

kreatinin 817 $\mu\text{mol/l}$. Dušnost byla hodnocena jako metabolická, při suspektní metabolické acidóze při renálním selhání a s tímto nálezem byla přijata na jednotku intenzivní péče, kde bylo doplněno vyšetření acidobaze – pH 6,98, HCO_3^- – 6,8 mmol/l, deficit bazí 24,3 mmol/l, aniontová mezera 34 mmol/l a hyperlaktatemie 9,6 mmol/l. Současně vyšetřena hladina metforminu – 9472 ng/ml. Byla zahájena parenterální hydratace a nemocná byla napojena na konvenční hemodialýzu.

V průběhu několika hodin došlo k obnově diurézy a postupně k rozvoji polyurické fáze akutního renálního selhání s nutností infuzního hrazení tekutinových ztrát. Hladina metforminu po 12 hodinách hemodialýzy klesla na 3650 ng/l (Graf 3). Druhý den hospitalizace bylo možné ukončit konvenční hemodialýzu (pH 7,44, laktát v průběhu 2. dne klesal postupně na 5,3...3,6...1,4 mmol/l, Graf 4). Přečasně byla podávána parenterální nutriční, ale postupně byl obnoven perorální příjem a glykemie byly korigovány intenzifikovaným inzulínovým režimem. Do terapie byla navržena antihypertenzní medikace.

Hospitalizace pak pokračovala na standardním oddělení, kde při došetřování příčiny normocytární anémie byl zjištěn deficit kyseliny listové, vitamínu B12 a sideropenie. Při endoskopickém vyšetření gastrointestinálního traktu byla zjištěna hiátová hernie, atrofická gastritida a klidné divertikly colon descendens a colon sigmoideum. Zahájili jsme substituci vitamínu B12 a kyseliny listové. Parametry renálních funkcí se dostaly na hodnoty v předchorobí – kreatinin se pohyboval v rozmezí 105–127 $\mu\text{mol/l}$, eGFR 0,57–0,7 ml/s.

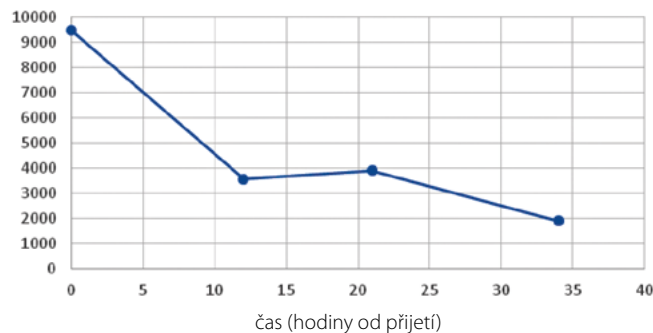
Za hospitalizace byl dále na EKG zaznamenán náhodný asymptomatický nález nespecifických repolarizačních změn anterolaterálně s elevací troponinu. Na echokardiografii pak detekována těžká hypokineze hrotu a apikální třetiny anterolaterální části levé komory a systolická dysfunkce levé komory s ejekční frakcí 40 %. Doplněna diagnostická koronarografie s nálezem 90% stenózy ramus diagonalis, 60% stenózy ramus ventricularis anterior 2 a 80% ramus marginalis sinister. Kardiologem byl doporučen konzervativní postup – do medikace byla přidána kyselina acetylsalicylová a statin. Před provedením koronarografie byla podána parenterální hydratace pro obavu z ovlivnění renálních funkcí při podání kontrastní látky. Při laboratorní kontrole zůstaly hodnoty kreatininu stacionární. Nemocná byla následně propuštěna domů mobilní, na konvenčním inzulínovém režimu s premixovaným inzulínovým analogem ve 2 denních dávkách.

