

DISKUSNÉ FÓRUM

klinických farmaceutov

Pacientka: 56 ročná diabetička, liečená perorálnymi antidiabetikmi. Komplikácie základného ochorenia - diabetická polyneuropátia a nefropátia, ICHS. V anamnéze inoperabilný karcinóm krčka matrice diagnostovaný v roku 2003, po radioterapii. Viac ako týždeň u pacientky pretrvávali hnačky a vracanie, čo obmedzovalo príjem stravy a tekutín. Mala bolesti brucha a anúriu, diabetes bol dekompenzovaný s hypoglykémiou 3,4 mmol/l. Pre rýchly rozvoj šokového stavu s akútnym renálnym zlyhaním bola hospitalizovaná na OAIM. Tu došlo k zástave srdca s úspešnou resuscitáciou. Po obnovení obehu však pretrvával refraktérny šok napriek podávaniu vysokých dávok katecholamínov.. V laboratórnom obraze dominovala extrémna laktátová acidóza (pH 6,8) nereagujúca na bikarbonáty. Kreatinín bol 1200 µmol/l, urea 56 mmol/l, čo svedčí pre pretrvávajúcu renálnu insuficienciu.



PharmDr. Blažena Cagánová,
Národné toxikologické informačné
centrum FNŠP Bratislava



bikarbonátu. Ťažkú metabolickú acidózu nereagujúcu na podávanie bikarbonátu je možné upraviť hemodialýzou.

Záver:

Vzhľadom na šokový stav nebolo možné u konzultovanej pacientky zrealizovať hemodialýzu, pretrvávala extrémne ťažká acidóza, diuréza sa obnoviť nepodarilo ani vysokými dávkami furosemidu. Refraktérny šok s multiorgánovým zlyhaním progredoval do opakovanej zástavy obehu. Pacientka exitovala na 4. deň hospitalizácie.

Stanovisko klinického farmaceuta

Metformín môže vyvolať laktátovú acidózu aj v terapeutických dávkach. Preto pri stavoch, ktoré môžu viesť ku kumulácii metformínu v organizme je nutné metformín vysadiť. U pacientov liečených metformínom musia byť pravidelne kontrolované pečenej a obličkové funkcie a v prípade potreby upraviť výber a dávkovanie antidiabetickej terapie, prípadne dočasne nahradiť perorálne antidiabetiká inzulínom.

U starších pacientov, vzhľadom na vyššiu pravdepodobnosť poruchy renálnych funkcií, stúpa riziko výskytu laktátovej acidózy. Preto je potrebné upraviť dávkovanie metformínu i frekvenciu kontrol obličkových funkcií.

Závažné komplikácie liečby perorálnymi antidiabetikami

Otázky lekára z OAIM:

- ① Môže uvedený stav súvisieť s užívaním metformínu?
- ② Ako je možné zvládnuť ťažkú laktátovú acidózu spôsobenú metformínom nereagujúcu na bikarbonáty?

Odporúčanie klinického farmaceuta:

Metformín je perorálne antidiabetikum zo skupiny biguanidov. Hlavným účinkom je zníženie inzulínovej rezistencie, ktorá sprevádza diabetes mellitus 2. typu. Metformín znižuje bazálnu hyperglykémiu útlmom pečenej glukoneogenézy. Postprandiálnu hyperglykémiu znižuje stimuláciou transportu glukózy do cieľových tkanív a spomaľuje tiež rýchlosť vstrebávania glukózy v čreve.

Metformín sa po perorálnom podaní vstrebáva v tenkom čreve, nemetabolizuje sa, vylučuje sa v nezmenenej forme obličkami. Terminálny eliminačný polčas je približne 6,5 hodiny. Pri zhoršení obličkových funkcií sa renálny clearance

znižuje úmerne ku clearance kreatinínu a počas eliminácie sa predlžuje, čo vedie ku zvýšeniu hladiny metformínu v plazme.

U konzultovanej pacientky vzhľadom na poruchu renálnej exkrécie mohlo dôjsť ku kumulácii metformínu v organizme a následnému predávkovaniu. Najčastejšími príznakmi predávkovania sú zažívacie ťažkosti, hnačky, bolesti brucha, ktoré zvyčajne ustupujú po vysadení alebo znížení dávok lieku.

Najzávažnejším, i keď vzácným, príznakom je laktátová acidóza, ktorá je ťažko liečiteľná a má vysokú mortalitu. Neliečená laktátová acidóza môže viesť k hypotenzii a cirkulačnému kolapsu. Závažnú metabolickú acidózu (pH arteriálnej krvi nižšie než 7,1) je nutné korigovať intravenóznym podávaním

Literatúra:

1. Poisindex. Micromedex Healthcare Series. Volume 141, Colorado, 2009
2. SPC výrobcu
3. Materiály NTIC