

Bostadsort avgör om MS-sjuk får interferon beta-behandling

Mindre än 15 procent behandlas – stora skillnader mellan länen

Interferon beta (IFNB) är det första registrerade läkemedlet som påverkar sjukdomsförloppet hos patienter med multipel skleros (MS). Förbrukningen av IFNB är mycket ojämnt fördelad över landet, med en tiofaldig skillnad i förskrivning mellan olika län. Under 1998 behandlades mindre än 15 procent av patienterna i samtliga län. Det finns inget samband mellan IFNB-förskrivning och antalet neurologspecialister i de olika länen. Alla patienter bör erhålla behandling enligt nationella riktlinjer oavsett var i landet de är bosatta.

Multipel skleros är en vanlig sjukdom i Sverige. I Nordeuropa och Nordamerika beräknas prevalensen till 1/800. MS drabbar centrala nervsystemet (CNS) och är en av de vanligaste orsakerna till neurologiskt handikapp hos unga och medelålders. Sjukdomen är vanligare bland kvinnor, och de första symtomen uppträder vanligtvis i 20–40-årsåldern. Etiologin är okänd, men sannolikt sker en samverkan mellan flera faktorer, såsom ärftlighet och miljö. I patogenesen anses immunmedierad attack på CNS-myelin vara betydelsefull.

Författare

ANNELIE ANDERSSON

farmacie kandidatstuderande, vid studiens genomförande verksam vid avdelningen för biofarmaci, Uppsala universitet, och apoteket, Huddinge sjukhus

PETER M PERSSON

farmacie doktor och apotekschef, apoteket, Huddinge sjukhus.

STEN FREDRIKSON

docent, universitetslektor och överläkare vid neurologiska kliniken, Huddinge sjukhus.

E-post: sten.fredrikson@neurotec.ki.

Vanliga symtom är känselstörning och svaghet i extremiteter, balanssvårigheter, trötthet, synnedsättning och blåsrubning, med stor individuell variation. För de flesta uppträder symtomen under de första åren i form av skov, vilka helt eller delvis kan gå tillbaka (RRMS). Efter flera år kan det skovartade sjukdomsförloppet övergå i en progressiv form, s k sekundär progressiv MS (SPMS), dvs en smygande försämring av sjukdomen som brukar leda till bestående neurologiska handikapp.

Cirka 10 procent uppvisar redan från sjukdomsdebuten en progressiv sjukdomsbild, s k primär progressiv MS (PPMS), med en långsam, kronisk försämring av neurologiska funktioner. Man kan även ha en godartad MS, då man under sitt liv drabbas av ett antal skov utan något större neurologiskt handikapp som följd. Prognosen för den enskilde patienten är svårförutsägbar [1].

MS kostar varje år samhället stora summor i produktionsbortfall, sjukskrivning och sjukpension. Statistik från Riksförsäkringsverket för åren 1990–1998 visar att varje år får cirka 300 personer förtidspension/sjukbidrag på grund av MS [opubl data, 1999]. Vanligast är detta i åldersgruppen 40–49 år. Dessa patienter lämnar alltså arbetslivet 15–25 år i förtid.

Behandling

Fram till 1990-talet fanns det ingen behandling registrerad som förändrar sjukdomsförloppet för MS-patienter. Under 1990-talet har upptäckten att interferon beta (IFNB) påverkar sjukdomsförloppet medfört att en behandling för första gången registrerats. IFNB är naturligt förekommande proteiner vars effekt vid MS anses vara immunmodulerande, men detaljer om verkningsmekanismen är ofullständigt kända. Det är en helt ny behandling som inte ersätter någon annan.

Det finns i dag tre IFNB-preparat tillgängliga i Sverige. Dessa är Betaferon, Avonex och Rebif, registrerade 1995, 1997 respektive 1998. Studierna bakom registreringen visar att behandling med IFNB minskar risken för nya skov med omkring 30 procent, att svå-

righetsgraden av skoven minskar samt att tiden mellan skoven ökar. Studierna har varit upplagda på olika sätt, varför direkta jämförelser mellan preparaten är svåra att göra. De vanligaste biverkningarna är influensaliknande symtom med feber och muskelsvärk samt rodnad vid injektionsstället [2].

