

# Metylenblåt mod akut behandlingsrefraktær hypotension

Daniel Morgan<sup>1</sup>, Maria Helleberg Grundt Rasmussen<sup>1</sup> & Anne Barklin<sup>2</sup>

## KASUISTIK

1) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet  
2) Operation og Intensiv Syd, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2017;179:V05170363

Patienter med akut medicinoverdosering, ofte foretaget i suicidalt øjemed, ses hyppigt på akutte modtage- og intensivafdelinger. Hypotension, der er udløst af disse forgiftninger, er ofte vanskelig at behandle med væske og vasopressorer.

Vi beskriver her et tilfælde, hvor ekstrem hypotension, der var udløst af losartan, en angiotensin II-antagonist, blev behandlet med metylenblåt (MB). Denne behandling var muligvis livreddende for patienten.

## SYGEHISTORIE

En 62-årig mand, der i tre dage havde haft opkastninger, blev indlagt med svær hypotension, et systolisk blodtryk på 60 mmHg, metabolisk acidose og hyperglykæmi. Han havde diabetes 2, kronisk nyreinsufficiens, et kreatininniveau på omkring 200 mikromol/l og iskæmisk hjertesygdom.

I løbet af den første time i modtagelsen forværredes acidosen med et pH-fald fra 7,25 til 7,0, imens laktatniveauet steg fra 6 til 13 mmol/l. Det systoliske blodtryk var 60-80 mmHg på trods af infusion med 4 l NaCl, noradrenalin, adrenalin, insulin og antibiotika.

Det viste sig, at patienten havde indtaget 98 tabletter losartan a 100 mg inden for det seneste døgn. Pårørende fortalte, at de lige havde hentet den nu tomme æske på apoteket, hvilket blev verificeret via det fælles medicinkort. Der kunne ikke sandsynliggøres anden overdosering, ej heller med metformin.

Patienten blev overflyttet til en intensivafdeling og

intuberet. Trods massiv vasopressorbehandling med noradrenalin 1,0 mikrogram/kg/min, adrenalin 0,6 mikrogram/kg/min og terlipressin 0,32 mg/t forblev det systoliske blodtryk under 80 mmHg.

Hjertets pumpefunktion var i normalområdet (*cardiac index* 3,1, vurderet vha. PiCCO), og en ekkokardiografi viste relativt bevaret systolisk funktion trods den udtalte metaboliske derangering. Under den massive vasopressorbehandling var der fortsat let perifer kardilatation (*systemic vascular resistance-index*: 1.940 dynes-sec/cm<sup>-5</sup>/m<sup>2</sup> (normalområde: 1.970–2.390).

Uden andre muligheder valgte man at give MB, 1 mg/kg i.v. over 5 min, inspireret af vasoplegi behandling på thoraxkirurgiske intensivafdelinger. Det systoliske blodtryk rettede sig inden for en halv time til ca. 100 mmHg og middeltrykket til 60 mmHg. Man kunne efter fire timer begynde at aftrappe adrenalin, og patienten var helt ude af adrenalininfusion næste morgen, mens noradrenalininfusionen var halveret. Han overlevede til udskrivelse fra hospitalet, initialt med et intermitterende dialysebehov.

## DISKUSSION

Hypotension pga. vasoplegi kan udløses af bl.a. sepsis, anafylaksi og toksiner. Den symptomatiske behandling er katekolaminer evt. suppleret med vasopressin.

MB anvendes ved symptomatisk methæmoglobi-næmi, men har også en hæmodynamisk effekt (Figur 1) i form af hæmmet vasodilatation [1].

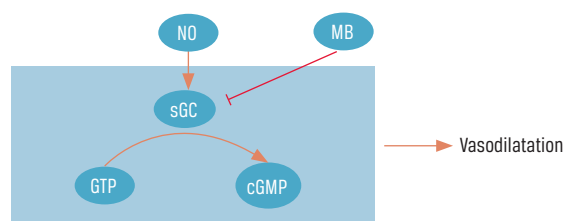
MB har været anvendt ved vasoplegi udløst af forskellige årsager. Den bedst dokumenterede indikation er behandling af vasoplegisk syndrom efter hjertekirurgi, hvor man i et klinisk randomiseret studie har påvist reduceret mortalitet ved behandling med MB 1,5 mg/kg [2]. Ved septisk shock kan MB være associeret med øget middelarterietryk og nedsat behov for katekolaminer [3]. Der kunne ikke påvises en effekt på mortalitet. I dyreeksperimentelle studier og kasuistikker beskrives MB's effekt på hypotension ved bl.a. brandsår og leversvigt.

