

Fibrilácia predsiení a diabetes mellitus: vplyv diabetu 2. typu na trvanie predsieňového vedenia, stanoveného vysokorozlišovacou elektrokardiografiou vlny P

Ivan Vranka, Ľudovít Gašpar, Peter Penz, Lujza Štrbová, Andrej Dukát

II. interná klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, Slovenská republika

Vranka I, Gašpar L, Penz P, Štrbová L, Dukát A (II. interná klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Bratislava, Slovenská republika). **Fibrilácia predsiení a diabetes mellitus: vplyv diabetu 2. typu na trvanie predsieňového vedenia, stanoveného vysokorozlišovacou elektrokardiografiou vlny P.** Cor Vasa 2007;49(2):55–60.

Ciel: Cieľom tejto štúdie bolo zistiť vplyv diabetu 2. typu na parametre vysokorozlišovacej elektrokardiografie (VR-EKG) vlny P a niektoré echokardiografické parametre v spojitosti s rizikom vzniku fibrilácie predsiení (FP).

Metodika: Vyšetrili sme 66 pacientov, ktorých sme rozdelili do troch skupín: skupina A – pacienti s paroxymálou FP (n = 25), skupina B – pacienti s diabetes mellitus 2. typu a artériovou hypertenziou, bez paroxymálnej FP (n = 25) a skupina C – zdraví kontrolní jedinci (n = 16). U všetkých pacientov sme urobili VR-EKG vlny P a transtorakálnu echokardiografiu. U diabetikov v skupine B bola vyšetrená aj kardiálna autonómna neuropatia (KAN) batériou Ewingových testov.

Výsledky: Pacienti v skupine A mali v porovnaní so skupinou C predĺženú filtrovanú vlnu P (FPD) ($p \leq 0,001$) a zmenšenú strednú kvadratickú amplitúdu terminálnych 20 ms vlny P (RMS 20) (NS). Uvedené elektrokardiografické parametre boli spojené s významne zväčšenou ľavou predsieňou (LAD) ($p \leq 0,01$), väčšou masou ľavej komory (LVM/BSA) ($p \leq 0,05$) s častejšou diastolickou dysfunkciou ľavej komory (50 vs. 6%). U diabetikov v skupine B bolo v porovnaní s kontrolnou skupinou C zistené menej výrazné predĺženie FPD ($p \leq 0,01$), ale naopak výraznejší pokles RMS 20 ($p \leq 0,05$), ako v skupine A. Kým LVM/BSA bola u diabetikov tak tiež väčšia ($p \leq 0,05$) a diastolická dysfunkcia ľavej komory častejšia (45 % vs. 6%), LAD bol identický ako v kontrolnej skupine. Diabetici s vyšším stupňom KAN mali štatisticky významne predĺžené FPD ($p \leq 0,05$).

Záver: Diabetes mellitus, ako ochorenie predisponujúce k FP, ovplyvňuje parametre VR-EKG vlny P. U diabetikov sa na spomalenom predsieňovom vedení môže zúčastňovať diastolická dysfunkcia ľavej komory a KAN.

Kľúčové slová: Fibrilácia predsiení – Vysokorozlišovacia elektrokardiografia vlny P – Diabetes mellitus – Ľavá predsieň – Kardiálna autonómna neuropatia – Diastolická dysfunkcia

Vranka I, Gašpar L, Penz P, Štrbová L, Dukát A (II. Department of Internal Medicine, School of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovak Republic). **Atrial fibrillation and diabetes mellitus: the effect of Type 2 diabetes on atrial conduction time using high-resolution ECG of the P wave.** Cor Vasa 2007;49(2):55–60.

Aim: The purpose of this study was to determine how Type 2 diabetes affects parameters of high-resolution electrocardiography of the P wave and some echocardiographic parameters associated with the risk for atrial fibrillation (AF).

Methods: Signal averaged ECG of the P wave and transthoracic echocardiography were performed in 66 patients. Patients were divided into 3 groups: group A – patients with paroxysmal AF (n = 25), group B – patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension, but without atrial fibrillation (n = 25), and group C – healthy control subjects (n = 16). Cardiac autonomic neuropathy of diabetic patients in group C was diagnosed by a battery of Ewing's tests.

Results: As compared with group C, patients in group A showed significant ($p \leq 0,001$) prolongation of filtered P wave duration (FPD) but only a non-significant decrease in root mean square voltage of terminal 20 ms of the P wave (RMS 20). In group A, these electrocardiographic parameters were associated with an increased left atrial diameter (LAD) ($p \leq 0,01$), increased left ventricular mass (LVM/BSA) ($p \leq 0,05$), and impaired relaxation of the left ventricle (50 vs. 6%). As compared with group C, smaller prolongation of FPD ($p \leq 0,01$) was also present in group B but, similar to group A, the decrease in RMS 20 was more pronounced. In patients with diabetes, LAD was identical to that of the control group, but left ventricular mass was increased ($p \leq 0,05$) and diastolic dysfunction was observed more often (45% vs. 6%). A higher degree of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients was associated with significant FPD prolongation ($p \leq 0,05$).

