

Kwasica mleczanowa związana z leczeniem metforminą *Metformin-associated lactic acidosis*

Paweł W. Królik¹, Barbara Rusinek², Teresa Dobrzańska-Pielech³,
Ewa Rudnicka-Drożak²

¹ Oddział Geriatryczny Szpitala Specjalistycznego w Jaśle

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

³ TMJ NZOZ SEMPER, Przychodnia Rodzinna w Lublinie

Streszczenie

Wstęp. Metformina, dimetylowa pochodna biguanidu, jest popularnym na całym świecie lekiem hipoglikemicznym, stosowanym przede wszystkim w leczeniu cukrzycy t.2 u osób dorosłych, szczególnie pacjentów z nadwagą (lek pierwszego wyboru). Znajduje również zastosowanie w leczeniu stanów przedcukrzycowych, cukrzycy ciężarnych, zespołu policyklicznych jajników, otyłości oraz jako lek przeciwnowotworowy. Zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe oraz ryzyko mikroangiopatii. Działanie metforminy polega na hamowaniu wątrobowej produkcji glukozy, czyli glukoneogenezy oraz na zwiększaniu wykorzystania glukozy na obwodzie głównie przez mięśnie szkieletowe. Metformina wpływa na insulinowrażliwość tkanek (jest nieskuteczna przy jej braku), zmniejsza też wchłanianie glukozy z przewodu pokarmowego. Charakteryzuje się bardzo korzystnym profilem bezpieczeństwa. Jest lekiem bezpiecznym, jeśli jest prawidłowo stosowana u odpowiednio dobranych pacjentów. Niezwykle rzadko, w pewnych szczególnych okolicznościach (najczęściej, bo w 30% jest to zaostrenie przewlekłej niewydolności nerek), może prowadzić do poważnego i potencjalnie śmiertelnego stanu, jakim jest kwasica mleczanowa. Termin kwasica mleczanowa związana z leczeniem metforminą (*MALA: Metformin-Associated Lactic Acidosis*) odnosi się do każdego przypadku kwasicy mleczanowej, która rozwija się u pacjenta leczonego metforminą i w której powstaniu nie można wykluczyć jej udziału. Leczenie polega na wspomaganiu funkcji życiowych oraz usuwaniu leku, głównie dzięki dializoterapii. Pomimo dramatycznego obrazu klinicznego rokowanie w *MALA* jest nierzadko zaskakująco dobre. Istotne jest, aby pamiętać o tym powikłaniu na wczesnym etapie diagnostyki różnicowej u pacjentów z kwasicą metaboliczną, leczonych metforminą. **Opis przypadku.** W artykule omówiony został przypadek 68-letniej pacjentki, która została przyjęta do szpitala z powodu nudności, wymiotów i bóli brzucha. Od ponad dwudziestu lat chorująca na cukrzycę t.2, leczona ostatnio insuliną i metforminą. W badaniach laboratoryjnych występowały cechy ciężkiej kwasicy metabolicznej. Wartości glikemii były tylko nieznacznie podwyższone, natomiast stwierdzono bardzo wysoki poziom kwasu mlekowego (oznaczenie poziomu metforminy w surowicy było niemożliwe). Dzięki właściwemu, szybkiemu rozpoznaniu kwasicy mleczanowej oraz wdrożeniu leczenia przeciwwstrząsowego stan chorej szybko poprawił się. Najistotniejszym punktem w procesie diagnostycznym było uzyskanie informacji o leczeniu wysokimi dawkami metforminy (3 g/dobę), oznaczenie poziomu kwasu mlekowego oraz uwzględnienie w diagnostyce różnicowej rzadkiego powikłania leczenia metforminą, jakim jest kwasica mleczanowa. *Geriatrics 2018; 12: 117-125.*

Słowa kluczowe: kwasica mleczanowa, metformina, ludzie starsi

Abstract

Background. Metformin belongs to the dimethylbiguanide class, and it is a popular, worldwide hypoglycemic drug used to treat adults with type 2 diabetes mellitus, especially in overweight patients (the first-line drug). It is also found in the treatment of prediabetes, gestational diabetes mellitus, polycystic ovarian syndrome, obesity and as an anti-cancer drug. It reduces of cardiovascular and microangiopathy risk. The action of the drug depends on decreased hepatic glucose production largely by inhibiting gluconeogenesis and increased glucose utilization (inducted uptake) especially of skeletal muscle (increases insulin sensitivity). Metformin decreases absorption of glucose from the gastrointestinal tract. It is a safe drug when correctly used in properly selected patients. Although

metformin has a very favorable safety profile, extremely rare, in certain circumstances (most often, in 30%, it is acute kidney injury) can lead to serious and potentially fatal condition of lactic acidosis. The term Metformin-Associated Lactic Acidosis refers to any case of lactic acidosis that develops in a patient treated with metformin and in which uprising can't excluded it participation. Treatment consists of vital function support and drug removal, mainly achieved by renal replacement therapy. Despite dramatic clinical presentation, the prognosis of MALA is usually surprisingly good. It is crucial to maintain a high suspicion of this complication in the differential diagnosis at the earliest stage for patients with metabolic acidosis and a history of metformin use. **Case report.** The article discusses the case of 68-year woman, who was admitted to hospital because of nausea, vomiting and abdominal pain. For more than twenty years, she has been treated for diabetes mellitus t.2, recently with insulin and metformin. Laboratory tests have shown very severe metabolic acidosis. Glycemic values were only slightly elevated, but very high levels of lactic acid were found (it was impossible to determine the level of metformin in the serum). Due to the proper and rapid diagnosis of lactic acidosis and the implementation of anti-shock treatment, the patient's condition quickly improved. The most important point in the diagnostic process was obtaining information about treatment with high doses of metformin (3 g/day), indication of the level of lactic acidosis and remembering in differential diagnosis with a rare complication of treatment with metformin, which is lactic acidosis. *Geriatrics 2018; 12: 117-125.*

Keywords: lactic acidosis, metformin, older people