proLékaře.cz | 11.11.2026

Metformín v liečbe diabetes mellitus 2. typu a jeho súčasná pozícia

Metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus and its current position

Zbynek Schroner
Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Súhrn
Za posledné dve dekády sa náklady na liečbu diabetes mellitus 2. typu (DM2T) dramaticky zvýšili a väčšia finančná záťaž sa prenáša na pacientov s DM2T a ich rodiny [1]. Doplatky za lieky môžu byť ľudí s DM2T hlavným zdrojom stresu a prispievajú k horšiemu užívaniu liekov [2]; stratégia znižovania nákladov môže v mnohých prípadoch zlepšiť liečbu a tiež správanie pacientov [3]. Ako antidiabetická liečba prvej línie u pacientov s DM2T je pre svoju relatívne vysokú účinnosť na úpravu glykémií a HbA_{1c} a ďalšie benefity stále odporúčaný metformín.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 2. typu (DM2T) – glykémie – HbA_{1c} – metformín

Summary
Over the past two decades, the cost of treating type 2 diabetes mellitus (T2DM) has increased dramatically, and a greater financial burden is being passed on to T2DM patients and their families [1]. Medication co-payments can be a major source of stress for people with T2DM and contribute to poorer medication use [2]; in many cases, cost reduction strategies can improve treatment as well as patient behavior [3]. Metformin is still recommended as a first-line antidiabetic treatment for patients with T2DM because of its relatively high efficacy to modify glycaemia and HbA_{1c} and other benefits.

Key words: type 2 diabetes mellitus (T2DM) – glycemia – HbA_{1c} – metformin

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 19. 2. 2024
Prijaté po recenzii | Accepted 3. 4. 2024

Úvod

Náklady na liečbu diabetes mellitus 2. typu (DM2T) sa dramaticky zvýšili za posledné dve dekády a väčší podiel sa prenáša na samotných pacientov a tiež ich rodiny [1]. Doplatky za lieky môžu byť u týchto pacientov hlavným zdrojom stresu a prispievajú k horšiemu užívaniu liekov [2], ale v mnohých prípadoch stratégia znižovania nákladov môže zlepšiť liečbu a tiež správanie pacientov [3].

Postavenie metformínu v liečbe DM2T

Metformín pre svoju relatívne vysokú účinnosť na úpravu glykémií a HbA_{1c}, minimálne riziko hypoglykémie, hmotnostnú neutralitu (s potenciálom mierneho úbytku hmotnosti), dobrý bezpečnostný profil, dlhodobé klinické skúsenosti a nízku cenu sa tradične odporúča ako antidiabetická liečba prvej línie u pacientov s DM2T. Metformín sa tiež považuje za antidiabetikum s potenciálom makrovaskulárneho prínosu, primárnej prevencie infarktu myokardu (IM) a redukcie úmrtia z akejkoľvek príčiny, ak sa podáva už od začiatku ochorenia. Aj keď nie je známe, či metformín prejavuje priaznivý účinok na kardiovaskulárnu (KV) morbiditu a mortalitu aj v pokročilejších štádiách a u pacientov po prekonaní niektorej z KV-príhod, väčšina pacientov zaradených v randomizovaných kontrolovaných kardiovaskulárnych štúdiách (RCT-CVOT – Randomized Controlled Trials – CardioVascular Outcomes Trials) s inhibítormi SGLT2 a agonistami GLP-receptorov bola predtým alebo sú-

proLékaře.cz | 11.11.2026

časne liečená aj metformínom. Aj keď podľa výsledkov štúdie UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) ani následného follow-up tejto štúdie metformín nepreukázal redukciu mikrovaskulárnych komplikácií, ako tomu bolo v prípade sulfonylurey a inzulínu, metformín dlho zostával preferovanou liečbou prvej voľby a trvalou súčasťou terapeutickej schémy vo všetkých referenčných terapeutických odporúčaniach [4].

