

Primært clear-celle-adenokarcinom i colon

Anne-Marie Kanstrup Fiehn¹, Simon Andersson² & Lise Grupe Larsen¹

Clear-celle-adenokarcinom ses hyppigst i nyrerne og de kvindelige genitalia interna, som er udviklet fra de müllerske gange. Primært clear-celle-adenokarcinom i colon er yderst sjældent [1]. I 1964 blev det første tilfælde beskrevet i litteraturen, og siden da er der blevet publiceret beretning om under 20 tilfælde [2].

SYGEHISTORIE

En 69-årig mand blev henvist til lungemedicinsk afdeling på grund af en uge varende hæmoptyse og et venstresidigt lungeinfiltrat fundet ved røntgen af thorax. Disse symptomer var forudgået af svingende febrilia og produktiv hoste, der med god effekt var blevet behandlet med peroralt administreret antibiotika. Patienten havde hypertension og havde 25 pakkeårs tobaksrygning bag sig. Ekspektorat var uden vækst af *Mycobacterium tuberculosis*. Der blev foretaget bronkoskopi. Børstebiopsi og skyllemateriale var uden malignitet. Ved en positronemissionstomografi-computertomografi (PET-CT) fandt man ikke øget fluorodeoxyglukose (FDG)-optagelse i det kaverende infiltrat i lungen, men til gengæld var der kraftigt øget FDG-optagelse i colon sigmoideum i et område, hvor væggen ligeledes var fortykket. Ved en sigmoideoskopi blev der fundet en ca. 5 cm lang, malignt udseende ulcererende tumor og herudover flere benignt udseende polypper. Biopsimateriale fra tumoren viste overgang fra normalt colonepitel til dysplastisk kirtelepitel af clear-celle-type og tumorør i det underliggende stroma. Ved immunhistokemisk undersøgelse blev tumoren fundet positiv i bredspektret cytokeratin (CK) (AE1/AE3), CK20 og *caudal related homeobox gene* (CDX2), og man konkluderede, at der var tale om et primært clear-celle-adenokarcinom i colon. Mikroskopi af en polyp viste tubulovilløst adenom med svær dysplasi, men uden clear-celle-præg, ingen invasion og frie resektionsrande. Efterfølgende blev der foretaget sigmoideumresektion med anlæggelse af end-to-end-anastomose. Operationspræparatet var 8 cm langt (Figur 1), og tumoren, som overgik til adenom i begge ender, målte 7,2 cm. Resektionsrandene var frie. Den primære histologiske diagnose, clear-celle-adenokarcinom, blev bekræftet (Figur 2). Mikroskopisk fandt man adenomrest både med og uden clear-celle-præg. Der var metastase af clear-celle-type til to ud af 12 lymfeknuder. Proliferationsindekset var højt, ca. 90%

vurderet ud fra Ki-67. Supplerende immunhistokemi viste positiv reaktion for karcinoembryonalt antigen, CK20, CDX2, villin, differentieringskompleks CD10 og CD15 og negativ reaktion for CK7, vimentin, renalcellekarcinom, *paired box gene protein 2* og 8, mucin (MUC)5AC, MUC6 og under 1% positive celler i MUC2, hvilket understøtter diagnosen. Der var ikke mikrosatellitinstabilitet, og KRAS var ikke muteret. Tumorstadiet var T3N1MoV0 (TNM5), og patienten blev tilbudt adjuverende kemoterapi i form af otte serier xelox. Pga. betydelige neuropatigener reduceredes dosis løbende. En evaluerende CT efter afsluttet behandling viste ingen tegn på recidiv. Otte måneder efter endt behandling og 19 måneder efter operationen var patienten fortsat i kontrolforløb og havde ingen tegn på sygdom.

DISKUSSION

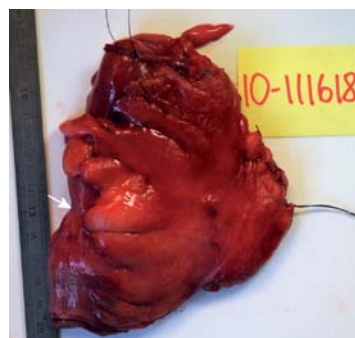
Primært clear-celle-adenokarcinom i colon er en meget sjælden diagnose og en diagnostisk udfordring

KASUISTIK

1) Afdeling for Klinisk Patologi, Næstved Sygehus
2) Kirurgisk Afdeling, Slagelse Sygehus

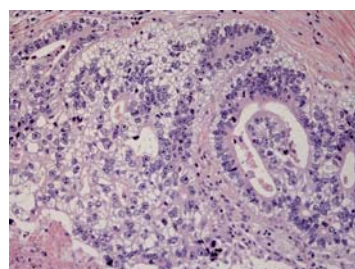
FIGUR 1

Ufikeret sigmoideumresektat. Pilen angiver et område med indtrækning ud for tumoren.



FIGUR 2

Clear-celle-adenokarcinom i colon (hæmatoxylin-eosin-farvning × 20).



over for metastatisk tumor, især i forbindelse med biopsimateriale hvor kun en ganske lille del af tumoren er repræsenteret. I tilfælde af en ukendt primærtumor er de immunhistokemiske farvninger en afgørende hjælp.

