

Markku Voutilainen

Pitäisikö maksasolusyöpää seuloa Suomessa?

Suomessa kuolee vuosittain lähes 2 000 henkilöä alkoholikäyttöön liittyviin haittoihin. Maksakirroosi on kuoleman syynä yli puolessa tapauksista. Vaikka kirroosipotilaan vuotuinen maksasolusyöpäriski on 1–4 %, yli 95 % kuolemista johtuu kirroosin aiheuttamista komplikaatioista, ei syövästä. Näyttää siltä, että suuntaamaton alkoholikirroosia tai ei-alkoholiperäistä rasvamaksatulehdusta sairastavien maksasolusyöpäseulonta ei ole kustannustehokasta. Sen sijaan syöpäriskin ollessa suuri seulonta voi olla aiheellinen, mikäli syövän hoito sen löytyessä on mahdollista.

Maksasyöivistä 75–90 % on maksasolusyöpiä (hepatosellulaarinen karsinooma, HCC), loput lähinnä sappitiehytperäisiä kolangiokarsinomia. HCC on miehillä kolmanneksi ja naisilla kuudenneksi yleisin syöpäkuoleman syy maailmassa. Potilaista alle 5 % on elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista (1). Noin 80 % maksasolusyöivistä ja niiden aiheuttamista kuolemista todetaan Aasiassa ja Afrikassa, joissa 80–95 % syöivistä liittyy kroonisiin virusinfektioihin, 75–80 %:ssa krooniseen B- ja 10–20 %:ssa C-hepatiittiin. Suomessa maksa- ja sappitiehytsyöpien ilmaantuvuus on suurentunut merkitsevästi 2000-luvulla: vuonna 2010 todettiin 327 maksa- ja 121 sappitiehytsyöpää (kaikki histologiset tyypit).

Maksakirroosi on HCC:n riskitekijä. Noin 10 % maailman väestöstä sairastaa kirroosia (2). Dekompensoidun kirroosin taudinkuvaan kuuluvat verenvuodot ruokatorven laskimolajentumista, askites ja spontaani bakteerivatskalvotulehdus sekä enkefalopatia. Alle puolet potilaista on elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista, ja ainoa parantava hoito on maksansiirto. Alkoholimaksasairaus ja ei-alkoholiperäinen rasvamaksatulehdus ovat tärkeimmät maksakirroosin riskitekijät maassamme. Maksakirroosiin liittyy merkittävä sairastavuus ja elämänlaadun huononeminen, ja kirroosin hoito aiheuttaa merkittäviä kustannuksia.

Seulonnan edellytykset

Seulonta (screening) on väestöön tai suuren riskin väestöryhmään kohdistuva tutkimus, jolla todetaan oireettomat seulottavaa tautia sairastavat tai ne, joilla on suuri riski sairastua. Seulontatutkimuksen diagnostisen tarkkuuden on oltava riittävä, kustannusten kohtuullisia ja seulonnan kohdepopulaation hyväksyttävissä. Seulonnan edellytyksiä on lueteltu **TAULUKKO 1** (3).

Lisäsairauksien diagnostiikassa (oppportunistinen seulonta, case finding) käytetään seulontatutkimuksen asemesta diagnostisia tutkimuksia. Seuranta (surveillance) taas tarkoittaa tiettyä sairautta potevien henkilöiden kohden-

TAULUKKO 1. Seulottavan taudin ja seulontamenetelmän vaatimukset.

| |
|---|
| Merkittävä sairastavuus ja kuolleisuus |
| Kohdepopulaatio helposti tunnistettavissa |
| Turvallinen seulontatesti, jolla suuri herkkyys ja tarkkuus |
| Standardoitu kutsumismenettely seulontaan |
| Kohdeväestö hyväksyy seulontamenetelmän |
| Hyväksyttävä ja tehokas hoito seulottavaan sairauteen |
| Tehokas seulontaväli tiedossa |
| Toimiva seulontaohjelma, joka pidentää elinikää |
| Tieto seulonnan kustannuksista (laatupainotteisen elinvuoden hinta) |