Postavenie metformínu v medzinárodných odporúčaniach z roku 2023

V medzinárodných odporúčaniach z roku 2023 však už táto pozícia metformínu nie je taká vyhranená a vo všeobecnej rovine sa zdôrazňuje efektivita úpravy glykémie pri nízkom riziku hypoglykémie, priaznivý efekt (redukcia) na telesnú hmotnosť, KV- a renálny benefit, čo v súčasnosti najviac spĺňajú receptorové agonisty GLP1 (GLP1-RA) a inhibítory SGLT2 (SGLT2i).

Mechanizmus účinku metformínu

Mechanizmus účinku metformínu nie je celkom jasný a vysvetľuje sa aktiváciou protein-kinázy aktivovanej adenozín-monofosfátom (AMPK – Adenosine Monophosphate-activated Protein Kinase) v pečeni a kostrovom svale, čo vedie k inhibícii acetyl-koezým A karboxylázy (zohráva dôležitú úlohu v mechanizme syntézy mastných kyselín) a podpore oxidácie mastných kyselín. Okrem toho aktivácia hepatálnej AMPK potláča expresiu transkripčného faktora zúčastneného v patogenéze inzulínovej rezistencie, dyslipidémie a diabetu (SREBP1 – Sterol-Regulatory-Element-Binding-Protein 1), čo vedie k zníženiu génovej expresie lipogénnych enzýmov a prispieva k ďalšiemu potlačeniu syntézy triglyceridov a steatózy pečene. Aktivácia AMPK sa teda javí ako dôležitý regulátor metabolizmu tukov a glukózy a kľúčový krok metformínom sprostredkovanej redukcie hepatálnej produkcie glukózy a zvýšeného vychytávania glukózy kostrovým svalom. KV-benefit metformínu nesúvisí „iba“ s vplyvom na glykémiu, ale uplatňuje sa zrejme celý rad ďalších účinkov.

Metformín potláča hepatálnu produkciu glukózy a zlepšuje citlivosť periférnych tkanív na inzulín. Stimuláciou sekrécie a expresie génu pre proglukagón zvyšuje hladinu GLP1-RA. Stimuluje sekréciu adiponektínu, visfatínu a RBP4 (Retinol Binding Protein 4). Prejavuje priaznivý efekt na krvné lipidy, endotel, redukuje hladiny markerov chronického subklinického zápalu (IL1β, IL6, TNFα), prostredníctvom PI3K-Akt inhibuje aktiváciu zápalovej dráhy NFκB v makrofágoch, v ľudských hladkých svalových bunkách, znižuje hladiny inhibítora plazminogénového aktivátora 1 (PAI1), doštičkového faktora 4 (PF4), betatromboglobulínu (β-TGb) a v niektorých prípadoch sa mu pripisuje aj antikarcinogénny efekt.

Súčasné SDiA/SDS odporúčanie používania metformínu v liečbe DM2T

Metformín zatiaľ zostáva liečbou prvej línie a trvalou súčasťou („kostrou“) liečby aj v aktuálnom odporúčaní SDiA/SDS. Nedávno bola v SPC liekov obsahujúcich metformín rozšírená možnosť jeho používania u pacientov s chronickou obličkovou chorobou až do hodnoty eGF 30 ml/min/1,73 m^2 v redukovanej maximálnej dávke do 1 000 mg (schéma v SPC pre metformín). Pri nižších hodnotách eGF by metformín nemal byť podávaný a redukcia dávky do 1 000 mg by mala byť uvážená už pri hodnotách eGF < 45 ml/min/1,73 m^2. Kontraindikáciou okrem precitlivenosti, intolerancie a redukcie renálnych funkcií je aj akýkoľvek typ metabolickej acidózy, dehydratácia, akútne ochorenia, ktoré môžu ovplyvniť funkcie obličiek (závažná infekcia, šok), ochorenia, ktoré môžu spôsobiť tkanivovú hypoxiu (dekompenzované srdcové zlyhávanie, respiračné zlyhávanie, intoxikácia alkoholom, alkoholizmus, akútny IM). Opatrnosť je potrebná pri liečbe nesteroidnými antireumatikami, diuretikami, ako aj dočasné prerušenie liečby pri vyšetrení kontrastnou látkou, pri chirurgickom zákroku, pri dehydratácii). Podľa nedávneho prieskumu NEFRITI metformín na Slovensku v roku 2014, resp. 2018 užívalo 78,7, resp. 78,8 % pacientov s DM2T [4].

