

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

**2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

**Bc. Kateřina Čeloudová**

**Variabilita krevního tlaku a tepové  
frekvence při vertikalizaci u tetraplegiků**

**Diplomová práce**

Praha 2019

Autor práce: **Bc. Kateřina Čeloudová**

Vedoucí práce: **doc. MUDr. Jiří Kříž, Ph.D.**

Oponent práce: **doc. MUDr. Jiří Radvanský, CSc.**

Datum obhajoby: **2019**

## **Bibliografický záznam**

ČELOUDOVÁ, Kateřina. *Variabilita krevního tlaku a tepové frekvence při vertikalizaci u tetraplegiků. [Blood pressure and heart rate variability when verticalizing tetraplegics]*. Praha, 2019. s. 95. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 2. Lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství. Vedoucí práce doc. MUDr. Jiří Kříž, Ph.D.

## **Abstrakt**

Míšním poraněním způsobená autonomní dysfunkce může mít výrazný dopad na kvalitu života, obzvláště u lézí nad šestým hrudním segmentem. V těchto případech je v různé míře narušeno i řízení kardiovaskulárního systému, což se následně projeví kupříkladu perzistující bradykardií, neadekvátní reakcí srdeční frekvence na zátěž či obrovskými výkyvy hodnot krevního tlaku, které situaci ještě zhoršují. Důkazem závažnosti této problematiky je i fakt, že kardiovaskulární onemocnění jsou nyní na přední příčce příčin mortality osob s míšním poraněním.

Předmětem diplomové práce bylo popsat dopady autonomního poškození na kardiovaskulární funkce a pokusit se je objektivizovat pomocí variability srdeční frekvence a krevního tlaku. Do studie bylo přizváno 21 pacientů Spinální jednotky Fakultní nemocnice v Motole s míšní lézí nad segmentem Th<sub>6</sub> a 10 zdravých osob tvořících kontrolní skupinu. Modifikací standardizovaného Head Up Tilt Testu (HUTT) jsme vytvořili vhodné podmínky pro zvýraznění narušených kardiovaskulárních funkcí u akutních spinálních pacientů. Pomocí přístroje Finapres byly kontinuálně monitorovány hodnoty krevního tlaku a srdeční frekvence před, během i po vertikalizaci na stavěcím stole. Výsledky přinesly statisticky významné změny v reakci krevního tlaku i frekvence v průběhu HUTT, pomocí inter-beat intervalu byla popsána variabilita srdeční frekvence a pomocí středního arteriálního tlaku i variabilita krevního tlaku, opět se statisticky významným rozdílem oproti kontrolní skupině. Na ukázce 3 probandů byly prezentovány možnosti bližšího posouzení rozsahu autonomního poškození pomocí spektrální analýzy variability srdeční frekvence.

## **Klíčová slova**

Variabilita srdeční frekvence a krevního tlaku, spektrální analýza, míšní poranění, autonomní nervový systém

## **Abstract**

An autonomic dysfunction caused by spinal cord injury may have a significant impact on quality of life, especially in cases of lesions occurring above the sixth spinal segment. In these cases also cardiovascular system control is damaged in a different extent, which is subsequently presented by e.g. persisting bradycardia, heart frequency inadequate reaction to strain and stress or by huge variations of blood pressure values, which the situation complicate even more. The fact that cardiovascular diseases take now the frontmost place in causes of mortality of people with spinal cord injury is another evidence how important this topic is.

The main aim of my thesis was to describe impacts of autonomic injury on cardiovascular functions and to try to objectify them using heart rate and blood pressure variability. Twenty-one patients of Motol University Hospitalv Spinal Unit with spinal cord lesion above Th<sub>6</sub> segment and ten healthy people as a control group participated in the study. We created suitable conditions for highlighting disrupted cardiovascular functions of urgent spinal patients by modification of the standardized Head Up Tilt Test (HUTT). The heart rate and blood pressure values were continuously monitored by Finapres device before, during and also after verticalization on a tilt table. During HUTT the results showed statistically significant changes in both heart rate and blood pressure reactions. Using inter-beat interval heart rate variability was described and by mean of arterial pressure also blood pressure variability was covered, again with statistically significant differences in comparison with the control group. In three proband case studies there were presented possibilities of more detailed evaluation of autonomic injury range using spectral analysis of heart rate variability.

## **Keywords**

Heart rate and blood pressure variability, spectral analysis, spinal cord injury, autonomic nervous system

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením doc. MUDr. Jiřího Kříže, Ph.D., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita pro získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze

Bc. Kateřina Čeloudová

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu diplomové práce doc. MUDr. Jiřímu Křížovi, Ph.D. za vedení, odborné poznámky a za čas strávený nad touto prací. Poděkování patří i celému týmu fyzioterapeutů Spinální jednotky Motol, za ochotu a nápomoc během měření. A v neposlední řadě bych chtěla poděkovat všem svým blízkým.

## OBSAH

|   |           |
|---|-----------|
| <b>ÚVOD.....</b>  | <b>10</b> |
| <b>TEORETICKÁ ČÁST.....</b>                               | <b>11</b> |
| <b>1 AUTONOMNÍ NERVOVÝ SYSTÉM.....</b>                    | <b>11</b> |
| 1.1 ANS A JEHO USPOŘÁDÁNÍ.....                            | 11        |
| 1.1.1 Receptory a mediátory eferentního oddílu.....       | 12        |
| 1.2 ŘÍZENÍ KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU.....                | 13        |
| 1.2.1 Řízení autonomním nervovým systémem.....            | 14        |
| 1.2.2 Řízení srdeční frekvence.....                       | 15        |
| 1.2.3 Řízení krevního tlaku.....                          | 16        |
| <b>2 PROJEVY DYSREGULACE PO MÍŠNÍM PORANĚNÍ .....</b>     | <b>20</b> |
| 2.1 STRUKTURÁLNÍ REORGANIZACE PO MÍŠNÍM PORANĚNÍ .....    | 20        |
| 2.2 ZMĚNY V ŘÍZENÍ HEMODYNAMIKY .....                     | 22        |
| 2.3 ORTOSTATICKÁ HYPOTENZE .....                          | 24        |
| 2.4 AUTONOMNÍ DYSREFLEXIE .....                           | 26        |
| <b>3 ZPŮSOBY OBJEKTIVIZACE ANS PORUCH.....</b>            | <b>28</b> |
| 3.1 VARIABILITA SRDEČNÍ FREKVENCE.....                    | 28        |
| 3.2 SPEKTRÁLNÍ ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍ FREKVENCE..... | 32        |
| 3.3 VARIABILITA KREVNÍHO TLAKU.....                       | 34        |
| 3.4 VÝZNAM PRO PRAXI.....                                 | 37        |
| <b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>                               | <b>39</b> |
| <b>4 CÍLE A HYPOTÉZY .....</b>                            | <b>39</b> |
| 4.1 CÍLE .....  | 39        |
| 4.2 HYPOTÉZY .....  | 39        |
| <b>5 METODIKA .....</b>                                   | <b>41</b> |
| 5.1 CHARAKTERISTIKA SOUBORU .....                         | 41        |
| 5.2 VYŠETŘOVACÍ POSTUP .....                              | 42        |
| 5.3 ANALÝZA DAT A STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ .....            | 45        |
| <b>6 VÝSLEDKY.....</b>                                    | <b>47</b> |
| 6.1 OVĚŘENÍ HYPOTÉZY H1 .....                             | 47        |
| 6.2 OVĚŘENÍ HYPOTÉZY H2 .....                             | 49        |
| 6.3 OVĚŘENÍ HYPOTÉZY H3 .....                             | 51        |
| 6.4 OVĚŘENÍ HYPOTÉZY H4 .....                             | 53        |
| 6.5 OVĚŘENÍ HYPOTÉZY H5 .....                             | 54        |
| 6.6 OVĚŘENÍ HYPOTÉZY H6 .....                             | 55        |
| 6.7 OVĚŘENÍ HYPOTÉZY H7 .....                             | 56        |
| <b>7 DISKUZE .....</b>                                    | <b>63</b> |
| <b>ZÁVĚR .....</b>  | <b>72</b> |
| <b>REFERENČNÍ SEZNAM .....</b>                            | <b>73</b> |
| <b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>                                 | <b>81</b> |
| <b>SEZNAM GRAFŮ .....</b>                                 | <b>82</b> |
| <b>SEZNAM TABULEK.....</b>                                | <b>84</b> |
| <b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>                               | <b>85</b> |
| <b>PŘÍLOHY.....</b>                                       | <b>86</b> |

## SEZNAM ZKRATEK

- ACE – angiotenzin konvertující enzym
- AD – autonomní dysreflexie
- ADFSCI – Autonomic Dysfunction Following Spinal Cord Injury Questionnaire
- AIS – ASIA Impairment scale
- ANS – autonomní nervový systém
- ASIA – American Spinal Cord Injury Association
- AT receptor – angiotenzinový
- AV uzel – atrioventrikulární
- C<sub>(1-8)</sub> – cervikální míšní segment
- Ca<sup>2+</sup> - vápenatý kation
- CNS – centrální nervový systém
- CO<sub>2</sub> – oxid uhličitý
- EKG – elektrokardiogram
- HF – high frequency - vysoká frekvence
- HRV – heart rate variability – variabilita srdeční frekvence
- HUTT – Head Up Tilt Test
- IBI – interbeat interval – mezitepový interval
- ISAFSCI – International Standards to document remaining Autonomic Function after Spinal Cord Injury
- ISCoS – International Spinal Cord Society
- ISNCSCI – International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury
- KV – kardiovaskulární
- L<sub>(1-5)</sub> – lumbální míšní segment
- LF – low frequency – nízká frekvence
- M – muskarinové (př. receptory)
- MAP – mean arterial pressure – střední arteriální tlak
- mmHg – milimetr rtuťového sloupce
- ms – milisekunda
- N – nikotinové (př. receptory)
- NANC vlákna – neadrenergní a necholinergní vlákna
- NGF – nerve growth factor



NN interval – normal to normal interval

nn. – nervi

NO – oxid dusnatý

NREM – non rapid eye movement

NS – nervový systém

O<sub>2</sub> – kyslík

PSD – power spectral density – výkonová spektrální hustota

RAAS – renin-angiotenzin-aldosteron systém

REM – rapid eye movement

reDIA – rekonstruovaný diastolický tlak

reSYS – rekonstruovaný systolický tlak

RMSSD – druhá odmocnina průměru čtverců odchylek po sobě následujících normálních RR intervalů

RR interval – interval mezi 2 po sobě následujícími srdečními stahy

rr. – rami

RSA – respirační sinusová arytmie

S<sub>(1-4)</sub> – sakrální míšní segment

SA uzel – sinoatriální

SCI – spinal cord injury – míšní poranění

SDNN – směrodatná odchylka NN intervalů

Th<sub>(1-12)</sub> – thorakální míšní segment

TP – total power

ULF – ultra low frequency – ultranízká frekvence

VLF – very low frequency – velmi nízká frekvence

## ÚVOD

V současné době je diagnostika rozsahu míšního poškození, co do zhodnocení motorických a senzitivních funkcí, běžným standardem. Kvalita života člověka se spinální lézí, obzvláště v horních hrudních a krčních míšních segmentech, je ale ovlivňována i možným narušením autonomních funkcí. Perzistentní bradykardie, arytmie či dramatické výkyvy hodnot krevního tlaku, od epizod ortostatické hypotenze až po autonomní dysreflexie, představují významné rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění, jež jsou nyní primární příčinou mortality osob s míšním poškození. Určení rozsahu narušení autonomního nervového systému (ANS), vyřčení možných budoucích komplikací a zhodnocení kardiovaskulárního rizika by proto bylo více než přínosné.

V teoretické části práce je stručně nastíněna anatomie ANS a řízení kardiovaskulárního aparátu. Dále jsou zde popsány dopady autonomní dysregulace při míšní poškození nad šestým hrudním obratlem, který se jeví jako zlomový pro kardiovaskulární inervaci. Poslední část teorie je věnována možnostem objektivizace autonomního poškození, a to především pomocí variability srdeční frekvence a krevního tlaku.

Praktická část zahrnuje zhodnocení těchto parametrů při modifikovaném Head Up Tilt Testu na vertikalizačním stole pomocí přístroje Finapres Nova. První testovanou skupinu tvoří pacienti Spinální jednotky v Motole s míšní lézí nad segmentem Th<sub>6</sub>. Druhá skupina je skupinou kontrolní se zdravými jedinci pro dané hodnoty.

Primárním cílem práce bylo zhodnotit variabilitu srdeční frekvence a krevního tlaku osob s míšní lézí a následně ji porovnat oproti kontrolní skupině. Variabilitu srdeční frekvence se podařilo v několika případech zobrazit i spektrální analýzou, která umožňuje ještě podrobnější vhled do problematiky ANS. V tomto ohledu se jedná o jednu z prvních prací, nicméně není troufalé tvrdit, že by po větším rozpracování mohla tato vyšetření do budoucna představovat doplňující diagnostiku zvláště pro osoby s vyšší míšní lézí.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 AUTONOMNÍ NERVOVÝ SYSTÉM

### 1.1 ANS a jeho uspořádání

Jak již název vypovídá, autonomní nervový systém je do jisté míry nezávislý na vyšších etážích CNS (centrální nervové soustavy) a tím i na vůli. Vedle neuronů v CNS totiž obsahuje i neurony uložené periferně v gangliích či ve stěnách orgánů, které ke své funkci nepotřebují nadřazené struktury. Autonomní nervový systém zajišťuje komunikaci mezi viscerálními orgány a myoskeletálním aparátem, čímž přispívá k řízení organismu. Jeho správné fungování je nezbytné k udržování homeostázy organismu, což živému organismu umožňuje fungovat a přizpůsobovat se změnám jak vnějšího, tak i vnitřního prostředí. Stejně jako u somatického nervového systému (NS), i zde nacházíme reflexní oblouk - tzv. viscerální reflex spojující periferní a centrální neurony. Příkladem reflexu, který je zprostředkován autonomním nervovým systémem, může být baroreflex. Jeho podstata a funkce bude vysvětlena později. Aferentní dráhu představují viscerosenzitivní vlákna vedoucí aferentaci z vnitřních orgánů, kůže, svalstva atd. Eferentní složka ANS je nejčastěji dělena podle svých účinků na pars sympatica a parasympatica. Přestože by se mohlo zdát, že je aktivita těchto složek až antagonistická, pro správné fungování organismu je nesmírně důležité jejich vzájemné koordinované působení. Třetí složkou systému je enterický nebo také intramurální systém. Ten je tvořen bohatými intramurálními pleteněmi trávicí trubice téměř nezávislými na inervaci sympatikem či parasympatikem. Je zodpovědný za střevní motilitu nebo například za sekreci žláz střevní stěny. Funkce hladké svaloviny cév, exokrinní i endokrinní funkce, dýchání, termoregulace, gastrointestinální funkce atp. jsou vegetativním systémem neustále sledovány a upravovány. (Čihák, 2013; Kolář, 2009; Reimer, Adamus, Sklienka a Ševčík, 2015)

Sympatikus i parasympatikus, jakožto visceromotorické systémy, jsou při svém průběhu z CNS několikrát přepojovány. Uspořádáním se oba systémy výrazně neliší: pregangliový neuron – pregangliové vlákno – postgangliový neuron – postgangliové vlákno – cílová oblast. Rozdíl spočívá především v jejich umístění.

Sympatikus bývá označován jako systém thorakolumbální (někdy i cervikothorakolumbální), neboť jeho pregangliové neurony se nachází

v ncl. intermediolateralis míšních segmentů C<sub>8</sub> až L<sub>3</sub>. Axony pregangliových neuronů vychází z míchy předními kořeny, oddělují se od nervu a tvoří rami comunicantes albi, které ústí do paravertebrálních ganglií – do řetězců ganglií trunci sympathici. Dále se přepojují na postgangliové neurony a vedou přímo k cílovému místu – rr. viscerales, postgangliová vlákna také mohou tvořit spojky mezi sousedními paravertebrálními ganglii – rr. interganglionares, nebo se jako rr. comunicantes grisei vrací zpět do periferních nervů a inervují např. potní žlázy či hladkou svalovinu kůže. Z paravertebrálních ganglií také odstupují nn. splanchnici, které ústí do ganglií před břišní aortou a tvoří prevertebrální ganglia.

Parasympatická část ANS má svá jádra uložena buďto u jader hlavových nervů nebo podobně jako sympatikus v ncl. intermediolateralis postranních sloupců míchy, avšak v segmentech S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>. Tento systém se proto označuje jako kraniosakrální. Tzv. hlavový parasympatikus obsahující ncl. oculomotorius accessorius – Edinger-Westphalovo jádro, ncl. salivatorius superior – ncl. dorsalis nervi vagi, ncl. salivatorius inferior – ncl. dorsalis nervi glossopharyngei a ncl. dorsalis nervi vagi vystupuje z míchy spolu s patřičnými hlavovými nervy. Parasympatická ganglia (ganglion ciliare, pterygopalatinum, oticum, submandibulare) jsou na rozdíl od sympatiku blíže k cílovým orgánům. Ganglia sakrální části parasympatiku se nachází v pleteních u pánevních orgánů nebo například ve stěně střev. (Čihák, 2013; Ganong, 1995; Krassioukov et al., 2012; Králíček, 2011; Ondrušová a Nováková, 2014)

### ***1.1.1 Receptory a mediátory eferentního oddílu***

Mediátorem je látka, která je syntetizovaná uvnitř neuronu a následně uskladněna ve vezikule terminálního vlákna. Odtud je po stimulaci uvolněna do synaptické štěrbině v takovém množství, které je schopno vyvolat žádanou změnu. Podle klasického dělení rozlišujeme neurony cholinergní a adrenergní. Cholinergní neurony tvoří neurotransmiter acetylcholin. Patří mezi ně všechny pregangliové neurony sympatiku i parasympatiku, postgangliové parasympatické neurony a část postgangliových sympatických neuronů inervujících potní žlázy a hladkou svalovinu cév ve svalech. Receptory pro navázání acetylcholinu (tedy cholinergní receptory) jsou dvojího typu: muskarinové (M) a nikotinové (N). Jejich název je odvozen od další látky, kterou je možné receptor aktivovat. Opavský (2002) zmiňuje složitost této problematiky, především v důsledku existence mnoha subtypů těchto receptorů

a nejednotné terminologie. Muskarinové receptory tak mohou být označeny jako  $M_2$  receptory, srdeční  $M_2$  nebo i  $M_{2A}$  receptory.

Adrenergními (též noradrenergními) neurony označujeme nervové buňky syntetizující mediátor noradrenalin. Jak již bylo zmíněno, zahrnují téměř všech sympatické postgangliové neurony. Adrenergní receptory váží krom noradrenalinu i adrenalin dřeně nadledvin a izoprenalin či fenylefrin coby jejich syntetické analogy. Opět je popsáno více podtypů receptorů ( $\alpha$ -1,  $\alpha$ -2,  $\beta$ -1,  $\beta$ -2), přičemž se poměr jejich zastoupení v jednotlivých orgánech liší. Navíc vykazují i odlišnou afinitu ke zmíněným mediátorům, tudíž výsledná reakce orgánu na přítomnost daného neurotransmiteru bude určena převažujícím typem adrenergních receptorů. (Ganong, 1995; Králíček, 2011; Opavský, 2002; Přerovský a Fejfar, 2002)

V polovině 20. století byla objevena tzv. NANC vlákna (neadrenergní a necholinergní), o pár let později byl popsán i první mediátor těchto vláken - adenosintrifosfát. Neurony byly pojmenovány jako purinergní. Jako další receptory mající význam pro funkci ANS byly označeny i receptory dopaminergní, GABAergní, glutaminergní a nejspíš i opioidní. (Králíček, 2011)

Pozn.: Dřívější pokusy o hodnocení aktivity sympatiku dle hladiny noradrenalinu nevedly k úspěchu. Je nutné vzít v potaz, že koncentrace dané látky je odlišná v různých částech organismu. Postupně se i opouštělo od termínu sympatikotonie či vagotonie ve vztahu k nastavení jednotného tonu v celém organismu. Odlišná situace by byla, pokud bychom hovořili o tonu jedné, kupříkladu sympaticky inervované, oblasti. (Opavský, 2002)

## 1.2 Řízení kardiovaskulárního systému

Řízení kardiovaskulárního systému je velmi obsáhlé téma zjednodušeně obsahující dva hlavní regulační systémy – místní a centrální. Místní regulační systém, tak jak jej popsali Fejfar, Přerovský et al. (2002) ve své publikaci, zajišťuje především homeostázu, metabolické potřeby a udržuje dostatečný krevní průtok pomocí myogenních reakcí reagujících na změnu tlaku, na vyplavení vasodilatačních metabolitů, katabolitů (NO), místních působků (histamin, serotonin, ...) či na stimulaci neurotransmitery či hormony. Autoregulační mechanismy jsou zvláště významné pro řízení průtoku krve koronárními cévami či mozkem, kde se téměř neuplatňují centrální regulační systémy. Z časového hlediska bychom zde našli mechanismy, které reagují okamžitě nebo jen s malou prodlevou. Oproti tomu centrální regulace

kardiovaskulárního systému řízená neurohumorálně vykazuje větší organizovanost, složitost mechanismů a tím povětšinou i delší latenci reakce, ovšem s větší stabilitou reakce. Orgánem vykazujícím nejmenší autonomii, tzn. jehož oběh je řízený téměř výhradně centrálně, je kůže (termoregulace). (Čihák, 2013; Krassioukov et al., 2012; Králíček, 2011; Opavský, 2002; Přerovský a Fejfar, 2002)

### ***1.2.1 Řízení autonomním nervovým systémem***

Kardiovaskulární aparát (KV) je pod vlivem jak sympatiku, tak i parasympatiku, což umožňuje adekvátně reagovat na změny vnějšího i vnitřního prostředí. Díky možnosti zasahovat jak do krátkodobých, střednědobých, tak i do dlouhodobých mechanismů řízení KV systému, může vegetativní NS koordinovat práci jednotlivých subsystémů.

Sympatická inervace srdečního svalu vychází z horních hrudních segmentů (Th<sub>1-5</sub>), které se následně přepojují v paravertebrálních sympatických gangliích. Ovlivňuje práci srdce ve smyslu zvýšení tepové frekvence, kontraktility a rychlosti vedení. Proti tomu působí parasympatikus – při zvýšené parasympatikotonii nastává zpomalení tepové frekvence, snížení kontraktility a snížení rychlosti vedení. Parasympatická inervace srdce vychází z ncl. dorsalis nervi vagi a ncl. Ambigus. Jako nervus vagus pak opouští CNS v úrovni prodloužené míchy. Srdeční síně, nody a Purkyňova vlákna inervuje po přepojení do srdečních ganglií.

Periferní cévní řečiště je pod vlivem sympatického centra v prodloužené míše rostroventrolaterální medully. Noradrenergní vlákna aktivují alfa-adrenoreceptory ( $\alpha_1$ ) a způsobí vasokonstrikci arteriol. Vasokonstrikce rezistenčních cév je v určitých oblastech možná i po aktivaci  $\alpha_2$  receptorů. Cévy kosterních svalů jsou zásobeny i cholinergními vlákny, která mohou vyvolat naopak vasodilataci. Sympatická inervace pro splachnickou oblast vychází z míšních segmentů Th<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>. Prostřednictvím  $\alpha_1$  receptorů v buňkách cévní stěny zvyšuje tonus (provádí vasokonstrikci) cév zásobujících kupříkladu játra, střeva či slezinu. V klidovém režimu je ve splachnické oblasti až čtvrtina krevního objemu, řízení přítoku a odtoku krve do této oblasti tak výrazně ovlivňuje distribuci krve v organismu. Parasympaticky je řízeno pouze krevní zásobení pánevních orgánů, které působí lokální vasokonstrikci (serotonin, angiotenzin II) či vasodilataci (adrenalin, histamin). (Čihák, 2013; Krassioukov et al., 2012; Králíček, 2011; Opavský, 2002; Přerovský a Fejfar, 2002)

### 1.2.2 Řízení srdeční frekvence

Myokard je inervován z plexus cardiacus, který tvoří jak sympatikus, tak parasympatikus. Parasympatická vlákna jako nervus vagus – rami cardiaci – vedou do sinoatriálního (SA) uzlu, atrioventrikulárního (AV) uzlu a inervují i svalovinu síní, částečně i komor. Z pohledu funkce je třeba odlišit pravostranný vagus vedoucí do SA uzlu, který působí chronotropně, a levostranný inervující především AV uzel a způsobující dromotropii.

Sinoatriální uzel, jakožto hlavní srdeční pacemaker, pracuje do určité míry samostatně (převodní systém srdeční, pacemakerové buňky, tvorba a převod vzruchu), jeho činnost je ale dále formována vlivem ANS, endokrinní cestou, termickými vlivy aj. Zjednodušeně můžeme říci, že depolarizace SA uzlu určuje rychlost srdeční frekvence. Do tvorby akčního potenciálu v sinoatriálním uzlu však mohou zasahovat vlivy ANS. Pokud je aktivován muskarinový receptor  $M_2$  (též srdeční) cholinergními vagovými vlákny, dojde k hyperpolarizaci, snížení rychlosti otevírání  $Ca^{2+}$  kanálů, což povede k poklesu tvorby vzruchů a ve výsledku ke zpomalení srdeční frekvence. Naopak sympatická stimulace  $\beta_1$  receptorů povede k výraznému pozitivně chronotropnímu účinku.

Je třeba zmínit, že do autonomní regulace kardiovaskulárních funkcí se výrazně promítá vliv dýchání. Pokud bychom posuzovali stav ANS na základě monitorace srdeční činnosti, je třeba vzít v potaz respirační sinusovou arytmií (RSA). RSA je fyziologický (a věkově závislý) ukazatel vagové aktivity během expira. Tuto provázanost dýchání s činností vagu lze vysvětlit anatomickým uložením ventrální části dechového centra v blízkosti motorického jádra nervi vagi. Respirační centrum podléhá řízení chemickému (výkyvy arteriálního parciálního tlaku  $CO_2$ ,  $O_2$ , ...) a nervovému (na základě aferentace z hypothalamu, pontu, limbického systému, baroreceptorů atd). Změny hloubky dýchání, frekvence se opět výrazně promítnou do míry RSA. (Opavský, 2002) RSA bude více popsána v kapitole 3.2 Spektrální analýza variability srdeční frekvence.

