
Methemoglobinemi etter lokalanestesi

KORT KASUISTIKK

ANE KÜHMSTEDT KNUTSEN

aneknutsen@hotmail.com

Hjertemedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Ane Kühmstedt Knutsen er lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

OONA DUNLOP

Akuttmedisinsk avdeling

og

CBRNE-senteret

Oslo universitetssykehus

Oona Dunlop er dr.med., overlege og leder for sentral klinisk etikkkomité ved

Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG JACOBSEN

Giftinformasjonen

Folkehelseinstituttet

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Dag Jacobsen er spesialist i klinisk farmakologi, i indremedisin og i

hjertesykdommer og er toksikolog, overlege og professor emeritus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

PERNILLE GLÆSERUD

Akuttmedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Pernille Glæserud er lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Methemoglobinemi er en sjelden, men potensielt livsfarlig tilstand, med spesifikke kliniske og biokjemiske funn. Her presenteres sykehistorien til en kvinne som ble dårlig etter tanntrekking.

En kvinne i 60-årene med kjent hypotyreose, polymyalgia revmatika og diabetes mellitus type 2 ble innlagt på sykehus med hypoksi og synkope. Samme dag hadde en tannlege trukket ni tenner grunnet alvorlig periodontitt. Mot slutten av det fire timer lange inngrepet følte hun seg varm og uvel, svimmel, ustø, fikk tåkesyn og forbigående bevissthetstap, med tannlegen som vitne. Tilkalt ambulansepersonell observerte påfallende lav perifer oksygenmetning (SpO_2) på 88 %, til tross for 6 L/min oksygentilskudd på maske med reservoar.

I akuttmottaket var hun våken og klar, sirkulatorisk stabil (blodtrykk 127/81 mmHg og regelmessig puls 83 slag per minutt) og pustet normalt (16 per minutt). Øvrig organundersøkelse viste normale funn, men hun var noe kjølig perifert. Det ble bemerket lav SpO_2 på 77 % ved romluft ved fingermåling, mens pannemåling viste SpO_2 på 96 %. Diskrepansen ble tilskrevet kjølige ekstremiteter til tross for normal og god saturasjonskurve. Arteriell blodgass hadde påfallende mørk farge (figur 1), og pH var 7,36 (referanseområde 7,35–7,45); $p\text{CO}_2$ 4,8 kPa (4,7–6,0); $p\text{O}_2$ 12,8 kPa (10,0–14,0); HCO_3^- 19,9 mmol/L (22,0–26,0); baseoverskudd (base excess, BE) –5 (–3 til +3) og laktat 2,5 mmol/L (0,5–2,5). I akuttmottaket fikk hun en ny synkope av mistenkt kardial årsak, men med normalt elektrokardiogram (EKG) og blodtrykk. Ved grundigere gjennomgang av blodgassanalysen (Radiometer ABL800 Flex) oppdaget man derimot forhøyet fraksjon av methemoglobin, på 25 %, (< 1 %), og diagnosen methemoglobinemi ble stilt. På mistanke om eksternt utløsende årsak med lokalbedøvelse ble Giftinformasjonen kontaktet, før det ble startet behandling med metylenblått (metyltionin) 1 mg/kg intravenøst over fem minutter. Ved blodgasskontroll 30 minutter senere var blodet betydelig lysere, og methemoglobinfraksjonen hadde falt til 6 % (figur 1).



Figur 1 Arteriell blodgass før (venstre) og etter (høyre) behandling med metylenblått.

Pasienten var på medisinsk intensivavdeling for observasjon og fikk behandling med oksygen (9 L/min) på lavstrømsmaske, med blodgasskontroller hver time de første fire timene, deretter annenhver time. Hun ble raskt bedre, med normalisering av blodgasser. Utvidet anamnese avdekket ingen lignende episoder eller andre legemiddelreaksjoner hos pasienten eller nære slektninger. Dagen etter innleggelsen var hun symptomfri og reiste hjem.

Prilokain forble det eneste mistenkte utløsende agenset. Tannlegen opplyste senere at det under tanntrekkingen ble gitt totalt 7 sylindretter infiltrasjonsanestesi med Citanest Dental Octapressin 1,8 ml/stk, som tilsvarer 378 mg prilokain. Maksimalt anbefalt totaldose er 300 mg (1). Prilokain er en oksidant kjent for å kunne gi methemoglobinemi. Ved terapeutiske doser forekommer dette sjelden, mens flere

tilfeller er beskrevet ved doser over anbefalt nivå (2). Hos personer med erkjent medfødt eller idiopatisk methemoglobinemi er Citanest Dental Octapressin kontraindisert (1).

Diskusjon

Methemoglobin (MetHb) oppstår ved oksidering av jernatomet i hemoglobin fra en toverdig form (Fe^{2+}) til en treverdig (Fe^{3+}) som ikke binder oksygen. Samtidig forskyves dissosiasjonskurven til det normale oksyhemoglobinet mot venstre, hvilket øker dets affinitet til oksygen slik at mindre oksygen avgis til vevet (3–5). Dette gir mørkere blodfarge som et uttrykk for mengden methemoglobin. Standard pulsoksymetri påviser ikke methemoglobin, og ved høye konsentrasjoner tolkes SpO_2 til omtrent 85 % uavhengig av den egentlige Hb-oksygensaturasjonen (6).

