

Kirurgisk behandling af kæmpecelletumorer i knogler

Michael Davidsen, Johnny Ø. Keller, Peter Holmberg Jørgensen, Anne Grethe Jurik, Ole Steen Nielsen & Olaf Myhre Jensen

Resumé

Introduktion: I dette studie analyseres femårsfollowup efter behandling af kæmpecelletumorer i knogler, i en 31-års-periode.

Materiale og metoder: Tre patienter (36 mænd og 24 kvinder) blev behandlet kirurgisk for kæmpecelletumor i knogle ved Sarkomcentret, Universitetshospitalet i Århus. Alle patienter blev fulgt regelmæssigt i 5-35 år, median = 11 år.

Resultater: I alt 54 af kæmpecelletumorerne var af benign type, seks var af malign type. Den hyppigste lokalisation var omkring knæet. Der var ni tilfælde af lokalt recidiv. Femårs recidivfri overlevelse var på 77%. Recidivfrekvensen var lavest ved resektion (6%) og højest efter curretage med efterfølgende knogletransplantation (chipsning) (22%).

Diskussion: De klassiske mikroskopiske og makroskopiske kriterier for malignitet er ikke anvendelige på denne sjældne tumor. Alle kæmpecelletumorer bør betragtes som potentielt maligne og behandles på et specialcenter for sarkomkirurgi.

Kæmpecelletumorer i knogler er beskrevet som en lokalt aggressiv tumor, som undertiden kan være malign/metastaserende. Tumoren er relativt sjælden og udgør ca. 8% af alle primære maligne og benigne knogletumorer [1]. Den findes især lokaliseret i meta/epifyser af lange rørkogler, oftest ved knæet. Man har ikke kunnet påvise en sikker sammenhæng mellem det histopatologiske billede og prognosen [2, 3]. Det er således velkendt, at også benignt udseende tumorer kan metastasere til lungerne om end meget sjældent [4]. Mikroskopisk kendes de maligne kæmpecelletumorer ved høj mitosefrekvens, kernepolymorfi, kerneatypi og evne til mikroinvasiv vækst.

Betegnelsen kæmpecelletumor i knogle har været anvendt siden 1939, hvor *J. Ewing* anvendte betegnelsen efter et møde i Registry of Bone Sarcoma, of the American College of Surgeons [5]. Denne betegnelse blev også anvendt i *Jaffes* klassiske lærebog fra 1940 [6]. Histopatologisk kan kæmpecellen ligne osteoklaster, og betegnelsen osteoklastom er da heller ikke sjældent anvendt i nyere tid. Andre mindre anvendte, ældre betegnelser er: myeloid tumor, myeloid sarcoma, hæmoragisk osteomyelit og tumeur a myeloplaxes. Behandlingen af denne type tumor er kirurgisk. Indgrebet er ofte stort, da tumoren kan være udbredt i knogler og undertiden også i bløddele. Lokalrecidivhyppigheden er stor, hvilket kan skyldes, at man på grund af tumorens relativt benigne natur er tilbageholdende med excessive indgreb. Da lidelsen er sjælden, baseres de fleste opgørelser på relativt små patientmaterialer [7].

Formål

Formålet med dette arbejde har været at undersøge recidivforekomsten efter kirurgisk behandling af kæmpecelletumorer i Sarkomcentret i Århus i en 31-års-periode, med minimum fem års followup.

Materiale og metoder

Materialet omfatter 60 konsekutivt valgte patienter (**Fig. 1**) med kæmpecelletumor i knogle, henvist til Sarkomcentret ved Århus Universitetshospital, i perioden fra januar 1965 til maj 1996. Observationstiden var median 11 år (spændvidde 5-35 år). Patienterne havde haft symptomer i median et år (spændvidde 1-120 mdr.) før henvisning til centret. Tre patienter havde fået foretaget biopsi på et andet hospital inden henvisning til centret, otte havde fået foretaget resektion, og 49 patienter blev henvist primært.

Alle patienter blev udredt med røntgen og i de senere år suppleret med CT eller MR-skanning af tumoren. Hos de primært henviste patienter blev der derefter gjort incisionsbiopsi. Alle histopatologiske undersøgelser blev udført af samme erfarne sarkompatolog.