K posouzení stavu ANS (pomocí variability srdeční frekvence) tak můžeme využít i situací, kdy ovlivníme dýchání – „např. při zkoušce hlubokého dýchání se zvyšuje aferentace vlákny vagu z receptorů dýchacích cest a plic, ve Valsavově manévru se zvyšuje aferentace z baroreceptorů a při aktivním postavení se (ortostatická

zkouška) se zvyšuje aferentace jak z baroreceptorů, tak i proprioceptorů.“ (Opavský, 2002, str. 34)

### 1.2.3 Řízení krevního tlaku

Krevní tlak, jakožto často využívaná hodnota ke zhodnocení stavu kardiovaskulárního systému, závisí především na činnosti srdce – minutovém srdečním výdeji, periferní cévní rezistenci a na objemu krve a její viskozitě. Hodnota krevního tlaku je dána poměrem mezi kapacitou a náplní krevního řečiště. Změny tlaku krve tak mohou být způsobeny buďto zvýšením/ snížením kapacity cirkulace nebo volumu krve. K podrobnějšímu nastínění mechanismů, které se na regulaci tlaku krve podílejí, bychom mohli využít dělení dle časového nástupu účinků. Obecně lze říci, že akutní změny krevního tlaku (např. při ztrátě krve) jsou regulovány skrze změny kapacity cirkulace. Uplatňují se zde reflexní mechanismy vasokonstrikce a centralizace oběhu. Naproti těmto poplachovým reakcím stojí systémy dlouhodobé regulace krevního tlaku, které se vyznačují schopností přizpůsobit objem krve kapacitě řečiště. Koordinaci jednotlivých systémů regulace zabezpečuje autonomní nervový systém, jakožto jediná struktura zasahující do všech systémů řízení. (Rudolf, 2012; Veselý, 2002)

**Systémy okamžité regulace** – srdeční a cévní. **Srdeční systémy** ovlivňují krevní tlak prostřednictvím srdečního výdeje, který mění v závislosti na velikosti žilního návratu a náplně komor. Uplatňuje se zde Frank-Starlingův zákon (za fyziologických situací), který popisuje zvýšenou schopnost kontrakce svalu (myokardu) na základě přechodného zvýšeného protažení svalových vláken ve fyziologickém rozmezí (v tomto případě v důsledku náplně komory). Naopak nadměrné rozpětí komory vyústí ve sníženou ejekční schopnost myokardu. **Cévní systémy** jsou zodpovědné za zabezpečení konstantního krevního průtoku v prvních okamžicích při změně tlaku. Zvýšení krevního tlaku spustí reakci hladké svaloviny arteriol, která reaguje na své protažení otevřením vápníkových kanálů membrán. Tím se zvýší koncentrace vápníku, který následně způsobí vasokonstrikci arteriol. Tato myogenní autoregulace však při déletrvající stimulaci vysokým krevním tlakem způsobuje hypertrofii svaloviny arteriol, což přispívá k fixaci arteriální hypertenze.

**Systémy krátkodobé regulace** krevního tlaku jsou vegetativním nervovým systémem řízené **reflexní oblouky**, které aktivují ANS na základě podráždění baroreceptorů nebo chemoreceptorů. Systémy krátkodobé regulace charakterizuje účinek, který nastupuje v řádu sekund, maximálně minut, efekt, který se snižuje



s přibližováním hodnoty tlaku k normě, a časové omezení působení. V případě **baroreflexu** se jedná o aktivaci baroreceptorů zvýšeným napětím cév a stěn myokardu. Receptory umístěné v karotickém sinu, oblouku aorty a v levé komoře, které monitorují krevní tlak a změny v arteriální cirkulaci, nazýváme vysokotlakovými baroreceptory. Baroreceptory nízkotlaké části cirkulace, které reagují na změny především plicního oběhu, bychom našli v plicnici a v pravé i levé síni. Současná aktivita výše zmíněných baroreceptorů udržuje stálost krevního tlaku i při náročnějších situacích, jakými jsou např. změny polohy z horizontály do vertikály. Podráždění baroreceptorů zvýšeným tlakem krve je aferentně přenášeno nemyelinizovanými vlákny do prodloužené míchy, konkrétně do oblasti ncl. tractus solitarii. To spouští reakci parasymptiku, který eferentně cestou vagových vláken sníží srdeční frekvenci. Zároveň je reflexně snížena i aktivita sympatiku, což ve výsledku způsobí snížení periferní cévní rezistence a finální pokles krevního tlaku. Baroreceptory ovšem reagují nejen na zvýšený tlak, ale prostřednictvím myelinizovaných vláken přenáší informace i o „normálních“ hodnotách krevního tlaku. Pokles dráždění vysokotlakých receptorů (snížením tlaku) tedy vede i k poklesu aktivity parasymptiku, a v důsledku tohoto zpětnovazebného mechanismu opět stoupá srdeční frekvence, periferní cévní odpor, a nakonec i krevní tlak. Je ovšem potřeba zmínit, že výrazným rysem baroreceptorů je adaptace, která po 2-3 dnech ustálené hodnoty tlaku způsobí přijetí této hodnoty za novou normu. (Ondrušová a Nováková, 2014; Opavský, 2002; Rudolf 2012; Svačinová, Moudr a Honzíkova, 2013; Veselý, 2002) Chemoreceptory reagují především na sníženou dodávku kyslíku. Jsou umístěny v oblouku aorty, karotidách a v mozkovém kmeni. Podrážděním stimulují aktivitu sympatiku, jehož prostřednictvím opět zvyšují krevní tlak. Dle Opavského (2002) ale vyšetřování této reakce, jakožto funkce ANS, nemá v klinické praxi využití.

Krátkodobě ovlivňují změny tlaku i katecholaminy (adrenalin, noradrenalin) uvolněné z dřeně nadledvin. Takto humorálně podpořená nervová regulace vykazuje delší účinek (katecholaminy cirkulují v krvi průměrně 3 minuty) a širší oblast ovlivnění (i na místa méně nervově zásobená – př. venuly). (Veselý, 2002; Veselý, 2012)

**Systémy střednědobé regulace** zajišťují stálost krevního tlaku především **humorální cestou** řízení. Krom reakcí cévních stěn a „přesunu tekutin mezi intra a extravazálním prostorem v kapilárním úseku cirkulace“ se zde uplatňují dva vasokonstrikční faktory – angiotenzin II a antidiuretický hormon. (Veselý, 2002, str. 53) Účinky těchto primárně vasokonstrikčních systémů nastupují od několik minut po

hodiny od změny tlaku a navazují tak na původně nervovou regulaci homeostázy. (Veselý, 2002)

Systém renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) je aktivován na základě snížení tlaku nebo objemu krve či koncentrace sodíku. Renin uvolněný z juxtaglomerální buněk spustí kaskádu přeměn angiotenzinogenu na angiotenzin I a za účasti angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) vzniká finální angiotenzin II výrazného vasokonstrikčního charakteru. Navázáním na receptory  $AT_1$  dochází jak k vasokonstrikci (téměř 90 % přeměn angiotenzinu I na II probíhá v endotelu cév plic), tak i ke zvýšení tonu sympatiku a vyplavení katecholaminu a aldosteronu. Aldosteron ovlivňuje vstřebávání vody a soli, čímž zvyšuje i plazmatický objem. RAAS je pozastaven ve chvíli, kdy se zvýší průtok krve ledvinami a normalizována hladina natria. Antidiuretický hormon je dalším představitelem humorální regulace tlaku krve nastupujícím několik minut od změny tlaku. Jeho úloha spočívá především v zvyšování plazmatického volumu zvýšenou resorpcí vody a jak vypovídá jeho název arginin vasopresin, při vyšších koncentracích působí vasokonstrikčně na hladkou svalovinu cév. (Rudolf, 2012; Veselý, 2002; Veselý, 2012)

**Systémy dlouhodobé regulace** zodpovídají za ustálené hodnoty krevního tlaku v dlouhodobém horizontu, což umožňuje cirkulaci optimálně plnit své funkce. Jak už bylo zmíněno, na rozdíl od předešlých mechanismů regulace tlaku zasahují tyto systémy do řízení objemu krve v cirkulaci, nikoli do úpravy kapacity řečiště (výjimku tvoří přesuny tekutin intra/ extravazálně u střednědobě působících mechanismů). Zásadní postavení zauímají v dlouhodobém řízení ledviny. Zdravé, dostatečně perfundované ledviny (pod určitým tlakem) zodpovídají za vyrovnávání změn v objemu tekutin a určují tak tlak v cirkulaci. Oproti všem výše zmíněným mechanismům neadaptují na změny arteriálního tlaku a nesnižují svou funkci během návratu hodnot do optimálních mezí. Mechanismem, který reaguje na změnu tlaku – zvýšení i snížení perfuzního tlaku ledvin – přizpůsobením krevního volumu, je tlaková natriuréza nebo také diuréza. V závislosti na charakteru změny perfuzního tlaku (zvýšení/ snížení) vede skrz zvýšené vylučování sodíku a vody ke snížení systémového krevního tlaku nebo naopak. (Rudolf, 2012; Veselý, 2012)

**Systémem vyššího řádu** bychom mohli nazvat **cirkadiální variabilitu** krevního tlaku a srdeční frekvence. Všechny výše zmíněné regulační mechanismy by měly být v souladu s cirkadiálním řízením tlaku krve. Rozhodujícím faktorem pro rytmické střídání cyklu spánek/ bdění je sekrece melatoninu z epifyzy řízená

z ncl. suprachiasmaticus hypothalamu. Kolísání arteriálního tlaku je pravděpodobně způsobeno především urodilatinem – faktorem regulujícím diurnální rytmus ledvin. (Veselý 2002) Ve fyziologické cirkadiánní variabilitě krevního tlaku se odráží i změny v aktivitě ANS během spánku. Zatímco v průběhu NREM (non rapid eye movement) fáze spánku dochází ke snížení srdeční frekvence o 5-10 % oproti klidovým hodnotám během dne, ve fázi REM (rapid eye movement) srdeční frekvence naopak vzrůstá. Výsledky studie s názvem „Variabilita srdeční frekvence ve spánku“ (Bušek, Vaňková, Opavský et al., 2005) pomocí spektrální analýzy variability srdeční frekvence jasně dokazují posun sympatovagální rovnováhy ve prospěch sympatiku během REM fáze a naopak relativní nárůst parasympatiku při NREM fázi.

Absence rytmických změn krevního tlaku, zvláště absence poklesu během noci, mohou být predispozicemi kardiovaskulárních onemocnění. Nejedná se pouze o osoby s hypertenzí, u kterých je tento fenomén nejčastěji popisován, ale i o osoby s onemocněním ledvin, diabetem, poruchami spánku, ortostatickou hypotenzí či narušením spánku z důvodu častého močení. (Bušek et al., 2005; Rudolf, 2012)

## 2 PROJEVY DYSREGULACE PO MÍŠNÍM PORANĚNÍ

Míšní poranění, obzvláště pak poranění krční a horní hrudní míchy, s sebou přináší mnoho změn a nových situací. V této práci se budeme zabývat především změnami, které navodila porucha autonomního nervového systému, a které mají vztah ke kardiovaskulárnímu systému. Nestálost krevního tlaku, povětšinou směřující k hypotenzi, epizody hypertenze přecházející do stavu označovaného jako autonomní dysreflexie (AD), snížená periferní cévní rezistence, pokles srdečního výdeje a ortostatická hypotenze znesnadňující vertikalizaci patří mezi nejčastější problémy této tematiky. Obzvláště během prvního týdnu po míšním poranění se u těchto osob výrazně zvyšuje riziko kardiálních, hemodynamických či respiračních potíží. (Handley et al., 2002; Karlsson in Autonomic dysfunction after spinal cord injury, 2006; Krassioukov and Claydon in Autonomic dysfunction after spinal cord injury, 2006; Krassioukov et al., 2012) Dle studií posledních let se dostávají kardiovaskulární onemocnění na první příčku i v žebříčku mortality chronických pacientů s míšním poraněním. Nutno poznamenat, že na rozvoji těchto onemocnění se krom hemodynamických dysregulací a dalších komplikací stavu po míšní lézi podílí i sedavý způsob života s často nízkou fyzickou aktivitou. (Myers, Lee and Kiratli, 2007)

### 2.1 Strukturální reorganizace po míšním poranění

Příčinou všech autonomních dysregulací je ztráta vyššího řízení spinálních autonomních neuronů. Přerušení descendentních vasomotorických drah z rostroventolaterální medully, které prostřednictvím pregangliových neuronů v šedé hmotě spinálních segmentů Th<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> zvyšují tonus sympatiku, vede k poklesu aktivity sympatiku. Krom toho dochází ke změnám ve stavbě těchto pregangliových neuronů, ke změnám celých spinálních okruhů (sprouting a nevhodné přepojování v okruzích), a ke změnám v řízení a reakcích hladké svaloviny cév.

Neurální okruhy pod místem léze vykazují schopnost reorganizace. Spinální autonomní interneurony se po ztrátě vlivu vyšších center mohou stát hlavními regulátory přenosu informací z míchy do periferie. Změny také nastávají v okruzích řídicích sympatické pregangliové neurony. Tyto neurony pak posílají informace dále do postgangliových neuronů v para a prevertebrálních gangliích. (Llewellyn-Smith, Weaver and Keast in Autonomic dysfunction after spinal cord injury, 2006)

Sympatické pregangliové neurony jsou inervovány jednak ze supraspinálních struktur (rostromedolaterální i rostromedialní medulla, kaudální rapheální jádro, ...), jednak z intraspinálních neuronů. Tyto vlivy z míchy a mozku také determinují jejich aktivitu. Různorodost v prostorovém uspořádání pregangliových neuronů a diferencované řízení vyššími strukturami umožňuje různým skupinám neuronů reagovat různým způsobem na stejnou změnu vnitřního prostředí. Logicky to vyplývá i z faktu, že vliv sympatiku se týká téměř všech tkání a orgánů s rozličnými funkcemi, proto ani výstup tonického vlivu sympatiku nemůže být uniformní. Obraz míšního postižení tak bude obrovsky různorodý – záleží, která funkční skupina pregangliových neuronů bude zbavena supraspinální regulace.

Destrukce sestupných vasomotorických drah znemožní přenos excitačního supraspinálního vlivu na pregangliové neurony, což vyústí ve snížení sympatického tonu. Destrukce spinálních drah nesoucích inhibiční informaci ze spodního kmene na sympatické pregangliové neurony hraje pravděpodobně roli v autonomní dysreflexii, neboť umožní aferenci z míst pod lézí spustit přehnanou reakci spinálního reflexního obvodu právě kvůli absenci tlumivého vlivu. Přerušení drah ze spodní části mozkového kmene k pregangliovým neuronům je zodpovědné také za vznik abnormalit v kontrole krevního tlaku. Znalostí přesného umístění těchto drah by mohlo v budoucnu umožnit zahájení reparativní či neuroprotektivní léčby. (Llewellyn-Smith, Weaver and Keast in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006; Krassioukov and Claydon in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006) Otázkou kudy vedou dráhy zodpovědné za udržení arteriálního tlaku se zabýval i Krassioukov (in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006), kterému se povedlo lokalizovat vasomotorické dráhy v zadní části laterálního funikulu. Námětem pro další studii by podle něj bylo právě odlišení dvou částí tohoto funikulu – drah vedoucích inhibiční vliv k míšním reflexním obloukům a drah regulujících tlak krve. Teprve po tomto zacílení by mělo smysl hovořit o medikamentózním zásahu.

Problematika míšních sympatických interneuronů nebyla nikdy příliš zkoumána, a to z prostých důvodů. Tyto interneurony nejsou výrazně odlišitelné ani svou stavbou ani neurotransmitery, navíc se předpokládá, že za fyziologických situací mají jen velmi omezený vliv na modulaci a přenos sympatické aktivity. Jiná situace ovšem nastává po míšním poranění. Jak už bylo zmíněno, pregangliové neurony v různé míře ztrácí regulační vlivy nadřazených struktur a tím se do hry mohou dostat právě míšní interneurony. Stejně jako Schramm (in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*,

2006), který se touto problematikou zabýval, budeme sympatické míšní interneurony definovat jako všechny míšní interneurony zasahující přímo či nepřímo do modulace sympatického výstupu. Po míšním poranění se interneurony mohou stát i neurony, jejichž aktivita byla (v případě intaktní míchy) inhibována vyššími centry či byly zapojené v okruhu, kde byly tlumeny jinými interneurony. Interneurony v nově vzniklé situaci přináší k pregangliovým neuronům aferentní vstupy z míchy, tzn. nahrazují vstupy z mozkového kmene vstupy intraspinálními. Krom toho se participují v míšních sympatických reflexech. Výzkumy posledních let se zabývají možnou účastí interneuronů na vzniku AD, v abnormálním řízení hemodynamiky, ale i v procesu obnovení a regenerace autonomních funkcí. (Schramm in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006)

## 2.2 Změny v řízení hemodynamiky

V prvních okamžicích po míšním traumatu zvláště u krčních poranění může abnormální změna řízení kardiovaskulárního systému vyústit až do obrazu srdeční zástavy. Ta je způsobená náhlým narušením sympatické inervace, a současně i absencí reakce vagu na pokles sympatiku. V minulosti byla jednou z hlavních příčin mortality spinálně poraněných osob ještě před transportem do nemocnice.

Dalšími symptomy potvrzujícími narušené řízení ANS jsou bradykardie a hypotenze. V prvních týdnech po míšním poranění hovoříme v tomto ohledu o neurogenním šoku, jinak řečeno o následcích změn v řízení krevního tlaku. (Pro upřesnění terminologie – spinální šok je charakterizován redukcí senzitivních, motorických a reflexních funkcí pod místem léze.) Bradykardie a hypotenze se objevují především u krčních a horních hrudních lézí (do segmentu Th<sub>6</sub>). Míšní léze pod segmentem Th<sub>6</sub> ponechávají vyšší řízení sympatických srdečních neuronů intaktní a sympatikus a parasympatikus jsou tak více v rovnováze. (Krassioukov in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006) Bradykardie nastupuje během prvních 2-3 týdnů po míšním traumatu a může dosahovat až extrémně nízkých hodnot se známkami nedostatečné oxygenace. Postupem času (nejčastěji uváděno do 5týdnů) by se měla základní úroveň srdeční frekvence zvýšit. Bradykardie je vysvětlována neurální a hormonální ztrátou sympatického pozitivního chronotropního vlivu současně s vlivem intaktního parasympatiku, který se tak dostává do převahy. (Mathias in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006)

Dalším projevem ztráty sympatického tonu mohou být v časných stádiích i další poruchy srdečního rytmu, jako jsou arytmie či atrioventrikulární bloky. Stejně jako bradykardie, povětšinou se s časem zmírní a nebývají četným rizikovým faktorem chronických pacientů.

Spinální poranění bývají často součástí polytraumat, kde může být hypotenze mylně interpretována jako důsledek krevní ztráty. Stejně tak může znesnadnit diagnostiku např. abdominální krvácení, u kterého navíc, následkem přerušení míchy, chybí typický stah svalů a především nocicepce. Dle „Guidelines of blood pressure management after acute spinal cord injury“ z roku 2002 je doporučováno udržet hodnotu středního arteriálního tlaku nejméně 85-90mmHg během prvního týdne. Tento tlak by měl zajistit dostatečnou perfuzi míchy. Z etických důvodů bylo prokázáno pouze na zvířatech, že hypotenze významně přispívá ke rozvoji ischemie (nejen) na úrovni poškozeného míšního segmentu. Ve výsledku tak zhoršuje primární poškození míchy a redukuje možnosti neurologického zlepšení. Více než pravděpodobně platí toto tvrzení i v lidské populaci. (Handley et al., 2002)

Nestabilita krevního tlaku v chronických stavech míšního poškození není způsobená pouze přetětím sympatických pregangliových vláken vycházejících z míchy (Th<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>) v důsledku traumatu nebo ztrátou supraspinální kontroly. Ditor et al. (2005) uvádí, že i parasympatikus, který ale není traumatizován, bývá na své funkci snížen, a to z důvodu snížené fyzické aktivity, která je naneštěstí charakteristická pro míšní lézi postiženou (SCI - spinal cord injury) populaci.

Otázkou negativně působících výkyvů krevního tlaku se zabývali i Hubli, Gee a Krassioukov (2015), kteří u 27 osob s míšním poškozením ((v rozsahu C<sub>4</sub>-L<sub>1</sub>, AIS A-D (AIS = ASIA Impairment Scale, ASIA = American Spinal Injury Association)) monitorovali 24 hodin krevní tlak a zároveň hodnotili shodu mezi naměřenými a subjektivně zaznamenanými výkyvy testovaných osob. Za účelem zmapování rozpoznání a prožívání důsledků poškození ANS vytvořili zmiňovaní autoři dotazník ADFSCI (Autonomic Dysfunction Following Spinal Cord Injury), (Příloha 3). Tento dotazník se skládá ze 4 částí, v první se uvádí úroveň léze, kompletnost a stupeň dle ISNCSCI (International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury), v druhé se zaznamenává medikace, třetí část je věnována autonomní dysreflexii a čtvrtá hypotenzii. Přestože korelace výsledků dotazníku ADFSCI a naměřených hodnot byla vysoká, kontinuální monitorace krevního tlaku má obrovskou výhodu v možnosti rozpoznat i tzv. tiché dysreflexie. Z 27 testovaných prodělaly tuto tichou dysreflexii

4 osoby. Drobné neshody se objevily i v oblasti ortostatické hypotenze, kterou pacienti tolik nezmiňovali. Autoři to vysvětlují faktem, že příznaky hypotenze jako je únava, slabost atd. jsou často stálými problémy SCI osob spojenými s bolestí, depresí či generalizovanou únavou. (Hubli, Gee and Krassioukov, 2015)

S krevním tlakem souvisí i neadekvátní vyplavování antidiuretického hormonu, jakožto snahy udržet hodnoty krevního tlaku ve fyziologických mezích. Během prvních posttraumatických dní je produkce moči nízká, zhruba 3.-6. den naopak produkce prudce stoupá až k 5-6l/ den, kdy se tělo zbavuje naakumulované vody. Poté se situace ustálí. Poloha vleže může přechodně zvyšovat diurézu, avšak bez zvýšení natriurézy (jak je tomu u primárně autonomních poruch). Nový rozsah působení získává po míšním poranění i další hormonální mechanismus reagující na změny krevního tlaku - RAAS. (Mathias in Autonomic dysfunction after spinal cord injury, 2006)

### 2.3 Ortostatická hypotenze

Míra autonomní dysfunkce je determinována umístěním a rozsahem míšní léze. Jak už bylo zmíněno výše, největší dopad na řízení kardiovaskulárního aparátu mají léze v oblasti krční a horní hrudní páteře. U těchto osob se pak také velmi pravděpodobně bude vyskytovat ortostatická hypotenze. Ortostatická hypotenze, tak jak ji definují např. ISAFSCI – International Standards to document remaining Autonomic Function after Spinal Cord Injury (mezinárodní standardy dokumentující zchovalé autonomní funkce po míšním poranění), je symptomatický či asymptomatický pokles krevního tlaku nejméně o 20mmHg systolického nebo 10mmHg diastolického tlaku během 3 minut od změny pozice do vertikální (do 60°). (Krassioukov et al., 2012)

Symptomy, které mohou být vyjádřeny různou měrou a nemusí korespondovat se závažností hypotenze, dělíme dle původu na hypoperfuzi cerebrální (nevolnost, poruchy vizu, útlum kognitivních funkcí až ztráta vědomí), svalovou (bolesti subokcipitální a šíjové), renální (vedoucí k oligurii) a další nespecifické příznaky zahrnující pocit únavy a slabosti.

Hemodynamickou odpovědí na změnu polohy těla do vertikály je u osob s intaktním ANS zvýšení srdeční frekvence a kontraktility, v důsledku aktivace autonomních reflexů stimuly z baroreceptorů. Snížený tonus parasymptiku a excitace symptiku vedou ke zvýšení krevního tlaku. (Myers, Lee and Kiratli, 2007)

Naproti tomu u osob s míšním poraněním nastává po změně pozice do vertikální ve většině případů výrazný pokles hodnot krevního tlaku. Pokud se nejedná o pacienty



akutní či po delší dobu ležící, navzdory často extrémně nízkému tlaku nedochází ke ztrátě vědomí. To je vysvětlováno schopností autoregulovat mozkovou perfuzi tak, že i při zmíněných nízkých hodnotách středního arteriálního tlaku je perfuze mozku dostatečná. Druhým možným vysvětlením je neoangiogeneze v CNS jako adaptace na hypotenzi.

Po tomto prvotním poklesu tlaku se odpovědi mohou lišit. V prvním případě dochází k dalšímu postupnému snižování tlaku trvajícím po dobu vertikalizace. V případě druhém dochází ke stabilizaci tlaku ve chvíli, kdy se pravděpodobně aktivuje RAAS v důsledku renální hypoperfuze. Tento mechanismus nezávislý na řízení sympatikem aktivuje angiotenzin II a v návaznosti na to se vyplaví noradrenalin a aldosteron. Vzniklá vasokonstrikce a zvýšení intravaskulárního objemu napomůžou zastavit pokles tlaku krve.

Pokles tlaku během změny polohy do vertikální je i důsledkem ztráty svalové pumpy, oblenění žilního návratu s městnáním krve v periférii, sníženého diastolického plnění srdce a v návaznosti na to i sníženého srdečního výdeje. (Mathias in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006; Ondrušová s Nováková, 2014)

Způsoby ovlivnění ortostatické hypotenze zahrnují farmakologické i nefarmakologické přístupy. Nefarmakologická doporučení zahrnují vyhýbání se prudkým změnám poloh, zvláště pak v ranních hodinách a v případě noční polyurie, a omezení doby v horizontální pozici. Příjem větších porcí jídla naráz či konzumace alkoholu nebo vystavování se vyšším teplotám (např. horká vana) také přispívají k hypotenzii, neboť ve výsledku ústí ve vasodilataci. Je doporučováno nechávat kupříkladu i přizvednutou horní část postele během spánku (což by mohlo opět aktivovat RAAS). Postupné navykání na vertikální pozici může být podpořeno využitím kompresních punčoch, bederních pásů či zapojením funkční elektrostimulace během vertikalizace. Obecným doporučením je postupná vertikalizace pacientů na stavěcím stole, kdy se za stálé monitorace krevního tlaku přidává kupříkladu 10° za den. Při toleranci 40° jsou povětšinou téměř všichni pacienti schopni sedět na vozíku. K minimalizaci ortostatické hypotenze by mělo přispět i vypití 500ml vody před změnou pozice. (Karlsson in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006)

Farmakoterapie je omezená náchylností osob s vyšší lézí k „záchvatům“ vysokého tlaku, tudíž se využívají léky s krátkou dobou účinku a nejlépe pouze v akutních stádiích. (Mathias in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006; Ondrušová s Nováková, 2014)

## 2.4 Autonomní dysreflexie

Autonomní dysreflexie je stav, který se začíná objevovat zhruba po 2-4 měsících po míšním poranění. Jsou jím ohroženi pacienti s míšní lézí po šestý hrudní segment, přičemž jsou třikrát více ohroženy osoby s kompletní lézí (oproti nekompletním). Incidence u kompletních lézí se uvádí i více než 70 %. (Karlsson in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006; Krassioukov and Claydon in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006; Rabchevsky in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006)

Tento stav je charakteristický postupným zvyšováním krevní tlaku, přičemž hodnoty až 300mmHg systolického tlaku nebývají výjimkou. Závažnost této výši tlaku přidá i fakt, že průměrná hodnota systolického krevního tlaku u osob s míšní lézí nad šestým hrudním segmentem je okolo 90-110mmHg. Krom toho současně dochází k pocení, piloerekcí, nevolnosti a velmi často k bolestem hlavy. Reflexní bradykardie je ve větší míře přítomna zvláště u lézí ponechávajících sympatickou inervaci srdce intaktní (Th<sub>1-4</sub>).

