

noget, man mest ser hos patienter, hvis primære læsion var i oropharynx. Den samme undersøgelse viser endvidere, at de synkrone karcinomer kun i 35% af tilfældene findes i oropharynx. Det vil sige, at halvdel af patienterne med planocellulær oropharynxcancer får deres synkrone tumor i et helt andet område på hoved- og halsslimhinden.

Gennemgår man litteraturen, finder man, at der publiceres flere og flere eksempler på bilateral synkron tonsilcancer [2-5]. Således er det flere gange rapporteret, at man i jagten på en ukendt primærtumor med metastase på halsen har fundet synkron bilateral tonsilcancer i ellers benignt udseende tonsiller. Fælles for alle rapporterede tilfælde er imidlertid, at de også præsenterer mindst en halsmetastase. På baggrund af dette anbefaler Danish Head and Neck Cancer Group da også, at man ved udredning af ukendt primærtumor med metastase på halsen foretager en bilateral tonsillektomi.

KONKLUSION

Bilateralt planocellulært karcinom i tonsillerne eksisterer i højeste grad, og som denne kasuistik beskriver, findes de også selv om der ikke er metastaser på halsen. Ved en grundig granskning af litteraturen har

man ikke kunnet finde andre eksempler på bilateral synkron tonsilcancer uden metastaser, men vi ved, at synkrone karcinomer i oropharynx forekommer hos ca. hver 14. Derfor kunne man overveje, om en bilateral tonsillektomi burde være rutine i forbindelse med udredning af tonsilcancer. I al fald bør denne historie minde os om, at man, selv om der præsenterer sig en oplagt ensidig tonsilcancer, alligevel skal lede efter den synkrone cancer.

KORRESPONDANCE: Jonas Elmose Mønsted, Rødengvej 17, 4180 Sorø.

E-mail: jonas.moensted@dadlnet.dk

ANTAGET: 29. september 2009

FØRST PÅ NETTET: 10. maj 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Erkal HS, Mendenhall WM, Haldun S et al. Synchronous and metachronous squamous cell carcinomas of the head and neck mucosal sites. *J Clin Oncol.* 2001;19:1358-62.
2. Rajenderkumar D, Chan KK, Hayward KA et al. Bilateral synchronous tonsillar carcinoma. *J Laryngol Otol* 1999;113:255-7.
3. Koch WM, Bhatti N, Williams MF et al. Oncologic rationale for bilateral tonsillectomy in head and neck squamous cell carcinoma of unknown origin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:331-3.
4. Kothari P, Randhawa PS, Farrell R et al. Role of tonsillectomy in the search for squamous cell carcinoma from an unknown primary in the head and neck. *J Oral Maxillo Surg* 2008;46:283-7.
5. Kazak I, Haisch A, Jovanovic S et al. Bilateral synchronous tonsillar carcinoma in cervical cancer of unknown origin primary site (CUPS). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260:490-3.

Metforminbehandling giver vedvarende laktatacidose efter hjertestop

Jacob Gamst, Lars Kjærsgaard Hansen & Bodil Steen Rasmussen

KASUISTIK

Anæstesen, 3. Afdeling,
Aalborg Sygehus, Århus
Universitetshospital

Metformin er et biguanid, der blev introduceret i behandlingen af type 2-diabetes i 1950'erne. Metformin har siden vundet stor udbredelse, og det benyttes som førstevalgspræparat ved behandling af overvægtige type 2-diabetikere. Kontraindikationer er nedsat nyre- og leverfunktion samt tilstande med vævshypoksi og *chirurgia major*, idet disse tilstande øger risikoen for laktatacidose. Forekomsten af laktatacidose er dog sjælden; i størrelsesordenen tre per 100.000 patientbehandlingsår [1]. I det følgende beskrives et tilfælde af metforminassocieret laktatacidose (MALA) udløst af cirkulatorisk svigt.

SYGEHISTORIE

En 61-årig mand faldt uvarslet livløs om. Han havde kendt komorbiditet i form af diabetes mellitus type 2,

der var tabletbehandlet med glimepirid og metformin, og svær adipositas (vægt 140 kg). Lægmænd påbegyndte straks basal hjerte-lunge-redning og alarmerede 112. Ambulance med paramediciner ankom efter cirka ti minutter og fandt patienten livløs med ventrikelflimmer og uden egen respiration. Avanceret hjerte-lunge-redning blev straks påbegyndt med i alt 11 jævnstrømsstød og intravenøs indgift af i alt 450 mg amiodaron og 7 mg adrenalin. Under transporten til det nærliggende lokalsygehus havde patienten alternerende ventrikelflimmer og ventrikulær takykardi. Ved ankomst gjorde man orotrakeal intubation og yderligere to defibrilleringsforsøg, hvorpå patienten opnåede sinusrytme. Der forløb skønsmæssigt 50 minutter, fra patienten faldt om, til stabil egen cirkulation var etableret. Der blev

påbegyndt hypotermibehandling af patienten, og patienten blev overflyttet til universitetshospital. Koronarangiografi var uden abnorme fund. Efterfølgende computertomografi (CT) af cerebrum var ligeledes uden abnorme fund, medens CT af thorax, der blev udført på mistanke om lungeemboli, viste bilaterale infiltrater basalt og lungestase. Transtorakal ekkokardiografi viste hypertrofisk venstre ventrikel med en uddrivningsfraktion på 0,30.

