasientar. For 15 pasientar mangla opplysningar om inklusjonstidspunkt, oppfølgingstid lét seg derfor ikkje bestemme for dei 15 pasientane. CD4-tal ved inklusjon mangla for 14 pasientar.

18 (12,6 %) av pasientane er busette i Finnmark, 67 (46,9 %) i Troms, 30 (21,0 %) i Nordland og 23 (16,1 %) pasientar bur ikkje lenger i Nord-Noreg. For fem av pasientane manglar opplysningar om bustadkommune. Sjå figur 1.

42 (29,4%) av pasientane er fødde i Noreg. Over halvparten av pasientane, 77 personar (53,8%), vart fødde i Afrika, fordelt på 14 forskjellige land. Etiopia, Somalia, Liberia og Den demokratiske republikken Kongo var dei hyppigaste fødelanda i Afrika. 13 (9,1 %) pasientar var fødde i Asia fordelt på 5 forskjellige land der Thailand var hyppigaste fødeland. Tre (2,1 %) pasientar var fødde i Europa, men utanfor Noreg, og ein pasient var fødd i Amerika. For åtte av pasientane mangla opplysningar om fødeland. Sjå figur 2.

CD4 tall ved diagnosetidspunkt og siste kontroll er vist i figur 3. Ved inklusjon hadde pasientane i gjennomsnitt eit CD4-tal på 0,35, dette talet hadde auka til 0,41 ved siste kontroll. For høvesvis 14 pasientar i starten og sju då studien vart gjennomført mangla CD4-tal. Fire pasientar, alle i risikogruppe 8, hadde CD4-tal under 0,20, men stod ikkje på antiretroviral behandling, til saman 15 pasientar i gruppe 8 hadde CD4-tal under 0,20 ved siste kontroll. Frå gruppe 9 var det fem pasientar som hadde CD4-tal under 0,20 ved siste kontroll, det same gjaldt ein pasient i gruppe 2 og ein i gruppe 6. For ein pasient med CD4-tal under 0,20 mangla opplysningar om noverande medikamentell behandling .

Tabell 3 syner CD4-tal ved inklusjon, ved behandlingsstart og ved siste kontroll for høvesvis pasientane som ikkje har fått antiretroviral behandling, dei som har fått antiretroviral behandling i mindre enn seks månader og dei som har fått antiretroviral behandling i meir enn seks månader. Frå den siste gruppa er dei pasientane som stod på antiretroviral behandling då studien vart gjennomført skilt ut som ei eiga gruppe til sist i tabellen. Tabellen syner og kor mange pasientar i kvar av dei fire gruppene som hadde CD4-tal under 0,20 ved siste kontroll. For ein pasient med CD4-tal under 0,20 mangla opplysningar om noverande medikamentell behandling, og han er ikkje teken med i tabell 3. For pasientane som ikkje nokon gang hadde

fått antiretroviral behandling sank gjennomsnittlig CD4-tal frå inklusjon til siste kontroll frå 0,52 til 0,45. For pasientane som hadde stått på antiretroviral behandling i over seks månader auka gjennomsnittlig CD4-tal frå 0,26 til 0,39 frå inklusjon til siste kontroll. 82 pasientar hadde stått på antiretroviral behandling i seks månader eller meir, av dei hadde 15 pasientar CD4-tal under 0,20 ved siste kontroll. Ein av pasientane i denne gruppa med CD4-tal under 0,20 stod ikkje lenger på antiretroviral behandling. 19 pasientar hadde fått antiretroviral behandling i mindre enn seks månader, av dei hadde fire pasientar CD4-tal under 0,20 ved siste kontroll. Åtte av pasientane hadde fått behandling i mindre enn seks månader, men stod ikkje lenger på antiretroviral behandling, ingen av dei hadde CD4-tal under 0,20 ved siste kontroll. Av pasientane som ikkje nokon gang hadde fått antiretroviral behandling var det tre som hadde CD4-tal under 0,20 ved siste kontroll.

Figur 4 syner HIV-RNA ved inklusjon og ved siste kontroll. 40 pasientar hadde HIV-RNA under 10 000 ved inklusjon, ved siste kontroll var dette talet auka til 112 pasientar. Ved inklusjon var det 40 pasientar som hadde HIV-RNA over 100 000, mens fem pasientar hadde HIV-RNA over 100 000 ved siste kontroll.