Langt hovedparten af de tidligere tilfælde af primært *clear-celle*-adenokarcinom i colon er beskrevet hos ældre mænd, og tumoren har været lokaliseret i venstre side af colon [3] ligesom i den her omtalte sygehistorie. Det samtidige fund af adenomrest i mange af de beskrevne tilfælde støtter teorien om, at adenom-karcinom-sekvensen for kolorektal cancer også gælder for denne variant. Hvorvidt denne tumorform er mere aggressiv end det almindelige adenokarcinom af glandulær type i colon vides ikke, idet antallet af tilfælde er få, og opfølgningen er ufuldstændig. Noget tyder på, at denne variant i hvert fald ikke er mindre aggressiv end andre former for kolorektal cancer, idet der i de fleste tilfælde er rapporteret om et højt proliferationsindeks.

Proliferationsindekset for kolorektale adenokarcinomer er varierende, men generelt langt lavere.

I enkelte tilfælde har man set en kombination af tubulært adenom/adenokarcinom og *clear-celle*-adenom/adenokarcinom, hvor cellerne med *clear-celle*præg overvejende ses i hhv. den invasive del af tumoren og i metastaserne [4]. Kun i én anden sygehistorie fik patienten som patienten i denne sygehistorie adjuverende kemoterapi i form af den gængse behandling til kolorektalcancerpatienter [5].

KORRESPONDANCE: Anne-Marie Kanstrup Fiehn, Afdeling for Klinisk Patologi, Næstved Sygehus, Ringstedgade 61, 4700 Næstved.

E-mail: ankf@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 14. marts 2012

FØRST PÅ NETTET: 30. april 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Braumann C, Schwabe M, Ordemann J et al. The clear cell adenocarcinoma of the colon: case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2004;19:264-7.
2. Hellstrom HR, Fisher ER. Physaliferous variant of carcinoma of colon. *Cancer* 1964;17:259-63.
3. Soga K, Konishi H, Tatsumi N et al. Clear cell adenocarcinoma of the colon: a case report and review of literature. *World J Gastroenterol* 2008;14:1137-40.
4. Furuya Y, Kishimoto T, Yanagie H. Clear cell adenocarcinoma with enteroblastic differentiation of the ascending colon. *J Clin Oncol* 2011;29:647-9.
5. Hao LS, Zhu X, Zhao LH et al. Clear cell adenocarcinoma of colorectum: a case report and review of the literature. *Acta Gastroenterol Belg* 2007;70:235-8.

Udvikling af perforeret ulcus ventriculi under højdosisprednisolon i barnealderen

Kirstine Moll Harboe¹, Helle Midtgaard², Vibeke Wewer³ & Dina Cortes^{3,4}

KASUISTIK

- 1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital
- 2) Gastroenheden, Hvidovre Hospital
- 3) Børneafdelingen, Hvidovre Hospital
- 4) Københavns Universitet

Perforation som komplikation i forbindelse med gastroduodenalt ulcus hos børn er en sjælden, men velbeskrevet tilstand, der er ledsaget af en mortalitet på 4-14% [1, 2]. I øjeblikket beskrives der i kliniske vejledninger ikke risiko for udvikling af ulcus ved højdosissteroidbehandling af børn med nefrotisk syndrom [3].

I sygehistorien beskrives en seksårig patient, der blev behandlet med højdosissteroid på grund af nefrotisk syndrom og fik perforeret ulcus.

SYGEHISTORIE

En seksårig dreng blev henvist til hospitalet med diagnosen nefrotisk syndrom. Ved en objektiv undersøgelse blev der påvist perifere ødemer samt udspilet, blødt og uømt abdomen. Der blev udført følgende udredningsprogram: urinstiks 3+ for protein og døgnurin for protein 1,7 g/l, svarende til 1,2 g/m²/døgn. S-albumin-koncentrationen var svært nedsat til 9 g/l

(normalværdier: 36-48 g/l), og kolesterolkoncentrationen var forhøjet til 7,5 mmol/l (normalværdi: < 5 mmol/l). Ved en ultralydskanning (UL) af abdomen blev der påvist acites og pleuravæske basalt bilateralt. Et røntgenbillede af thorax viste et mindre, højresidigt infiltrat.

Drengen havde let astma og var i behandling med budesonid 200 mikrogram × 2 dagligt, men var i øvrigt rask. Der blev institueret behandling med prednisolon 60 mg/m², svarende til 60 mg prednisolon dagligt, jf. klaringsrapport om nefrotisk syndrom hos børn [3]. Herudover blev han behandlet med peroralt administreret penicillin i ti dage. Efter en uges behandling var proteinurien ophørt, og S-albumin-koncentrationen var steget til 17 g/l.

Efter 13 dages prednisolonbehandling blev han genindlagt med mavesmerter og feber. Han var bleg, svedende og perifert kold. Abdomen var opdrejet og uømt med sparsomme tarmlyde, og leveren var pal-