

Štandardná a vysokorozlišovacia elektrokardiografia vlny P u pacientov s rizikom fibrilácie predsiení

IVAN VRANKA, ĽUDOVÍT GAŠPAR, ANDREJ DUKÁT
Bratislava, Slovenská republika

VRANKA I, GAŠPAR Ľ, DUKÁT A. Štandardná a vysokorozlišovacia elektrokardiografia vlny P u pacientov s rizikom fibrilácie predsiení. *Cardiol* 2007;16(1):15–21

Pozadie problému: Z hľadiska vysokej prevalencie fibrilácie predsiení, vzhľadom na známe diagnostické, terapeutické a sociálno-ekonomické problémy, je prospešné poznať pacientov so zvýšeným rizikom vzniku fibrilácie predsiení.

Cieľ: S cieľom nájsť vhodné elektrokardiografické parametre, ktoré odlišujú pacientov s rizikom vzniku fibrilácie predsiení, sme realizovali vyšetrenie vysokorozlišovacou elektrokardiografiou vlny P.

Pacienti a metódy: Vyšetřili sme 70 pacientov (37 mužov/33 žien, vek 62.7 ± 10.2 rokov) pomocou vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P a 12-zvodovej štandardnej elektrokardiografie. Pacientov sme rozdelili do troch skupín: s paroxyzmálnou fibriláciou predsiení (skupina A, $n = 29$), s diabetes mellitus a artériovou hypertenziou (skupina B, $n = 23$) a zdravá kontrolná skupina (skupina C, $n = 18$).

Výsledky: V skupine A sme zaznamenali v porovnaní so skupinou C štatisticky významne predĺžené trvanie filtrovanej vlny P ($p \leq 0.001$), vzostup integrálu vlny P ($p \leq 0.001$), vzostup strednej kvadratickej amplitúdy celkovej vlny P – RMSP ($p \leq 0.05$), ako i nesignifikančný pokles strednej kvadratickej amplitúdy terminálnych 20 ms vlny P. Pri 12-zvodovej štandardnej elektrokardiografii bola v skupine A v porovnaní so skupinou C vlna P v II. zvode – PII ms predĺžená len nesignifikantne, kým maximálne trvanie vlny P a disperzia vlny P boli zväčšené už signifikantne ($p \leq 0.05$; respektíve $p \leq 0.01$). Kým parametre 12-zvodovej štandardnej elektrokardiografie boli v skupine B podobné ako pri kontrolách (skupina C), pri vysokorozlišovacej elektrokardiografii sme zaznamenali posun smerom ku skupine A [štatisticky významné predĺženie trvania filtrovanej vlny P ($p \leq 0.01$) a významný pokles strednej kvadratickej amplitúdy terminálnych 20 ms vlny P ($p \leq 0.05$)].

Záver: Na záver možno konštatovať, že vysokorozlišovacou elektrokardiografiou (predovšetkým trvanie filtrovanej vlny P) možno lepšie oddiferencovať pacientov s rizikom fibrilácie predsiení. Diabetes a hypertenzia sa môžu spolupodieľať na arytmogénnom substráte fibrilácie predsiení.

Kľúčové slová: fibrilácia predsiení – vysokorozlišovacia elektrokardiografia – vlna P – priemerné EKG

VRANKA I, GASPAR L, DUKAT A. Standard and high-resolution electrocardiography of the P wave in patients at risk for atrial fibrillation. *Cardiol* 2007;16(1):15–21

Background: Atrial fibrillation is a most common sustained arrhythmia with a great socioeconomic burden. Because of problems in treatment, it is important to know the risk factors for atrial fibrillation.

Objective: The aim of the study was to find electrocardiography parameters identifying patients at risk for atrial fibrillation, using high-resolution electrocardiography of the P wave.

Patients and methods: We examined 70 patients (37 male/33 female, with mean age of 62.7 ± 10.2) using high-resolution electrocardiography of P wave and standard 12-lead electrocardiography. Patients were divided into three groups: patients with paroxysmal atrial fibrillation (group A, $n = 29$), patients with diabetes mellitus and arterial hypertension (group B, $n = 23$) and healthy controls (group C, $n = 18$).

Results: Significant prolongation of filtered P wave duration ($p \leq 0.001$), increased P wave integral ($p \leq 0.001$), increased root mean square voltage of the total P wave ($p \leq 0.05$) and nonsignificant decreased root mean square voltage of terminal 20 ms were presented in patients of group A in comparison to group C. Patients in group A had prolonged P wave duration in lead II. (12-lead electrocardiography) only nonsignificantly, whereas maximal P wave duration and P wave dispersion were increased significantly ($p \leq 0.05$, $p \leq 0.01$). The parameters of 12-lead electrocardiography were similar in group B to group C, but diabetes mellitus and arterial hypertension increased the incidence of pathology patterns of high-resolution electrocardiography of the P wave, which are typical in patients with paroxysmal atrial fibrillation [significant prolongation of filtered P wave duration ($p \leq 0.01$) and significant decrease of root mean square voltage of terminal 20 ms ($p \leq 0.05$)].

Conclusion: In conclusion high-resolution electrocardiography of the P wave (especially filtered P wave duration) is better in identifying patients prone to atrial fibrillation. Diabetes and hypertension could be involved in the arrhythmogenic substrate of atrial fibrillation.

