proLékaře.cz | 19.11.2026

Liečba metformínom stále predmetom diskusií

Metformin treatment is still under discussion

Zbynek Schroner[1]; Vladimír Uličiansky[2]
[1]SchronerMED s.r.o., Košice
[2]Via medica, s.r.o., Košice

Súhrn
Metformín je zástupca perorálnych antidiabetík zo skupiny biguanidov, ktorý do klinickej praxe bol uvedený v roku 1957. Napriek tomu, že metformín sa používa v klinickej praxi viac ako 60 rokov, stále sú v súvislosti s liečbou týmto farmakom diskutované viaceré otázky, a to najmä: či by mal zostať liekom prvej voľby u všetkých pacientov s ochorením diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a tiež nové trendy (indikácie) použitia tohto lieku v klinickej praxi. Odporúčanie metformínu ako úvodnej farmakologickej liečby pacientov s DM2T je založené na: dlhodobých klinických skúsenostiach, účinnosti a bezpečnosti, znášanlivosti, benefite pri prevencii kardiovaskulárnych ochorení a nízkych finančných nákladoch.

Kľúčové slová: metformín – nové trendy – úvodná farmakologická liečba

Summary
Metformin is oral antidiabetic agent from the group of biguanides. It came into clinical practice in 1957. In spite of using metformin in clinical practice more than 60 years, there are discussed some questions in relation to therapy with this drug primarily: position of metformin as drug of first choice in all patients with type 2 diabetes mellitus and also new trends (indications) of its using in clinical practice. Recommendation for metformin as initial pharmacological therapy in patients with type 2 diabetes mellitus is based on: long-term clinical experiences, efficacy and safety, tolerability, its benefit in prevention of cardiovascular diseases and low financial costs.

Key words: initial pharmacological therapy – metformin – new trends

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 26. 8. 2020
Prijaté po recenzii | Accepted 29. 9. 2020

Úvod

Metformín je zástupca perorálnych antidiabetík zo skupiny biguanidov. Napriek tomu, že metformín sa používa v klinickej praxi viac ako 60 rokov, stále sú v súvislosti s liečbou týmto farmakom diskutované viaceré otázky, a to najmä: či by mal zostať liekom prvej voľby u všetkých pacientov s ochorením diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a tiež nové trendy (indikácie) použitia tohto lieku v klinickej praxi.

Odporúčanie metformínu ako úvodnej farmakologickej liečby u pacientov s DM2T

Veľkú pozornosť a diskusie vyvolali odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti a Európskej asociácie pre štúdium diabetu (ESC/EASD) pre diabetes, prediabetes a kardiovaskulárne (KV) ochorenia (KVO) z roku 2019, predovšetkým tým, že u pacientov s už s prítomným KVO alebo vysokým/veľmi vysokým KV-rizikom odporúčajú ako prvú farmakologickú voľbu nie metformín, ale inhibítor SGLT2 alebo agonistu GLP1-receptorov [1]. Avšak podľa najnovšej konsenzuálnej správy EASD/ADA 2018 aj jej aktualizácie z roku 2019 týkajúcej sa manažmentu hyperglykémie u pacientov DM2T je metformín (ak nie sú prítomné jeho kontraindikácie alebo nežiaduce účinky) stále uvádzaný ako liek prvej voľby pri liečbe DM2T.

Odporúčanie metformínu ako úvodnej farmakologickej liečby pacientov s DM2T [2,3,4] je založené na:

A. dlhodobých klinických skúsenostiach
B. účinnosti a bezpečnosti
C. znášanlivosti

proLékaře.cz | 19.11.2026

D. benefite pri prevencii KVO
E. nízkych finančných nákladoch

Ad A. Dlhodobé klinické skúsenosti

Metformín bol uvedený do klinickej praxe v roku 1957. Po počiatočných úspechoch, v 60. rokoch 20. storočia nastali obavy z použitia toho lieku. K renesancii použitia metformínu prispeli predovšetkým výsledky štúdie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), ktoré boli prvýkrát prezentované a publikované v roku 1998. Na základe výsledkov štúdie UKPDS sa metformín stal liekom prvej voľby u diabetikov 2. typu s nadhmotnosťou a obezitou. Konsenzuálny algoritmus EASD (European Association for the Study of Diabetes) a ADA (American Diabetes Association) z roku 2006 posunul metformín do pozície úvodného farmaka spolu s úpravou životného štýlu bez ohľadu na telesnú hmotnosť [5].