Conclusion: Diabetes mellitus, as an AF-predisposing disease, affects parameters of signal averaged ECG of the P wave. Atrial conduction delay in diabetic patients was associated with left ventricular diastolic dysfunction and cardiac autonomic neuropathy.

Key words: Atrial fibrillation – P wave signal averaged ECG – Diabetes mellitus – Left atrium – Cardiac autonomic neuropathy – Diastolic dysfunction

Adresa: MUDr. Ivan Vranka, II. interná klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Špitálska 24, 813 72 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: ivanvran@pobox.sk

Diabetes sa podieľa na rozvoji arytmogénneho substrátu prognosticky významných komorových porúch rytmu. Existuje málo informácií o vplyve diabetu na arytmogénny substrát predsieňových arytmii. Fibrilácia predsiení (FP) je pritom najčastejšou poruchou rytmu, s ktorou sa lekár stretáva. Táto arytmia má významné zdravotnícke a socioekonomicke následky. I keď viaceré štúdie dokázali štatisticky významný podiel diabetu na zvýšenej incidencii FP, stále sa pri stratifikácii rizika vzniku a návratnosti FP na diabetes „akosi zabúda“. Za predisponujúce ochorenia FP sú všeobecne považované najmä artériová hypertenzia, chronické srdcové zlyhávanie, ischemická choroba srca a mitrálné chlopňové chyby. Podľa výsledkov Framinghamskej štúdie je diabetes mellitus 2. typu nezávislým rizikovým faktorom vzniku FP. Je rovnako silným prediktorem ako artériová hypertenzia, hypertrofia ľavej komory alebo ischemická choroba srca.⁽¹⁾ V uvedenej štúdii boli nezávislými rizikovými faktormi vzniku FP aj vek, fajčenie, srdcové zlyhávanie a chlopňové chyby. Niektoré ďalšie štúdie, zdôrazňujúce význam diabetu pri vzniku FP, sú zhrnuté v tabuľke I.⁽²⁾

v porovnaní s nedиabetikmi.⁽⁷⁾ Dôležitá je aj skutočnosť, že diabetik viac ako nedиabetik má prospech pri FP z antikoagulačnej liečby. Súvisí to s aditívnym protrombotickým pôsobením diabetu a tiež s už spomínanou maskovanou symptomatológiou ďalšieho paroxyzmu FP.

V ďalšom teste sa zaoberáme patofiziologickými skutočnosťami, ktoré by mohli vysvetliť častejší výskyt FP u diabetikov.

Viaceré štúdie potvrdili, že jedinci s vyšším body mass indexom (BMI) a obezitou majú zvýšené riziko vzniku FP. Podľa Frosta a spol. je asociácia FP a obezity v priamom kauzálnom vzťahu.⁽⁸⁾ Možným vysvetlením je hypertrofia ľavej komory, vedúca k jej diaстolickej dysfunkcii, s následnou dilatáciou ľavej predsiene, ktorá je často asociovaná s FP. Diabetici 2. typu sú zväčša obezni a často splňajú kritériá metabolického syndrómu. Otázne je preto, či zvýšený výskyt FP u diabetikov nesúvisí viac s ich zvýšenou hmotnosťou ako so samotným diabetom.

Porucha glukózového metabolismu, spôsobená zvýšenou inzulínovou rezistenciou, môže byť spojená s elektrofiziologickou nestabilitou myokardu.⁽³⁾ Inzu-

Tabuľka I
Nezávislé rizikové faktory fibrilácie predsiení v klinických štúdiách
(OR, 95% CI), modifikované podľa Savelieva a spol.⁽²⁾

Rizikový faktor	CHF pre novozistenú FP (1989–1992)	Framingham study (1948–1986)	Manitoba follow-up study (1948–1992)	The Rotterdam study (1990–1993)
Vek	1,05 (1,03–1,08)	2,1 (1,8–2,5)	–	1,1 (1,07–1,16)
Hypertenzia	1,11 (1,05–1,18)	1,5 (1,2–2,0)	1,42 (1,10–1,84)	–
CHSZ	1,51 (1,17–1,97)	4,5 (3,1–6,6)	3,37 (2,29–4,96)	–
ICHs/IM	1,48 (1,13–1,95)	1,4 (1,0–2,0)	3,62 (2,59–5,07)	–
Chlopňové chyby	2,42 (1,62–3,60)	1,8 (1,2–2,5)	3,15 (1,99–5,00)	–
Diabetes	1,08 (1,03–1,13)	1,4 (1,0–2,0)	–	0,42 (0,16–1,10)
Hypertrofia LK	–	1,4 (0,9–2,4)	–	1,91 (1,16–3,13)
Cholesterol	0,86 (0,76–0,98)	–	–	0,56 (0,39–0,79)
Fajčenie	–	1,1 (0,8–1,5)	–	–
Alkohol	0,96 (0,93–0,99)	1,01 (0,99–1,03)	–	–
BMI	–	1,03 (0,99–1,06)	1,28 (1,02–1,62)	–
Výška	1,03 (1,02–1,05)	–	–	–
Cierna rasa	0,47 (0,22–1,01)	–	–	–

