



**FoUII-centrum  
Fyrbodal**

## Kan metylenblått förbättra cirkulationssvikten vid septisk chock?

Andrea Lennartsson, ST-läkare  
AnOpIVA, NU-sjukvården

Rapportnummer 2025-03

**Rapport 2025:03**

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/284930>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningsätt  
FoUII-centrum Fyrbodan

**Handledare:**

Ninni Sernert, professor  
FoU-enheten NU-sjukvården

Irene Svenningsson, docent  
FoU primär och nära vård Fyrbodan

# Sammanfattning

Septisk chock är ett livshotande tillstånd som orsakas av ett dysreglerat immunförsvar gentemot en infektion. Enligt definition kännetecknas septisk chock av ett behov av kärlsammandragande läkemedel för att upprätthålla en adekvat cirkulation och perfusionstryck till målorgan. Noradrenalin är förstahandsval som behandling vid septisk chock men är inte alltid tillräckligt, vilket innebär att andra kärlsammandragande läkemedel också behöver sättas in. Metylenblått har visat potenta kärlsammandragande egenskaper genom att hämma produktionen av kväveoxid som agerar vasodilaterande. Denna litteraturstudie syftar till att undersöka effekten av metylenblått på medelartärtryck och systemvaskulär resistens vid septisk chock och om detta kan bidra till att minska behovet av kärlsammandragande läkemedel. Efter sökning på den medicinska databasen PubMed inkluderades fyra prospektiva kliniska prövningar och tre randomiserade kontrollstudier efter en icke-systematisk genomgång. Resultaten talar för en signifikant ökning av medelartärtryck och systemvaskulär resistens efter påbörjad behandling med metylenblått. Om insatt inom 24 h från fastställande av septisk chock kan metylenblått minska behovet av noradrenalin och förkorta vårdtiden på intensivvårdsavdelning. Ingen mortalitetsvinst har kunnat bevisas. Fler studier krävs för att uttala sig om optimal dos och tid för insättande av behandling med metylenblått vid septisk chock. Litteraturstudien är genomförd icke-systematiskt och slutsats av resultat bör således tolkas med försiktighet.

## Kort populärvetenskaplig sammanfattning

En icke-systematisk litteraturstudie med syfte att undersöka effekten av metylenblått på medelartärtryck och systemvaskulär resistens vid septisk chock. Inkluderade studier talar för signifikant ökning av medelartärtryck efter påbörjad behandling med metylenblått och ett minskat behov av vasopressorstöd om insatt i tidigt skede. Resultatet bör tolkas med försiktighet.

### *Nyckelord*

Methylene blue. sepsis. shock, septic.

# Förkortningar

cGMP	Cykliskt guanosin-monofosfat
CO	Cardiac output
CVK	Centralvenös kateter
CVP	Central venous pressure
HF	Hjärtfrekvens
iNOS	Kväveoxidsyntas typ II
IQR	Interkvartilavstånd
IVA	Intensivvårdsavdelning
MAP	Mean arterial pressure
MB	Metylenblått
mmHg	Millimeter kvicksilver
mPAP	Mean pulmonary arterial pressure
NA	Noradrenalin
NO	Kväveoxid
PA-kateter	Lungartärkateter
PAOP	Pulmonary arterial occlusion pressure
PAP	Pulmonary arterial pressure
PVR	Pulmonary vascular resistance
PVRI	Pulmonary vascular resistance index
SVR	Systemic vascular resistance
SVRI	Systemic vascular resistance index

## Definitioner och enheter

CO	Hjärtminutvolym (l/min) Den blodvolym som passerar hjärtat per minut.
CVP	Centralt ventryck (mmHg) Mäts med en centralvenös kateter (CVK).
MAP	Medelartärtryck (mmHg) Mått på det genomsnittliga artärtrycket under ett hjärtslag. Mäts vanligtvis invasivt hos intensivvårdspatienter med en artärkateter.
SVR	Systemvaskulär resistens. Kärlmotstånd i perifera kärl.
SVRI	Systemvaskulär resistens indexerat ( $\text{dynes sec/cm}^5/\text{m}^2$ )
PA-kateter	Lungartärkateter. Kateterisering för central monitorering av hemodynamiska parametrar med termodilutionsteknik.
PVR	Pulmonell vaskulär resistens. Kärlmotstånd i lungkretsloppet.
PVRI	Pulmonell vaskulär resistens indexerat ( $\text{dynes sec/cm}^5/\text{m}^2$ )
PAP	Lungartärtryck (mmHg). Motsvarar trycket i lungkretsloppet.
mPAP	Medel-lungartärtryck (mmHg)
PAOP/PWP	Inklat lungartärtryck "wedge" (mmHg) Motsvarar vänster kammarens slut-diastoliska tryck vilket ger uttryck för preload.

# Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Syfte.....	2
Metod .....	2
Resultat.....	2
Diskussion .....	5
Konklusion/slutsats.....	6
Referenser.....	7

**Bilaga 1**    Tabell 1. Hemodynamiska parametrar

# Introduktion

Sepsis är ett livshotande tillstånd som orsakas av ett dysreglerat immunförsvar gentemot en konstaterad infektion (1,2). Septisk chock innebär en mer uttalad cellulär-, metabol-, och cirkulatorisk rubbning som följd av sepsis (1). Sannolikt är det ett stort mörkertal kring den verkliga incidensen för både sepsis och septisk chock på grund av skillnader i inrapportering (2,3). I Sverige uppskattas årligen 50 000 vuxna kräva sjukhusvård för sepsis med en dödlighet på cirka 17%. Av dessa beräknas 3000–5000 individer vårdas för septisk chock (3), vilket är associerat med en mortalitet på över 40% (1).

Septisk chock är en typ av distributiv chock som klassiskt kännetecknas av lågt medelartärtryck (MAP), normal till ökad hjärtminutvolym (CO), minskat centralt ventrietryck (CVP) och minskad systemvaskulär resistens (SVR) (5). Enligt internationell konsensus från 2016 definieras septisk chock enligt de så kallade sepsis-3 kriterierna, som diagnostiskt innebär serumlaktat över 2 mmol/l och behov av kärlsammandragande läkemedel (vasopressorer) för att bibehålla MAP över 65 mmHg, trots adekvat vätskebehandling (1,2).

Vasopressorer verkar aktivt att genom kärlsammandragning återställa den systemvaskulära resistensen och upprätthålla perfusionstryck till målorgan. Noradrenalin (NA), adrenalin och dopamin som verkar på de adrenerga receptorerna, har länge varit dominerande inom intensivvården som vasopressorstöd vid septisk chock. Ofta krävs höga doser och flera preparat samtidigt, vilket har visats ge en ökad risk för arytmier, perifer ischemi och försämrad hjärtfunktion (5). NA är enligt nuvarande riktlinjer fortfarande förstahandsval vid septisk chock. Som tillägg vid utebliven respons föreslås sedan vasopressin, ett preparat med annan verkningsmekanism än de klassiska adrenerga vasopressorererna (4). Genom sin roll i kväveoxids signalväg har även metylenblått (MB) visat potenta kärlsammandragande egenskaper (5,7).

MB är en mörkgrön kristall som ger en blåaktig färg i vatten- och alkohollösningar och används som färgmarkör vid kliniska undersökningar och som antidot vid cyanidförgiftning eller methemoglobinemi (6,7). MB inhiberar selektivt kväveoxidsyntas typ II (iNOS) som i sin tur driver bildandet av kväveoxid (NO). Bildandet av NO aktiverar cykliskt guanosin-monofosfat (cGMP) som relaxerar glatt muskulatur i kärlbädden. NO är av den anledningen en potent vasodilator som bidrar till hypotension och minskad respons på vasopressorer (5,7). Vid septisk chock sker en uppreglering av iNOS som svar på endotoxiner och frisättning av pro-inflammatoriska cytokiner (7). MB kan således motverka flera patologiska processer som är en del av den sviktande cirkulationen vid septisk chock.

## Syfte

Syftet är att undersöka evidensen avseende effekt av metylenblått på medelartärtryck och systemvaskulär resistens och om den kärksammandragande effekten har inverkan på behovet av vasopressorstöd hos patienter med septisk chock.

