

Jacek Wadelek

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Chirurgii Urazowej św. Anny, Mazowieckie Centrum Rehabilitacji „STOCER” Sp. z o.o. w Warszawie

# Ostra niewydolność oddechowo-krażeniowa z niewydolnością nerek w przebiegu ciężkiej kwasicy mleczanowej z powodu zatrucia metforminą — opis przypadku

## Acute cardiorespiratory failure with acute kidney injury due to lactic acidosis associated with metformin intoxication — a case report

### ABSTRACT

Background. Metformin is a commonly used treatment modality in type 2 diabetes mellitus. Metformin toxicity from overdose results in severe lactic acidosis. Lactic acidosis (LA) is defined as a state of decreased systemic pH ( $\text{pH} < 7.35$ ) and an elevated plasma lactate concentration ( $> 5 \text{ mmol/L}$ ).

Case report. 58 year old patient was admitted to Anaesthesiology and Intensive Care Unit from Medical Ward due to cardiorespiratory failure in the course of metformin overdose with severe lactic acidosis ( $\text{pH} 6.93$ , plasma lactate concentration  $19.6 \text{ mmol/l}$ ). During his stay on the Medical Ward his general

state steadily worsened, lactic acidosis worsened with collapse of cardiovascular system and he became anuric. He was transferred to Anaesthesiology and Intensive Therapy Unit for further treatment, where he was treated with continuous renal replacement therapy, which improved his general condition. Conclusions. In case of metformin induced severe refractory lactic acidosis to improve outcome one should consider, early employment of renal replacement therapy, to correct acidosis and eliminate metabolic block caused by metformin.

Forum Nefrol 2018, vol 11, no 4, 263–269

**Key words:** heart failure, respiratory failure, metformin, intoxication, lactic acidosis

### WSTĘP

Cukrzyca to choroba społeczna, która charakteryzuje się zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i sprzyja powstawaniu zmian patologicznych wielu narządów. Cukrzyca typu 2 (DM2, *diabetes mellitus type 2*) to najczęściej występujący rodzaj cukrzycy, który stanowi około 90% przypadków [1]. Metfor-

mina jest obecnie najczęściej przepisywanym lekiem przeciwhiperglykemicznym w Europie (również w Polsce), w Stanach Zjednoczonych oraz wielu innych krajach. Działanie hipoglikemizujące metforminy polega na nasileniu glikolizy beztlenowej i następującym po nim zmniejszeniu syntezy adenozy-5-trifosforanu (ATP). Działanie metforminy wynika także z ograniczenia jelitowego wchłaniania

**Adres do korespondencji:**  
dr n. med. Jacek Wadelek  
Oddział Anestezjologii  
i Intensywnej Terapii  
Szpital Chirurgii Urazowej św. Anny  
w Warszawie  
Mazowieckie Centrum Rehabilitacji  
„STOCER” Sp. z o.o.  
ul. Barska 16/20, 02–315 Warszawa  
tel.: (22) 579 52 58  
e-mail: wad\_jack@poczta.fm

▶▶ Metformina jest obecnie najczęściej przepisywanym lekiem przeciwhiperglikemicznym w Europie (również w Polsce), w Stanach Zjednoczonych oraz wielu innych krajach ◀◀

▶▶ Kwasicca mleczanowa jest dobrze znaną konsekwencją toksyczności metforminy w wyniku jej przedawkowania, częściej należy się jej spodziewać przy współistniejącej niewydolności nerek lub wątroby ◀◀

