

Primær leverkræft

Definition De to hyppigste former for primær leverkræft er hepatocellulært karcinom (levercellekræft, HCC), der udgår fra hepatocytterne og kolangiokarcinom (galdevejskræft), der udgår fra galdevejsepitel (1).
Der kan også forekomme sarkomer inkl. hæmangiosarkomer, men det er sjældent.

Diagnostiske kriterier Diagnosen stilles ved billeddiagnostik og/eller leverbiopsi (2).

Incidens/prævalens Incidensen i Danmark er cirka 350 nye tilfælde af hepatocellulært karcinom og 100 nye tilfælde af cholangiocarcinomer om året. Hepatocellulært karcinom og kolangiokarcinom ses hyppigst hos mænd (1).
Incidensen af leverkræft i Danmark har de senere år, både for mænd og kvinder, vist en svag stigning.
I gennemsnit var incidensen fra 2012-2016 5,4 pr. 100.000 hos mænd og 2,0 pr. 100.000 hos kvinder (3).

Arbejdsrelateret ætiologi

Tablet 1: Oversigt over arbejdsmæssige risikofaktorer for kræft i lever og/eller galdeveje (4-11).

Risikofaktor	Eksempler på erhverv/brancher/arbejdsopgaver	IARC	Med i AES's fortegnelse ifht. kræft i lever og/eller galdeveje?
Vinylchlorid monomer (Vinyl chloride monomer, VCM)	Produktion af PVC, samt i små mængder ved forarbejdning og opvarmning af PVC-plastik	Gruppe 1 Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. VCM medfører angiosarkom i leveren og hepatocellulært karcinom hos mennesket.	Ja
Triklloretylen (Trichlorethylene, TCE)	Affedtning af metal i f.eks. tri-kar, kemisk rensning (tidligere), afrensning af maling, skoproduktion, produktion af klorerede kemiske produkter, luftfartsindustri, elektronik- og print industrier.	Gruppe 1 Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Der er fundet en positiv association mellem TCE og leverkræft hos mennesker.	Ja
Dioxin (TCDD) (2,3,7,8-tetra-chlorodibenzo-para-dioxin)	Produktion og brug af pesticider, affaldsforbrænding, PCB-produktion, papir-, træ-, jern- og stålproduktion, elkraft industri.	Gruppe 1 Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker for alle cancerformer. I dyrestudier er der fundet øget incidens af hepatocellulære karcinomer og kolangiokarcinomer.	Ja, for alle kræfttyper (også i lever og galdeveje)

<p>Poly-klorerede bifenyl (Polychlorinated biphenyls, PCBs)</p>	<p>Elektronik, plastik og kemisk industri.</p>	<p>Gruppe 1</p> <p>Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. PCBs medfører malignt melanom hos mennesker. Der er fundet positiv association til non-Hodgkin lymfom og brystkræft. Der er ikke sikre holdepunkter for leverkræft hos mennesker.</p> <p>I dyrestudier er der fundet en øget incidens af hepatocellulært karcinom og kolangiokarcinom.</p>	<p>Nej (har tidligere stået på listen, og kan forelægges Erhvervs sygdomsudvalget – som regel kræves betydelig og langvarig udsættelse).</p>	
<p>O-Toluidine (Ortho-toluidine)</p>	<p>Produktion og fremstilling af farvestoffer, pigment og optisk hvidt, farmaceutiske produkter og pesticider, gummivulkanisering, klinisk laboratoriereagent, rengøring</p>	<p>Gruppe 1</p> <p>Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. O-Toluidine medfører blærekræft. Der er ikke sikre holdepunkter for leverkræft hos mennesker.</p> <p>I dyrestudier er der fundet en øget incidens af hepatocellulært karcinom.</p>	<p>Nej</p>	
<p>4-Aminobiphenyl (4-ABP)</p>	<p>Fremstilling og brug af farvestoffer.</p>	<p>Gruppe 1</p> <p>Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. 4-ABP medfører blærekræft. Der er ikke sikre holdepunkter for leverkræft hos mennesker.</p> <p>I dyrestudier er der fundet en øget incidens af hepatocellulært karcinom.</p>	<p>Nej</p>	
<p>Benzidin (Benzidine, BZD)</p>	<p>Ved produktion og ved brug i tekstil-, papir-, læder-, gummi-, plastik-, trykkeri- og lakindustri.</p>	<p>Gruppe 1</p> <p>Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Benzidin medfører blærekræft hos mennesker. Der er ikke sikre holdepunkter for leverkræft hos mennesker.</p> <p>I dyrestudier er der fundet en øget incidens af hepatocellulært karcinom.</p>	<p>Nej</p>	
<p>Uorganisk arsen (Arsenic, As)</p>	<p>Produktion af tømmer og pesticider, minedrift i årer med arsen, forarbejdning af bly, farmaceutisk industri, glasindustri, konservering af læder, elektronik industri, ikke-jernholdig metalsmelting, kuldrevne kraftværker.</p>	<p>Gruppe 1</p> <p>Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker også for arsenik (arsen trioxide), arsenit og arsenat. Der er fundet en positiv association og kræft i leveren hos mennesker.</p>	<p>Nej</p>	

