

## Streszczenie

Czynność układu autonomicznego można badać w sposób pośredni obserwując odpowiedź układu krążenia na zadany bodziec. Analiza tej odpowiedzi powinna pozwolić na określenie zmiany aktywności części współczulnej i części przywspółczulnej na zastosowany bodziec. W tej pracy analizowano odpowiedź układu krążenia na wysiłek statyczny typu handgrip, wykonywany w pozycji leżącej, w czasie, którego badany utrzymywał siłę skurczu dłoni na poziomie 30% maksymalnej siły skurcz.

W piśmiennictwo przyjęto, że wielkość wzrostu ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na opisany wyżej bodziec jest specyficzną miarą wzrostu aktywności układu współczulnego. Taka interpretacja opiera się na założeniu, że wzrost ciśnienia tętniczego jest wynikiem zwiększenia całkowitego oporu obwodowego (TPR). Istotnie, wzrost aktywności układu współczulnego zwiększa TPR, natomiast układ przywspółczulny nie wywiera wpływu na TPR. Jednak na zmianę wartości ciśnienia tętniczego ma wpływ częstość skurczów serca (HR) i objętość wyrzutowa (SV). Częstość skurczów serca jest zależna od obu części układu autonomicznego, ich wpływ na objętość wyrzutową nie jest jednoznacznie określony.

Wynika stąd, że miarą wzrostu aktywności układu współczulnego powinien być wzrost TPR a nie wzrost ciśnienia tętniczego. Wartość TPR jest obliczana z równania  $TPR = MAP / HR \times SV$ , gdzie MAP to średnie ciśnienie tętnicze. Wartość MAP i wartość HR mogą być zmierzona. Wartość SV może być wyznaczana w sposób nieinwazyjny przy pomocy różnych metod. Wartość TPR jest wyliczana na podstawie tych trzech parametrów.

Z racji tego, że celem testu jest określenie, czy dochodzi do wzrostu aktywności układu współczulnego, można się posłużyć względną zmianą TPR, będącą ilorazem wartości TPR w interesującym nas i-tym momencie ( $TPR_i$ ) i wartości wyjściowej TPR ( $TPR_0$ ). Iloraz  $r = TPR_i / TPR_0$ , został nazwany wskaźnikiem zmiany TPR. W analogiczny sposób zdefiniowano p - wskaźnik zmiany MAP, h – wskaźnik zmiany HR i v – wskaźnik zmiany SV. Ponieważ  $p = h \times v \times r$  możemy, na podstawie znajomości p, h i v, obliczyć r.

Zdefiniowano też wskaźniki wpływu H, V i R, określające procentowe udziały zmiany, odpowiednio HR, SV i TPR, w zmianie MAP. Wskaźnik wpływu H obliczany jest ze wzoru  $H = \ln(h) / \ln(p)$ , wskaźniki V i R obliczane są w analogiczny sposób. Wskaźniki te pozwalają ilościowo scharakteryzować przyczyny wzrostu MAP, w szczególności procentowy udział zmiany TPR w tym wzroście.

Zbadano 15 zdrowych osób (6 kobiet i 9 mężczyzn), badany pozostawał przez czas testu w pozycji leżącej, po 5 minutach spoczynku wykonywał trzyminutowy wysiłek statyczny typu handgrip, z siłą skurczu na poziomie 30% maksymalnej siły skurczu dłoni. HR było mierzone przy pomocy aparatu EKG, ciągły, nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego był wykonywany na palcu dłoni przy pomocy urządzenia Finapres, referencyjny pomiar SV był wykonywany metodą obrazowania dopplerowskiego a TPR był obliczany na podstawie wyżej wymienionych pomiarów.

Na podstawie piśmiennictwa spodziewano się, że typową odpowiedzią układu krążenia na intensywny wysiłek statyczny typu handgrip będzie podwyższona częstość rytmu serca i podwyższone ciśnienie tętnicze w pierwszej fazie wysiłku, narastające ciśnienie tętnicze przy niezwiększającej się istotnie częstości rytmu serca w drugiej fazie wysiłku. Wzrost ciśnienia tętniczego miałby być spowodowany wzrostem pojemności minutowej w pierwszej fazie wysiłku i wzrostem TPR w drugiej fazie wysiłku.