glukozy, hamowania glukoneogenezy wątrobowej i zwiększenia zużycia glukozy przez tkanki poprzez nasilenie działania insuliny. Kwasicca mleczanowa jest dobrze znaną konsekwencją toksyczności metforminy w wyniku jej przedawkowania, częściej należy się jej spodziewać przy współistniejącej niewydolności nerek lub wątroby. Mechanizm hiperlakcydemii w efekcie toksycznego działania metforminy nie jest dokładnie poznany. Zakres wartości kwasu mlekowego w krwi uznawanych za fizjologiczne wynosi od 0,5 do 1,6 mmol/l. Kwasicca mleczanowa występująca w wyniku niepożądanego działania metforminy zwiększa ryzyko zgonu, jest jednak rzadko obserwowana w czasie leczenia metforminą stosowaną zgodnie ze wskazaniami i we właściwej dawce [2]. W poniższej pracy opisano przypadek niewydolności oddechowo-krażeniowej z ostrą niewydolnością nerek z powodu przedawkowania metforminy z zagrażającą życiu ciężką kwasicą mleczanową u pacjenta po próbie samobójczej.

### OPIS PRZYPADKU

Pacjent lat 58, przyjęty na oddział anestezjologii i intensywnej terapii (OAIIT) z oddziału chorób wewnętrznych (OCW) z powodu zatrucia metforminą, ciężkiej kwasicy metabolicznej (pH — 6,87,  $\text{paCO}_2$  — 24,6 mmol/l,  $\text{HCO}_3^-$  — 5 mmol/l, BE — 28,8 mmol/l), niewydolności krążenia (czynność serca 118/min, ciśnienie tętnicze krwi 65/30 mm Hg) i niewydolności oddechowej (tachypnoe 48/min, przeskórna saturacja krwi tętniczej  $\text{SpO}_2$  80% podczas oddychania powietrzem bez wzbogacania w tlen) (ryc. 1, 2). W godzinach nocnych pacjent z ograniczonym kontaktem przywieziony przez zespół ratownictwa medycznego z domu, gdzie został znaleziony przez rodzinę. Przed tygodniem wypisany ze szpitala psychiatrycznego, gdzie przebywał po próbie samobójczej.

W trakcie pobytu na OCW stan pacjenta sukcesywnie pogarszał się, doszło do nasilenia kwasicy metabolicznej (pH 6,93) z hipotensją i anurią. Ze względu na konieczność terapii nerkozastępczej pacjenta przyjęto na OAIIT. Z informacji od lekarza pogotowia ratunkowego zebranych od rodziny chorego wynikało, że pacjent choruje na cukrzycę typu 2 i dokonał kolejnej próby samobójczej połykając 60 tabletek metforminy po 850 mg w godzinach porannych tego samego dnia (opróżnione 60-tabletkowe opakowanie po metforminie). Pacjent choruje na cukrzycę typu 2 od 20 lat, ostatnio leczoną



Rycina 1. Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej przy przyjęciu na OAIIT



Rycina 2. Elektrokardiogram przy przyjęciu na OAIIT

dietą i metforminą w dawce 850 mg dwa razy dziennie. W wywiadzie nadużywanie alkoholu z okresową depresją, po jednokrotnej próbie samobójczej przed kilkoma tygodniami. Podczas przyjęcia do szpitalnej izby przyjęć stan przytomności pacjenta oceniono na 11 punktów w skali śpiączki Glasgow (GCS, *Glasgow Coma Scale*). Wykonano następujące badania wraz z wynikami: badanie tętna — 88/min, ciśnienie tętnicze krwi — 90/50 mm Hg, częstość oddechów — 42/min, temperatura — 36,3°C, utlenowanie przeskórne krwi tętniczej — 92% bez suplementacji w tlen powietrza wdechowego. Pobrano krew na badanie gazometryczne, które wykazało: pH — 7,00, wodorowęglany — 15 mmol/l, stężenie glukozy — 50 mg/dl, mocznik — 32 mg/dl, inne

