

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

mindre – men klinisk betydningsfuld – CD4-stigning vil ses hos over halvdelen. Men responset vil oftest være beskedent, og kun omkring 5% vil opnå at få umåleligt hiv-RNA.

Enfuvirtid vil være et supplement til den antivirale behandling mod hiv, som ud fra de foreliggende data vil få en relativt begrænset anvendelse; men stoffet skal hilses velkomment primært som den første repræsentant for en ny gruppe af lægemidler og som et antiviralt princip, der også vil kunne appliceres på andre virus sygdomme.

Korrespondance: Jan Gerstoft, Epidemiklikken, Finsenscentret, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: gerstoft@rh.dk

Antaget: 25. juni 2004

Interessekonflikter: Forfatteren har modtaget honorar for konsulenttjeneste eller undervisning fra Abbott, GlaxoSmithKline, Pharmacia, Bristol-Myers Squibb, Roche, Merck og Astra Zeneca.

Litteratur

1. Kilby JM, Eron JJ. Novel therapies based on mechanisms of HIV-1 cell entry. *N Engl J Med* 2003;348:2228-38.
2. Fischer RA, Bertonis JM, Meier W et al. HIV infection is blocked in vitro by recombinant soluble CD4. *Nature* 1988;331:76-8.
3. Jacobson JM, Lowy I, Fletcher CV et al. Single-dose safety, pharmacology, and antiviral activity of the human immunodeficiency virus (HIV) type 1 entry inhibitor PRO 542 in HIV-infected adults. *J Infect Dis* 2000;182:326-9.
4. Lin P-F, Gong YF, Rose B, et al. Generation and characterization of HIV-1 variants resistant to BMS 806, a novel HIV-1 entry inhibitor [abstract]. *Antivir Ther* 2002;7(suppl 1):S8.
5. Trkola A, Kuhmann SE, Strizki JM et al. HIV-1 escape from a small molecule, CCR5-specific entry inhibitor does not involve CXCR4 use. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:395-400.
6. Zhang L, Yu W He T et al. Contribution of human alpha-defensin 1, 2, and 3 to the anti-HIV-1 activity of CD8 antiviral factor [abstract]. *Science* 2002;298:995-1000.
7. Lazzarin A, Clotet B, Cooper D et al. Efficacy of enfuvirtide in patients infected with drug-resistant HIV-1 in Europe and Australia. *N Engl J Med* 2003;348:2186-95.
8. Lalezari JP, Henry K, O'Hearn M et al. Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. *N Engl J Med* 2003;348:2175-85.
9. Wei X, Decker J, Liu H et al. Emergence of Resistant Human Immunodeficiency Virus Type 1 in Patients Receiving Fusion Inhibitor (T-20) Monotherapy [abstract]. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:1896-905.
10. Reeves JD, Gallo SA, Ahmad N et al. Sensitivity of HIV-1 to entry inhibitors correlates with envelope/coreceptor affinity, receptor density, and fusion kinetics. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:16249-54.

Kirurgisk behandling af parastomale hernier

Reservelæge Ismail Gögenur, overlæge Bo Jacobsen, overlæge Anders Fischer & professor Jacob Rosenberg

Amtssygehuset i Gentofte, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling

Forløbet efter et abdominalkirurgisk indgreb med permanent eller temporær stomi varierer fra et fuldstændig ukompliceret forløb med velfungerende stomi til det komplicerede forløb med akutte eller kroniske komplikationer relateret til stomien, herunder udvikling af stomihernie (**Figur 1**). Generne ved stomihernie kan være milde, med intermitterende smerter, hudirritation og kosmetiske klager, eller alvorligere med macereret hud, fistler til andre tarmsegmenter, vanskelig stomipleje pga. stort parastomalt hernie, stomiprolaps, ileus og sårbebet sepsis.

Det er indlysende, at kirurgisk intervention er indiceret ved de akutte livstruende tilstande, der oftest skyldes mekanisk forhold, men generelt tilrådes en konservativ strategi, da reoperation ofte er et stort indgreb med betydelig perioperativ risiko og høj frekvens af recidiv. Det kan dog også være nødvendigt at operere i de tilfælde, hvor patienten har meget besværlig stomipleje, hvis patienten har kroniske smerter eller svære intermitterende smerter, hvis huden bliver truet pga. tryk fra det parastomale hernie, eller hvis det er kosmetisk

beskæmmende i en sådan grad, at patienten bliver psykisk påvirket af det.

