

Hin mörgu andlit geislagerlabólgu: Faraldsfræðileg rannsókn á Íslandi 1984-2007

Ágrip

**Eyrún
Baldursdóttir**¹
læknanemi

**Lárus
Jónasson**²
sérfræðingur í meinafræði

**Magnús
Gottfreðsson**^{1,3}
sérfræðingur í lyflækningum
og smitsjúkdómum

Lykilorð: geislagerlabólga,
ígulmygla, lýðgrundað rannsókn,
greiningartöf.

Inngangur: Geislagerlabólga (actinomycosis) er fátíð sýking sem orsakast af *Actinomyces* spp. sem lifa gistilífi í örveruflóru munnhols, meltingarveggar og æxlunarfæra kvenna. Sýklarnir geta við rof á slímhúð komist í dýpri vefi og valdið ígerðum sem torvelt er að greina og meðhöndla. Markmiðið var að kanna faraldsfræði og birtingarmynd sýkingarinnar á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Gerð var afturvirk rannsókn á geislagerlabólgu greindri 1984-2007 á Íslandi. Leitað var eftir ICD-greiningarkóðum og vefjasýnum með viðeigandi SNOMED-númerum. Klínískar upplýsingar fengust úr sjúkraskrá. Greiningarskilmerki í fimm liðum voru sett fram og þurftu sjúklingar að uppfylla tvö þeirra.

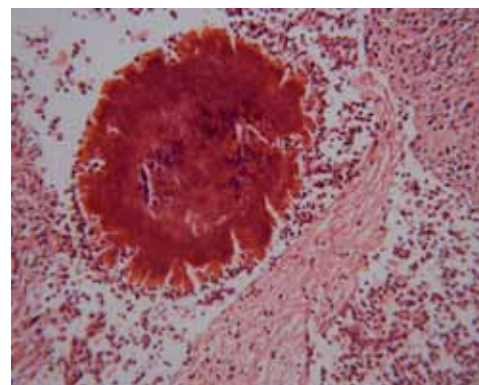
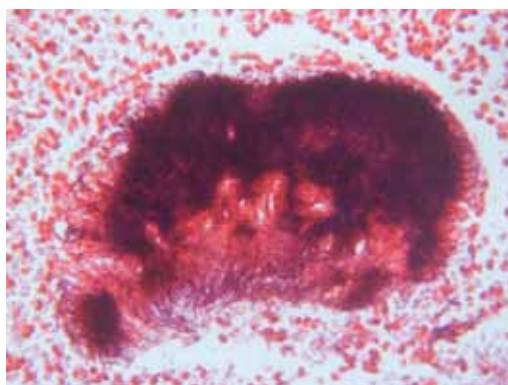
Niðurstöður: Greiningarskilmerki uppfylltu 41 kona og 25 karlar, meðalaldur 45 ár. Nýgengi fyrri helming tímabilsins var 0,86/ár/100.000 en 1,17 á þeim seinni. Algengasti sýkingarstaður var höfuð og andlit (42%), grindarhol (32%), táragöng (14%), kviðarhol (11%) og brjósthol (2%). Greiningartöf var algeng, lengst liðu 8-9 ár frá fyrstu einkennum að greiningu (miðgildi 5 mánuðir) og var hún styttri hjá sjúklingum með sýkingu í grindar- eða kviðarholi en sýkingu í táragöngum ($p=0,012$). Enginn munur var á greiningartöf milli annarra hópa og enginn lést vegna sýkingarinnar.

Ályktun: Þetta er fyrsta lýðgrundaða rannsóknin á geislagerlabólgu. Nýgengi eykst með hækkandi aldri og tími frá fyrstu einkennum að greiningu er oft langur.

Inngangur

Geislagerlabólga (actinomycosis) er fágæt sýking. Hana orsaka gram-jákvæðar og loftfælnar eða smálöftæknar bakteríur af ættkvíslinni *Actinomyces* spp. Á íslensku hefur sýkingin einnig verið nefnd ígulmygla. Nafngiftin actinomycosis endurspeglar það að áður var sýkillinn talinn til sveppa. Sex tegundir eru þekktar fyrir að valda geislagerlabólgu í mönnum og er *A. israelii* þeirra algengust. *Actinomyces* spp. lifa gistilífi í örveruflóru munnhols, meltingarveggar og æxlunarfæra kvenna.¹ Í langflestum tilvikum finnast einnig aðrar samverkandi bakteríur sem talið er að geri umhverfið hagfeldara fyrir annars máttlitinn ífarandi vöxt geislagerla.² Undir venjulegum kringumstæðum valda geislagerlar ekki sýkingu, en við rof á slímhúð komast þeir í dýpri vefi og geta þá valdið hægfaru langvinnum bólgum, djúpum ígerðum og bólguhnúðamyndun (granuloma).³ Um er að ræða þéttar fyrirferðir sem geta vaxið þvert á náttúruleg vefjamörk og myndað fistla inn í nærliggjandi hollíffæri eða til húðar. Auk þess getur sýkingin myndað meinvörp. Í graftedúrferð úr fistlum geta fundist brennisteinskorn (sulfur granules) en það eru þyrpingar af bakteríunni, gulhvítar að lit.³ Við smásjárskoðun má sjá að þær „geisla“ í allar áttir (mynd 1). Brennisteinskorn þekkjast einnig í nókardíusýkingu (nocardiosis) og litmyglu (chromomycosis).⁴

