

I perioden 2003-2007 var en femtedel af alle tacrolimusbrugere og en tredjedel af alle pimecrolimusbrugere førstevalgsbrugere. Førstevalgsbehandling kan foretrækkes, hvis hudområdet ikke tåler behandling med topikale kortikosteroider. Ud fra undersøgelsens data vides det ikke, om dette er årsag til andelen af førstevalgsbrugere, og hermed om anbefalingerne følges.

I perioden 2003-2007 var ca. 600 børn under to år tacrolimusbrugere og ca. 5.000 børn under to år pimecrolimusbrugere. For pimecrolimusbrugere under to år faldt antallet fra 1.440 i 2003 til knap 500 i 2007. I 2007 var der således et mindre antal TIM-brugere under to år, hvor LMS's anbefalinger ikke blev fulgt.

**KORRESPONDANCE:** *Mary Rosenzweig*, Lægemiddelkontrol, Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København. E-mail: MRO@dkma.dk

**ANTAGET:** 1. februar 2009

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

**TAKSIGELSE:** Tak til overlæge i Lægemiddelstyrelsens godkendelsesafdeling *Steffen Thirstrup* for bidrag til diskussionen af resultaterne og konklusionen.

#### LITTERATUR

1. Lægemiddelstyrelsen. Søgning i bivirkningsdatabasen (7. januar 2009).
2. www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails (7. januar 2009).
3. www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/protopricHCP.htm (18. juli 2008).
4. www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/elidelHCP.htm (18. juli 2008).
5. www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/8027006en.pdf (18. juli 2008).
6. www.laegemiddelstyrelsen.dk/1024/visLSArtikel.asp?artikelID=8491 (12. februar 2008).
7. www.produktresume.dk/docushare/dsweb/View/Collection-101 (10. april 2008).
8. Lægemiddelstyrelsen. Produktresume for Elidel, creme. Lægemiddelstyrelsen 8. oktober 2002 (10. april 2008).
9. www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/protopric/H-374-PI-da.pdf (11. april 2008).
10. www.reseptregisteret.no (11. april 2008).
11. Forespørgsel på statistik@apoteke.se (11. april 2008).
12. www.medicin.dk/(qglzklusmw2udt45syvecm55)/show.aspx (4. august 2008).
13. Mortz C, Lauritsen JM, Bindslev-jensen C et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The odense adolescence cohort study on atopic disease and dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:523-32.
14. www.irf.dk/dk/rekommendationsliste/baggrundsnotater/hudmidler/immunsuppressiva.htm (7. august 2008).
15. www.medicin.dk/(4vbb54510m4juu4z1s1e45)/show.aspx (7. januar 2009).
16. Lægemiddelstyrelsen. Produktresume for Elidel, creme. Lægemiddelstyrelsen 15. marts 2002 (10. april 2008).
17. Lægemiddelstyrelsen, Lægemiddeløkonomi. Vedrørende: Stikprøve på datakvaliteten af apotekernes indberetning af ydernummer og »EJ S<sup>2</sup>«. Notat til Apotekerforeningen, 17. juni 2004.

## Magnetisk resonans-skanning til præoperativ stadieinddeling af cancer recti

Læge Line Aas Mortensen, overlæge Anne-Mette Leffers, overlæge Susanne Holck, overlæge Steffen Bülow & læge Michael Achiam

#### ORIGINALARTIKEL

Hvidovre Hospital, Gastroenheden, MR-Afdelingen og Patologiafdelingen, og Gentofte Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling

#### RESUME

**INTRODUKTION:** Behandling af rektumcancer afhænger bl.a. af tumorstadium og omfattede frem til 2005 præoperativ stråleterapi af T3- og T4-cancer. En nøjagtig præoperativ stadieinddeling er derfor essentiel. I Danmark anvendes som standardudredning magnetisk resonans (MR)-skanning af rektum evt. suppleret med transrektal ultralydskanning (TRUS). Formålet med denne opgørelse er at vurdere værdien af den præoperative T-stadieinddeling vha. MR-skanning.