Der er enkelte kirurgiske behandlingsmuligheder, og ofte inkluderer indgrebet laparotomi med deraf følgende postoperativ morbiditet. Inden for de seneste par år er der kommet flere kasuistiske meddelelser med lovende resultater efter laparoskopisk herniotomi med isætning af méche til behandling af parastomale hernier [1-3]. Herved opnås de velkendte fordele ved laparoskopisk kirurgi med nedsat kirurgisk stressrespons resulterende i forkortet indlæggelsestid og færre



Figur 1. Parastomalt hernie hos en 54-årig mand tre år efter anlæggelse af sigmoideostomi.

postoperative komplikationer. Effekt på recidivrate i forhold til de åbne operationsmetoder er dog uafklaret.

Trods det faktum at parastomale hernier er hyppigt forekommende, er det et område, der er relativt uudforsket. Der er således ingen kontrollerede randomiserede forsøg, der kan vejlede om valg af operationsmetode. Formålet med denne artikel er at introducere litteraturen på dette felt og herunder diskutere nyere behandlingsmetoder, der bør undersøges nærmere.

Inddeling og ætiologi

Parastomalt hernie er et incisionalt hernie relateret til en abdominal stomi, dvs. en defekt i bugvæggen omkring den tilfaldne stomi, der gør, at typisk tarme eller oment kan presse sig ud. Incidensen er varierende afhængigt af stomitypen. Således er incidensen større efter kolostomier (4-48%) end efter ileostomier (2-28%), og der ses også større incidens efter enløbende stomier end efter loopstomier [4]. Overordnet er der fire undergrupper af parastomale hernier: interstitielle (broksækken ligger i abdominalvæggens lag), subkutane, intrastomale og peristomale (broksækken ligger i stomiprolapsen) hernier.

Der er formentlig flere faktorer, der er vigtige for udviklingen af parastomale hernier. Således er risikoen tilsyneladende større ved høj alder, sårinfektion, underernæring, øget intra-abdominalt tryk (fedme, kronisk obstruktiv lungesygdom, ascites, kronisk obstipation) og malign sygdom [4]. Procedurerelaterede faktorer, der er betydende for risikoen for hernie, er bl.a. størrelsen af stomihullet, placeringen i forhold til rectusmuskulaturen (placering i rectusmuskulaturen medfører formentlig nedsat risiko for hernie), ekstraperitoneal placering af det stomiførende tarmsegment (risiko for hernie er mindre), om det er et akut (risiko er større) eller et elektivt indgreb, om der sættes primær méche (risiko mindre), og om stomien primært laves laparoskopisk (nedsat risiko for hernie). For de patientrelaterede såvel som de procedurerelaterede faktorer er der det til fælles, at den videnskabelige evidens for, hvad der er mest betydende er svag (dvs. kun evidensklasse III- og IV-studier).

Kirurgisk behandling

De fleste stomirelaterede gener kan behandles konservativt med patientinformation, hudpleje og brokbind. Er der indikation for kirurgisk behandling, er valg af operationsmetode uafklaret. Således foreligger der ingen kontrollerede randomiserede kliniske forsøg til at hjælpe i beslutningsprocessen. Følgende behandlingsalternativer findes: 1) lokal revision, 2) flytning af stomi (enten samsidigt eller modsidigt), 3) åben mécheplastik (intraperitoneal méche, preperitoneal méche, ekstrasfasciel méche) og 4) laparoskopisk mécheplastik.

Lokal revision

Lokal revision har vist sig overordnet at være behæftet med større recidivfrekvens end flytning af stomier. I enkelte studier

er der en recidivrate på op til 100%, og disse studier viser også, at der er lavere recidivrate ved replacering af stomi [6]. Der er generel enighed om, at lokal revision ikke er en god metode ved parastomale hernier. Dog bør man ikke afskrive denne operationsmetode fuldstændigt, idet man ved en korrekt klassificering præoperativt, dvs. hvis det drejer sig om peristomale og subkutane hernier, kan klare sig med lokal excision af det overskydende tarmsegment og refascionering. Herved undgås laparotomi.

