

# Et tilfælde af primært peritonealt karcinom

Bente Bækholm Poulsen

Primært peritonealt karcinom (PPC) er en cancertype, der estimeres at udgøre op mod 10% af formodede ovariecancerer. PPC kan histologisk og immunohistokemisk ikke skelnes fra primært epitelialt ovariekarcinom oftest af serøs type. Diagnosen stilles på baggrund af histologien og ingen eller kun minimal involvering af ovarierne [1]. Peroperativt ligner det ofte peritoneal karcinose med ascites. De hyppigste symptomer har sammenhæng med ascites samt evt. ændret afføringsmønster, kvalme og opkastninger. Der er set asymptomatiske tilfælde [1]. Her beskrives et tilfælde med akut debut pga. tarmperforation, der skyldtes en enkelt større tumor. Et sådant tilfælde er efter vores vidende ikke tidligere blevet beskrevet.

## Sygehistorie

En 62-årig kvinde, fem para, blev indlagt på en kirurgisk afdeling efter tre dages anamnese med febrilia og primært venstresidige abdominalsmerter. Hun havde haft enkelte almentære opkastninger og normal afføring. Patienten havde tidligere i det væsentlige været rask med ukompliceret menopause i 1992, hun var dog på venteliste til operation for cystocèle. Objektivt fandt man, at abdomen var diffust peritonealt med muskelvævn og fremhælvning i venstre side. En gynækologisk undersøgelse viste normale forhold. Ved en eksplorativ laparotomi fandt man purulent peritonitis og en 12×12×7 cm stor tumorproces, der infiltrerede omentum majus og mesocolon transversum. Der var ingen levermetastaser, ascites eller peritoneal karcinose. Genitalia interna blev ikke beskrevet. Efter resektion af colon transversum blev der anlagt aflastende loopileostomi. Makroskopisk sås der perforationsåbning fra tarmlumen ud i tumor og videre ud på dennes overflade. Mikroskopisk sås der veldifferentieret adenopapillært karcinom med fokale psammonelegemer, der infiltrerede submucosa, men uden udgangspunkt fra tarmslimhindens epitel.

En immunohistokemisk undersøgelse (kraftig pos. cancerantigen 125 [CA-125] samt østrogen, ingen reaktion for cytokeratin 20 [CK-20] og monoklonalt karcinoembryonalt antigen [CEA]) var forenelig med primær ovariecancer af serøs/endometroid type, men ikke med primær coloncancer.

Patienten blev henvist til en gynækologisk afdeling med henblik på videre behandling. To måneder efter den primære operation blev hun reopereret med total hysterectomi, bilateral salpingo-ooforektomi og tilbagelægning af ileostomi. Peroperativt sås der normale genitalia interna og

talrige tyndtarmsadhæreencer. CA-125 mellem de to operationer var 595 U/ml. En histologisk undersøgelse viste uterus, salpinges og ovarier uden tegn på malignitet. Supplerende immunohistokemiske farvninger på primærtumoren (positiv for anticytokeratin [CAM] 5,2, epitelialt membranantigen [EMA], epitelialt antigen [EP]4 samt negativ for calretinin, mono- og polyklonalt CEA, tyroïd transkriptionsfaktor 1 [TTF1], progesteron, tyroglobulin, *cluster of differentiation* 10 [CD10], chromogranin A og synaptofysin) udelukkede primær lokalisation i thyroidea, lunger, nyrer og malignt mesoteliom.

Konklusionen blev således, at patienten havde primært peritonealt serøst adenokarcinom. Hun blev henvist til supplerende behandling på en onkologisk afdeling.

## Diskussion

Immunohistokemiske undersøgelser er, som det fremgår, afgørende ved diagnosen af PPC, idet man differentialdiagnostisk må overveje carcinomatosis peritonei og mesothelioma [2]. Diagnosen PPC har behandlingsmæssige konsekvenser, idet det overordnede behandlingsprincip for PPC er som for dissemineret cancer ovarii, dvs. operativ tumorreduktion og efterfølgende kemoterapi.

For nuværende opfattes cancer ovarii og PPC som del af samme sygdoms enhed. Dette understøttes af, at der er fundet overrepræsentation af PPC hos patienter med familiær disposition til cancer ovarii også efter profylaktisk ooforektomi [1].

Hvad angår overlevelse, er der hos patienter med PPC fundet, at denne påvirkes signifikant af patientens almentilstand og operativ cytoreduktion [3]. Sammenlignet med patienter med cancer ovarii ses der i nogle studier ens overlevelse, mens der i andre er fundet dårligere overlevelse hos patienter med PPC [1].

Aktuelt stadieinddeles PPC som cancer ovarii og vil således altid opfattes som en dissemineret sygdom. I et nyere studie har man undersøgt klonaliteten af p53-mutation i to forskellige tumorer hos samme patient og fundet polyklonalitet, hvilket kunne tyde på to primærtumorer og taler mod dissemineret primærtumor. Dette understøtter vigtigheden af operativ cytoreduktion [4].