Tabell 4 syner HIV-RNA ved inklusjon, ved behandlingsstart og ved siste kontroll for høvesvis pasientane som ikkje har fått antiretroviral behandling, dei som har stått på antiretroviral behandling i under seks månader og dei som har stått på antiretroviral behandling i over seks månader. Frå den siste gruppa er dei pasientane som stod på antiretroviral behandling då studien vart gjennomført skilt ut som ei eiga gruppe til sist i tabellen. Tabellen syner og kor mange pasientar i kvar av dei fire gruppene som hadde udetekterbar HIV-RNA ved siste kontroll. Dei pasientane som aldri hadde brukt antiretroviral behandling hadde omtrent ingen endring i median HIV-RNA frå inklusjon til siste kontroll, 5 500 ved inklusjon og 5 300 ved siste kontroll. Hos dei som hadde nytta antiretroviral behandling i over seks månader sank median HIV-RNA frå 87 100 ved inklusjon til udetekterbar ved siste kontroll. Av dei 82 pasientane som hadde stått på behandling i over 6 månader var det 67 som hadde udetekterbar HIV-RNA ved siste kontroll, alle dei stod framleis på antiretroviral behandling. 15 pasientar hadde ikkje udetekterbar HIV-RNA etter 6 månader med antiretroviral behandling, 4 av dei fekk ikkje lenger behandling.

Tabell 1 syner at 102 pasientar hadde brukt antivirale medikament, mens 41 pasientar ikkje hadde blitt behandla medikamentelt. 32 pasientar hadde fått utført resistensbestemming, av dei var det fire pasientar som aldri hadde blitt behandla medikamentelt. Hos 21 pasientar

kunne ein ikkje påvise klinisk relevant genotypisk resistens, dei fire som aldri hadde brukt antivirale medikament finn vi i denne gruppa. Ifølge tabell 6 har 11 pasientar fått påvist resistens (i varierende grad) mot eitt eller fleire medikament eller medikamentgrupper. 111 pasientar har ikkje fått utført resistensbestemming, 74 av dei har brukt antivirale medikament i kortare eller lengre periodar. 11 av dei hadde over 1000 viruskopiar / ml blod ved siste kontroll, og av dei som hadde under 1000 viruskopiar/ml blod var det 35 pasientar som var blitt sette på antiretroviral behandling etter 1. januar 2003. Figur 5 syner at ni pasientar hadde fått seponert eit eller fleire medikament grunna viral failure. Hos sju av disse fann ein resistens mot eitt eller fleire antivirale medikament, to pasientar som fekk seponert medikament grunna viral failure hadde udetekterbar HIV-RNA og hadde ikkje fått utført resistensbestemming.

Tabell 5 syner ei oversikt over resistens basert på enkeltmedikament og tabell 6 resistens basert på medikamentgrupper og kombinasjonar av dei. Ni pasientar var resistente mot eitt eller fleire NNRTI og åtte var resistente mot eitt eller fleire NRTI, bare to pasientar var resistente mot ein eller fleire proteasehemmarar (PI). To pasientar var resistente bare mot NNRTI og NRTI, ingen pasientar hadde utvikla resistens utelukkande for PI. Fem pasientar var resistente både mot NNRTI og NRTI. Dei to pasientane som var resistente mot PI hadde i tillegg utvikla resistens mot høvesvis NNRTI og NNRTI + NRTI. Fire pasientar var resistente mot medikament frå ei og same medikamentgruppe, seks var resistente mot medikament frå to forskjellige medikamentgrupper. Ein pasient var resistent mot medikament frå alle dei tre medikamentgruppene.

Medikamentetterleving var ikkje nemnt i journalane til 63 pasientar. For resten av pasientane var det registrert tilfredsstillande medikamentetterleving hos 18 pasientar og ikkje tilfredsstillande hos 21 pasientar. Den siste gruppa utgjer 20,5 % av alle i materialet som har fått medikamentell behandling. 14 av pasientane med ikkje tilfredsstillande medikamentetterleving er kvinner, menn utgjer sju pasientar i gruppa. 15 av dei bur i Troms fylke og 13 tilhøyrer risikogruppe 8. Dei resterande åtte pasientane er fordelte på risikogruppene 9 (fire pas), 6 (to pas), 3 (ein pas) og 1 (ein pas).