Ydinasiat

- ▶ Maksakirroosi on HCC:n merkittävä riskitekijä, mutta Suomessa alle kolmasosalla HCC-potilaista on todettu krooninen maksasairaus ennen syöpädiagnoosin tekoa.
- ▶ Vain pieni osa alkoholin aiheuttamista kuolemista johtuu alkoholimaksakirroosiin liittyvästä HCC:stä.
- ▶ HCC ei Suomessa täytä hyväksytyjä seulontakriteereitä, mutta valikoiduille potilaille on syytä harkita kaikukuvausseuranta puolivuositain.

nettua seulontaa lisäsairauden varhaiseksi toteamiseksi (3). Seurannan kohteena voivat olla esimerkiksi kirroosipotilaat, joita seurataan HCC:n varhaiseksi toteamiseksi.

Seulonnan vaikuttavuutta arvioitaessa on muistettava sekoittavat tekijät. Aikaistusharha (lead time bias) tarkoittaa, että seulonnan tuotama eliniän pidentyminen on näennäistä ja johtuu vain syövän varhaisemmasta toteamisesta. Kestoharha (length time bias) taas tarkoittaa, että seulontaan valikoituu hitaammin kasvavia kasvaimia (4).

Seulontoihin liittyy haittavaikutuksia ja kustannuksia. Jos taudin esiintyvyys on 0,6 % seulonnan kohteena olevassa väestössä ja tarkalla seulontakokeella (herkkyys 90 % ja tarkkuus 96 %) seulotaan 1 000 henkilöä, kuudella heistä on seulottava tauti. Seulontatesti löytää viisi oikeaa positiivista ja 40 vääriä positiivista tapausta. Viidestä oikeasta positiivisesta ehkä 1–2 hyötty varhaisesta hoidosta. Seulonnan hyödyt, haitat, kustannukset ja eettiset tekijät tulee siis arvioida tarkasti. Rinta-, eturauhas- ja keuhkosityöpäseulontoihin liittyvän yli diagnostiikan arvioidaan olevan 15–20 % (5).

Maksakirroosi ja syöpäriski

Alkoholimaksasairaus. Euroopassa alkoholi aiheuttaa noin 7 % kaikista kuolemista ja 12 % toimintakykypainotettujen elinvuosien menetyksestä. Miesten kuolemista 11 % ja naisten

2 % johtuu alkoholista, nuorilla miehillä ja naisilla vastaavat osuudet ovat 25 % ja 10 % (6). Suomessa alkoholi on merkittävin työikäisten miesten ja naisten kuolinsyy. Vuonna 2013 Suomessa yhteensä 1 926 kuolemantapausta johtui alkoholiperäisestä sairaudesta tai alkoholimyrkytyksestä (7).

Alkoholimaksasairauden kirjo käsittää rasvamaksan, alkoholimaksatulehduksen, etenevän fibroosin, kirroosin ja maksasolusyövän. Useimmille päivittäin yli 60 grammaa alkoholia käyttävistä (puoli pulloa viiniä tai runsas litra olutta) kehittyi rasvamaksa ja kirroosi 10–20 %:lle. Alkoholiriippuvuus ja alkoholimaksasairaudet ovat merkittävä terveysongelma, johon tulee puuttua varhaisessa oireettomassa vaiheessa lyhyen intervention ja hoitoonohjauksen avulla (8,9).

Tanskassa tehdyssä tutkimuksessa alkoholi-kirroosia sairastavien viiden vuoden kumulatiivinen HCC-riski oli 1 %; kuolleisuus oli 43,7 %, mutta kuolemista vain 1,8 % johtui HCC:sta (10). Alkoholihapatiitin sairastaneiden suuri kuolleisuus johtuu maksan vajaatoimintaan liittyvistä ongelmista. Sveitsissä alkoholi aiheutti 1 600 kuolemantapausta vuonna 2011, mutta näistä vain 62 (4 %) johtui maksasolusyövästä (11).