Ad B. Účinnosť a bezpečnosť

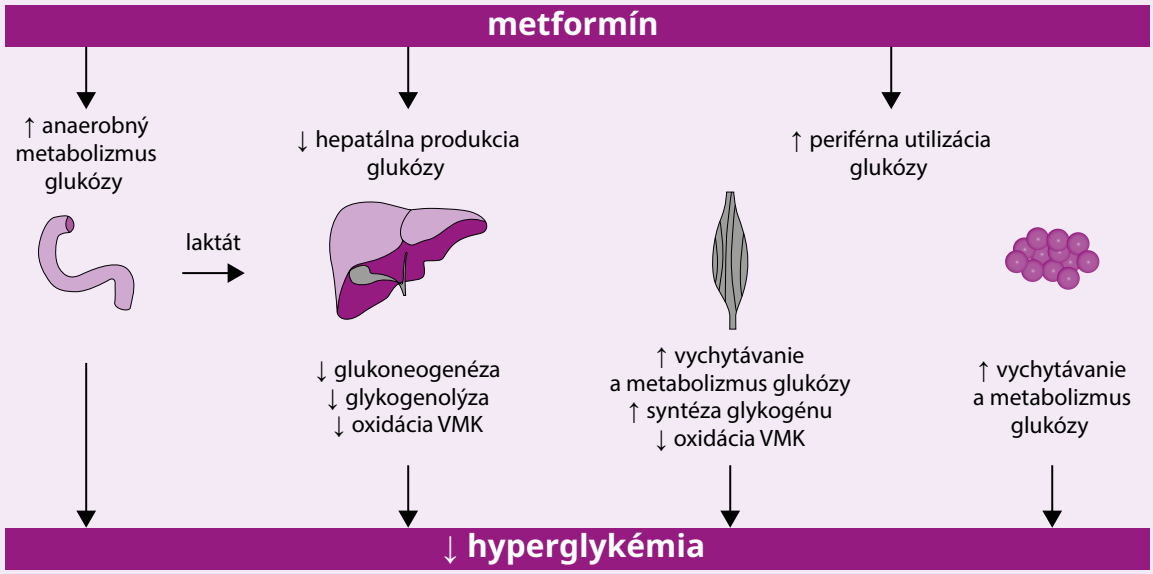
Metaanalýza všetkých placebom kontrolovaných klinických štúdií ukázala, že priemerný pokles HbA_{1c} pri liečbe metformínom bol 0,9 % (pri liečbe monoterapiou metformínom -1,12 % vs placebo, ak bol pridaný k perorálnej antidiabetickej liečbe -0,95 % vs placebo, pri pridaní k inzulínu -0,83 % vs placebo). Má výraznejší vplyv na glykémie nalačno ako postprandiálne glykémie. Metformín je indikovaný v liečbe DM2T v monoterapii alebo v kombinácii so všetkými perorálnymi antidiabetikami, agonistami GLP1-receptorov a s inzulínom. Účinnosť metformínu nie je závislá na veku, pohlaví, rase ani hmotnosti [6]. Metformín je označovaný ako inzulínový senzitizér vzhľadom na to, že hladiny glykémie znižuje bez stimulácie sekrécie inzulínu. Jeho hlavným mechanizmom účinku je zníženie hepatálnej glukoneogenézy. Medzi jeho ďalšie účinky patria: zvýšenie vychytávania glukózy v kostrovom svale a v tukovom tkanive, zníženie resorpcie sacharidov v čreve (schéma).