Plutonium	Atomkraft industri, kernebrændsel (nuclear fuel, MOX (mixed oxide) fuel).	Gruppe 1 Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Plutonium-239 medfører kræft i leveren.	Nej
Gamma stråling gamma radiation	Atomkraft, røntgen.	Gruppe 1 Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Der er fundet en positiv association til kræft i leveren hos mennesker.	Nej
Aflatoxin	Foderproduktion, papir-, ris-, majs- og sukkerproduktion, affaldshåndtering, tekstilfremstilling.	Gruppe 1 Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Aflatoxin medfører kræft i leveren hos mennesker.	Ja
HBV (kronisk)	Sundhedspersonale, affaldshåndtering	Gruppe 1 Tilstrækkelig evidens for leverkræft	Ja
HCV (kronisk)	Sundhedspersonale	Gruppe 1 Tilstrækkelig evidens for leverkræft	Ja

Tabel 2: Oversigt over stoffer der i dyreforsøg viser kræftfremkaldende effekt i lever og/eller galdeveje (4-11).

Risikofaktor	Eksempler på erhverv/brancher/arbejdsopgaver	IARC	Med i AES's fortegnelse ifht. kræft i lever og/eller galdeveje?
Polybrominated biphenyls (Polybrominated biphenyls, PBBs)	Elektronik industri (elektriske kapacitorer)	Gruppe 2A Der er utilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. I dyrestudier findes for nogle typer af PBBs kræftfremkaldende effekt med øget incidens af hepatocellulært karcinom og kolangiokarcinom.	Nej
Kloral (Chloral, trichloroacetaldehyde)	Pesticider, produktion og anvendelse af polyuretan skum.	Gruppe 2A Der er utilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker for både kloral og kloralhydrat.	Nej
Kloralhydrat	Farmaceutisk industri, sundhedspersonale, laboratorier		

(Chloral hydrate, trichloroacetaldehydhydrate)		Der er tilstrækkelig evidens for kræftfremkaldende effekt i dyrestudier, hvor der findes øget incidens af hepatocellulært karcinom.	
MOCA 4,4'-Methylenebis(2-chlorobenzanamine)	Gummi- og polyuretan industri.	Gruppe 1* Der er utilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt i dyrestudier, hvor der findes øget incidens af hepatocellulært karcinom.	Nej
Metylenklorid (Dichloromethane)	Afrensning af maling, affedtning af metal, printindustri.	Gruppe 2A Der er utilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt i dyrestudier, hvor der findes øget incidens af hepatocellulært karcinom.	Nej
Farvestoffer der metaboliseres til benzidin	Produktion og brug af farvestoffer.	Group 1* Der er utilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt i dyrestudier, hvor der findes øget incidens af hepatocellulært karcinom.	Nej
DDT 1,1,1-Trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)Ethane	Landbrugsindustri.	Gruppe 2A Der er utilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Der fundet positiv association mellem DDT og leverkræft samt testikelkræft og non-Hodgkin lymfom. Der er tilstrækkelig evidens for kræftfremkaldende effekt hos dyr. I dyrestudier er der fundet	Nej