**Tabela 1.** Wybrane wyniki badania krwi przy przyjęciu na OAiT

	Wynik badania	Zakres normy laboratorium
Sód w surowicy [mmol/l]	139	135,0–145,0
Potas w surowicy [mmol/l]	6,53	3,50–5,20
Kreatynina [mg/dl]	1,79	0,70–1,20
Mocznik [mg/dl]	55	18,0–55,0
Aminotransferaza asparaginianowa [U/l]	28	< 37
Aminotransferaza alaninowa [U/l]	22	10,0–41,0
Bilirubina w surowicy [mg/dl]	0,4	0,20–1,30
Białka całkowite [g/dl]	5,7	6,0–8,0
Albuminy [g/dl]	3,1	3,5–5,2
Białko C reaktywne [mmol/l]	6,54	3,6–5,2
Liczba krwinek czerwonych	$4,8 \times 10^6/\mu\text{l}$	$4,5\text{--}5,8 \times 10^6/\mu\text{l}$
Hemoglobina [g/dl]	14,7	14,0–18,0
Liczba krwinek białych	$12,2 \times 10^3/\mu\text{l}$	$4,0\text{--}10,0 \times 10^3/\mu\text{l}$
Liczba płytek krwi	$267 \times 10^3/\mu\text{l}$	$150\text{--}400 \times 10^3/\mu\text{l}$
Wskaźnik protrombinowy (%)	112,6	78,0–120,0
Czas kaolinowo-kefalinowy APTT (s)	27,4	26,0–36,0
Czas protrombinowy (s)	13,56	9,88–13,92
Fibrynogen [mg/dl]	180,00	180,00–360,00
D-dimer [ng/dl]	705	< 500

badania biochemiczne obejmowały: kreatyninę — 1,2 mg/dl i znacznie podwyższony poziom kwasu mlekowego — 27 mmol/l (zakres normy dla laboratorium w zakresie wartości 0,5–1,8 mmol/l). W moczu nie wykryto ciał ketonowych. Oznaczono stężenie hemoglobiny glikowanej HbA<sub>1c</sub>, które wynosiło 8,6%. Wyniki badań czynności wątroby i dróg żółciowych były następujące: aminotransferaza asparaginianowa (AST) — 27 U/l, aminotransferaza alaninowa (ALT) — 28 U/l, gammaglutamylotranspeptydaza (GGTP) — 30 U/l, amylaza — 178 U/l. Morfologia krwi: liczba krwinek

czerwonych —  $5,2 \times 10^6/\mu\text{l}$ , hemoglobina, hematokryt, liczba krwinek białych, liczba płytek krwi —  $30 \times 10^9/l$ . W celu wyrównania zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej rozpoczęto wlew dożylny wodorowęglanów, a w celu leczenia hipoglikemii podano w dożylnym bolusie 50 ml 20% roztwór glukozy. Normalizacja stężenia glukozy w krwi i wyrównanie kwasicy mleczanowej początkowo nie spowodowało znaczącej poprawy stanu przytomności chorego. Postanowiono wypłukać żołądek przez zgłębnik nosowo-żołądkowy podając aktywny węgiel. Z powodu nasilania się niewydolności oddechowej, drogi oddechowe pacjenta zaintubowano, rozpoczęto wentylacją mechaniczną w trybie synchronicznej przerywanej wentylacji obowiązkowej (PC SIMC, *pressure controlled synchronized intermittent mandatory ventilation*) z kontrolą szczytowego ciśnienia wdechowego. Wyniki gazometrii krwi tętniczej wykazały ciężką kwasicę metaboliczną: pH — 6,93, pO<sub>2</sub> — 80 mm Hg, pCO<sub>2</sub> — 38 mm Hg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> — 8 mmol/l, niedobór zasad — -26,3 mmol/l, a stężenie kwasu mlekowego — 19,6 mmol/l. Temperatura ciała pacjenta wynosiła 37°C. Równoległe z ciężką kwasicą metaboliczną zaobserwowana bezmocz ze wzrostem stężenia kreatyniny w krwi do 3 mg/dl (tab. 1).

