

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

upræcise og uhensigtsmæssige koder. De 42% ikkedækkende alarmkoder er et minimumstal for, hvor hyppigt koderne ikke er tilstrækkeligt gode, da mange af koderne kan være dækkende uden at være specifikke nok.

Den af ambulance/lægeambulancepersonellet angivne ret høje hyppighed af forkerte/upræcise koder bekræfter indtrykket af, at kodesystemet ikke er tilfredsstillende, selv om deres tilfredshed med meldingerne fra alarmcentralen var relativt stor i forhold til alarmmodtagerenes egen vurdering. Dette kan skyldes, at kodesystemet på undersøgelsestidspunktet var relativt nyindført, og at ambulancepersonellet derfor gav en vurdering ud fra tidligere erfaringer. En anden mulig forklaring er de supplerende tekstbeskeder. Den manglende præcision på alarmkoderne gør, at de ikke kan anvendes i forskningssøjemed, da man ikke har nogen mulighed for at vide hvad f.eks. koden »sygdom« dækker over.

Det på Alarmcentralen for Storkøbenhavn benyttede system af alarmkoder var på undersøgelsestidspunktet ikke godt nok, og det bør derfor forbedres.

Der ønskes gennemført tilsvarende undersøgelser på nogle af landes politibemandede alarmcentraler.

Korrespondance: *Leif Kåre Rognås*, Medicinsk Afdeling, Holstebro Sygehus, DK-7500 Holstebro. E-mail: leifr@dadlnet.dk

Antaget: 10. februar 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Sundhedsministeriet. Rapport fra udvalget om alarmering og akut medicinsk indsats. København: Sundhedsministeriet, 1999.
2. Hansen TB, Christensen PH, Elkjær P. Visitation af lægeambulance til tilskadekomne. Ugeskr Læger 1996;158:425-6.
3. Krum-Møller DS, Hansen TB, Thyregaard R. Unødvendig ambulancebrug via 112. Ugeskr Læger 1999;161:797-9.
4. Holm O, Berlac PA, Jensen PK et al. Relevansen af alarm 112-opkald blandt skadestueklientel i Amtssygehuset i Herlevs optageområde. Ugeskr Læger 1997;159:1749-51.
5. Palumbo L, Kubincanek J, Emerman C et al. Performance of a system to determine EMS dispatch priorities. Am J Emerg Med 1996;14:388-90.
6. Kallesen G, Nabors MD. The use of priority medical dispatch to distinguish between high and low risk patients. Ann Emerg Med 1990;19:458.
7. Slovis CM, Carruth TB, Seitz WJ et al. A priority dispatch system for emergency medical services. Ann Emerg Med 1985;14:1055-60.
8. Palazzo FF, Warner OJ, Harron M et al. Misuse of the London ambulance service: how much and why? J Accid Emerg Med 1998;15:368-70.
9. Gardner GJ. The use and abuse of the emergency ambulance service: some of the factors affecting the decision whether to call an emergency ambulance. Emerg Med 1990;7:81-9.

Den diagnostiske værdi af histopatologisk undersøgelse ved udredning af tumorer i leveren

Læge Helene A.S. Ingels, læge Ben Vainer & overlæge Thomas Horn

Amtssygehuset i Herlev, Patologisk-anatomisk Institut, og H:S Rigshospitalet, Patologiafdelingen

Resumé

Introduktion: Ved udredning af fokale læsioner i leveren foretages der oftest alene finnålsaspiration ved kendt primærtumor andetsteds. Denne undersøgelse var generelt begrænset til det diagnostiske udsagn: benignt vs. malignt. Formålet var at undersøge den diagnostiske værdi af at anvende nålebiopsi til histologisk undersøgelse ved problemstillingen: fokal læsion i leveren.

Materiale og metoder: Der blev foretaget en retrospektiv undersøgelse (fra den 1. januar 2000 til den 31. oktober 2001) af konservative biopsier til histologi fra leveren, hvor billeddiagnostik havde vist tumor eller fokal proces.

Resultater: Biopsier fra i alt 117 patienter og tilhørende journaler blev gennemgået. Ved kendt primærtumor (n = 46) og mistanke

om metastase til leveren blev der fundet en anden primærtumor hos seks patienter (13%), og yderligere fem patienter viste sig at have godartede læsioner i leveren. Immunhistokemiske analyser var afgørende for at stille en specifik diagnose. Ved ukendt primærtumor (n = 71) var det histologiske og immunhistokemiske billede inkonklusivt mht. at pege på relevant focus i kun fire tilfælde (6%).

