

**Tab. 3.** Vývoj acidobazických a biochemických parametrů nemocné z případu č. 3. Čas 0 odpovídá přijetí na ARK. Všechny koncentrace jsou vyjádřeny v mmol/l

| Čas od přijetí na ARK [hod.]             | JIP interní kliniky |      | ARK  |      |      |
|------------------------------------------|---------------------|------|------|------|------|
|                                          | -60                 | -2   | 0    | 1    | 15   |
| pH                                       | 7,07                | 7,11 | 6,95 | 7,11 | 7,43 |
| p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>           | 2,36                | 2,06 | 2,53 | 2,98 | 4,66 |
| p <sub>a</sub> O <sub>2</sub>            | 5,88                | 20,7 | 27,0 | 27,6 | 20,8 |
| Standardní base excess                   | -23                 | -25  | -28  | -22  | -1,4 |
| Standardní HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 7,9                 | 7,5  | 6,1  | 9,2  | 23,7 |
| Laktát                                   | 1,0                 | 3,2  | 3,3  | 3,0  | 2,6  |
| β-hydroxybutyrát                         | 3+                  |      | 6,0  |      |      |
| Na                                       | 130                 | 154  | 152  | 154  | 159  |
| K                                        | 5,6                 | 3,8  | 3,8  | 3,7  | 4,3  |
| Cl                                       | 85                  | 111  | 108  | 108  | 118  |
| Anion gap                                | 42,7                | 38,3 | 41,7 | 40,5 | 21,6 |
| Strong ion difference                    | 45                  | 43   | 44   | 46   | 41   |
| Glukóza                                  | 32                  | 16   | 18   | 18   | 13   |
| Urea                                     | 17                  |      | 10,4 |      |      |
| Kreatinin                                | 135                 |      | 79   |      |      |

\*Časy odpovídají následujícím událostem: -60 hod. – přijetí na JIP interní kliniky; -2 hod. – kardiopulmonální resuscitace; 0 hod. – přijetí na ARK; 1 hod. – po iniciálním zajištění a podání 100 mmol NaHCO<sub>3</sub>; 15 hod. – normalizace acidemie

jako sodné nebo draselné soli, odpovídalo by to nepřímé ztrátě bikarbonátu až 800 mmol za 4 dny. Po korekci na zvýšený laktát činil deficit bikarbonátu přibližně 15 mmol/l (Tab. 2). Při objemu extracelulární tekutiny 15 l byl tedy celkový deficit bikarbonátu přibližně 200 mmol, což zdaleka nedosahuje teoreticky možné ztráty 800 mmol. Ztráty ketolátů ledvinami jsou tedy postačující k vysvětlení závažnosti hyperchloremické acidózy.

Vysoký podíl hyperchloremické acidózy kontrastuje s obvyklým obrazem klasické diabetické ketoacidózy, kde prudký rozvoj symptomatické ketózy ledvinám neposkytuje dostatek času k rozvoji hyperchloremické acidózy a veškerá acidóza je podmíněna ketokyselinami. U nemalé části pacientů s klasickou diabetickou acidózou je však hyperchloremická komponenta přítomna též [20]. U dalších se často rozvíjí či prohlubuje v průběhu léčby a hyperchloremická acidóza může přetrvávat i po kompletním vymizení ketolátů [16].

Měli bychom též posoudit možný efekt současně podávaného metforminu. Předpokládáme, že zvýšený laktát při přijetí na ARK byl důsledkem srdeční zástavy, nikoli projevem intoxikace metforminem, neboť koncentrace laktátu po přijetí na ARK rychle klesla. Metformin by však mohl nepřímo zvyšovat ketogenezi [21, 22]. Vysoké hladiny glukagonu, kortizolu a katecholaminů zvyšují glykemii stimulací glukoneogeneze. Vyšší glykemie by naopak stimulovala produkci inzulínu, což by inhibovalo ketogenezi. Metformin však blokuje glukoneogenezi, a tím i stimulaci inzulínu. Kromě toho může metformin pravděpodobně přímo ovlivňovat i amoniogenezi v ledvinách [23].

