

CASUS VAN DE MAAND¹

Een vrouw met achteruitgang van de algemene toestand 4 weken na een enkelfractuur

B. VANTROYEN^{2, 3, 4}, H. DE BAETSELIER³

Casus

Een 62-jarige patiënte kwam naar de dienst spoedgevallen met een verwijsbrief voor de dienst geriatrie. Haar algemene toestand was verslechterd nadat ze 4 weken geleden een enkelfractuur opliep na een val. De enkel werd heelkundig gefixeerd en patiënte werd toen veertien dagen gehospitaliseerd. Na ontslag voelde ze zich de eerste week goed. Ze kreeg subcutaan (s.c.) een profylactische dosis van laagmoleculairgewichtheparinen toegediend. Na die eerste week kreeg ze last van malaise en verminderde eetlust; ze was bedlegerig.

Uit de voorgeschiedenis kwamen ischemisch hartlijden, diabetes mellitus type 2, chronische nierinsufficiëntie en een eenmalige episode van hartfalen, dat

beterde met diuretica, naar voren. Haar thuismedicatie was lisinopril (Zestril[®]) 20 mg/d, metformine (Metformax[®]) 3 × 850 mg/d, insuline (Mixtard[®]) 2 × 16 E/d, ibuprofen 600 mg bij pijn, enoxaparine (Clexane[®]) 40 mg s.c. en bumetanide (Burinex[®]) 1 mg/d.

Bij klinisch onderzoek zagen we een zieke en onrustige patiënte. De bloeddruk bedroeg 13/7, de hartfrequentie 72/min, de temperatuur 36,7°C en de saturatie 97%. Hart- en longauscultatie waren normaal. De centraalveneuze druk was klinisch niet goed in te schatten wegens obesitas (130 kg). Het onderzoek van het abdomen was normaal. Er waren diffuse oedemen op de onderste ledematen en de stuit.

Met welk onderzoek heeft u op de dienst spoedgevallen snel zo veel mogelijk informatie?

¹ Redactiecomité: prof. em. dr. H. Bobbaers, prof. dr. A. De Schep-
per, prof. em. dr. A. Elewaut, prof. dr. P. Lacor.

² Dienst Urgentiegeneeskunde, UZ Leuven.

³ Dienst Urgentiegeneeskunde en Dienst Inwendige Ziekten, CAZ
Midden-Limburg, Hasselt.

⁴ Correspondentieadres: dr. B. Vantroyen, dienst spoedgevallen,
UZ Leuven campus Gasthuisberg, Herestraat 49, 3000 Leuven.

Antwoord: met de arteriële bloedgasanalyse.

Bij onze patiënte werden de volgende waarden gemeenten (referentiewaarden tussen haakjes): pH: 7,1 (7,35-7,45); partiële zuurstofspanning (pO_2): 87 mmHg (80-108); partiële koolzuurspanning (pCO_2): 24 mmHg (35-48); HCO_3^- : 9 mmol/l (22-29); saturatie: 95%; lactaat: 8 (0,5-1,6); hemoglobine: 10,2 g/dl (14-18); kalium: 6,2 mmol/l (3,5-5,1); natrium: 136 mmol/l (135-145); glykemie: 109 mg/dl (55-100).

Wat leert deze bloedgasanalyse ons?

Uit de bloedgasanalyse blijkt dat het gaat om een metabole acidose met beginnende respiratoire compensatie. De verwachte pCO_2 is $1,5 \times$ conc. bicarbonaat of 13,5 mmHg.

Differentiaaldiagnostisch denken we aan ketoacidose, lactaatacidose, uremie, intoxicatie met salicylaten, methanol, ethyleenglycol of aldehyde. Vermoedelijk gaat het hier om een *lactaatacidose*. De oorzaak daarvan kan gezocht worden in de inname van metformine.

De lactaatacidose secundair aan metformine, gecombineerd met de hyperkaliëmie, doet denken aan een *acute nierinsufficiëntie*. Mogelijk is er dan ook nog uremie, die kan bijdragen aan de metabole acidose.

Bespreking

Als de interpretatie van de bloedgaswaarden gecombineerd wordt met het klinisch verhaal is het plaatje rond: acute nierinsufficiëntie gesuperponeerd op een chronische nierinsufficiëntie door toediening van een niet-steroïde anti-inflammatoir middel (NSAID) tijdens de recente opname wegens enkelfractuur met heelkundige stabilisatie. De patiënte nam tijdens de opname en de eerste dagen nadien 2×600 mg ibuprofen p.o., daarna enkel bij pijn. De laatste 3 dagen nam ze geen NSAID meer in. Er was dus zeker geen sprake van intoxicatie of een te hoge dosis. Secundair aan de nierinsufficiëntie ontstond metabole acidose (lactaatacidose) door de accumulatie van metformine. Hierdoor trad hyperventilatie op ter compensatie van de metabole acidose. De respiratoire compensatie was slechts gedeeltelijk het gevolg van overvulling, beperkt hartfalen en beginnende uitputting. Secundair aan de acute nierinsufficiëntie trad hyperkaliëmie op. De oedemen ontstonden door overvulling in het kader van de acute nierinsufficiëntie. Er was eveneens een beperkt hartfalen aanwezig (cf. cardiomegalie op thoraxradiografie).