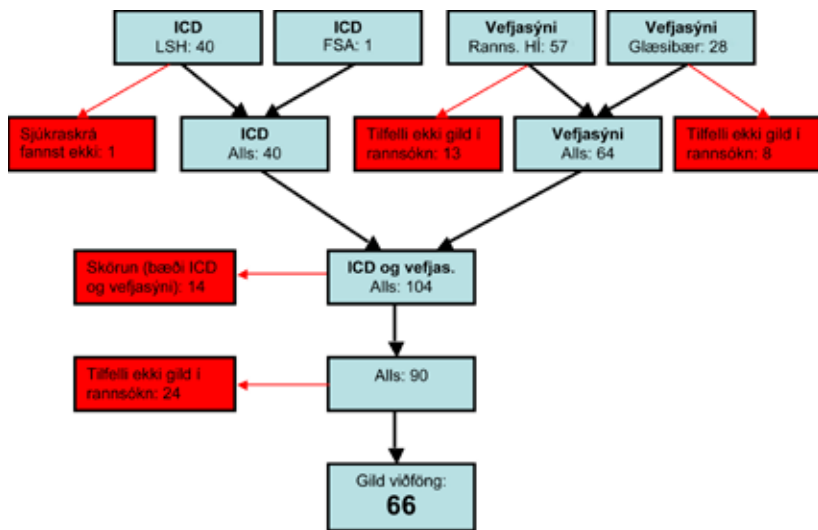
Fyrir tíð sýklalyfja var geislagerlabólga í mönnum algengur sjúkdómur.³ Í dag er sýkingin hins



Mynd 1. Vefjasýni tekið úr legi. A) Sjá má brennisteinskorn og greinótt þræði geislagerlanna (Gram-litun). B) Brennisteinskorn (hematoxylin- og eosin-litun), yst á því má sjá Splendore-Hoeppli-fyrirbærið en það er próteinhljúpur sem litast eosinóphil og sést í geislagerlabólgu og fleiri hægfaru sýkingum.

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²rannsóknastofu í meinafræði, ³smitsjúkdómadeild Landspítala. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Magnús Gottfreðsson, lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, 101 Reykjavík.

magnusgo@landspitali.is



Mynd 2. Flæðiritið sýnir hvernig lokafjöldinn, 66 sjúklingar, var fenginn. Í rauðu kössunum er fjöldi þeirra sem ekki voru teknir með í rannsóknina. Í næst efstu línunni má sjá að 21 vefjasýni var ekki gilt í rannsóknina. Um var að ræða hálskirtla eða *Actinomyces* sem aðeins sást á yfirborði slímhúðar. Neðsti rauði kassinn stendur fyrir 24 tilfelli sem ekki töldust gild í rannsóknina, þar af uppfylltu 11 ekki greiningarskilmerki, 12 voru ranglega skráð og í einu tilfelli fundust engar upplýsingar í sjúkragögnum um téða sýkingu.

vegar mjög sjaldgæf sem helst í hendur við aukna sýklalyfjanotkun, en sýkillinn er mjög næmur fyrir mörgum tegundum sýklalyfja.⁵ Í Hollandi og Þýskalandi á sjöunda áratug síðustu aldar var nýgengi 1 tilfelli / 100.000 íbúa á ári¹ en 0,33 tilfelli á hverja 100.000 íbúa í Cleveland í Bandaríkjunum á níunda áratugnum.³

Af öllum staðsetningum geislagerlabólgu er háls og andlit algengust, eða 32-55%.^{6,7} Í um 15% tilvika kemur sýkingin fram í brjóstholi^{1,5} en aðeins oftár í kviðarholi eða í 20-30% tilfella.^{1,6} Æ fleiri tilfelli af geislagerlabólgu í kviðarholi má rekja til útbreiðslu frá legi í framhaldi af lykkjunotkun.¹ Það skýrir hvers vegna sýkingar í grindar- og kviðarholi virðast færast í vöxt á meðan sjúkdómurinn er á undanhaldi annars staðar.⁸

Aðrir sýkingarstaðir en þeir sem hér hafa verið nefndir eru sjaldgæfir. Þó ber að nefna sýkingar í miðtaugakerfi sérstaklega, en þær eru afar skæðar og eru jafnan tilkomnar vegna meinvarps eða útbreiðslu frá hálsi og andliti.⁹

Á Íslandi hefur sex sjúkratilfellum geislagerlabólgu verið lýst.¹⁰⁻¹² Í ljósi þess að faraldsfræði sýkingarinnar hefur ekki verið rannsökuð hér á landi var ákveðið að kanna sjúkdóminn nánar með tilliti til faraldsfræði, klínískra einkenna, staðsetningar, meðferðar og aðdrifa.