Key words: Atrial fibrillation – High-resolution electrocardiography – P wave – Signal averaged ECG

Fibrilácia predsiení (FP) je ako najčastejšia pretrvávajúca porucha rytmu závažným zdravotníckym a socio-ekonomickým problémom. Hoci jej výskyt v Slovenskej populácii nie je presne zistený, možno na základe poznat-

kov z okolitých krajín predpokladať, že ňou na Slovensku trpí asi 25 000 – 50 000 obyvateľov (1). Okrem epidemiologického problému treba zdôrazniť, že ide prakticky o celoživotné ochorenie, keďže recidívy sú časté. Do jedného roka dochádza k návratnosti u 75 % neliečených a u 50 % liečených pacientov (2). Dôležité je pochopenie celého komplexu morbidít, ktorú FP vyvoláva (3). Napriek intenzívnemu výskumu v ostatných rokoch a smerovaniu pozornosti arytmológov a kardiológov na túto poruchu rytmu je stále nedostatok patofyziologic-

Z II. internej kliniky FNŠP Bratislava, pracovisko Staré mesto, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 18. septembra 2006; prijaté dňa 23. novembra 2006

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Ivan Vranka, II. interná klinika FNŠP Bratislava, pracovisko Staré mesto, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: ivanvranka@yahoo.com, ivanvran@pobox.sk

Súbory pacientov

kých poznatkov, najmä na subcelulárnej a molekulárnej úrovni, čo sa prejavuje neefektívnou a rizikovou liečbou. Aj keď sa objavujú nové, účinnejšie terapeutické postupy, ako napríklad izolácia ústia pľúcnych žíl ablačnou technikou, ich široké uplatnenie je pre ich náročnú realizáciu nedostupné. Východiskom by mohla byť predikcia vzniku a návratnosti FP. Aby mohla byť realizovateľná, je potrebné poznať rizikové faktory FP. Pomocou identifikácie rizikových faktorov, vzhľadom na možný etiopatogenetický substrát, možno do určitej miery zabrániť vzniku alebo recidíve FP.

V súčasnosti možno stratifikáciu arytmií realizovať niekoľkými neinvazívnymi a invazívnymi metodikami. V bežnej klinickej praxi sú najdostupnejšími štandardná elektrokardiografia a transtorakálna echokardiografia. Ich nevýhodou je nízka senzitivita a špecificita pri predikcii FP. Jednou z novších metodík, s možným vysokým potenciálom využitia v rutinnej praxi, je vysokorozlišovacia elektrokardiografia (VR-EKG) vlny P. Prehľad elektrokardiografických prediktorov FP bol publikovaný v prehľadovom článku (4).

Diabetes mellitus je podľa Framinghamskej štúdie (5) a niekoľkých ďalších veľkých štúdií nezávislým rizikovým faktorom pre FP. Je rovnako silným prediktorom ako arteriálna hypertenzia, hypertrofia ľavej komory alebo ischemická choroba srdca (5). Nedávna štúdia na švédskej populácii zistila novú veľmi silnú asociáciu medzi FP a kombinovaným výskytom diabetes mellitus 2. typu a arteriálnej hypertenzie (6).

Cieľ

Cieľom našej štúdie bolo zistiť význam realizácie VR-EKG vlny P (popri rutinnej štandardnej elektrokardiografii a echokardiografii) na bežnom internom oddelení, a to jednak u pacientov so známou paroxyzmálnou FP a u pacientov so zvýšeným rizikom jej vzniku (diabetici s hypertenziou).

Vyšetrili sme 70 pacientov, ktorí boli rozdelení do troch skupín: 1. Skupina A – pacienti s paroxyzmálnou FP. 2. Skupina B – pacienti s diabetes mellitus 2. typu a arteriálnou hypertenziou, bez FP. 3. Skupina C – zdravá kontrolná skupina. Ich charakteristiky sú uvedené v **tabuľke 1**.

Podmienkou zaradenia bola prítomnosť sínusového rytmu počas vyšetrenia a tiež minimálne v období piatich dní pred vyšetrením (podľa štandardného EKG záznamu). Predchádzajúca verzia FP na sínusový rytmus u pacientov v skupine A bola spontánna alebo farmakologická. Nezaradili sme pacientov s chronickou antiarytmickou liečbou amiodarónom a sotalolom. Sedem z 29 pacientov v skupine A užívalo chronicky propafenón. U týchto pacientov sa vyšetrenia realizovali minimálne po troch dňoch bez medikácie propafenónom. Žiadny z pacientov neužíval digoxín. Ďalšími vylučovacími kritériami boli: manifestné kongestívne srdcové zlyhanie, významná chlopňová chyba, tyreopatia, prekonaný infarkt myokardu, typické anginózne bolesti na hrudníku a chronická obštrukčná choroba pľúc. Všetky osoby boli fyzicky aktívni jedinci. V skupine A mali štyria pacienti lone FP a ostatní sa liečili na arteriálnu hypertenziu. Pacienti v skupine B mali diabetes mellitus 2. typu, ktorý trval minimálne päť rokov, liečili sa perorálnymi antidiabetikami alebo inzulínom. Všetci pacienti v skupine B sa liečili aj na arteriálnu hypertenziu, ktorá bola ľahkého stupňa (najčastejšie 1. stupňa a v dvoch prípadoch 2. stupňa ESC/ESH) a bola dobre kontrolovaná. Jednotlivé anti-hypertenzíva neboli modifikované s cieľom ovplyvniť parametre VR-EKG. U žiadneho pacienta v skupine B sa nezistila FP ani žiadna iná supraventrikulárna porucha srdcového rytmu. Ostatné vylučovacie kritéria boli rovnaké ako v skupine A.