Na podstawie piśmiennictwa spodziewano się, że u niektórych badanych odpowiedź układu sercowo-naczyniowego może odbiegać od, wyżej opisanej, odpowiedzi typowej.

Dla badanej populacji, na końcu pierwszej minuty wysiłku średnia wartość wskaźnika wpływu H osiągała ponad 100%, średnia dla wskaźnika wpływu R była ujemna, co oznacza, że wzrost ciśnienia był skutkiem wzrostu częstości rytmu serca. Po kolejnych 30 sekundach średnie wskaźników H i R były dodatnie, na końcu wysiłku średnia wskaźnika wpływu R była dodatnia a średnia H bliska zeru, co oznacza, że wzrost TPR stał się dominującym powodem wzrostu ciśnienia tętniczego. Średnia wskaźnika wpływu V była przez cały czas trwania wysiłku ujemna, co oznacza, że objętość wyrzutowa była zmniejszona podczas wysiłku, co oznacza, że była czynnikiem hamującym wzrost ciśnienia tętniczego.

Analiza wskaźników wpływu potwierdza przypuszczenie o dominującej roli wzrostu TPR we wzroście MAP w końcowej fazie wysiłku, co mogłoby uzasadniać użycie wielkości wzrostu MAP, jako miary wzrostu TPR i w konsekwencji, jako miary zwiększenia się aktywności układu współczulnego. Jednak w indywidualnych przypadkach zmiana MAP nie pozostaje w ustalonej relacji ze zmianą TPR.

Na podstawie pomiarów wykonanych pod koniec wysiłku stwierdzono, że wzrostowi MAP o około 30% towarzyszy jeszcze większy wzrost TPR, co oznacza to, że wzrost aktywności układu współczulnego może być większy od wzrostu MAP. Wzrost MAP od 10% do 20% sugeruje wzrost TPR, ale nie wyklucza jego spadku, zaś mały wzrost lub zmniejszenie MAP może świadczyć o

zmniejszeniu TPR, ale nie wyklucza jego wzrostu. Oznacza to, że wielkość zmiany MAP w końcowej fazie wysiłku nie jest wiarygodną miarą wielkości zmiany TPR, a więc i zmiany aktywności współczulnej. Ustalenie faktycznej zmiany TPR wymaga pomiaru SV.

W praktyce stosowanie metody obrazowania dopplerowskiego jest trudne, dlatego zbadano wiarygodność pomiaru SV przy pomocy metod łatwiejszych w zastosowaniu: były to metody, w których wielkość SV jest obliczana na podstawie analizy przebiegu ciśnienia tętniczego, w tym w szczególności metoda Modelflow i metoda reokardiografii impedancyjnej.

Stwierdzono, że metoda Modelflow nie odtwarza udziału zmiany SV i udziału zmiany TPR we wzroście MAP w czasie trwania wysiłku statycznego typu handgrip. Współczynnik wpływu V przez cały czas trwania wysiłku był dodatni, co oznacza, że w tym czasie SV była zwiększona w stosunku do poziomu wyjściowego, co jest wynikiem przeciwnym do uzyskanego metodą referencyjną. Na koniec pierwszej minuty największy udział we wzroście MAP miał wzrost częstości rytmu serca, również po kolejnych 30 sekundach prawie cały wzrost MAP wynikał ze wzrostu HR. Wskaźnik wpływu R był ciągle ujemny, ale spadek TPR nie miał istotnego wpływ na zmianę MAP. Pod koniec wysiłku zmiana częstości skurczów serca nie miała już wpływu na wzrost MAP. Wzrost ten spowodowany był głównie przez zwiększenie SV i w mniejszym stopniu przez wzrost TPR. Jest to wynik odmienny od uzyskanego metodą referencyjną, według której na koniec wysiłku cały wzrost MAP jest wynikiem wzrostu TPR, co więcej wzrost TPR jest na tyle duży, że kompensuje zmniejszenie się SV. Oznacza to, że metoda Modelflow silnie niedoszacowuje wzrost aktywności układu współczulnego pod koniec trwania wysiłku statycznego.

