

Therese Svendsen

Avdekke, henwise og behandle personer med kronisk hepatitt C som følge av oppsøkende virksomhet

Masteroppgave i Klinisk helsevitenskap

Veileder: Anne-Sofie Helvik

Medveileder: Jan Kristian Damås

Mai 2021

Therese Svendsen

Avdekke, henwise og behandle personer med kronisk hepatitt C som følge av oppsøkende virksomhet

Masteroppgave i Klinisk helsevitenskap
Veileder: Anne-Sofie Helvik
Medveileder: Jan Kristian Damås
Mai 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie



Kunnskap for en bedre verden

Sammendrag

Innledning

Kronisk Hepatitt C er en virussykdom som kan gi alvorlig leverskade og har høy forekomst blant personer som injiserer rusmidler. Med dagens behandling er det mulig å kurere så godt som alle med kronisk hepatitt C i Norge, personer i aktiv rus er imidlertid betydelig underrepresentert i statistikken over de som henvises til behandling. Denne studien har til hensikt å undersøke i hvor stor grad personer med kronisk hepatitt C henvises til behandling etter diagnostikk gjennom oppsøkende virksomhet, sammenlignet med de som henvises gjennom det ordinære henvisningssystemet, hva som kjennetegner de som behandles og behandlingsresultatene for disse.

Metode

Dette er en longitudinell studie der baseline data er hentet fra CrossSecHCV- prosjektet. Personer over 18 år med risiko for hepatitt C ble oppsøkt i miljøer der personer som injiserer rusmidler befant seg, demografiske data ble samlet inn og det ble gjennomført diagnostikk av hepatitt C med tilbud om henvisning til behandling for de som fikk påvist kronisk hepatitt C. Data ble sammenlignet med de som ble henvist til behandling for kronisk hepatitt C gjennom det ordinære henvisningssystemet.

Resultat

Av de 254 deltagerne i denne studien ble 75 personer henvist til behandling for kronisk hepatitt C etter oppsøkende virksomhet, 68 % av disse fikk behandling og 82,2 % gjennomførte behandlingen og ble virusfrie. Median alder på de 51 behandlede var 44 år, 78,4 % var menn og median for første gangs injisering var 19 år.

Konklusjon

En tredjedel av totalt antall henviste til behandling for kronisk hepatitt C ved St. Olavs hospital ble henvist gjennom oppsøkende virksomhet og CrossSecHCV-prosjektet i løpet av studieperioden. Det som kjennetegnet de behandlede var en høy alder, at de fleste var menn og de hadde injisert rusmidler lenge. De fleste som ble behandlet for kronisk hepatitt C etter henvisning gjennom CrossSecHCV- prosjektet fullførte behandlingen og ble virusfrie.

Abstrakt

Background

Chronic hepatitis C virus infection can cause severe liver disease and there is known to be a high prevalence of hepatitis C among people who inject drugs. Since 2014, a new and efficient treatment has made it possible to treat nearly all people with chronic hepatitis C infection in Norway. However, people who inject drugs are not commonly referred to receive this treatment. The purpose of this study is to examine the proportion of people with chronic hepatitis C referred to treatment through outreach activity in the CrossSecHCV-project compared to referral by medical practitioners and ordinary routines, the characteristics of those treated through the CrossSecHCV-project and the treatment results.

Method

The baseline data in this longitudinal study is collected from the CrossSecHCV- project. Individuals over 18 years old with a risk of hepatitis C infection were sought out from environments where drug use is prevalent. Demographic data was collected and hepatitis C testing was offered along with a referral to treatment when infection was detected.

Results

Out of the 254 participants in this study, 75 people were referred for treatment for chronic hepatitis C infection after outreach activity, 68 % got treatment and 82, 2 % completed their treatment and were cured. The median age of the 51 treated was 44 years, 78, 4 % were men and the median age of first time drug injecting was 19 years.

Conclusion

Out of all subjects referred for treatment of chronic hepatitis C at the St. Olavs polyclinic, one third where referred after outreach activity through the CrossSecHCV-project. Characteristics of those treated after participation in the CrossSecHCV-project were in a high average age group, most were men, and they had a history of injecting drugs for an extended period. Most of those referred through the project successfully completed treatment and were cured.

Forord

Jeg ønsker å takke Maja Skaland, spesialsykepleier, og Dr. Raisa Hannula, avdelingssjef, begge ansatt ved avdeling for infeksjonssykdommer, St. Olavs hospital, for samarbeidet gjennom studien som dannet grunnlaget for denne mastergradsstudien «Cross-Sectional epidemiological study of HCV infection in a defined geographical region of Norway». Jeg takker også hovedveileder Anne-Sofie Helvik, professor ved Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie ved NTNU og biveileder Dr. Jan Kristian Damås, professor ved institutt for klinisk molekylær medisin, for veiledning underveis i mastergradsstudien.

Innholdsfortegnelse

Innhold

Sammendrag	1
Abstrakt	2
Forord	3
Innholdsfortegnelse	4
Tabell 1	6
Flytskjema.....	8
1.0 Innledning.....	9
1.1 Global forekomst og naturlig forløp av hepatitt C virus infeksjon	9
1.2 Smitteveier	9
1.3 Rusmiddelbrukere som risikogruppe for hepatitt C.....	10
1.4 Forekomst av hepatitt C i Norge	10
1.5 Diagnostikk	11
1.5.1 Utfordringer knyttet til diagnostikk.....	12
1.5.2 Anbefalte tiltak knyttet til diagnostikk i Norge	13
1.6 Henvisning til behandling i Norge	14
1.6.1 Utfordringer knyttet til henvisning.....	14
1.6.2 Anbefalte tiltak knyttet til henvisning	15
1.7 Behandling.....	15
1.7.1 Utfordringer knyttet til behandling	15
1.7.2 Anbefalte tiltak knyttet til behandling i Norge.....	16
1.8 Oppsøkende virksomhet som metode for diagnostikk og henvisning til behandling for kronisk hepatitt C i Norge	17
2.0 Problemstilling og forskningsspørsmål.....	17
2.1 Problemstilling.....	17
2.2 Forskningsspørsmål	17
3.0 Metode og etikk	18
3.1 Studiedesign	18
3.2 Utvalg og rekruttering	18
3.3 Målemetode og datainnsamling	18
3.4 Påvisning av hepatitt C virus antistoff og hepatitt C virus RNA.....	19
3.5 Opplysninger hentet fra elektronisk pasientjournal og pasientadministrativt system.....	19

3.6 Data vedrørende henviste for Hepatitt C virus RNA i perioden 04. 04. 2015 til 21. 03. 2017 som ikke tilhørte CrossSecHCV- prosjektet.....	19
3.7 Analyse	19
3.8 Prosedyre og etikk.....	20
3.8.1 Prosedyre.....	20
3.8.2 Etske vurderinger	21
4.0 Resultat.....	22
4.1 Hepatitt C virus antistoff og hepatitt C virus RNA fra oppsøkende virksomhet CrossSecHCV prosjektet	22
4.2 Totalt antall henviste pasienter til Infeksjonsavdelingen St. Olavs hospital	22
4.3 Andel av henviste som påstartet behandling ved St. Olavs hospital	23
4.4 Behandlingsresultat av de som påstartet behandling.....	23
4.5 Hva kjennetegner de som fikk behandling.....	23
5.0 Diskusjon	25
5.1 Hovedfunn	25
5.2 Hepatitt C virus antistoff og hepatitt C virus RNA fra oppsøkende virksomhet CrossSecHCV- prosjektet	25
5.3 I hvor stor grad henvises personer for kronisk hepatitt C gjennom oppsøkende virksomhet....	26
5.3.1 Oppsøkende virksomhet	26
5.3.2 Rusomsorg.....	26
5.3.3 Fastlege.....	26
5.3.4 Fengsel.....	26
5.3.5 LAR.....	27
6.0 Metodediskusjon.....	31
6.1 Utvalg og rekruttering	31
6.2.1 Spørreskjema.....	31
6.2.2 Påvisning av hepatitt C virus antistoff og hepatitt C virus RNA.....	31
6.3 Prosedyre.....	32
7.0 Konklusjon	34
Referanser	35
67. Prosedyre St. Olavs EQS ID 41489 smittevern, aseptisk teknikk.....	38

Tabell 1

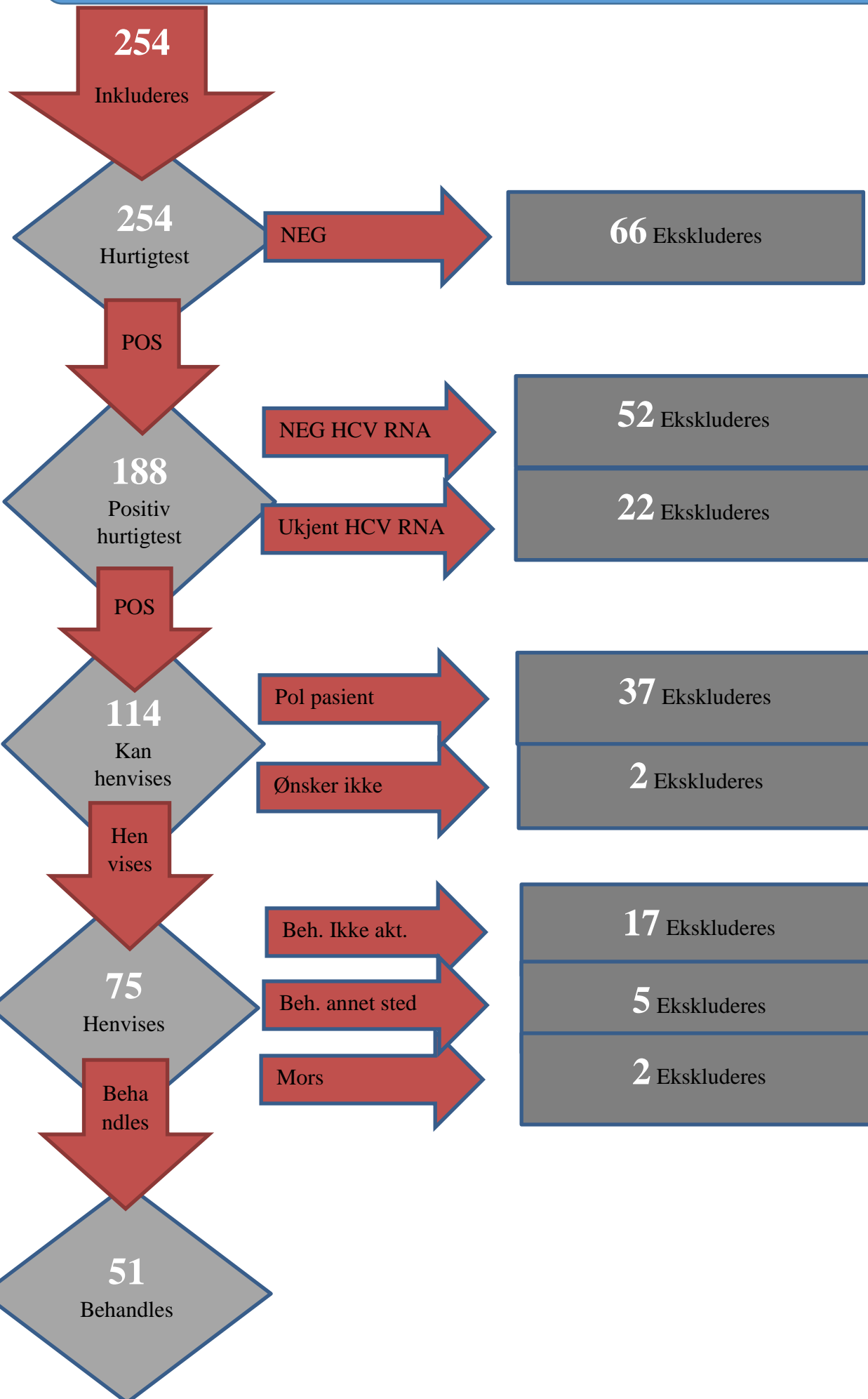
Karakteristika blant deltagere i CrossSecHCV-prosjektet gjennom studieperioden (01.09.15- 31.03.17)

