

ANTAGET: 10. februar 2011

FØRST PÅ NETTET: 18. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriften.dk

LITTERATUR

1. Chow A, Tilney HS, Paraskeva P et al. The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:711-23.
2. Saha AK, Tapping CR, Foley GT et al. Morbidity and mortality after closure of loop ileostomy. *Colorectal Dis* 2009;11:866-71.
3. Matthiessen P, Hallbook O, Rutegard J et al. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007;246:207-14.
4. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E et al. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*;CD006878.
5. Huser N, Michalski CW, Erkan M et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2008;248:52-60.
6. Shiomi A, Ito M, Saito N et al. Diverting stoma in rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:79-87.
7. Del Rio P, Dell'Abate P, Soliani P et al. Defunctioning stoma in high-risk rectal anastomosis. *Acta Biomed* 2009;80:234-7.
8. Rondelli F, Reboldi P, Rulli A et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2009;24:479-88.
9. Guenaga KF, Lustosa SA, Saad SS et al. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD004647.
10. Tilney HS, Sains PS, Lovegrove RE et al. Comparison of outcomes following ileostomy versus colostomy for defunctioning colorectal anastomoses. *World J Surg* 2007;31:1142-51.
11. Edwards DP, Leppington-Clarke A, Sexton R et al. Stoma-related complications are more frequent after transverse colostomy than loop ileostomy: a prospective randomized clinical trial. *Br J Surg* 2001;88:360-3.
12. Kaidar-Person O, Person B, Wexner SD. Complications of construction and closure of temporary loop ileostomy. *J Am Coll Surg* 2005;201:759-73.
13. Shabbir J, Britton DC. Stoma Complications: a literature overview. *Colorectal Dis* 2009;12:958-64.
14. Nagell CF, Pedersen CR, Gyrtrup HJ. Komplikationer ved stomitilbagelægning. *Ugeskr Læger* 2005;167:1742-5.
15. Tsunoda A, Tsunoda Y, Narita K et al. Quality of life after low anterior resection and temporary loop ileostomy. *Dis Colon Rectum* 2008;51:218-22.
16. David GG, Slavin JP, Willmott S et al. Loop ileostomy following anterior resection: is it really temporary? *Colorectal Dis* 2010;12:428-32.
17. Akiyoshi T, Fujimoto Y, Konishi T et al. Complications of loop ileostomy closure in patients with rectal tumor. *World J Surg*;34:1937-42.
18. Lefebvre B, Tuech JJ, Briday V et al. Evaluation of selective defunctioning stoma after low anterior resection for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23:283-8.
19. Mala T, Nesbakken A. Morbidity related to the use of a protective stoma in anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2008;10:785-8.
20. Pokorny H, Herkner H, Jakesz R et al. Predictors for complications after loop stoma closure in patients with rectal cancer. *World J Surg* 2006;30:1488-93.
21. Gastinger I, Marusch F, Steinert R et al. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 2005;92:1137-42.
22. Law WL, Chu KW, Choi HK. Randomized clinical trial comparing loop ileostomy and loop transverse colostomy for faecal diversion following total mesorectal excision. *Br J Surg* 2002;89:704-8.
23. Rullier E, le Toux N, Laurent C et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for defunctioning low anastomoses during rectal cancer surgery. *World J Surg* 2001;25:274-7, 277-8.
24. Mansfield SD, Jensen C, Phair AS et al. Complications of loop ileostomy closure: a retrospective cohort analysis of 123 patients. *World J Surg* 2008;32:2101-6.
25. Giannakopoulos GF, Veenhof AA, van der Peet DL et al. Morbidity and complications of protective loop ileostomy. *Colorectal Dis* 2009;11:609-12.
26. Kaiser AM, Israelit S, Klaristenfeld D et al. Morbidity of ostomy takedown. *J Gastrointest Surg* 2008;12:437-41.
27. Perez RO, Habr-Gama A, Seid VE et al. Loop ileostomy morbidity: timing of closure matters. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1539-45.
28. Bax TW, McNevin MS. The value of diverting loop ileostomy on the high-risk colon and rectal anastomosis. *Am J Surg* 2007;193:585-7, 587-8.
29. Caricato M, Ausania F, Ripetti V et al. Retrospective analysis of long-term defunctioning stoma complications after colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2007;9:559-61.
30. Williams LA, Sagar PM, Finan PJ et al. The outcome of loop ileostomy closure: a prospective study. *Colorectal Dis* 2008;10:460-4.
31. Wong KS, Remzi FH, Gorgun E et al. Loop ileostomy closure after restorative proctocolectomy: outcome in 1,504 patients. *Dis Colon Rectum* 2005;48:243-50.
32. Garcia-Botello SA, Garcia-Armengol J, Garcia-Granero E et al. A prospective audit of the complications of loop ileostomy construction and takedown. *Dig Surg* 2004;21:440-6.
33. Wong NY, Eu KW. A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study. *Dis Colon Rectum* 2005;48:2076-9.
34. Tan WS, Tang CL, Shi L et al. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg* 2009;96:462-72.
35. Phang PT, Hain JM, Perez-Ramirez JJ et al. Techniques and complications of ileostomy takedown. *Am J Surg* 1999;177:463-6.
36. Hindenburg T, Rosenberg J. Closing a temporary ileostomy within two weeks. *Dan Med Bull* 2010;57:A4157.
37. Metcalf AM, Dozois RR, Beart RW, Jr. et al. Temporary ileostomy for ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1986;29:300-3.
38. Lustosa SA, Matos D, Atallah AN et al. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Sao Paulo Med J* 2002;120:132-6.
39. Leung TT, MacLean AR, Buie WD et al. Comparison of stapled versus handsewn loop ileostomy closure: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2008;12:939-44.
40. Miccini M, Amore Bonapasta S, Gregori M et al. Ghost ileostomy: real and potential advantages. *Am J Surg* 2010:e55-57.

