

- sugammadex administered three minutes after rocuronium: a comparison with spontaneous recovery from succinylcholine. *Anesthesiology* 2009;110:1020-5.
11. Sørensen MK, Bretlau C, Gätke MR et al. Rapid sequence induction and intubation with rocuronium-sugammadex versus succinylcholine – a randomized trial. *The American Society of Anesthesiologists Annual Meeting 2011*:A-436.
 12. Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper AW et al. Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points: an international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology* 2008;109:188-97.
 13. Grouine SB, Soto R, Lien C et al. A randomized, dose-finding, phase II study of the selective relaxant binding drug, sugammadex, capable of safely reversing profound rocuronium-induced neuromuscular block. *Anesth Analg* 2007;104:555-62.
 14. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006;104:667-74.
 15. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:874-81.
 16. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ et al. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology* 2008;109:816-24.
 17. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH et al. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg* 2005;100:1840-5.
 18. Plaud B, van Heumen E, Zwiers A. Sugammadex is well tolerated for the reversal of rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular blockade in a pooled analysis of adverse events in 10 placebo-controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25(suppl 44):9AP3-3.
 19. Peeters PA, van den Heuvel MW, van Heumen E et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of sugammadex using single high doses (up to 96 mg/kg) in healthy adult subjects: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled, single-centre study. *Clin Drug Investig* 2010;30:867-74.
 20. Cammu G, de Kam PJ, De Graeve K et al. Repeat dosing of rocuronium 1.2 mg kg⁻¹ after reversal of neuromuscular block by sugammadex 4.0 mg kg⁻¹ in anesthetized healthy volunteers: a modelling-based pilot study. *Br J Anaesth* 2010;105:487-92.
 21. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ et al. Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth* 2008;101:492-7.
 22. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Schreiber JU. Is sugammadex economically viable for routine use. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25:217-20.
 23. Carroll MT, Mirakhur RK, Lowry DW et al. Neuromuscular blocking effects and train-of-four fade with cisatracurium: comparison with other nondepolarising relaxants. *Anaesthesia* 1998;53:1169-73.
 24. Caldwell JE, Miller RD. Clinical implications of sugammadex. *Anaesthesia* 2009;64(suppl 1):66-72.

Udredning af tilfældigt opdaget fortykkelse af ventriklens væg

Alan Patrick Ainsworth, Claus Wilki Frstrup & Michael Bau Mortensen

STATUSARTIKEL

Kirurgisk Afdeling A,
Odense Universitets-
hospital

Anvendelse af avancerede billeddiagnostiske undersøgelsesmetoder som computertomografi (CT) og magnetisk resonans-skanning medfører nogle gange tilfældige fund, som kræver supplerende udredning [1]. I nogle situationer er der tale om reelle patologiske fund, der skal behandles, mens man andre gange står over for fejlagtig vurdering af den normale anatomi, hvor videreudredning i sidste ende viser sig at være unødvendig og i værste tilfælde medfører skade for patienten. Man har således fundet på et akronym (VOMIT, *victims of modern imaging technology*) til disse patienter, der gennemgår en unødvendig odysse gennem sundhedsvæsenet pga. et tilfældigt fund ved billeddiagnostik [2].

Da vi på vores afdeling havde haft fornemmelsen af et stigende antal henvisninger til endoskopisk ultralydskanning (EUS), efter at man på CT af abdomen tilfældigt havde opdaget/beskrevet, at ventrikelvæggen var fortykket, hvorfor der var rejst mistanke om malign sygdom i mavesækken (**Figur 1**), besluttede vi os for at gennemgå litteraturen for at se, hvor stor denne risiko var, og samtidig vurdere, hvorledes denne problemstilling mest rationelt kan afklares.

MATERIALE

Der blev foretaget en litteratursøgning i PubMed med

fritekstordene: *thick** AND *stomach* AND *wall* AND CT. Søgningen blev begrænset til kun at omfatte artikler publiceret i engelsksprogede tidsskrifter i de seneste ti år; sidstnævnte begrænsning var af hensyn til den tekniske udvikling af CT-skannere og tilgængelighed af EUS. Ud fra abstrakter blev de relevante artikler gennemlæst, idet artiklernes referencelister blev gennemgået for mulige studier, der ikke var fundet ved PubMed-søgningen. Søgningen blev sidst opdateret medio maj 2012.

