

Gäller för: Neurointensivvårdsavdelning, Central intensivvårdsavdelning,
Verksamhet Anestesi-Operation-Intensivvård Sahlgrenska
Innehållsansvar: Per Persson, (perpe8), Överläkare
Godkänd av: Peter Dahm, (petda5), Verksamhetschef

Giltig från: 2025-11-10

Giltig till: 2026-09-10

Medicin - Metforminassocierad laktacidosis

Revideringar i denna version

240918 Förlängd giltighetstid

Arbetsbeskrivning

Bakgrund

Metforminassocierad laktacidosis (MALA) är en ovanlig men allvarlig komplikation vid metforminbehandling, med en mortalitet på 30–50 %.

Metformin används vid diabetes typ 2 och hämmar glukoneogenesen i levern samt ökar insulin-känsligheten perifert. Metformin utsöndras oförändrat till urinen, och kan ackumuleras vid nedsatt njurfunktion. Vid toxiska koncentrationer ökar laktatproduktionen och clearance minskar, vilket kan leda till allvarlig laktacidosis. Patienten utvecklar initialt gastrointestinala symptom med diarré och kräkningar, senare påverkad medvetandegrad, dyspné och cirkulatorisk instabilitet med uttalad vasoplegi.

Utlösande orsak måste eftersökas och innefattar alla tillstånd som minskar den renala utsöndringen av läkemedlet. Avsiktlig intox förekommer men ger mer sällan upphov till allvarliga symptom. En vanlig orsak till MALA är att patienten fortsatt med sin ordinarie dos metformin i samband med tex gastroenterit, varför detaljerad anamnes är viktig och ofta nyckel till både diagnos och orsak. Differentialdiagnoser inkluderar exempelvis akut tarmischemi, sepsis samt etylenglykolintox.

Indikationer för intensivvård

Vanliga principer för bedömning av nyttan med intensivvård och inläggning på IVA gäller. Vid MALA speciell observans på förväntade rubbningar:

- Vakenhetssänkning RLS >3
- Systoliskt BT <90 mmHg trots initial vätskeresuscitering
- Uttalad elektrolytrubbning med behov av frekvent blodgasmonitorering
- Grav metabol acidosis med pH <7.1
- Tecken begynnande multiorgansvikt inklusive påverkat PK/APTT

Observera att laktatvärdet kan variera och graden av systempåverkan avgör IVA behovet. Om patienten är stabil i sina vitalfunktioner men har typisk MALA-anamnes och skall dialyseras diskuteras handläggning med njurmedicinare. Om intensiv övervakning och täta kontroller behövs under dialys av annars stabil patient kan IVA inläggning motiveras.

Handläggning i prioriteringsordning

1. **Dialys:** Vid utvecklad chock, tecken till multiorgansvikt, pH <7,1 och/eller S-laktat > 15 mmol/L ska hemodialys (HD) inledas så snart som möjligt. Kontakta bakjour på njurmedicin utan dröjsmål (ring via växel) för planering avseende detta. I väntan på HD startas CRRT. **OBS** viktigt att lägga CDK som klarar höga blodflöden (1: a hands val: 3-lumen CDK 13,5F. 2:a hands val: 2-lumed CDK 12,5F alt 15,5F)
2. **Buffring:** Överväg infusion Natriumbikarbonat vid pH <6.9, alt vid pH <7,1 med uttalad cirkulatorisk instabilitet.
3. **Rehydrering:** Många patienter svarar väl på rehydrering. Bedöm vätskestatus, och om patienten är dehydrerad koppla infusion Ringer Acetat med 300 ml/timme som sedan utvärderas kontinuerligt.
4. **Vasopressor:** Noradrenalin efter behov till individualiserat MAP mål. Observera att det kan vara mycket svårt att nå ordinarie blodtrycksmål initialt, och att biverkningar av höga doser vasopressor måste beaktas.
5. **Diures:** Om intakt, eftersträva timdiures på ca 2 ml/kg.
6. **Övervakning:** Timdiures, artärnål, CVK (v jug int sin i första hand), evt CDK (v jug int dx). Överväg PiCCO vid persisterande högt noradrenalinbehov.

7. **Provtagning:** Laktat och pH styr behandlingen och ska följas kontinuerligt. Dialysmål se nedan.

Tag också serumrör för analys av metforminkoncentration FÖRE dialysstart och EFTER avslut av den initiala dialysfasen (läkemedelsanalys, skickas till Lund) för att fastställa diagnos i efterhand.

