

# Screening for hepatocellulært karcinom?

## Dansk Selskab for Hepatologi (DASL)

Ledende overlæge Peter Ott, overlæge Henning Grønbaek, overlæge Troels Havelund, overlæge Andre Wettergren, overlæge Otto Clemmesen, overlæge Mette Rye Clausen & overlæge Erik Feldager Hansen

Hepatocellulært karcinom (HCC) diagnosticeres hvert år hos omkring 250 danskere, hovedsageligt patienter med cirrose, men også efter kronisk viral hepatitis. Mens det amerikanske leverselskab (*American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD)) anbefaler et overvågningsprogram for HCC hos risikopatienter [1], har tøvet med en national rekommandation af en så resursekrævende foranstaltning.

Af omkring 12.000 patienter med cirrose i Danmark forventes 2% årligt at udvikle HCC [1]. Ved kronisk viral hepatitis uden cirrose angives risikoen at være lavere (0,25-0,75%/år). Mange af disse patienter følges på specialafdelinger, hvor et overvågningsprogram er logistisk overkommeligt.

Et overvågningsprogram forudsætter et behandlingstilbud. De bedste resultater opnås, hvis tumor er mindre end 2-3 cm. Ved så små tumorer rapporteres femårsoverlevelser over 50% efter resektion, levertransplantation eller radiofrekvensablation [1]. Den ubehandlede femårsoverlevelse er tæt på nul. Ved mere udbredt HCC er regional kemoembolisering livsforlængende, i en undersøgelse var den median 18 måneder. Anvendt som sidste mulighed har en angiogenesehæmmer (sorafenib) forlænget overlevelsen med median tre måneder.

En mulig overlevelsesgevinst ved overvåkning og behandling vil primært ses hos patienter uden cirrose og cirrosepatienter i Child-gruppe A og B, mens den korte restlevetid ved svær cirrose (Child-Pugh C) næppe forlænges [2].

De hyppigst anvendte screeningsmetoder er  $\alpha$ -fötoprotein

og ultralydsskanning (**Figur 1**) [1, 3]. I en undersøgelse af screening randomiseredes knapt 19.000 patienter med kronisk hepatitis B [3]. I gruppen, der blev screenet hvert halve år med ultralyd og  $\alpha$ -fötoprotein, var dødeligheden af HCC 83/100.000 observationsår, mod 131/100.000 i kontrolgruppen. I dette studie havde  $\alpha$ -fötoprotein (ved en tærskelværdi på 20 ng/ml) en sensitivitet på 69% og en specificitet på 95%, ultralyd alene havde en sensitivitet på 84% og en specificitet på 97%, og kombinationen af de to havde både en sensitivitet og en specificitet på 92%. AASLD anbefaler ultralyd alene eller kombineret med  $\alpha$ -fötoprotein [1].

I en italiensk undersøgelse var screening hvert halve eller hele år lige effektivt [2]. Overvejelsen må således være, om man skal tilbyde de cirka 6.000 personer med kendt cirrose i Child-gruppe A og B og eventuelt de 5.000-10.000 patienter med kronisk aktiv viral hepatitis ultralydsskanning og  $\alpha$ -fötoprotein en gang årligt. Hvis man alene ser på cirrosepatienterne, regner med 85% deltagelse og baserer sig på [3], kræves 5.000 ultralydsundersøgelser årligt. Heraf vil 484 patienter blive indkaldt til ekstraundersøgelser, og 92 patienter vil blive diagnosticeret med HCC. Halvdelen af disse kunne tilbydes potentielt kurativ eller livsforlængende behandling [3]. At identificere en HCC-patient ville koste ca. 100.000 kr.

### Uafklarede problemstillinger

Det er usikkert, om ovenstående beregninger, der baseres på kinesiske, italienske og spanske studier, kan overføres til danske forhold. Det samme gælder kompliansen, som er af stor betydning for programmets effektivitet. Mange cirrosepatienter ultralydskannes jævnligt af andre grunde, og derfor er det usikkert, hvor mange ekstra skanninger, der vil blive tale om. Et særskilt spørgsmål vedrører screening hos patienter med kronisk viral hepatitis. DASL vil i 2009 søge at udrede, om der skal udfærdiges særlige danske anbefalinger.

Korrespondance: Peter Ott, Medicinsk Hepato-gastroenterologisk afdeling V, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C.  
E-mail: peterott@rm.dk

Interessekonflikter: Ingen

### Litteratur

1. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. AASLD Guidelines. *Hepatology* 2005;42:1208-36.
2. Trevisani F, De NS, Rapaccini G et al. Semiannual and annual surveillance of cirrhotic patients for hepatocellular carcinoma: effects on cancer stage and patient survival (Italian experience). *Am J Gastroenterol* 2002;97:734-4.
3. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:417-22.

Figur 1. Ultralyd med intravenøst kontraststof af hepatocellulært karcinom. Læsionen fremstår hypervaskulær i arteriel fase (= lader kraftigere op end det omkringliggende normale levervæv i den arterielle opladningsfase).