	Inkluderte (n= 254)	HCV antistoff (n =188)	HCV RNA (n= 114)	Henviste til Poliklinikk (n =75)	Påstartet behand- ling (n = 51)	Fullførte behand- ling (n = 45)	Negativ test HCV RNA 12 uker etter avsluttet behandling (n = 43)
Kjønn							
<i>Kvinner</i>	75	56	29	19	11	11	11
<i>menn</i>	179	132	85	56	40	34	32
Alder							
<i>Laves</i>	18	18	18	18	18	18	18
<i>Høyest</i>	72	72	72	72	65	65	65
<i>Median</i>	39	42	42,5	42	44	44	44
HCV antistoff 12 mnd. Før inkludering							
<i>Ja</i>			72	45	28	24	23
<i>Nei</i>			32	23	18	17	16
<i>Ukjent</i>			10	7	5	4	4
Kjennskap til smitte							
<i>Ja</i>			98	63	45	40	38
<i>Nei</i>			16	12	6	5	5
Smitte antall år							
<i>Lavest</i>			1	1	1	1	1
<i>Høyest</i>			40	36	36	36	36
<i>Median</i>			14	14	19	14	19
Injisert antall år							
<i>Lavest</i>			1	1	1	1	1
<i>Høyest</i>			43	43	43	36	36
<i>Median</i>			17	16	20	20	18
Alder ved 1. injisering							
<i>Lavest</i>			11	11	11	11	11
<i>Høyest</i>			49	49	49	49	49
<i>Median</i>			19	20	19	19	19,5

Pasienter med kronisk hepatitt C henvist fra andre instanser enn CrossSecHCV-prosjektet (01.09.15- 31.03.17)

	Henviste andre instanser (n= 183)	Påstartet behand- ling (n =80)
Kjønn		
<i>Kvinner</i>	62	25
<i>menn</i>	121	55
Alder		
<i>Laves</i>	19	24
<i>Høyest</i>	72	72
<i>Median</i>	44	48,7

Flytskjema 254 Inkluderte fra fengsel, behandlingssenter for rusavhengige, lavterskeltilbud for rusavhengige, St. Olavs hospital /LAR



1.0 Innledning

Kronisk Hepatitt C er en virussykdom som kan gi alvorlig leverskade og regnes som et folkehelseproblem, mye på grunn av den høye forekomsten i marginaliserte grupper (1-3). Personer som injiserer rusmidler er spesielt utsatt og en norsk studie viser at for rusmiddelbrukere over 50 år er kronisk hepatitt C vanligste dødsårsak (4-7). En ny og effektiv behandling har siden 2014 gjort det mulig å kurere så godt som alle med kronisk hepatitt C i Norge, tross dette er det kun deler av risikogruppen som nyttiggjør seg av denne behandlingen (1, 8, 9).

Basert på råd fra WHO har norske helsemyndigheter utviklet nasjonale strategier og råd for hvordan hepatitt C kan utryddes som folkehelseproblem i Norge ved å redusere forekomsten av hepatitt C med 90 prosent innen 2023 (7, 10, 11). Det hevdes at måloppnåelse er mulig gjennom gode metoder for diagnostikk og behandling, men at det er behov for mer forskning på området (7, 12, 13). Mangel på kunnskap beskrives som en utfordring, spesielt knyttet til hvordan diagnostikk, henvisning og behandling kan gjøres tilgjengelig for den delen av risikogruppen for hepatitt C som injiserer rusmidler (7, 13).

1.1 Global forekomst og naturlig forløp av hepatitt C virus infeksjon

Infeksjon med hepatitt C virus er et globalt folkehelseproblem der 350 000 dør årlig av hepatitt C og 130- 150 millioner mennesker lever med en kronisk hepatitt C virus infeksjon (13). Kronisk hepatitt C utgjør et alvorlig helseproblem på grunn av risikoen for å utvikle leversykdom med leversvikt og leverkreft (10, 13, 14). Blant personer med ubehandlet kronisk hepatitt C utvikles varierende grad av leversykdom og de fleste som utvikler dette har ingen symptomer før langt ut i sykdomsforløpet, først etter at alvorlig leverskade har oppstått (2, 5, 6, 8, 15). Globalt er det registret en betydelig økning i antall dødsfall som følge av hepatitt C relatert sykdom de siste årene og det forventes at disse tallene vil fortsette å øke i de nærmeste tiår (7, 13). Etter innføringen av en bedre behandling for hepatitt C faller prevalensen av sykdommen i mange land, mens sykdomsbyrden øker og et stort antall personer som ble infisert for 30-60 år siden er nå døende av hepatitt C relatert levercirrhose og leverkreft, ettersom disse komplikasjonene ofte tar tiår å utvikle (5, 6, 16, 17).

1.2 Smitteveier

Hepatitt C smitter gjennom blod og blodprodukter og viruset spres i all hovedsak gjennom inokulasjonssmitte, selv om seksuell smitte og smitte fra mor til barn forekommer (1, 18). Mange land med lav eller middels inntekt har en historie med nosokomial smitte, blant annet

på grunn av manglende sterilisering av sprøytespisser (2). Smittespredning på grunn av injiserende rusmiddelbruk forekommer i alle land, og er globalt sett den nåværende hovedårsaken til smitte med hepatitt C (18). Spesielt i høyinntektsland er smittespredningen drevet frem av personer som injiserer rusmidler (19). Pasientgruppen i høyinntektsland domineres derfor av personer med tidligere eller nåværende injiserende rusbruk (20).

1.3 Rusmiddelbrukere som risikogruppe for hepatitt C

Det antas at antallet injiserende rusmiddelbrukere i verden er på rundt 16 millioner (13). Prevalensen av hepatitt C i denne populasjonen har store regionale variasjoner, men er over 50 prosent i de fleste land (6, 18). En ukjent andel tidligere rusmisbrukere tilhører også risikogruppen for hepatitt C og de med risiko befinner seg både i den generelle befolkningen og på steder som injiserende rusmiddelbrukere oppsøker (10, 21).

Andelen menn blant personer som injiserer rusmidler er langt større enn andelen kvinner, og forklarer hvorfor menn er overrepresentert blant de som har hepatitt C (18, 22). Kvinner som injiserer kan derimot ha en høyere risiko for smitte med hepatitt C, som følge av stor risikoatferd knyttet til injiseringspraksis og rusmiddelbruk i kombinasjon med salg av seksuelle tjenester (22, 23).

Injiseringen av illegale rusmidler og kriminalisering går hånd i hånd, og personer som er eller har vært innsatt i fengsel er i risikogruppen for hepatitt C (24). På verdensbasis er prevalensen av hepatitt C blant innsatte i fengsel høyere enn blant befolkningen for øvrig og det estimeres at en fjerdedel av verdens populasjon med fengselsansatte har vært eksponert for smitte med hepatitt C virus (18, 19, 24, 25).

1.4 Forekomst av hepatitt C i Norge

Det er usikkert hvor mange som lever med kronisk hepatitt C i Norge i dag, men det anslås en prevalens på 0,7 prosent i den generelle befolkningen og at 11 000 - 17 000 mennesker har kronisk hepatitt C (1, 26). I 2018 ble 639 nye tilfeller med kronisk hepatitt C meldt gjennom meldesystemet for smittsomme sykdommer (MSIS), men den faktiske insidensen antas å være høyere enn den rapporterte (1). Siden 2016 er det kun hepatitt C virus RNA som meldes og det er ikke mulig å skille mellom ny og gammel infeksjon (1, 8).

Forekomsten av hepatitt C er høyest blant de født på 1950-60 tallet og lavest blant de født før 1940 (1). Av meldte tilfeller i 2018 er andelen størst blant aldersgruppen over 50 år (30,5 %) og lavest i aldersgruppen under 20 år (1,7 %), aldersgruppen mellom 20-50 år har en forekomst mellom 18,8 og 24,8 prosent. I alt 77,9 prosent av de meldte tilfellene er menn (1). Majoriteten av de som smittes med hepatitt C i Norge i dag er personer som injiserer eller har

injisert rusmidler (87 %) (1, 26). Estimert prevalens av hepatitt C i Norge blant de som injiserer/injiserte rusmidler er basert på tall fra Oslo, og har vært stabil på 40-50 prosent siden 2001 (1). Antallet personer som injiserer rusmidler har vist en nedgang de siste årene og det er derfor grunn til å tro at nysmitte med hepatitt C er redusert (2, 11, 26). Hepatitt C-relaterte sykdommer er tross dette forventet å stige i årene fremover ettersom forekomsten av hepatitt C er størst blant de over 50 år (16).

Innsatte i norske fengsler er overrepresentert med hensyn til bruk av rusmidler og regnes for å være i en risikogruppe for hepatitt C (1, 5, 10). Det finnes ingen oversikt over andelen innsatte med kronisk hepatitt C i Norge, ettersom MSIS ikke skiller ut innsatte i fengsel som egen gruppe, men tall fra Stockholm viser en prevalens på 11 prosent blant fengselsinnsatte (1, 27-29).

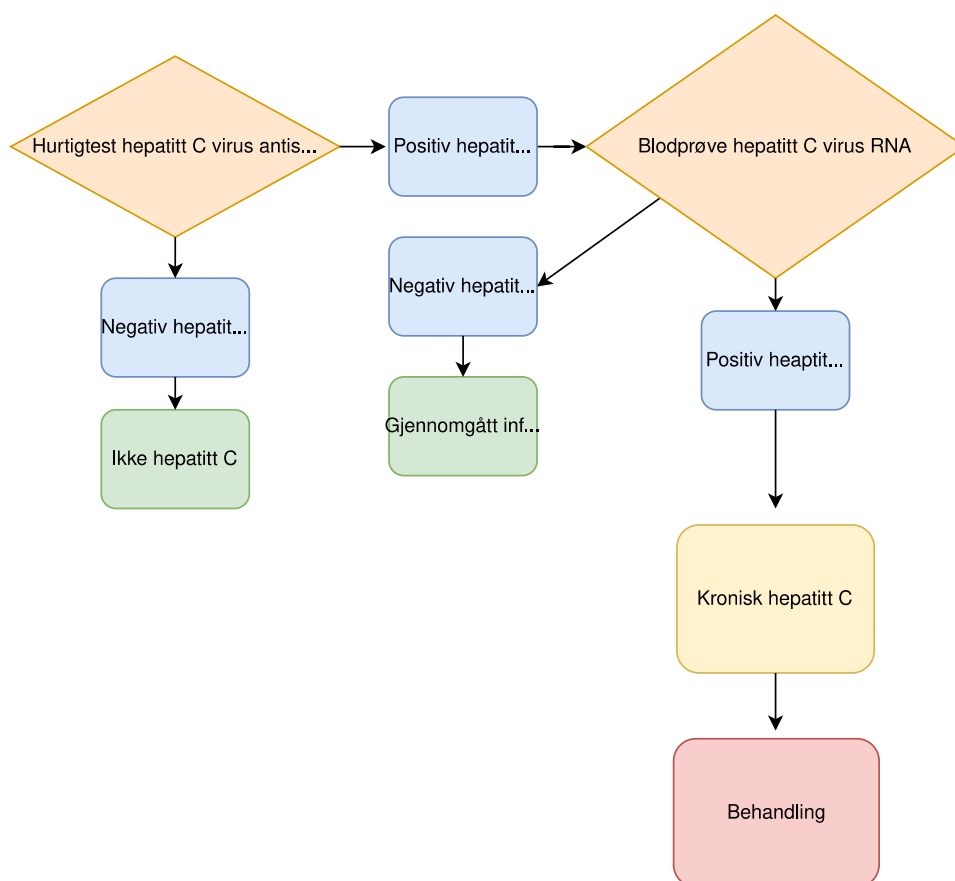
Opiatavhengige som får legemiddelassosiert rehabilitering (LAR) tilhører en gruppe som tidligere har injisert rusmidler. En høy andel av disse har kronisk hepatitt C og det anslås at rundt 50 prosent av LAR-pasienter har vært utsatt for smitte med hepatitt C (20, 30).

