

Behandlingen av hepatit C – specialitetsföreningens rekommendationer står fast

I maj 1999 anordnade Referensgruppen för antiviral terapi (RAV) tillsammans med Läkemedelsverket ett expertmöte för uppdatering av rekommendationerna för behandling av hepatit C. Ett dokument med konsensus från mötet har i dagarna presenterats av Läkemedelsverket och en förkortad version av dokumentet har publicerats i Läkartidningen 44/99 (Rune Wejstål och medarbetare). I såväl dokumentet som artikeln tas upp histopatologisk bedömning av leverbiopsier och det sägs att »Svensk förening för patologi har föreslagit en gemensam nationell bedömningsgrund för leverbiopsier». Någon sådan rekommendation har dock ännu inte utgått och den rekommendation som skall komma gällande kronisk hepatit innefattar två alternativa klassifikationssystem, enligt Batts och Ludwig (1995) och enligt Ishak och medarbetare (1995), där endera föreslås väljas i samråd mellan kliniker och patolog.

Bedömning av vävnadsprover

Svensk förening för patologi tillsatte för några år sedan ett antal KVASt-grupper (KVAletets- och STandardiseringsgrupper) som skulle utarbeta rekommendationer för bl a den histopatologiska bedömningen av vävnadsprover från olika organsystem. Gruppen som svarar för leverpatologi har under de senaste två åren arbetat med att ta fram sådana rekommendationer, och ett förslag, med ovan nämnda klassifikationer, lades fram för antagande vid årsmötet i samband med årets riksstämma.

Förslaget har under våren 1999 varit på remiss hos företrädare för gastroenterologi, pediatrik och infektionsmedicin och efter sommaren hos samtliga landets patologavdelningar. Efter dessa remissrunder har det också diskuterats vid ett »KVASt-möte» för patologer i Uppsala i oktober 1999.

Invändningen mot Batts och Ludwigs klassifikation är att den är för enkel och inte tillräckligt differentierar mellan t ex graden av aktivitet i olika lokaliseringar i levern. Denna information kan dock läsas på genom att noggrant gå igenom patologens beskrivning av histopatologin.

Ishaks klassifikation, å andra sidan,

tar hänsyn till sådana skillnader och poängsätter de olika fynden var för sig i en sammanvägd skala 0–18 poäng. Den huvudsakliga invändningen mot Ishaks klassifikation är att den är för komplicerad för rutinbruk.

Då preferenser funnits för båda klassifikationerna, bland såväl kliniker som patologer, har KVASt-gruppen valt att inte ta ställning utan rekommenderar båda, och föreslår att lokala överenskommelser får avgöra vilket system som skall användas.

I dokumentet och artikeln finns en tabell som visar en »förenklad version av systemet... föreslagen för rutinhistologisk rapportering i Sverige». Denna tabell synes vara en modifierad version av Batts och Ludwigs klassifikation, men avviker på flera punkter från originalet. En måttlig (moderate) aktivitet får i Batts och Ludwigs klassifikation 3 poäng, men ger 2 poäng i tabellen.

I Batts och Ludwigs tabell finns en kolumn som anger hur graden av aktivitet beskrivs i ord (no activity, minimal, mild, moderate, severe). Denna kolumn tycks i tabellen i artikeln ha fått betydelsen grad av portal inflammation (ingen, minimal, måttlig, tämligen uttalad och uttalad).

Vidare står i tabellen i artikeln under lobulär hepatit (2 och 3 poäng) ringa och påtaglig nekros, medan motsvarande poäng i Batts och Ludwigs tabell talar om »hepato-cellular damage» och »hepatocellular change». Dessa båda senare begrepp innefattar såväl nekros som apoptos, medan den svenska tabellen enbart talar om nekros.

Varför är den nya bättre?

Det finns ytterligare skillnader men jag nöjer mig med att framföra dessa som jag anser är mest påtagliga. Det framgår inte i skrivningarna varför denna »nya» klassifikation är att föredra framför Batts och Ludwigs, vilken är internationellt accepterad och används vid många laboratorier.