Flytning af stomi

Ved flytning af stomi er der en median recidivrate på 36% (spændvidde 0-76%) [6], og der er tendens til, at den lokale samsidige flytning uden laparotomi er behæftet med større recidivrate end modsidig flytning med laparotomi. Der er, sammenlignet med lokal revision, fordele ved flytning af stomi. Hernierisikoen er dog mindst ligeså stor som ved den primære stomianlæggelse og måske større idet det er en reoperation.

Åben mécheplastik

Denne metode synes at være bedre end lokal revision og flytning af stomi, hvad angår recidivrate. Der er flere metoder, og variationerne er afhængige af placeringen af méchen (intraperitonealt, præperitonealt, ekstraperitonealt mellem muskellagene i bugvæggen eller ekstrasfascielt). Man ville måske forvente infektionsproblemer, idet der introduceres et fremmedlegeme i et kontamineret felt, men dette er sjældent et klinisk problem. En gennemgang af 77 operationer med mécheplastik viste, at det kun i to tilfælde var nødvendigt at fjerne méchen pga. infektion [4]. I samme opgørelse var der en recidivrate på kun knap 8%, dog med en begrænset followupperiode. Mécheplastik er således en lovende metode og er i de foreløbige mindre opgørelser forbundet med lav recidivrate. Lokal revision med indsættelse af méche uden laparotomi er også et alternativ, som bør undersøges nærmere. Det er dog nødvendigt med sammenlignende randomiserede undersøgelser, før der kan drages endelige konklusioner.

Laparoskopisk mécheplastik

Laparoskopisk kirurgi er forbundet med et reduceret inflammatorisk stressrespons, nedsatte pulmonale komplikationer, nedsat frekvens af postoperativ ileus, bedre postoperativ ernæring, nedsatte smerter og kortere rekonvalescensperiode [7]. Dette forhold gælder formentlig også ved operation for stomihernie, men der foreligger ingen specifikke data på denne operationstype. Recidivraten ved åben versus laparoskopisk operation er også ukendt, idet der ikke foreligger randomiserede studier.

Der er efterhånden solid evidens for, at laparoskopisk incisional herniotomi (ikke stomihernie) med indsættelse af méche er forbundet med betydelige fordele i form af nedsat indlæggelsestid og nedsatte sårkomplikationer i forhold til

- Parastomihernie er meget hyppigt forekommende med incidenser på op til 48% efter anlæggelse af kolostomi.
- Der findes flere kirurgiske behandlingsmetoder, dog ingen kontrollerede randomiserede forsøg til at understøtte valget af metode.
- Profylakse ved anlæggelse af méche under den primære operation er et lovende koncept.
- Laparoskopisk kirurgi ved parastomale hernier er lovende, idet der formentlig er de velkendte fordele ved minimalt invasiv kirurgi, men også lovende data med recidivrater lavere end ved konventionel kirurgi.

den tilsvarende åbne operation. Recidivraten i en opgørelse over 407 patienter, der gennemgik laparoskopisk incisional herniotomi var på 3,4% i en median opfølgingsperiode på 23 mdr. [8]. Dette er meget lovende resultater, idet der efter åben kirurgi uden méche er en recidivrate på op til 50% [9]. I tre mindre opgørelser af laparoskopisk operation for stomihernie (henholdsvis tre [1], fire [3] og fire [2] patienter) er der foreløbig ikke rapporteret om recidiver. Det er dog begrænsede data, da followupperioden maksimalt er på 33 mdr. Endvidere var der ingen konverteringer eller infektioner, der medførte fjernelse af méchen. Der er anvendt flere forskellige operationsmetoder til mécheplastikken og to forskellige mécher af henholdsvis polypropylen (Prolene) og polytetrafluorethylen (Goretex). Der er foretaget intraperitoneal placering af méchen, men med varierende placering i forhold til det stomiførende tarmsegment. Der er tildannet slidse i méchen til tarmen med enkelt [10] eller dobbeltlaget [1] méche med stort overlap i forhold til fasciekanterne. Méchepålægning medinddragende tarmsegmentet med sammenbygning af méchekanten til tarmvæggen uden slidse er også anvendt [3]. I ingen af studierne er der méchedække med peritonealflap, og i det sidstnævnte studie [3] er der anvendt polypropylenméche, der generelt er kendt for at medføre flere adhærencer end polytetrafluorethylen-méchen. Selv om der umiddelbart ikke er rapporteret om mécherelaterede komplikationer med fisteldannelse, revisionskrævende infektioner eller ileus, bør data fortolkes varsomt pga. en begrænset followupperiode.

