

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

VLIV AKUPUNKTURY NA SRDEČNÍ VARIABILITU U PACIENTŮ SMIGRÉNOU

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Vedoucí diplomové práce: **PharmDr. Jitka Pokladníková, Ph.D.**

Hradec Králové, 2018

Kateřina Jehličková

Prohlášení

„Prohlašuji, že tato diplomová práce je mým původním autorským dílem a veškeré myšlenky, data a jejich zdroje, z nichž jsem pro zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu literatury a řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové, dne 10. května 2018

.....

Kateřina Jehličková

Poděkování

Ráda bych na tomto místě poděkovala paní PharmDr. Pokladníkové, Ph.D. za skvělé vedení této práce a především za poskytnuté rady a připomínky.

ABSTRAKT

DIPLOMOVÁ PRÁCE: Vliv akupunktury na srdeční variabilitu u pacientů s migrénou

**KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE, FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI
KRÁLOVÉ, UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

AUTOR: Kateřina Jehličková

VEDOUČÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE: PharmDr. Jitka Pokladníková, Ph.D.

ÚVOD: Migréna se řadí mezi jedno z nejčastěji se vyskytujících onemocnění postihující člověka, prevalence ve světě je až 25% dospělé populace. Popularita alternativních metod terapie migrény, v mé práci konkrétně akupunktury, se ve světě pohybuje v rozmezí 11-46%, respektive 4-9,9%.

CÍL: Cílem je vyhodnotit, zda má akupunktura efekt na variabilitu srdeční frekvence (srdeční variabilita, Heart Rate Variability, HRV) u pacientů s migrénou. Sekundárním cílem je vyhodnotit, jaké psychosociální faktory by mohly mít vliv na změnu parametrů srdeční variability.

METODIKA: HRV měření proběhlo před akupunkturou a po 12 ti týdenní terapii akupunkturou. Výsledky byly nejdříve zpracovány v softwaru KUBIOS uzpůsobeného na studium variability srdečního rytmu a všech potřebných parametrů. Následně byla provedena statistická analýza párového t-testu ($p=0,05$) a lineární regrese ($p=0,1$) v SPSS softwaru. Pro zjištění faktorů byl použit dotazník kvality života migreniků (Migraine Disability Assessment, MIDAS), dotazník o životní spokojenosti (Satisfaction with Life Scale, SWLS) a posuzovací škála Symptom Checklist (SCL-90).

VÝSLEDKY: Nebyl zjištěn jednoznačně signifikantní rozdíl mezi hodnotami HRV před akupunkturou a po akupunktuře. Nejvíce signifikantní parametr lnLFHF ($p=0,115$) napovídal spojení se zvýšenou aktivitou parasymptiku. Sekundární cíl, týkající se faktorů predikujících změny HRV, vyšel signifikantní pouze věk ($p=0,051$) a životní spokojenost ($p=0,086$).

ZÁVĚR: Došlo k nepatrné změně parametrů, nikoliv však ke statistické signifikanci. Výsledky naznačují, že akupunktura měla mírný vliv na zvýšení aktivity parasympatiku a snížení funkce sympatiku. Hladina životní spokojenosti mírně ovlivnila změnu HRV. Doporučením by bylo studii validovat na větší vzorek pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA: Akupunktura, Migréna, Pacienti, Profylaxe, Variabilita srdeční frekvence

ABSTRACT

DIPLOMA THESIS: The impact of acupuncture on heart rate variability in patients with migraine

SOCIAL AND CLINICAL PHARMACY DEPARTMENT, FACULTY OF PHARMACY IN HRADEC

KRÁLOVÉ, CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

AUTHOR: Kateřina Jehličková

SUPERVISOR: PharmDr. Jitka Pokladníková, Ph.D.

INTRODUCTION: Migraine is one of the most common diseases that affects up to 25% of human adult worldwide. The popularity of alternative therapeutic method is increasing, in this case namely acupuncture, currently between 11-46% globally, 4-9,9% respectively.

OBJECTIVE: The primary goal of this work is to evaluate if acupuncture has any effect on HRV in patients with migraine. Secondary goal is to find out which psychosocial factors may influence HRV parameter changes.

METHODOLOGY: HRV measurement was performed before acupuncture and after 12 weeks of acupuncture therapy. At first, results were processed in KUBIOS software which is specially designed for the study of heart rate variability and the needed parameters. Then the statistical analysis of a paired t-test ($p=0,05$) and linear regression ($p=0,1$) were done in SPSS software. MIDAS questionnaire (quality of life in patients with migraine), life satisfaction questionnaire (Satisfaction with Life Scale, SWLS) and The Symptom Checklist (SCL-90) were used to determine factors

RESULTS: No significant difference between HRV value before and after acupuncture was discovered. The most significant factor lnLFHF ($p=0,115$) suggested connection with higher parasympathetic activity.

On the other hand significant value was found in factors predict changes, including age ($p=0,051$) and life satisfaction ($p=0,086$).

CONCLUSION: There were found slight changes in HRV parameters, although it didn't come close to significance. Results suggest that acupuncture had slight influence on increase of parasympathetic activity and decrease sympathetic activity. Life satisfaction had a little influence on HRV changes. The recommendation is to apply this study on larger sample of patients.

KEY WORDS: Acupuncture, Heart rate variability, Migraine, Patients, Prophylaxis

OBSAH

| | |
|---|-----------|
| 1. ÚVOD..... | 10 |
| 2. TEORETICKÁ ČÁST..... | 12 |
| 2.1. MIGRÉNA..... | 12 |
| 2.1.1. DEFINICE A TYPY MIGRÉNY..... | 12 |
| 2.1.2. EPIDEMIOLOGIE MIGRÉNY..... | 13 |
| 2.1.3. VĚK A POHLAVÍ..... | 13 |
| 2.1.4. GEOGRAFICKÝ VÝSKYT MIGRÉNY..... | 14 |
| 2.1.5. ETIOPATOGENEZE MIGRÉNY..... | 14 |
| 2.1.6. DIAGNOSTIKA MIGRÉNY..... | 15 |
| 2.1.7. SPOUŠTĚCÍ FAKTORY MIGRÉNY..... | 16 |
| 2.1.8. TERAPIE MIGRÉNY..... | 17 |
| 2.1.9. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA..... | 17 |
| 2.1.10. NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA..... | 19 |
| 2.1.11. PSYCHOSOCIÁLNÍ HLEDISKO BOLESTI HLAVY..... | 20 |
| 2.1.12. SOCIOEKONOMICKÉ ASPEKTY..... | 22 |
| 2.2. VARIABILITA SRDEČNÍ FREKVENCE..... | 23 |
| 2.2.1. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ SRDEČNÍ VARIABILITU..... | 23 |
| 2.2.2. MĚŘENÍ SRDEČNÍ VARIABILITY..... | 34 |
| 2.2.3. ANALÝZA SRDEČNÍ VARIABILITY..... | 35 |
| 2.3. AKUPUNKTURA..... | 42 |
| 2.3.1. PRINCIPY TCM..... | 42 |
| 2.3.2. VZNIK A VÝVOJ AKUPUNKTURY..... | 43 |
| 2.3.3. MECHANISMUS ÚČINKU AKUPUNKTURY..... | 43 |
| 2.3.4. VYUŽITÍ AKUPUNKTURY..... | 45 |
| 2.3.5. INDIKACE AKUPUNKTURY..... | 45 |
| 2.3.6. AKUPUNKTURNÍ DRÁHY A AKTIVNÍ BODY..... | 46 |
| 2.3.7. BEZPEČNOST A ÚČINNOST UŽÍVÁNÍ AKUPUNKTURY..... | 47 |
| 2.3.8. VLIV AKUPUNKTURY NA SRDEČNÍ VARIABILITU..... | 49 |
| 3. PRAKTICKÁ ČÁST..... | 51 |
| 3.1. METODIKA..... | 51 |
| 3.1.1. PACIENTI..... | 51 |
| 3.1.2. SRDEČNÍ VARIABILITA..... | 51 |
| 3.1.3. SBĚR DAT..... | 52 |
| 3.1.4. STATISTICKÁ ANALÝZA..... | 53 |
| 4. VÝSLEDKY..... | 55 |

| | |
|---|-----------|
| 4.1. ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA SOUBORU..... | 55 |
| 4.2. ZMĚNY HRV PŘED AKUPUNKTUROU A PO AKUPUNKTUŘE..... | 56 |
| 4.3. FAKTORY PREDIKUJÍCÍ ZMĚNY HRV..... | 58 |
| 5. DISKUZE..... | 59 |
| 6. ZÁVĚR..... | 65 |
| 7. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK..... | 66 |
| 8. SEZNAM OBRÁZKŮ..... | 68 |
| 9. SEZNAM TABULEK..... | 68 |
| 10. SEZNAM GRAFŮ..... | 69 |
| 11. SEZNAM LITERATURY..... | 70 |

1. ÚVOD

Migréna je jedním z nejstarších a často se objevujících onemocnění. Celková prevalence ve světě je 4-9% u mužů a 11-25% u žen (Manzoni, 2003). V České republice se odhaduje na 12% postižené populace (Niedermayerová, 2010). Jedny z prvních případů bolesti hlavy se objevily již ve starověkém Egyptě okolo roku 1200 před naším letopočtem (Dr. Ananya Mandal, MD). Ačkoliv je známá po celá staletí, zatím nebyla nikdy dostatečně pochopená na to, aby byl všem pacientům umožněn bezproblémový průběh a zkvalitnění života.

V mé práci byla sepsána známá fakta o tomto onemocnění, proto, že existují jisté možnosti, které by mohly migrenózní ataku zmírnit nebo zabránit jejímu častému opakování. V současné době patří migréna k vyhledávaným medicínským tématům a u řady vědců budí čím dál větší zájem (Bernstein, 2009). Stále se pohybují v bludném kruhu, snaží se najít východisko, pochopit onemocnění jako takové a co je důležité, pochopit samotného pacienta.

Důležitá terapie je jak farmakologická, tak i nefarmakologická. Pacient by měl znát správné a bezpečné užívání obou forem. Léčba farmakologická zpravidla účinkuje brzy po aplikaci pro rychlou úlevu, její účinnost se pohybuje okolo 50%. O nefarmakologické by se jistě měli zmínit lékaři, popř. lékárníci v rámci odborného poradenství – postupem času přijít na to, jaké mohou být spouštěcí faktory. Zápis do deníku by mohl být podkladem k analýze spouštěcích faktorů. (Molsberger, 2012)

Akupunktura v léčbě migrény se zdá být velmi slibná a populární, prevalence jejího užívání se ve světě pohybuje mezi 4-9% (Linde et al, 2009). Celková prevalence užívání alternativních metod v léčbě migrény se ve světě pohybuje mezi 11-46% (Goksel, 2013), v České republice je prevalence užívání alternativních metod 76%, prevalence TCM v ČR bylo v roce 2011 1,5%, je to méně v porovnání s ostatními zeměmi (Pokladníková, 2016). V minulosti ji uměli používat především v rámci Tradiční čínské medicíny (TCM), v současnosti už tomu tak není, dostává se do Evropy i Ameriky. Řada průzkumů a autorů se touto alternativní medicínou zabývá. (Molsberger, 2012)

Přesný mechanismus působení akupunktury není po staletí zcela vyjasněn, nicméně jedna z teorií mechanismu účinku, se kterou vědci pracují, je její působení na modulaci autonomního nervového systému, tudíž i posílení rovnováhy metabolismu (Knardahl et al, 1998).

Jedna z možných metod, jak sledovat rovnováhu autonomního nervového systému (ANS), by mohla být právě variabilita srdeční frekvence. Do budoucna je zde předpoklad, že by se měření HRV mohlo užívat ambulantně k tomu, abychom zjistili, jaký efekt má akupunktura. Prozatím jsou výsledky nejednoznačné.

Na české populaci nebylo toto sledováno, a proto primárním cílem této diplomové práce je posoudit, jaký efekt má terapie akupunkturou na srdeční variabilitu u pacientů s migrénou. Sekundárním cílem bylo zjistit, jestli je změna závislá na psychosociálních faktorech.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. MIGRÉNA

Migréna se řadí mezi neurologické onemocnění, tzv. primární bolesti hlavy, v těchto případech pravá příčina není zcela objasněna. Je charakterizována jako chronické onemocnění, jehož klinickým obrazem jsou akutní bolesti hlavy.

2.1.1. DEFINICE A TYPY MIGRÉNY

Migrenózní ataky jsou individuální a každého zasahují zcela odlišně. Bolest bývá většinou jednostranná – avšak během záchvatů může docházet k tomu, že se bolesti přelínají z jedné strany na druhou a v době, kdy je ataka nejsilnější se stává, že se bolest rozloží po celé hlavě - pulzní bolest, různě silné intenzity. Délka atak se pohybuje od několika minut přes hodiny až dny. V některých případech se spolu s atakou objevují i vedlejší příznaky, mezi které patří nevolnost, zvracení, podrážděnost, fotosenzitivita, citlivost na zvuk.

Výše popsaná migréna je hodnocena jako nekomplikovaná, prostá bolest hlavy. Mimo ni ještě rozlišujeme komplikovanou migrénu, která je zpravidla doprovázena tzv. auroou. Aura je definována jako fokální neurologický jev, který se objevuje těsně před atakou nebo během ní. Během aury může dojít k vizuálním změnám – zhoršení zrakových schopností (slepá místa, špatné prostorové vidění) či naopak vidět záblesky, jiskry světla až halucinace. Aura se dále může projevit poruchami řeči, někdy i poruchami motorických funkcí.

U více než poloviny pacientů trpících migrénou se vyskytují tzv. podromy, neboli varovné symptomy signalizující záchvat. Symptomy jsou různé u různých pacientů, nejčastěji však mluvíme o podrážděnosti, nervozitě až depresi, přemíře chuti k jídlu nebo naopak neschopnosti jíst, ztuhlosti, především krční páteře.

Závažná komplikace migrenózních atak nastává, když délka trvání přesahuje 72 hodin. Tento stav se nazývá status migrenosus. I když není život ohrožující, je zapotřebí včasné zásah. Dochází k vyčerpání organismu, únavě, nespavosti, a proto je nutné ho akutně řešit přívodem živin, nejlépe infuzí.

Jak již bylo řečeno, příčina vzniku není objasněna, nicméně se má za to, že vedle možných genetických předpokladů hrají roli i faktory vnější – spouštěcí faktory. Do této kategorie můžeme zařadit vliv některých léků, hormonální změny – to se týká ve větším počtu ženy, v těhotenství, v období klimakteria, stravovací návyky, nevyrovnanost v potravě, nedostatek tekutin, nedostatek/nadbytek spánku, změny počasí, blikavé světlo, nadměrné kouření, pití alkoholu, stres, deprese, změny prostředí. (Praha: Česká neurologická společnost, ČNS, [2018]).

2.1.2. EPIDEMIOLOGIE MIGRÉNY

Prevalence se ve světě podle statistik vyskytuje u 4-9% mužů a u 11-25% žen (Manzoni, 2003). Dle studií z roku 1992 v USA přišli s výsledky, že prevalence migrény u žen dosahuje 17,6%, u mužů 5,7%. (Stewart et al, 1992). V Evropě jistým druhem migrény trpí přibližně 28% dospělých jedinců, výskyt u žen je vyšší – až 35% ku 15% u mužů (Stovner, 2010). V České republice se prevalence pohybuje kolem 12% obyvatel (Niedermayerová, 2010).

Statistiky se zabývají i výskytem v průběhu života člověka. V dětství se migréna objevuje častěji u chlapců, kdežto v průběhu puberty se čísla přiklání k častějšímu výskytu u dívek.

2.1.3. VĚK A POHLAVÍ

Migréna může zasáhnout již děti ve velmi nízkém věku nebo v průběhu dospívání. V České republice neurologové uvádí, že až 78% dětí mezi 6-15 lety trpí určitým typem tenzních bolestí hlavy, včetně specificky diagnostikované migrény. Přibližně u 20% pacientů se první záchvaty migrény objevily před 10. rokem, u 45% se vyskytnou před 20. rokem. Průměrný věk začátku atak u chlapců činí 7,9 roků, kdežto u dívek 10,6 let. Jestliže se první záchvat migrény objeví po 50. roce života, je to bráno jako podezřelá okolnost. (Praha: Czech Headache Society, CHS, [2018])

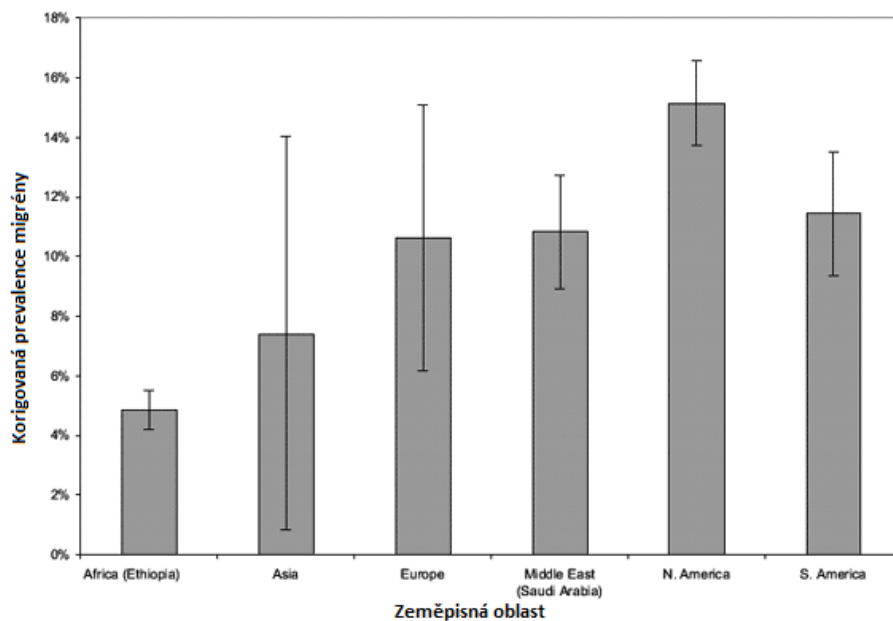
Prevalence migrény u chlapců a u dívek se v zásadě liší. U chlapců je vyšší výskyt migrenózních atak v předpubertálním období, pak se průměr pozvolna vyrovnává, následně okolo 20. roku je vyšší výskyt na straně dívek, téměř dvojnásobný. Podle CHS je vrchol

prevalence okolo 40. roku, kdy je počet žen trpících migrénou až trojnásobně vyšší než výskyt u mužů. V dalších letech prevalence pozvolna klesá u obou pohlaví.

2.1.4. GEOGRAFICKÝ VÝSKYT MIGRÉNY

Zajímavým předmětem studie by mohla být analýza geografického rozmístění výskytu migrén. I když nemáme přesné výsledky, takové studie jsou velmi nákladné, můžeme se opřít alespoň o studii, kterou zveřejnili v USA. Nejnížší prevalenci vykazovala Afrika a Asie, vyšší pak Evropa a Střední Východ a vůbec nejvyšší prevalence byla odhalena na území USA.

Při interpretaci výsledků bychom měli být obezřetní, odchylky se mohou objevit v rámci zemí a kontinentů na základě biologických nebo environmentálních rizikových faktorů. Vyžaduje to další zkoumání (Lipton et al, 2001).