Tafla 1. Staðsetning sýkingar auk kynjaskiptingar og meðalaldurs.

Staðsetning	Einstaklingar		% eftir staðsetningu		Meðalaldur Ár
	% af heild	Konur	Karlar		
Háls og andlit	42% (28)	43% (12)	57% (16)		39
Táragöng	14% (9)	67% (6)	33% (3)		61
Brjósthol	2% (1)	-	100% (1)		52
Kviðarhol	11% (7)	29% (2)	71% (5)		48
Grindarhol	32% (21)	100% (21)	-		44
Samtals	100% (66)	-	-		45

Efniviður og aðferðir

Sjúkratilfelli og skilgreiningar

Leyfi fengust frá Vísindasiðanefnd og Persónuvernd auk þess sem lækningaforstjórar á Landspítala, Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri, sjúkrahúsinu og heilsugæslustöðinni á Akranesi og Fjórðungssjúkrahúsinu á Ísafirði gáfu leyfi til að leita mætti í gagnagrunnum stofnananna. Leitað var afturvirktt eftir tölvuskráðum greiningarkóðum fyrir geislagerlabólgu (ICD-10 A42 og ICD-9 B39) á Landspítala, Akureyri, Akranesi og á Ísafirði tímabilið 1984-2007. Á Ísafirði var einungis hægt að leita tölvutækt til ársins 1994. Einnig var leitað eftir vefjasýnum með tölvuskráðum SNOMED-númerum (D0111 og E1070) hjá meinafræðideildum Landspítala og Akureyrar og á vefjarannsóknarstofunni Glæsibær. Greiningartöf var skilgreind sem tíminn sem leið frá fyrstu einkennum þar til rétt greining fékkst.

Klínískar upplýsingar og vefjameinafræði

Klínískar upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrá sjúklinga auk þess sem haft var samband við um 20 lækna á stofum ef upplýsingar vantaði. Sýkingum var skipt niður eftir staðsetningu: a) á höfði og hálsi, b) í táragöngum, c) brjóstholi, d) kviðarholi og e) grindarholi. Sýkingar í táragöngum voru ekki flokkaðar með sýkingum á höfði og hálsi þar sem þessir hópar voru um margt ólíkir.

Öll vefjasýni voru yfirfarin til að staðfesta vefjameinafræðilega greiningu.

Greiningarskilmerki

Höfundar mótuðu greiningarskilmerki í fimm liðum fyrir þessa rannsókn og þurftu sjúklingar að uppfylla tvö þeirra. Nauðsynlegt var að það fyrsta sem hér er talið upp væri uppfyllt sem og eitt af hinum fjórum.

- Nauðsynlegur þáttur.** Smásjárskoðun eða ræktun sem sýnir fram á geislagerla í sýni sem tekið er innan við slímhúðarvarnar.
- Auk þess einn af fjórum eftirfarandi þáttum:**
 - Klínísk einkenni, annaðhvort a) frá því líffæri sem sýnið er tekið úr, eða b) almenn einkenni um sýkingu ef engar aðrar skýringar eru líklegri.
 - Myndrænar breytingar er benda til ífarandi sýkingar, fistilmyndunar eða ígerðar, eða sambærilegar breytingar sem lýst er við rannsókn (exploration) eða aðgerð.
 - Bólubreytingar samkvæmt blóðrannsóknnum sem ekki eiga sér aðrar skýringar.
 - Aðskotahlutur á sýkingarstað.

Úrvinnsla og tölfræði

Upplýsingar um mannfjöldatölur sem notaðar

voru við útreikninga á nýgengi voru fengnar á heimasíðu Hagstofu Íslands, www.hagstofa.is. Samanburður á greiningartöf eftir sýkingarstað (þrjár hópar) var gerður í SPSS með Kruskal-Wallis prófi, en samanburður milli tveggja hópa var gerður með Mann-Whitney prófi. Miðað var við tvíhliða p-gildi $<0,05$ til að munur teldist marktækur.

Niðurstöður

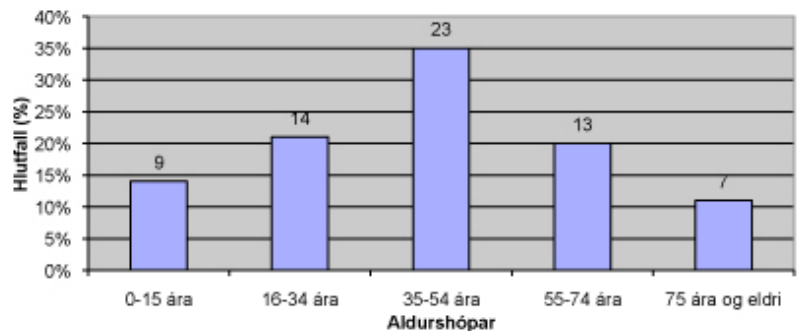
Alls 90 sjúkraskrár voru skoðaðar. Þar af töldust 24 tilfelli ekki tæk í rannsóknina vegna skorts á upplýsingum eða vegna þess að þau uppfylltu ekki greiningarskilmerki (mynd 2). Eftir stóðu 66 gild viðföng, 41 kona og 25 karlar og var meðalaldur þeirra 45 ár. Skiptingu í aldurshópa má sjá á mynd 3. Fjölmennasti aldurshópurinn var 35-54 ára.

