

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Ved klinisk kontrol tre måneder senere havde patienten selv bemærket en lymfeknude på venstre side af halsen. Finnålsbiopsi herfra viste maligne epiteliale tumorceller. Lymfeknuden kunne ses på en efterfølgende positronemissionstomografi (PET)/computertomografi (CT), men var PET-negativ. I øvrigt fandtes ingen malignitetssuspekterede foci. Der blev udført bagre halsglanndeleksairese svarende til niveau II-V i henhold til klassifikationen af *Robbins KT et al* [4]. Seks af 28 fjernede lymfeknuder indeholdt metastaser fra det mucinøse adenokarcinom.

Diskussion

Der er i alt publiceret 227 tilfælde af PKMK frem til december 2007 [1]. Tumor recidiverer ofte lokalt og kan i sjældne tilfælde metastasere til lymfeknuderne eller indre organer. Denne patient udviklede både lokalrecidiv og metastaser til de regionære lymfeknuder. Efter seks års opfølgning er der ingen tegn på fjernmetastaser.

Ofte bliver PKMK tolket som en metastase fra en okkult og mere aggressiv cancer, f.eks. mamma eller colon. For at undgå at patienterne skal leve i denne fejlagtige tro, er det vigtigt at have kendskab til denne differentialdiagnose. Diagnosen kan med stor sikkerhed stilles ved hjælp af det histologiske billede

samt ved at udelukke anden primær tumor ved mammografi, koloskopi og computertomografi.

Da PKMK har en dødelighed på ca. to procent, er det vigtigt at få stillet den rette diagnose, så patienten kan blive behandlet adækvat. Idet tumor klinisk præsenterer sig meget varierende, bør man altid sende eksciserede hudtumores til histologisk undersøgelse. Behandlingen er primært kirurgisk ekscision, da strålebehandling og kemoterapi ikke er bevist at have effekt [1].

Korrespondance: *Line Bro Breiting*, Plastikkirurgisk Afdeling V, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: line.breiting@get2net.dk

Antaget: 19. juni 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Breiting LB, Christensen L, Dahlstrøm K et al. Primært mucinøst karcinom i huden - en oversigt over litteraturen. Ugeskrift for Læger 2008;170:3399-402
2. Kazakov DV, Suster S, LeBoit PE et al. Mucinous carcinoma of the skin, primary, and secondary: A clinicopathologic study of 63 cases with emphasis on the morphologic spectrum of primary cutaneous forms: homologies with mucinous lesions in the breast. Am J Surg Pathol 2005;29:764-82.
3. Snow SN, Reizner GT. Mucinous eccrine carcinoma of the eyelid. Cancer 1992;70:2099-104.
4. Robbins KT, Clayman G, Levine PA et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:751-8.

PET/CT til diagnostik af infektioner

Læge Søren Hess, læge Susanne Haase Vind & professor Poul Flemming Højlund-Carlson

Odense Universitetshospital, Nuklearmedicinsk Afdeling

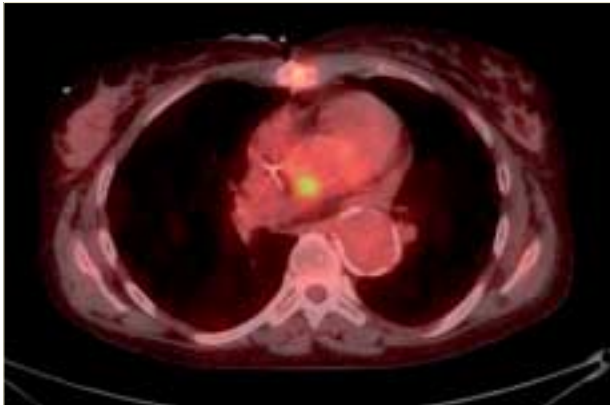
Leukocytskintigrafi anvendes hyppigt i diagnostikken af infektioner, men mærkningen af autologe leukocytter med $^{111}\text{indium}$ eller $^{99\text{m}}\text{technetium}$ er tidskrævende og giver ikke altid præcise topografiske oplysninger. Positronemissionstomografi (PET) er en teknologi i hastig vækst, primært inden for onkologien, men teknikken afprøves og udvikles inden for stadig flere områder. Det hyppigst anvendte sporstof er $^{18}\text{fluor}$ -mærket fluordeoxyglukose (FDG), som akkumuleres i celler med høj glukoseomsætning, herunder de fleste maligne processer. Det er velkendt, at infektiøse og inflammatoriske sygdomme også kan give anledning til positive fund, og det har medført en stigende interesse for anvendelse ved disse sygdomme, selvom FDG ikke er infektionsspecifik. En fordel med FDG PET frem for leukocytskintigrafi er et væsentligt mindre tidsforbrug. Man undgår den langvarige mærkning af