Graf 1 Prevalence migrény podle zeměpisných oblastí (Lipton et al)

2.1.5. ETIOPATOGENEZE MIGRÉNY

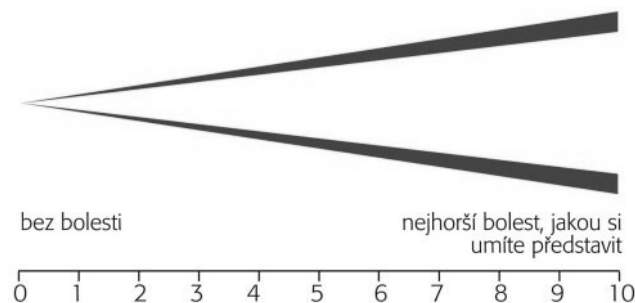
Výzkumy patofyziologie migrény jsou intenzivní, je však jasné, že migréna patří mezi multifaktoriální onemocnění s celou řadou vnitřních i vnějších vlivů, jak bylo již výše zmíněno. Různým stupněm se v průběhu migrény uplatňuje větší množství mediátorů a substancí

v mozku. Jsou zapojeny do aferentních systémů, které slouží k vnímání bolesti nebo procesy regulace krevního průtoku v oblasti hlavy (Vlček, Klinická farmacie II).

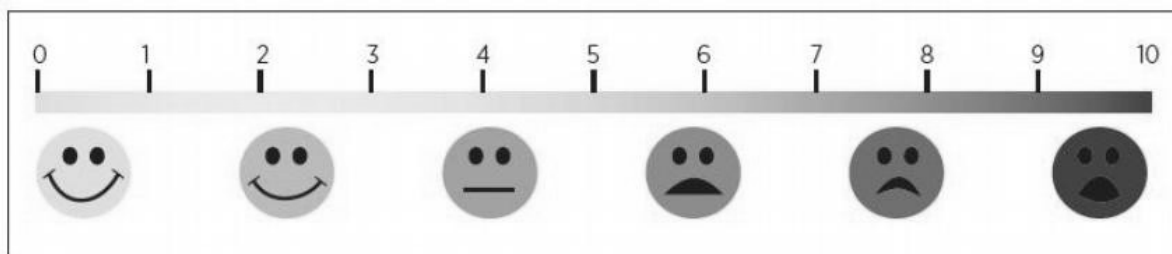
Relativně nová studie z roku 2017 Cairns et al, zkoumá dysfunkci autonomního nervového systému u pacientů s migrenózní bolestí hlavy. Ataky migrén lze prezentovat čtyřmi fázemi (varovné příznaky, aura, samotná bolest hlavy a období po migréně), každý s rozlišitelnými znaky a příznaky. Charakteristiky záchvatu naznačující změnu autonomní funkce zahrnuje nevolnost, zvracení, otok očních víček a další. V této studii dospěli vědci k závěru, že změny související s migrénou a funkcí autonomní nervové soustavy mají složitý vzorec, ale obecně vzniká nerovnováha mezi sympatikem a parasympatikem. Lepším porozumění úlohy autonomních změn v patogenezi migrény, by mohlo vést k vývoji účinnější léčby pro pacienty trpící migrénou (Cairns, Gazerani, 2017).

2.1.6. DIAGNOSTIKA MIGRÉNY

Správná diagnostika je velmi obtížná, jelikož v dnešní době neexistuje žádný specifický test. Proto je pro stanovení diagnózy důležitá důkladná anamnéza, zjištění výskytu prvního záchvatu, zda se objevují další příznaky, charakter a délka trvání ataky. Důležité je i to, zda pacient pociťoval či vnímal příznaky podromy nebo aury. Součástí je samozřejmě i popis bolesti – lokalizace a intenzita. Bolest se dá přímo interpretovat pomocí vizuální analogové škály bolesti, což je číselná řada od 0 do 10. U menších pacientů se využívá kreslení a výrazů v obličejích.



Obrázek 1. Vizuální analogová škála bolesti (Praha: Postgraduální medicína, [2018])



Obrázek 2. Vizuální analogová škála bolesti užívaná u dětí (Praha: Postgraduální medicína, [2018])

V praxi se využívá i dotazníku MIDAS (Migraine Disability Assessment) pro zjištění kvality života migreniků. Pro vyloučení jiných příčin, které by mohly bolesti hlavy způsobovat, se mohou využít zobrazovací metody – CT, magnetická rezonance – které by odhalily poškození či krvácení do mozku.

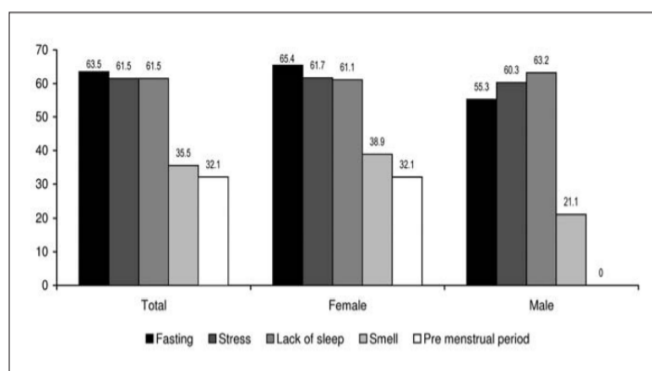
2.1.7. SPOUŠTĚCÍ FAKTORY MIGRÉNY

Jak jsem již zmínila výše, pravděpodobně důležitou roli při vzniku migrenózních atak hrají vnější faktory. Přesný původ není znám, nicméně se předpokládá, že dochází k dočasné změně chemických látek, nervů a krevního zásobení buněk (Londýn: National Health System, NHS, [2018]).

Studenti medicíny z Brazílie se tímto tématem zabývali. Studie se zúčastnilo na 200 osob, kteří mají diagnostikovanou migrénu podle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (International Classification of Headache Disorders). 162 žen, 38 mužů bylo dotazováno na přítomnost nebo absenci možných spouštěcích faktorů pro jejich ataky. Studenti si předem vytipovali několik skupin spouštěcích faktorů: jídelníček (čokoláda, párky, salám, sýr, mléko, alkohol, červené/bílé víno, káva, citrusy, zmrzlina, oříšky), hormonální změny (menstruace, těhotenství, ovulace, atd.), spánek (nedostatek spánku, zaspání, víkend, časové změny spánku), stres (v práci, doma, rodina, hádky, agresivita, smutek), prostředí (alergie, déšť vítr, změny počasí, cigaretový kouř, klimatizace v autě, vůně parfémů, jídlo). Cílem studie bylo zjistit nejen rozdíly mezi muži a ženami, ale i faktory, které se jeví být nejčastější příčinou vzniku ataky. Nejvýznamnějším faktorem byl jídelníček, bez rozdílu pohlaví. Pět nejvíce zmiňovaných spouštěcích faktorů bylo hladovění, následoval stres a nedostatek spánku (Fukui et al., 2008).

Tabulka 1 Spouštěcí faktory migrény podle pohlaví (Fukui et al 2008)

| | Female % | Male % | Total % | Factors average |
|----------------------|-------------|-----------|------------|--------------------|
| Fasting | 65.43 | 55.26 | 63.50 | |
| Dietary | 64.81 | 60.53 | 64.00 | 4.70 |
| Hormonal | 53.70 | 0.00 | 43.50 | 0.95 |
| Sleep | 75.90 | 73.60 | 75.50 | 2.30 |
| Activities | 12.90 | 26.30 | 15.50 | 0.23 |
| Stress | 65.40 | 63.10 | 65.00 | 1.64 |
| Environmental | 74.00 | 44.70 | 68.50 | 3.18 |
| Minimum of 1 factor | 100 | 100 | | |
| Minimum of 2 factors | 96.30 | 92.10 | | |



Graf 2 Číselné a procentuální rozdělení nejfrekventovanějších spouštěčů podle pohlaví (Fukui et al 2008)

2.1.8. TERAPIE MIGRÉNY

Migréna jako taková nepatří mezi život ohrožující onemocnění, nicméně pro pacienty, kteří tímto typem bolesti trpí, je velice náročná a může komplikovat každodenní fungování ve společnosti. Proto se za prioritní cíl terapie považuje co nejrychleji zabránit migrenózním atakám a zabránit komplikacím v běžném životě. Druhým cílem terapie je prevence vzniku, a to jak cestou farmakologickou, tak i nefarmakologickou.

2.1.9. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

U farmakoterapie akutních atak záleží na individuálním pacientovi, síle a intenzitě bolesti. V lehčích formách mohou být dostačující analgetika či nesteroidní antiflogistika v doporučených denních dávkách – Ibuprofen (200-800 mg), kyselina acetylsalicylová (do 1000 mg), Diklofenak (50-100 mg), Metamizol (1000 mg), Naproxen nebo Indometacin.

Účinné u některých jedinců mohou být však pouze krátkodobě užívané fixní kombinace paracetamolu, kofeinu a kyseliny acetylsalicylové.

V případě středně těžkých atak jsou vhodnější antimigrenika ve formě tablet. Sem patří triptany, které působí specifickým mechanismem přes serotoninové receptory. Dle údajů Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) je v České republice dostupný Sumatriptan, Eletriptan a Zolmitriptan. U těžkých migrenózních atak je k dispozici Sumatriptan ve formě nosního spreje či injekce, dle některých informací se doporučuje i aplikace kyseliny valproové nebo jejích solí intravenózně.

V minulosti se používaly rektální čípky s obsahem ergotaminu, z důvodu lepší biologické dostupnosti. Dnes se podávají velmi omezeně a jsou připravovány pouze magistraliter v lékárnách. Z důvodu velkého množství nežádoucích účinků – nevolnost, zvracení, křeče, průjem, především pak vznik návyku a rizika nadužívání, se CHS přiklání k názoru přípravky obsahující ergotamin neužívat.

Současně existuje i profylaktická léčba. Ta je zpravidla podávána měsíce až roky. Indikace profylaktické léčby závisí na:

- a) frekvenci výskytu – 3 a více těžkých záchvatů za měsíc
- b) intenzitě atak – trvající 48 hodin a déle, výrazně zasahující do sociálního života pacienta
- c) selhání akutní léčby – léky nezabírají, výrazné nežádoucí účinky nebo kontraindikace léčiv (CHS).

2.1.9.1. Antikonvulziva – antiepileptika

Kyselina valproová, valproáty v dávce 500-1800 mg denně v 1-2 denních dávkách, jsou velmi dobře tolerovány.

Topiramát, 2x denně 50 mg, u pacientů dobrá tolerance. U některých jedinců výskyt nežádoucích účinků – sedace, únava, porucha paměti).

Gabapentin, jeho účinnost je menší.

U všech antikonvulziv je kontraindikace u pacientů s jaterním či ledvinovým selháním (Niedermayerová, I., 2009)

2.1.9.2. Betablokátory a další

V dnešní době patří většinou k první volbě v profylaxi migrén. Ta je prokázána pouze u betablokátorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity s postupným zvyšováním dávky. Mezi kontraindikace betablokátorů patří astma, bradykardie, poruchy srdečního rytmu. V praxi se nejčastěji setkáváme s užíváním Metoprololu či Propranololu.

Pozitivní účinky v profylaxi dosahují i některá antidepresiva – Amitriptylin, Venlafaxin. Dále extrakty z Ginkgo biloby či magnesium (400-600 mg ve třech denních dávkách).

(Niedermayerová, I., 2009)

Tabulka 2 Rozdělení profylaktických léků pro léčbu migrény dle EFNS (Niedermayerová, 2009)

| | Léky 1. volby | | Léky 2. volby | | Léky 3. volby |
|------------|----------------------|--------------|----------------------|------------|----------------------|
| | denní dávka (mg) | | denní dávka (mg) | | denní dávka (mg) |
| valproát | 50–200 | amitriptylin | 25–50 | gabapentin | 1 200–1 600 |
| topiramát | 50–100 | naproxen | 2 × 275–550 | lisinopril | 10–20 |
| metoprolol | 50–200 | bisoprolol | 5–10 | magnezium | 400–600 |
| flunarizin | 5–10 | | | | |

Tabulka 3 Přehled hlavních lékových skupin užívaných v profylaxi migrény (Niedermayerová, 2009)

| | | | | | |
|-------------------------------|---------------|------------------------------------|--------------|----------------|---------------|
| Antikonvulziva | valproáty | Blokátory kalciových kanálů | flunarizin | NSA | naproxen |
| | topiramát | | verapamil | | nimesulid |
| | gabapentin | | cinarizin | | indometacin |
| Betablokátory | metoprolol | Tricyklická antidepresiva | amitriptylin | Ostatní | lisinopril |
| | propranolol | | imipramin | | magnesium |
| | bisoprolol | | clomipramin | | botulotoxin |
| Antagonisté serotoninu | cyproheptadin | nortriptylin | | | Ginkgo biloba |
| | pizotifen | | | | |

2.1.10. NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Nepřehlédnutelnou součástí terapie je nefarmakologická léčba, která zahrnuje především snahu vyhnout se spouštěcím faktorům (intenzivní fyzická námaha, stresové vypětí, vysoké pracovní nasazení, požití většího množství kofeinu, alkoholu a podobných). Důraz by měl být kladen i na dodržování pravidelného denního a spánkového režimu, pravidelné stravování i snahu z jídelníčku eliminovat nebo alespoň částečně vyloučit rizikové potraviny. Dopomoci

může pravidelná fyzická aktivita či uvolňovací metody, jako například jóga (John et al, 2007). Je zcela jisté, že ne vždy jsou pacienti schopni se těmito situacím vyhýbat, proto se často přiklání k alternativním metodám léčby.

V dnešní době se nabízí několik možností, mezi které lze zařadit kognitivně behaviorální terapie, relaxační terapii, masáže, hypnózu, elektrizující stimulaci nebo akupunkturu. (Phillips, 1998).

2.1.11. PSYCHOSOCIÁLNÍ HLEDISKO BOLESTI HLAVY

V dnešní hektické době, kdy všichni někam spěchají a nemají pořádně čas si odpočinout, tzv. úplně vypnout a na nic nemyslet, nelze opomenout ani příčinu psychologickou, respektive psychosomatickou. Psychosomatika je způsob komplexního vnímání člověka, jak psychického, tak fyzického stavu těla, v myšlení, jednání i vztazích k dalším osobám (Tepperwein, 1998).

„Myslím, tedy jsem.“ René Descartes

Tak by se dalo vysvětlit, proč bolest hlavy na rozdíl od bolesti končetin nebo břicha, nedokážeme ze své mysli vytěsnit. Vysvětlit slavnou větu francouzského filozofa René Descarta lze například tím, že mysl je úzce spjatá s vnímáním vlastního bytí. Velká část bolestí hlavy je spojena s napětím.

Neměli bychom však opomenout, že bolesti hlavy mohou pramenit i z jiného původu. Lze vzít v úvahu alespoň částečný vliv psychosociálních faktorů, psychosociálního stresu, které také mohou být zodpovědné za bolest. Podkladem může být rodinné zázemí, partnerské vztahy, mezilidské a sociální interakce. Někdy se to může týkat finanční situace, stresující práce, vyčerpání, ale i celkového zklamání či nenaplněnosti v životě. Je možné, že mnoho z těchto zmíněných faktorů pramení hluboko v nás, v tom, v jakém prostředí jsme strávili dětství a dospívání (Lebedeva, 2016).

Indická studie z roku 2014 se zabývala psychosociálními aspekty bolestí, zaměřila se na akutní (náhlou, krátkého trvání, méně než 6 měsíců) a chronickou bolest (vznikající při bolesti akutní, na kterou nezabírají léky včas). Jako psychosociální faktory zařadila osobnost, náladu (nejběžnějším typem nálad spojených s bolestí je úzkost a smutek), poznání (interakci mezi

emocemi a chováním), výkonnost a další. Výsledkem bylo, že u pacientů s chronickou bolestí se častěji vyskytují depresivní poruchy, úzkostné stavy, drogová závislost či poruchy osobnosti (Sushma et al, 2014).

V kontrolované studii Karwautz et al, se autoři zajímali o vztah mezi psychosociálními faktory u dětí a dospívajících s migrénou a tenzní bolestí hlavy. 341 dětí a dospívajících, 151 s migrénou a 94 s tenzní bolestí hlavy (TTH) podle kritérií International Headache Society a 96 objektů kontrolní. Psychosociální faktory zahrnují rodinné a domácí prostředí, problémy ve škole, vztahy ve skupině vrstevníků a další. Zjistili, že pacienti s migrénou se nelišili v porovnání s kontrolní skupinou. Pacienti s TTH mají častěji rozvedené rodiče než kontrolní skupina. Navíc migrenózní pacienti měli častější absenci ve škole kvůli bolestem hlavy (Karwautz et al, 1999).

Mnohé bolesti hlavy mají příčinu úplně jinde a to například ve svalovém napětí, které může způsobit nesprávná pozice v práci, dlouhé vysedávání před televizí nebo počítačem.

Lebedeva et al, studie hodnotila psychosociální faktory spojené s migrénou a tenzní bolestí hlavy u studentů medicíny. 1042 studentů – 719 žen, 323 mužů, průměrně 20,6 let. Faktory: nespokojenost se studiem, nespokojenost s rodinným životem, osobní nespokojenost, špatná finanční situace, přepracování, stres, nedostatek spánku, nespavost, depresivní nálady, úzkost, podrážděnost, tendence ke konfliktům, partnerské vztahy. Výsledky ukázaly, že několik faktorů vykazuje významné spojení jak s migrénou, tak s TTH. Dva faktory se prokázaly významné spojení s migrénou u všech studentů – podrážděnost a přepracování, další dva - nespavost a depresivní nálada ve spojení s migrénou jen u žen (Lebedeva, et al 2016).

Vědci se pustili do přibližné charakteristiky osobnostních rysů migrenika. Mezi základní rysy řadí tížadost, náročnost, sklony k perfekcionismu, vysoké ambice k vlastním výkonům. U těchto lidí často bývá spouštěčem silná emocionální zkušenost či snaha o uvolnění ze svého pracovního tempa. Žijí v neustálém napětí, stresu a spěchu, s pocitem, že nikdy nebudou schopni dosáhnout svého cíle (Danzer, 2001).

Psychosociální faktory a srdeční variabilita u zdravých žen. V této studii bylo prozkoumáno spojení sociální izolace, vzteku, depresivních symptomů a srdeční variability u

300 zdravých žen (průměrný věk 57,5 let) z okolí Stockholmu. Autoři dospěli k závěru, že sociální izolace a neschopnost zmírnit vztek komunikací s ostatními, bylo spojeno se snížením HRV. Depresivní symptomy se vztahovaly pouze na poměr LF/HF (Horsten et al. 1999).

2.1.12. SOCIOEKONOMICKÉ ASPEKTY

Migréna sice není život ohrožující onemocnění, ale výrazně zhoršuje kvalitu života. Často se stane, že pacient je během migrenózního záchvatu vyřazen z každodenního života (průměrně 1-4 dny, někdy i několikrát během jednoho měsíce). Vzhledem ke zvyšující se prevalenci a celoživotnímu onemocnění má migréna výrazný socioekonomický dopad nejen na samotného pacienta, ale i na společnost (Dočekal, 2003). V USA existuje společnost Národní institut zdraví (Bethesda: National Institute of Health, NIH, [2018]), která sleduje údaje evidovaných pacientů trpících migrénou. Uvádějí, že 89% z nich alespoň jednou ambulantně navštívilo lékaře, 8% bylo pro migrénu i hospitalizováno. V České republice podobná databáze chybí, lze jen odhadovat, že hranice se pohybuje pod 50%.

