

# Nitroglycerin kan give hypertension

Peter Mørup, Tine Holbæk Levinsen & Peter Hovind

## KASUISTIK

Klinisk, Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling, Glostrup Hospital

Glycerylnitrat, der også er kendt som nitroglycerin (NTG), anvendes som vasodilator ved hjertesygdomme og i nedenstående sygehistorie som en del af vippelejeundersøgelsen for at afdække det autonome nervesystems respons på vasodilatation. Stoffet giver dosisafhængig relaxation af den glatte muskulatur i både det koronare og det systemiske kredsløb. Lave doser giver venedilatation, og høje doser giver derudover arteriel dilatation og reducerer den totale perifere karmodstand (TPR) [1]. Ved provokation med NTG ved vippelejetest ses vanligvis blodtryksfald, hjertefrekvensstigning og fald i TPR. Vippelejeundersøgelsen udføres med monitorering af elektrokardiogram med hjertefrekvensvariabilitet (HRV) bestemt ved RR-intervalanalyse (kontinuerlig bestemmelse af afstanden mellem R-takkerne i EKG'et til vurdering af sympatikusaktivitet), kontinuerlig blodtryksmåling (BT) med fingermanchetter, samt intermitterende kalibrering af dette ved hjælp af automatisk armblodtryksmåling. Endvidere gennemføres evt. impedanskardiografisk registrering til udregning af TPR, minutvolumen (CO) og slagvolumen (SV).

## SYGEHISTORIE

Sygehistorien omhandler en 82-årig kvinde med flere tilfælde af svimmelhed og fald i forbindelse med stillingsændring samt essentiel hypertension, som var i trestofsbehandling med tabletformig metoprolol 50 mg  $\times$  1, tabletformig furosemid 20 mg  $\times$  1 og tabletformig enalapril 5 mg  $\times$  1. Tidligere udført ortostatisk blodtrykstest var positiv. Halskar-Dopplerundersøgelse var normal. Vippelejeundersøgelsen blev udført efter afdelingens gældende instruks. Der blev udført carotismassage i liggende stilling, og patienten havde normalt fysiologisk respons. Herefter blev patienten vippet til 60° i stående stilling, og der blev noteret et fald i det systoliske blodtryk (sBT) fra 142 mmHg til

99 mmHg, men med normalt respons i form af stigning i hjertefrekvensen. Dette udløste dog ingen symptomer, og blodtrykket rettede sig spontant med uændret hjertefrekvens. Fornyet carotismassage i stående stilling og bilateralt udløste et patologisk respons med fald i sBT på 56 mmHg på højre side og 50 mmHg på venstre side samt pulsfald til ca. 30-35 slag pr. minut, uden arytmier. Patienten havde ingen symptomer.

Efter ti minutter i stående stilling fik patienten et pust glycerylnitratspray (0,4 mg). I løbet af de følgende ti minutter registrerede man en stigning i hjertefrekvensen på ca. 20 slag pr. minut og et paradoksalt respons med udtalt stigning i sBT på 50 mmHg til 205 mmHg og stigning i det diastoliske BT på 25 mmHg til 111 mmHg med en prætestværdi i liggende stilling på 140/70 mmHg. (Figur 1) Patienten stod i alt 15 minutter efter nitroglycerinindtagelsen, uden at hun på noget tidspunkt fik symptomer som ved anfald.

Konklusionen på vippelejeundersøgelsen var ortostatisk hypotension, patologisk respons på carotismassage i stående stilling af blandet vasodepressor/kardioinhibitorisk type samt paradoksalt respons på stimulation med NTG med signifikant stigning i blodtrykket.

## DISKUSSION

Ved gennemgang af litteraturen fandt man, at denne sygehistorie var det tredje rapporterede tilfælde af paradoksalt hypertension induceret af NTG.

Et tilfælde blev rapporteret i år 2000, hvor en 60-årig kvinde med hypertension og crescendo angina fik udført koronarangiografi med en intrakoronar bolus på 150 mikrogram NTG. Denne patient fik trykstigning fra 130/74 mmHg til 190/84 mmHg. Man gentog bolus i alt tre gange med samme respons [2].

Det andet tilfælde er fra 1994, hvor en 72-årig kvinde med iskæmisk hjertesygdom, hypertension og tilbagevendende pulmonale ødemer blev behandlet med infusion af NTG på grund af hypertensiv krise. Det initiale BT var 210/120 mmHg og faldt umiddelbart til 170/100 mmHg efter intravenøs infusion af NTG på 0,05-0,1 mg/min. Efter 20 timers administration steg BT til 220/140 mmHg. På baggrund af dette øgede man infusionen af NTG til 0,4 mg/min, hvorved BT steg til 300/220 mmHg. Ved reduktion af dosis sås et dosisafhængigt fald i BT til 240/170 mmHg ved seponering [3].