Skiptingu sýkinga eftir staðsetningu má sjá í töflu I. Sýkinguna var oftast að finna á hálsi og andliti (42%), í grindarholi (32%), tárögöngum (14%), kviðarholi (11%) og loks brjóstholi (2%). Í töflu I er einnig sýndur meðalaldur og kynjaskipting eftir sýkingarstað. Hæsti meðalaldurinn var hjá einstaklingum með tárangasýkingar. Allir sjúklingar með geislagerlabólgu í grindarholi voru konur.

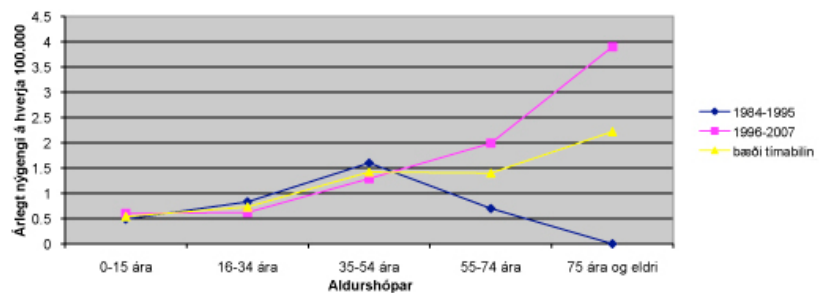
Nýgengi geislagerlabólgu var reiknað fyrir tvö 12 ára tímabil og reyndist svipað á þeim báðum. Á árunum 1984-1995 reyndist það vera 0,86/100.000 Íslendinga á ári, en hækkaði í 1,17 á seinna tímabilinu, 1996-2007. Á seinna tímabilinu greindust átta af níu sjúklingum með sýkingu í tárögöngum. Einnig var skoðað aldursbundið nýgengi sem eykst með hækkanði aldri, séu bæði tímabilin skoðuð saman (mynd 4).

Ríflega helmingur (52%), eða 33 einstaklingar af 64 sem unnt var að meta, höfðu fengið ranga eða ófullnægjandi greiningu áður en til réttar greiningar kom. Algengast var að lækna teldu að um krabbamein væri að ræða. Í öllum tilfellum tengdum kviðarholi grunaði lækna í upphafi annað en geislagerlabólgu. Í tárögöngum var um ranga/ónákvæma greiningu að ræða í 88% tilfella.

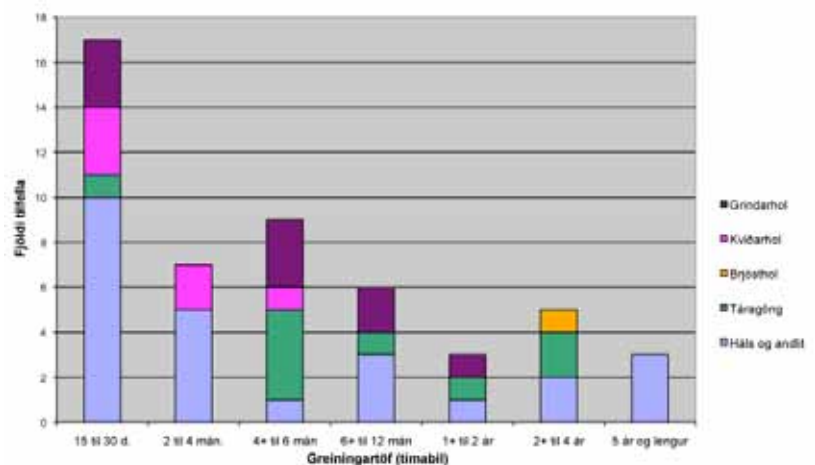
Hjá 50 sjúklingum leið verulegur tími frá fyrstu einkennum að greiningu (miðgildi 5 mánuðir). Í 14 tilfellum var engin töf auk þess sem upplýsingar þar að lútandi vantaði í tveimur tilfellum. Stysta tímabilið var 15 dagar, hjá sjúklingum með sýkingu í kviðarholi, en lengst hjá þeim sem voru sýktir í hálsi eða á andliti (8-9 ár). Á mynd 5 er tímalengd frá einkennum að greiningu skoðuð eftir mismunandi sýkingarstöðum. Greiningartöf var mislög eftir hópum ($p=0,034$, Kruskal-Wallis próf). Ekki var munur á greiningartöf milli



Mynd 3. Hlutfallsleg skipting rannsóknarhópsins í aldurshópa. Tölurnar ofan við súlurnar vísa í fjölda einstaklinga í hverjum aldurshópi.