**MATERIALE OG METODER:** Retrospektiv opgørelse af MR-skanninger fra 173 patienter (98 mænd og 75 kvinder, medianalder 71 år), der var opereret for rektumcancer på Hvidovre Hospital i perioden 2002-2005. MR-skanningens T-stadium blev sammenlignet med det histologiske T-stadium af tumorresektatet (pT).

**RESULTATER:** Overordnet nøjagtighed af T-stadieinddeling var 58% (n = 100). Heraf var 41% af T2-tumorer (n = 18), 78% af T3-tumorer (n = 78) og 33% af T4-tumorer (n = 4) korrekt vurderet. I alt 29% blev tildelt et for højt T-stadie (n = 50) (100% af T1, 59% af T2, 7% af T3). Der blev tildelt et for lavt T-stadie hos i alt 13% (15% af T3, 67% af T4). Sensitivitet og specificitet for udvælgelse af patienter til neoadjuverende behandling var hhv. 83% og 48%.

**KONKLUSION:** Den overordnede nøjagtighed for T-stadieinddeling på 58% viser, at MR-skanning i en tidlig indlæringsfase ikke var en optimal metode til præoperativ T-stadieinddeling. Især den lave specificitet for udvælgelse af patienter til neoadjuverende behandling kan føre til overbehandling og øget morbiditet.

Rektumcancer er blandt de hyppigste kræftsygdomme i Danmark. I år 2005 var der 1.160 nye tilfælde. Femårsoverlevelsen har tidligere været lav, således i år 2000 33% for mænd og 39% for kvinder [1], men den er steget i de seneste år.

Den kirurgisk-onkologiske behandlingsstrategi ved rektumcancer afhænger af tumorstadiet og lokaliseringen, og standardbehandlingen er total mesorektal excision (TME), som ved avancerede T3- og T4-tumorer forudgås af neoadjuverende kemoradioterapi (indtil 2005 af radioterapi) med henblik på reduktion af T-stadiet. Udvalgte T1-tumorer i nedre rektum kan behandles med lokalexcision ved transanal endoskopisk mikrokirurgi (TEM) [2].

En korrekt præoperativ vurdering og stadienddeling er afgørende for valget af den samlede kirurgisk-onkologiske behandling. De primære radiologiske undersøgelsesmetoder er magnetisk resonans (MR)-skanning af rektum og transrektal ultralydskanning (TRUS). En metaanalyse har vist, at sensitiviteten og specificiteten af TRUS er højere end for MR vedrørende alle cancerstadier [3], omend man i et enkelt studium ikke har fundet signifikant forskel [4].

Ved konventionel MR-skanning af rektum med overfladespole har der tidligere været problemer med at skelne rektumlagene, og derfor har det været svært at skelne T1- fra T2-tumorer [5, 6]. Til gengæld fremstiller MR i modsætning til TRUS den mesorektale fascie og viser tumors laterale udbredelse [7], hvilket muliggør en forudsigelse af, om det er muligt at opnå en tumorfri resektionsmargin ved TME. Det har stor betydning for vurderingen af, om der bør gives præoperativ strålebehandling. Desuden kan man med MR-skanning påvise invasion i sfinkterapparatet, og MR kan derfor være vejledende mhp., om der kan planlægges et sfinkterbevarende indgreb [8].

Fordelen ved TRUS er, at metoden er billig og visualiserer rektumvæggens lag [9]. Undersøgelsen er dog operatørafhængig og kræver derfor centralisering [4]. Det er desuden en ulempe, at transduceren ikke kan indføres ved stenoserende tumorer, samt at TRUS giver begrænset overblik over høje tumorer [4] og tumorer, der er lokaliseret lavt i rektum [10]. Disse begrænsninger er grunden til, at MR-skanning i dag anvendes som standardmetode, der dog suppleres med TRUS ved små tumorer nedadtil i rektum [11].

På Hvidovre Hospital har man siden 2001 anvendt MR-skanning af rektum til præoperativ stadienddeling og suppleret med TRUS hos udvalgte patienter.

I dette studium vurderer vi nøjagtigheden af den præoperative T-stadienddeling ud fra MR-skanninger, der blev udført i en tidlig indlæringsfase, ved at sammenligne med det histologiske T-stadium (pT). Desuden vurderes sensitivitet og specificitet ved udvælgelsen af patienter til strålebehandling.

