



I denne spalten trykkes kasuistikker som har gjort spesielt inntrykk og som bidragsyterne har opplevd som spesielt lærerike. Har vi selv lært noe i slike situasjoner, vil det som oftest også være av interesse for andre. Og vi vil gjerne ha en kommentar om hvilke tanker du har gjort deg rundt denne opplevelsen. Bidrag sendes Ann-Kristin Stokke (red.) [annkristin\\_stokke@hotmail.com](mailto:annkristin_stokke@hotmail.com).

*Kast dere frampå, folkens!*

# Metformin og diaré hos en eldre kvinne: *Hvordan det kan gå...*

En 79 år gammel kvinne ble innlagt på Nordlandssykehuset i Bodø med en ukes sykehistorie med diaré og oppkast, trolig på grunn av gastroenteritt. Hun hadde en kjent type 2-diabetes og hypertensjon som ble behandlet med Metformin, Amaryl, Tenormin, Renitec og Cozaar Comp Forte. Til vanlig var hun en relativt frisk og oppgående dame som bodde sammen med sin mann. Han kontaktet legevakten fordi han oppfattet henne som utmatet og med nedsatt allmenntilstand. I tillegg klaget hun over magesmerter og dyspnoe. Da ambulanspersonellet undersøkte henne beskrev hun smerter i et belteformet område under navlen. Blodtrykket ble målt til 128/95 mm Hg.

Ved ankomst til den lokale legevakten var allmenntilstanden betydelig redusert. Hun hadde langsom pupillereaksjon og var motorisk urolig, P-glukose 16 mmol/l og CRP <8. Transporttiden til sykehus var ca. en time og i løpet av denne tiden fikk hun nærmere to liter ringer acetat.

Ved ankomst til sykehuset var pasienten blek, motorisk urolig og ikke kontaktbar. Det var ikke mulig å måle blodtrykket på overarmen, ingen følbart radialispuls, men bilateral palpabel lyskepuls. Pupillene var lysstive og dilaterte, ingen fremmedlyder over lungene ved auskultasjon og abdomen var bløt. Pasienten reagerte ikke på smertestimuli. EKG viste venstre grenblokk og hjertefrekvens på 60 slag per minutt. EKG fra 2002 til sammenlikning, viste sinusrytme og intet grenblokk. Væskebehandling ble kontinuert og man startet vasoaktiv behandling i form av noradrenalin. Etter hvert utviklet hun blikkdevisjon mot høyre.

Blodprøver viste Hb 6,9 g/l, Na 134 mmol/l, K 5,3 mmol/l, kreatinin 537 µmol/l, e-GFR 7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pH 6,71, PCO<sub>2</sub> 2,1 kPa,

HCO<sub>3</sub> 2,0 kPa, BE -30 mmol/l, PO<sub>2</sub> 24,3 kPa og laktat 22 mmol/l.

CT caput og røntgen thorax var normale. Pasienten reagerte etter hvert på smertestimuli og hun hadde tilsynelatende smerter ved dyp palpasjon av abdomen. På bakgrunn av dette, samt hennes lave Hb, mistenkte man en mulig abdominal blødning, men ultralyd av abdomen viste ingen fri væske i buken. Etter kirurgisk tilsyn ble det utførte CT-thorax, abdomen og bekken, samt en ny CT-caput. Det ble påvist fri væske ved spissen av høyre leverlapp, og antydte fri væske langs peritoneum. Det var i tillegg mistanke om fri luft i buken. De øvrige CT-undersøkelsene var normale. På bakgrunn av disse funnene, samt hennes anemi, ble det utført en eksplorativ laparotomi. Denne viste ingen tegn til perforasjon eller blødning. Etter hvert som andre årsaker til hennes anemiske tilstand og høye laktat kunne utelukkes, konkluderte man med at det forelå en metforminindusert laktacidose.

Pasienten ble lagt på respirator og overflyttet til intensivavdelingen. Acidosen ble forsøkt korrigeret med bikarbonat og hun fikk dialyse i form av prisma-behandling. Dette er en kontinuerlig venovenøs hemodiafiltrasjon (CVVHDF) hos pasienter som er sirkulatorisk ustabile. Denne dialyseformen gir mindre hemodynamisk belastning for pasienten, men er mindre effektiv enn en vanlig hemodialyse. De nærmeste to døgnene bedret tilstanden seg langsomt, men pasienten ble plutselig sirkulatorisk ustabil og døde i et klinisk bilde forenlig med kardiogent sjokk.

