

©Borgis

*Paweł Ptaszyński, Krzysztof Kaczmarek, Jerzy K. Wranicz

Ocena funkcji układu autonomicznego w kardiologii

Autonomic nervous system assessment in cardiology

Klinika Elektrokardiologii, Katedra Kardiologii i Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jerzy K. Wranicz

Słowa kluczowe

choroba sercowo-naczyniowa, autonomiczny układ nerwowy, odruch z baroreceptorów, zmienność rytmu zatokowego

Key words

cardiovascular disease, autonomic nervous system, baroreflex, heart rate variability

Adres/address:

*Paweł Ptaszyński
Klinika Elektrokardiologii
Katedra Kardiologii i Kardiologii UM
Regionalne Centrum Chorób Serca
ul. Sterlinga 1/3, 91-425 Łódź
tel. +48 (42) 664-42-76
fax +48 (42) 664-42-69
pawel_ptaszynski@wp.pl

Streszczenie

Wielu chorobom układu sercowo-naczyniowego towarzyszą zaburzenia funkcji autonomicznego układu nerwowego. Dotyczy to zarówno chorób o szeroko znanej patofizjologii (nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, przewlekła niewydolność serca), jak i jednostek chorobowych, które względnie niedawno znalazły się w spektrum zainteresowania badaczy (nieadekwatna tachykardia zatokowa, zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej). Pojawia się coraz więcej doniesień wskazujących, że zaburzenia dysautonomiczne stanowią istotną komponentę patomechanizmu coraz większej liczby jednostek chorobowych. W ostatnich latach opracowano i zastosowano wiele testów do oceny układu autonomicznego w różnych stanach klinicznych. Układ autonomiczny cechuje się bardzo złożoną funkcją zależną od integracji i przetwarzania bodźców z wielu układów ustroju. Ocena prawidłowości funkcjonowania poszczególnych części autonomicznej kontroli układu sercowo-naczyniowego nie jest łatwa i często wymaga zastosowania wielu narzędzi badawczych. Niniejszy artykuł omawia użyteczne testy oceniające funkcjonowanie autonomicznego układu nerwowego w kontekście zaburzeń kardiologicznych. Przedstawiona jest zarówno podstawa fizjologiczna, praktyczny sposób przeprowadzenia testów, jak i ich interpretacja.

Summary

An increased autonomic tone has been observed in a variety of cardiovascular diseases. A number of cardiovascular diseases have been shown to be characterized by a marked increase in sympathetic drive to the heart and peripheral circulation. This is the case for essential hypertension, congestive heart failure, obesity, metabolic syndrome, chronic renal failure, and others. The autonomic nervous system is complex in its function that depends on connection and integration of a huge number of impulses from whole human body. A precise assessment of an autonomic function impacting on cardiac regulation is sophisticated and often requires many diagnostic tools. This review focuses on the clinically useful noninvasive as well as invasive diagnostic tests of autonomic nervous system dysfunction. The physiological basis of the tests, practical information as well as constructive interpretation of results are the aim of this paper.

AUTONOMICZNA REGULACJA UKŁADU KRĄŻENIA

Prawidłowa funkcja układu krążenia jest niezbędna w utrzymaniu homeostazy organizmu jako całości (1-3). Nadrzędną rolę w regulacji homeostazy sercowo-naczyniowej pełni autonomiczny układ nerwowy (AUN). Jego działanie jest mimowolne i oparte o odruchy. Formalnie organizację AUN podzielić należy na część aferentną (dośrodkową), centra integrujące oraz część eferentną (odśrodkową). Receptory, które mają kluczowe znaczenie dla regulacji autonomicznej układu krążenia to baroreceptory tętnicze, mechanoreceptory położone w ścianie jam serca, chemoreceptory sercowe, naczyniowe i ośrodkowe (chemodetektory ośrodkowe)

oraz proprioreceptory. Impulsy nerwowe wygenerowane na skutek pobudzenia receptorów przekazywane są do ośrodkowych centrów integrujących położonych w podwzgórzu, pniu mózgu i rdzeniu przedłużonym. Szczególnym elementem integrującym drogi aferentne z receptorów układu sercowo-naczyniowego jest jądro pasma samotnego. W ośrodkowych centrach integrujących informacje przekazane z receptorów ulegają modulacji przez impulsację z innych partii układu nerwowego, w tym ośrodków wyższych.

Część odśrodkowa odruchów autonomicznych jest zorganizowana pod postacią dwóch przeciwstawnych sobie części eferentnych: współczulnej i przywspółczulnej.

Centrum kontroli sercowo-naczyniowej znajduje się w brzuszno-bocznej części rdzenia przedłużonego, część współczulna w obszarze przednim, a przywspółczulna w obszarze tylnym. Pierwsze neurony współczulne (neurony przedwojowe) unerwiające serce zlokalizowane są w jądrach pośrednio-bocznych rogów bocznych rdzenia kręgowego na poziomie (C8) Th1-Th4 (Th5). Ich aksony opuszczają rdzeń kręgowy poprzez korzenie brzuszne i wraz z przebiegiem nerwów rdzeniowych docierają do pnia współczulnego, gdzie poprzez synapsę łączą się z drugimi neuronami współczulnymi (neuronami zazwojowymi). Aksony współczulnych neuronów zazwojowych pod postacią nerwów sercowych i naczyniowych docierają do narządów efektorowych. Natomiast przywspółczulnie serce unerwione jest przez nerwy błędne. Pierwsze neurony przywspółczulne znajdują się w jądrach grzbietowych i być może również w jądrach dwuznacznych nerwów błędnych, a ich długie aksony docierają do spłotu sercowego, gdzie łączą się synapsą z drugimi (narządowymi) neuronami przywspółczulnymi. Bogate unerwienie autonomiczne serca tworzy spłot sercowy, który zasila unerwienie prowadzone przez współczulne nerwy sercowe szyjne i piersiowe oraz przywspółczulne gałązki sercowe bezpośrednio odchodzące od nerwu błędnego lub pośrednio od nerwów kraniowych górnego i dolnego. Przywspółczulne unerwienie naczyń krwionośnych klatki piersiowej i górnej części jamy brzusznej prowadzi również nerw błędny, natomiast miednicy – nerwy krzyżowe. Aktywacja współczulna prowadzi do skurczu mięśni gładkich naczyń krwionośnych, działa chrono-, dromo- i inotropowo dodatnio. Przeciwnie pobudzenie części przywspółczulnej powoduje zwrotne zahamowanie układu współczulnego,