## Metod

2025-01-23 genomfördes en sökning på den medicinska databasen PubMed med följande söksträng ("Methylene blue"[MeSH]) AND ("Shock, septic" [MeSH] OR "sepsis" [MeSH]).

Sökningen begränsades till resultat av publicerade artiklar mellan år 1995 till 2025 och fulltext på engelska, vilket genererade totalt 103 resultat. Därefter begränsades sökningen ytterligare till kliniska prövningar och randomiserade kontrollstudier. Studier genomförda på barn (ålder <18 år) exkluderades. Av kvarvarande 12 artiklar uteslöts två pågående studier med ej ännu publicerade resultat. Sju artiklar bedömdes som lämpliga att besvara syftet efter genomgång av rubrik och abstrakt.

## Resultat

Redovisade hemodynamiska parametrar finns sammanfattat i tabell 1 som bilaga.

En belgisk prospektiv klinisk prövning från 1995, utförd av Preiser et.al. (8), utvärderade effekten av MB (metylenblått) vid septisk chock hos 14 inkluderade patienter. MB gavs 2 mg/kg under 15 minuter. Monitorering av hemodynamiska parametrar gjordes med lungartärkateter (PA-kateter) från uppstart till 90 minuter från given dos. Pågående vasopressorer justerades inte under interventionen. Hos hela studiepopulationen (n=14) ökade MAP (medelartärtryck) statistiskt signifikant vid 30- och 60 minuter efter start av intervention jämfört med utgångsvärdet ( $p < 0,01$ ). Systemvaskulärt resistensindex (SVRI) ökade signifikant vid 60 minuter ( $p < 0,01$ ). Det sågs en mindre ökning av medel-lungartärtryck (mPAP) och hjärtfrekvens (HF), men dessa förändringar bedömdes som icke signifikanta. Efter 90 minuter gavs en upprepad dos MB till sex patienter (n=6). Det noterades då en motsvarande hemodynamisk respons likt efter den första givna dosen. Av de inkluderade 14 patienterna dog 11 patienter.

Andresen et.al. (9) publicerade en prospektiv klinisk prövning 1998 från Chile där den akuta effekten av MB vid septisk chock undersöktes hos 10 patienter. MB gavs i dos 1 mg/kg under 15 minuter. Hemodynamiska mätningar gjordes med PA-kateter från uppstart till 180 minuter efter given dos. Statistisk signifikant ökning av MAP, diastoliskt- och systoliskt arteriellt tryck sågs vid 30–120 minuter ( $p < 0,01$ ) samt för mPAP och SVR

(systemvaskulär resistens) vid 60 minuter ( $p < 0,05$ ) jämfört med utgångsvärdet. De såg ingen skillnad avseende hjärtfrekvens eller pulmonell vaskulär resistens (PVR). Åtta av de 10 inkluderade patienterna dog.

I en brasiliansk prospektiv klinisk prövning från 1999, genomförd av Weingartner et.al. (10), inkluderades 10 patienter för att studera omedelbar effekt av MB vid septisk chock. MB gavs i dos 4 mg/kg under 1 h. Mätningar gjordes med PA-kateter från utgångsvärde till 120 minuter efter påbörjad infusion. Jämfört med utgångsvärdena sågs statistisk signifikant ökning av MAP och SVRI vid samtliga mätpunkter för interventionen ( $p < 0,05$ ). Vid 20 minuter sågs en signifikant ökning av PVRI ( $p < 0,05$ ) och en mindre, icke-signifikant, ökning av mPAP. För två patienter justerades pågående NA och dopamin så att MAP inte skulle överstiga 90 mmHg. Nio av de tio inkluderade patienterna dog.