Alle patienter blev operativt behandlet. I begyndelsen af perioden blev der anvendt curretage eventuelt efterfulgt af opfyldning af kaviteten med autolog/heterolog knogle (**Fig. 2A**). I de senere år har man efter curretage i stedet anvendt knoglecementering (**Fig. 2B**). Såfremt tumoren var meget udbredt, blev der foretaget vid excision og om muligt rekonstruktion, som f.eks. erstatning af distale radius med fibu-

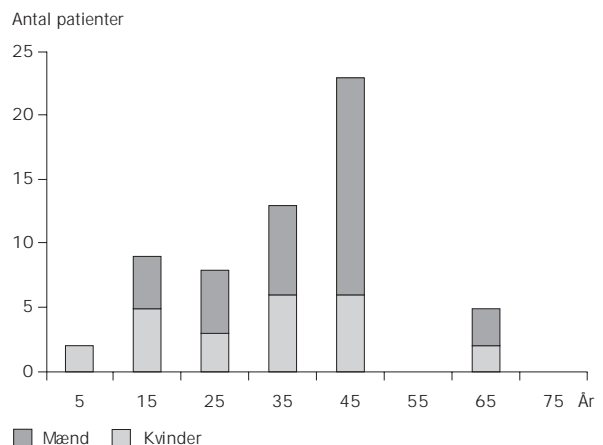


Fig. 1. Kæmpecelletumorer fordelt på alder og køn.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

lagraft eller indsættelse af en specialprotese. Sjældent er der foretaget amputation, primært i første observationsperiode.

Alle patienter er fulgt regelmæssigt ambulant, initialt med 3-4 mdr.s mellemrum, senere med halve og hele års mellemrum, til min. 5-10 år.

Statistik

Under udførelse af den deskriptive og analytiske statistik er der anvendt SAS (version 6.04, SAS Institute Inc.). Sammenligning er udført med nonparametrisk χ^2 -test. Kaplan-Meiers kurve er afbildet med den recidivfri procentvise andel af patienter som funktion af observationstid. $p < 0,05$ betragtes som statistisk signifikant.

Resultater

Halvdelen af tumorerne (52%) var lokaliseret omkring knæet, 20% på underarm og hånd, 7% i os sacrum eller vertebrae (Fig. 3). Patienterne havde i gennemsnit haft symptomer i 12 mdr. (spændvidde 1-120 mdr.). Patienterne havde i gennemsnit haft symptomer i 12 mdr. (spændvidde 1-120 mdr.). Patienterne havde i gennemsnit haft symptomer i 12 mdr. (spændvidde 1-120 mdr.).

Radiologi

Radiologisk fremtrådte tumorerne oftest som store »opblæret« eksansiv tumorer (Fig. 2A). Corticis var udtyndet, og der var på diagnosetidspunktet fraktur hos 12/60 patienter. 38% havde corticalisgennembrud med udbredelse til bløddele. Den hyppigste lokalisation var i lange rørknogler (85%), heraf sad 98% metaepifyseært. 15% af tumorerne fandtes i uregelmæssige og flade knogler. Anatomiske lokalisationer i den enkelte knogle og aggressive karakteristika som radiologisk tillægges malignitet blev analyseret med univariat analyse, og der fandtes ingen prognostisk betydning for recidivforekomsten.

Kirurgisk behandling

Fireogtyve patienter fik foretaget radikal operation, fordelt på otte amputationer og 16 resektioner. Af disse fik en i hver gruppe recidiv, begge tilfælde var histologisk karakteriseret som benigne. Seksogtredive patienter fik foretaget intralæsionelle indgreb fordelt på 13 operationer med curretage og efterfølgende cementering samt 23 operationer med curretage og efterfølgende knogletransplantat (chipsning). I sidstnævnte to intralæsionelt opererede grupper fik hhv. to og fem patienter recidiv (Tabel 1).