autologe leukocytter, og FDG ophobes i løbet af kort tid. FDG PET-skanning har imidlertid den samme ulempe som andre nuklearmedicinske metoder, nemlig at man trods en generelt højere opløsning med PET sammenlignet med konventionel gammakamerateknik ikke opnår nær den samme anatomiske detaljeringsgrad som med computertomografi (CT). Derfor er kombinationen af PET og CT i én skannerenhed (PET/CT-skanner) et stort fremskridt, idet man ved at fusionere billederne opnår en præcis anatomisk lokalisering af metabolisk aktivt væv, herunder infektion og inflammation.

Denne artikel præsenterer anvendelsen af FDG PET/CT i udredningen af udvalgte infektioner baseret på den endnu sparsomme litteratur.

Feber af ukendt årsag

Feber af ukendt årsag (FUO) kan være en klinisk og diagnostisk udfordring (**Figur 1**). Tilstanden blev første gang defineret i 1961 af *Robert G. Petersdorf et al* som febrilia over $38,3^\circ\text{C}$ ved mindst to lejligheder i en periode på 2-3 uger og uafklaret diagnose efter en uges indlæggelse. Sidstnævnte er siden revideret til manglende diagnose trods passende udredning.



Figur 1. En 47-årig kvinde med kunstig aortaklap og langvarig febrilia uden påvist fokus. Der blev blandt andet foretaget transtorakal og transøsofageal ekkokardiografi uden positive fund. Ved kombineret positronemissionstomografi og computertomografi (CT) fandt man patologisk øget optagelse af sporstof i området ved aortaklappen/starten af aorta ascendens foreneligt med aortaklapendokarditis.

Populært angives det, at de mulige årsager kan være infektion, okkult malign lidelse og autoimmun inflammatorisk system sygdom med omtrent samme hyppighed, men i op mod en tredjedel af tilfældene stilles en endelig diagnose ikke trods omfattende udredning. FDG PET giver mulighed for helkropsscanning med et sporstof, der potentielt akkumuleres i alle tre tilfælde, hvorfor sensitiviteten teoretisk set er høj, mens specificiteten er tilsvarende begrænset [1]. Dette kan dog opfattes positivt, idet udredningens primære formål er at påvise og lokalisere uanset ætologi. Der er kun publiceret seks studier med FDG PET (n = 16-74), som er samlet i en nyere oversigtsartikel [1]. Selvom studiedesign, patientpopulationer og resultatopgørelse er varierende, synes resultaterne lovende: PET bidrog positivt til diagnosen i 25-87% af tilfældene, og teknikken spås et betydeligt potentiale, specielt i kombination med CT. En særlig fordel ved kombineret FDG PET/CT er, at man opnår informationerne med en enkelt undersøgelse i modsætning til den gængse diagnostiske strategi, der ofte involverer en række forskellige modaliteter, der er fordelt på flere undersøgelsesdage.

Der er kun publiceret ét studie af FDG PET/CT ved FUO [2]. Der var tale om en i PET-sammenhæng relativt stor patientgruppe (n = 124), hvoraf 94 blev undersøgt for FUO, men studiet er behæftet med fejl. Patienterne blev undersøgt med PET eller PET/CT, og resultaterne blev opgjort samlet uden hensyntagen til den anvendte modalitet. Der blev anvendt forskellige referencer (biopsi, kirurgisk materiale, positivt terapierespons), uden at man kan vurdere disses relevans individuelt. Studiet fandt positiv FDG-optagelse hos 46% af patienterne (n = 57), otte fund blev kategoriseret som falsk positive. Artiklen konkluderer, at 84% af de positive scanninger bidrog til den endelige diagnose, hvilket svarer til et positivt bidrag hos 36% af alle undersøgte patienter.

Osteomyelitis/spondylitis

Ved akut osteomyelitis spås PET og PET/CT ingen større rolle, idet knogleskintigrafi og magnetisk resonansscanning (MR) har sensitiviteter > 90%. Derimod frembyder kronisk osteomyelitis fortsat diagnostiske problemer, som ofte ender med *watchful waiting* eller empirisk antibiotikabehandling. Konventionel og trefaset knogleskintigrafi kombineret med leukocytskintigrafi har høj *accuracy* ved infektioner i det perifere skelet, hvorimod PET har højere *accuracy* i det centrale skelet. For at øge den diagnostiske sikkerhed har kombinationer af knogleskintigrafi, leukocytskintigrafi og knoglemarvskintigrafi været afprøvet, og resultatet har været positivt, men successive undersøgelser er tidskrævende og upraktiske [3]. For at imødekomme ønsket om detaljerede anatomiske oplysninger er det oplagt at kombinere PET og CT, men der er hidtil kun publiceret få og små studier om dette emne [4, 5].

