

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

(WR og *rapid plasma reagin test* (RPR) = 0). På denne baggrund blev der givet behandling for primær syfilis med procainpenicillin 600.000 IE givet intramuscularis i ti dage. Trods denne behandling var der efterfølgende langsom progression af såret og fortsat positive specifikke antistoffer. Ved en fornyet biopsi blev der igen påvist tegn, der var forenelige med chanker, men uden tegn på cancer. Farvning med antistof mod *Borrelia burgdorferi*, der krydsreagerer med *Treponema pallidum*, var negativ. Klinisk var affektionen efterhånden meget cancersuspekt med bruskhård infiltration i et område ca. 2 cm × 3 cm og et fistulerende pusfyldt sår mediallyt. Elementet blev excideret i sin helhed, og histologien viste en nekrotiserende granulomatøs inflammation med mange plasmaceller, hvilket var foreneligt med en inflammatorisk pseudotumor [4]. Syfilisserologien blev efterfølgende negativ.

## Diskussion

Patienten i sygehistorie I havde igennem næsten et år klassisk kliniske tegn på sekundær syfilis (Figur 1) og flere forudgående seksuelle kontakter ved rejseaktivitet i udlandet, men den kliniske mistanke blev først vakt sent i forløbet. Patienten i sygehistorie II havde en inflammatorisk reaktion på penis, hvilket klinisk og histologisk initialt blev tolket som en syfilischanker, men viste sig at være en pseudotumor [4]. De specifikke antistoffer mod *T. pallidum* var i en periode positive, og dette var en biologisk falsk positiv reaktion, som det kan ses ved en række tilstande inkluderende herpes, borrelia, graviditet m.m. [5].

Specifikke antistoffer er rettet mod *T. pallidum* eller dele af bakterien, mens lipoidale antistoffer er rettet mod kardiolipin, som findes både i bakterien og i værtens celler. Begge typer af

antistoffer kan give falsk positive reaktioner og herved vanskeliggøre diagnostikken. Det er meget sjældent, at begge typer antistoffer er falsk positive samtidigt. Man anvender i praksis en test fra en af grupperne, der er valideret til screening. Hvis den initiale test er positiv, anvendes efterfølgende hele testbatteriet for at afklare, om det kan dreje sig om et falsk positivt resultat. Ved sekundær syfilis er alle test positive samtidigt.

Syfilis er steget i hyppighed, og det er vigtigt for læger i alle specialer at være opmærksomme på denne diagnose, da sygdommen kan udspille sig med manifestationer fra de fleste organsystemer og kan miskendes med langvarig sygelighed og eventuelt varige skader til følge. Alle læger kan screene for sygdommen, men endelig udredning og behandling er en specialistopgave.

Korrespondance: Hans Bredsted Lomholt, Hudklinikken Vesterbro 99, DK-9000 Ålborg. E-mail: hans.lomholt@dadlnet.dk

Antaget: 14. marts 2007  
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Tak til overlæge Mette Ramsing, Patologisk Institut, Århus Sygehus, for gennemgang af de patologiske forandringer i tumor på penis.

## Litteratur

1. Cowan IS, Jensen JS. Syfilis 2006. EPI-NYT 2007;18.
2. Lomholt HB. Syfilis (Lues). I: Andersen KE, Lomholt HB, Thestrup-Pedersen K et al, red. Klinisk dermatologi og venerologi. København: Munksgaard, 2006:227-33.
3. Musher DM. Early syphilis. I: Holmes, KK, Sparling PF, Mårdh P et al, red. Sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill Companies, 1999:479-85.
4. Hosler GA, Steinberg DM, Sheth S et al. Inflammatory pseudotumor: a diagnostic dilemma in cytopathology. Diagn Cytopathol 2004;31:267-70.
5. Jørgensen JL, red. Diagnostisk håndbog, 6. udgave. København: Statens Serum Institut, 2005. www.ssi.dk/haandbog (juni 2007).

