

Mark Personne, överläkare, Giftinformationscentralen, Stockholm (*mark.personne@apoteket.se*)

Anders Mansten, överläkare, Op/IVA/ambulansenheten, Piteå älvåldals sjukhus, Piteå

Jan-Olof Svensson, ingenjör, avdelningen för klinisk farmakologi, Huddinge sjukhus, Stockholm

Fallbeskrivning

Medvetslös patient med neongul hud var intoxikerad med dipyridamol

En 66-årig ensamboende man ringde tidigt på morgonen efter ambulans på grund av akuta bröstsmärtor. När ambulanssjukvårdarna anlände till mannens bostad fann de honom medvetandesänkt och allmänpåverkad. Nitroglycerin tillfördes sublingualt. Strax därefter fick patienten ett kraftigt blodtrycksfall, bradykardi och därefter andningsstillstånd. Akut intubation utfördes, manuell ventilation inleddes och han transporterades därefter medvetslös till akutmottagningen.

Uttalad hypotension och förmaksflimmer konstaterades, varför volymtillförsel och vasopressorbehandling med noradrenalin inleddes. Senare utökades behandlingen med en dopamininfusion. Urinproduktionen avtog trots detta gradvis, tarmtoni utvecklades och ett försök att extubera patienten några timmar efter ankomsten misslyckades, varför respiratorbehandlingen fortsattes under propofolsedering.

Hudfärgen förbryllar

Efter ett par timmar på intensivvårdsavdelningen lade personalen märke till att patientens hudfärg blev allt gulare för att på eftermiddagen vara intensivt neongul. Även ventrikelinnehållet och de små mängder urin som då producerades hade samma nästan självlysande gula färg.

Hjärtenzymerna steg gradvis, varför misstanke om hjärtinfarkt väcktes, även om inga konklusiva förändringar kunde ses på EKG. Anamnestiskt blev det klarlagt, via anhöriga och vänner, att patienten sedan många år lidit av schizofreni och även haft behandlad hypertoni samt förmaksflimmer. Den medicinerings som framkom utgjordes av Viskén, Plendil, Bamykor, Squalone och Viagra. Några suicidtankar hade inte förmedlats till omgivningen. I detta läge framstod gulfärgningen som fullständigt oförklarlig.

Tömda Persantinförpackningar förklarar

För att om möjligt komma vidare kontaktades den lokala polismyndigheten, som gick med på att sända en patrull till patientens bostad för att noggrant undersöka denna i jakt på ledtrådar. Väl på plats hittade man tömda Persantin Depot-förpackningar motsvarande 170 tabletter (34 g). En kontroll i Fass gav vid handen att dipyridamol, som är den aktiva substansen i Persantin, har en kraftigt gul färg. Även patientens



SAMMANFATTAT

Läkemedelssubstansen dipyridamol (Persantin) är intensivt gul. Det aktuella fallet visar att mycket höga doser kan förorsaka kraftigt gulfärgning av både hud och kroppsvätskor.

Den beskrivna patienten hade intagit 34 g, vilket är sju gånger mer än i något tidigare publicerat fall.

Akut hjärtinfarkt kan uppkomma som resultat av dipyridamolförgiftning.

circulatoriska symtom stämde väl in med en Persantinintoxikation. Behandlingen för denna typ av förgiftning när det initiala skedet passerats är rent symtomatisk, men eftersom dipyridamol genomgår enterohepatisk recirkulation kan upprepade tillförsel av medicinskt kol påskynda utsöndringen. Sådan behandling inleddes därför. Eftersom njurfunktionen i stort sett upphört under det första dygnet beslutades dag två att hemodialys skulle igångsättas.

Hjärtekokardiografi visade anteroseptal hypokinesi, vilket talar för den hjärtinfarkt som man tidigare fått laboratoriemässiga hållpunkter för (Troponin I, max 29,6 µg/liter).

Den gula hudfärgen avtog redan under slutet av första dygnet och försvann sedan successivt under de följande dagarna. Behovet av inotrop stöd minskade, och extubering kunde utföras efter en veckas respiratorbehandling. Patientens njurfunktion förbättrades gradvis, och efter två veckor upphörde dialysbehovet. Han kunde så småningom helt återställd återgå till eget boende.

