

10. Lilford R, Pronovost P. Using hospital mortality rates to judge hospital performance: a bad idea that just won't go away. *BMJ* 2010;340:c2016.
11. Black N. Assessing the quality of hospitals. *BMJ* 2010;340:c2066.
12. Scott IA, Brand CA, Phelps GE et al. Using hospital standardised mortality ratios to assess quality of care – proceed with extreme caution. *Med J Aust* 2011;194:645-8.
13. Hawkes N. Patient coding and the ratings game. *BMJ* 2010;340:c2153.
14. Engebjerg MC, Nørgaard M. Hospitalsstandardiserede mortalitetsratioer (HSMR) Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 2009. www.sundhed.dk (2. jan 2012).
15. Hayward RA, Hofer TP. Estimating hospital deaths due to medical errors: preventability is in the eye of the reviewer. *JAMA* 2001;286:415-20.
16. Lilford R, Mohammed MA, Spiegelhalter D et al. Use and misuse of process and outcome data in managing performance of acute medical care: avoiding institutional stigma. *Lancet* 2004;363:1147-54.
17. Pitches DW, Mohammed MA, Lilford RJ. What is the empirical evidence that hospitals with higher-risk adjusted mortality rates provide poorer quality care? *BMC Health Serv Res* 2007;7:91.
18. Kernisan LP, Lee SJ, Boscardin WJ et al. Association between hospital-reported Leapfrog Safe Practices Scores and inpatient mortality. *JAMA* 2009;301:1341-8.
19. Klugman R, Allen L, Benjamin EM et al. Mortality rates as a measure of quality and safety, "caveat emptor". *Am J Med Qual* 2010;25:197-201.
20. Bottle A, Jarman B, Aylin P. Hospital standardized mortality ratios: sensitivity analyses on the impact of coding. *Health Serv Res* 2011;46:1741-61.
21. van den Bosch WF, Kelder JC, Wagner C. Predicting hospital mortality among frequently readmitted patients: HSMR biased by readmission. *BMC Health Serv Res* 2011;11:57.
22. Nicholl J. Case-mix adjustment in non-randomised observational evaluations: the constant risk fallacy. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:1010-3.
23. Mohammed MA, Deeks JJ, Girling A et al. Evidence of methodological bias in hospital standardised mortality ratios: retrospective database study of English hospitals. *BMJ* 2009;338:b780.
24. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83.

Mulig analgetisk effekt ved postoperativ behandling med nikotinsubstitution

Sanne Vibe Nielsen, Rasmus Hjelmar Petersen & Andra Pachai

STATUSARTIKEL

Anæstesiologisk
Afdeling, Sydvestjysk
Sygehus Esbjerg

Postoperativ smertebehandling er en vedvarende udfordring, der har indflydelse på patienttilfredshed, komorbiditet og indlæggelsestid. Forskningsresultater tyder på, at inadækvat analgetisk behandling kan medføre kroniske smerter [1, 2]. På trods af de senere års øgede opmærksomhed tyder undersøgelser på, at postoperative smerter stadig underbehandles [3]. De mest effektive analgetika er opioiderne, men brugen heraf er ofte begrænset af bivirkninger, hvoraf respirationsdepression er den alvorligste, mens postoperativ kvalme og opkastninger (*postoperative nausea and vomiting* (PONV)) er hyppigt forekommende [1].

I de senere år har opmærksomheden rettet sig mod multimodalanalgesi og identifikation af adjuverende farmaka, der i sig selv har smertemodulerende effekt eller øger effekten af opioiderne uden at øge frekvensen af bivirkningerne [1, 2]. Et af disse farmaka er nikotin.

FORMÅL OG METODE

Formålet med denne artikel er at beskrive evidensen for, at nikotin har en smertestillende effekt, når det anvendes i forbindelse med kirurgiske indgreb. Der blev foretaget søgning i PubMed/MEDLINE og Embase med søgeordene: *nicotine, pain og analgesia* kombineret med *postoperative og management*. Kun artikler på engelsk og studier med mennesker blev

taget i betragtning. Sidste søgning blev gennemført den 22. juli 2011.

RESULTATER

Der blev fundet syv relevante artikler, der var publiceret fra 2004 til 2011 og indeholdt originaldata, med det primære formål at fastlægge effekten af nikotin på postoperative smerter. Alle studier var randomiserede, dobbeltblindede og placebokontrollerede (Tabel 1).