Metformín má okrem antihyperglykemického účinku aj celý rad paraglykemických účinkov (napr. priaznivý efekt na lipidový profil, zlepšenie fibrinolytických pomerov, zníženie hladiny inhibítora aktivátora plazminogénu 1, zníženie zápalových markerov a zlepšenie endotelovej dysfunkcie, mierny anorektický a antabusový účinok). Celulárny mechanizmus účinku nie je stále úplne objasnený. Metformín pôsobí ako aktivátor enzýmu adenozín monofosfátom aktivovaná proteínkináza (AMPK). Liečba metformínom je asociovaná s nízkym rizikom rozvoja hypoglykémie, nevedie k vzostupu k telesnej hmotnosti, dokonca často k miernej redukcii hmotnosti. Metformín je v súčasnosti kontraindikovaný len pri závažnejšom poškodení funkcie obličiek alebo zlyhaní obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min – čo zodpovedá 4. až 5. štádiu chronického obličkového ochorenia podľa K/DOQI). Takisto ho možno bezpečne použiť aj pri stabilnom chronickom srdcovom zlyhávaní.

Ad C. Znášanlivosť

Metformín je vo všeobecnosti dobre tolerovaný. Najčastejším nežiaducim účinkom, vyskytujúcim sa väčšinou hneď na začiatku liečby sú gastrointestinálne ťažkosti, ako sú nauzea, bolesti brucha a pocit plnosti, nafukovanie, vracanie, hnačka, nechutenstvo, kovová chuť v ústach. U väčšiny pacientov začíname s dávkou

Schéma | Mechanizmus antihyperglykemického účinku metformínu. Upravené podľa [7]



VMK – voľné mastné kyseliny

proLékaře.cz | 19.11.2026

500 mg alebo 850 mg, ktoré pacient užije s jedlom alebo po jedle. Pre racionálnu stratégiu liečby je potrebná adekvátna titrácia dávky metformínu a včasné začatie liečby. Postupné zvyšovanie dávky má význam z hľadiska zlepšenia gastrointestinálnej tolerancie. Pre pacientov, ktorí napriek tomu netolerujú štandardný metformín IR s okamžitým uvoľňovaním (hlavne zo strany tráviaceho traktu), je k dispozícii metformín XR s predĺženým uvoľňovaním [7]. Prechod na túto formu metformínu rozširuje možnosti pokračovať v liečbe, môže viesť k zlepšeniu gastrointestinálnej znášanlivosti, k zvýšenej adherencii a celkovej spokojnosti s liečbou, ako ukázali výsledky viacerých observačných štúdií [8,9].

Ad D. Benefit pri prevencii KVO

U obéznych novodiagnostikovaných pacientov s DM2T, ktorí boli primárne liečení metformínom v štúdii UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study) došlo k zníženiu rizika infarktu myokardu (IM) o 39 % (p = 0,010) a k zníženiu úmrtia z akejkoľvek inej príčiny o 36 % (p = 0,011) [10]. Pri 10-ročnom sledovaní pacientov po ukončení štúdie UKPDS (post-trial monitoring) v skupine liečenej metformínom pretrvávalo signifikantné zníženie rizika pre akýkoľvek klinický ukazovateľ vo vzťahu k diabetu (21 %, p = 0,013), pre IM (33 %, p = 0,005) a celkovú mortalitu (27 %, p = 0,002) [11].

V metaanalýze 40 klinických, randomizovaných štúdií u 1 066 408 pacientov s DM2T so súčasne prítomnou ischemickou chorobou srdca sa zistil pozitívny efekt metformínu na zníženie celkovej mortality [12].

V súčasnosti prebiehajú viaceré klinické, randomizované štúdie testujúce efekt metformínu na KV-ukazovatele u pacientov s prediabetom (GLINT, VA-IMPACT).

Ad E. Nízke finančné náklady

Liečba metformínom je v porovnaní s novými antidiabetickými preparátmi finančne výrazne výhodnejšia.