Risiko for malign sygdom hos patienter med tilfældigt opdaget fortykket ventrikelvæg

Der foreligger relativt få undersøgelser [3-5], hvor man beskriver hyppigheden af tilfældigt opdaget fortykket ventrikelvæg ved CT af abdomen, og i alle tilfælde drejer det sig om retrospektive studier (**Table 1**). Fælles for studierne er, at de tager udgangspunkt i en gruppe patienter, der har fået udført CT af abdomen og evt. også af thorax. Men de patienter, hos hvem en fortykkelse af ventrikelvæggen har kunnet relateres til de symptomer, der indicerede CT'en, er udeladt fra nærmere analyse, hvorved man har defineret tilstanden: »tilfældigt opdaget fortykket ventrikelvæg«.

Undersøgelserne er dog noget uens i deres valg

af patientpopulation, idet *Bleibel et al* kun så på patienter, der kom fra skadestue/modtagelse og blev henvist til CT af abdomen [3], mens man i de andre studier så på alle patienter, der i en periode havde fået udført CT på en given røntgenafdeling [4, 5]. Der er endvidere et andet problem i tolkningen af undersøgelsernes resultater, idet ikke alle patienter, hos hvem man ved CT havde beskrevet en tykvægget ventrikel, blev videreundersøgt med gastroskopi. De anførte hyppigheder af tilstanden gælder derfor kun det antal patienter, som er blevet videreudredt med gastroskopi, således at man har kunnet opnå en endelig diagnose. Endelig skal det anføres, at man kun i ét studium har beskrevet, hvilke grænser der er sat for, hvornår ventriklens væg må opfattes som værende for tyk [5], mens man i de andre blot angiver, at der i radiologiske speciallægers beskrivelse af billederne var anført, at ventriklens væg var fortykket [3, 4].

Skønt den tilgængelige litteratur om tilfældigt opdaget fortykkelse af ventrikelvæggen er relativt sparsom, inhomogen og uden et prospektivt design, synes man dog at kunne konkludere, at hyppigheden af tilstanden er relativt lille (< 0,5% af de udførte CT'er af abdomen). Som radiolog, gastroenterolog eller kirurg vil man alligevel jævnligt stå over for problemstillingen med det store antal CT'er, der årligt udføres i Danmark.

Der er her i landet ifølge forfatternes viden ikke en fast værdi for, hvor tyk ventriklens væg må være, og i hvert enkelt tilfælde er det derfor radiologens vurdering, der er afgørende for, om ventrikelvæggen vurderes som værende for tyk. Hvis patienten ikke har haft relevante symptomer, er det yderst sjældent, at man ved efterfølgende undersøgelser kan påvise en ukendt malign sygdom i mavesækken, hvor man ved CT af abdomen har beskrevet, at ventriklen er tykvægget. Der var således kun i studiet af *Tellez-Avila et al* [5], at der blev påvist adenokarcinom i ventriklen, hvilket blev opdaget tilfældigt ved CT af abdomen, men ved gennemlæsning af data vil man bemærke, at tre af de seks patienter, der fik påvist en ventrikelcancer, alle havde anæmi, og det kan diskuteres, om disse patienter ikke under alle omstændigheder burde have fået foretaget gastroskopi.

Udredning af patienter med tilfældigt fund af fortykket ventrikelvæg

EUS er en hyppigt benyttet undersøgelsesmetode ved kendte maligne sygdomme i den øvre gastrointestinalkanal, idet man vha. undersøgelsesmetoden i modsætning til ved almindelig gastroskopi også kan se eventuelle submukøse/intramurale forandringer i ventrikelvæggen eller udefrakommende påvirkninger af samme [6].

FIGUR 1



Computertomografi af abdomen, hvor ventriklen blev beskrevet som tykvægget (pil). Der blev ved efterfølgende gastroskopi og endoskopisk ultralydskanning fundet normale forhold.