Tabuľka 1 Základná charakteristika súboru pacientov s ich rozdelením do troch skupín. Hladina významnosti vzhľadom na kontrolnú skupinu * $p \leq 0,05$.

Table 1 Basic characteristics of patients divided into three groups. The level of significance compared to control group * $p \leq 0,05$.

	Skupina A (Group A) n = 29	Skupina B (Group B) n = 23	Skupina C (Group C) n = 18	Spolu (Total) n = 70
Muži/n (Males/n) (%)	14/29 (48,3)	12/23 (52,2)	11/18 (61,1)	37/70 (52,9)
Vek (roky) (Age in years)	66,2 ± 10,6	61,5 ± 11,4	58,4 ± 5,7	62,7 ± 10,2
Hmotnosť (Weight) (kg)	82,4 ± 14,2	78,0 ± 13,0	74,5 ± 12,7	78,7 ± 13,5
Výška (Height) (cm)	169,4 ± 8,5	169,8 ± 8,2	171,4 ± 10,1	170,1 ± 8,8
BMI	28,7 ± 4,0*	27,0 ± 3,7	25,4 ± 3,9	27,2 ± 4,0
BSA (m ²)	1,93 ± 0,19	1,89 ± 0,18	1,87 ± 0,19	1,90 ± 0,19

BMI – Body mass index, BSA – povrch tela, vzorec podľa Du Bois (Body surface area – Du Bois)

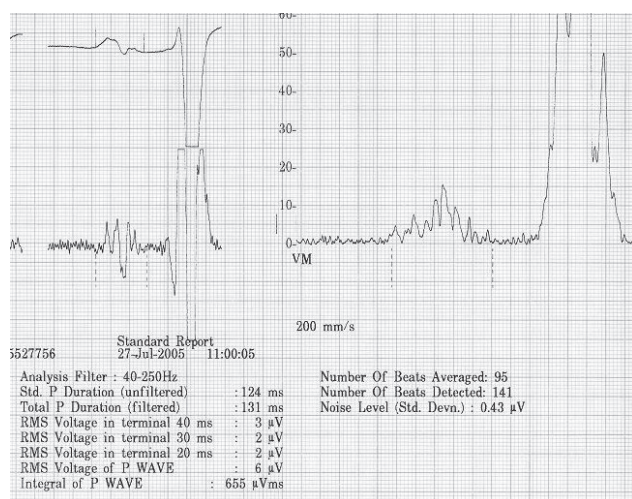
Metodika

U každého pacienta v skupine A a B a u každej zdravotnej kontroly v skupine C boli zrealizované: VR-EKG vlny P, štandardná 12-zvodová elektrokardiografia a transtorakálna echokardiografia. Obidve EKG techniky sa realizovali na zariadení MAC 5000 GE Medical system a echokardiografia na prístroji Aloka 5000.

Vysokorozlišovacia elektrokardiografia vlny P

VR-EKG vlny P dokáže zachytiť nízkoamplitúdové vysokofrekvenčné signály v terminálnej časti vlny P, ktoré zodpovedajú spomalenému a oneskorenému vedeniu v predsieniach. Tieto terminálne elektrické signály, ktoré nie sú pri štandardnej elektrokardiografii detekovateľné, identifikujú arytmogénny substrát FP. Spracovanie signálu sa zakladá na filtrovaní, spriemernení a zosilnení. Zásadnú úlohu má spriemernenie. Pri ňom sa namiesto analýzy jednej krivky vytvorí reprezentatívna krivka zo stredných voltáží v priebehu viacerých kriviek. Spriemerňovanie vychádza z predpokladu, že hladina šumu sa redukuje s faktorom $1/N$, kde N je počet spriemernených signálov. Ďalšie podrobnosti o VR-EKG vlny P sú uvedené v prehľadovom článku (7).

Analógový signál sa zosilňoval 4 000 – 20 000-krát, minimálna vzorkovacia frekvencia bola 1 000Hz (1 kHz),



Obrázok 1 Vysokorozlišovacia elektrokardiografia vlny P u pacientky s paroxyzmálnou fibriláciou predsiení

Figure 1 High resolution ECG of P wave of patient with paroxysmal atrial fibrillation
Medzné trvanie filtrovanej vlny P (fPdur = 131ms), nízkoamplitúdové signály v terminálnej časti vlny P (RMS20 = 2 μ V a RMS30 = 2 μ V)
(Boundary value of filtered P wave duration, low amplitude signals in terminal part of P wave)

šírka frekvenčného pásma 0,05 Hz – 300 Hz a rozlišovacia schopnosť analógovo-digitálneho konvertora 12 bitov. Pri spriemerňovaní sa použil QRS triggered (QRS spúšťaný) systém. Výsledkom spriemerňovania bol vektorový súčet (*filtered vector magnitude*) vypočítaný ako $\sqrt{(X^2+Y^2+Z^2)}$.

Po starostlivej príprave kože sme priložili elektródy v ortogonálnom zvodovom systéme XYZ podľa Franka. Po vytvorení templátu sme začali proces spriemerňovania. Po spriemernení aspoň 200 vln P sme sledovali hladinu šumu. Pri jej poklese pod 0,5 μ V sa urobil EKG záznam. Vždy sme sa usilovali zrealizovať spriemernený EKG záznam pri čo najnižšej hladine šumu. Zaujímali nás nasledujúce parametre VR-EKG vlny P: trvanie filtrovanej vlny P (fPdur), stredná kvadratická amplitúda terminálnych 20 ms, 30 ms, 40 ms a celej vlny P (RMS20, RMS30, RMS40, RMSP) a integrál vlny P (integralP). Ukážka VR-EKG vlny P je na **obrázku 1**.

Štandardná 12-zvodová elektrokardiografia vlny P

Záznam sa snímal pri rýchlosti papiera 50 mm/s a amplitúde 20 mm/1 mV. EKG záznam sa následne skenoval a zväčšoval. Pomocou kalípera sme zmerali v každom z 12 zvodov (minimálne v 8 zvodoch) trvanie troch vln P (minimálne dvoch). Získali sme tak 8 – 12 priemerných trvaní vln P v jednotlivých zvodoch. Následne sme odčítali najdlhšiu (Pmax) a najkratšiu (Pmin) vlnu P a vypočítali ich rozdiel Pmax – Pmin, označovaný aj ako disperzia vlny P (PD). Na zväčšených záznamoch sme kaliperom zmerali trvanie vlny P v II. končatinovom zvo-de (PIIms). V tomto zvo-de sme stanovili aj amplitúdu vlny P (Pamp). Stanovili sme aj rozdiel trvania filtrovanej vlny P pri VR-EKG a trvania vlny P v II. zvo-de pri štandardnej elektrokardiografii (fPdur-PIIms).

Transtorakálna echokardiografia

Transtorakálna echokardiografia sa uskutočnila s cieľom objektivizovať možné splnenie vylučovacích kritérií, ako i kvôli stanoveniu systolického diametra ľavej predsieni v parasternálnej projekcii na dlhú os (LAD), diastolického diametra ľavej komory v parasternálnej projekcii na dlhú os (LVd), ejekčnej frakcie ľavej komory stanovenej podľa Teichholza (EF) a masy ľavej komory indexovanej plochou tela (LVM/BSA).

Tabuľka 2 Parametre vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P. Hladiny signifikancie vzhľadom na kontrolnú skupinu * $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ *** $p \leq 0,001$. Hladiny signifikancie pri porovnaní skupiny A a B + $p \leq 0,05$ ++ $p \leq 0,01$ +++ $p \leq 0,001$.

Table 2 Parameters of high resolution ECG of P wave. The levels of significance compared to control group * $p \leq 0,05$ ** $p \leq 0,01$ *** $p \leq 0,001$. The levels of significance in comparison of group A with B + $p \leq 0,05$ ++ $p \leq 0,01$ +++ $p \leq 0,001$.

	Skupina A (Group A)	Skupina B (Group B)	Skupina C (Group C)
Pdur (ms)	126,8 ± 14,5 ***/+++	114,5 ± 8,2	109,6 ± 9,4
fPdur (ms)	138,4 ± 12,4 ***/+++	125,3 ± 9,1**	117,2 ± 7,7
RMS40 (μV)	5,4 ± 2,0 +	4,3 ± 1,8	4,9 ± 1,6
RMS30 (μV)	4,3 ± 1,8	3,4 ± 1,6**	4,8 ± 1,5
RMS20 (μV)	3,6 ± 1,6	2,9 ± 1,3*	4,1 ± 1,7
RMSP (μV)	7,1 ± 2,2 */+++	5,2 ± 1,5	5,7 ± 1,6
IntegrálP (μVms)	735 ± 232 ***/+++	499 ± 160	499 ± 141
Šum (μV)	0,39 ± 0,14	0,38 ± 0,17	0,42 ± 0,19

Pdur – trvanie nefiltrovanej vlny P (P wave duration), fPdur – trvanie filtrovanej vlny P (Filtered P wave duration), RMS 40, 30, 20, P – stredná kvadratická amplitúda terminálnych 40, 30, 20 ms a celej vlny P (Root mean square voltage of terminal 40 ms, 30 ms and 20 ms of P wave), integrál P (Integral P) – plocha vlny P (P wave integral), šum (Noise)

Štatistika

Výsledky sme vyhodnotili pomocou štatistického programu SPSS version 10.0. Kontinuálne premenné sú uvedené ako priemer ± smerodajná odchýlka. Priemerné hodnoty sme porovnali použitím Studentovho T-testu. Korelácie sa hodnotili Spearmanovým koeficientom. Rozdiely medzi početnosťami v jednotlivých skupinách sme testovali Chi-Square testom. Za štatisticky významné sme pokladali hodnoty $p \leq 0,05$, respektíve $p \leq 0,01$ a $p \leq 0,001$.

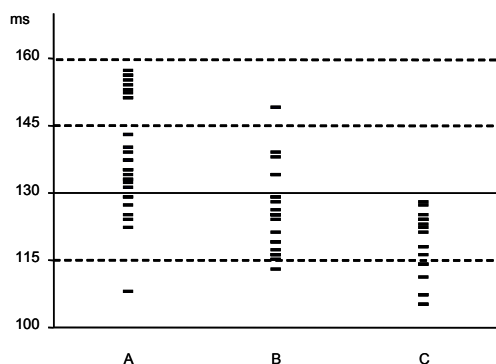
Výsledky

V **tabuľke 2** sú uvedené parametre VR-EKG vlny P. Pacienti s paroxyzmálnou FP mali štatisticky významne predĺžené trvanie filtrovanej vlny P pri VR-EKG v porovnaní so zdravými jedincami. Filtrovaná vlna P bola u diabetikov v skupine B štatisticky významne dlhšia oproti skupine C a štatisticky významne kratšia oproti skupine A.

Graf 1 znázorňuje distribúciu trvaní filtrovaných vln P (fPdur) s prekryvaním sa jednotlivých skupín. Sedem z 29

Graf 1 Distribúcia trvaní filtrovaných vln P pri VR-EKG. Hodnotu 130 ms pokladáme za medznú hodnotu.

Graph 1 Distribution of filtered P wave durations. 130 ms is considered cut-off value.



pacientov v skupine s paroxyzmálnou FP nemalo spomalené vedenie v predsieňach. V skupine diabetikov boli piati pacienti s predĺženou filtrovanou vlnou P a 18 pacientov s jej normálnym trvaním. V kontrolnej zdravej skupine sme nezaznamenali spomalené vedenie v predsieňach ani u jedného jedinca. Percento pacientov s fPdur pri VR-EKG nad 130 ms bolo 76 % v skupine A, 22 % v skupine B a 0 % v skupine C. Významné zmeny sa vyskytli pri porovnaní skupiny A so skupinou C a skupiny B so skupinou C.

Trvanie filtrovanej vlny P pri VR-EKG významne pozitívne korelovalo s vekom ($R = 0,282$, $p = 0,018$), LAD ($R = 0,445$, $p \leq 0,001$), PIIms ($R = 0,347$, $p = 0,016$), Pmax ($R = 0,569$, $p \leq 0,01$), PD ($R = 0,450$, $p = 0,001$). Pozitívna korelácia fPdur s BMI a LVM/BSA bola tesne pod hladinou štatistickej významnosti.

Rozdiel fPdur pri VR-EKG a PIIms pri štandardnej elektrokardiografii bol štatisticky významne väčší u pacientov s paroxyzmálnou FP v porovnaní s kontrolnou skupinou ($21,4 \pm 15,1$ ms vs. $3,9 \pm 10,2$ ms, $p \leq 0,001$). Aj u diabetikov sme zaznamenali uvedený rozdiel (fPdur – PIIms) signifikantne väčší v porovnaní s kontrolami ($12,3 \pm 9,5$ ms vs. $3,9 \pm 10,2$ ms, $p \leq 0,05$).

Pacienti v skupine A mali nižšiu priemernú hodnotu RMS20 v porovnaní so skupinou C, ale rozdiel bol nesignifikantný (**tabuľka 2**). Ešte nižšia bola RMS20 v skupine B. Diabetici mali štatisticky významne nižšiu RMS20 v porovnaní so zdravými jedincami. RMS40 bol vyšší v skupine A v porovnaní so skupinou C (nesignifikantne) a rovnako bol v skupine A vyšší aj RMSP (signifikantne). V skupine B sme však pri RMS40 aj RMSP zaznamenali pokles v porovnaní s kontrolnou skupinou C (obidve nesignifikantne).

Plocha vlny P, vyjadrená integrálom vlny P, bola významne väčšia v skupine pacientov s paroxyzmálnou FP v porovnaní so zdravými jedincami. Diabetici mali identickú plochu pod vlnou P v porovnaní s kontrolnou skupinou (**tabuľka 2**).

Pri štandardnej elektrokardiografii vlny P sme v skupine s paroxyzmálnou FP zistili iba štatisticky nevýznamné predĺženie vlny P v II. zvide (pri meraní v mm, ako aj pri zväčšení, skenovaní a použití kalipera). Pmax a PD boli významne väčšie v skupine A v porovnaní s kontrolnou skupinou C (tabuľka 3). U diabetikov v skupine B sme nezistili významnejší posun smerom ku skupine s paroxyzmálnou FP. Hodnoty sa približovali skôr ku skupine zdravých kontrol (tabuľka 3). V Pmin, ako i v amplitúde vlny P v II. zvide sme nezistili rozdiely medzi vyšetrovanými skupinami.

Pacienti v skupine A aj B mali významne predĺžený interval PR v porovnaní s kontrolnou skupinou (tabuľka 3). Rozdiel trvania intervalu PR a vlny P v II. zvide bol tiež významne väčší v skupinách A a B v porovnaní so skupinou C. V ďalších EKG parametroch (srdcová frekvencia, trvanie QRS komplexu, dĺžka QT intervalu a korigovaného QT intervalu) sme nenašli žiadne rozdiely medzi vyšetrovanými skupinami (tabuľka 3).

LAD bol štatisticky významne väčší u pacientov s paroxyzmálnou FP v porovnaní s kontrolnou skupinou. Diabetici mali prakticky nezmenené rozmery ľavej predsieni oproti kontrolnej skupine (tabuľka 4). Pacienti v skupine A mali v porovnaní so skupinou C aj významne väčšiu LVM/BSA, a nižšiu EF. LVd nebol zväčšený významne.

Tabuľka 3 Parametre vlny P a niektoré ďalšie parametre pri 12-zvodovej štandardnej elektrokardiografii. Hladiny signifikancie vzhľadom na kontrolnú skupinu *p ≤ 0,05 **p ≤ 0,01 ***p ≤ 0,001. Hladiny signifikancie pri porovnaní skupiny A a B **p ≤ 0,01.

Table 3 Parameters of P wave in standard ECG. The levels of significance compared to control group *p ≤ 0.05 **p ≤ 0.01 ***p ≤ 0.001. The levels of significance in comparison of A with B groups **p ≤ 0.01.

	Skupina A (Group A)	Skupina B (Group B)	Skupina C (Group C)
Pllmm (mm)	2,8 ± 0,4 ++	2,5 ± 0,3	2,6 ± 0,3
Pllms (ms)	117,9 ± 13,1	112,9 ± 10,3	113,6 ± 10,8
Pmax (ms)	129,5 ± 15,3 *	121,2 ± 9,6	117,3 ± 11,4
Pmin (ms)	101,7 ± 16,7	102,8 ± 6,4	98,5 ± 12,6
PD (ms)	27,8 ± 9,5 **/++	18,4 ± 5,5	18,7 ± 4,3
Pampl (mm)	2,5 ± 0,8	2,4 ± 0,7	2,3 ± 0,8
SF (HR) (min ⁻¹)	65,9 ± 8,3	67,6 ± 6,4	64,8 ± 10,2
PR (ms)	184,1 ± 27,4***	171,5 ± 32,3*	152,3 ± 26,7
PR- PII (ms)	58,0 ± 16,6**	64,4 ± 26,0**	40,0 ± 19,9
QRS (ms)	94,5 ± 12,0	92,9 ± 10,7	92,0 ± 8,5
QT (ms)	412,2 ± 33,3	405,9 ± 27,4	415,4 ± 26,2
QTc (ms)	432,3 ± 24,5	426,5 ± 21,4	428,2 ± 24,9

Pllmm – trvanie vlny P v II. zvide v mm (P wave duration in mm in lead II.), Pllms – trvanie vlny P v II. zvide po skenovaní, zväčšení a použití kalipera (P wave duration in ms in lead II.), Pmax – maximálne trvanie vlny P (Maximal P wave duration), Pmin – minimálne trvanie vlny P (Minimal P wave duration), PD – disperzia vlny P (P wave dispersion), Pampl – amplitúda vlny P v II. zvide (P wave amplitude in lead II.), SF – srdcová frekvencia (Heart rate), PR – interval PR (PR interval), PR-PII – rozdiel intervalu PR a trvania vlny P v II. zvide (Difference of PR interval and P wave duration in lead II.), QRS – trvanie QRS komplexu (QRS duration), QT – QT interval, QTc – korigovaný interval QT (Corrected QT interval)

Tabuľka 4 Echokardiografické parametre. Hladiny signifikancie vzhľadom na kontrolnú skupinu *p ≤ 0,05, **p ≤ 0,01. Hladiny signifikancie pri porovnaní skupiny A a B **p ≤ 0,01.

Table 4 Echocardiographic parameters. The levels of significance compared to control group *p ≤ 0.05, **p ≤ 0.01. The levels of significance in comparison of A with B groups **p ≤ 0.01.

	Skupina A (Group A)	Skupina B (Group B)	Skupina C (Group C)
LAD	4,1 ± 0,7**/++	3,6 ± 0,4	3,6 ± 0,3
LVd (cm)	4,93 ± 0,44	4,68 ± 0,43	4,77 ± 0,56
EF (Teichholz) (%)	58,6 ± 6,5*/++	63,9 ± 4,3	62,4 ± 4,4
LVM/BSA (g/m ²)	107,6 ± 22,5*	103,8 ± 20,8	90,7 ± 23,3

LAD – systolický priemer ľavej predsieni v parasternálnej projekcii na dlhú os (Left atrial diameter), LVd – diastolický priemer ľavej komory v parasternálnej projekcii na dlhú os (Left ventricular diameter), EF – ejekčná frakcia meraná metodikou podľa Teichholza (Ejection fraction), LVM/BSA – masa ľavej komory indexovaná plochou tela (Left ventricular mass)

Tabuľka 5 Senzitivity a špecificity niektorých elektro- a echokardiografických parametrov. Diskriminačné hodnoty sú v zátvorke.

Table 5 Sensitivity and specificity of some electro- and echo-cardiographic parameters. Discriminatory values are in brackets

	Senzitivita (%) (Sensitivity)	Špecificita (%) (Specificity)
fPdur (> 130 ms)	75,9	100,0
RMS20 (< 3,5 μV)	58,6	55,6
RMSP/RMS20 (> 2)	65,5	72,2
Integrál P (> 600 μVms)	75,9	66,7
PII (> 120 ms)	40,0	70,6
fPdur-PII (> 10 ms)	73,3	70,6
PD (> 23 ms)	64,3	83,3
LAD (> 40 mm)	56,5	100

fPdur – trvanie filtrovanej vlny P pri VR-EKG (Filtered P wave duration), RMS20 – stredná kvadratická amplitúda terminálnych 20 ms (Root mean square voltage of terminal 20 ms of P wave), RMSP/RMS20 – pomer strednej kvadratickej amplitúdy celej vlny P a terminálnych 20 ms (Relation of root mean square voltage of P wave and terminal 20 ms), integrál P (Integral P) – plocha vlny P (P wave integral), PII – trvanie vlny P v II. zvide štandardného EKG (P wave duration in lead II. of standard electrocardiogram), fPdur-PII – rozdiel trvania filtrovanej vlny P pri VR-EKG a trvania vlny P v II. zvide pri štandardnej elektrokardiografii (Difference of filtered P wave duration and P wave duration in lead II. in standard ECG), PD – disperzia vlny P pri štandardnej elektrokardiografii (P wave dispersion in standard ECG), LAD – systolický priemer ľavej predsieni v parasternálnej projekcii na dlhú os (Left atrial diameter)

V tabuľke 5 sú vypočítané senzitivity a špecificity niektorých elektrokardiografických a echokardiografických parametrov vzhľadom na odlíšenie pacientov s paroxyzmálnou FP od zdravých jedincov. Z ich porovnania vyplýva, že parameter s najlepšou senzitivitou a špecificitou je fPdur pri VR-EKG.

Diskusia

Absencia štandardizácie a nedostatok väčších prospektívnych štúdií vyvolávajú pochybnosti v súvislosti s klinickým využitím VR-EKG vlny P. Jej uplatnenie v klinickej praxi je v súčasnosti najbližšie v súvislosti s predikciou vzniku FP po kardiochirurgickom zákroku (8)

a po infarkte myokardu (9). Identifikácia pacientov s rizikom vzniku alebo rekurencie FP by mohla viesť k efektívnej liečebnej stratégii (antiarytmickej, antikoagulačnej), a to aj vzhľadom na využitie profylaxie.

Trvanie filtrovanej vlny P je najdôležitejším parametrom VR-EKG vlny P. Potvrdili to výsledky niekoľkých predchádzajúcich štúdií. Podľa práce Dhalu a spol. (10), v ktorej bolo vyšetrených 280 pacientov, je vedenie v predsieňach patologické v súvislosti s FP ak $fP_{dur} \geq 130$ ms. Uvedená diskriminačná hodnota fP_{dur} odlíšila pacientov s paroxyzmálnou FP so senzitivitou 80 % a špecificitou 90 %. Uvedený parameter má aj dostatočnú reproducibilitu na rozdiel od RMS20 (11). Význam poklesu RMS20 je kontroverzný a len v málo štúdiách dosahujú výsledky tohto parametra štatisticky významné rozdiely. Podľa práce Fukunamihio a spol. (12) má RMS20 pod $3,5 \mu V$ senzitivitu 91 % a špecificitu 76 % pri odlíšení pacientov náchylných k FP. Dôležitá je otázka, ktorý parameter vyjadruje neskoré predsieňové potenciály, ktoré sa snažíme VR-EKG vlny P zachytiť. Vyjadruje ich pokles RMS20 alebo predĺženie fP_{dur} , respektíve zvýšenie rozdielu fP_{dur} -PII? Abe (13) udáva v súvislosti s prítomnosťou neskorých predsieňových potenciálov potrebu splnenia oboch kritérií: a) $fP_{dur} > 125$ ms a b) $RMS20 < 3 \mu V$. Uvedené medzné hodnoty mali v jeho štúdiu senzitivitu 68 % a špecificitu 99 %. Aj podľa našich výsledkov by mohol byť fP_{dur} (respektíve fP_{dur} -PI-Im) dobrým prediktorom FP, kým RMS20 je nedostatočný. Normálna vodivosť v predsieňach u siedmich z 29 pacientov v skupine A by mohla súvisieť so skutočnosťou, že nie vždy má arytmogénny substrát dominantnú úlohu pri FP. V niektorých prípadoch (napríklad lone FP) môže byť dôležitejšia početná ektopická aktivita. V našej štúdiu sme nezistili významný rozdiel v predsieňovej vodivosti medzi pacientmi s lone FP a sekundárnou FP, čo by mohlo poukazovať na prítomnosť remodelingu. Nízka senzitivita štandardnej elektrokardiografie vlny P je v odbornej literatúre známa (14) a zaznamenali sme ju i pri našich meraniach. V trvaní vlny P v II. zvide sme nezistili významné rozdiely medzi skupinami. Patologické trvanie vlny P pri štandardnej elektrokardiografii (PI-Im > 120 ms) sa zhodovalo s patologickým trvaním vlny P pri VR-EKG ($fP_{dur} > 130$ ms) len v 60 %. Napriek tomu fP_{dur} štatisticky významne pozitívne korelovalo s trvaním vlny P pri štandardnej elektrokardiografii. Pri štandardnej elektrokardiografii boli lepšími prediktormi FP ako trvanie vlny P v II. zvide maximálne trvanie vlny P a disperzia vlny P. Aj keď je ich stanovenie zdĺhavé, ich význam potvrdzujú viaceré štúdie (15). Predĺžená vlna P významne pozitívne korelovala s LAD a medzi skupinami sme zaznamenali aj štatisticky významné rozdiely LAD.

Predĺžená vlna P však môže súvisieť nielen s obrazom dilatovanej ľavej predsieň, ale aj s jej hypertrofiou alebo zvýšeným tlakom v jej dutine a stene. Echokardiografia môže preto iba nepriamo poukazovať na elektrické vlastnosti predsieni.

Doteraz nebola publikovaná práca o možnom vplyve diabetu na parametre VR-EKG vlny P. Výsledky parametrov VR-EKG vlny P v skupine B mohli byť do istej miery ovplyvnené aj artériovou hypertenziou, i keď jej stupeň bol vždy nízky a dala sa dobre terapeuticky kontrolovať. Nemožno nespomenúť nižšie cieľové hodnoty krvného tlaku u diabetikov. V skupine B sme zaznamenali v porovnaní s kontrolami štatisticky významné predĺženie fP_{dur} (menšie ako v skupine A) a významný pokles RMS20 (väčší ako v skupine A). Kým v skupine A bol pokles amplitúd vlny P prítomný len v terminálnej časti (RMS20), naopak RMS40 a RMSP bolo vyššie ako v kontrolnej skupine. U diabetikov v skupine B však amplitúda klesla v celom priebehu vlny P, nielen v terminálnej časti. To sa prejavilo aj v identickej ploche vlny P vyjadrenej jej integrálom v skupinách B aj C. Výsledky poukazujú na možný vplyv diabetu a hypertenzie na vznik arytmogénneho substrátu v predsieňach, čo by vysvetľovalo výsledky už uvedených klinických prevalenčných štúdií.