Klinisk presentasjon ved methemoglobinemi skyldes hypoksemi, og varierer fra slapphet, svimmelhet, hodepine, «sjokoladecyanose» (brunblå farge/sjokoladefarget blod) og dyspné til dysrytmier, krampeanfall, respirasjons- og sirkulasjonssvikt, koma og død (3–5). Tilstandens alvorlighetsgrad avhenger av nivået av methemoglobinemi, men også akkumulasjonsraten og individets evne til å redusere methemoglobin samt eventuell underliggende komorbiditet (3).

Mistanke om methemoglobinemi bør vekkes ved misfarget blod (mørkt rødt, blålig, sjokoladefarget), særlig i kombinasjon med dyspné, sjokoladecyanose og oksygenbehandlingsrefraktær hypoksemi, der arterielt partialtrykk av oksygen (PaO_2) er normalt (3–5). Diagnosen bekreftes biokjemisk med blodgassanalyse med CO-oksymetri, der de fire hemoglobinderivatene måles spesifikt og ikke indirekte via blodets PaO_2 -verdi (4, 6, 7).

Methemoglobinemi kan ha medfødte (enzymdefekter eller abnormalt hemoglobin) eller ervervede årsaker (3, 4). Sistnevnte er vanligst og inkluderer legemidler eller toksiske agens, oftest lokalanestetika, som benzokain, lidokain og prilokain. Andre stoffer som kan gi methemoglobinemi, er dapson, klorokin og nitritter/nitrater (3–5).

Behandlingen avhenger av graden av methemoglobinemi og den kliniske presentasjonen. De fleste tilfellene er milde uten behov for behandling ut over å fjerne utløsende agens (3, 4). Høyluftstrømsbehandling (*high flow*-oksygenbehandling) øker oksygenleveringen til vev og øker sjansen for naturlig degradering av methemoglobin (5). Metylenblått anbefales ved svært høye nivåer av methemoglobin (over 30–40 %) og ved lavere nivåer med betydelige symptomer, særlig ved kjent hjerte- og lungesykdom (3, 4). I erytrocyttene omdannes metylenblått til leukometylenblått, som reduserer hemoglobinet oksiderte jern (Fe^{3+}) tilbake til den toverdige formen (Fe^{2+}) som kan binde oksygen (4, 5). 1–2 mg/kg metylenblått gis som intravenøs infusjon over 5–10 minutter. Behandlingsresponsen kontrolleres 30 minutter etter at behandlingen er gitt, og deretter hver 3.–4. time fram til stabilisering (8). Grunnet medikamentets korte halveringstid må dosen ofte repeteres, styrt av kliniske funn og arterielle blodgassanalyser.

Metylenblått kan medvirke til serotonergt syndrom hos pasienter som bruker serotonerge antidepressiver. Ved kjent glukose-6-fosfat-dehydrogenase-mangel (G6PD-mangel) skal metylenblått unngås, grunnet fare for alvorlig hemolyse.

Methemoglobinemien behandles da med askorbinsyre og eventuelt utskiftningstransfusjon (3–5).

De fleste pasienter trenger kun en begrenset observasjonstid, mens pasienter med vedvarende symptomer til tross for igangsatt behandling og/eller alvorlig komorbiditet må innlegges (5). Gentesting kan være aktuelt ved mistanke om areditær årsak (3). Før utskrivning informeres pasienten grundig og frarådes fremtidig bruk av utløsende legemidler. Det skal også meldes om bivirkninger til Direktoratet for medisinske produkter.

En viktig differensialdiagnose er toksisk reaksjon på lokalanestetika, såkalt LAST-syndrom (Local Anesthesia Systemic Toxicity). Foruten synkope hadde pasienten imidlertid ingen sentralnervøse symptomer/tegn (kramper, parestesier, forvirring, agitasjon) eller kardiovaskulære funn (bradykardi, hypotensjon, dysrytmi) typisk for LAST-syndromet (9). Med påvist forhøyet methemoglobin og symptombedring etter behandling ble ikke dette vurdert som sannsynlig.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Felleskatalogen. Citanest Dental Octapressin.
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/citanest-dental-octapressin-dentsply-547549>
Lest 12.12.2023.
2. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg* 2009; 108: 837–45. [PubMed][CrossRef]
3. Iolascon A, Bianchi P, Andolfo I et al. Recommendations for diagnosis and treatment of methemoglobinemia. *Am J Hematol* 2021; 96: 1666–78. [PubMed][CrossRef]
4. Solheim L, Brun A-C, Greibrokk TS et al. Methemoglobinemi – årsaker, diagnostikk og behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1549–51. [PubMed]
5. Ludlow JT, Wilkerson RG, Nappe TM. Methemoglobinemia. Treasure Island, FL: StatPearls, 2023.
6. Annabi EH, Barker SJ. Severe methemoglobinemia detected by pulse oximetry. *Anesth Analg* 2009; 108: 898–9. [PubMed][CrossRef]
7. Vinnes EW, Holmaas G. Hva består oksymetriparametrene på blodgassutskriften av? *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142. doi: 10.4045/tidsskr.21.0855. [PubMed][CrossRef]
8. Felleskatalogen. Metylenblått (metyltionin).
<https://www.felleskatalogen.no/medisin/forgiftninger/antidoter/metylenblaatt-metyltionin-561453>
Lest 12.12.2024.
9. El-Boghdady K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg Anesth* 2018; 11: 35–44. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 4. februar 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0399
Mottatt 18.7.2024, første revisjon innsendt 13.11.2024, godkjent 14.12.2024.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 9. september 2026.