Det synes derfor at være oplagt at henvise de patienter, der tilfældigt har fået påvist en fortykkelse af ventrikelvæggen til EUS, idet disse patienter kunne have en uerkendt cancer. I en prospektiv undersøgelse fra et stort endoskopcenter i Canada blev det dog påvist, at denne udredningsstrategi næppe er nødvendig [7]. I studiet blev 69 patienter, hos hvem man på CT af abdomen tilfældigt havde opdaget fortykkelse af ventrikelvæggen, undersøgt med gastroskopi og EUS over en toårsperiode. Fundene ved gastroskopi og EUS blev opdelt i: normal gastroskopi/normal EUS, unormal gastroskopi/normal EUS, normal gastroskopi/unormal EUS og unormal gastroskopi/unormal EUS, og man fandt, at gastroskopian viste normale forhold hos 57% af patienterne. Kombinationen normal gastroskopi/unormal EUS sås ikke i studiet, mens 70% af de patienter, der havde unormale forhold ved gastroskopi også havde unormale EUS-forhold. Blandt de i alt 21 patienter, der havde patologiske forandringer i ventriklen, havde syv adenokarcinomer, en havde maltom, og en havde en pancreastumor, der voksede ind i ventriklen. Resten havde benigne sygdomme.

Langt de fleste patienter med fortykket ventrikel-

FAKTABOKS

Der findes sjældent noget patologisk i ventriklen, hvis der ved computertomografi af abdomen tilfældigt påvises vægfortykkelse.

I tilfælde af patologiske tilstande drejer det sig oftest om benigne sygdomme.

Vha. gastroskopi vil man kunne stille diagnosen hos de fleste patienter.

Henvisning til endoskopisk ultralydskanning er kun nødvendig, hvis der efter gastroskopi fortsat er mistanke om malign sygdom eller behandlingskrævende benign submukøs lidelse.



TABEL 1

Hypigheden af tilfældigt opdaget fortykket ventrikelvæg i forbindelse med computertomografi af abdomen.

Reference	Antal udførte computertomografier	Samlet antal patienter med vægfortykkelse og senere udredt med gastroskopi	Antal patienter med normale forhold	Antal patienter med malign sygdom i ventrikklen
Bleibel <i>et al</i> , 2007 [3]	1.609	24	18	0
Cai <i>et al</i> , 2003 [4]	12.021	27	5	0
Tellez-Avila <i>et al</i> , 2009 [5]	10.161	20	14	6

væg ser altså ud til enten at have normale forhold eller benigne sygdomme, hvilket også var resultatet i et studium af Karim *et al* [8]. I dette studium, hvori der også indgik patienter med symptomer fra mave-tarmkanalen, blev 39 patienter med tykvægget ventrikel efterundersøgt med gastroskopi. Man fandt normale forhold hos 14 patienter og benigne sygdomme hos 25, og der blev således ikke påvist maligne sygdomme hos nogen af patienterne. Alle patienters tilstand kunne afklares med gastroskopi, idet det skal anføres, at formålet med studiet ikke var at afgøre, om EUS var nødvendig, men blot om almindelig gastroskopi kunne retfærdiggøres, hvis man ved CT havde påvist fortykket ventrikelvæg.

EUS, eventuelt i kombination med biopsi, har dog en vigtig plads i udredningen hos de patienter, som har fortykket ventrikelvæg og alarmsymptomer, eller hos patienter, hvor endoskopien har givet mistanke om malign sygdom. I et spansk studium blev patienter, hos hvem man ved gastroskopi havde fundet *large gastric folds*, og hos hvem biopsi fra slimhinden viste normale forhold, efterundersøgt med EUS [9]. Man fandt her malign sygdom hos 21 af 61 patienter, idet EUS var falsk negativ hos en patient og falsk positiv hos en patient. I dette studium blev vurderingen malign/benign udelukkende foretaget på baggrund af EUS-billederne. Man har i et nyere studium evalueret værdien af EUS-vejledt biopsi fra ventrikelvæggen hos patienter, hvor der var en stærk mistanke om malign sygdom [10]. I denne undersøgelse, der inkluderede 31 patienter, hvor der blev taget EUS-vejledt *tru-cut*-biopsier fra mavesækkens væg, fandt man, at disse for forudsigelse af malignitet havde en sensitivitet på 85%, en specificitet på 100%, en positiv prædiktiv værdi på 100% og en negativ prædiktiv værdi på 74%.