## MATERIALE OG METODER

### Patientmateriale

Studiet er et retrospektivt kvalitetssikringsprojekt, i hvilket det præoperative MR-skanningsvar blev sammenlignet med det postoperative histologisvar. Vi har valgt at ekskludere præoperativt bestrålede patienter, da det er vanskeligt at skelne fibrotisk væv som følge af strålebehandling fra tumorvækst.

MR-skanningsvar og patologisvar er gennemgået for patienter, der blev opereret for adenocarci-

noma recti i Gastroenheden, Hvidovre Hospital i perioden 2002-2005. Materialet blev udvalgt ved at identificere patienter, der havde fået foretaget MR-skanning af rektum, og som var opereret for cancer recti i perioden. Som facitliste er pT anvendt. T-stadiet er defineret på følgende måde:

- T1: Tumor i submukosa.
- T2: Invasion af lamina muscularis propria.
- T3: Tumorvækst gennem lamina muscularis propria til serosa eller det perirektale væv.
- T4: Direkte invasion af andre organer/tumorceller på peritoneum.

### MR-skanning

Alle patienter blev scannet i en 1,5 T-skanner (Vision, Siemens) med en overfladespole (*phased array pelvis coil*).

Ingen patienter blev forudgående tarmudrenset. Der blev ikke anvendt rektal eller intravenøs kontrast. Ingen tarmrelaxerende medikamenter er anvendt.

Der er anvendt aksiale og sagittale T1-vægtede *spin-echo*-sekvenser med 24 cm stort billedfelt (*field-of-view*), 5 mm snit med 1 mm *interslice-gap*, *repetition time msec/echo time msec* (TR/TE) på 580 ms/14 ms, en 256 × 256 matrix, en akkvisition, ingen fedtsuppression.

Sagittale, koronale og aksiale T2-vægtede *fast spin-echo*-sekvenser er herefter foretaget med 32 cm stort billedfelt (*field-of-view*), 3-4 mm snit med 1 mm *interslice-gap*, TR/TE på 4.000-4.700/99-132, en 352 × 512 matrix, to akkvisitioner, ingen fedtsuppression (**Figur 1**). Ikke alle patienter har fået udført samtlige sekvenser.

### Klassificering

Skanninger, der viste bløddelsstrøg i mesorektum, er alle klassificeret som T3. Ligeledes er indvækst i sfinkterapparatet klassificeret som T3.

Ved usikkerhed omkring T-stadiet på MR-skanningen er det højeste stadium valgt ved udtryk som »kan ikke udelukkes« og »mistanke om« og det lave-



### FORKORTELSER

TEM = transanal endoskopisk mikrokirurgi  
MR = magnetisk resonans  
TRUS = transrektal ultralydskanning  
pT = histologisk T-stadium  
TR/TE = *repetition time msec/echo time msec*  
PPV = positiv prædiktiv værdi  
NPV = negativ prædiktiv værdi  
TME = total mesorektal excision  
CRM = cirkumferentiel resektionsmargin

ste stadium ved udtryk som »ingen sikker indvækst« og »indtryk af skarp afgrænsning«.

## RESULTATER

I alt 210 patienter har i perioden fået foretaget MR-skanning af rektum på grundlag af cancer recti og er efterfølgende blevet opereret. Af disse blev 37 patienter ekskluderet: En havde recidiv af cancer uteri, fire havde histologisk benignt adenom, tre havde cikatrielle forandringer efter tidligere operationer, der gjorde det umuligt at tolke MR-skanningen, og en skanning var ubrugelig pga. bevægeartefakter. Desuden blev 28 patienter ekskluderet pga. præoperativ strålebehandling. Det histologiske stadium hos disse patienter var: Ni med T4-cancer, 11 med T3, tre med

T2, to med T1, to med T0 og en kunne ikke vurderes. De resterende 173 patienter udgør materialet og består af 98 mænd og 75 kvinder med en medianalder på 71 år (spredning: 34-91 år). Den histologiske fordeling af T-stadier ses af **Figur 2**.