Kostnad

Vår studie omfattar förskrivningen av IFNB till och med 1998, under vilken tid IFNB varit godkänt på indikationen RRMS. Sedan början av 1999 är Betaferon även registrerat för SPMS. Tidigare behandlingsrekommendationer har föreslagit två skov under de senaste två-tre sjukdomsåren som indikation. I och med att indikationerna vidgas till en större patientgrupp kommer användningen att öka. Kostnaden för IFNB uppgår till 105 000–116 000 kronor per patient och år. För samhället kommer det att bli en betydande kostnad, speciellt under de första åren då man inte kan räkna med minskade kostnader för t ex produktionsbortfall, sjukskrivningar och förtidspensioneringar.

1996 uppgick försäljningen av IFNB på apotek till 24 miljoner kronor, 1997 till 45 miljoner och 1998 till 96 miljoner kronor [3]. IFNB är en ny behandling vid MS och det finns ännu ingen samlad bild av hur användningen ser ut i Sverige. Det föreligger misstankar om att förskrivningen varierar nationellt, trots att prevalensen av MS inte förväntas variera inom landet. Målet med undersökningen är att kartlägga förskrivningsmönstret inom Sverige av IFNB-behandling.

MATERIAL OCH METODER

Det finns ingen samlad information om hur många som har diagnosen MS i Sverige; det finns inget register över MS-patienter. De siffror som brukar anges (10 000–15 000) bygger på att en beräknad prevalens på ungefär en per åttahundra personer i vår del av världen.

För att försöka få en uppfattning om prevalensen har kontakt tagits med en neurologklinik, eller annan klinik där neurolog tjänstgör, i varje län. Läkare eller sjuksköterskor har intervjuats an-

gående hur många MS-patienter de har i sitt län eller eventuellt i sitt upptagningsområde. Den bild som de flesta ger baseras på antagandet att en viss del av befolkningen drabbas av MS. Prevalensen i respektive län har därför beräknats utifrån förväntad förekomst (1/800). De flesta har påpekat att det finns ett stort mörkertal av patienter som de aldrig kommer i kontakt med, t ex sådana som är så pass bra i sin sjukdom att de har föga kontakt med sjukvården eller endast besöker vårdcentraler. En annan grupp är svårt sjuka eller gamla patienter som befinner sig på sjukhem.

Förväntad förekomst

Baserat på den antagna prevalensen 1/800 kan antalet MS-patienter i Sverige förväntas vara ca 11 000. Det antalet stämmer relativt bra överens med de prevalensuppskattningar som meddelats av neurologkliniker/ andra kliniker.

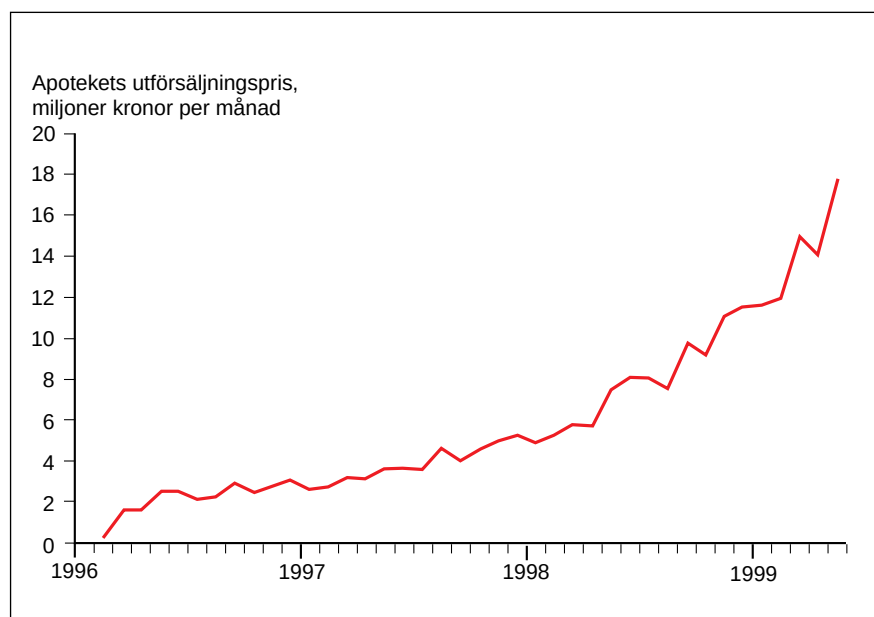
Statistikregister om läkemedelsförsäljning

Apoteket AB redovisar årligen statistik om läkemedelsförsäljning för hela riket i ACS, Apotekets centrala statistiksystem. Från 1998 ger receptregistret en god bild av försäljning på recept baserat på folkbokföring. Tidigare år visar läkemedelsförsäljningen statistik enbart efter var försäljningen ägt rum, inte efter kundernas bostadsort. En jämförelse mellan de olika registren för 1998 visar dock att merparten, 97 procent eller mer, hämtar ut sitt IFNB-preparat i hemlänet. Från receptregistret inhämtas data för varje län, kön och ålder för respektive preparat.