Konklusion og perspektivering

Parastomale hernier er hyppigt forekommende efter abdominalkirurgi med anlæggelse af stomi. Stomipleje og minimering af problemer i relation til stomien er vigtige for patientens livskvalitet, hvorfor man i første omgang primært må stille mod at reducere incidensen af parastomale hernier. En mulig forebyggelse ville være at lægge méche allerede primært. Resultaterne af flere studier tyder på, at isættelse af méche ved den primære operation nedsætter recidivrisikoen. I en opgørelse over 43 patienter, der fik indsat en méche intraperitonealt ved den primære operation, var der ingen recidiver fire år

efter [5]. To patienter fik fjernet méchen, den ene pga. infektion, den anden pga. stenose 8 mdr. efter. I denne opgørelse blev méchen klippet til med fire »arme« og en central ring, og der blev brugt polypropylenméche. Man kan også anvende en polytetrafluorethylen-méche med centralt hul til tarmen, fiksering til tarmvæggen centralt og fasciekanten perifert. Hvorvidt dette er tilstrækkeligt, og hvorvidt man skal lægge méchen intra- eller ekstraperitonealt er uafklaret.

Princippet med at lægge méche primært er interessant, idet det synes at være hensigtsmæssigt for nedsættelse af risikoen for at få parastomalt hernie ved et forebyggende indgreb. Metoden vil forlænge primæropoperationen med 10-15 min, og set i lyset af den høje frekvens af parastomale hernier er det noget der bør undersøges nærmere. Infektion i relation til méchen kan være et problem, og man kan formentlig reducere risikoen ved at selekttere patienterne, dvs. forbeholde metoden til f.eks. elektive indgreb uden lokal fækal forurening. Det er dog nødvendigt med randomiserede kliniske forsøg for at klarlægge disse forhold.

Når det er nødvendigt med operation for parastomalt hernie, er der enkelte opmuntrende meddelelser vedrørende den laparoskopiske metode. Denne vil formentlig give de kendte fordele ved laparoskopisk kirurgi med nedsatte smerter, kortere indlæggelsestid, færre postoperative komplikationer og forkortet rekonvalescens. Der er på baggrund af de sparsomme data på området noget, der kunne tyde på, at recidivraten er lav (foreløbig ingen rapporterede recidiver) og indlæggelsestiden kort ved det laparoskopiske indgreb. Perspektiverne og data for den laparoskopiske metode med indsættelse af méche ved behandling af parastomale hernier er således lovende, men det er nødvendigt med sammenlignende randomiserede undersøgelser.

Korrespondance: *Ismail Gögenur*, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Amtssygehuset i Gentofte, DK-2900 Hellerup. E-mail: ig@dadlnet.dk

Antaget: 25. juni 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. LeBlanc KA, Bellanger DE. Laparoscopic repair of paraostomy hernias: early results. *J Am Coll Surg* 2002;194:232-9.
2. Kozlowski PM, Wang PC, Winfield HN. Laparoscopic repair of incisional and parastomal hernias after major genitourinary or abdominal surgery. *J Endourol* 2001;15:175-9.
3. Voitk A. Simple technique for laparoscopic paracolostomy hernia repair. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1451-3.
4. Carne PW, Robertson GM, Frizelle FA. Parastomal hernia. *Br J Surg* 2003;90:784-93.
5. Bayer I, Kyzer S, Chaimoff C. A new approach to primary strengthening of colostomy with Marlex mesh to prevent paracolostomy hernia. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:579-80.
6. Rubin MS, Schoetz DJ, Jr., Matthews JB. Parastomal hernia. Is stoma relocation superior to fascial repair? *Arch Surg* 1994;129:413-8.
7. Rosenberg J, Kehlet H. Kirurgisk patofysiologi: Nye resultater af betydning for optimering af postoperative forløb *Ugeskr Læger* 2001;163:908-12.
8. Heniford BT, Park A, Ramshaw BJ et al. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair in 407 patients. *J Am Coll Surg* 2000;190:645-50.
9. Trap R, Schulze S, Kristiansen VB. Ventral herniotomi: udvikling af operativ teknik og effekt på recidivfrekvens. *Ugeskr Læger* 2003;165:672-8.
10. Gould JC, Ellison EC. Laparoscopic parastomal hernia repair. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003;13:51-4.