

# Behandling af pilonidal sygdom

Reservelæge Inge Marie Poulsen & afdelingslæge Thue Bisgaard

Glostrup Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, og Køge Sygehus, Køge, Kirurgisk Afdeling

## Resume

Pilonidal sygdom er en hyppig lidelse med utilfredsstillende behandlingsresultater, risiko for betydelige smerter, flere måneders sårheling, ugers rekonvalescens og betydelig risiko for recidiv. Denne oversigtsartikel er baseret på en systematisk litteratursøgning med henblik på at optimere behandlingsresultaterne. Der fremlægges forslag til en differentieret rationel behandlingsstrategi under hensyntagen til typen af pilonidal sygdom, akut absces, kronisk simpel og kronisk kompliceret cyste og terapi ved behandlingssvigt.

Behandlingskrævende pilonidal absces og cyste (pilonidal sygdom) er en hyppig lidelse (incidens på 26 pr. 100.000), der især optræder hos yngre mandlige patienter [1]. Ubehandlet er der risiko for årelange gener med sekretion, smerter, fisteldannelse og abscedering [2].

De kirurgiske behandlingsresultater er utilfredsstillende og omfatter risiko for 1-2 ugers betydelige smerter [3], 2-10 dages hospitalsindlæggelse [2], 2-8 ugers sårheling [2] samt en 2-3-ugers rekonvalescensperiode [4, 5]. Recidivrisikoen er 30-40% efter pilonidal absces og 5-20% efter kronisk pilonidal cyste [2-6].

Denne oversigt, der er baseret på en systematisk litteratursøgning, indeholder forslag til en differentieret kirurgisk behandlingsstrategi under hensyntagen til typen af pilonidal sygdom.

## Metode

I tilfælde af manglende evidens vil anbefalingerne til kirurgisk behandling følge forfatterens egen mening. Oversigten er baseret på en systematisk litteratursøgning i MEDLINE 1965 til august 2007 med følgende søgeord (*free Text Terms and Medical Subject Headings* (MeSH)): *pilonidal kombineret med epidemiologi, risk factor, wound healing, quality of life, satisfaction, recurrence, convalescence, pain*. Kun engelsk- og dansksprogede artikler er inkluderet.

## Ætiologi

Cysteområdet udgår fra epidermis og er oftest lokaliseret i crena ani [7]. Halvdelen af patienterne debuterer med absces [1]. Der er en øget familiær ophobning [1, 8], som forklares ved sammenfaldende livsstil, hårstruktur og kropsform [8]. Der er øget risiko hos folk, som sidder meget [1, 8] og ved

*body mass index* (BMI) på > 30 [9]. Den klassiske opfattelse er, at tilstanden skyldes et indtrængende hår gennem en åben hudpore [10]. Dette har givet anledning til mange forskellige behandlinger med fokus på fjernelse af hår [2]. Der er imidlertid kun ringe belæg for, at pilonidal sygdom per se skyldes et indtrængende hår [7, 10].

## Behandlingsresultater

Der blev i alt identificeret 97 artikler (som omfattede 1.259 patienter fra 26 randomiserede undersøgelser). Ingen af studierne anvendte optimal smertebehandling eller standardiserede afkortede rekonvalescensanbefalinger, og resultaterne, der er anført nedenfor, må derfor tolkes med forbehold.

På baggrund af litteraturen foreslås en differentieret behandlingsstrategi under hensyntagen til den pilonidale sygdoms type og udbredelse (**Figur 1**): Akut pilonidal absces (med eller uden perforation og sekretion), kronisk simpel pilonidal cyste (1-3 fistelåbninger i crena ani) og kronisk kompliceret pilonidal cyste (4-6 fistelåbninger) og terapi ved behandlingssvigt.

## Akut pilonidal absces

En prospektiv undersøgelse (n = 73) viste, at bådformet incision uden oprensning gav sårheling på ti uger med efterfølgende recidivfrekvens på 42% [11]. En retrospektiv kontrolleret undersøgelse (n = 58) fandt signifikant kortere rekonvalescenstid (7 versus 14 dage) ved incision med oprensning versus excision og ingen forskel i recidivrisiko (55% og 41%). I begge tilfælde anvendtes sekundær opheling uden suturering [6].

## Faktaboks

### Pilonidal sygdom

Hyppig tilstand med utilfredsstillende behandlingsresultater.