działa wazodilatacyjnie głównie w obrębie tętnic, hamując na węzeł zatokowy, wpływa ujemnie na przewodzenie przedsionkowo-komorowe, jak również na kurczliwość kardiomiocytów (szczególnie przedsionkowych). Głównym neurotransmiterem w synapsach zazwojowych zakończeń współczulnych jest noradrenalina, a przywspółczulnych acetylocholina.

Autonomiczna regulacja układu krążenia oparta jest na odruchach. W tabeli 1 zamieszczono podsumowanie rodzajów i znaczenia poszczególnych odruchów autonomicznych z udziałem układu krążenia. Należy jednak zdawać sobie sprawę, że złożoność fizjologii układu autonomicznego powoduje, że mechanizmy wielu odruchów nie są precyzyjnie wyjaśnione.

PODSTAWOWE ZASADY BADAŃ UKŁADU AUTONOMICZNEGO

Ocena AUN u człowieka wymaga staranności i odpowiedniego przygotowania. Złożoność funkcji i reakcji odruchowych sprawia, że wiele czynników może mieć znaczenie w procesie diagnostycznym. Oprócz skomplikowanych metod badawczych dysponujemy również prostymi narzędziami i testami, często możliwymi do zastosowania wprost przy łóżku chorego. Celem niniejszego opracowania jest omówienie w możliwie uporządkowanej i zwartej formie zestawu prostych testów autonomicznych, które można zastosować na oddziale kardiologicznym. Omówiono też w skrócie bardziej złożone techniki.

Należy podkreślić, że wciąż ważnym elementem badania chorego pozostają badania podmiotowe i przedmiotowe. Ta forma badań powinna rozpoczynać wszelkie postępowanie diagnostyczne u chorych z wywiadem zaburzeń funkcji układu autonomicznego (4-6).

Tabela 1. Podstawowe odruchy autonomiczne związane z układem krążenia.

Nazwa odruchu	Receptory	Lokalizacja anatomiczna receptorów	Wpływ aktywacji receptorów na AUN	Efekt na układ krążenia	Podstawowe znaczenie fizjologiczne
Odruch z baroreceptorów	Baroreceptory (mechanoreceptory, receptory ciśnienia)	Łuk aorty, zatoki szyjne, tętnice płucne, tętnice wieńcowe	↑ przywspółczulny ↓ współczulny	Spadek HR Spadek BP	Regulacja ciśnienia tętniczego
Odruch Bainbridge'a	Przedsionkowe mechanoreceptory objętościowe (typ B)	Ujścia żył głównych do prawego przedsionka oraz żył płucnych do lewego przedsionka	↑ współczulny (↓ przywspółczulny)	Wzrost HR	Regulacja akcji serca w czasie wysiłku
Odruch Bezolda-Jarisha	Mechano- i chemoreceptory komorowe	Ściana lewej komory serca	↑ przywspółczulny ↓ współczulny	Spadek HR Spadek BP	Regulacja ciśnienia tętniczego
Odruch z chemoreceptorów tętnicznych	Chemoreceptory (wrażliwe głównie na prężność O ₂ , ale również na CO ₂ oraz na pH)	Kłębki: aortalne (łuk aorty) i szyjne (rozgałęzienie tętnicy szyjnej wspólnej), i tętnicy podobojczykowej prawej	↑ współczulny ↓ przywspółczulny	Wzrost HR Wzrost BP	Regulacja oddychania Regulacja ciśnienia tętniczego
Odruch z chemoreceptorów ośrodkowych	Chemoreceptory (chemodetektory ośrodkowe, wrażliwe na prężność CO ₂ oraz na pH w CSF)	Chemowrażliwe obszary mózgowia na brzusznej powierzchni rdzenia przedłużonego	↑↑↑ współczulny ↓ przywspółczulny	Wzrost HR Wzrost BP	Regulacja oddychania Regulacja ciśnienia tętniczego
Odruch na nurkowanie	Termoreceptory twarzy Chemoreceptory obwodowe Chemodetektory ośrodkowe	Skóra twarzy Chemoreceptory jw.	↑ współczulny ↓ przywspółczulny	Spadek HR Wzrost BP	Regulacja oddychania Regulacja ciśnienia tętniczego Regulacja akcji serca

HR – częstość akcji serca, BP – ciśnienie tętnicze, CSF – płyn mózgowo-rdzeniowy

Badanie podmiotowe

Prawidłowo i wyczerpująco zebrany wywiad pozwala uzyskać wiele informacji dotyczących charakteru dysautonomii występującej u badanego pacjenta. Ważne jest pozyskanie informacji dotyczących częstości i czasu występowania poszczególnych objawów, współistnienia innych chorób i stanów klinicznych, hospitalizacji i przyjmowanych leków. Szczególną uwagę należy zwrócić na objawy sugerujące, bądź potwierdzające, rozpoznanie zaburzeń funkcji AUN. Są to przede wszystkim: omdlenia i utraty przytomności, kołatania serca, bóle i zawroty głowy, zaburzenia ortostatyczne, niepokój, nudności i wymioty. Część chorych może podawać zaburzenia funkcji naczynioruchowych: zaczerwienienie bądź bladość skóry. Częste są również zaburzenia funkcji potowydzielniczych: nadmierna potliwość bądź suchość skóry. Nierzadkie są objawy ze strony układu moczowego oraz zaburzenia funkcji seksualnych. Chorzy z dysautonomią prezentują zwykle różnego stopnia zaburzenia emocjonalne, zespoły depresyjne i lękowe. Wszystkie te dane oceniane łącznie i w połączeniu z zaplanowanymi testami mogą ułatwić właściwe rozpoznanie.

