

# STANOVENÍ HLADINY METFORMINU U DIABETIKŮ II. TYPU S CHRONICKOU RENÁLNÍ INSUFICIENCÍ



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



FAKULTNÍ NEMOCNICE  
OLOMOUC

Autor: Marie Bolacká

Školitel: MUDr. Rudolf Metelka, Ph. D.

III. interní klinika - nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP v Olomouci a FN Olomouc

## Úvod

Metformin je lékem 1. volby v terapii diabetes mellitus II. typu. Má schopnost ovlivňovat inzulinovou rezistenci a snižovat hyperglykémii, aniž by docházelo k váhovému nárůstu a zvýšení rizika hypoglykémie. Jeho dlouhodobý kardiovaskulární benefit byl potvrzen již v roce 1998. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem metforminu je metabolická laktátová acidóza (MILA) vyskytující se především u diabetiků se signifikantní renální insuficiencí. I přesto došlo v roce 2016 k významné změně v SPC metforminu. Jak FDA, tak EMA povolily léčbu metforminem i u osob s mírným a středně závažným poškozením ledvin.

## Metodika

Studie se zúčastnilo 47 pacientů s mírnou (CKD G2) až středně závažnou (CKD G3a a G3b) CHRI, u kterých byla hodnocena plasmatická koncentrace metforminu před jeho ranním podáním (C<sub>mf</sub>) metodou vysokoúčinné kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí (HPLC - MS). Sledovala se potenciální korelace C<sub>mf</sub> s jeho denní dávkou a s věkem a s trváním diabetu, s kardiovaskulárními a metabolickými proměnnými (BMI, HDL, LDL, triglyceridy, apoB, hypertriglyceridemický pas, HbA1c, GMT), s renálními funkcemi a s další farmakoterapií (inzulinoterapie, diuretika, PPI, ACE-I/ARB) a komorbiditami (ICHS, CHRI, SS, steatóza). Sledoval se také vztah HbA1c s GF, s BMI, s denní dávkou metforminu a s inzulinoterapií či vzájemný vztah mezi GF a terapií diuretiky či ACE-I/ARB.

## Cíle

Zhodnotit C<sub>mf</sub>, a tudíž riziko vzniku MILA, vzhledem k metabolické kompenzaci, přidruženým orgánovým dysfunkcím, zejména CHRI či hepatocelulárnímu postižení, a zjistit, do jaké míry je schopna vytvářet rizikové prostředí další medikace.