Ei-alkoholiperäinen rasvamaksa ja rasvamaksatulehdus: rasvamaksasairaus (NAFLD). Ei-alkoholiperäisen rasvamaksan (NAFL) esiintyvyys on länsimaissa 20–40 %. Rasvamaksa liittyy lihavuuteen, ikääntymiseen, etnisiin ja geneettisiin tekijöihin, tyypin 2 diabetekseen ja metaboliseen oireyhtymään, polykystisten munasarjojen oireyhtymään, uniapneaan ja kroonisiin virusinfektioihin (C-hepatiitti, HIV) (12). Noin 5 %:lle rasvamaksapotilaista kehittyy rasvamaksatulehdus (NASH), johon liittyy 20 %:n kirroosiriski. Jopa kahdella kolmasosalla yli 50-vuotiaista diabeetikoista ja ylipainoisista on rasvamaksatulehdus ja fibroosi (13).

Suomessa rasvamaksatulehduksen esiintyvyydeksi väestössä arvioidaan noin 5 % (14). Diabeetikoilla maksakirroosi on yhtä merkittävä kuolleisuuden riskitekijä kuin verisuonitautit (15). NASH-kirroosiin arvioidaan liittyvän 2–3 %:n vuotuinen HCC-riski. Lihavuus ja aikuistyyppin diabetes ovat itsenäisiä HCC:n riskitekijöitä, ja painoindeksin nousu 5 kg/m²

lisää HCC-riskiä 24 % (16). Rasvamaksan ja rasvamaksatulehduksen yleisyyden takia kirroosi ja sitä komplisoiva HCC yleistyne merkittävästi tulevaisuudessa (17). Jopa yli puolella metabolista oireyhtymää sairastavista maksasolusyöpä on ilmaantunut ennen fibroosia ja kirroosia (16). Satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa on 7–10 % painonlaskun osoitettu korjaavan maksa-arvoja ja vähentävän rasvamaksatulehduksen aktiivisuutta (18). Lihavuus lisää kuolleisuutta moneen muuhunkin yleiseen syöpään (rintasyöpä, paksusuolisyöpä), joten HCC-seulonnalla ei liene vaikutusta kokonaiskuolleisuuteen.

Maksabiopsia on tarkin rasvamaksatulehduksen diagnostinen tutkimus mutta ei soveltu seulontatutkimukseksi. Laboratoriotutkimukset kuten sytokeratiini 18 tai kuvantamismenetelmät eivät ole riittävän luotettavia rutiinidiagnostiikkaan (13). Rasvamaksatulehduksen astetta voidaan arvioida fibroosi-indeksillä (<http://nafldscore.com/>), joka voi auttaa ohjaamaan potilaita maksabiopsiaan. Maksafibroosin riskitekijöitä ovat metabolinen oireyhtymä (suuri triglyseridi- tai pieni HDL-kolesterolipitoisuus), yli 60 vuoden ikä ja diabeteksen esiintyminen suvussa (13).

Hemokromatoosi lisää HCC:n riskin 200-kertaiseksi, ja riskiä lisäävät miessukupuoli, yli 50 vuoden ikä, alkoholin käyttö, tupakointi sekä B- ja C-hepatiitti. Hemokromatoosin seulontakokeita (transferriniin rautasaturaatio, ferritiini) suositellaan selviteltäessä suurentuneita maksa-arvoja ja hemokromatoosipotilaan lähisukulaisille, joille suositellaan myös geenitestejä. Maksabiopsian aihe hemokromatoosissa on fibroosin ja kirroosin histologinen arviointi (19).

Krooniset virushepatiitit. Krooninen B- ja C-hepatiitti voivat johtaa kirroosiin ja HCC:n kehittymiseen. Krooninen C-hepatiitti aiheuttaa kirroosin 5–20 %:lle 20 vuodessa. Virushepatiitin onnistunut lääkehoito vähentää merkittävästi HCC:n ja maksan vajaatoiminnan riskiä sekä kuolleisuutta (20). B-hepatiittirokotusta suositellaan riskiryhmille (21). Kroonisessa B-hepatiitissa maksabiopsiassa todettu aktiivinen tulehdus ja C-hepatiitissa biopsiassa todettu vaikea-asteinen fibroosi (F3, lukuisat sidokudossillat portaaliaalueelta toiselle tai keskus-

laskimoon) ovat suosituksen mukaan maksasolusyövän seulonnan aihe (21).