## Enzymet papain anvendt i industri og fødevarer giver allergi

1. reservelæge Anette Pagh Rosenthal & afdelingslæge Morten Bruland Blønd

Nordsjællands Hospital, Hillerød, Arbejdsmedicinsk Klinik

## Resume

Det er beskrevet, at det proteolytiske enzym papain kan virke sensibiliserende. På et forskningslaboratorium fik flere ansatte allergiske symptomer efter erhvervs-mæssig eksponering for papainstøv, og de blev henvist til den lokale arbejdsmedicinske klinik. Ti ud af 22 ansatte oplevede arbejdsrelateret øjenkløe og symptomer på rinitis. *Histamin release*-test viste, at tre ansatte var sensibiliseret for papain. Efter at man opstrammede de arbejds-hygieniske procedurer ved konsekvent at bruge stinksåb og aftørre anvendte reagensglas, forsvandt alle arbejdsrelaterede symptomer.

Det proteolytiske enzym papain, der er udvundet af papaya-frugter, er kendt for at virke sensibiliserende.

I udlandet, f.eks. USA, bliver papain hyppigt brugt til at mørme kød. I Danmark bruges enzymet i bagerindustrien, til ølbrygning og i forskellige produkter som kontaktlinsevæske, tandpasta, naturmedicin, kosmetik og i den farmaceutiske industri.

Erhvervs-mæssig udsættelse for papainstøv kan forårsage astma og immunglobulin E-medieret allergi [1]. Symptomer beskrevet i litteraturen varierer i sværhedsgrad fra øjenkløe og rinitis til anafylaksi. Der er også beskrevet ikkeerhvervs-mæssig sensibilisering, f.eks. efter indtagelse af papainmørnet kød og i forbindelse med brug af kontaktlinsevæske med papain.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Papain udviser allergenkrydsreaktivitet med bl.a. latex og en lang række frugter [2].

### Sygehistorie

Lederen af et forskningslaboratorium på en medicinalvirksomhed henvendte sig til Arbejdsmedicinsk Klinik, fordi flere medarbejdere havde fået allergiske symptomer, efter at man som noget nyt var begyndt at arbejde med enzymet papain.

Der blev ca. ti gange dagligt afvejet 100 mg papainpulver, hvilket foregik på et almindeligt laboratoriebord under punktudsug. Der blev anvendt handsker, men ikke maske. Pulveret blev opløst i vand til senere anvendelse, og der var derfor ingen yderligere støvudvikling. Da flere ansatte fik arbejdsrelaterede symptomer i form af rinitis og øjenkløe, begyndte man at afveje i et stinkskaab. Men symptomerne ophørte ikke. Herefter indførtes endnu skrapere forholdsregler med aftørring af samtlige overflader i stinkskaabet og aftørring af glas, inden de blev taget ud. Herefter forsvandt de ansattes symptomer. Ingen havde symptomer på undersøgelsestidspunktet.

I laboratoriet arbejdede 22 personer, der blev inddelt i to grupper (Figur 1):

1) Højt eksponerede, der personligt havde afvejet papainpulver, og 2) lavt eksponerede, som opholdt sig i laboratoriet, men ikke håndterede enzymet.

Alle blev personligt interviewet ud fra et spørgeskema med enslydende spørgsmål, som bl.a. omhandlede følgende emner: Disposition for atopi, eksponeringsgrad samt symptomer på arbejdspladsen og i fritiden.

Blodprøver blev undersøgt med *histamin release* (HR)-test over for det anvendte papainprodukt. HR-test blev udført på RefLab ApS i overensstemmelse med ISO/IEC 17025: 2005. Med testen kan man påvise allergisk type 1-reaktion. Ved testen blandes patientens basofile granulocytter med allergenet, hvilket medfører målbar histaminfrigivelse, hvis der er tale om sensibilisering. Da radioallergosorbent test (RAST) ikke var tilgængelig, og da papain er højallergent, blev HR valgt frem for priktest for ikke at risikere at sensibilisere de ansatte. Sensitivitet og specificitet for HR-test (hhv. 78% og 93%) ligger på niveau med sensitivitet og specificitet for priktest [3].