Uzyskane w ten sposób informacje pozwalają na zaplanowanie konkretnych testów i prób mających pomóc we właściwym rozpoznaniu i zaplanowaniu terapii.

Warunki i wymogi wykonywania testów

Testy oceniające funkcjonowanie AUN powinny być w jak największym stopniu nieinwazyjne. Każda instrumentacja połączona z bólem bądź dyskomfortem w sposób istotny wpływa na wynik pomiarów. Idealny test powinien posiadać wysoką czułość i swoistość, aby właściwie wyodrębnić chorych z patologią układu bądź zakwalifikować pacjentów do grupy osób zdrowych. Charakter i konstrukcja testów czyni nierzadko ten wymóg dalekim od spełnienia. Jeszcze ważniejsza wydaje się wysoka powtarzalność uzyskiwanych wyników, zarówno u tego samego pacjenta, jak i w obrębie całej pracowni. Szereg czynników może wpływać na jakość i wynik badania. Należy dążyć do eliminacji tych wszystkich elementów, które mogą zaburzać pomiar bądź działać na kilka odruchów i szlaków nerwowych jednocześnie. W zasadzie każdy test wymaga współpracy z chorym. Im test jest prostszy, tym większa szansa na eliminację elementów związanych z nieprawidłowym wykonywaniem poleceń przez pacjenta. Wynik testu zależy od czasu jego trwania. Długie badanie, konieczność wykonania kilku testów jeden po drugim wywołuje u chorych poczucie znużenia i zniechęcenia. Podobne uwagi można zastosować także do przeprowadzającego badania.

Brak staranności w wykonywaniu testu to niejednokrotnie podstawowa przyczyna niepowodzenia badania bądź uzyskania niemiernodajnych wyników. Należy dążyć do jak największej jakości rejestrowanych sygnałów, eliminacji szumów i utrzymywania w miarę możliwości stacjonarności parametrów. Odpowiednie doświadczenie zespołu decyduje o wartości danej pracowni diagnostycznej.

Idealne warunki do przeprowadzania testów autonomicznych znajdziemy w specjalnie przygotowanej w tym celu pracowni wyposażonej w ciągłą rejestrację sygnału ekg, ciśnienia tętniczego i oddechu (4, 6-9). Ważna jest możliwość wykonania w jednym miejscu testu pochyleniowego i innych testów prowokacyjnych. Pracownia powinna być miejscem cichym i dobrze wentylowanym ze stałą temperaturą powietrza pomiędzy 22-24°C. Najlepiej przeprowadzać testy o stałej porze dnia, najkorzystniej w godzinach przedpołudniowych.

Pacjent powinien pozostawać na czczo przez 3-6 godzin przed badaniem. Przez 12 godzin chorzy nie powinni spożywać alkoholu, pić kawy oraz palić tytoniu. Przez 48 godzin przed testem nie powinni wykonywać ciężkiej pracy bądź uprawiać ćwiczeń fizycznych. Jeśli to możliwe, wszystkie leki mogące mieć wpływ na funkcjonowanie układu autonomicznego powinny być odstawione na 48 godzin przed testami (leki beta-adrenolityczne, antycholinergiczne, przeciwhistaminowe, antydepresyjne, przeciwbólowe). Ze zrozumiałych względów w wielu sytuacjach klinicznych jest to niemożliwe do spełnienia i wówczas powinno być wyraźnie odnotowane w dokumentacji testu.

Interpretacja testów powinna opierać się na uważnej analizie wyników i porównaniu ich z dostępnymi tablicami norm (10-12). Dla niektórych testów dobrym rozwiązaniem jest opracowanie własnych tabel zakresu wartości prawidłowych i wyników mających znaczenie rokownicze. Powszechnie akceptowane wartości wyników normalnych, granicznych i nieprawidłowych dla wybranych testów autonomicznych przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Wartości prawidłowe, graniczne i nieprawidłowe wybranych testów autonomicznych (5).

	Test		
	Prawidłowy	Graniczny	Nieprawidłowy
Testy oceniające głównie układ przywspółczulny			
Odpowiedź HR w próbie Valsalvy (<i>Valsalva ratio</i>)	> 1,21	1,11-1,20	< 1,10
Niemiarowość rytmu serca (RRI) podczas głębokiego oddychania (6/min)	> 15 bpm	11-14 bpm	< 10 bpm
Odpowiedź rytmu serca na pionizację (wskaźnik 30:15)	> 1,04	1,01-1,03	< 1,00
Testy oceniające głównie układ współczulny			
Zmiana ciśnienia tętniczego podczas pionizacji (spadek skurczowego ciśnienia tętniczego – mmHg)	< 10	11-29	> 30
Zmiana ciśnienia tętniczego podczas testu <i>handgrip</i> (wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego – mmHg)	> 16	11-15	< 10

HR – akcja serca, RRI – odstęp R-R

Do pełnej oceny potencjalnej dysautonomii konieczne jest zazwyczaj wykonanie kilku testów. Dopiero łączna ich interpretacja pozwala na wyciągnięcie

odpowiednich wniosków klinicznych. Należy podkreślić, że żaden test nie ma wystarczającej czułości i swoistości. Niejednokrotnie wymagane jest powtórzenie badań w określonym przedziale czasu (7, 9, 13).