Flood & Daniel [4] undersøgte, om en enkelt dosis på 3 mg nikotin (nasalspray) givet ved indgrebs afslutning havde en smertestillende effekt efter hysterektomi/myomektomi. I nikotingrouppen blev der påvist signifikant reduceret smertescor i såvel den første postoperative time som det første postoperative døgn. Opioidforbruget var desuden signifikant reduceret, men kun i den første postoperative time. Forekomst af PONV blev ikke registreret.

Habib et al [5] anvendte 7 mg nikotin i plasterform, der blev seponeret efter 24 timer. Det samlede opioidforbrug 24 timer postoperativt blev reduceret, men der var ingen effekt på smertescoren. I dette studie har man som de eneste målt koncentrationen af nikotin i plasma, og man fandt en signifikant negativ korrelation med opioidforbruget, hvilket tyder på en ægte effekt af nikotin. Nikotin inducerede flere tilfælde af kvalme og højere kvalmescore end placebo, men for-

skellen var ikke signifikant. Der blev fundet signifikant positiv korrelation mellem kvalmscore og P-nikotin.

Hong *et al* [6] anvendte nikotinplaster i fire forskellige styrker (hhv. 0, 5, 10 og 15 mg), der blev seponeret efter 16 timer. Patienterne undergik forskellige typer kirurgiske indgreb (gynækologiske, abdominale og ortopædiske). Man fandt signifikant forskel i smertescorere både efter første time og løbende over fem dage postoperativt – altså en fortsat effekt lang tid efter seponering af plasteret. Maksimal effekt var der ved en dosis på 5 mg. I første postoperative time var der endvidere en tendens til et lavere opioidforbrug. Der var ingen forskel på forekomst af PONV i 0 mg- og 5 mg-grupperne. Selvom der var flere tilfælde af PONV i 10 mg- og 15 mg-grupperne, var dette ikke statistisk signifikant.

Turan *et al* [7] fandt ingen smertestillende effekt i deres studie. Alle patienterne fik foretaget abdominal hysterektomi. Interventionen var et nikotinplaster 21 mg/24 timer udskiftet på anden og tredje postoperative dag og dermed en samlet eksponeringstid på 72 timer. Der var ingen målbar effekt på smertescorere eller det samlede opioidforbrug. Antallet af patienter med PONV var størst i nikotingruppen, men ikke signifikant.

Olson *et al* [8] tog udgangspunkt i studiet af Hong *et al* [6] og anvendte et identisk studiedesign (inkl. forskellige typer kirurgiske indgreb) for at teste hypotesen: at rygere pga. kronisk eksponering for nikotin *ikke* ville opleve en smertestillende effekt.

I deres studie var alle forsøgspersonerne rygere. Der kunne ikke påvises smertestillende effekt af nikotinplastre, hverken på smertescorere eller opioidforbrug. Faktisk fandt man en mindre, men signifikant øget smertescorere i den første time postoperativt i nikotingruppen.

Der var ingen forskel i forekomsten af PONV mellem grupperne. Resultaterne bør tolkes med et vist forbehold, da man ikke opnåede at inkludere det i forhold til styrkeberegningen planlagte antal patienter i studiet.

Yagoubian *et al* [9] undersøgte effekten af 3 mg nikotin givet som nasalspray præoperativt ved ekstraktion af visdomstænder i lokalanæstesi. Der blev fundet reduceret smertescorere i nikotingruppen de første fem dage postoperativt med størst forskel den første postoperative dag. Der fandtes ingen forskel i det postoperative forbrug af analgetika eller forekomsten af kvalme.

Jankowski *et al* [10] gav 3 mg nikotin som nasal-



TABEL 1

Nikotinintervention og effekt på smertescorere og opioidforbrug. Effekt af nikotinintervention er anført, uden hensyn til om disse i studierne er angivet som primære eller sekundære effektmål. Øvrige sekundære effektmål som kvalme, blodtryk m.fl. er heller ikke medtaget.