Figur 5 syner av kva grunnar pasientane har slutta på antiretroviral behandling. 40 pasientar hadde vore så plaga av biverknadar at ein hadde seponert eitt eller fleire medikament. 11 pasientar hadde fått seponert medikament grunna dårlig etterleving, 14 hadde slutta etter eige ynskje og ti hadde opplevd viral failure og fått seponert medikament i den forbindelse. 21

pasientar hadde ein kombinasjon av grunnar for å ha slutta med medikamentell behandling. Av dei som hadde fått seponert medikament grunna biverknadar var det 13 pasientar som hadde fått seponert høvesvis eitt og to medikament med denne grunngevinga. Fem pasientar hadde fått seponert tre medikament grunna biverknadar, og to pasientar hadde fått seponert fire, fem, seks og åtte forskjellige medikament av same grunn.

Tabell 7 syner ei oversikt over kor mange gangar kvart enkelt medikament hadde blitt seponert grunna biverknadar. Medikamentet som kjem dårligast ut med tanke med på rapporterte biverknadar som leidde til seponering var Lopinavir, ein proteasehemmar (PI), medikamentet hadde blitt seponert 19 gangar grunna biverknadar. Det neste medikamentet på lista er ein kombinasjon av to NRTI, Zivovudin og Lamuvidin, kombinasjonspreparatet hadde blitt seponert 16 gangar grunna biverknadar. Efavirenz er eit NNRTI som var blitt seponert 15 gangar grunna biverknadar, det tredje hyppigast seponerte medikamentet grunna biverknadar. Proteasehemmarane til saman hadde blitt seponert grunna biverknadar 41 gangar, NNRTI 17 gangar og NRTI 41 gangar. Det siste talet inkluderer kombinasjonspreparata av to eller tre NRTI, som er talt som eit medikament uavhengig av kor mange enkeltmedikament som inngår i preparatet.

29 pasientar hadde hatt minst ein AIDS-definerande diagnose, åtte av dei hadde fått ein eller fleire AIDS-definerande diagnoser i tillegg seinare etter at utvikling av AIDS var konstatert.

16 pasientar hadde hatt CDC-stadium B-diagnoser/ARC, men ingen AIDS-definerande diagnoser.

Diskusjon

På verdsbasis er hiv i ferd med å utvikle seg til ein sjukdom som rårer fleire kvinner enn menn. I dette materialet som heilskap er denne tendensen ikkje påfallande, det er omtrent like mange av kvart kjønn.

Den største gruppa hiv-positive bur i Troms, truleg bur mange av dei i Tromsø som er den største byen i landsdelen. For den største gruppa, som er innvandrarak frå Afrika, er det vanlig å busetje seg i lag med andre frå same land, og dermed får ein større konsentrasjonar i sentrale strok. I tillegg kjem det faktum at flyktingar og asylsøklarar vanlegvis ikkje sjølve kan velje kor dei vil busetje seg eller kva asylmottak dei skal til. Nordland har fylke har fleire hiv-positive enn dei som kjem fram i denne studien, årsaka er at rundt 20 pasientar blir følgde opp på Nordlandssjukehuset i Bodø som og har infeksjonslegar.

Over halvparten av dei hiv-positive pasientane (54 %) er fødde i Afrika. Det kan vere grunn til å vere endå meir offensiv med testinga hos folk som kjem til landet frå stadar der hiv er ein utbreidd sjukdom. Like fullt kan ein tenkje seg at så mange i denne gruppa er diagnostiserte nettopp fordi ein veit at hiv er utbreidd i Afrika og fleire i denne gruppa blir tilbudd hiv-test. Kanskje er det faktisk sånn at ein må intensivere arbeidet med å teste og diagnostisere hiv hos alle andre grupper enn dei som opphavlig er fødde i Afrika. Eit veldig viktig poeng her er uansett at denne pasientgruppa byr på heilt spesielle språklige, religiøse og kulturelle utfordringar fordi så mange av pasientane ikkje er norskfødde, men kjem opphavleg frå kulturar veldig forskjellig frå vår eigen. Dette er krevjande for behandlarar og pleiepersonale som i møte med pasientane må ha kunnskap om språk, skikkar og normer, men og må utvise tolmod, respekt og fleksibilitet i mykje større grad enn i ei gruppe med meir homogene pasientar.

