

Patogeneze euglykemické ketoacidózy asociované se SGLT2 inhibitory

Šitina M.¹⁻³, Šrámek V.¹

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny, Brno

²Oddělení biostatistiky, International Clinical Research Center, FN u sv. Anny, Brno

³Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Euglykemická ketoacidóza asociovaná se SGLT2 inhibitory, též označovanými jako glifloziny, je vzácný, ale potenciálně fatální syndrom, charakterizovaný metabolickou acidózou s normální nebo jen mírně zvýšenou glykemií, převážně u diabetiků 2. typu. Kromě ketoacidózy se na metabolické acidóze může významně podílet též hyperchloremická acidóza. Relativní hypoglykemie navozená glifloziny a souběžný stresový stav vedou ke snížení hladiny inzulinu a zvýšení hladiny glukagonu, kortizolu a katecholaminů, což stimuluje ketogenezi. Současně glifloziny indukují komplexní renální metabolickou dysfunkci, zejména zhoršují renální eliminaci kyselin a amoniogenezi, což ústí v hyperchloremickou acidózu. U pacientů užívajících glifloziny by při zhoršení stavu měla být včas zkontrolována acidobazická rovnováha a ketonemie. Léčba acidózy spočívá ve vysazení gliflozinu a podávání inzulinu v dávce postačující k potlačení ketogeneze. Vzhledem k riziku acidózy by měly být glifloziny vysazeny nejméně 3 dny před plánovanou operací a navráceny až po stabilizaci stavu a spolehlivé obnově perorálního příjmu. Podobně by měly být glifloziny vysazeny u většiny hospitalizovaných nechirurgických pacientů s rizikovými faktory rozvoje acidózy, jakou jsou infekce, akutní srdeční onemocnění, cévní mozkové příhody, lačnění před vyšetřením či abúzus alkoholu.

Klíčová slova: glifloziny, SGLT2 inhibitory, euglykemická ketoacidóza, hyperchloremická acidóza, diabetes mellitus.

Pathogenesis of euglycemic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors

Euglycemic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors, also referred to as gliflozins, is a rare but potentially fatal clinical entity characterized by metabolic acidosis with normal or only mildly elevated glycemia, predominantly in patients with type 2 diabetes mellitus. In addition to ketoacidosis, hyperchloremic acidosis may also contribute significantly to metabolic acidosis. Relative hypoglycemia induced by gliflozins and concomitant stress condition lead to decreased insulin level and increased glucagon, cortisol, and catecholamines, which stimulates ketogenesis. At the same time, gliflozins induce complex renal metabolic dysfunction, in particular impaired renal elimination of acids and renal ammoniogenesis, resulting in hyperchloremic acidosis. In patients treated with gliflozins, acid-base balance and ketonemia should be checked in a timely manner when their condition worsens. Treatment of acidosis consists of discontinuation of gliflozin and administration of insulin at a dose sufficient to suppress ketogenesis. Because of the risk of acidosis, gliflozins should be discontinued at least 3 days before elective surgery and resumed only after stabilization and reliable restoration of oral intake. Similarly, gliflozins should be discontinued in most hospitalized nonsurgical patients with risk factors for the development of acidosis, such as in patients with acute infection, acute heart disease, stroke, fasting before examination, or alcohol abuse.

Key words: gliflozins, SGLT2 inhibitors, euglycemic ketoacidosis, hyperchloremic acidosis, diabetes mellitus.

Glifloziny, inhibitory sodíko-glukózového kotransporteru 2 (SGLT2i) v proximálním tubulu ledvin, jsou novější skupinou perorálních antidiabetik určených původně pro léčbu pacientů s diabetes mellitus 2. typu (T2DM). Byly však zjištěny jejich významné kardioprotektivní a

renoprotektivní účinky, proto jsou dnes glifloziny indikovány i u pacientů s chronickou renální insuficiencí až do stadia CKD 4 [1] a jsou součástí doporučení pro léčbu všech pacientů se srdečním selháváním, bez ohledu na ejekční frakci či přítomnost diabetu [2]. Na českém trhu

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michal Šitina, MSc., Ph.D., EDIC, sitinmic@gmail.com

Článek přijat redakcí: 7. 2. 2024; Článek přijat k tisku: 9. 4. 2024

Cit. zkr.: Anest intenziv Med. 2024;35(2):98-103