Det är synd att RAV-gruppen för fram denna »nya» klassifikation utan att ta hänsyn till Svensk föreningens för patologi kommande rekommendationer. Den uppkomna situationen med dubbla budskap har skapat en osäkerhet bland

patologer och jag har under de senaste dagarna blivit kontaktad av kolleger som undrar vad som gäller, KVASt-gruppens eller RAV-gruppens förslag. Det är också olyckligt med denna nya rekommendation då flera patologavdelningar i sitt kvalitetsutvecklingsarbete inför ackreditering skrivit in i kvalitetsmanualerna att KVASt-gruppernas rekommendationer bör följas, ett krav som ställs av SWEDAC. Vi finner därför i nuläget inte anledning till att ändra de rekommendationer som KVASt-gruppen kommit fram till.

Lennart Franzén

sammankallande i Svensk förening för patologi KVASt-grupp för leverpatologi

Referenser

- Batts KP, Ludwig J. Chronic hepatitis. An update on terminology and reporting, *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1409-17.
Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol* 1995; 22: 696-9.

Kommentar 1:

Förtydligande i avvaktan på beslut

Vid det av Läkemedelsverket (LV) och Referensgruppen för Antiviral terapi (RAV) arrangerade expertmötet värderades bland annat användandet av kliniska och laboratorieparametrar vid ställningstagande till hepatit C virusbehandling. Expertmötet fann att de diagnostiska instrument som används inte alltid är helt kongruenta. För de viktiga virologiska analyserna identifierades ett flertal system för kvantifiering och genotypning. Deltagarna fann det dock vara kliniskt väsentligt att arbeta med enhetliga virologiska kriterier vid ställningstagande till behandling, oberoende av vilket system som används.

Patologiklassifikationen är också viktig vid ställningstagandet till behandling och de svenska experter som medverkade vid mötet rekommenderade användandet av ett nationellt accep-

terat system. Vid tidpunkten för expertmötet förelåg dock inget sådant system.

Vi beklagar att det av expertmötet diskuterade systemet inte var i linje med Svensk förenings för patologi kommande rekommendationer och uppskattar att Franzen tydligare lyft fram problematiken. På LVs och RAVs hemsidor (www.mpa.se; www.rav.nu) kommer ett förtydligande av denna problematik tillhandahållas i avvaktan på att Svensk förening för patologi enas om ett nationellt gemensamt klassifikationssystem.

Anders Sönnerborg

Referensgruppen för antiviral terapi
Jane Ahlqvist Rastad
Läkemedelsverket, Uppsala

Kommentar 2:

Vi vill samma sak

Deltagarna i expertmötet gällande »Behandling av kronisk hepatit C» välkomnar en debatt om den histologiska graderingen av kroniska hepatiter. Detta mot bakgrund av att det för närvarande råder stor oklarhet om hur dessa tillstånd skall bedömas. Idag används beteckningen KPH och KAH parallellt med flera olika klassifikationssystem vid patologavdelningarna i Sverige. Detta leder till osäkerhet inför ställningstagande till behandling, eftersom resultatet av bedömningen av leverbiopsin är viktigt vid val av terapi.

Det är helt riktigt, som Franzén framhåller, att den sk KAST-gruppen i sitt slutdokument rekommenderar endera av de två systemen enligt Batts och Ludwig respektive enligt Ishak och medarbetare. I KAST-dokumentet illustreras Batts och Ludwigs system med figurer, tabeller och typexempel.

Detta tolkades som att KAST-gruppen ansåg detta system mest lämpat för kliniskt rutinbruk. Batts och Ludwigs klassifikation är också snarlik det sk Metavir-systemet, som används av många ledande forskargrupper i Europa. KAST-gruppen har emellertid valt att inte ta ställning utan föreslår att lokala överenskommelser får avgöra vilken klassifikation som skall användas.

Vad så gäller Tabell I i Läkartidningen var den endast avsedd att åskådliggöra vilka parametrar som »scoras» vid bedömningen av en leverbiopsi, vilket också framgår av dess rubrik »Förenklad version». Beträffande begreppen

nekros och apoptos medgav utrymme i Läkartidningen ingen diskussion om dessa. Begreppen behandlas i det fullständiga dokumentet »Information från Läkemedelsverket» (6:99, sidan 13).