Parametre VR-EKG môžu byť ovplyvnené viacerými faktormi: vek (16), hmotnosť, autonómny nervový systém (17), terapia (napríklad antihypertenzíva). Ich vplyv na výsledky štúdie uvádzame v ďalšom texte. Aj keď bol vek v skupine A najvyšší, vekové rozdiely boli malé a nevýznamné. Štatisticky významne vyšší BMI u pacientov v skupine A potvrdzuje, že zvýšená hmotnosť je významným rizikovým faktorom FP. Korekcia parametrov VR-EKG vlny P podľa plochy tela nie je potrebná, lebo vzhľadom na arytmogézy sú dôležité absolútne (nie relatívne) hodnoty trvania predsieňového vedenia, či veľkosti ľavej predsieň. U diabetikov mohla tiež kardiálna autonómna neuropatia ovplyvniť parametre VR-EKG vlny P. Známe je aj skrátenie trvania FPD po liečbe ACE inhibítormi (18). Uvedený parameter klesol aj pri liečbe betablokátormi pri srdcovom zlyhaní. Vplyv betablokátorov a kalciových antagonistov na parametre VR-EKG vlny P však nie je podľa niektorých prác významný.

Záver

Popri štandardne a rutinne realizovaných vyšetreniach, ako je 12-zvodová elektrokardiografia a transtorakálna echokardiografia, je pri detekcii pacientov s rizikom návratnej FP prínosné realizovať i VR-EKG vlny P.

Jej parametre (najmä fPdur) sú dôležitými elektrokardiografickými prediktormi FP. Keďže paroxysmy FP sú často asymptomatické, metodika by mohla tiež pomôcť pri rozhodovaní o liečebnej stratégii (antiarytmická a anti-koagulačná profylaxia) v nejasných prípadoch. Doposiaľ sa podrobne osobitne nesledovala skupina pacientov s diabetes mellitus. Naše výsledky poukazujú, že aj diabetes mellitus a artériová hypertenzia sa môžu podieľať na elektrofyziológii arytmogénneho substrátu fibrilácie predsiení.

Literatúra

1. Riečanský I. Epidemiológia a klinický význam fibrilácie predsiení. *Cardiol* 1997;6:89–92.
2. Bytešník J, Čihák R. Arytmie v medicínskej praxi. Praha: Triton 1999:176.
3. Hatala R, Kamenský G. Fibrilácia predsiení: súčasná prax a perspektíva na prahu 21. storočia. Komentár k správe Pracovnej skupiny pre arytmiu pri Európskej kardiologickej spoločnosti „Fibrilácia predsiení: súčasné poznatky a odporúčania pre manažment“. *Cardiol* 2000;9:117–123.
4. Vranka I, Desatová B, Dukát A. Elektrokardiografické prediktory fibrilácie predsiení. *Intern med* 2006;6:556–559.
5. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM. Independent risk factors for atrial fibrillation on risk of death: Framingham study. *JAMA* 1994;271:840–844.
6. Östgren CJ, Merlo J, Rístam L, et al. Atrial fibrillation and its association with type 2 diabetes and hypertension in Swedish community. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2004;6:367–374.
7. Kučinský R, Gonsorčík J, Franko J, et al. Význam elektrokardiografie vlny P v klinickej kardiológii. *Vnitr lek* 2000;2:130–135.
8. Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC, et al. Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 1993;88:2618–2622.
9. Farkas A, Stasko J, Gonsorcik J. The role of P wave signal-averaged electrocardiography in prediction of the atrial fibrillation in post-myocardial infarction patients. *Cardiol* 2006;15:243–247.
10. Dhala A, Underwood D, Leman R, et al. Signal-averaged P-wave analysis of normal controls and patients with paroxysmal atrial fibrillation: a study in gender differences, age dependence, and reproducibility. *Clin Cardiol* 2002;25:525–531.
11. Savelieva I, Aytemir K, Hnatkova K, et al. Short-, mid-, and long-term reproducibility of the atrial signal-averaged electrocardiogram in healthy subjects: comparison with the conventional ventricular signal-averaged electrocardiogram. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:122–127.
12. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, et al. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Circulation* 1991;83:162–169.
13. Abe R, Nishida T. The criteria for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation by time domain analysis of the P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Nippon Rinsho* 1995;53:496–502.
14. Hazen MS, Marwick TH, Underwood DA. Diagnostic accuracy of the resting electrocardiogram in detection and estimation of left atrial enlargement: an echocardiographic correlation in 551 patients. *Am Heart J* 1991;122:823–828.
15. Dogan A, Acar G, Gedikli O, et al. A comparison of P-wave duration and dispersion in patients with short-term and long-term atrial fibrillation. *Journal of Electrocardiology* 2003;36:251–255.
16. Babaev AA, Vloka ME, Sadurski R, et al. Influence of age on atrial activation as measured by the P-wave signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2000;86:692–695.
17. Cheema AN, Ahmed MW, Kadish AH, et al. Effect of autonomic stimulation and blockade on signal-averaged P wave duration. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:497–502.
18. Zaman AG, Kearney MT, Schechter C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors as adjunctive therapy in patients with persistent atrial fibrillation. *Am Heart J* 2004;147:823–827.