Podle NIH z roku 1992 více než 50% migreniků alespoň dva dny absentovalo v zaměstnání kvůli migréně. Ve stejném roce údajně zameškaly děti mezi 5 a 17 lety díky migréně 300 000 hodin ve škole (Dočekal, 2003).

Psychologické aspekty se projevují u pacientů s těžšími a častějšími záchvaty, mají přímé dopady na rodinný život i pracovní kariéru pacienta. (Von Korf et al, 1992) Byla dokázána přímá korelace mezi stupněm onemocnění (intenzita a frekvence záchvatů I.-IV.) a mírou nezaměstnanosti, v souvislosti s dotazníkem MIDAS. Podle autora u stupňů I.-II. není výraznější procento nezaměstnanosti oproti populaci, u stupně III. se jeví nezaměstnanost vyšší o 10%, u stupně IV. dokonce o 20%.

Závěrem lze tedy říct, že migréna výrazně omezuje pacienta v běžných aktivitách, které jsou přímo úměrné závažnosti. (Dočekal, 2003)

2.2. VARIABILITA SRDEČNÍ FREKVENCE

Srdeční variabilita (HRV) je spolehlivý ukazatel mnoha fyziologických faktorů, které regulují správný srdeční rytmus. Ve skutečnosti lze říci, že poskytuje spolehlivé prostředky, které se ukázaly být důležité pro souhru sympatického a parasympatického systému. HRV měří specifické změny v čase mezi za sebou jdoucími srdečními ozvěnami. Hodnoty HRV jsou schopny reflektovat schopnost organismu adaptovat se na změny detekcí a rychlou odpověď na nepředvídatelné stimuly. Je důležitý ukazatel v porozumění funkce autonomního nervového systému – sympatiku a parasympatiku. Sympatikus reaguje na stres, fyzickou zátěž, srdeční onemocnění, vede ke zvýšení hodnot HR. Aktivita parasympatiku vyplývá z funkce vnitřních orgánů, trauma, alergické reakce, podráždění vede ke snížení HR. Oba systémy se společně podílejí na udržení homeostázy v těle a jejich hodnoty formují EKG.

Činnost sympatiku převažuje v hodnotách nižších (LF – nízkofrekvenční pásmo – 0,04-0,15 Hz), činnost parasympatiku převažuje v hodnotách o vyšší frekvenci (HF – vysokofrekvenční pásmo – 0,15-0,4 Hz). Rozdílné frekvence umožňují v HRV analýze rozdělit funkci sympatiku a parasympatiku.

2.2.1. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ SRDEČNÍ VARIABILITU

Důležitou roli hrají i faktory, které mohou zasáhnout organismus a ovlivnit tak hodnotu HRV – zvýšením nebo snížením. Patří sem jak faktory, které nemůžeme nijak ovlivnit – věk, pohlaví nebo národnost – tak faktory, které alespoň částečně, ne vždy, ovlivnit dokážeme.

2.2.1.1. VĚK A POHLAVÍ

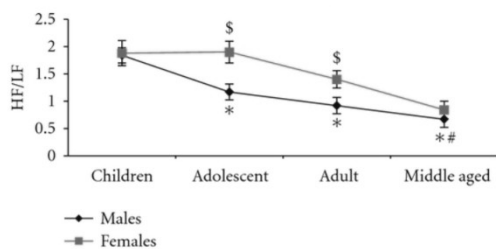
Jsou veličiny, které nemůžeme ovlivnit.

Podle studií se zvyšujícím se věkem dochází ke snižování hodnot HRV (Agelink, 2001, Fukusaki, 2000). Nicméně, změna HRV během let závisí také na tom, v jakých věkových kategoriích a jakými metodami je zjišťování studováno (Korkushko, 1991). K růstu HRV dochází v první letech života. Odhaduje se, že přibližně do 15 let se HRV zvyšuje bez ohledu

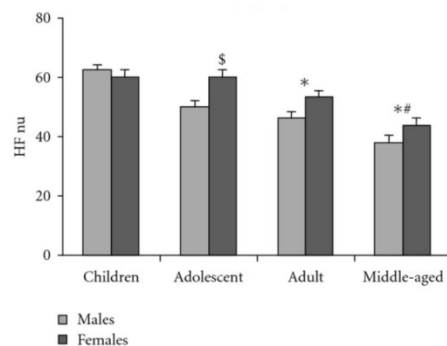
na pohlaví, později už byly sledovány rozdíly regulace autonomního nervového systému mezi mužem a ženou, které mají tendence se srovnávat během až po 50. roce.

Krátké měření srdeční variability – Vliv pohlaví a věku u zdravých subjektů. Ve studii se objevilo 782 ženy a 1124 muži. V první části studie je rozdělili podle věku do dvou kategorií: 25-49 a 50-74 let, ve druhé části zkoumali specifický vývoj HRV v pěti kategoriích: 25-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74 let. V této studii významné změny nastaly, obzvláště ve frekvenčních doménách a korelační analýze. Navíc zde byly významné změny, vzhledem k rokům, téměř ve všech doménách. Rozdíly mezi muži a ženami zmizely během posledních dvou desetiletí a v závislosti na věku zmizely v poslední dekádě (Voss et al, 2015).

Rozdíly mezi pohlavím a věkově závislé změny v autonomních funkcích. Jedna z mála studií, která se zabývá rozdíly mezi pohlavími a věkem spojených se změnami kardiálního autonomního nervového systému pomocí HRV, přesněji analýzou frekvenčních domén v krátkodobých stabilních RR intervalech. HRV byla studována u zdravých mužů a žen od 6 do 55 let. Výsledky studie: Total power (TP), HF a LF komponenty významně klesaly s věkem. Poměr HF/LF se jevil významně vyšší u dospívajících a dospělých žen ve srovnání s muži ze stejné věkové skupiny. Zjištění, že rozdíly mezi muži a ženami jsou rozdílné u adolescentů a dospělých, může napovídat, že roli u žen hrají hormonální změny v autonomní modulaci (Moodithaya et al, 2012).



Graf 3 Graf poměru HF/LF 4 věkovými skupinami, pohlavím (Moodithaya, 2012)



Graf 4 HF n.u. rozdíly mezi věkovými skupinami a pohlavími (Moodithaya, 2012)

2.2.1.2. KOUŘENÍ A ALKOHOL

Ukázalo se, že kouřením se zvyšuje sympatická a snižuje parasympatická aktivita, což znamená, že hodnoty HRV se také sníží. Kouření má vliv na kontrolu autonomního systému a tím poškozuje i funkce správného působení kardiovaskulárního systému (Hayano, 1990).

Požítí alkoholu rovněž vede k poklesu hodnot HRV.

2.2.1.3. LÉKY

Srdeční variabilita je významně ovlivňována některými léky a je brána v úvahu v rámci všech analýz HRV. Na druhé straně může být i HRV použita ke zjištění efektu určitých léků (Guzzeti 1988, Bekheit 1990).

Jedny z prvních byly studovány beta-blokátory a blokátory kalciových kanálů a jejich vliv u pacientů po infarktu a pacientů s hypertenzí (Guzzeti 1988, Bekheit 1990).

Pomocí spektrální analýzy je možné pozorovat účinek léčiv na HRV a jejich vliv zvláště na onemocnění srdce.

V roce 2001 zkoumali vliv β_2 agonistů na HRV v terapii astmatu u dospívajících. Došli k závěru, že hodnoty LF a poměr LF/HF vzrostl, u hodnoty TP (total power) došlo k poklesu v intervalech 5, 10, 15 a 20 minut, kdy byl inhalován Salbutamol a Terbutalin (Eryonucu et al, 2001).

2.2.1.4. VLIV PSYCHOSOCIÁLNÍCH FAKTORŮ NA HRV

2.2.1.4.1. OSOBNOST, ZDRAVÍ, ŽIVOTNÍ STYL A HRV

Osobnostní rysy a srdeční variabilita jsou každý silným předpokladem ke zdravému bytí, srdečnímu zdraví a dlouhověkosti.

Mezi osobností a zdravím – fyzickým i psychickým zdravím obecně – existuje velmi silný vztah, konkrétně jde především o zdravé srdce (Zohar et al., 2011). Vliv na zdravotní stav vede přes mnoho aktivních cest. V dnešní době již existuje několik studií o vztahu mezi

osobností a přijetím zdravého životního stylu. Byly studovány personální vlivy v souvislosti s kouřením, zdravých diet či cvičením nebo vyhledání odpovídající a včasné lékařské pomoci. Ve zkratce, naše osobnost značně ovlivňuje adaptaci na zdravý životní styl a zdravý životní styl je cesta ke zdraví.

Rysy osobnosti a zdravého chování jako předpoklad k subjektivnímu blahobytu ve skupině multietnických univerzitních mladých lidí. V této studii se zaměřili na 3 „rozměry“ pohody: kvalita života, fyzické/mentální zdraví a pozitivní emoce. 599 studenti (jednalo se o hispánské, latinské, asijské, africké, americké studenty z univerzity v Jižní Kalifornie – 28% muži, 72% ženy, průměrně 20,85 let). Extrovertní lidé hlásili více pozitivních emocí a kvalitnější život. Neuroticismus vykazoval spojení s méně pozitivními emocemi, zhoršujícím se zdravím a nižší kvalitou života. Fyzická aktivita byla důsledně propojena s pozitivními emocemi, fyzickým i mentálním zdravím i kvalitou života (Cheng et al., 2015).

Tabulka 4 Charakteristika vzorku a proměnných ve studii podle pohlaví (Cheng 2015)

| Variables | Male | | Female | |
|--|-------|-------|--------|-------|
| | Mean | SD | Mean | SD |
| Demographics | | | | |
| Age | 21.11 | 1.92 | 20.75 | 1.80 |
| Gender (%) | 28.21 | | 71.79 | |
| Race (%)*** | | | | |
| Asian/Pacific Islander | 34.5 | | 24.3 | |
| Hispanic/Latino | 21.4 | | 25.7 | |
| White, non-Hispanic | 35.1 | | 31.5 | |
| Black/African American | 3.0 | | 4.7 | |
| Multi-race/Other | 6.0 | | 13.8 | |
| Personality | | | | |
| Extraversion | 26.80 | 6.17 | 26.94 | 5.96 |
| Neuroticism*** | 20.58 | 5.29 | 24.23 | 5.71 |
| Health Behaviors | | | | |
| Alcohol-frequency** | 2.53 | 1.72 | 2.12 | 1.69 |
| Alcohol-quantity*** | 4.82 | 4.07 | 2.95 | 3.18 |
| Cigarette – Never used (%) | 68.6 | | 74.4 | |
| Cigarette – Have used (%) | 31.4 | | 25.6 | |
| Physical activity - Vigorous/moderate PA** | 3.74 | .93 | 3.46 | 1.04 |
| Physical activity - Strength/tone PA** | 3.46 | 1.14 | 3.08 | 1.15 |
| Fruit | 5.42 | 4.27 | 5.21 | 3.95 |
| Vegetable | 7.72 | 4.36 | 7.53 | 3.76 |
| Subjective wellbeing | | | | |
| Positive affect | 24.86 | 4.84 | 24.59 | 5.21 |
| Overall health** | 3.85 | .90 | 3.52 | 1.02 |
| Quality of life | 78.41 | 10.79 | 78.02 | 11.29 |

* $p < .05$. ** $p < .01$. *** $p < .001$.

Note: Group differences tested with t-test for continuous and Chi-square for categorical variables. Male $N = 169$, and female $N = 430$.

Osobnostní rysy a variabilita srdeční frekvence předpovídají srdeční mortalitu po prodělaném infarktu myokardu. Autoři se zaměřili na zkoumání rysů osobnosti a sympatovagální modulace na srdeční variabilitu během akutního infarktu myokardu (AIM),

pro posouzení dlouhodobé prognózy. Psychologické rysy a 24 hodinové měření HRV byly hodnoceny u 246 pacientů s diagnózou AIM. Pacienti byli sledováni po dobu 8 let pro výskyt kardiální smrti a nefatálního reinfarktu. Při jednosměrné analýze, nízké emoční citlivosti a nejistotě, relativní tachykardii, vedoucí ke snížení HF, LF power a pNN50, což byly předpoklady, že během 8 let dojde ke kardiální smrti. Ve vícesměrné analýze, nízké emoční citlivosti a nízké HF power zůstane prediktivní ($p=0,003$ a $p=0,007$). Typ infarktu a délka hospitalizace jsou nezávislými proměnnými. Závěrem lze konstatovat, že úzkost a emoční citlivost hráli výraznou roli pro kardiální smrt 8 let po AIM (Carpeggiani et al, 2005).

Jak již zaznělo výše, srdeční variabilita je měřena variabilitou intervalů mezi srdečními ozvěnami. Je považována za indikátor zdraví v rámci celé populace (Antelmi, 2004). Vysoké hodnoty HRV bývají spojovány se snižujícím se počtem morbidit, s prodlužujícím se věkem dožití a zlepšením kognitivních funkcí. Naopak nízká hodnota HRV předpovídá riziko infarktu myokardu, náhlou srdeční smrt a další mortality, zatímco vysoké HRV předpovídá uzdravení se po infarktu (Carney, 2001). Rozmanitost výsledných hodnot pramení nejen z fyzické námahy, ale také ze snahy odpovědět na vnitřní či vnější stimuly. Srdce poskytuje relativně stálý základní rytmus. Tento rytmus je ovlivňován inhibičním vlivem parasympatiku a zvyšujícím se efektem systému sympatiku.

V ambulantních podmínkách je poměr LF/HF užitečným indikátorem relativní rovnováhy mezi aktivitou sympatiku a parasympatiku. Některé měřené složky srdeční variability lze spolehlivě měřit za účelem posouzení charakteru a změn jedince, autonomních funkcí v průběhu času (Bernston, 1997).

HRV je již také jemně naladěno na možnost měření komunikace mezi srdcem a mozem, jako silný ukazatel morbidit a mortality. Vědci věří, že lepší porozumění HRV ve vztahu k individuálním osobnostním rozdílům a životnímu stylu, přispěje v budoucnosti ke zlepšení lékařské diagnózy a následné lékařské péči (Thayer, 2009).

Definovat zdraví je relativně obtížné. Každá definice zdraví, která kdy vyšla na světlo, je ovlivněna faktory kulturními i sociálními, v závislosti na tom, kde vznikla. Když v roce 1946 Světová zdravotnická organizace (World Health Organisation, WHO) přišla se svou definicí, byl vidět jistý pokrok. „*Zdraví je stav úplné tělesné, duševní a sociální pohody, a ne jen nepřítomnost nemoci a vady.*“ V dnešní době může být formulace kritizována. Ideál zdraví a

pohody je v dnešní době prakticky nereálný a dalo by se říci, že nebere v potaz psychosociální oblast člověka. Český psycholog Jaro Křivohlavý vymyslel zajímavou definici. „Zdraví je celkový (tělesný, psychický, sociální a duchovní) stav člověka, který mu umožňuje dosahovat optimální kvality života a není překážkou obdobnému snažení druhých lidí.“ (Křivohlavý, 2001)

Zdravý životní styl jako nástroj pro podporu zdraví populace. Většina z nás si je jistě vědoma, jak důležité je dodržování zdravého stylu, správného jídelníčku, fyzického pohybu. Pole působnosti pro každého, kdo chce zdraví podpořit.

Existuje řada faktorů, které mohou zdravotní stav ovlivnit, některé jsou vrozené, ty člověk nemůže ovlivnit, ale existuje mnoho faktorů, kde hlavní roli hraje vůle a odhodlání každého z nás. Vyvážená nutriční strava, pohybová aktivita, spánek, pracovní režim a další, jsou faktory, které dokážeme sami ovlivnit. (Sammito, 2016)

HRV A SPÁNEK

Již několik autorů se zabývalo studii změn v rovnováze během bdělosti a spánku. Hledali dominanci parasympatiku během noci a převahu sympatiku v průběhu dne. Nicméně detailní závěry studií jsou i zde kontroverzní (Toscani, 1996). Abych to upřesnila, Zborzyna a Westwood, zamítli existenci korelací mezi kardiovaskulárními parametry a jednotlivými fázemi spánku, na druhou stranu Vaugh et al nedávno objevili, že REM spánek je doprovázen zvýšením aktivity sympatiku u člověka. S cílem přispět k objasnění specifického vztahu mezi fázemi spánku a dynamickými změnami v sympatovagálním tonu, byla srdeční variabilita zkoumána u sedmi zdravých spících jedinců.

Tabulka 5 Výsledky studie: Srdeční variability a fáze spánku (Toscani et al, 1996)

| | LF/HF (average) | SD | HF absolute power | SD | LF absolute power | SD | R-R interval | SD |
|------|--------------------|-------|-------------------------|-----|-------------------------|-----|-----------------|-----|
| Wake | 1.017 | 2.071 | 147 | 211 | 101 | 103 | 1046 | 188 |
| S1 | 1.431 | 2.609 | 96 | 99 | 106 | 90 | 1103 | 202 |
| S2 | 1.085 | 1.652 | 132 | 127 | 79 | 33 | 1144 | 187 |
| S3 | 0.735 | 1.229 | 309 | 632 | 70 | 62 | 1121 | 174 |
| S4 | 0.565 | 0.904 | 377 | 767 | 85 | 109 | 1106 | 154 |
| REM | 1.266 | 1.791 | 124 | 131 | 93 | 54 | 1072 | 136 |

Jejich výsledky ukázaly, že dochází k progresivní redukci poměru LF/HF při S2-S4 fáze spánku bdění, S1 a REM fáze mají podobné hodnoty blíží se k 1; během S3 a S4 fáze pozorovali vědci jasné zvýšení HF komponent. (signifikance $p < 0,001$) Signifikance rozdílů mezi fázemi S3 a S4, S2 a REM upraveny $p < 0,027$, respektive $p < 0,008$.

HRV A DIETNÍ REŽIM

Konzumace ryb a omega-3 mastných kyselin.

To je téma, na které se vědci zaměřili v souvislosti se srdeční variabilitou jedince. Již léta je prokázáno, že spotřeba ryb a omega-3 mastných kyselin snižuje riziko kardiovaskulárních komplikací, i když přesný mechanismus není dobře znám. Hypotéza spočívá v tom, že obvyklá spotřeba ryb a mořských omega-3 mastných kyselin, by mohla být spojena s příznivější HRV, ovlivnění elektrofyziologických vlivů a podpořit efekt na klinické riziko.

Studie se zúčastnil 5201 dospělého amerického občana během jednoho roku 24 hodinovým Holter monitorem. Vědci došli k závěru, že obvyklá spotřeba tuňáka/jiné ryby a omega-3 mastných kyselin, je spojena se specifickými HRV komponenty u starších jedinců. Většího zkoumání je zapotřebí ke zjištění buněčných mechanismů a dopadů na klinické riziko (Mozzafarian et al, 2008).