Reference	n	RCT	Nikotin	Effekt på smertescorere (p-værdi)	Effekt på opioidforbrug (p-værdi)
Flood & Daniel [4]	20	Ja	Nasalspray	1. time postoperativt: ja (< 0,001) Efter 24 timer: ja (< 0,01)	Ja (< 0,05)
Habib <i>et al</i> [5]	90	Ja	Plaster	PACU: nej (0,78) 6 timer postoperativt: nej (0,65) 24 timer postoperativt: nej (0,05)	PACU: nej (0,36) 6 timer postoperativt: nej (0,03) 24 timer postoperativt: ja (0,008)
Hong <i>et al</i> [6]	40	Ja	Plaster	1. time postoperativt: ja (0,003) 5 dage postoperativt: ja (0,03)	Nej (?)
Turan <i>et al</i> [7]	85	Ja	Plaster	Liggende/siddende: nej (0,11/0,16)	Nej (?) Subanalyse af ryger vs. ikkeryger: ingen forskel i hhv. smertescorere eller opioidforbrug
Olson <i>et al</i> [8]	28	Ja	Plaster	1. time postoperativt: ja (< 0,01) OBS! Nikotingruppen rapporterede flere smerter 5 dage postoperativt: nej (?)	Nej (?)
Yagoubian <i>et al</i> [9]	20 (40)	Ja	Nasalspray	5 dage postoperativt: ja (< 0,001)	Nej (?)
Jankowski <i>et al</i> [10]	179	Ja	Nasalspray	(Kun registreret i PACU) Inpatients: nej (0,48) Outpatients: nej (0,13)	Opioidforbrug PACU: nej (0,42) 24 timer postoperativt (alle patienter): ja (0,012) 24 timer postoperativt (inpatients alene): ja (0,009) NSAID-forbrug (outpatients alene) Ja (0,035)

NSAID = nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer; PACU = *post-anaesthesia care unit*; RCT = randomiseret kontrolleret forsøg.

spray postoperativt i forbindelse med gynækologisk kirurgi (blandet vaginal, abdominal og laparoskopisk adgang). Der var ingen forskel i forbruget af opioid på opvågningsafdelingen – hverken samlet eller fordelt i kategorierne indlagt/ambulant, men de indlagte patienters opioidforbrug i de første 24 timer var signifikant reduceret i nikotingrouppen. De ambulante patienter i nikotingrouppen rapporterede om et signifikant lavere forbrug af det nonsteroidale antiinflammatoriske middel ketorolac. I forhold til placebo forårsagede nikotinbehandling signifikant højere incidens af PONV, kvalmescore og brug af antiemetika i opvågningsafsnittet. De indlagte patienter, der havde fået nikotinbehandling, havde endvidere større incidens af PONV efter 24 timer end patienterne i placebogruppen.

DISKUSSION

I seks ud af de syv studier blev der påvist effekt af nikotin i form af enten reduceret postoperativ smertescorere eller reduceret postoperativt opioidforbrug. Selvom hypoteser og primære effektmål er næsten enslydende, og samtlige studier er randomiserede og dobbeltblindede, er der imidlertid også flere metodologiske forskelle; ud over forskelle i rygerstatus, køn, kirurgisk procedure og anæsthesitype varierer såvel administrationsform, dosis og eksponeringstiden for nikotin (Tabel 2).

Eksponering for nikotin gennem tobaksrygning

Rygning øger smertetolerancen og smertetærskelen [11, 12]. Generelt har man tilskrevet nikotin den antinociceptive effekt, og rygning kunne således

udgøre en konfounder, når nikotin anvendes som lægemiddel [12]. Længerevarende eksponering af nikotinacetylkolinreceptorer (nAChR's) for nikotin (i doser svarende til daglig rygning eller brug af nikotinsubstitutionsprodukter) medfører såvel en opregulering af receptorantal som en desensibilisering af nAChR's, som derved bliver refraktære over for aktivering [13, 14]. Disse fund var udgangspunktet for *Olson et al's* [8] hypotese om, at rygere ikke ville have analgetisk effekt af nikotin, hvilket blev bekræftet af deres resultater. *Turan et al's* studier [7] er de eneste af de her omtalte, hvor man har inkluderet både rygere og ikkerygere i samme forsøg. De udførte en subgruppeanalyse af effekten af nikotin for rygere vs. ikkerygere og fandt ingen forskel. Disse undergrupper blev dog meget små, hvilket svækker den statistiske analyse.

Køn

I tre af de syv studier inkluderede man både mænd og kvinder, men i ingen af disse studier har man undersøgt, om køn spiller en rolle for effekten af nikotin. Der er en overvægt af studier, hvor man beskriver en bedre antinociceptiv effekt hos hankøn end hos hun-køn. *Damaj* [15] testede nikotins effekt hos mus og fandt signifikant kønsforskel i antinociceptive og anxiolytiske test. Bedst effekt påvistes hos hankøn. I samme studie fandt man, at feminine kønshormoner udøvede en funktionel blokade på nikotinreceptorer.