Kartlegging av risikofaktorar og smittevegar forsterkar inntrykket frå førre avsnitt idet innvandrarak frå høgendemiske område som var smitta før dei kom til Noreg står for nesten 60% av pasientane i materialet. Truleg er dei smitta heteroseksuelt, men smittevegen er ikkje kartlagt noko grundigare for disse pasientane. I teorien kunne ein tenkje seg smitte frå mor til born i heimlandet, i Noreg er det ikkje registrert tilfelle av dette på fleire år. Det ville og bare gjelde dei pasientane som er fødde etter utbrotet av hiv-epidemien, det vil sei dei under 20 år. I dette materialet er det bare ein pasient under 20 år som er fødd i eit høgendemisk område for

hiv, og denne smittevegen er altså ikkje så relevant for disse pasientane. Homoseksuell smitte er sjeldan rapportert i denne gruppa og vanlegvis sett vekk i frå. Fire pasientar hadde motteke blodprodukt, som kan vere kjelde til hiv-smitte. Alle dei fire kom ikkje desto mindre frå høgendemiske område for hiv og kan ha blitt smitta på andre måtar i fødelandet. Ingen i materialet hadde motteke hiv-infisert blod på sjukehus i Noreg. Det mest oppsiktsvekkjande funnet i denne delen er at bare 5 % av pasientane er homofile, på landsbasis står homofil smitte for 31 % av dei hiv-smitta (1). Grunnen til at det er så stor forskjell kan vere at veldig mange homofile flytter til sentrale strom på Austlandet, Folkehelseinstituttet peiker og på eit hiv-utbrot som har råka homofile menn busette i hovudstaden sidan 2003 (1). I tillegg kjem at ein så stor del som 60 % av pasientane i dette materialet er innvandrare kor homofil smitte er ein sjeldan smitteveg. Ser ein vekk frå innvandrarane i dette materialet utgjer dei homofilt smitta nesten 12 % av pasientane. Det tilsvarande talet på landsbasis er 47 %, så sjølv om ein ser vekk frå innvandrarane som gruppe har dette materialet mykje lågare førekomst av homofilt smitta enn det ein ser på landsbasis. Ser ein på dei pasientane der ein ikkje har funne ein openbar smitteveg kan ein likevel tenkje seg ei anna forklåring. 20 % av pasientane har blitt smitta på ukjend måte, kanskje er det fordi behandlar ikkje spør grundig nok rundt dette, eller kanskje er det fordi pasienten ikkje har lyst til å fortelje om tabubelagde erfaringar, til dømes homoseksualitet eller sprøytemisbruk. Injisering narkotikamisbrukarar utgjer 14 % av dei hiv-positive på landsbasis, men bare 3,5 % av pasientane i dette materialet. Sjølv om denne praksisen er forbundet med skam, på same måte som homoseksualitet, er det meir truleg at forskjellen for denne gruppa skuldast den store konsentrasjonen av narkomane i Oslo.

Hos dei 14 pasientane som hadde stått på behandling i over seks månader, men framleis hadde CD4-tal på under 0,20 er ikkje effekten av den medikamentelle behandlinga god nok. I tillegg var det i materialet fire pasientar som hadde CD4-tal under 0,20 og som ikkje stod på antiretroviral behandling trass i at det er indisert med eit så lågt CD4-tal. Det var altså fire pasientar som ikkje fekk god nok oppfølging i og med at dei ikkje fekk den behandlinga dei skulle ha hatt, og 14 pasientar som ikkje hadde tilfredsstillande effekt av behandlinga kor ein til dømes kunne ha forsøkt å bytte medikament. Ein kan og tenke seg at pasientar som ikkje har venta effekt av behandlinga ikkje tar medikamenta sånn som behandlar har meint. Av dei 14 pasientane er det åtte som ikkje har god nok medikamentetterleving og to som har det. For dei siste fire er det ikkje notert noko i journalen. Det tyder på at behandlarane er merksame på samanhengen mellom medikamentetterleving og effekt av antivirale medikament, men at ein

ikkje har lykkast i god nok grad i å overføre denne kunnskapen og konsekvensane av det til pasientane.