Diskuze

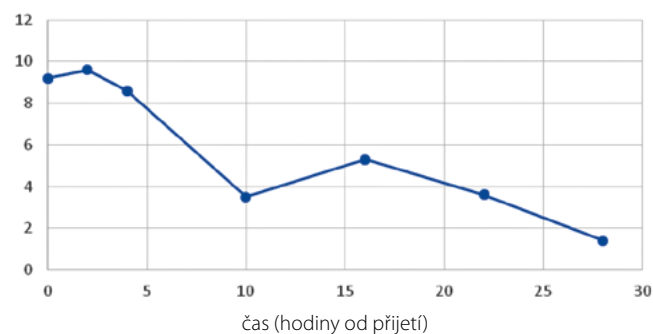
Obavy z laktátové acidózy při léčbě biguanidů oddálily uvedení metforminu na trh v USA až do roku 1995. Tehdy na základě rozsáhlých studií a metaanalýzy Salpetera a kol. zahrnující více než 70 000 pacientů byl zaznamenán nižší výskyt laktátové acidózy u diabetiků léčených metforminem než u těch, kteří metformin neužívali, a to zejména tehdy, pokud měli normální renální funkce (11, 12).

Zkušenosti v reálném světě jsou ale jiné. K rozvoji metformin-asociované laktátové acidózy dochází v situacích, kdy dehydratace, zvracení nebo průjem, operační výkon atd. způsobí akutní poškození ledvin. Vulnerabilní jsou zejména starší pacienti se sníženou glomerulární filtrací (13). K akutnímu renálnímu selhání a snížení clearance metforminu může dojít tehdy, pokud je metformin nadále podáván. Podezření na rozvoj laktátové acidózy související s toxicitou metforminu by mělo být

Graf 3. Hladina metforminu v čase – kazuistika 2
metformin (ng/ml)



Graf 4. Hladina laktátu v čase (čas v hodinách od přijetí) – kazuistika 2
laktát (mmol/l)



vysloveno v případě, že **pacient splňuje tato kritéria: 1) anamnézu podávání metforminu; 2) významně zvýšenou hladinu laktátu v krvi; 3) těžkou acidózu s velkou aniontovou mezerou; 4) velmi nízkou sérovou hladinou bikarbonátu; 5) anamnézu renální insuficience.**

Komorbidity mohou ovlivnit přežití pacientů, ale v některých studiích nebyla tato souvislost prokázána. MALA může být fatální nezávisle na komorbiditách, a existuje málo informací, které by predikovaly vývoj stavu (14).

Mnohým případům je možné zabránit přerušením podávání metforminu při výskytu predisponujících stavů, anebo volumové depleci, která sníží GFR a zvýší hladiny laktátu. V naprosté většině případů, kdy se v klinické praxi vyskytne laktátová acidóza, je metformin užíván i za těchto okolností. K snížení jejich výskytu by přispělo větší povědomí pacientů, ale také předepisujících lékařů a farmaceutů o tom, kdy je nutné léčbu metforminem přerušit. Obě naše pacientky pokračovaly v užívání metforminu v průběhu akutního onemocnění a přerušení léčby mohlo v obou případech předejít vzniku této komplikace. V případě druhé pacientky mohla být léčba metforminem přerušena lékařem pohotovosti.

Metformin může být podáván i u pacientů s renální insuficiencí; kontraindikován je při poklesu eGFR pod 0,5 ml/s/1,73 m². Při poklesu eGFR pod 1,0 ml/s není vhodné zahajovat léčbu metforminem, a pokud je pacient metforminem léčen, má být dávka snížena na polovinu. Předepisující lékař musí znát renální funkce pacienta a kontrolovat je alespoň jednou ročně a při eGFR pod 1,0 ml/s nejméně 4x za rok. Další kontraindikace léčby metforminem jsou jaterní insuficience, aktivní abúzus alkoholu, nestabilní akutní srdeční selhání, anamnéza laktátové acidózy při léčbě metforminem, snížení tkáňové perfuze nebo hemodynamická nestabilita, hypoxické stavy anebo vážné akutní onemocnění.