Jak už bylo zmíněno, po míšním poranění přebírají řízení kardiovaskulárního aparátu spinální reflexy. Ztráta descendentní inhibice ze supraspinálních struktur společně se strukturálními plastickými změnami v míše pod úrovní léze přispívají ke vzniku autonomní dysreflexie, coby přehnané odpovědi na různé aferentní vstupy. Plastické změny poraněné míchy vedou k rozšíření subpopulace senzoryckých neuronů, díky aktivitě nerv growth factor (NGF). Tyto neurony jsou zodpovědné za zvětčování aferentních stimulů přicházejících k spinálním reflexům, a tím pádem i za zintenzivňování projevu autonomní dysreflexie. (Weaver et al. in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006)

Rabchevsky (in *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*, 2006) ve své práci popisuje možnost snížení rozsahu dysreflexie pomocí aplikace látek proti NGF do poraněné míchy, které zabrání zmíněnému nechtěnému sproutingu.

Hypertenzní reakce bývá odpovědí na masivní podráždění pregangliových sympatických neuronů pod místem léze. Častým vyvolávajícím podnětem bývá roztažení dutých orgánů – např. močového měchýře, rekta, dále nociceptivní podněty pod místem léze jako jsou třeba fraktury, dekubity, popáleniny nebo i infekce, záněty aj. Aferentní informace běží do zadních rohů míšních, kde způsobí právě zmiňovanou přehnanou excitaci sympatického reflexu pod místem poranění. Následkem toho

dochází k vasokonstrikci v muskulární, splanchnické i periferní vaskulární oblasti pod místem léze. Takto vzniklá paroxysmální hypertenze podráždí karotické i aortální baroreceptory, které informují vyšší struktury. Odpovědí na tyto stimuly je vagem nastolená bradykardie (nemusí platit pro krční léze – vysvětleno výše) a snaha o utlumení sympatického tonu, která se ale může projevit pouze nad místem poškození. Inhibice descendentních sympatických drah nad míšní lézí současně se zvýšenou aktivitou parasymptatiku způsobí vasodilataci (zarudnutí v obličeji), která ovšem nemá zásadní vliv na úpravu krevního tlaku. (Kříž a Rejchrt, 2014; Rabchevsky in Autonomic dysfunction after spinal cord injury, 2006; Weaver et al. in Autonomic dysfunction after spinal cord injury, 2006)

Rizika spojená s AD pramení jednak ze vzniklé vasokonstrikce pod místem léze, jako je např. stažení koronárních arterií vedoucích až k ischemii myokardu, nebo z nekontrolované hypertenze, která může způsobit cerebrální hemoragie, krvácení do sítnice a další komplikace.

Léčba spočívá v detekci a následném odstranění spouštějící příčiny, ve vertikalizaci pacienta, kterou se snažíme navodit pokles tlaku (využití ortostatické reakce) a doporučuje se i kupříkladu uvolnit těsné oblečení včetně kompresních návleků, abychom nebránili pohybu krve periferně. Pokud tento postup nezmírní symptomy dysreflexie, přichází na řadu farmakologická stabilizace krevního tlaku. (Kříž a Rejchrt, 2014; Myers, Lee and Kiratli, 2007)

### 3 ZPŮSOBY OBJEKTIVIZACE ANS PORUCH

Důsledkem míšních poranění je kromě ztráty motorických a senzitivních funkcí v různém rozsahu, které jsou běžně vyšetřované a hodnocené podle standardizovaných dokumentů, i zasažení autonomních funkcí. Zejména pro pacienty s míšní lézí by objektivizace rozsahu autonomního poškození mohla přinést významné benefity nejen v akutním stádiu po poranění. (Bunten et al., 1998)

První pokusy o hodnocení autonomních funkcí se objevily v šedesátých letech minulého století. U většiny těchto autonomních funkčních testů/ provokačních manévřů/ kardiovaskulárních reflexních testů byl popsán i způsob hodnocení. Řada z těchto hodnocení byla dnes již vyvrácena, neboť nebyla založena na principu recipročního fungování ANS. V sedmdesátých letech byla vydána baterie testů k rozpoznání autonomní neuropatie při diabetu označovaná jako „**bedside tests**“ (vyšetření u postele nemocného). Tato vyšetření zahrnují hodnocení srdeční frekvence při **Valsalvově manévru**, **ortostatické zkoušce** a **zkoušce hlubokého dýchání**, a hodnocení krevního tlaku systolického během ortostatické zkoušky a diastolického během izometrické kontrakce ruky – **handgrip test**. Následně během osmdesátých let bylo prokázáno, že variabilita srdeční frekvence může být využita jako prediktor úmrtnosti po infarktu myokardu. (Guidelines: heart rate variability, 1996; Opavský, 2002) V roce 2012 byl uveřejněn dotazník **ISAFSCI**, popisující dopady míšního postižení na autonomní dysregulaci a možnosti objektivizace rozsahu autonomních změn pomocí přiloženého standardizovaného vyšetření – viz. Příloha 1. Autoři se zmiňují o podrobněji vypracované části týkající se urodynamiky a odkazují odborníky k vyšetření pomocí tohoto standardu. (Krassioukov, 2012) V současnosti je k dispozici již druhá verze **International spinal cord injury urodynamic basic data set**, která byla odsouhlasená American Spinal Injury Association (ASIA) a International Spinal Cord Society (ISCoS) – viz. Příloha 2. (Pannek et al., 2018) V posledních letech nabývá na významu hodnocení ANS pomocí variability srdeční frekvence a krevního tlaku, či jejich podrobnější spektrální zobrazení.

#### 3.1 Variabilita srdeční frekvence

Variabilita srdeční frekvence (heart rate variability – HRV) je přirozeně se vyskytujícím fyziologickým fenoménem, který vzniká jako odpověď na nejrůznější interní i externí podněty. Jak už bylo popsáno výše, do řízení kardiovaskulárních funkcí

zasahuje obrovské množství různých regulačních mechanismů, které udržují dynamickou stabilitu tohoto systému např. prostřednictvím ovlivnění krevního tlaku či právě změnou srdeční frekvence. Srdeční frekvence je regulována především sympatikem a parasympatikem (integrujících informace z baroreceptorů, chemoreceptorů, ze změn v respiračním systému, v RAAS, ...), které zároveň determinují rozsah spontánní kardiovaskulární variability. Variabilita je znakem zdravého kardiovaskulárního systému, naopak snížení variability je dle většiny autorů znakem patologických změn. (Bunten et al., 1998; Draghici and Taylor, 2016; Ernst, 2017; Pumprla, Sovová a Howorka, 2014; Reimer et al., 2015)

Podstatou HRV je neustálá aktivita ANS, která však v závislosti na změnách podmínek reaguje oscilacemi této impulzové aktivity na cílové orgány. Tyto oscilace pak způsobují kolísání délky intervalu mezi dvěma po sobě jdoucími srdečními stahy. (Reimer et al., 2015)

Variabilita srdeční frekvence je tedy ne zcela správným pojmenování (bohužel příliš zažitým) pro fluktuaci délek intervalů mezi srdečními stahy. Zmiňované intervaly je možné vyčíst z EKG záznamu, kde jsou patrné jako intervaly mezi R vlnami (z QRS komplexu), dle toho nazývané RR intervaly. Variabilita RR intervalů by proto byla o mnoho výstižnějším názvem. (Draghici and Taylor, 2016; Guidelines: heart rate variability, 1996)

Proměnlivost srdeční frekvence je obvykle způsobena změnou aktivity jedné z větví ANS. Za běžných podmínek je chronotropie regulována SA uzlem, který je pod kontrolou jak sympatiku, tak i parasympatiku. Autonomní působení na SA uzel je zjednodušeně řečeno reciproční, afferentní stimulace jedné větve ANS vede k excitace téže větve a současně k inhibici druhé. Parasympatikus navozující prodlužování RR intervalů působí velmi rychle díky rychlému synaptickému vylití i působení acetylcholinu. Oproti tomu zkrácení délek RR intervalů způsobené sympatikem je zprostředkováno synaptickým uvolněním noradrenalinu, které je pomalejší, nicméně noradrenalin je metabolizován déle, což umožní delší dobu působení sympatiku oproti vagu. Rozdílná doba působení i nástupu účinku vyústí v odlišný účinek na HRV. Parasympatikus má navíc potenciál působit skrze širší spektrum frekvencí a ovlivnit více srdečních stahů. Přímé eferentní výboje na SA uzel, ať už sympatiku nebo parasympatiku, jsou povětšinou synchronní s každým srdečním cyklem, přičemž každý srdeční stah může být zároveň ovlivněn centrálními generátory oscilací (vasomotorická či dechová centra) nebo periferními (oscilace pramenící z arteriálního tlaku či

dechových pohybů). K porozumění těchto modulačních vlivů na SA uzel slouží spektrální analýza variability srdeční frekvence, která bude vysvětlena níže. (Draghici and Taylor, 2016; Guidelines: heart rate variability, 1996)

### Metody hodnocení HRV

HRV můžeme hodnotit pomocí lineárních nebo nelineárních metod, z časového hlediska pak v režimu krátkodobém (zhruba 5 a více minut monitorace) či dlouhodobém (monitorace 24 hodin).

**Lineární metody** zahrnují časovou analýzu, geometrické metody a frekvenční analýzu.

- **Časová analýza** je nejjednodušším a nejčastěji využívaným způsobem hodnocení rozsahu fluktuací RR intervalů, tedy aktivity kardiovaskulárního systému. Pomocí kontinuálního EKG záznamu jsou detekovány QRS komplexy, přičemž se počítají vzdálenosti mezi R-kmity. Z prostého měření srdeční frekvence (bez EKG záznamu) je možné vypočítat délku interbeat intervalů. Měření založená na délce intervalů mezi srdečními stahy **neumožňují detailně odlišit autonomní původ variability**, nicméně mohou sloužit jako ukazatel stavu KV systému či prediktor morbidity či mortality. Nejčastěji používanými ukazateli variability, získanými statistickými metodami, jsou parametry odvozené od přímého měření délky RR intervalů (především SDNN) a parametry hodnotící rozdíly délek po sobě jdoucích RR intervalů (pNN50, RMSSD).

**RR interval** [ms] je časová perioda mezi dvěma po sobě jdoucími srdečními stahy (mezi dvěma R-kmity). (*Pozn. pro hrubý odhad RR intervalu je možno využít vzorce  $(60/sf) * 1000$  ms.*)

**IBI** (interbeat interval) je tzv. mezitepový interval, který je odvozený ze signálu krevního tlaku. Není tak nutné mít k dispozici EKG.

**NN interval** (normal-to-normal interval): NN intervaly jsou časové úseky mezi dvěma srdečními stahy, které jsou zbaveny „abnormálních“ stahů (tzn. všech stahů vznikajících mimo SA uzel právě předsíně).

**SDNN** (standard deviation of the NN intervals) je směrodatná odchylka po sobě následujících NN intervalů měřená v ms.

Při krátkodobém měření je primárním zdrojem fluktuace parasympaticky navozená RSA, zvláště pak při nízké dechové frekvenci. Dlouhodobá monitorace SDNN odráží všechny cyklické komponenty zodpovědné za variabilitu, tedy krom vysokofrekvenčního spektra (high frequency – HF) i spektrum nízkofrekvenční (low frequency – LF). Ke zhodnocení SDNN je preferováno 24hodinové (nejméně však 18hodinové) monitorování, které je ukazatelem stavu kardiovaskulárního systému. Hodnoty pod 50 ms značí závažný problém, hodnoty v rozmezí 50-100 ms odráží možné zdravotní riziko a hodnoty nad 100 ms se nachází u zdravé populace. Odhadovat riziko kardiovaskulárního onemocnění není z krátkodobých měření vhodné, neboť byla prokázána závislost velikosti variability srdeční frekvence na době monitorování. Krátkodobou monitoraci (od 5minut) je možné také využít, ale především k porovnání oproti jinému, časově shodnému, měření.

Pro každý nejčastěji 5minutový úsek je možné vypočítávat i SDANN, což je směrodatná odchylka průměru NN interval za 5 měřených minut.

**pNN50** neboli procentuální vyjádření počtu po sobě následujících NN intervalů lišících se vzájemně o více než 50 ms. pNN50 je úzce spjata s aktivitou parasympatiku.

**RMSSD** (the root mean square of successive differences between normal heartbeats): druhá odmocnina průměru čtverců odchylek po sobě následujících normálních RR intervalů v ms. RMSSD, podobně jako zmiňovaný ukazatel pNN50, odráží vagově navozené změny v HRV, které se promítají do HF složky spektrální analýzy, avšak není tolik ovlivněn respirací. (Bunten et al., 1998; Draghici and Taylor, 2016; Ernst, 2017; Guidelines: heart rate variability, 1996; Shaffer and Ginsberg, 2017; Wang and Huang, 2012)

Z doporučení Guidelines: heart rate variability (1996) vyplývá, že pro hodnocení celkové variability SF pro kardiologické účely je nejvhodnějším ukazatelem parametr SDNN (při dlouhodobém měření) a v případě krátkodobé monitorace je upřednostňován parametr RMSSD před pNN50.

- **Geometrické metody** vychází také z analýzy NN intervalů, avšak „výsledkem je grafické rozložení hustoty vzorků se stejnou délkou intervalu nebo rozložení hustoty rozdílů mezi sousedními intervaly“. (Reimer et al., 2015, str. 139)
- **Frekvenční (spektrální) analýza srdeční frekvence** odrážející sympatikovagální rovnováhu ANS vyžaduje odlišný způsob získávání dat a bude vysvětlena níže. (Wang and Huang, 2012)

**Nelineární metody** zachycují nelineární komponenty HRV, které by měly více reflektovat přirozené vlastnosti biosignálu organismu, tedy nepravidelný až „chaotický“ signál. V důsledku složitosti a absence standardů se však téměř nevyskytují v běžné praxi. (Pumpřla, Sovová a Howorka, 2014; Reimer et al., 2015)

### 3.2 Spektrální analýza variability srdeční frekvence

V rámci monitorace kardiovaskulárních funkcí bylo nejprve odlišeno několik rytmů oscilací. Vlny I. řádu tvoří srdeční frekvence, vlny II. řádu jsou spjaté s dechovou frekvencí a jako vlny III. řádu označujeme Mayerovy vlny, které oscilují v rytmu pomalejším, než je rytmus dechový. (Opavský, 2002) Z těchto fyziologických rytmů oscilací vychází i spektrální analýza, která byla poprvé využita v polovině 70. let minulého století. Hodnocené jsou opět časové rozdíly délek po sobě jdoucích RR intervalů, které jsou ale využitím rychlé Fourierovy transformace převedeny do frekvenčních spekter. Oproti analýze variability srdeční frekvence nabízí spektrální analýza možnost sledovat amplitudy jednotlivých oscilací v (nejčastěji) 4 frekvenčních pásmech a dle toho posoudit původ těchto oscilací. (Draghici and Taylor, 2016; Reimer et al., 2015)

**Ultránizkofrekvenční a velmi nízkofrekvenční složka** – ULF a VLF – ultra/very low frequency – jsou frekvenčním spektrem do 0,04 Hz. Fyziologický mechanismus zodpovědný za jejich podstatu není zatím vysvětlen, předpokládá se ale souvislost s renin-angiotenzin-aldosteron systémem, termoregulačními procesy a/nebo cévním autorytmem (periferním vasomotorickým tonem). (Draghici and Taylor, 2016; Opavský, 2002)

**Nízkofrekvenční složka** – LF – low frequency – je tvořena oscilacemi srdeční frekvence pomalejšími než respirace v pravidelném 10s rytmu. Podle některých autorů je tato komponenta projevem autorytmicity sympatického vasomotorického centra, podle jiných je výsledkem zpětnovazebných cévních odpovědí sympatiku na



baroreflexní aktivitu. V návaznosti na periodické změny periferní cévní rezistence se v rámci variability krevního tlaku popisují tzv. Mayerovy vlny, které se nachází taktéž ve frekvenčním rozmezí 0,04 – 0,15 Hz. Přestože se v souvislosti s LF složkou zmiňuje převážně úloha sympatiku, většina autorů se shoduje, že LF složka nejspíš zahrnuje i aktivitu parasympatickou. (Draghici and Taylor, 2016; Guidelines: heart rate variability, 1996; Opavský, 2002; Vlčková, Bednařík a Buršová, 2010)

**Vysokofrekvenční složka** – HF – high frequency – reprezentuje respiračně podmíněnou aktivitu parasympatiku. HF power je úzce spjata s hodnotou pNN50 a RMSSD z časové domény. Rytmické oscilace srdeční frekvence ve frekvenčním rozmezí 0,15 až 0,40 Hz jsou dány působením vagu na SA uzel, který je ovlivněn dechovou frekvencí. Srdeční frekvence zrychluje při nádechu a naopak zpomaluje při výdechu. Tento fenomén bývá popisován zvláště u mladých lidí jako respirační sinusová arytmie, kdy je při provedené variabilitě srdeční frekvence jasně patrná návaznost délky RR intervalů na respiraci. V závislosti na dýchání se rytmicky mění intrathorakální tlak, který působí na velikost venózního návratu, tím i srdečního výdeje, což vyústí v kolísání hodnot arteriálního tlaku krve. Tato oscilace krevního tlaku je zaznamenána při spektrální analýze krevního tlaku jako HF spektrum. Díky baroreflexu se oscilace tlaku promítnou do oscilací srdeční frekvence i periferního vaskulárního tonu. Na EKG záznamu bychom pak sledovali fluktuaci délek RR intervalů, jakožto baroreflexem indukované změny autonomního působení na srdce. Toto je prvním možným vysvětlení původu vysokofrekvenční oscilace. (Shaffer and Ginsberg, 2017) Někteří autoři, kupříkladu Ernst (2017), uvádí, že baroreflexní aktivita je nejspíše do tohoto mechanismu zavzata pouze při vzpřímené pozici člověka, nikoli vleže. Přítomnost RSA v supinační pozici bývá vysvětlována druhým možným mechanismem, kterým je funkční propojení kardiovaskulárního a respiračního řízení. Neurální síť generující dechový cyklus neaktivuje pouze respirační motoneurony, ale přenáší excitační vliv i na sympatický a parasympatický výstup.

Musíme mít na paměti, že rozsah RSA se zvyšuje s narůstajícím dechovým objemem a klesající dechovou frekvencí. (Draghici and Taylor, 2016)

Nejvhodnější dechová frekvence pro posouzení HRV (tzn. má nejmenší dopad na RR intervaly) je mezi 12 až 15 dechy za minutu. Navíc je možné se při dostatečně nízké dechové frekvenci (pod 6 dechů/min, tzn. 1 dech. cyklus trvá alespoň 10 s) přesunout z HF pásma do LF pásma. Mylně by pak LF komponenta mohla být považována za vzestup sympatiku.

Hodnocení HRV, resp. fluktuace délek RR intervalů, stejně tak i posuzování spektrální analýzy variability srdeční frekvence tedy nemá patřičnou výpovědní hodnotu, pokud je opomenuto zhodnocení přinejmenším dechové frekvence. (Opavský, 2002)

#### **Další hodnocené parametry**

**Výkonová spektrální hustota** (power spectral density – PSD) [ $\text{ms}^2/\text{Hz}$ ] je intenzita oscilace srdeční frekvence na jednotlivých frekvencích v náležitém frekvenčním pásmu, tvoří „výšku“/ „amplitudu“ spektrální složky.

**Spektrální výkon** (power) jednotlivých frekvenčních komponent v absolutních hodnotách [ $\text{ms}^2$ ] je součtem PSD všech frekvencí v rámci jednoho frekvenčního pásma, tvoří „plochu“ spektrální složky. K posuzování hodnoty spektrálního výkonu se používají též normalizované jednotky [nu], které vyjadřují procento celkového spektrálního výkonu bez složek ULF a VLF.

**Poměr LF/HF** vychází z předpokladu, že sympatikus a parasympatikus přispívají k LF složce, a parasympatikus přispívá i k HF složce. Cílem je odhadnout poměr aktivit. Nízký výsledek poměru LF/HF ukazuje na dominanci vagu, naopak vyšší svědčí pro dominanci sympatiku. Nelze však hovořit o sympatiko-vagové rovnováze, jak občas některé články uvádí. (Ernst, 2017)

### **3.3 Variabilita krevního tlaku**

Změny v reakcích kardiovaskulárního aparátu zapříčiněné míšním poškozením, jsou typické nestálostí krevního tlaku často s dramatickými výkyvy (od 50mmHg systolického tlaku při ortostatické hypotenzi až k 300mmHg systolického tlaku při autonomní dysreflexii). Tato nestálost výrazně zvyšuje riziko kardiovaskulárních onemocnění, jež jsou v současnosti v čele žebříčku úmrtnosti osob s míšním poraněním. Neinvazivní metody, jakými jsou kupříkladu hodnocení variability krevního tlaku a srdeční frekvence, představují relativně snadný způsob objektivizace autonomního řízení kardiovaskulárního systému. (Ditor et al., 2005; Hubli, Gee and Krassioukov, 2015)

Stejně tak jako srdeční frekvence, i hodnoty krevního tlaku vykazují určité kolísání. V praxi je možno sledovat variabilitu velmi krátkého časového intervalu (beat-to-beat), variabilitu krátkodobou (měřenou po 24 hodin, zachycující i změny den-noc) a dlouhodobou, která může být hodnocena denně, týdně, měsíčně až ročně.

**Table 1** | Types of BPV: methods of measurement, prognostic relevance, and proposed mechanisms

| Characteristic           | Very short-term BPV (beat-by-beat)  | Short-term BPV (within 24 h)  | Long-term BPV (day-by-day)   | Long-term BPV (visit-to-visit)   |
|--------------------------|---|---|--|--|
| Method of BP measurement | Continuous BP recordings in a laboratory setting or under ambulatory conditions   | ABPM  | ABPM over $\geq 48$ h<br>HBPM  | ABPM<br>OBPM<br>HBPM   |
| Measurement intervals    | Beat-to-beat over variable recording periods (1 min to 24 h)  | Every 15–20 min over 24 h   | Day-by-day, over several days, weeks, or months  | Spaced by visit over weeks, months, and years  |
| Advantages               | Assessment of indices of autonomic cardiovascular modulation  | Extensive information on 24 h BP profile<br>Identification of patterns of circadian BP variation  | Appropriate for long-term monitoring   | Appropriate for long-term monitoring   |
| Disadvantages            | Stability of measurements might not be guaranteed outside the laboratory setting  | Cannot be repeated frequently   | Patient training and involvement is required for HBPM<br>ABPM over 48 h is neither always well tolerated or accepted by patients | OBPM and HBPM provide limited information on BP profiles   |
| Indices of BPV           | SD<br>Indices of autonomic modulation can be calculated (that is, fluctuations in very low, low, and high frequency bands [spectral analysis])  | 24 h, daytime, and night-time SD and CV<br>24 h weighted SD<br>Day-to-night BP changes<br>ARV   | SD<br>CV   | SD<br>CV   |
| Proposed mechanisms      | Increased central sympathetic drive<br>Reduced arterial/cardiopulmonary reflex<br>Humoral and rheological factors<br>Behavioural and emotional factors<br>Activity/sleep<br>Ventilation | Increased central sympathetic drive<br>Reduced arterial/cardiopulmonary reflex<br>Humoral and rheological factors<br>Behavioural and emotional factors<br>Activity/sleep<br>Reduced arterial compliance<br>Improper dosing/titration of AHT | Reduced arterial compliance<br>Improper dosing/titration of AHT<br>Reduced adherence to AHT<br>BP measurement errors             | Improper dosing/titration of AHT<br>Reduced adherence to AHT<br>BP measurement errors<br>Seasonal change |

Abbreviations: ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; AHT, antihypertensive treatment; ARV, average real variability; BP, blood pressure; BPV, blood pressure variability; CV, coefficient of variation; HBPM, home blood pressure monitoring; OBPM, office blood pressure measurement.

Obrázek 1: Možnosti hodnocení variability krevního tlaku (Parati et al., 2013)

Jako ukazatel stavu ANS se využívá především velmi krátkodobá a krátkodobá variabilita krevního tlaku. Velmi krátkodobá a krátkodobá variabilita krevního tlaku je odrazem centrálních a reflexních autonomních vlivů (sympatikus, arteriální a kardiopulmonální reflexy), elastických vlastností artérií a vlivů humorálních (angiotenzin II, bradykinin, oxid dusnatý, ...). Velmi významným faktorem zasahujícím do této oblasti je psychický stres a celkové emoční ladění. (Parati et al., 2013)

Při spektrálním zobrazení variability krevního tlaku můžeme odlišit dvě základní oblasti. První oblastí tvořící **vysokofrekvenční spektrum** jsou respiračními pohyby indukované fluktuační krevního tlaku, které vykazují synchronnost s respirací. (Shin et al., 2011) Důsledkem dýchacích pohybů jsou periodické změny tlakových gradientů intratorakálních cév. Na rozdíl od variability srdeční frekvence, ale nemá HF komponenta přímou výpovědní hodnotu o stavu řízení parasympatikem, neboť tyto cévy nejsou vagově řízené. (Ditor et al., 2005) Druhou oblastí tvořící **nízkofrekvenční spektrum** jsou rytmické oscilace s intervalem 10 s, nazývané Mayerovy vlny. Mayerovy vlny zobrazují periodické kolísání krevního tlaku, které je výsledkem oscilace sympatického vasomotorického tonu artérií, tedy periferní cévní rezistence. (Shin et al., 2011) Nacházejí se ve frekvenčním rozmezí 0,03 až 0,15 Hz. Předpokládá se, že jejich amplituda je ukazatelem sympatické vaskulární aktivity i z důvodu výrazné reakce na sympatikoexcitační či inhibiční podněty. Takovým sympatikoexcitačním podnětem zvyrazňujícím Mayerovy vlny může být výše zmiňovaný psychický stres.

Mechanismus oscilací Mayerových vln není stále přesně objasněn, nicméně je jasné, že správně fungující baroreflex, který je nezbytným předpokladem oscilací sympatiku, bude pro přítomnost těchto vln zásadní. (Draghici and Taylor, 2016) S tím souhlasí i Opavský (2002, str. 62), který uvádí, že „10s rytmus bývá považován za rezonanční fenomén v důsledku zpětnovazebného zpoždění cévní odpovědi sympatiku v rámci baroreflexů“.