U nemocného můžeme najít několik precipitujících faktorů rozvoje ketoacidózy. Velká operace jako vysoce stresující událost stimulovala ketogenezi. Pacient byl navíc velmi úzkostný, což mohlo mechanismem aktivace stresu přispět ke zvýšené ketogenezi [24]. Dalším rizikovým faktorem bylo perioperační lačnění a také hladovění během 4. a 5.

PD, kdy nemocný zvracel. Nauzea a zvracení již pravděpodobně byly projevem ketoacidózy, zároveň však mohly přispívat k další progresi ketogeneze jak mechanismem aktivace stresu, tak pokračujícím hladověním. Konečně mohla být přítomna zhoršená sekreční schopnost β-buněk, pro což svědčí skutečnost, že bylo nutno přidat do medikace inzulin nedlouho před plánovanou operací.

Kauzální vztah mezi ketoacidózou a maligní arytmií není jistý. Je však možné, že gliflozin postupně indukoval závažnou acidózu, která spustila maligní arytmií v kontextu dosud nediagnostikované ischemické choroby srdeční. Mohl se podílet i nezjištěný rozvoj dysbalance elektrolytů během několikadenní progresy acidózy.

## Případ 2

Druhým nemocným je 65letý muž s dlouhodobě hůře kompenzovaným T2DM, léčený kombinací inzulinu, metforminu a dapagliflozinu. Byl přijat na JIP neurologické kliniky po epileptickém záchvatu s přechodnou poruchou vědomí a hemiparézou, na CT mozku nebyly zjištěny výraznější abnormality. Iniciálně normální pH, normální renální funkce a nízké zánětlivé markery. Po 2 dnech stav v řádu hodin progredoval do poruchy vědomí s hlubokou desaturací a hyperkapnií. Nebyly pozorovány nové epileptické projevy, CT mozku se nezměnilo. Pacient byl zaintubován a přijat na ARK.

Při příjmu je patrna těžká kombinovaná respirační a metabolická acidóza s BE -21 mmol/l a p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> 17,2 kPa. AG je 26,6 mmol/l, o 18,1 vyšší než normální, ΔSIG 16,8 mmol/l (Tab. 2). Neměřenými kyselinami tak vysvětlíme asi 85 % (18/21) metabolické acidózy, jen 15 % připadá na hyperchloremickou komponentu. Oproti předchozímu případu je nápadné, že ketoanionty s laktátem vysvětlí jen necelých 40 % výchylky AG (7/18). Ostatní zdroje výchylky AG nejsou jasné, podíl renální acidózy není pravděpodobný. Vzhledem k předchozí observaci na neurologické JIP může být vyloučena intoxikace alkoholy. Acidóza podmíněná 5-oxoprolinem v důsledku užívání paracetamolu je spíše nepravděpodobná, při přijetí na neurologickou JIP měl pacient normální acidobazické parametry. Podíl D-laktátu, jehož hladina může výrazně růst u diabetické ketoacidózy [25–27], avšak není měřen běžnými POCT testy, je možný. Pacient byl léčen glukózou s inzulínem, katecholaminy a tekutinami. Acidobazická porucha byla do 12 hodin od přijetí na ARK zcela zkorigována, nemocný byl extubován 24 hodin po přijetí.

## Případ 3

Další nemocnou byla 59letá žena s anamnézou ischemické choroby srdeční a T2DM, který byl léčen kombinací metforminu a empagliflozinu. Nemocná byla hospitalizována na JIP interní kliniky pro bolesti na hrudi, nauzeu a zpomalené psychomotorické tempo. Byl zjištěn vysoký TnT, vysoké zánětlivé markery a renální dysfunkce. Iniciálně glykemie 32 mmol/l, silně pozitivní ketony v moči a těžká metabolická acidóza s BE -24 mmol/l. Stav byl zhodnocen jako NSTEMI, infekce nejasného původu a dekompenzace diabetu. V plánu byla koronarografie po rekompensaci diabetu. I přes léčbu, mimo jiné intravenózním inzulínem, se stav pozvolna zhoršoval, po zhruba 60 hodinách od přijetí musela být nemocná krátce resuscitována pro komorovou tachykardii. Poté byla převzata na ARK.