

munsupprimerende behandling, med risiko for graftrejektion, til intensiv kemoterapi med betydelig morbiditet og mortalitet. I en prospektiv multicenterundersøgelse blev der givet monoterapi med rituximab i form af fire ugentlige infusioner til patienter med PTLD uden for CNS, hvor der ikke var respons på aftrapning af immunsuppressiva [2]. 44,2% responderede på behandlingen, og efter et år var 67% i live. I denne og i en retrospektiv klinisk opgørelse [3] foreslås profylaktisk behandling med rituximab til patienter, som vurderes at være i høj risiko for at udvikle PTLD pga. stigende EBV-mængde i blodet. Ved lymfomer i CNS vanskeliggøres behandlingen ved, at blod-hjerne-barrieren hæmmer en lang række medikamenter i at trænge over i CNS i effektive koncentrationer. Der foreligger kun kasuistiske meddelelser om behandling af PTLD, der er lokaliseret til CNS [4, 5]. I to tilfælde, hvor lymfomet alene var lokaliseret til CNS [4], blev der behandlet med rituximabinfusioner, og efterfølgende MR af cerebrum viste komplet regression af lymfomet hos begge patienter. I et andet tilfælde [5], hvor der både var lymfom perifert og i CNS, blev patienten bragt i komplet remission under behandling med rituximab og antiviral behandling

med cidofovir. Disse og den aktuelle sygehistorie viser, at blod-hjerne-barrieren således ikke er intakt ved PTLD, der er lokaliseret til CNS. Rituximab kombineret med antiviral behandling er et særdeles skånsomt alternativ til systemisk og intratekal kemoterapi hos denne gruppe patienter, som i forvejen er svækkede og har betydelig komorbiditet.

KORRESPONDANCE: Per Boye Hansen, Medicinsk-hæmatologisk Afdeling L, Herlev Hospital, 2730 Herlev. E-mail: peboha01@heh.regionh.dk

ANTAGET: 21. juli 2010

FØRST PÅ NETTET: 20. september 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Gottschalk S, Rooney CM, Heslop HE. Post-transplant lymphoproliferative disorders. *Annu Rev Med* 2005;56:29-44.
2. Choquet S, Leblond V, Herbrecht R et al. Efficacy and safety of rituximab in B-cell post-transplantation lymphoproliferative disorders: result of a prospective multicenter phase 2 study. *Blood* 2006;107:3053-7.
3. Brunstein CG, Weisdorf DJ, DeFor T et al. Marked increased risk of Epstein-Barr virus-related complications with the addition of antithymocyte globulin to a non-myeloablative conditioning prior to unrelated umbilical cord blood transplantation. *Blood* 2006;108:2874-80.
4. Kordelas L, Trenschele R, Koldehoff M et al. Successful treatment of EBV PTLD with CNS lymphomas with the monoclonal anti-CD20 antibody rituximab. *Onkologie* 2008;31:691-3.
5. Hänel M, Fiedler F, Thorns C. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) and cidofovir as successful treatment of and EBV-associated lymphoma with CNS involvement. *Onkologie* 2001;24:491-4.

Radiokemoterapi og watchful waiting som mulig behandling ved rectumcancer

Mette Marie Sanvig¹, Søren R. Rafaelsen¹, Anders Jakobsen² & Danish Colorectal Cancer Group South

KASUISTIK

1) Vejle Sygehus, Røntgenafdelingen, og
2) Vejle Sygehus, Onkologisk Afdeling

Rectumcancer er en hyppigt forekommende sygdom med ca. 1.200 nye tilfælde årligt i Danmark. Rectumcancer defineres som et adenokarcinom, der er udgået fra de distale 15 cm af endetarmen. Behandlingen er operation. Ved lokalt avancerede stadier gives præoperativ radiokemoterapi. Prognosen er bedret gennem de seneste år, og femårsoverlevelsen er nu ca. 60%. Her gennemgås et tilfælde, i hvilket radiokemoterapi ikke blev efterfulgt af operation, men hvor tilstanden blev overvåget.

SYGEHISTORIE

En 67-årig mand deltog i screening for tarmkræft i 2006. Fæcesprøven viste okkult blødning, og ved koloskopi påviste man en rectumtumor. Biopsien viste et adenokarcinom. Med magnetisk resonans (MR)- og transrektal ultralydsskanning bekræftede

man en tumor, der var lokaliseret fem centimeter oppe i rectum med gennemvækst af tunica muscularis på højre side, tre millimeters afstand til den mesorektale fascie og enkelte lymfeknuder i mesorectum på syv millimeter. Computertomografi af thorax og abdomen viste ingen tegn på fjernmetastaser. Diagnosen var en lokalt avanceret rectumcancer, der radiologisk blev klassificeret som T3N1M0. Man tilbød behandling i form af operation forudgået af radiokemoterapi, hvilket patienten accepterede, også selv om muligheden for en stomi forelå. Patienten fik ekstern strålebehandling på 50,4 Gy/28 fraktioner og samtidig kemoterapi med Uftoral (UFT) + Isoverin. Man supplerede med to interkavitære strålebehandlinger på hver 5 Gy.

Efter endt strålebehandling blev tumoren klassificeret ved MR-skanning som T3N0M0, der sås altså

regression. Computertomografi af thorax og abdomen var fortsat uden fjermetastaser.

Patienten ønskede efter radiokemoterapien ikke at gennemføre operationen, idet han alligevel ikke ville kunne acceptere en stomi. Han indvilligede dog i et kontrolforløb, og blev indkaldt ca. hvert halve år til en klinisk undersøgelse, sigmoideoskopi/koloskopi inklusive biopsi, MR-skanning og computertomografi, hvor man fortsat så regression af patientens cancer. Efter et år kunne der udelukkende påvises arvæv, og tilstanden forblev stationær, også ved seneste kontrol i november 2009 (Figur 1).