Diskussion: Ved billeddiagnostisk påviste processer i leveren uanset om der er kendt malign tumor andetsteds kan det anbefales at foretage biopsi til histologi i stedet for finnålsaspirat.

Da leveren ofte er sæde for tumorer, sekundære såvel som primære, vil en billeddiagnostisk undersøgelse med påvisning af leverproces ofte være den kliniske indfaldsvinkel til udredning af mulig malign sygdom.

Ved kendt primærtumor, f.eks. lunge-, mamma- og tarmcancer, og fokale processer i leveren foretages der hyppigst finnålsaspiration til cytologisk undersøgelse. Den cytologiske

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

diagnose er dog generelt begrænset til, hvorvidt der er tale om benigne eller maligne celler. Eksakt tumordiagnostik er oftest afhængig af vækstmønstret og den immunhistokemiske profil [1-3], hvilket kun kan vurderes på histologisk materiale.

Gennem de seneste år er antallet af kommercielt tilgængelige antistoffer til rutinepatologisk undersøgelse af tumorvæv og dermed klassifikation vokset betydeligt. Selv om specificitet og sensitivitet for flertallet af disse antistoffer ikke er 100%, vil de, især hvis de anvendes i kombination, være af afgørende betydning for fænotypisk klassifikation af neoplasier, og patologien vil dermed kunne medvirke til udredning af primært tumorfocus ved dissemineret cancersygdom [1-7]. Denne immunhistokemiske typning kan dog sjældent anvendes på cytologisk materiale.

Formålet med dette studium var at vurdere værdien af nålebiopsi til histologisk undersøgelse af tumor/proces i leveren.

Materiale og metoder

I undersøgelsen indgik en konsekutiv serie af leverbiopsier analyseret på Patologisk-anatomisk Institut, Amtssygehuset i Herlev, i perioden fra den 1. januar 2000 til den 31. oktober 2001. Inklusionskriteriet var tumor/fokal proces i leveren, som indikerede nålebiopsi til histologisk vurdering. Biopsier, som var taget på medicinsk indikation, og biopsier, som fandtes uegnede til diagnostisk vurdering på grund af enten for lidt tilsendt materiale, vævsnekrose eller lignende, udgik.

Journaler blev gennemgået med henblik på oplysninger om indikation for biopsitagning, hvorvidt primærtumor var erkendt før bioptering og i benægtende fald, om primærtumor senere blev påvist klinisk og/eller ved obduktion. De hyppigst anvendte immunhistokemiske markører var: bredspektret cytotokeratin (CK), CK-7, CK-20, karcinoembryonalt antigen (CEA) og østrogen- og progesteronreceptor. Herudover blev der i specielle situationer anvendt S-100, HMB-45 (påviser melanosomspecifikt antigen), vimentin og diverse lymfommarkører.

Resultater

Materiale

I alt 324 histologiske leverbiopsier blev undersøgt, og af disse opfyldte 123 ovennævnte kriterier. Disse 123 var udført på 117 patienter, idet fire patienter var blevet biopteret to gange, og en patient var blevet biopteret tre gange (i alle tilfælde på grund af ufuldstændige journaloptegnelser). I alt 178 biopsier blev ekskluderet, da de var taget på medicinsk indikation, og yderligere 23 blev ekskluderet, da de var uegnede til diagnostisk vurdering.

Kendt primærtumor

I de tilfælde, hvor klinikerne mente at kende focus for primærtumor (46 patienter), blev der ved histopatologisk undersøgelse af leverbiopsien påvist metastaser fra en anden malign

tumor i seks tilfælde (13%). Disse fordelte sig med to tilfælde af cancer coli (tidligere diagnoser hhv. cancer colli uteri og cancer ovarii), et tilfælde af karcinoidtumor (tidligere cancer mamma), et tilfælde af cancer pulmonis (tidligere cancer mamma), et tilfælde af cancer fra øvre gastrointestinalkanal (tidligere binyretumor) og et tilfælde af cancer pancreatis (tidligere cancer vesica urinaria). Yderligere fem biopsier (11%) var taget fra benigne læsioner i leveren: tre fokale nodulære hyperplasier (tidligere diagnosticeret malignt melanom, cancer linguae og cancer colli uteri), et hæmangiom (tidligere cancer coli) og et hamartom (tidligere cancer pancreatis). I resten af tilfældene (n = 35, 76%) kunne man ved den patologiske undersøgelse bekræfte tilstedeværelsen i leveren af metastaser fra de kendte primærtumorer (**Tabel 1**).