Interaktion med anæstetika

Patienterne i seks ud af syv studier fik inhalationsanæstesi (*Yagoubian et al* [9] brugte lokalanæstesi).

TABEL 2

Metodologiske forskelle.

Reference	n	Køn	Rygestatus	Nikotin			Interventions tidspunkt	Anæsthesiform
				type	dosis, mg	eksponeringstid		
<i>Flood & Daniel</i> [4]	20	Kvinder	Ikkerygere	Nasalspray	3	Enkeltdosis	Efter kirurgi afsluttet inden vækning	GA isofluran
<i>Habib et al</i> [5]	90	Mænd	Ikkerygere	Plaster	7	24 timer	Før (30-60 min før anæstesi)	GA isofluran
<i>Hong et al</i> [6]	40	Blandet	Ikkerygere	Plaster	0, 5, 10, 15	16 timer	Før (umiddelbart inden anæstesi)	GA inhalationsanæstesi (specifik type ej angivet)
<i>Turan et al</i> [7]	85	Kvinder	Blandet	Plaster	21 × 3	72 timer	Før (60 min før anæstesi)	GA sevofluran
<i>Olson et al</i> [8]	28	Blandet	Rygere	Plaster	0, 5, 10, 15	16 timer	Før (ca. 1 time før anæstesi)	GA inhalationsanæstesi (specifik type ej angivet)
<i>Yagoubian et al</i> [9]	20 (40)	Blandet	Ukendt	Nasalspray	3	Enkeltdosis	Efter LA, før kirurgistart	LA lidokain 2% m. adrenalin
<i>Jankowski et al</i> [10]	179	Kvinder	Ikkerygere	Nasalspray	3	Enkeltdosis	Efter kirurgi afsluttet, inden vækning	GA sevofluran

GA = generel anæstesi; LA = lokalanæstesi.

Idet den antinociceptive effekt af såvel nikotin som inhalationsanæstetika synes at medieres via frigivelse af noradrenalin, er det muligt, at nikotin og inhalationsanæstetika kan interagere [13]. Rowley & Flood [16] påviste i et dyreforsøg, at nikotin faciliterer frigivelsen af noradrenalin i medulla spinalis, og at isofluran reducerer denne frigivelse. De fremsatte derfor hypotesen, at isofluran kan medføre øget smertesensitivitet. Cheng *et al* [17] påviste, at patienter, der havde været bedøvet med isofluran, rapporterede om flere smerter end patienter, der havde været bedøvet med propofol. Uanset anæstesitype havde nikotin dog ingen effekt, hvilket modsiger Rowley & Floods hypotese.

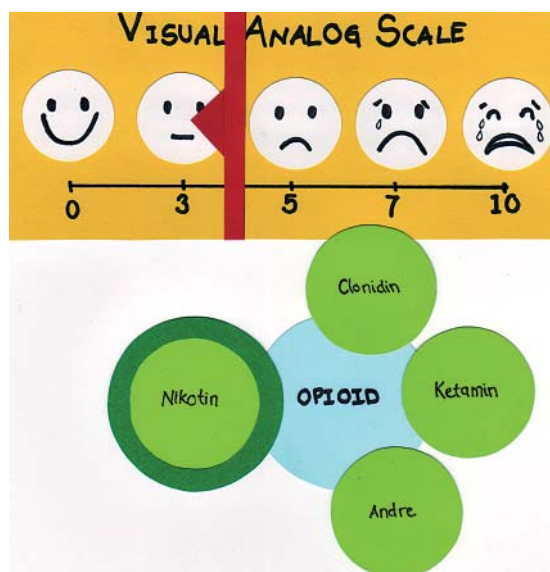
Dosis og eksponeringstid

Der er stor forskel på dosis og eksponeringstid af den nikotin, der er anvendt (Tabel 2). I tre af studierne har man direkte forsøgt at undersøge en eventuel dosis-respons-sammenhæng. I studierne af hhv. Hong *et al* [6] (ikkerygere) og Olson *et al* [8] (rygere) brugte man nikotin i plaster (hhv. 0, 5, 10 og 15 mg), der blev seponeret efter 16 timer. Hong *et al* [6] fandt maksimal effekt ved en dosis på 5 mg og fortsat smertereducerende effekt efter fem dage. Olson *et al* [8] fandt ingen effekt af nikotin uanset dosis. Habib *et al* [5] brugte plastre med 7 mg nikotin, der blev seponeret efter 24 timer. Måling af plasmakoncentrationer af nikotin afslørede en signifikant negativ korrelation mellem nikotinkoncentrationen efter 24 timer og morfinforbruget. Samtidig fandt man en signifikant positiv korrelation mellem nikotindosis og kvalmescore. Disse fund tyder således på, at nikotin har en ægte effekt på smerter, men desværre også giver kvalme.