Recidiv

Femårs recidivfri overlevelsen var på 77% (Fig. 4). Der var i alt ni tilfælde af recidiver. Patienterne blev fordelt i fire grupper: amputation, curretage og efterfølgende cementering, curretage og efterfølgende knogletransplantat (chipsning) samt resektion. Recidivfrekvens for de enkelte grupper, som i øvrigt er sammenlignelige køns- og aldersmæssigt, blev sammen-

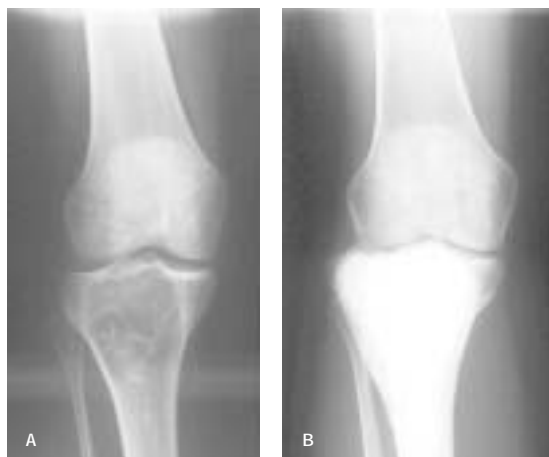


Fig. 2A. Stor kæmpecelletumor i proksimale tibia. B. Samme tibia efter cementplombering.

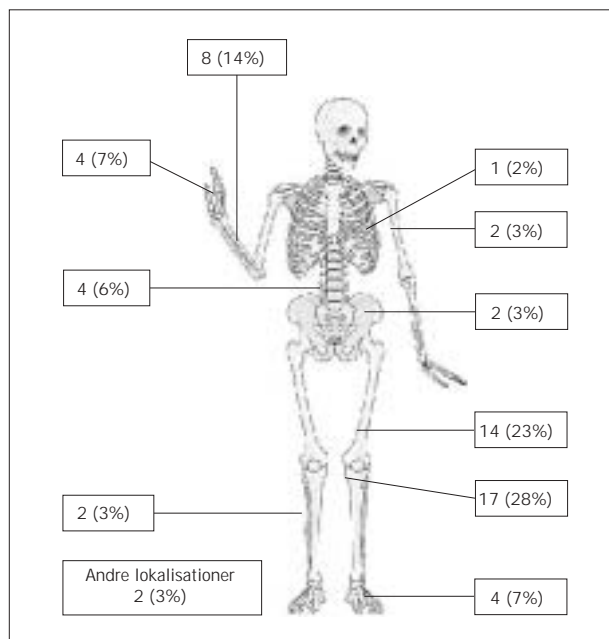


Fig. 3. Topografisk lokalisation af kæmpecelletumorer (n = 60).

holdt og analyseret statistisk. Størst recidivfrekvens fandtes hos patienter, der var blevet behandlet med knogletransplantation, nemlig 22% og laveste recidivfrekvens fandtes hos patienter, der var blevet behandlet med resektion, nemlig 6% (Tabel 2).

Histopatologi, malignitet

Der var seks patienter (10%), som blev klassificeret som maligne, baseret på de histopatologiske fund. Første tilfælde i serien (1965) blev behandlet med amputation. Andet og tredje tilfælde (begge i 1974) blev behandlet med hhv. resektion og knoglechipsning. De sidste tre tilfælde (1979, 1980 og 1982) blev behandlet med amputation. Alle patienter med malign kæmpecelletumor i knogle var forsåt i live eller var døde af andre årsager.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Fordeling af patienter på diagnose, behandling og recidiv.

54 benigne	4 amputerede	Ingen yderligere kirurgi	1 recidiv
	50 resecerede	9 Ingen yderligere kirurgi 13 cement 7 alloplastik 6 bankknogle 15 autotransplantationer	1 recidiv 2 recidiver 0 recidiv 3 recidiver 2 recidiver
6 maligne	4 amputerede	Ingen yderligere kirurgi	0 recidiv
	2 resecerede	1 bankknogle	0 recidiv
		1 autotransplantation	0 recidiv

Tabel 2. Recidiver fordelt på behandlingstyper.

	Hyppeghed	Lokalrecidiv	p-værdi
Mænd	36	6	0,7
Kvinder	24	3	
Malign	6	2	0,28
Benign	54	7	
Knænear lokalisation	31	6	0,4
Andre lokalisationer	29	3	
Fraktur ved diagnose	8	0	0,5 ^a
Kortikalt gennembrud	15	0	
Ekspansiv vækst	16	1	
Curretage + cement	13	2	0,7 ^b
Curretage + knogle	23	5	
Resektion	16	1	
Amputation	8	1	

a) Udregnet i 3 × 2-tabel.

b) Udregnet i 4 × 2-tabel.