Personer med hepatitt C som befinner seg i den generelle befolkningen kan være personer som tidligere har injisert rusmidler, innvandrere som ble smittet med hepatitt C før de kom til Norge eller personer som ikke vet hvordan de ble smittet (1). Det er liten kunnskap om denne delen av befolkningen i Norge (16).

Andelen personer med kronisk hepatitt C i Norge domineres av norskfødt, men personer med innvandrerbakgrunn utgjorde 17 prosent av samtlige meldte tilfeller i 2018, der vanligste oppgitte smitteårsak var gjennom injisering av rusmidler (1, 31).

1.5 Diagnostikk

Hepatitt C virus antistoff kan påvises ved hjelp av en blodprøve gjennom venepunksjon (venøs blodprøve) eller ved hurtigtest med kapillært blod fra finger (2, 13). De 20-50 prosent som kvitter seg med viruset innen 3- 6 måneder etter smitteeksponering, bærer ikke på smitte og utvikler ikke sykdom. (2, 13, 18). De øvrige 50-80 prosent som smittes utvikler en kronisk infeksjon. Både de som kvitter seg med viruset og de som blir kroniske bærere har antistoff for hepatitt C virus livet ut, og vil derfor teste positivt for hepatitt C virus antistoff (2). For å skille ut de med en kronisk infeksjon er det nødvendig å ta en venøs blodprøve for å påvise virus i kroppen gjennom hepatitt C virus RNA, tilstedeværelse av virusets arvemateriale (2, 18). En positiv test på hepatitt C virus RNA bør gjentas etter 3- 6 måneder og en ny positiv prøve innebærer kronisk hepatitt C (2). For pasienter som har hatt risiko for hepatitt C virus infeksjon over noe tid, vil en positiv test på hepatitt C virus RNA sannsynlig innebære kronisk infeksjon hvor det er ikke nødvendig å gjenta testen før behandling gis (10).



1.5.1 utfordringer knyttet til diagnostikk

Hovedutfordringen knyttet til diagnostikk av hepatitt C er å nå ut til personer som aktivt injiserer rusmidler (1, 11, 18, 26). Dette er situasjonen også i Norge, og som i andre land er det utfordringer knyttet til å få testet disse personene og indentifisere de med ukjent hepatitt C (11, 13, 18). Det er flere årsaker til at tilbudet om testing ikke når ut til alle aktuelle med risiko for Hepatitt C. Helsetjenester som benyttes av den generelle befolkningen oppsøkes i mindre grad av aktive rusmiddelbrukere (14). Årsaker til dette kan være problemer med å forholde seg til ventetid og timeavtaler, eller stigmatisering fra helsepersonell (21, 32). Manglende oppfølging av de som får en positiv prøve på hepatitt C virus antistoff er en ytterligere utfordring samt at mange rusmiddelbrukere vegrer seg for testing av hepatitt C gjennom venøse blodprøver ettersom injisering av rusmidler over tid vil skade venene og gi problemer med venøs tilgang (9, 12, 18, 33, 34).

De fleste fengsler i Norge har et tilbud om testing av hepatitt C for sine innsatte, men omfanget av testingen er ukjent. Mange innsatte i norske fengsler blir smittet av hepatitt C

under oppholdet etter deling av brukerutstyr til injisering av rusmidler, noe som kompliserer diagnostikken (27, 35-37). Internasjonal forskning fra fengsler viser til lite kunnskap om strategier for målrettet testing for hepatitt C blant innsatte (38, 39). I en kvalitativ studie fra England er det undersøkt hva innsatte opplever som barrierer for testing, der frykt for en positiv diagnose og konsekvenser av dette, stigma og mangel på informasjon oppgis som årsaker (38).

Hepatitt C er mangelfullt kartlagt hos norske LAR-pasienter og baserer seg på usikre estimat (30). Dette er personer som er utsatt for smitte med hepatitt C og med en høy og stadig stigende gjennomsnittsalder (46,1 år) vil en udiagnostisert kronisk hepatitt C gi risiko for leversykdom (4, 8, 13). Denne delen av risikogruppen for hepatitt C er ofte tidligere rusmiddelbrukere som ikke lenger injiserer. I en spørreundersøkelse blant LAR-pasienter var det de trodde om smitte med hepatitt C langt lavere enn det som er estimert nasjonalt (30). En studie fra USA viser at rusmiddelbrukere ikke nødvendigvis kjenner sin status med hensyn til hepatitt C, og det de tror stemmer ofte ikke med den faktiske situasjonen (40). Det er estimert at i 28 av EUs land er 36 prosent av de med kronisk hepatitt C er udiagnostiserte (41).

1.5.2 Anbefalte tiltak knyttet til diagnostikk i Norge

Oppsøkende virksomhet anbefales for å nå ut til den delen av risikogruppen for hepatitt C er smittet gjennom injisering av rusmidler, og er spesielt anbefalt for å nå ut til de som aktivt injiserer (18, 42). På arenaer som sprøyteutvekslingsprogram, klinikker for opiatsubstitusjonsterapi, lavterskeltilbud for rusavhengige og gatesenter kan oppsøkende virksomhet være en metode som er effektiv og resultere i en høy andel testede (10, 13, 18). Norske helsemyndigheter anbefaler testing integrert der rusmiddelbrukere befinner seg (10). Fengsler oppgis å ha potensiale for mer testing og kan være en god setting for å nå en ellers utilgjengelig gruppe som injiserer rusmidler (10, 11, 43, 44). Helsedirektoratets nasjonale faglige råd for hepatitter viser til at i kommuner med fengsler, skal fengselshelsetjenesten tilby undersøkelse for hepatitt C av alle innsatte (10).

Det planlegges en bedre kartlegging av smittestatus blant LAR-pasienter enn det som er gjort tidligere og Helsedirektoratet anbefaler at alle pasienter i LAR skal tilbys testing for hepatitt C (10, 30).

Fastlegen spiller en sentral rolle i identifiseringen av ukjent hepatitt C blant pasienter i den generelle befolkningen som ikke vet at de har blitt eksponert for smitte (8, 10). Pasienter som tilhører en kjent risikogruppe for hepatitt C skal tilbys testing i forbindelse med den regelmessige konsultasjonen.

I Norge skal alle som har vært utsatt for smitte med hepatitt C få et tilbud om testing og alle som har fått påvist en positiv antistoffprøve mot hepatitt C virus bør også få utført en test for hepatitt C virus RNA (3, 10, 26). Norske helsemyndigheter anbefaler samarbeid mellom flere deler av helsetjenesten for å gjøre tilbudet om testing så tilgjengelig som mulig, noe som også er anbefalt av WHO (10, 13). Der hurtigtest med blod fra finger er tilgjengelig anbefales dette fremfor venøs prøvetaking. Hurtigtest gir raskt svar og har tillit blant rusmiddelbrukere (9, 12, 18, 33, 34).

Testing vurderes som en kritisk komponent i prosessen med å eliminere hepatitt C som folkehelseproblem, ettersom diagnostikk er første steg på veien mot behandling (13, 18). Det er viktig å ha oversikt over populasjonen gjennom epidemiologiske data for å kunne planlegge målrettede strategier for testing. Det etterlyses mer forskning på dette området samt forskning på effekten av oppsøkende virksomhet som metode for diagnostikk (13). Prevalensundersøkelser blant personer som tar rusmidler med sprøyte vil være et nødvendig supplement til dagens infeksjonsovervåkning (11, 13, 14).

1.6 Henvisning til behandling i Norge

Alle med kronisk hepatitt C bør henvises til utredning for vurdering av behandling hos lege om har tilstrekkelig kompetanse på hepatitt C som spesialist i infeksjonsmedisin eller gastroenterologi. Dette skal sikre god informasjon, og at behandling blir grundig vurdert (1, 10, 11).

1.6.1 Utfordringer knyttet til henvisning

De som henvises til utredning og vurdering av behandling for kronisk hepatitt C er i stor grad personer som er smittet gjennom stoff med sprøyte, men som ikke lengre injiserer og utfordringsbildet preges av å få henvist gruppen i aktiv rus (1, 8, 9, 11). En av årsakene til denne utfordringen er at fastlegen spiller en viktig rolle knyttet til identifisering av kronisk hepatitt C og henvisning til behandling og at gruppen i aktiv rus i liten grad oppsøker dette helsetilbudet (8, 10). Etter testing gjenstår utfordringen med oppfølging for å få personen henvist og at mange av de henviste ikke møter til konsultasjon hos spesialisthelsetjenesten. (11, 12, 45).

LAR-pasienter har ikke blitt tilstrekkelig fulgt opp etter testing av hepatitt C virus antistoff og kroniske infeksjoner har ikke blitt skilt ut i tilstrekkelig grad, og mange LAR-pasienter med kronisk hepatitt C blir av den grunn ikke henvist vider til behandling (30).

1.6.2 Anbefalte tiltak knyttet til henvisning

Henvisning til behandling for kronisk hepatitt C etter diagnostikk gjennom oppsøkende virksomhet i høyendemiske miljø, anbefales for å nå rusmiddelbrukere som aktivt injiserer (WHO 1). I dette miljøet kan man effektivt få henvist mange av de som utsettes for en høy risiko for smitte og nå både nysmittede og personer som har kjent og ukjent smitte som de har hatt i mange år. Dette anbefales som et supplement til helsetilbudet fra fastleger og andre ordinære helsetjenester som disse personene i mindre grad oppsøker (13, 18).

LAR anbefaler og planlegger en grundigere diagnostikk av sine pasienter slik at de med en kronisk hepatitt C skilles ut og i større grad henvises til behandling (46).

1.7 Behandling

Kronisk hepatitt C kan behandles og kureres (8, 13, 14). Ukentlige injeksjoner med interferon-alpha sammen med immunmodulerende medikamenter og betydelige bivirkninger har inntil nylig vært eneste behandling av kronisk hepatitt C i nærmer 30 år (8, 11). Siden 2014 har behandling med direktevirkende antivirale medikamenter (DAA) revolusjonert behandlingen av hepatitt C med en betydelig økt prognose for varig virusfrihet, kortere behandlingstid og en behandling som kan gis i tablettform over en periode på 8-12 uker (1, 2, 14). En vellykket behandling defineres som ikke påvisbart hepatitt C virus RNA i serum 12 uker etter avsluttet tablettbehandling. Over 95 prosent av de som gjennomfører behandlingen som forskrevet blir varig virusfri (2, 7, 10, 47). Kun spesialister i de regionale helseforetakene kan skrive ut resept på DAA, men oppfølging gjennom behandlingsforløpet kan foregå både i spesialisthelsetjenesten og i primærhelsetjenesten der kontrollene tilpasses pasientenes behov (2).

1.7.1 Utfordringer knyttet til behandling

Antall med kronisk hepatitt C-smittede som blir behandlet har vist en betydelig øking de siste årene og mellom 2014 og 2018 har 5000 personer blitt behandlet for kronisk hepatitt C i Norge (10, 26, 48). En studie fra Norge og Sverige viser en økning i antall LAR-pasienter behandlet for kronisk hepatitt C siden innføring av DAA (9). Personer i aktiv rus nyttiggjør seg imidlertid i mindre grad av behandlingstilbudet og er betydelig underrepresentert i statistikken over de som mottar behandling (3, 8, 11, 27). Mye av dette skyldes vanskeligheter med å tilpasse seg spesialisthelsetjenestens behandlingstilbud (2, 10).

Medikamentetterlevelse er en ytterligere utfordring for gruppen i aktiv rus og knyttet til problemer med å gjennomføre legemiddelbehandlingen som foreskrevet (49, 50).

Uregelmessig inntak av DAA kan lede til resistens, men mange som ikke følger

medikamentforskrivningen blir virusfrie tross dette og foreløpig forskning tyder på at DAA behandling er like effektiv hos personer som injiserer rusmidler som hos øvrige personer (47). Skepsis til behandling av kronisk hepatitt C kan skyldes mangel på kunnskap om ny og forbedret behandling og en misforstått frykt for bivirkninger, noe som kan påvirke motivasjonen for behandling (20, 49, 50).