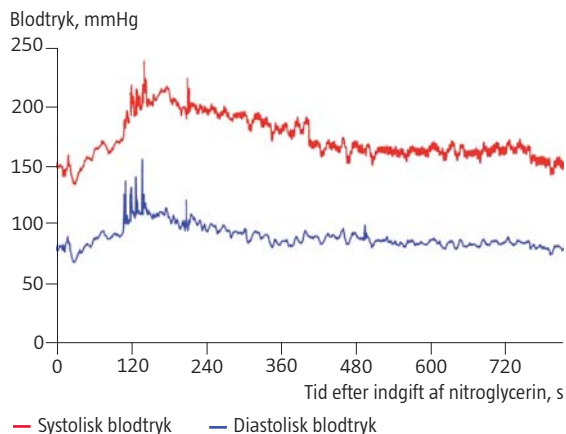


## FORKORTELSER

NTG = nitroglycerin  
TPR = *total peripheral resistance*, total perifer modstand  
HRV = *heart rate variability*, hjertefrekvensvariabilitet  
CO = *cardiac output*, hjertets minutvolumen  
SV = *stroke volume*, hjertets slagvolumen  
sBT = systolisk blodtryk


**FIGUR 1**

Patientens blodtryk målt kontinuerligt med fingermanchetter over tid efter indgift af nitroglycerin.



I disse kasuistikker har man diskuteret, hvorvidt den paradokse reaktion af NTG på BT kunne skyldes dysfunktionel cerebral autoregulation, der inducerer hypertensionen.

Patienten i den aktuelle kasuistik havde tydelige tegn på autonom dysfunktion, hvilket kunne tale for ovenstående overvejelse. Patienten havde ved denne

undersøgelse indiskutabelt hypertension efter en normaldosering NTG. Det er ukendt, hvor hyppigt paradoksal respons på NTG forekommer. Ganske mange patienter er i behandling med disse stoffer, og det er nok kun en mindre andel, der har fået foretaget kontinuerlig blodtryksmonitorering efter administration. Risikoen for tilstødende komplikationer ved kortvarigt højt blodtryk hos kardio- og neurovaskulært syge, særligt hos ældre, er nok ikke negligeabel. Det kan diskuteres, hvorvidt stimulationen med NTG efterfølgende skulle have været gentaget for at verificere, at det hypertensive respons var udløst af NTG. Patienten var dog ikke i behandling med NTG-præparater, og hendes alder og samtidige sygdomme taget i betragtning, deriblandt tidligere hæmorrhagia cerebri, skønnes det ikke etisk forsvarligt at gentage provokationen med risiko for endnu en betydelig blodtryksstigning.

**KORRESPONDANCE:** Peter Mørup, Klinisk, Fysiologisk og Nuklearmedicinsk Afdeling, Glostrup Hospital, 2600 Glostrup. e-mail: peter@moerup.org

**ANTAGET:** 18. juni 2010

**FØRST PÅ NETTET:** 25. oktober 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

#### LITTERATUR

- Harrison DG, Bates JN. The nitrovasodilators. New ideas about old drugs. *Circulation* 1993;87:1461-7.
- Phlaum SR, Kern MJ. Paradoxical hypertensive response to nitroglycerin during cardiac catheterization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;51:490-3.
- Carmeli Y, Rosenheck S, Bursztyn M. Paradoxical, glycerol-trinitrate induced hypertension. *Chest* 1994;105:1621.

## Neonatal alloimmun neutropeni er en overset diagnose

Kirsten Høj<sup>1</sup>, Kaspar René Nielsen<sup>2</sup> & Bent Windelborg Nielsen<sup>1</sup>

Neonatal alloimmun neutropeni (NIN) skyldes maternal immunisering imod paternelt derivedede overfladeantigener på barnets neutrofile granulocytter [1]. Granulocytreagerende antistoffer kan identificeres hos 0,1-0,5% af alle gravide. Antistofferne er oftest uden klinisk betydning, men ved NIN overføres immunglobulin G-antistoffer transplacentalt til barnet, hvilket medfører såvel destruktion som dysfunktion af barnets neutrofile granulocytter. Klinisk betydende immunisering kan ses allerede under første graviditet [2]. Frekvensen af NIN er ukendt, men den er formentlig < 0,1% [3].

#### SYGEHISTORIER

I. En en måned gammel dreng (første graviditet) blev indlagt med prolongeret icterus. Han havde siden fødslen virket utilpas og var blevet behandlet af kiropraktor, da der var mistanke om stramme halsmuskler. I blodprøverne fandtes overraskende lave

neutrofile granulocytter samt trombocytose. Gentagne blodprøver viste neutropeni og tiltagende trombocytose (**Figur 1A**). Desuden fandt man celleskygger i stort antal ved mikroskopi.

Barnet var alment upåvirket og blev udskrevet, men efterfølgende genindlagt til observation ad flere omgange. Forældrene var bekymrede, idet drengen virkede ilter og fortsat var ikterisk. Han mistrivedes, græd meget og sov sparsomt.

Der blev taget blodprøver fra forældrene og barnet til antistofscreening med henblik på auto- og alloimmun neutropeni. Man fandt et frit granulocytreagerende antistof i maters serum. Maters serum reagerede desuden i *crossmatch*-undersøgelse mod barnets og virus granulocytter, men ikke mod granulocytter fra et udvalgt panel af kontrolpersoner. Barnets alder og specificiteten af antistofferne tydede således på NIN og ikke på primær autoimmun neutropeni.

Drengen blev udskrevet med en plan om åben

#### KASUISTIK

1) Børneafdelingen, Sygehusenheden Vest, og 2) Klinisk Immunologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus