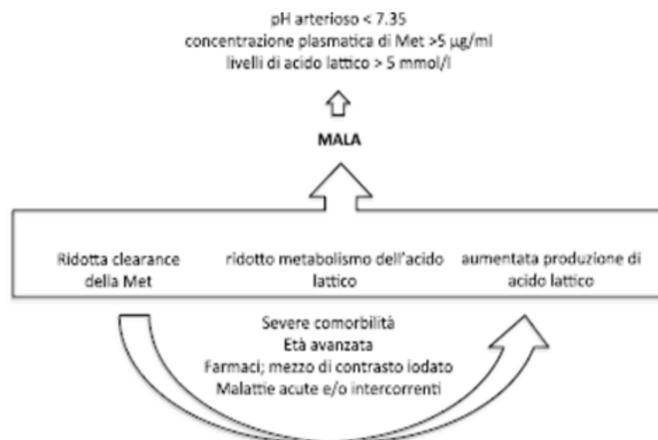


Dott.ssa Valeria SILVIA, Dott. Kevin EPISODIO, Dott. Simone TEODONIO,
Infermiere Patrizio BERNARDINI

La **metformina**, è un **biguanide**, agisce principalmente riducendo la produzione epatica di glucosio (gluconeogenesi) e aumentando l'assorbimento di glucosio nei muscoli facilitando l'utilizzo del glucosio come fonte di energia. Un'altra funzione importante è l'attivazione dell'enzima AMP-activated protein kinase (AMPK), che promuove l'ossidazione degli acidi grassi e riduce la sintesi di lipidi e **colesterolo**. Uno degli effetti collaterali più gravi associati all'uso della **metformina** è l'**acidosi lattica**, nota come **sindrome M.A.L.A.** (Metformin Associated Lactic Acidosis) che è un evento raro, ma che presenta un'incidenza di 2-10 casi ogni 100.000 pazienti trattati con metformina, ed una mortalità vicina al 50% se non tempestivamente riconosciuta e trattata. I sintomi dell'acidosi lattica possono variare da lievi a gravi e spesso si sviluppano in modo insidioso: segni di affaticamento, debolezza muscolare, nausea, vomito e dolore addominale, e, in casi più gravi, sintomi neurologici come confusione, vertigini e coma.



Met: metformina; MALA: Acidosi lattica associata a metformina

Caso clinico

M.F., donna di 56 anni, giunge in Pronto Soccorso tramite 118, allertato per riferito **stato iperglicemico con HGT 390 mg/dl, perdita di coscienza, nausea e vomito al risveglio**; all'arrivo del personale del 118, paziente vigile e responsiva ma nausea e vomito ancora presenti al momento del trasporto e del Triage Avanzato in pronto soccorso.

Anamnesi: ipertensione arteriosa, obesità, diabete mellito tipo 2, da alcuni anni in terapia con **Metformina 1000 mg ai tre pasti principali, Diamicon e Olpress.**

Esame Obiettivo: alla visita in Sala Rossa la paziente appare vigile, lucida e orientata s/t, eupnoica in A/A, apiretica, Toni cardiaci validi, ritmici e normofrequenti, Murmure vescicolare su tutto l'ambito polmonare, addome trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione, PA 150/80, SaO2 in aria ambiente 98%. **ECG:** R.S. 88 bpm. Gli **esami ematochimici** all'ingresso evidenziano: Hb 14.8 g/dl, RBC 5.01 milioni/microl, **WBC 16.3 mila/microl** con 85,4% di Neutrofili, glicemia 387 mg/dl, **creatinina 2.45 mg/dl**, azotemia 42 mg/dl, cloro 101 mEq/l, sodio 137 mEq/l e **potassio 5.74 mEq/l**, PCR 1.31 mg/dl.

EGA: franca acidosi metabolica in modesto compenso respiratorio, per cui la paziente inizia subito trattamento con **Sodio Bicarbonato 8,4%, 500 cc, Sodio cloruro 0,9%, 500 cc., Sodio Cloruro 0,45%, 500 cc., Ossigenoterapia in CN - 3 litri/minuto.**

Gli EGA successivi mostrano un quadro di acidosi lattica ingravescente.

In considerazione della presenza di insufficienza renale con oligoanuria, dell'elevato livello di lattati ed essendo la metformina una sostanza dializzabile, si decide con i nefrologi ed i rianimatori, di sottoporre la paziente a **emodialisi**, ma, valutata l'instabilità del quadro, la paziente viene **ricoverata in Rianimazione.**

	pH	pCO2	pO2	lattati	HCO3
11:08	7.206	24.4	40.8	15	9.6
11:33	7.334	22.9	119	19	12.2
13:20	7.531	31.3	---	30	26.1
13:52	7.492	26.1	70.6	Non Calcolabili	20.0
14:34	7.440	20.1	68.9	Non Calcolabili	13.6

All'accesso nel reparto di Rianimazione (alle ore 16,10 circa) le condizioni generali della paziente precipitano con **sO2 70%, pa 60/40**, per cui si procede a IOT, reperimento CVC ed accesso arterioso e impostazione di terapia con **Noradrenalina a dosi massimali.**

EGA (ore 17:30) tendenza all'acidosi metabolica con **pH 6,9, pCO2 38.7 mmHg, pO2 95,9 mmHg, lattati incalcolabili, bicarbonati 9,6 mmol/L. La paziente viene sottoposta a 2 cicli di emodialisi per complessive 25 ore, con progressivo miglioramento.** La stabilizzazione delle condizioni cliniche generali ha, poi, richiesto ulteriori 20 giorni di degenza e cure.

Conclusione

L'intossicazione da metformina si giova di una tempestiva diagnosi basata su un'accurata anamnesi farmacologica del paziente che dovrebbe iniziare il prima possibile (già sul territorio) con l'ausilio, anche, del Centro Antiveleni (CAV) di riferimento. Le attuali linee guida per il trattamento dell'intossicazione da Metformina prevedono una rapida decontaminazione del tratto gastroenterico con carbone attivato entro le 2 ore dalla assunzione, ed eventuale terapia sostitutiva renale (emodialisi) qualora la diagnosi venga fatta oltre le 9 ore e concomiti un quadro di acidosi metabolica grave. L'uso del bicarbonato resta, tra molti autori, oggetto di discussione.

Lactic acidosis is a rare but serious adverse effect in metformin-treated patients. The authors report a case of metformin-associated lactic acidosis and discuss the appropriated therapy. The patient was treated with bicarbonate iv and with two short dialysis session, also because of acute renal failure. Many authors do not agree with using bicarbonate, and about hemodialysis some authors suggest that the session should go on at least 12 hours. In this case the use of bicarbonate and short hemodialysis determined a favourable outcome.



Affiliazioni

U.O.C Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso – Ospedale «Parodi-Delfino» Colleferro (RM)
Direttore Dott.ssa Gabriella GUERRIERO

Contatti

Pronto Soccorso Colleferro, 0697223214 –colleferro.prontosocco@aslroma5.it
valeria.silvia@aslroma5.it

CASO CLINICO – AREA CLINICA – DISTURBI DEL METABOLISMO
– INTOSSICAZIONI –