

# Diskusné fórum

## Liečba metformínom a laktátová acidóza

**METFORMÍN je veľmi účinné perorálne antidiabetikum zo skupiny biguanidov. V súčasnosti je odporúčaný ako liek prvej voľby u všetkých pacientov s diabetom mellitom 2. typu bez ohľadu na body mass index.**

Mechanizmus pôsobenia metformínu nie je celkom vyjasnený. Hlavným účinkom je zníženie inzulínovej rezistencie, ktorá sprevádza diabetes mellitus 2. typu. Metformín pravdepodobne znižuje bazálnu hyperglykémiiu útlmom pečenevej glukoneogenézy. Postprandiálnu hyperglykémiiu znižuje stimuláciu transportu glukózy do cieľových tkanív a spomaľuje tiež rýchlosť vstrebávania glukózy v čreve.

Metformín je liekom voľby u diabetikov so zvýšenou hmotnosťou a obezitou, u ktorých je hyperglykémia spôsobená predovšetkým nedostatočným účinkom inzulínu. Výhodou liečby metformínom je, že nezvyšuje hmotnosť a vedie k zlepšeniu lipidového profilu. Metformín je jediné perorálne antidiabetikum, pri ktorom bola jasne popísaná redukcia niektorých rizikových faktorov kardiovaskulárnych ochorení.



**PharmDr. Blažena Cagánová, PhD.**  
Národné toxikologické informačné centrum (NTIC),  
Univerzitná nemocnica Bratislava

### Farmakokinetika

Metformín sa po perorálnom podaní vstrebáva v tenkom čreve. Je dostupný v bežnej, bezprostredne účinkujúcej forme (IR – immediate-release) a vo forme s predĺženým účinkom (XR). Biologická dostupnosť tablety s obsahom 500 mg metformínu, ktorý je požitý nalačno je 50 – 60 %. Doba potrebná pre dosiahnutie maximálnej koncentrácie v plazme je 0,9 – 2,6 hod pre IR a 4 – 8 hod pre XR formu. Metformín sa nemetabolizuje. Asi 90 % absorbovanej účinnej látky sa vylúči močom v nezmenenej forme počas 24 hodín a to glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Pri zhoršení obličkových funkcií sa renálny clearance znižuje úmerne ku clearance kreatinínu a polčas eliminácie sa predlžuje, čo vedie ku zvýšeniu hladiny metformínu v plazme.

### Laktátová acidóza

Medzi najobávanejší nežiaduci účinok metformínu patrí laktátová acidóza. Hoci jej frekvencia je v populácii pomerne nízka (0,03 prípadov na 1 000 pacientov), je nebezpečná v dôsledku vysokej mortality. Laktátová acidóza je metabolická acidóza s vysokou hodnotou anionového gapu, ktorá vzniká pri zvýšenej tvorbe laktátu alebo jeho zníženej utilizácii. Vyvíja sa zvyčajne pri nedostatočnom prísune alebo využití kyslíka v tkanivách, ale môže sa vyskytnúť aj v prípade, keď je oxygenácia tkanív normálna. Pri koncentrácii laktátu v krvi vyššej ako 5 mmol/l hovoríme o závažnej laktátovej acidóze, ktorá je sprevádzaná významnou hemodynamickou a metabolickou dekompenzáciou a je spojená so znížením pH krvi. Pri liečbe metformínom vzniká pri anaeróbnom mechanizme glukózy v splachnickej oblasti laktát. Utilizácia laktátu v pečeni je však sekundárne, v dôsledku inhibície glukoneogenézy, znížená. Laktát sa tak

u diabetikov liečených metformínom môže hromadiť a pri súčasnej hypoxii vzniknúť laktátová acidóza. Riziko laktátovej acidózy sa výrazne zvyšuje u seniorov, pri renálnej insuficiencii, ktorá je u diabetikov častejšia ako v ostatnej populácii, u pacientov s akútnou, alebo chronickou acidózou, ktorá sprevádza napr. šokové stavy, pri chronickom alkoholizme, zlyhaní pečene a pri veľkej fyzickej námahe. Intravaskulárne podanie jódovaných kontrastných látok pacientom užívajúcim metformín zvyšuje riziko renálnej insuficiencie a laktátovej acidózy (tabuľka 1).



...více pravdepodobnosť vzniku laktátovej acidózy  
...ujúcich metformín