Av de med kronisk hepatitt C har en betydelig andel hatt sykdommen i over 20 år og det er kritisk å nå ut til disse personene med behandling for å unngå tidlig død og redusert livskvalitet på grunn av utvikling av alvorlig leversykdom (26, 51). Samtidig er det avgjørende å få behandlet brukere som nylig har begynt å injisere ettersom insidensen av hepatitt C er høyest blant de under 25 år i risikogruppen (26). Internasjonal forskning viser at majoriteten av personer som injiserer starter i slutten av tenårene (52). Det er få unge blant andelen som behandles for kronisk hepatitt C og det er lite forskning på strategier for å nå yngre personer som injiserer rusmidler og som ikke befinner seg på samme arenaer som de eldre i denne risikogruppen (29, 52, 53). Samme problemstilling gjelder personer som injiserer rusmidler med innvandrerbakgrunn og som ikke har samme tilknytning til arenaer som personer med etnisk norsk bakgrunn befinner seg på (42, 49).

1.7.2 Anbefalte tiltak knyttet til behandling i Norge

I Norge har alle rett til behandling av kronisk hepatitt C (10, 11, 31). I følge nasjonale faglige råd for å eliminere kronisk hepatitt C som folkehelseproblem i Norge anbefales spesialisthelsetjenesten å tilpasse sitt tilbud slik at det effektivt når alle rusmiddelbrukere med hepatitt C (10). Helseforetakene skal også samarbeide med kommunen for å sikre at flest mulig av injiserende rusmiddelbrukere skal få behandling (10). De som har vanskeligheter med å følge et strukturert behandlingsopplegg bør få behandling med oppfølging der de er (10, 14, 54). Det anbefales nye modeller for diagnostikk og behandling tilpasset gruppenes særlige behov og det pekes på at ulike tilnærming må benyttes for å nå gruppen i aktiv rus (11, 14). Forholdene kan ha store lokale variasjoner (55). Modeller med oppsøkende virksomhet omtales som viktige, med det mangler forskning på strategier for hvordan man når alle deler av gruppen i aktiv rus (33, 56).

For øvrig er det lite kunnskap om faktorer som påvirker rusmiddelbrukeres motivasjon for å bedre egen helse gjennom behandling for kronisk hepatitt C, men informasjon og undervisning har vist seg å være motiverende (42, 57-59). Det er lite kunnskap om faktorer som påvirker rusmiddelbrukeres motivasjon for å bedre egen helse i Norge, men en studie fra Australia viser til at personer som aktivt injiserer rusmidler er svært motivert for behandling av hepatitt C (20, 42).

1.8 Oppsøkende virksomhet som metode for diagnostikk og henvisning til behandling for kronisk hepatitt C i Norge

Det er anbefalt å aktivt oppsøke personer i rusmiljøer som ikke er i kontakt med helsetjenesten for å tilby diagnostikk og henvisning til behandling for kronisk hepatitt C (10). De som behandles for kronisk hepatitt C i Norge er vanligvis henvist gjennom det ordinære henvisningssystemet og ikke gjennom oppsøkende virksomhet. Det var derfor ukjent hvilken effekt oppsøkende virksomhet ville ha på henvisninger til spesialisthelsetjenesten for behandling av kronisk hepatitt C i et område og behandlingsresultat som følge av dette, sammenlignet med de som henvises gjennom det ordinære henvisningssystemet. De fleste som er behandlet for kronisk hepatitt C i Norge er personer som tidligere injiserte, for øvrig vet vi lite om populasjonen av behandlede i Norge (16). Det er derfor behov for forskning på intervensjoner som kan fremme testing, behandling og bedre behandlingsresultatet blant personer med kronisk hepatitt C som injiserer rusmidler (13, 47, 55, 60-62).

2.0 Problemstilling og forskningsspørsmål

2.1 Problemstilling

Denne studien har til hensikt å undersøke i hvor stor grad personer med kronisk hepatitt C henvises til spesialisthelsetjenesten etter diagnostikk gjennom oppsøkende virksomhet i et avgrenset geografisk område (Trondheim) sammenlignet med de som henvises gjennom det ordinære henvisningssystemet til den samme spesialisthelsetjenesten, nemlig St. Olavs hospitals poliklinikk for infeksjonssykdommer der behandling for kronisk hepatitt C er lokalisert. Det er også behov for å undersøke hva som kjennetegner de som behandles etter oppsøkende virksomhet og behandlingsresultatet for disse.

2.2 Forskningsspørsmål

I hvor stor grad henvises personer med kronisk hepatitt C til behandling etter diagnostikk gjennom oppsøkende virksomhet, sammenlignet med de som henvises gjennom det ordinære henvisningssystemet?

Hva kjennetegner de som behandles og hva er behandlingsresultatene?

3.0 Metode og etikk

3.1 Studiedesign

Dette er en longitudinell studie der baseline data er hentet fra studien CrossSecHCV «Cross-Sectional epidemiological study of HCV infection in a defined geographical region of Norway (Vedlegg 1 protokoll). Baseline data er samlet inn i tidsrommet 04. 04. 2015 til 21. 03. 2017.

3.2 Utvalg og rekruttering

De som ble inkluderte i denne mastergradsstudien var personer over 18 år som hadde injisert rusmidler en eller flere ganger (Se flytskjema), som testet positivt på hurtigtest for hepatitt C virus antistoff og testet positivt på test for hepatitt C virus RNA og som ble henvist til St. Olavs poliklinikk for infeksjonssykdommer. De som ikke testet positivt for hepatitt C virus (antistoff og RNA), ikke ønsket henvisning eller allerede var pasienter ved poliklinikken ble ekskludert. De inkluderte måtte beherske norsk eller engelsk muntlig og/ eller skriftlig. Rekrutteringen av personer til prosjektet foregikk gjennom oppsøkende virksomhet i Trondheimsområdet i et miljø hvor risikogrupper for hepatitt C befinner seg, det vil si på arenaer som fengsler, behandlingssenter og lavterskeltilbud for rusavhengige, samt ved St. hospital.

3.3 Målemetode og datainnsamling

Selvrappporterende informasjon vedrørende injiserende rusmiddelbruk og kjennskap til smitte av hepatitt C hos deltagerne ble kartlagt gjennom et spørreskjema utformet av forskere i legemiddelfirmaet AbbVie i samråd med overlege og avdelingssjef på avdeling for infeksjonssykdommer (Vedlegg 6). Spørreskjema ble tatt i bruk uten utprøving på forhånd. Injeksjon av rusmidler var tema i tre av spørsmålene som ble stilt. Studiedeltagerne ble spurt om de noen sinne hadde injisert rusmidler med svaralternativ ja/nei, deretter når første injeksjonen ble satt og hvor mange år de hadde injisert der besvarelsen ble oppgitt i måned, år og antall hele år.

Videre ble det stilt tre spørsmål som omhandlet kjennskap til egen smittestatus. Studiedeltagerne ble spurt om de visste at de var smittet med hepatitt C før denne screeningen, med svaralternativ ja/ nei, når de trodde smitten hadde skjedd med besvarelse oppgitt i måned, år og om de hadde testet seg for HCV de siste 12 månedene med svaralternativene ja/nei/vet ikke. Sosiodemografiske spørsmål deltakerne besvarte var begrenset til kjønn og alder.

3.4 Påvisning av hepatitt C virus antistoff og hepatitt C virus RNA

Testsettet OraQuick HCV Rapid Antibody Test ble benyttet for påvisning av hepatitt C virus antistoff i kapillært blod. Testen er anbefalt av WHO og har en sensitivitet på 97,8 % - 100 % og en spesifisitet på 98,3 % - 100 % (63). Testsettet ble oppbevart etter anbefalt temperatur, mellom 2°C til 30°C. Prøvetaking ble gjennomført etter gjeldende prosedyre for aseptisk teknikk, det ble benyttet lansett for hudpunksjon av deltagerens finger og prosedyre fra produsenten ble fulgt under prøvetaking (67).

Basert på positiv serologisk test for hepatitt C virus RNA, ble blodprøve sendt til Avdeling for medisinsk mikrobiologi ved St. Olavs hospital for påvisning av hepatitt C RNA med PCR.

Det ble benyttet 6 millimeters EDTA glass for prøvetaking, prøvene ble oppbevart i romtemperatur og levert til Avdeling for medisinsk mikrobiologi inne to timer etter prøvetaking. Prøvesvar forelå innen en til to uker (68).

3.5 Opplysninger hentet fra elektronisk pasientjournal og pasientadministrativt system

Opplysninger om hvem som fikk behandling samt behandlingsresultat for pasienter som ble henvist gjennom CrossSecHCV- prosjektet ble hentet fra elektronisk pasientjournal. De som ble henvist til behandling for kronisk hepatitt C ved poliklinikk for infeksjonssykdommer, St. Olavs hospital gjennom det ordinære henvisningssystemet fra LAR og St. Olavs hospital internt, er henvist fra samme instans.

3.6 Data vedrørende henviste for Hepatitt C virus RNA i perioden 04. 04. 2015 til 21. 03. 2017 som ikke tilhørte CrossSecHCV- prosjektet

Informasjon vedrørende henviste med Hepatitt C virus fra andre instanser enn CrossSecHCV- prosjektet, det vil si de som ble henvist gjennom St. Olavs hospitals ordinære henvisningssystem, i samme tidsperiode ble hentet fra pasientadministrativ system (PAS) og diagnosekode for kronisk hepatitt C. Utlevert informasjon omhandlet antall henviste, deres kjønn og alder og baserer seg på søk som utelukker andre opplysninger om personalia.

Informasjon vedrørende behandling, behandlingsresultat, kjønn og alder på samme gruppe er hentet fra poliklinikkens egne data, også uten personalia.

3.7 Analyse

Dette masterprosjektet baserer seg på kvantitative data der analyseverktøyet IBM SPSS statistics 25 ble brukt. Datamaterialet består av både kontinuerlige og kategoriske variabler, med overvekt av kategoriske variabler. Normalfordelte, kontinuerlige variabler ble analyser

med hjelp av en parametrisk metode. På ikke-normalfordelte kontinuerlige variabler ble det benyttet en ikke-parametrisk test, Mann Whitney U test. Krysstabeller og Kjikvadrat-test eller Fishertest ble benyttet for analyse av kategoriske variabler.

3.8 Prosedyre og etikk

3.8.1 Prosedyre

Datamateriale ble samlet inn av to studiesykepleiere i tett samarbeid med ansatte fra miljøene som ble oppsøkt i rusomsorgen, Trondheim fengsel, LAR og St. Olavs. De ansatte fikk informasjon om prosjektet som de videreformidlet til sine brukere og plakater med informasjon om kontaktinformasjon til studiesykepleiere ble hengt opp på samtlige steder for inkludering (vedlegg 2).

Studiesykepleierne oppsøkte potensielle deltagere i rusomsorgen som fikk direkte informasjon om studien og forespørsel om studiedeltagelse. Det ble gitt informasjon om hepatitt C, forskjellen på akutt og kronisk sykdom, sykdomsforløp og behandling og det var anledning for å få svar på spørsmål om hepatitt C. I Trondheim fengsel fikk potensielle deltakere informasjon om studien gjennom plakater som ble delt ut til samtlige innsatte (vedlegg 3). Fengselshelsetjenesten videreformidlet avtaler mellom innsatte som ønsket deltagelse i CrossSecHCV-prosjektet og studiesykepleier mens innsatte i Trondheim fengsels åpen soning fikk informasjon om CrossSecHCV-prosjektet direkte fra studiesykepleier.

Brukere av LAR fikk kun informasjon om studien gjennom at ansatte i LAR sendte informasjon om studien til sine brukere og de kunne selv ta kontakt for studiedeltagelse (vedlegg 2). Av flere årsaker var det var ikke mulig å loggføre hvor mange som ble forspurt om deltagelse i CrossSecHCV- prosjektet, som at de forespurte kunne avslutte samtalen med studiesykepleierne før registrering.