Den kirurgiske litteratur er mangelfuld på gode kontrollerede undersøgelser.

Der er evidens for:

Skånsom incision af primær absces.

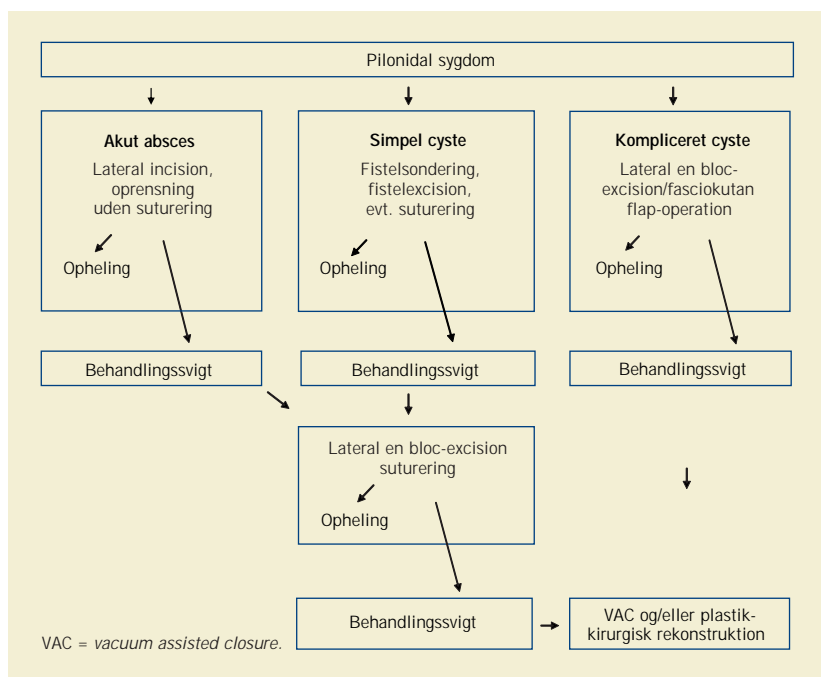
Fistelexcision og oprensning ved primær kronisk cyste.

Lateral incision eller avanceret flapkirurgi ved kronisk kompliceret cyste eller i tilfælde af behandlingssvigt.

Komplicerede tilfælde bør henvises til dedikerede specialcentre.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 1. Flowchart af behandlingsstrategi ved pilonidal sygdom.



Incision og oprensning af abscesområdet anbefales frem for radikal excision en bloc. Gevinsten er kortere rekonvalescenstid.

### Kronisk simpel pilonidal cyste med 1-3 fistelåbninger

#### Børstemetoden

Traditionel behandling af pilonidal sygdom er baseret på fjernelse af hår. Børstemetoden er excision af fistelgangen til en centimeters dybde og herefter »børstes« de dybere gange med en lille børste, og dette kan gentages efter behov [12]. Små retrospektive undersøgelser viser recidivhyppighed på 3-24% [2].

Børstemetoden er simpel og skånsom, men ikke effektiv.

#### Fistelexcision

Hver enkelt fistel opsøges og excideres over sonde, og huden sutureres. Metoden er prøvet i tre randomiserede undersøgelser versus en bloc-excision af hele pilonidalområdet [13-15]: En undersøgelse (n = 40) sammenlignede radikal excision en bloc og marsupialisation (dermis sutureres til sårbunden) med fistelexcision [13]. Der var ingen signifikant forskel på recidivrate, varighed af sårhelingen eller patienttilfredshed, men signifikant færre smerter og kortere rekonvalescens på 2,0 dage versus fem dage til fordel for fistelexcision. En anden undersøgelse (n = 30) sammenlignede samme behandlinger, men supplerede fistelexcisionen med radiofrekvensbehandling af fistelgangen [14]. Der var signifikant kortere rekonvalescenstid på seks dage versus 17 dage til fordel for fistelexcision. I et randomiseret trearmet studie sammenlignedes excision en bloc med primær suturering (n = 28) og excision en bloc med

sekundær opheling (n = 26) og (n = 29) fistelexcision. Fistelexcision gav signifikant kortere hospitalophold (en versus fem dage) og færre smerter end de øvrige grupper. Der var ikke signifikant forskel på antallet af recidiverende patienter i de tre grupper [15].