Den 1 januari 1997 ändrades länsindelningen från dåvarande Kristianstad och Malmöhus län till Skåne län, och den 1 januari 1998 bildade Älvsborgs, Skaraborgs och Göteborgs och Bohus län tillsammans Västra Götalands län. För att underlätta jämförelser har informationen för tidigare år, med de olika länen separat redovisade, slagits ihop för att motsvara nuvarande länsindelning.

IFNB ska enbart förskrivas till patienter med MS, vilket underlättar analysen. Receptförsäljningen motsvarar inte nödvändigtvis den faktiska användningen, men ordinationsföljsamheten antas vara hög i detta fall. Teoretiskt sett kan man utifrån information om antalet sålda förpackningar bestämma antal patientår. Varje förpackning av Betaferon, Avonex och Rebif motsvarar en månads förbrukning och varje preparat ges i standardiserad dos.

Ett års förbrukning för en patient blir tolv förpackningar, varför man genom att dividera antalet sålda förpackningar med 12 (månader) får antalet patientår.



Figur 1. Försäljning av interferon beta (IFNB) i miljoner kronor/månad. AUP= apotekets utförsäljningspris.

Detta återspeglar inte korrekt antalet patienter som står på behandling, då användningen kanske inte pågått under ett helt år eller patienten kan ha bytt preparat under året. För att få den informationen bör varje enskild patients behandling studeras, vilket kräver granskning av patientjournaler. Det har inte varit möjligt att genomföra i vår nationella kartläggning.

Kliniska prövningar

Flera kliniska prövningar av IFNB vid MS pågår. Förbrukningen av IFNB via företagsfinansierade prövningar syns inte i Apotekets läkemedelsstatistik. Det kan leda till en underskattning av användningen i dessa län, patienterna skulle ju annars få sitt IFNB utskrivet på recept. Enligt uppgift deltar Göteborg, Lund och Stockholm i studier med ett större antal patienter (antal patienter framgår av Figur 3). Studiepatienterna har inkluderats i resultaten.

Neurologer i Sverige

En bidragande orsak till skillnad i förskrivning av IFNB-behandling till MS-patienter kan vara tillgången till behandlande neurolog. Av den anledning har försäljningen på recept i varje län relaterats till antalet neurologer i länet. Information om antalet neurologtjänster i Sverige har inhämtats från Svenska neurologföreningen, som hösten 1998 gjorde en inventering som inkluderade även privat verksamma neurologer.

RESULTAT – DISKUSSION

All statistik i resultat och diskussion är, om inget annat nämns, hämtad från ACS [3].