I alt oplevede 45% af de undersøgte arbejdsrelaterede symptomer i form af rinitis og/eller øjenkløe. Ingen havde hud- eller vejtrækningsproblemer.

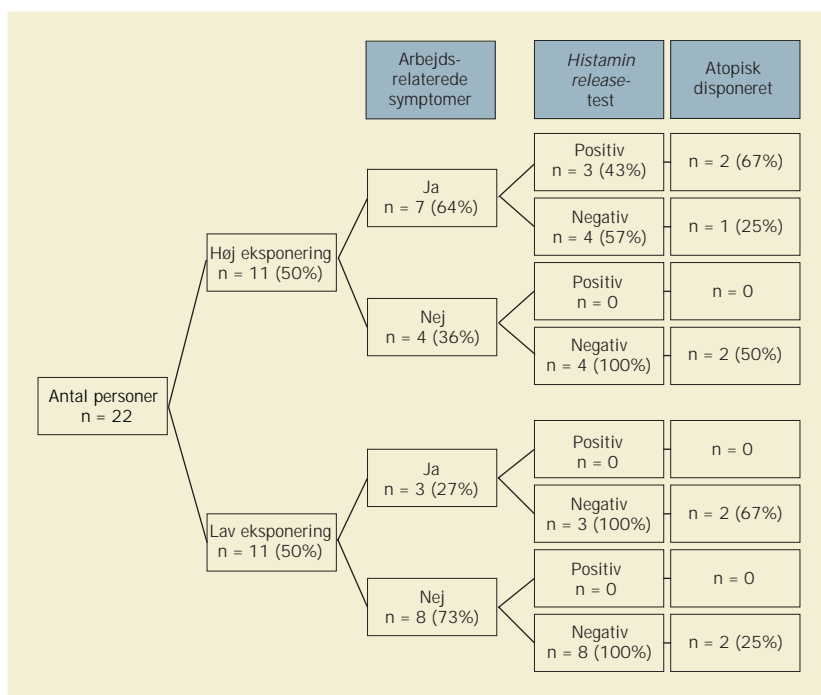
64% af de højt eksponerede havde symptomer, mens det kun var tilfældet for 27% af de lavt eksponerede.

Tre personer havde positiv HR-test. Alle tre var højt eksponerede og havde arbejdsrelaterede symptomer. To af disse personer havde i forvejen en kendt allergi.

### Diskussion

De væsentligste risikofaktorer for sensibilisering over for enzymer i industrien er atopi og eksponeringens størrelse [4]. Det genfindes i denne undersøgelse, hvor det udelukkende er højt eksponerede ansatte, som sensibiliseres. To ud af tre sensibiliserede var i forvejen atopikere.

Ti personer havde arbejdsrelaterede symptomer, men kun tre fandtes sensibiliseret ved HR-test. Det kan skyldes, at



Figur 1. Tværsnitsundersøgelse af 22 papaineksponerede ansatte på et forskningslaboratorium: Eksponeringsniveau, symptomer, resultat af *histamin release*-test og disposition for atopi.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

enzymet med sin proteolytiske virkning irriterer slimhinder også uden at forårsage allergisk respons [5].

De forholdsregler, som man indførte på laboratoriet ved arbejde med papain, vurderes at være tilstrækkelige, idet samtlige ansattes symptomer ophørte. De sensibiliserede ansatte kan fortsat arbejde med papain, såfremt de er symptomfrie. Men får de på ny allergiske symptomer trods arbejdsmiljømæssige forholdsregler, bør de helt undgå at arbejde med stoffet for at forebygge, at de får astma [4]. Der bør fortsat i fremtiden være fokus på de ansattes symptomer og på at holde eksponeringen lav.

Sensibilisering over for papain bør undgås, da det krydsreagerer med mange andre allergener, som vi eksponeres for hyppigt, f.eks. latex, frugter, fødevarer og andre hverdagsprodukter. Den høje baggrundssensibilisering i USA på 1,0% mod 0,2% i Vesteuropa kan formentlig tilskrives enzymets hyppigere anvendelse i USA i kødmørner og andre produkter.