HRV A FYZICKÁ AKTIVITA

Pravidelný pohyb může snižovat kardiovaskulární mortalitu a náhlou srdeční smrt. Trénink je také schopný upravit autonomní rovnováhu. Nedávná experimentální studie (na psech), měla dokázat účinky fyzické aktivity na markery vagal aktivity, současně pak poskytnout informace o změnách srdeční stability. Po cvičení, HRV (konkrétně SDNN) se snížila o 74%. U lidí po infarktu myokardu došlo k urychlení uzdravení (La Rovere, 1992).

2.2.1.4.2. HRV A KVALITA ŽIVOTA

Kvalita života je úzce spojena s celkovým blahobytem jedince.

Meule et al, v roce 2012 zveřejnili studii o kvalitě života, regulaci emocí a srdeční variabilitě u jedinců s mentálním postižením a zhoršeným viděním. Bylo objeveno, že mezi kvalitou života, emocemi a srdeční variabilitou u zdravých lidí existuje pozitivní spojení. 35 účastníků studie z Německa, 19 žen a 16 mužů, průměrný věk 35,03 let, průměrný BMI 36,67 kg/m². HRV bylo měřeno 10 minut s Polar monitorem. Výsledky kopírují nálezy o souvislostech mezi kvalitou života, regulací emocí a srdeční variabilitou, rozšířené o osoby s mentálním postižením. Dále tato studie ukázala, že kvalitu života a emoce lze hodnotit i při souběžném zhoršeném vidění s modifikovanými hmatovými verzemi dotazníků (Meule et al 2012).

Vagálně zprostředkovaná srdeční variabilita a ukazatele pohody: Výsledky z Národní reprezentativní studie. Vysoká frekvence srdeční variability je dlouho akceptována jako index vagal kontroly. Existují studie potvrzující vztah mezi HF-HRV a ukazateli pozitivních a negativních emocí, osobnostních rysů a pohody. 967 účastníků vyplnilo dotazníky a byla jim změřena HRV. Významné inverzní vztahy byly prokázány pouze mezi negativními emocemi a HF-HRV. Vztah mezi ukazateli psychologické pohody a pozitivních emocí nedosáhl významu (Sloan et al, 2017).

HRV A SPIRITUALITA

Bylo řečeno, že spiritualita má co dělat s pozitivním zdravím, nicméně potenciální biologické mediátory nebyly ještě zcela charakterizovány. Tato studie zkoumala celkem 229 subjekty středního a staršího věku a jejich potenciální vztah mezi vírou a srdeční autonomní kontrolou. Měření parasymptiku (HF HRV) a sympatiku. Účastníci studie vyplnili dotazník vztahu ke spiritualitě (blízký a naplňující vztah k Bohu). Spiritualita byla shledána ve spojení s rozšířenou parasymptickou i sympatickou kardiální kontrolou, nikoli s kardiální autonomní rovnováhou (Bernston et al, 2008).

Tabulka 6 Charakteristika účastníků studie (Bernston 2008)

| | Overall (n =229) | Males (n = 109) | Female (n = 120) |
|--------------------|------------------|-----------------|-------------------|
| Age | 57.43 ± (.29) | 57.53 ± (.46) | 57.34 ± (.39) |
| Income | 67,122 ± (3829) | 77,875 ± (6025) | 57,501 ± (\$4700) |
| Education | 13.27 ± (.21) | 13.16 ± (.31) | 13.37 ± (.28) |
| Married/Cohabiting | 140 (61%) | 82 (75%) | 58 (48%) |
| Body Mass Index | 31.50 ± (.46) | 31.17± (.61) | 31.81 ± (.69) |
| Caucasians | 82 (36%) | 39 (36%) | 43 (36%) |
| African Americans | 81 (36%) | 37 (34%) | 44 (37%) |
| Hispanics | 66 (28%) | 33 (30%) | 33 (28%) |

2.2.1.5. PATOLOGICKÉ STAVY

I vlivem onemocnění - patofyziologickými procesy - dochází ke změnám HRV.

2.2.1.5.1. SRDEČNÍ VARIABILITA A INFARKT MYOKARDU

První studie o spojení mezi snižující se HRV a mortalitou u pacientů s akutním infarktem myokardu byla publikována v roce 1978.

Srdeční variabilita byla v tomto případě zkoumána v mnoha studiích, většinou v brzké době po prodělaném infarktu myokardu. Obecně platí, že hodnoty HRV se po infarktu snižují, respektive se snižují hodnoty TP, na ultra nízké frekvenci a vysoké frekvenci. Nicméně bylo prokázáno, že zvyšující se hodnoty pohybující se v nízké frekvenci, symbolizují sympatovagální nerovnováhu (Lombardi et al, 1987).

Vědci však předpokládají, že k těmto změnám krátce po infarktu dochází jen dočasně, že postupem času a dodržováním režimových opatření se hodnoty znovu vrátí do původních hodnot (Bigger et al, 1991).

2.2.1.5.2. SRDEČNÍ VARIABILITA A MIGRÉNA

Ve studii zveřejněné v roce 2013 časopisem o klinické spánkové medicíně se vědci Vollono et al., zabývali vztahem mezi HRV a ve spánku probíhající migréně bez aury. Migréna, stejně tak jako spánek, je spojena s modifikacemi v aktivitě autonomního nervového systému. Cílem této studie bylo vyhodnotit aktivitu autonomního nervového systému ve skupině lidí trpících migrénou ve spánku pomocí analýzy srdeční variability. Porovnali výsledky u pacientů migrenózních a u kontrolní skupiny. HRV analýza byla prováděna během různých fází spánku, mezi REM a nonREM fázemi 5 minutovým měřením. Dospěli k závěrům, že došlo ke snížení hodnot poměru LF/HF během druhé a třetí fáze nonREM spánku u migrenózních pacientů oproti kontrolní skupině.

Vědci z univerzity v Římě se nechali inspirovat (Kurth et al 2007) spojením mezi migrénou a zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění u mužů a studií, ve které se autoři zajímali o spojení mezi aktivní migrénou s aurou a zvyšujícím se rizikem kardiovaskulárních

onemocnění nebo mrtvicí u žen. Biologické spojení mezi migrenózními ataky a rizikem kardiovaskulárních onemocnění je komplexní a v současné době prozatím nevyjasněné. Vědci spojili tato témata a vytvořili skupinu studijní a kontrolní. V první skupině bylo 28 subjektů (18 žen, 10 mužů, průměrný věk 36 let) s aktivní migrénou s aurou. Všechny subjekty byly průměrné váhy, netrpěly žádnými metabolickými, endokrinními, ledvinnými, kardiovaskulárními onemocněními ani neužívaly žádné léky, které by potenciálně mohly narušit kardiální autonomní aktivitu. Do druhé skupiny, kontrolní, bylo zapsáno 25 zcela zdravých osob odpovídajícího věku, pohlaví, BMI a krevního tlaku.

U všech jedinců bylo provedeno 24 hodinové EKG měření a HRV bylo analyzováno pomocí frekvenčních a časových domén. V časové analýze bylo vypočítáno SDNN, korelováno totální autonomní aktivitou. Ve frekvenční analýze bylo počítáno s poměrem LF/HF jakožto indexem sympatovagální rovnováhy. Závěr byl, že analýza časové domény HRV ukázala nižší SDNN u jedinců s migrénou než u kontrolní skupiny ($p < 0,001$). V analýze frekvenčních domén bylo zjištěno, že poměr LF/HF je vyšší u subjektů s migrénou než u kontrolní skupiny ($p = 0,006$).

Data v této studii nám ukázala, že subjekty trpící migrénou s aurou mají nižší HRV charakterizovanou sympatetickou hyperaktivitou. Výsledky ukázaly, že nižší HRV je rizikem rozvoje kardiovaskulárních onemocnění (Perciaccante et al, 2007).

2.2.1.5.3. SRDEČNÍ VARIABILITY, STRES, ÚZKOST, DEPRESE

Stresory jsou často spojovány buď se zvyšující se sympatickou srdeční kontrolou, snižující se parasympatickou aktivitou nebo obojím. Ve spojitosti s těmito reakcemi jsou často hlášeny vyšší hodnoty LF (cca 0,1 Hz), vyšší poměr LF/HF a nižší hodnoty HF (0,12-0,4 Hz). Hodnoty mohou být měřeny v laboratorních podmínkách s kontrolovanými stresory nebo v situacích a událostech v každodenním reálném životě. Již v roce 1994 se autoři zajímali o reakce autonomního nervového systému na akutní laboratorní stresory. Zaznamenali se stresem související snížení HF hodnoty (LF nebyla stanovována) spojené s významným poklesem kontroly parasympatiku (Bernston et al 1994).

Jaký vztah je mezi autonomní kontrolou systému a úzkostí, chováním a kardiovaskulárním systémem je v procesu zkoumání. V literatuře se spíše přihlíží k názoru, že

dochází k poklesu srdeční variability při úzkostných poruchách, kam můžeme zařadit panické ataky, různé typy fobií, generalizovanou psychickou poruchu nebo posttraumatickou stresovou poruchu - zejména v hodnotách HF. To může odrážet redukci kontroly vazu a být spojeno se ztrátou autonomní flexibility (Friedman & Thayer 1998; Monk et al. 2001). Redukce HF se může odrážet v celkovém poklesu HRV i navzdory potenciálně selektivnímu navýšení LF hodnot.

Deprese bývá často, ne však obecně, spojována s celkovým poklesem hodnot HRV. Obecně to bývá charakterizováno snížením HF hodnot, ale ani tyto výsledky nejsou vždy jednoznačné (Carney et al., 2001). Vzájemný vztah mezi depresí a autonomní funkcí je potenciale velmi důležitý v klinické praxi, jelikož deprese je nezávislým rizikovým faktorem pro kardiovaskulární onemocnění, morbiditu i mortalitu po infarktu myokardu. (Gorman & Sloan 2000, Sheps & Sheffield 2001)

Vědci z Holandska zabývající se studii depresí a úzkosti (NESDA) zveřejnili výsledky výzkumu, kterého se zúčastnilo celkem 2373 osob. Zahrnovali 524 osob v kontrolní skupině, 774 osob, kteří někdy v životě měli diagnostikovanou depresivní poruchu a 1075 osob, kteří se v současné době potýkají s depresivní poruchou (na základě *Composite International Diagnostic Interview*). Měření probíhalo během 1 ½ hodinového ambulantního EKG a impedance hrudníku. Výsledkem studie bylo, že jedinci, kteří měli depresivní poruchu v minulosti, ale i v současnosti, vykazují nižší průměrnou SDNN a RSA (*respiratory sinus arrhythmia*) ve srovnání se skupinou kontrolní. Komorbidity jako úzkost nebo životní styl v tomto případě nesnižovaly toto spojení. Jedinci trpící depresí a současně užívající léky SSRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu – Sertralin, Citalopram), tricyklická antidepresiva (Amitriptylin, Imipramin) či jiná antidepresiva mají výrazně nižší SDNNs a RSAs v porovnání s kontrolní skupinou a jedinci trpícími depresí, ale neužívající léky. Závěr studie ukázal spojení s významným snížením srdeční variability. Nicméně se zdá, že je především ovlivněno účinkem užívaných antidepresiv (Licht et al, 2009).

2.2.2. MĚŘENÍ SRDEČNÍ VARIABILITY

2.2.2.1. Posuzování signálu srdeční variability

Analýzu a následnou interpretaci HRV od začátku až do konce vyžaduje několik různých měřících zařízení a speciální software, který je potřebný pro získání HRV signálu z EKG k přepracování a analýze. Část přepracování HRV signálu může zahrnovat editaci výchylek v signálu. Do tohoto procesu lze zapojit výpočet HRV parametrů v čase a frekvenčních doménách.

2.2.2.2. Odchylky srdeční variability

Ideální situace - analýza HRV se provádí s R-R intervalem zahrnujícím pouze čisté sinusové ozvěny. Nicméně, R-R intervaly získány z ambulantního měření EKG, jsou v mnoha případech nedokonalé, obsahují i různý počet abnormálních R-R intervalů, lišících se v délce sinusového rytmu. Tyto odchylky reprezentují poruchy jak technické, tak fyziologické nedokonalosti. Fyziologické odchylky se objevují především u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním. Objeví se například u pacientů, jejichž RR interval vykazuje abnormální elektrickou aktivitu, tedy že srdce nepracuje pravidelně, což je typické pro arytmie. Neplatí to jen v případě pacientů s nemocným srdcem, ale týká se to i kojenců, nespolupracujících pacientů nebo doba kdy měření EKG trvá několik hodin, pak je prakticky nemožné získat ustálený stav po dobu měření.

Fyziologické odchylky mohou být chápány jako chyby přisuzované technickým aspektům nahrávky EKG. Problém se může objevit v softwaru používaném pro detekci RR intervalů. Například může výpočetní algoritmus ve výsledku interpretovat chybný RR interval, když se zdá práh intervalu příliš nízký nebo naopak příliš vysoký. Technické odchylky mohou být způsobeny špatným přilnutím elektrod ke kůži, když se pacient více potí během sledování.

Jestli je počet abnormálních RR intervalů v HRV signálu relativně malý a odchylky se vyskytují jen občasně, je možné je odmítnout nebo nahradit pomocí korekčních a editačních metod před finální analýzou.

Nejčastěji se k úpravě HRV signálu využívá metody delece R-R intervalů nebo interpolace RR intervalů. Principem delece je, že abnormální RR intervaly se odstraní z časové série a předcházející vyhovující RR intervaly, původem ze sinusových uzlů, se posunují, aby nahradily intervaly, které byly odstraněny. Nicméně i když je delece rychlá a jednoduchá metoda editace a velmi často na této úrovni používaná, nemusí být optimální volbou.

Druhý typ editace, interpolace RR intervalů, je oblíbená a v mnoha případech vhodnější metoda. Principem široce užívané techniky je tyto odchylky vyřadit z časové série a pomocí lineární nebo tzv. cubic spline upravit, aby se ve vzorku zamezilo efektu odchylek

Neustále dochází neustále k vývoji nových korekčních metod. Vědci přicházejí se stále novými algoritmy pro korekci (Cheung, 1981).

2.2.3. ANALÝZA SRDEČNÍ VARIABILITY

Analýza srdeční variability poskytuje neinvazivní metodu k posouzení neuronálních vlivů na kardioregulační funkce. Jak již bylo popsáno výše, srdeční variabilita se dá definovat jako kolísání RR intervalů. Je to fyziologický proces, kde kolísání reflektuje nelineární zpětnou kontrolu systému, tvořenou interakcemi mezi sympatickou a parasympatickou aktivitou.

HRV analýza může být prováděna krátkodobým EKG záznamem (trvajícím 1-5 minut) nebo dlouhodobých EKG trvajícím minimálně 24 hodin nebo i déle.

Krátkodobého měření se většinou využívá v laboratorních podmínkách, často s fyziologickými aktivitami, které mají efekt na autonomní nervový systém. Dlouhodobého měření se využívá ke sledování během denních aktivit jedince.

HRV signály mohou být posuzovány různými metodami. Těmi nejběžnějšími metodami jsou časová doména analýzy a frekvenční doména. Dalšími mohou být geometrické metody nebo metody založené na nelineární dynamice HR.

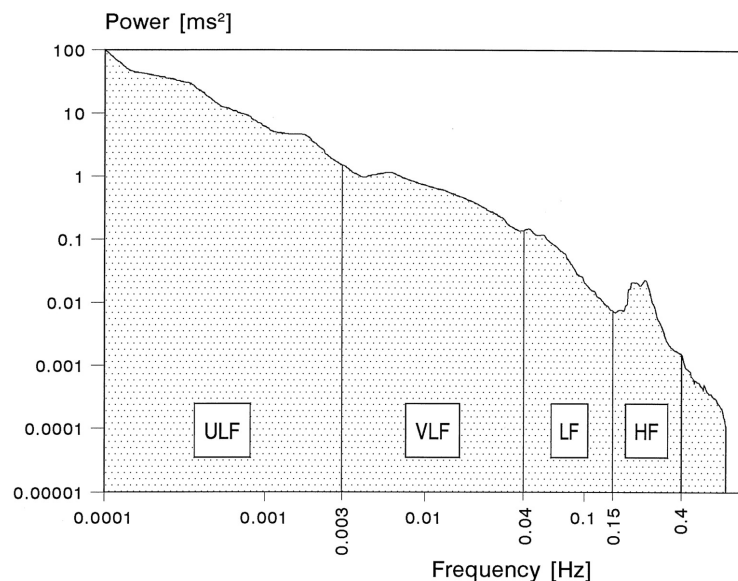
2.2.3.1. Analýza frekvenční domény

Pohledem dnešní doby je, že HR power spectral analysis může posoudit srdeční autonomní rovnováhu. (Malliani et al 1991, Montano et al 1994). Bereme v úvahu, že vysoká frekvence odráží zpravidla především parasympatickou srdeční nervovou aktivitu a nízká frekvence reprezentuje obě, jak sympatickou, tak i parasympatickou srdeční nervovou aktivitu.

Spektrální analýza zahrnuje rozklad ze série sekvencí RR intervalů do frekvenčních složek a kvantifikuje je podle jejich relativní intenzity. Toto spektrum je obvykle rozděleno do frekvenčních pásem. U zdravého, dospělého jedince se objeví tři hlavní píky.

- 1) vysoká frekvence se obvykle objeví v hodnotách 0,15-0,5 Hz,
- 2) nízká frekvence se vyskytuje kolem hodnoty 0,1 Hz (nejčastěji 0,04-0,15 Hz),
- 3) velmi nízká frekvence (VLF) pod 0,04 Hz.

Frekvenční pásma jsou velmi závislá na pacientovi, mohou být silně ovlivněna fyziologickým stavem, což může ovlivnit i poloha těla nebo dechová frekvence.



Graf 5 24 hodinový záznam - Holter monitor (Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996)

VLF komponenty zahrnující dlouhé periody rytmů, jejichž kolísání RR intervalů prozatím není zcela objasněno. Nicméně se předpokládá, že je ovlivněno termoregulačním systémem, renin-angiotensin systémem a pravděpodobně i dalšími faktory (Kitney & Rompelman 1977). Navíc je možné, že i LF může ovlivnit HRV spektrum tak, že dojde ke zvýšení VLF.

Nízkofrekvenční komponenty jsou vytvářeny v srdečním rytmu kolem 0,1 Hz. Fyziologická interpretace rytmu LF je kontroverzní. U LF rytmů jsou zahrnuty aktivity jak parasympatiku, tak i sympatiku (Malliani et al 1991). Je dokázáno, že zvýšení LF napovídá markerům sympatické aktivity. Na druhou stranu, také parasympatická regulace má vliv na LF power (Pomeranz et al., 1985).

HF složky HRV spektra obvykle souvisejí s dechovou frekvencí. Souvisí to s mechanickými změnami způsobenými dýcháním, konkrétně se změnami intratorakálního tlaku. Tyto aktivity, které jsou zprostředkované nervovým vagem, jsou považovány za markery aktivace parasympatiku. (Pagani et al., 1986)

Rovnováha mezi sympatikem a parasympatikem je měřena poměrem LF a HF (LF/HF ratio). Tento poměr byl navržen jako parametr sympatovagální rovnováhy. (Malliani et al 1991, Pagani et al 1986).