Försäljningsutveckling

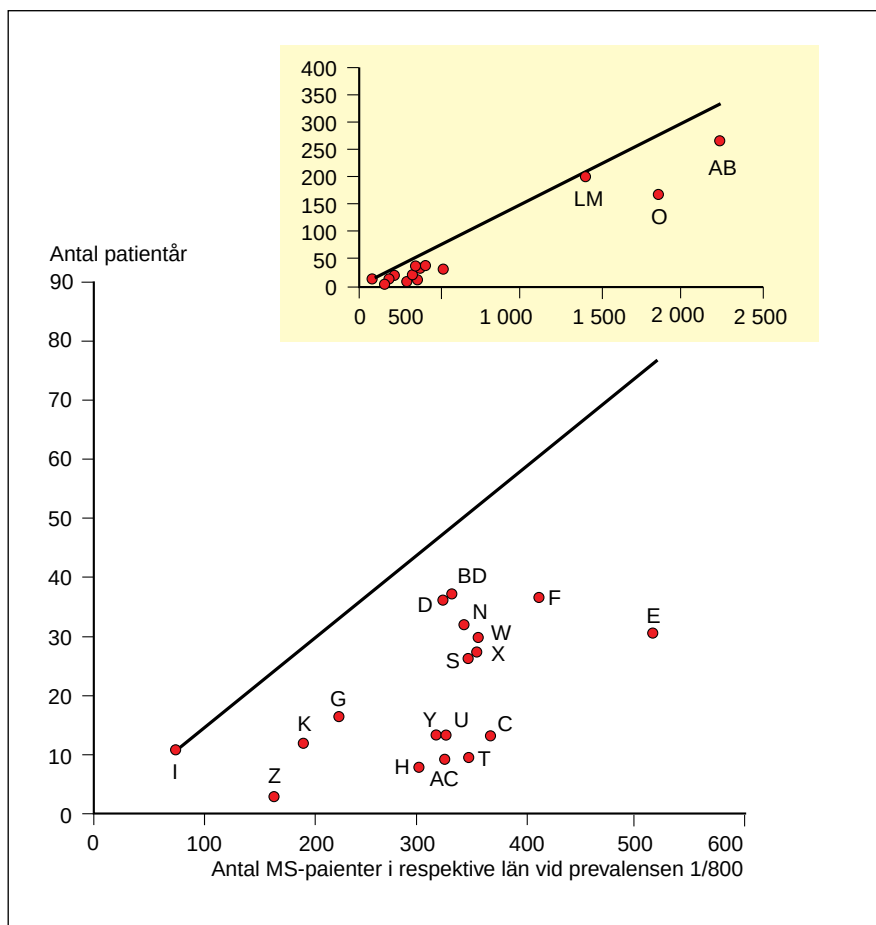
Försäljningsutvecklingen för IFNB visar en tydlig uppgående trend mätt som kostnad per månad från februari 1996 och framåt (Figur 1). Mellan januari 1997 och januari 1998 dubblades försäljningen per månad, från ca 2,5 till 5 miljoner kronor per månad. Under 1998 mångdubblades försäljningen, till ca 12 miljoner kronor per månad i slutet av året.

De första månaderna av 1999 visade tecken på ytterligare ökad försäljning; mellan januari och maj 1999 motsvarade försäljningen 74 procent av den för helåret 1998. Ökningen kommer säkerligen att fortgå, framför allt med tanke på att en större grupp MS-patienter nu börjar behandlas. Kostnaden för IFNB är hög och eftersom användningen ökar stort kommer också landstingens kostnad för dessa preparat att stiga.

Låg andel behandlade

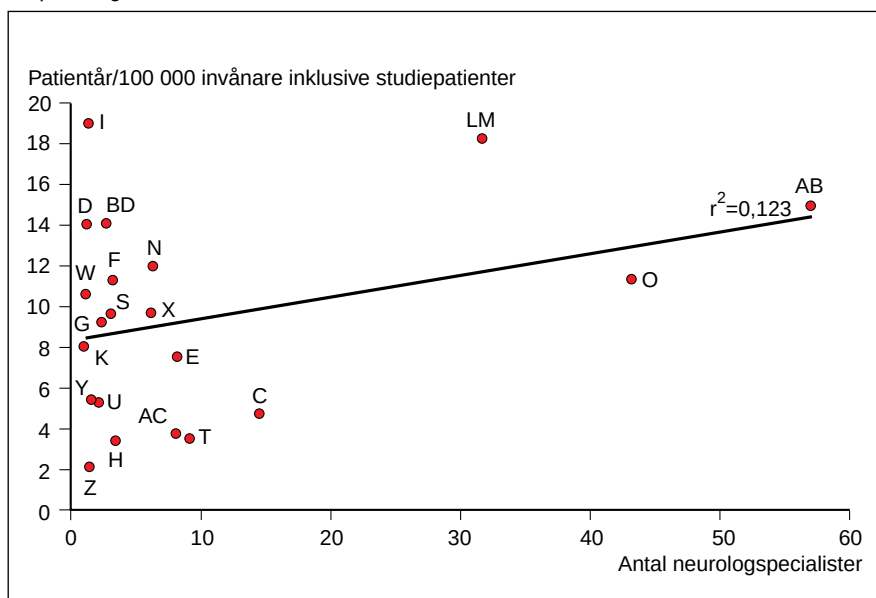
Enligt tidigare behandlingsrekommendationer i Sverige har 10–15 procent av de MS-sjuka ansetts vara aktuella för behandling [2]. De engelska rekommendationerna omfattar 20 procent av patienterna, och med utvidgade indikationer anses mer än 50 procent vara aktuella för behandling [4].

Linjen i Figur 2 representerar hur många patienter som bör behandlas i respektive län för att nå målet 15 procent av MS-populationen i behandling. Punkterna visar den faktiska förbrukningen mätt som antal patientår, inklusive studiepatienter. Vid jämförelse mellan förväntad och faktisk förbrukning ser man att hittills behandlas mindre än 15 procent av patienterna i



alla län utom Gotland och Skåne. Om gränsen sätts vid 10 procent – som kan anses vara ett minimivärde för hur många patienter som är aktuella för behandling – når ändå bara ett fåtal län upp till den förbrukningen.

