

## Screening för hepatocellulär cancer

Jerzy Kaczynski har i *Läkartidningen* 4/99 beskrivit att förebyggande av cirros är bästa åtgärden mot hepatocellulär cancer. Han nämner inte hepatocellulär cancer hos patienter med akut intermittert porfyri (AIP) där mortaliteten i ett populationsbaserat material är 27 procent hos patienter med akut intermittert porfyri jämfört med 0,2 procent i den övriga befolkningen [1].

Denna typ av hepatocellulär cancer skiljer sig från de vanligaste orsakerna som hepatiter där påtaglig cirros beskrivs som orsak. AIP-patienter med hepatocellulär cancer har endast lindrig eller ingen cirros [2]. Dessutom saknas de specifika mutationer som rapporterats i kodonerna 166 och 249 i tumör-suppressorgen p53 vid hepatocellulär cancer hos patienter i områden med hög exponering för aflatoxin och hepatiter [2]. Patogenesen av AIP är annorlunda, förmodligen beroende på porfyrimetabolismen per se [1-3].

### Ny sjukdom

AIP-patienter med hepatocellulär cancer innebär en ny sjukdom [3] där hittills erfarenheten är ringa men vi samlar kontinuerligt kunskap. Vi har då bl a sett att när patienterna söker för symtomgivande hepatocellulär cancer är prognosen dålig. Därför har återkommande screening inletts i de fyra nordliga landstingen av patienter > 55 år; de som är yngre och vill vara med får det. Nästan alla tillfrågade patienter vill vara med och de preliminära resultaten är goda [4].

Det är därför olyckligt att Jerzy Kaczynski är så negativ till screening. Främst därför att den generaliserande artikeln uppfattas av icke-specialister i ämnet att även innefatta hepatocellulär cancer vid akut intermittert porfyri och kan göra våra patienter negativa till screening, men ännu mer att den kan påverka de läkare landet runt som sköter dessa patienter. I detta sammanhang vore vi mycket tacksamma för meddelande till en av oss (FL) från läkare som sköter dessa patienter och deras erfarenheter av screening.

Jerzy Kaczynski beskriver främst screening för levercirros och dess nackdelar, men knappast screening för tumörer. Han nämner inte heller de kirurgiska studier från Sydostasien som vid hepatocellulär cancer orsakade av he-

patiter visat goda resultat [5]. Fler sådana resultat finns redovisade på Medline. Det gäller screening för asymtomatiska tumörer kompletterad med dagens förbättrade kirurgteknik. Även om det gäller selekterade patientmaterial är det stora framgångar som beskrivits. Vad är det som hindrar motsvarande screening för tumörer hos högriskpatienter med kroniska hepatiter även i vårt land? En patient med hepatocellulär cancer kan endast räddas av kirurgi.

*Folke Lithner*  
docent, överläkare,  
medicinkliniken,  
Universitetssjukhuset, Umeå  
*Christer Andersson*  
med dr, distriktsläkare,  
Vårdcentralen,  
Arjeplog

### Replik:

## Kan vara av värde i vissa fall för enskilda patienter

Folke Lithner och Christer Andersson beskriver ett mycket intressant etiologiskt samband mellan akut intermittert porfyri (AIP) och hepatocellulär cancer. Patienter med AIP utgör dock endast en marginell bråkdel av alla fall med hepatocellulär cancer [1, 2], varför denna sjukdom inte nämndes i min översiktsartikel i *Läkartidningen* 4/99.

Hepatocellulär cancer uppkommer i 60-90 procent av alla fall i en cirrotisk lever (min översiktsartikel), men Folke Lithner och Christer Andersson menar att patogenesen vid AIP är en annan. Teoretiskt är det också fullt möjligt att störningar av porfyrimetabolismen åtminstone kan bidra till cancerutveckling [1, 2]. Det förtjänar dock att påpekas att i deras eget material kunde man påvisa levercirros eller precirros i 8 av de 11 fall (73 procent) som innehöll tumörfri levervävnad [1].

Det fyndet motsäger således inte hypotesen att varje process i levern som orsakar kronisk inflammation också leder till ökad cellomsättning och att detta i sin tur ökar risken för spontana mu-

### Referenser

1. Andersson C, Bjersing L, Lithner F. The epidemiology of 1944acute intermittert porphyria. *J Intern Med* 1996; 240: 195-200.
2. Bjersing L, Andersson C, Lithner F. Hepatocellular carcinoma in patients from Northern Sweden with acute intermittert porphyria: Morphology and Mutations. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 1996; 5: 393-7.
3. Lithner F, Wetterberg L. Hepatocellular carcinoma in patients with acute intermittert porphyria. *Acta Med Scand* 1984; 215: 477-87.
4. Andersson C, Bjersing L, Lithner F. Akut intermittert porfyri ökar risken för levercancer. Tidig cancerdiagnos och varierad kirurgi kan förbättra prognosen. *Läkartidningen* 1998; 95: 3043-4.
5. Onodera H, Ukai K, Nakano N, Takeda T, Suzuki H, Okata T et al. Outcomes of 116 patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 1994; 32 (Suppl.S): 103-8.

tationer och malignifiering av leverceller [3].

Graden av aktivitet i den cirrotiska levern påverkar cellomsättningen, och vid lindrig inflammation tar det också i regel längre tid att utveckla cancer (min översiktsartikel). I många fall av AIP finner man endast lindrig cirros, och det är ju också i regel äldre patienter med AIP som drabbas av hepatocellulär cancer [1].