CHF – congestive heart failure (kongestívne srdcové zlyhanie), FP – fibrilácia predsiení, CHSZ – chronické srdcové zlyhanie, ICHS – ischemická choroba srca, IM – infarkt myokardu, BMI – body mass index, OR – odd ratio, CI – confident interval

Óstgren a spol. poukazujú na silnú asociáciu medzi FP a kombinovaným výskytom diabetes mellitus 2. typu a artériovej hypertenze. V ich štúdiu neboli hypertonikov pozorovaný zvýšený výskyt FP v porovnaní so skupinou pacientov bez hypertenze. FP sa vyskytla v 2 % aj u hypertonikov aj v kontrolnej skupine. V skupine diabetikov 2. typu sa FP vyskytla u 4 % pacientov. Až 6 % pacientov so súčasnou prítomnosťou artériovej hypertenze a diabetu 2. typu dostalo FP.⁽³⁾ Je zaujímavé, že diabetes sa zdá byť rizikovým faktorom najmä u žien.⁽⁴⁾

Diabetes mellitus je aj nezávislým prediktorem rekurencie FP a podľa Potpara a spol. je rekurencia FP 4,6-krát častejšia u diabetikov v porovnaní s nedиabetikmi.⁽⁵⁾ Progresia paroxymálnej FP do chronickej FP je rovnako častejšia u diabetikov.⁽⁶⁾

Dôležité sú aj niektoré ďalšie osobitosti FP u diabetikov. Novozistená FP je podobne ako ischemická choroba srca menej symptomatická u diabetikov

lin je fyziologický regulátor Na⁺/K⁺ ATPázy, enzymu so zásadným významom v elektrofiziológii bunky. Pacienti, u ktorých vznikla FP, mali podľa Óstgrena vyššiu inzulínovú rezistenciu v porovnaní s pacientmi bez FP.⁽³⁾ Inzulínová rezistencia bola asociovaná aj s chorobou sinusového uzla.⁽⁹⁾

Dôsledkom mikroangiopatie, ktorá je chronickou komplikáciou diabetu, môžu byť ostrovčeky drobnožiskovej fibrózy. Tie nachádzame aj pri nekropsiách jedincov, ktorí mali počas života FP. Drobnolžiskovú fibrózu možno považovať za anatomický substrát FP, ktorý spôsobuje spomalené vedenie a zvýšenú heterogenitu elektrických vlastností myokardu.

U diabetikov možno predpokladať aj funkčný substrát FP, a to najmä v súvislosti s diabetickou autonómou neuropatiou. Je známe, že takmer pri každej arytmii hraje autonómny nervový systém dôležitú úlohu. Distribúcia nervových zakončení autonómneho nervového systému je nerovnomerná, a to predo-

všetkým pri vagovej zložke, čo vedie k heterogenite elektrických vlastností. Diabetická kardiálna autonómna neuropatia (KAN) môže viesť k prehľbeniu nehomogenity autónomej inervácie a k zvýšeniu heterogenity elektrických vlastností myokardu (predovšetkým refrakterity).

Za ďalšie mechanizmy elektrickej nestability u diabetikov sa považujú zmena degradácie proteínov myokardu (diabetická kardiomyopatia) a pôsobenie inzulínu podobného rastového faktoru.⁽¹⁰⁾ Diabetická kardiomyopatia je postihnutie myokardu nezávislé od prítomnosti ischemickej choroby srdca. Jej príčinou je neenzymová glykácia mezenchýmových buniek, ktorá vedie k poruche diastolickej a neskôr aj systolickej funkcie ľavej komory.⁽¹¹⁾ Tie nepriamo ovplyvňujú vlastnosti ľavej predsiene. Možno predpokladať aj priame postihnutie predsienní diabetickou kardiomyopatiou.

Ďalšie podrobnosti o spojitosti FP a diabetu uvádzajú autori v prehľadovom článku.⁽¹²⁾

METODIKA

Súbor pacientov

Vyšetroili sme 68 pacientov, ktorých sme rozdelili do 3 skupín: skupina A – pacienti s dokumentovanou paroxymálou FP (n = 25), skupina B – pacienti s diabetes mellitus typ 2 a artériovou hypertensiou (n = 25), skupina C – zdravá kontrolná skupina (n = 18). Základné charakteristiky jednotlivých skupín sú uvedené v tabuľke II. Vylučovacími kritériami boli: manifestné kongestívne srdcové zlyhanie, významná chlopňová chyba, tyreopatia, prekonaný infarkt myokardu, typické anginózne bolesti na hrudníku a chronická obstrukčná choroba plúc. Pacienti v skupine A boli vyšetrení s odstupom minimálne jedného týždňa od kardioverzie s cieľom minimalizovať účinok elektrickej remodelácie, ktorá pretrváva v prvých hodinách po kardioverzii. Amiodaron nemohol byť užívaný minimálne 3 mesiace a ostatné anti-arytmiká (propafenon, sotalol) minimálne jeden týždeň pred vyšetrením. Minimálne trvanie diabetu v skupine B bolo 3 roky s potrebou liečby PAD alebo inzulínom. Artériová hypertenzia bola ľahkého stupňa a bola dobre kontrolovaná. V skupine A bola artériová hypertenzia prítomná u 22 (88 %) chorych a diabetes 2. typu u 7 z 25 pacientov (28 %).