Po przyjęciu pacjenta na Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii w warunkach aseptycznych pod kontrolą badania ultrasonograficznego wprowadzono kaniulę dializacyjną do prawej żyły udowej, uzyskując swobodny wypływ krwi ze światła każdego kanału dwukanałowego cewnika dializacyjnego. Rozpoczęto przyłóżkowe leczenie nerkozastępcze ciągłe z antykoagulacją heparynową według oddziałowego protokołu w trybie ciągłej żylny-żylniej hemodiafiltracji (CVVHDF, *continuous venovenous haemodiafiltration*) z początkowym przepływem krwi przez filtr z szybkością przepływu 160 ml/min, przepływem płynu substytucyjnego 1500 ml/godz., przepływem płynu dializacyjnego 1000 ml/godz. Leczenie nerkozastępcze ciągłe w trybie CVVHDF kontynuowano przez 5 dni, z wymianą filtra dializacyjnego po pierwszych 3 dniach według zaleceń producenta filtra dializacyjnego. Krótko po rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego ciągłego u pacjenta wystąpiło migotanie przedsionków, rytm zatokowy serca udało się przywrócić w drugiej dobie leczenia na OAiT po zastosowaniu ciągłego wlewu dożylnego amiodaronu w dawce 900 mg/24 godz. oraz wlewu 20% roztworu siarczanu magnezu w dawce 4 g/24 godz.

**Tabela 2.** Wyniki badań gazometrycznych krwi tętniczej podczas leczenia nerkozastępczego

Czas oznaczenia parametru	Godz. 0	Po 3 godz.	Po 6 godz.	Po 9 godz.	Po 12 godz.	Po 18 godz.	Po 24 godz.	Po 48 godz.
pH	6,87	6,88	6,84	6,82	6,83	7,09	7,57	7,42
PaCO <sub>2</sub> [mm Hg]	24,6	18,8	17,7	19,9	16,8	34,5	42,1	38,3
PaO <sub>2</sub> [mm Hg]	68,5	123	124	149	113	121	124	98
Wodorowęglany [mmol/l]	5,0	5,9	5,6	6,8	6,7	7,9	25,3	25,4
Niedobór/nadmiar zasad [mmol/l]	-28,8	-28,4	-29,7	-30,0	-30,5	-18,8	-1,1	0,9
Wdechowe stężenie tlenu (%)	40	40	40	40	40	40	40	40
Temperatura ciała [°C]	34,5	36,0	36,4	36,3	36,4	36,5	36,6	36,5
Kwas mlekowy [mmol/l]	12,14	13,2	13,19	10,56	13,82	12,6	3,4	2,2
Glukoza [mg/dl]	50	127	143	139	142	132	101	98

Niewydolny układ krążenia wspomagano wlewem dożylnym norepinefryny 4 mg/50 ml w pompie strzykawkowej z szybkością wlewu zależnym od ciśnienia tętniczego krwi w zakresie dawek 0,01–0,5 µg/kg. mc./min. Pomimo początkowego niepowodzenia wyrównania kwasicy metabolicznej, w drugiej dobie stosowania leczenia nerkozastępczego CVVHDF wyrównano zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej (tab. 2). Usprawnienie klirensu kwasu mlekowego z użyciem CVVHDF nie poprawiło czynności wydzielniczej nerek. Przytomność pacjenta powróciła w trzeciej dobie kontynuowania ciągłego leczenia nerkozastępczego, diureza własna pacjenta zaczęła nasilać się w czwartej dobie leczenia nerkozastępczego, co pozwoliło na jego zakończenie w szóstej dobie, kiedy zaburzenia kwasowo-zasadowe ustąpiły, a stężenie kwasu mlekowego powróciło do wartości fizjologicznych. Po wdrożeniu leczenia insuliną we wlewie dożylnym ciągłym zgodnie z oddziałowym protokołem stężenia glukozy w krwi były kontrolowane w zakresie wartości 140–180 mg/dl. Po powrocie pacjenta do żywienia doustnego, insulinoterapię prowadzono z zastosowaniem doposiłkowych wstrzyknięć insuliny podskórnie. W dziesiątej dobie przekazano pacjenta na oddział chorób wewnętrznych bez zaburzeń neurologicznych w celu kontynuacji leczenia. W czternastej dobie pacjent został wypisany ze szpitala do domu.