Nové trendy použitia metformínu

V súčasnosti nové vedecké poznatky objavujú aj nové trendy (indikácie) použitia metformínu v klinickej praxi. Štúdia Diabetes Prevention Program (DPP) dokázala, že metformín má dôležitý preventívny potenciál pri prechode poruchy glukózovej tolerancie (PGT) do DM2T [13]. Podávanie metformínu u pacientov s nealkoholovou steatohepatitídou v mnohých štúdiách viedlo k zlepšeniu biochemických aj histologických nálezov [14]. Takisto priaznivý vplyv metformínu u pacientiek so syndrómom polycystických ovárií bol dokázaný mnohými prácami [15]. V roku 2008 publikovanej veľkej, klinickej randomizovanej štúdii pri podávaní metformínu pri gestačnom diabetes mellitus bolo potencionálne riziko pre matku a plod porovnateľné s liečbou inzulínom [16]. Podľa niektorých rozsahom menších štúdií je vhodná kombinácia inzulínu spolu s metformínom u diabetikov 1. typu, ktorí majú nadhmotnosť alebo sú obézni, majú vysokú dennú dávku inzulínu a neuspokojivú metabolickú kompenzáciu. Avšak v súčasnosti na Slovensku použitie metformínu v uvedených indikáciách nie je v klinickej praxi povolené. Medzi ďalšie intenzívne skúmané vlastnosti metformínu patria aj jeho potencionálne antikancerogénne účinky. Potenciálny efekt metformínu na zníženie onkologického rizika u diabetikov vyžaduje však vykonanie špeciálne dizajnovaných randomizovaných štúdií [7].

Literatúra

1. Cosentino F, Grant PJ, Victor Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2020; 41(2): 255–323. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.

2. Davies MJ, D Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2018; 61(12): 2461–2498. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–018–4729–5>.

3. Davies MJ, D Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2018; 41(12): 2669–2701. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci18–0033>.

4. 2019 update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2020; 43(2): 487–493. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci19–0066>.

5. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2006; 49(6): 1711–1721. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–006–0316–2>.

6. Hirst JA, Farmer AJ., Ali R et al. Quantifying the effect of metformin treatment and dose on glycemic control. Diabetes Care 2012; 35(2): 446–454. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11–1465>.

7. Schroner Z, Uličianky V. Metformín – súčasné postavenie v liečbe diabetes mellitus 2. typu a diskutované otázky ohľadom jeho použitia. Via Pract 2015; 12(4): 152–156.

8. Levy J, Cobas RA, Gomes MB. Assessment of efficacy and tolerability of once-daily extended release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetol Metab Syndr 2010; 2: 16–22. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1758–5996–2–16>.

9. Donelly LA, Morris AD, Pearson ER et al. Adherence in patients transferred from immediate release metformin to a sustained release formulation: a population -based study. Diabetes Obes Metab 2009; 11(4): 338–342. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463–1326.2008.00973.x>.

10. UK Prospective diabetes study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood – glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352(9131): 854- 866.

11. Holman RR, Paul SK, Bethel A et al. 10-Year Follow-Up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. N Eng J Med, 2008; 359(15): 1565–1576. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0806359>.

12. Han Y, Xie H, Liu Y et al. Efect of metformin on all-cause and cardiovascular mortality in patients with coronary artery diseases:

proLékaře.cz | 19.11.2026

a systematic review and an updated meta-analysis.Cardiovasc Diabetol 2019; 18: 96. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933–019–0900–7>.

13. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. [Diabetes Prevention Program Research Group]. Reduction in incidence of type 2 diabetes with life style intervention or metformin. N Engl J Med 2002; 346(6): 393–403. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa012512>.

14. Trappoliere M, Tuccillo C, Federico A et al. The treatment of NAFLD. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2005; 9(5): 299- 304.

15. Dronavalli S, Ehrmann DA. Pharmacologic therapy of polycystic ovary syndrome. Clin Obstet Gynecol, 2007; 50(1): 244–254. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e31802f35a0>.

16. Rowan JA, Hague WM, Gao W et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N Engl J Med 2008; 358(19): 2003–2015. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0707193>.