## Výsledky

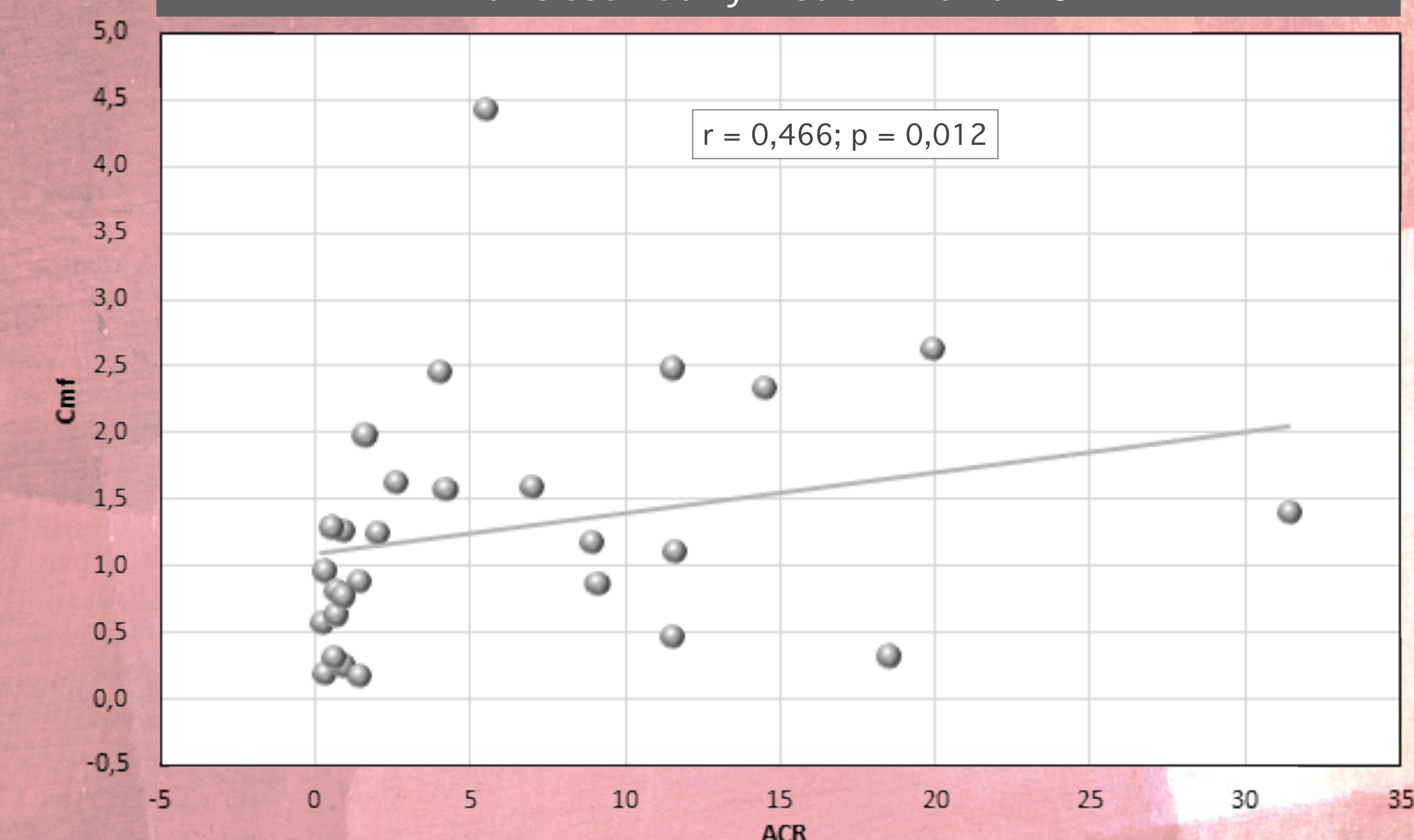
Ranní hladiny metforminu se nepřiblížily toxické koncentraci (tj. od 5 mg/l) a splnily požadované terapeutické rozmezí. Byla detekována středně silná pozitivní korelace mezi ACR (poměr albumin/kreatinin) a C<sub>mf</sub> ( $r=0,466$ ;  $p=0,012$ ), což podporuje diagnózu chronického onemocnění ledvin (CKD). Zjištěna byla také souvislost mezi C<sub>mf</sub> a věkem ( $r=0,378$ ;  $p=0,009$ ) a mezi BMI a HbA1c ( $r=0,467$ ;  $p=0,0009$ ). Hladiny C<sub>mf</sub> nekorelovaly s žádným procesem spojeným s hypoxií. Nebyla potvrzena souvislost mezi hladinou metforminu a medikací, která by mohla ovlivnit renální funkce a vést k MILA (ACE-I, ARB či diuretika).

## Závěr

Ani u pacientů se stadiem CKD G3 se neblížila koncentrace metforminu toxické hladině, tito pacienti rovněž nejevili známky MILA. Výsledky ověřily bezpečnost změny v SPC a v budoucnu by mohly přispět k efektivnější léčbě diabetu. U pacientů bez rizikovějších komorbidit se potvrdila neúčelnost rutinního stanovení metforminu. Diabetology mohou výsledky přivést k otázce, zda by bylo bezpečné a vhodné paušální zvýšení dávkování metforminu.

|         | C <sub>mf</sub><br>(mg/l) | denní<br>dávka<br>(g) | BMI   | GF   | ACR   |
|---------|---------------------------|-----------------------|-------|------|-------|
| Medián  | 1,21                      | 2,00                  | 32,00 | 1,15 | 2,30  |
| Minimum | 0,10                      | 1,00                  | 22,00 | 0,68 | 0,20  |
| Maximum | 4,43                      | 3,00                  | 43,00 | 1,60 | 31,40 |
| Mean    | 1,39                      | 1,92                  | 31,73 | 1,15 | 6,16  |

Závislost hladiny metforminu na ACR



Závislost hladiny metforminu na věku