Nytter ein HIV-RNA for å sjå på kvaliteten på den medikamentelle behandlinga er det 11 pasientar som har stått på antiretroviral behandling i over seks månader, men som likevel ikkje har udetekterbar HIV-RNA ved siste kontroll. Fem av dei har ikkje tilfredsstillande medikamentetterleving, mens bare ein pasient har god etterleving. For dei resterande fem er det ikkje notert noko om medikamentetterleving i journalen, vi kan anta at den har vore tilfredsstillande. I tillegg til dårlig medikamentetterleving kan manglande nedgang i HIV-RNA under antiretroviral behandling skuldast resistens. Åtte av pasientane som ikkje hadde venta effekt av behandlinga hadde fått gjort resistensbestemming, hos fire fann ein resistens mot eit eller fleire medikament, mens fire pasientar ikkje hadde utvikla resistente virus. To av pasientane med resistente virus stod framleis på medikament det er påvist resistens mot.

Bare 28 av dei 102 pasientane som hadde nytta antiretrovirale medikament hadde fått utført resistensbestemming, dei utgjer 27 % av pasientane som hadde fått medikamentell behandling. 11 av pasientane som ikkje hadde fått utført resistensbestemming trass i at dei hadde nytta antiretroviral behandling hadde over 1000 viruskopiar/ml blod ved siste kontroll, og ein kunne ha gjort resistensbestemming på dei. I tillegg var det 35 pasientar som ved siste kontroll hadde for låg HIV-RNA, men som vart sette på behandling etter 1. januar 2003. Hos dei skulle resistensbestemming ha vore gjort før dei vart sette på behandling. Til saman er det altså 46 pasientar (45 % av dei som har fått medikamentell behandling) kor ein har eller har hatt høve til å gjere resistensbestemming, utan at det har blitt gjort. Når ein finn resistens mot eit eller fleire medikament hos 11 (39 %) av dei kor det har blitt undersøkt, tyder det på at ein nyttar resistensbestemming for lite. Truleg har fleire pasientar resistente virus utan at dei eller behandlar veit om det, og det er ikkje usannsynlig at det leier til sjukdomsprogresjon og ei forverring i helsetilstanden til dei pasientane det gjeld. Særleg er dette poenget tydelig når ein ser på at to pasientar som fekk seponert medikament grunna viral failure ikkje fekk utført resistensbestemming. Det er ikkje uvanlig å vere resistens mot fleire medikament i same gruppe og nokon er og resistente mot medikament frå ulike grupper. For å kunne tilby målretta og effektiv medikamentell behandling er ein heilt avhengig av å vite kva medikament pasienten kan forvente effekt av, og for å vite det må ein ha resultatet av ei resistensbestemming.

Forklaringa på at fleire pasientar er resistente på NNRTI og NRTI enn mot PI er truleg at disse medikamenta har vore lengre på marknaden enn PI. Etter kvart som proteasehemmarane blir meir og meir vanlige i bruk vil vi nok diverre sjå ei utjamning mellom dei tre medikamentgruppene når det gjeld resistens. Når det gjeld NNRTI kjem det i tillegg at det skal bare ein mutasjon til for at viruset utviklar resistens mot medikamenta, for dei to andre medikamentgruppene skal det fleire mutasjonar til og dei er altså litt mindre utsette for resistensutvikling.

Ein av pasientane var resistent mot medikament frå alle tre gruppene. Med tanke på at kryssresistens er vanlig er dette ein veldig alvorlig situasjon for pasienten det gjeld. Ein kan ende opp med at det faktisk ikkje finst medikament som er effektive for å halde hiv-infeksjonen i sjakk, noko som vil leie til progresjon av sjukdommen og potensielt dødelige infeksjonar. Utviklinga av antivirale medikament gjer likevel håp om at ein kan tilby medikamentell behandling og til dei pasientane som er hardt råka av resistens, dei 3 mest aktuelle medikamenta som er på veg inn på marknaden no er integrasehemmarar, fusjoninhibitorar og adhesjonshemmarar.