Primaariin sklerosoivaan kolangiittiin (PSC) liittyy suurentunut kolangiokarsinooman, sappirakkosyövän, HCC:n ja paksusuolisyövän riski. PSC-potilaiden kotimaiset seurantasuosituksukset on julkaistu hiljattain tässä lehdessä (22).

Maksakirroosin toteaminen

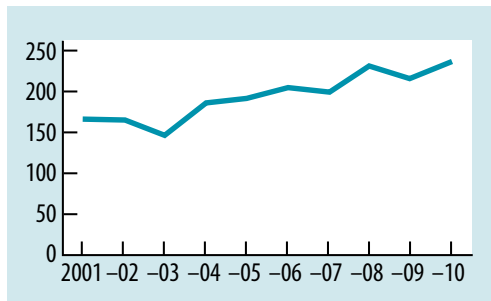
Maksasairauden edetessä kirroosivaiheeseen kuolleisuus ja sairastavuus lisääntyvät jyrkästi. Krooniseen virusmaksatulehdukseen liittyy kolminkertainen kuolleisuus muuhun väestöön verrattuna, mutta kirroosissa kuolleisuus on 26-kertainen (20). Maksabiopsia ei kajoavuutensa takia soveltu kirroosin seulontatutkimukseksi. Kaikukuvauksella voidaan todeta kirroosi ja kohonnut porttilaskimopaine parhaimmillaan 90 %:n herkkydellä.

Elastografia on käytetyin menetelmä maksafibroosin diagnostiikassa, mutta sillä voidaan todeta luotettavasti vain neljännen asteen fibroosi (herkkyys 83 %, tarkkuus 89 %) (20). Maksan tietokonetomografia ja magneettikuvaus soveltuvat myös maksaparenkyymin sairauksien diagnostiikkaan mutta eivät seulontatutkimuksiksi kalleutensa takia.

Maksakirroosin ja -fibroosin osoittamiseen kehitetyt laboratoriotutkimukset mittaavat joko maksan jäljellä olevaa toiminnallista kapasiteettia epäsuorasti tai solunulkoisen kudoksen aineenvaihduntaa (fibrogeeneesi). Epäsuoria markkereita ovat APRI, Fibrotest, FIB4, fibroosi-indeksi (rasvamaksasairaus) ja fibro-indeksi. Suoria fibroosia mittaavia tutkimuksia ovat hyaluronihappo, PIINP, TIMP-1, YKL-40 ja ELF. Yksikään näistä markkereista ei ole riittävän tarkka fibroosin vaikeusasteen arviointiin ja seurantaan (28). Luotettavin ennusteen arviointimenetelmä on Child-Pugh score (www.terveysportti.fi/terveysportti/heparbase.koti) ja sen osakomponentit (albumiini, bilirubiini, protrombiiniaika, enkefalopatia ja askites) (29).

Maksasyöpä

Suomessa todettiin vuosina 2001–2010 yhteensä 3 058 maksan syöpäkasvainta. Niistä



KUVA. Uusien histologisesti varmistettujen maksasolusyöpien lukumäärä Suomessa 2001–2010.

maksasolusyöpiä oli 1941, adeno- tai muita karsinomia 135 (nämä saattavat olla etäpesäkkeitä), muita syöpiä 120, ja histologinen diagnoosi puuttui 862 tapauksessa. Samana ajanjaksona todettiin yhteensä 602 kolangio-karsinomia, muita sappitiesyöpiä 59 ja histologinen sappitiesyövän diagnoosi puuttui 235 tapauksessa. Keskimääräinen elinajan ennuste on vain pari vuotta (mediaani alle kuusi kuukautta), mutta paikallista syöpää sairastava voi elää pitkäänkin. Sekä maksasolusyöpien (KUVA) että sappitiehytsyöpien ilmaantuvuus on lisääntynyt 2000-luvulla. Vuonna 2013 todettiin miehillä 234 ja naisilla 161 maksasolusyöpää.