Op te merken valt dat hier gebruikgemaakt werd van een toestel voor bloedgasanalyse met de mogelijkheid voor het uitvoeren van bijkomende bepalingen van lactaat, kalium, hemoglobine, natrium en glykemie. Ook zonder deze waarden kan men met gebruik van het klassieke laboratoriumonderzoek tot dezelfde diagnose komen. Na het bepalen van het aniongap ($Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$) blijkt dat het gaat om een metabole acidose met een hoog aniongap (tabel 1). Hierdoor blijft alleen de diagnose van lactaatacidose en uremie over. Een meer uitgebreide dif-

TABEL 1

Laboratoriumresultaten.

	Bij tweede opname	Bij de vorige opname (4 weken voordien)	Referentiewaarden
Natrium	126 mmol/l	137 mmol/l	135-145
Kalium	6,6 mmol/l	4,4 mmol/l	3,5-5,1
Chloride	88 mmol/l	102 mmol/l	98-107
HCO_3^-	8 mmol/l	22 mmol/l	22-29
Ureum	281 mg/dl	149 mg/dl	< 50
Creatinine	9,67 mg/dl	2,96 mg/dl	0,367-1,17

TABEL 2

Differentiaaldiagnose bij metabole acidose met hoog aniongap.

Methanol
Uremie
Diabetische ketoacidose of „starvation ketosis”
Paraldehyde
Lactaatacidose
Ethyleenglycol
Ethylalcohol
Rabdomyolyse
Salicylaten

ferentiaaldiagnose van metabole acidose met hoog aniongap wordt gegeven in tabel 2.

Binnen de 15 minuten na aankomst van deze patiënte op de spoedgevallendienst kon zo de diagnose van een acute nierinsufficiëntie, waarvoor vermoedelijk nierdialyse noodzakelijk is, gesteld worden.

Deze diagnose werd bevestigd in de verdere onderzoeken (tabel 1).

Pathofysiologie van lactaatacidose bij gebruik van metformine

Metformine behoort tot de biguaniden. Het verlaagt de basale en de postprandiale bloedglucosespiegels. Hiervoor zijn er vier verschillende werkingsmechanismen (1, 2). Het eerste en voornaamste effect van metformine is de remming van de gluconeogenese en de glycogenolyse. Ten tweede verhoogt het de insulinegevoeligheid van het spierweefsel, waardoor de perifere glucoseopname en het glucoseverbruik verbeteren. Ten derde vertraagt metformine de resorptie van glucose in de darmen. Ten vierde stimuleert het de intracellulaire glycogeensynthese door een effect op het glycogeensynthetase. Metformine stimuleert de secretie van insuline niet, waardoor geen hypoglykemie ontstaat als bijwerking (2, 3).

Het risico op lactaatacidose situeert zich pathofysiologisch in de remming van de gluconeogenese, waar lactaat niet meer omgezet kan worden in pyrodruivenzuur en er geen glucose gevormd wordt (2, 3).

Lactaatacidose treedt vooral op bij patiënten met *beperkte nierfunctie* die metformine gebruiken. Metformine wordt namelijk ongemetaboliseerd in de urine uitgescheiden. Bij nierfalen stapelt het zich op in het plasma (4).

Abstract

A woman with clinical deterioration 4 weeks after a fractured ankle

This case report describes the clinical deterioration of a female patient 4 weeks after a fractured ankle. It is intended as a teaching article for young medical doctors. First it describes the clinical condition of the patient, leading to a critical illness, and emphasizes the importance of bloodgas analysis in those patients. The deterioration of the patient was due to an acute renal insufficiency provoked by non-steroidal inflammatory drugs in a patient with chronic renal impairment. A lactate acidosis due to metformin complicated the clinical presentation.

Literatuur

1. HOUWERZIJL EJ, SNOEK WJ, VAN HAASTERT M, HOLMAN ND. Ernstige lactaatacidose bij metforminegebruik bij een patiënt met contra-indicaties voor metformine. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2000; *144*: 1923-1926.
2. STUMVOLL M, NURJHAN N, PERRIELO G, DAILEY G, GERICH JE. Metabolic effects of metformin in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; *333*: 550-554.
3. DEFRONZO RA, GOODMAN AM. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Multi-center Metformin Study Group. *N Engl J Med* 1995; *333*: 541-549.
4. LALAU JD, LACROIX C, COMPAGNON P, et al. Role of metformin accumulation in metformin-associated lactic acidosis. *Diabetes Care* 1995; *18*: 779-784.