Medikamentetterleving var i liten grad nemnt i journalen, om det tyder at det ikkje er eit tema på konsultasjonane veit ein ikkje. Det kan hende at behandlarar og pleiarar ikkje noterer det i journalen sjølv om det har vore snakka om. Til dømes at ein har notert særst dårlig medikamentetterleving i journalen når ein har oppdaga det, men at ein ikkje har brydd seg om å skrive noko hos dei pasientane der ein har inntrykk av at dei medikamenta sine regelmessig. Med tanke på resistensutvikling er god medikamentetterleving eit viktig tiltak for å førebyggje, meir systematisk registrering kunne ha vore til hjelp for å identifisere dei som er i faresona for å utvikle resistens og hjelpe dei til betre handsaming av sjukdommen og medikamenta sine. Når ein ser på resultatet kan det tyde på at mange pasientar ikkje tar medikament regelmessig (20,5 % av dei som har nytta medikamentell behandling). Gruppen som ikkje har god nok medikamentetterleving består av dobbelt så mange kvinner som menn (14 kvinner og sju menn). Risikogruppe og heimfylke ser ikkje ut til å ha noko å bety. Den største gruppa (risikogruppe 8) er og den største i materialet, elles er dei jamt fordelt på dei andre risikogruppene. Ein ville vente at dei som bur lengst unna har dårligast etterleving, men 15 av 21 pasientar i denne gruppa høyrer heime i Troms.

40 av 102 pasientar (39 %) hadde hatt så plagsame og/eller alvorlege biverknadar at ein hadde seponert medikamenta dei brukte. Dette er alvorlig idet det dreier seg om livsforlengande

behandling for pasientar som utan behandling ville ha dårlig prognose. Enten er medikamenta for dårlige, altså dei har uforholdsmessig problematiske biverknadar, eller så er det pasientane som ikkje tolerer meir eller mindre plagsame biverknadar. Er det den fyrste forklaringa, så har legemiddelindustrien ein jobb å gjere. Er det den siste forklaringa som stemmer har behandlarane ein betydelig pedagogisk jobb framfor seg med å overtyde pasientane om at medisinarne dei får er livsviktige og at dei faktisk verkar, sjølv om mange pasientar ikkje merker skilnad frå dag til dag om dei sluttar på medisinar. Ved å få pasientane med på dette vil ein kanskje få dei til å halde ut litt til med biverknadane. Dei fleste biverknadar blir mindre plagsame etter nokre veker og får ein pasient til å hugse det og motivere han eller ho til å halde ut dei fyrste vekene kan det bety mykje for medikamentetterleving og deretter resistens- og sjukdomsutvikling. Det kan og tenkast at ein kan vere meir offensiv med symptomatisk behandling av biverknadar og ta meir omsyn til biverknadsprofil i samarbeid med pasienten før ein startar opp medikamentell behandling. At 14 pasientar hadde slutta med medisinar etter eige ynskje kan tyde på at mange pasientar ikkje har tru på at medikamenta verkar. Det kan og tyde på at mange pasientar trur dei kan slutte med medisinar i periodar kor dei kjenner seg betre, eller når laboratorieprøvene viser låg sjukdomsaktivitet, her har behandlarane nok ei pedagogisk utfordring.

Konklusjon

143 pasientar med HIV- infeksjon blir fylgde opp ved Infeksjonsmedisinsk seksjon, Universitetssjukehuset Nord Noreg. 70 % av dei er ikkje fødte i Noreg, innvandrarar frå Afrika utgjer den største gruppa. I motsetning til på landsbasis kor 31% er homofilt smitta, utgjer homofile bare 5% av dei hiv-positive pasientane i Nord-Noreg.

102 pasientar har fått antiretroviral behandling. 67 har fått tilfredsstillande effekt av behandlinga med HIV-RNA under 50 kopiar/ml etter 6 månaders behandling. 11 av dei som er sett på behandling har ikkje fått reduksjon i HIV-RNA til under 50 kopiar/ml etter seks månader, både resistente virus (fire pasientar), dårlig medikamentetterleving (fem pasientar) og truleg kombinasjonen av dei to ser vere avgjerande hos dei pasientane der ein ikkje har oppnått tilfredsstillande virus-suppresjon. 14 pasientar hadde stått på medikamentell behandling i over seks månader, men hadde CD4-tal under 0,20. På same måte som med manglande virus-suppresjon ser det ut til at dårlig medikamentetterleving er grunnen til utilfredsstillande effekt av den medikamentelle behandlinga, åtte av dei 14 pasientane hadde dårlig medikamentetterleving. Totalt er det ved siste kontroll tre pasientar med CD4 under 0,2 som ikkje har starta med antiretroviral behandling.

