proLékaře.cz | 4.11.2026

Fibrilácia predsiení a liečba metformínom

Atrial fibrillation and metformin treatment

Andrej Dukát[1], Milan Kriška[2], Ján Kyselovič[1], Juraj Payer[1]

[1]V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK v Bratislave

✉ **prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP** | andrej.dukat@fmed.uniba.sk | www.fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie | Received 3. 1. 2023
Prijaté po recenzii | Accepted 25. 1. 2023

Abstrakt
V minulom mesiaci (december 2022) bola v Cell Reports Medicine publikovaná zásadná práca, ktorá poukázala na metformín v liečbe pacientov s fibriláciou predsiení. V porovnaní s aktívnym komparátorom s novou analýzou z rozsiahlej databázy elektronických liekových záznamov sa preukázalo, že liečba metformínom je asociovaná s významným poklesom fibrilácie predsiení: OR 0,48 (95% CI 0,36–0,64; p < 0,001), v porovnaní so štandardnou liečbou pri diabetes mellitus. Nová metodológia transkriptomickej medicíny sietí identifikovala metformín ako kandidátny liek pre pacientov s fibriláciou predsiení. Počas pandémie sa preukázal benefit pri liečbe metformínom aj u pacientov s infekciou COVID-19. Od objavenia metformínu pred presne 100 rokmi sa dnes objavujú aj úplne nové údaje poukazujúce na celkom novú možnú indikáciu pre klinickú prax.

Kľúčové slová: fibrilácia predsiení – liečba – metformín

Abstract
Last december Cell Reports Medicine brought significant paper, showing to metformin as a candidate drug for the patients with atrial fibrillation. Using the active comparator, a new design analysis of large-scale longitudinal electronic health record data, metformin use is significantly associated with a reduced risk of atrial fibrillation odds ratio: OR 0,48 (95% CI 0,36–0,54; p < 0,001) compared with standard treatment for diabetes. Metformin showed its benefits also among patients with infection of COVID-19. From its discovery one hundred years ago new data shows new indication for the clinical practice.

Key words: atrial fibrillation – metformin – therapy

Úvod

Od svojho objavenia v r.1922 sa metformín stal základom prvolíniovej liečby v diabetológii u pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) aj u rizikových pacientov s prediabetom. O celých 100 rokov neskôr dochádza k objaveniu aj jeho možných ďalších účinkov liečby. V súvislosti s pandémiou infekcie COVID-19 sa preukázala ďalšia z možných výhod liečby metformínom [1]. Avšak celkom novou ďalšou možnosťou liečby metformínom sa ukázalo ovplyvnenie arytmie – fibrilácie predsiení. Pritom fibrilácia predsiení je celkom najčastejšia forma arytmií v každodennej klinickej praxi. Liečba tejto arytmie má veľký význam pre jej tesnú asociáciu s mortalitou a morbiditou predovšetkým na mozgovocievnu príhodu, srdcové zlyhanie alebo demenciu. V rozvinutých krajinách predstavuje fibrilácia predsiení 1–2 % celkovej populácie [2,3]. V samotných USA je to okolo 5–6 miliónov, pričom tam očakávajú nárast výskytu arytmií do r. 2030 až 12 miliónov pacientov [4]. Veľká časť pacientov je nediagnostikovaná, nakoľko táto arytmia je často klinicky nemá. Proporcia diagnostikovaných pacientov sa odhaduje medzi 5–35 %. Včasné štádiá fibrilácie predsiení sa považujú vo všeobecnosti za benígne [5], perzistentné a pretrvávajúce dlhodobo sú spojené s významne vyššou mortalitou: 1,5- až 1,9-násobne vyššou, a to ako u mužov, tak i u žien [6]. Aj ročná potreba hospitalizácie týchto pacientov je až o 30 % vyššia, teda záťaž na zdravotníctvo pri fibrilácii predsiení je faktorom veľmi významným [7]. Fibrilácia predsiení tiež významne zhoršuje aj kvalitu života postihnutých pacientov. Celkom posledné odporúčania odborných spoločností sa preto zamerali na rozhodovania smerujúce na symptomatológiu, kontrolu rytmu a frekvencie a na ovplyvnenie následného rezi-

proLékaře.cz | 4.11.2026

duálneho rizika tromboembolizmu [7,8]. Farmakologické ovplyvnenie rytmu u tejto arytmie prinieslo doposiaľ iba striedavé úspechy, preto sa neustále hľadajú nové prístupy v liečbe [9]. Jednou z inovácií je aj horeuvedená intervencia v skupine pacientov s infekciou SARS-CoV-2 [10,11]. Akokoľvek však fibrilácia predsiení predstavuje a s istotou aj bude v klinickej praxi stále veľkým problémom.

Nové možnosti v liečbe

Novo navrhnutý integrujúci prístup, ktorý spočíva v kombinácii transkriptomie, iPSC (induced Pluripotent Stem Cell – indukované pluripotentné kmeňové bunky) a v epidemiológii celkom nedávno identifikoval metformín, prvolíniový liek u pacientov s DM2T, ako účinný liek na zníženie rizika fibrilácie predsiení [12]. Tento prístup prebehol v troch stupňoch sledovania [13]. Prvý stupeň spočíval v tvorbe siete (network) lieku pre fibriláciu predsiení. Na transkriptogénnu analýzu sa zobralo 265 vzoriek z tkaniva humánnych ľavých predsiení: od 251 od pacientov s fibriláciou predsiení a 14 bez tejto arytmie. Následne sa analyzovali DEG (Differentially Expressed Genes – diferenciálne exprimované gény) klasickou cestou tak, ako sa využíva v génovej onkológii, ktorá bola doplnená o biologické cesty závislé pre fibriláciu predsiení. Tieto známe cesty sa kombinovali s okolo 2 900 klinicky sledovanými liekmi (schválenými FDA), aby sa získala celková sieť. Identifikovalo sa takto 9 možných kandidátov, vrátane metformínu, ktorý bol v ďalšom postupe analyzovaný.