Af de ni patienter, der fik recidiv, havde to patienter initialt maligne tumorer. Histologisk havde en patient tegn på øget malignitetsgrad ved recidiv. Denne patient, en 36-årig mand med en tumor i distale femur, fik initialt foretaget curretage efterfulgt af knogletransplantat med bankknogle. Lokalt recidiv indtrådte efter to år og blev behandlet med resektion og alloplastik med specialprotese. Patienten er fortsat recidivfri.

En patient fik lungemetastaser fra en tumor, der initialt var klassificeret som malign. Tid fra diagnose til lungemetastase var 1,5 år. Patienten havde før henvisning til centret fået foretaget resektion af tumoren, og ved tidspunktet for lungemetastaser var der også hudmetastaser. Der blev foretaget amputation, og lungemetastasen blev behandlet med intralæsiønel resektion og stråleterapi. Patienten var ved followup 16 år efter fortsat i live.

Diskussion

Lokalisation

I vores materiale fandtes halvdelen af kæmpecelletumorerne placeret omkring knæet. Årsagen til denne »skævfordeling« kendes ikke, men genfindes i andre materialer [7-9]. I den enkelte trabekulære knogle er langt de fleste kæmpecelletumorer (69%) lokaliseret metaepifysært, ligesom de fleste øvrige knogletumorer. Fundene stemmer overens med fundene i andre materialer [1, 2, 8-11]. I et enkelt arbejde [12] argumenteres der for den hypotetiske mulighed, at kæmpecelletumorer i

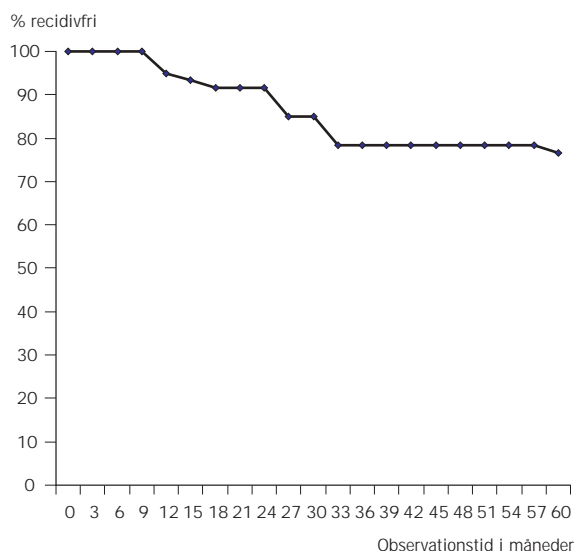


Fig. 4. Recidivfri overlevelse (n=60).

knogler kan betragtes som en »vækstforstyrrelse« i epifyse-skiven, og at dens celler mangler evnen til at standse væksten ved afslutningen af puberteten, eller at deres vækst er accelereret i forhold til de omgivende celler. Dette stemmer overens med vores materiale, hvad angår den anatomiske lokalisering, men forklarer ikke, hvorfor der ikke ses flere tumorer hos personer omkring eller lige efter puberteten.

Radiologi

Alle de analyserede intraossøse kæmpecelletumorer var synlige ved almindelig røntgenundersøgelse. Selv om hovedparten af tumorerne var benigne, sås kun 50% som velafgrænsede, lytiske ikkeekspansive tumorer. 38% havde kortikal defekt på diagnosetidspunktet, hvilket kan være udtryk for en udbredelse til bløddelene, og mange af patienterne havde røntgenverificerbar fraktur på diagnosetidspunktet (20%). Den relativt høje forekomst af frakturer på diagnosetidspunktet kan forklares ved, at kæmpecelletumorer generelt er til stede i lang tid og derfor kan nå at blive store og udtynde corticalis meget, inden de diagnosticeres. Ved konventionel røntgen kan udbredelse i bløddele ikke bedømmes, og der bør derfor suppleres med MR-skanning. Med MR-skanning kan tilstedeværelsen af hæmosiderin, en af markørerne for kæmpecelletumor i knogle, bestemmes, og til billeddiagnostik af knogletumorer anbefales derfor MR-skanning [13, 14]. Formodningen om kæmpecelletumor i knogle opnås ved konventionel røntgen på basis af lokalisering og udseende, men tumoren stadiendeles med CT/ MR-skanning. Biopsi giver den endelige diagnose. I flere nyere arbejder understøtter man denne udredningsplan [8, 15, 16].