Oszacowanie udziału SV i TPR we wzroście MAP na podstawie wyników uzyskanych przy pomocy reokardiografii impedancyjnej przynosi rezultaty jeszcze bardziej różniące się od tych, które uzyskano metodą referencyjną. Pod koniec wysiłku reokardiografia impedancyjnej ukazuje dominujący udział zwiększenia się SV we wzroście MAP i ujemny udział zmiany TPR w tym wzroście. Jest to obserwacja odwrotna do uzyskanej metodą referencyjną. W konsekwencji należałoby uznać, że, zgodnie z wynikami uzyskanymi metodą reokardiografii impedancyjnej, pod koniec wysiłku statycznego aktywność układu współczulnego maleje.

Różne oszacowania wskaźników wpływu wynikają z różnego oszacowania zmiany SV w czasie wysiłku. Metoda referencyjna ukazuje zmniejszenie się SV w stosunku do wartości przedwysiłkowej, trwające przez cały wysiłek statyczny. Powrót do poziomu przedwysiłkowego

następuje po minucie od jego zakończenia. W przypadku metody Modelflow obserwuje się niewielki przejściowy wzrost SV w czasie wysiłku i kolejny wyraźny wzrost pod koniec wysiłku, który utrzymuje się również po jego zakończeniu. Metoda reokardiograficzna ukazuje początkowo zmniejszenie się SV, następnie na 30 sekund przed zakończeniem wysiłku wyraźny wzrost SV ponad poziom wyjściowy, utrzymujący się do końca wysiłku i przez cały okres powysiłkowym.

W celu zbadania zgodności badanych metod pomiaru SV z metodą referencyjną w całym okresie trwania testu, porównano kierunek zmiany (wzrost albo spadek) SV w odniesieniu do poziomu wyjściowego dla pomiarów otrzymanych metodą referencyjną i metodą badaną. W przypadku metody Modelflow stwierdzono zgodność na poziomie przypadku tzn. kierunek zmiany SV w danym punkcie czasowym stwierdzony tymi metodami był zgodny w 50%, niezgodny również w 50%. Większą zgodność z kierunkiem zmiany SV stwierdzonym metodą referencyjną uzyskano dla pomiarów SV wykonywanych metodą reokardiografii impedancyjnej. Ta metoda pozwoliła na uzyskanie zgodności dla 70% pomiarów SV. Lepsza zgodność, co do kierunku zmiany SV uzyskana metodą reokardiografii impedancyjnej w porównaniu z metodą Modelflow pozostaje w kontraście z niezdolnością reokardiografii impedancyjnej do prawidłowego ukazania roli TPR we wzroście ciśnienia tętniczego pod koniec wysiłku statycznego.

Oprócz zbadania możliwości zastosowania reokardiografii impedancyjnej i metody Modelflow do oceny zmiany SV w czasie wysiłku statycznego typu handgrip, przetestowano trzy metody, które oszacowują zmianę SV na podstawie zmiany przebiegu ciśnienia tętniczego w okresie wyrzutowym. Te trzy metody opierają się na objętościowo – propagacyjnym modelu układu tętniczego. Zgodnie z tym modelem, ciśnienie tętnicze jest sumą ciśnienia propagacyjnego i ciśnienia objętościowego. Ciśnienie propagacyjne jest związane z propagacją fali tętna, która generuje osiowy gradient ciśnienia i dzięki temu powoduje osiowy przepływ krwi. Ciśnienie objętościowe jest związane z objętością krwi w układzie tętniczym i jest w całym tym układzie jednakowe, co uniemożliwia wytworzenie osiowego gradientu ciśnienia i tym samym osiowego przepływu krwi. W okresie wyrzutowym szybkie zmiany ciśnienia krwi są związane z ciśnieniem propagacyjnym. Po zakończeniu wyrzutu krwi z serca, ciśnienie propagacyjne znika i pozostaje ciśnienie objętościowe. Wielkość ciśnienia propagacyjnego jest, w danym miejscu proporcjonalna do lokalnej prędkości liniowej krwi. Z tego powodu zmiana ciśnienia pulsującego może odzwierciedlać zmianę maksymalnej prędkości liniowej krwi, co z kolei może odzwierciedlać zmianę objętości wyrzutowej. Teoretycznie, lepszą od ciśnienia pulsującego, miarą SV może być pole pod krzywą