TESTY PRZYŁÓŻKOWE I PROSTE TESTY NIEINWAZYJNE

Test Schellonga

Do prostych testów przyłożkowych należy test Schellonga, czyli klasyczny test ortostatyczny (14). Po 10-15 minutach odpoczynku w pozycji leżącej poleca się choremu przyjęcie pozycji stojącej. Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonuje się następnie w 1., 2. oraz 3. minucie po powstaniu. Typowo ostatni pomiar przeprowadza się w 10. minucie od pionizacji. Wszelkie nieprawidłowości i objawy należy odnotować w protokole badania. Test pozwala, w oparciu o przyjęte definicje, rozpoznać hipotonię ortostatyczną (spadek ciśnienia skurczowego o co najmniej 20 mmHg lub ciśnienia rozkurczowego o co najmniej 10 mmHg w czasie pierwszych 3 minut testu) lub posturalną tachykardię ortostatyczną (ang. *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome* – wzrost częstości akcji serca o więcej niż 30 uderzeń/min lub do ponad 120 uderzeń/min w przeciągu 5 minut testu).

Dodatkowym i dostępnym badaniem przyłożkowym może okazać się spoczynkowe, powierzchniowe badanie elektrokardiograficzne, które pozwala na ujawnienie szeregu nieprawidłowości, takich jak: spoczynkowa tachykardia, zaburzenia rytmu, wydłużenie odstępu QT, uniesienie odcinka ST itp.

Bateria Ewinga, czyli klasyczne testy oceny funkcji układu autonomicznego

W 1985 roku Ewing i Clark zaproponowali zestaw prostych testów przydatnych w ocenie neuropatii cukrzycowej. Zestaw tych testów, obejmujący: próbę Valsalvy, test głębokiego oddychania, pionizację oraz test ściskania zwyczajowo nazywamy baterią Ewinga i stosujemy powszechnie w różnych stanach dysautonomii (10).

PRÓBA VALSALVY

Próba Valsalvy należy do najbardziej rozpowszechnionych testów oceniających funkcjonowanie AUN. Test był wielokrotnie badany i analizowany, posiada bogatą literaturę przedmiotu i liczne modyfikacje. Oryginalnie został zaproponowany jako proste narzędzie służące udroźnianiu ucha środkowego w trakcie infekcji. Test polega na intensywnym wydechu przy zamkniętej głośni. Może być wykonywany również przy pomocy zamykania płatków nosa, a najlepiej w wersji standaryzowanej przy użyciu ciśnieniomierza rtęciowego. Pacjent intensywnie dmucha przez ustnik do przewodu manometru pod stałym ciśnieniem 40 mmHg przez 15 s.

Manewr powoduje zwiększenie ciśnienia w klatce piersiowej, zmniejszenie powrotu żylnego i zmniejszenie rzutu serca. Próba przebiega w czterech po-

wszechnie przyjętych fazach obejmujących zmiany ciśnienia tętniczego i akcji serca. Ćwiczenie powoduje modulację jednocześnie w części przywspółczulnej i współczulnej układu autonomicznego. W sposób bardzo czuły określa integralność odruchu z baroreceptorów, zarówno w składowej naczyniowej, jak również sercowo-płucnej. Analiza badania polega na obliczeniu wskaźnika Valsalvy, czyli stosunku najdłuższego odstępu R-R po zakończeniu wydechu do najkrótszego odstępu R-R w trakcie wydechu (15).

TEST POWOLNEGO GŁĘBOKIEGO ODDYCHANIA

Prosty test polega na głębokim oddychaniu w tempie 6 oddechów na minutę kontrolowanym dla ułatwienia metronomem przez 3 minuty. Manewr powoduje zwiększenie skurczowego ciśnienia tętniczego w klatce piersiowej z równoczesną zmianą długości odstępów R-R. Test powoduje głównie zmianę w przywspółczulnej części odruchowej układu autonomicznego, zarówno jego hamowanie, jak i aktywację. W celu ilościowej oceny wyniku testu wylicza się najczęściej wskaźnik I-E. Jest on uśrednioną różnicą maksymalnej i minimalnej akcji serca w trakcie każdego 6 oddechów wyrażoną w uderzeniach na minutę, zwykle dla pięciu największych zmian w cyklu (4).

TEST AKTYWNEJ PIONIZACJI

Ewing zaproponował zastosowanie zmodyfikowanego testu Schellonga w celu ilościowej oceny reakcji rytmu serca i ciśnienia tętniczego w trakcie aktywnej pionizacji. Szybkie, samodzielne przejście do pozycji stojącej powoduje gwałtowną zmianę ciśnienia tętniczego wywołaną przemieszczeniem krwi w dużych naczyniach żylnych. Osłą tej reakcji jest odruch z baroreceptorów tętniczych w odpowiedzi na spadek ciśnienia tętniczego w zatokach szyjnych. Analiza odpowiedzi przywspółczulnej polega na wyliczeniu wskaźnika „30:15”, czyli ilorazu najdłuższego odstępu R-R zapisanego około 30. uderzenia serca po pionizacji przez najkrótszy odstęp R-R przy około 15. uderzeniu serca po pionizacji. Analiza reakcji ciśnienia tętniczego, odpowiadająca aktywacji współczulnej, polega na wyliczeniu różnicy między średnimi wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego przed pionizacją i po niej. Wyniki testu są zależne od wieku badanych, co należy brać pod uwagę przy interpretacji (16-18).