Kromě výše zmiňovaných hlavních frekvenčních pásem, lze určit ještě ULF (ultra low frequency – ultra nízkou frekvenci), nacházející se na frekvenci $f < 0,0033$ Hz (Kamath & Fallen 1993). Fyziologické pozadí stále nebylo detailně specifikováno, ale tyto hlavní faktory ULF nabízejí spekulace, že se podílejí na denním a nočním cyklu, zahrnující hlavně období probouzení a usínání (Roach et al 1998).

Studie HRV ve frekvenčních doménách vedlo k používání výpočtů PSD (power spektrum density). Metody pro výpočet klasifikují dva druhy: parametrické (AR – autoregressive modeling) a neparametrické (Fast Fourier transform).

Za výhody neparametrických metod považujeme zejména jednoduchost algoritmů a rychlost zpracování. Výhody parametrických metod spočívají v lepším rozlišení spektra v případě krátkých datových délek, kdy se předpokládá stacionární charakter a snadná identifikace centrálních frekvencí v každém spektru v předem vybraných frekvenčních

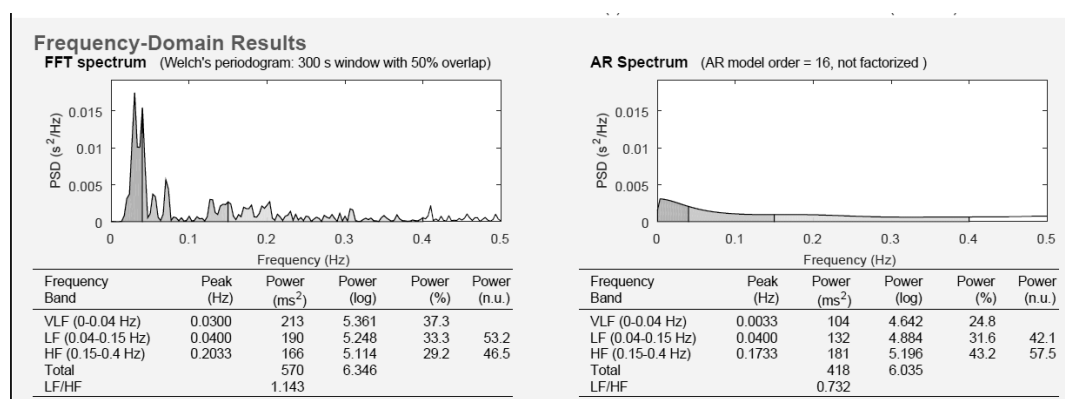
pásmech. Nicméně nevýhodou parametrické metody je, že je předem zapotřebí ověřit, zda je zvolený model vhodný.

Tabulka 7 Vybrané parametry pro analýzu frekvenčních domén HRV (Task Force of ESC & NASPE, 1996)

| Proměnná | Jednotky | Popis | Frekvenční pásmo |
|----------------------------|-----------------|---|-------------------------|
| | | <i>Analýza krátkodobého měření (5 minut)</i> | |
| VLF | ms ² | Power in very low frequency range. | <0,04 Hz |
| LF | ms ² | Power in low frequency range. | 0,04-0,15 Hz |
| LF norm | n.u. | LF power in normalised units LF/(total power-VLF)*100 | |
| HF | ms ² | Power in high frequency range. | 0,15-0,4 Hz |
| HF norm | n.u. | HF/(total power-VLF)*100 | |
| LF/HF | | Ratio LF/HF | |
| 5 minut total power | ms ² | The variance of NN intervals over the tempoval segment. | přibližně <0,4 Hz |

Tabulka 8 24 hodinová analýza frekvenčních domén (Task Force of ESC & NASPE, 1996)

| Proměnná | Jednotky | Popis | Frekvenční pásmo |
|----------------------------|-----------------|---|---------------------|
| <i>24 hodinová analýza</i> | | | |
| Total power | ms ² | Variance of all NN intervals. | přibližně <0,04 Hz |
| ULF | ms ² | Power in the ultra low frequency range. | < 0,003 Hz |
| VLF | ms ² | Power in very low frequency range. | 0,003-0,04 Hz |
| LF | ms ² | Power in low frequency range. | 0,04-0,15 Hz |
| HF | ms ² | Power in high frequency range. | 0,15-0,4 Hz |
| α | | Slope of the linear interpolation of the spectrum in a log-log scale. | přibližně < 0,04 Hz |



Obrázek 3 Příklad interpretace výsledků frekvenčních domén – software Kubios

2.2.3.2. Analýza časové domény

Analýza časové domény je často považována za nejjednodušší analýzu HRV. Obvykle zahrnuje statistické proměnné, nicméně lze užit i geometrických metod. Proměnné časových domén jsou: *normal-to-normal intervals (N-N)*, *rozdíl mezi nejdelším a nejkratším N-N intervalem* a *rozdíl HR mezi dnem a nocí*.

Statisticky se dají rozdělit do dvou skupin, obě lze použít jak při krátkodobém, tak při dlouhodobém měření. 1) metody odvozené od přímého měření N-N intervalů, 2) metody odvozené od rozdílů mezi N-N intervaly.

Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (Task Force of ESC & NASPE 1996) Všechny (krátkodobé) časové domény HRV analýzy, v Tabulce č. 9, mají tendenci odhadovat kolísání ve vysokých frekvencích HR a jsou tím pádem vysoce korelovány.

Tabulka 9 Statistické parametry doporučené Task Force of ESC & NASPE (1996) pro analýzu časových domén

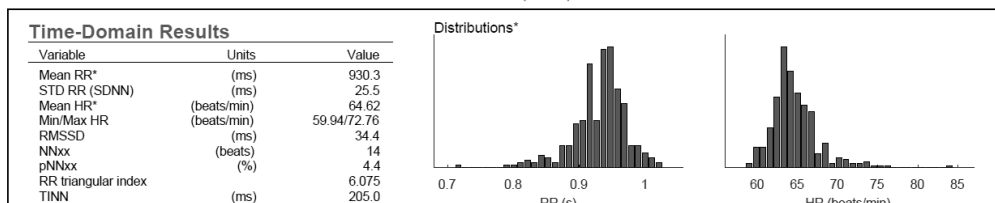
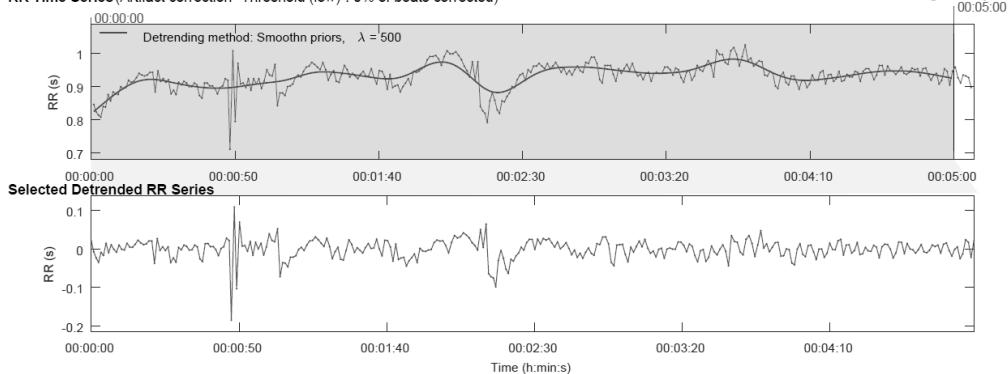
| Proměnná | Jednotky | Popis |
|-------------------|-----------------|---|
| SDNN | ms | Standard deviation of all NN intervals. (standardní odchylka všech NN intervalů) |
| SDANN | ms | Standard deviation of the averages of NN intervals in all 5 minutes segments of the entire recording. (standardní odchylka průměrů NN intervalů ve všech 5 minutových úsecích celého záznamu) |
| RMSSD | ms | The square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals. |
| SDNN index | ms | Standard deviations of all NN intervals, computed over 24 hours in segments of five minutes. (varianta SDNN, sledované 24 hodin po 5 minutových segmentech) |
| SDSD | ms | Standard deviation of differences between adjacent NN intervals. (standardní odchylka mezi přilehlými NN intervaly) |
| NN50 count | | Number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50ms in the entire recording. |
| pNN50 | % | NN50 count divided by the total number of all NN intervals. |

HRV Analysis Results

id54pre.txt - xx/xx/xx - xx:xx:xx

Page 1/1

RR Time Series (Artifact correction "Threshold (low)": 0% of beats corrected) Results for a single sample



Obrázek 4 Příklad interpretace výsledků časových domén – software Kubios

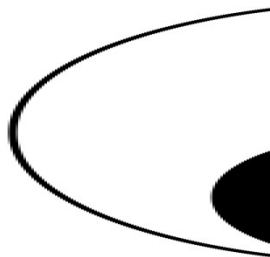
2.3. AKUPUNKTURA

Akupunktura, jako součást TCM, byla podle některých historických nálezů používána již v době před naším letopočtem, a proto ji můžeme řadit mezi nejstarší zdraví prospěšné metody. Názory odborníků na účinnost, bezpečnost i na samotný mechanismus působení akupunkturní terapie se liší, nicméně je jisté, že její popularita v dnešní době opět roste mezi lidmi ze všech koutů světa.

2.3.1. PRINCIPY TCM

Hlavní podstatou čínské tradiční medicíny je teorie Jin a Jang, energie *qi*, teorie pěti prvků. Všechny tyto prvky tvoří základní kameny čínské medicíny po celá staletí. První zmínky o nich se datují již do doby před naším letopočtem a daly základ filozofickým směrům, taoismu nebo konfucianismu a dalším školám středověku i novověku.

Teorie Jin a Jang je teorií protikladů. Dva protipóly, které spolu bojují a soupeří, ale jeden bez druhého nemohou existovat. Panuje názor, že tyto dvě síly se spolu vyskytují jak ve všech živých, tak i neživých věcech. Jin představuje ženský princip, to negativní – tma, chlad, pasivitu, Jang představuje mužský princip – světlo, pohyb, teplo. Jin a Jang mají sice rozdílné vlastnosti, není však možné je od sebe oddělit, protože v každém je obsažen zárodek toho druhého. Jsou v neustálém pohybu a výsledkem je jakási rovnováha organismu. „(Bez světla není tma, bez klidu není aktivita.)“



Obrázek 5 Symbol Jin a Jang - "Tajitu" (Praha: Wikipedia, [2018])

Tato rovnováha je důležitá pro stálé a nepřerušované proudění tzv. vitální energie. Energie *qi*, je rovněž velmi důležitým parametrem v této filozofii. V těle energie *qi* a krev obíhají ve speciálním systému drah zvaných meridiány. Ve zdravém těle energie proudí bez překážek. Počínající nemoc může značit překážku v cirkulaci.

2.3.2. VZNIK A VÝVOJ AKUPUNKTURY

Akupunktura se stává stále populárnější metodou terapie na mnoho různých onemocnění. V minulosti byla především dominantou čínské medicíny, dnes už se rozšiřuje i do zbytku světa. Akupunktura je terapeutická metoda se základy v orientálním lékařství známá a praktikována po staletí. S postupem času se zdokonalovala v souvislosti s vývojem moderní medicíny, zejména zahrnující morfologické a fyziologické poznatky lidského organismu, proto dnes existuje několik klinických studií zkoumajících její dopady na různé typy onemocnění.

Podle objevených historických záznamů ve starých čínských lékařských knihách byly první akupunkturní jehly vyrobeny z malých ostrých kamenů, které svým působením vytvářely tlak na potřebnou část těla, a tím léčily nemoci. S postupem času se jehly vyráběly z kostí nebo bambusu, keramické, bronzové, kovové, stříbrné, svými specifickými tvary se používaly na různá místa na těle. V dnešní době se jehly vyrábí z nerezavějící oceli, jejichž délka se pohybuje mezi 13 až 130 mm, výběr vhodné délky závisí na požadovaném akupunkturním bodě a cíleném účinku. Dnes se jehly vyrábí sterilizované, vždy pro jednorázové použití.

2.3.3. MECHANISMUS ÚČINKU AKUPUNKTURY

Podstatou akupunktury je cílená a velmi přesná stimulace daných aktivních bodů, tzv. akupunkturních bodů, po těle, na sliznicích, v podkoží a ve svalech pomocí jehel jemným vpichováním. Správnou technikou dojde k podráždění těchto bodů, což podle dlouholetých zkušeností může vést k příznivému ovlivnění funkcí nemocných orgánů a může zmírnit, respektive i odstranit jisté potíže.

Umístění těchto bodů je známo, historicky bylo popsáno 365 bodů, podle počtu dnů v roce. S vývojem moderních technik se v posledních desetiletích jejich počty odhadují až k tisícům. Dle indikace akupunkturní terapie se do bodů jemně vpravují jehličky, které nepůsobí jen na povrchu těla, jako je to například u akupresury, ale pronikají i do hloubky a mohou tak stimulovat i receptory uložené pod kůží. Výsledný efekt se tím může projevit i mimo místo vpichu.

Přesný mechanismus působení účinku akupunktury není zcela znám. Na světě existuje několik teorií o působení. V několika studiích vycházejí z účinku působení akupunktury na endogenní opioidy.

První teorie, kterou zmíním, byla zveřejněna v roce 1992. Efekt neurofyzilogický při akupunktuře použité na bolesti. Podporuje teorii, že ve chvíli, kdy jsou akupunkturní jehly aplikovány, stimulují receptory bolesti, a to spustí sekreci endogenních opioidů (endorfiny, encefaliny, serotonin). (Takeshige et al, 1992).

Další z teorií je efekt akupunktury na imunitní systém. Autoři podporující teorii, že endorfin a encefalin zvyšují aktivitu přirozených buněčných „zabijáků“ (cytotoxické T lymfocyty) a produkci INF- γ a interleukinů 1-6, tím vědci došli k závěru, že endogenní opioidy mají imunomodulační efekt (Jankovic, 1994).

Efekt akupunktury na metabolismus byl studován na zvířatech a na lidských buňkách in vivo a in vitro. První studie ukázaly na lipolytickou aktivitu beta-endorfinu na králících (Richter et al., 1983). Na lidských buňkách byl tento jev pozorován v roce 1993 (Vettor et al., 1993)

Ze studií efektu akupunktury na gastrointestinální systém (Jin et al., 1996) vyplývá účinnost akupunktury na regulaci trávicí aktivity a sekrece opioidů a dalších neuronálních cest. Bylo zjištěno, že aplikace akupunktury vedla ke snížení sekrece žaludeční kyseliny po požití jídla.

Další zajímavý mechanismus účinku akupunktury, je její působení na autonomní nervový systém. Vědci z pekingské nemocnice Tradiční čínské medicíny zjistili, že akupunktura reguluje neurotransmitery jako mechanismus modulace odpovědi autonomního nervového systému, a tím moduluje např. krevní tlak, svalovou aktivitu, tepovou frekvencí nebo

variabilitu srdeční frekvence. Studie poznamenává, že schopnost akupunktury regulovat Jin a Jang pohledem biomedicíny znamená, že akupunktura reguluje tok mezi sympatikem a parasympatikem. Jiné studie prokazují, že akupunktura reguluje ANS působením specifických aktivit v hypotalamu nebo dorsomediální prefrontální kortex (část mozku nacházející se za očima a čelem, zodpovědná za soustředění, chápání, dlouhodobou paměť). (Li et al., 2013).

2.3.4. VYUŽITÍ AKUPUNKTURY

Akupunktura představuje speciální a komplexní medicínskou disciplínu, reprezentující systém prevence, diagnostiky a léčby především funkčních poruch organismu, psychosomatická onemocnění, alergie či odvykání.

Tím, jak správně aplikovat tuto metodu v České republice, se zabývá Věstník ministerstva zdravotnictví z roku 1981, část 1. Akupunkturu mohou provádět lékaři, kteří získali specializaci v některém z klinických oborů včetně oboru všeobecného lékařství a absolvovali zvláštní přípravu organizovanou zdravotnickou organizací pověřenou Ministerstvem zdravotnictví. U nás je to IPVZ Praha, IDVPZ Brno a VLA Hradec Králové. Akupunkturu je možné provádět na všech odborných zdravotnických pracovištích, které splňují podmínky a mají k tomu potřebné vybavení.

2.3.5. INDIKACE AKUPUNKTURY

Akupunkturu lze aplikovat jako samostatnou léčebnou metodu, v kombinaci se základní léčbou, nebo ji lze uplatnit jako doplňkovou terapii k základní léčbě. Je důležité, aby byla indikována až poté, co byla stanovena přesná diagnóza (Praha: Česká lékařská akupunkturistická společnost, ČLAS, [2018]). Kolektiv autorů uvádí indikace, pro které již byla dokázána prospěšnost účinku akupunktury, patří mezi ně např. onemocnění spojená s dlouhotrvajícími či akutními bolestmi, poruchy spojené s nervovou soustavou – psychologické poruchy, neurózy, alergické projevy, zánětlivá a revmatická onemocnění, a to nejen pohybové soustavy. (Bennel et al., 2001).

2.3.6. AKUPUNKTURNÍ DRÁHY A AKTIVNÍ BODY

Rozsáhlá síť drah (meridiánů) v těle úzce spojuje vnitřní orgány s vnějšími orgány a tkáněmi a hraje podstatnou roli ve fyziologii, patofyziologii, prevenci, diagnostice a léčbě nemoci. Mezi hlavní funkce meridiánů patří transport *qi*, krve, regulace a rovnováha mezi Jin a Jang, jakási obrana vůči patogenům, přenos vzruchu při stimulaci akupunkturních bodů po vpichu.

Je známo, že existuje mnoho drah, v praxi je běžně používáno víceméně jen čtrnáct drah. Dvanáct hlavních, symetricky vedených drah, které jsou rozvětvené pravidelně na pravé a na levé straně. Rozlišujeme dráhy jinové a jangové. K jinovým drahám náleží jednak sestupné dráhy od hrudníku k ruce (meridiány perikardu, plic, srdce), tak i probíhající vzestupným směrem od nohy k hrudníku (dráhy ledviny nebo jater). Jangové dráhy rozdělujeme na sestupné vedoucí od hlavy k noze (dráhy žlučníku, žaludku či močového měchýře) a vzestupné proudící od ruky k hlavě (meridiány *Tří ohříváčů*, tlustého a tenkého střeva). Dráha řídící, zadní střední dráha, dráha početí, přední střední dráha, začínají v perineu (svalnatá oblast mezi konečníkem a pohlavními orgány) a obě vedou směrem nahoru přední a zadní částí těla. Dráha početí se řadí mezi dráhy jinové, stoupá přes genitálie, břicho, hrudník až po rty, kde se rozbíhá do dvou drah vedoucích k očím. Naopak dráha řídící patří mezi meridiány jangové, vede přes kostrč, páteří nahoru k hlavě až k mozku, hlavní dráha se pak dále překlápí k čelu, nosu a její konec se nachází na horním rtu.

Ve finálním pohledu na systém drah můžeme usuzovat, že těchto dvanáct považujeme za základní nebo hlavní dráhy, dalších osm drah (dráha početí, řídící, vitální, patní, apod.) mimořádných a několik vedlejších, bočních drah. Všechny tyto dráhy do sebe plynule přecházejí a prolínají se, z drah hlavních se ještě oddělují dráhy boční, tím zajišťují kompletní propojení vnitřku s povrchem. Každá dráha má svou vlastní charakteristiku, svůj průběh, vedoucí do určitého orgánu. Z orgánů pak odchází další boční menší dráhy, které mohou spojovat i orgány přidružené.