Kirov et.al. (11) publicerade 2001 en prospektiv klinisk prövning och oblindad kontrollstudie från Ryssland och Norge. Under åren 1998–2000 randomiserades 20 patienter för att utvärdera effekten av kontinuerlig infusion MB vid septisk chock jämfört placebo. MB-grupp ( $n=10$ ) gavs 2 mg/kg under 15 minuter. Uppföljande kontinuerlig infusion skedde i stegvis ökande dosering från 0,25 mg/kg/h till 2 mg/kg/h. Kontrollgrupp ( $n=10$ ) gavs motsvarande volym isoton koksalt. Studien undersökte flera utfallsmått där hemodynamiska parametrar och infusionstakt av vasopressorer var två av dem. Samtidig terapi av NA, adrenalin och dopamin justerades för att behålla MAP 70-90mmHg. Hemodynamiska parametrar monitorerades med PA-kateter och kontrollerades från uppstart till 24 h efter påbörjad behandling. MAP ökade signifikant inom MB-gruppen vid 6 h och mellan grupperna vid 6 h och 24 h ( $p < 0,05$ ). SVRI ökade signifikant inom MB-gruppen vid 1 h och 6 h jämfört med utgångsvärde ( $p < 0,05$ ). Det sågs ingen signifikant skillnad för SVRI och PVRI mellan grupperna. Behovet av NA, adrenalin och dopamin minskade i MB-gruppen jämfört kontrollgruppen med 87%, 81% respektive 40% ( $p < 0,05$ ). Det innebar en femfaldig minskning av NA och en dubbelt så stor minskning av adrenalin ( $p < 0,05$ ). Överlevnad vid 28 dagar var fem patienter i MB-gruppen och tre i kontrollgruppen ( $p 0,65$ ).

I en nederländsk dubbelblindad klinisk studie från 2010 randomiserade Juffermans et.al. (12) 15 patienter till tre grupper för att utvärdera den akuta effekten av MB i olika doseringar. De planerade att inkludera 18 patienter men avslutade studien i förtid på grund av långsam inklusion. MB doserades 1 mg/kg ( $n=4$ ), 3 mg/kg ( $n=6$ ), 7 mg/kg ( $n=5$ ) och gavs under 20 minuters tid. Hemodynamiska parametrar monitorerades med PA-kateter från uppstart upp till 120 minuter från givet MB. Ingen justering av pågående NA och dopamin gjordes under interventionen. Effekt av ökad dos MB redovisades för MAP ( $p 0,05$ ), mPAP ( $p 0,001$ ) och inkilat lungartärtryck (PAOP) ( $p 0,013$ ). För CVP och SVRI sågs ingen

dosberoende effekt men en signifikant ökning över tid jämfört med utgångsvärdena ( $p < 0,001$ ). Mortaliteten vid 28 dagar var 9 av de 15 inkluderade patienterna, vilket motsvarade 75%, 50% respektive 60% fördelat i de tre olika grupperna ( $p = 0,732$ ).

En mexikansk dubbelblindad kontrollstudie från 2023 genomförd av Ibarra-Estrada et.al. (13) jämförde effekten av MB mot placebo vid septisk chock. Tid till avslut av vasopressorbehandling utvärderades som primärt utfallsmått. 92 patienter randomiserades under 2017–2022 till en jämn fördelning mellan interventionsgrupperna. Efter en given dos återkallade en patient sitt samtycke i MB-grupp ( $n=45$ ). En patient i kontrollgruppen dog innan tredje dosen kunde ges ( $n=46$ ). MB gavs 100 mg i 500 ml natriumklorid under 6 h en gång per dag i tre dagar. Daglig dos MB motsvarade ca 1,2 mg/kg (IQR 1,1–1,4). Motsvarande mängd isoton koksalt gavs till kontrollgrupp. NA justerades för att bibehålla MAP 65–75 mmHg och vasopressin sattes ut först efter att NA helt fasats ut. Mätningar av NA-dos gjordes från uppstart av behandling och fyra dagar framåt. Tid till avslut av vasopressorbehandling var statistiskt signifikant lägre för MB-grupp 69 h (IQR 59–83) jämfört med kontrollgrupp 94 h (IQR 74–141) ( $p < 0,001$ ). Inom 48 h efter avslutad vasopressorbehandling krävdes återinsättande av NA hos 11% i MB-grupp och 28% i kontrollgrupp ( $p = 0,06$ ). Totalt hade MB-grupp ett dygns kortare behandlingstid med vasopressorer ( $p = 0,008$ ) och 1,5 dygns kortare IVA-vårdtid ( $p = 0,039$ ) räknat vid dag 28. Mortalitet vid 28 dagar var 15 i MB-grupp och 21 i kontrollgrupp ( $p = 0,23$ ).