BIERNY TEST PIONIZACYJNY, CZYLI TEST POCHYLENIOWY

Test pochyleniowy jest bardziej złożony, gdyż wymaga pracowni ze stołem pochyleniowym. Próba jest powszechnie stosowana w diagnostyce omdleń odruchowych, szczególnie wazowagalnych. Istnieje kilka protokołów badania. Zwykle pacjent pozostaje około 40 minut w pozycji leżącej, a następnie jest pionizowany poprzez ustawienie stołu pod kątem 60-70 stopni. Rejestrację czynności akcji serca, ciśnienia tętniczego i zachowania chorego przeprowadza się przez kolejne

10 minut testu; niekiedy test przedłuża się do 40 minut, a następnie przywraca choremu pozycję leżącą. Modyfikacje testu polegają na podawaniu dodatkowych leków o działaniu naczynioruchowym, jako bodźców indukujących odpowiedź autonomiczną. Najczęściej stosowana jest nitrogliceryna podawana doustnie (19, 20).

SKURCZ IZOMETRYCZNY

Test ściskania, czyli test przetrwałego izometrycznego skurczu mięśni przedramienia (ang. *handgrip test*) polega na ściskaniu przez chorego rączki dynamometru z siłą odpowiadającą 30% maksymalnej możliwej sily skurczu dowolnego przedramienia przez 5 minut, poprzedzonym co najmniej minutowym zapisem spoczynkowym. Pomiar ciśnienia tętniczego powinien być wykonywany na drugiej ręce chorego. Skutkiem tego ćwiczenia jest wzrost ciśnienia tętniczego i przyspieszenie akcji serca. Badanie jest używane głównie do oceny składowej współczulnej układu autonomicznego. Test jest często trudny do wykonania w pełnym wymiarze czasu z uwagi na zmęczenie i ból dłoni, szczególnie u kobiet. Ilościowa ocena testu polega na obliczeniu różnicy między najwyższą wartością ciśnienia tętniczego podczas ściskania a średnią wartością ciśnienia rozkurczowego przed badaniem (21).

Test oziębienia

Standardowo test wykonuje się, zanurzając dłoń lub stopy pacjenta w wodzie o temperaturze 1-5 stopni Celsjusza na 1-3 minuty. Czynności te powodują wzrost ciśnienia tętniczego i tętna w wyniku aktywacji układu współczulnego. Test prawidłowy oznacza wzrost ciśnienia skurczowego o co najmniej 15 mmHg w porównaniu z rejestracją spoczynkową (22).

Odruch na nurkowanie

Test polega na zanurzeniu twarzy w zimnej wodzie. Powoduje to odruchową bradykardię i wzrost ciśnienia tętniczego (aktywacja szlaków współczulnych i przywspółczulnych). Test związany jest z koniecznością zatrzymania oddechu. Modyfikacją próby jest test przy użyciu zimnego okładu na twarz. Pobudzenie zakończeń nerwu trójdzielnego powoduje podobny efekt, chory może również oddychać w trakcie próby. Stosujemy zwykle gotowe żelowe pakiety ochłodzone do temperatury ok. 0-1 stopnia Celsjusza i umieszczane na policzkach lub w postaci maski na całą twarz chorego. Test posiada kilka odmian i konieczne jest zwykle opracowanie własnego zakresu norm dla danej pracowni. Czas ochładzania to zwykle 40-120 sekund. U części pacjentów dłużej trwający test wywołuje wrażenia bólowe (22, 23).

Masaż zatoki szyjnej

Test wykonywany jest obecnie coraz rzadziej. Używany był w diagnostyce omdleń. Prawidłowa reakcja odruchowa w trakcie 20-30-sekundowego masażu powoduje zwolnienie akcji serca i spadek ciśnienia tętniczego. Za nieprawidłową uznaje się asystolię trwającą

powyżej 3 sekund lub istotną bradykardię. Manewr zostaje skuteczną metodą przerywania napadówych nawrotnych częstoskurczów nadkomorowych.

Ucisk gałek ocznych

Z uwagi na ryzyko powikłań obecnie test wykonujemy rzadko, najczęściej w celu potwierdzenia nadreaktywności nerwu błędnego. Za patologię uważa się bradykardię ze zwiększeniem odstępów R-R o ponad 1500 ms (zwolnienie akcji serca poniżej 40 uderzeń/min).

Inne nieinwazyjne testy i badania

Istnieje jeszcze szereg innych prostych testów autonomicznych związanych z analizą tętna i ciśnienia tętniczego. Część jest wciąż przedmiotem badań i modyfikacji. Wymienić tu należy przede wszystkim takie próby jak: próba kaszlowa, kucanie, testy arytmetyczne (ang. *mental stress*), ocena poposiłkowego ciśnienia tętniczego, próby wysiłkowe i inne (19, 24, 25).

ZAAWANSOWANE TESTY NIEINWAZYJNE

Ocena zmienności rytmu zatokowego

Analiza cyfrowa sygnału ekg oraz możliwość długoczasowej rejestracji zapisu umożliwiła rozwinięcie nowych metod oceny funkcji układu autonomicznego opartego na zmienności i oscylacji zatokowego rytmu serca (ang. *heart rate variability* – HRV). Rytm zatokowy jest bowiem stale pod wpływem obu składowych układu autonomicznego, ulegając zaburzeniom w różnych stanach patologii układu sercowo-naczyniowego i innych sytuacji klinicznych (26-29). Duża zmienność rytmu zatokowego przemawia za istotną modulacją autonomiczną rytmu serca. Obniżone parametry HRV wskazują na uszkodzenie określonych struktur AUN.

Analizę zmienności rytmu serca możemy przeprowadzić dla długookresowych i krótkoczasowych rejestracji ekg. Najczęściej wykonujemy analizę HRV, oceniając 24-godzinną rejestrację holterowską. W analizie czasowej uzyskujemy opis zmian w zakresie akcji serca w określonym przedziale czasowym. Zwykle wliczamy następujące parametry:

- a) SDNN – odchylenie standardowe od średniej, jest miarą zmienności czasu trwania wszystkich odstępów RR. Jego wartość jest tym większa, im dłuższy jest czas trwania pomiaru. SDNN w godzinach nocnych jest zwykle większy niż w dzień;
- b) SDANN – odchylenie standardowe od średniej wartości RR w kolejnych 5-minutowych przedziałach;
- c) SDNNindex – średnia z odchyleń standardowych w kolejnych 5-minutowych przedziałach;
- d) MSD – średnia różnica pomiędzy kolejnymi odstępami RR;
- e) r-MSSD – pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR;
- f) pNN50 – odsetek różnic między kolejnymi odstępami RR przekraczających 50 ms.