„Akupunkturní nebo také aktivní body jsou místa na povrchu těla, jež mohou být kožní projekcí některých v hloubi uložených receptorů, kam se promítá funkce příslušného vnitřního orgánu nebo akupunkturní dráhy.“ (Růžička, 2003)

Pro správné stimulace akupunkturních bodů je zapotřebí znát jejich přesnou lokaci. Umístění bodů je vhodné vztahovat na anatomickou strukturu lidského těla (šlachy, svaly, atd.). Do těchto bodů se jemně vpichují akupunkturní jehly. Výběr jehly se odvíjí od pozice bodu a chtěného účinku. Při správné aplikaci vpichu mohou pacienti cítit ztuhlost, malou bolestivost v místě vpichu či brnění. Jehly bývají v bodech ponechány většinou 15-30 minut, během kterých se může s jehlami manipulovat pro zvýšení účinku a proudění *qi*. Obvykle se jehly zdvihají, různě otáčejí či kroutí, nebo posunují dle specifikace léčby.

Aktivní body lze rozdělit podle dvou hledisek. První rozdělení zahrnuje čtyři skupiny a to body nestálé, mimodráhové, mimořádné a klasické. Body nestálé nemají přesně dané umístění, tyto body se užívají jen u některých typů onemocnění, stimulace těchto bodů většinou přináší velmi příznivý účinek. Body mimořádné leží na klasických drahách, nejsou však zahrnuty v klasické akupunkturu. Body mimodráhové jsou doplňkem bodů klasických, je známá jejich přesná lokalizace, leží mimo hlavní meridiány, dodnes je těchto bodů popsáno 171. Klasické body leží na drahách, které spojují jednotlivé body, je u nich předpoklad spojení s vnitřním orgánem a tvoří jakousi síť. (Růžička, 2003).

Aktivní body můžeme rozdělit podle tzv. mikrosystémů. Rozlišujeme mikrosystémy ucha, ruky a nohy.

Pacienti musí být informováni o postupu terapeutické léčby. U akupunktury platí, že účinek se může projevit po několika aplikacích, přičemž na začátku léčby se může stát, že dojde ke zhoršení příznaků a teprve později se stav pacienta zlepšuje.

2.3.7. BEZPEČNOST A ÚČINNOST UŽÍVÁNÍ AKUPUNKTURY

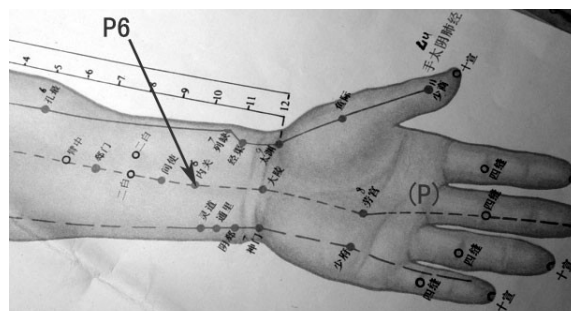
Účinnost akupunktury závisí na mnoha faktorech, jako je správná diagnóza, přesná technika a dovednosti práce s jehlami. Se vzrůstající popularitou alternativních metod se ve světě objevuje několik studií zaměřených na účinnost akupunktury na různá onemocnění.

Akupunktura je široce užívána, ale pokud jde o její přínos, je to prozatím kontroverzní. Vědci studovali účinnost akupunktury na chronické bolesti – bolesti hlavy, zad, krku, ramen a osteoartritidu. Meta-analýza zahrnuje celkem 17 922 pacienty. Podle výsledků pacienti, kteří podstoupili akupunkturu, trpěli menší bolestí, měli standardní odchylku nižší

než kontrolní skupina pro bolesti zad a krku, osteoartritidu, chronické bolesti hlavy. Vědci tedy dospěli k závěru, že akupunktura na chronické bolesti je prospěšnější v porovnání s placebo skupinou, ale že velmi záleží na metodě a dovednostech lékaře (Vickers et al., 2012).

Stimulace P6 akupunkturního bodu na zápěstí pro prevenci pooperační nevolnosti a zvracení. Pooperační nevolnost a zvracení jsou relativně běžnými komplikacemi, které následují po chirurgických zákrocích a anestezii. Existují efektivní léky používané k prevenci těchto komplikací. Autoři se proto zaměřili na alternativní přístup, a to akupunkturním bodem P6 lokalizovaným na zápěstí, podle techniky stimulace P6 ve srovnání s placebo terapií nebo léky k prevenci. Zahrnuje techniky akupunktury, elektroakupunktury, podkožní nervové stimulace, laserem nebo akupresuru u pacientů chystajících se na zákrok. Celkem se studie zúčastnilo 4858 osob.

Ve srovnání s placebo skupinou se stimulace P6 jevila tak, že výrazně snižuje přítomnost nevolnosti, zvracení po operaci a potřebu záchranných antiemetik. Nebyl prokázán rozdíl v účinnosti mezi dětmi a dospělými. Závěr autorů tedy potvrzoval, že stimulace P6 akupunkturního bodu předchází pooperační nevolnosti a zvracení (Lee et al., 2009).



Obrázek 6 Akupunkturní bod P6 lokalizovaný na zápěstí (Londýn: Medlicer, [2018])

Jako u všech terapeutických metod, tak i u akupunktury je zapotřebí se zaměřit na bezpečnost terapie, důkladně stanovit, pro které patofyziologické stavy lze tuto metodu aplikovat.

Akupunktura patří mezi ty bezpečnější metody, když je pracovník správně vyškolený a dodržuje hygienická i technická pravidla. Jsou známy kontraindikace pro akupunkturu, kdy je

nevhodné doporučit pacientovi tuto alternativní metodu. Mezi kontraindikace patří dosud nedagnostikované onemocnění (bezvědomí, neznámá příčina krvácení, vážné onemocnění páteře – syndrom Cauda equina a další), poruchy krve, v těhotenství je zakázáno stimulovat některé akupunkturální body.

I u precizně provedené akupunktury se mohou objevit vedlejší účinky, většinou nejsou vážné. Může se objevit bolestivost v místě vpichu, brnění, tuhnutí, pocit na omdlení.

Akupunktura v profylaxi migrény. Výběr pacientů trval od srpna 2000 do března 2003 a od července 2003 do února 2004. Do výzkumu bylo zahrnuto 31 migrénou trpících pacientů. Náhodně byli rozděleni do skutečné (16) a „falešné“ (15) akupunkturální skupiny. Léčbu dokončilo 28 pacientů a ti byli zahrnuti do statistické analýzy. Nicméně nebyl dokázán významný rozdíl mezi těmi, kteří studii dokončili a těmi co „odpadli“. Jediný statisticky významný údaj mezi skupinami byl průměrný věk. Pacienti „falešné“ skupiny byli starší než u opravdové akupunkturální skupiny ($p=0,024$). (Alecrim-Andrade et al., 2005)

Linde et al., v roce 2016 publikovali studii, která se zabývala tím, zda má akupunktura efekt při prevenci epizodických migrén. Celkově bylo do studie zahrnuto 4985 účastníků rozdělených do skupin – akupunkturální skupina, skupina užívající léky na profylaxi migrény a skupina s „falešnou“ akupunkturou. Dostupné důkazy z této studie naznačují, že přidání akupunktury k symptomatické léčbě záchvatů snižuje frekvenci bolesti hlavy. Autoři došli k závěru, že akupunktura může být považována za možnost léčby u pacientů, kteří by byli ochotni podstoupit tuto alternativní metodu (Linde et al., 2016).

2.3.8. VLIV AKUPUNKTURY NA SRDEČNÍ VARIABILITU

Hodnoty HRV vyjadřují rovnováhu autonomního systému v našem organismu, ve kterém se svým podílem reflektují fyziologické, hormonální i emocionální vlivy. Sympatikus a parasympatikus mají zcela opačné role. Sympatikus je aktivnější v době aktivity či stresu, kdežto parasympatikus se aktivuje ve chvíli relaxace těla. Výzkumníci mají hypotézu, že akupunktura svým mechanismem moduluje celý autonomní nervový systém, čímž se obnovuje rovnováha metabolismu a tyto modulace, že mohou být měřeny a posuzovány pomocí HRV signálů. (Chung et al., 2014)

V minulosti se již některé studie zabývaly vztahem a působením akupunktury na srdeční variabilitu. Nicméně vzájemný vztah mezi těmito instancemi, tedy mechanismem a tím, jak akupunktura komplexně působí na fyziologický průběh organismu, nebyla dodnes zcela objasněna a výsledky různých studií se ve svých závěrech výrazně liší. (Yan et al., 2014)

Jiní autoři zjistili, že akupunktura zlepšuje aktivitu srdečního vagu a potlačuje aktivitu sympatiku u zdravého člověka. Jinými slovy hodnoty LF klesly. Dále přinesla výsledky významného vzrůstu hodnot HF a poklesu poměru LF/HF. Závěrem tedy tato studie podporuje teorii, že akupunktura působí na aktivitu parasympatiku (Wang et al., 2002).

V dalších studiích se zaměřili na efekt akupunktury na HRV, stimulováním speciálních akupunkturálních bodů. Například akupunktura v bodech PC6 (Neiguan) a SP4 (Gongsun) vedla ke snížení aktivity sympatiku a rovnováhy autonomního nervového systému pro ty, kteří byli ve stresu (Park et. al 2008). Podobně rovněž působením na body PC6 (Neiguan) a HT7 (Shenmen) ve skupině pacientů, u kterých se po prodělané mrtvici objevila nespavost, studie dokazuje klesající hyperaktivitu sympatiku po akupunktuře (Lee et al., 2009).

Tyto studie podpořily možnost efektů akupunktury v modulaci na hodnoty LF v HRV u zdravých a nemocných jedinců. Samozřejmě v této oblasti je zapotřebí dalšího zkoumání, aby se mohlo s jistotou potvrdit, že HRV může být indikátorem terapeutického efektu akupunktury (Zhang et al., 2014).

V časopisu o alternativní a komplementární medicíně vydali článek s názvem: Efekty „pravdivé“ akupunktury ve srovnání s placebo akupunkturou na EEG a srdeční variabilitu u zdravých dobrovolníků. Hlavní myšlenkou této studie bylo vyhodnotit specifické efekty na manuálně praktikovanou akupunkturu na centrální a vegetativní nervovou aktivitu pomocí EEG a HRV. Dvacet zdravých dobrovolníků (průměrně 25,2 let) bylo monitorováno během „pravé“ akupunktury (VA) v bodě LI4 nebo placebo akupunktury (PA). HRV parametry ukázaly významné zvýšení poměr LF/HF během první minuty stimulace VA, zvýšení sympatetické aktivity. Nicméně, zvýšení HF v minutě po stimulaci následovalo snížení srdeční frekvence, naznačující zpožděnou aktivaci vagu. *De qi* (pocit typicky se objevující po aplikaci akupunkturální jehly) se objevila u 16 jedinců během VA a 9 dobrovolníků během PA (80% vs 45%). (Streitberger et al., 2008)

3. PRAKTICKÁ ČÁST

3.1. METODIKA

Aktuální studie byla zahrnuta do otevřené randomizované klinické studie – od října 2015 do dubna 2017 – probíhající v Česko-čínském centru TCM, která je součástí Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

3.1.1. PACIENTI

Vhodný výběr 33 pacientů byl následně zařazen před randomizací (náhodný výběr). Podmínky pro účasti v této studii bylo, aby měli pacienti diagnostikovanou bolest hlavy podle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (*International Classification of Headache Disorders*), a zároveň se u nich migréna vyskytuje více než čtyřikrát do měsíce. Pacienti i nadále užívali profylaktickou léčbu (betablokátory, tricyklická antidepresiva, Topiramát, Flunarizin nebo Gabapentin. Pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin. První skupina podstoupila 12ti týdenní léčbu pomocí akupunktury a druhá skupina byla léčena standardní farmakologickou terapií. Všichni pacienti podepsali písemný informovaný souhlas před vyplněním dotazníků během výchozího období (září 2015 – srpen 2016). Tato studie byla schválena Etickou komisí při Fakultní nemocnici v Hradci Králové (Musil et al., 2018, in press).

3.1.2. SRDEČNÍ VARIABILITA

Srdeční variabilita je fyziologický fenomén v časovém intervalu mezi srdečními rytmy, měřen změnami v RR intervalu. Pro studii byly sbírány následující parametry pro frekvenční analýzu HRV: poměr LF/HF, LF, VLF, HF.

Pro analýzu HRV dat byl použit software Kubios HRV, který je volně dostupný na internetu (<http://kubios.uef.fi/>), určen pro studium variability intervalů srdečního rytmu. Byl vyvinut vědeckou skupinou z Katedry aplikované fyziky Univerzity východního Finska v Kuopiu. Abychom dostali všechny potřebné parametry časové i frekvenční analýzy, bylo nutné zadat data RR intervalů v textovém souboru (txt.). Kubios nabízí celkem tři možnosti k úpravě signálu, pro nás nejdůležitější korekce artefaktů, vhodná a používaná pro nepřesné

nebo nějak poškozené RR intervaly. Na výběr byla korekce s velmi nízkou, nízkou, střední, silnou nebo velmi silnou korekcí. V našem případě se jednalo o korekci nízkou. Zobrazení výsledků lze provést ve formátu pdf.

Pro další analýzu byla data transformována přirozeným logaritmem (ln).

Ideální pro hodnocení celkové HRV by byl ambulantní 24 hodinový záznam během noci a dne každého jedince. Není vždy možné nebo praktické získat 24 hodinový záznam. Vědci zjistili, že nejlepší krátkodobé posouzení s dobrou korelací k 24 hodinovému měření je právě 1 minutové HRV měření hlubokého dechu (1-minute HRV Deep Breathing Assessment). Ukázalo se, že toto má dobrou korelaci s 24 hodinovým měřením HRV zprostředkované vagem a je nejstabilnějším krátkodobým hodnocením, má dobrou korelaci s věkem souvisejícím poklesem HRV (McCraty et al, 2014).

3.1.3. SBĚR DAT

Veškerá data byla sbírána v Česko-čínském centru tradiční čínské medicíny v rámci Fakultní nemocnice v Hradci Králové během dne náhodně (mezi 8:00-15:00 hod.) předtím než byli pacienti informováni o jejich léčbě. Druhé měření bylo shromážděno ve stejný čas jako první měření ve dne jejich poslední návštěvy (po 12 ti týdenní terapii akupunktury).

Všechna měření byla provedena s účastníky, kteří seděli ve vzpřímené poloze, a byla shromážděna od jednoho účastníka v ten moment od stejného výzkumného pracovníka. Pacienti byli poučeni a požádáni, aby nepili alkohol, kávu a nekouřili 24 hodin před jejich schůzkou a aby se vyhnuli jídlu a pití 2 hodiny před domluveným setkáním. Všichni účastníci byli informováni o účelu HRV měření a postupu, který bude následovat.

Před měřením pacienti měli být v klidu alespoň 5 minut, vyhnout se mluvení, pohybu nebo používat nějakou relaxační techniku. Po 5 minutovém měření HRV následovalo 1 minutové měření hlubokých nádechů a výdechů, přístrojem EM-wave pro.

Dotazníky byly vyplněny až posléze po HRV měření. Pro zjištění kvality života migreniků byl použit dotazník MIDAS (Migraine Dissability Assesment), dotazník životní spokojenosti (SWLS, Denier) a sebesposuzovací škála SCL – 90 (Symptom Checklist-90).

Dotazník MIDAS zahrnuje 5 otázek. Zabývají se tím, kolik dní v posledních třech měsících pro bolesti hlavy absentovali v práci/ve škole, kolik dní byla produktivita snížena na polovinu, kolik dní nebyli schopni vykonávat domácí práce, kolik dní byla snížena produktivita v domácnosti a kolik dní nebyli schopni rodinných, sociálních či společenských aktivit. Hodnoceno ve škále od 0 do 10 (CHS).

Dotazník SWLS (The Satisfaction with Life Scale) volně přeloženo jako Stupnice spokojenosti se životem, byl vytvořen v roce 1985 (Denier et al, 1985). Dotazník byl sestaven za účelem stanovení osobního a komplexního úsudku o životní spokojenosti, podle autorů má každý jedinec odlišné standardy, které odpovídají úspěchu v jejich životech. V dotazníku je použito 5 ti otázek na bodové škále od 1 (rozhodně nesouhlasím) do 7 (rozhodně souhlasím)

Sebeposuzovací škála The System Checklist (SCL-90) se často používá u zdravých jedinců k posouzení jejich aktuálního psychického stavu. Sleduje se intenzita výskytu psychopatologického jevu i k určení míry stresu. Dotazník se skládá z devadesáti položek, pro naše účely jsme si škálu validovali na 41 otázek pro zjištění míry úzkosti, deprese, hostility a somatizace.

S ohledem na účel a charakter studie byly zahrnuty následující faktory: věk, pohlaví, kouření, nemoci (úzkost, deprese, panika, epilepsie, hraniční porucha osobnosti, chronická obstrukční plicní nemoc, hypertenze, srdeční selhání, ledvinné selhání, diabetes, bolest hlavy) a léky (Kadmium, Měď, betablokátory, ACE inhibitory, antiarytmika a psychotropní látky). (Pokladníková et al., 2017)

3.1.4. STATISTICKÁ ANALÝZA

Data byla testována na normálnost rozdělení, pomocí Kolmogorov – Smirnov testu s hodnotou signifikance $> 0,05$. Pro určení rozdílu mezi skupinami byl použit párový t-test.

Párový t-test je podtyp dvojitý výběrového testu, kdy se porovnávají dva výběrové soubory. V tomto testu se testuje nulová hypotéza. Vychází se z rozdílu naměřených párových hodnot u srovnávaných variačních řad. Testuje se hypotéza, že střední hodnota měření obou skupin

je shodná (rozdíl středních hodnot párových měření je nulový).
(<http://cit.vfu.cz/statpotr/POTR/Teorie/Predn3/ttest.htm>)

Pro analýzu faktorů, které by mohly mít vliv na změnu HRV parametrů byla použita lineární regrese, $p=0,1$.

Na analýzu byl užit software SPSS, verze 18.0 ($p \leq 0.05$).

4. VÝSLEDKY

4.1. ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKA SOUBORU

Výzkumný soubor obsahuje celkem 33 pacientů, z toho 27 žen (81,8%) a 6 mužů (18,2%). V Tabulce č. 10 jsou popsány podrobnější sociodemografické charakteristiky všech pacientů. Všechna data vykazovala normální rozdělení.