Nye diagnostiske tiltag ved akantamøbekeratitis

Esben Nielsen¹, Steffen Heegaard² & Jesper Hjørtald¹

Vi præsenterer en statusopdatering af den sjældne, men synstruende akantamøbekeratitis og illustrerer vigtige, nye diagnostiske fremskridt.

Korneal infektion med akantamøber blev først beskrevet i 1974 [1]. Akantamøber er encellede, eukaryote (dvs. nucleusholdige) organismer, der findes fritlevende i vand, jord, støv og luft. Amøben findes i en aktiv bevægelig form, der kaldes trofozoit, og en stationær passiv cystisk form omgivet af en vægstruktur, der gør organismen særdeles mod-

standsdygtig for ydre påvirkninger. Amøben er i stand til at skifte frit mellem de to former, afhængig af det miljø den befinder sig i.

Diagnosen er vanskelig at stille, da tidlige stadier minder om herpesinfektion. Ofte vækkes mistanken om akantamøbeinfektion sent, og infektionen ses som et ringinfiltrat på cornea. Den sene diagnose forværrer prognosen betydeligt.

Hidtil har man anvendt invasive procedurer som udtagning af kornealbiopsi med henblik på histolo-

STATUSARTIKEL

1) Øjenafdeling J, Aarhus Universitets-hospital, Nørrebrogade, 809
2) Øjenpatologisk Institut, Københavns Universitet

gisk undersøgelse, alternativt dyrkning på specielle substrater, hvilket dog er forbundet med lav specificitet og sensitivitet [2].

I de senere år er det imidlertid blevet muligt med konfokalmikroskopi at optage histologilignende billeder af hornhinden in vivo og i realtid. Teknikken er noninvasiv og muliggør iagttagelse af mikroskopiske strukturer. I 2010 har man desuden indført mulighed for polymerasekædereaktion (PCR)-analyse af væv for akantamøbespecifikt DNA på Statens Serum Institut.