Ať už je kolísání krevního tlaku navozeno jakýmkoliv mechanismem, vždy je regulováno arteriálními a kardiopulmonálními reflexy. Omezená funkce těchto reflexů vede ke zvýšené variabilitě krevního tlaku, což představuje riziko rozvoje či progresu poškození zejména v oblasti kardiovaskulárního systému. (Phillips, et al., 2012)

Včasná detekce a určení rozsahu autonomního poškození se stává předmětem stále více prací v oblasti spinální problematiky. Munakata et al. (2001) ve své studii zkoumali, jak ovlivní míšňí léze odpověď Mayerových vln a baroreflexu na ortostatický stres. Za fyziologické situace moduluje sympatická aktivita baroreflexní senzitivitu. „Schopnost baroreflexu regulovat krevní tlak se vyjadřuje pomocí indexu citlivosti baroreflexu, jež je definován jako velikost změny trvání srdečního cyklu vyvolaná změnou krevního tlaku o 1mmHg.“ (Svačinová, Moudr a Honzíkova, 2013, str.11) Jinými slovy, změna krevního tlaku o 1mmHg způsobí změnu délky RR intervalu, v optimálním případě v rozmezí 10-15ms. (Barorecepční citlivost, 2018) Pokud se tonus sympatiku zvyšuje nebo například dochází k ortostatickému stresu, baroreflexní senzitivita se snižuje. V případě míšňí léze určili autoři studie za zlomový míšňí segment Th<sub>3</sub>, kdy poškození nad ním (a včetně něj) způsobuje abnormální neurální kardiovaskulární odpověď. Stejně tak je zásadní i spojení vyšších řídicích struktur se spinálními sympatickými neurony pro udržení normálního profilu Mayerových vln. Výsledky studie ukázaly na fakt, že:

- Pacienti s míšňí lézí v úrovni Th<sub>3</sub> a výš mají hodnoty Mayerových vln v klidu značně snížené oproti pacientům s nižší lézí či kontrolní skupině zdravých osob
- Při elevaci do 60° došlo k dalšímu snížení power spektra Mayerových vln u vyšších lézí
- Tito pacienti vykazovali v 60° náklonu současně vyšší baroreflexní senzitivitu, a to opět jak v porovnání s nižšími lézemi, tak s kontrolní skupinou

Jak už bylo zmiňováno, za fyziologické situace by zvýšený tonus sympatiku s ortostatickým stresem měly senzitivitu baroreflexu snižovat a zvyšovat amplitudu Mayerových vln. Nižší spektrum Mayerových vln u vyšších lézí a paradoxní zvýšení baroreflexní senzitivity vysvětlují autoři jako reakce na reflexní sympatoinhibici. Ztrátou supraspinální kontroly jsou eferentní sympatické výboje určovány nejspíše impulzy přicházejícími sympatickými aferentními vlákny. Pokud se při head-up manévru sníží žilní návrat a srdeční výdej, pravděpodobně se i sníží aferentní pálení hrudních sympatických vláken a tím pádem i vláken eferentních. (Munakata et al., 2001)

Nicméně podle studie (Phillips et al., 2012), která vyšla o 11 let později a která, mimo jiné, i monitorovala výsledky do té doby vydaných prací na téma baroreflexní senzitivity u SCI populace, pouze práce autorů Munakata et al. (2001) uvádí zvýšení citlivosti baroreflexu. Dalších jedenáct prací uvádí buď snížení či nenachází rozdíl od zdravé populace. Baroreflexní citlivost ukazuje v jakém rozsahu reaguje systém změnou např. srdeční frekvence či vasomotorického tonu na vnitřní změny, v tomto případě baroreceptory detekované změny krevního tlaku. Vyšší citlivost by tedy vyústila v rychlejší detekci i reakci, čímž by zajistila ještě efektivnější udržování hodnot krevního tlaku. Naopak dlouhodobé narušení této funkce by vedlo ke zvýšené variabilitě krevního tlaku, a tedy ke zvýšení rizika kardiovaskulárního poškození. Navíc je na správně fungujícím baroreflexu závislé i zajištění dostatečné perfuze mozku. Dostatečná mozková perfuze je zajišťována i cerebrální autoregulací, s čímž se pojí i schopnost odolávat ortostatickému stresu.

V případě míšních lézí nad segmentem Th<sub>6</sub> se jako příčina možné snížené baroreflexní senzitivity uvádí jednak přerušování aferentní dráhy směrem k ncl. tractus solitarius, jednak eferentní dráhy k SA nodu, ale také zvyšující se tuhost arteriální stěny. Tuhost stěny snižuje reaktivitu arteriálních baroreceptorů reagujících na změny napětí. Kromě obecně nízké fyzické aktivity osob s vyšší míšní lézí se zvyšující se tuhost arterií přisuzuje i sníženému shear stresu, zvyšující se tloušťce stěny a sympatické dysfunkci. (Phillips et al., 2012)

### 3.4 Význam pro praxi

Vyšetření variability srdeční frekvence přináší nové diagnostické a prognostické možnosti u široké řady onemocnění. Nejčastěji se HRV využívá v kardiologii, od stanovení výše rizika kardiovaskulárního poškození u pacienta se srdečním či

metabolickým postižením chronického rázu až po hodnocení změn a následných rizik po akutním infarktu myokardu. V diabetologii je možné pomocí HRV kupříkladu odhalit počátky diabetické neuropatie ještě před její klinickou manifestací. Další obrovskou oblastí využívající HRV je sportovní medicína. (Pumprla, Sovová a Howorka, 2014; Shaffer and Ginsberg, 2017)

Zhodnocení variability srdeční frekvence i krevního tlaku doplněné spektrální analýzou přináší nové pohledy i do oblasti míšních traumat. Mnoho studií (Bunten et al., 1998; Ditor et al., 2005; Myers, Lee and Kiratli, 2007; Uhlíř et al., 2010 a další) potvrdilo změněnou HRV následkem vyšších míšních lézí oproti zdravé populaci. Ta může opět sloužit jako prediktor kardiovaskulárního rizika, ale především má výpovědní hodnotu o stavu ANS, resp. jeho poškození. Stejně tak i práce zkoumající variabilitu krevního tlaku (např. Bluvshstein et al., 2011; Ditor, et al., 2005; Hubli, Gee and Krassioukov, 2015; Munakata et al., 2001) potvrdily markantní rozdíl vyšších míšních lézí oproti kontrolním skupinám manifestující se především instabilitou krevního tlaku. Monitorací variability srdeční frekvence a krevního tlaku s frekvenčním spektrálním rozlišením během provokačních manévřů (jako např. Head Up Tilt Testu) je možné doplnit diagnostiku míšního poškození o rozsah poškození ANS a předpovědět tak, s jakými obtížemi autonomního rázu se bude člověk s daným míšním poškozením potýkat. (Opavský, 2002)

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 4 CÍLE A HYPOTÉZY

### 4.1 Cíle

Primárním cílem práce bylo pomocí variability srdeční frekvence a krevního tlaku popsat změny v řízení kardiovaskulárních funkcí způsobené narušením ANS po míšním poranění. Dalším cílem, resp. otázkou, bylo, zda-li je možné těmito parametry zmapovat rozsah autonomní dysfunkce a v jakém rozsahu vypovídá diagnostikovaná kompletnost míšní léze (AIS dle protokolu ISNCSCI) o autonomní odezvě na modifikovaný HUTT.

Kvůli technickým problémům, a tudíž absenci dat nezbytných pro bližší rozpracování HRV a variability krevního tlaku jsme první čtyři hypotézy formulovali k průkazu nestandardního chování hemodynamických parametrů způsobeného autonomním rozvratem. V hypotézách 5 a 6 jsme se pokusili zhodnotit variabilitu srdeční frekvence a krevního tlaku takovými parametry, které se nám podařilo naměřit u většiny probandů. Hypotéza 7 nastiňuje možnosti, kterými by bylo do budoucna možno objektivizovat tíži poškození ANS u vyšších míšních lézí.

### 4.2 Hypotézy

#### **Hypotéza 1 (H1):**

- H1<sub>0</sub>: Hodnoty krevního tlaku se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny sníží oproti iniciální fázi v horizontální pozici.
- H1<sub>A</sub>: Hodnoty krevního tlaku se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny zvýší oproti iniciální fázi v horizontální pozici.

#### **Hypotéza 2 (H2):**

- H2<sub>0</sub>: Srdeční frekvence se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny sníží oproti iniciální fázi v horizontální pozici.
- H2<sub>A</sub>: Srdeční frekvence se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny zvýší oproti iniciální fázi v horizontální pozici.

#### **Hypotéza 3 (H3):**

- H3<sub>0</sub>: Hodnoty krevního tlaku se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny sníží.

- H3<sub>A</sub>: Hodnoty krevního tlaku se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny zvýší.

**Hypotéza 4 (H4):**

- H4<sub>0</sub>: Srdeční frekvence se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny sníží.
- H4<sub>A</sub>: Srdeční frekvence se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny zvýší.

**Hypotéza 5 (H5):**

- H5<sub>0</sub>: Variabilita krevního tlaku během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny nižší než u kontrolní skupiny.
- H5<sub>A</sub>: Variabilita krevního tlaku během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny vyšší než u kontrolní skupiny.

**Hypotéza 6 (H6):**

- H6<sub>0</sub>: Variabilita srdeční frekvence během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny nižší než u kontrolní skupiny.
- H6<sub>A</sub>: Variabilita srdeční frekvence během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny vyšší než u kontrolní skupiny.

**Hypotéza 7 (H7):**

- H7<sub>0</sub>: Stanovený rozsah kompletnosti míšní léze (AIS dle ISNCSCI) testované skupiny neodpovídá rozsahu poškození ANS.
- H7<sub>A</sub>: Stanovený rozsah kompletnosti míšní léze (AIS dle ISNCSCI) testované skupiny odpovídá rozsahu poškození ANS.



## 5 METODIKA

### 5.1 Charakteristika souboru

Do studie bylo vybráno celkem 21 osob s míšní lézí (3 ženy, 18 mužů), jakožto testovaná skupina, a 10 zdravých osob (6 žen, 4 muži) tvořících kontrolní skupinu. Testovaná skupina zahrnovala pacienty Spinální jednotky ve Fakultní nemocnici Motol, u kterých byla diagnostikována míšní léze nad segmentem Th<sub>6</sub>. Průměrný věk probandů testované skupiny byl 37,9 let, jednalo se o 4 netraumatické a 17 traumatických míšních lézí v rozsahu C<sub>2</sub> až Th<sub>4</sub> s AIS A až D dle ISNCSCI vyšetřovacího protokolu. Průměrná doba intervalu míšního poranění – vyšetření byla 70 dnů. Tento výsledek byl silně ovlivněn vysokým intervalem (261 dní) pacienta, který byl kvůli dekubitu v oblasti sakra nucen setrvávat déle v horizontální pozici. Více než polovina probandů potvrdila, že byla na vertikalizačním stole poprvé. Z 21 probandů dokončilo studii 20, 1 proband musel být během vertikalizace předčasně spuštěn do horizontály, neboť hrozila mdloba (podrobněji o testované skupině v Příloze 4).

Kontrolní skupinu tvořili pro dané parametry zdraví probandi, jejichž průměrný věk byl 26,7 let. Kontrolní měření dokončili všichni bez obtíží.

Všichni účastníci studie byli informováni o průběhu měření a podepsali informovaný souhlas (Příloha 5).

## 5.2 Vyšetřovací postup

Všechna měření byla provedena na vertikalizačním stole umístěném na chodbě Spinální jednotky především z důvodu ulehčení manipulace s postelí pacienta (Obrázek 2). Kontrolní měření se pak uskutečnila v uzavřené místnosti, nicméně co se týče hluku či ruchu, nebyly mezi skupinami přílišné rozdíly. Vyšetření probíhala většinou kolem poledních hodin a za stabilní teploty okolí. První vyšetření bylo provedeno 7.4.2017, poslední 25.7.2019.

Ke zdůraznění abnormalit v hemodynamickém řízení jsme využili modifikovaného Head Up Tilt Testu. HUTT podle základního standardizovaného Westminsterského protokolu (Baron-Esquivias and Martinez-Rubio, 2003), který zahrnuje monitoraci v 60° náklonu po dobu 45 minut, jsme byli nuceni modifikovat, neboť takto vysoký úhel by málokterý proband toleroval.

Po horizontálním přesunu na vertikalizační stůl, tedy bez jakéhokoliv vertikálního zatížení, byl pacient přikurtován v oblasti dolních končetin a trupu a připojen k přístroji Finapres Nova. Během této doby už jsme předpokládali jisté ustálení sledovaných hodnot. Poté bylo zahájeno měření, které se skládalo z iniciální fáze v horizontální pozici trvající 5 minut. Následně byl proband naklopen oproti zmiňovanému protokolu pouze do 30°, ve kterých setrval 20 minut, bylo-li to možné. Poté následovala opět plynulá změna pozice trvající pod 10 s, tentokrát zpět do pozice horizontální a opět následovalo 5minutové měření. Po dobu měření byl proband tázán na subjektivní pocity, zvláště na známky případné nastupující ortostatické hypotenze.



Obrázek 2: Měření na vertikalizačním stole (vlastní zdroj)

Ke kontinuálnímu neinvazivnímu záznamu hemodynamických parametrů byl využit přístroj Finapres Nova, který pracuje na podkladě Peňázova principu (patent českého fyziologa prof. Jana Peňáze z roku 1967). Podstatou této volume-clamp metody je snímání změn arterií na prstech ruky. Přístroj je vybaven prstovou nafukovací manžetou, ve které je umístěn fotoelektrický pletysmograf (Obrázek 3). Tato manžeta je obvykle umístěna na střední článek třetího prstu ruky. Infračervené záření je střídavě více či méně absorbováno protékající krví, která reaguje na pulzaci arteriálního průměru v důsledku srdečních stahů. Změny v pohlcování záření jsou zachycovány detektorem umístěným oproti zdroji záření. (Langewouters et al., 1998)

V první fázi monitorace přístroj nastaví takovou velikost tlaku v prstové manžetě, která se vyrovná s intraarteriálním tlakem. Pomocí funkce „Physiocal“ neboli algoritmu, který je schopen analýzou pletysmografického signálu určit průměr arterie bez zatížení, tzn. s nulovým transmurním tlakem, je určena výchozí základní hodnota. Přesnost definování této hodnoty odpovídající průměru nezatížené arterie je stěžejní pro přesnost celého dalšího měření. Pneumatickým servosystémem je pak po celou dobu udržován v manžetě takový tlak, jaký je v arterii, a tím i stejný průměr arterie. Při zvýšení systémového tlaku detekuje pletysmograf změnu v průsvitu arterie, čímž dojde k okamžité nárůstu tlaku uvnitř manžety a průměr arterie tak zůstane na výchozí hodnotě. Měřením tlaku manžety tedy nepřímou monitorujeme intraarteriální změny tlaku. Z tlakových vln při každém tepu přístroj dopočítává hodnoty systolického, diastolického i středního arteriálního tlaku a srdeční frekvenci. Správnost hodnot krevního tlaku je navíc ještě ověřena kalibrací tlaku pomocí pažní manžety. Pletysmografem jsou pak zaznamenávány změny tonu hladké svaloviny arterie. Pomocí matematických operací a výpočtů implementovaných do přístroje (se zohledněním věku, váhy a pohlaví) je možné hodnotit i parametry jako je např. srdeční výdej. (Finapres Nova, 2014b; Finapres NOVA Technology, 2012; Hodgson and Choate, 2011; Langewouters et al., 1998)



Obrázek 3: Prstová manžeta s připnutou spodní částí jednotky korekce výšky (vlastní zdroj)

Skupina autorů Langerwouters et al. (1998) upozorňuje na možné nepřesnosti při měření s přístrojem Finapres:

- Hodnoty tlaku naměřené na periférii – na prstu – budou vždy nižší než hodnoty naměřené na brachiální arterii
- Vysoký tonus sympatiku (při stresu, bolesti, ztrátě krve), Raynaudova choroba i pouhé studené ruce mohou uzavřít arterie a znemožnit tak měření

Detekce nižších hodnot byla vyřešena připojením „jednotky korekce výšky“ (High correction unit), která eliminuje rozdíl tlaku centrálně a periferně. Jeden konec je přiložen na prsovou manžetu, druhý se dává do úrovně srdce. Pokud není připojena, měl by být pacient instruován k držení ruky právě v úrovni srdce. (Finapres NOVA Technology, 2012)

Přídavnou instalací softwaru ANS Testing je možné získat hodnoty časové a frekvenční domény HRV odvozené z EKG signálu. Nejen tyto parametry, ale např. i systémem dopočítaná baroreflexní senzitivita umožňují detailnější vhled do funkce autonomního systému. (Finapres Nova, 2014a)

Kvůli technickým potížím s přístrojem Finapres se podařilo naměřit hodnoty pro časovou a frekvenční doménu pouze u 4 probandů testované skupiny, měření kontrolní skupiny proběhlo naštěstí již bez obtíží. Dalších 5 probandů muselo být vyřazeno z hodnocení srdeční frekvence, neboť tyto parametry se chybou přístroje také nepodařilo zaznamenat.

### 5.3 Analýza dat a statistické zpracování

Výstupem měření byla data, která byla přístrojem Finapres převedena do tabulkového editoru Excel. Ke statistickému zpracování byla využita aplikace Jupyter Notebook v Python jazyce.

V úvodním statistickém zpracování byly pro správnou interpretaci prověřeny základní naměřené parametry (systolický, diastolický krevní tlak, střední arteriální tlak, inter-beat intervaly a srdeční frekvence). Zanesením průměrných hodnot a následně i středních kvadratických odchylek do grafu bylo zběžně zkontrolováno normální rozdělení hodnot (Gaussovské) a statisticky ověřené pomocí Saphiro-Wilkova testu. Tento test má nulovou hypotézu („data jsou normálně rozdělena“), kterou zamítáme při výsledcích pod 0,05, což bylo, tak jak je zvykem, stanoveno jako hladina významnosti. Podle těchto výsledků byl dále použit Mann-Whitney test, Leveneho test či Kruskal-Wallisův test pro výběr optimálního testu ke zhodnocení významnosti. Následně proběhlo finální zhodnocení statistické významnosti výsledků jednotlivých hypotéz pomocí Studentova t-testu či Welchova testu.

Pro ověření hypotézy H1 („ $H1_0$ : Hodnoty krevního tlaku se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny sníží oproti iniciální fázi v horizontální pozici.“ / „ $H1_A$ : Hodnoty krevního tlaku se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny zvýší oproti iniciální fázi v horizontální pozici.“) jsme sledovali průměrné hodnoty rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického tlaku (reDIA) před vertikalizací a následně je porovnali s průměrem hodnot získaných měření v průběhu vertikalizační fáze.

Pro ověření hypotézy H2 („ $H2_0$ : Srdeční frekvence se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny sníží oproti iniciální fázi v horizontální pozici.“ / „ $H2_A$ : Srdeční frekvence se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny zvýší oproti iniciální fázi v horizontální pozici.“) jsme sledovali průměrné hodnoty srdeční frekvence před vertikalizací a následně je porovnali s průměrem hodnot získaných měření v průběhu vertikalizační fáze.

Pro ověření hypotézy H3 („ $H3_0$ : Hodnoty krevního tlaku se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny sníží.“ / „ $H3_A$ : Hodnoty krevního tlaku se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny zvýší.“) jsme sledovali průměrné hodnoty systolického a diastolického tlaku (reSYS a reDIA) během vertikalizace

a následně je porovnali s průměrem hodnot získaných měření v následné horizontální pozici.

Pro ověření hypotézy H4 („*H4<sub>0</sub>: Srdeční frekvence se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny sníží.*“ / „*H4<sub>A</sub>: Srdeční frekvence se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny zvýší.*“) jsme sledovali průměrné hodnoty srdeční frekvence během vertikalizace a následně je porovnali s průměrem hodnot získaných měření v následné horizontální pozici.

Pro ověření hypotézy H5 („*H5<sub>0</sub>: Variabilita krevního tlaku během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny nižší než u kontrolní skupiny.*“ / „*H5<sub>A</sub>: Variabilita krevního tlaku během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny vyšší než u kontrolní skupiny.*“) jsme vyjádřili variabilitu krevního tlaku jako průměr směrodatných odchylek (SD) průměrných hodnot MAP každého probanda. Průměrné SD MAP testované a kontrolní skupiny byly následně porovnány.

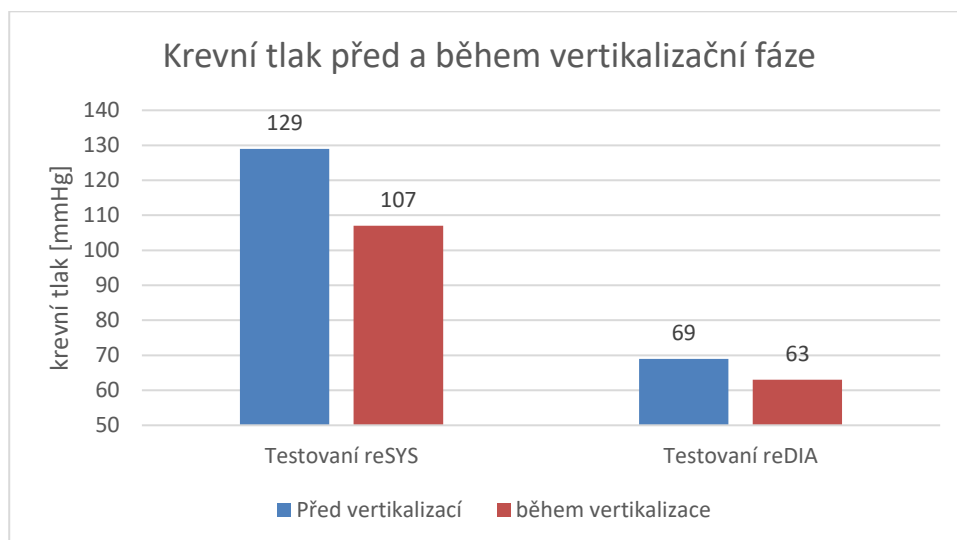
Pro ověření hypotézy H6 („*H6<sub>0</sub>: Variabilita srdeční frekvence během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny nižší než u kontrolní skupiny.*“ / „*H6<sub>A</sub>: Variabilita srdeční frekvence během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny vyšší než u kontrolní skupiny.*“) jsme podle doporučení „Guidelines of HRV“ (1996) využili porovnání rozdílu mezi nejvyšší a nejnižší průměrnou hodnotou inter-beat intervalu pro kontrolní i testovanou skupinu.

Pro ověření hypotézy H7 („*H7<sub>0</sub>: Stanovený rozsah kompletnosti míšní léze (AIS dle ISNCSCI) testované skupiny neodpovídá rozsahu poškození ANS.*“ / „*H7<sub>A</sub>: Stanovený rozsah kompletnosti míšní léze (AIS dle ISNCSCI) testované skupiny odpovídá rozsahu poškození ANS.*“) jsme porovnávali parametry spektrální analýzy (LF a HF) u 3 probandů testované skupiny oproti skupině kontrolní.

## 6 VÝSLEDKY

### 6.1 Ověření hypotézy H1

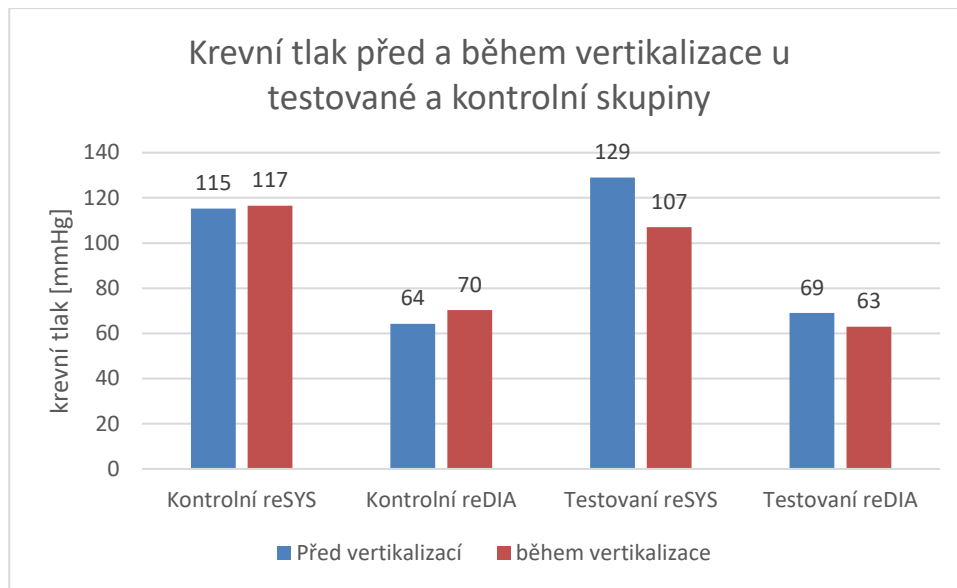
U H1 nebyla nulová hypotéza  $H_{10}$  ve znění „ $H_{10}$ : Hodnoty krevního tlaku se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny sníží oproti iniciální fázi v horizontální pozici.“ zamítnuta. Důvodem bylo zaznamenání statisticky významného rozdílu ( $p=0,00069$ ) pro průměrné hodnoty systolického tlaku před a během vertikalizace na stavěcím stole. Hodnota systolického tlaku poklesla v průměru o 22 mmHg. Pokles v hodnotách diastolického tlaku byl 6 mmHg, což byla hodnota téměř u hranice významnosti ( $p=0,0596$ ), nicméně bychom podle ní  $H_{10}$  potvrdit nemohli.



Graf 1: Porovnání průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku před a během vertikalizační fáze u testované skupiny

| TESTOVANÁ skupina | Před vertikalizací | Během vertikalizace | Rozdíl hodnot před a během |
|-------------------|--------------------|---------------------|----------------------------|
| reSYS [mmHg]      | 129 ± 19,7         | 107 ± 17,8          | 22                         |
| reDIA [mmHg]      | 69 ± 10,3          | 63 ± 13,5           | 6                          |

Tabulka 1: Přehledné zobrazení rozdílu průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku se směrodatnými odchylkami

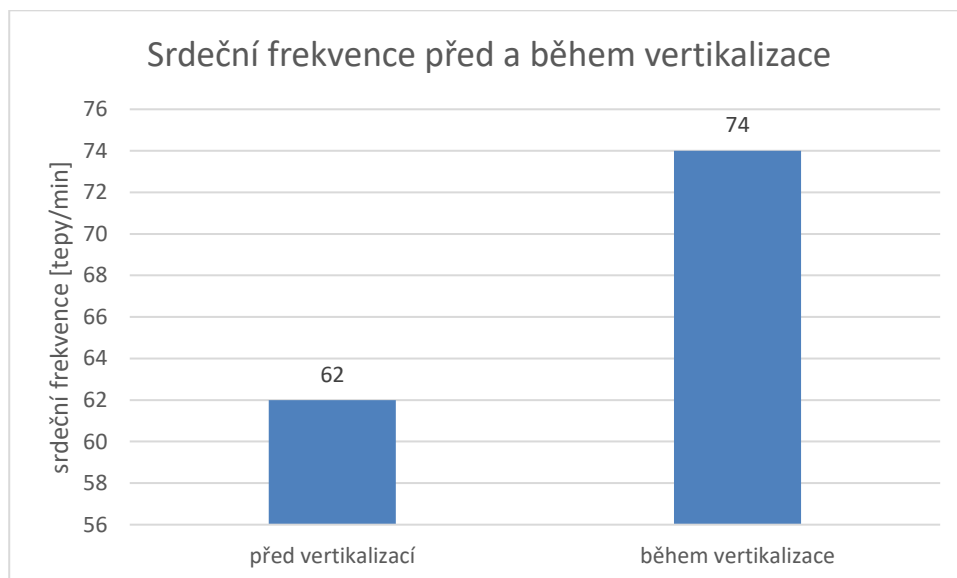


Graf 2: Porovnání průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku před a během vertikalizační fáze u testované skupiny oproti skupině kontrolní

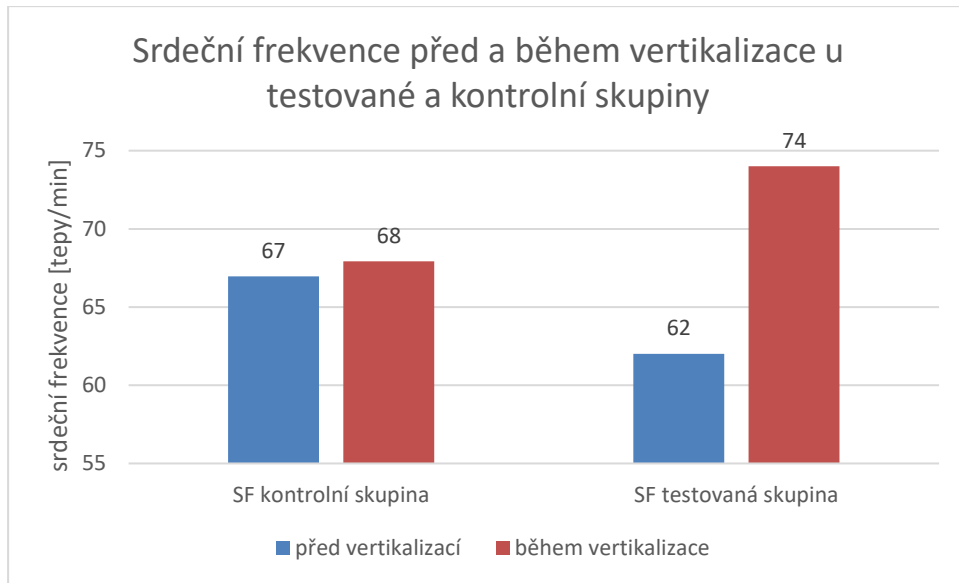


## 6.2 Ověření hypotézy H2

U H2 byla nulová hypotéza ve znění „ $H_{20}$ : Srdeční frekvence se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny sníží oproti iniciální fázi v horizontální pozici.“ zamítnuta, zatímco alternativní hypotéza „ $H_{2A}$ : Srdeční frekvence se během vertikalizační fáze modifikovaného HUTT u testované skupiny zvýší oproti iniciální fázi v horizontální pozici.“ byla potvrzena. Důvodem bylo zaznamenání signifikantního rozdílu v hodnotách srdeční frekvence, která se z průměrných 62 tepů/min při iniciální fázi v horizontální pozici zvýšila na průměrných 74 tepů/min zaznamenaných během vertikalizační fáze. Rozdíl tedy činil 12 tepů/min, což je statisticky významný výsledek ( $p=0,0047$ ).