Maksasyöpä oli miehillä kahdeksanneksi (4 % syöpäkuolemista) ja naisilla 12:nneksi (vaja 3 % syöpäkuolemista) yleisin syöpätyyppi (<http://www.cancer.fi/syoparekisteri>).

THL:n laitoksen tilastojen mukaan 2000-luvulla vuosittain sairaalahoitossa olleiden HCC-potilaiden määrä on suurentunut tasaisesti (TAULUKKO 2). Viime vuosina maksasyöpäpotilaista 13 %:lla on ollut diagnoosina myös alkoholimaksasairaus, ja muu kirroosi on todettu 12 %:lla. Näiden ryhmien yhteenlaskettu osuus maksasyöpäpotilaista oli 28 %. Kroonista virushepatiittia sairastavia maksasyöpäpotilaita on ollut vain vajaat 4 %.

Kirroosi etiologiasta riippumatta lisää HCC:n riskiä, mutta kirroosi jää usein toteamatta ennen syöpädiagnoosia (23). HCC on ikääntyneiden sairaus länsimaissa: sen ilmaantuvuus on suurin yli 80-vuotiailla. Aasiassa ilmaantuvuushuippu on 70-vuotiailla ja Afrikassa 55–60-vuotiailla. Miehillä HCC:n ilmaantuvuus on 2–4-kertainen naisiin verrattuna, mutta joillakin alueilla Keski-Euroopassa jopa 7–8-kertainen. C-hepatiittia sairastavista arviolta 20 %:lle kehittyy kirroosi ja 2–4 %:lle HCC. Noin 5 % maapallon väestöstä sairastaa kroonista B-hepatiittia, ja 70 % tartunnoista

TAULUKKO 2. Maksasyöpien (C22,0) takia sairaalahoitossa olleiden potilaiden määrä Suomessa 15 vuoden aikana sekä heidän sairastamansa maksasairaudet. Sama potilas voi esiintyä tilastossa useamman kerran, ja maksasairaus on voinut jäädä merkitsemättä lisädiagnoosina poistoilmoituksiin. Tietolähde THL.

| Vuosi | Maksasyövät C22,0 | Alkoholimaksasairaus K70,0–K70,9 | Muu kirroosi K74,6 | Krooninen virushepatiitti B18 |
|-------|----------------------|-------------------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| 2000 | 621 | 61 | 26 | 20 |
| 2001 | 679 | 102 | 38 | 28 |
| 2002 | 638 | 57 | 43 | 19 |
| 2003 | 602 | 96 | 74 | 27 |
| 2004 | 670 | 109 | 58 | 27 |
| 2005 | 604 | 101 | 51 | 35 |
| 2006 | 680 | 182 | 65 | 28 |
| 2007 | 734 | 121 | 96 | 30 |
| 2008 | 877 | 119 | 64 | 21 |
| 2009 | 839 | 157 | 117 | 35 |
| 2010 | 902 | 126 | 132 | 38 |
| 2011 | 874 | 127 | 96 | 27 |
| 2012 | 981 | 170 | 95 | 31 |
| 2013 | 977 | 106 | 131 | 43 |
| 2014 | 983 | 86 | 97 | 34 |

saadaan perinataalikaudella tai varhaislapsuudessa. B- tai C-hepatiitin aiheuttamaa kirroosia sairastavilla HCC:n riski on yli 40 % (24).