EPIDEMIOLOGI

Man ser næsten udelukkende infektionen hos kontaktlinsebrugere. Incidensen er opgjort til 0,15 pr. mio. i USA og 1,4 pr. mio. i Storbritannien [2]. I Danmark blev de første tilfælde beskrevet i 1988 [3]. På Øjenafdelingen på Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus har vi i perioden fra september 2009 til juni 2010 set seks patienter (fire kvinder og to mænd) med verificeret akantamøbekeratitis.

P.t. er i alt otte patienter i behandling for akantamøbekeratitis på afdelingen.

KLINIK OG SYMPTOMER

Patienter med akantamøbekeratitis har et varierende klinisk billede, afhængigt af hvilket stadie sygdommen er nået.

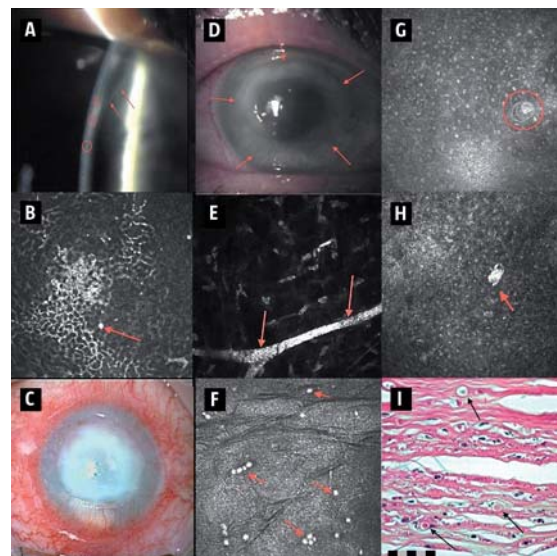
Tidligt stadie

Ved spaltelampeundersøgelse ses i corneafænomenet radierende neuritis – andre steder benævnt perineural inflammation [1]. Den radierende neuritis ses som intrastromale strengformede elementer omgivet af diskret reaktion. Disse strenge radierer ofte perifert som eger i et hjul fra områder med subepitelliale runde infiltrationer i hobe. Disse infiltrater består af akantamøbecyster med omkringliggende immunologiske celler (Figur 1A+B). Desuden kan der forekomme dendritictegning på corneas epitel.

Der er ikke nødvendigvis smerter på dette tids-

FIGUR 1

A. Spaltelampefoto af akantamøbekeratitis. Der ses radierende neuritis (pile) og subepitelliale infiltrater (ringe). **B.** Konfokalt billede af subepitelliale infiltrater. Der ses immunologiske celler i relation til en akantamøbecyste (pil). **C.** Operationsmikroskopi af en cornea med hvidligt ringinfiltrat. **D.** Spaltelampefoto af et ringinfiltrat (pile). **E.** Konfokalt billede af en fortykket intrastromal nerve (pile). **F.** Konfokalt billede af akantamøbecyster (pile). **G.** Konfokalt billede af en cyste med dobbelt ringstruktur (rød cirkel). **H.** Konfokalt billede af en trofozoit. **I.** Histologisk billede af en cornea med cyster mellem de kollagene fibre i stromaet. (Bar = 100 mikrometer).



punkt, og diskret irritationsfølelse kan være den eneste subjektive gene. Man kan således ikke udelukke en akantamøbeinfektion ved fravær af smerte, hvilket søgning i litteraturen bekræfter [3].

Fremskredent stadie

Som infektionen breder sig i cornea, indtræder der i senstadiet ændring af det korneale infiltrat, og det antager en ringlignende form – et ringinfiltrat. Konjunktivale blodkar ses dilaterede, og øjet fremtræder inflammeret. Ringinfiltratet kan variere i tætheden fra at være ganske hvidligt til at være mere klart (Figur 1C+D).

Patienterne oplever tiltagende gener i form af udtalt fotofobi, irritation og øjensmerter. Omfanget af symptomerne er betydeligt og medfører ofte uarbejdsdygtighed. Flere patienter synes, at mørke lindrer symptomerne.