En egyptisk dubbelblindad randomiserad kontrollstudie från 2025 genomförd av Shaker et.al. (14) testade MB i två olika doseringar mot placebo. Tid till avslut med vasopressorbehandling var det primära utfallsmåttet. Totalt inkluderades 90 patienter med septisk chock under 2023–2024, samtliga med en underliggande cancerdiagnos. Grupp B ( $n=30$ ) gavs MB 1 mg/kg och grupp C ( $n=30$ ) MB 4 mg/kg följt av en kontinuerlig infusion MB 0,25 mg/kg/h i 72 h. Kontrollgrupp ( $n=30$ ) gavs motsvarande mängd isoton koksalt. NA-dos titrerades till MAP 65–75 mmHg. Mätt mellan 6 h–96 h sågs lägre HF och högre MAP bland MB-grupperna jämfört med kontrollgrupp. Grupp C hade lägre NA-dos än kontrollgrupp vid 48 h ( $p = 0,026$ ). 72 h från start och 24 h efter avslutad MB-infusion hade både grupp B och grupp C tydligt minskad NA-dos jämfört med kontrollgrupp, utan någon tydlig variation inom totala MB-gruppen. Tid till avslut av vasopressorstöd mätt i timmar var statistiskt signifikant lägre för båda MB-grupperna jämfört med placebo ( $p < 0,01$ ). Antal vasopressor-fria dagar vid dag 28 var två dygn kortare för MB-grupperna ( $p < 0,01$ ). För båda utfallsmåtten sågs ingen signifikant skillnad inom totala MB-gruppen ( $p = 0,644$ ). Mortaliteten var 14 i kontrollgrupp, nio i grupp B och sex i grupp C ( $p = 0,083$ ).

## Diskussion

Denna litteraturstudie syftar till att undersöka effekten av metylenblått på medelartärtryck och systemvaskulär resistens. Sammanställning av de hemodynamiska parametrarna i tabell. 1 demonstrerar övertygande en signifikant ökning av MAP efter påbörjad intervention med MB, oavsett dos. Juffermans et.al. (12) som undersökte olika doseringar av MB i det initiala skedet påvisade att högre dos gav signifikant högre MAP. Shaker et.al. (14) såg ingen signifikant skillnad för MAP mellan grupperna som fått MB i olika startdoser innan fortsatt kontinuerlig infusion. De kliniska prövningar som studerats (8,9,10,12) har visat signifikant ökning av MAP direkt efter påbörjad intervention, medan två randomiserade kontrollstudier (11,14) noterat signifikant ökning av MAP först efter sex timmar. Denna skillnad kan spekuleras bero på att de kliniska prövningarna (8,9,12) genomförts utan att justera pågående vasopressorer under tiden för intervention medan de randomiserade kontrollstudierna (11,14) aktivt titrerat dessa enligt ett förberett protokoll. Den aktiva titreringen av vasopressorer är också en möjlig orsak till att Ibarra-Estrada et.al (13) inte påvisat signifikant ökning av MAP mellan MB-grupp och kontrollgrupp. Ökad systemvaskulär resistens är sannolikt en bidragande faktor till ökat MAP, även om signifikant ökning av SVR och SVRI inte redovisats vid lika många mätpunkter (8,9,10,11,12). En generell ökning av vaskulär resistens har också visat påverka resistensen i lungkärlen (PVR, PVRI) med ökat lungartärtryck. Detta är potentiellt en allvarlig biverkan men för aktuella studier (9,10,12) har det endast varit fåtal signifikanta öknings med enstaka uppmätta värden som inte visats vara ihållande under interventionen. Det sågs en dosberoende effekt av de pulmonella trycken enligt Juffermans et.al (12), vilket talar fördelaktigt för en lägre startdos av MB. De flesta patienterna inom studiepopulationerna har varit respiratorkrävande med olika grad av allvarlig lungsvikt som i sin tur också kan bidra till ökade pulmonella tryck.

Resultaten talar för att en startdos MB 1–2 mg/kg är tillräcklig för att signifikant öka MAP och systemvaskulär resistens (8,9,11,13,14). Högre doser kan potentiellt leda till ökade lungartärtryck (12). Effekten av MB är övergående och därför bör dosen upprepas (8,13) alternativt starta kontinuerlig infusion (11,14).