Hver studiedeltager fikk en muntlig gjennomgang av det informerte samtykke samt tid til gjennomlesing før signering (vedlegg 4). Etter signering av samtykke ble det tatt en hurtigtest på hepatitt C virus antistoff. Prøvesvar kunne leses av etter 20 minutter og studiedeltagerne fylte ut personalia og spørreskjema i vente på prøveresultatet. Blodprøver for undersøkelse av hepatitt C virus RNA ble tatt på studiedeltagere med et positivt prøvesvar på hurtigtest og det ble det gjennomført en venøs blodprøvetaking etter gjeldene prosedyre St. Olavs hospital (69). Samtlige av de med positivt prøvesvar på hepatitt C virus RNA fikk en forespørsel om de ønsket henvisning til St. Olavs poliklinikk for infeksjonssykdommer.

3.8.2 Etske vurderinger

Masterprosjektet er godkjent av REK og prosjektet er gjennomført etter tidligere vedtak i saken (vedlegg 5).

Før signering av det informerte samtykke ble den informerte delen tilpasset studiedeltagernes behov gjennom å sikre forståelse for hva det ble samtykket til. Fengslede med særlige behov for beskyttelse ved deltagelse i forskning ble ivaretatt (64). Kontakten mellom studiesykepleier og innsatt ble opprettet på frivillig basis og studiesykepleieren hadde taushetsplikt overfor fengselsansatte.

Spørreskjema er en utstrakt metode benyttet i studier der studiedeltagerne er personer som injiserer rusmidler og svarene på spørsmål om bruk av rusmidler og problemer relatert til dette kan vurderes som valide (65).

Deltagelse i CrossSecHCV- prosjektet innebar ingen ulemper for studiedeltagerne i forhold til fremtidig helsehjelp. Innsamling og oppbevaring av data ble gjennomført i henhold til regelverk (66). Aidentifiserte persondata data med subjektnummer ble oppbevart separat fra opplysninger som kunne identifiserte studiedeltagerne og det var kun studiesykepleierne som hadde tilgang til en koblingsnøkkel.

Opplysninger vedrørende henvisning, behandling og behandlingsresultat for inkluderte pasienter i CrossSecHCV- prosjektet er opplysninger som ikke ble spesifisert i det informerte samtykke, men opplysningene ble vurdert av REK som ikke sensitive.

Informasjon vedrørende henviste fra andre instanser enn CrossSecHCV- prosjektet som ble hentet fra pasientadministrativ system (PAS) var anonymiserte og det er ingen mulighet for studiesykepleiere eller andre å koble data mot person.

4.0 Resultat

4.1 Hepatitt C virus antistoff og hepatitt C virus RNA fra oppsøkende virksomhet

CrossSecHCV prosjektet

Av de 329 personene som ble oppsøkt hadde 254 (77, 2 %) personer injisert rusmidler en eller flere ganger og disse ble inkludert i studien (Se tabell 1). Av de inkluderte testet 188 (188/254; 74,0 %) positivt på hepatitt C virus antistoff. Av disse, testet 114 (114/188; 60,6 %) positivt på hepatitt C virus RNA, 6 av disse var født utenfor Norge. Av de 188 med positiv hurtigtest på hepatitt C virus antistoff var det 22 (11,7 %) personer som manglet blodprøvesvar fra visitt 2.

De 254 inkluderte i studien hadde en median og range alder på 39, 18-72 år og 179 (179/254; 70,5 %) var menn (Se tabell 1). Blant de som testet positivt på hepatitt C virus antistoff var alderen høyere enn blant de som testet negativt (median 42; 18-72 år versus median 29,5; 19-57 år, Mann Whitney U test, $p \leq 0,001$).

Av de 114 deltakerne som fikk påvist kronisk hepatitt C (positivt virus RNA) var 37 (32,5 %) deltagere allerede pasienter ved poliklinikk for infeksjonssykdommer St. Olavs poliklinikk, to (1,8 %) ønsket ikke henvisning, og de resterende 75 (65,7 %) deltakerne ble henvist til poliklinikk for infeksjonssykdommer ved St. Olavs hospital for vurdering av behandling. Kjønn- og aldersfordelingen blant de henvist til infeksjonsavdelingen gjennom CrossSecHCV-prosjektet skilte seg ikke vesentlig fra de som allerede var pasienter ved poliklinikk for infeksjonssykdommer (henholdsvis 56/75; 74,7 % menn versus 27/37; 73,0 % menn, Fishers Exact test $p > 0,1$ og median og range alder på 42, 18-69 år, versus 40,9, 22-72 år Mann Whitney U test $p = 0,76$).

4.2 Totalt antall henviste pasienter til Infeksjonsavdelingen St. Olavs hospital

I samme periode som den oppsøkende virksomheten pågikk (01.09.15 til og med 31.03.17) ble i alt 258 personer med kronisk hepatitt C (positivt virus RNA) henvist for vurdering av behandling ved St. Olavs hospitals poliklinikk for infeksjonssykdommer. I tillegg til de 75 (29,1 %) pasientene som ble henvist fra oppsøkende virksomhet (CrossSecHCV) ble 183 (69,9 %) pasienter henvist gjennom ordinære henvisningsrutiner for samme tilstand. De var henvist fra: fastleger (123/183; 67,2 %), rusomsorgen (19/183; 10,4 %), St. Olavs hospital internt (19/183; 10,4 %), fengselsvesenet (16/183; 8,7 %) og andre sykehus (6/183; 3,3 %). De 75 pasientene som ble henvist til St. Olavs som følge av oppsøkende virksomhet kom fra ulike senter for rusomsorg (51/75; 68 %), andre avdelinger ved St. Olavs hospital (13/75; 17,3 %), fengselsvesenet (6/75; 8,0 %) og LAR (5/75; 6,7 %).

Kjønns- og aldersfordelingen blant de henvist til infeksjonsavdelingen gjennom ordinære henvisningsrutiner skilte seg ikke vesentlig fra de henvist gjennom CrossSecHCV-prosjektet (henholdsvis 121/183; 66,1 % menn versus 56/75; 74,7 % menn, Fishers Exact test $p = 0,19$ og median og range alder på 44, 19-72 år; versus 42, 18-72 år, $p = 0,14$).

4.3 Andel av henviste som påstartet behandling ved St. Olavs hospital

Totalt startet 131 av de 258 (50,1 %) pasientene som ble henvist til poliklinikk for infeksjonssykdommer i studieperioden (01.09.15 til og med 31.03.17) behandling for kronisk hepatitt C. Signifikant færre personer henvist gjennom det ordinære henvisningssystemet enn fra CrossSecHCV-prosjektet påstartet behandlingen (80/183; 43,7 % versus 51/75; 68,0 %; $Kj\ddot{a}k\text{vadrat}=12,552$, $df = 1$, $p \leq 0,001$).

Deltakerne fra CrossSecHCV-prosjektet som ble henvist til poliklinikk for infeksjonssykdommer, men som ikke påstartet behandling for kronisk hepatitt C (24/75; 32 %) var enten døde før behandling ble vurdert (2/75; 2,7 %), planla behandling annet sted (5/75; 6,6 %) eller ble av spesialist for infeksjonssykdommer vurdert dithen at de hadde en livssituasjon som var for ustabil til at behandling kunne gjennomføres (17/75; 22,7 %). Vi hadde ikke tilsvarende informasjon om årsaker for ikke oppstart av behandling ved avdeling for infeksjonssykdommer for pasienter henviste gjennom det ordinære henvisningssystemet.

4.4 Behandlingsresultat av de som påstartet behandling

De fleste (45/51; 88,2 %) fra CrossSecHCV som startet behandling for kronisk hepatitt C ved St. Olavs hospitals infeksjonsavdeling fullførte behandlingen, mens alle henvist fra andre instanser enn fra CrossSecHCV- prosjektet fullførte behandlingen (80/80; 100 % versus 45/51; 88,2 %, Fishers Exact test $p \leq 0,03$).

En signifikant større andel av de henviste fra andre instanser enn fra CrossSecHCV-prosjektet fikk bekreftet et vellykket behandlingsresultat (negativt test på hepatitt C virus RNA 12 uker etter endt behandling) (78/80; 97,5 % versus 43/51; 84,3 %, $Kj\ddot{a}k\text{vadrat} = 4,662$, $df = 1$, $p \leq 0,031$).

4.5 Hva kjennetegner de som fikk behandling

De 51 som fikk behandling gjennom CrossSecHCV-prosjektet hadde en median og range alder på 44, 18-65 år og 41/51; 80,4 % var menn (Se tabell 1).

De fleste fra CrossSecHCV-prosjektet som fikk behandling ved St. Olavs var klar over at de hadde kronisk hepatitt C (45/51; 88,2 %) da de ble testet i prosjektet, og litt over halvparten (28/ 51; 54,9 %) hadde testet seg for hepatitt C virus antistoff de siste 12 månedene før studiedeltakelse (Tabell 2). Det stor variasjon i hvor lenge de hadde injisert rusmidler (41/51;

median 20 år, spredning 1-49 år) og alder ved oppstart av injisering (41/51; median 19 år; 11-49 år), men ikke alle besvarte disse spørsmålene.

5.0 Diskusjon

5.1 Hovedfunn

Oppsøkende virksomhet gjennom CrossSecHCV-prosjektet utgjorde en tredjedel av totalt antall henviste for vurdering av behandling for kronisk hepatitt C på St. Olavs poliklinikk for infeksjonssykdommer i studieperioden (01.09.15- 31.03.17). De fleste henviste gjennom CrossSecHCV-prosjektet kom fra rusomsorgen og de fleste henviste gjennom det ordinære henvisningssystemet kom fra fastlege. Nærmest samtlige av de som fikk påvist kronisk hepatitt C gjennom CrossSecHCV-prosjektet ønsket henvisning til behandling. Det som kjennetegnet de behandlede gjennom CrossSecHCV-prosjektet var at de hadde en høy alder, de fleste var menn, de fleste mente selv at de hadde hepatitt C og de hadde injisert lenge. De fleste som ble behandlet for kronisk hepatitt C etter henvisning gjennom CrossSecHCV-prosjektet fullførte behandlingen og ble virusfrie, selv om en større andel av de behandlede etter henvisning gjennom det ordinære henvisningssystemet fullførte behandlingen og ble virusfrie.

5.2 Hepatitt C virus antistoff og hepatitt C virus RNA fra oppsøkende virksomhet CrossSecHCV-prosjektet

Blant deltagerne i CrossSecHCV-prosjektet hadde en betydelig høyere andel positiv prøve på hepatitt C virus antistoff (74 %) enn den andelen folkehelseinstituttet anslår blant personer som injiserer rusmidler i Norge (1). Hos 50-80 prosent av de smittede kan infeksjonen utvikle seg til et kronisk forløp med vedvarende tilstedeværelse av hepatitt C virus RNA (1). Blant de med en positiv prøve på hepatitt C virus antistoff i CrossSecHCV-prosjektet, ligger andelen med hepatitt C virus RNA innenfor hva som var forventet (60,6 %).

Prevalensen av hepatitt C i Norge baserer seg på undersøkelser fra Oslo (1, 3).

Prevalensundersøkelser i flere deler av landet vil gi et bedre estimat av den nasjonale prevalensen av hepatitt C, ettersom det kan forekomme lokale variasjoner (16, 55). Denne studien vil derfor kunne utvide informasjonsgrunnlaget for et nasjonale estimat av kronisk hepatitt C i Norge. For Midt-Norge og Trondheim er dette den første kartleggingen gjennom oppsøkende virksomhet og kan gi grunnlag for nye målrettede tiltak for å redusere kronisk hepatitt C som folkehelseproblem. Det må tas i betraktning at antallet inkluderte er relativt begrenset, og deltakerne ikke er representative for alle i som injiserer rusmidler. Resultatene gir ny informasjon om forekomst av hepatitt C som ikke er registrert gjennom ordinære henvisningskanaler og oppsøkende virksomhet kan vurderes som et nyttig supplement til dagens infeksjonsovervåkning (11, 14).