#### Excision en bloc

Efter bådformet excision af overliggende hud og omkringliggende fedtvæv lukkes defekten (primært eller sekundært) eller heler op fra bunden. Excisionen kan orienteres enten i midtlinjen svarende til crena ani eller ca. 2 cm lateralt herfor (se nedenfor). Ved lukning af kaviteten sættes dybe monofilamentære suturer med ca. 1-2 cm afstand idet kavitetbunden og huden medinddrages [16].

Der er syv randomiserede undersøgelser af en bloc-excision med eller uden suturering ved kronisk simpel pilonidal sygdom [4, 15, 18-21] og et systematisk *review* med analyse af 12 randomiserede undersøgelser hos patienter med uspecificeret pilonidal sygdom, hvor studier med pilonidal absces dog var ekskluderet [22]. Undersøgelserne fandt samstemmende, at suturering sammenlignet med opheling fra bunden medførte signifikant kortere sårheling (fra 2-3 måneder til to uger) og signifikant kortere rekonvalescenstid fra (fra 3-4 uger til 1-2 uger). Et systematisk review angiver 50% risikoforøgelse ved suturering frem for opheling fra bunden uden forskel på smerter eller infektioner [22]. Effekten af primær versus sekundær suturering er ikke undersøgt.

Et systematisk *review* [22] med seks randomiserede studier sammenlignede effekten af en bloc-excision i midtlinjen med cyste-excision via en lateral incision. Der fandtes entydigt

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

hurtigere sårheling, mindre infektions- og recidivrisiko og færre smerter ved den laterale metode. Rationalet for operationsmetoder, hvor man anlægger en incision lateralt for crena ani og løfter huden over området er, at det primære sinus altid vil være i midtlinien og ikke lateralt, da det er i bunden, at huden er fugtig og varm med risiko for maceration, åbne porer og sår som indgangsporte for det løse hår. De fleste recidiver efter behandling sidder også i cikatricer i midtlinjen [10]. Metoden kan udføres på to måder: Ved *Karydakis* operation [10] foretages en bådformet incision lateralt for crena ani og excision ned til den præsakrale fascie. Den mediale begrænsning udgøres af fistelåbningerne i crena ani. Der mobiliseres en subkutan flap fra modsatte side. Flappen fastgøres med suturer til den sacrococcygeale fascie. Subcutis sutureres, og huden lukkes. Metoden er ikke evalueret i randomiseret design. I retrospektive serier er der rapporteret en imponerende lav recidivfrekvens på 5% og en komplikationsrate på 8,5% [10, 23]. Studierne gør ikke nøjere rede for typen af pilonidal sygdom. *Bascoms* operation [24] er en modifikation af *Karydakis* teknik med en mindre radikal dissektion i dybden med en tyndere *advancement* flap, ingen lukning af subkutis, men lukning af huden. Metoden benævnes ofte *cleft lift closure*, fordi metoden giver et løft til crena ani [24]. Metoden er ikke evalueret i kontrollerede studier, men der er publiceret tre retrospektive studier, hvor metoden er brugt til patienter med flere behandlingssvigt og forskellige stadier af sygdommen (n = 124). Der er beskrevet få postoperative smerter, sårheling på en uge, rekonvalescens på tre uger og fire recidivtilfælde [24-26]. De to operationsmetoder er ikke evalueret over for hinanden.

Sammenfattende er der evidens for, at førstegangsbehandling for simpel kronisk pilonidal cyste bedst udføres ved fistelsondering, excision over sonde og oprensning med eller uden suturering afhængig af forholdene. Gevinsten ved fistelexcision frem for excision en bloc er færre smerter, kortere sårheling og bedre patienttilfredshed uden øget recidivrisiko. Lateral excision med efterfølgende suturering reserveres til patienter med manglende opheling efter fistelexcision eller recidiv (se Figur 1). Suturering af defekten giver sammenlignet med opheling fra bunden afkortet rekonvalescens og sårheling uden øget risiko for infektion og smerter, men med øget risiko for recidiv.

### Kronisk kompliceret pilonidal cyste med 4-6 fistelåbninger i crena ani

Ved kronisk kompliceret pilonidal cyste og ved behandlingssvigt vil cysteområdet ofte have relativ stor udbredelse, og defekten vil vanskeligt kunne lukkes uden betydelig stramning. Man kan benytte en fasciokutan flap eller som nævnt *Bascoms* operation.