## DYSKUSJA

W opisywanym przypadku stężenia kwasu mlekowego oznaczone podczas przyjęcia do szpitala oraz w seryjnych badaniach kontrolnych były znacznie podwyższone, a kwasica metaboliczna nie reagowała na wyrównywanie zaburzeń kwasowo-zasadowych wodorowęglanami. Możliwość zatrucia metforminą

należy brać pod uwagę u chorych na cukrzycę, u których w badaniu występuje kwasica metaboliczna z dużą luką anionową. Skąpomocz obserwowany od 2 dni wskazywał na pogorszenie czynności nerek. Ciężkie ostre uszkodzenie nerek prawdopodobnie nasilało ciężką kwasicę mleczanową, ale narastanie stężenia kwasu mlekowego było wywołane toksycznym działaniem metforminy. Interesujące jest również i to, że w początkowym okresie leczenia nerkozastępczego u pacjenta nie dochodziło do obniżenia kwasu mlekowego i kwasicy metabolicznej. Farmakologiczne działanie metforminy, niedotlenienie tkanek i podaż wodorowęglanów powodowały wzrost stężenia kwasu mlekowego w krwi. Pomimo leczenia nerkozastępczego, produkcja kwasu mlekowego z powodu zatrucia metforminą była większa od jego eliminacji. Metformina zwykle nie powoduje hipoglikemii podczas jej stosowania w monoterapii, ale może dochodzić do hipoglikemii z powodu kwasicy mleczanowej po przedawkowaniu metforminy. Należy uwzględnić możliwość wystąpienia hipoglikemii związanej ze stosowaniem metforminy w sytuacjach stosowania leków bezpośrednio pobudzających wydzielanie insuliny, podczas wyczerpującego wysiłku fizycznego, okresu głodzenia oraz współwystępowania niewydolności nerek. Kwasica mleczanowa podczas stosowania metforminy występuje niezwykle rzadko bez chorób współistniejących, do których należą przewlekła choroba nerek i zawał serca. Początkowe postępowanie w zatruciu metforminą polegało na wspomaganie niewydolnego krążenia i niewydolnego oddechu. Należy zawsze rozważyć płukanie żołądka węglem aktywnym, jeśli podejrzewa się nieodległe w czasie pożycie metforminy. U pacjentów z ciężką kwasicą mleczanową wywołaną działaniem metforminy ważne jest utrzymanie stałej temperatury ciała. Kwas mlekowy i met-

►►Możliwość zatrucia metforminą należy brać pod uwagę u chorych na cukrzycę, u których w badaniu występuje kwasica metaboliczna z dużą luką anionową◀◀

formina mogą być usunięte z krążenia przez zastosowanie zabiegu hemodializy przerywanej, jednak w warunkach oddziały anestezyjologii i intensywnej terapii ciągłe techniki leczenia nerkozastępczego uważane są za lepsze od hemodializy przerywanej, z powodu zapewnienia lepszej stabilności hemodynamicznej, zwłaszcza u chorych z niestabilnością układu krążenia. Wodorowęglany łatwo przechodzą przez filtr dializacyjny, toteż zastosowanie leczenia nerkozastępczego z użyciem wodorowęglanów w płynie dializacyjnym koryguje zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i usuwa metforminę. W opisywanym przypadku niestabilność hemodynamiczna wykluczała zastosowanie hemodializy przerywanej.