Vigtigheden af at stille diagnosen PPC må således indskræpes, da behandlingen er anderledes end ved andre metastaserende tumorer fraset cancer ovarii. Om behandlingen skal differentieres fra cancer ovarii må yderligere undersøgelser vise.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

**Summary**

Bente Bækholm Poulsen:

**A case of primary peritoneal carcinoma.**

Ugeskr Læger 2003;165:2000-1.

A case of a 62-year-old woman with perforation of the colon caused by primary peritoneal cancer is described. The diagnosis and its relation with c. ovarii is discussed.

Reprints not available. Correspondence: Bente Bækholm Poulsen, Apoteker-vænget 10, DK-6000 Kolding.

Antaget den 20. februar 2003.

Sygehus Fyn Svendborg, Gynækologisk-Obstetriske Afdeling D.

**Litteratur**

1. Chu CS, Menzin AW, Leonard DG et al. Primary peritoneal carcinoma: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:323-35.
2. Ordonez NG. Role of immunohistochemistry in distinguishing epithelial peritoneal mesotheliomas from peritoneal and ovarian serous carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1203-14.
3. Eltabbakh GH, Werness BA, Piver S et al. Prognostic factors in extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:230-9.
4. Nishimura M, Wakabayashi M, Hashimoto T et al. Papillary serous carcinoma of the peritoneum: analysis of clonality of peritoneal tumors. *J Gastroenterol* 2000;35:540-7.

# Pure red cell-aplasi udviklet under erythropoietinbehandling

## Komplet remission under immunosupprimerende terapi

Thomas Høj-Hansen, Anne M. Falensteen Lauritzen & Per Boye Hansen

For nylig er der beskrevet flere tilfælde med svær transfusionskrævende anæmi under behandling med rekombinant humant erythropoietin (EPO) til patienter med kronisk nyreinsufficiens [1-3]. Hos mange af disse patienter er der fundet EPO-antistoffer, og knoglemarvsundersøgelser har vist udvikling af *pure red cell*-aplasi. Antistofferne menes dannet som følge af selve behandlingen med EPO. Efter seponering af EPO er anæmien bedret hos de fleste patienter trods den terminale nyresygdom. I det følgende beskrives et tilfælde af *pure red cell*-aplasi, der opstod under EPO-behandling, hvor patienten igen fik normal knoglemarvsfunktion under immunosuppressiv behandling. Denne komplikation til EPO er ikke tidligere beskrevet i Danmark.

**Sygehistorie**

En 62-årig mand blev indlagt i juni 1999 med diagnoserne anæmi og diabetisk nefropati. Patienten havde haft type 1-diabetes mellitus siden 1977. Hb var på 6,5 mmol/l, middelcellevolumen på 86, retikulocytal på  $10 \times 10^{-3}/l$ , leukocytal på  $6,9 \times 10^9/l$ , trombocytal på  $302 \times 10^9/l$ , kreatinin på 397  $\mu\text{mol/l}$  og carbamid på 33,7 mmol/l. Patienten blev i juli 1999 henvist til nefrologisk afdeling mhp. dialyse. I september 1999 påbegyndtes behandling med EPO (epoetin alfa), 2.000 IE  $\times$  1/uge, hvilket initialt medførte en stigning i Hb

fra 6,1 til 7,0 mmol/l (**Fig. 1**). Efterfølgende faldt Hb, og patienten var i marts og april 2000 indlagt til optransfundering pga. svær anæmi med Hb på henholdsvis 4,9 og 4,2 mmol/l. Pga. stigende nyreparametre påbegyndtes der peritonealdialyse i april 2000, og EPO-behandlingen blev øget til 4.000 IE  $\times$  2/uge. En knoglemarvsundersøgelse på dette tidspunkt viste normale forhold. EPO-dosissen blev yderligere øget til 10.000 IE  $\times$  3/uge, og der var alligevel behov for blodtransfusion i gennemsnit hver 3.-4. uge. Efter oprettelse af dialyseafsnit blev patienten hjemtaget til videre kontrol på lokalt sygehus i september 2000. Der var vedvarende retikulocytopeni på  $0-1 \times 10^{-3}$ , og en ny knoglemarvsundersøgelse efter 20 måneders EPO-behandling viste *pure red cell*-aplasi, idet der var manglende erythropoiese i en jernrig knoglemarv med livlig myelopoiese. Antistofundersøgelse for Hepatitis B- og C-virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus samt parvovirus B19 var alle negative. Paroksyttisk natlig hæmoglobinuri blev udelukket ved flowcytometrisk undersøgelse. Ved CT af thorax blev der ikke påvist tymom. EPO-behandlingen blev herefter seponeret, og i oktober 2001 påbegyndtes immunosupprimerende behandling med tbl. azathioprin 100 mg daglig og tbl. prednisolon 100 mg daglig. Under denne behandling blev der hurtigt registreret retikulocytose, og Hb steg over fire måneder fra 5,2 mmol/l til 8,6 mmol/l under pred-