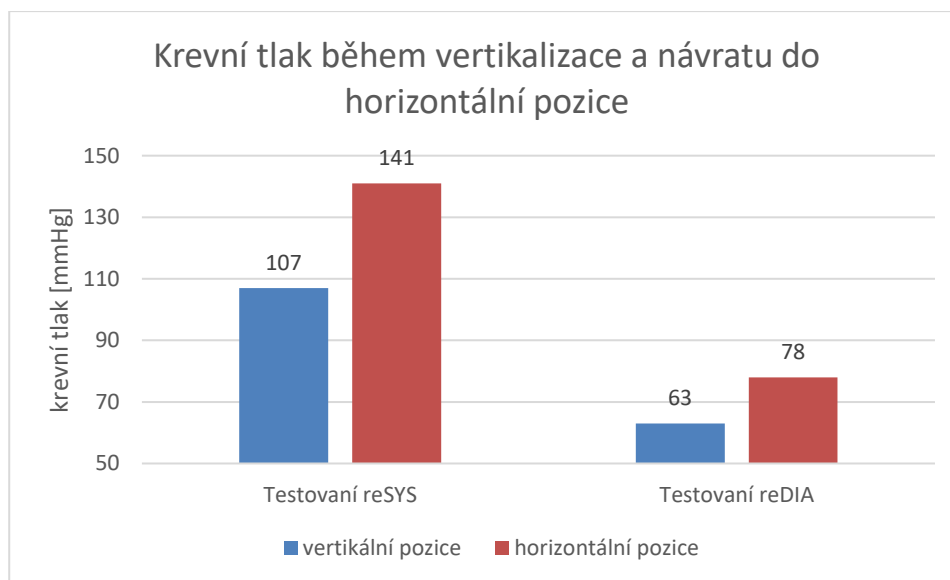
Graf 3: Porovnání průměrných hodnot srdeční frekvence před a během vertikalizační fáze u testované skupiny



Graf 4: Porovnání průměrných hodnot srdeční frekvence před a během vertikalizační fáze u testované a kontrolní skupiny

### 6.3 Ověření hypotézy H3

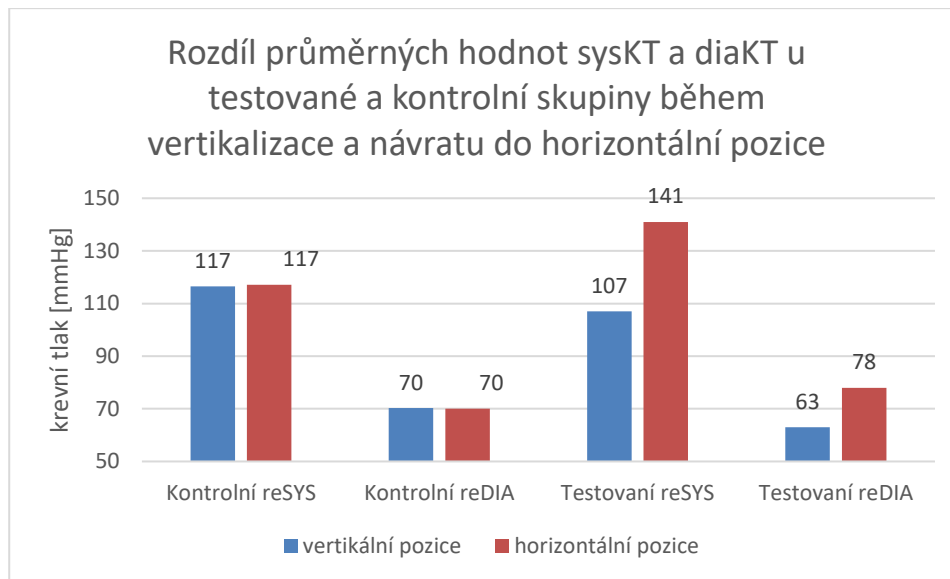
U H3 byla nulová hypotéza ve znění „ $H_{30}$ : Hodnoty krevního tlaku se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny sníží.“ zamítnuta, zatímco alternativní hypotéza „ $H_{3A}$ : Hodnoty krevního tlaku se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny zvýší.“ byla potvrzena. Důvodem bylo zaznamenání jak statisticky významného ( $p=0,000004$ ) vzestupu průměrného tlaku systolického, tak i významného vzestupu tlaku diastolického ( $p=0,000919$ ). Hodnota průměrného systolického tlaku stoupla o 34 mmHg, hodnota průměrného diastolického tlaku o 15 mmHg.



Graf 5: Porovnání průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku během vertikalizační fáze a následné fáze v horizontální pozici u testované skupiny

| TESTOVANÁ skupina | Během vertikalizace | Po vertikalizaci | Rozdíl hodnot před a během |
|-------------------|---------------------|------------------|----------------------------|
| reSYS [mmHg]      | 107 ± 17,8          | 141 ± 20,1       | <b>34</b>                  |
| reDIA [mmHg]      | 63 ± 13,5           | 78 ± 12,2        | <b>15</b>                  |

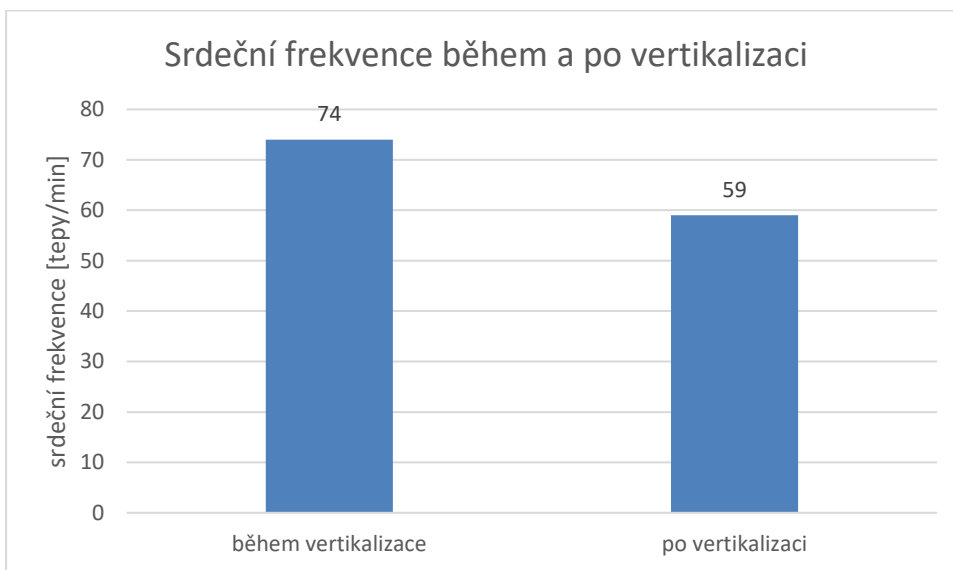
Tabulka 2: Zobrazení průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku se směrodatnými odchylkami



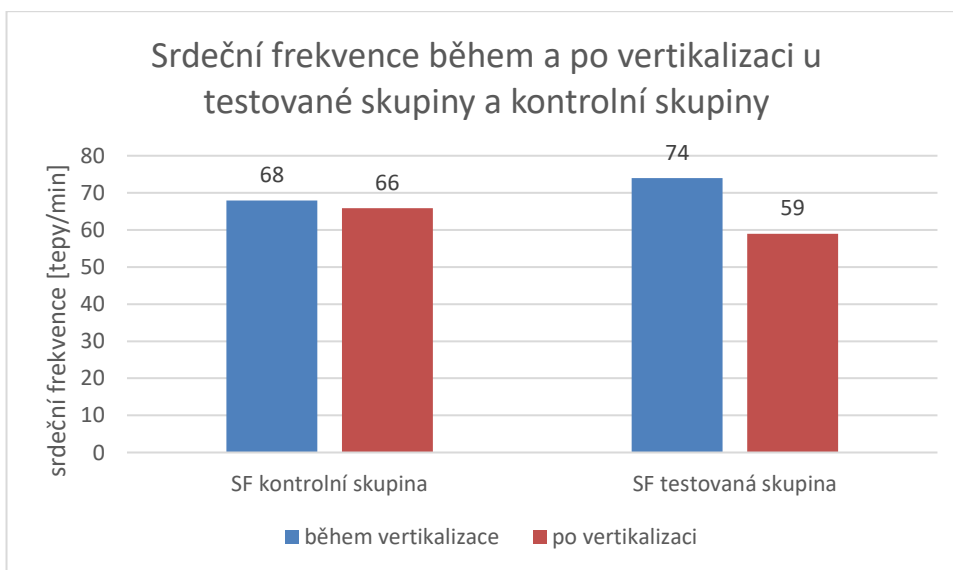
Graf 6: Porovnání průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku během vertikalizační fáze a následné fáze v horizontální pozici u testované a kontrolní skupiny

## 6.4 Ověření hypotézy H4

U H4 nebyla nulová hypotéza ve znění „ $H_0$ : Srdeční frekvence se po návratu do horizontální pozice u testované skupiny sníží.“ zamítnuta. Důvodem bylo zaznamenání statisticky významného poklesu ( $p=0,0011$ ) průměrných hodnot srdeční frekvence fáze vertikalizace a následné horizontální pozice. Pokles činil v průměru 15 tepů/min.



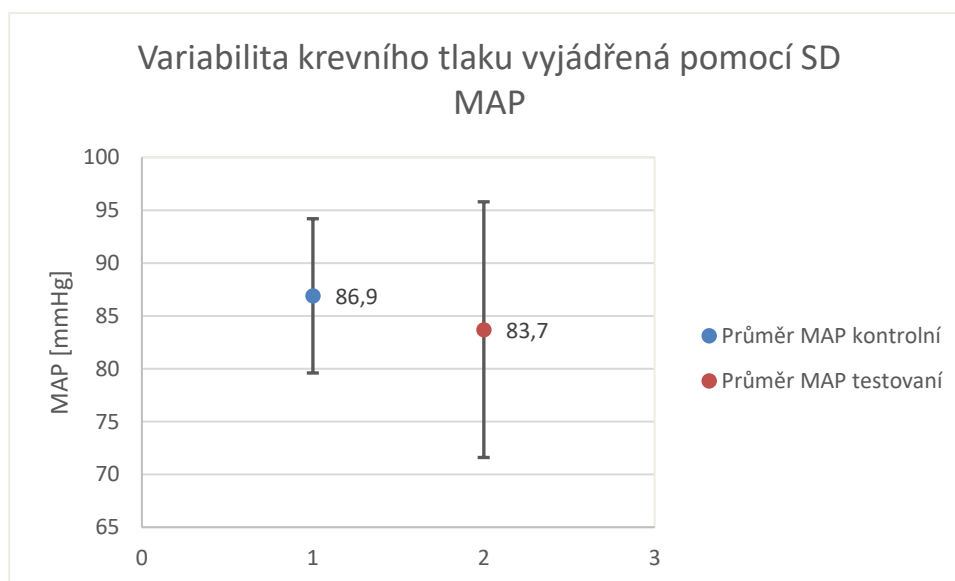
Graf 7: Porovnání průměrných hodnot srdeční frekvence během vertikalizační fáze a následné fáze v horizontální pozici u testované skupiny



Graf 8: Porovnání průměrných hodnot srdeční frekvence během vertikalizační fáze a následné fáze v horizontální pozici u testované a kontrolní skupiny

## 6.5 Ověření hypotézy H5

U H5 byla nulová hypotéza ve znění „ $H_{50}$ : Variabilita krevního tlaku během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny nižší než u kontrolní skupiny.“ zamítnuta a přijata alternativní hypotéza „ $H_{5A}$ : Variabilita krevního tlaku během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny vyšší než u kontrolní skupiny.“, neboť byl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi skupinami ( $p=0,000321$ ). Zatímco v testované skupině byla průměrná směrodatná odchylka rovna 12,1 mmHg, v kontrolní skupině byla tato hodnota pouze 7,3 mmHg.



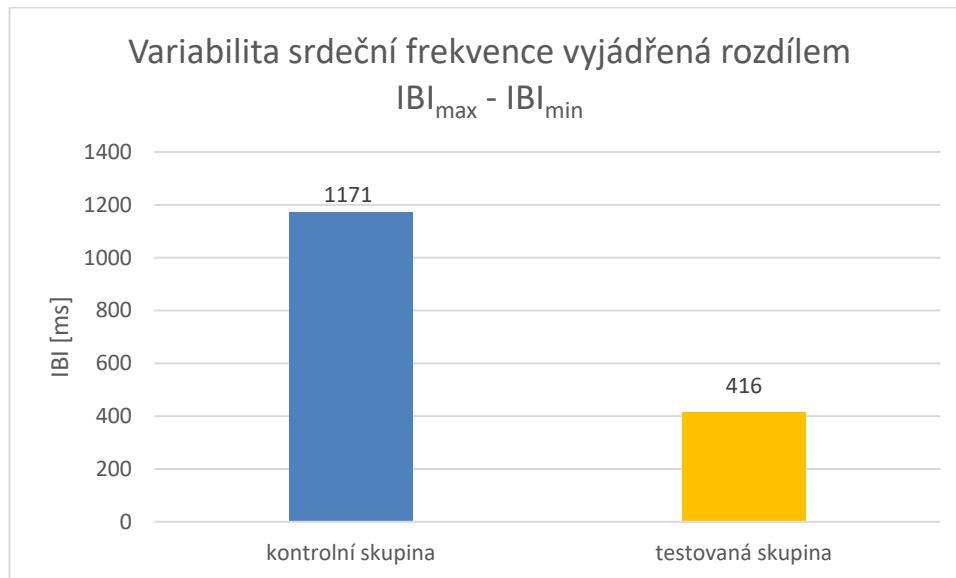
Graf 9: Porovnání variability krevního tlaku pomocí směrodatných odchylek průměrů MAP pro kontrolní a testovanou skupinu

|                   | Průměrná SD MAP<br>[mmHg] | SD<br>[mmHg] |
|-------------------|---------------------------|--------------|
| Testovaná skupina | 12,1                      | ± 3,3        |
| Kontrolní skupina | 7,3                       | ± 2,4        |

Tabulka 3: Směrodatné odchylky průměrných hodnot MAP a jejich směrodatné odchylky

## 6.6 Ověření hypotézy H6

U H6 byla nulová hypotéza ve znění „*H60: Variabilita srdeční frekvence během modifikovaného HUTT bude u testované skupiny nižší než u kontrolní skupiny.*“ potvrzena, neboť zde byl významný rozdíl ( $p=0,00014$ ) mezi skupinami. Variabilita testované skupiny vyjádřená rozdílem nejkratšího a nejdelšího IBI byla 416 ms, zatímco rozdíl v kontrolní skupině byl 1171 ms.



Graf 10: HRV vyjádřená rozdílem nejdelšího a nejkratšího průměrného IBI pro kontrolní a testovanou skupinu

|                   | $IBI_{max} - IBI_{min}$ [ms] | SD [ms]     | Rozdíl skupin [ms] |
|-------------------|------------------------------|-------------|--------------------|
| Kontrolní skupina | 1171,0                       | $\pm 658,8$ | <b>755,3</b>       |
| Testovaná skupina | 415,7                        | $\pm 178,1$ |                    |

Tabulka 4: Průměrný rozdíl IBI se směrodatnými odchylkami

## 6.7 Ověření hypotézy H7

Pro potvrzení či vyvrácení hypotézy H7 máme příliš málo naměřených dat, především z důvodu poruchy přístroje Finapres. Podle původního plánu jsme chtěli objektivizovat rozsah pomocí spektrální analýzy, která bude prezentována níže alespoň u 3 probandů. K porovnání jsme zvolili spektrální výkony v pásmech LF a HF u zmiňovaných třech probandů v kontrastu k průměru hodnot v kontrolní skupině. Pro zajímavost byla přidána i ortostatická hypotenze, jakožto jeden z dopadů autonomní dysfunkce.

Podle následujících ukázek bychom se přikláněli k nulové hypotéze ve znění „*H7<sub>0</sub>: Stanovený rozsah kompletnosti míšní léze (AIS dle ISNCSCI) testované skupiny neodpovídá rozsahu poškození ANS.*“, která by ale samozřejmě vyžadovala mnoho dalších měření k průkazu statistické významnosti. Také zjištění, jaký způsob hodnocení bude nejvíc vypovídat o poškození ANS na větším vzorku probandů, by bylo přínosné.

Uvádíme 4 způsoby hodnocení:

1. Podle průměru hodnot za celý HUTT v LF a HF pásmu. Můžeme říci, že největší poškození ANS je z toho hlediska pravděpodobně u probanda 11, AIS B. Pro zajímavost byla přidána i OH, která potvrzuje výsledek.

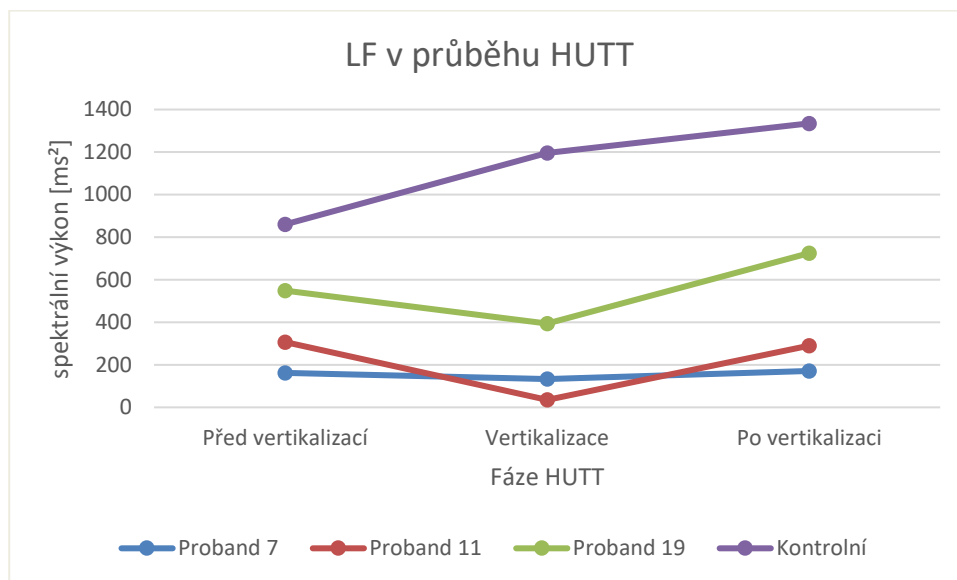
|  | Kontrolní skupina, 10 osob, (19-36 let) | Proband 7 (24 let), C4, AIS A | <b>Proband 11 (47 let), C6, AIS B</b> | Proband 19 (34 let), C7, AIS D |
|--|---|-------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| Spektrální výkon v pásmu LF [ms <sup>2</sup> ] | 1162 ±445                               | 135 ± 132                     | <b>41 ± 60</b>                        | 398 ± 163                      |
| Spektrální výkon v pásmu HF [ms <sup>2</sup> ] | 273 ± 117                               | 33 ± 54                       | <b>9 ± 21</b>                         | 100 ± 23                       |
| Ortostatická hypotenze [mmHg]                  | NE                                      | ANO (-44sys, -23 diaKT)       | <b>ANO (-94sys, -47dia)</b>           | NE (-6sys, -2diaKT)            |

Tabulka 5: Zobrazení průměrných spektrálních výkonů se směrodatnými odchylkami za celý HUTT a přítomnosti ortostatické hypotenze

2. Podle průměrných hodnot spektrální komponenty LF vypočítaných tentokrát pro všechny 3 fáze modifikovaného HUTT (vycházíme ze studie Uhlíře et al., 2010). Dle výsledků bychom předpokládali největší poškození ANS



u probanda 11, AIS B, neboť zde byl zaznamenán největší propad ve spektrální komponentě LF ve fázi vertikalizace, která má vykazovat opačnou tendenci.

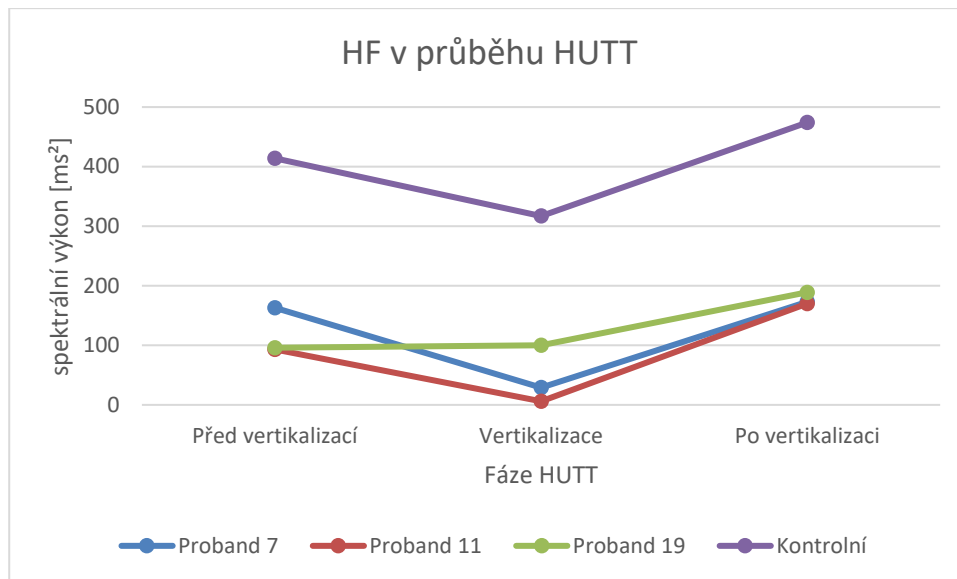


Graf 11: Zobrazení odlišného průběhu průměrných hodnot spektrálního výkonu LF komponenty během HUTT u 3 testovaných probandů oproti průměru kontrolní skupiny

| LF [ms <sup>2</sup> ] | Před            | Během          | Po         |
|-----------------------|-----------------|----------------|------------|
| Proband 7             | 162 ± 89        | 133 ± 134      | 171 ± 112  |
| <b>Proband 11</b>     | <b>307 ± 45</b> | <b>35 ± 52</b> | 290 ± 280  |
| Proband 19            | 549 ± 1         | 394 ± 163      | 725 ± 164  |
| Kontrolní             | 860 ± 301       | 1196 ± 434     | 1335 ± 540 |

Tabulka 6: Zvýraznění největšího poklesu LF komponenty a směrodatných odchylek během HUTT

- Podle průměrných hodnot spektrální komponenty HF vypočítaných pro všechny 3 fáze modifikovaného HUTT (Uhlíř et al., 2010) bychom předpokládali největší poškození ANS u probanda 11, AIS B a probanda 7, AIS A. Rozdíl stěžejních hodnot v konečné fázi testu mezi těmito probandy je zanedbatelný. Vysoká směrodatná odchylka hovoří pro velkou individuální variabilitu této hodnoty.

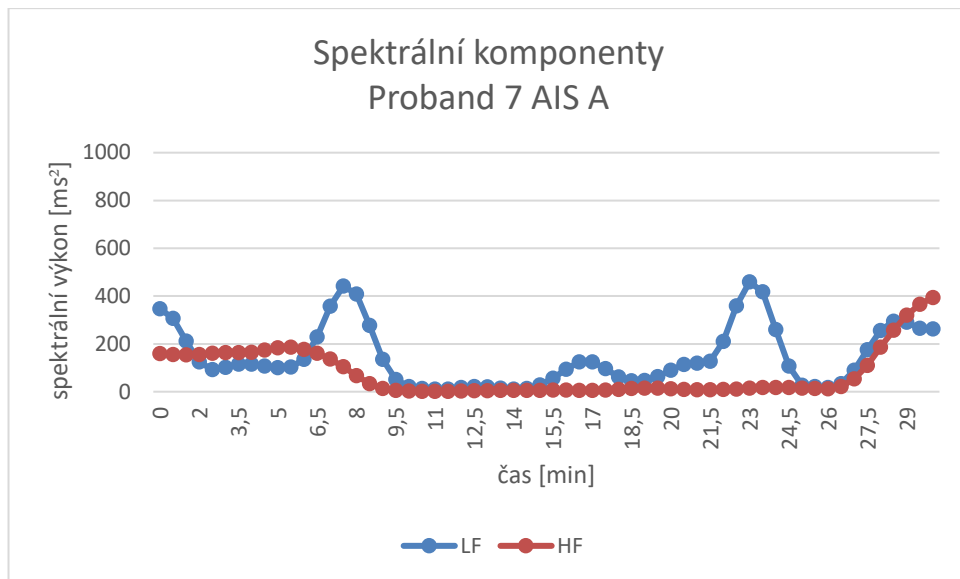


Graf 12: Zobrazení odlišného průběhu průměrných hodnot spektrálního výkonu HF komponenty během HUTT u 3 testovaných probandů oproti průměru kontrolní skupiny

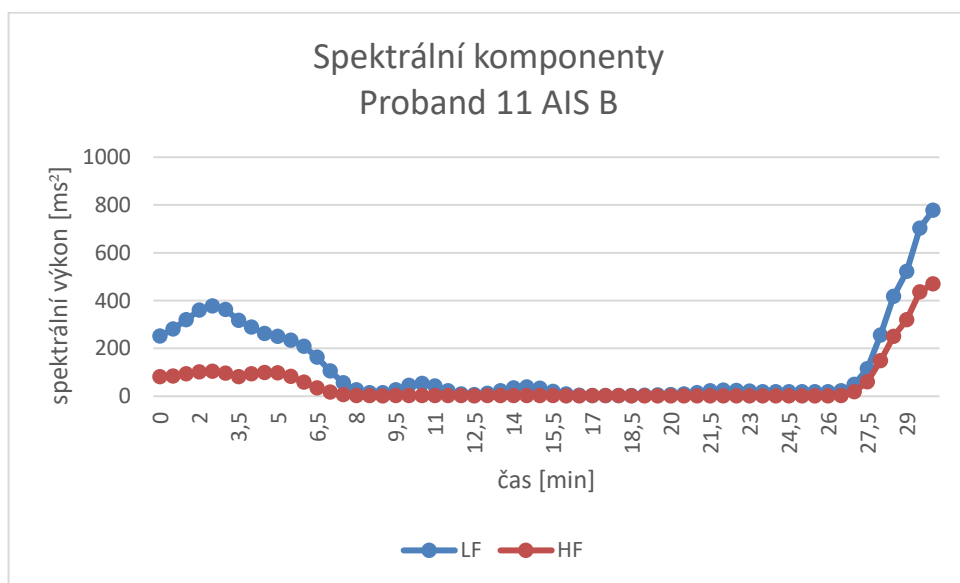
| HF [ms²]          | Před      | Během     | Po               |
|-------------------|-----------|-----------|------------------|
| Proband 7         | 163 ± 9   | 29 ± 49   | 173 ± 144        |
| <b>Proband 11</b> | 93 ± 8    | 6 ± 16    | <b>170 ± 176</b> |
| Proband 19        | 96 ± 1    | 100 ± 24  | 189 ± 30         |
| Kontrolní         | 414 ± 298 | 317 ± 172 | 474 ± 237        |

Tabulka 7: Zvýraznění nejnižší hodnoty HF komponenty a směrodatných odchylek během HUTT

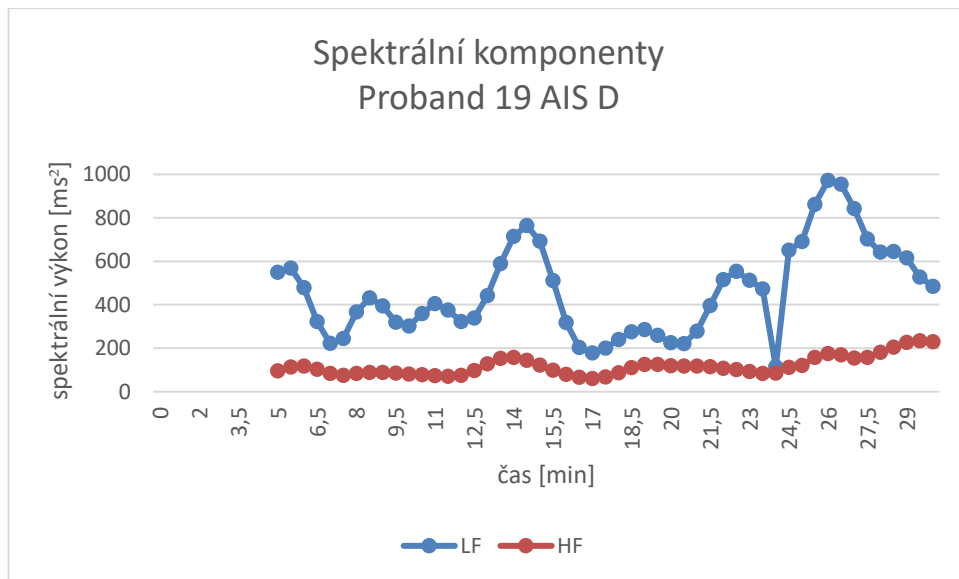
4. Hodnocení celého záznamu testu. Z grafů je na první pohled patrné, že největší poškození autonomních funkcí bude u probanda 11, AIS B. Pro představu přikládáme i dopady různorodé aktivity LF a HF komponenty na chování krevního tlaku a srdeční frekvence (Grafy 17-20).



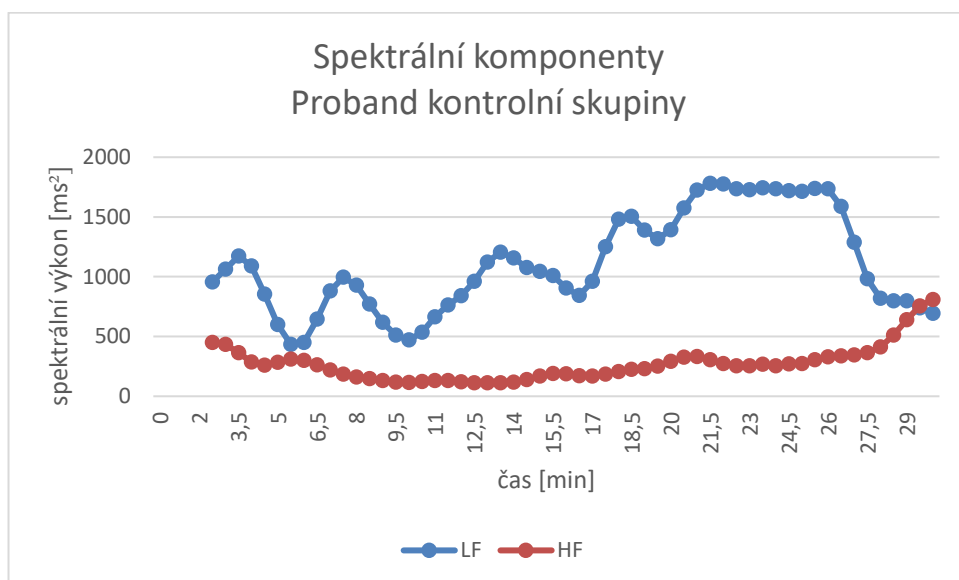
Graf 13: Zobrazení výchylek LF a HF komponent u probanda 7 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály)



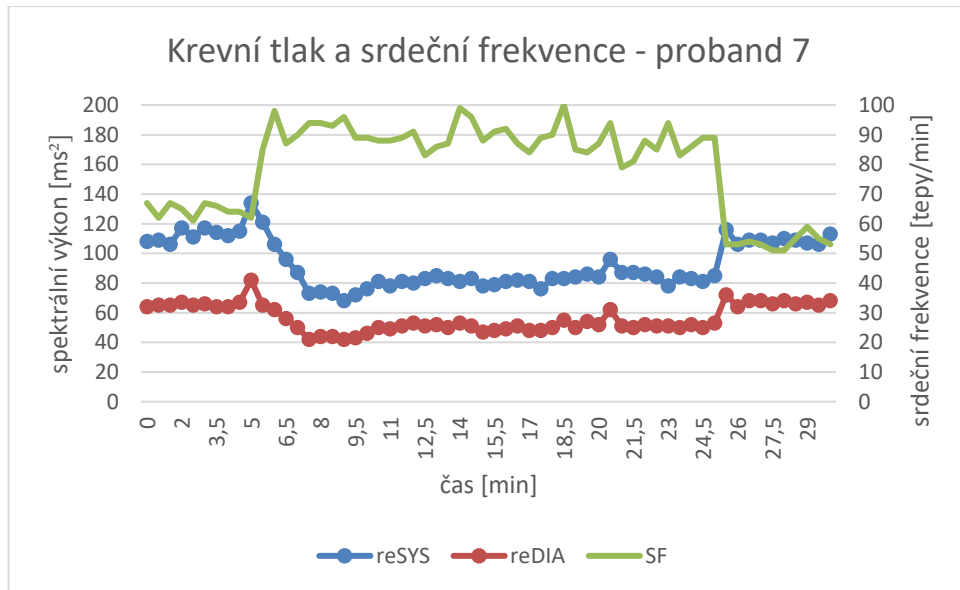
Graf 14: Zobrazení výchylek LF a HF komponent u probanda 11 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály)



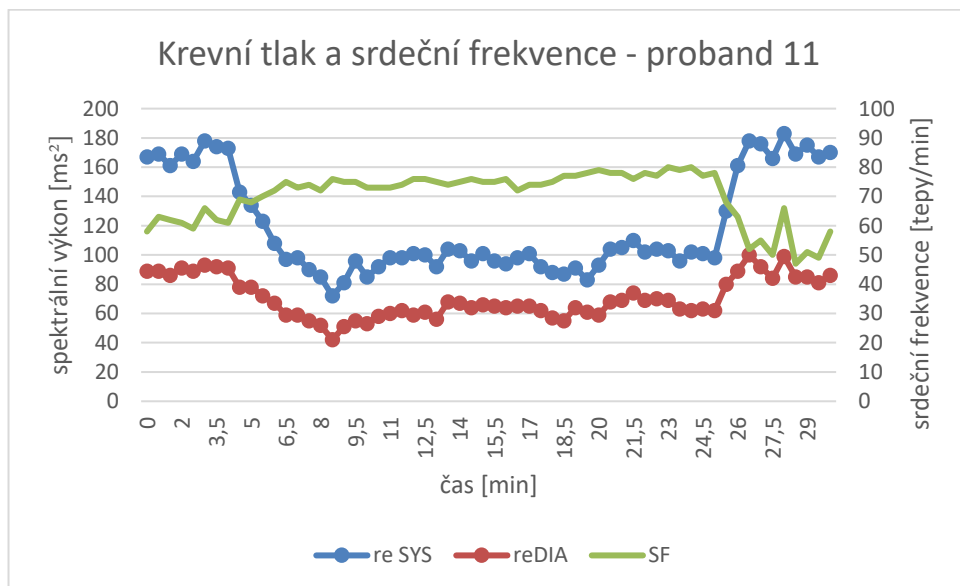
Graf 15: Zobrazení výchylek LF a HF komponent u probanda 19 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály)



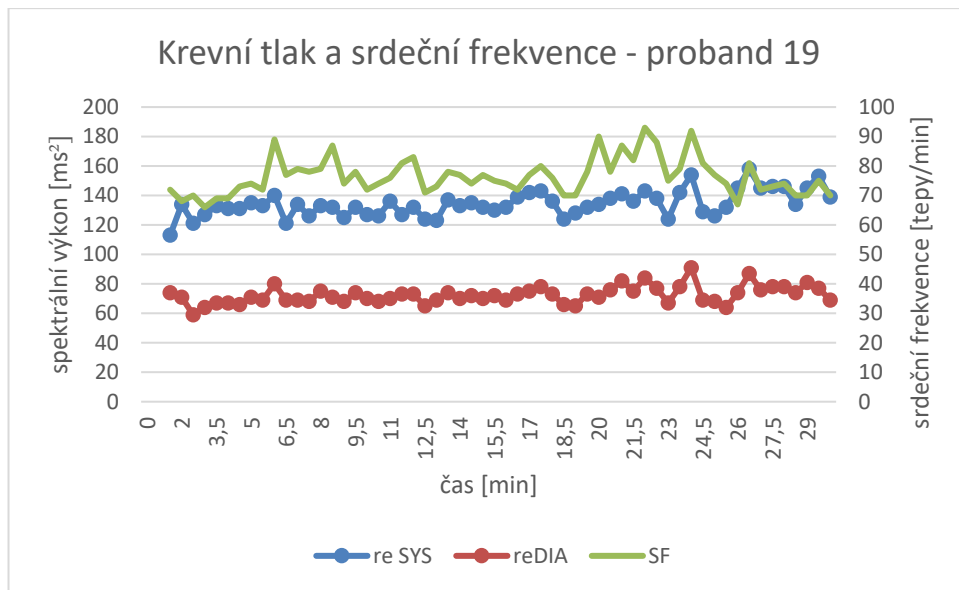
Graf 16: Zobrazení výchylek LF a HF komponent u probanda kontrolní skupiny během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály)



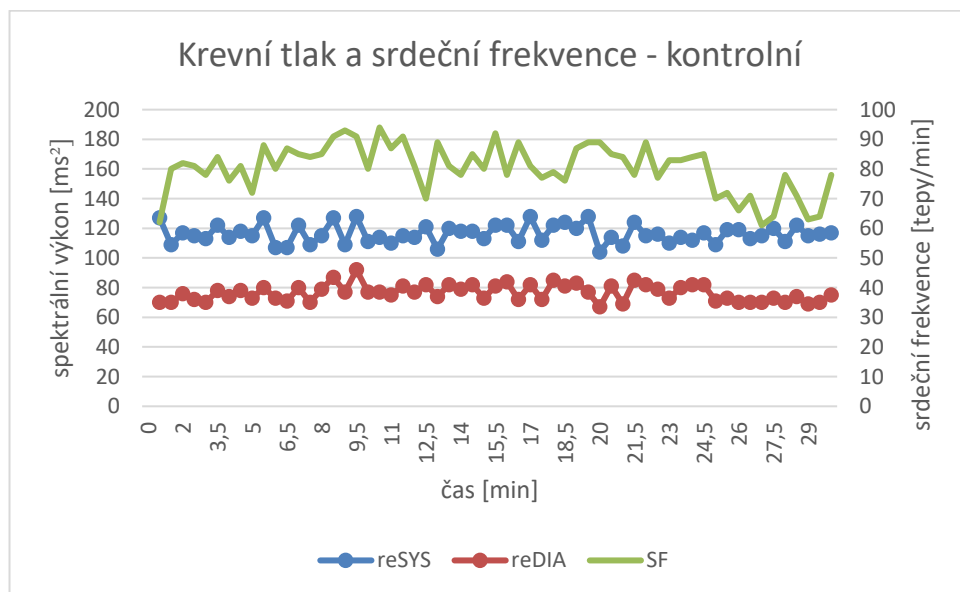
Graf 17: Zobrazení krevního tlaku a srdeční frekvence u probanda 7 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály)



Graf 18: Zobrazení krevního tlaku a srdeční frekvence u probanda 11 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály)



Graf 19: Zobrazení krevního tlaku a srdeční frekvence u probanda 19 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály)



Graf 20: Zobrazení krevního tlaku a srdeční frekvence u probanda z kontrolní skupiny během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály)

## 7 DISKUZE

Cílem této práce bylo nastínit změny ve funkci kardiovaskulárního aparátu, které mohou vzniknout následkem autonomní léze. Tyto změny mohou být zvláště významné v případě míšních lézí nad šestým hrudním segmentem, proto kritériem pro zařazení do testované skupiny byla právě míšní léze nad Th<sub>6</sub>. Všichni probandi testované skupiny byli hospitalizováni na Spinální jednotce Fakultní nemocnice v Motole, jednalo se tedy o pacienty krátce po spinálním poranění. Navzdory trendu posledních let, kdy se neúrazová příčina míšních lézí vyrovnala, ba i převýšila traumatický původ, v testované skupině jsme z celkového počtu 21 probandů zaznamenali pouze 4 neúrazové příčiny. Vysvětlením by mohl být výběr vyšších míšních lézí, pouze 2 probandi měli spinální přerušeni v hrudní páteři. Velmi častou příčinou krčních lézí obzvláště v letních měsících, kdy byla většina měření prováděna, jsou právě úrazy (skok do vody jsme zaznamenali 5x).

Pacienti jsou na spinálních jednotkách a posléze v dalších zařízeních testováni nejčastěji pomocí ISNCSCI protokolu, jehož výstupem je určení neurologické úrovně míšní léze a její kompletnosti. Krom toho vznikají i dotazníky k objektivizaci rozsahu autonomního poškození, jako je např. ISAFSCI či dotazníky hodnotící instabilitu krevního tlaku jako je např. ADFSCI. Studie zabývající se korelací výsledků ADFSCI dotazníku a holterovským monitorováním zaznamenaných epizod ortostatické hypotenze či autonomní dysreflexie potvrdila její signifikantní významnost. (Hubli, Gee and Krassioukov, 2015)

Pro pacienty spinálních jednotek by bylo ale spíše přínosné takové vyšetření stavu ANS, které by stanovilo kupříkladu míru rizika výskytu ortostatických hypotenzí či náchylnost k autonomním dysreflexiím ještě předtím, než vůbec nastanou. Problematické jsou i tzv. tiché AD, které se mohou vyskytovat i denně a negativně tak ovlivňovat kardiovaskulární aparát. Pacient, kterému by bylo na základě vyšetření ANS stanoveno vyšší riziko výskytu AD, by byl k příznakům vnímavější či byl vybaven např. senzory detekujícími změnu kožního odporu, a tak upozorněn na přicházející AD. Z tohoto úhlu pohledu se jeví jako velmi přínosnou metodou variabilita srdeční frekvence a krevního tlaku, kterou jsme se pokusili zrealizovat v rámci praktické části této práce.

Variabilita srdeční frekvence je velmi často využívána jako ukazatel aktivity obou větví autonomního nervového systému. Původní tvrzení, že HRV je odrazem

aktivity sympatiku a parasympatiku, které pracují recipročně, bylo vyvráceno. Descendentní vliv z vyšších etáží může spustit změny ANS jak reciproční, tak koaktivační či na sobě nezávislé, aby byla zachována homeostáza při změnách vnějších podmínek. Otázka monitorace stavu ANS či poměru aktivity sympatiku a parasympatiku je tak více než složitá. (Ernst, 2017) Navzdory rozšiřujícímu se využívání metod variability srdeční frekvence či pokročilejšímu zobrazení spektrální analýzou, ať už v oblasti kardiiovaskulární, interní či např. sportovní medicíny, v oblasti spinální se jedná stále o relativně nezdokumentovanou oblast s absencí dat k porovnání. I z tohoto důvodu jsme byli nuceni přizvat kontrolní skupinu.

K zvýraznění změn v chování hemodynamických parametrů jsme využili HUTT. Reakce na ortostatický stres je jednou z fyziologických situací, kdy obě větve ANS pracují recipročně, tudíž HUTT představuje ideální test k detailnějšímu zhodnocení funkce ANS. Krom toho se HUTT běžně využívá k vyšetření synkopálních stavů či přítomnosti ortostatické hypotenze. (Opavský, 2002) Kvůli skladbě testované skupiny jsme byli nuceni HUTT modifikovat. Probandi testované skupiny byli v průměru 70 dní od míšního poranění, ortostatická zátěž pro ně tedy představovala obrovský stres a nejčastěji využívaných 60° náklonu by málokterý z nich toleroval. Z tohoto důvodu jsme zvolili mírnější variantu, a to naklonění do úhlu 30°. I tak se někteří probandi přiblížili k synkopálnímu stavu, nicméně pouze jednoho probanda jsme byli nuceni ze studie vyřadit kvůli předčasnému ukončení měření. Celková doba měření trvala 30 minut, avšak příprava a aplikace manžet a EKG svodů na testovaného přidala dalších 5 minut, během kterých se proband uklidňoval po proběhlém přesunu. Iniciální monitorovaná fáze následně trvala 5 minut, během kterých byly přístrojem Finapres zaznamenávány nejrůznější parametry. Pro tuto práci byly stěžejní hodnoty krevního tlaku (systolického, diastolického a středního arteriálního tlaku), srdeční frekvence a její zobrazení RR intervaly a frekvenční spektra. Kvůli technickým problémům nebylo možné u většiny probandů testované skupiny zachytit hodnoty vyžadující EKG. RR intervaly jsme tedy nahradili IBI a k demonstraci spektrální analýzy posloužily ukázky pouze 3 probandů. Velkým problémem se ukázalo být i následné statistické zpracování dat, neboť průběžné opravy přístroje, aktualizace softwaru a naše snaha o nastavení přístroje tak, aby snímal, vyústily v obrovskou různorodost formátu dat, časové osy i celkového vzhledu výstupu.

První čtyři hypotézy jsme stanovili tak, abychom mohli využít data většiny probandů a mohli na nich demonstrovat změny hemodynamických parametrů



způsobené rozvratem v autonomním systému. Krom toho „Guidelines of HRV“ (1996) uvádí, že jednou z jednodušších cest, jak vyjádřit a zhodnotit variabilitu srdeční frekvence během testů, jako je např. právě HUTT či Valsalva manévr, je zobrazit rozdíly v srdeční frekvenci či v délce RR intervalů. V tomto ohledu tedy hypotézy H2 a H4, obzvláště v porovnání s kontrolní skupinou, naznačují odlišný průběh od fyziologické situace.

Za fyziologické situace reaguje kardiovaskulární aparát na změnu pozice těla z horizontální do vertikální snahou udržet stabilní hodnoty krevního tlaku a zajistit tak stálou optimální cerebrální perfuzi. Děje se tak především prostřednictvím mechanismů zajišťujících okamžitou až krátkodobou regulaci krevního tlaku. Velmi významná je v této situaci správná funkce baroreflexu a cerebrální autoregulace. (Rudolf, 2012) Výsledky kontrolní skupiny schopnost udržet hodnoty krevního tlaku potvrdily. Systolický tlak se během přechodu do vertikální pozice v 30° náklonu zvednul o 2 mmHg, diastolický o 6 mmHg. Opačnou tendenci hodnot krevního tlaku jsme shledali u skupiny probandů s míšní lézí. Ortostatická hypotenze byla dokonce zaznamenána u 19 z 20 probandů. Průměrný pokles hodnot krevního tlaku systolického byl 22 mmHg, diastolického 6 mmHg. Tento výsledek má mnoho příčin, z nichž se nejčastěji uvádí ztráta svalové pumpy, snížená funkce sympatiku i změny v humorální regulaci. (Ondrušová a Nováková, 2014) Snížená ortostatická tolerance osob s míšní lézí nad Th6 segmentem je navíc v různé míře způsobena i narušením baroreflexu. Baroreceptory přenáší aferentní informace prostřednictvím n. vagu a n. glossopharyngeu a ústí do vasomotorického centra v ncl. tractus solitarii odkud je řízena eferentní autonomní nervová aktivita. Právě ztráta sympatické regulace vasomotorické aktivity je pro vyrovnávání se s ortostatickým stresem velmi nepříznivá. Vyšetřování baroreflexní senzitivity se proto nabízí jako další způsob zhodnocení rozsahu autonomního poškození. (Phillips et al., 2012)

Autoři Bluvshstein et al. (2011) monitorovali taktéž hemodynamické odpovědi pomocí HUTT u spinálních pacientů, ale s několika rozdíly:

- HUTT byl modifikován do podoby 30 minut v horizontální pozici, 10 minut v poloze 35° a končil 15 minutami opět horizontální polohy
- skupina spinálních probandů byla rozdělena na 11 tetraplegických (C4-C7) a 10 paraplegických probandů (Th4-Th6)

Autorům se podařilo prokázat rozdíl mezi odpovědí krevního tlaku a srdeční frekvence na ortostatický stres během HUTT jak mezi skupinou kontrolní a skupinami

s míšním poškozením, tak i mezi skupinami tetra a paraplegickými (Obrázek 4). Zatímco u tetraplegické skupiny krevní tlak klesnul, u paraplegické i kontrolní došlo k nepatrnému nárůstu. Autoři vyvrací možnost, že by rozdíl v chování krevního tlaku mezi para a tetraplegickými probandy způsobil intaktní přenos eferentních signálů z baroreflexu. Zdůrazňují možnou funkci středních míšních segmentů, které by mohly ovlivňovat vasomotoriku. Následkem HUTT podle jejich názoru dojde ke zvýšení tenze cévních stěn ve splachnické oblasti a oblasti dolní poloviny těla a toto podráždění je přeneseno do středních míšních segmentů (Th<sub>4-6</sub>), které vyprovokují vasodilataci. Tato aktivita je podle autorů studie u zdravých osob potlačena descendními drahami ze supraspinálních struktur a u paraplegiků nefunkční z důvodu poranění klíčových segmentů pro tuto aktivitu. U tetraplegických pacientů se reaktivní vasodilatace může plně projevit. (Bluvshstein et al., 2011)

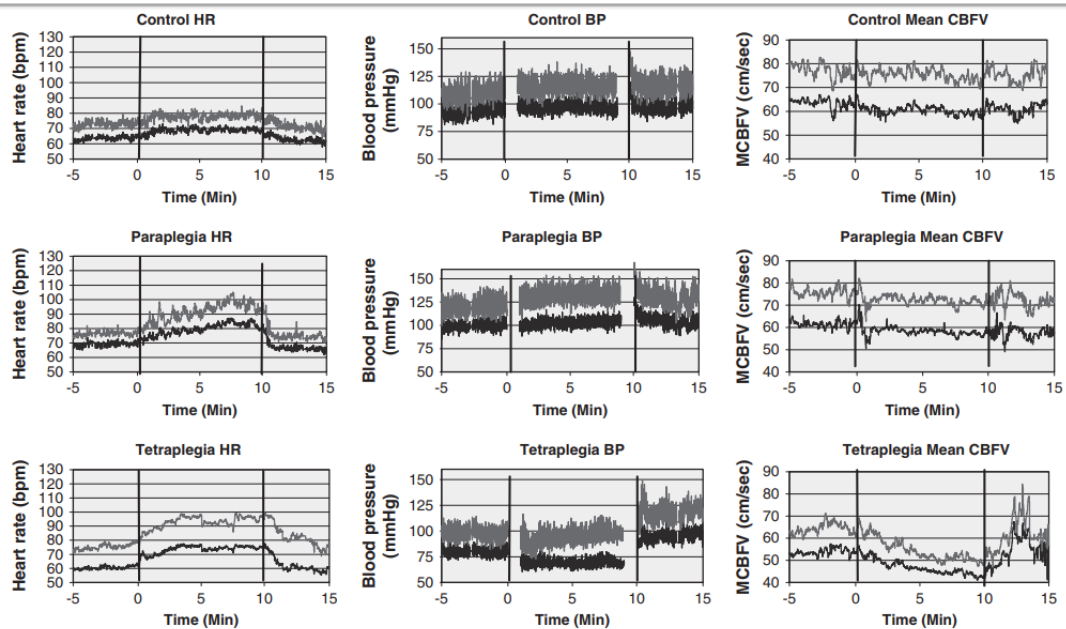


Figure 1 Mean (lower, darker signal) and mean + s.d. (upper, lighter signal) values of HR, BP and mCBFV, in each group at supine rest (-5-0 min) and HUT (0-10 min).

Obrázek 4: Výsledky zmiňované studie (Bluvshstein et al., 2011)

Tento poznatek jsme nemohli posoudit, neboť testovaná skupina zahrnovala pouze dva paraplegiky, léze v segmentu Th<sub>3</sub> a Th<sub>4</sub>, u kterých byl zaznamenán také pokles hodnot.

Podobná studie pochází od autorů Aslan et al. (2007), kteří testovali rozdíl v reakcích krevního tlaku, srdeční frekvence a dalších parametrů během postupného HUTT až do 80° u zdravých a para a tetraplegických pacientů do 2 měsíců po míšním poranění. Stejně jako v předchozí studii, i oni prokázali odlišnost v reakcích i mezi tetra a paraplegiky. Kontrolní skupina zdravých probandů udržela po celou dobu krevní tlak

beze změny, skupina paraplegiků vykazovala při každém navýšení o 20° náklonu rozkolísání hodnot krevního tlaku, ale dokázala je před dalším stupněm ustálit, i prostřednictvím zvýšené srdeční frekvence. U tetraplegických probandů byl zaznamenán velký propad tlaku a ani zvyšování srdeční frekvence, které ale nebylo natolik efektivní jako u paraplegiků, neumožnilo udržet krevní tlak. Aslan et al. (2007) vysvětlují absenci vyšších hodnot srdeční frekvence jako důsledek narušené sympatické inervace srdce. Řízení srdeční frekvence je tak dáno pouze parasympatickou aktivitou a srdeční frekvence se může zvyšovat pouze do frekvence vlastní SA nodu. Stejně tak ani zvýšení srdeční frekvence u námi testované skupiny neudrželo krevní tlak bez výkyvů.