Tabulka 10 Sociodemografické charakteristiky pacientů

| | | N | % |
|------------------------------|-------------------------------------|----|-------|
| Celkem | | 33 | 100,0 |
| Pohlaví | muž | 6 | 18,2 |
| | žena | 27 | 81,8 |
| Věk | 15-29 | 3 | 9,1 |
| | 30-39 | 6 | 18,2 |
| | 40-59 | 13 | 39,4 |
| | 60 < | 5 | 15,2 |
| Rodinný stav, n (%) | ženatý/vdaná | 10 | 30,3 |
| | sám/rozvedený/vdova/žijící odděleně | 23 | 69,7 |
| Vzdělání, n (%) | méně než střední škola | 6 | 18,2 |
| | střední škola | 19 | 57,6 |
| | univerzita | 8 | 24,2 |
| Měsíční příjem (CZK*) | < 10 000 | 2 | 6,1 |
| | 10001-20 000 | 10 | 30,3 |
| | 20001-40 000 | 18 | 54,5 |
| | >40 001 | 3 | 9,1 |
| Náboženství, n (%) | ateista | 25 | 75,8 |
| | církev | 8 | 24,2 |
| Žijící sděti, n (%) | ano | 10 | 30,3 |
| | ne | 23 | 69,7 |

CZK, Czech Crowns

*1 EUR = 24,58 CZK

4.2. ZMĚNY HRV PŘED AKUPUNKTUROU A PO AKUPUNKTUŘE

V Tabulce č. 11 lze vidět naměřené HRV hodnoty před akupunkturou. V Tabulce č. 12 jsou pak výstupy HRV, hodnoty jejich rozdílů po akupunkturu a před akupunkturou. Nebyl nalezen jednoznačně signifikantní rozdíl mezi hodnotami, které byly naměřeny před a po akupunkturu. Nejvíce signifikantní ze sledovaných parametrů se zdá být lnLFHF (-0,6033, $p=0,115$), který je negativně korelován, což naznačuje spojení s větší aktivitou parasymptiku (vagem) a nižší celkovou aktivitou symptiku. Tento fakt by se dal podpořit i tím, že výsledná hodnota lnHF (0,5348) vychází pozitivně korelována, což se rovněž projeví dominancí parasymptiku a negativní hodnota lnLF (-0,0687) stejně tak dokazuje sníženou aktivitu symptiku.

Tabulka 11 Průměrné hodnoty HRV měřené před akupunkturou (N=33)

| | N | Minimum | Maximum | Průměr | Směrodatná odchylka |
|--------|----|---------|---------|--------|---------------------|
| lnLF | 33 | 3.7 | 7.8 | 5.6 | 1.1 |
| lnVLF | 33 | 1.4 | 5.5 | 3.4 | 1.1 |
| lnHF | 33 | 3.8 | 7.2 | 5.7 | 1.0 |
| lnLFHF | 33 | -1.9 | 1.7 | -0.1 | 0.8 |

Tabulka 12 Hodnoty parametrů HRV před a po akupunktuře

| | Průměrný rozdíl | Standardní chybový rozdíl | Hodnota signifikance |
|--------|-----------------|---------------------------|----------------------|
| lnLF | -0,0687 | 0,35488 | 0,849 |
| lnVLF | -0,2668 | 0,49763 | 0,598 |
| lnHF | 0,5348 | 0,44012 | 0,239 |
| lnLFHF | -0,6033 | 0,36532 | 0,115 |

4.3. FAKTORY PREDIKUJÍCÍ ZMĚNY HRV

V Tabulce č. 13 jsou prezentovány výsledky z testu lineární regrese zaměřené na faktory, které by mohly mít vliv na změnu variability srdeční frekvence. Z faktorů, jež jsme sledovali, vyšly lehce signifikantní lnHF dva – věk a životní spokojenost. Negativní korelace HF (-0,04) věku může souviset s tím, že s rostoucím věkem lehce klesá celková hodnota variability srdeční frekvence ($p=0,051$). Naopak spokojenost života vykazuje pozitivní korelaci, což by se dalo vysvětlit tím, že činnost vagu (parasympatiku) souvisí se spokojeností v životě ($p=0,086$). Hladina životní spokojenosti mírně ovlivnila hodnoty HRV, z toho lze vyvodit, že kdybychom se snažili během akupunktury zvýšit hladinu životní spokojenosti, mohlo by to vést ke zvýšení variability srdeční frekvence.

Tabulka 13 Lineární regrese ($p=0,1$) faktorů predikujících změny HRV (N=33)

| | lnLF | | lnHF | | lnLFHF | |
|---------------------|-------|------|--------------------|-------|--------|------|
| | B(CI) | Sig | B(CI) | Sig | B(CI) | Sig |
| Věk | - | >0,1 | -0,04 (-0,07;0,00) | 0,051 | - | >0,1 |
| Pohlaví | - | >0,1 | - | >0,1 | - | >0,1 |
| Kouření | - | >0,1 | - | >0,1 | - | >0,1 |
| Deprese | - | >0,1 | - | >0,1 | - | >0,1 |
| Úzkost | - | >0,1 | - | >0,1 | - | >0,1 |
| Hostility | - | >0,1 | - | >0,1 | - | >0,1 |
| Somatizace | - | >0,1 | - | >0,1 | - | >0,1 |
| Životní spokojenost | - | >0,1 | 0,08 (-0,02;0,18) | 0,086 | - | >0,1 |
| Kvalita života | - | >0,1 | - | >0,1 | - | >0,1 |
| Komorbidity | - | >0,1 | - | >0,1 | - | >0,1 |

5. DISKUZE

Předložená práce se zabývá hodnocením variability srdeční frekvence u osob s diagnostikovanou migrénou, měřené před akupunkturou a po 12 ti týdenní terapii akupunkturou. Dále se zabývá psychosociálními faktory, které by mohly ovlivnit změny parametrů srdeční variability.

Migréna kromě jiného postihuje právě autonomní nervový systém. Změny s tím spojené mají komplexní a složitý vzorec, obecně lze říct, že vzniká jakási nerovnováha mezi sympatikem a parasympatikem, jakožto hlavními komponenty autonomního nervového systému (Cairns et al., 2017).

Analýza variability srdeční frekvence je relativně mladá a stále se rozvíjející neinvazivní metoda, díky níž lze objektivně vyšetřit stav autonomního nervového systému. I proto nachází stále se rozšiřující uplatnění, od výzkumu přes klinickou a sportovní medicínu. V rámci klinické medicíny se hlavním oborem využití této metody stala kardiologie, dále pak neurologie, diabetologie, stavy po transplantacích nebo v porodnictví (Pumprla, 2014). Ve sportovní medicíně se HRV využívá v podobě zátěžových testů nebo sporttesterů.

Akupunktura ukázala, že má efekt jak na centrální nervovou soustavu, tak na autonomní nervovou soustavu. Když je akupunkturní jehla vsunuta do bodu na těle, aktivují se neuroaktivní a nervové komponenty. Podle teorie tradiční akupunktury, jsou akupunkturní body rozloženy podél meridiánů a často budou vykazovat různé efekty během terapie (Wang, G., et al, 2014)

V mé práci jsou hlavní a důležité výstupy HRV parametry pro frekvenční analýzy (HF, LF, LF/HF). Komponenta HF se považuje za ukazatel vlivu parasympatiku, tudíž dochází k relaxaci organismu. Komponenta LF je rozporuplná, lze nalézt shodu vlivu baroreceptorů a vazomotorické aktivity. Modulace LF je přisuzována sympatiku i parasympatiku. Všeobecně se spíše vědci přiklání k tomu, že na modulaci LF se více podílí sympatikus. Poměr LF/HF udává rovnováhu v rámci autonomního nervového systému.

Byla zjištěna hodnota $\ln LF$ ($-0,0687$; $p=0,849$), negativní korelace může značit, že po akupunktuře se snížila aktivita sympatiku. Hodnota $\ln HF$ ($0,5348$; $p=0,235$), pozitivní korelace naznačuje mírné zvýšení parasympatické aktivity.

Bäcker et al., v roce 2008 studovali vliv akupunktury na autonomní systém u pacientů s migrénou. Monitorovali změny variability srdeční frekvence jako index autonomní kontroly a klinické zlepšení během akupunkturní terapie u 30 migreniků. HRV bylo měřené před prvním a po posledním z 12 akupunkturních sezení. Pacienti v této studii byli náhodně zařazeni do dvou skupin – pravá a „falešná“ akupunktura. Pacienti napříč skupinami vykazovali snížení LF v průběhu léčby. Data z této studie naznačují, že akupunktura může mít dobrý vliv na autonomní nervový systém u migrény s redukcí LF související s klinickým účinkem. To může mít spojitost se snížením aktivity sympatiku.

U respondentů ze skupiny pravé akupunktury ve srovnání se skupinou druhou došlo ke snížení hodnoty HF, což by znamenalo snížení aktivity i parasympatiku.

V doméně LF lze najít mírnou podobnost, nicméně ve studii z roku 2008 došlo i ke snížení hodnoty HF, což se u nás nestalo, naopak hodnota HF naznačila po akupunktuře mírné zvýšení parasympatiku, který je dominantnější v době klidové (Bäcker et al., 2008).

Zmíněná zahraniční studie z roku 2008 byla v mnohém podobná té mé, nicméně v hodnotě HF nám vyšly různé hodnoty. Mohlo by to být způsobeno například tím, že měření HRV probíhalo za jiných podmínek nebo v jiném prostředí, či lékaři mohli stimulovat různé akupunkturní body, což by určitě vedlo k rozdílným výsledkům.

V další studii Sukui et al., sledovali, jak pocit akupunktury koreluje s EEG a autonomními změnami u lidí. V této studii byly sledovány stejné parametry jako v případě mé práce a nacházíme obdobné výsledky.

Analýza ze studie indikovala, že akupunkturní stimulace vedla k signifikantnímu snížení LF, což odpovídá mým výsledkům a naznačuje, že došlo k poklesu aktivity sympatiku.

Stejně jako v mé práci i v této zahraniční studii vyšla negativní korelace poměru LF/HF a pozitivní korelace hodnoty HF. Z toho lze vyvodit, že tyto závěry jsou v souladu s návrhem, že akupunktura je prospěšná, když uleví od bolesti potlačením aktivity sympatiku. Tato shoda dokazuje, že i když jsme měli k dispozici malý vzorek pacientů, naměřené hodnoty vyšly

správně, což potvrzuje trend, kdy akupunktura má vliv na autonomní nervový systém v tom smyslu, že dochází ke snížení aktivity sympatiku a mírné dominanci parasympatiku (Sakai et al., 2007).

Studie publikovaná v Japonsku zjišťovala efekt akupunktury na bolestivé stavy a autonomní funkce u 33 žen. Charakteristika této studie je mírně odlišná od té mé, nicméně i u této studie mají výsledky stejný trend jako v mé práci. Signifikantně vyšel parametr HF, kdy došlo k jejímu zvýšení, které se prokázalo po léčbě na akupunkturních bodech.

I v této studii autoři dospěli k závěru, že přesně specifikované akupunkturní body mohou být prospěšné v terapii chronické bolesti, protože dokáže zmírnit bolest. Ale také dodávají, že vliv na autonomní nervový systém mohou mít jen určité akupunkturní body, protože každý z nich může vyvolat účinky v závislosti na lokaci (Matsubara et al, 2011).

Jak bylo řečeno, sekundárním cílem práce bylo zjistit, zda vybrané psychosociální faktory mají vliv na hodnotu variability srdeční frekvence. I když věk nepatří mezi psychosociální faktory, do lineární regrese zařazen je.

V mé práci vyšel věk signifikantní se zápornou hodnotou. Je již dlouho dokázáno, že se zvyšujícím se věkem celková hodnota variability srdeční frekvence klesá. Druhý faktor, který vyšel statisticky významný, byla pozitivní hodnota hladiny životní spokojenosti. To je psychosociální faktor, který je v dnešní době relativně sledován, nicméně výsledky prozatím nevycházejí jednoznačně.

V Turecku posuzovali závislost věku na autonomní funkce. Studie zahrnovala celkem 62 dobrovolníků, rozdělených do tří věkových skupin (15-45; 45-60; 60 a více). Funkce autonomního systému byla měřena pomocí hlubokých nádechů a výdechů. Došli ke stejnému výsledku jako já - se zvyšujícím se věkem došlo k poklesu sympatické aktivity, statisticky významné. Obdobně i míra odpovědi parasympatiku se snižovala v závislosti na věku. Vede to k závěru, založeném na výsledcích studie z Indie, že rostoucí věk hraje důležitou roli v poklesu autonomních funkcí (Parashar et al., 2016).

Jedna ze starších studií, z roku 1997 posuzovala měření srdeční variability u 33 jedinců. Výsledky z této studie se shodují i s výsledky té mé. Hodnota lnHF vyšla taktéž signifikantní, negativně korelována. To znamená, že je se statistickou významností

prokázáno, že se vzrůstajícím věkem dochází ke snížení celkové hodnoty variability srdeční frekvence, tedy jak sympatiku, tak i parasympatiku (Yeragani et al., 1997).

Zhang et al., studovali efekt věku i pohlaví na srdeční variabilitu. V mé práci nevykazovalo pohlaví signifikantní významnost, možným důvodem je pravděpodobně rozdílná charakteristika souboru. V této studii bylo zahrnuto na 470 pacientů, použito bylo krátkodobé měření HRV. Stejně jako u výše zmíněné studie, i zde došlo k poklesu nízkofrekvenčního i vysoko-frekvenčního pásma zároveň s rostoucím věkem. Co se hodnot v rámci pohlaví týče, signifikantní vyšel efekt na HF a poměr LF/HF.

Tato studie prokazuje, že věk má daleko větší vliv na hodnoty srdeční variability než má pohlaví. Starší skupina měla prokazatelně nižší hodnoty parametrů HRV, než byla zjištěna u lidí mladších (Zhang et al., 2007).

Poslední důležitý výstup v mé studii, který vyšel statisticky signifikantní, je vliv životní spokojenosti na parametry funkce autonomního nervového systému.

Studie z roku 2009 sledovala efekt akupunktury jako preventivní léčby na kvalitu života u pacientů trpících migrénou bez aury. Jedná se o randomizovanou kontrolní, dvojitě zaslepenou studii, jejíž součástí byly dvě skupiny – 30 pacientů ve sledované a 30 pacientů v kontrolní skupině. Sledovaná skupina byla léčena akupunkturou kombinovaně s Flunarizinem a vybranými hlavními akupunkturálními body, kontrolní skupina byla léčena Flunarizinem kombinovaně s placebo akupunkturálními body. Kvalita života byla zjišťována pomocí předem validovaného dotazníku s tím, že vyplněny byly dvakrát – poprvé před začátkem terapie a podruhé 3 měsíce po skončení terapie.

Signifikantní vyšly 3 otázky v dotazníku mezi oběma skupinami. Výsledky této studie jsou svým způsobem velmi podobné jako ty mé. Akupunktura pro protivní léčbu migrény zlepšuje kvalitu života pacientů s migrénou a dochází k poklesu migrenózních atak. V porovnání obou skupin vyšlo, že se akupunktura zdá být velmi efektivní na zvýšení kvality života (Zhang et al., 2009).

Byl studován efekt, který má jóga na migrénu a autonomní funkce. Jóga je také považována za alternativní metodu v případné terapii migrény. Práce z roku 2014 se mimo jiné parametry zabývá právě i tím, zda má jóga vliv na zlepšení kvality života. Pacienti byli

rozdělení do dvou skupin po třiceti, jedna skupina byla léčena konvenčními metodami (profylaktickými léky) a druhá skupina pravidelně cvičila jógu. Kvalita života byla opět posuzována podle předem validovaných otázek v dotazníku.

Stejně tak jako akupunktura, se jóga prokázala být účinná. Dokázala zvýšit kvalitu života pacientů, došlo k poklesu počtu migrénózních atak a bylo prokázáno i to, že pacienti nemuseli tak často užívat léky (Kisan et al., 2014).

Ač je důležité posoudit kvalitu života pacientů s migrénou nebo posoudit, co by mohlo vést ke zlepšení celkové životní spokojenosti, není toto téma tak vyhledávané, jak bych očekávala. I přesto se několik zahraničních studií zabývá různými způsoby, jak životní spokojenost zlepšit.

Není to úplně totožné s mým tématem, proto jsem posuzovala alespoň relativně podobné, abych dokázala, jak je důležité sledovat i psychosociální faktory spojené s migrénou a autonomními funkcemi.

Limitací v mé práci je především malý vzorek pacientů (N=33) s velmi konkrétními podmínkami k přijetí ke studii. V rámci zkoumání byli vybíráni pacienti s diagnostikovanou migrénou dle oficiální klasifikace (*International Classification of Headache Disorders*), další z podmínek byla migréna objevující se častěji než čtyřikrát v měsíci. Tudíž nedokážu posoudit, jaké výsledky by vyšly, kdyby terapií akupunktury prošli i pacienti s mírnějším průběhem migrenózních atak nebo pacienti, kteří netrpí migrénou často. Pro další výzkum by se dalo uvažovat o více pacientech s různými průběhy migrén, mohli by být například rozdělení do podskupin podle toho, jakou užívají úlevovou medikaci.

Určitě jsem dodržela trend poměru mužů a žen trpících migrénou, který panuje v populaci, a to je až čtyřikrát častější výskyt u žen (27:6).

Co by se mohlo zdát, jako limitace studie je, že HRV bylo měřeno jen krátkodobě (5 minut) a 1 minutové HRV měření hlubokého dechu. Vhodnější se může zdát měření dlouhodobé, které by zahrnovalo každodenní aktivity pacienta, nicméně zmínila jsem studii, která již prokazuje korelace 24 hodinového měření a 1 minutového měření, což znamená, že výsledky jsou srovnatelné (McCarty et al., 2014).

Do budoucna existuje předpoklad, že by se hodnota variability srdeční frekvence mohla používat ambulantně, nejen ke zjišťování efektu akupunktury.

6. ZÁVĚR

Cílem této práce bylo zejména dokázat, že akupunktura má jistý vliv na autonomní rovnováhu, kterou jsme v tomto případě měřili pomocí variability srdeční frekvence u pacientů trpících migrénou. Srdeční variabilita svými hodnotami dokáže určit, jaká část autonomní nervové soustavy v danou chvíli dominuje. Druhým cílem bylo posoudit podle výsledků psychosociální faktory, které měly vliv na změny parametrů srdeční variability.

Ač nevyšly výsledky vlivu akupunktury na srdeční variabilitu statisticky signifikantně, určitý trend, který akupunktura na srdeční variabilitu má, byl prokázán i v následném porovnání s obdobnými studiemi od zahraničních autorů. Hodnoty výsledků naznačovaly mírné zvýšení aktivity parasymptiku a pokles aktivity sympatiku po terapii akupunkturou. To je považováno za velmi příhodné, jelikož parasymptikus je aktivován ve stavu klidovém.

Z psychosociálních faktorů, které byly sledovány, vyšly i statisticky signifikantně dva – věk a životní spokojenost. Co se vlivu věku na parametry srdeční variability týče, jsou výsledky jednoznačnější, jelikož je mnoho let známé, že s rostoucím věkem klesá celková hodnota srdeční variability. To znamená, že klesá jak aktivita sympatiku, tak aktivita parasymptiku, což je přirozené.

Hladina životní spokojenosti mírně ovlivnila hodnotu srdeční variability před akupunkturou a po akupunktuře. Z kladné hodnoty HF jsem usoudila, že pokud bychom zvýšili hladinu životní spokojenosti, došlo by k výraznějšímu zvýšení srdeční variability, což by bylo určitě velmi vítané.

Akupunktura se tedy ukázala jako potenciálně prospěšná metoda, která by mohla vést k rovnováze autonomního nervového systému.