Histopatologi

Histopatologisk findes der ved kæmpecelletumorer to cellyper, stromaceller og kæmpeceller. Der findes to typer stro-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

maceller. Type 1 minder meget om fibroblaster og indeholder rigeligt ru endoplasmatiske reticulum. De indeholder også en del glykogen i de benigne varianter, mens det mangler ved maligne tumorer. Type 2-stromaceller minder mere om makrofager og forekommer sjældnere. Cellerne indeholder en del mitokondrier og lysosomer, mens mængden af endoplasmatiske reticulum er væsentligt mindre end for type 1-celler. De multinukleate kæmpeceller indeholder mange mitokondrier og har størstedelen af endoplasmatiske reticulum placeret nær periferien af cellen [17]. I et nyere arbejde fandt man i stromacellerne, de egentlige tumorceller, specifikke cytokiner, som er årsag til monocytmigrationen ind i tumor, til fusion af celler, således at de velkendte kæmpeceller dannes. Således kan betegnelsen kæmpecelletumor for denne lidelse diskuteres [18].

Histopatologisk og radiologisk bør andre metaepifysære differentialdiagnoser overvejes, såsom fibrosarkom, aneurismatisk knoglecyste, solitær knoglecyste, nonosteogent fibrom, benignt kondroblastom, reparativt kæmpecellegranulom og osteitis fibrosa localisata [7, 9].

De klassiske mikroskopiske benigne/maligne karakteristika (evnen til invasiv vækst, evnen til fjermetastasing og letalt forløb) synes ved denne tumor at være af begrænset værdi. Dette forklarer, hvorfor to patienter med benign mikroskopisk diagnose efter radikaloperation (amputation eller kompartmentel fjernelse) alligevel recidiverede. Dette fænomen genfindes også i andre materialer [2-4]. Behandlingen af de maligne tumorer i vores materiale adskiller sig fra behandlingen af de benigne ved en høj amputationsgrad (4/6). Dette kan skyldes, at flere af tilfældene forekom for en del år siden (sidste tilfælde i 1982). Tidligere var vores viden om behandling af disse tumorer mere beskedent, ligesom den kirurgiske ekspertise også var mindre. Således blev amputation betragtet som det »sikre« indgreb ved den mindste mistanke om malignitet. Mere forfinet diagnostik og behandling muliggør ekstremt bevarende indgreb med samme grad af radikalitet. Kun en patient, som retrospektivt vurderedes at have haft dissemineret sygdom på primæroperationstidspunktet, fik lungemetastase, patienten var fortsat i live ved followup 16 år efter amputation, ikke-radikal resektion af lungemetastase og strålebehandling.

Kirurgisk behandling

I vores materiale fik 2/6 patienter (33%) med maligne tumorer recidiv. De var behandlet med hhv. resektion og amputation. Af patienterne med benigne tumorer fik syv (13%) recidiv. Der var ikke signifikant forskel på de to grupper ($p=0,18$). Dette stemmer overens med andre europæiske arbejder [3, 7, 10], mens man i amerikanske arbejder har en noget større recidivtendens for maligne tumorer, hvilket dog i disse artikler tilskrives tidligere tiders stråleterapi [2, 9]. Det er således vanskeligt at forudsige, hvilke kæmpecelletumorer i knogler der vil recidivere eller metastasere, eventuelt transformere til ma-

ligne tumorer. Der kunne ikke påvises nogen forskel på behandlingsgrupperne, men tendensen gik imod lavere recidivfrekvens efter resektion, hvilket da også ofte vil dreje sig om en vid excision mod de intralæsionelle curretager efterfulgt af knoglechipsning eller cementering (Tabel 2). Dette stemmer overens med to nyere arbejder, hvor der heller ikke fandtes effekt af fenol eller knoglecement [19, 20]. I begge disse sammenlignelige materialer (59 og 47 patienter) anbefaledes radikalitet ved kirurgisk indgreb frem for adjuverende behandling. Der er i litteraturen uenighed om behandlingsstrategi, således anbefaler man i nogle arbejder intralæsionelt indgreb [10], mens man i andre anbefaler radikalt indgreb [11, 20]. Ændringer af holdninger til behandlingsstrategi kan være udtryk for, at kirurgien udvikler sig. Ofte vil en specialprotese kunne bevare ledfunktionen, hvorfor kirurgen mere hælder til radikalt, men ledbevarende indgreb.

Alle tumorer i knogler, som formodes at være kæmpecelletumorer, må anses for lokalt aggressive og potentielt maligne og behandles derefter. Behandling og ambulant efterkontrol af disse sjældne tumorer bør derfor centraliseres på sarkomcentre.

Summary

Michael Davidsen, Johnny Ø. Keller, Peter Holmberg Jørgensen, Anne Grethe Jurik, Ole Steen Nielsen & Olaf Myhre Jensen:

Surgical treatment of giant cell tumour of bone.

Ugeskr Læger 2003;165: 3238-42.

Introduction: This study analyses a 5-year follow-up after treatment of giant cell tumour of bone during a 31-year period.

Material and methods: Sixty patients with giant cell tumours of bone had been treated at the Centre for Musculoskeletal Tumours at Aarhus University Hospital. All patients were followed at regular intervals for 5-35 years, median = 11 years.

Results: There were 54 benign giant cell tumours of bone, whereas six were classified as malignant. The most common location was around the knee. There were nine cases of recurrence. The 5-year recurrence-free survival was 77%. The lowest frequency of recurrence appeared after resection (6%) and the highest after bone-transplantation (22%).

Discussion: The classical microscopic and macroscopic criteria for malignancy are not applicable for this rare tumour. All giant cell tumours of bone should be considered as potentially malignant, and therefore patients should be referred to a Centre for Musculoskeletal Tumours.

Reprints not available. Correspondence to: Michael Davidsen, Forstevej 104B, DK-8240 Risskov.

Antaget den 30. april 2003.

Århus Universitetshospital, Århus Kommunehospital, Ortopædkirurgisk Afdeling E, Onkologisk Afdeling D og Radiologisk afdeling R, og Århus Universitetshospital, Århus Amtssygehus, Patologisk Institut.

Litteratur

- Schajowitz F. Tumors and tumorlike lesions of bone and joints. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1994.
- Rock MG, Sim FH, Unni KK et al. Secondary malignant giant-cell tumor of bone. J Bone Joint Surg Am 1986;68:1073-9.
- Schiødt T, Dissing I, Heerfordt J et al. Kæmpecelletumor i knogle. Ugeskr Læger 1978;140:1613-5.
- Tubbs WS, Brown LR, Beabout JW et al. Benign giant-cell tumor of bone with pulmonary metastases: clinical findings and radiologic appearance of metastases in 13 cases. AJR Am J Roentgenol 1992;158:331-4.
- Ewing J. A review of the classification of bone tumors. Surg Gynecol Obstet 1939;68:971-6.
- Jaffe HL, Lichtenstein L, Portis RB. Giant cell tumor of bone. Arch Pathol 1940;30:993-1031.
- Hansen SL, Jensen OM, Nordentoft AM et al. Kæmpecelletumor. Ugeskr Læger 1985;147:2908-10.
- Breitenseher M, Dominkus M, Scharitzer M et al. Der gutartige Knochentumor: Riesenzelltumoren in der Bildgebung Radiologe 2001;41:568-76.
- Dahlin DC. Giant cell tumor of bone: highlights of 407 cases. AJR Am J Roentgenol 1985;144:955-60.
- Dreinhofer KE, Rydholm A, Bauer HC et al. Giant-cell tumours with fracture at diagnosis. J Bone Joint Surg Br 1995;77:189-93.
- Rock MG. Treatment of bone cysts and giant cell tumors. Curr Opin Orthop 1990;1:423-34.
- Kransdorf MJ, Sweet DE, Buetow PC et al. Giant cell tumor in skeletally immature patients. Radiology 1992;184:233-7.
- Stacy GS, Heck RK, Peabody TD et al. Neoplastic and tumorlike lesions detected on MR imaging of the knee in patients with suspected internal derangement: part 2, articular and juxtaarticular entities. AJR Am J Roentgenol 2002;178:595-9.
- Stacy GS, Heck RK, Peabody TD et al. Neoplastic and tumorlike lesions detected on MR imaging of the knee in patients with suspected internal derangement: part 1, intraosseous entities. AJR Am J Roentgenol 2002; 178:589-94.
- Miller SL, Hoffer FA. Malignant and benign bone tumors. Radiol Clin North Am 2001;39:673-99.
- Murphey MD, Nomikos GC, Flemming DJ et al. From the archives of AFIP: imaging of giant cell tumor and giant cell reparative granuloma of bone: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2001;21:1283-309.
- Aparisi T. Giant cell tumor of the bone. Acta Orthop Scand 1978;49(suppl 173).
- Wulling M, Engels C, Jesse N et al. The nature of giant cell tumor of bone. J Cancer Res Clin Oncol 2001;127:467-74.
- Blackley HR, Wunder JS, Davis AM et al. Treatment of giant-cell tumors of long bones with curettage and bone-grafting. J Bone Joint Surg Am 1999;81:811-20.
- Trieb K, Bitzan P, Lang S et al. Recurrence of curetted and bone-grafted giant-cell tumours with and without adjuvant phenol therapy. Eur J Surg Oncol 2001;27:200-2.