5.3 I hvor stor grad henvises personer for kronisk hepatitt C gjennom oppsøkende virksomhet

5.3.1 Oppsøkende virksomhet

I underkant av en tredjedel (29,5 %) av alle henvist kom til vurdering av behandling for hepatitt C ved St. Olavs poliklinikk for infeksjonssykdommer fra oppsøkende virksomhet i CrossSecHCV-prosjektet i studieperioden (01.09.15- 31.03.17). De øvrige ble henvist til samme poliklinikk i samme periode gjennom det ordinære henvisningssystemet. Dette er en betydelig andel og viser at det ordinære henvisningsstilbudet langt fra når alle med kronisk hepatitt C i Trondheim, noe som samsvarer med funn fra andre studier (1, 8, 9, 11).

5.3.2 Rusomsorg

De fleste henviste gjennom CrossSecHCV-prosjektet ble rekruttert fra rusomsorgen (68 %) mens kun et fåtall (10,4 %) blant de henviste gjennom det ordinære henvisningssystemet kom fra rusomsorgen. Disse resultatene kan indikere at oppsøkende virksomhet når personer som aktivt injiserer rusmidler i langt større grad enn det ordinære henvisningssystemet, ettersom personer som aktivt injiserer rusmidler i stor grad befinner i rusomsorgen C (13). Studiens funn samsvarer med internasjonale studier (13, 18). Oppsøkende virksomhet når personer som ikke fanges opp av det ordinære henvisningssystemet og er som tidligere nevnt en forutsetning for å nå målet om å utrydde hepatitt C som folkehelseproblem i Norge (11, 18, 21).

5.3.3 Fastlege

De fleste som ble henvist gjennom det ordinære henvisningssystemet kom fra fastlegekontor (67,2 %). Oppsøkende virksomhet gjennom CrossSecHCV-prosjektet hadde ikke som mål å nå ut til personer med kronisk hepatitt C som befinner seg i den generelle befolkningen, men studien viser at fastleger spiller en viktig rolle med å få identifisert og henvist personer med kronisk hepatitt C i denne delen av befolkningen med risiko for hepatitt C (2, 8).

5.3.4 Fengsel

Den andelen som ble henvist fra Trondheim fengsel gjennom CrossSecHCV-prosjektet (8,0 %) var lik den andelen som ble henvist gjennom det ordinære henvisningssystemet (8,7 %). Det er kjent at personer som injiserer rusmidler er overrepresentert blant innsatte i norske fengsler og internasjonale studier viser en høy prevalens av hepatitt C i disse miljøene (25, 43, 44). De henviste gjennom CrossSecHCV-prosjektet er et supplement til de som ble henvist gjennom det ordinære henvisningssystemet. Studien kan tyde på at Trondheim fengsel hadde

et større potensiale for å henvise personer med kronisk hepatitt C til behandling på St. Olavs poliklinikk for infeksjonssykdommer enn det som ble gjort i denne perioden. Samtlige innsatte skal få et tilbud om undersøkelse for hepatitt C, men vi vet lite hvordan dette fungerer i dagens fengsel (1, 28, 10).

5.3.5 LAR

Med tanke på at 50 prosent av LAR-pasienter er smittet med hepatitt C og en betydelig andel av disse har utviklet en kronisk tilstand er det rimelig å anta at flere med kronisk Hepatitt C som mottar LAR behandling og ellers ikke er omfattet av rusomsorgen ikke har fått tilbud om undersøkelse og behandling av kronisk Hepatitt C (30). Dersom en skal få eliminert Hepatitt C som folkehelseproblem er det avgjørende å få LAR-pasienter inn til vurdering av behandling for hepatitt C. En begrensning ved CrossSecHCV-prosjektet var at de som ble henvist til behandling for kronisk hepatitt C på St. Olavs poliklinikk for infeksjonssykdommer gjennom det ordinære henvisningssystemet fra LAR og St. Olavs hospital internt, er henvist fra samme instans. Klinik for rus- og avhengighetsmedisin tilhører St. Olavs hospital, en sammenligning med henviste fra CrossSecHCV-prosjektet er derfor ikke mulig.

5.4 Ønske om henvisning

Nærmest samtlige (99,1 %) inkluderte i CrossSecHCV-prosjektet av de med påvist kronisk hepatitt C ønsket henvisning for vurdering av behandling til St. Olavs hospitals poliklinikk for infeksjonssykdommer. Ønske om henvisning viser at det er motivasjon for behandling, noe som er en avgjørende faktor for å lykkes med behandlingen. Tidligere er det dokumentert at mange ikke møter til konsultasjon etter henvisning til spesialisthelsetjenesten (8, 10, 13).

5.5 Hva kjennetegner de som fikk behandling gjennom CrossSecHCV-prosjektet

5.5.1 Alder

Gjennomgående var det høy alder (median 44 år) på de 51 som ble behandlet for kronisk hepatitt C etter henvisning fra CrossSecHCV-prosjektet, det samme gjelder for de som ble behandlet i samme periode, etter henvisning gjennom det ordinære henvisningssystemet (median 48,7 år), selv om disse var noe eldre. Disse resultatene sammenfaller med resultat fra behandlede for kronisk hepatitt C i Norge, der andelen unge oppgis å være lav (1, 8). De som henvises uansett henvisningsmetode har relativt høy alder og med bakgrunn i tidligere forskning har de med stor sannsynlighet hatt kronisk hepatitt C lenge (4). Dersom disse ikke oppdages og gis behandling er risikoen for tidlig død og redusert livskvalitet stor (26, 51). Blant norske rusmiddelbrukere over 50 år var kronisk hepatitt C den vanligste dødsårsaken (4-7).

Den høye alderen på de inkluderte i CrossSecHCV-prosjektet skyldes at stedene som ble oppsøkt ikke var representative for de yngre rusmiddelbrukere. Det er lite forskning på strategier for å nå yngre personer som injiserer rusmidler som ikke befinner seg på samme arenaer som de eldre i denne risikogruppen (29, 52, 53). For å få redusert forekomsten av kronisk hepatitt C og spredningen av hepatitt C viruset er det viktig å nå ut til alle brukere, også de unge som nettopp har begynt å injisere. Oppsøkende virksomhet som skal gis i fremtiden kan benytte erfaringene fra CrossSecHCV-prosjektet, men nye prosjekt bør justeres slik at den når ut med et behandlingstilbud for kronisk hepatitt C til hele aldersgruppen blant personer som injiserer rusmidler (26, 29, 52, 53).

5.5.2 Kjønn

Andelen menn var høy både blant de som fikk behandling gjennom prosjektet og gjennom det ordinære henvisningssystemet. Den relativt høye andelen menn samsvarer med innrapporterte tall fra smitteovervåkingen i Norge (69 % menn). Andelen menn blant personer som injiserer rusmidler er langt større enn andelen kvinner, og forklarer hvorfor menn er overrepresentert blant de som har hepatitt C (13, 22).

5.5.3 Kjennskap til smitte

De fleste som ble behandlet for kronisk hepatitt C etter henvisning gjennom CrossSecHCV-prosjektet (82,2 %) trodde at de hadde hepatitt C før de ble testet gjennom studiedeltagelsen. Det er uklart om dette betyr at de kjente sin smittestatus før de ble testet i studien eller om svaret baserer seg på antagelser. En spesifisering av dette spørsmålet hadde vært nødvendig for en avklaring. Resultatene fra Trondheim indikerer at de fleste som ble behandlet for hepatitt C gjennom prosjektet hadde en formening om sin smittestatus som stemte med den faktiske situasjonen. Undersøkelser fra Europas viser at personer som injiserer rusmidler som får avdekket kronisk hepatitt C har en formening om sin smittestatus som ikke stemmer med den faktiske smittestatusen (40).

5.5.4 Injisering

Selvrappporterende opplysninger fra de som ble behandlet for kronisk hepatitt C gjennom CrossSecHCV-prosjektet viste at mange injiserte rusmidler for første gang sent i tenårene (median 19 år) og hadde gjort dette i mange år (median 20 år). Ettersom de fleste smittes av hepatitt C de første årene de injiserer rusmidler, er det sannsynlig at disse personene har hatt kronisk hepatitt C lenge (52). Disse resultatene bekrefter det som påpekes under avsnittet om alder, de som ble behandlet gjennom CrossSecHCV-prosjektet var i risiko for alvorlig sykdom (52).

Prosjektet nådde ikke de som nylig har begynt å injisere. Personer under 25 år er sentrale med tanke på smittespredning, og det var få blant disse som ble inkludert i CrossSecHCV-prosjektet (26). De fleste som tar stoff med sprøyte smittes med hepatitt C forholdsvis kort tid etter at de starter med injisering og insidensen av hepatitt C er høy blant de under 25 (26).

5.6 Behandling og behandlingsresultat

5.6.1 Behandling

De fleste som startet behandling for kronisk hepatitt C etter henvisning gjennom CrossSecHCV-prosjektet fullførte behandlingen (82,2 %), mens samtlige (100 %) av de som ble henvist gjennom det ordinære henvisningssystemet fullførte behandlingen. Denne ulikheten kan forklares av at de som ble henvist gjennom det ordinære henvisningssystemet i stor grad ble henvist fra fastlegekontor og i liten grad fra rusomsorgen. Disse er i stor grad personer som tidligere har injisert rusmidler, og som ved henvisningstidspunkt hadde et større potensiale til å følge opp timeavtaler enn de som ble henvist gjennom CrossSecHCV-prosjektet (21, 31).

Resultatet av behandlede for kronisk hepatitt C blant de henviste fra CrossSecHCV-prosjektet er imidlertid godt. De som fikk behandling for kronisk hepatitt C CrossSecHCV-prosjektet (51), tilhørte, som tidligere skissert, i større grad et miljø der personer aktivt injiserer rusmidler, noe som kan innebære en rekke barrierer relatert til behandlingstilbudet fra spesialisthelsetjenesten (21, 32). Utfordringer med å følge opp timeavtaler, frykt for stigmatisering fra helsepersonell samt mangel på kunnskap om egen sykdom og skepsis til behandling er kjente faktorer som kan ha påvirket behandlingsforløpet til de som ble henvist gjennom CrossSecHCV-prosjektet (21, 32). CrossSecHCV-prosjektet viser at henvisning gjennom oppsøkende virksomhet kunne kombineres med behandling av kronisk hepatitt C i spesialisthelsetjenesten. Faktorer som kan ha motivert de henviste gjennom CrossSecHCV-prosjektet til å følge opp behandlingen er informasjonen som ble gitt av studiesykepleierne gjennom inkluderingen, som ga mulighet for innsikt i egen sykdom og kunnskap om behandling, bivirkninger og forventede behandlingsresultat (57-59). Studien viser at de som har vanskeligheter med å følge et strukturert henvisnings- og behandlingsopplegg i spesialisthelsetjenesten skal få tilpasset tilbudet, gjerne i samarbeid med andre deler av helsetjenesten (10).

5.6.2 Behandlingsresultat

Av de som ble behandlet for kronisk hepatitt C hadde en signifikant større andel av de henviste gjennom det ordinære henvisningssystemet en vellykket behandling sammenlignet

med de henviste gjennom CrossSecHCV-prosjektet, selv om andelen med vellykket behandling og negativ hepatitt C virus RNA 12 uker etter behandling var høy (84 %) også for de som ble behandlet etter henvisning gjennom CrossSecHCV-prosjektet.