Do najważniejszych przeciwwskazań do stosowania metforminy należą: niewydolność nerek ze stężeniem kreatyniny  $> 1,4$  mg/dl u kobiet i  $> 1,5$  mg/dl u mężczyzn, niewydolność układu krążenia, niewydolność wątroby, niewydolność oddechowa, stany niedotlenienia, alkoholizm oraz ciężkie oparzenia. Leczenie metforminą powinno być przerwane na czas 48 godzin przed i po planowanym zabiegu operacyjnym (w znieczuleniu ogólnym), dotyczy to także badań obrazowych z użyciem jodowego środka kontrastującego. Ciężka kwasica mleczanowa może wystąpić u pacjentów bez przeciwwskazań do metforminy, jeśli leczeni są wysokimi dawkami metforminy [3]. W wielu badaniach potwierdzono, że kontrola glikemii poposiłkowej jest istotnie lepsza przy większych, dobowych dawkach metforminy wynoszących 1500–2550 mg. Najkorzystniejszy efekt metaboliczny uzyskano przy dawce metforminy 3000 mg/d. Należy pamiętać, że biologiczny okres półtrwania metforminy wynosi około 3 godziny. Dawka początkowa to najczęściej 500 mg dwa razy dziennie, chociaż wiele ośrodków rozpoczyna terapię od dawki 250 mg dwa razy dziennie. Następnie stopniowo, co 10–15 dni, pod kontrolą glikemii zwiększa się ją do dawki maksymalnej lub maksymalnie tolerowanej. Ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej u chorych bez upośledzonej czynności nerek i uwzględnieniu innych przeciwwskazań jest niewielkie. Hiperlaktacemię definiuje się jako нефизиологичне wysokie stężenie kwasu mlekowego w zakresie 2–5 mmol/l, a kwasicę mleczanową przy wzroście stężenia kwasu mlekowego powyżej 5 mmol/l i obniżeniu pH krwi poniżej 7,34. Kwas mlekowy może gromadzić się w organizmie w wyniku zwiększonej jego syntezy, niewystarczającej eliminacji lub obu tych mechanizmów jednocześnie [4–8].

Próby samobójcze dokonywane z użyciem doustnych leków hipoglikemicznych są rzadkie. Jednak śmiertelność z powodu kwasicy mleczanowej wywołanej biguanidami jest wysoka i wynosi 50–80%. W opisywanym przypadku nie można znaleźć innego znaczącego powodu wysokiego stężenia kwasu mlekowego w krwi, poza zatruciem metforminą, czyli kwasicy mleczanowej typu B [9–12]. Ciężka kwasica mleczanowa była oporna na wdrożone początkowe leczenie wlewem wodorowęglanów oraz wlewem glukozy i insuliny. Zastosowanie wodorowęglanów w ciężkiej kwasicy metabolicznej jest postępowaniem ogólnie akceptowanym, ale nie ma pewnych dowodów na jego skuteczność w leczeniu kwasicy mleczanowej. Również wlew glukozy i inuliny jest często zlecany, ale nie ma badań potwierdzających o jego skuteczności. W opisywanym przypadku udało się opanować ciężką kwasicę metaboliczną spowodowaną zatruciem metforminą dopiero po zastosowaniu leczenia nerkozastępczego z użyciem płynu dializacyjnego z wodorowęglanami. Postępowanie takie skutecznie usunęło kwas mlekowy i znormalizowało pH. Leczenie nerkozastępcze ciągłe wdrożono w trzeciej godzinie leczenia pacjenta na OAiIT. Leczenie nerkozastępcze wyrównało zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej, usunęło metforminę i poprawiło wydolność układu krążenia. Często nadmierna produkcją kwasu mlekowego powoduje tak głęboką kwasicę metaboliczną, że nie udaje się przywrócić prawidłowego pH krwi samą podażą dożylną wodorowęglanów, nawet w bardzo wysokich powtarzanych dawkach. Natomiast leczenie CVVHDF z zastosowaniem płynu dializacyjnego z wodorowęglanami jest bardzo skuteczne zarówno w korekcyjnej kwasicy metabolicznej, jak i w eliminacji metforminy. CVVHDF usuwając kwasicę metaboliczną stabilizuje również układ krążenia.