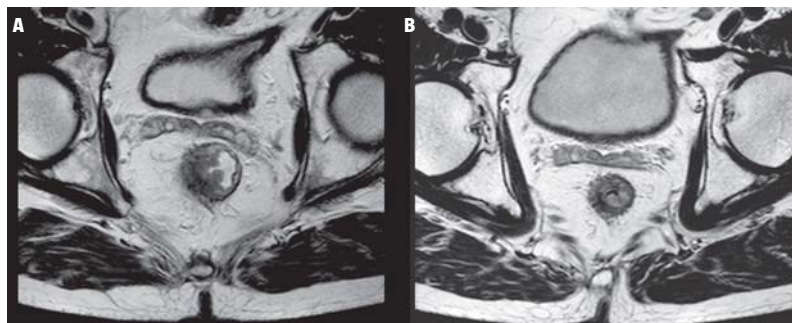
DISKUSSION

Behandlingen af T3-stadier af rectumcancer med < 5 mm til den mesorektale fascie er operation 6-8 uger efter præoperativ strålebehandling og kemoterapi. Resultaterne fra flere undersøgelser viser, at denne kombination medfører en recidivfrekvens på kun ca. 5% [1]. Patienten i vores sygehistorie udviste komplet klinisk remission, hvilket indikerer, at radiokemoterapi kan være kurativ. Undersøgelser tyder på, at op til 30% af patienterne udviser fuldstændig klinisk og patologisk remission efter radiokemoterapi, og at operation dermed kan undgås [2, 3]. Der kan dog stilles spørgsmålstegn ved kvaliteten af disse undersøgelser pga. selektionsbias, manglende præoperativ MR-skanning og usikker followup. Her i landet har et igangværende studie til hovedformål at belyse lokalrecidivfrekvensen af rectumcancer efter radiokemoterapi uden efterfølgende operation. Patienter med primær resektabel T2- eller lavtsiddende T3-tumorer, som ikke har fjermetastaser, inkluderes. Patienter med resttumor efter radiokemoterapi henvises til operation. De øvrige patienter tilbydes observation, *watchful waiting*. Påvises en resttumor i kontrolforløbet, henviser man til operation. Et andet formål med studiet er at belyse, om en gruppe patienter kan skånes for et belastende kirurgisk indgreb. Mortaliteten ved operation er 5-10%, og almindeligt forekommende risici er sphincterpåvirkning med fækal inkontinens og urge samt impotens. Hertil kommer anastomoselækage [1, 3].

Valg af behandling ved rectumcancer afhænger af korrekt stadieinddeling, og i den forbindelse er billeddiagnostik vigtig. MR-skanning anses for at være den bedste metode til at visualisere afstanden til den mesorektale fascie, hvilket er afgørende for behandlingsvalget. Før behandlingsstart er nøjagtigheden for bestemmelse af T- og N-stadie ved MR-skanning henholdsvis 71-91% og 39-95% [4]. Ønsker man derimod vurdering efter radiokemoterapi med henblik på en ny behandlingsstrategi, kan strålefølger som ødem, inflammation, fibrose eller nekrose øge risi-

FIGUR 1

Magnetisk resonans-skanning med T2-vægtede sekvenser. A. Før behandlingen ses en højresidig rectumtumor med tæt relation til den mesorektale fascie anterior. B. Tre år efter radiokemoterapi ses en størrelsesreduktion med resterende strålebettinget cicatricielt væv.



koen for fejlbedømmelse. I en undersøgelse anslog man, at sensitiviteten ved MR-skanning efter strålebehandling er 100%, mens specificiteten kun er 32-59% [4]. Undersøgelser tyder på, at de bedste billeddiagnostiske modaliteter efter radiokemoterapi og i vurderingen af tumorrespons er positronemissionstomografi (PET)/CT. I enkelte studier har PET vist sig at have en sensitivitet på 100% og en specificitet på 60% ved bestemmelse af tumorrespons. Resultaterne fra andre studier har dog vist en lavere sensitivitet og specificitet [4].

Der er i øjeblikket ingen optimale undersøgelsesteknikker til bestemmelse af tumorrespons efter radiokemoterapi. Diffusionsvægtet MR-skanning og PET/CT med nye tracere, herunder fluorothymidin, er under evaluering [5].

Radiokemoterapi efterfulgt af *watchful waiting* kan i fremtiden vise sig at være en mulig behandling ved visse stadier af rectumcancer. Der foreligger dog endnu ikke evidens for at udelade operation, og det anbefales derfor kun i protokolleret regi.

KORRESPONDANCE: Mette Marie Sanvig, Røntgenafdelingen, Vejle Sygehus, 7100 Vejle. E-mail: mette.marie.sanvig@slb.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 17. juni 2010

FØRST PÅ NETTET: 20. september 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Ferenschild FT, Dawson I, de Wilt JH et al. Total mesorectal excision for rectal cancer in an unselected population: quality assessment in a low volume center. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:923-9.
2. Glynne-Jones R, Wallace M, Livingstone JI et al. Complete clinical response after preoperative chemoradiation in rectal cancer: is a "wait and see" policy justified? *Dis Colon Rectum* 2008;51:10-9.
3. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 2004;240:711-7.
4. Vliegen RF, Beets GL, Lammering G et al. Mesorectal fascia invasion after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for locally advanced rectal cancer: accuracy of MR imaging for prediction. *Radiology* 2008;246:454-62.
5. Roels Sarah, Slagmolen Pieter, Nuyts Johan et al. Biological image-guided radiotherapy in rectal cancer: Is there a role for FMISOP or FLI, next to FDG? *Acta Oncologica* 2008;47:1237-48.