Länk till blankett för läkemedelsanalys på Klinisk Kemi SU:

<http://sahlgrenska-klinkem-analyser.vgregion.se/KKAP0018.pdf>

Länk till provtagningsanvisningar på Labmedicin Skåne:

<http://www.analysportalen-labmedicin.skane.se/viewAnalys.asp?Nr=1452>

Metylenblått: Evidensläget är dåligt men flera fall i Sverige och internationellt finns beskrivna där metylenblått har använts vid behandling av MALA. Sannolikt ingen effekt på laktatproduktion men vid MALA med uttalad vasodilatorisk chock som inte svarar på vasopressorer kan metylenblått vara ett behandlingsalternativ. Diskutera vb med GIC

Dialys

Metformin är väl tillgänglig för elimination från plasma via dialys och då framför allt via diffusion, vilket kräver höga dialysatflöden. HD är den mest effektiva dialysmetoden och skall startas snarast. I väntan på att HD kommer i gång bör CRRT inledas så snart CDK är på plats. Byte till HD sker sedan när personal och apparatur från njurmedicin är på plats. Om HD ej är tillgängligt och patienten är i kritiskt skick bör CRRT-kapaciteten höjas ytterligare genom att två maskiner används parallellt med varsin CDK. Bägge maskiner skall då ställas in i CVVHDF enligt rekommendationer på nästa sida. De avviker från vanliga rekommendationer till exempel i dialyskompendiet.

Observera att metformin har hög distributionsvolym och ackumuleras i de flesta av kroppens vävnader vilket kan ge en rebound-effekt med stigande serumkoncentration och återkommande laktatacidos efter avslutad dialys. I praktiken innebär det att en initial dialys med HD (eller CRRT med högt flöde) under 4–6 timmar behöver följas av CRRT enligt rekommendationer på nästa sida.

Dialysmål

Målvärdet för den initiala behandlingen (HD eller CRRT med högt flöde) är laktat under 4 mmol/L vilket vanligen innebär 4–6 timmars dialys.

Fortsättningsdialysen (CRRT) kan avslutas när laktat har sjunkit under 3 mmol/L och pH har stigit över 7,35. Om så inte sker och CRRT fortsätter efter HD bör inställningar för MALA behållas under minst 24 timmar för att få effekt på metforminkoncentrationen.

Om dialysbehov därefter kvarstår på vanliga indikationer tillämpas sedvanliga inställningar med avflödesdos efter kroppsvikt enligt separat rutin.

CRRT-inställningar för behandling av MALA

Rekommenderade inställningar för CRRT i initialskedet

Inleds i väntan på HD alt om HD ej finns tillgängligt

Eftersträvar maximal clearance av metformin utan anpassning av dialysdos till kroppsvikt (IBW)

CVVHDF

Antikoagulation: Ingen

Blodflöde: 250 ml/min

Dialysatflöde: 7800 ml/h

Ersättningsvätska före filtret (Pre-blodpump): 0 ml/h

Ev vätskeborttag 0 - 300 ml/h beroende på hemodynamik/vätskestatus

Ersättningsvätska efter filtret (post): 200 ml/h.

Rekommenderade inställningar för CRRT i fortsättningsskedet

Efterträder HD eller högflödes-CRRT

Syftar till hög clearance av metformin med anpassning av dialysdos till kroppsvikt (IBW, ev BMI justerad)

CVVHDF

Antikoagulation: Enligt ordinarie rutin

Blodflöde: 250 ml/min

Ersättningsvätska före filtret (pre-blodpump): 200 ml/h

Ersättningsvätska efter filtret (post): 500 ml/h

Vätskeborttag 0 - 300 ml/h beroende på hemodynamik/vätskestatus

Dialysatflöde: Justera till avflödesdos 30–40 ml/kg/h

Arbetsgrupp/granskare

Hanna Söderström, Specialistläkare, AnOpIVA

Kristina Tempelman Svennerholm, Överläkare, AnOpIVA

Anders Enskog, Överläkare, AnOpIVA

Pavlos Kashioulis, Överläkare, Njurmedicin

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Neurointensivvårdsavdelning, Central intensivvårdsavdelning, Verksamhet Anestesi-Operation-Intensivvård Sahlgrenska

Innehållsansvar: Per Persson, (perpe8), Överläkare

Godkänd av: Peter Dahm, (petda5), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-1252

Version: 7.0

Giltig från: 2025-11-10

Giltig till: 2026-09-10