Utrzymuje się, że wskaźnik SDNN odzwierciedla napięcie całego układu autonomicznego, podczas gdy r-MSSD oraz pNN50 łączy się z napięciem układu przywspółczulnego. Należy jednak pamiętać, że obniżone parametry HRV obserwować będziemy nie tylko w złożonych sytuacjach patologicznych, ale także przy tachykardii zatokowej.

Analiza częstotliwościowa HRV pozwala wyodrębnić poszczególne składowe widma HRV. Zazwyczaj w widmie zmienności rytmu serca wyróżnia się trzy zakresy: niskiej częstotliwości (LF; 0,04-0,15 Hz), wysokiej częstotliwości (HF; 0,15-0,4 Hz) oraz bardzo niskiej częstotliwości (VLF; 0,003-0,04 Hz). Rytm LF jest oscylacją modulowaną głównie przez część współczulną układu autonomicznego, choć składowa waga ma tu swój udział poprzez cykl wolnego oddychania. Składowa HF jest zależna głównie od aktywności przywspółczulnej oraz cyklu oddechowego. Analiza spektralna zawiera również wskaźniki opisujące procentowy udział danej składowej w całym widmie. Popularnym wskaźnikiem jest również iloraz LF/HF mający opisywać równowagę współczulno-przywspółczulną układu autonomicznego. Należy pamiętać, że opisane zależności są dużym uproszczeniem i wymagają uważnej interpretacji.

Badanie odruchu z baroreceptorów tętniczych

Odruch z baroreceptorów tętniczych (ang. *baroreflex sensitivity* – BRS) stanowi podstawową oś regulacji ciśnienia tętniczego i akcji serca u człowieka, utrzymując właściwy stan regulacji tych parametrów w odpowiedzi na czynniki zewnętrzne. Stanowi modelowy przykład regulacji funkcji układu sercowo-naczyniowego przez autonomiczny układ nerwowy (30, 31). Uważa się, że ocena wrażliwości odruchu z baroreceptorów tętniczych jest najczulszym narzędziem do oceny sprawności AUN w zakresie obu jego składowych. Odruch z baroreceptorów ma charakter toniczny i hamujący. Wzrost ciśnienia poprzez mechanoreceptory zlokalizowane w zatokach szyjnych łuku aorty i naczyniach wieńcowych powoduje zahamowanie aktywności współczulnej i pobudzenie włókien nerwu błędnego, wywołując zmniejszenie akcji serca i obniżenie kurczliwości mięśnia sercowego.

TESTY OCENY BRS PRZY UŻYCIU SUBSTANCJI WAZOAKTYWNYCH

Klasycznie test oceny wrażliwości odruchu z baroreceptorów wykonuje się po zadziałaniu bodźca szybko zmieniającego wartość ciśnienia tętniczego. Złotym standardem jest test fenylefrynowy. Polega on na podaniu tego agonisty alfa-adrenergicznego, co powoduje skurcz naczyń i następczy wzrost ciśnienia tętniczego. Odpowiedzią układu związanego z odruchem z baroreceptorów jest zwolnienie akcji serca. Ilościowo BRS oblicza się jako zależność pomiędzy wzrostem ciśnienia tętniczego a odpowiednią zmianą odstępów R-R w równaniu funkcji regresji liniowej. Wyliczonej wartości BRS odpowiada kąt nachylenia krzywej regresji. Ograniczona dostępność fenylefryny znacznie utrudniła dostępność tego testu.

Rzadziej też stosowany jest test przebiegający w przeciwną stronę pętli odruchu. Podanie nitroprusydku sodu lub nitrogliceryny powoduje spadek ciśnienia tętniczego z odruchowym przyspieszeniem akcji serca. Należy pamiętać, że wrażliwość odruchu w obu kierunkach może się istotnie różnić w poszczególnych badaniach.

OCENA SPONTANICZNEJ WRAŻLIWOŚCI ODRUCHU Z BARORECEPTORÓW

Odruch z baroreceptorów ma charakter toniczny i jego aktywność jest stale modulowana nawet przez niewielkie zmiany ciśnienia tętniczego. Użycie ciągłych zapisów ekg i ciśnienia tętniczego pozwala uzyskać dane dotyczące tej właśnie spontanicznej aktywności odruchu.

Metoda sekwencyjna jest oparta na określeniu trzech lub więcej kolejnych uderzeń serca, w przebiegu których obserwowane wydłużenie odstępów R-R poprzedzone jest stopniowym wzrostem skurczowego ciśnienia tętniczego lub stopniowe skrócenie odstępów R-R jest poprzedzone stopniowym spadkiem skurczowego ciśnienia tętniczego. Zmiana ciśnienia o 1 mmHg i jednoczesny wzrost R-R o 4 ms pozwala wyznaczyć kąty nachylenia krzywych regresji dla każdej tak wyodrębnionej sekwencji. Im większa liczba sekwencji, tym dokładniejszy uśredniony wynik pomiarów BRS.

Metoda spektralna posługuje się podobnymi metodami jak analiza częstotliwościowa HRV. Wśród wielu odmian i modyfikacji tej metody najczęściej wyliczany jest tzw. współczynnik alfa, który jest stosunkiem mocy widma oscylacji odstępów R-R do mocy widma oscylacji skurczowego ciśnienia tętniczego w poszczególnych zakresach częstotliwości. Część metod wymaga odpowiednio wysokiego stopnia koherencji pomiędzy widmami, inne pozwalają pominąć to ograniczenie.