Medikamentetterlevelsen til de som fikk behandling er ukjent, men kan ha vært en større utfordring for personer henvist gjennom CrossSecHCV-prosjektet enn for de som ble henvist gjennom det ordinære henvisningssystemet av faktorer som beskrevet ovenfor. Dette kan være medvirkende til at behandlingsresultat blant de som ble henvist gjennom CrossSecHCV-prosjektet var noe lavere (8, 47). Forutsatt at behandlingen med DAA tas som forskrevet blir over 95 % av de behandlede varig virusfri (2, 9, 47). Uregelmessig inntak av DAA kan lede til resistens, men mange som ikke følger medikamentene som forskrevet blir tross dette virusfrie (8, 11, 47). De som startet med behandling etter henvisning gjennom CrossSecHCV-prosjektet og som ikke møtte til en avsluttende blodprøvekontroll har et ukjent behandlingsresultat og det er mulig at og det reelle resultatet over de med vellykket behandling blant disse er høyere. På tross av visse begrensninger kan den høye andelen med vellykket behandling og negativ hepatitt C virus RNA 12 uker etter behandling i spesialisthelsetesten og diagnostikk gjennom oppsøkende virksomhet ha vært et bidrag i reduksjon av forekomsten av kronisk hepatitt C blant personer som injiserer rusmidler.

6.0 Metodediskusjon

6.1 Utvalg og rekruttering

Personer som injiserer eller har injisert rusmidler var målgruppen for CrossSecHCV-prosjektet, ettersom risikogruppen for hepatitt C domineres av disse personene (6, 18). Oppsøkende virksomhet ble valgt som metode i rekrutteringsprosessen og er anbefalt av WHO og norske helsemyndigheter for å nå personer som injiserer rusmidler og er spesielt anbefalt for å nå personer som aktivt injiserer (8, 10, 13, 18). Basert på anbefalingen om at helsetjenester knyttet til hepatitt C skal integreres i det miljøet som rusmiddelbrukere befinner seg i, foregikk rekrutteringen til CrossSecHCV-prosjektet på arenaer som fengsler, behandlingssenter og lavterskeltilbud for rusavhengige, samt ved St. Olavs hospital (10, 18). Disse høyendemiske miljøene er effektive arenaer for identifisering av hepatitt C og dekket store deler av målgruppen for CrossSecHCV-prosjektet (2, 18, 21). Unge brukere som nylig har begynt å injisere kan være lite representert i de miljøene som ble oppsøkt, som LAR, behandlingssenter i rusomsorgen, fengselsvesenet, noe som er beskrevet under avsnittet om alder på de som ble henvist gjennom CrossSecHCV-prosjektet.

Personer som injiserer rusmidler med innvandrerbakgrunn kan ha tilhørighet på andre arenaer enn personer med etnisk norsk bakgrunn og av de som fikk påvist kronisk hepatitt C gjennom CrossSecHCV-prosjektet var det få som var født utenfor Norge (42, 49). Det mangler kunnskap om hvordan undergrupper best kan identifiseres blant personer som er i risikogruppen for hepatitt C gjennom injisering av rusmidler (49) studier bør implementere metoder som sikrer at rusmiljøet som helhet blir representert.

6.2 Målemetode og datainnsamling

6.2.1 Spørreskjema

De inkluderte i CrossSecHCV-prosjektet svarte på spørsmål angående injiserende rusmiddelbruk og kjennskap til smitte av hepatitt C. Spørreskjema ble valgt som metode for å kartlegge disse opplysningene, tatt i betraktning at personer som injiserer rusmidler kan være påvirket av dette. Spørreskjema er en utstrakt metode benyttet i studier der studiedeltagerne er personer som injiserer rusmidler og svarene på spørsmål om bruk av rusmidler og problemer relatert til dette er valide (40). Spørreskjema ble utarbeidet av personer med fagkompetanse innen hepatitt C, men en utprøving av spørreskjemaet kunne styrket validiteten.

6.2.2 Påvisning av hepatitt C virus antistoff og hepatitt C virus RNA

Det er flere årsaket til at hurtigtest med blodprøve fra finger for testing av hepatitt C virus antistoff ble valgt som testmetode i CrossSecHCV-prosjektet. Prøvesvaret foreligger raskt,

har høy validitet, prøvetaker slipper å dra inn til laboratoriet med prøven og metoden er anbefalt av WHO (18). Studier viser at denne metoden har tillit blant personer som injiserer rusmidler og dette kan ha hatt en gunstig effekt på antallet inkluderte i CrossSecHCV-prosjektet (9, 12, 18, 33, 34). For de med en positiv test på hepatitt C virus antistoff og skulle ta en prøve for hepatitt C virus RNA var dette kun mulig gjennom en venøs blodprøve. Kunnskapen om utfordringer knyttet til venøs tilgang blant personer som injiserer gir grunnlag for å anta at en hurtigtest for hepatitt C virus RNA kunne avdekket flere med kronisk hepatitt C, selv om det ikke ble gjennomført en kartlegging av årsaken til manglende hepatitt C virus RNA. (2, 18).

6.3 Prosedyre

Et sentralt tiltak under inkludering i CrossSecHCV-prosjektet baserte seg på å oppsøke potensielle deltagere i deres kjente omgivelser med ansatte som de kjenner, og gjennom dette tilby en fleksibilitet som er på de forespurtes premisser. Forutsetningene for denne fleksibiliteten varierte mellom de ulike miljøene som ble oppsøkt og prosedyren for å nå ut til potensielle deltagere ble justert slik at man på best mulig måte kunne tilrettelegge for informasjon og inkludering. Ansatte som var tilgjengelige for studiesykepleierne under inkluderingsprosessen og tett på brukerne på de stedene som ble oppsøkt var en styrke for CrossSecHCV-prosjektet.

Forutsetningene for en tilrettelagt rekruttering ble i stor grad møtt i rusomsorgen. Her fikk de forespurte direkte informasjon av studiesykepleierne om CrossSecHCV-prosjektet samt en generell informasjon om hepatitt C og muligheten til å få svar på spørsmål. I miljøer med rusmiddelbrukere kan det være en etablert skepsis til behandling av hepatitt C basert på utilstrekkelig kunnskap om ny behandling og en misoppfatning om bivirkninger (49, 50). Informasjon og undervisning har vist seg å være motiverende for behandling av hepatitt C og den informasjonen som ble gitt av studiesykepleierne kan ha innvirket positivt på antallet inkluderte i CrossSecHCV-studien (57, 59).

Innsatte i Trondheim fengsel fikk ikke samme muligheter for informasjon og fleksibilitet knyttet til inkludering som de forespurte i rusomsorgen. Forespørsel om deltagelse i CrossSecHCV-prosjektet foregikk i all hovedsak gjennom ansatte i fengselshelsetjenesten og innsatte måtte selv kontakte fengselshelsetjenesten for å avtale time med studiesykepleiere for inkludering. Modeller for systematisk diagnostikk av kronisk hepatitt C med påfølgende sykepleierstyrt behandling viser gode resultat for innsatte i fengsel, noe som bør implementeres i fremtidig forskning (39).

En loggføring av de som ble forspurt om deltagelse i CrossSecHCV-prosjektet ville gitt en

bedre oversikt over hvem som takker ja og nei til testing. Det lot seg ikke gjøre av anonymitetshensyn. Slik informasjon ville gitt kunnskap om hvor mange man oppnådde kontakt med gjennom oppsøkende virksomhet og om det var systematiske forskjeller med hensyn til kjønn og alder på de som ville teste seg for Hepatitt C og ikke i CrossSecHCV-prosjektet.

6.4 Etikk

Målgruppen for CrossSecHCV-prosjektet med personer som var i risiko for hepatitt C gjennom injisering av rusmidler kan ha hatt negative opplevelser med helsepersonell og følt seg stigmatisert (20). Det var essensielt at de forespurte om deltagelse i prosjektet ble trygget på at godkjente prosedyrer ble fulgt av studiesykepleierne. Hele inkluderingsprosessen i CrossSecHCV-prosjektet var i stor grad lagt opp til spontane avtaler, noe som kan gi risiko for at den forespurte forhaster seg med å signere samtykke. Å sikre forståelse for hva som ble samtykket til var prioritert under inkluderingen for å unngå dette, selv om resultatet kunne bli at den forespurte ikke hadde tid til å vente på informasjonene som ble gitt og dermed ikke ble inkludert i prosjektet.

Fengslede som ble forspurt om deltagelse i CrossSecHCV-prosjektet var i en særlig sårbar situasjon ettersom opplysninger om injisering ble etterspurt (64). Injisering er illegal adferd og studiesykepleierne hadde taushetsplikt ovenfor de fengselsansatte for å sikre at deltagelse i CrossSecHCV-prosjektet ikke innebar ulemper for de innsatte (25, 64). De øvrige forespurte i CrossSecHCV-prosjektet ble også sikret med tanke på at deltagelse ikke innebar risiko, samt at det å takke nei til deltagelse ikke innebar ulemper for fremtidig helsehjelp.

Gevinsten ved studiedeltagelse kunne være å bli henvist til behandling for kronisk hepatitt C, og i den forstand innebære en ulempe å takke nei. Å ikke henvise til behandling etter påvist kronisk hepatitt C ble imidlertid vurdert som uetisk.

7.0 Konklusjon

Denne studien viser at et betydelig antall personer som injiserte rusmidler og hadde kronisk hepatitt C ble henvist til behandling som følge av oppsøkende virksomhet. Litt i underkant av en tredjedel av pasientene henvist til behandling for kronisk hepatitt C i spesialisthelsetjenesten i studieperioden ble henvist gjennom CrossSecHCV-prosjektet. Majoriteten av de som ble henvist gjennom CrossSecHCV-prosjektet ble diagnostisert i et miljø der de som aktivt injiserer rusmidler befinner seg, til sammenligning fra de som ble henvist gjennom det ordinære henvisnings systemet med flest henviste fra fastlegekontor. Det som kjennetegnet de behandlede gjennom CrossSecHCV-prosjektet var at de hadde en høy alder, de fleste var menn, de fleste mente selv at de hadde hepatitt C og de hadde injisert lenge. Nærmest samtlige av de som fikk påvist kronisk hepatitt C gjennom CrossSecHCV-prosjektet ønsket behandling. Behandlingsresultatene fra CrossSecHCV-prosjektet viser at de fleste hadde en vellykket behandling for kronisk hepatitt C og ble virusfrie selv om en større andel av de øvrige henviste gjennomførte behandlingen.

Det er behov for fremtidig forskning som kan bidra til økt kunnskap om hvordan personer med kronisk hepatitt C som injiserer rusmidler kan nås med diagnostikk, henvisning og behandling. Nye prosjekter bør justeres slik at hele gruppen av personer i aktiv rus inkluderes, også de som befinner seg utenfor rusomsorgen.

Referanser

1. Folkehelseinstituttet. Hepatitt C- veileder for helsepersonell 2019 [updated 02.april. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/hepatitt-c---veileder-for-helsepers/>].
 2. Bjørø kD, Olav; Karlsen, Lars; Kielland, Knut. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C hos voksne 2019 [Available from: <https://www.hepatittfag.no/pdf-hcv>].
 3. Vik IS, Skaug K, Dalgard O, Steen TW, Hoddevik G. [Hepatitis C--a health problem also in Norway]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2008;128(5):563-6.
 4. Kielland KB, Skaug K, Amundsen EJ, Dalgard O. All-cause and liver-related mortality in hepatitis C infected drug users followed for 33 years: a controlled study. J Hepatol. 2013;58(1):31-7.
 5. 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(9963):117-71.
 6. Milano G, Saenz E, Clark N, Busse A, Gale J, Campello G, et al. Report on the International Workshop on Drug Prevention and Treatment in Rural Settings Organized by United Nation Office on Drugs and Crime (UNODC) and World Health Organization (WHO). Subst Use Misuse. 2017;52(13):1801-7.
 7. Organization WH. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 2016 [Available from: <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>].
 8. Midgard H, Kielland KB, Dalgard O. [Elimination of hepatitis C is possible]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2018;138(7).
 9. Aas CF, Vold JH, Skurtveit S, Odsbu I, Chalabianloo F, Lim AG, et al. Uptake and predictors of direct-acting antiviral treatment for hepatitis C among people receiving opioid agonist therapy in Sweden and Norway: a drug utilization study from 2014 to 2017. Subst Abuse Treat Prev Policy. 2020;15(1):44.
 10. Helsedirektoratet. Nasjonale faglige råd for hepatitter 2019 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/hepatitt-c>].
 11. omsorgsdepartementet H-o. Nasjonal strategi mot hepatitter 2018 [Available from: <https://www.regjeringen.no/contentassets/0a7db35f049c46e8b368ad9751f0c870/nasjonal-strategi-mot-hepatitter.pdf>].
 12. Calvaruso V, Petta S, Craxì A. Is global elimination of HCV realistic? Liver Int. 2018;38 Suppl 1:40-6.
 13. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guidelines for the Care and Treatment of Persons Diagnosed with Chronic Hepatitis C Virus Infection. Geneva: World Health Organization
- © World Health Organization 2018.; 2018.
14. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series(☆). J Hepatol. 2020;73(5):1170-218.
 15. Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ. Epidemiology and natural history of HCV infection. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013;10(9):553-62.
 16. Kileng H, Gutteberg T, Goll R, Paulssen EJ. Screening for hepatitis C in a general adult population in a low-prevalence area: the Tromsø study. BMC Infect Dis. 2019;19(1):189.
 17. Madden A, Hopwood M, Neale J, Treloar C. Beyond interferon side effects: What residual barriers exist to DAA hepatitis C treatment for people who inject drugs? PLoS One. 2018;13(11):e0207226.
 18. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO Guidelines on Hepatitis B and C Testing. Geneva: World Health Organization

Copyright © World Health Organization 2017.; 2017.

