

Methæmoglobinæmi efter forgiftning med alkylnitrat til en fest

Celina Thelberg Kragfeldt, Christoffer B. Nissen & Frans Brandt

KASUISTIK

Medicinsk Center,
Sønderborg Sygehus

Ugeskr Læger
2016;178:V12150994

»Poppers« er et euroforiserende stof af forskellige alkyl-nitritter, bla. amylnitrit [1]. På grund af dets vasodilaterende effekt blev amylnitrit oprindeligt brugt mod angina pectoris. Det sælges i dag under handelsnavne som bl.a. RUSH og Liquid GOLD (Figur 1 A). Stoffet er billigt samt lettilgængeligt, og effekten i form af en rus af opstemthed kommer inden for 1-2 minutter [2]. Det er især populært blandt homoseksuelle mænd, der bruger det under samleje, og ca. 0,4% af befolkningen har prøvet stoffet [1]. Hyppige bivirkninger er palpitationer og synkope, men også hovedpine, svimmelhed og kvalme forekommer. Stoffet sniffes typisk, men indtages det peroralt er det associeret med en større risiko for toksicitet, herunder udvikling af methæmoglobinæmi [1]. Salg af alle former for amylnitritter har været forbudt i Danmark siden 2004 [3].

I sygehistorien havde en ung mand indtaget »poppers« per os i en ukendt mængde med efterfølgende udvikling af livstruende methæmoglobinæmi.

SYGEHISTORIE

En ellers rask 18-årig mand blev indlagt akut på en medicinsk afdeling på mistanke om et krampeanfald. Han havde deltaget i en fest, hvor der florerede euforiserende stoffer. Han benægtede bevidst indtag af stoffer, men troede, at han havde fået hældt noget i sin drink. Straks efter at have drukket et shot blev han utilpas, forkvalmet og svimmel. På toiletet besvimelede han gentagne gange, og der blev beskrevet rystelser, som mindede om kramper. Personalet fra den tilkaldte ambulance målte præhospitalt en perifer saturation på 91%, og patienten var cyanotisk.

Ved ankomst til akutmodtagelsen klagede han over lettere åndenød og var fortsat klinisk cyanotisk. Vitalparametre ved ankomsten var: Glasgow comaskala 15, blodtryk 135/56 mmHg, puls 80 slag/min, respirationsfrekvens 20 åndedrag/min og perifer saturation 90% på 15 l ilt (stationær saturation til trods for øgning af ilttilskud).

Ved arteriepunktur blev der bemærket chokoladefarvet blod. Analysen viste følgende niveauer: pH 7,43; iltension 10,1 kPa; partialtrykket af kuldioxid 4,9 kPa; partialtrykket af carbondioxid 0,0 kPa; methæmoglobinfraktion (MetHb) 0,36 (36%). Øvrige blodprøveundersøgelser var upåfaldende, herunder S-ethanol < 2,2 og D-dimer < 0,20. Urindrugtest var negativ (QuickTox Drug Screen Dipcard).

Efter konference med Giftlinjen, Bispebjerg Hospital, konkluderedes det, at der måtte være tale om methæmoglobinæmi induceret af »poppers«. Efter gældende retningslinje blev antidoten methylenblåt (methylthioniniumchloride) (Figur 1B) ordineret som infusion [4]. Arteriepunktur foretaget en time senere indikerede reduktion af MetHb til 0,02 (2%). Patienten blev udskrevet i velbefindende og uden påviselige sequelae 48 timer efter indlæggelsen.

DISKUSSION

Methæmoglobin er en oxideret form af hæmoglobin, som ikke kan binde oxygen. Fe^{2+} i hæmgruppen er oxideret til Fe^{3+} . Ved svær methæmoglobinæmi, der kan induceres af alkylnitrit, er resultatet en funktionel anæmi med en svækket ilttransport til det perifere væv [5]. Der findes desværre ingen biokemisk test til identificering af

FIGUR 1

A. »Poppers« (alkylnitrit). B. Methylenblåt (fra den kliniske situation).



 **TABEL 1**

Symptomer på methæmoglobinæmi, oversat fra [1].