T2-stadium på MR-skanningen var korrekt vurderet hos 41% (n = 18), T3-stadium hos 78% (n = 78) og T4-stadium hos 33% (n = 4). Den overordnede diagnostiske nøjagtighed for den specifikke T-stadieinddeling var 58% (n = 100) (**Tabel 1**).

Overvurdering af T-stadiet skete hos 59% af T2-tumorer (n = 26) og hos 7% af T3-tumorer (n = 7). Alle T1-tumorer blev overvurderet til T2 (65%, n = 11) eller T3 (35%, n = 6). I alt blev 50 patienter overvurderet svarende til 29%. Undervurdering skete hos 15% af T3-tumorer (n = 15) og 67% af T4-tumorer (n = 8). I alt blev 23 patienters T-stadium undervurderet svarende til 13% (**Tabel 1**).

Præoperativ strålebehandling tilbydes bl.a. på grundlag af, om der ved MR-skanning kan påvises tumorvækst uden for tarmvæggen, og dette nødvendiggør en skelnen mellem T1/T2 og T3/T4. Den samlede nøjagtighed for skelnen mellem T1/T2 og T3/T4 var i vores studium 71% (n = 122) med en sensitivitet på 48% for T1/T2 og 83% for T3/T4 (**Tabel 2**).

Sensitiviteten for udvælgelse af patienter til præoperativ strålebehandling er derfor 83% og specificiteten 48%. Positiv prædiktiv værdi (PPV) er 74%, og negativ prædiktiv værdi (NPV) er 60% (**Tabel 2**).

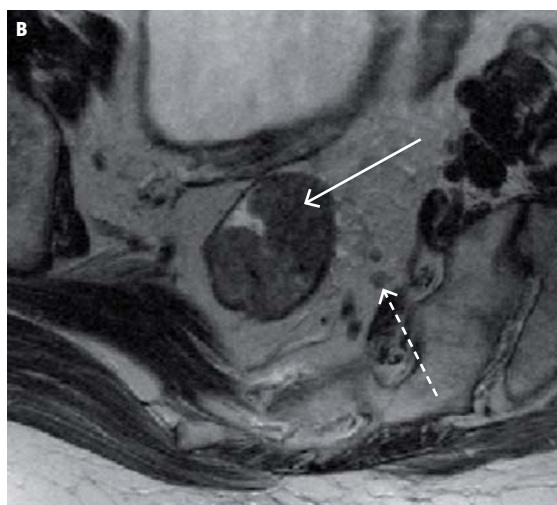
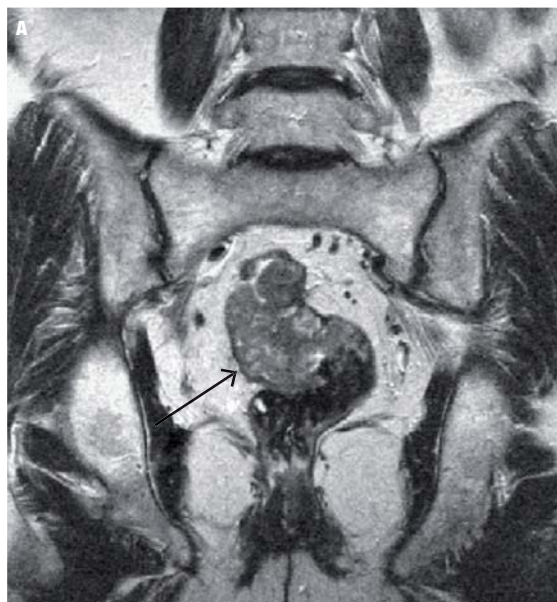
I alt 52% af T1/T2-tumorer (n = 32) blev overvurderet til T3/T4, mens 17% af T3/T4-tumorer (n=19) blev undervurderet til T1/T2 (**Figur 3**).

## DISKUSSION

Den relativt dårlige prognose for rektumcancer er for-

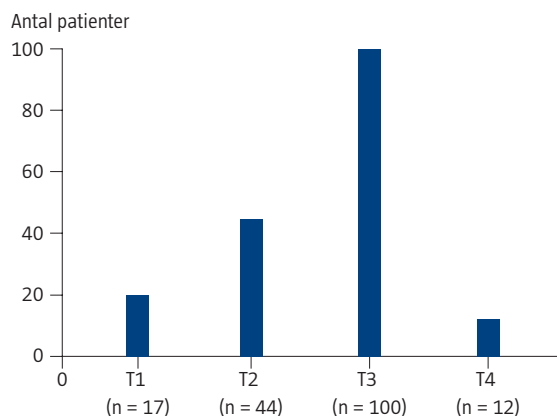
**FIGUR 1**

T2-vægtede magnetisk resonans-billeder af rektumcancer. **A.** Koronalt snit. Sort pil: tumor. **B.** Aksialt snit. Hvid pil: tumor. Stiplet pil: lymfeknude.



**FIGUR 2**

Den histologiske fordeling af T-stadier.



bedret siden introduktionen af total mesorektal ex-cision (TME) [12] samt som følge af anvendelse af præoperativ radiokemoterapi [13]. Ifølge *Danish Colorectal Cancer Groups* retningslinjer 2005 er neoadjuverende kemoradioterapi indiceret til patienter med lokalt avanceret cancer, der er defineret som avanceret T3 samt T4 [14], og udvælgelsen af disse patienter kræver derfor en pålidelig præoperativ billed-diagnostik mhp. stadietinddeling.

I dette studium af MR-skanning af rektum i en tidlig indlæringsfase har vi undersøgt nøjagtigheden af MR-skanning med overfladespole med henblik på T-stadieinddelingen af rektumcancer. Endvidere har vi fra et klinisk perspektiv undersøgt sensitivitet og specificitet af MR-skanning i udvælgelsen af patienter til præoperativ strålebehandling.

Med en samlet nøjagtighed på 58% for T-stadier var MR-skanning ikke optimal til præoperativ vurdering af T-stadiet. I nyere litteratur ses tilsvarende nøjagtigheder at variere fra 54% til 89% med de bedste resultater for MR-skanning med endorektal spole [6, 15]. En opgørelse fra 1999 over 12 studier (1986-1994) med MR-skanning med kropsspole fandt nøjagtigheder mellem 59% og 95% [16].

Af vores resultater ses, at især overvurdering af T2 tumorer (59%, n = 26) er et problem, som medfører en overflødig præoperativ strålebehandling med deraf følgende bivirkninger. I dette studium kan en del af overvurderingen forklares med beslutningen om at klassificere bløddelsstrøg i mesorektum på MR-skanningen som udtryk for tumorvækst, idet det er et velkendt problem, at inflammatoriske forandringer og/eller desmoplastisk reaktion omkring tumor kan være svære at skelne fra tumorvækst [9]. Tilsvarende ses en lavere forekomst af undervurderede T3-tumo-

TABEL 1

Resultater opgjort på T-stadier, antal patienter.

Magnetisk resonans-skanning	Postoperative histologisvar fra patologirapport				
	T1	T2	T3	T4	
T1	0 <sup>a</sup>	0	0	0	0
T2	11	18 <sup>a</sup>	15	4	48
T3	6	25	78 <sup>a</sup>	4	113
T4	0	1	7	4 <sup>a</sup>	12
Total	17	44	100	12	12

a) Patienter med korrekt vurderet T-stadium.

TABEL 2

Resultater opgjort efter udvælgelse til strålebehandling, antal patienter. I parentes er angivet andelen baseret på patologirapporten. Udregnet positiv prædiktiv værdi: 93/125: 74%. Udregnet negativ prædiktiv værdi: 29/48: 60%.

Magnetisk resonans-skanning	Postoperative histologisvar fra patologirapport		
	T3/T4, stråler	T1/T2, ingen stråler	
T3/T4, stråler, n (%)	93 <sup>a</sup> (83)	32 (52)	125
T1/T2, ingen stråler, n (%)	19 (17)	29 <sup>a</sup> (48)	48
Total, n	112	61	173

a) Korrekt udvalgte patienter.

