

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii Wojskowego Instytutu Medycznego
w Warszawie

¹Department of Internal Disease and Cardiology Military Institute of Medicine in Warsaw

²Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej w Warszawie

²Department of Endocrinology and Isotope Therapy Military Institute of Medicine

³Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

³Department of Otolaryngology Military Institute of Medicine

DARIUSZ MICHAŁKIEWICZ¹, MIROSŁAW DZIUK¹, GRZEGORZ KAMIŃSKI²,
PIOTR RAPIEJKO³, KAROLINA DŻAMAN³, MARIAN CHOLEWA¹,
ANDRZEJ CWETSCH

*The Influence of the age on the atrial signal-averaged electrocardiogram
and left atrial diameter*

**Wpływ wieku na parametry uśrednionego sygnału przedsionkowego
i wymiar lewego przedsionka**

Migotanie przedsionków (mp) należy do najczęstszych zaburzeń rytmu serca i jest najczęściej leczoną arytmia, dlatego stale budzi duże zainteresowanie badaczy jak i lekarzy praktyków. Częstość występowania napadowego migotania przedsionków (nmp) wzrasta wraz z wiekiem, z nieznaczną przewagą u płci męskiej. W badaniach Framingham roczna zachorowalność na migotanie przedsionków występowała w 0,2 przypadków na 1000 osób w grupie wiekowej 30-39 lat, podczas gdy w wieku 80-89 lat wzrastała do 39,0 przypadków na 1000 osób (3,8). O ile w ogólnej populacji częstość występowania migotania przedsionków szacowana jest na 0,4% to w grupie z organiczną chorobą serca wzrasta do 4% i aż do 40% u osób z niewydolnością krążenia (8). Jednym z głównych czynników predysponujących do wystąpienia nmp jest starszy wiek i występowanie organicznej choroby serca. Uważa się, że powiększony wymiar przednio tylny lewego przedsionka (powyżej 40mm) sprzyja częstemu występowaniu mp. Wielu badaczy (2,5,9,10) wykazało wartość uśrednionego sygnału przedsionkowego (usp) w wyodrębnianiu chorych zagrożonych nmp. Brakuje natomiast opracowań oceniających wpływ procesu starzenia się na parametry usp. Celem pracy była ocena wpływu wieku na parametry usp i wymiar lewego przedsionka u osób bez uchwytnej organicznej choroby serca.

MATERIAŁ I METODY

Badaniem objęto 42 osoby zdrowe, bez organicznej choroby układu krążenia i bez nmp, które podzielono na 2 grupy różniące się istotnie wiekiem. Grupa I młodszą była złożona z 21osób, średni wiek grupy 28,1±5,9 (zakres od 19 do 36 lat). W grupie było 15 mężczyzn i 6 kobiet. Do grupy II zaliczono 21 osób w tym 14 kobiet i 7 mężczyzn. Średni wiek grupy 56,5±8,8 lat (od 41 do 71). Grupy zostały tak dobrane by nie różniły się istotnie wzrostem i masą ciała 177,1±10,4 cm i 82,1±3,4 kg dla grupy I oraz 174,7±3,8 cm i 89,4 ±4,1 kg dla grupy II. Wszystkim chorym wykonywano podstawowe badania laboratoryjne krwi (włącznie z oznaczeniem stężenia hormonów tarczycy), 12 odprowadzeniowy standardowy elektrokardiogram z pomiarem czasu trwania załamka P w II odprowadzeniu kończynowym (przy przesuwie papieru 50mm/s), rejestrację uśrednionego elektrokardiogramu z powierzchni ciała wykonywano w godzinach rannych, badanie echokardiograficzne, oraz 24 godzinne