EGNE ERFARINGER

Alle EUS, der er blevet udført på vores afdeling siden 1991, er blevet registreret prospektivt i en database, og denne indeholder blandt andet et punkt vedrø-

rende indikation for den pågældende EUS. Under de specifikke valgmuligheder findes indikationen »tilfældigt opdaget fortykket ventrikelvæg« dog ikke, hvorfor det er inhomogent, hvordan afdelingens læger har kodet de patienter, der er henvist til EUS for den beskrevne problemstilling. Vi kan derfor ikke lave en valid opgørelse over problemet, men en søgning i databasen fra de seneste tre års EUS-undersøgelser (n = 2.368) viser, at der hos 37% af de 79 patienter, hvor indikationen for EUS var kodet som »submukøs tumor«, blev fundet normale forhold, og blandt de patienter, der var kodet som »uafklaret tumor i abdomen« (n = 304), havde 55% normale forhold. Disse tal tyder på, at mange patienter får udført EUS for at sikre, at man ikke overser noget.

KONKLUSION

Gennemgangen af den ganske vist sparsomme litteratur, der findes om emnet, støtter forfatterens opfattelse af, at man sjældent finder noget unormalt i mavesækken hos patienter, der ved CT af abdomen tilfældigt har fået påvist vægfortykkelse af ventrikklen. I tilfælde af patologiske tilstande drejer det sig oftest om benigne sygdomme, og vha. almindelig gastroskopi vil man hos hovedparten af patienterne kunne stille diagnosen. Det er kun nødvendigt at henvise patienten til EUS, hvis der efter gastroskopi fortsat er mistanke om malign sygdom eller behandlingskrævende benign submukøs lidelse.

KORRESPONDANCE: Alan Patrick Ainsworth, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C.
E-mail: alan.ainsworth@dadlnet.dk

ANTAGET: 11. juli 2012

FØRST PÅ NETTET: 17. september 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Lumbreras B, Donat L, Hernández-Aguado I. Incidental findings in imaging diagnostic tests: a systematic review. *Br J Radiol* 2010;83:276-89.
- Hayward R. VOMIT (victims of modern imaging technology) – an acronym for our times. *BMJ* 2003;326:1273.1
- Bleibel W, Guerrero JE, Kim S *et al*. The clinical significance of incidental computer tomography finding of gastrointestinal luminal wall thickening as evaluated by endoscopy. *Dig Dis Sci* 2007;52:1709-12.
- Cai Q, Baumgarten DA, Affronti JP *et al*. Incidental findings of thickening luminal gastrointestinal organs on computed tomography: an absolute indication for endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1734-7.

5. Tellez-Avila FI, García-Osogobio S, Chavez-Tapia NC et al. Utility of endoscopy in patients with incidental gastrointestinal luminal wall thickening detected with CT. *Surg Endosc* 2009;23:2191-6.
6. Ainsworth AP, Frstrup CW, Pless TK et al. Endoskopisk UL-skanning. *Ugeskr Læger* 2003;165:2383-7.
7. Lam EC, Rego RR, Paquin SC et al. In patients referred for investigation because computed tomography suggests thickened gastric folds, endoscopic ultrasound is superfluous if gastroscopy is normal. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1200-3.
8. Karim MS, Miranda MC, Shamma'a JM et al. Utility of upper endoscopy and colonoscopy in evaluating gastrointestinal luminal wall thickening found on computed tomography. *W V Med J* 2010;106:16-9.
9. Gines A, Pellise M, Fernandez-Esparrach G et al. Endoscopic ultrasonography in patients with large gastric folds at endoscopy and biopsies negative for malignancy: predictors of malignant disease and clinical impact. *Am J Gastroenterol* 2006;101:64-9.
10. Thomas T, Kaye PV, Ragunath K et al. Endoscopic-ultrasound-guided mural biopsy in the investigation of unexplained thickening of the esophagogastric wall. *Endoscopy* 2009;41:335-9.