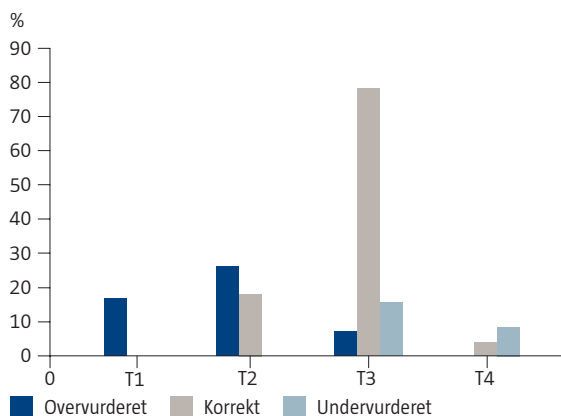
rer (15%, n = 15), som atter kan forklares med, at alle skanninger med forandringer i mesorektum er klassificeret som T3. Nøjagtigheden af MR-skanning ved T3-tumorer er 78%, hvilket delvist kan forklares med den høje forekomst af T3-tumorer i vores materiale (58%, n = 100).

MR-skanning har som nævnt tidligere haft svært ved at skelne rektumlagene, og derfor blev alle T1-tumorer i denne periode overvurderet til T2 (65%, n = 11) eller T3 (35%, n = 6). På trods af den lave andel af T1-tumorer (10%, n = 17) havde dette klinisk relevans, da en del små T1-tumorer kan opereres med TEM. Det var derfor relevant at supplere med TRUS, når TEM var en mulighed på baggrund af den kliniske undersøgelse. Herved undgås ligeledes unødvendig stråleterapi til de T1-tumorer, der på MR var blevet overvurderet til T3.

Med hensyn til vurderingen af T4-tumorer ses af Tabel 1, at MR-stadieinddelingen (n = 12) fordeler sig med en tredjedel på henholdsvis T2, T3 og T4. Da vi har ekskluderet ni patienter med T4-tumor pga. præoperativ strålebehandling, kan dette resultat meget vel være udtryk for en betydelig selektionsbias.

FIGUR 3

Magnetisk resonans-baseret T-stadium i forhold til det patologiske T-stadium.



Således blev seks af de ni (67%) ekskluderede patienter korrekt klassificeret som T4 på den præoperative MR-skanning. Dette kan forklare en lille del af den lave nøjagtighed af MR-skanning i vores data.

Den lave forekomst af T4-cancer i vores studium kan skyldes, at nogle patienter er blevet ekskluderet pga. præoperativ stråleterapi (n = 9), og at nogle har været uegnede til operation pga. dårlig almentilstand eller dissemineret cancer. Det skal dog samtidig bemærkes, at udsæringsproceduren til belysning af tumors relation til peritoneum, som den udførtes i undersøgelsesperioden, ikke lever op til de aktuelle anbefalinger. Således blev serosa-relationen ofte baseret på blot et enkelt snit. Derimod har tumors relation til den dybe kant af lamina muscularis propria, dvs. skillelinjen mellem pT2 og pT3, været genstand for en omhyggelig undersøgelse, undertiden med genudskæring i tilfælde, hvor gennemvækst af væggen ikke påvist efter første udsærings. Det findes derfor sandsynligt, at den observerede fordeling mellem pT1/pT2 versus pT3/pT4 i de fleste tilfælde har været korrekt. Nøjagtigheden af MR-skanning mht. denne fordeling var 71% med en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 83% og 48% (Tabel 2).

Baggrunden for at give neoadjuverende behandling til lokalt avanceret cancer er, at lokalrecidivraten efter operation er eksponentielt stigende med T-stadiet, således 5% for T1-, 10% for T2-, 25% for T3- og 50% for T4-cancer[5]. Det er i flere studier vist, at man ved at give præoperativ stråleterapi til T3- og T4-cancer kan nedsætte lokalrecidivraten signifikant. I en metaanalyse over 131 videnskabelige studier fra 1975-2002 konkluderes det, at præoperativ stråleterapi nedsætter den lokale recidivrate med 50-70% [17]. *Medical Research Council* har i et prospektivt, randomiseret studium af 279 patienter fra 1981-1989 vist nedsat lokalrecidiv efter præoperativ stråleterapi af patienter med lokalt avanceret rektumcancer [18]. Disse opgørelser er imidlertid delvist baseret på data vedrørende konventionel kirurgi inden introduktionen af TME, og effekten af radioterapi må derfor antages at være overestimeret i forhold til nutidig praksis.