Figur 3. Geografisk jämförelse av IFNB-användningen i Sverige under 1998. RRMS och SPMS omfattar patienter med skovformad respektive sekundär progressiv MS som deltar i större kliniska prövningar.



Figur 2. Jämförelse mellan förväntad och faktisk förbrukning av IFNB i Sverige under 1998. Linjen representerar 15 procents användning och punkterna faktisk användning i länen, utmärkta med respektive länsbokstav.

Länsvis jämförelse av IFNB-användningen

Det finns misstankar om att användningen av dessa nya läkemedel skiljer sig åt mellan länen, trots att andelen MS-sjuka inte förväntas variera. Figur 3

visar fördelningen i patientår/100 000 invånare mellan länen under 1998, inkluderat studiepatienter, uppdelade i RRMS och SPMS, i Skåne, Stockholm och Västra Götaland.

Gotland, Skåne, Stockholm, Norrbotten och Södermanland använder mest IFNB, medan användningen är lägst i Västerbotten, Örebro, Kalmar och Jämtland. Skillnaden är nästan tiofaldig, från knappt 19 patientår/100 000 invånare på Gotland till drygt 2 patientår/100 000 invånare i Jämtland. Detta länsmonster ser i stort sett lika ut under 1996 och 1997. Betaferon förskrivs i störst utsträckning i 15 av 21 län, följt av Avonex och sist Rebif, som registrerades i maj 1998.

Varför varierar förskrivningen kraftigt mellan länen? En förklaring kan vara att behandlingen ännu inte blivit etablerad klinisk praxis och att effekten är måttlig, vilket påverkat läkare att vara fortsatt restriktiva till behandling. Dessutom kan det finnas en oro för biverkningar, men klinisk erfarenhet talar för att dessa är begränsade och övergående.

Ålders- och könsfördelning

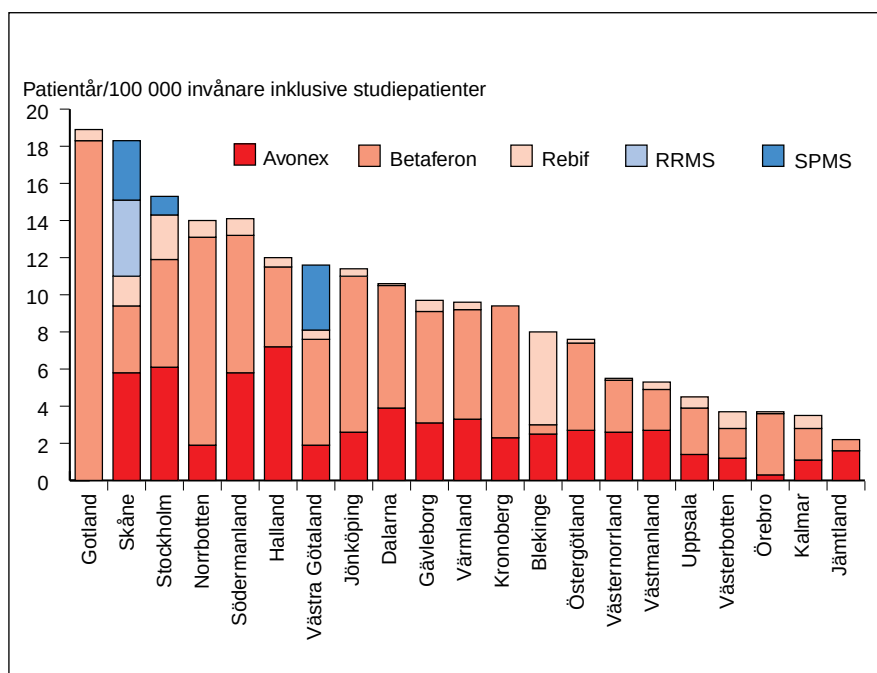
MS debuterar tidigt, vanligtvis i 20–40-årsåldern. Behandlingsrekommendationen för IFNB, baserad på utförda studier, har varit att behandla patienter i som befinner sig i en tidig fas av sjukdomen med täta skov och som kanske levt med sin sjukdom i bara några år [2]. Man kunde därför förvänta sig att den största förskrivningen skedde i åldersgruppen 30–39 år. Den faktiska åldersfördelningen (Figur 4) visar emellertid att den grupp som behandlas i störst utsträckning är 40–49 år, alltså patienter som haft sin sjukdom betydligt längre än några år. Gruppen 50–59 år har också en hög förskrivning.