Vysokorozlišovacia elektrokardiografia vlny P

Vysokorozlišovacia elektrokardiografia (VR-EKG) vlny P dokáže zachytiť nízkoamplitudové vysoko-

frekvenčné signály v terminálnej časti vlny P, ktoré zodpovedajú spomalenému a oneskorenému vedeniu v predsieňach. Tieto terminálne elektrické signály (neskoré predsieňové potenciály), ktoré nie sú pri štandardnej elektrokardiografii detekovateľné, identifikujú arytmogénny substrát FP. Spracovanie elektrického signálu spočíva vo filtrovaní, spriemerňovaní a zosilnení. Zásadnú úlohu hraje spriemerňovanie. Pri ňom namiesto analýzy jednej krivky dochádza k vytvoreniu reprezentatívnej krivky zo stredných volatáži v priebehu viacerých kriviek. Spriemerňovanie vychádza z predpokladu, že hladina šumu sa redukuje s faktorom 1/N, kde N je počet spriemerňovacích signálov.

Poznámka: Ďalšie podrobnosti o VR-EKG vlny P sú uvedené v prehľadovom článku.⁽¹³⁾

Analógový signál bol zosilňovaný 4 000–20 000-krát, minimálna vzorkovacia frekvencia bola 1 000 Hz (1 k Hz), šírka frekvenčného pásma 0,05 Hz–300 Hz a rozlišovacia schopnosť analógovo-digitálneho konvertora 12 bitov. Výsledkom spriemerňovania bol vektorový súčet (filtered vector magnitude) vypočítaný ako $(X^2 + Y^2 + Z^2)^{1/2}$.

Po starostlivej príprave kože sme priložili elektródy v ortogonálnom zvodovom systéme XYZ podľa Francka. Cieľová hladina šumu bola $\leq 0,5 \mu\text{V}$ pri spriemerňovaní minimálne 200 vln P. Bola snaha zrealizovať spriemerňovaný EKG-záznam pri čo najnižšej hladine šumu. Zaujímali nás nasledujúce parametre VR-EKG vlny P: trvanie filtroanej vlny P (Pdur), stredná kvadratická amplitúda terminálnych 20 ms, 30 ms, 40 ms a celej vlny P (RMS 20, RMS 30, RMS 40, RMSP) a integrál vlny P. Ukážka VR-EKG vlny P je na obrázku 1.

Echokardiografia

Transtorakálna echokardiografia (M mode, 2D mode, pulzná dopplerovská echokardiografia) bola realizovaná s cieľom objektivizovať vylučovacie kritériá, ako i z dôvodu stanovenia systolického diametra ľavej predsiene (LAD) v parasternálnej projekcii na dlhú os (PLAX), diastolického diametra ľavej komory v PLAX (LVD), ejekčnej frakcie ľavej komory podľa Teichholza (EF) a masy ľavej komory indexovanej plochou tela (LVM/BSA). Pomocou pomeru včasnej (E) a neskornej (A) diastolickej vlny transmitrálneho dopplerovského toku ako i deceleračného času vlny E (DT) sme určili diastolickú funkciu ľavej komory. Kritériá pre poruchu relaxácie (PR) boli E/A < 0,75 a DT > 240 ms.

Tabuľka II
Základná charakteristika súboru pacientov a rozdelenie do 3 skupín
Hladina signifikancie vzhľadom ku kontrolnej skupine * $p \leq 0,05$

	Skupina A	Skupina B	Skupina C	Spolu
Počet pacientov (n)	25	25	16	66
Muži počet/n (%)	12/25 (48)	14/25 (56)	9/16 (56)	35/66 (53)
Vek (roky)	$67,9 \pm 10,0$	$61,4 \pm 10,9$	$61,6 \pm 5,4$	$63,7 \pm 10,2$
Hmotnosť (kg)	$81,7 \pm 15,1$	$78,2 \pm 12,4$	$74,5 \pm 13,1$	$78,3 \pm 13,6$
Výška (cm)	$169,2 \pm 8,8$	$170,5 \pm 8,3$	$171,8 \pm 10,3$	$170,4 \pm 8,9$
BMI	$28,4 \pm 4,2^*$	$26,9 \pm 3,6$	$25,3 \pm 4,0$	$27,0 \pm 4,0$
BSA (m^2)	$1,92 \pm 0,21$	$1,90 \pm 0,17$	$1,87 \pm 0,19$	$1,90 \pm 0,19$

BMI – body mass index, BSA – body surface area, povrch tela (použili sme vzorec podľa Du Boisa)

Tabuľka III

Parametre vysokorozlišovacej elektrokardiografie vlny P. Hladiny signifikancie vzhľadom ku kontrolnej skupine
 $*p \leq 0,05$, $**p \leq 0,01$, $***p \leq 0,001$. Hladiny signifikancie pri porovnaní skupiny A a B, $+p \leq 0,05$, $++p \leq 0,001$