monitorowanie ekg metodą holtera. Wykonane badania pozwoliły wykluczyć obecność choroby układu krążenia i występowanie nmp. Rejestracji USP dokonywano z trzech ortogonalnych odprowadzeń Franka X,Y,Z za pomocą aparatu HIPEC HA –200 firmy Aerotel. Po wielokrotnym wzmocnieniu i odfiltrowaniu w paśmie pomiarowym od 60 do 200 Hz sygnał był konwertowany z formy analogowej w cyfrową. Po takim przekształceniu komputer tworzył wielkość wektorowa zwaną filtrowanym załamkiem P. Na filtrowanym załamku P wyznaczano następujące parametry analizy czasowej: czas trwania (PWD) w milisekundach, średnie napięcie skuteczne mierzone dla całego filtrowanego załamka P (RMSW), amplituda końcowych 10, 20 i 30 ms wyrażona jako średnie napięcie skuteczne (RMS10, RMS20, RMS30 mierzone w μV oraz wyliczono iloraz RMSW/RMS20 (RMSR). Dokonano pomiarów różnicy czasów trwania PWD i załamka P z II odprowadzenia końcowego standardowego ekg (PWD-P II) w ms. Badanie echokardiograficzne wykonano przy użyciu głowicy 3,5MHz aparatem Sigma firmy Kontron. Oceniono wymiar przednio tylny lewego przedsionka w projekcji przymostkowej przestrzegając zaleceń Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego. Wyniki badań przedstawiono w postaci średnich z odchyleniami standardowymi. Do ustalenia istotności statystycznej między grupami chorych dla danego parametru stosowano test t – Studenta dla próbek niezależnych. Za istotne statystycznie przyjęto różnicę przy $p<0,05$.

WYNIKI

Grupa II była istotnie ($p<0,0001$) starsza od grupy I ($28,1\pm 5,9$ vs $56,5\pm 8,83$ lat).

Wartości czasów odfiltrowanego załamka P (PWD), załamka P w II odprowadzeniu ekg, różnicy czasów trwania PWD i PII (PWD-P II) i uśrednionego załamka P w odprowadzeniu ortogonalnym Y. Parametry uśrednionego sygnału przedsionkowego i wynik porównania pomiędzy grupami przedstawiono w tabeli nr 1.

Tab. 1. Wyniki analizy czasowej uśrednionego sygnału przedsionkowego oraz załamka P z II odprowadzenia standardowego elektrokardiogramu w badanych grupach

Parametr	Średnie \pm SD		Porównanie (p)
	Grupa I	Grupa II	
PWD (ms)	101,2 \pm 11,5	111,0 \pm 10,1	0,008
PII (ms)	84,0 \pm 15,3	85,6 \pm 12,8	NS
PWD-P II (ms)	18,0 \pm 12,6	25,1 \pm 13,1	NS
PX	74,2 \pm 18,9	85,5 \pm 18,6	NS
PY	92,7 \pm 12,5	102,3 \pm 13,8	0,02
PZ	83,4 \pm 15,1	88,6 \pm 15,1	NS
RMS 30 (μV)	7,1 \pm 3,4	6,6 \pm 2,0	NS
RMS 20 (μV)	6,1 \pm 2,7	5,9 \pm 2,2	NS
RMS 10 (μV)	4,4 \pm 1,9	4,2 \pm 1,3	NS

Porównanie między oboma grupami wykazało istotne statystycznie różnice dla wartości PWD i uśrednionego załamka P w odprowadzeniu ortogonalnym Y (Ryc1). Znamienne statystycznie dłuższy ($p<0,008$) był czas PWD w grupie osób starszych ($111,0 \pm 10,1$ ms) niż w grupie osób młodszych ($101,2\pm 11,5$ ms). Uśredniony załamek P w odprowadzeniu Y był dłuższy w grupie II ($102,3\pm 13,7$ ms) niż w grupie I ($92,7\pm 12,5$ ms) a różnice te były statystycznie znamienne ($p<0,02$). Podobna tendencja występowała w pozostałych parametrach analizy czasowej (PX, PZ, T, PII, PWD-P II) ale różnice te nie były istotne statystycznie ($p>0,05$). Średnie napięcie skuteczne (RMS10, RMS20, RMS30 oraz iloraz RMSR także nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy grupami (Tabela 1).

Badanie echokardiograficzne posłużyło do wykluczenia organicznej choroby serca i pomiaru wymiaru lewego przedsionka. Wymiar lewego przedsionka oceniony echokardiograficznie mieścił się w granicach normy (<40 mm) w obydwu grupach. Był jednak istotnie ($p<0,01$) większy w grupie II ($37,0\pm 2,3$ mm) niż w grupie I $34,9\pm 1,5$ mm. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy wielkością lewego przedsionka a wiekiem ($r=0,4$; $p<0,001$). Analiza statystyczna wykazała istotną dodatnią korelację liniową pomiędzy wymiarem lewego przedsionka a niektórymi parametrami analizy czasowej usp, które przedstawiono w tabeli nr 2

Tab. 2. Współczynnik korelacji liniowej określający zależności między wymiarem lewego przedsionka a parametrami czasowymi usp

Parametr	r	P
PWD	0,43	0,0001
PX	0,46	0,001
PY	0,37	0,001
PZ	0,4	0,01
P II	0,39	0,001