Opisywany przypadek udowadnia, że wyniki gazometrii krwi tętniczej i stężenia kwasu mlekowego pokazujące bardzo ciężkie zaburzenia metaboliczne wywołane zatruciem metforminą nie mają wartości prognostycznej co do przeżycia pacjenta. Podobne spostrzeżenia poczyniono w badaniu Vecchio i Prottięgo, sugerujące, że wyniki gazometrii krwi tętniczej i stężenia kwasu mlekowego nie są dobrym czynnikiem prognostycznym śmiertelności pacjentów, u których stwierdzano kwasicę mleczanową w przebiegu zatrucia metforminą [7]. Wyjaśnienie mechanizmu, dlaczego kwasica mleczanowa z powodu zatrucia metforminą z bardzo wysokimi stężeniami kwasu mlekowego i niskim

►► Hiperlaktacemię definiuje się jako нефизиологичне wysokie stężenie kwasu mlekowego w zakresie 2–5 mmol/l, a kwasicę mleczanową przy wzroście stężenia kwasu mlekowego powyżej 5 mmol/l i obniżeniu pH krwi poniżej 7,34◀◀

▶▶W ciężkiej kwasicy mleczanowej po zatruciu metforminą dla poprawy wyników leczenia należy rozważyć leczenie nerkozastępcze w celu szybkiego usunięcia bloku metabolicznego spowodowanego metforminą◀◀

pH jest szybciej odwracalna zaproponowano w innej pracy Prottięgi i wsp. Zasugerowano, że kwasica mleczanowa powodowana przez biguanidy zaburza czynność mitochondriów komórek wątrobowych. Nadmierna produkcja kwasu mlekowego spowodowana jest zahamowaniem czynności mitochondriów, co może wyjaśnić wysoką skuteczność leczniczą CVVHDF z powodu szybkiego usunięcia bloku metabolicznego spowodowanego metforminą [13]. Próby samobójcze są znanymi przyczynami śmierci z powodu celowego zażycia leków hipoglikemizujących w nadmiernej dawce. Przypuszcza się, że dysfunkcja nerek powoduje nagromadzenia metforminy, ale jest bardziej niebezpieczne w połączeniu z niewydolnością wątroby. W opisywanym przypadku czynność wątroby była normalna. Przedstawiony przypadek potwierdza również, że hiperlaktatemia będąca bardzo niepomyślnym czynnikiem prognostycznych w innych sytuacjach klinicznych, nie koniecznie musi potwierdzać złe rokowanie u pacjentów po ce-

lowym przedawkowaniu metforminy. Na podstawie opisanego przypadku oraz przeglądu piśmiennictwa, przy podejmowaniu decyzji co do wdrożenia agresywniejszego leczenia u pacjentów z ciężką kwasicą mleczanową w powodu zatrucia metforminą nie należy kierować się wynikami badania gazometrii krwi tętnicznej [14–17].

## WNIOSKI

W przypadkach odpornej na rutynowe leczenie ciężkiej kwasicy mleczanowej po zatruciu metforminą, dla poprawy wyników leczenia należy rozważyć leczenie nerkozastępcze w celu szybkiego usunięcia bloku metabolicznego spowodowanego metforminą i wyrównania ciężkich zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Nawet bardzo duże zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej nie przesądzą o niepowodzeniu leczenia. Po zastosowaniu leczenia nerkozastępczego rokowanie może być pomyślne, tak jak w opisanym przypadku.

## STRESZCZENIE

Wstęp. Metformina jest często stosowana w leczeniu cukrzycy typu 2. Zatrucie metforminą z powodu przedawkowania powoduje ciężką kwasicę mleczanową. Kwasicę mleczanową definiuje się jako obniżenie pH krwi poniżej 7,35 i podwyższone stężenia kwasu mlekowego powyżej 5 mmol/l.