Som utfallsmått undersöktes om den kärksammandragande effekten av metylenblått kan leda till minskat behov av vasopressorer vid septisk chock. Kirov et.al (11) såg tidigt en signifikant skillnad i doser för NA, adrenalin och dopamin jämfört kontrollgrupp. Det är först på senare år som randomiserade kontrollstudier primärt har undersökt tid till vasopressoravslut (13,14). Ibarra-Estrada et.al (13) samt Shaker et.al (14) påvisade signifikant skillnad i minskad NA-dos för de grupper som behandlats med MB inom 24 h från fastställd septisk chock kontra

placebo. Detta förkortar vårdtiden inom intensivvården (13,14). Detta fynd är av kliniskt intresse då MB inom vår verksamhet inte per rutin sätts in i ett tidigt skede, utan först när höga doser NA och vasopressin inte längre ger någon respons. Trots förkortad tid inom intensivvården har ingen skillnad i mortalitet påvisats vid behandling med MB jämfört placebo (11,13,14). Generellt har mortaliteten varit hög inom populationen för samtliga inkluderade studier. Septisk chock är i sig ett tillstånd med hög mortalitet (1) där faktorer som kön, ålder och varierande infektionsfokus samt olika grader av (multi-)organsvikt förekommer. Även underliggande komorbiditeter som inte har redovisats innebär en mycket heterogen patientpopulation som kan påverka utfallet i samtliga studier.

Endast tre av de inkluderade studierna har en kontrollgrupp (11,13,14) vilket minskar trovärdigheten vid generalisering av resultatanalys. De kliniska prövningarna är genomförda på små populationsgrupper ( $n \leq 15$ ) där resultaten hade behövt verifieras i större studier. De kliniska prövningarna är generellt också genomförda under en väldigt begränsad tidsperiod vilket inte gett möjlighet till en långsiktig utvärdering av behandlingen. Endast två randomiserade kontrollstudier har inkluderat större populationsgrupp under längre tid (14,15), vilka också är de enda studierna som är genomförda efter 2016 då sepsis-3 kriterierna infördes och gjorde de kliniska kriterierna för septisk chock mer tydliga. Som fallgrop har blindningen för de randomiserade kontrollstudierna (13,14) påverkats genom att de patienter som randomiserats till MB-grupp avslöjats av att metylenblått som bieffekt orsakat hudpigmentering och missfärgad urin. Shaker et.al. (14) har kunnat bibehålla blindning inom den totala MB-gruppen då två grupper fått olika doseringar. Utöver självbegränsande hudpigmentering och missfärgad urin har inga allvarliga biverkningar rapporterats (10,11,13,14). Ingen läkemedelsfinansiering för någon av de inkluderade kliniska prövningarna har framkommit.

## **Konklusion/slutsats**

Metylenblått har en kärksammandragande effekt som leder till ökat medelartärtryck och systemvaskulär resistens vid septisk chock. Om insatt inom 24 h från konstaterad diagnos förkortar metylenblått tiden med vasopressorstöd. Trots positiva effekter på den sviktande cirkulationen vid septisk chock har ingen mortalitetsvinst ännu bevisats. Fler studier krävs för att uttala sig om optimal dosregim och tid för insättande av behandling. Denna litteraturstudie är genomförd icke-systematiskt och bör således tolkas med försiktighet.