MB og selektive serotoninoptagelseshæmmere kan interagere, hvilket medfører en øget risiko for udvikling af serotoninerg syndrom [4]. Dette kan være særligt relevant at have in mente hos suicidale patienter.

MB har tidligere været anvendt ved cirkulatorisk

**FIGUR 1**

Metylenblåt (MB) inhiberer opløselig guanylatcyklase (sGC) i karevæggens glatmuskulatur. Guanylatcyklasen aktiveres af nitrogenoxid (NO), hvorved guanosinrifosfat (GTP) reduceres til cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP), hvilket medfører vasodilatation.





Metylenblåt har hæmodynamiske egenskaber og kan anvendes ved hypotension.

kollaps udløst af medicinoverdosering med bl.a. betablokkere, calciumantagonister og metformin [5], men dette er, så vidt vi ved, den første beskrivelse af MB-behandling ved intoksikation med angiotensin II-antagonister.

MB har muligvis vist sig at være effektiv til behandling af den refraktære hypotension hos patienten i sygehistorien. Losartan har ingen antidot og elimineres ikke ved dialysebehandling. Patienten var maksimalt symptomatisk behandlet, og tilstanden rettede sig efter indgift af MB. At tilstanden havde rettet sig spontant, kan naturligvis ikke udelukkes. Det synes dog at være tvivlsomt den lange halveringstid for losartan taget i betragtning.

Behandlingen havde en overbevisende og potentielt livreddende effekt på patientens svære hypotension. MB kan ved vasoplagi, der er udløst af forskellige årsager, øge blodtrykket og derved reducere behovet for øvrige vasopressorer. Om dette reducerer mortaliteten er dog uvist. Indtil der foreligger studier af dette, kan systemisk behandling med MB overvejes ved ekstrem og behandlingsrefraktær hypotension, der er udløst af intoksikation med angiotensin II-antagonister, men det har for nuværende ikke en plads i behandlingsalgoritmen.

## SUMMARY

Daniel Morgan, Maria Helleberg Grundt Rasmussen & Anne Barklin:

Methylene blue against refractory hypotension

Ugeskr Læger 2017;179:V05170363

In this case report we describe a 62-year-old man, intoxicated with losartan, an angiotensin-II receptor antagonist. The patient presented with a systolic blood pressure of 60 mmHg, metabolic acidosis, and hyperglycaemia. His condition worsened within the first hour of arrival despite infusion of four litres of saline, epinephrine, norepinephrine, and vasopressin as well as insulin and

antibiotics. Intravenous methylene blue 75 mg was infused over five minutes. Within 30 minutes his systolic pressure increased to 100 mmHg, and the infusion of epinephrine could be reduced four hours later.

**KORRESPONDANCE:** Anne Barklin. E-mail: [annebark@rm.dk](mailto:annebark@rm.dk)

**ANTAGET:** 16. august 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 4. december 2017

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk)

## LITTERATUR

1. Hosseini L, Weiner M, Levin MA et al. Methylene blue: magic bullet for vasoplegia? *Anesth Analg* 2016;122:194-201.
2. Levin RL, Degrange MA, Bruno GF et al. Methylene blue reduces mortality and morbidity in vasoplegic patients after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2014;77:496-9.
3. Kirov MY, Evgenov OV, Evgenov NV et al. Infusion of methylene blue in human septic shock: a pilot, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 2001;29:1860-7.
4. Grubb KJ, Kennedy JL, Bergin JD et al. The role of methylene blue in serotonin syndrome following cardiac transplantation: a case report and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:113-6.
5. Warrick BJ, Tataru AP, Smolinske S. A systematic analysis of methylene blue for drug-induced shock. *Clin Toxicol (Phila)* 2016;54:547-55.