I et retrospektivt studie gennemgik *Hartmann et al* [4] 33 traumepatienter mistænkt for osteomyelitis i det aksiale (n = 10) og perifere skelet (n = 23). Referencen var histopatologisk og mikrobiologisk undersøgelse af kirurgisk materiale, og alle billeder blev tolket blindet. Samlet set var sensitivitet, specificitet og *accuracy* henholdsvis 94%, 87% og 91%. Opgjort separat for det centrale skelet var de tilsvarende værdier 88%, 100% og 90% og for det perifere skelet 100%, 85% og 91%.

I et prospektivt studie undersøgte *Keidar et al* [5] 14 patienter mistænkt for osteomyelitis som komplikation til den diabetiske fod. PET blev tolket ublindt for øvrige billeddiagnostika, herunder knogleskintigrafi, mens CT blev tolket blindt for resultatet af PET. De fusionerede PET/CT billeder blev efterfølgende vurderet af en radiolog og en nuklearmediciner

Faktaboks

Leukocytskintigrafi anvendes hyppigt i udredningen af infektioner, men metoden er tidskrævende og giver ikke altid præcise topografiske oplysninger.

Positronemissionstomografi (PET) spås en betydelig rolle i infektionsdiagnostikken.

Kombineret PET og computertomografi (CT) (PET/CT-skanner) er et vigtigt fremskridt, der giver præcis anatomisk lokalisering af metabolisk aktivt væv, herunder infektion og inflammation.

PET/CT har endnu ikke fundet sin endelige plads i udredningen af infektioner, men resultaterne i den endnu sparsomme litteratur er lovende og fordrer yderligere studier. Mulige indikationer er feber af ukendt årsag, osteomyelitis/spondylitis, inficerede karproteser og uafklarede cerebrale processer hos patienter med human immunodefekt virus. Der er behov for yderligere afprøvning i større konsekutive serier, og nye, mere infektionsspecifikke sporstoffer er ønskelige.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

i fællesskab. Der var 18 klinisk mistænkte infektionsfoci, hvoraf 14 (hos ti patienter) var PET-positive knogler og bløddele. PET/CT lokaliserede otte af de 14 foci til knogler, fem til bløddele og et fokus blev karakteriseret som degenerativ forandring. Referencen var kun sufficient (histopatologi/mikrobiologi) hos to af de ti patienter (begge med osteomyelitis), mens de resterende otte blev bedømt positive ved followup. Ved CT fandt man 11 forandringer, der var forenelige med osteomyelitis, hvoraf fem var falsk positive. Fire skanninger var falsk negative. Artiklen konkluderede, at PET kan anvendes til infektionsdiagnostik ved diabetisk fod, men ikke stå alene, at CT alene er utilstrækkelig, og at PET/CT giver en nøjagtig differentiering mellem knogle- og bløddelsinfektioner.

Inficerede karproteser

Infektion i karproteser er en sjælden, men potentielt livsfarlig komplikation efter vaskulær rekonstruktion. Symptombilledet er ofte uspecifikt. CT er veletableret som førstevalg, men har visse begrænsninger, specielt i tidlige stadier (Figur 2). MR har været foreslået, men har ikke fundet sin endelige plads [6]. Leukocytskintigrafi har generelt en sensitivitet > 90% og en specificitet lige under 90%. Kasuistikker har vist positive resultater med FDG PET, og enkelte større studier har været lovende, men den tilbagevendende problemstilling er sparsomme anatomiske oplysninger og et relativt højt antal falsk positive resultater, særligt i den tidlige postoperative fase hvor omtrent 40% af infektionerne forekommer. Referencestandarden har indtil videre været leukocytskintigrafi, men PET og PET/CT spås en betydelig rolle [7].

For nylig publiceredes det første konsekutive studie med FDG PET/CT hos 39 patienter mistænkt for karprotesefek-

tion [8]. Referencen var histopatologi og/eller mikrobiologi og/eller konsensus ud fra tilgængelige kliniske data, og tolkning af PET/CT-billederne skete ublind. Studiet opgjorde sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi til henholdsvis 93%, 91%, 88% og 96%. Artiklen understregede, at styrken ved PET/CT er den præcise differentiering mellem infektion i karprotesen og i det omkringliggende væv, der bliver mulig på grund af kombinationen af detaljerede anatomiske oplysninger og fundet af metabolisk aktivt væv.

