

legene representerer to ulike strategier i møte med innsatsstyrt finansiering. Holte-dahl mener det er å gå for langt å gi leger status som «monstre» om de tar mer hensyn til sykehusets budsjetter enn pasientenes behov og interesser. Jeg er enig, og vil understreke at jeg ikke har ytret meg i slike vendinger. Hensikten med mine uttalelser i Tidsskriftet (3) og bidraget i boken *Penger og verdier i helsetjenesten* har vært å belyse det krysspresset som klinikerne kan møte mellom faglige og økonomiske hensyn, og å rette søkelyset mot svakheter knyttet til finansieringsordningen for spesialisthelsetjenesten.

Jan C. Frich

Institutt for helse og samfunn
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Hottedahl R. Dr. Jekyll og mr. Hyde. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 130: 592.
2. Wilmar B, Bruusgaard P, Frich JC et al red. *Penger og verdier i helsetjenesten*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2009.
3. Tveito M. Med kunst i kofferten. Tidsskr Nor Legeforen 2009; 129: 2662–3.
4. Frich JC. Penger i sykehus – dr. Jekylls lidelse. I: Wilmar B, Bruusgaard P, Frich JC et al, red. *Penger og verdier i helsetjenesten*. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2009: 117–31.
5. Stevenson RL. Doktor Jekyll og herr Hyde. Oslo: Kagge, 2003.

Behandling av multippel sklerose

I en for øvrig utmerket artikkel om behandlingen av multippel sklerose (MS) skriver Kjell-Morten Myhr ved Nasjonalt kompetansesenter for MS at natalizumab er annenlinjebehandling som kun er indisert ved gjentatte angrep på tross av førstelinjebehandling (betainterferon og glatirameracetat) (1). Dette er imidlertid bare halve sannheten. I Norge er natalizumab godkjent også som førstelinjebehandling ved raskt utviklende alvorlig relapsende, remitterende multippel sklerose. Dette er i tråd med European Medicines Agency og Food and Drug Administration, og er et viktig poeng som ikke bør underkommiseres.

Bruken av natalizumab er begrenset av risikoen for utvikling av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), en alvorlig og ofte dødelig hjerneinfeksjon forårsaket av JC-virus. Hvorfor kan det likevel være riktig å bruke natalizumab som førstelinjebehandling ved alvorlig multippel sklerose? Multifokal leukoencefalopati ser ut til å ramme om lag 0,1 %, og risikoen synes å øke med behandlingstiden. Denne risikoen må veies mot behandlingsgevinsten. Sammenliknende studier med betainterferon og glatirameracetat har ikke vært utført, men ut fra placebokontrollerte studier har natalizumab betydelig bedre effekt både på reduksjon av angrep og utvikling av in-

validitet. Pasienter med multippel sklerose som har hatt to eller flere alvorlige anfall i løpet av et år og som har uttalte radiologiske tegn på sykdomsaktivitet, vil med stor grad av sannsynlighet utvikle betydelig invaliditet relativt raskt. Deres levesteikter er også redusert. Effekten av behandling er størst tidlig i sykdomsforløpet. I en slik situasjon er det derfor etter vårt skjønn rimelig at pasienten får mulighet til å velge den mest effektive behandlingen, uten å måtte gå veien om betainterferon eller glatirameracetat som har mer begrenset effekt.

Det er et tankekors at en behandlingsstrategi som begrenser natalizumab til annenlinjebehandling gjør at pasientene får denne behandlingen på et tidspunkt der effekten ikke lenger er maksimal, mens risikoen for progressiv multifokal leukoencefalopati vil være den samme. Et annet tankekors er at førstelinjebehandling med natalizumab er godt dokumentert (2), mens effekten av natalizumab som monoterapi ved annenlinjebehandling ikke er dokumentert.

Trygve Holmøy
Hanne F. Harbo
Elisabeth Gulowsen Celius

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Litteratur

1. Myhr KM. Medikamentell behandling av multippel sklerose. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 490–2.
2. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E et al. A randomized, placebocontrolled clinical trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med 2006; 354: 899–910.