Diskussion

Dipyridamol har funnits på marknaden i flera decennier, och dess hämmande effekt på trombocyternas aggregationsförmåga utnyttjas profylaktiskt hos patienter med ökad risk för tromboemboliska episoder. Dessutom är dipyridamol en po-



FOTO: ANDERS MANSTEN

Figur 1. Gulfärgningen av huden efter ett dygn när intensiteten börjat avta.



Figur 2. Dialysatets utseende dag två.

tent vasodilaterare genom att adenosinupptaget hämmas och koncentrationen av endogent adenosin därigenom ökar.

Det har tidigare framförts att denna adenosinmedierade vasodilatation kan leda till ett s k steal syndrome, där ett stenotiskt förändrat icke-dilaterbart blodkärl akut får ytterligare försämrat blodflöde med åtföljande vävnadsischemi. Ett sådant fenomen har i några publicerade fall antagits vara orsaken till att en akut hjärtinfarkt uppkommit [1]. Höga koncentrationer av adenosin kan dock orsaka akuta bröstsmärtor även hos koronarfriska personer. Andningsdepression och cirkulatorisk chock är andra allvarliga symtom som noterats i tidigare fallbeskrivningar [2]. Även blödningstiden kan förlängas.

En intressant behandlingsmöjlighet öppnar sig genom att adenosineffekten delvis kan hämmas genom tillförsel av teofyllin [3]. Om diagnosen varit känd från början hade teofyllin intravenöst varit en lämplig behandling i tidigt skede.

Patientens akuta njursvikt kan troligen hänföras till en akut tubulär nekros orsakad av det långvariga blodtrycksfallet. Hemodialys insattes på grund av den sviktande njurfunktionen och inte som ett hjälpmedel för att utsöndra dipyridamol. Denna substans kan inte elimineras effektivt via dialys, och förgiftningsförloppet påverkas inte av sådan terapi. Den intagna dosen om 34 g dipyridamol är sju gånger högre än vad som tidigare rapporterats i litteraturen [1]. För att bekräfta diagnosen utfördes en koncentrationsbestämning i plasma av dipyridamol och dess glukuronidmetabolit. Provet togs på kvällen det första dygnet. Analysen visade låg halt av moder-

substansen men utomordentligt hög koncentration av metaboliten, motsvarande 370 $\mu\text{mol/liter}$. Terapeutisk koncentration för dipyridamol är cirka 2 $\mu\text{mol/liter}$.

Gulfärgning av huden för främst tanken till ikterus, men andra mer ovanliga differentialdiagnoser, förutom dipyridamol-förgiftning, är långvarig hög konsumtion av morötter och akut överdosering av saffran.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Jahangiri M, Holdright DR. Myocardial infarction secondary to dipyridamole overdose. Arch Emerg Med 1992;9:62-4.
2. Chen ZC. Profound shock resulting from a large dose of dipyridamole. Int J Cardiol 1994;46:75-8.
3. Sollevi A, Östergren J, Fagrell B, Hjemdahl P. Theophylline antagonizes cardiovascular responses to dipyridamole in man without affecting increases in plasma adenosine. Acta Physiol Scand 1984; 121:165-71.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Case study. Unconscious patient with neon yellow skin was intoxicated with dipyridamole

Mark Personne, Anders Mansten, Jan-Olof Svensson

Läkartidningen 2003;100:4194-5

A 66-year old man called for an ambulance from his home because of acute chest pain. When the crew arrived he was unresponsive and hypotensive. Sublingual nitroglycerine was given and subsequently the patient collapsed into circulatory failure and respiratory arrest. He was intubated and transported to the nearest hospital. The severe hypotension was combated with fluids and norepinephrine. During the next few hours his skin gradually turned intensely yellow, as did the urine. Acute myocardial infarction also occurred and renal failure developed. The cause of the neon-yellow colour was a complete mystery until a police patrol sent to his apartment found several empty packages of dipyridamole (Persantin Depot) corresponding to 34 g, an overdose seven times higher than any previous case reported in the literature. This drug has a distinct yellowish colour. The patient's condition gradually improved and he could be extubated within a week. Haemodialysis was needed for two weeks because of acute tubular necrosis after the prolonged period of hypotension, but thereafter he recovered.

Correspondence: Mark Personne, Swedish Poisons Information Centre, SE-171 76 Stockholm, Sweden (mark.personne@apoteket.se)