Infektion med humant immundefektvirus

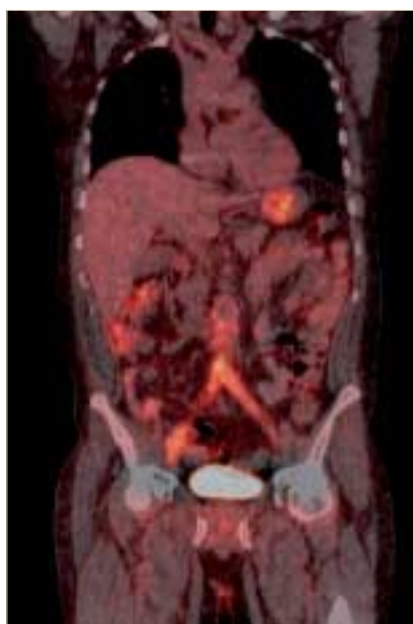
Op mod 2/3 af disse patienter får klinisk betydende neurologisk sygdom, og ca. halvdelen udvikler tegn på en intracerebral proces. Med forbedret behandling og deraf følgende øget prævalens må det forventes at stadigt flere patienter får denne komplikation i fremtiden.

Den hyppigste opportunistiske infektion i centralnervesystemet hos patienterne er toksoplasmose, der udgør 10-50% af alle intracerebrale fund. Den næsthypigste årsag er primært lymfom. Den initiale billeddiagnostik er typisk CT eller MR, der finder de intracerebrale processer, men ikke kan differentiere den bagvedliggende ætiologi. Håndteringen har hidtil bestået i empirisk behandling for toksoplasmose. Ved manglende behandlingsrespons har man anvendt stereotaktisk biopsi, som er en ikke ufarlig procedure. Allerede i starten af 1990'erne blev PET med succes introduceret med det formål at skelne toksoplasmose fra lymfom [9], og PET blev foreslået som undersøgelse nr. 2, når CT eller MR havde påvist en intracerebral proces hos disse patienter. I fremtiden kan PET/CT forventes brugt som primærundersøgelse, der i én seance både kan påvise en proces og dennes sandsynlige ætiologi. Flere og større studier er dog nødvendige for at afklare denne indikation.

Konklusion og perspektiver

Evidensen for anvendelsen af PET/CT ved mistanke om infektion er sparsom, og studierne er få, små og metodologisk svage. Sammenholdt med tidligere resultater opnået med PET alene, er der grund til at gå videre og efterprøve værdien af FDG PET/CT i større konsekutive serier for hver af de nævnte sygdomsgrupper. Hertil kommer behovet for at studere, i hvilket omfang nye og mere specifikke sporstoffer end FDG kan øge den diagnostiske sikkerhed.

Endelig skal nævnes videreudviklingen af anvendelsen af autologe leukocytter. *Single photon emission computed tomography* (SPECT) er i kombination med CT (SPECT/CT) gammakamerateknikkens pendant til PET/CT. Metoden er afprøvet med autologe leukocytter i beskedent omfang, men med lovende resultater. Enkelte præliminære studier har desuden undersøgt værdien af PET/CT med FDG-mærkede autologe leukocytter, og de har ligeledes vist lovende resultater. Specificiteten for infektion er sandsynligvis højere end



Figur 2. En 55-årig mand med aortobifemorale bypassprotese. Mistanke om infektion i denne, som dog ikke kunne påvises ved konventionel computertomografi (CT). Kombineret positronemissionstomografi og CT viste patologisk øget optagelse af sporstof i den aortobifemorale bypassprotese foreneligt med infektion.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

for planar skintigrafi og muligvis også for FDG PET og FDG PET/CT, men mærkningsprocessen for leukocyterne er lige så tidskrævende som for konventionel leukocytskintigrafi. Dertil kommer, at autologe leukocytter formentlig ikke er velegnede til FUO, hvor infektion ikke er den fremherskende ætiologi.