Skupina A	Skupina B	Skupina C	
Pdur (ms)	$128,3 \pm 14,7^{***} / +**$	$114,3 \pm 8,1$	$109,9 \pm 9,1$
fPdur (ms)	$139,1 \pm 13,1^{***} / +**$	$125,7 \pm 10,2^{**}$	$117,4 \pm 7,5$
RMS 40 (μ V)	$5,4 \pm 2,1^*$	$4,2 \pm 1,7$	$4,9 \pm 1,7$
RMS 30 (μ V)	$4,4 \pm 1,8^*$	$3,4 \pm 1,6^*$	$4,7 \pm 1,5$
RMS 20 (μ V)	$3,5 \pm 1,7$	$2,8 \pm 1,2^*$	$4,0 \pm 1,8$
RMS P (μ V)	$7,2 \pm 2,2^* / +**$	$5,2 \pm 1,5$	$5,7 \pm 1,7$
RMS P/RMS 20	$2,43 \pm 1,37^*$	$2,06 \pm 0,87$	$1,68 \pm 0,87$
Integral P (μ Vms)	$751 \pm 232^{***} / +**$	499 ± 160	495 ± 146
Noise (μ V)	$0,37 \pm 0,15$	$0,39 \pm 0,18$	$0,43 \pm 0,20$

Pdur – trvanie nefiltrovanej vlny P, fPdur – trvanie filtrovanej vlny P, RMS 40, 30, 20, P – stredná kvadratická amplitúda terminálnych 40, 30, 20 ms a celej vlny P, integral P – integrál (plocha) vlny P, noise – šum

Kardiálna autonómna neuropatia

KAN bola vyšetrená pomocou modifikovanej Ewingovej batérie kardiovaskulárnych reflexov, pozostávajúcich zo stanovenia variácie srdcovéj frekvencie pri hlbokom dýchaní, pri aktívnej ortostáze a pri Valsalvovom manévre, a zmene krvného tlaku pri aktívnej ortostáze. Výsledkom vyšetrenia mohla byť neprítomná KAN, incipientná forma KAN (patologická variabilita srdcovéj frekvencie pri hlbokom dýchaní) pokročilá KAN (patologický výsledok v dvoch testoch variability srdcovéj frekvencie) a najťažšia forma (ak je prítomná aj ortostatická hypotenzia).⁽¹⁴⁾

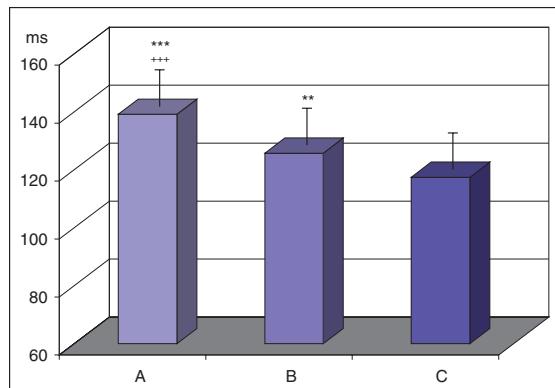
Štatistika

Výsledky sme vyhodnotili pomocou štatistického programu SPSS version 10.0.1 (Chicago, USA). Kontinuálne premenné sú uvádzané ako priemer \pm smerodajná odchýlka. Priemerné hodnoty sme porovnali v závislosti od normality distribúcie sledovaných parametrov použitím Studentovho *t*-testu. Rozdiely medzi početnosťami v jednotlivých skupinách boli testované χ^2 testom. Za štatisticky významné sme pokladali hodnoty $p \leq 0,05$, resp. $p \leq 0,01$ a $p \leq 0,001$.

VÝSLEDKY

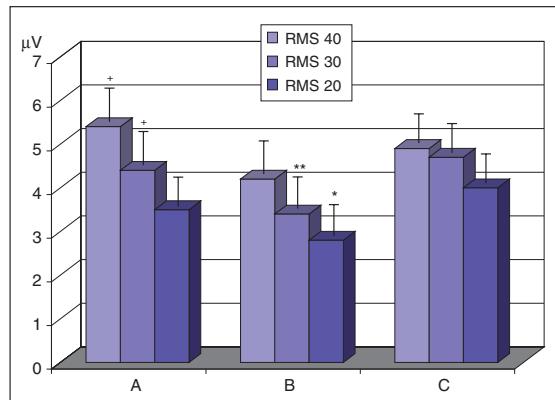
Pacienti s paroxymálnou FP mali signifikantne predĺžené vedenie v predsieňach vyjadrené trvaním filtrovanej vlny P (FPD) (obrázok 1). Pokles strednej kvadratickej amplitúdy terminálnych 20 ms (RMS 20) bol v skupine A taktiež zaznamenaný, ale v porovnaní s kontrolnou skupinou neboli signifikantné (obrázok 2). Signifikantný bol však relatívny pokles RMS 20 vzhľadom k celkovej strednej kvadratickej amplitúde RMSP (RMSP/RMS 20). RMSP ako integrál vlny P bol v skupine A štatisticky významne väčší ako v kontrolnej skupine C. Merané parametre VR-EKG vlny P sú uvedené v tabuľke III.

Predĺženie vlny P bolo v skupine A v porovnaní s kontrolnou skupinou C spojené so štatisticky významne zväčšenou ľavou predsieňou (LAD), väčšou masou ľavej komory (LVM/BSA), častejšou diastolickej dysfunkciou ľavej komory 1. stupňa – poruchou relaxácie (PR), menšou EF ľavej komory (tabuľka IV, obrázok 3). LVd bol zväčšený len nesignifikantne. Predĺženie deceleračného času (DT) a pokles pomery E/A dopplerovského transmítálneho toku sú vyjadrené aj v častejšej prítomnosti diastolickej dysfunkcie ľavej komory (50 % vs. 6 %).



Obr. 1 Trvanie filtrovanej vlny P (FPD) pri vysokorozlišovacej elektrokardiografii

Hladiny signifikancie vzhľadom ku kontrolnej skupine C,
 $***p \leq 0,001$, $**p \leq 0,01$ a medzi skupinami A a B $++p \leq 0,001$



Obr. 2 Stredná kvadratická amplitúda terminálnych 40, 30 a 20 ms vlny P (RMS 40, RMS 30 a RMS 20) pri vysokorozlišovacej elektrokardiografii

Hladina signifikancie vzhľadom ku kontrolnej skupine,
 $*p \leq 0,05$, $**p \leq 0,01$, hladina signifikancie medzi skupinami A a B $+p \leq 0,05$, $++p \leq 0,01$

U diabetikov v skupine B sme taktiež zaznamenali v porovnaní s kontrolnou skupinou štatisticky významne predĺžené FPD, ktoré však bolo menšie ako

Tabuľka IV

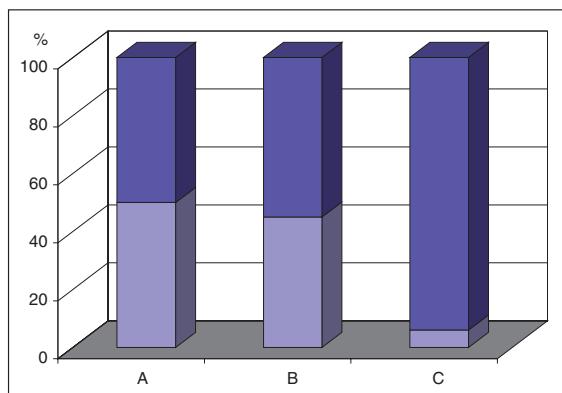
Echokardiografické parametre. Hladiny signifikancie vzhľadom ku kontrolnej skupine * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$
Hladiny signifikancie pri porovnaní skupiny A a B * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$

	Skupina A	Skupina B	Skupina C
LAD (mm)	41,4 ± 7,2**/++	36,1 ± 4,3	36,1 ± 2,6
LAD/BSA (mm/m ²)	21,6 ± 3,3*/+	19,2 ± 2,6	19,5 ± 2,1
LVd (mm)	48,5 ± 4,2	46,8 ± 4,3	48,3 ± 5,3
LVd/BSA (cm/m ²)	25,7 ± 3,0	25,1 ± 0,27	26,0 ± 3,2
EF/Teichholz(%)	58,2 ± 6,8*/++	63,7 ± 4,1	62,5 ± 4,6
LVM/BSA (g/m ²)	109,1 ± 24,3*	101,4 ± 21,0*	86,9 ± 19,0
Vlna E (m/s)	0,62 ± 0,14	0,68 ± 0,16	0,67 ± 0,18
Vlna A (m/s)	0,79 ± 0,16*	0,91 ± 0,29**	0,66 ± 0,13
DT (ms)	221,4 ± 5,2**	223,0 ± 46,5**	185,4 ± 27,2
Pomer E/A	0,89 ± 0,40	0,80 ± 0,24*	1,06 ± 0,36
PR	8/16 (50 %)*	9/20 (45 %)*	1/16 (6 %)

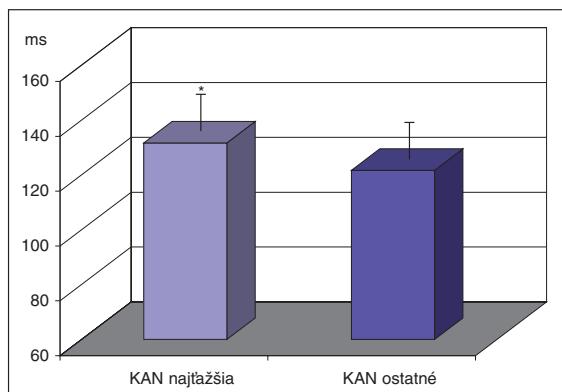
LAD – systolický diameter ľavej predsiene v PLAX, LVd – diastolický rozmer ľavej komory v PLAX, EF – ejekčná frakcia ľavej komory vypočítaná metodikou podľa Teichholza, LVM/BSA – masa ľavej komory indexovaná na 1 m² povrchu tela, vlna E – včasné diastolická rýchlosť transmitrálneho doplerovského toku, vlna A – neskôr diastolická rýchlosť transmitrálneho dopplerovského toku, DT – deceleráčný čas vlny E, PR – porucha relaxácie (1. stupeň diastolice dysfunkcie)

v skupine A (obrázok 1). RMS 20 u diabetikov pokleslo naopak výraznejšie ako u pacientov v skupine A, a tento pokles dosiahol hladinu štatistickej významnosti (obrázok 2). U diabetikov sme zaznamenali aj pokles aplitúd celkovej vlny P (RMS 30, RMS 40 a aj RMSP) a nielen terminálnej časti vlny P (RMS 20).

