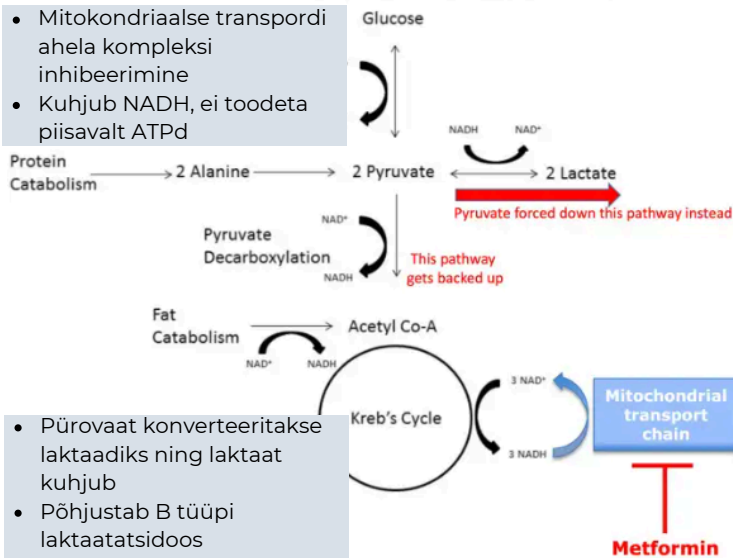


# METFORMIINI MÜRGISTUS

## Metabolic derangements induced by metformin

- Mitokondriaalse transpordi ahela kompleksi inhibeerimine
- Kuhjub NADH, ei toodeta piisavalt ATPd



- Pürovaat konverteeritakse laktaadiks ning laktaat kuhjub
- Põhjustab B tüüpi laktaatatsidoosi

**Toime saabub 1-3h, imendumine võib jätkuda 6-8h**  
**Bioaadavus 55%, jaotuvus ruumala 1-5l/kg**  
**Eritub neerude kaudu 90% muutumatul kujul**  
**Poolväärtusaeg 4-8h, termin 20h**

**Suukaudne doos 500-2000mg/p**

**Terapeutiline kontsentratsioon 0,5-3 mg/l**

Täpne toksiline annus pole teada, kuid sümp tekitab

**Toksiline doos >5g (täis.)**

**100mg/kg (lastel)**

**Toksiline kontsentratsioon 20-50mg/l**

**Letaalne >50 mg/L**

Laktaat-atsidoosi välja kujunemine tahtliku üledoosi korral võtab aega mitu tundi, seetõttu peaks patsiente jälgima **vähemalt 6-8h**.

## KÄSITLUS

**AKTIIVSÜSI-** kui manustamisest on möödas <1h Annus **täiskasvanud 1g/kg (25-100g), lapsed 0.5-1.0 g/kg**

**HÜPOTENSIOON-** infusiooni boolused Ringer, eesmärk euvoleemia. NaCl 0,9% mitte kasutada  
Vaj alusta vasopressoorse toetusega.

**HÜPOGLÜKEEMIA-** korrigeeri 0,5-1g/kg ( 5-10 ml/kg 10% Glükoos)

**RESPIRATOORNE TOETUS-** suurenenud hingamistöö leevendamiseks HFNC pealevooluga 50-60l /min, FiO2 30%.

## HEMODIALÜÜS-

näidustatud **laktaat >20 mmol/l, pH ≤7.0** ning standard raviga seisund ei parane 2-4h jooksul  
HD soovitatud **laktaat >15- 20 mmol/l ning pH ≤7.0-7.1**

## Seisundid, mis langetavad HDga alustamise läve

- Šokk, ebastabiilse hemodünaamikaga
- Neerufunktsiooni langus Krea > 200mcg/l (täiskasvanutel) > 150mcg/l (eakatel), kaks korda ülemine normi piir (lastel), oliguuria, anuuria.
- Maksapuudulikkus (INR>1.5) ja entsefalopaatia?
- Teadvushäire

**Hemodialüüsi võib lõpetada kui laktaat on <3 mmol/L ning pH is >7.35.**

## MILA metformin-induced lactic acidosis

Akuutne üledoos nt >20g, kons. >5mg/l, neerfun. norm  
Subakuutne - ägeda NP tõttu eGFR<30ml/min  
Halva prognoosi näitajad akuutse mürgistusega  
**pH <6,9, laktaat > 15, pikenenud INR.**  
Laktaadi tase ning pH ei oma prog. väärtust pikaajalise tarvitamise korral.

## MALA metformin-associated lactic acidosis

Metformiin võimendab laktaatatsidoosi.

**laktaat > 5mmol/l, pH < 7,35 ning metformiini tarvitamine anamneesis.**

**Riskifaktorid-** neerupuudulikkus (eGFR< 30), maksapuudulikkus, äge südamepuudulikkus, alkoholi kuritarvitamine, sepsis, krooniline hüpoksiline seisund, sakk sõltumata geneesist, kõrge iga ning dehüdratsioon.

**MALA esinemissagedus 3-9/ 100 000 kohta aastas, surevus 30-50%.**

## MULA metformin-unrelated lactic acidosis

### SÜMPTOMID

- liveldus
- Oksendamine
- Kõhulahtisus
- Ülakõhuvalu
- Teadvushäire (k.a. deliirium).

### Elulised näitajad:

- Tahhükardia
- Tahhüpnöe
- Hüpotermia
- Hüpotensioon
- Hüpoglükeemia pigem harva

### LABOR

- Veresuhkur- koheselt määrata
- Arteriaalne või venoosne astrup (anion gap, BE, HCO<sub>3</sub>, laktaat, COHb)
- Kliiniline veri, põletikumarkerid
- Elektrolüüdid Na, K, Ca, Mg, Phos
- Hüübimine
- Maksanäitajad, neerufun
- Fertiilses eas naistel ka hcg
- Ketokehade (DKA kahtlusel)

### TAHTLIKU ÜLEDOOSI kahtlusel kontsent.

paratsetamool, salitsülaadid, metformiin (kui võimalik), seerumi osmolaarsust, toksilised alkoholid (propüleenglükool, metanool)

### NaHCO<sub>3</sub>- rutiinselt ei soovitata

Võib manustada kui **pH < 7.0, BE < 5mmol/l** ning hemodialüüsi rakendamine viibib.  
Eesmärk- pH >7.1 ning > 7.3 (ägeda NP korral).

### Vastuolulised ravivõet

- glükoosi-insuliini ja kaaliumi manustamine
- metüleensinine -dekompeenseerunud patsient vasopleegilises šokis, vasopressoorsele ravile refraktaarne.

Metüleensinise manustamine on **1-2mg/kg iv 30 min ning säilitusdoos 0,25mg/kg/h iv**

Neid kasutada ainult juhul kui eelnev ravi pole efekti omanud