Maksasolusyövän seulonta

Kansainväliset asiantuntijayhdistykset (AASLD, EASL, APASL) suosittelevat maksakirroosia sairastavien HCC-seurantaa, vaikka kiistatonta tutkimusnäyttöä seurannan vaikuttavuudesta HCC-kuolleisuuteen ei ole. Eurooppalainen suositus (EASL) koskee vain Child A- ja B-luokan kirroosia. Pitkälle edenneessä Child C-luokan kirroosissa suositellaan seurantaa vain, jos potilas on maksansiirtolistalla (6). Seurantasuosituksukset perustuvat ensisijaisesti Kiinassa tehtyyn satunnaistettuun tutkimukseen, jossa seulontamenetelminä olivat kaikukuvaus ja alfafetoproteiiniääritys (AFP) 19 200:lla 35–59-vuotiaalla tehdastyöläisellä, joista 92 % oli B-hepatiittiantigeenin kantajia ja 36 % sairasti kroonista hepatiittia (25). Seulontaryhmässä kuolleisuus väheni merkittävästi, mutta tutkimuksen suunnittelussa, toteutuksessa, tulosten tulkinnassa ja kliinisissä kriteereissä oli puutteita. Taiwanista suuren syöpäriskin alueelta julkaistiin seulontatutkimus, joka kohdistui kroonista virushepatiittia sairastaviin, ja seulottavat valittiin riskipisteytyksen (ikä, sukupuoli, AFP, ALAT/ASAT, trombosyyttimäärä, diabetes) perusteella. Seulontaan osallistuneiden kokonaisuuskuolleisuus väheni merkittävästi (26).

Biopsia on luotettavin menetelmä syöpädiagnostiikassa, mutta kirroosin vuoksi toimenpiteeseen liittyy 0,5 %:n vuotoriski ja 3 %:n syöpäsolujen leviämisoriski. Lisäksi anatomisista

syistä johtuen edustavan kudoksenäytteen saaminen voi olla hankalaa. Siksi on laadittu radiologisia kriteereitä, joilla HCC voidaan diagnosoida ilman biopsiaa (24).

Yleisin HCC:n seurantasuositus on ylävatsan kaikukuvaus kuuden kuukauden välein yksin tai yhdistettynä AFP:n määrittämiseen. Kliinisessä työssä kaikukuvaus herkkyyden varhaisen HCC:n diagnostiikassa on vain 32 % (23). AFP-pitoisuus seulontatutkimuksena on myös kyseenalainen. Noin 20 %:lla HCC-potilaista AFP-pitoisuus on normaali (alle 9 kU/l), 20 %:lla samaa tasoa kuin kirroosipotilailla (10–400 kU/l), lopuilla yli 400 kU/l (1). Pienissä HCC-kasvaimissa AFP-pitoisuus on suurentunut vain 50 %:lla ja suurissakin vain 80 %:lla. Toisaalta vääriä positiivisia AFP-löydöksiä tavataan muun muassa kirroosissa ja aktiivissa hepatiitissa (27). Takautuvan tutkimuksen mukaan HCC-seuranta hyödyttää Child Pugh A -ryhmässä enemmän kuin B-ryhmässä, ja C-ryhmässä seuranta on hyödytöntä (23).

Lopuksi

Alkoholi ja lihavuus ovat maassamme merkittävimmät maksakirroosin aiheuttajat. Tutkimusnäyttöä alkoholikirroosiin tai ei-alkoholiperäisen kirroosiin liittyvän maksasyövän suuntaamattoman seulonnan perusteeksi ei ole, ja vain alle kolmasosalla Suomessa maksasyöpään sairastuneista on tiedossa alkoholimaksasairaus tai muu kirroosi. Maksasyövän seulonnassa käytettyjen testien (kaikukuvaus, AFP) tarkkuus on heikko. Maksakirroosin etiologiasta riippumatta hepatoomaseulonnan tarve tulee arvioida tapauskohtaisesti. ■

* * *

Kiitän FT Karri Seppää ja professori Nea Malilaa Suomen Syöpärekisteristä tilastotiedoista ja arvokkaista kommentteista artikkelin sisällöstä.