FORLØB

Tidligt stadie

Man kan se et benignt forløb med normalisering af visus og symptomfrihed efter få måneders behandling. Dette er tidligere rapporteret i litteraturen [1].



FAKTABOKS

Akantamøbekeratitis er potentielt synsinvaliderende.

Diagnosetidspunktet er den vigtigste prognostiske faktor.

Konfokal mikroskopi muliggør hurtig og noninvasiv diagnose.

I tidligt stadie ses radierende neuritis.

Akantamøbekeratitis kan ikke udelukkes ved fravær af smerte.

Polymerasekædereaktionsanalyse på Statens Serum Institut verificerer diagnosen.

Hos kontaktlinsebrugere med dendritictegning skal man have mistanke om akantamøbeinfektion, indtil andet er bevist.

Fremskredent stadie

I fremskredent stadie er forløbet ganske alvorligt og særdeles langvarigt, idet akantamøberne hurtigt omdanner sig til cystestadiet. Disse akantamøbecyster er særdeles modstandsdygtige over for ydre påvirkninger, og behandlingen strækker sig over flere måneder til år. I dette tidsrum er patienterne ofte betydeligt generet. Flere forløb ender ultimativt med nødtransplantation af cornea à *chaud* med risiko for efterfølgende akantamøbeinfiltration i den indsatte donorcornea.

DIAGNOSTIK

Konfokal mikroskopi

Diagnostik ved påvisning af akantamøber i cornea er den mest kendte og efterprøvede kliniske applikation af konfokal mikroskopi. Siden denne procedure er blevet implementeret på Øjenafdelingen på Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus, har vi været i stand til at stille diagnosen i fire ud af fem tilfælde. I litteraturen rapporteres om en sensitivitet og specificitet på hhv. 28% og 42% hos den uøvede operatør, mens samme værdier hos den øvede operatør anføres til hhv. 56-91% og 84-90% [4, 5].

Akantamøbecyster fremtræder med varierende udseende. I litteraturen anføres cysten som havende en dobbeltvægget struktur omkring en højtreflekterende nucleus [1,4-6]. Vi finder imidlertid, at hovedparten af akantamøbecysterne er cirkulære højtreflekterende elementer af størrelsen 15-30 mikrometer. Dog har vi set enkelte eksempler på cyster med dobbeltvægget struktur. Trofozoitter ses sjældent. Når de findes, ses de tydeligt ved konfokal mikroskopi og har meget varierende størrelse (Figur 1E+F+G+H).

Polymerasekædereaktion

I lokalbedøvelse afskrabes kornealt epitel, og vævet indsendes opslemmet i sterilt vand til Statens Serum Institut. Svartiden er omtrent en uge. Der er berettiget om en sensitivitet og en specificitet på hhv. 94% og 99% for PCR-analyse for akantamøbe-DNA [7, 8]. Man har ikke kunnet finde data, der direkte sammenligner sensitivitet og specificitet af PCR-undersøgelse med konfokal mikroskopi.

Histologi

Diagnostisk kan der udføres histologisk vævsanalyse på korneale biopsier. Dette udføres ikke længere rutinemæssigt, men benyttes i diagnostisk komplicerede tilfælde. Histologisk ses cysterne tydeligt med vanlige farvemethoder som f.eks. hæmatoxylin-eosin-farvning. I Figur 1I ses et histologisk snit udført på en udskåren cornea efter nødtransplantation pga. akantamøbeinfektion.

BEHANDLING

Der behandles efter det regime, der ud fra litteraturen har vist sig at være mest effektivt mod akantamøbecyster in vitro [2]. Der anvendes propamidindråber $\times 4$ dagligt og polyhexamethylenbiguanid-dråber (0,2% formulering, magistrel fremstilling, Aarhus Sygehus) $\times 1$ i timen. Behandlingen justeres efterfølgende efter klinisk respons samt antallet af akantamøbecyster og trofozoitter vurderet ved konfokal mikroskopi.