## Referenser

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
2. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis, and septic shock. *Lancet*. 2018;392(10141):75-87.
3. Karolinska Institutet. Sepsis- det dolda hotet [Internet]. Stockholm: Karolinska Institutet Medicinsk vetenskap nr 1; 2023 [uppdaterad 2024-12-05; citerad 2025-03-12] Hämtad från: <https://nyheter.ki.se/sepsis-det-dolda-hotet>
4. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. 2021;49(11):e1063-e143.
5. Puntillo F, Giglio M, Pasqualucci A, Brienza N, Paladini A, Varrassi G. Vasopressor-Sparing Action of Methylene Blue in Severe Sepsis and Shock: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020;37(9):3692-706.
6. Svensk MeSH [Internet]. Stockholm: Karolinska institutet. Universitetsbiblioteket; 1998 -. Methylene blue [cited 2025 Mar 12]. Available from: <https://mesh.kib.ki.se/term/DO08751/methylene-blue>
7. Saha BK, Burns SL. The Story of Nitric Oxide, Sepsis and Methylene Blue: A Comprehensive Pathophysiologic Review. *Am J Med Sci*. 2020;360(4):329-37.
8. Preiser JC, Lejeune P, Roman A, Carlier E, De Backer D, Leeman M, et al. Methylene blue administration in septic shock: a clinical trial. *Crit Care Med*. 1995;23(2):259-64.
9. Andresen M, Dougnac A, Diaz O, Hernandez G, Castillo L, Bugeo G, et al. Use of methylene blue in patients with refractory septic shock: impact on hemodynamics and gas exchange. *J Crit Care*. 1998;13(4):164-8.
10. Weingartner R, Oliveira E, Oliveira ES, Sant'Anna UL, Oliveira RP, Azambuja LA, et al. Blockade of the action of nitric oxide in human septic shock increases systemic vascular resistance and has detrimental effects on pulmonary function after a short infusion of methylene blue. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(12):1505-13.
11. Kirov MY, Evgenov OV, Evgenov NV, Egorina EM, Sovershaev MA, Sveinbjornsson B, et al. Infusion of methylene blue in human septic shock: a pilot, randomized, controlled study. *Crit Care Med*. 2001;29(10):1860-7.
12. Juffermans NP, Vervloet MG, Daemen-Gubbels CR, Binnekade JM, de Jong M, Groeneveld AB. A dose-finding study of methylene blue to inhibit nitric oxide actions in the hemodynamics of human septic shock. *Nitric Oxide*. 2010;22(4):275-80.

13. Ibarra-Estrada M, Kattan E, Aguilera-Gonzalez P, Sandoval-Plascencia L, Rico-Jauregui U, Gomez-Partida CA, et al. Early adjunctive methylene blue in patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Crit Care*. 2023;27(1):110.
14. Shaker EH, Soliman AM, Bedewy AAE, Elrawas MM. Comparative study between high and low dose methylene blue infusion in septic cancer patients: a randomized, blinded, controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2025;25(1):15

**Tabell 1.** Hemodynamiska parametrar

	Preiser et.al. (8)	Andresen et.al. (9)	Weingartner et.al. (10)	Kirov et.al. (11)	Juffermans et.al. (12)	Ibarra-Estrada et.al. (13)	Shaker et.al. (14)
HF	*	*	*	- (MB-grupp: 24 h)	*	*	- (Total MB-grupp: 6 h-96 h)
MAP	+ (30 min, 60 min)	+ (30 min, 60 min, 120 min)	+ (20 min, 40 min, 60 min, 120 min)	+ (MB-grupp: 6 h, 24 h)	+ (Dosberoende samt tid)	*	+ (Total MB-grupp: 6 h-96 h)
SVR	+ (60 min)	+ (60 min)					
SVRI			+ (20 min, 40 min, 60 min, 120 min)	+ (MB grupp: 1 h, 6 h)	+ (Tid 0-120 min)		
PVR		*					
PVRI			+ (20 min)	*			
PAP	*			*			
mPAP	*	+ (60 min)	*		+ (Dosberoende samt tid 0-120 min)		
PAOP/ PWP	*	*	*	*	+ (Dosberoende samt tid 0-120 min)		
CVP		*		*	+ (Tid 0-120 min)		
NA-dos	Oförändrad dos	Ej rapporterat	Minskad dos för två patienter	- (MB-grupp: 1 h, 2 h, 3 h, 4h, 5 h, 6 h, 24 h)	Oförändrad dos	- (MB-grupp: 24-96 h)	- (Total MB-grupp: 48-96 h)

\* statistiskt icke-signifikanta redovisade värden

+/- statistisk signifikant skillnad ( $p < 0,05$ ) efter påbörjad behandling med M









FoUII-centrum Fyrbodal  
Vänerparken 15  
462 35 Vänersborg

Hemsida: [www.vgregion.se/fou-fyrbodal](http://www.vgregion.se/fou-fyrbodal)