

Behandling af centralnervesystemlymfom efter transplantation med monoklonalt antistof og ganciclovir

Per Boye Hansen¹ & Gina Al-Farra²

Posttransplantationsrelaterede lymfomer (PTLD) er sjældne, aggressive lymfomer, som kan opstå efter allogen stamcelletransplantation eller organtransplantationer. PTLD er ofte lokaliseret ekstranodalt, men er sjældne i centralnervesystemet (CNS), og ca. 90% er associeret med Epstein-Barr virus (EBV)-infektion, hvor EBV kan påvises i de maligne celler [1]. Patogenetisk er der tale om en reaktivering af EBV i B-lymfocytterne hos immuninkompetente patienter. Pga. den sjældne forekomst eksisterer der ingen standardbehandling af PTLD, men der er enighed om at forsøge at reducere den immunsupprimerende behandling mest muligt, hvilket kan medføre partiel eller komplet regression af lymfomet. I det følgende beskrives en patient med PTLD, som alene var lokaliseret til CNS, hvor behandling med det monoklonale antistof rituximab, antiviral terapi samt prednisolon bragte patienten i komplet remission.

SYGEHISTORIE

En 35-årig kvinde blev overflyttet til Hæmatologisk Afdeling, efter at histologisk undersøgelse af tumorvæv fra cerebrum viste et posttransplantationsrelateret EBV-associeret og højmaligt lymfom af typen diffus storcellet B-cellelymfom. Patienten havde haft diabetes mellitus gennem 28 år og var blevet nyretransplanteret tre år tidligere pga. diabetisk nefropati. Patienten var i immunsupprimerende behandling med tacrolimus og blev indlagt akut efter besvimelsestilfælde. En magnetisk resonans (MR)-skanning af cerebrum viste en stor tumor, der infiltrerede parietooccipitalt på højre side med ødem i omfanget (Figur 1A). Tumoren kunne ikke fjernes radikalt. Patienten blev sat i behandling med prednisolon 100 mg dagligt og havde alene lymfomsygdom i CNS. En MR-skanning tre dage efter operationen viste kontrastopladning i resttumor og fortsat massepåvirkning af ventrikelsystemet. Intratekal behandling var således ikke mulig, og pga. betydelig komorbiditet valgte man i stedet for intensiv kemoterapi og/eller strålebehandling at give behandling med et monoklonalt antistof (rituximab, som specifikt bindes til antigener på overfladen af B-lymfocytterne), gan-

ciclovir og at fortsætte med højdosisprednisolon samtidig med aftrapning af tacrolimusdosis under nøje kontrol af nyrefunktionen. Der blev givet rituximab (500 mg/m²) intravenøst fire gange ugentligt og behandlet med intravenøst administreret ganciclovir (fem mg/kg) to gange dagligt i 14 dage, og herefter skiftede man til peroral behandling med valganciclovir. Efter fire ugers behandling viste en ny MR-skanning af cerebrum komplet svind af lymfomet og ikke længere midtlinjeforskydning (Figur 1B). Patienten blev udskrevet i velbefindende uden neurologiske sequelae og var otte måneder efter start på behandling fortsat i komplet remission. Planen på udskrivelsestidspunktet var ambulant vedligeholdelsesbehandling med rituximab hver anden måned og livslang behandling med valganciclovir.

DISKUSSION

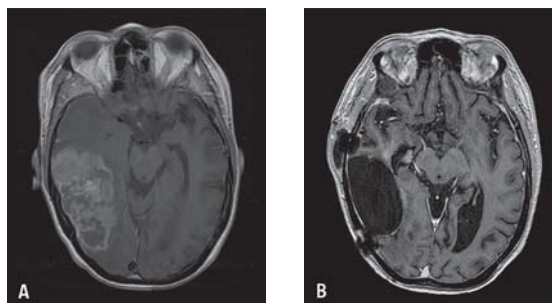
PTLD er en speciel undergruppe af lymfomer med stigende forekomst. Der er ingen konsensus om behandlingen, som derfor spænder fra aftrapning af den im-

KASUISTIK

- 1) Herlev Hospital, Medicinsk-hæmatologisk Afdeling L, og
- 2) Herlev Hospital, Radiologisk Afdeling

FIGUR 1

A. En magnetisk resonans-skanning af cerebrum viser præoperativt en 3,8 x 7,8 cm stor infiltrerende parietooccipital tumor på højre side. Der er heterogen, guirlandeformet kontrastopladning med ødem i omfanget og betydelig masseeffekt med en midtlinjeforskydning på 1,2 cm og kompression af højre laterale ventrikel og højre side af mesencefalon. B. Fire uger efter start på behandlingen resterede blot en resektionskavitet med beskeden opladning i randen mod kalvariet. Der er normaliseret midtlinje og indholdet i resektionskaviteten er isodens med cerebrospinalvæsken.



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 didofovir. 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 didofovir 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.

SYGHESTORIE

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