Samanlikar ein med dei svenske kvalitetsindikatorane har 72% (kravet er over 70%) av pasientane som har fått antiretroviral behandling HIV-RNA under 50 kopiar/ml, mens 19% (kravet er over 10%) har CD4-tal under 0,20, Ser ein altså på HIV-RNA er behandlinga god, mens CD4-tala tilseier at effekten av den medikamentelle behandlinga ikkje er tilfredsstillande. Grunnen til det er truleg fyrst og fremst dårlig medikamentetterleving. 7% av pasientane som ikkje at har fått medikamentell behandling har CD4-tal under 0,20. Ein kan altså konkludere med at oppfølginga pasientane får på UNN er tilfredsstillande.

Hos 11 pasientar er det påvist resistens mot antivirale medikament. 45% av pasientane som står på antiretroviral behandling har ein eller har ein hatt høve til å utføre resistensbestemming, likevel har det ikkje blitt gjort. Her kunne ein tenkje seg mange pasientar ville ha betre effekt av medisinane sine om ein gjorde fleire resistensbestemmingar.

Alt i alt ser det altså ut til at oppfølginga pasientane får er god, men at dei ikkje har tilfredsstillande effekt av den medikamentelle behandlinga. Betre medikamentetterleving ville truleg kunne betre pasientanes effekt av medikamenta, det same gjeld meir bruk av resistensbestemming. Betre medikamentetterleving er ei stor pedagogisk utfordring for

behandlarar og pleiarar, at materialet består av 70% pasientar som ikkje er fødde i Noreg gjer denne oppgåva endå større.

Litteraturreferansar

- 1) Folkehelseinstituttet: Meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) :
www.msis.no. Hiv-situasjonen i Norge per 31. desember 2007, MSIS-rapport nr. 5, 2008
- 2) Centre for Disease Control and Prevention.: 1993 revised classificationsystem for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep 1992; 41(RR-17):1-19
- 3) Bruun JN, Skeie L, Mæland A, Dudman SG, Sannes M, Ormaasen V Fra dødelig syndrom til kronisk sykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 3121-4..
- 4) Sosial og helsedirektoratet. Kvalitetsregisterprosjektet 2005. Sluttrapport 1. februar 2006, sak 23/06 2007
- 5) Ormaasen V, Bruun JN, Sandvik L, Holberg-Petersen M, Gaarder PI. A search for optimal criteria in initiating antiretroviral therapy in chronic HIV-infection focusing on CD4-count and HIV-RNA. Scand J Infect Dis 2002, 34: 910-917.
- 6) <http://www.smittskyddsinstitutet.se/rav>
- 7) Josephson F, Albert J, Flamholc L, Gisslen M, Karlstrom O, Moberg L, Naver L, Svedhem V, Svennerholm B, Sonnerborg A. Treatment of HIV infection: Swedish recommendations 2009. Scand J Infect Dis. 2009 Sep 4:1-20. [Epub ahead of print]
- 8) Pullar N: Prosjektbeskrivelse for PhD prosjekt ved Universitetet I Tromsø 2009.
- 9) Lundgren JD, Mocroft A, Gatell JM, Ledergerber B, D'Arminio Monforte A, Hermans P, Goebel FD, Blaxhult A, Kirk O, Phillips AN; EuroSIDA Study Group. A clinically prognostic scoring system for patients receiving highly active antiretroviral therapy: results from the EuroSIDA study. J Infect Dis. 2002 Jan 15;185(2):178-87
- 10) Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, Ledergerber B, Fisher M, Clumeck N, Losso M, Lazzarin A, Fatkenheuer G, Lundgren JD; EuroSIDA study group. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. Lancet. 2007 Aug 4;370(9585):407-13.
- 11) www.infcare.se