Je potřeba zdůraznit, že do této studie bylo zařazeno relativně málo pacientů (N=33) s velmi konkrétními podmínkami účasti ve studii. Mým doporučením by bylo validovat výsledky na větší počet jedinců nejlépe ve stejných podmínkách, ve kterých byla měřena variabilita i při stimulaci akupunkturálních bodů, aby byl efekt dokázán možno i statisticky významně.

7. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

| | |
|--------------|---|
| ANS | Autonomní nervový systém |
| AR | Autoregressive model (statistická metoda) |
| BMI | Body – mass – index (index tělesné hmotnosti) |
| CHS | Czech Headache Society |
| ČLAS | Česká lékařská akupunkturistická společnost |
| ČNS | Česká neurologická společnost |
| EFNS | European Federation of Neurological Sciences (Evropská federace neurologických věd) |
| EKG | Elektrokardiogram |
| FFT | Fast Fourier Transform (metody úpravy signálu HRV) |
| HF | High frequency (vysokofrekvenční pásmo HRV) |
| HR | Heart rate (tepová frekvence) |
| HRV | Heart Rate Variability (srdeční variabilita, variability srdeční frekvence) |
| LF | Low frequency (nízkofrekvenční pásmo HRV) |
| LF/HF | Ratio low frequency/high frequency (poměr nízko/vysokofrekvenčního pásma) |
| MIDAS | Migraine Dissability Assesment (dotazník o kvalitě života migreniků) |
| N-N interval | Normal-to-normal interval (standardní intervaly HRV) |
| NESDA | The Netherlands Study of Depression and Anxiety (nizozemské studie deprese a úzkosti) |
| NHS | National Health System (Národní zdravotnický systém, Velká Británie) |
| NIH | National Institute of Health (Národní institut zdraví, USA) |
| R-R interval | Vzdálenost na elektrokardiogramu (od jedné srdeční ozvěny ke druhé) |

| | |
|-------|---|
| RSA | Respiratory sinus arrhythmia (respirační sinusová arytmie – odchylka od normální srdečního rytmu, dochází k pravidelným cyklickým změnám srdeční frekvence v závislosti na dýchání) |
| SCL | The Symptom Checklist-90 (sebeposuzovací škála) |
| SDANN | Standardní odchylka průměrů NN intervalů ve všech 5 minutových úsecích celého záznamu |
| SDNN | Standardní odchylka všech NN intervalů |
| SWLS | The life satisfaction with life scale (dotazník životní spokojenosti, Denier, 1985) |
| TCM | Tradiční čínská medicína |
| TP | Total power (celkový výkon HRV) |
| TTH | Tension type headache (tenzní bolest hlavy) |
| ULF | Ultra low frequency (ultra nízké frekvenční pásmo HRV) |
| VLF | Very low frequency (velmi nízké frekvenční pásmo HRV) |
| WHO | Světová zdravotnická organizace |

8. SEZNAM OBRÁZKŮ

1. Vizuální analogová škála bolesti (Praha: Postgraduální medicína, [2018])
2. Vizuální analogová škála bolesti užívaná u dětí (Praha: Postgraduální medicína, [2018])
3. Příklad interpretace výsledků frekvenčních domén – software Kubios
4. Příklad interpretace výsledků časových domén – software Kubios
5. Symbol Jin a Jang - "Tajitu" (Praha: Wikipedia, [2018])
6. Akupunkturní bod P6 lokalizovaný na zápěstí (Praha: Medlicer, [2018])

9. SEZNAM TABULEK

1. Spouštěcí faktory migrény podle pohlaví (Fukui et al., 2008)
2. Rozdělení profylaktických léků pro léčbu migrény dle EFNS (Niedermayerová, I., 2009)
3. Přehled hlavních lékových skupin užívaných v profylaxi migrény (Niedermayerová, I., 2009)
4. Charakteristika vzorku a proměnné ve studii podle pohlaví (Cheng 2015)
5. Výsledky studie: Srdeční variability a fáze spánku (Toscani et al, 1996)
6. Charakteristika účastníků studie (Bernston 2009)
7. Vybrané parametry pro analýzu frekvenčních domén HRV (Task Force of ESC & NASPE, 1996)
8. 24 hodinová analýza frekvenčních domén (Task Force of ESC & NASPE, 1996)
9. Statistické parametry doporučené Task Force of ESC & NASPE (1996) pro analýzu časových domén
10. Sociodemografické charakteristiky pacientů
11. Průměrné hodnoty HRV měřené před akupunkturou (N=33)
12. Hodnoty parametrů HRV před a po akupunktuře
13. Lineární regrese ($p=0,1$) faktorů predikujících změny HRV (N=33)

10. SEZNAM GRAFŮ

1. Prevalence migrény podle zeměpisných oblastí (Lipton et al, 2001)
2. Číselné a procentuální rozdělení nejfrekventovanějších spouštěčů podle pohlaví (Fukui et al 2008)
3. Graf poměru HF/LF 4 věkovými skupinami, pohlavím (Moodithaya, 2012)
4. HF n.u. rozdíly mezi věkovými skupinami a pohlavími (Moodithaya, 2012)
5. 24 hodinový záznam - Holter monitor (Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996)

11. SEZNAM LITERATURY

AGELINK, MW., MALESSA, R., BAUMANN, B. et al.: Standardized test of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender and heart rate. *Clin Auton Res*. 2001 Apr; 11(2): 99-108

ALECRIM-ANDRADE, J., CLADELLAS, X.C., et al.: Acupuncture in migraine prophylaxis: a randomized sham-controlled trial. *Cephalgia*. 2006 May; 25(5): 520-529

ANTELMÍ, I., de PAULA, R. S., SHINZATO, A. R., PERES, C. A., MANSUR, A. J., & GRUPI, C. J.: Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *American Journal of Cardiology*, 2004; 93, 381-385

BÄCKER, M., GROSSMAN, P., SCHNEIDER, J. et al.: Acupuncture in migraine: investigation of autonomic effects. *Clin J Pain*. 2008 Feb; 24(2): 106-115

BEKHEIT, S., TANGELLA, M. et al.: Use of heart rate spectral analysis to study the effects of calcium channel blockers on sympathetic activity after myocardial infarction. *Am Heart J*. 1990 Jan; 119(1): 79-85

BENNETT, K., GREEN, S., CROSSLEY, K., McCONNELL, J.: A systematic review of physical interventions for patellofemoral pain syndrome. *Clin J Sport Med*. 2001 Apr; 11(2): 103-110

BERNSTEIN, C.: *The migraine brain: Your breakthrough guide to fewer headaches, better health*. 2009

BERNSTON, G., NORMAN, J.G., HAWKLEY, L.C., CACIOPPO, J.T.: Spirituality and Autonomic Cardiac Control. *Ann Behav Med*. 2008 Apr; 35(2): 198-208

Bethesda. National Institute of Health [online]. Department of Health & Human services. Bethesda, Maryland (USA). [2018]. Dostupné na: www.nih.gov

BIGGER, Jr JT., FLEISS, JL., ROLNITZKY, LM., STEINMAN RC & SCHNEIDER WJ.: Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. 1991 *J Am Coll Cardiol* 18: 1643-1649.

CAIRNS, BE., GAZERANI, P.: Dysautonomia in the pathogenesis of migraine. *Expert Rev Neurother.* 2018 Feb; 18(2): 153-165

CARNEY, RM., STEIN, PK, WATKINS, L. et al.: Depression, heart rate variability and acute myocardial infarction. *Circulation.* 2001 Oct 23; 104(17): 2024-2028

CARPEGGIANI, C., EMDIN, M., BONAGUIDI, F., et al.: Personality traits and heart rate variability predict long-term cardiac mortality after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005 Aug; 26(16): 1612-1617

DANZER, G.: *Psychosomatika: celostný pohled na zdraví těla a duše.* Praha: Portál. 2001

DENIER, E., EMMONS, R.A., LARSEN, R.J., GRIFFIN, S.: The Satisfaction with Life Scale. *Journal of Personality Assessment*, 1985, 49, 71-75

DOČEKAL, P.: Socioekonomické aspekty migrény. *Neurologie pro praxi.* 2003/2

ERYONUCU, B., UZUN, K., GÜLLER, N., BILGE, M.: Comparison of acute effects of salbutamol and terbutaline on heart rate variability in adult asthmatic patients. *Eur Respir J.* 2001 May; 17(5): 863-867

FRIEDMAN, BH., THAYER, JF.: Anxiety and autonomic flexibility: a cardiovascular approach. *Biol Psychol.* 1998 March; 47(3): 243-263

FUKUI, PT., STRABELLI, CG., ZUKERMAN, E. et al.: Trigger factors in migraine patients. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2008 Sep; 66(3A): 494-499

GÖKSEL, B.K.: The Use of Complementary and Alternative Medicine in Patients with Migraine. *Noro Psikiyatrs Ars.* 2013 Aug; 50(Suppl 1): S41-S46

GORMAN, J.M., SLOAN, R.P.: Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *American Heart Journal.* 2000, Volume 140, Issue 4, Supplement, Pages S77-S83

GUZZETTI, S., PICCALUGA, E., CASATI, R., et al.: Sympathetic predominance in Essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens.* 1988 Sep; 6(9): 711-717

HORTSEN, M., ERICSON, M., et al.: Psychosocial factors and heart rate variability in healthy women. *Psychosom Med.* 1999 Jan-Feb; 61(1): 49-57

CHEUNG, M.N.: Detection of and Recovery from Errors in Cardiac Interbeats Intervals. *Psychophysiology*, Volume 18, Issue 3, 1981

CHUNG, JW., YAN, VC., ZHANG, H.: Effect of acupuncture on heart rate variability: a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014; 2014:819871, Epub 2014 Feb 12

JANKOVIC, B.: *Neuroimmunomodulation: The state of the art.* New York: The New York Academy of Sciences. 1994

JIN, H.O., ZHOU, L. LEE, K.Y., et al.: Inhibition of acid secretion by electrical acupuncture is mediated via beta endorfin and somatostatin. *American Journal of Physiology.* 1996, 271, 6524-6530

JOHN, PJ., SHARMAN, N., KANKANE, A., SHARMA, CM.: Effectiveness of yoga therapy in the treatment of migraine without aura: a randomized controlled trial. *Headache.* 2007 May; 47(5): 654-661

KAMATH, MV., FALLEN, EL.: Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng.* 1993; 21(3): 245-311

KARWAUTZ, A., BÖCK, A., VESELY, C., et al.: Psychosocial factors in children and adolescents with migraine and tension-type headache: a controlled study and review of the literature. *Cephalalgia.* 1999 Jan; 19(1): 32-43

KITNEY, RI., ROMPELMAN, O.: Measurement of heart-rate variability. *Med Biol Eng Comput.* 1977 May; 15(3): 233-239

KORKUSHKO, OV., VOZNIUK, VV.: Noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension in aged and elderly patients with chronic pulmonary heart disease. *Klin Med (Mosk).* 1991 May; 69(5): 86-90

KNARDAHL, S., ELAM, M. OLAUSSON, B., WALLIN, BG.: Sympathetic nerve activity after acupuncture in humans. *Pain.* 1998 Mar; 75(1): 19-25

KŘIVOHLAVÝ, J.: Psychologie zdraví. Praha: Portál: 252 s. ISBN 80-7178-774-4. 69.

LA ROVERE, MT., VANOLI, E., SCHWARTZ, PJ.: Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation*. 1992 Jan; 85(1 Suppl): 177-191

LICHT, CM., PENNINX, BW., et al.: Association between anxiety disorders and heart rate variability in The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychosom Med*. 2009 Jun; 71(5): 508-518

LINDE, K. ALLAIS, G., et al.: Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21; (1): CD001218

LINDE, K., ALLAIS, G., et al.: Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 28;(6): CD001218

LIPTON, RB., STEWART, WF. DIAMOND, S., et al.: Prevalence and Burden of Migraine in the United States: Data From the American Migraine Study II. *Headache*. 2001 Jul-Aug; 41(7): 646-657

LEBEDEVA, ER., KOBZEVA, NR., OLESEN, J., et al.: Psychosocial factors associated with migraine and tension-type headache in medical students. *Cephalalgia*. 2017 Nov; 37(13): 1264-1271

LEE, A., FAN, LT.: Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15; (2): CD003281

LOMBARDI, F., SANDRONE, G., et al.: Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 60: 1239-1245

Londýn: Medlicker [online]. Weblicker, Ltd. (United Kingdom). [2018]. Dostupné na www.medlicker.com

Londýn: National Health System [online]. NHS Choices [2018]. Dostupné na www.nhs.uk

MALLIANI, A., PAGANI, M., LOMBARDI, F., CERUTTI, S.: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991 Aug; 84(2): 482-492

MANZONI, G.C., TORELLI, P.: Epidemiology of migraine. The J of Headache and Pain. 2003 March, Volume 4, Supplement 1, pp s18-s22

MEULE, A., FATH, K., et al.: Quality of life, emotion regulation, and heart rate variability in individuals with intellectual disabilities and concomitant impaired vision. Psychology of Well-Being: Theory, Research and Practice. 2013 March, 1186/2211-1522-3-1

MOLSBERGER, F., MOLSBERGER, A.: Acupuncture in treatment of musculoskeletal disorders of orchestra musicians. Work. 2012; 41(1): 5-13

MONK, C., KOVELENKO, P., et al.: Enhanced stress reactivity in paediatric anxiety disorders: implications for future cardiovascular health. Int J Neuropsychopharmacol. 2001 Jun; 4(2): 199-206

MONTANO, N., RUSCONE, TG., et al.: Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. Circulation. 1994 Oct; 90(4): 1826-1831

MOODITHAYA, S., AVADHANY, ST.: Gender differences in age-related changes in cardiac autonomic nervous function. J Aging Res. 2012; 2012: 679345

MOZZAFARIAN, D., STEIN, PK., SISCIVICK, DS., PRINEAS, RJ.: Dietary fish and omega-3 fatty acid consumption and heart rate variability in US adults. Circulation. 2008 Mar 4; 114(9): 1130-1137

MUSIL, F., POKLADNÍKOVÁ, J., PAVELEK, Z., et al.: Acupuncture in migraine prophylaxis in Czech patients: An open-label randomized controlled trial. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018. In press.

NIEDERMAYEROVÁ, I.: Profylaktická léčba migrény. Neurologie pro praxi 2009; 10(6): 369-371

NIEDERMAYEROVÁ, I.: Farmakologická léčba migrény a tenzní bolesti hlavy. Prakt. Lékáren. 2010; 6(3): 126-129

PAGANI, M.M LOMBARDI, F., 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 Aug; 59(2): 178-193

PHILLIPS, K.A.: Body dysmorphic disorder: clinical aspects and treatment strategies. *Bulletin of the Menninger Clinic.* 1998, 62, A33-A48

PERCIACCANTE, A.: Autonomic nervous system, insulin, and migraine. *Headache.* 2008 Oct; 48(9): 1381-1382

POKLADNÍKOVÁ, J., KURLICHOVA-SELKE, I.: Prevalence of Complementary and Alternative Medicine Use in the General Population in the Czech Republic. *Forsch Komplementmed.* 2016; 23: 22-28

POKLADNÍKOVA, J., STEFANČÍKOVÁ, M., et al.: Ethicotherapy-based Personality and its Impact on Heart Rate Variability in Patients with Migraine. Submitted. 2017

POMERANZ, B., et al.: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol.* 1985 Jan; 248(1 Pt 2): H151-153

Praha: Czech headache society [online]. Při České neurologické společnosti. Na Pankráci (Praha). [2018]. Dostupné na www.czech-hs.cz

Praha: Česká lékařská akupunkturistická společnost České lékařské společnosti J.E.Purkyně [online]. Grifart, s.r.o. [2018]. Dostupné na: www.akupunktura.cz

Praha: Česká neurologická společnost [online]. Na Pankráci (Praha). [2018]. Dostupné na: www.czech-neuro.cz

Praha: Postgraduální medicína [online]. Praha 4 – Modřany: Mladá fronta, s.r.o. [2018]. Dostupné na www.zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina

Praha: Wikipedie: otevřená encyklopedie [online]. St. Petersburg (Florida): Wikimédie Foundation. Poslední aktualizace 15. 02. [15.2.2018]. Dostupné na: <https://cs.wikipedia.org/wiki>

PUMPRLA, J., SOVOVÁ, E., HOWORKA, K.: Variabilita srdeční frekvence: Využití v interní praxi se zaměřením na metabolický syndrom. *Interní medicína pro praxi*, 2014, 16(5), stránky 205–208.

ROACH, D., SHELDON, A. et al.: Temporally localized contributions to measures of large-scale heart rate variability. *Am J Physiol*. 1998 May; 274(5 Pt 2): H1465-71

RŮŽIČKA, R.: Akupunktura v teorii a praxi. 5. vydání. *Poznání*, 2003. 543. 808-66-06104

SAMMITO, S., BÖCKELMANN, I.: Factors influencing heart rate variability. *Intenation Cardiol Forum J* 6 (2016)

SLOAN, RP., SCHWARZ, E., et al.: Vagally-mediated heart rate variability and indices of well-being: Results of a nationally representative study. *Health Psychol*. 2017 Jan; 36(1): 73-81

STEWART, WF., LIPTON, RB., et al.: Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *Jama*. 1992 Jan 1; 367(1): 64-69

STOVNER, L. J., ANDREE, C.: Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2010 Aug; 11(4): 288-299

STREITBERGER, K., MAIER, J. et al.: Effects of Verum Acupuncture Compared to Placebo Acupuncture on Quantitative EEG and Heart Rate Variability in Healthy Volunteers. 2008. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, Vol. 14, No. 5

SUSHMA, KUMAR, P.: Psychosocial Aspects of Pain Disorders. *Delhi Psychiatry Journal*, Vol. 17 No. 2, 2014

TAKESHIGE, C., SATO, T., et al.: Descending pain inhibitory system involved in acupuncture analgesia. *Brain Res Bull*. 1992 Nov; 29(5): 617-634

TEPPERWEIN, K.: Skrytý význam nemoci. Naučte se rozumět řeči vlastního těla. Trnava: Eugenika, 1998

THAYER, J.F., STERNBERG, E.: Beyond Heart Rate Variability. 2006, *The New York Academy of Sciences*, 361-372

VETTOR, R., PAGANO, C., FABRIS, R., et al.: Lipolytic effect of beta-endorphin in human fat cells. *Life Sciences*. 1993, 52(7), 657-661

VICKERS, AJ., VICTOR, N. et al.: Acupuncture for chronic pain: individual patients data meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012 Oct 22; 172(19): 1444-1453

VLČEK, J., VYTRŽÍSKALOVÁ, M., a kolektiv. *Klinická farmacie II*. 1. vydání, Praha: Grada Publishing, a.s., 2014. 256. 978-80-247-4532-9

VOLLONO, C., GNONI, V., TESTANI, E., et al.: Heart Rate Variability in Sleep-Related Migraine without Aura. *J Clin Sleep Med*. 2013 Jul 15; 9(7): 707-714

VON KORF, M., et al.: Grading the severity of chronic pain. In: *Pain* 1992; 50: 133-149

VOSS, A., SCHROEDER, R., et al.: Short-term heart rate variability - influence of gender and age in healthy subjects. *PLoS One*. 2015 Mar 30; 10(3): e0118308

ZOHAR, AH., CLONNINGER, CR.: Personality and the perception of health and happiness. *J Affect Disord*. 2011 Jan; 128(1-2): 24-32