Metformín je dostupný v forme s okamžitým uvoľňovaním s dávkovaním 2-krát denne alebo ako forma s predĺženým uvoľňovaním, ktorá sa môže podávať 1-krát denne. Pri porovnaní s derivátmi sulfonylurey, liečba metformínom ako prvolíniová terapia má priaznivé účinky na HbA_{1c}, je hmotnostne neutrálna, nespôsobuje hypoglykémiu a znižuje tiež KV-mortalitu [5]. Hlavné vedľajšie účinky metformínu sú: gastrointestinálna intolerancia v dôsledku nadúvania, nepohodlia v bruchu a hnačky; tieto sa dajú postupne zmierniť titráciou dávky alebo použitím formulácie s predĺženým uvoľňovaním. Liek sa vylučuje renálnou filtráciou a pri veľmi vysokej hladine v cirkulácii (napr. v dôsledku predávkovania alebo akútneho zlyhania obličiek) môže vyvolať laktátovú acidózu. Avšak výskyt tejto komplikácie je teraz veľmi zriedkavý a metformín môže byť bezpečne používaný u ľudí s odhadovanou rýchlosťou glomerulárnej filtrácie 30 ml/min/1,73 m^2 [6]. Randomizovaná štúdia potvrdila predchádzajúce pozorovania, že užívanie metformínu môže byť spojené s nedostatkom vitamínu B_{12} a zhoršením symptómov neuropatie [7]. To je kompatibilné so správou z výsledkov štúdie Diabetes Prevention Programme Outcomes Study (DPPOS), ktorá navrhuje periodické testovanie hladín vitamínu B_{12} u jedincov dlhodobo liečených metformínom [8].

proLékaře.cz | 11.11.2026

Záver

Pretože DM2T je progresívne sa zhoršujúce ochorenie, udržiavanie cieľových hodnôt glykémie často vyžaduje kombinovanú liečbu. Tradičnými odporúčaniami bolo použitie postupného pridávania liekov k metformínu na udržanie cieľa HbA_{1c} .Výhodou tohto postupu je poskytnúť jasné hodnotenie pozitívnych a negatívnych účinkov nových liekov a znížiť potenciálne vedľajšie účinky a náklady na liečbu [9].

Literatúra

1. Riddle MC, Herman WH. The cost of diabetes care – an elephant in the room. Diabetes Care 2018; 41(5): 929–932. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci18–0012>.

2. Kang H, Lobo JM, Kim S et al. Cost related medication non-adherence among U.S. adults with diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2018; 143: 24–33. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2018.06.016>.

3. Patel MR, Piette JD, Resnicow K et al. Social determinants of health, cost-related nonadherence, and cost reducing behaviors among adults with diabetes: findings from the National Health Interview Survey. Med Care 2016; 54(8): 796–803. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MLR.0000000000000565>.

4. Martinka E, Tkáč I, Mokáň M et al. Odporúčané postupy pre liečbu diabetes mellitus 2. typu – 2023. Forum Diab 2023; 12(2): 93–133.

5. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2016;164(11): 740–751. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/M15–2650>.

6. [U.S. Food and Drug Administration]. FDA drug safety communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function. 2017. Dostupné z WWW: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-revises-warnings-regarding-use-diabetes-medicine-metformin-certain>.

7. Out M, Kooy A, Lehert P et al. Long-term treatment with metformin in type 2 diabetes and methylmalonic acid: Post hoc analysis of a randomized controlled 4.3 year trial. J Diabetes Complications 2018; 32(2): 171–178. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.11.001>.

8. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB et al. [Diabetes Prevention Program Research Group]. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101(4): 1754–1761. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015–3754>.

9. Cahn A, Cefalu WT. Clinical considerations for use of initial combination therapy in type 2 diabetes. Diabetes Care 2016; 39(Suppl 2): S137–S145. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dcS15–3007>.