		øget incidens af levertumorer.	
Tetrakloretylen (Perkloretylen, Tetrachlorethylene, PCE)	Kemisk rensning, affædning af metal	Gruppe 2A Der er utilstrækkelig evidens for kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Der er fundet positiv association til blærekræft. Der er ikke sikre holdepunkter for leverkræft hos mennesker. Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt i dyreforsøg, også for hepatocellulært karcinom.	Nej
PeCDF 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran	Cement og metalindustri, kemisk produktion	Gruppe 1* Der er utilstrækkelig evidens for kræftfremkaldende effekt hos mennesker. Der er tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effekt i dyrestudier, hvor der findes øget incidens af hepatocellulært karcinom og kolangiokarcinom.	Nej

*IARC kan klassificere et stof som kræftfremkaldende hos mennesker (gruppe 1) på baggrund af tilstrækkelig evidens i dyreforsøg.

Anden ætiologi

Hepatocellulært karcinom: kronisk leverbetændelse (ikke-arbejdsbetinget hepatitis B og C), cirrose, hæmokromatose samt p-piller (østrogen-progesteron), undersøgelse med Thorotrast (thorium-232). Derudover sjældne arvelige kræft- eller leversygdomme (Familiær Adenomatøs Polypose eller Li-Frauminiøs syndrom) (12).

Cholangiocarcinom: Risikoen er firedoblet hos patienter med inflammatorisk tarmsygdom, og cirka 10 % af patienter med primær skleroserende kolangitis får sygdommen (1). Infestation med parasitter (leverikter) øger risikoen for galdevejskræft, men denne type parasitter forekommer ikke naturligt i Danmark (13).

Individuel sårbarhed

Levercirrose er den stærkeste prædisponerende faktor for hepatocellulært karcinom, og i Danmark diagnosticeres 2/3 af tilfældene hos patienter med cirrose. For alkoholisk cirrose er risikoen øget med 60-200 gange mens den ved kronisk hepatitis B, hepatitis C eller hæmokromatose er øget med 500 gange (1).

Alkoholoverforbrug, overvægt, diabetes og rygning øger risikoen for udvikling af leverkræft (12).

Udredning og rådgivning

Eksponerings art og omfang- latenstid	<p>Der foretages en vurdering af omfanget af den relevante eksponering (se ovenstående tabel). Heri indgår et samlet skøn over mængde og antal års eksponering. Det er ikke muligt, at komme med en håndfast regel om, hvor meget der er tilstrækkeligt for de enkelte stoffer. Som regel må dog forventes en vis samlet eksponering.</p> <p>Til klarlægning af eksponering kan lokale forhold søges beskrevet med angivelse af arbejdsrumms omtrentlige størrelse, loftshøjde, ventilations- og udsugningsforhold, hvor mange liter anvendt, lugt, brug af handsker og/eller åndedrætsværn. Hvis der er foretaget målinger – eventuelt i forbindelse med identiske arbejdssituationer, kan disse også være relevante.</p> <p>Der forventes nogen latenstid. For solide maligne tumorer er der fundet latenstid på 15 år eller mere (14). Et case-report studie med 25-års follow-up fra 1996 viste en latenstid på mellem 12-34 år (gennemsnit 22 år) blandt tyske arbejdere udsat for vinylklorid (15).</p>
Helbred	<p>Diagnosen er næsten altid stillet på forhånd, derfor skal der ikke foretages kliniske undersøgelser/diagnostik. Der fokuseres på erhvervsanamnese samt konkurrerende faktorer.</p> <p>Hvis diagnosen ikke er stillet henvises til kræftpakkeforløb.</p>
Diagnosekoder	<p>Der kodes altid tillægskoden DZ04.8b (arbejdsmedicinsk udredning) samt f.eks.:</p> <ul style="list-style-type: none">DC22.0 (hepatocellulært karcinom),DC22.1A (cholangiocarcinoma, intrahepatisk)DC22.9 (kræft i leveren UNS).
Prognose og prognostiske faktorer	<p>1-årsoverlevelsen for leverkræft er cirka 39-40 % og 5-årsoverlevelsen 10-12 %, højest for kvinder (3). I gruppen for potentielt kurativt behandlede ses en 5-årsoverlevelse på 40-70 % (1).</p>
Rådgivning	<p>Som udgangspunkt frarådes fortsat eksponering. Særlige individuelle forhold kan gøre at beskæftigelsen kan fortsætte.</p> <p>Ofte er eksponeringen foregået for mange år siden, og der er ikke længere en relevant eksponering, hvorved patienten uden problemer kan fortsætte arbejdet såfremt almentilstanden tillader det.</p>