### Fasciokutan flap

Disse operationer kræver plastikkirurgisk kendskab. I bugleje

gøres der større excision, og der mobiliseres en fasciokutan lap fra det omkringliggende væv til dækning af defekten. Lapperne sutureres i flere lag. Operationer med fasciokutan flap har en relativ lang indlæringskurve. De giver et løft til crena ani, er tensionsfrie og kun ganske lidt af cikatricen ligger i midtlinien, formentlig med færre smerter og recidiver til følge [5, 27-29]. De mest benyttede er *Limbergs* flap, som er en rhombeformet rotationslap og *V-Y advancement* flap [27], som kan udføres uni- eller bilateralt. Rotationslapperne er evalueret i randomiserede undersøgelser over for excision med primær suturering, hvor de gav signifikant kortere indlæggelse, hurtigere sårheling og rekonvalescensperiode [5, 28, 29].

Sammenfattende bør der anvendes flapbaserede operationer på større en bloc-excisioner til kompliceret kronisk pilonidal sygdom. *Bascoms* operation kan anvendes, men evidensen er sparsom. Behandlingen bør forbeholdes kirurger med særlig erfaring inden for området.

### Vacuumassisteret terapi (VAC)

Ved VAC forstås en sugende, tætsiddende forbindelse tilsluttet undertryk [30]. VAC-behandling af pilonidal sygdom er kun kasuistisk beskrevet i litteraturen [46].

Forfatterens holdning er, at VAC kan anvendes efter ekstensiv excision.

### Uspecifik pilonidal sygdom

Med mindre andet anføres, nævnes nedenfor en række behandlingstiltag i forbindelse med pilonidal sygdom, hvor litteraturen ikke specifikt har klassificeret typen af pilonidal sygdom.

### Ambulant operation og lokalbedøvelse

To mindre randomiserede undersøgelser (n = 120) sammenligner lokalbedøvelse med en blanding af lidocain (2%) med adrenalin og bupivacain 0,5%, fentanyl og clonidin mod universel anæstesi [31] eller bupivacain 0,5%, prilocain og adrenalin mod spinal analgesi [32]. Der blev anvendt sedation som supplement til lokalbedøvelsen i begge studier. Operationen var excision med primær suturering [31] eller *Limbergs* flap [32]. Lokalbedøvelsen gav kortere ophold i operationsstuen, der var ikke signifikant forskel på postoperative smerter på



Efter excision en bloc ses der ofte store defekter, som tager måneder om at hele uden suturering. Kilde: pilonidalcyst.fotopic.net

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

VAS, antallet af komplikationer eller patienttilfredsheden. Et studie kunne påvise færre udgifter ved lokalbedøvelsen [32].

Operationen kan foregå ambulantly i lokalbedøvelse afhængig af organisatoriske forhold. Forfatterne anbefaler general anæstesi ved større absces og i tilfælde af cyste > 4 cm. Spinal analgesi er en semi-invasiv procedure og kan ikke anbefales.

#### Antibiotikaprofylakse

Effekten af antibiotika er undersøgt i tre randomiserede undersøgelser med excision og primær suturering [33-35]. Både antibiotikaregimer og resultater varierede, og ingen af studierne var placebokontrollerede.

Sammenlignet med placebobehandling er effekten af antibiotikaprofylakse uafklaret. Anvendelse må bero på et individuelt skøn.

#### Smertebehandling

Der er fraset ovennævnte studier med lokalbedøvelse ikke udført kontrollerede smertestudier af patienter, der er behandlet for pilonidal sygdom. Fra andre typer mindre operationer vides, at den bedste smertebehandling er flerstrengt (lokal bedøvelse, non-steroide antiinflammatoriske stoffer (NSAIDs), og paracetamol) [36] og kan fortsættes 1-2 uger efter operationen.

Ved behandlingskrævende smerter foreslås flerstrengt smertebehandling.

#### Metylenblåt og rasing af hår

Der er sparsom eller ingen evidens for at indsprøjte metylenblåt med henblik på udbredelsen af fistelgangssystemet og

bedre operationsresultaterne [37]. Der er ingen studier, som undersøger effekten af simpel rasing.

Metylenblåt og rasing kan ikke anbefales.

#### Udrensning

I et nyt studie blev 101 patienter randomiseret til kolonudrensning (versus ingen udrensning) før operation for pilonidal sygdom [38]. Incidensen af sårinfektioner var ikke signifikant forskellig mellem grupperne.

Udrensning kan ikke anbefales.