### Svårvärderade studier

Folke Lithner och Christer Andersson tycker att det är olyckligt att jag är negativ till screening. Min inställning baseras på att ingen på ett övertygande sätt kunnat visa att screeningprogram leder till en ökad överlevnad. De studier man hänvisar till är svårvärderade, då de i regel inte är randomiserade och oftast baseras på små och selekterade patientmaterial. I ett flertal randomiserade europeiska studier har man däremot funnit att regelbundna kontroller med sonografi och bestämning av alfa-fetoproteinvärden inte leder till att man

**ANNONS**

**ANNONS**

## Specialister: – Varför ”remisstväng”?

hittar fler potentiellt resektabla tumörer [4-6]. Jag har inte sett några rapporter om att situationen skulle vara annorlunda när det gäller AIP.

En tidig cancerupptäckt garanterar tyvärr inte heller bot, och majoriteten av patienterna som överlever operationen eller som behandlas med exempelvis etanolinjektioner dör till följd av tumörrecidiv eller metastaser.

Som jag påpekar i min artikel är det dock inte uteslutet att screening i vissa fall kan vara av värde för den enskilde patienten. Jag ser därför med stort intresse fram mot att ta del av långtidsresultaten av den nyligen påbörjade screeningen av AIP-patienter i Umeå sjukvårdsregion [1].

*Jerzy Kaczynski*

med dr, överläkare,  
medicinska kliniken,  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/  
Östra, Göteborg

### Referenser

1. Andersson C, Bjersing L, Lithner F. Akut intermitterent porfyri ökar risken för levercancer. Tidig cancerdiagnos och varierad kirurgi kan förbättra prognosen. *Läkartidningen* 1998; 95: 3043-4.
2. Kaczynski J, Hansson G, Thunell S, Wetterberg L, Wallerstedt S. Erythrocyte porphobilinogen deaminase activity and primary liver cancer. *J Intern Med* 1995; 237: 309-13.
3. Craddock VM. Cell proliferation and induction of liver cancer. In: Remmer H, Bolt HM, Bannasch P, Popper H, eds. Primary liver tumours. Lancaster: MTP Press, 1978: 377-83.
4. Colombo M, de Franchis R, Del Ninno E, Sangiovanni A, DeFazio C, Tomassini M et al. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 675-80.
5. Pateron D, Ganne N, Trinchet JC, Arousseau MH, Mal F, Meicler C et al. Prospective study of screening for hepatocellular carcinoma in Caucasian patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 20: 65-71.
6. Durand F, Buffet C, Pelletier G, Hagege H, Ink O, Etienne JP. Screening of hepatocellular carcinoma in French patients. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 706-7.

Under mina år som distriktsläkare händer det med jämna mellanrum, dock mer frekvent de senaste tre-fyra åren, att patienter ringer med den specifika begäran att få en remiss till en viss namngiven specialist för någon åkomma som jag över huvud taget ej undersökt vederbörande för. Ibland har patienten redan fått en tid bokad till specialisten och uppmanats att ringa till sin husläkare för att få remissen! (Ofta har också patienten uppfattningen att denna remiss skall utfärdas av mig enbart efter telefonkontakt).

### Inträdesbiljett

»Remissinstrumentet» är, enligt min uppfattning, en förfrågan från mig att vidare undersöka och behandla en patient där jag själv gått bet. Som det nu är bibringas istället patienten uppfattningen att remissen är ett »beställningsjobb», vilket utförs av husläkaren som »inträdesbiljett» till en specialistklinik/-mottagning.

Visst behöver jag hjälp av mer specialiserade kolleger att behandla många åkommor och väljer då, i samråd med patienten, att remittera honom/henne vidare. Vad jag nu vänder mig emot är kravet på remiss då patienten i sin självklara rätt väljer att direkt söka privat specialist.

Jag är tacksam för synpunkter/för-

klaringar från kliniker/kolleger som tillämpar ovan beskrivna »remisstväng»!

*Agneta Jedefors*

distriktsläkare,  
Saltsjöbadens vårdcentral



www.lakartidningen.se

**Fulltext  
på Internet**

- Ansvarsnämndsärenden
- Debatt
- Disputation
- Ledare
- Läkemedelsnytt
- Meddelanden
- Medicinhistorisk paus
- Medicinsk kommentar
- Nya tjänster
- Stipendier
- Skvaller

## Vilseledande kolesterolstatistik

Ett fenomen som väckt intresse och förvåning vid behandling med statiner är att riskminskningen inte motsvarar graden av kolesterolsänkning. Många har därför hävdad att statinerna måste ha andra effekter.

I en debattartikel i *Läkartidningen* 6/99 vidhåller Anders G Olsson att det är kolesterolsänkningen som är avgörande för behandlingsresultatet. Det intressanta är i så fall inte LDL-kolesterolvärdet (LDL-C) under behandlingstiden, som Olsson skriver utan dos-responskurvans utseende.

Vad CARE-analysen visar är att sambandet inte är linjärt; den fulla effekten uppnås redan vid en beskedlig kolesterolsänkning [1]. Detta framgår även av Olssons Figur 5, men läsaren

luras av den vilseledande figurtexten. Vad figuren visar är att risk ratio är likartad i sju av de tio LDL-decilerna. CARE-författarnas konklusion är också kristallklar: »the change in LDL from baseline, expressed either as a percentage or absolute change in concentration, was not found to be significantly related to coronary events.»

Även WOSCOP-studiens författare finner detta [2] och här citerar Olsson korrekt, men skriver strax efter att »alla tre studier visar alltså en relation mellan storleken på LDH-kolesterolsänkning och framtida risk för kranskärlssjukdom»(!)

Hur förhåller det sig med den tredje studien? När 4S-studiens resultat presenterades för läkarkåren i Sverige var

### Alltid dubbelt radavstånd!

Samtliga manus, även korta inlägg i debatt- och korrespondensspalterna, skall vara utskrivna med minst dubbelt radavstånd och max 25 rader per sida.