DYSKUSJA

Z przyczyn odpowiedzialnych za wystąpienie migotania przedsionków na pierwszym miejscu należy postawić choroby układu sercowo naczyniowego. W ostatnich dziesięcioleciach obserwowaliśmy zmiany w etiologii mp. Stale wzrasta miażdżycowe uszkodzenie mięśnia sercowego a zmniejsza się udział reumatycznego uszkodzenia serca (8). Ali i wsp.(1) po przeanalizowaniu 1346 pacjentów z mp przyjętych do szpitala, jako główne przyczyny stwierdzili niewydolność krążenia (40%), chorobę nadciśnieniową (23%), chorobę niedokrwinną serca (21%), rzadziej nadczynność tarczycy, przebyty zawał mięśnia serca, wady zastawki dwudzielnej. Wprowadzenie badań koronarograficznych zmieniło nieco opinie na temat zależności między mp a zmianami w naczyniach wieńcowych. Choroba wieńcowa potwierdzona badaniem koronarograficznym występowała u 8% mężczyzn i tylko u 3% kobiet z mp (8). Badania Coronary Artery Surgery Study (CASS) (4) w grupie 18343 pacjentów, nie wykazały wpływu zmian w naczyniach wieńcowych potwierdzonych badaniem angiograficznym a częstością występowania mp. Jednym z głównych czynników predysponujących do wystąpienia nmp jest starszy wiek. W badaniu Cardiovascular Health Study mp u osób >65 roku życia była częsta przy współistnieniu jawnej klinicznie (9,1%) lub subklinicznie (4,6%) chorobie układu krążenia, ale rzadko występowała (1,6%) przy braku tej choroby (6). Jednak z badań Framingham na bardzo dużym materiale wynika, że wiek jest bardzo silnym niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia mp obok takich markerów jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, objawowa niewydolność serca, wada zastawkowa (3). Proces starzenia prowadzi do zmian zwyrodnieniowych tkanek przedsionków które zmieniają właściwości elektrofizjologiczne przedsionków. Badania histologiczne wykazały narastanie stopnia zwłóknienia przedsionków wraz z wiekiem (7) i wykazano dodatnią korelację czasu trwania załamka P a ilością kolagenu w tkance przedsionków. Tkanki przedsionków osób z załamkiem P > 140ms, miały całkowicie zaburzoną architekturę, z wyraźną przewagą tkanki łącznej, która wypierała tkankę mięśniową. Większość autorów jest jednak zgodna, że wydłużenie czasu trwania i niska amplituda końcowego odcinka uśrednionego załamka P wskazuje na zwiększone ryzyko wystąpienia nmp. W badaniach własnych (9) czas trwania załamka P z II odprowadzenia ekg w grupie z nmp (99,9±16,2ms) był krótszy niż podawany przez innych autorów (zazwyczaj > 120ms), jednak dłuższy niż u chorych bez nmp w podobnej grupie wiekowej ze współistniejącą chorobą serca (94,1±12,4ms) i wyraźnie krótszy u osób bez choroby serca.

Wykładnikiem zachodzących zmian jest istotne wydłużenie w starszej grupie w porównaniu do grupy młodszej czasu trwania odfiltrowanego załamka P i uśrednionego załamka P w odprowadzeniu Y. Zmiany parametrów usp w grupie II nie spełniły kryteriów pozwalających na stwierdzenie występowania tak zwanych późnych potencjałów przedsionkowych tj PWD > 130 ms i RMS20 < 3,0µV I RMS10 < 2,2µV usp Jednocześnie grupa osób starszych miała istotnie większy wymiar lewego przedsionka w badaniu echokardiograficznym mieszczący się jednak w granicach normy.

WNIOSKI

Proces starzenia się powoduje zmiany parametrów analizy czasowej uśrednionego sygnału przedsionkowego: wydłużanie się czasu trwania odfiltrowanego załamka P i uśrednionego załamka P w odprowadzeniu ortogonalnym Y.

Wraz z wiekiem dochodzi do powiększenia wymiaru lewego przedsionka.