Relatívny pokles RMS 20 vzhľadom k RMSP vyjadrený pomerom RMSP/RMS 20 bol preto najvyšší v skupine A a nie v skupine B. Predĺženie predsieňového vedenia (FPD) sa v skupine B na rozdiel od skupiny A nespájalo so zväčšením ľavej predsiene. Jej veľkosť bola identická s ľavou predsieňou kontrolných jedincov a rovnaká bola aj ejekčná frakcia ľavej komory (obrázok 3). Diastolická dysfunkcia ľavej komory bola signifikantne častejšia (obrázok 3) a masa ľavej komory bola signifikantne väčšia v skupine B ako v skupine C, kým diastolický rozmer ľavej komory bol nesignifikantne menší. Diabetici s najťažšou KAN mali významne predĺžené FPD (131,7 ± 11,2 ms vs. 121,7 ± 7,4 ms, $p \leq 0,05$) a zväčšený LAD (38,8 ± 3,0 mm vs. 34,4 ± 4,3 mm, $p \leq 0,05$) v porovnaní s diabetikmi bez KAN (obrázok 4), s incipitnou KAN alebo pokročilou KAN. Rozdelenie diabetikov podľa stupňa kardiálnej autonómnej neuropatie je uvedené v tabuľke V.



Obr. 3 Výskyt diastolickej dysfunkcie ľavej komory v jednotlivých skupinách



Obr. 4 Porovnanie trvania filtrovanej vlny P u diabetikov s KAN najťažšieho stupňa s ostatnými stupňami

KAN – kardiálna autonómna neuropatia, * $p \leq 0,05$

Tabuľka V
Rozdelenie diabetikov podľa stupňa kardiálnej autonómnej neuropatie (KAN)

KAN	Neprítomná	Incipientná	Pokročilá	Najťažšia
Počet pacientov z 25 (%)	6 (24)	4 (16)	5 (20)	10 (40)

KAN – kardiálna autonómna neuropatia

DISKUSIA

Viaceré práce potvrdzujú význam VR-EKG vlny P v detekcii pacientov s rizikom vzniku FP,^(15,16) ale aj v zistovaní rizika jej rekurencie,⁽¹⁷⁾ či prechodu do chronického stavu.⁽¹⁸⁾ Preto prínosom uvedenej elektrokardiografickej metodiky môže byť lepšia identifikácia pacientov s vysokým rizikom FP s ich následným dôslednejším usporiadáním. Naopak by sa mohlo zabrániť zbytočnému podávaniu antiarytmik a antikoagulancií nízkorizikovým pacientom. Problémom je absencia štandardizácie metodiky. Diskriminačné hodnoty normálneho a abnormálneho FPD, najdôležitejšieho parametra VR-EKG vlny P, sú v jednotlivých štúdiach odlišné. Závisia od spôsobu filtrovania,

P alebo trigeringu QRS, akceptovanej hladiny šumu, senzitivitu a špecifiku charakteristiky populácie a ďalších faktorov.

Aj podľa výsledkov našej štúdie by predĺženie FPD mohlo hrať dôležitú úlohu pri identifikácii pacientov s rizikom FP. Predĺženie vedenia v predsieňach u pacientov s paroxymálou FP mohlo mať súvislosť so štrukturálnym remodelingom (zväčšením) ľavej predsieňe, väčšou masou ľavej komory, diastolicou dysfunkciou ľavej komory a zvýšeným BMI. Uvedené charakteristiky sú navzájom patofiziologicky prepojené. Tsangová a spol. uvádzajú, že prítomnosť a závažnosť diastolickej dysfunkcie ľavej komory sú nezávislými prediktormi novozistenej nonvalvularnej FP.⁽¹⁹⁾ V neskôr publikovanej štúdii Tsangovej a spol. autori dopĺňajú, že diastolická dysfunkcia ľavej komory je rizikovým faktorom novovzniknutej FP len pri dilatacii ľavej predsieňe (> 27 ml/m²).⁽²⁰⁾

U diabetikov s hypertensiou bol okrem signifikantného predĺženia filtrovanej vlny P zaujímavý najmä výraznejší a štatisticky významný pokles strednej kvadratickej amplitúdy terminálnych 20 ms vlny P (RMS 20). Súvisel však s celkovým poklesom amplitúd v celom priebehu vlny P. Je diskutabilné, či takzvané neskoré predsieňové potenciály, obdobné neskorým komorovým potenciálom, súvisia s absolútneho alebo relatívnym poklesom terminálnych amplitúd. Relatívny pokles vyjadrený pomerom RMSP/RMS 20 bol totiž u diabetikov menší ako v skupine s paroxymálou FP. Kedže u diabetikov bolo predĺženie trvania vlny P adekvátny pokles jej amplitúdy, plocha vlny P vyjadrená jej integrálom bola v skupine B identická ako v kontrolnej skupine C. V skupine s paroxymálou FP sa plocha vlny P zväčšila pre jej výraznejšie predĺženie a menej výraznejší pokles amplitúd.