Turan *et al* [7] gav den største dosis nikotin, men fandt ingen analgetisk effekt af denne. Benowitz [18] skriver, at man i dyreforsøg har fundet effekt af nikotin på visse receptorer ved subnanomolære koncentrationer, hvilket kunne forklare den langvarige effekt af en enkelt nasal applikation på kun 3 mg nikotin. Den manglende effekt i visse studier kunne forklares med desensibilisering af receptorerne som følge af en høj dosis nikotin [18].

Nikotin og postoperative kvalme og opkastninger

PONV er oftest selvlimiterende og forårsager sjældent alvorlige komplikationer, men er forbundet med stort fysisk og psykisk ubehag for patienterne [19]. PONV er anvendt som sekundært effektmål i de fleste af de ovennævnte studier, og der synes at være en tendens til højere forekomst af PONV ved anvendelse af nikotin. Rygning er kendt for at kunne reducere forekomsten af PONV [20], men synes samtidig at



Visuel analogskala.

have en negativ indflydelse på nikotins analgetiske effekt, jf. ovenstående afsnit. Således fandt Olson *et al* [8] ingen analgetisk effekt af nikotin hos rygere, men heller ikke øget forekomst af kvalme. Her skal dog tilføjes, at der blev givet ondansetron til alle patienterne. I Turan *et al*'s subanalyse af rygere vs. ikke-rygere fandt man hverken forskel på smerter eller forekomst af PONV [7]. Opdelingen af patienterne i små undergrupper gør det svært at opnå signifikante forskelle.

Om den tilsyneladende højere forekomst af PONV kan tilskrives nikotin, kan ikke konkluderes, idet de fleste af patienterne havde en eller flere selvstændige risikofaktorer for udvikling af PONV alene i kraft af studiedesignet: kvindeligt køn, ikkerygerstatus, kirurgitype og anvendelse af inhalationsanæstesi [19]. Desuden har man i to ud af syv studier anvendt profylaktisk behandling mod PONV i form af ondansetron.



NIKOTIN SOM ANALGETIKUM

Ideen om nikotin som analgetikum stammer fra studier, hvor man har påvist, at rygning øger smertetolerancen og smertetærskelen.

Nikotins antinociceptive virkningsmekanisme er endnu ikke fuldt afdækket, men descenderende inhibitoriske baner i cerebrum og medulla spinalis menes at indgå.

Transmitterstofferne er bl.a. noradrenalin og serotonin.

Nikotin har desuden antiinflammatoriske egenskaber, hvilket formentlig også bidrager til den smertestillende effekt.

En hyppig bivirkning er kvalme, især hos nikotinnaive personer.

Forhold som køn, rygerstatus, kirurgisk procedure og anæstesitype og faktorer såsom administrationsform, dosis og eksponeringstid for nikotin og deres betydning for nikotins analgetiske effekt og bivirkninger er endnu mangelfuldt belyst.

KONKLUSION

Forskning om nikotins effekt på postoperative smerter er begrænset. I denne artikel er der præsenteret syv studier, hvoraf man i de seks har påvist effekt af nikotin på enten smertescore eller opioidforbrug. Der er imidlertid for de flestes vedkommende tale om mindre studier, og forskning i nikotin i andre sammenhænge tyder på, at parametre som rygestatus, køn, anæstesimode og dosering kan have indflydelse på resultaterne. Der er lovende effekt af nikotin som analgetisk adjuvans, forudsat at det anvendes i lav dosering (mindre end 5 mg), med kort eksponeringstid (som enkelt-dosisnasalspray eller plaster, der seponeres efter maksimalt 16 timer), og patienten er ikkeryger. Resultaterne af flere studier peger imod en højere forekomst af PONV, når der anvendes nikotin, men om dette skyldes nikotin alene, er usikkert. Der er derfor behov for flere og større studier på området, hvor man tager flere konfoundere og forekomsten af PONV i betragtning. Ud fra vores nuværende viden kan rutinemæssig anvendelse af nikotin mod postoperative smerter ikke anbefales.

