proLékaře.cz | 8.1.2026

Diabetes mellitus a fibrilácia predsiení

Diabetes mellitus and atrial fibrillation

Ján Murín

I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Ján Murín, CSc.** | jan.murin@gmail.com | www.unb.sk

Doručené do redakcie | Received 22. 03. 2022
Prijaté po recenzii | Accepted 11. 4. 2022

Abstrakt
Diabetes mellitus je jedným z najčastejších chronických ochorení v klinickej praxi, ale je to aj rizikový faktor vývoja fibrilácie predsiení (FiP). Ak pacient s FiP trpí aj diabetom, tak potom tu býva obvykle výraznejší výskyt symptómov ochorenia a býva vyššia kardiovaskulárna a cerebrovaskulárna morbidita a mortalita oproti prítomnosti FiP u nediabetikov. Patofyziológia FiP u diabetikov nie je dobre rozpoznaná, ale súvisí so štrukturálnymi, elektrickými, elektro-mechanickými a autonómnymi zmenami v procese kardiálnej remodelácie. Tento článok zhŕňa komplexné interakcie medzi diabetom a FiP, ale snaží sa tiež poukázať na to, ako pristupovať k prevencii a liečbe FiP u diabetikov.

Kľúčové slová: diabetes mellitus – patofyziológia predsieňovej fibrilácie u diabetikov – predsieňová fibrilácia – prevencia/liečba predsieňovej fibrilácie u diabetu

Abstract
Diabetes mellitus is one of the most common chronic medical diseases and is also a risk factor for the development of atrial fibrillation (AF). The presence of diabetes in patients with AF is associated with increased symptom burden and increased cardiovascular and cerebrovascular mortality. The pathophysiology of diabetes – related AF is not fully understood, but is related to structural, electrical, electro-mechanical and autonomic remodeling. This article reviews the complex interaction between diabetes and AF, and also explores its effect on the prevention and treatment of AF.

Key words: atrial fibrillation – diabetes mellitus – pathophysiology of atrial fibrillation in diabetes – prevention/treatment of atrial fibrillation in diabetes

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je veľmi časté chronické a systémové ochorenie s výskytom okolo 8–10 % v mnohých európskych krajinách, včítane Slovenska [1]. Diabetes je i silným a významným kardiovaskulárnym (KV) rizikovým faktorom so zvýšenou KV-morbiditou i mortalitou [2]. Predsieňová fibrilácia (FiP) je najčastejšou trvalou arytmiou, podporuje výskyt srdcového zlyhávania a výskyt cievnych mozgových príhod (CMP), a jej výskyt tiež (dokonca ohromne) stúpa [3]. Diabetes významne zvyšuje riziko vývoja FiP, čo zvyšuje u postihnutých výskyt symptómov, redukuje kvalitu života, zvyšuje výskyt hospitalizácií ale i mortalitu [4].

Epidemiológia

Viaceré štúdie preukázali, že diabetes je nezávislým rizikovým faktorom vzniku FiP:

- Framinghamská štúdia bola v tomto smere prvou štúdiou, ktorá asociáciu medzi diabetom a FiP preukázala [5].
- Metaanalýza istých štúdií preukázala, že u diabetikov býva o 34 % vyššie riziko pre vývoj FiP [6].
- Počtom malá (311 osôb) štúdia u liečených diabetikov preukázala, že riziko vývoja FiP stúpa o 3 % každým rokom liečby diabetika, a v tejto štúdií asociovala vyššia glykémia so zvýšeným rizikom vzniku FiP s relatívnym rizikom (RR) 1,14 pre 1% vzostup hladiny HbA_{1c} [7].

Teda štúdie podporujú asociáciu medzi diabetom (jeho trvaním a jeho dlhodobou kontrolou glykémií) a vznikom FiP.

Pacient, t. j. diabetik, s prítomnosťou FiP máva vždy horšiu prognózu, než je tomu u diabetika (bez FP) alebo u pacienta s FiP ale netrpiaceho diabetom. V štúdii ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron – MR Controlled Evaluation) mali diabetici s FiP ohromne zvýšené riziko pre vznik koronárnych príhod, cievnych mozgových príhod, srdcového zlyhávania, KV-úmrtia i celkovej mortality (než diabetici bez FiP) [8]. V štúdii ORBIT-AF

problekare.cz | 8.1.2026

(Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) mali diabetici s FiP významne vyšší výskyt hospitalizácií, vyššiu KV-mortalitu i celkovú mortalitu, tiež horšie symptómy a nižšiu kvalitu života oproti diabetikom bez FiP [4]. Je to pochopiteľné, keďže FiP býva frekventnejšie prítomná v klinickej praxi u diabetikov, a u diabetikov býva i vyššia prevalencia komorbidít (srdcového zlyhávania, chronickej obličkovej choroby, ischemickej choroby srdca, i ďalších).

Patogenéza

Predsieňová fibrilácia vzniká obvykle v súvise s predsieňovou „remodeláciou", ktorá má viaceré (samostatné) formy.

Štrukturálna predsieňová remodelácia.

Obvykle ide o vývoj fibrózy v predsieňach a o vývoj predsieňovej dilatácie: tieto dva činitele sú hlavným substrátom pre existenciu FiP u diabetikov.

K ich vývoju pri diabete vedú nasledovné patofyziologické aktivity: glykemické fluktuácie, oxidatívny stres a inflamácia. Predklinické i klinické štúdie už preukázali, že diabetes nezávisle asociuje s myokardiálnou fibrózou, a práve tieto fibrotické zmeny podporujú jednak vznik FiP, ale túto arytmiu aj udržujú v činnosti [9]. Mechanizmy vývoja myokardiálnej fibrózy sú nasledovné: oxidatívny stres, inflamácia, zvýšená produkcia AGEs (Advanced Glycated End-products) a tiež zvýšená expresia rastových faktorov [9–11].

Extenzívna myokardiálna fibróza a stuhnutie (predsení ale i komôr) podporujú vývoj diastolickej dysfunkcie a táto predisponuje postihnutého k abnormálnemu ventrikulárnemu plneniu krvou, čo podporuje dilatáciu ľavej predsiene, a to je prídatný stimulus pri vývoji FiP [12,13].

Elektrická predsieňová remodelácia

Diabetes asociuje aj s proarytmickými elektrofyziologickými zmenami. Isté animálne experimenty preukázali, že diabetes podporuje rýchlosť interatriálneho vedenia vzruchov, zvyšuje disperziu efektívnej refraktérnej periódy v predsieňach, predlžuje trvanie akčného potenciálu – nuž a tieto zmeny zvyšujú náchylnosť k vzniku FiP [10,14]. Na bunkovej úrovni (experiment s „diabetickým" králikom) sa pozoruje redukcia iónového Na^{+} prúdu a nárast iónového Ca^{+2} prúdu prostredníctvom L-typu kanála, a to prispieva k spomaleniu vedenia vzruchov a k zvýšeniu arytmogenicity [10].

V klinických situáciách sa zistilo, že diabetici mávajú významne dlhšie trvanie predsieňovej aktivácie a mávajú nižšie bipolárne napätia pri katétrových abláciách [15]. Tieto osoby mávajú tiež vyšší výskyt rekurencie FiP po abláciách.

Elektro-mechanická remodelácia

Diabetes ovplyvňuje aj prepojenie „excitácie – kontrakcie" v predsieňach – v experimente (diabetické králiky pomocou pôsobenia alloxanu) sa to potvrdilo a táto porucha bola v asociácii s redukciou trvania interatriálneho vedenia vzruchov a nakoniec aj v asociácii s ľahšou indukovateľnosťou FiP [16]. V klinickej štúdii u pacientov s poruchou glukózovej tolerancie sa preukázalo významné predĺženie vedenia vzruchov a asociovalo to s redukciou vyprázdňovania krvi z predsení do komôr [17]. Porucha interatriálneho a intraatriálneho elektromechanického prepojenia bola vyššia [18] a isté štúdie preukázali, že tu ide o nezávislý prediktor novo vzniklej FiP ale i recidivujúcej FiP [18,19].

Remodelácia autonómneho nervového systému

Kardiálna autonómna neuropatia je častou a známou komplikáciou diabetu: býva charakterizovaná denerváciou parasympatiku, neregulovanou aktivitou sympatika, a neskôr denerváciou sympatiku [20]. Práve nerovnováha sympatickej a parasympatickej aktivity podporuje vývoj FiP (experimenty u potkanov) [21]. Autori tu našli zvýšenú heterogenitu distribúcie sympatických nervov v predsieňach, a to nazývame autonómnou remodeláciou. V klinických sledovaniach nachádzame u pacientov s diabetom nižšiu variabilitu srdcovej frekvencie, čo je marker autonómnej dysfunkcie [22]. Zmeny variability srdcovej frekvencie, hlavne zvýšený pomer „nízkej/vysokej srdcovej frekvencie", výrazne asociujú s prípadmi asymptomatickej formy FiP [23].

V patogenéze vzniku FiP u diabetikov sa ešte uplatňujú ďalšie dva (či tri) činitele.

Oxidatívny stres a inflamácia

Toto sú dva kľúčové mediátory proarytmickej atriálnej remodelácie u diabetikov. Na vzorkách predsení u diabetikov bola preukázaná zvýšená produkcia reaktívnych kyslíkových radikálov v dôsledku poruchy mitochondriálneho metabolizmu a poruchy elektrónového transportu [24]. Znížená expresia enzýmov, ktoré normálne degradujú reaktívne kyslíkové radikály (t. j. superoxid dismutáza a glutation peroxidáza), tiež prispievajú k exacerbácii oxidatívneho stresu [25].

Zvýšený oxidatívny stres aktivuje NFκB (Nukleárny Faktor kappa B), ktorý podporuje vývoj predsieňovej fibrózy (vzostupom expresie TGFβ a TNFα), tiež podporuje spomalenie vedenia vzruchov (redukciou expresie sodíkových kanálov), a to sú substráty pre vznik i pre udržiavanie FiP [25,26].

Zvýšený oxidatívny stres podporuje tiež inflamáciu, ktorá prispieva k proarytmickej štrukturálnej remodelácii. U diabetikov nachádzame zvýšené sérové hladiny zápalových markerov (CRP, TNFα, IL6), ktoré asociujú s dilatáciou ľavej predsiene a tiež so zvýšenou incidenciou FiP [26,27].

Glykemické fluktuácie

Aj chronická hyperglykémia je kľúčovým mediátorom remodelácie predsení a následne i iniciátorom vzniku FiP [10]. Zistilo sa však tiež, že intenzívna glykemická kontrola neredukuje incidenciu FiP v porovnaní so štan-

proLékaře.cz | 8.1.2026

dardnou kontrolou glykémií [28]. Predpokladá sa, že intenzívna kontrola glykémií by mohla vyvolávať epizódy ťažšej hypoglykémie, ktorá asociuje s aktiváciou sympatiku, so skrátením refraktérnej periódy elektrických vzruchov, a takto so zvýšením rizika vzniku FiP [29–31].

Nedávne štúdie predpokladali, že sú to hlavne fluktuácie glykémií (než samotná hyperglykémia), ktoré prispievajú k vývoju FiP u diabetikov – u potkana s diabetom tieto fluktuácie glykémie asociujú so zvýšenou fibrózou v predsieňach, s oxidatívnym stresom a s náchylnosťou pre vznik FiP [32]. U diabetikov glukózové fluktuácie v sére korelujú so zvýšeným oxidatívnym stresom silnejšie, než je korelácia chronickej glykémie s oxidatívnym stresom. Teda jestvuje široká variácia glykémií, a tá je pravdepodobne hlavným rizikovým faktorom vývoja FiP [33]. Nedávna štúdia preukázala, že dlhodobá glykemická variabilita významne asociovala s novo vzniklou FiP [29]. Preto by sa mala liečba diabetika sústrediť nielen na úpravu glykémie, ale aj na prevenciu vzniku glykemických fluktuácií.

Liečebný prístup

Liečba zameraná na úpravu glykémií

Viaceré perorálne antidiabetiká sú schopné redukovať remodeláciu predsení, a takto redukovať riziko vzniku FiP (tab. 1).

Metformín je najčastejším liečivom u diabetikov a jeho užívanie asociuje s redukciou rizika vzniku FiP: vo veľkej klinickej štúdii (so zohľadnením komorbidít a prídatných liekov) redukoval výskyt FiP o 19 %, významne (RR: 0,81 a 95% CI 0,76–0,86; p < 0,0001) [34].

Tiazolidíndióny tiež redukujú vznik FiP, ukázala to veľká klinická štúdia s redukciou FiP o 31 % (RR: 0,69 a 95% CI 0,49–0,91; p = 0,028) [35]. Nedávna metaanalýza preukázala, že liečba diabetikov tiazolidíndiónmi redukuje vývoj FiP o 27 % v porovnaní s osobami bez tejto liečby [40]. Animálne štúdie preukázali, že tiazolidíndióny redukujú vývoj fibrózy v predsieňach blokovaním inflamácie [41].

Sulfonylureové antidiabetiká patria k najčastejším liečivám diabetikov v klinickej praxi. V populačnej klinickej štúdii sa nezistilo, že by táto liečba redukovala výskyt FiP (po zohľadnení komorbidít a prídavnej liečby), keďže RR bolo 1,07 (95% CI 0,94–1,22; p < 0,05), naopak vývoj FiP mierne podporila [36]. Je treba na tomto mieste pripomenúť, že liečba sulfonylureovými antidiabetikami zvyšuje 4,5-násobne riziko vzniku ťažkej hypoglykémie v porovnaní s liečbou metformínom [42]. Akútna hypoglykémia asociuje s proarytmickým pôsobením (v dôsledku aktivácie sympatického nervového systému) – teda podporuje (asi) vývoj FiP za týchto okolností [31].

Inzulínová liečba je schopná tiež vyvolávať hypoglykémie, preto táto liečba asociuje so zvýšenou incidenciou FiP, čo preukázala klinická štúdia s RR 1,19 (95% CI 1,06–1,35; p < 0,05) [37]. Treba tu pripomenúť skutočnosť, že diabetici liečení aj inzulínovou liečbou mávajú viac komorbidít (sú ťažšie chorí) a aj tieto skutočnosti možno prispievajú k vzniku FiP. Iná veľká štúdia ORIGIN (Outcome Reduction With Initial Glargine InterventioN) randomizovala viac ako 12 000 pacientov s poruchou glykémií nalačno, s porušenou glukózovou toleranciou alebo s DM2T, pričom v jednom ramene liečby sa podával inzulín glargín a v druhom ramene nie. Všetci ale mali inak štandardnú liečbu (pre)diabetu. V tejto štúdii nebol zvýšený výskyt prípadov FiP v ramene liečby inzulínom [43].

Inhibítory DPP4 (dipeptidyl peptidáza 4) sú relatívne novou triedou antidiabetík, u ktorej sa očakávala aj prítomnosť kardioprotekcie. V klinickej štúdii použitie inhibítorov DPP4 (pridaných k metformínu) asociovalo s nižším rizikom vzniku FiP [44]. Ale vo veľkých klinických KV-štúdiách (EXAMINE: Cardiovascular Outcomes Study of Alogliptin in Patients With Type-2 Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome; SAVOR-TIMI: Does Saxagliptin Reduce the Risk of Cardiovascular Events When Used Alone or Added to Other Diabetes Medications; CARMELINA: Cardiovascular and Renal Microvascular Outcome Study With Linagliptin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus) sa nezistil vážnejší vzťah (teda interakcia) medzi liečbou inhibítormi DPP4 a incidenciou FiP [45–47].

Receptorové agonisty pre glukagon-like peptid 1 (GLP1-RA) sú novšie antidiabetiká, ktoré sú kardioprotektívne. Metaanalýza nepreukázala asociáciu medzi liečbou GLP1-RA a incidenciou FiP (RR -0,87; 95% CI 0,71–1,05; p = 0,15) [38]. Štúdie EXSCEL (Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering Trial) a HARMONY OUTCOMES (Effect of Albiglutide, When Added to Standard Blood Glucose Lowering Therapies, on Major Cardiovascular Events in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus) preukázali štatisticky nevýznamnú redukciu incidencie FiP [48,49].

SGLT2-inhibítory (SGLT2i – Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors) v metaanalýze nepreukázali asociáciu s FiP v porovnaní s placebovou liečbou (RR – 0,61; 95% CI 0,31–1,19, ale s p = 0,15) [39]. Štúdie teda nepreukázali žeby SGLT2i ovplyvnili (redukovali) výskyt (incidenciu) FiP.

Tab. 1 | Vplyv liekov upravujúcich glykémie na incidenciu predsieňovej fibrilácie. Upravené podľa [34–39]

liek	relatívne riziko
metformin	0,81 (0,71–0,95)
tiazolidíndióny	0,73 (0,62–0,87)
pioglitazón	0,56 (0.32–0,98)
rosiglitazón	0,78 (0,57–1,07)
GLP1-agonista	0,87 (0,71–1,05)
SGLT2-inhibítory	0,61 (0,31–1,19)
sulfonylurea	1,07 (0,94–1,22)
DPP4-inhibítory	1,07 (0,94–1,21)
inzulín	1,19 (1,06–1,35)

posledné 3 liečivá „podporujú“ vznik FiP (správne: nepomáhajú v jej prevencii)

problekare.cz | 8.1.2026

Prevencia cievnej mozgovej príhody

Diabetes mellitus je známym rizikovým faktorom tromboembolických príhod u pacientov s FiP a diabetes zvyšuje riziko CMP o 70 % [50]. Diabetes je i súčasťou rizikového skóre CHA_2DS_2 – VASc, ktoré zhodnocuje výšku rizika pacienta pri FiP pre náhlu CMP a „pomáha" pri manažmente antikoagulačnej liečby v prevencii CMP [51].

Podskupinová analýza 4 štúdií vo fáze III porovnávala priame perorálne antikoagulanciá (DOACs – Direct Oral Anticoagulans Drugs) s warfarínom, a relatívna účinnosť aj bezpečnosť DOACs (oproti warfarínu) boli podobné (nezáležalo či boli/neboli diabetikmi zaradené osoby) [52]. U diabetikov použitie DOACs viedlo k 20 % redukcii CMP/systémovej embolizácie, k 43 % redukcii intrakraniálnej hemoragie a k 17 % redukcii KV-úmrtí v porovnaní s liečbou warfarínom [50]. Iné štúdie preukázali, že u diabetikov bývajú hodnoty INR pri liečbe warfarínom nižšie než v porovnaní s nediabetikmi, a aj toto môže hrať úlohu v prevencii CMP [53]. Odporúčania uprednostňujú u diabetikov s FiP a CHA_2DS_2 – VASc skóre ≥ 2 dávať v liečbe DOACs.

Pokiaľ má pacient s FiP diabetes mellitus a CHA_2DS_2 – VASc skóre = 1, nie je jasné (Odporúčania), či vyžaduje perorálnu antikoagulačnú liečbu. Nedávna štúdia preukázala, že trvanie diabetu > 3 roky je nezávislým prediktorom ischemickej CMP u pacientov s FiP (RR 1,74; 95% CI 1,10–2,76) [54]. Veľká prospektívna multicentrická štúdia preukázala, že diabetici s potrebou inzulínovej liečby majú asi 2,5-násobne vyššie riziko pre CMP/systémovú embolizáciu (ak trpia aj FiP) po 1 roku liečby v porovnaní s diabetikmi bez potreby inzulínovej liečby (RR 2,96; 95% CI 1,49–5,87) [55]. Tieto výsledky naznačujú, že diabetici s dlhším trvaním ochorenia alebo s potrebou inzulínovej liečby majú väčší benefit z perorálnej antikoagulačnej liečby.

Antiarytmická liečba

Isté práce preukázali, že antiarytmiká sú menej účinné u diabetikov. Model diabetu (u potkana) preukázal, že vyvolanie diabetu u potkana asociuje s významne redukovanou účinnosťou flekainidu oproti kontrolnej liečbe [56]. Ale v klinickej praxi nemáme štúdie hodnotiace antiarytmiká u diabetikov (ich účinnosť či bezpečnosť). Dá sa predpokladať, že diabetici by mohli byť vo zvýšenom riziku nežiaducich účinkov antiarytmík, a to pre vysokú prevalenciu tichej formy ischemickej choroby srdca, pre prevalenciu srdcového zlyhávania a pre prítomnosť chronickej obličkovej choroby [4,57]. Diabetici mávajú tiež vysokú incidenciu predĺženého QTc-intervalu, čo tiež zvyšuje proarytmické riziko diabetikov [58].

Elektrická kardioverzia

Viaceré štúdie preukázali redukciu účinnosti kardioverzie u diabetikov. Nedávna štúdia preukázala, že diabetici majú nižší úspech elektrickej kardioverzie bezprostredne po zákroku (RR 0,372; 95% CI 0,19–0,73), ale i pri dlhodobosti udržania sínusového rytmu (RR 0,398; 95% CI 0,203–0,730), uskutočnenej pri sledovaní pacientov po dobu 74,5 dňa (medián sledovania) [59]. Následná regresná analýza preukázala, že úroveň glykemickej kontroly bola nezávislým prediktorom zlyhania úspechu kardioverzie. Podobný výsledok dosiahla i štúdia FinCV. Išlo o retrospektívnu multicentrickú štúdiu s 2 868 pacientov, v ktorej bol diabetes identifikovaný ako nezávislý rizikový faktor zlyhania kardioverzie (jej úspechu do 30 dní po zákroku) [60]. Diabetes podporuje vyššie riziko zlyhania kardioverzie pri skorom návrate FiP (≤ 7 dní po zákroku) po ablácii [61].

Katétrová ablácia

Je to forma liečby symptomatickej FiP, ktorá je refraktérna na liečbu antiarytmikami. Preukázalo sa, že je to efektívna liečba FiP u diabetikov [51]. V randomizovanej klinickej štúdii (70 diabetikov 2. typu) katétrová ablácia predčila benefit liečbou antiarytmikami – pacienti mali pri tejto liečbe lepšiu kontrolu arytmie, lepšiu kvalitu života a nižší výskyt následných rehospitalizácií [62]. Viaceré štúdie zhodnocovali, či je diabetes rizikovým faktorom rekurencie FiP po katétrovej ablácii, ale výsledky boli trocha rozpačité, t. j. nebol rozdiel v rekurencii FiP medzi diabetikmi a nediabetikmi [15,63–65]. Nedávna metaanalýza (15 štúdií), do ktorej bolo zahrnutých 1 464 diabetikov, vyššia bazálna hladina HbA_{1c} asociovala s vyššou incidenciou rekurencie FiP po katétrovej ablácii [65]. Teda je hodno upraviť glykemickú kontrolu diabetika, aby sme mu zlepšili prognózu po ablácii FiP.

Posolstvo

Obe ochorenia, diabetes mellitus 2. typu i predsieňová fibrilácia, ohromne stúpajú vo výskyte v populáciach Európy, sveta, i Slovenska a ich výskyt asociuje so zvýšenou kardiovaskulárnou i cerebrovaskulárnou mortalitou. Vzájomný vzťah oboch ochorení je komplexný a vychádza zo zmien (remodelačných) štrukturálnych, elektrických, elektro-mechanických i autonómneho nervového systému v predsieňach, a tieto zmeny sú poháňané oxidatívnym stresom, inflamáciou a fluktuáciami glykémií.

Hľadáme prístup k čo najlepšej liečbe predsieňovej fibrilácie u diabetikov, ale výsledkami nových štúdií sa posúvame vpred pomaly. Veľa otázok je stále otvorených: Je možno liečbou diabetika zabrániť vzniku FiP? Aká je najlepšia stratégia prevencie cievnej mozgovej príhody u diabetika s FiP? Ako zabrániť rekurencii FiP po katétrovej ablácii? Ale jedine klinickým výskumom a sledovaním diabetikov s FiP pri zlepšovaní liečby (diabetu, FiP, kardiovaskulárnych rizikových faktorov) sa dostaneme ďalej.

Literatúra

1. Národné centrum zdravotníckych informácií. Výkaz o činnosti diabetologických ambulancií (MZ SR) za roky 2013–2020. Dostupné z WWW: <https://www.nczisk.sk/Statisticke_vystupy/Tematicke_statisticke_vystupy/Diabetologia/Pages/default.aspx>.

2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A et al. Heart disease and stroke statistics-2010 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>.

proLékaře.cz | 8.1.2026

3. Colilla S, Crow A, Petkun W et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrilation in the U.S. adult population. Am J Cardiol 2013; 112(8): 1142–1147. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.063>.

4. Echouffo-Tcheugui JB, Shrader P, Thomas L et al. Care patterns and outcomes in atrial fibrillation patients with and without diabetes: ORBIT-AF Registry. J Am Coll Cardiol 2017; 70(11): 1325–1335. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.755>.

5. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. JAMA 1994; 271(11): 840–844.

6. Huxley RR, Filion KB, Konety S et al. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol 2011; 108(1): 56–62. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.004>.

7. Dublin S, Glazer NL, Smith NL et al. Diabetes mellitus, glycemic control and risk of atrial fibrillation. J Gen Intern Med 2010; 25(8): 853–858. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11606–010–1340-y>.

8. Du X, Ninomiya T, de Galan B et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. Eur Heart J 2009; 30(9): 1128–1135. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehp055>.

9. Russo I, Frangogiannis NG. Diabetes-associated cardiac fibrosis: cellular effectors, molecular mechanisms and therapeutic opportunities. J Mol Cell Cardiol 2016; 90: 84–93. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.12.011>.

10. Liu C, Fu H, Li J et al. Hyperglycemia aggravates atrial interstitial fibrosis, ionic remodeling and vulnerability to atrial fibrillation in diabetic rabbits. Anadolu Kardiyol Dergisi 2012; 12(7): 543–550. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5152/akd.2012.188>.

11. Kato T, Yamashita T, Sekiguchi A et al. AGEs-RAGE system mediates atrial structural remodeling in the diabetic rat. J Cardiovasc Electrophysiol 2008; 19(4): 415–420. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540–8167.2007.01037.x>.

12. Jia G, Whaley-Connell A, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease: Diabetologia 2018; 61(1): 21–28. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–017–4390–4>.

13. Tiwari S, Schirmer H, Jacobsen BK et al. Association between diastolic dysfunction and future atrial fibrillation in the Tromsø Study from 1994 to 2010. Heart 2015; 101(16): 1302–1308. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2015–307438>.

14. Watanabe M, Yokoshiki H, Mitsuyama H et al. Conduction and refractory disorders in the diabetic atrium. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2012; 303(1): H86-H95. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00010.2012>.

15. Chao TF, Suenari K, Chang S et al. Atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with diabetes mellitus or impaired fasting glucose. Am J Cardiol 2010; 106(11): 1615–1620. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.07.038>.

16. Fu H, Liu C, Li J et al. Impaired atrial electromechanical function and atrial fibrillation promotion in alloxan-induced diabetic rabbits. Cardiol J 2013; 20(1): 59–67. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5603/CJ.2013.0010>.

17. Ayhan S, Ozturk S, Alcelik A et al. Atrial conduction time and atrial mechanical function in patients with impaired fasting glucose. J Interv Card Electrophysiol 2012; 35(3): 247–252. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10840–012–9722–1>.

18. Demir K, Avci A, Kaya Z et al. Assesssment of atrial electromechanical delay and P-wave dispersion in patients with type 2 diabetes mellitus. J Cardiol 2016; 67(4): 378–383. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.06.003>.

19. De Vos CB, Weijs B, Crijns HJGM et al. Atrial tissue Doppler imaging for prediction of new-onset atrial fibrillation. Heart 2009; 95(10): 835–840. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2008.148528>.

20. Kuehl M, Stevens MJ. Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 2012; 8(7): 405–416. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2012.21>.

21. Otake H, Suzuki H, Honda T et al. Influences of autonomic nervous system on atrial arrhythmogenic substrates and the incidence of atrial fibrillation in diabetic heart. Int Heart J 2009; 50(5): 627–641. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1536/ihj.50.627>.

22. Benichou T, Pereira B, Mermillod M et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. PloS One 2018; 13(4): e0195166. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0195166>.

23. Rizzo MR, Sasso FC, Marfella R et al. Autonomic dysfunction is associated with brief episodes of atrial fibrillation in type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2015; 29(1): 88–92. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.09.002>.

24. Anderson EJ, Kypson AP, Rodriquez E et al. Substrate-specific derangements in mitochondrial metabolism and redox balance in the atrium of the type 2 diabetic human heart. J Am Coll Cardiol 2009; 54(20): 1891–1898. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.031>.

25. Ziolo MT, Mohler PJ. Defining the role of oxidative stress in atrial fibrillation and diabetes. J Cardiovasc Electrophysiol 2015; 26(2): 223–225. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jce.12560>.

26. Faria A, Persaud SJ. Cardiac oxidative stress in diabetes: mechanisms and therapeutic potential. Pharmacol Ther 2017; 172: 50–62. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.11.013>.

27. Guo Y, Lip GYH, Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2012; 60(22): 2263–2270. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.063>.

28. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the action to control cadiovascular risk in diabetes study). Am J Cardiol 2014; 114(8): 1217–1222. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.045>.

29. Gu J, Fan YQ, Zhang JF et al. Impact of long-term glycemic variability on development of atrial fibrillation in type 2 diabetic patients. Anatol J Cardiol 2017; 18(6): 410–416. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.7938>.

30. Hanefeld M, Frier BM, Pistrosch F. Hypoglycemia and cardiovascular risk: is there a major link? Diabetes Care 2016; 39(Suppl 2): S205-S209. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dcS15–3014>.

31. Ko SH, Park YM, Yun JS et al. Severe hypoglycemia is a risk factor for atrial fibrillation in type 2 diabetes mellitus: nationwide population-based cohort study. J Diabetes Complications 2018; 32(2): 157–163. Dostupné z DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.09.009>.

32. Saito S, Teshima Y, Fukui A et al. Glucose fluctuations increase the incidence of atrial fibrillation in diabetic rats. Cardiovasc Res 2014; 104(1): 5–14. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvu176>.

33. Monnier L, Mas E, Ginet C et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. J Am Med Assoc 2006; 295(14): 1681–1687. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.295.14.1681>.

34. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. Cardiovasc Diabetol 2014; 13: 123–132. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–014–0123-x>.

35. Chao TF, Leu HB, Huang CC et al. Thiazolidinediones can prevent new onset atrial fibrillation in patients with non-insulin dependent diabetes. Int J Cardiol 2012; 156(2): 199–202. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.08.081>.

36. Chen HY, Yang FY, Jong GP et al. Antihyperglycemic drugs use and new-onset atrial fibrillation in elderly patients. Eur J Clin Invest 2017; 47(5): 388–393. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/eci.12754>.

37. Liou YS, Yang FY, Chen HY et al. Antihyperglycemic drugs use and new-onset atrial fibrillation: a population-based nested case control

problekare.cz | 8.1.2026

study. PloS One 2018; 13(8): e0197245. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0197245>.

38. Monami M, Nreu B, Scatena A et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. J Endocrinol Invest 2017; 40(11): 1251–1258. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40618–017–0698–7>.

39. Usman MS, Siddiqi TJ, Memon MM et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2018; 25(5): 495–502. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/2047487318755531>.

40. Zhang Z, Zhang X, Korantzopoulos P et al. Thiazolidinedione use and atrial fibrillation in diabetic patients: a meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord 2017; 17(1): 96. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12872–017–0531–4>.

41. Kume O, Takahshi N, Wakisaka O et al. Pioglitazone attenuates inflammatory atrial fibrosis and vulnerability to atrial fibrillation induced by pressure overload in rats. Heart Rhytm 2011; 8(2): 278–285. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.10.029>.

42. Yu O, Azoulay L, Yin H et al. Sulfonylureas as initial treatment for type 2 diabetes and the risk of severe hypoglycemia. Am J Med 2018; 131(3): e11–317.e22. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.09.044>.

43. Gerstein H, Bosch J, Dagenais G et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med 2012; 367(4): 319–328. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1203858>.

44. Chang CY, Yeh YH, Chan YH et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor decreases the risk of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes: a nationwide cohort study in Taiwan. Cardiovasc Diabetol 2017; 16(1): 159. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–017–0640–5>.

45. White WB, Cannon CP, Heller SR et al. EXAMINE: alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013; 369(14): 1327–1335. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1305889>.

46. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. SAVOR-TIMI Trial. N Engl J Med 2013; 369(14): 1317–1326. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>.

47. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk. JAMA 2019; 321(1): 69–79. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.18269>.

48. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ et al. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(13): 1228–1239. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1612917>.

49. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2018; 392(10157): 1519–1529. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(18)32261-X>.

50. Patti G, Cavallari I, Andreotti F et al. Prevention of atherothrombotic events in patients with diabetes mellitus. From antithrombotic therapies to new-gneration glucose-lowering drugs. Nat Rev Cardiol 2019; 16(2): 113–130. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569–018–0080–2>.

51. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur J Cardiothorac Surg 2016; 50(5): e1-e88. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.orgé10.1093/ejcts/ezw313>.

52. Itzhaki Ben Zadok O, Eisen A. Use of non-vitamin K oral anticoagulants in people with atrial fibrillation and diabetes mellitus. Diabet Med 2018; 35(5): 548–556. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13600>.

53. Nelson WW, Chol JC, Vanderpoel J et al. Impact of co-morbidities and patient characteristics on international normalized ratio control over time in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Am J Cardiol 2013; 112(4): 509–512. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.04.013>.

54. Ashburner JM, Go AS, Chang Y et al. Effect of diabetes and glycemic control on ischemic stroke risk in AF patients, ATRIA study. J Am Coll Cardiol 2016; 67(3): 239–247. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.080>.

55. Patti G, Lucerna M,Cavallari I et al. Insulin-requiring versus noninsulin-requiring diabetes and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation: PREFER in AF. J Am Coll Cardiol 2017; 69(4): 409–419. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.069>.

56. Ito I, Hayashi Y, Kawai Y et al. Diabetes mellitus reduces the antiarrhythmic effect of ion channel bilockers. Anesth Analg 2006; 103(3): 545–550. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000229709.29185.88>.

57. Scirica BM. Prevalence, incidence, and implications of silent myocardial infarctions in patients with diabetes mellitus. Circulation 2013; 127(9): 965–967. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001180>.

58. Veglio M, Bruno G, Borra M et al. Prevalence of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: a population-based cohort. J Intern Med 2002; 251(4): 317–324. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365–2796.2002.00955.x>.

59. Soran H, Benerjee M, Mohamed JB et al. Risk factors for failure of direct current cardioversion in patients with type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation. Biomed Res Int 2018; 2018: 5936180. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/5936180>.

60. Grönberg T, Hartikainen JEK, Nuotio I et al. Can we predict the failure of electrical cardioversion of acute atrial fibrillation? The FinCV study. Pacing Clin Electrophysiol 2015; 38(3): 368–375. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/pace.12561>.

61. Ebert M, Stegmann C, Kosluk J et al. Predictors, management and outcome of cardioversion failure early after atrial fibrillation ablation. Europace 2018; 20(9): 1428–1434. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eux327>.

62. Forleo GB, Mantica M, De Luca L et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20(1): 22–28. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540–8167.2008.01275.x>.

63. Tang RB, Dong JZ, Liu XP et al. Safety and efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus-single center experience. J Interv Card Electrophysiol 2006; 17(1): 41–46. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10840–006–9049-x>.

64. Bogossian H, Frommeyer G, Brachmann J et al. Catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter in patients with diabetes mellitus: who benefits and who does not? Data from the German ablation registry. Int J Cardiol 2016; 214: 25–30. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.069>.

65. Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Europace 2015; 17(10): 1518–1525. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euv214>.