Jako obě zmíněné studie, i my jsme zaznamenali v poslední fázi testu oproti fázi vertikalizační výrazné zvýšení hodnot jak systolického, tak i diastolického tlaku a pokles v srdeční frekvenci. Redistribuce krve v horizontální pozici a trvajícím účinek mechanismů, které se snažily o udržení krevního tlaku ve vertikále (RAAS) by mohly tuto situaci vysvětlit. Srdeční frekvence zpomaluje v reakci na zvyšující se tlak i zvyšující se činnost parasympatiky (jak bude prokázáno níže).

Pro zpracování hypotézy 5 hodnotící variabilitu krevního tlaku jsme vycházeli ze článku „Assessment and management of blood-pressure variability“ (Parati et al., 2013). Bohužel se nám nepodařilo zpracovat krátkodobou variabilitu tak, jak je nejčastěji udávána, a to pomocí rozložení signálu do frekvenčních oblastí. Pomocí spektrální analýzy by se pak dalo usuzovat na funkci baroreflexu atd. Výsledky v této oblasti nemáme ani pro kontrolní skupinu, přestože měření proběhla bez problémů. Chybou mohlo být nesprávné nastavení přístroje, což ale stále nedokážeme posoudit, a především nenavázání spolupráce s odborníkem na zpracování signálu. Pro posouzení fluktuací krevního tlaku jsme podle vzoru výše zmiňovaného článku zvolili střední arteriální tlak (MAP). Podle průměru směrodatných odchylek jednotlivých průměrných MAP každého probanda jsme porovnali obě skupiny. Jak bylo očekáváno, zaznamenali jsme vyšší směrodatnou odchylku u testované skupiny, což svědčí pro vyšší instabilitu krevního tlaku. Pouze porovnáním průměrných MAP bychom rozdíl nepoznali. Podle kolektivu autorů Hubli et al., (2015) zvyšuje tato instabilita shear stres cév a významně tak přispívá k rozvoji arteriálních onemocnění.

Ke zhodnocení variability srdeční frekvence jsme postupovali nejjednodušší možnou cestou, a to porovnáním rozdílu průměrné maximální a průměrné minimální hodnoty IBI. Stejně tak bychom mohli využít i rozdílu nejvyšší a nejnižší průměrné

tepové frekvence. Opět jsme museli odstoupit od původního plánu, který vycházel z hodnocení parametrů odvozených především od hodnot získaných pomocí EKG měření. Dle Opavského (2002) se k hodnocení variability využívá nejčastěji index RRmax/RRmin počítaný pouze ve fázi vertikalizace. Shaffer a Ginsberg (2017) naopak využívají tento parametr měřený při každém respiračním cyklu ke zhodnocení míry RSA. Parametr SNDD, neboli směrodatná odchylka NN intervalů – tedy intervalů zbavených atopických stahů, také nemohl být pro většinu probandů použit kvůli absenci dat. Pro kontrolní skupinu byla průměrná hodnota parametru SDNN 61 ms, průměrná hodnota výsledků 30 studií uveřejněných ve článku „An overview of HRV, Metrics and Norms“ (Shaffer and Ginsberg, 2017) byla 50 ms, ovšem všechna měření byla pouze v supinační pozici v klidu. Nicméně se zdá, že pro budoucí měření by byl tento parametr více než přínosný. Pro oblast kardiologie je v časové analýze SDNN parametr hojně využíván, neboť je podle něj hodnocena míra kardiovaskulárního rizika. Toto ale platí pouze v případě 24hodinové monitorace. Ostatně pokud bychom toto pravidlo aplikovali na kontrolní skupinu, téměř všichni probandí by byli označeni za rizikové ve vztahu ke kardiovaskulárním onemocněním. Snížená variabilita, vyjádřená nejrůznějšími způsoby, je podle většiny studií rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění, ale i kupř. možným prediktorem diabetické neuropatie. Ernst (2017) uvádí ale i případy, kdy naopak vyšší HRV značí problém, a to v případě kupříkladu akromegálie či Cushingova syndromu. Stejně tak i vyšší koncentrace hormonů (luteinizační hormon, testosteron) je spojena s vyšší HRV a je to zároveň částečným vysvětlením, proč s přibývajícím věkem HRV klesá. Na rozdíl od těchto oblastí, kde již jsou či vznikají normy pro hodnocení, pro oblast spinální problematiky zatím není nic takového vytvořeno.

V hypotéze H6 jsme tedy potvrdili na rozdíl průměrných  $IBI_{max}$  a  $IBI_{min}$ , že takto vyjádřená variabilita je u zdravých jedinců vyšší než u jedinců s míšní lézí nad šestým hrudním segmentem. Pokud bychom pro ukázkou vytvořili grafy zobrazující srdeční frekvenci či ji vyjádřili pomocí IBI, viděli bychom, že frekvence změn je mnohem vyšší u testované skupiny, ale amplitudy výkyvů jsou v průměru nižší než u kontrolní skupiny. Srdeční frekvence u kontrolní skupiny zůstávala v průběhu měření víceméně stejná, o čemž vypovídá i její průměr. Oproti testované skupině zde ale byly výrazné výchyly v reakci na vnější prostředí (např. spuštění větráku). Takto výrazné změny nebyly u testované skupiny patrné, zřejmě opět v důsledku nemožnosti výrazně

zvýšit srdeční frekvenci kvůli narušené sympatické inervaci vysvětlované autory Aslan et al. (2007).

Poslední hypotéza sloužila jako ukázka využití spektrálních komponent z frekvenční oblasti HRV. Pomocí časové domény, která byla v různé míře využita u předchozích hypotéz, nemůžeme posoudit rozsah autonomního poškození, pomocí frekvenční domény se k tomuto cíli blížíme. Normativní data pro zdravou populaci jsou v tuto chvíli pro krátkodobé měření stanovena z výsledků 44 studií měřených pouze v pozici vleže na zádech. Celkově nižší hodnoty pro všechny parametry HRV jsou dány věkovým minimem 40let pro účastníky studií. (Shaffer and Ginsberg, 2017) Z těchto důvodů si většina studií vytvořila k porovnání vlastní kontrolní skupiny. Stejně tak jsme postupovali i my.

Prvním bodem hypotézy 7 bylo zhodnocení průměrných hodnot spektrálních komponent nízko (LF) a vysokofrekvenčního pásma (HF) pro dané 3 probandy v porovnání s průměrem hodnot pro kontrolní skupinu během celého modifikovaného HUTT. Stejně jako většina studií zabývajících se spektrální analýzou u SCI populace (Bluvshtein et al., 2011; Buntén et al., 1998; Uhlíř et al., 2010; ...), i my jsme prokázali výrazné snížení hodnot v LF pásmu. Nicméně dle výsledků bychom předpokládali i poškození parasymptiku manifestujícího se snížením HF komponenty. To by ale odporovalo tvrzení, že parasymptikus zůstává díky svému uložení v případě míšních lézí intaktní.

V druhém bodě byla potvrzena domněnka o snížené LF komponentě. Rozdělením a zprůměrováním hodnot ve všech třech fázích HUTT nám bylo umožněno detailněji posoudit funkci ANS. LF komponenta je vyjádřením společné aktivity sympatiku a parasymptiku, zároveň k této složce přispívá i baroreflexem regulovaný krevní tlak a periferní vaskulární tonus. Zásadní pro základní zhodnocení LF složky je určení tendence jejího pohybu. Po naklopení do 30° na stavěcím stole je očekáváno, že reakcí na redistribuci krve a mírné snížení krevního tlaku bude rychlé snížení vagové aktivity a postupné zvýšení sympatické s maximem okolo 10s po změně pozice. (Opavský, 2002) Z hlediska posouzení funkce ANS je tedy důležitý fakt, jestli se po změně pozice zvýšila i LF komponenta. U všech tří testovaných probandů došlo naopak k poklesu a to nejspíš z důvodu poklesu parasymptiku a absence nebo malého vzestupu sympatiku. Kvůli absenci dat a dalších studií k porovnání ovšem můžeme jen odhadovat, že proband 11, jehož parametry během vertikalizace se nejvíc liší od kontrolní skupiny a jehož propad hodnot LF oproti předešlé fázi testu byl nejvyšší (ať

relativním či absolutním číselným vyjádřením), má nejrozsáhlejší ANS poškození. Sníženou LF bychom tedy posoudili jako důsledek ztráty sympatického tonu.

Podstatně méně studií zmiňuje námi naměřený úbytek i v HF komponentě. Rozsah HF komponenty se dle Opavského (2002) nejlépe projeví při opakovaném lehu/ sklopení na stavěcím stole, kdy dochází k „přestřelení“ vagové odpovědi. Toho jsme využili v bodu číslo 3 při hodnocení H7. HF složka může být při stresující události potlačena a při této fázi se teprve HF plně projeví. Je otázkou, do jaké míry je pro testované probandy vertikalizace takovou stresovou událostí, aby byla viditelná změna v HF komponentě oproti kontrolní skupině. Shaffer a Ginsberg (2017) uvádí závislost HF složky na pohlaví, přičemž platí, že ženská populace vykazuje obecně vyšší hodnoty HF, zatímco mužská naopak LF. Toto tvrzení podporuje i Vlčková et al. (2010), která navíc dodává i věkový faktor. S přibývajícím věkem se obě spektrální komponenty snižují. Dále je zde významná závislost HF na dechové frekvenci, nicméně jediný náznak posunu frekvence mimo běžných 12-16 dechů/minutu byl zpozorován u probanda blížícího se k synkopě, který byl ale nakonec ze studie vyřazen. Pokud bychom vzali v potaz všechny tyto faktory, nejspíš bychom mohli prohlásit, že vagová aktivita ANS poškozením ovlivněna nebyla.

Ernst (2017) shrnuje výzkumy posledních let, které se zabývají mimo jiné právě i variabilitou HF komponenty. Jednou z nových studovaných oblastí je možný blízký vztah nižší vagové aktivity, nižšího sociodemografického statusu a snížené kontroly emočního prožívání. Další oblast výzkumu definovala pojem „Centrální autonomní síť“, která spojuje prefrontální kortex, limbický systém a mozkový kmen, a uvnitř vzniklá oscilační aktivita je přenášena do ncl. tractus solitarii a eferentní cestou nervu vagu do periferie. Různá interakce různých oblastí prefrontálního kortexu moduluje úroveň parasympatického tonu, na jehož základě bylo popsáno 8 úrovní vagového řízení. Stejně jako vyšší struktury mohou ovlivnit periferii, i aference pocházející z kardiovaskulárního aparátu může touto cestou ovlivnit aktivitu vyšších center. (Shaffer and Ginsberg, 2017)

Grafy přiložené pod bod 4 přináší nejrychlejší orientační zhodnocení funkce obou komponent v průběhu celého testu. Doplní a poupraví náhled na celkový stav organismu, a proto bychom je i v případě dalších měření nevynechávali. Přínosné by bylo zabývat se provázaností LF a HF komponent a schopností udržet stabilní hodnoty krevního tlaku. Na příkladu probanda 19 testované skupiny a probanda kontrolní skupiny jsme demonstrovali, že k udržení tlaku stačí téměř poloviční aktivita obou

spektrálních komponent. Zda-li je ale stěžejní právě intenzita, rychlost nástupu sympatické odpovědi a její průběh či kombinace, je zatím otázkou.

S ohledem na problémy vzniklé v průběhu práce, zejména s technickým vybavením, nebylo možné naplnit některé ze stanovených cílů. Smysl a přínos práce spočívá ale především v nastínění dalších možností, kudy by se mohl výzkum ubírat, a rovněž ve vymezení bližších kritérií pro zajištění relevantních výsledků. V případě dalšího zpracovávání témat variabilit by bylo vhodné, jak už jsme zmiňovali, navázat spoluprací s odborníky v oblasti zpracování signálu. Pečlivý výběr probandů kontrolní skupiny, co se týče přinejmenším pohlaví a věku, a co možná nejužší výběr testované skupiny v dostatečném počtu není ani nutné zmiňovat. Potenciál těchto vyšetření je obrovský a v oblasti spinální problematiky by jistě našel své místo.

## ZÁVĚR

Zájem o bližší zhodnocení dopadu míšní léze na funkci autonomního nervového systému v posledních letech hlavně díky technickým pokrokům výrazně vzrostl. Faktem, že rozsah poškození senzitivních a motorických funkcí ne vždy odpovídá projevům dysregulace ANS, se zabývá stále více studií. Avšak nejen stanovení tíže poškození, ale především porozumění důsledkům autonomní dysfunkce je zásadní pro udržení zdraví a předcházení mnohým sekundárním komplikacím po míšní lézi. Autonomní dysfunkce, jakožto důsledek nerovnováhy mezi oběma větvemi ANS, je jednoznačně faktorem snižujícím kvalitu života. Krassioukov et al. (2012) navíc uvádí, že obnova těchto funkcí je jednou z nejvyšších priorit osob se spinálním poraněním.

Metod, jak autonomní funkce po míšním poškození hodnotit, je hned několik – od dotazníků, přes hodnocení sympatické kožní odpovědi až po variabilitu srdeční frekvence a krevního tlaku, které jsou hlavním předmětem této práce.

Téma variability srdeční frekvence se ukázalo být více než složitým, a to především z důvodu absence dat k porovnání. Také obrovská individuální proměnlivost a velké množství faktorů, které ovlivňují celkový projev ANS, jsou značným problémem v interpretaci naměřených hodnot. Díky porovnání s výsledky kontrolní skupiny jsme nicméně mohli popsat odlišné chování krevního tlaku a srdeční frekvence (a parametrů od nich odvozených) u probandů testované skupiny s míšní lézí během námi stanoveného testu na vertikalizačním stole. Spektrální analýza, která měla být původně hlavní částí práce, byla kvůli nedostatku dat zpracována pouze jako ukázka. I tak přinesla přinejmenším zajímavé výsledky. Variabilita krevního tlaku a zejména spektrální zobrazení je další rozsáhlou oblastí, která by vyžadovala samostatnou studii.

I přes nesnáze, které během zpracovávání této práce nastaly, můžeme říct, že jak variabilita srdeční frekvence, tak i krevního tlaku, by v oblasti spinální problematiky měly po větším rozpracování najít své místo.



## REFERENČNÍ SEZNAM

ASLAN, Sevda C., David C. RANDALL, Kevin D. DONOHUE, Charles F. KNAPP, Abhijit R. PATWARDHAN, Susan M. MCDOWELL, Robert F. TAYLOR a Joyce M. EVANS. Blood pressure regulation in neurally intact human vs. acutely injured paraplegic and tetraplegic patients during passive tilt. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* [online]. 2007, 292(3), R1146-R1157 [cit. 2019-06-09]. DOI: 10.1152/ajpregu.00225.2006. ISSN 0363-6119. Dostupné z: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpregu.00225.2006>

BARON-ESQUIVIAS, Gonzalo a Antoni MARTINEZ-RUBIO. Tilt Table Test: State of The Art. *Indian Pacing Electrophysiology Journal* [online]. 2003, 3(4), 239–252 [cit. 2019-03-28]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1513525/>

Barorecepční citlivost. *Wikiskripta* [online]. 2018 [cit. 2019-06-28]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Barorecep%C4%8Dn%C3%AD\\_citlivost](https://www.wikiskripta.eu/w/Barorecep%C4%8Dn%C3%AD_citlivost)

BLUVSHTEIN, V., A. D. KORCZYN, S. AKSELROD, I. PINHAS, I. GELERNTER a A. CATZ. Hemodynamic responses to head-up tilt after spinal cord injury support a role for the mid-thoracic spinal cord in cardiovascular regulation. *Spinal Cord* [online]. 2011, 49(2), 251-256 [cit. 2019-05-25]. DOI: 10.1038/sc.2010.98. ISSN 1362-4393. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/sc201098>

BROWN, T. E., L. A. BEIGHTOL, J. KOH a D. L. ECKBERG. Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *Journal of Applied Physiology* [online]. 1993, 75(5), 2310-2317 [cit. 2019-04-25]. DOI: 10.1152/jappl.1993.75.5.2310. ISSN 8750-7587. Dostupné z: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/jappl.1993.75.5.2310>

BUNTEN, David C., Alberta L. WARNER, Sherry R. BRUNNEMANN a Jack L. SEGAL. Heart rate variability is altered following spinal cord injury. *Clinical Autonomic Research* [online]. 1998, 8(6), 329-334 [cit. 2019-04-25]. DOI:

10.1007/BF02309623. ISSN 0959-9851. Dostupné z:  
<http://link.springer.com/10.1007/BF02309623>

BUŠEK, P., J. VAŇKOVÁ, J. OPAVSKÝ, J. SALINGER a S. NEVŠÍMALOVÁ. Variabilita srdeční frekvence ve spánku. *Časopis lékařů českých* [online]. 2005, (10), 685-688 [cit. 2019-04-27]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/casopis-lekaru-ceskych/2005-10/download?hl=cs>

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí vydání. Praha: Grada, 2013, 832 s. ISBN 978-80-247-5636-3.

DITOR, David S., Mark V. KAMATH, Maureen J. MACDONALD, Joanne BUGARESTI, Neil MCCARTNEY a Audrey L. HICKS. Reproducibility of heart rate variability and blood pressure variability in individuals with spinal cord injury. *Clinical Autonomic Research* [online]. 2005, 15(6), 387-393 [cit. 2019-04-19]. DOI: 10.1007/s10286-005-0293-4. ISSN 0959-9851. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10286-005-0293-4>

DRAGHICI, Adina E. a J. Andrew TAYLOR. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *Journal of Physiological Anthropology* [online]. 2016, 35(1) [cit. 2019-04-19]. DOI: 10.1186/s40101-016-0113-7. ISSN 1880-6805. Dostupné z: <http://jphysiolanthropol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40101-016-0113-7>

ERNST, Gernot. Heart-Rate Variability—More than Heart Beats?. *Frontiers in Public Health* [online]. 2017, 5 [cit. 2019-04-19]. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00240. ISSN 2296-2565. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2017.00240/full>

Finapres® NOVA Technology. Finapres Medical Systems [online]. Netherlands, 2012 [cit. 2019-07-28]. Dostupné z: <http://www.finapres.com/Products/Finapres-NOVA-Technology>

Finapres Nova: Additional User Manual. Amsterdam: Finapres Medical Systems B. V., 2014a.

Finapres Nova: Základní uživatelský manuál. Amsterdam: Finapres Medical Systems B. V., 2014b.

GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. Jinočany: Galén, 1995, 681 s. ISBN 80-857-8736-9.

Guidelines: Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal* [online]. 1996, (17), 354-381 [cit. 2019-04-25]. Dostupné z: [https://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Guidelines/Scientific-Statements/guidelines-Heart-Rate-Variability-FT-1996.pdf](https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Scientific-Statements/guidelines-Heart-Rate-Variability-FT-1996.pdf)

HANDLEY, M. N., B. C. WALTERS, P. A. GRABB, N. M. OYESIKU, G. J. PRZYBYLSKI, D. K. RESNICK a T. C. RYKEN. Blood Pressure Management after Acute Spinal Cord Injury. *Neurosurgery* [online]. 2002, 50(3), S58-S62 [cit. 2019-04-25]. DOI: 10.1097/00006123-200203001-00012. ISSN 0148-396X. Dostupné z: [https://academic.oup.com/neurosurgery/article/50/suppl\\_3/S58/2732226](https://academic.oup.com/neurosurgery/article/50/suppl_3/S58/2732226)

HODGSON, Yvonne a Julia CHOATE. Continuous and noninvasive recording of cardiovascular parameters with the Finapres finger cuff enhances undergraduate student understanding of physiology. *Advances in Physiology Education* [online]. 2012, 36(1), 20-26 [cit. 2019-04-25]. DOI: 10.1152/advan.00097.2011. ISSN 1043-4046. Dostupné z: <http://www.physiology.org/doi/10.1152/advan.00097.2011>

HUBLI, Michèle, Cameron M. GEE a Andrei V. KRASSIOUKOV. Refined Assessment of Blood Pressure Instability After Spinal Cord Injury. *American Journal of Hypertension* [online]. 2015, 28(2), 173-181 [cit. 2019-03-19]. DOI: 10.1093/ajh/hpu122. ISSN 0895-7061. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1093/ajh/hpu122>

KARLSSON, Ann-Katrin. Autonomic dysfunction in spinal cord injury: clinical presentation of symptoms and signs. In: *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*. Boston: Elsevier, 2006, s. 1-8. ISBN 0-444-51925-4.

KOLÁŘ, Pavel et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Praha: Galén, 2009, 713 s. ISBN 978-80-7262-657-1.

KRÁLÍČEK, Petr. *Úvod do speciální neurofyzologie*. 3. přeprac. a rozš. vyd. Praha: Galén, 2011, 235 s. ISBN 978-80-7262-618-2.

KRASSIOUKOV, Andrei et al., International Standards to document remaining Autonomic Function after Spinal Cord Injury (ISAFSCI), First Edition 2012. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation* [online]. 2012, 18(3), 283-296 [cit. 2019-03-19]. DOI: 10.1310/sci1803-282. ISSN 1082-0744. Dostupné z: <http://archive.scijournal.com/doi/abs/10.1310/sci1803-282>

KRASSIOUKOV, Andrei a Victoria E. CLAYDON. The clinical problem in cardiovascular control following spinal cord injury: an overview. In: *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*. Boston: Elsevier, 2006, s. 223-229. ISBN 0-444-51925-4.

KRASSIOUKOV, Andrei. Which pathways must be spared in the injured human spinal cord to retain cardiovascular control?. In: *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*. Boston: Elsevier, 2006, s. 39-47. ISBN 0-444-51925-4.

KŘÍŽ, J. a M. REJCHRT. Autonomní dysreflexie – závažná komplikace u pacientů po poranění míchy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2014, 77/110(2), 168-173 [cit. 2019-01-25]. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2014-2/autonomni-dysreflexie-zavazna-komplikace-u-pacientu-po-poraneni-michy-48186>

LANGEWOUTERS, G. J., J. J. SETTELS, R. ROELANDT a K. H. WESSELING. Why use Finapres or Portapres rather than intraarterial or intermittent non-invasive techniques of blood pressure measurement?. *Journal of Medical Engineering &*

*Technology* [online]. 1998, 22(1), 37-43 [cit. 2019-07-28]. DOI: 10.3109/03091909809009997. ISSN 0309-1902. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03091909809009997>

LLEWELLYN-SMITH, Ida J., Lynne C. WEAVER a Janet R. KEAST. Effects of spinal cord injury on synaptic inputs to sympathetic preganglionic neurons. In: *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*. Boston: Elsevier, 2006, s. 11-26. ISBN 0-444-51925-4.

MATHIAS, Christopher J. Orthostatic hypotension and paroxysmal hypertension in humans with high spinal cord injury. In: *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*. Boston: Elsevier, 2006, s. 231-243. ISBN 0-444-51925-4.

MUNAKATA, Masanori, Junichi KAMEYAMA, Tohru NUNOKAWA, Nobuhiko ITO a Kaoru YOSHINAGA. Altered Mayer wave and baroreflex profiles in high spinal cord injury. *American Journal of Hypertension* [online]. 2001, 14(2), 141-148 [cit. 2019-04-19]. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(00\)01236-X](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(00)01236-X)

MYERS, Jonathan, Matthew LEE a Jenny KIRATLI. Cardiovascular Disease in Spinal Cord Injury. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* [online]. 2007, 86(2), 142-152 [cit. 2019-07-19]. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31802f0247. ISSN 0894-9115. Dostupné z: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002060-200702000-0000>

ONDRUŠOVÁ, K. a M. NOVÁKOVÁ. Ortostatická hypotenze jako autonomní dysregulační porucha po poranění krční míchy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2014, 77(110), 174-178 [cit. 2019-05-13]. Dostupné z: [http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/ortostaticka-hypotenze-jako-autonomni-dysregulacni-porucha-po-poraneni-krcni-michy-48187?confirm\\_rules=1](http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/ortostaticka-hypotenze-jako-autonomni-dysregulacni-porucha-po-poraneni-krcni-michy-48187?confirm_rules=1)

OPAVSKÝ, Jaroslav. Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie: klinické aspekty a diagnostika. Praha: Galén, 2002, 304 s. ISBN 80-726-2194-7.

PANNEK, Jürgen, Michael KENNELLY, Thomas M. KESSLER, Todd LINSENMEYER, Jean-Jacques WYNDAELE a Fin BIERING-SØRENSEN.

International spinal cord injury urodynamic basic data set (version 2.0). *Spinal Cord Series and Cases* [online]. 2018, 4(1) [cit. 2019-06-29]. DOI: 10.1038/s41394-018-0133-0. ISSN 2058-6124. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/s41394-018-0133-0>

PARATI, Gianfranco, Juan E. OCHOA, Carolina LOMBARDI a Grzegorz BIŁO. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nature Reviews Cardiology* [online]. 2013, 10(3), 143-155 [cit. 2019-04-25]. DOI: 10.1038/nrcardio.2013.1. ISSN 1759-5002. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/nrcardio.2013.1>

PHILLIPS, Aaron A., Andrei V. KRASSIOUKOV, Philip N. AINSLIE a Darren E.R. WARBURTON. Baroreflex Function after Spinal Cord Injury. *Journal of Neurotrauma* [online]. 2012, 29(15), 2431-2445 [cit. 2019-04-25]. DOI: 10.1089/neu.2012.2507. ISSN 0897-7151. Dostupné z: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/neu.2012.2507>

PŘEROVSKÝ, Ivo a Zdeněk FEJFAR. *Klinická fyziologie krevního oběhu*. 3., přeprac. a rozš. vyd. Praha: Galén, 2002, 361 s. ISBN 80-726-2130-0.

PUMPRLA, Jiří, Eliška SOVOVÁ a Kinga HOWORKA. Variabilita srdeční frekvence: Využití v interní praxi se zaměřením na metabolický syndrom. *Interní medicína* [online]. 2014, 16(5), 205-208 [cit. 2019-05-13]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2014/05/09.pdf>

RABCHEVSKY, Alexander G. Segmental organization of spinal reflexes mediating autonomic dysreflexia after spinal cord injury. In: *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*. Boston: Elsevier, 2006, s. 265-274. ISBN 0-444-51925-4.