Huruvida en utbredd nekroinflammatorisk aktivitet (grad 3 i Batts och Ludwigs klassifikation) skall få beteckningen »måttlig» eller »tämligen uttalad» på svenska diskuterades vid expertmötet. Vissa farhågor framkom att benämningen måttlig aktivitet för grad 3 (egentligen upp till 3,5 eftersom nästa steg är 4) skulle kunna missförstås och inte leda till korrekt handläggning. KAST-gruppen och expertmötet har emellertid illustrerat sina dokument med exakt samma figurer (hämtade från Batts och Ludwigs artikel), vilket torde undanröja eventuella missförstånd. I fall av oklarhet hänvisar vi till originalartikeln.

Uppenbarligen strävar vi och KAST-gruppen åt samma håll, vilket egentligen är det centrala i denna fråga, nämligen att nå största möjliga konsensus i bedömningen av leverbiopsier. Idealiskt vore ett system som är gemen-

samt för hela riket. KAST-gruppen har nu valt att föreslå endera av två klassifikationer (namngivna ovan), som bygger på samma principer om än med olika poängsystem.

Ingen »ny» klassifikation

Självklart måste Svensk förenings för patologi slutliga ställningstagande gälla inför sk akreditering. Vi har inte haft och har inte för avsikt att införa någon »ny» klassifikation, utan hoppas att patologer och kliniker till slut skall enas i ett för hela riket gemensamt klassifikationssystem. Detta skulle underlätta arbetet i den kliniska vardagen. Lennart Franzéns inlägg har bidragit till att diskussionen kommit igång.

Rune Wejstål

docent, infektionskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Hans Glaumann

docent, infektionskliniken/avdelningen för patologi, Huddinge sjukhus
Ola Weiland

professor, infektionskliniken, Huddinge sjukhus

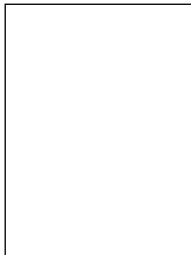
Hur långt är ett år?

Har nyligen sett Lena Nyman i teaterstycket Bellmans nymfer, där hon håller en fartfylld monolog om det märkliga med tiden. När man är ung går tiden långsamt, med åren går den fortare och fortare.

Tanken är inte ny och framförs inte sällan av äldre patienter.

I grunden är det inte märkligt. Ett år i femåringens liv är mycket, det är ju en hel femtedel. Med åren utgör ett år en krympande del av den levda tiden. Man kan då tänka sig en kontinuerlig process där varje ny dag känns kortare då den ställs i relation till den tid som gått.

Under kandidattiden på Sahlgrenska råkade jag diskutera detta med en studiekamrat, som liksom jag själv var äldre än genomsnittsstudenten. Vår tid gick fortare, men hur mycket? Det blev några formler skrivna med blyerts i ett kollegieblock. Återger härledningen för den intresserade.



Väcker frågor.

FOTO: LARS FALCKRIS/TEATERN

Anta att tidens subjektiva längd är omvänt proportionell till den tid man levtt. Det blir $dy=k \cdot dx/x$, där x avser den faktiska och y den upplevda tiden. Integration av detta uttryck ger $y=k \cdot \ln x+c$. Anta vidare att tidsförnimmelsen börjar vid 2-årsåldern och att man förväntar sig leva 84 år. Det följer att $0=k \cdot \ln 2+c$ samt $84=k \cdot \ln 84+c$, vilket ger $k=22,5$ och $c=-15,6$. Således $y=2,5 \ln x-5,6$. Prova gärna att sätta in andra siffror.

Man kan nu fråga sig hur långt ett år är. Svaret är enkelt – det beror på hur länge man har levtt. Åttonde levnadsåret »varar» t ex $y(8)-y(7)=2,5 \cdot (\ln 8-\ln 7)=3$ år, medan det 13:e »bara» 1,8 år. På motsvarande sätt kan man räkna fram den subjektiva tidslängden för en godtycklig period i livet. Några värden för ett par jämna levnadsår blir 5(5,0), 10(2,4), 20(1,2), 40(0,6), 80(0,3). Det framgår t ex att det 5:e levnadsåret »varar» hela 5 år och är 17 gånger längre än det 80:e. Det framgår också att en utjämnning, då »ett år är ett år», uppnås mellan 22 och 23 ($dy/dx=1$).

Liknade fråga kan ställas i ett generationsperspektiv. Hur långt är ett millennium?

Ted Goliger

Nässjö vårdcentral