Hypotermibehandling fortsatte på intensiv afdeling. Patienten blev sederet med infusion af propofol og remifentanyl samt tilkoblet respirator med kontrolleret normoventilation. Cirkulationen blev hurtigt stabiliseret med infusion af noradrenalin og dobutamin samt en samlet positiv væskebalance på 7,5 liter det første døgn. På trods heraf var patienten vedvarende laktatacidotisk med arteriel pH < 7,20 og med stigende laktat (aB-laktat) til 15 mmol/l med *base excess* faldende til -14 mmol/l. Kontinuerlig venovenøs hæmofiltration blev derfor påbegyndt. Over det efterfølgende døgn normaliseredes pH og aB-laktat.

Hypotermibehandlingen blev afviklet efter 24 timer i henhold til afdelingens instruks. Efterfølgende udviklede patienten tegn til multiorgansvigt og gik ad mortem efter en uge.

DISKUSSION

Metformin begrænser den hepatiske glukoneogenese, øger insulinfølsomheden og øger det cellulære glukoseoptag [1]. Patogenesis bag MALA tilskrives hæmning af pyruvatdehydrogenase, hvilket faciliterer omdannelse af pyruvat til laktat frem for at indgå i Krebs' cyklus [2]. MALA optræder som følge af metforminoverdosering, nyresvigt med metforminakkumulation til følge eller tilstande med øget laktatproduktion, hvor samtidig metforminbehandling hæmmer leverens evne til at omsætte laktat [2]. Svær vævshypoksi udløst af hjertestop med langvarigt resuscitationsforløb har i aktuelle tilfælde været en medvirkende årsag til laktatacidose og efterfølgende multiorgansvigt.

Mortaliteten ved MALA er beskrevet som op til 50% [3]. Prognosen for MALA afhænger dog af omstændighederne, hvorunder den opstår. I et retrospektivt studie med 13 tilfælde af MALA, der var betinget af metforminoverdosering i suicidaløjemed, overlevede alle [4]. Derimod synes komorbiditet og omfanget af akut organskade at være afgørende for udfaldet. Selvstændige risikofaktorer for dødelig udgang ved MALA er shock ved indlæggelsen og – i særlig høj grad – forlænget prothrombintid [3, 4]. Behov for mekanisk ventilation synes også at være relateret til en dårlig prognose [4]. Niveauet af arteriel pH-



Patient indlagt på intensivafdeling. Patienten er tilkoblet blandt andet respirator og apparat til kontinuerlig nyre-substitutionsterapi.

værdi og aB-laktat har ikke entydig sammenhæng med udfaldet [3].

Som i nærværende sygehistorie bør MALA have sin mening ved behandlingsresistent laktatacidose. Behandlingen af MALA retter sig primært mod de udløsende faktorer. Nyresubstitutionsterapi såsom hæmodialyse og hæmofiltration er egnede til at korrigere patientens pH-værdi [3]. Endvidere er metformin et dialyserbart molekyle (165 kDa) og vil følgelig elimineres ved førnævnte modaliteter. Længere tids dialyse er påkrævet, idet metformin altovervejende befinder sig intracellulært [5].

KORRESPONDANCE: Jacob Gamst, Skolemestervej 30, 9000 Aalborg.

E-mail: jacob.gamst@rn.dk

ANTAGET: 25. februar 2010

FØRST PÅ NETTET: 10. maj 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Christiansen AL, Madsberg S. Metformin. Ugeskr Læger 2002; 164:2025.
2. Fitzgerald E, Methieu S, Ball A. Metformin associated lactic acidosis. BMJ 2009;339:b2660.
3. Peters N, Jay N, Barraud D et al. Metformin-associated lactic acidosis in an intensive care unit. Crit Care 2008;12:R149
4. Seidowsky A, Nseir S, Houdret N et al. Metformin-associated lactic acidosis: A prognostic and therapeutic study. Crit Care Med 2009;37:2191-6.
5. Lalau JD, Andrejak M, Morinière Ph et al. Hemodialysis in the treatment of lactic acidosis in diabetics treated by metformin: a study of metformin elimination. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol; 27: 285-8.