Mynd 4. Aldursbundið nýgengi í fimm aldurshópum skoðað yfir allt rannsóknartímabilið og á tveimur 12 ára tímabilum. Nýgengi fyrir fyrri helminginn er sýnt með blárrí línu, en bleikri línu fyrir seinni helminginn. Gula línan sýnir aldursbundið nýgengi fyrir tímabilið í heild sinni.



sjúklinga sem fengu sýkingu á höfði eða hálsi borið saman við kviðar- eða grindarhol ($p=0,315$, Mann-Whitney próf), eða tárögöngum borið saman við sýkingar á höfði eða hálsi ($p=0,086$), en sýkingar í kviðar- eða grindarholi greindust marktækt fyrr en sýkingar í tárögöngum ($p=0,012$ með Bonferroni-leiðréttingu).

Um helmingur sjúklinga fékk upphafsmeðferð með sýklalyfi í æð (meðallengd meðferðar 13 dagar, miðgildi 11 dagar). Um 92% sjúklinga fengu sýklalyf um munn, að meðaltali í tæplega fjóra mánuði (meðaltal 107 dagar, miðgildi 42 dagar).

Mynd 5. Samband milli greiningartafar og sýkingarstaðar.

Sjúklingar með sýkingu í tárögöngum fengu hvorki sýklalyf í æð né um munn og eru því ekki teknir með í þessa útreikninga. Þeir gengust hins vegar allir undir aðgerð þar sem tárögöngin voru hreinsuð og gefin voru staðbundin sýklalyf í sjö daga með góðum árangri.¹³

Auk sýklalyfjagjafar var einhvers konar aðgerð framkvæmd hjá 55 af 57 þar sem unnt var að leggja á það mat (97%). Hér var lítið á það sem aðgerð ef sýkt svæði var hreinsað, svo sem úthreinsun á greftri og brottám á aðskotahlut líkt og getnaðarvarnarlykkjunni. Algengast var að bæði aðgerð og lyfjagjöf væri beitt, eða í 89% tilvika.

Umræður

Hér eru kynntar niðurstöður lýðgrundaðrar afturvirktrar rannsóknar á geislagerlabólgu á Íslandi á 24 ára tímabili, frá 1984 til 2007. Leitað var að sjúklingum bæði út frá ICD-greiningum og niðurstöðum vefjarannsóknna. Mótuð voru greiningarskilmerki í fimm liðum og út frá þeim fundnir 66 einstaklingar sem gjaldgengir voru í rannsóknina. Þar sem sjúkdómurinn er flókindur í greiningu er líklegt að vægari tilfelli og sjúklingar sem meðhöndlaðir voru á klíniskum grunni einvörðungu hafi ekki allir skilað sér í rannsóknina. Meðalaldur sjúklinga í rannsókninni var 45 ár sem er mjög svipað og í öðrum samantektarrannsóknum.^{3,7}

Líkt og fram hefur komið í öðrum rannsóknum á geislagerlabólgu voru flestir sjúklingar með sýkingu á hálsi og andliti. Í þessari rannsókn er hlutfallið 42% en í öðrum rannsóknum á bilinu 32-55%,^{6,7} en hafa ber í huga varðandi allan samanburð að fá tilfelli eru á bak við hvert prósentustig. Hugsanlegt er að einhver tilfelli hafi ekki skilað sér í okkar rannsókn og eru sýkingar í höfði og hálsi þar líklegastar. Geislagerlabólga á hálsi og andliti er gjarnan tengd slæmri tannhirðu³ og því má telja líklegt að einhver tilfelli hafi verið meðhöndluð alfarið af tannlæknum.

Fjöldi sýkinga í tárögöngum kom verulega á óvart en þær voru níu, eða 14% af heildinni. Hefur þeim sjúklingum verið lýst sérstaklega í annarri grein.¹³ Í öðrum samantektarrannsóknum um geislagerlabólgu hefur hvergi verið minnst sérstaklega á sýkingar í tárögöngum og því engar niðurstöður til viðmiðunar. Ljóst er að geislagerlabólga í tárögöngum er afar sjaldgæf^{14,15} en talið er að sýkillinn komist inn í tárögöngin með öfugstreymi frá munnholi eða með fingri vættum í munnvatni.¹⁶ Ákveðið var að skoða einstaklinga með tárangasýkingu sérstaklega því við töldum að meinafræði og meingerð þessara sýkinga

væri með öðrum hætti en annarra sýkinga á höfði og hálsi. Þannig var meðalaldur þessara sjúklinga hærri en hjá öðrum sjúklingum með sýkingar á höfði og hálsi, kynjahlutfall var annað, greiningartöf marktækt lengri og sýkingarnar alltaf staðbundnar.¹³ Einnig vekur athygli að átta af níu sýkingum greindust á seinni hluta tímabilsins sem gæti samrýmst uppsöfnuðum greiningarvanda.

Aðeins einn einstaklingur greindist með sýkingu í brjóstholi (2%). Þetta er mun lægra hlutfall en vænta mátti, en erlendar rannsóknir benda til að sýkingar í brjóstholi séu að minnsta kosti 15% allra tilvika.^{1,5,7} Um var að ræða sýkingu í berkjuholi (endobronchial actinomycosis) sem er sjaldgæf birtingarmynd geislagerlabólgu í brjóstholi. Í ljósi þessara niðurstöðna má velja fyrir sér hvort geislagerlabólga í brjóstholi sé vangreind hér á Íslandi. Geislagerlabólga ætti að vera inni í mismunagreiningu þeirra sem fá endurteknar en óútskýrðar öndunarfærasýkingar, sérstaklega hjá karlmönnum 30-50 ára^{3,17} með slæma tannheilsu og sem hafa misnotað áfengi.