Anafylaktisk reaktion på »patent blue« ved »sentinel node«-biopsi for brystkræft

Hanne Galatius, Helle M. Holtveg & Søren L. Følsgård

Vi har inden for en måned haft tre tilfælde med reaktion på *patent blue* i forbindelse med *sentinel node*-biopsi for brystkræft. Et af disse var alvorligt.

Sygehistorier

I. En 79-årig kvinde med biopsiverificeret mammaparcinom skulle have foretaget mastektomi og *sentinel node*-biopsi. Der var ingen kendt medicinallergi, men patienten reagerede på udsættelse for tobaksrøg med tab af stemmen. Hun var i anti-hypertensiv behandling. Efter intubering af patienten injiceredes der 0,5 ml *patent blue* peritumoralt i mammaparenkymet, og 30 min herefter fik patienten udtalt urticaria og et blodtrykssald til 70/45, som umiddelbart rettede sig efter injektion af ephedrin 10 mg. Der blev yderligere givet hydrocortison 100 mg og clemastin 20 mg. Resten af operationen og opvågningen forløb planmæssigt, og urticariaen var væk efter fem timer.

II. En 65-årig kvinde med biopsiverificeret mammaparcinom skulle have foretaget mastektomi og *sentinel node*-biopsi. Der var ingen kendt allergi og intet medicinforbrug. Efter intubering af patienten injiceredes der 0,75 ml *patent blue* peritumoralt i mammaparenkymet. Tredive minutter herefter fik pa-

tienten urticaria og udtalt øjenlågsødem. Samtidig var der kortvarigt et let blodtrykssald. Der blev givet ephedrin 10 mg, hydrocortison 100 mg og clemastin 20 mg. Operationen og opvågningen forløb herefter planmæssigt. Urticariaen begynde af under operationen, og øjenlågsødemet svandt i løbet af to døgn.

III. En 46-årig kvinde med biopsiverificeret mammaparcinom skulle have foretaget mastektomi med *sentinel node*-biopsi. Der er ingen kendte allergier ud over reaktion på kartofler med knopper på fingrene. Patientens havde intet medicinforbrug. Efter intubering af patienten og før afdækning injiceredes der 0,75 ml *patent blue* peritumoralt i mammaparenkymet. Fem minutter herefter fik hun urticaria og blodtrykssald. Der blev initialt givet ephedrin og hurtigt herefter noradrenalinbolus, hydrocortison 100 mg samt clemastin 20 mg. Noradrenalin blev opsat som infusion 1 mg i 20 ml NaCl 2-5 ml pr. time. Det laveste blodtryk, der blev målt, var 58/35 trods Trendelenburgs leje, volumenekspansion med polyhydroxyethylenstivelse og isoton NaCl. Der var ingen bronkospasmer. Blodtrykket var normaliseret efter 35 minutter. Det operative indgreb var ikke indledt, da symptomerne begyndte, og patienten blev vækket og overvåget til næste dag, hvor hun