PIŚMIENNICTWO

1. Ali A.S. i wsp. Epidemiology of atrial fibrillation in patients hospitalized in a large hospital. *Panminerva Med.* 1993, 35,209-223
2. Banasiak W i wsp ; Clinical significance of atrial signal-averaged electrocardiogram in patients with electrically-induced paroxysmal atrial fibrillation *Pol Merkuriusz Lek.* 1997 Feb;2(8):102-106
3. Benjamin EJ i wsp. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994; 271:840 –844.
4. Cameron A i wsp. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry) *Am. J. Cardiol.* 1988; 61, 714
5. Caravelli P. i wsp.; P-wave signal-averaged electrocardiogram predicts atrial fibrillation after coronary bypass grafting. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002 Jul; 7(3):198-203
6. Furberg CD. i wsp. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J of Cardiol* 1994; 74:236-241
7. Goette A, i wsp. Determinants and the consequences of atrial fibrosis in patients undergoing open heart surgery. *Cardiovascular Research* 2002; 54:390-396.
8. Levy S, i wsp. Atrial fibrillation: Current knowledge and recommendations for management. *Eur. Heart J* 1998; 19:1294-1320
9. Michałkiewicz D. i wsp.: Częstość napadów migotania przedsionków a parametry uśrednionego sygnału przedsionkowego. *Polski Merkuriusz Lekarski (d.PTL)*, 1997, III (14), 57-60.
10. Rosiak M.i wsp. P wave dispersion and P wave duration on SAECG in predict atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002 Oct; 7(4):363-8

STRESZCZENIE

Celem pracy było porównanie parametrów analizy uśrednionego sygnału przedsionkowego (usp) i wymiaru lewego przedsionka u zdrowych osób ale różniących się istotnie wiekiem. Badaniem objęto 42 zdrowe osoby podzielone na dwie grupy wiekowe. Grupa I 21 osób w wieku $28,1 \pm 5,9$ lat i grupa II wieku $56,5 \pm 8,8$ lat Wszystkim wykonano badanie echokardiograficzne, 24 godz. zapis ekg metoda holtera i rejestrację usp. Analizowano następujące parametry usp: czas trwania odfiltrowanego załamka P (PWD) i załamków P z odprowadzeń ortogonalnych Franka (PX, PY, PZ), średnie napięcie skuteczne mierzone dla całego filtrowanego załamka P (RMSW), amplituda końcowych 10, 20 i 30 ms wyrażona jako średnie napięcie skuteczne (RMS10, RMS20, RMS30 mierzone w μV oraz wyliczono iloraz RMSW/RMS20 różnica czasów trwania PWD i załamka P z II odprowadzenia ekg, czas trwania załamka P II z ekg wymiar lewego przedsionka oceniony echokardiograficznie. Z analizowanych parametrów PWD był znacząco dłuższy w starszej grupie wiekowej $111,0 \pm 10,1$ ms vs $101,2 \pm 11,5$ ms ; ($p < 0,0008$) i PY ($92,7 \pm 12,5$ ms vs $102,3 \pm 13,8$ ms ; $p < 0,02$). Wymiar lewego przedsionka był istotnie ($P < 0,01$) większy w grupie II: $37,0 \pm 2,3$ mm niż w grupie I $34,9 \pm 1,5$ mm. Wnioski: Wraz z wiekiem dochodzi do wydłużenia czasów trwania wielkości wektorowej i uśrednionego załamka P w odprowadzeniu Y oraz powiększenia wymiaru lewego przedsionka.

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate whether analysis of signal averaged P wave, together with left atrial diameter (LA) and P wave duration in surface ECG lead II (PII) allow to predict the influence of age on this parameters. 42 patients healthy patients were examined. They were divided into two groups I – younger (age $28,1 \pm 5,9$ years) and II older (age $56,5 \pm 8,8$). In all two dimensional echocardiography examination, 24-hours Holter monitoring, were made. Recording of ASAECG was done with a commercially available system HIPEC-2 Signal averaged electrocardiogram triggered by P wave was recorded with a filter 60 –200 Hz. and time duration of P-wave from Frank's leads X, Y, Z (XP, YP, ZP). The root mean square voltage (RMS) for the last 10,20 30 ms were calculated and for all of the filtered P wave (RMSW) were measured RMS ratio (RMSR) were calculated according to RMSW/RMS20. Filtered P wave duration (PWD) and difference between PWD and P II (PWD-PII). Only the values of PWD: $111,0 \pm 10,1$ ms vs $101,2 \pm 11,5$ ms ; ($p < 0,0008$) and PY ($92,7 \pm 12,5$ ms vs $102,3 \pm 13,8$ ms ; $p < 0,02$) were significant longer in older patients. Also the values of LA were significantly greater in group II: $37,0 \pm 2,3$ mm than in group I: $34,9 \pm 1,5$ mm. CONCLUSIONS: In older patients PWD and PY were significantly longer and greater left atrial diameter.