Lægra hlutfall sjúklinga var með sýkingu í kviðarholi en búast mátti við, eða 11%. Líklegt er að verklag okkar við skiptingu tilfella í kviðarhol og grindarhol hafi haft áhrif á þetta hlutfall. Þegar um var að ræða útbreidda sýkingu í kjölfar lykkjunotkunar voru tilfelli flokkuð sem grindarholssýking í ljósi þess að upphafsstaður sýkingar var í legi. Í kviðarholi getur sýkillinn jafnframt tekið sér bólfestu ef slímhúð í maga eða ristli rofnar við áverka, skurðaðgerðir eða sjúkdóma.¹⁸

Alls greindist 21 kona með geislagerlabólgu í grindarholi, eða 32% af heildarþýðinu. Þetta er margfalt herra hlutfall en í öðrum samantektarrannsóknum^{6,7} en þær rannsóknir sem hér er miðað við eru frá áttunda áratugnum. Ljóst er að tilfellum geislagerlabólgu í grindarholi fer fjölgandi nú á seinni árum í kjölfar notkunar á getnaðarvarnarlykkjunni.¹ Almenn er talið að sjálft legið sé laust við bakteríur og hafa rannsóknir sýnt að skammvinn sýklun verður í legholi við ísetningu lykkjunnar.¹⁹ Talið er að lykkjan geti valdið rofi á legslímu sem opnar bakteríunni leið inn í dýpri vefi.¹

Mikinn fjöldi tilfella grindarholssýkinga í þessari rannsókn má einnig skýra með því að leitað var að sjúklingum út frá jákvæðum vefjasýnum. Sex konur fundust fyrir tilviljun með þessum hætti eftir útskaf vegna frumubreytinga í leghálsi. Þær voru hafðar með í rannsókninni á grundvelli greiningarviðmiðs um aðskotahlut sem í þeirra tilviki var getnaðarvarnarlykkja. Segja má að þessar konur hafi haft geislagerlabólgu á

byrjunarstigi, þær voru nánast allar einkennalausar og því minna veikar en sjúklingar í öðrum rannsóknnum um geislagerlabólgu í legi^{20, 21} sem gjarnan höfðu töluverð einkenni.

Umdeilt er hvort geislagerlar séu hluti af eðlilegri bakteríuflóru í leggöngum og hvort lykkjan hafi þar áhrif á.^{22, 23} Deilt hefur verið um hvort fjarlægja þurfi lykkju hjá einkennalausum sjúklingi með jákvæða ræktun eða gefa sýklalyf.^{21, 24} Hins vegar er ráðlegt að fjarlægja lykkju hjá konum þegar bólgubreytingar og brennisteinskorn finnast í útskafi. Í tveimur tilvikum í þessari rannsókn var lykkjan látin vera þrátt fyrir jákvæða vefjagreiningu og fengu konurnar báðar veruleg einkenni mörgum mánuðum síðar. Mikilvægt er að gleyma ekki að fjarlægja lykkju hjá konum sem konnar eru yfir tíðahvörf.¹⁰

Kynjahlutfall rannsóknarhópsins var þveröfugt við það sem búast mátti við eða einn karl á móti 1,6 konum. Í öðrum rannsóknnum hafa karlmenn verið í þó nokkrum meirihluta.^{3, 6, 7} Skýringin felst í því hversu margar konur komu inn í rannsóknina með geislagerlabólgu í grindarholi. Einnig voru fleiri konur með sýkingu í tárögöngum en karlar og er það í samræmi við niðurstöður annarra.²⁵

Á rannsóknartímabilinu greindust að meðaltali 2,8 tilfelli á ári. Árlegt nýgengi er því 1,02 á hverja 100.000 Íslendinga og hefur það haldist fremur stöðugt á rannsóknartímabilinu. Nýgengið er nánast það sama og í Hollandi og Þýskalandi á sjöunda áratugnum¹ en þó nokkuð hærra en mældist í samantekt Bennhoff³ í Ohio-fylki í Bandaríkjunum tímabilið 1973 til 1982 þar sem nýgengið var 0,33 á hverja 100.000 íbúa. Ástæðuna fyrir þessum mun má útskýra með því að Bennhoff tók saman tilfelli geislagerlabólgu sem öll höfðu tengst sjúkrahúsum. Höfðu 20% tilfella ekki farið í gegnum sjúkrahús heldur eingöngu lækna á stofum eða göngudeildum. Því má ætla að sýkingar í rannsókn Bennhofs hafi í heild verið lengra gengnar en í okkar rannsókn. Í rannsókn hans voru þó ekki öll tilfelli staðfest með ræktun eða vefjaskoðun.³

Þegar litið er á allt rannsóknartímabilið kemur í ljós að aldursbundið nýgengi eykst lítilla með hækkandi aldri. Líkleg skýring er að þá fari tannheilsa versnandi, konur hafa verið lengur með lykkjuna, líkur á sarþbólgu í ristli aukast, auk fleiri þátta sem auka líkur á að rof verði á slímhúð og sjúkdómurinn nái sér á strik.