Diabetes mellitus a fibrilácia predsiení sú obe nozologické jednotky závislé na veku a sú veľmi častými komorbiditami. Metformín bol sledovaný v štúdii TAME (Targeting Aging with Metformin) pre vývoj účinných liekov ďalšej generácie [14]. Ďalším krokom bolo testovanie metformínu na pluripotentných kmeňových bunkách odvodených z kardiomyocytov predsiení. Tieto odhalili čiastočné, ale pritom významné prekrytie funkčných a transkripčných účinkov s ľudským tkanivom. Popísaná sieť prvotnej analýzy predikovala metformín ako liek pre fibriláciu predsiení cez priame zmeny génov vyvolané týmto ochorením. Medicína sietí je metodologickým prístupom založeným na teórii modelovania funkčných vzájomných spojení medzi molekulárnymi komponentami v ľudských bunkách. Je rozdiel medzi sledovaním defektov v jednotlivých génoch a v sledovaní mnohých (až stoviek), ktoré majú vzťah k danému ochoreniu. Medicína sietí umožňuje určiť vzájomné interakcie a nájsť celé klastre bielkovín, ktoré majú určitú biologickú úlohu. Môže byť výhodná v modelovaní interaktívnych máp, ale mnohé spojenia naďalej zostávajú nie celkom známe. Vybrať významnú informáciu býva niekedy ťažké, ak typické štatistické hodnotenie nie je možné pre nerovnomerne rozložené dáta. Vzťah medzi liečbou metformínom a rizikom fibrilácie predsiení nemá kauzálnu komponentu, ale má pôvod krosekčný. V budúcnosti sa preto javí potreba realizovať randomizovanú klinickú štúdiu na potvrdenie horeuvedených nálezov.

Záver

Nateraz je možné uzavrieť, že fibrilácia predsiení je často asociovaná so starnutím a polymorbiditami. Súčasne zistený dôkaz celkom istotne neprináša vyriešenie všetkých aspektov v starostlivosti o pacienta s fibriláciou predsiení (najmä komplexnosť problematiky fibrilácie predsiení) a jej pridruženého rizika je v súčasnosti medicíny dôkazov významne suboptimálne [15]. Preto je dôležité hľadanie nových liekov a nových prístupov v liečbe na zlepšenie aktuálnej situácie v tejto problematike vo svete [16]. Avšak adherencia založená na uvedenom prístupe asociácie môže mať svoj zrejmý klinický dosah.

Literatúra

1. Han N, Hwang W, Tzelepis K et al. Indentification of SARS-CoV-2-induced pathways reveals drug repurposing strategies. Sci Adv 2021; 7(27): eabh3032. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/sciadv.abh3032>.

2. Wilke T, Groth A, Mueller S et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8,3 million patients. Europace 2013; 15(4): 486–493. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eus333>.

3. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries. 1993–2007. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012; 5(1): 85–93. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.962688>.

4. Benjamin EJ, Munter P, Alonso A et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2019; 139(10): e56-e528. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>.

5. Benjamin EJ, Wolf PA, D´Agostino RB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. Circulation 1998; 98(10): 946–952. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946>.

6. Samol A, Masin M, Gellner R et al. Prevalence of unknown atrial fibrillation in patients with risk factors. Europace 2013; 15(5): 657–662. Dostupné z DOI: <http://dx.doi,org/10.1093/europace/eus366>.

7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution o the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2020; 42(5): 373–498. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.

8. Chao TF, Joung B, Takahashi Y et al. 2021 focused update consensus guidelines of the Asia Pacific heart rhythm society on stroke prevention in atrial fibrillation. Executive summary. Thromb Haemost 2022; 122(1): 20–47. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041–1739411>.

9. Romiti GF, Proletti M, Bonini N et al. Clinical complexity domains, anticoagulation, and outcomes in patients with atrial fibrillation: a report from the GLORIA-AF Registry Phase II and III. Thromb Haemost 2022; 122(12): 2030–2041. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042–1756355>.

10. Dukát A, Gajdošík J, Kriška M, Payer J. Liečba metformínom vo vzťahu ku ochoreniu SARS-CoV-2. Forum Diab 2022; 11(1): 47–49.

11. Crouse AB, Grimes T, Li P et al. Metformin Use Is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With COVID-19 and Diabetes. Front Endocrinol (Lausanne) 2021; 11: 600439. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.600439>.

12. Lai JC, Mao C, Zhou Y et al. Transcriptomics-based network medicine approach identifies metformin as a repurposable drug for atrial fibrillation. Cell Rep Med 2022; 3(10): 100749. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100749>.

proLékaře.cz | 4.11.2026

13. Vinciguerra M, Olier I, Ortega-Martonelli S et al. New use for an old drug: Metformin and atrial fibrillation. Cell Rep Med 2022; 3(12): 100875. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100875>.

14. Barzilai N, Crandall JP, Kritchevsky SB et al. Metformin as a tool to target aging. Cell Metab 2016; 23(6): 1060–1065. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.011>.

15. Romiti GF, Pastori D, Rivera-Caravaca JM et al. Adherence to the „atrial fibrillation better care" pathway in patients with atrial fibrillation:Impact on clinical outcomes-A syste-matic review and meta-analysis of 285,000 patients. Thromb Haemost 2022; 122(3): 406–414. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/a-1515–9630>.

16. Dukát A, Kriška M, Kyselovič J et al. Metformín a fibrilácia predsiení. Interná Med 2022; 12: 523–525.