#### Diatermi, skalpel eller laser

En mindre randomiseret undersøgelse (n = 32) undersøgte effekten af diatermi over for kniv og påviste signifikant kortere operationstid (5 min versus 15 min), signifikant færre smerter og signifikant hurtigere mobilisering (2 timer versus 6 timer) sammenlignet med skalpel [39].

På grund af færre smerter anbefales diatermi frem for skalpel.

#### Dræn

Resultaterne af randomiserede studier [40] viser, at postoperativt dræn giver signifikant længere indlæggelsestid i forbindelse med Limbergs flapoperation, men færre komplikationer efter *Karydakis* operation.

Dræn kan anvendes.

#### Diskussion

Operation for pilonidal sygdom regnes for en lille procedure som oftest tilegnes den yngste kirurg. Den kirurgiske behand-

Tabel 1. Evidens for behandling af pilonidal sygdom. Anbefalingerne er baseret på principperne fra evidensbaseret medicin.

Anbefalinger		Evidens (styrke)
<i>Pilonidal sygdom</i>		
Absces	Incision, oprensning og opheling fra bunden anbefales frem for excision en bloc. Randomiserede studier savnes	II (B)
Kronisk simpel cyste	Fistelsondering, excision over sonde og oprensning (med eller uden suturering) anbefales	I (A)
Kronisk kompliceret cyste	Fascio-kutan flapoperation eller evt. lateral en bloc-excision anbefales. Flere randomiserede studier savnes	I (A)
Behandlingssvigt	Efter simpel cyste: lateral en bloc-excision med suturering anbefales	I (A)
	Efter kompliceret cyste: VAC og/eller plastickirurgisk rekonstruktion anbefales. Randomiserede studier savnes	IV (D)
Uspecifik	Metylenblåt, rasing og børstemetode kan ikke anbefales	III (C)
<i>Smertebehandling og antibiotika</i>		
Lokalbedøvelse	Lokalbedøvelse i kombination med general anæstesi kan anbefales. Ved lille udbredelse af cyste (< 4 cm) kan lokalbedøvelse evt. anvendes uden generel anæstesi. Flere randomiserede undersøgelser savnes	I (A) <sup>a</sup>
Antibiotikaprofylakse	Kan ikke anbefales. Flere randomiserede undersøgelser savnes	I (A)
Flerstrengt smertebehandling	Anbefales i 1-2 uger efter operationen. Randomiserede undersøgelser savnes	I (A) <sup>a</sup>
Epidural analgesi	Kan ikke anbefales	IV (D)
<i>Diverse interventioner</i>		
Udrensning	Kan ikke anbefales	I (A)
Diatermi (frem for skalpel)	Kan anbefales	I (A)
Dræn	Kan anbefales	I (A)

*Evidenskategori:* I. Baseret på mindst en veldesignet randomiseret, kontrolleret undersøgelse, metaanalyse eller systematisk review; II. Baseret på mindst et prospektivt, veldesignet kohorte- eller case-kontrol-studie; III. Baseret på mindst et ukontrolleret studie; IV. Baseret på ekstern konsensus, holdning eller klinisk erfaring fra respekterede autoriteter. *Styrken af anbefalingerne:* A. Direkte baseret på kategori I-evidens; B. Direkte baseret på kategori II-evidens eller ekstrapolerede data fra kategori I-evidens; C. Direkte baseret på kategori III-evidens eller ekstrapolerede anbefalinger fra kategori I- og II-evidens; D. Direkte baseret på kategori IV-evidens eller ekstrapolerede anbefalinger fra kategori I-, II- eller III-evidens. a) Ekstrapolation fra andre operationer.

VAC = vacuum assisted closure.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

ling ledsages imidlertid af overraskende dårligt resultat med flere dages hospitalsindlæggelse, betydelige smerter, langvarig sårheling og sygemelding med stor risiko for recidiv. Ubehandlet er sygdommen svær at leve med som aktivt menneske, men behandlingsskemaerne skal stå mål med sygdommens gener. Nærværende oversigt fremlægger evidens for den kirurgiske behandling efter denne hyppigt udførte lille operation. De fleste refererede studier er små, af tvivlsom videnskabelig kvalitet og med stærkt varierende followuptid. Der må derfor tages forbehold for resultaterne i denne oversigt (Tabel 1).