Athygli vekur að ríflega helmingur (52%) sjúklinga fengu „aðrar og ónákvæmar greiningar“ áður en rétt greining lá fyrir. Algengast var að lækna teldu að um krabbamein væri að ræða.

Þessum greiningum var varpað fram meðan á greiningarferlinu stóð en þær höfðu hvorki í för með sér ótímabæra krabbameinsmeðferð né komu sér illa fyrir sjúklinga. Þær endurspegla hins vegar hversu ósértæk einkenni geislagerlabólgu eru, enda var greiningartöf algeng og alls voru 11 sjúklingar lengur en ár með einkenni áður en þeir fengu rétta greiningu. Mikilvægt er að lækna séu vakandi fyrir þessari sjaldgæfu sýkingu svo að greining dragist ekki enn frekar.

Þegar kemur að meðferð er mælt með sýklalyfjameðferð, oftast penicillíni, í háum skömmtum í æð í 2-6 vikur og um munn í 6-12 mánuði að meðaltali. Mælt er með bæði lyfjagjöf og aðgerð.¹ Hvað okkar niðurstöður varðar var meðferð oft umsvifaminni en mælt er með.¹ Í fyrsta lagi fengu aðeins 50% sjúklinga sýklalyf í æð en 92% fengu sýklalyf um munn. Í öðru lagi voru lyf gefin í styttri tíma, að meðaltali 13 daga í æð og um munn í 107 daga. Meðferð geislagerlabólgu í tárögöngum kann að lúta öðrum lögmálum en sýkingar annars staðar. Þegar litið er til þess sem og niðurstöðu um lyfjagjöf í okkar rannsókn má varpa fram þeirri spurningu hvort viðtekin viðmið um meðferð við geislagerlabólgu séu ef til vill of róttæk og ósveigjanleg.

Greining geislagerlabólgu er oft torveld, en hana er ekki hægt að greina eingöngu út frá klínískum einkennum. Sýna þarf fram á að geislagerlar séu til staðar með ræktun eða smásjárskoðun á sýni sem tekið er á bólgusvæði, innan við slímhúðarvarnir. Ræktun getur verið bæði flókin og tímafrek.²⁶ Í aðeins 50% tilvika ber ræktun árangur³ og stundum kemur enginn vöxtur fram eða aðrar bakteríur ræktast með og kæfa vöxt *Actinomyces*.^{3, 6} Smásjárskoðun er næmari aðferð til greiningar en ræktun.²⁶ Í smásjárskoðun er leitað að brennisteinskornum (mynd 1) og rýnt í vefjaviðbrögð. Til að útiloka aðrar orsakir og sýna fram á greinotta þræði bakteríunnar má nota sérlytanir, til dæmis Gramslitun, silfurlitun eða Giemsalitun (mynd 1).

Geislagerlabólga er sjaldgæfur sjúkdómur sem erfitt er að greina. Í þessari rannsókn hefur faraldsfræði sjúkdómsins verið lýst hér á landi á 24 ára tímabili. Tíðni sýkinga í grindarholi fer vaxandi og tengist vafalítið lykkjunotkun. Fjöldi sjúklinga með sýkingu í tárögöngum kom verulega á óvart en þær voru 14% af heildinni. Mikilvægt er að hafa þessa sýkingu í huga hjá sjúklingum með hægvasandi, staðbundin sýkingareinkenni, sérstaklega ef svörun við hefðbundinni sýklalyfjameðferð er ófullnægjandi.

Pakkir

Bestu þakkir fá Haraldur Sigurðsson, sérfræðingur í augnlækningum, og Ragnar Freyr Ingvarsson, læknir í sérnámi í lyflækningum. Þá fær Ólafur Skúli Indriðason nýrnalæknir bestu þakkir fyrir tölfraðilega aðstoð. Einnig þökkum við Trausta Óskarssyni lækni, Ástu Bragadóttur lækni, Karli Kristinssyni læknanema, Helgu Erlendsdóttur lífeindafræðingi og Önnu Atladóttur ritara fyrir ýmsa aðstoð. Þeir lækna sem gáfu upplýsingar um sína sjúklinga í tengslum við rannsóknina fá bestu þakkir.