ciśnienia tętniczego w okresie wyrzutowym, ograniczone od dołu linią prostą na poziomie ciśnienia rozkurczowego, jeszcze lepszą miarą powinno być to pole ograniczone od dołu krzywą ciśnienia objętościowego.

Wszystkie metody badane porównano z metodą referencyjną obliczając współczynnik korelacji Pearsona ( $R^2$ ), błąd procentowy ( $P_e$ ), współczynnik trafień (WT) i współczynnik chybień (WC). Porównania te nie pozwoliły wyróżnić metody wyraźnie lepszej od innych pod względem zgodności względnej zmiany SV z metodą obrazowania dopplerowskiego.

W odniesieniu do czterech metod, tj. trzech wyżej wspomnianych metod i metody Modelflow, w których to metodach względna zmiana SV wyznaczana jest na podstawie analizy przebiegu ciśnienia tętniczego, możliwym, wspólnym powodem zaburzenia zgodności względnej zmiany SV zmierzonej metodą obrazowania dopplerowskiego ze względną zmianą SV zmierzoną tymi metodami mogło być to, że nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego był dokonywany na tętniczkach palca dłoni. Nie można wykluczyć, że zmiana napięcia ściany tętniczki, spowodowana na przykład zmianą aktywności układu współczulnej, mogła wpłynąć na pomiar ciśnienia tętniczego.

Innym powodem zaburzenia w/w zgodności może być wpływ fali odbitej, która może wpłynąć na kształt i wysokość krzywej ciśnienia tętniczego. Wielkość fali odbitej i moment jej pojawienia się w danym punkcie układu tętniczego może się zmieniać w trakcie wysiłku. Uważa się, że wzrost TPR może zwiększyć wielkość fali odbitej a wzrost ciśnienia tętniczego przyspieszyć jej pojawienie się w danym punkcie układu tętniczego na skutek zwiększenia prędkości propagacji spowodowany wzrostem napięcia ściany naczynia tętniczego. Zarówno TPR jak i ciśnienie tętnicze z dużym prawdopodobieństwem rosną w trakcie wysiłku statycznego, dlatego można się spodziewać zmiany w sposobie wpływu fali odbitej na przebieg ciśnienia tętniczego. Nieuwzględnienie tej zmiany może powodować nieprawidłową ocenę zmiany SV dokonywanej na podstawie analizy przebiegu ciśnienia tętniczego.

Wyżej przytoczone wyniki wskazują, że ocena aktywności współczulnej w czasie testu autonomicznego polegającego na wykonaniu wysiłku statycznego typu handgrip nie może opierać się na wielkości wzrostu ciśnienia tętniczego. Na skutek różnic osobniczych w odpowiedzi na ten wysiłek, nie można na podstawie zmian ciśnienia tętniczego wnioskować o zmianach całkowitego oporu obwodowego, który jest wskaźnikiem zmian aktywności układu współczulnego. Zmiana TPR może być określona, gdy znana jest zmiana SV. Jeżeli przyjęć pomiar SV metodą

obrazowania dopplerowskiego za referencyjny, to ani pomiar SV metodą reokardiografii impedancyjnej ani metodą Modelflow nie pozwala prawidłowo ocenić zmiany TPR. Metody oparte na modelu objętościowo-propagacyjny układu tętniczego również nie wykazują lepszej zgodności z pomiarem metodą referencyjną niż wspomniane dwie metody.

**Słowa kluczowe:** Testy autonomicznego układu nerwowego; Nieinwazyjny pomiar objętości wyrzutowej serca; model propagacyjno-objętościowy