Ikke kendt primærtumor

Hos 71 patienter var focus for primærtumoren ikke kendt. Primær levertumor blev påvist i ti tilfælde: fire benigne (tre fokale nodulære hyperplasier og ét hæmangiom) og seks maligne (hepatocellulære karcinomer) (**Figur 1**). I de resterende 61 leverbiopsier blev der påvist metastaser. I fire tilfælde (7%) var det på grund af tumorens lave differentieringsgrad ikke muligt at angive muligt primærfocus. Hos 57 (93%) var det muligt at foreslå et eller få organer, hvor primærfocus måtte søges. Heraf blev 45 (79%) efterfølgende bekræftet ved klinisk undersøgelse (prædiktiv værdi >98%) (**Tabel 2**). I kun et til-

Tabel 1. Typer af kendte primærtumorer, hvor den histopatologiske undersøgelse bekræftede den kliniske diagnose.

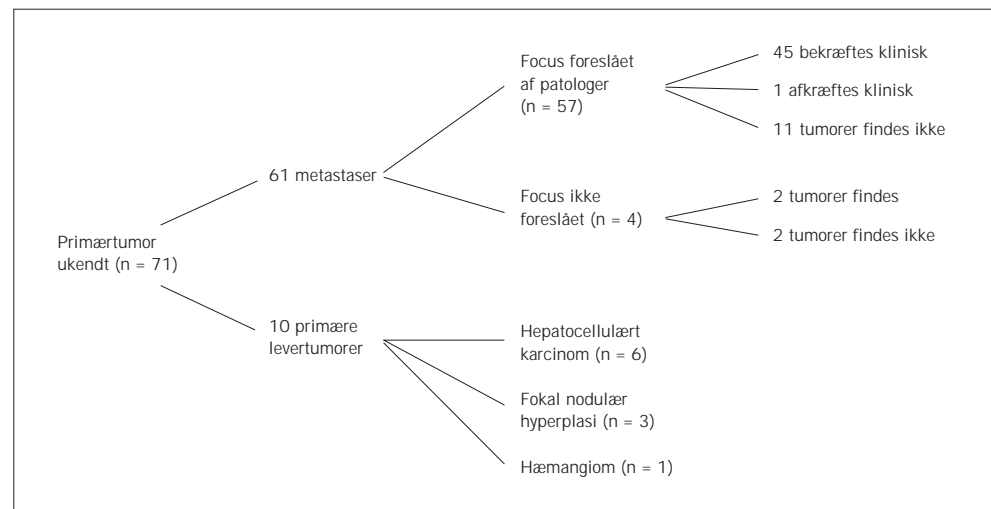
Tumortype	Antal (%)
Coloncancer	15 (43)
Lymfom	5 (14)
Ovariecancer	3 (9)
Mammacancer	3 (9)
Pancreascancer	3 (9)
Kronisk lymfatisk leukæmi	1 (3)
Myelomatose	1 (3)
Blærecancer	1 (3)
Meningeom	1 (3)
Endometriecancer	1 (3)
Leiomyosarkom	1 (3)
I alt	35 (100)

Tabel 2. Typer af ukendte primærtumorer, hvor den histopatologiske undersøgelse bekræftes ved klinisk followup.

Tumortype	Antal (%)
Lungecancer	16 (35)
Coloncancer	12 (27)
Pancreascancer	6 (13)
Galdegangscancer	4 (9)
Ovariecancer	2 (4)
Ventrikelcancer	2 (4)
Lymfom	1 (2)
Sarkom	1 (2)
Neuroendokrin tumor	1 (2)
I alt	45 (100)

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Fig. 1. Diagram over leverbiopsier taget uden erkendt primærtumor.



fælde mente man klinisk at have fundet primærtumor et andet sted (ovarium) end det, der var foreslået ud fra den patologiske undersøgelse (colon). Denne diagnose var baseret på det kliniske billede, og på at man ved koloskopi ikke kunne påvise en tumor. Efterfølgende forelå der dog en vis tvivl om tumortypen. I de sidste 11 tilfælde med foreslået primært focus (19%) var det ikke muligt at finde dette ved klinisk opfølgning: ni patienter døde, og der blev ikke foretaget obduktion, og to patienter levede fortsat ultimo 2002, uden at primærtumor var fundet.