KONTROL

I kontrolforløbet af akantamøbeinfektioner finder vi, at det konfokale mikroskop har en central rolle til monitorering. Uden dette har man ikke mulighed for at vide, hvornår akantamøbecysterne reelt er eradikeret, og behandlingen kan seponeres, idet cysterne kan overleve i lang tid. I et tilfælde måtte vi konstatere fornyet trofozoitaktivitet pga. nedjusteret antiakantamøbebehandling efter 17 måneder.

KONKLUSION

Akantamøbekeratitis er en særdeles alvorlig og synstruende tilstand, der næsten udelukkende ses hos kontaktlinsebrugere. Behandlingen er omfattende og langvarig, idet akantamøbecysterne er yderst modstandsdygtige over for ydre påvirkninger.

Diagnosetidspunktet er den vigtigste prognostiske faktor, og med implementeringen og udviklingen af konfokal mikroskopi er det nu muligt at stille diagnosen uden forsinkelse og monitorere behandlingen.

Vi vil advokere for øget opmærksomhed på tilstanden, som man bør være opmærksom på ved raderende neuritis, manglende behandlingsrespons og negative podninger. Specielt hos kontaktlinsebrugere med dendriticategning bør man have mistanke om amøbeinfektion, indtil andet er bevist.

Vi må anbefale, at diagnostik og behandling af akantamøbekeratitis centraliseres pga. udfordringerne ved håndteringen af denne øjensygdom.

KORRESPONDANCE: Esben Nielsen, Øjenafdeling J, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C.
E-mail: esbeniel@rm.dk

ANTAGET: 9. februar 2011

FØRST PÅ NETTET: 18. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJ-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSER: Tak til Bagenkop Nielsens Myopi-fond, som har doneret det konfokale mikroskop, der er anvendt.

LITTERATUR

1. Kobayashi A, Ishibashi Y, Oikiwa Y et al. In vivo and ex vivo laser confocal microscopy findings in patients with early-stage Acanthamoeba keratitis. *Cornea* 2008;27:439-45.
2. Dart JKG, Saw VPJ, Kilvington S. Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update 2009. *Am J Ophthalmol* 2009;148:487-99.
3. Brincker P, Gregersen E, Prause JU. Acanthamoeba keratitis, clinico pathological report of 2 cases. *Acta Ophthalmol* 1988;66:210-3.
4. Hau SC, Dart JKG, Vesaluoma M et al. Diagnostic accuracy of microbial keratitis with in vivo scanning laser confocal microscopy. *Br J Ophthalmol* 2010;94:982-7.

5. Elmer YT, Joslin CE, Sugar J et al. The relative value of confocal microscopy and superficial corneal scrapings in the diagnosis of acanthamoeba keratitis. *Cornea* 2008;72:764-72.
6. Chen Z, Shijing D, Zhiqun W et al. Clinical and experimental findings in Acanthamoeba keratitis with Heidelberg Retina Tomograph III-RCM. *Ophtal Physiol Opt* 2008;28:163-7.
7. Delphine R, Szczebara FM, Berjeaud JM et al. Development of a real-time PCR assay for quantification of Acanthamoeba trophozoites and cysts. *J Microbiol Methods* 2006;64:78-83.
8. Yera H, Zamfir O, Bourcier T et al. Comparison of PCR, microscopic examination and culture for the early diagnosis and characterization of Acanthamoeba isolates from ocular infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;26:221-4.

Håndens maligne tumorer

Britt Mejer Knudsen¹, Per Joen Svabo Rasmussen², Gunnar Schwarz Lausten³, Nina Vendel Jensen⁴ & Niels Henrik Sjøe¹

STATUSARTIKEL

1) Håndkirurgisk Afdeling, Gentofte Hospital,
2) Ortopædkirurgisk Afdeling, Hillerød Hospital,
3) Tumorsektionen, Hoved-Orto-Centeret, Rigshospitalet, og
4) Anæstesi-operation-intensiv Afdeling I, Gentofte Hospital