Heimildir

- Russo TA. Agents of Actinomycosis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed.: Churchill Livingstone, New York 2005: 2924-34.
- Pulverer G, Schutt-Gerowitt H, Schaal KP. Human cervicofacial actinomycoses: microbiological data for 1997 cases. Clin Infect Dis 2003; 37: 490-7.
- Bennhoff DF. Actinomycosis: diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. Laryngoscope 1984; 94: 1198-217.
- Smego RA Jr, Foglia G. Actinomycosis. Clin Infect Dis 1998; 26: 1255-61.
- Mabeza GF, Macfarlane J. Pulmonary actinomycosis. Eur Respir J 2003; 21: 545-51.
- Brown JR. Human actinomycosis. A study of 181 subjects. Human Pathology 1973; 4: 319-30.
- Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period. A diagnostic 'failure' with good prognosis after treatment. Arch Intern Med 1975; 135: 1562-8.
- Westhoff C. IUDs and colonization or infection with Actinomyces. Contraception 2007; 75: S48-50.
- Smego RA Jr. Actinomycosis of the central nervous system. Rev Infect Dis 1987; 9: 855-65.
- Ingvarsson RF, Jónasson L, Sæmundsson H, Gottfredsson M. Geislagerlabólga í sjötugri konu með gleymda lykkju. Læknablaðið 2007; 93: 479-85.
- Laxdal P. Actinomycosis - fjögur tilfelli af Barnadeild Landakotsspítala. Læknablaðið 1978: fylgirit 5: 68-76.
- Bergþórsdóttir R, Benediktsdóttir KR, Þorsteinsson SB, Baldursson Ó. Endobronchial actinomycosis secondary to a tooth aspiration. Scand J Infect Dis 2004; 36: 384-6.
- Baldursdóttir E, Sigurðsson H, Jónasson L, Gottfredsson M. Actinomycotic canaliculitis: resolution following surgery and short topical antibiotic treatment. Acta Ophthalmol 2010; 88: 366-70.
- Demant E, Hurwitz JJ. Canaliculitis: review of 12 cases. Can J Ophthalmol 1980; 15: 73-5.
- Briscoe D, Edelstein E, Zacharopoulos J, et al. Actinomycosis canaliculitis: diagnosis of a masquerading disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242: 682-6.
- Pine L, Hardin H, Turner L. Actinomycotic lacrimal canaliculitis. Am J Ophthalmol 1960; 49: 1278-88.
- Baik JJ, Lee GL, Yoo CG, Han SK, Shim YS, Kim YW. Pulmonary actinomycosis in Korea. Respirology 1999; 4: 31-5.
- Deshmukh N, Heaney SJ. Actinomycosis at multiple colonic sites. Am J Gastroenterol 1986; 81: 1212-4.
- Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. Lancet 2000; 356: 1013-9.
- Fiorino AS. Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and Actinomyces detection on cervical smear. Obstet Gynecol 1996; 87: 142-9.
- Marella VK, Hakimian O, Wise GJ, Silver DA. Pelvic actinomycosis. Urologic perspective. Int Braz J Urol 2004; 30: 367-76.
- Curtis EM, Pine L. Actinomyces in the vaginas of women with and without intrauterine contraceptive devices. Am J Obstet Gynecol 1981; 140: 880-4.
- Persson E, Holmberg K, Dahlgren S, Nilsson L. Actinomyces israelii in the genital tract of women with and without intrauterine contraceptive devices. Acta Obstet Gynecol Scand 1983; 62: 563-8.
- Lippes J. Pelvic actinomycosis: a review and preliminary look at prevalence. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 265-9.
- Smith CH. Ocular Actinomycosis. Proc Royal Soc Med 1952; 46: 209-12.
- Holmberg K. Diagnostic methods for human actinomycosis. Microbiol Sci 1987; 4: 72-8.

The many faces of Actinomycosis. Results from a retrospective study in Iceland, 1984-2007

Introduction: Actinomycosis is a rare infection caused by Actinomyces spp. which are part of the oral, intestinal and vaginal bacterial flora. It can invade tissue through mucosal disruption and form abscesses which tend to be difficult to treat and diagnose. This population-based study explores the epidemiology and manifestations of actinomycosis in Iceland.

Methodology: All diagnosed cases of actinomycosis in Iceland 1984-2007 were identified by a computerised search using ICD and SNOMED codes. Clinical information was collected by chart review. The subjects were included in the study if they fulfilled two out of five diagnostic criteria.

Results: 41 women and 25 men (mean age 45 years) met the diagnostic criteria. The incidence rate during the first half of the period was 0.86/year/100.000 and 1.17 during

the second half. The cervicofacial region (42%) was most commonly affected, then the pelvis (32%), lacrimal duct (14%), abdomen (11%) and thorax (2%). Diagnostic delay was common. The longest delay from first symptoms to diagnosis was 8-9 years (median 5 months) and it was significantly shorter among patients with abdominal or pelvic infections compared to infections of the lacrimal duct ($p=0.012$). No significant difference was noted in diagnostic delay between other groups and no patients died from the infection.

Conclusion: This is the first population-based study of actinomycosis. The incidence rate increases with age and the time passing from first symptoms to diagnosis tends to be long.

Baldursdóttir E, Jónasson L, Gottfredsson M.

The many faces of Actinomycosis. Results from a retrospective study in Iceland, 1984-2007. Icel Med J 2010; 96: 323-8.

Key words: Actinomycosis, actinomyces, population based study, diagnostic delay.

Correspondence: Magnús Gottfredsson, magnusgo@landspitali.is

Barst: 21. desember 2009, - samþykkt til birtingar: 11. mars 2010
Hagsmunatengsl: Engin