

# Acidosi lattica grave associata ad assunzione di metformina: un case-report

F. Marino<sup>1</sup>, M. Poli<sup>2</sup>, M.L. Muiesan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Scuola di Specializzazione in Medicina d'Emergenza-Urgenza, Università di Brescia

<sup>2</sup>Dip. di Emergenza-Accettazione, P.O. Gardone Val Trompia (BS)

<sup>3</sup>Dip. di Scienze Cliniche e Sperimentali c/o Spedali Civili, Università di Brescia

## INTRODUZIONE

La metformina è ampiamente utilizzata nel trattamento del diabete mellito di tipo 2, da sola o in associazione con altri farmaci ipoglicemizzanti orali; rappresenta spesso il trattamento di prima scelta per efficacia, tollerabilità e rarità degli episodi di ipoglicemia iatrogena.

L'acidosi lattica è una complicanza rara ma potenzialmente letale nei paziente diabetici in terapia con metformina, con un'incidenza annua pari a 47 casi ogni 100.000 pazienti e una mortalità media del 25% (fino al 50% in alcune serie di casi). Le probabilità di questo effetto avverso sembrerebbero aumentate in caso di insufficienza renale (acuta o cronica) e di altre comorbidità (es. scompenso cardiaco, disfunzione epatica).

Presentiamo il caso di una grave acidosi lattica in un paziente diabetico in terapia con metformina.

## CASE REPORT:

Un uomo di 70 anni, affetto da diabete mellito, ipertensione arteriosa, psicosi depressiva, iperuricemia, obesità, si presenta in Pronto Soccorso per dolore toracico persistente e modesta dispnea da sforzo da alcuni giorni, in assenza di febbre o tosse; la terapia domiciliare documentata è costituita da verapamil 240 mg R.P. (1/2 cp ogni 12 ore), telmisartan 40 mg (1 cp/die), metformina 850 mg (1 cp 3 volte/die), gliclazide 80 mg (1 cp 2 volte/die), allopurinolo 300 mg (1/2 cp/die).

All'esame obiettivo: paziente apiretico, polipnoico, cute e mucose lievemente disidratate, colorito pallido, non edemi declivi, azione cardiaca ritmica, tachifrequente (100 b.p.m.), obiettività toracica, addominale e neurologica nella norma; saturazione O<sub>2</sub> in aria ambiente 98%, P.A. 95/50 mmHg.

Agli esami ematochimici: Hb 10,4 g/dl, leucociti 11.000/cc, piastrine 337.000/cc, creatinina 14 mg/dl (clearance creatinina calcolata sec. equaz. MDRD: 4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), sodiemia 140 meq/l, potassemia 5,9 meq/l, cloremia 99 meq/l, glicemia 132 mg/dl, troponina I < 0,015 ng/ml, proteina C reattiva (PCR) 92 mg/l (v.n. < 5), lipasi 2400 U/l (v.n. < 280).

All'emogasanalisi arteriosa (FiO<sub>2</sub> 21%, T = 36°C): pH 7,12, pCO<sub>2</sub> 21, pO<sub>2</sub> 88 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 6,8 mmol/l, lattacidemia 11,6 mmol/l (v.n. < 1). Si inizia infusione di l di soluzione fisiologica 0,9% ed il paziente si mantiene sempre emodinamicamente stabile durante l'osservazione clinica.

Per il riscontro di acidosi lattica grave e di insufficienza renale acuta, ad un'ora dall'accesso in P.S. il paziente è stato ricoverato nel sospetto di intossicazione da metformina presso la Divisione di Nefrologia degli Spedali Civili. Dopo due sedute di emodialisi si è assistito al rapido miglioramento delle condizioni cliniche, della funzionalità renale e alla riduzione dei valori di acido lattico; agli esami ematici a 7 giorni dal ricovero: creatinina 2,4 mg/dl (clearance creat. MDRD: 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), pH 7,44, lattacidemia 1,1 mmol/l, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23 mmol/l.

Sospesa la terapia con gliclazide e metformina, è stata introdotta terapia insulinica.

## DISCUSSIONE:

Il caso esposto illustra l'assoluta aspecificità di sintomi e segni clinici di acidosi lattica riconducibile all'assunzione cronica di metformina in corso di insufficienza renale acuta.

Recenti revisioni della letteratura e di casi clinici hanno evidenziato che l'incidenza annua è di 47 casi/100.000 pazienti, con una mortalità media del 25%; i dati epidemiologici italiani (AIFA, 2013) concordano con quanto riportato a livello internazionale.

La mortalità non risulta significativamente correlata al livello assoluto di metformina plasmatica, ai valori di lattacidemia o al grado di insufficienza renale.

La diagnosi rapida nei dipartimenti di emergenza-urgenza e l'inizio precoce del trattamento emodialitico (o l'ultrafiltrazione ematica continua) rappresentano ad oggi gli unici strumenti a disposizione per migliorare la prognosi e la sopravvivenza dei pazienti.