Vad som dessutom är anmärkningsvärt är att det även förekommer förskrivning, om än liten, till patienter över 60 år. Vid denna ålder brukar MS-sjukdomen i regel ha stabiliserats och visar inte längre en sådan aktivitet att behandlingsindikation föreligger. Om man tittar på åldersfördelningen i varje län för sig får man ungefär samma bild som för riket totalt.

Könsfördelningen för förskrivning av IFNB i hela riket visar att cirka 70 procent av de behandlade är kvinnor. Förskrivningen verkar alltså följa förväntad könsfördelning; situationen i länen är i princip densamma som i riket.

Förskrivningen samvarierar inte med neurologtillgången

Det finns drygt 200 specialistutbildade neurologer i Sverige. Stockholm har flest följt av Västra Götaland, Skåne och Uppsala. Dessa inkluderar professorer och andra universitetsläkartjän-



Figur 4. Åldersfördelningen vid IFNB-användningen under 1998.

ter (lektorer), överläkare, biträdande överläkare, avdelningsläkare och specialistläkare. Det är svårt att säga hur många av dem som har kontakt med och förskriver IFNB till MS-patienter.

Det finns inte någon korrelation mellan förskrivningen och antal neurologer (Figur 5, $r^2=0,123$). Stockholm, som har högst antal specialistutbildade neurologer, förskriver t ex inte IFNB i störst utsträckning, mätt som patientår/100 000 invånare. Västra Götaland förskriver IFNB i lika stor utsträckning som Sö-

dermanlands och Norrbottens län, trots att Västra Götaland har ett 40-tal specialisttjänster mot endast 1 respektive 2,5 i de andra länen. Östergötlands, Västerbottens, Örebro och Uppsala län har tillgång till mellan 8 och 14 specialister. Dessa län förskriver mindre än län som t ex Jönköping, Dalarna, Kronoberg, Värmland och Blekinge med ett fåtal specialister. Det förefaller alltså inte vara så enkelt som att län med få specialister förskriver IFNB till ett mindre antal patienter än län med tillgång till ett större antal specialister.

SLUTSATS

Vår kartläggning visar att få MS-patienter behandlas med IFNB i förhållande till nationella och internationella

riktlinjer. Hittills (under 1998) behandlas mindre än 15 procent av patienterna i samtliga län. Det förekommer en tiofaldig skillnad mellan länen i förskrivning av IFNB. Förskrivningen är inte direkt kopplad till antalet neurologer med specialistutbildning i länen. En jämnare behandling i landet bör eftersträvas. Avgörande för att få behandling bör inte, som nu, vara i vilket län patienterna är bosatta.

Hur IFNB påverkar MS-patienter på lång sikt är okänt. Hälsoekonomiska aspekter av IFNB-behandling är föremål för omfattande analys.

Referenser

1. Paty DW, Ebers GC. Multiple sclerosis. Philadelphia: FA Davis Company, 1998.
2. Svenningsson A, Andersson M, Olsson T. Nya läkemedel ger lindring vid täta skov. Läkartidningen 1998; 95: 5623-30.
3. Apoteksbolaget. Apotekets centrala statistiksystem. Stockholm: Apoteksbolaget, 1999.
4. Compston A. Provision of treatment for multiple sclerosis. Lancet 1999; 353: 1710.

Summary

Place of residence determines access to interferon-beta therapy in MS

Sten Fredrikson

Läkartidningen 1999;96: 5492-5.

Interferon-beta (IFNB) is the first agent to be registered in Sweden for modifying disease course in multiple sclerosis (MS). A nationwide survey uncovered a tenfold variation between counties in the prescribing of IFNB. About 10 % of patients received treatment in a few counties, while in most the figure was even smaller. No correlation was found between sales of IFNB and numbers of neurologists in the respective counties. Patients should receive treatment according to national medical guidelines, regardless of place of residence.

Correspondence: Sten Fredrikson, Dept of Neurology, Huddinge sjukhus, SE-141 86 Huddinge, Sweden.

E-mail: sten.fredrikson@neurotec.ki.se

Figur 5. Korrelation mellan antal neurologspecialister och förskrivning, relaterat till invånare i respektive län under 1998 (inklusive patienter i kliniska prövningar). Länen är utmärkt med respektive länsbokstav.