19. John-Baptiste A, Krahn M, Heathcote J, Laporte A, Tomlinson G. The natural history of hepatitis C infection acquired through injection drug use: meta-analysis and meta-regression. *J Hepatol.* 2010;53(2):245-51.
 20. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guidance on Prevention of Viral Hepatitis B and C Among People Who Inject Drugs. Geneva: World Health Organization
- Copyright © 2012, World Health Organization.; 2012.
21. Grebely J, Bruneau J, Bruggmann P, Harris M, Hickman M, Rhodes T, et al. Elimination of hepatitis C virus infection among PWID: The beginning of a new era of interferon-free DAA therapy. *Int J Drug Policy.* 2017;47:26-33.
 22. Esmaeili A, Mirzazadeh A, Carter GM, Esmaeili A, Hajarizadeh B, Sacks HS, et al. Higher incidence of HCV in females compared to males who inject drugs: A systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat.* 2017;24(2):117-27.
 23. Puri N, DeBeck K, Feng C, Kerr T, Rieb L, Wood E. Gender influences on hepatitis C incidence among street youth in a Canadian setting. *J Adolesc Health.* 2014;55(6):830-4.
 24. Gahrton C, Westman G, Lindahl K, Öhrn F, Dalgard O, Lidman C, et al. Prevalence of Viremic hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection, and vaccination status among prisoners in Stockholm County. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):955.
 25. Crowley D, Murtagh R, Cullen W, Lambert JS, McHugh T, Van Hout MC. Hepatitis C virus infection in Irish drug users and prisoners - a scoping review. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):702.
 26. Folkehelseinstituttet. Overvåkning av seksuelt overførbare infeksjoner og blodbårne hepatitter. Årsrapport 2018 2019 [Available from: <https://www.fhi.no/publ/2019/overvakning-av-seksuelt-overforbare-infeksjoner-og-blodbårne-hepatitter.-ar/>].
 27. Soriano V, Young B, Reau N. Report from the International Conference on Viral Hepatitis - 2017. *AIDS Rev.* 2018;20(1):58-70.
 28. Dalgard O, Egeland A, Ervik R, Vilimas K, Skaug K, Steen TW. [Risk factors for hepatitis C among injecting drug users in Oslo]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2009;129(2):101-4.
 29. Enkelmann J, Gassowski M, Nielsen S, Wenz B, Roß S, Marcus U, et al. High prevalence of hepatitis C virus infection and low level of awareness among people who recently started injecting drugs in a cross-sectional study in Germany, 2011-2014: missed opportunities for hepatitis C testing. *Harm Reduct J.* 2020;17(1):7.
 30. SERAF. Nye medisiner- nye muligheter, statusrapport for LAR: UIO det medisinske fakultet; 2020 [Available from: <https://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2020/seraf-rapport-nr-1-2020---statusrapport-2019.html>].
 31. Folkehelseinstituttet. Smitteverveiledere. Lov og smittevern. Veileder for helsepersonell. 2019 [Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/temakapitler/lovverk-og-smittevern/>].
 32. Grebely J, Dore GJ, Morin S, Rockstroh JK, Klein MB. Elimination of HCV as a public health concern among people who inject drugs by 2030 - What will it take to get there? *J Int AIDS Soc.* 2017;20(1):22146.
 33. Bajis S, Maher L, Treloar C, Hajarizadeh B, Lamoury FMJ, Mowat Y, et al. Acceptability and preferences of point-of-care finger-stick whole-blood and venepuncture hepatitis C virus testing among people who inject drugs in Australia. *Int J Drug Policy.* 2018;61:23-30.
 34. Hayes B, Briceno A, Asher A, Yu M, Evans JL, Hahn JA, et al. Preference, acceptability and implications of the rapid hepatitis C screening test among high-risk young people who inject drugs. *BMC Public Health.* 2014;14:645.
 35. Sørholm J, Holm DK, Mössner B, Madsen LW, Hansen JF, Weis N, et al. Incidence, prevalence and risk factors for hepatitis C in Danish prisons. *PLoS One.* 2019;14(7):e0220297.
 36. Crowley D, Murtagh R, Cullen W, Keevans M, Laird E, McHugh T, et al. Evaluating peer-supported screening as a hepatitis C case-finding model in prisoners. *Harm Reduct J.* 2019;16(1):42.

37. Wenger PJ, Rottnek F, Parker T, Crippin JS. Assessment of hepatitis C risk factors and infection prevalence in a jail population. *Am J Public Health*. 2014;104(9):1722-7.
38. organization Wh. barriers and facilitators to Hepatitis C treatment for people who inject drugs 2012 [Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/publications/2012/barriers-and-facilitators-to-hepatitis-c-treatment-for-people-who-inject-drugs.-a-qualitative-study>].
39. Papaluca T, McDonald L, Craigie A, Gibson A, Desmond P, Wong D, et al. Outcomes of treatment for hepatitis C in prisoners using a nurse-led, statewide model of care. *J Hepatol*. 2019;70(5):839-46.
40. Schlichting EG, Johnson ME, Brems C, Wells RS, Fisher DG, Reynolds G. Validity of injecting drug users' self report of hepatitis A, B, and C. *Clin Lab Sci*. 2003;16(2):99-106.
41. Maticic M, Pirnat Z, Leicht A, Zimmermann R, Windelinck T, Jauffret-Roustide M, et al. The civil society monitoring of hepatitis C response related to the WHO 2030 elimination goals in 35 European countries. *Harm Reduct J*. 2020;17(1):89.
42. Coupland H, White B, Bates A, Park JN, Iversen J, Maher L. Engaging people who inject drugs in hepatitis C virus testing and prevention through community-based outreach, in Sydney, Australia. *Drug Alcohol Rev*. 2019;38(2):177-84.
43. Larney S, Peacock A, Leung J, Colledge S, Hickman M, Vickerman P, 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(12):e1208-e20.
44. Lygren OJ, Bjørnstad R, Løberg EM, Bonnier ML, Buljovic VB, Johansson KA, et al. Peer involvement and cross-sector efforts in establishing integrated treatment of hepatitis C virus infection for people with substance use disorders: experiences from Norway. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2019;14(1):58.
45. Day E, Hellard M, Treloar C, Bruneau J, Martin NK, Øvrehus A, et al. Hepatitis C elimination among people who inject drugs: Challenges and recommendations for action within a health systems framework. *Liver Int*. 2019;39(1):20-30.
46. SERAF. Nye medisiner- nye muligheter? Nasjonal statusrapport for LAR. 2020.
47. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSIA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis*. 2018;67(10):1477-92.
48. organization Wh. Close to 3 million people access hepatitis C cure 2017 [Available from: <https://www.who.int/news/item/31-10-2017-close-to-3-million-people-access-hepatitis-c-cure>].
49. Marinho RT, Costa A, Pires T, Raposo H, Vasconcelos C, Polónia C, et al. A multidimensional education program at substance dependence treatment centers improves patient knowledge and hepatitis C care. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):565.
50. Roncero C, Littlewood R, Vega P, Martinez-Raga J, Torrens M. Chronic hepatitis C and individuals with a history of injecting drugs in Spain: population assessment, challenges for successful treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29(6):629-33.
51. Abara WE, Trujillo L, Broz D, Finlayson T, Teshale E, Paz-Bailey G, et al. Age-Related Differences in Past or Present Hepatitis C Virus Infection Among People Who Inject Drugs: National Human Immunodeficiency Virus Behavioral Surveillance, 8 US Cities, 2015. *J Infect Dis*. 2019;220(3):377-85.
52. Morris MD, Mirzazadeh A, Evans JL, Briceno A, Coffin P, Hahn JA, et al. Treatment cascade for hepatitis C virus in young adult people who inject drugs in San Francisco: Low number treated. *Drug Alcohol Depend*. 2019;198:133-5.
53. Arreola S, Bluthenthal RN, Wenger L, Chu D, Thing J, Kral AH. Characteristics of people who initiate injection drug use later in life. *Drug Alcohol Depend*. 2014;138:244-50.
54. Zhou K, Fitzpatrick T, Walsh N, Kim JY, Chou R, Lackey M, et al. Interventions to optimise the care continuum for chronic viral hepatitis: a systematic review and meta-analyses. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(12):1409-22.

55. Heffernan A, Cooke GS, Nayagam S, Thursz M, Hallett TB. Scaling up prevention and treatment towards the elimination of hepatitis C: a global mathematical model. *Lancet*. 2019;393(10178):1319-29.
56. Jovanovic MR, Miljatovic A, Puskas L, Kapor S, Puskas DL. Does the Strategy of Risk Group Testing for Hepatitis C Hit the Target? *Front Pharmacol*. 2017;8:437.
57. Torrens M, Soyemi T, Bowman D, Schatz E. Beyond clinical outcomes: the social and healthcare system implications of hepatitis C treatment. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):702.
58. Colledge S, Larney S, Peacock A, Leung J, Hickman M, Grebely J, et al. Depression, post-traumatic stress disorder, suicidality and self-harm among people who inject drugs: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2020;207:107793.
59. Batchelder AW, Peyser D, Nahvi S, Arnsten JH, Litwin AH. "Hepatitis C treatment turned me around:" Psychological and behavioral transformation related to hepatitis C treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2015;153:66-71.
60. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, Leung J, Grebely J, Vickerman P, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Health*. 2017;5(12):e1192-e207.
61. Grebely J, Bruneau J, Lazarus JV, Dalgard O, Bruggmann P, Treloar C, et al. Research priorities to achieve universal access to hepatitis C prevention, management and direct-acting antiviral treatment among people who inject drugs. *Int J Drug Policy*. 2017;47:51-60.
62. Edlin BR, Winkelstein ER. Can hepatitis C be eradicated in the United States? *Antiviral Res*. 2014;110:79-93.
63. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics 2017 [Available from: https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/pq-list/hcv/170301_final_pq_report_PQDx_0244_055_00.pdf].
64. OHRP Guidance on the Involvement of Prisoners in Research: Office for Human Research protections; 2003 [Available from: <https://biotech.law.lsu.edu/research/fed/OHRP/Prisoners.htm>].
65. Darke S. Self-report among injecting drug users: a review. *Drug Alcohol Depend*. 1998;51(3):253-63; discussion 67-8.
66. Helseforskningsloven 2009 [Available from: <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/lover-retningslinjer/helseforskningsloven/>].
67. Prosedyre St. Olavs EQS ID 41489 smittevern, aseptisk teknikk.
68. Prosedyre St. Olavs EQS ID 34593 HIV/HCV/HBV. Kvantitering.
69. Prosedyre St. Olavs EQS ID 1756 medisinsk biokjemi, venøs blodprøvetaking voksne og barn.