Methæmoglobinfraktion, %	Fund og symptomer
< 3 (normal)	Ingen
3-15	Muligt ingen Grå hudfarve
15-30	Cyanose Chokoladebrunt blod
30-50	Dyspnø Hovedpine Træthed Svimmelhed, synkope Kraftsløshed S _a O ₂ ~ 85%
50-70	Takyknø Metabolisk acidose Arytmier Krampeanfald CNS-depression Koma
> 70	Svære hypoksisymptomer Død

CNS = centralnervesystemet; S_aO₂ = iltmætning i blodet.

alkylnitrit i blod eller urin. Erhvervet methæmoglobinæmi skal derfor have in mente hos patienter med cyanose, uforklarlig lav perifer saturation uden respons på iltterapi, brunligt arterielt blod og fravær af carbonmonooxidforgiftning [1, 5]. De kliniske symptomer forværes med øget methæmoglobinæmi (**Tabel 1**) [1].

I et review af Hunter *et al* beskrives 19 rapporterede tilfælde af methæmoglobinæmi udløst af inhalerede eller oralt indtagne nitritter. Koncentrationen af MetHb varierede fra 17,8% til 94%, og majoriteten af patienterne overlevede. De fleste blev behandlet med methylenblåt. Af disse tilfælde blev tre beskrevet som fatale, men alle hos patienter med konkurrerende lidelser, såsom kardiovaskulær sygdom eller anæmi [1].

Den initiale behandling er ilt. Ved MetHb over 30%, anæmi eller symptomer på forgiftning (Tabel 1) og MetHb > 20% behandles med methylenblåt [2].

Infusion af methylenblåt 1-2 mg/kg foretages over 5-10 min. Injektionsvæsken er hypotonisk og fortyndes med 50 ml isotonisk glukoseinfusionsvæske for at undgå lokalirritation. Mulige bivirkninger er bl.a. arytmier og hypotension, hvorfor patienten bør monitoreres med telemetri og blodtryksmåling [4]. Behandlingen kan gentages efter en time, afhængigt af faldet i methæmoglobinkoncentration. Samlet behandlingsdosis bør dog ikke overstige 7 mg/kg, da methylenblåt i større doser kan give en paradoks virkning med oxideret hæmoglobin og produktion af en større mængde methæmoglobin [2, 4]. Kontraindikationer er samtidig cyanidforgiftning eller enkelte sjældne metaboliske forstyrrelser [4].

»Poppers« er et lettilgængeligt og billigt rusmiddel, som fortsat bliver brugt. Ved indtag per os oxideres Fe²⁺ i hæm til methæmoglobin (Fe³⁺).

Methæmoglobinæmi er en potentielt livstruende tilstand, som kan behandles med antidoten methylenblåt. Methylenblåt bør derfor være velkendt i de medicinske modtagelser, så hurtig fremskaffelse kan foretages ved behov.

KORRESPONDANCE: Celina Thelberg Kragfeldt.

E-mail: celina.kragfeldt@outlook.com

ANTAGET: 1. juni 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 22. august 2016

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

SUMMARY

Celina Thelberg Kragfeldt, Christoffer B. Nissen & Frans Brandt: Methaemoglobinaemia induced by ingestion of alkyl nitrite, "poppers"
Ugeskr Læger 2016;178:V12150994

We present a case report of an 18-year-old male who was referred to the emergency department with evidence of methaemoglobinaemia. He presented with classic symptoms with peripheral cyanosis and hypoxia. Arterial blood gas showed a methaemoglobin level of 36%. This was caused by ingestion of alkyl nitrite, a widespread party drug called "poppers". When inhaled it causes euphoria, reduced pain and relaxation of the anal sphincter, but oral use may induce life-threatening methaemoglobinaemia. The treatment of choice is the antidote methylene blue. After treatment the patient regained full recovery and was discharged on the following day. We discuss classic symptoms, diagnosis and treatment of intoxication with methylene blue.

LITTERATUR

- Hunter L, Gordge L, Dargan PI *et al*. Methaemoglobinaemia associated with the use of cocaine and volatile nitrites as recreational drugs: a review. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72:18-26.
- Wilkerson R. Getting the blues at a rock concert: a case of severe methaemoglobinaemia. *Emerg Med Australas* 2010;22:466-9.
- <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2004//media/A2BAD-D90EE714FEF95D387CBBC702824.ashx> (6. maj 2016).
- European Medicines Agency. www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002108/human_med_001444.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125 (7. maj 2016).
- Haymond S, Cariappa R, Eby CS *et al*. Laboratory assessment of oxygenation in methemoglobinemia. *Clin Chem* 2005;51:434-44.