Vores analyse støtter en kirurgisk *step-up*-strategi under hensyntagen til typen af pilonidal sygdom og de tilfælde, hvor der opstår behandlingssvigt. Excision en bloc er formentlig overbehandling ved akut absces. Akut absces bør i stedet skånsomt incideres lateralt for midtlinjen og hele op fra bunden. For at mindske smerter og afkorte rekonvalescensperioden bør behandling af kronisk simpel pilonidal sygdom være fistelekscision frem for en bloc-excision. Ved behandlingssvigt bør valget være operation med lateral incision og suturering. Ved behandlingssvigt efter kompliceret pilonidal sygdom opnås det bedste resultat (færrest infektioner, smerter, recidiver, etc.) utvivlsomt ved lateral excision eller fasciokutan lap-plastik frem for excision i midtlinjen. Dette er en specialistopgave. Litteraturen tillader ikke at pege på den ene laterale/flap-teknik frem for den anden. Ved store defekter eller behandlingssvigt kan der forsøges VAC behandling, og denne metode bør undersøges nærmere til denne patientgruppe.

Fremtidige gode randomiserede undersøgelser må yderligere afklare den optimale behandling ved pilonidal absces og behandling af kronisk kompliceret pilonidal cyste og recidiv, ligesom den optimale smertebehandling ikke er afklaret. Der er ikke evidens for at anvende tidligere gængse metoder såsom metylenblåt, børstemetode, fistelinjektion, etc. ved pilonidal sygdom.

Det konkluderes, at den kirurgiske behandling af pilonidal sygdom bør være mest mulig skånsom. Radikaliteten bestemmes af typen af pilonidal sygdom. Ved komplicerede tilfælde bør patienten henvises til dedikerede centre med erfaring inden for området.

Korrespondance: Inge Marie Poulsen, Kirurgisk Gastroenterologisk afdeling D, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup. E-mail: ingemariepoulsen@dadlnet.dk

Antaget: 4. juni 2008  
Interessekonflikter: Ingen

## Litteratur

- Søndenaa K, Andersen E, Nesvik I et al. Patient characteristics and symptoms in chronic pilonidal sinus disease. *Int J Colorect Dis* 1995;10:39-42.
- Allen-Mersh TG. Pilonidal sinus: finding the right track for treatment. *Br J Surg* 1990;77:123-32.
- Zieger K. Komplikationer efter operation for cystis pilonidalis. *Ugeskr Læger* 1999;161:6056-8.
- Testini M, Piccini G, Miniello S et al. Treatment of chronic pilonidal sinus with local anaesthesia: a randomized trial of closed compared with open technique. *Colorectal dis* 2001;3:427-30.
- Ertan T, Koc M, Gocmen E et al. Does technique alter quality of life after pilonidal sinus surgery? *Am J Surg* 2005;190:388-92.
- Matter I, Kunin J, Schein M et al. Total excision versus non-resectional methods in the treatment of chronic pilonidal disease. *Br J Surg* 1995;82:752-3.
- Da Silva JH. Pilonidal cyst. Cause and treatment. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1146-56.
- Akinci ÖF, Bozer M, Uzunköy A et al. Incidence and aetiological factors in pilonidal sinus among Turkish soldiers. *Eur J Surg* 1999;165:339-42.
- Arda IS, Güney LH, Sevmis S et al. High body mass index as a possible risk factor for pilonidal sinus disease in adolescents. *World J Surg* 2005;29:469-71.
- Karydakís GE. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. *Aust N Z J Surg* 1992;62:385-9.
- Jensen SL, Harling H. Prognosis after simple incision and drainage for a first episode acute pilonidal abscess. *Br J Surg* 1988;75:60-1.
- Jensen SL, Nielsen OV. Lord & millar's børstemetode ved ambulans behandling af cystis pilonidalis. *Ugeskr Læger* 1988;150:98-100.
- Oncel M, Kurt N, Kement M et al. Excision and marsupialisation versus sinus excision for the treatment of limited chronic pilonidal disease: a prospective, randomized trial. *Tech Coloproct* 2002;6:165-9.
- Gupta PJ. A randomised study between excision and marsupialization and radiofrequency sinus excision in sacro-coccygeal pilonidal disease. *Curr Surg* 2004;61:307-12.
- Mohamed HA, Kadry I, Adly S. Comparison between three therapeutic modalities for non-complicated pilonidal sinus disease. *Surgeon* 2004;3:73-7.
- Petersen S, Koch R, Stelzner S et al. Primary closure techniques in chronic pilonidal sinus. A survey of the results of different surgical approaches. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1458-67.
- Søndenaa K, Nesvik I, Andersen E et al. Recurrent pilonidal sinus after excision with closed or open treatment: Final result of randomised trial. *Eur J Surg* 1996;162:237-40.
- Füzun M, Bakir H, Soylu M et al. Which technique for treatment of pilonidal sinus-open or closed? *Dis Colon Rectum* 1994; 37:1148-50.
- Al-Hassan HK, Francis IM, Neglen P. Primary closure of secondary granulation after excision of pilonidal sinus? *Acta Chir Scand* 1990;156:695-9.
- Kronborg O, Christensen K, Zimmermann-Nielsen C. Chronic pilonidal disease: a randomised trial with a complete 3-year follow-up. *Br J Surg* 1985;72:303-4.
- Morell V, Charlton BL. Surgical treatment of pilonidal disease: comparison of three different methods in fifty-nine cases. *Mil Med* 1991;156:144-6.
- McCallum IJ, King PM, Bruce J. Healing by primary closure versus open healing after surgery for pilonidal sinus: systematic review and meta analysis. *BMJ* 2008;336:868-71.
- Kitchen PRB. Pilonidal sinus: excision and primary closure with a lateralised wound- the Karydakís operation. *Aust NZ J Surg* 1982;52:302-5.
- Bascom J, Bascom T. Failed pilonidal surgery. *Arch surg* 2002;137:1146-50.
- Bascom J, Bascom T. Utility of the cleft lift procedure in refractory pilonidal disease. *Am J Surg* 2007;193:606-9.
- Theodoropoulos GE, Vlahos K, Lazaris AC et al. Modified Bascom's asymmetric midgluteal cleft closure technique for recurrent pilonidal disease: early experience in a military hospital. *Dis colon rectum* 2003;46:1286-91.
- Berkem H. V-Y advancement flap closures for complicated pilonidal sinus disease. *Int J colorectal Dis* 2005;20:343-8.
- Akca T, Colak T, Ustunsoy B et al. Randomised clinical trial comparing closure with the limberg flap in the treatment of primary sacrococcygeal pilonidal disease. *Br J Surg* 2005;92:1081-4.
- Galala KHA, Salam IMA, Samaan KRA et al. Treatment of pilonidal sinus by primary closure with a transposed rhomboid flap compared with deep suturing: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Surg* 1999;165:468-72.
- Lynch JB, Laing AJ, Regan PJ. Vacuum-assisted closure therapy: a new treatment option for recurrent pilonidal disease. Report of three cases. *Dis Colon Rectum* 2004;47:929-32.
- Naja MZ, Ziade MF, Rajab ME. Sacrococcygeal local anaesthesia versus general anaesthesia for pilonidal sinus surgery: A prospective randomised trial. *Anaesthesia* 2003;58:1003-12.
- Sungurtekin H, Sungurtenkin U, Erdem E. Local Anaesthesia and midazolam versus spinal anaesthesia in ambulatory pilonidal surgery. *J Clin Anesth* 2003;15:201-5.
- Lundhus E, Gottrup F. Outcome at three to five years of primary closure of perianal and pilonidal abscess. *Eur J Surg* 1993;159:555-8.
- Søndenaa K, Nesvik RD, Gullaksen FP et al. Influence of failure of primary wound healing on subsequent recurrence of pilonidal sinus. combined prospective study and randomised controlled trial. *Eur J Surg* 2002;168:614-8.
- Chaudhuri A, Bekdash BA, Taylor AL. Single-dose metronidazole vs 5-day

- multi-drug antibiotic regimen in excision of pilonidal sinuses with primary closure: a prospective, randomized, double-blinded pilot study. In *J Colorectal Dis* 2006;21:688-92.
36. Kehlet H, Wilkinson RC, Fischer HB et al. evidence-based, procedure-specific postoperative pain management. *Best Pract Res. Clin Anaesthesiol* 2007; 21:149-59.
37. Doll D, Novotny A, Rothe R et al. Methylene Blue halves the long-term recurrence rate in acute pilonidal sinus disease. *Int j Colorectal Dis* 2008;23: 181-7.
38. Terzi C, Canada AE, Unek T et al. What is the role of mechanical bowel preparation in patients with pilonidal sinus undergoing surgery? Prospective, randomized, surgeon-blinded trial. *World J surg* 2005;29:1465-71.
39. Duxbury MS, Blake SM, Dashfield A et al. A randomised trial of knife versus diathermy in pilonidal disease. *Ann R Surg Engl* 2003;85:405-7b.
40. Erdem E, Sungurtekin U, Nessar M. Are post operative drains necessary with the Limberg flap for treatment of pilonidal sinus? *Dis Colon Rectum* 1998; 41:1427-31.

## Tumorstamceller i gliomer – et mål for fremtidig behandling?

Ph.d.-stud. Karina Christensen, professor Henrik Daa Schrøder & 1. reservelæge Bjarne Winther Kristensen

Odense Universitetshospital, Afdeling for Klinisk Patologi

Den seneste forskning har vist, at cancerinitierende celler eller tumorstamceller, som har været kendt inden for leukæmi siden 1990'erne, ligeledes findes i hjernetumorer, mamma-, colon- og pancreascancer. Trods forbedringer i behandlingen af glioblastom, der er den hyppigste primære hjernetumor, er medianoverlevelsen kun på 14,6 måneder. Den dårlige prognose kunne skyldes tumorstamceller, idet det ser ud til, at tumorstamcellerne er ansvarlige for den dårlige effekt af stråle- og kemoterapi hos glioblastompatienter.

En tumorstamcelle defineres som en tumorcelle, der 1) har et uendeligt proliferationspotentiale, 2) er i stand til at forny sig selv og 3) samtidig kan give ophav til mere differentierede tumorceller (**Figur 1**). Kapaciteten til både at danne kopier af sig selv og danne mere differentierede celler beror på evnen til hhv. symmetrisk og asymmetrisk celledeling. Ud over de her nævnte egenskaber, som er fælles for normale stamceller og tumorstamceller, har begge celletyper øget aktivering af antiapoptosekaskader og øget membrantransportaktivitet. Desuden er begge celletyper i stand til at migrere. Tumorstamceller giver anledning til tumordannelse, hvorimod normale stamceller fungerer som et reparationsystem i kroppen ved at opretholde det nødvendige antal specialiserede celler.

### Tumorgenese

Indtil for nylig har der været enighed om, at gliomer opstod fra astrocytter, oligodendrocytter eller ependymceller, og de er blevet klassificeret efter deres histologiske karakteristika i overensstemmelse med WHO's kliniske retningslinjer. Ny forskning tyder imidlertid på, at gliaceller og neurale stamcel-

ler er lige gode kandidater til celletyper, hvor tumorgenesen kan finde sted, hvilket hænger godt sammen med fundet af tumorstamceller. Mutationer i en normal stamcelle, en progenitorcelle eller en mere moden gliacelle med efterfølgende dedifferentiering er mulige forklaringer på, hvordan tumorstamceller opstår (**Figur 1**).

### Hjernetumorstamceller, der er isoleret med anti-CD133-antistof

Singh et al brugte som de første plasmamembranproteinet CD133 (prominin-1) til at isolere hjernetumorstamceller fra medulloblastomer, pilocytiske astrocytomer og glioblastomer vha. fluorescensaktiveret cellesortering. Intracerebral injektion af blot 100 CD133-positive tumorceller i immundeficiente mus var nok til at initiere tumorer med den oprindelige fænotype. Endvidere var det muligt igen at isolere CD133-positive celler fra disse tumorer og gentage forsøget. Injektion af op til  $10^5$  CD133-negative celler gav derimod ikke anledning til tumordannelse. Tumorstamcellernes evne til at forny sig selv in vitro var mere udtalt for højgradstumorer end for lavgradstumorer, hvorimod fraktionen af tumorstamceller varierede blandt histologisk identiske tumorer [1, 2].

### To funktionelle grupper af CD133-positive celler

Ny forskning inden for hjernetumorer [2] og lungecancer [3] tyder på, at der findes to funktionelle grupper af CD133-positive celler: en med cancerinitierende potentiale, og en med angiogenetisk potentiale. Der var således en signifikant stigning i antallet af CD133-positive endotelprogenitorer i vævssnit fra småcellet lungecancer sammenlignet med raske kontroller, hvilket kunne tyde på, at CD133-positive endotelprogenitorer spiller en rolle for angiogenesis hos disse patienter [3]. Vi har immunhistokemisk påvist CD133-positive endotelceller både i hjernens normale kar og i gliomkar. I in vitro-forsøg er det blevet vist, at CD133-positive gliobla-