Oceny spontanicznych zmian BRS można również dokonać po zadziałaniu różnych bodźców i stresorów takich jak: pionizacja, próba Valsalvy, test zimna i podobne.

Testy sudomotoryczne

Do pełnej oceny funkcji AUN należą również testy sudomotoryczne oceniające regulację ucieplenia, zabarwienia i funkcjonowania gruczołów skóry, szczególnie potowych (24). Do prostych testów autonomicznych w tej grupie należy zaliczyć pomiar temperatury ciała w różnych miejscach, ocenę reakcji naczynioruchowych (dermografizm) czy test oziebiania oparty na reakcji włosoruchowej („gęsia skórka”) (32). Do najważniejszych testów standaryzowanych i ilościowych zaliczamy testy oceniające funkcje potowydzielnicze, związane z aktywnością współczulnego układu nerwowego:

Test pocenia (ang. *thermoregulatory swaet test* – TST) – na skórę pacjenta nanosi się specjalną substancję znakującą, która zmienia zabarwienie pod wpływem wydzielanego potu. Pacjent wchodzi następnie do specjalnej komory z regulowaną temperaturą (45-50°C) i wilgotnością na minimum 30 minut. Zmianę koloru

skóry ocenia się ilościowo metodą fotografii i analizy cyfrowej.

Test aksonalnego odruchu potowydzielniczego (ang. *Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test – QSART*) uważany jest za referencyjną metodę do wykrywania zaburzeń czynności gruczołów potowych. Do testu potrzebne jest specjalne oprzyrządowanie i programy rejestrujące. Najczęściej na skórze pacjenta w okolicy przedramion, nóg i stóp umieszcza się specjalne kapsuły. Wypełnia się je 10% roztworem acetylocholiny. Stymulacja nerwowa odbywa się prądem o natężeniu 2 mA przez 5 min (jonoforeza). Przez ten czas, a następnie przez kolejne 5 min dokonuje się pomiaru aktywności gruczołów potowych, porównując wyniki do wartości wyjściowych. Test jest czasochłonny i wymaga drogiej aparatury.

TESTY INWAZYJNE I METODY BEZPOŚREDNIEJ OCENY AKTYWNOŚCI AUTONOMICZNEGO UKŁADU NERWOWEGO

Opisane powyżej testy stanowią podstawowe i pośrednie narzędzia oceny odruchów związanych z funkcjonowaniem AUN. Często ich przeprowadzenie wystarcza do prawidłowego rozpoznania bez konieczności kierowania chorego do wyspecjalizowanej pracowni. Niekiedy konieczne są jednak bardziej dokładne badania i narzędzia. Część z nich stanowi podstawę badań naukowych i poszukiwań bardziej złożonych zjawisk patofizjologicznych. Poniżej wymieniamy kilka najbardziej użytecznych i powszechnie uznanych.

Mikroneurografia

Badanie to należy do inwazyjnych metod oceny układu współczulnego pozwalających na bezpośrednią ocenę elektrycznej aktywności pozazwojowych włókien współczulnych. Obecnie najczęściej stosowaną metodą jest rejestracja aktywności nerwów współczulnych dochodzących do mięśni szkieletowych (ang. *muscle sympathetic nerve activity – MSNA*) (33). W badaniu wykorzystuje się mikroelektrodę do zapisu aktywności włókien współczulnych w nerwie strzałkowym w odniesieniu do drugiej elektrody referencyjnej umieszczonej w mięśniu szkieletowym. Spoczynkowa aktywność układu współczulnego jest określana jako średnia liczba impulsów przypadająca na minutę bądź na sto uderzeń serca w trakcie 15-minutowej rejestracji. W testach oceniana jest również amplituda impulsów. Suma amplitud określana jest jako tak zwana aktywność całkowita. Wartość aktywności całkowitej

w warunkach spoczynku przyjmowana jest za 100%, a zmiany aktywności w trakcie badania są odnoszone do wartości wyjściowych i wyrażane w odpowiednich procentach. Badanie posiada wiele odmian, zarówno spoczynkowych, jak również po zastosowaniu czynnika prowokującego (test pionizacyjny, próba Valsalvy itp.).

Ocena wrażliwości chemoreceptorów

Testy oceniające odruchy z chemoreceptorów należą do bardziej złożonych testów autonomicznych. Wymagają specjalnego oprzyrządowania i odpowiedniego doświadczenia ośrodka wykonującego. Ocenie podlegać mogą zarówno chemoreceptory ośrodkowe, jak i obwodowe. Opis testów i ich odmian można znaleźć w odpowiednich opracowaniach (34).

BEZPIECZEŃSTWO TESTÓW AUTONOMICZNYCH

Testy oceniające zachowanie się układu autonomicznego w spoczynku i po zadziałaniu czynników zewnętrznych należą do badań bezpiecznych. Trudno ocenić rzeczywiste ryzyko, ponieważ brakuje dokładnych danych i analiz na ten temat. Potencjalne ryzyko pojawia się u chorych z nadciśnieniem tętniczym w trakcie testów zwiększających dodatkowo ciśnienie. Kazuistycznie opisywane były przypadki powikłań po długotrwałych asystoliach, które wystąpiły w czasie testów wywołujących bradykardię. Monitorowanie chorego przed testem i w trakcie ogranicza jednak takie ryzyko do minimum. Obecnie unikamy stosowania testów o zwiększonym ryzyku powikłań, jak masaż zatoki szyjnej u osób starszych czy masaż gałek ocznych (4, 10).

