

LENTESYMPIOSIUM VVGE – Mechelen 20 april 2002

Hepatocellulair carcinoma : rijzende ster of vallende komeet ?

H. Van Vlierberghe (UZ Gent)

Wereldwijd is het primair hepatocellulair carcinoom (HCC) één van de meest frequente tumoren. Men ziet een duidelijke associatie tussen het voorkomen van HCC en de prevalentie van virale hepatitis (hepatitis B en C).

Zo ziet men bv. in regio's waar hepatitis B frequent voorkomt (Zuidoost Azië, Sub-Saharan Afrika) een significante hogere prevalentie aan HCC. Niet enkel de aanwezigheid van cirrose verhoogt het risico voor het individu; het hepatitis B virus zelf heeft ook pro-oncogenen eigenschappen. Eén van de virale producten, het HBx proteïne, activeert transcriptie en gedurende een chronische infectie kan het de expressie van groeiregulerende genen, verantwoordelijk voor de maligne transformatie van hepatocyten, verhogen. Aangezien hepatitis B infectie perfect te voorkomen is d.m.v. vaccinatie, ligt hier een enorme taak voor landen met een hoge prevalentie (en waarschijnlijk hoeft deze inspanning wereldwijd genomen te worden). Jammer genoeg zijn het juist deze landen waar het aan financiële middelen ontbreekt om zulke massale vaccinatieprogramma's te ondersteunen. Recent kon Taiwan aantonen dat een massaal vaccinatieprogramma niet enkel het aantal gevallen van patiënten met chronische hepatitis B infectie reduceerde van 10 naar minder dan 1 %, maar dat daar ook uit resulteerde dat de incidentie van hepatocellulair carcinoom verminderde.

In het Westen blijkt hepatitis B niet zo'n belangrijke rol te spelen in het voorkomen van HCC (misschien met uitzondering van landen rond de Middellandse Zee). Toch merkt men hier op dat er een toename is in de incidentie van HCC (USA : in de periode '76 – '80 : 1,4 per 100.000 inwoners ; in de periode '91 – '95 : 2,4 per 100.000 inwoners). Men ziet niet enkel een toename aan HCC ; men merkt een duidelijke verschuiving op naar een jongere populatie. In deze stijging blijkt hepatitis C een belangrijk aandeel te hebben. Screenen van bloed en bloedproducten verminderde het aantal posttransfusionele hepatitis C gevallen. Campagnes ter vermindering van infectie door druggebruik kunnen verder helpen om in de toekomst de HCV prevalentie terug te dringen en zo ook de HCV gerelateerde HCC's te vermijden. Enkele studie konden aantonen dat een behandeling met interferon en ribavirine bij patiënten die reeds besmet zijn met het virus, de kans op HCC doet afnemen. Desalniettemin blijft HCC een belangrijke aandoening die, ondanks het ontbreken van goede Westerse studies, een conditie is waarbij screenen zinvol kan zijn. De Wereldgezondheidsorganisatie benoemt 10 criteria waaraan een aandoening moet voldoen om een kosteneffectieve screening op te zetten. Deze zijn :

1. het probleem moet een belangrijk gezondheidsprobleem vormen.
2. een behandeling moet voorhanden zijn.
3. voorzieningen voor diagnose en behandeling moeten aanwezig zijn.
4. de aandoening moet kunnen herkend worden in een latent, vroeg stadium.
5. passende onderzoeken om te screenen moeten voorhanden zijn.
6. deze onderzoeken moeten aanvaardbaar zijn voor de te testen bevolking.
7. het natuurlijk verloop van de aandoening moet gekend zijn.
8. afspraken wie men gaat behandelen moeten aanwezig zijn.
9. de screening moet kosten-baten effectief zijn.
10. het opsporen van de aandoening moet continu kunnen gebeuren.

Het HCC blijkt te voldoen aan deze criteria, alhoewel omtrent de kosten-baten analyse tegenstrijdige gegevens bestaan.

Zoals reeds eerder vermeld bestaan er geen Westerse studies die aantonen of het zinvol is patiënten met cirrose te screenen. Actueel lijkt het echter niet meer praktisch haalbaar om hierover een gerandomiseerde studie op te zetten. Zowel de patiënt als de behandelende arts zullen zeer weigerachtig staan om een gangbare praktijk niet meet toe te passen in het kader van een trial.

De meest frequent gebruikte screeningsmethodes zijn het bepalen van het alfafoetoproteïne-gehalte en een echografie van de lever. Deze twee zaken worden om de 6 maanden herhaald. Het duurt ongeveer 120 dagen voor een tumor het dubbele van zijn volume aanneemt. De cut-off levels bij

screening voor alfafoetoproteïne variëren tussen 20 mg/l en 100 mg/l, waarbij de ene waarde inboet in specificiteit en de andere in gevoeligheid.

Wanneer bij screening een HCC vermoed wordt, moeten er uiteraard opvolgonderzoeken gebeuren. Hierover is de literatuur ook niet eensluidend : CT-scan, lipiodol CT, angiografie, MRI zijn mogelijk. In UZ Gent is de keuze het uitvoeren van een MRI.

Ondanks alle inspanningen blijft de mortaliteit van een patiënt met HCC hoog. Inspanningen voor preventie en screening, naast uiteraard research naar betere behandelingsmodaliteiten zijn dan ook noodzakelijk.