Diskussion

Denne opgørelse viser, at histopatologisk og immunhistokemisk undersøgelse af leverbiopsier i tilfælde af ukendt primærtumor har en stor værdi med hensyn til angivelse af focus for primærtumoren (74%). I de få tilfælde, hvor det foreslåede focus ikke kunne bekræftes, har det enten ikke været muligt at finde en primærtumor, eller det alternative focus har været usikkert.

Immunhistokemi er et vigtigt redskab til differentiering mellem primære og sekundære tumorer i leveren og til specificering af metastasetype [1, 6-8]. Relevansen af immunhistokemi på metastaser hos patienter med ukendt primærtumor er understreget af blandt andre *Gatter et al*, som viste, at af 120 metastaser kunne 112 klassificeres alene ved hjælp af immunhistokemi [2]. Værdien af immunhistokemiske metoder falder dog i takt med tumorens differentieringsgrad. Tumorceller kan vise vævsspecifikke strukturer, men mængden og arten af disse vil ofte ændres i lavt differentierede eller udifferentierede tumorer. Således fandt *Hainsworth et al* [4] og *van der Gaast et al* [1], at i kun henholdsvis 20% og 5% af sådanne karcinomer kunne man finde vævs- eller organspecifikke markører. I dette studium var det i kun fire tilfælde (3%) ikke muligt at foreslå focus for primærtumoren. Ved elektronmikroskopi kunne man måske karakterisere disse lavere differentierede karcinomer [9].

Ved den histopatologiske undersøgelse af biopsier fra fokale processer i leveren i tilfælde, hvor patienterne havde en kendt cancer, afslørede man en anden malign tumor hos 13% og benigne læsioner hos 11%, hvilket er en fjerdedel af samtlige patienter. Dette er tankevækkende, idet en korrekt klassifikation af disse metastatiske tumorer næppe ville have været mulig alene ud fra et cytologisk materiale.

På baggrund af denne undersøgelse mener vi, at udredningen af fokale læsioner i leveren bør foregå ved bioptering med væv til histologisk undersøgelse, hvilket muliggør supplerende immunhistokemisk analyse. Med de nu anvendte teknikker, hvor komplikationsraten ved bioptering med en tynd nål til histologisk undersøgelse er sammenlignelig med den for finnålsaspiration [10, 11], bør finnålsaspiration som eneste materiale fra leverprocesser undgås.

Korrespondance: *Ben Vainer*, Patologiafdelingen, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: vainer@rh.dk

Antaget: 15. august 2003
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Van der Gaast A, Verwij J, Planting AS et al. The value of immunohistochemistry in patients with poorly differentiated adenocarcinomas of unknown primary. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996;122:181-5.
2. Gatter KC, Alcock C, Heryet A et al. Clinical importance of analysing malignant tumors of uncertain origin with immunohistological techniques. *Lancet* 1985;1:1302-5.
3. Tot T. Cytokeratins 20 and 7 as biomarkers: usefulness in discriminating primary from metastatic adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 2002;38:758-63.
4. Hainsworth JD, Wright EP, Johnson DH et al. Poorly differentiated carcinoma of unknown primary site: clinical usefulness of immunoperoxidase staining. *J Clin Oncol* 1991;9:1931-8.
5. Fischer HP, Altmannsberger M, Weber K et al. Keratin polypeptides in malignant epithelial liver tumors. *Am J Pathol* 1987;3:530-7.
6. Piga A, Catalano V, Cardarelli N et al. Metastatic tumor of unknown primary site. *Ann Oncol* 1994;5:841-5.
7. Ramaekers F, Puts J, Moesker O et al. Demonstration of keratin in human adenocarcinomas. *Am J Pathol* 1983;111:213-23.
8. Tot T. Adenocarcinomas metastatic to the liver: the value of cytokeratins 20 and 7 in the search of unknown primary tumors. *Am Cancer Society* 1999; 85:171-7.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

9. Horn T, Andersen CB, Nerstrøm H. Elektronmikroskopi af nålebiopsier fra cancerpatienter med ukendt primær tumor. Ugeskr Læger 1993;155:1126-9.
10. Caturelli E, Giacobbe A, Facciorusso D et al. Percutaneous biopsy in diffuse liver disease: increasing diagnostic yield and decreasing complication rate by routine ultrasound assessment of puncture site. Am J Gastroenterol 1996;91:1318-21.
11. Guo Z, Kurtycz DF, Salem R et al. Radiologically guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of the liver: retrospective study of 119 cases evaluating diagnostic effectiveness and clinical complications. Diagn Cytopathol 2002;26:283-9.