Arbejdspladsen skal under alle omstændigheder overholde de af AT fastsatte grænseværdier og herunder også bl.a. undersøge mulighed for substitution, sufficient udluftningssystemer og relevante personlige værnemidler.

<https://at.dk/regler/at-vejledninger/kraeftrisikoale-stoffer-materialer-c-2-1/>

<https://at.dk/regler/at-vejledninger/graensevaerdier-stoffer-materialer-c-0-1/>

Administrative forhold

Anerkendelseskriterier Anerkendelseskriterier: Kræft i leveren, primært levercancer er opført på Arbejdsskadestyrelsens fortegnelse. Der beskrives ikke anerkendelseskriterier ud fra eksponeringsdosis.

Bekendtgørelse: [Retsinformation](#)

Vejledning om Erhvervssygdomme: [Retsinformation](#)

I årene fra 2011-2015 er 1 tilfælde anerkendt i Arbejdsskadestyrelsen

<http://edit.ask.dk/da/Statistik/Arbejdsskader/Erhvervssygdomme-fordelt-pAa-diagnoser/2015.aspx>

Dokumentation

Referencer:

- 1) Schaffalitzky de Muckadell, O.B., Svendsen, J. H., Vilstrup, H. (red.) (2019). Medicinsk Kompendium 19. udgave. Munksgaard.
- 2) Sundhed.dk
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/mave-tarm/tilstande-og-sygdomme/lever/leverkraeft-og-kraeft-i-galdevejene/>
- 3) NORDSCAN <https://www-dep.iarc.fr/nordcan/dk/StatsFact.asp?cancer=130&country=208>
- 4) IARC (2012), Chemical agents and related occupations, vol. 100 F <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chemical-Agents-And-Related-Occupations-2012>
- 5) IARC (2014), Trichloroethylene, tetrachloroethylene, and some other chlorinated agents, vol. 106 <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Trichloroethylene-Tetrachloroethylene-And-Some-Other-Chlorinated-Agents-2014>
- 6) IARC (2018), DDT, Lindane, and 2,4-D, vol. 113 <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc->

[Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/DDT-Lindane-And-2-4-D-2016](#)

- 7) IARC (2015), Polychlorinated bisphenyls and polybrominated biphenyls, vol. 107 <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Polychlorinated-Biphenyls-And-Polybrominated-Biphenyls-2015>
- 8) IARC (2012), Arsenic, metals, fibres, and dust, vol. 100C <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012>
- 9) IARC (2012) Radiation, vol. 100 D <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100D.pdf>
- 10) IARC (2017), Some chemicals used as solvents and in polymer manufacture, vol. 110 <https://publications.iarc.fr/547>
- 11) AES [Retsinformation](#)
- 12) Kræftens Bekæmpelse <https://www.cancer.dk/leverkraeft-primær-levercancer/aarsager-leverkraeft/>
- 13) Kræftens Bekæmpelse <https://www.cancer.dk/galdeblaere-og-galdegangskraeft-galdevejscancer/aarsager-kræft-i-galdeblaere-galdegange/>
- 14) Bonde JP, Rasmussen K, Sigsgaard T (red) (2015). Miljø- og arbejdsmedicin 4. udgave. FADL's forlag.
- 15) Lelbach, WK. A 25-year follow-up study of heavily exposed vinyl chloride workers in Germany. Am J Ind Med. 1996;29(5):446-58

Forfatter:	Helene Borup/Rolf Petersen, Arbejds- og Socialmedicinsk Afdeling, Holbæk
Review:	Ole Carstensen, Arbejdsmedicin Herning
Redaktør	Ole Carstensen, Arbejdsmedicin Herning
Dato	27. april 2021
Revideres	27. april 2024