## **Hva skjedde egentlig?**

Pasienten har brukt metformin i mange år og nyrefunksjonen var normal da behandlingen ble startet. Siste dokumenterte kreatininverdi

før det aktuelle var 90 µmol/l i november 2004. Komparentopplysninger viser at pasienten ikke har vært hos lege de siste seks årene. Hennes medikamenter har blitt fornyet uten noen form for oppfølging eller kontroll.

I 2002 ble hun satt på Cozaar 50 mg x 1 på grunn av hypertensjon. Den ble senere endret til Cozaar Comp Forte. Hun brukte fra tidligere Renitec 20 mg x 1 og Tenormin 50 mg x 2. I mai 2004 ble hun henvist til medisinsk poliklinikk for oppfølging av hypertensjon. Det ble gjennomført en 24 timers BT-måling som viste et gjennomsnitt på 148/78 og 123/61 mmHg for henholdsvis dag og natt. Dette ble vurdert til tilfredsstillende. Renografi viste symmetrisk nyrefunksjon, dog med noe forsinket utskillelse. Det var en forbigående kreatininstigning til 110 µmol/l sommeren 2004. HbA1c var 6,4 prosent. Videre kontroller ved medisinsk poliklinikk ble ikke avtalt. Hun hadde eget blodtrykkapparat hjemme og hun ble oppfordret til å følge blodtrykket selv. Hun fortsatte med Renitec, Cozaar Comp Forte og Tenormin, samt metformin og Amaryl.

## **Vurdering**

Etter at den store engelske diabetisstudien UKPDS (1) ble publisert på slutten av 90-tallet, har bruken av metformin økt betydelig. Data fra reseptregisteret ([www.reseptregisteret.no](http://www.reseptregisteret.no)) viser at i 2009 brukte ca. 98 000 personer i Norge metformin. Av disse var ca. 20 000 i aldersgruppen 70–79 år og 12 000 var 80 år eller eldre.

Bruken av metformin er kontraindisert ved nedsatt nyrefunksjon. I de nasjonale faglige retningslinjene for diabetes ([www.helse-direktoratet.no/diabetes](http://www.helse-direktoratet.no/diabetes)) settes grensen ved e-GFR på < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, men preparatet kan brukes ved e-GFR > 40 ml/min/

1,73 m<sup>2</sup> under forutsetning av at man følger nyrefunksjonen regelmessig. Dette krever at man spesielt følger gamle pasienter som bruker metformin med regelmessige kontroller av e-GFR (kreatinin).

Den aktuelle kasustikk belyser en relativt vanlig klinisk situasjon, nemlig at nyrefunksjonen reduseres med økende alder. Pasientens diaré førte til en dehydrering som kombinert med behandlingen med metformin, ACE-hemmer, tiazid og A II-antagonist førte til ytterligere forverring av hennes på forhånd nedsatte nyrefunksjon. Dette medførte ytterligere akkumulering av metformin og utvikling av en livstruende lactacidose.

Det er ikke dokumentert at kombinasjonen av ACE-hemmer og A II-antagonister gir bedre overlevelse hos pasienter med hypertensjon og kombinasjonen bør i utgangspunktet unngås. Dehydrering ved samtidig bruk av metformin, ACE-hemmere, A II-antagonister og/eller diuretika øker risikoen for utvikling av nyresvikt. Pasienter som står på de aktuelle medikamentene bør informeres om at de ved akutt sykdom som kan medføre uttørring (kvalme, oppkast, gastroenteritter), bør seponere både metformin, ACE-hemmere, A II-antagonister og/eller diuretika. Denne informasjonen bør spesielt gis til eldre som planlegger lengre sydenopphold.

Man bør også ha rutiner for regelmessig kontroll av nyrefunksjonen hos eldre pasienter som bruker disse medikamentene. Særlig er dette viktig dersom man velger kombinasjon av ACE-hemmer og A II-antagonister.

#### REFERANSE

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (1998) Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998 352:854–65.

*Renee Waage, Tor Claudi*