KORRESPONDANCE: *Sanne Vibe Nielsen*, Anæstesiologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Finsensgade 35, 6700 Esbjerg.
E-mail: sannevielsen@hotmail.com

ANTAGET: 13. marts 2012

FØRST PÅ NETTET: 16. april 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Hurley RW, Wu CL. Acute postoperative pain. I: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA et al, red. Miller's anesthesia, 7th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2009:2757-81.

2. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* 2011;377:2215-25.
3. Apfelbaum JL, Chen C, Metha SS et al. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003;97:534-40.
4. Flood P, Daniel D. Intranasal nicotine for postoperative pain treatment. *Anesthesiology* 2004;101:1417-21.
5. Habib AS, White WD, El Gasim MA et al. Transdermal nicotine for analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg* 2008;107:999-1004.
6. Hong D, Conell-Price J, Cheng et al. Transdermal nicotine patch for postoperative pain management: a pilot dose-ranging study. *Anesth Analg* 2008;107:1005-10.
7. Turan A, White PF, Koyuncu O et al. Transdermal nicotine patch failed to improve postoperative pain management. *Anesth Analg* 2008;107:1011-7.
8. Olson LC, Hong D, Conell-Price JS et al. A transdermal nicotine patch is not effective for postoperative pain management in smokers: a pilot dose-ranging study. *Anesth Analg* 2009;109:1987-91.
9. Yagoubian B, Akkara J, Afzali P et al. Nicotine nasal spray as an adjuvant analgesic for third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:1316-9.
10. Jankowski CJ, Weingarten TN, Martin DP et al. Randomised trial of intranasal nicotine and postoperative pain, nausea and vomiting in non-smoking women. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:585-91.
11. Simons CT, Cuellar JM, Moore JA et al. Nicotinic receptor involvement in antinociception induced by exposure to cigarette smoke. *Neurosci Lett* 2005;389:71-6.
12. Shi Y, Weingarten TN, Mantilla CB et al. Smoking and pain. *Anesthesiology* 2010;113:977-92.
13. Barik J, Wonnacott S. Molecular and cellular mechanisms of action of nicotine in the CNS. *Handb Exp Pharmacol* 2009;192:173-207.
14. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Eng J Med* 2010;362:2295-303.
15. Damaj MI. Influence of gender and sex hormones on nicotine acute pharmacological effects in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;296:132-40.
16. Rowley TJ, Flood P. Isoflurane prevents nicotine-evoked norepinephrine release from the mouse spinal cord at low concentrations. *Anesth Analg* 2008;107:885-9.
17. Cheng Yeh J, Flood P. Anesthesia matters: patients anesthetized with propofol have less postoperative pain than those anesthetized with isoflurane. *Anesth Analg* 2008;106:264-9.
18. Benowitz NL. Nicotine and postoperative pain management. *Anesth Analg* 2008;107:739-41.
19. Tong JG. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884-98.
20. Brattwall M, Stomberg MW, Rawal N et al. Postoperative impact of regular tobacco use, smoking or snuffing, a prospective multi-center study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:321-7.

Laktatacidose ved behandling af type 2-diabetes med metformin

Helle Holst¹, Ebbe Eldrup², Nana Harriet Guldstad¹, Hans Henrik Bülow³ & Hanne Rolighed Christensen¹

STATUSARTIKEL

1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital
2) Medicinsk Afdeling O, Herlev Hospital
3) Anæstesiologisk Afdeling, Holbæk Sygehus

I Sverige har man i perioden 2000-2008 registreret en tidobling af antallet af metforminassocieret laktatacidoser (MALA)-tilfælde [1]. Forbruget af metformin (MET) er tredoblet i samme periode [1], hvilket svarer til det danske forbrug. Stigningen i laktatacidosehyppighed er især registreret hos ældre dehydrerede patienter, der oftest har været i kombinationsbehandling med MET og angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere, og man mener derfor fra

svensk side til forsigtighed ved behandling af denne patientgruppe [1].

I både danske og internationale kliniske retningslinjer anbefaler man samstemmende MET som førstevalgspræparat [2-4]. Ifølge tal fra Lægemedelstyrelsen fik 94% af nye patienter med diabetes udskrevet MET i 2011 mod bare 30% ti år tidligere [5]. Det er i større studier påvist, at glukosekontrol med MET er forbundet med en risikoreduktion på