PODSUMOWANIE

Ocena odruchowych mechanizmów regulacyjnych związanych z funkcjonowaniem autonomicznego układu stanowi istotny element diagnostyki w kardiologii. Wiele chorób i stanów klinicznych jest związanych z dysfunkcją tego układu (35). Dysponujemy dużym zestawem narzędzi do oceny tych zaburzeń, zaczynając od prostych testów przyłóżkowych, a kończąc na złożonych badaniach z zastosowaniem skomplikowanej aparatury. Należy podkreślić, że dopiero łączna interpretacja wszystkich wyników testów w połączeniu z wywiadem pozwala na postawienie prawidłowego rozpoznania. Staranność i uważność w wykonywaniu testów autonomicznych gwarantuje uzyskanie użytecznych wyników i możliwość monitorowania skomplikowanych zjawisk zachodzących przy udziale AUN.

PIŚMIENNICTWO

- Guyton AC, Hall JE: Textbook of medical physiology. 11th ed., Elsevier Inc., Philadelphia 2006: 514-522.
- Konturek SJ: Fizjologia człowieka. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007: 1022-1039.
- Traczyk WZ, Trzebski A: Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004: 696-671.
- Hohnloser SH, Klingenhoben T: Basic autonomic tests. [In:] Malik M (ed.): Clinical Guide to Cardiac Autonomic Tests. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands 1998: 51-65.
- Zakrzewska-Pniewska B: Autonomiczny układ nerwowy w cukrzycy. Aktualn Neurol 2004; 4: 116-121.
- Hilz MJ, Dütsch M: Quantitative studies of autonomic function. Muscle Nerve 2006; 33: 6-20.

7. Low PA: Clinical autonomic disorders: evaluation and management. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997: 3-175.
8. American Academy of Neurology. Assessment: Clinical autonomic testing. Report of Therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1996; 46: 873-880.
9. Low PA, Sletten DM: Laboratory evaluation of autonomic failure. [In:] Low PA, Benarroch EE (eds.): *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management*. PA: Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2008: 130-163.
10. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF: The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years' experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 491-498.
11. Jose AD, Collison D: The normal range and determinants of the intrinsic rate in man. *Cardiovascular Res* 1970; 4: 160-167.
12. Jose AD: Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man. *Am J Cardiol* 1966; 18: 476-478.
13. Suarez GA, Opfer-Gehrking KP, Offord MS et al.: The autonomic Symptom Profile. A new instrument to assess autonomic symptoms. *Neurology* 1999; 52: 523-528.
14. Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL: Autonomic symptoms and diabetic neuropathy. *Diab Care* 2004; 27: 2942-2947.
15. Baldwin VS, Ewing DJ: Heart rate response to Valsalva manoeuvre. Reproducibility in normals, and relation to variation in resting heart rate in diabetics. *Br Heart J* 1977; 39: 641-644.
16. Ewing DJ, Campbell IW, Murray A et al.: Immediate heart rate response to standing: simple test of autonomic neuropathy in diabetes. *Br Med J* 1978; 1: 145-147.
17. Gautschy B, Weidmann P, Gnädinger MP: Autonomic function tests as related to age and gender in normal man. *Klin Wochenschr* 1986; 64: 499-505.
18. Piha SJ: Cardiovascular autonomic reflex tests: normal responses and age-related reference values. *Clin Physiol* 1991; 11: 277-290.
19. Pierzchała K, Łabuz-Roszak B: Wybrane metody oceny autonomicznego układu nerwowego. *Wiadomości Lekarskie* 2002; 55: 325-330.
20. Kuroiwa Y, Wada T, Tohgi H: Measurement of blood pressure and heart-rate variation while resting supine and standing for the evaluation of autonomic dysfunction. *J Neurol* 1987; 235: 65-68.
21. Ewing DJ, Irving JB, Kerr F et al.: Cardiovascular responses to sustained handgrip in normal subjects and in patients with diabetes mellitus: a test of autonomic function. *Clin Sci Mol Med* 1974; 46: 295-306.
22. Khurana RK, Watabiki S, Hebel JR et al.: Cold face test in the assessment of trigeminal-brainstem-vagal function in humans. *Ann Neurol* 1980; 7: 144-149.
23. Heath ME, Downey JA: The cold face test (diving reflex) in clinical autonomic assessment: methodological considerations and repeatability of responses. *Clin Sci* 1990; 78: 139-147.
24. Mariańska K, Koszewicz M: Kliniczna ocena układu autonomicznego. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2008; 4: 51-57.
25. Rydlewska A, Ponikowska B, Borodulin-Nadzieja L et al.: Ocena aktywności autonomicznego układu nerwowego związanej z odruchową regulacją układu sercowo-naczyniowego i oddychania. *Kardiologia Pol* 2010; 68: 951-957.
26. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S et al.: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986; 59: 178-193.
27. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991; 84: 482-492.
28. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ: Assessment of autonomic function in cardiovascular disease. Physiological basis and prognostic significance. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1725-1733.
29. Gieralak G: Neurokardiologia – współczesna dziedzina zaawansowanych badań nad podłożem arytmii i nagłego zgonu sercowego. *Kardiologia Pol* 2007; 65: 709-714.
30. La Rovere MT, Pinna GD, Raczak G: Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008; 13: 191-207.
31. Laude D, Elghozi JL, Girard A et al.: Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity (the EuroBaVar study). *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 286: 226-231.
32. Wong RC, Fairley JA, Ellis CN: Dermographism: a review. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1984; 11: 643-652.
33. Narkiewicz K, Somers VK: Interactive effect of heart rate and muscle sympathetic nerve activity on blood pressure. *Circulation* 1999; 100: 2514-2518.
34. Hering D, Wolf J, Narkiewicz K: Rola chemoreceptorów w etiopatogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego. *Postępy Nauk Medycznych* 2004; 4: 28-31.
35. Kempler P: Autonomic neuropathy: a marker of cardiovascular risk. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2003; 3: 84-90.

otrzymano/received: 09.04.2014
zaakceptowano/accepted: 03.06.2014