Korrespondance: Søren Hess, Nuklearmedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital, 5000 Odense C. E-mail: hess@dadlnet.dk

Antaget: 28. april 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Meller J, Sahlmann CO, Scheel AK. ¹⁸F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. *J Nucl Med* 2007;48:35-45.
- Jaruskova M, Belohlavek O. Role of FDG-PET and PET/CT in the diagnosis of prolonged febrile states. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:913-8.
- De Winter F, Vogelaars D, Gemmel F et al. Promising role of 18-F-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography in clinical infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:247-57.
- Hartmann A, Eid K, Dora C et al. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in trauma patients with suspected chronic osteomyelitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:704-14.
- Keidar Z, Militianu D, Melamed E et al. The diabetic foot: initial experience with 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2005;46:444-9.
- Modrall JG, Clagett. The role of imaging techniques in evaluating possible graft infections. *Semin Vasc Surg* 1999;12:339-47.
- Burroni L, D'Alessandria C, Signore A. Diagnosis of vascular prosthesis infection: PET or SPECT? *J Nucl Med* 2007;48:1227-9.
- Keidar Z, Engel A, Hoffmann A et al. Prosthetic vascular graft infection: the role of 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2007;48:1230-6.
- Hoffman JM, Waskin HA, Schifter T et al. FDG-PET in differentiating lymphoma from nonmalignant central nervous system lesions in patients with AIDS. *J Nucl Med* 1993;34:567-75.

Brug af høreapparater fem år efter tildelingen

Overlæge Steen Gimsing

Vejle Sygehus, Høreklubben

Resume

Introduktion: Da der i Danmark årligt udleveres ca. 100.000 høreapparater, har det stor samfundsmæssig interesse at belyse, i hvilket omfang de benyttes.

Materiale og metoder: Voksne høreapparatbrugere (n = 1.003), som efter fem år (median) genundersøgte, blev udspurgt om deres høreapparatbenyttelse, og 182 med ikkebenyttede høreapparater besvarede efter yderligere et år tilsvarende spørgsmål via et udsendt skema. Oplysningerne blev sammenholdt med 683 besvarelser af det internationale spørgeskema *International Outcome Inventory – Hearing Aids* (IOI-HA), der i samme tidsrum var sendt til 1.125 af afdelingens patienter som led i en landsdækkende kvalitetskontrol af offentlige høreklinikker.

Resultater: Af de 1.003 brugte 83% høreapparat mindst 3-4 timer hver dag, mens 13% aldrig brugte det. I IOI-HA-opgørelsen kun var 2% ikkebrugere. Blandt de 182, der blev fulgt op, var andelen af brugere tredoblet til 67%. Manglende høreapparatbenyttelse skyldtes i 70% af tilfældene ubehagelig lydgenivelse, manglende nyttevirkning eller trykgener af høreapparat/øreprop i øret. Høreapparatbenyttelsen steg med voksende høretab og med patienternes erfaring. Andelen af ikkebrugere syntes at vokse med observationstiden.

Konklusion: Selv om det kun var 13%, der efter fem år var ophørt med at bruge høreapparat, repræsenterer det et stort samfundsmæssigt tab, som kan mindskes ved aktiv opfølgning af høreapparatpatienter. At der kun var 2% ikkebrugere i IOI-HA-opgørelsen tilskrives, at den fandt sted kun 2-3 måneder efter høreapparat-tildelingen, men kan også afspejle ikke-svar-bias.

I forhold til befolkningens størrelse har Danmark et af verdens højeste forbrug af høreapparater, og i 2007 blev der udleveret ca. 100.000 høreapparater til en samlet udgift for det offentlige på ca. 434 millioner kr. Der rejses undertiden tvivl om, hvor vidt disse midler er anvendt hensigtsmæssigt, fordi en del høreapparater ikke bliver brugt og er »skuffeapparater«. Der foreligger en del undersøgelser af dette, bl.a. de i **Tablet 1** anførte [1-15]. De fleste undersøgelser er imidlertid udført tidligt i det forløb på fire år, som anses for et høreapparatets normale driftsperiode. Der er belæg for, at antallet af skuffeapparater stiger i løbet af driftsperioden [16, 17].

I juni 2005 iværksatte afdelingen en undersøgelse af høreapparatbenyttelsen hos voksne ved driftsperiodens afslutning. Mens undersøgelsen var i gang, tilsluttedes afdelingen en landsdækkende, fortløbende kvalitetskontrol af de offentlige klinikkers høreapparatbehandling. Dette foregår via en dansk oversættelse [18] af det internationalt udbredte spørgeskema *International Outcome Inventory for Hearing Aids* (IOI-HA).

Da IOI-HA-opgørelsens data indsamles 2-3 måneder efter høreapparatudleveringen, gav den sammen med afdelingens egen undersøgelse mulighed for at vurdere høreapparatvendelsen i afdelingens klientel tidligt i forløbet og ved dets afslutning.

Materiale og metoder

Undersøgelsen omfattede alle høreapparatbrugere over 18 år, som i perioden juni 2005 til januar 2006 mødte i afdelingen for at få udskiftet deres hidtidige høreapparater. Undersøgelsen omfattede tre dele: 1) En interviewundersøgelse. 2) En sammenligning med IOI-HA-opgørelsen. 3) En opfølgning af de