MARKKU VOUTILAINEN, ylilääkäri, ma. professori
TYKS, gastroenterologian vastuualue
Turun yliopisto

SIDONNAISUUDET

Asiantuntijapalkkio (Janssen-Cilag, Abbvie, MSD), luentopalkkio (MSD, Ferring Lääkkeet Oy)

KIRJALLISUUTTA

1. Kang X, Sun L, Kuo G, ym. Serum protein biomarkers screening in HCC patients with liver cirrhosis by ICAT-LC-MS/MS. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136:1151–9.
2. Neff GW, Kemmer N, Duncan C, Alsina A. Update on the management of cirrhosis – focus on cost-effective preventative strategies. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013;5:143–52.
3. Di Bisceglie AM. Issues in screening and surveillance for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127(5 Suppl 1):S104–7.
4. Voutilainen M. Barrettin ruokatorven tähtystyseuranta. *Duodecim* 2010;126:507–14.
5. Woolf SH, Harris R. The harms of screening: new attention to an old concern. *JAMA* 2012;307:565–6.
6. European Association for the Study of Liver. EASL clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2012;57:399–420.
7. Suomen virallinen tilasto (SVT). Kuolemansyyt [verkköjulkaisu]. Helsinki: Tilastokeskus. <http://www.stat.fi/til/ksyyt/>.
8. Aalto M. Alkoholien suurkulutuksen varhainen tunnistaminen ja hoito. *Duodecim* 2009;125:891–6.
9. Salaspuro M. Päihdepotilas päivystyksessä ja hoitoonohjaus. *Duodecim* 2009;125:897–904.
10. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sørensen HT, Vilstrup H. Risk for hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic cirrhosis: a Danish nationwide cohort study. *Ann Intern Med* 2012;156:841–7.
11. Marmet S, Rehm J, Gmel G, Frick H, Gmel G. Alcohol-attributable mortality in Switzerland in 2011 – age-specific causes of death and impact of heavy versus non-heavy drinking. *Swiss Med Wkly* 2014;144:w13947.
12. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, ym. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2012;142:1592–609.
13. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA* 2015;313:2263–73.
14. Hyysalo J, Männistö VT, Zhou Y, ym. A population-based study on the prevalence of NASH using scores validated against liver histology. *J Hepatol* 2014;60:839–46.
15. Ratziu V, Goodman Z, Sanyal A. Current efforts and trends in the treatment of NASH. *J Hepatol* 2015;62(1 Suppl):S65–75.
16. Vanni E, Bugianesi E. Obesity and liver cancer. *Clin Liver Dis* 2014;18:191–203.
17. Mishra A, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *J Clin Exp Hepatol* 2012;2:135–44.
18. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, ym. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010;51:121–9.
19. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS; American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011;54:328–43.
20. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, ym. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA* 2012;308:2584–93.
21. European Association for the Study of the Liver; European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56:908–43.
22. Boyd S, Arola J, Mäkilä M, Färkkilä M. Sytologia ratkaisevassa roolissa primaarisen sklerosoivan kolangiitin seurannassa. *Duodecim* 2014;130:2397–404.
23. Yopp A, Waljee A, Singal AG. Does surveillance for hepatocellular carcinoma benefit patients with compensated cirrhosis? *Gastroenterology* 2014;147:935–6.
24. Tan CH, Low SC, Thng CH. APASL and AASLD consensus guidelines on imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma: a review. *Int J Hepatol* 2011;2011:519783.
25. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:417–22.
26. Yeh YP, Hu TH, Cho PY, ym. Evaluation of abdominal ultrasonography mass screening for hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Hepatology* 2014;59:1840–9.
27. Sherman M. Surveillance for hepatocellular carcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014;28:783–93.
28. Gressner OA, Gao C. Monitoring fibrogenic progression in the liver. *Clin Chim Acta* 2014;433:111–22.
29. D’Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;44:217–31.

SUMMARY

Should hepatocellular cancer be screened in Finland?

Almost 2 000 people die each year from the adverse effects of alcohol use in Finland. Liver cirrhosis is the cause of death in half of the cases. Although the annual risk of hepatocellular cancer for a cirrhosis patient is 1 to 4%, more than 95% of the deaths result from complications caused by the cirrhosis, not the cancer. It seems that nontargeted screening of hepatocellular cancer for those affected with alcoholic cirrhosis or nonalcoholic steatohepatitis is not cost-effective. Screening may, however, be advisable when the risk of cancer is high, provided that treatment of a detected cancer is possible.