Korrespondance: *Anette Pagh Rosenthal*, Arbejdsmedicinsk Klinik, Nordsjællands Hospital, Hillerød, DK-3400 Hillerød. E-mail: [apro@noh.regionh.dk](mailto:apro@noh.regionh.dk)

Antaget: 5. maj 2007  
Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

1. Baur X. Enzymes as occupational and environmental respiratory sensitizers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005;78:279-86.
2. Vandenplas O, Vandezande LM, Halloy JL et al. Association between sensitization to natural rubber latex and papain. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1421-4.
3. Räsänen L, Kuusisto P, Penttilä M et al. Comparison of immunologic tests in the diagnosis of occupational asthma and rhinitis. *Allergy* 94;49:342-7.
4. Bernstein IL. Enzymes. I: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J-L et al, red. *Asthma in the workplace*. Second ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1999: 363-75.
5. Lan RS, Stewart GA, Henry PJ. Role of protease-activated receptors in airway function: a target for therapeutic intervention? *Pharmacol Ther* 2002;95:239-57.

## Postoperativ symptomgivende knoglenydannelse efter amputation

Læge Niels Risum, fysioterapeut Anne Grønabæk & afdelingslæge Jørgen Jesper Hvolris

Bispebjerg Hospital, Ortopædkirurgisk Afdeling og Fysioterapi

### Resume

Overvækst af knogle kan opdeles i to typer: ortotop ossifikation og heterotop ossifikation. Her rapporteres tre sygehistorier, hvor knoglevækst hos voksne i efterforløbet af elektiv amputation medførte komplikationer. Sygehistorierne understreger, at postoperativ knogledannelse er en vigtig differentialdiagnose ved stumpesmerter efter amputation. Postoperativ knogledannelse er meget sparsomt beskrevet i litteraturen. Yderligere er heterotop ossifikation ikke tidligere beskrevet i efterforløbet af elektiv amputation, men kun som følge af amputation efter traumer.

Overvækst af knogle efter operation eller traume kan opdeles i to typer [1]: ortotop ossifikation hvor væksten sker i direkte forlængelse af en resterende knoglestump, og heterotop ossifikation hvor dannelse af trabekulær knogle foregår i væv, der normalt ikke ossificerer. Begge typer knoglevækst ses efter amputation og kan forårsage stumpgener i efterforløbet [1].

Her beskrives tre sygehistorier, hvor knoglevækst postoperativt var årsag til stumpesmerter efter elektiv crusa-

### Sygehistorier

I. En 48-årig mand havde svære kroniske smerter i venstre crus som følge af posttrombotisk syndrom. Efter crusa-

amputation blev det postoperative forløb kompliceret af infektion og gentagne reoperationer. Ved kontrol tre måneder efter udskrivelse havde patienten diskrete fantomsmerter og begyndende neurogene smerter i stumpområdet. Stumpcikatricen var reaktionsløs. Der fandtes betydelig palpationsømheden medialt fortil. En røntgenundersøgelse viste en stor, spids synostose distalt mellem fibula og tibia på samme sted som ømheden. En del af knoglenydannelsen udgik fra bløddelene (**Figur 1**). Synostosen excideredes, og man løsnede en nervegren, der var fast indlejret i knoglekonglomeratet. Knoglekonglomeratet blev fjernet, og indomethacinbehandling blev påbegyndt. Ved en opfølgning seks måneder senere var patienten smertefri. Ved en kontrolrøntgen sås der ingen tegn på heterotop ossifikation.

II. En 71-årig mand, der havde udtalt aterosklerotisk sygdom, hypertension og type 2-diabetes, tidligere akut myokardieinfarkt og aortaaneurisme, blev i 2003 crusa-

amputeret efter arteriel emboli i højre a. poplitea. Det postoperative forløb var ukompliceret uden smerter og med god vægtbæring på stumpdelen. Få måneder efter amputationen fik patienten tryksår ved stumpspidsen. Området var velvaskulariseret med