Zmeny uvedených parametrov VR-EKG vlny P u diabetikov neboli spojené so zmenou veľkosti ľavej predsieňe. Tá bola identická ako v kontrolnej skupine, i keď v rámci skupiny sme zistili rozdiely v LAD v súvislosti s KAN. Diabetici mali taktiež signifikantne zvýšený BMI, masu ľavej komory a častejšie prítomnú diastolickú dysfunkciu ľavej komory, ale o niečo menej výrazne ako pacienti s paroxymálou FP. Zaujímavý je aj vplyv poruchy autonómneho nervového systému na predĺženie filtrovanej vlny P. Tá bola signifikantne dlhšia u diabetikov s ťažkou KAN v porovnaní s diabetikmi s nižšími stupňami KAN, resp. bez KAN. Pri najťažšom stupni KAN sme zistili aj štatisticky významne zväčšenú ľavú predsieň.

ZÁVER

V dostupnej literatúre sme nezaznamenali prácu, ktorá by sa zaoberala vplyvom diabetu na parametre VR-EKG vlny P. Diabetes by mohol ovplyvňovať arytmogénny substrát predsieň a to priamo, ale aj prostredníctvom diastolickej dysfunkcie ľavej komory alebo KAN. Sú potrebné ďalšie štúdie o vplyve diabetu, ale aj ďalších ochorení predisponujúcich k FP, na parametre VR-EKG vlny P.

LITERATÚRA

1. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation on risk of death: Framingham study. *JAMA* 1994;271:840-4.
2. Savelieva I, Camm AJ. Clinical trends in atrial fibrillation at the turn of the millennium. *J Intern Med* 2001;250: 369-72.
3. Östgren CJ, Merlo J, Råstam L, Lindblad U. Atrial fibrillation and its association with type 2 diabetes and hypertension in Swedish community. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2004;6:367-74.
4. Lévy S. Factors predisposing to the Development of Atrial Fibrillation. *PACE* 1997;20 [Pt. II]:2670-4.
5. Potpara T, Marinkovic-Eric J, Grujic M, Radojkovic-Cirovic B, Vujsic-Tesic B, Petrovic M. Effect of diabetes mellitus in recovery and maintenance of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation. *Srp Arh Celok Lek* 2002;130:189-92.
6. Sakamoto H, Okamoto E, Imataka K, Ieki K, Fujii J. Prediction of early development of chronic nonrheumatic atrial fibrillation. *Jpn Heart J* 1995;36:191-9.
7. Sugishita K, Shiono E, Sugiyama T, Ashida T. Diabetes influences the cardiac symptoms related to the atrial fibrillation. *Circ J* 2003;67:835-8.
8. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. Overweight and obesity as risk factors for atrial fibrillation or flutter: The Danish diet, Cancer, and health study. *Am J Med* 2005;118: 489-95.
9. Wasumi S, Kasanuki H, Arii H, et al. Association of sick sinus syndrome with hyperinsulinemia and insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: report of four cases. *Intern Med* 1995; 34:1174-7.
10. Young ME, Mc Nulty P, Taegtmeyer H. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: Part 2: potential mechanism. *Circulation* 2002;105:1861-70.
11. Škrha J. Diabetes mellitus. V: Aschermann M a spol. *Kardiologie*. Praha: Galén 2004:505-11.
12. Vranka I, Penz P, Dukát A. Fibrilácia predsieňi a diabetes mellitus. *Souč Klin Pr* 2005;2:29-32.
13. Kučinský R, Gonsorčík J, Franko J, Rajnič A, Olexa P. Význam elektrokardiografie vlny P v klinickej kardiologii. *Vnitr Lék* 2000;2:130-5.
14. Krahulec B. Význam a možnosti vyšetrovania autonómneho nervového systému u pacientov s diabetes mellitus. *Nomivas Cardiol* 1995;4:154-64.
15. 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;83:162-9.
16. 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;25:525-31.
17. Aytemir K, Aksoyek S, Yildirim A, Ozer N, Otto A. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion by P wave signal-averaged electrocardiography. *Intern J Cardiol* 1999;70:15-21.
18. Abe Y, Fukunami M, Yamada T, et al. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography. *Circulation* 1997;96:2612-6.
19. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1636-44.
20. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients >/= 65 years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation. *Am J Cardiol* 2004; 93:54-8.

Došlo do redakce 9. 10. 2006
Prijato k otištění 15. 11. 2006