Langt de fleste tumorer på hånden er benigne, og kun 1-2% er primære maligne tumorer. Desuden kan der hos patienter med kendt malign lidelse i sjældne tilfælde udvikles metastaser på hånden, og hos 10-15% af patienterne debuterer ukendt primær malign tumor med metastaser på hånden eller fingrene [1-2]. Da maligne tumorer er sjældne, kan de let fejlagnostiseres. Den hyppigste fejlagnostik er infektion, da de første tegn på tumor typisk er rødme, varme, hævelse og smerter evt. med ulceration [3]. Antallet af maligne tumorer på hånden i Danmark er ukendt, men i andre opgørelser er der fundet en incidens på ca. 7/100.000 maligne tumorer [4], hvilket svarer til ca. ti maligne tumorer på hånden i Danmark om året.

Primære tumorer på hånden kan være hudtumorer, bløddelstumorer og knogletumorer. Metastaser til hånden udgår hyppigst fra lungecancer (ca. 40%) og bryst- eller nyrecancer (ca. 25%) [5]. Det er vigtigt at være opmærksom på muligheden for en ondartet tumor på hånden, da prognosen ved en primær tumor på hånden er rimelig god modsat prognosen ved metastaser, som, afhængig af primær tumor, har en meget dårlig prognose [1, 2]. Det er derfor vigtigt hurtigt at henvise patienter, hos hvem man har begrundet mistanke om malign tumor på hånden, til et center, hvor udredning, behandling og efterkontrol

foregår i tæt samarbejde mellem radiolog, patolog, onkolog og kirurg. Derfor skal patienter, som man har mistanke om har sarkom i knoglerne i henhold til de nyligt vedtagne kræftpakker hurtigst muligt henvises til røntgenoptagelse og magnetisk resonans (MR)-skanning, og ved mistanke om bløddelssarkom skal patienterne henvises til MR-skanning. Det anbefales, at der ikke tages biopsi af maligne tumorer på lokale ortopædkirurgiske afdelinger [6]. I henhold til den nyligt vedtagne specialeplan for ortopædkirurgi er udredning og behandling af maligne tumorer på ekstremiteterne centraliseret til tumorcentre på Ortopædkirurgisk Afdeling, Rigshospitalet, og Ortopædkirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus [7]. Maligne melanomer håndteres af alment praktiserende læger og dermatologer i udredningsfasen, og den kirurgiske behandling håndteres i plastikkirurgisk regi.

PRIMÆRE MALIGNE TUMORER

Hudtumorer udgør ca. 90% af alle primære tumorer på hånden. De består af planocellulære, spinocellulære og basocellulære karcinomer samt maligne melanomer, en sjælden gang ses desuden svedcelletumorer [8]. Hyppigst forekommende er det planocellulære karcinom, som udgør ca. 75% af alle hudcancerer på hånden med en kønsfordeling på 4:1 for mænd versus kvinder. Symptomerne er kløe og blødning fra et rødbrunt sår, som kan være skællende med crustae. Ofte ses induration og ulceration. Manglende heling trods forskellige behandlingstiltag rejser cancermistanken. Tumoren er typisk lokaliseret på dorsalsiden af hånden og ofte beliggende sammen med aktiniske keratoser. Disse tumorer ses sjældent i håndfladen, mellem fingrene eller i neglelejet [8]. Tumoren skal excideres med en 1 cm makroskopisk tumorfri margin [9]. Metastasing ses til regionale lymfeknuder. Basocellulære karcinomer udgør ca. 10% af alle ma-



FAKTABOKS

På hånden er maligne tumorer sjældne. De udgør 1-2% af samtlige tumorer.

Ofte fejlagnostiseres de og forveksles med infektion, som er den hyppigste differentialdiagnose.

Sår, som trods vanlig sårbehandling ikke heler, skal undersøges for malignitet.

Hudtumorer behandles i plastikkirurgisk og dermatologisk regi.

Øvrige tumorer og metastaser håndteres i tumorkirurgisk regi i samarbejde med håndkirurgisk afdeling. Dette forudgås af udredning i ortopædkirurgisk regi.