Methotrexat kan føre til fatale hæmatologiske komplikationer hos ældre

Anders Mark Christensen¹, Mikkel Svankjær Thagaard¹ & Jesper Stentoft²

Methotrexat (mtx) er en folsyreantagonist, der benyttes i behandlingen af højmaligne lidelser samt ved benigne inflammatoriske lidelser som reumatoid arthritis (RA) [1-5]. Mtx bremser celler i S-fasen af celleyklus ved at hæmme de novo-nukleotidsyntesen; det er således højproliferative væv – såsom det hæmopoietiske – der først reduceres kvantitativt.

Mtx diffunderer let ud i vævene, akkumuleres særligt i nyrer og lever og udskilles hovedsageligt gennem nyrene. Doseringen skal derfor justeres efter lever- og nyrefunktionen [1]. Mtx interagerer med en lang række farmaka, bl.a. protonpump hæmmere (PPI), salicylsyredrivater, nonsteroid antiinflammatoriske stoffer og penicilliner. Samtidig indgift af disse stoffer medfører en nedsat metabolisme af mtx, og derved øges risikoen for toksicitet [1]. Bivirkningsprofilen inkluderer interstitiel pneumoni, myalgier, leverpåvirkning og mukositis, der i højere grad er relaterede til behandlingsvarighed end til dosis [2, 4]. Høj alder, stort medicinforbrug (> 5 slags medicin samtidig) og samtidig infektion er i sig selv risikofaktorer for udvikling af mtx-forgiftning [2, 4]. Specielt oral mukositis er associeret til udvikling af forgiftning og pancytopeni [2, 4, 5].

Risikoen for fatale hæmatologiske komplikationer understreges af følgende to sygehistorier, hvor patienter, der var i mtx-behandling mod reumatologisk grundsygdom, fik livstruende pancytopeni. Vi modtog på afdelingen i løbet af fire måneder i alt fire patienter med mtx-forgiftning, hvorfor vi ønsker at gøre opmærksom på problemet. De udvalgte sygehistorier beskriver typiske forløb for mtx-forgiftning.

SYGEHISTORIER

I. En 80-årig kvinde med RA, psoriasis, kronisk lunge-

sygdom og inkompenaseret hjertesygdom blev indlagt akut med pancytopeni og feber. Hun var plaget af smerter i mundhulen og maven og havde op til indlæggelsen haft blodig diare. 6-8 uger forinden havde pårørende bemærket, at mtx i patientens pilleæske var doseret med 2,5 mg × 4 dagligt. Derudover var hun i behandling med PPI. Der blev iværksat behandling med blodprodukter, levofolininsyre, filgrastim, hydrering samt bikarbonat. Kvinden afgik ved døden pga. sepsis ti dage efter indlæggelsen.

II. En 91-årig kvinde med polymyalgi og RA blev indlagt til behandling af formodet mtx-forgiftning. Hun havde et par uger forinden været indlagt og havde derfor holdt pause med mtx. Da behandlingen efter udskrivelsen blev genoptaget, fremgik det af medicinlisten, at mtx var blevet doseret med 10 mg/dag i de seneste ti dage. Hun var trombo- og neutropen og havde desuden oral mukositis. Hun fik septisk shock og døde.

De to andre patienter havde lignende forløb, og det ene var ligeledes fatalt.

DISKUSSION

Mtx benyttes som førstevalgspræparat i behandlingen af RA [3]. Dermed er det et bredt udsnit af ansatte i sundhedssektoren, der kommer i berøring med mtx-behandlede patienter og derfor har brug for udførlig viden om stoffet.

Mtx gives én gang ugentligt. Fejlagtig daglig dosering er et væsentligt problem og er baggrunden for vores to sygehistorier [1, 2, 4, 5]. Fokus på mundtlig og skriftlig information om dette til alle, som er involveret i behandlingen, bør kunne reducere incidensen af forgiftninger.

KASUISTIK

1) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet
2) Hæmatologisk Afdeling R, Aarhus Universitetshospital