REIMER, Petr, M. ADAMUS, P. SKLIENKA a P. ŠEVČÍK. Předoperační vyšetření autonomního nervového systému měřením variability srdeční frekvence jako metoda predikce perioperačního průběhu. *Anesteziologie a intenzivní medicína* [online]. 2015, 26(3), 137-144 [cit. 2019-05-23]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/anesteziologie-intenzivni-medicina/2015-3/predoperacni-vysetreni-autonomniho-nervoveho-systemu-merenim-variability-srdecni-frekvence-jako-metoda-predikce-perioperacniho-prubehu-52561>

RUDOLF, Kamil. Regulace krevního tlaku, význam měření krevního tlaku. *Praktické lékařství* [online]. 2012, 8(3), 123-125 [cit. 2019-04-25]. Dostupné z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2012/03/06.pdf>

SHAFFER, Fred a J. P. GINSBERG. An Overview of Heart Rate Variability: Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health* [online]. 2017, 5(258), 1-17 [cit. 2019-03-13]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5624990/>

SHIN, Won-Jung, Su-Jin KANG, Young-Kug KIM, Seung-Hye SEONG, Sung-Min HAN a Gyu-Sam HWANG. Link between heart rate and blood pressure Mayer wave during general anesthesia. *Clinical Autonomic Research* [online]. 2011, 21(5), 309-317 [cit. 2019-03-25]. DOI: 10.1007/s10286-011-0115-9. ISSN 0959-9851. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10286-011-0115-9>

SCHRAMMM, Lawrence P. Spinal sympathetic interneurons: Their identification and roles after spinal cord injury. In: *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*. Boston: Elsevier, 2006, s. 27-37. ISBN 0-444-51925-4.

SVAČINOVÁ, J., J. MOUDR a N. HONZÍKOVÁ. Citlivost baroreflexu: diagnostický význam, metody stanovení a model baroreflexní regulace krevního tlaku. *Československá fyziologie* [online]. 2013, 62(1), 10-18 [cit. 2019-03-27]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/19225933-Citlivost-baroreflexu-diagnosticky-vyznam-metody-stanoveni-a-model-baroreflexni-regulace-krevniho-tlaku.html>

UHLÍŘ, Petr, Jaroslav OPAVSKÝ, Amr ZAATAR a Milada BETLACHOVÁ. Spectral analysis of heart rate variability in patients with spinal cord injury. *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis Gymnica* [online]. 2010, 40(2), 55-62 [cit. 2019-03-19]. Dostupné z: [https://gymnica.upol.cz/artkey/gym-201002-0006\\_Spectral\\_analysis\\_of\\_heart\\_rate\\_variability\\_in\\_patients\\_with\\_spinal\\_cord\\_injury.php](https://gymnica.upol.cz/artkey/gym-201002-0006_Spectral_analysis_of_heart_rate_variability_in_patients_with_spinal_cord_injury.php)

VESELÝ, J. Fyziologie a patofyziologie regulace krevního tlaku. Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických na LF a FZV

UP Olomouc [online]. Olomouc, 2012 [cit. 2019-05-27]. Dostupné z: <http://pfyziolklin.upol.cz/?p=2057>

VESELÝ, Jaroslav. *Tlaková diuréza a arteriální hypertenze*. Olomouc: EPAVA, 2002, 266 s. ISBN 80-862-9711-X.

VLČKOVÁ, E., J. BEDNAŘÍK a Š. BURŠOVÁ. Spektrální analýza variability srdeční frekvence – normativní data. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2010, (6), 663-672 [cit. 2019-02-19]. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2010-6/spektralni-analyza-variability-srdecni-frekvence-normativni-data-33861>

WANG, Hui-Min a Sheng-Chieh HUANG. SDNN/RMSSD as a Surrogate for LF/HF: A Revised Investigation. *Modelling and Simulation in Engineering* [online]. 2012, 2012, 1-8 [cit. 2019-05-25]. DOI: 10.1155/2012/931943. ISSN 1687-5591. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/mse/2012/931943/>

WEAVER, Lynne C., Daniel R. MARSH, Denis GRIS, Arthur BROWN a Gregory A. DEKABAN. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: central mechanisms and strategies for prevention. In: *Autonomic dysfunction after spinal cord injury*. Boston: Elsevier, 2006, s. 245-263. ISBN 0-444-51925-4.



## SEZNAM PŘÍLOH

|  |    |
|--|----|
| Příloha 1: ISAFSCI (Krassioukov et al., 2012) .....  | 86 |
| Příloha 2: International Spinal Cord Injury Urodynamic Basis Data Set (Pannek et al., 2018) .....  | 87 |
| Příloha 3: Autonomic Dysfunction Following Spinal Cord Injury Questionnaire (Hubli, Gee and Krassioukov, 2015, překlad: Spinální jednotka FN Motol)..... | 88 |
| Příloha 4: Seznam probandů testované skupiny .....   | 94 |
| Příloha 5: Informovaný souhlas (vlastní zdroj) .....   | 95 |

## SEZNAM GRAFŮ

|  |    |
|--|----|
| Graf 1: Porovnání průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku před a během vertikalizační fáze u testované skupiny.....  | 47 |
| Graf 2: Porovnání průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku před a během vertikalizační fáze u testované skupiny oproti skupině kontrolní.....                   | 48 |
| Graf 3: Porovnání průměrných hodnot srdeční frekvence před a během vertikalizační fáze u testované skupiny .....   | 49 |
| Graf 4: Porovnání průměrných hodnot srdeční frekvence před a během vertikalizační fáze u testované a kontrolní skupiny.....  | 50 |
| Graf 5: Porovnání průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku během vertikalizační fáze a následné fáze v horizontální pozici u testované skupiny .....            | 51 |
| Graf 6: Porovnání průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku během vertikalizační fáze a následné fáze v horizontální pozici u testované a kontrolní skupiny..... | 52 |
| Graf 7: Porovnání průměrných hodnot srdeční frekvence během vertikalizační fáze a následné fáze v horizontální pozici u testované skupiny .....  | 53 |
| Graf 8: Porovnání průměrných hodnot srdeční frekvence během vertikalizační fáze a následné fáze v horizontální pozici u testované a kontrolní skupiny.....   | 53 |
| Graf 9: Porovnání variability krevního tlaku pomocí směrodatných odchylek průměru MAP pro kontrolní a testovanou skupinu .....   | 54 |
| Graf 10: HRV vyjádřená rozdílem nejdelšího a nejkratšího průměrného IBI pro kontrolní a testovanou skupinu .....   | 55 |
| Graf 11: Zobrazení odlišného průběhu průměrných hodnot spektrálního výkonu LF komponenty během HUTT u 3 testovaných probandů oproti průměru kontrolní skupiny .....  | 57 |
| Graf 12: Zobrazení odlišného průběhu průměrných hodnot spektrálního výkonu HF komponenty během HUTT u 3 testovaných probandů oproti průměru kontrolní skupiny .....  | 58 |
| Graf 13: Zobrazení výchylek LF a HF komponent u probanda 7 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály) .....   | 59 |
| Graf 14: Zobrazení výchylek LF a HF komponent u probanda 11 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály) .....  | 59 |
| Graf 15: Zobrazení výchylek LF a HF komponent u probanda 19 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály) .....  | 60 |
| Graf 16: Zobrazení výchylek LF a HF komponent u probanda kontrolní skupiny během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály) .....                                   | 60 |
| Graf 17: Zobrazení krevního tlaku a srdeční frekvence u probanda 7 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály) .....   | 61 |
| Graf 18: Zobrazení krevního tlaku a srdeční frekvence u probanda 11 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály) .....  | 61 |

|  |    |
|--|----|
| Graf 19: Zobrazení krevního tlaku a srdeční frekvence u probanda 19 během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály) .....                  | 62 |
| Graf 20: Zobrazení krevního tlaku a srdeční frekvence u probanda z kontrolní skupiny během modifikovaného HUTT (5.minuta = vertikalizace, 25.minuta = sklopení do horizontály) ..... | 62 |

## SEZNAM TABULEK

|   |    |
|---|----|
| Tabulka 1: Přehledné zobrazení rozdílu průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku se směrodatnými odchylkami ..... | 47 |
| Tabulka 2: Zobrazení průměrných hodnot rekonstruovaného systolického (reSYS) a diastolického (reDIA) tlaku se směrodatnými odchylkami .....                   | 51 |
| Tabulka 3: Směrodatné odchylky průměrných hodnot MAP a jejich směrodatné odchylky.....  | 54 |
| Tabulka 4: Průměrný rozdíl IBI se směrodatnými odchylkami.....  | 55 |
| Tabulka 5: Zobrazení průměrných spektrálních výkonů se směrodatnými odchylkami za celý HUTT a přítomnosti ortostatické hypotenze.....                         | 56 |
| Tabulka 6: Zvýraznění největšího poklesu LF komponenty a směrodatných odchylek během HUTT .....   | 57 |
| Tabulka 7: Zvýraznění nejnižší hodnoty HF komponenty a směrodatných odchylek během HUTT .....   | 58 |

## SEZNAM OBRÁZKŮ

|   |    |
|---|----|
| Obrázek 1: Možnosti hodnocení variability krevního tlaku (Parati et al., 2013).....             | 35 |
| Obrázek 2: Měření na vertikalizačním stole (vlastní zdroj).....                                 | 42 |
| Obrázek 3: Prstová manžeta s připnutou spodní částí jednotky korekce výšky (vlastní zdroj)..... | 44 |
| Obrázek 4: Výsledky zmiňované studie (Bluvshstein et al., 2011).....                            | 66 |

# PŘÍLOHY

Příloha 1: ISAFSCI (Krassioukov et al., 2012)

| System/Organ  | Findings | Abnormal conditions  | Check mark |
|---|----------|--|------------|
| Autonomic control of the heart                            | Normal   |  |            |
|   | Abnormal | Bradycardia  |            |
|   |          | Tachycardia  |            |
|   |          | Other dysrhythmias   |            |
| Unknown   |          |  |            |
| Autonomic control of blood pressure                       | Normal   |  |            |
|   | Abnormal | Resting systolic blood pressure below 90 mmHg                    |            |
|   |          | Orthostatic hypotension  |            |
|   |          | Autonomic dysreflexia  |            |
| Unknown   |          |  |            |
| Autonomic control of sweating                             | Normal   |  |            |
|   | Abnormal | Hyperhidrosis above lesion                                       |            |
|   |          | Hyperhidrosis below lesion                                       |            |
|   |          | Hypohidrosis below lesion  |            |
| Unknown   |          |  |            |
| Temperature regulations                                   | Normal   |  |            |
|   | Abnormal | Hyperthermia   |            |
|   |          | Hypothermia  |            |
|   | Unknown  |  |            |
| Unable to assess  |          |  |            |
| Autonomic and Somatic Control of Broncho-pulmonary System | Normal   |  |            |
|   | Abnormal | Unable to voluntarily breathe requiring full ventilatory support |            |
|   |          | Impaired voluntary breathing requiring partial vent support      |            |
|   |          | Voluntary respiration impaired does not require vent support     |            |
| Unknown   |          |  |            |
| Unable to assess  |          |  |            |

Autonomic Diagnosis: (Supraconal , Conal , Cauda Equina )

Patient Name: \_\_\_\_\_

**General Autonomic Function**

**Lower Urinary Tract, Bowel and Sexual Function**

| System/Organ                                  | Score                 |
|---|-----------------------|
| <b>Lower Urinary Tract</b>                    |                       |
| Awareness of the need to empty the bladder    |                       |
| Ability to prevent leakage (continence)       |                       |
| Bladder emptying method (specify) _____       |                       |
| <b>Bowel</b>                                  |                       |
| Sensation of need for a bowel movement        |                       |
| Ability to Prevent Stool Leakage (continence) |                       |
| Voluntary sphincter contraction               |                       |
| <b>Sexual Function</b>                        |                       |
| Genital arousal (erection or lubrication)     | Psychogenic<br>Reflex |
| Orgasm  |                       |
| Ejaculation (male only)                       |                       |
| Sensation of Menses (female only)             |                       |

2=Normal function, 1=Reduced or Altered Neurological Function  
0=Complete loss of control, NT=Unable to assess due to preexisting or concomitant problems

Date of Injury \_\_\_\_\_ Date of Assessment \_\_\_\_\_

This form may be freely copied and reproduced but not modified.  
This assessment should use the terminology found in the International SCI Data Sets (ASIA and ISCoS - <http://www.iscos.org.uk>)

Examiner \_\_\_\_\_

## Příloha 2: International Spinal Cord Injury Urodynamic Basis Data Set (Pannek et al., 2018)

**INTERNATIONAL SPINAL CORD INJURY URODYNAMIC BASIC DATA SET  
(Version 2.0)****Data collection form**

**Date performed:** YYYYMMDD  Unknown

**Bladder sensation during filling cystometry:**

Normal  Increased  Reduced  Absent  Non-specific  Unknown

**Detrusor function during filling cystometry:**

Normal  Neurogenic detrusor overactivity  Unknown

**Maximum detrusor pressure during filling cystometry:** \_\_\_\_\_ cm H<sub>2</sub>O

Not applicable  Unknown

**Compliance during filling cystometry:** \_\_\_\_\_ mL/cm H<sub>2</sub>O

Low (< 20 mL/cm H<sub>2</sub>O)  Yes  No  Unknown

**Detrusor leak point pressure:** \_\_\_\_\_ cm H<sub>2</sub>O  Unknown

**Cystometric bladder capacity:** \_\_\_\_\_ mL  Unknown

**Detrusor function during voiding:**

Normal  Underactive detrusor  Acontractile detrusor  Unknown

**Urethral function during voiding:**

Normal  Detrusor sphincter dyssynergia  Non-relaxing urethral sphincter obstruction  
 Unknown

**Post void residual volume:** \_\_\_\_\_ mL  Not applicable  Unknown

Příloha 3: Autonomic Dysfunction Following Spinal Cord Injury Questionnaire  
(Hubli, Gee and Krassioukov, 2015, překlad: Spinální jednotka FN Motol)



**Autonomní dysfunkce po poranění míchy**

Datum vyšetření: \_\_\_\_\_

**I. Osobní anamnéza**

1. Datum narození: \_\_\_\_\_ Pohlaví: M / Ž
2. Datum úrazu: \_\_\_\_\_
3. Neurologická úroveň léze (NLI), např. C6: \_\_\_\_\_
4. Pokud znáte kompletnost Vaší míšní léze, zaškrtněte:
- kompletní
- nekompletní
5. Pokud znáte rozsah Vaší míšní léze (AIS), zaškrtněte:
- A       B       C       D

**II. Medikace**

6. Prosím označte medikaci, kterou užíváte, včetně dávkování

| Medikace                                   | Dávkování | Medikace                                      | Dávkování |
|--|-----------|---|-----------|
| <input type="checkbox"/> Amitriptylin      | _____     | <input type="checkbox"/> Baclofen             | _____     |
| <input type="checkbox"/> Ditropan/Spasmed  | _____     | <input type="checkbox"/> Gabapentin           | _____     |
| <input type="checkbox"/> Lyrica/Pregabalin | _____     | <input type="checkbox"/> Gutron/Midodrin      | _____     |
| <input type="checkbox"/> Paracetamol       | _____     | <input type="checkbox"/> Jiné (specifikujte): | _____     |

**III. Autonomní dysreflexie**

7. Zažíváte epizody autonomní dysreflexie (AD) (stav, kdy dojde k prudkému zvýšení krevního tlaku, obvykle kvůli bolestivému podnětu pod úrovní míšní léze, které je doprovázeno příznaky jako bolest hlavy, pocení a husí kůže)?
- ano       ne       nejsem si jistý

Pro otázky 8-15 použijte prosím níže uvedenou škálu, která určuje frekvenci Vašich příznaků

0 : nikdy      1 : zřídka      2 : občas      3 : často      4 : velmi často



**8. Jak často se AD vyskytne v těchto situacích?**

|   |   |   |   |   |                                      |
|---|---|---|---|---|--------------------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | během cvičení                        |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | během vyprazdňování močového měchýře |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | během vyprazdňování střeva           |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | během sexuální aktivity              |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | důsledkem jiného známého podnětu     |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | spontánně z neznámého důvodu         |

**9. Pokud jste zvolil/a „jiného známého podnětu“, prosím uveďte konkrétně (např. dlouhodobý sed):**

---

---

**10. Jak často zažíváte tyto příznaky během dne?**

|   |   |   |   |   |                                 |
|---|---|---|---|---|---------------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bolest hlavy                    |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | nadměrné pocení nad úrovní léze |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | husí kůže                       |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | úzkost                          |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bušení srdce                    |

**11. Jak často zažíváte tyto příznaky během cvičení?**

|   |   |   |   |   |                                 |
|---|---|---|---|---|---------------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bolest hlavy                    |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | nadměrné pocení nad úrovní léze |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | husí kůže                       |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | úzkost                          |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bušení srdce                    |

**12. Jak často zažíváte tyto příznaky během vyprazdňování močového měchýře?**

|   |   |   |   |   |                                 |
|---|---|---|---|---|---------------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bolest hlavy                    |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | nadměrné pocení nad úrovní léze |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | husí kůže                       |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | úzkost                          |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bušení srdce                    |

**13. Jak často zažíváte tyto příznaky během vyprazdňování střeva?**

|   |   |   |   |   |                                 |
|---|---|---|---|---|---------------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bolest hlavy                    |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | nadměrné pocení nad úrovní léze |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | husí kůže                       |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | úzkost                          |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bušení srdce                    |

**14. Jak často zažíváte tyto příznaky během sexuálních aktivit?**

|   |   |   |   |   |                                 |
|---|---|---|---|---|---------------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bolest hlavy                    |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | nadměrné pocení nad úrovní léze |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | husí kůže                       |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | úzkost                          |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bušení srdce                    |

**15. Jak často zažíváte tyto příznaky při jiném známém podnětu?**

|   |   |   |   |   |                                 |
|---|---|---|---|---|---------------------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bolest hlavy                    |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | nadměrné pocení nad úrovní léze |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | husí kůže                       |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | úzkost                          |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | bušení srdce                    |

Pro otázku 16 použijte prosím níže uvedenou škálu, která hodnotí, **jak příznaky ovlivňují** běžné denní aktivity (oblékání, hygienu) a cvičení:

**0 : nikdy    1 : mírně    2 : středně    3 : silně**

**4 : silně do té míry, že musím být kvůli příznakům upoután/a na lůžko**

**16. V následující tabulce prosím zhodnoťte, jak Vás následující příznaky ovlivňují během denních aktivit a cvičení:**

| Příznak                | Denní aktivity | Cvičení   | Sexuální aktivity |
|------------------------|----------------|-----------|-------------------|
| Bolest hlavy           | 0 1 2 3 4      | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4         |
| Pocení pod úrovní léze | 0 1 2 3 4      | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4         |
| Husí kůže              | 0 1 2 3 4      | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4         |
| Úzkost                 | 0 1 2 3 4      | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4         |
| Bušení srdce           | 0 1 2 3 4      | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4         |

IV. Hypotenze

17. **Zažíváte epizody ortostatické hypotenze (stav, kdy dojde ke snížení krevního tlaku při změně polohy z lehu do sedu nebo do stoje, které je doprovázeno příznaky jako točení hlavy, slabost nebo mdloby)?**

ano       ne       nejsem si jistý

Pro otázky 17-21 prosím použijte níže uvedenou škálu, která hodnotí frekvenci Vašich příznaků:

**0 : nikdy      1 : zřídka      2 : občas      3 : často      4 : velmi často**

18. **Jak často zažíváte tyto příznaky během dne?**

|   |   |   |   |   |                   |
|---|---|---|---|---|-------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | točení hlavy      |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | závrať            |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | rozmazané vidění  |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | pocit na zvracení |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | slabost           |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | zmatenost         |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | únava             |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | mdloby            |

19. **Co obvykle spouští tyto příznaky (např. teplo, změna polohy)?**
- 
- 

20. **Jak často zažíváte tyto příznaky během přesunu z lůžka na vozík?**

|   |   |   |   |   |                   |
|---|---|---|---|---|-------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | točení hlavy      |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | závrať            |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | rozmazané vidění  |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | pocit na zvracení |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | slabost           |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | zmatenost         |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | únava             |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | mdloby            |

21. **Jak často zažíváte tyto příznaky po jídle?**

|   |   |   |   |   |              |
|---|---|---|---|---|--------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | točení hlavy |
|---|---|---|---|---|--------------|

|   |   |   |   |   |                   |
|---|---|---|---|---|-------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | závrať            |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | rozmazané vidění  |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | pocit na zvracení |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | slabost           |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | zmatenost         |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | únava             |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | mdloby            |

**22. Jak často zažíváte tyto příznaky během nebo po cvičení?**

|   |   |   |   |   |                   |
|---|---|---|---|---|-------------------|
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | točení hlavy      |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | závrať            |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | rozmazané vidění  |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | pocit na zvracení |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | slabost           |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | zmatenost         |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | únava             |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | mdloby            |

Pro otázku 23 prosím použijte níže uvedenou škálu, která hodnotí, **jak příznaky ovlivňují** běžné denní aktivity (terapii, oblékání, hygienu) a cvičení:

**0 : nikdy    1 : mírně    2 : středně    3 : silně**

**4 : silně do té míry, že musím být kvůli příznakům upoután/a na lůžko**

**23. V následující tabulce prosím ohodnoťte, jak Vás následující příznaky ovlivňují během přesunů, po jídle a během nebo po cvičení:**

| Příznak           | Během přesunů | Po jídle  | Během / po cvičení |
|-------------------|---------------|-----------|--------------------|
| Točení hlavy      | 0 1 2 3 4     | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4          |
| Závrať            | 0 1 2 3 4     | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4          |
| Rozmazané vidění  | 0 1 2 3 4     | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4          |
| Pocit na zvracení | 0 1 2 3 4     | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4          |
| Slabost           | 0 1 2 3 4     | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4          |
| Zmatenost         | 0 1 2 3 4     | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4          |
| Únava             | 0 1 2 3 4     | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4          |
| Mdloby            | 0 1 2 3 4     | 0 1 2 3 4 | 0 1 2 3 4          |

**24. Stavy, při kterých se vyskytuje ortostatická hypotenze**

- 0 Nikdy nebo zřídka zažívám ortostatické příznaky při jakýchkoliv situacích.
- 1 Občas zažívám ortostatické příznaky v určitých situacích, jako je dlouhotrvající stoj/sed, jídlo, námaha (např. chůze, pohánění vozíku) nebo vystavení teple (teplé počasí, horká koupel, horká sprcha).
- 2 Často zažívám ortostatické příznaky v určitých situacích, jako je dlouhotrvající stoj/sed, jídlo, námaha (např. chůze, pohánění vozíku) nebo vystavení teple (teplé počasí, horká koupel, horká sprcha).
- 3 Většinou zažívám ortostatické příznaky v určitých situacích, jako je dlouhotrvající stoj/sed, jídlo, námaha (např. chůze, pohánění vozíku) nebo vystavení teple (teplé počasí, horká koupel, horká sprcha).
- 4 Vždy zažívám ortostatické příznaky, když si stoupnu nebo se posadím, zvláštní podmínky nehrají roli.

**25. Délka stoje / sezení**

- 0 Většinou mohu stát/sedět tak dlouho, jak je třeba, bez ortostatických příznaků.
- 1 Většinou mohu stát/sedět více než 15 minut, než se dostaví ortostatické příznaky.
- 2 Většinou mohu stát/sedět více než 5-14 minut, než se dostaví ortostatické příznaky.
- 3 Většinou mohu stát/sedět více než 1-4 minuty, než se dostaví ortostatické příznaky.
- 4 Většinou mohu stát/sedět méně než 1 minutu, než se dostaví ortostatické příznaky.

**Je něco, na co jsme se nezeptali a byl/a byste rád/a, abychom to věděli?**

---

## Příloha 4: Seznam probandů testované skupiny

| Proband | Pohlaví | Neurol. úroveň léze | AIS | Příčina léze  | Interval úraz - vyšetření | věk | poznámky        |
|---------|---------|---------------------|-----|---------------|---------------------------|-----|-----------------|
| 1       | M       | Th4                 | A   | netraumatická | 126                       | 61  |                 |
| 2       | M       | C4                  | A   | trauma        | 20                        | 25  |                 |
| 3       | M       | C4                  | A   | trauma        | 90                        | 17  | <b>Pouze KT</b> |
| 4       | Ž       | C6                  | A   | trauma        | 50                        | 33  |                 |
| 5       | M       | C2                  | A   | Netraumatická | 261                       | 47  | <b>Pouze KT</b> |
| 6       | M       | C5                  | A   | trauma        | 27                        | 18  |                 |
| 7       | M       | C5                  | A   | trauma        | 106                       | 24  |                 |
| 8       | M       | C6                  | A   | trauma        | 43                        | 59  | <i>vyřazen</i>  |
| 9       | M       | C4                  | A   | trauma        | 84                        | 24  |                 |
| 10      | M       | Th3                 | B   | Netraumatická | 104                       | 53  | <b>Pouze KT</b> |
| 11      | M       | C6                  | B   | trauma        | 25                        | 27  |                 |
| 12      | M       | C5                  | B   | trauma        | 47                        | 31  |                 |
| 13      | M       | C6                  | B   | trauma        | 31                        | 24  |                 |
| 14      | M       | C6                  | B   | trauma        | 22                        | 47  |                 |
| 15      | Ž       | C4                  | C   | trauma        | 27                        | 29  | <b>Pouze KT</b> |
| 16      | M       | C3                  | C   | Netraumatická | 62                        | 52  | <b>Pouze KT</b> |
| 17      | M       | C4                  | C   | trauma        | 27                        | 29  |                 |
| 18      | Ž       | C6                  | C   | trauma        | 126                       | 41  |                 |
| 19      | M       | C4                  | C   | trauma        | 76                        | 76  |                 |
| 20      | M       | C7                  | D   | trauma        | 10                        | 34  |                 |
| 21      | M       | C4                  | D   | trauma        | 117                       | 76  |                 |
| celkem  | 3Ž, 18M | C2 – Th4            | A-D | 4 netraum.    | 70                        | 38  | 20 KT, 15 SF    |

## Příloha 5: Informovaný souhlas (vlastní zdroj)

## Univerzita Karlova v Praze

## 2. lékařská fakulta



## Informovaný souhlas

s použitím informací o pacientovi pro účely diplomové práce studenta/ky  
2. LF UK v Praze oboru fyzioterapie

V souladu se Zákonem o péči o zdraví lidu (§ 23 odst. 2 zákona č. 20/1996 Sb.) s Úmluvou o lidských právech a biomedicině č. 96/2001 Sb. m. s. Vás žádám o souhlas k vyšetření pomocí systému Finapres Nova. Dále Vás žádám o souhlas k nahlížení do Vaší dokumentace osobou získávající způsobilost k výkonu zdravotnického povolání a s uveřejněním výsledků měření v rámci diplomové práce na 2. LF UK v Praze. Osobní data v této práci nebudou uvedena.

Dnešního dne jsem byl/a odborným pracovníkem poučen/a o plánovaném vyšetření. Prohlašuji a svým dále uvedeným vlastnoručním podpisem potvrzuji, že odborný pracovník, který mi poskytl poučení, mi osobně vysvětlil vše, co je obsahem tohoto písemného informovaného souhlasu, a měl/a jsem možnost klást mu otázky, na které mi řádně odpověděl.

Prohlašuji, že jsem uvedenému poučení plně porozuměl/a a výslovně souhlasím s provedením měření pomocí přístroje Finapres Nova během vertikalizace na stavěcím stole.

Souhlasím s nahlížením osob získávajících způsobilost k výkonu zdravotnického povolání do mé dokumentace a s uveřejněním výsledků měření v rámci diplomové práce.

Datum: .....

Osoba, která provedla poučení: .....

Podpis osoby, která provedla poučení: .....

Vlastnoruční podpis pacienta: .....