K.-M. Myhr svarer:

Takk til Holmøy og medarbeidere for viktige kommentarer og refleksjoner til artikkelen om medikamentell behandling av multippel sklerose (1).

Indikasjon for natalizumabbehandling ved multippel sklerose i Norge er en av følgende (2):

- Attakkvis multippel sklerose som til tross for førstelinjebehandling gir minst to moderate til alvorlige angrep siste år, eller tre angrep siste to år, eller ett angrep siste år med vedvarende betydelig funksjonssvikt.
- Raskt utviklende attakkvis multippel sklerose med minst to moderate til alvorlige angrep med betydelig funksjonssvikt i løpet av ett år, med samtidig krav til sykdomsaktivitet målt ved magnetisk resonanstomografi.
- Attakkvis multippel sklerose der det er uttalte bivirkninger/overfølsomhet for førstelinjebehandling.

Omtalte artikkel hadde bredt fokus mot både førstelinje- og annenlinjetjenesten, og alle detaljer om indikasjoner var ikke inkludert, men i stedet henvisning til i retningslinjer (2). Første punkt var omtalt i artikkelen og

utgjør klart flertallet av pasienter som er aktuelle for natalizumabbehandling. Pasienter med gjentatte alvorlige angrep ved førstegangsvurdering med indikasjon for natalizumab som førstelinjebehandling utgjorde kun 6 % av natalizumabbehandlede pasienter i en dansk studie. Der er indikasjonsstillingen tilsvarende den vi har i Norge (3). Dersom anslagsvis 20 % av totalt antall behandlede pasienter i første- og annenlinjetjenesten mottar natalizumab, utgjør dette kun et fåtall av behandlede pasienter. Ved en aktiv strategi for tidlig behandling vil man vanligvis allerede ha startet førstelinjebehandling, og et eventuelt skifte til natalizumab skjer først dersom det raskt skulle tilkomme nye angrep. Men i noen sjeldne tilfeller kommer angrepene såpass tett at førstelinjebehandling ikke er startet, og nevnte indikasjon for natalizumab er da aktuell.

Årsaken til at natalizumab ikke er førstelinjebehandling er risiko for utvikling av potensielt dødelig progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). Siste oppdatering viser nå over 45 tilfeller av multifokal leukoencefalopati, med økende risiko avhengig av behandlingens lengde, estimert til 0,14 % ved behandling i 24–36 måneder. Men ved svært aktiv multippel sklerose anser man likevel at den potensielle gevinsten av behandlingen overstiger risikoen for utvikling av multifokal leukoencefalopati.

Vi står overfor et paradoks at behandlingen med best effekt som hovedregel ikke kan nyttes som førstelinjebehandling, til tross for at tidlig behandling gir størst potensial for stabilisering av sykdommen. Manglende dokumentasjon for natalizumab som annenlinjebehandling er dog ikke riktig. I den omtalte danske studien rapporterte man effekt på angrepsraten i klinisk praksis, på lik linje som ved førstelinjebehandling for svært aktiv multippel sklerose (3). Forhåpentligvis vil vi også i løpet av nær fremtid ha tilgjengelig annen behandling med effekt oppimot det vi ser ved natalizumab, uten risiko for multifokal leukoencefalopati (4).

Kjell-Morten Myhr
Haukeland universitetssykehus

Litteratur

1. Myhr KM. Farmakologisk behandling av multippel sklerose. Tidsskr Nor Legeforen 2010; 130: 490–2.
2. Bekkelund SI, Dietrichs E, Celius EG et al. Behandling av multippel sklerose (MS) med natalizumab. Oppstart, gjennomføring og avslutning av behandling. Oslo: Helsedirektoratet, 2007.
3. Oturai AB, Koch-Henriksen N, Petersen T et al. Efficacy of natalizumab in multiple sclerosis patients with high disease activity: a Danish nationwide study. Eur J Neurol 2009; 16: 420–3.
4. Carroll WM. Oral therapy for multiple sclerosis – sea change or incremental step? N Engl J Med 2010; 362: 456–8.