En anden prædiktiv faktor for lokalrecidiv efter operation er den cirkumferentielle resektionsmargin (CRM). Opgørelse af nøjagtigheden af den MR-skanningsbaserede CRM falder uden for rammerne af dette studium, men har vist sig at være en vigtig parameter i den præoperative billeddiagnostik af rektumcancer. Et prospektivt multicenterstudium har sammenlignet tumors ekstramurale udbredelse på MR-skanning med postoperativ histologi. Ved at foretage skanningen i tumors transverse plan kunne MR-skanningen forudsige tumorudbredelsen med en middelfvigelse på under 0,5 mm [19]. Dette resultat for-

ventes at spille en afgørende rolle for den fremtidige præoperative billeddiagnostik og indikationerne for neoadjuverende behandling af rektumcancer. Ved kun at give neoadjuverende terapi til patienter med tumorindvækst tæt på eller igennem den mesorektale fascie kan man formentlig reducere antallet af patienter, der får denne behandling og dermed nedbringe morbiditeten, der er forbundet hermed.

En af begrænsningerne i dette studium er, at der ikke i hele undersøgelsesperioden har været en klar standard for MR-skannings- og patologibeskrivelser. Således er der i flere af de tidlige beskrivelser ikke angivet en tumor-nodus-metastase (TNM)-stadieinddeling. Dette har vi forsøgt at korrigere for ved at læse alle beskrivelser igennem. Ved usikkerhed om stadiet er skanning eller histologi blevet gennemset af henholdsvis en MR-radiolog og en patolog mhp. korrekt T-stadieinddeling. Vi har derved kunnet sikre, at de generelle retningslinjer for T-stadieinddeling som anvendt under metode er anvendt konsekvent.

## KONKLUSION

Den overordnede nøjagtighed for T-stadieinddeling på 58% er ikke tilfredsstillende, hvilket delvist skyldes, at undersøgelserne blev udført i en radiologisk indlæringsfase såvel teknisk som diagnostisk, samt at der ikke var en klar diagnostisk standard for MR-beskrivelserne. Der er næppe tvivl om, at øget undervisning med deltagelse i MR-workshopper vil medvirke til forkortning af læringskurven, og at optimerede sekvenser ligeledes vil kunne medvirke til, at rektal MR-skanning bliver en mere præcis og sikker metode til udvælgelse af patienter til neoadjuverende behandling. Således har der allerede været en betydelig udvikling og forbedring af undersøgelsen i de seneste år, og man kan kun se frem til nye opgørelser der belyser dette.

**KORRESPONDANCE:** Line Aas Mortensen, Gastroenheden, Kirurgisk Sektion 435, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre.

E-mail: line.aas.mortensen@hotmail.com

**ANTAGET:** 6. februar 2009

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

1. www.cancer.dk (1. april 2007).
2. Balch GC, De MA, Guillem JG. Modern management of rectal cancer: a 2006 update. *World J Gastroenterol* 2006;12:3186-95.
3. Bipat S, Glas AS, Slors FJ et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging-a meta-analysis. *Radiology* 2004;232:773-83.
4. Fuchsjager MH, Maier AG, Schima W et al. Comparison of transrectal sonography and double-contrast MR imaging when staging rectal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:421-7.
5. Maier A, Fuchsjager M. Preoperative staging of rectal cancer. *Eur J Radiol* 2003;47:89-97.
6. Torricelli P, Lo RS, Pecchi A et al. Endorectal coil MRI in local staging of rectal cancer. *Radiol Med (Torino)* 2002;103:74-83.
7. Blomqvist L, Machado M, Rubio C et al. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10:653-60.
8. Urban M, Rosen HR, Holbling N et al. MR imaging for the preoperative planning of sphincter-saving surgery for tumors of the lower third of the rectum:

- use of intravenous and endorectal contrast materials. *Radiology* 2000;214:503-8.
9. Akin O, Nessar G, Agildere AM et al. Preoperative local staging of rectal cancer with endorectal MR imaging: comparison with histopathologic findings. *Clin Imaging* 2004;28:432-8.
  10. Sailer M, Leppert R, Bussen D et al. Influence of tumor position on accuracy of endorectal ultrasound staging. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1180-6.
  11. www.kirurgisk-selskab.dk/Kolorektal Cancer Guidelines 2005 (1. august 2007).
  12. Havenga K, Enker WE, Norstein J et al. Improved survival and local control after total mesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:368-74.
  13. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG et al. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999;211:215-22.
  14. Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm – Årsrapport 2005. DCCG 2005.
  15. Botterill ID, Blunt DM, Quirke P et al. Evaluation of the role of pre-operative magnetic resonance imaging in the management of rectal cancer. *Colorectal Dis* 2001;3:295-303.
  16. Heriot AG, Grundy A, Kumar D. Preoperative staging of rectal carcinoma. *Br J Surg* 1999;86:17-28.
  17. Glimelius B, Gronberg H, Jarhult J et al. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncol* 2003;42:476-92.
  18. Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. *Lancet* 1996;348:1605-10.
  19. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: Results of the MERCURY Study. *Radiology* 2007;243:132-9.

# Tidlige aldringstegn og betydningen af livsforløbet for aldringsprocessen

Professortiltrædelsesforelæsning

Professor Kirsten Avlund

Den gerontologiske forskning spænder vidt og omfatter både molekylærbiologisk, socialepidemiologisk, samfundsvidenskabelig og humanistisk forskning. I det følgende beskrives kort den igangværende og fremtidige forskning i den forskningsgruppe, der er tilknyttet det nye professorat i gerontologi, der lige er blevet etableret på Afdeling for Social Medicin, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet.

## TIDLIGE ALDRINGSTEGN

Der er en stigende erkendelse af betydningen af tidlige aldringstegn for aldringsprocessens forløb. Det kan dreje sig om tidlige tegn på funktionsevnetab og være tegn på en fremskyndet aldringsproces, som ikke i første omgang viser sig som sygdom eller patologiske tilstande, f.eks. biologiske, fysiologiske, kognitive og selvrapporterede markører.

Vores forskning gennem mange år har vist, at træthed ved de daglige aktiviteter er prædiktivt for udvikling af funktionsevnetab over tid [1]. Dette er fundet i forskellige aldersgrupper og populationer og er baseret på et grundigt valideret mål for træthed [2]. I den fremtidige forskning vil vi anvende flere markører for tidlig aldring: biologiske (f.eks. inflammation, telomerlængde), fysiologiske (f.eks. muskel- og lungefunktion), kognitiv funktion og selvrapporteret skrøbelighed (f.eks. træthed). Vi vil undersøge, om der er tale om mange forskellige aldringstegn, om

de forskellige aldringstegn er afhængige af hinanden, eller om de forløber parallelt, om de aldringstegn, man ser midt i livet, er anderledes end dem, der ses senere i livet, om aldringstegnene er ens hos mænd og kvinder, og om de har samme konsekvenser for de to køn.

## BETYDNING AF LIVSFORLØBET

Der er en stigende erkendelse af, at aldringsprocessen formes igennem hele livsforløbet. Enkelte studier har vist, at tidlige sociale og udviklingsmæssige forhold (f.eks. fødselsvægt og skolefærdigheder) er relateret til fysisk og kognitiv funktion senere i livet [3]. Der er imidlertid begrænset viden om betydningen af livsforløbet for tidlige aldringstegn. I vores forskning vil vi fremover søge efter kritiske perioder i fostertilværelse, barndom og ungdom for udvikling af tidlig aldring, studere effekten af akkumulering af belastninger, undersøge årsagskæder, analysere samspillet mellem social påvirkning, arvelige faktorer og tidspunkt i livsforløbet (sårbare kritiske perioder) og studere kæder af sociale og medicinske hændelser, som øger risikoen for sygdom og tidlig aldring.

## SOCIALE LIVSOMSTÆNDIGHEDER

Der vil være særligt fokus på betydningen af sociale livsomstændigheder for udviklingen af tidlige aldringstegn. Også i alderdommen er der stor social ulighed i helbred [4]. De materielle levevilkår, man har

## STATUSARTIKEL

Københavns Universitet,  
Institut for Folkesund-  
hedsvidenskab