Opis przypadku. Pacjent lat 58, przyjęty na oddział anestezjologii i intensywnej terapii z oddziału chorób wewnętrznych szpitala z powodu niewydolności oddechowo-kръżeniowej w przebiegu zatrucia metforminą i ciężkiej kwasicy mleczanowej. W trakcie pobytu w OCW stan pacjenta sukcesywnie pogarszał się, doszło do nasilenia kwasicy metabolicznej

(pH 6,93, stężenie kwasu mlekowego 19,6 mmol/l) z hipotensją i anurią. Pacjenta przeniesiono na OAiT, gdzie wdrożono leczenie nerkozastępcze i uzyskano poprawę stanu ogólnego pacjenta.

Wnioski. W przypadkach odpornej na rutynowe leczenie ciężkiej kwasicy mleczanowej po zatruciu metforminą, dla poprawy wyników leczenia należy rozważyć leczenie nerkozastępcze w celu szybkiego usunięcia bloku metabolicznego spowodowanego metforminą i wyrównania ciężkich zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej.

Forum Nefrol 2018, tom 11, nr 4, 263–269

**Słowa kluczowe:** niewydolność krążenia, niewydolność oddechowa, metformina, zatrucie, kwasica mleczanowa

## Piśmiennictwo

1. Chojnowski P., Wasyluk J., Grabska-Liberek I. Cukrzyca — epidemiologia i patogenеза. Postępy Nauk Medycznych 2009; 6: 420–428.
2. Salpeter S.R., Greyber E., Pasternak G.A., Salpeter E.E., Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. CDS Rev 2010; (4). CD002967.
3. Silvestre J., Carvalho S., Mendes V. i wsp. Metformin induced lactic acidosis: a case series. J. Med. Case Reports 2007; 1: 126.
4. Adrogue H.J., Madias N.E. Management of life threatening acid base disorders. N. Engl. J. Med. 1998; 338 (1): 26–34.
5. Vincent J.L., Quintairos E., Silva A. i wsp. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. Crit. Care 2016; 20 (1): 257.
6. Forsyth S.M., Schmidt G.A. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. Chest, 2000; 117(1): 260–267.
7. Vecchio S., Protti A. Metformin-induced lactic acidosis: no one left behind. Crit. Care 2011; 15: 107.
8. van Berlo-van de Laar I.R., Vermeij C.G., Doorenbos C.J. Metformin associated lactic acidosis: incidence and clinical correlation with metformin serum concentration measurements. J. Clin. Pharm. Ther. 2011; 36 (3): 376–382.
9. Dell'Aglio D.M., Perino L.J., Kazzi Z. i wsp. Acute metformin overdose: examining serum pH, lactate level, and metformin concentrations in survivors versus nonsurvivors: a systematic review of the literature. Ann. Emerg. Med. 2009; 54 (6): 818–823.

10. Kajbaf F., Lalau J.D. The prognostic value of blood pH and lactate and metformin concentrations in severe metformin-associated lactic acidosis. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2013; 12(14): 22.
11. Protti A., Russo R., Tagilabue P. i wsp. Oxygen consumption is depressed in patients with lactic acidosis due to biguanide intoxication. *Crit. Care* 2010; 14: 22.
12. von Mach M.A., Gauer M., Meyer S. i wsp. Antidiabetic medications in overdose: a comparison of the inquiries made to a regional poisons unit regarding original sulfonylureas, biguanides and insulin. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2006; 44 (2): 51–56.
13. Barrueto F., Meggs W.J., Barchman M.J. Clearance of metformin by hemofiltration in overdose. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2003; 40 (2): 177–180.
14. Teale K.F.H., Devine A., Stewart H., Harper N.J.H. The management of metformin overdose. *Anaesthesia.* 1998; 53, 691–701.
15. Peters N., Jay N., Barraud D. i wsp. Metformin-associated lactic acidosis in an intensive care unit. *Crit. Care* 2008; 12: 149–210.
16. Heaney D., Majid A., Junor B. Bicarbonate haemodialysis as a treatment of metformin overdose. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12: 1046–1047.
17. Nyirenda M.J., Sandeep T., Grant I. i wsp. Severe acidosis in patients taking metformin — rapid reversal and survival despite high APACHE score. *Diabet. Med.* 2006, 23: 432–435.