

# Metformin-asociovaná laktátová acidóza

Martina Lášticová, Jakub Víšek, Ondřej Zima, Alena Šmahelová, Vladimír Blaha

III. interní gerontometabolická klinika

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Laktátová acidóza je obávanou komplikací léčby metforminem. V článku předkládáme kazuistiku dvou pacientek léčených metforminem, u kterých se tato závažná komplikace vyskytla. V prvním případě došlo ke kumulaci laktátu v důsledku rozvoje akutního renálního selhání při průjmovém onemocnění a skončilo úmrtím pacientky. U další pacientky se rozvinula laktátová acidóza v terénu preexistujícího chronického onemocnění ledvin, kde dyspeptické potíže a nepříjem tekutin vedly k progresi do akutního renálního selhání. V tomto případě se laktátovou acidózu podařilo zvládnout s dobrým výsledkem. Důvodem úmrtí první pacientky byla zřejmě přítomnost závažných komorbidit již před vznikem metformin-asociované laktátové acidózy a další komplikující okolnosti vzniklé v časném průběhu hospitalizace. Prevencí laktátové acidózy je důsledné dodržování kontraindikací užívání metforminu a přerušení léčby v případě interkurentního onemocnění.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus 2. typu, metformin, laktátová acidóza, renální selhání.

## Metformin-associated lactic acidosis

Lactic acidosis is a feared complication of metformin therapy. In our article we describe 2 case reports of patients treated with metformin, who developed this complication. In the first case, which was fatal, cummulation of lactate was a result of acute kidney failure caused by diarrhea. In the second patient, lactic acidosis developed in the terrain of preexisting chronic kidney disease, when dyspepsia and decreased fluid intake caused progression into acute kidney failure. In this case, treatment of lactic acidosis was successful. Death of the first patient was probably caused by the presence of serious comorbidities and other complications which developed early after her admission to intensive care unit. Lactic acidosis can be prevented by strict avoidance of metformin use in case of contraindications and interruption of its use during intercurrent disease.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, metformin, lactic acidosis, renal failure.

## Úvod

Metformin je jedním z nejpoužívanějších antidiabetik v léčbě diabetes mellitus 2. typu. Může být podáván v monoterapii nebo v kombinaci s jinými antidiabetiky. K výhodám jeho použití patří nízké riziko hypoglykemie. Snižuje inzulínovou rezistenci, snižuje tvorbu glukózy v játrech a zvyšuje vychytávání glukózy v periferních tkáních (1).

Předpokládaný mechanismus účinku je suprese glukoneogeneze inzulínem, snížení glukagonem stimulované glukoneogeneze a zvýšené vychytávání glukózy svaalem a tukovou tkání (1). Výsledkem je snížení lačné a postprandiální glykemie o 20–40 %, snížení glykovaného hemoglobinu, snížení LDL a zvýšení HDL (2). Po absorpci má metformin zanedbatelnou vazbu na sérové proteiny a eliminační poločas je v případě zachovalých renálních funkcí přibližně 5 hodin (3). Metformin se vylučuje

aktivně, nemetabolizovaný, přes transportéry v proximálním tubulu ledvin, a v případě renálního selhání může dojít k jeho akumulaci (4).

Laktátová acidóza je nejzávažnějším nežádoucím účinkem léčby metforminem. V splanchnickém řečišti tenkého střeva podporuje metformin konverzi glukózy na laktát (5). Nejdůležitějším mechanismem, kterým metformin zvyšuje hladinu laktátu, je zřejmě inhibice mitochondriálního respiračního řetězce, která vede ke snížení jaterní glukoneogeneze z laktátu, pyruvátu a alaninu (6, Obr. 1). Ke klinicky signifikantní akumulaci laktátu dochází téměř vždy za přítomnosti komorbidit, jako je renální nebo jaterní insuficience, aktivní abúzus alkoholu, nestabilní akutní srdeční selhání, anamnéza laktátové acidózy při léčbě metforminem, snížení tkáňové perfuze nebo hemodynamická nestabilita, hypoxické stavy anebo

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Martina Lášticová, martina.lasticova@fnhk.cz

III. interní gerontometabolická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(7): 438–442

Článek přijat redakcí: 24. 1. 2020

Článek přijat po recenzích k publikaci: 17. 9. 2020