Spinal pleocytose efter generaliserede krampeanfald

Reservelæge Rikke Marie Jensen,
afdelingslæge Ida Elisabeth Gjørup &
1. reservelæge Michael Vinther Højgaard

H:S Bispebjerg Hospital, Intern Medicinsk Klinik I, og
H:S Rigshospitalet, Infektionsmedicinsk Afdeling M

Patienter med spinal pleocytose kan være en diagnostisk udfordring. Sædvanligvis giver fundet spinal pleocytose anledning til mistanke om infektion i centralnervesystemet, men pleocytose kan også være forårsaget af generaliserede krampeanfald.

Sygehistorie

En 34-årig hiv-positiv kvinde, der havde haft et intravenøst stofmisbrug siden 15-års-alderen, blev indlagt grundet ændret bevidsthedsniveau gennem ca. 12 timer. Patienten var konfus, hallucineret og svært motorisk urolig. Hun var afebril og ikke nakke-ryg-stiv. Der var ingen tegn på hovedtraume, og ved en neurologisk undersøgelse fandt man ingen fokale udfald. Leucocytaltallet var normalt, C-reaktivt protein var på 15, hiv-RNA var på 2.000 kopier pr. ml, *cluster of differentiation* (CD)4-tal var på 645 mia. pr. liter. Øvrige blodprøver inkl. forgiftningsprøver viste normale forhold.

Kort efter ankomsten fik patienten et generaliseret krampeanfald af 1-2 minutters varighed, og efter ca. tre timer fik hun yderligere et krampeanfald. Patienten var mellem anfaldene vågen, men bevidsthedsplumret. Efter det andet krampeanfald havde hun en temperatur på 38,5 °C.

En CT af cerebrum viste normale forhold. En efterfølgende lumbalpunktur viste spinalpleocytose med 141 leukocytter pr. mikroliter (140 neutrofile og en monocyt), 57 erytrocytter pr. mikroliter og normal spinalglukose og -protein. På mistanke om neuroinfektion påbegyndtes der behandling med ampicillin, ceftriaxon og aciclovir, og patienten blev overflyttet til en infektionsmedicinsk afdeling. I løbet af de næste 12 timer blev hun afebril og tiltagende vågen og kon-

taktbar. Efter yderligere et til to døgn indlæggelse var hun i sin habitualtilstand.

Mikroskopi af spinalvæsken viste, at den var uden bakterier, og efterfølgende dyrkninger var negative. Bloddyrkninger viste vækst af grampositive kokker i hobe i en af fire kolber. Det blev konkluderet, at der var tale om hudforurening, og den antibiotiske og antivirale behandling blev seponeret efter tre døgn.

Der blev hverken foretaget MR-skanning af cerebrum eller eeg.

Årsagen til patientens forbigående påvirkede bevidsthedsniveau blev ikke afklaret.

Man kunne overveje stof- eller abstinensudløst tilstand eller kompleks partiel status epilepticus. Der kunne ikke påvises bakteriel neuroinfektion som årsag til pleocytosen. Forløbet med fuld restitution i løbet af to døgn usandsynliggør viral neuroinfektion, herunder hiv-encefalit. Mod dette taler også overvægten af neutrofile granulocytter og det normale proteinindhold i spinalvæsken. Konklusionen blev, at patienten havde spinalpleocytose på baggrund af gentagne universelle krampeanfald.

Diskussion

Forhøjet celletal i spinalvæsken er tidligere blevet beskrevet efter enkelte eller gentagne krampeanfald.

Edwards et al fandt i en kombineret prospektiv og retrospektiv undersøgelse pleocytose i spinalvæsken hos to af 98 patienter, efter at de havde haft et eller flere generaliserede krampeanfald. Celletallet varierede fra 12 til 65 pr. mikroliter og andelen af neutrofile granulocytter varierede fra 37% til 95% [1]. Fundet bekræftede, hvad *Schmidley & Simon* havde fundet et par år forinden [2]. I begge undersøgelser blev tilstande, der normalt forbindes med pleocytose, så vidt muligt udelukket. Ved gennemgang af journalerne for 102 patienter, der var indlagt efter krampeanfald, fandt *Prokesb et al*, at hele 30% af disse havde spinalpleocytose, som ikke kunne tilskrives bakteriel meningitis, subduralt hæmatom eller subarachnoidalblødning. Det maksimale celletal var 464 pr. mikroliter med et gen-