

VENTILAČNÍ FUNKCE A AKTIVITA KARDIÁLNÍHO AUTONOMNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU U PACIENTŮ S ANKYLOZUJÍCÍ SPONDYLITIDOU

Mgr. Eva Zdařilová, Ph.D., Mgr. Kateřina Burianová, prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého, Olomouc

Ankylozující spondylitida je chronické zánětlivé onemocnění pohybového aparátu doprovázené u mnoha pacientů přidruženými komplikacemi (např. iridocyklitida, plicní fibróza, neurologické útlakové syndromy atd.). Cílem naší studie bylo zjistit ventilační funkce a funkční stav kardiálního autonomního nervového systému u skupiny osob s tímto onemocněním. Bylo vyšetřeno 22 osob s ankylozující spondylitidou, průměrného věku 52,4 let (14 mužů a 8 žen). Kontrolní skupina obsahovala 30 osob zdravých, průměrného věku 51,0 let (13 mužů a 17 žen). Ventilační funkce byly vyšetřovány spirometrem ZAN 100 Hundy USB. Aktivita kardiálního autonomního nervového systému byla hodnocena metodou spektrální analýzy variability srdeční frekvence. Byla zjištěna významně nižší aktivita autonomního nervového systému u skupiny osob s ankylozující spondylitidou oproti kontrolní skupině zdravých osob. Dále byla zjištěna snížená hodnota VC pod hladinu normy u 4 osob a snížené hodnoty FEV₁ a PEF pod hladinu normy u jiných 5 osob s AS.

Interní Med. 2007; 3: 146–148

Úvod

Ankylozující spondylitida (AS) je onemocnění, které je známé též pod synonymním názvem Bechtěrevova choroba. Jedná se o chronické zánětlivé onemocnění postihující zejména sakroiliakální skloubení a páteř, ale může postihovat i kořenové a periferní klouby. Nemoc vzniká v poměrně mladém věku (okolo 25 let) a postihuje častěji muže (7–10krát více než ženy) (2, 18).

Etiologie tohoto onemocnění je neznámá a také patogeneze není zcela objasněna. Významnou úlohu zde hraje genetická predispozice – ze všech revmatických onemocnění se rodinný výskyt projevuje nejvíce právě u AS. Je zde vysoký stupeň asociace s genem kódujícím antigen HLA-B27, který se nachází u více než 90–95% nemocných (12).

Nemoc začíná plíživě, obvykle neurčitými bolestmi úponů šlach a vazů, zejména v oblasti pat a sedacích kostí, úponů v oblasti dolních žeber a sternokostálního skloubení. Pro počáteční stadium je charakteristická ranní ztuhlost, později nemocný pociťuje omezení pohyblivosti zejména páteře. V oblasti hrudní páteře je omezený rozsah inspirace a expirace, převládá brániční dýchání se sníženou pohyblivostí hrudníku. AS vede ke změně tvaru, statiky a dynamiky páteře. Dochází ke změně běžných pohybových stereotypů (18). Aktivita zánětlivého procesu u AS může být různá co do rozsahu i co do intenzity.

Někteří autoři uvádějí, že AS je spojována s restriktivní ventilační poruchou (5, 10). Jiné studie ukazují, že CT vyšetření prokázalo u pacientů s AS patologický nálezy dýchacích cest a intersticia, i když rentgenové vyšetření bylo negativní a měli normální ventilační funkce (1, 6, 11).

U tohoto onemocnění nejsou blíže známy změny funkčního stavu autonomního nervového systé-

mu (ANS) a publikované výsledky jsou rozporné. Výsledky studie Yildirira et al. (21) ukázaly, že nejsou významné rozdíly hodnot ukazatelů spektrální analýzy variability srdeční frekvence při porovnání skupiny osob s AS a kontrolní zdravé skupiny. Naproti tomu v další studii byly zachyceny změny ANS u skupiny 18 osob s AS, u nichž bylo registrováno snížení parasymptatické aktivity (17).

Cílem naší studie bylo porovnat ventilační funkce a funkční stav ANS u skupiny osob s AS.

Metodika

Vyšetřili jsme 22 osob s AS, průměrného věku 52,4 let (rozmezí 34–66 let), 14 mužů a 8 žen. Průměrná délka onemocnění AS byla u vyšetřovaných 12 let (rozmezí 1–40 let). Všechny osoby byly vyšetřeny v rámci pobytu v lázních Slatinice (vždy na začátku pobytu). Kontrolní skupina obsahovala 30 osob zdravých, průměrného věku 51,0 let (rozmezí 36–60 let), 13 mužů a 17 žen. Pro standardizaci byly osoby, které podepsaly informovaný souhlas s vyšetřením, vyšetřeny vždy v dopoledních hodinách, v klidné tiché místnosti a byly předem poučeny, aby před vyšetřením nepily alkohol, kávu a nekouřily.

Ventilační funkce byly vyšetřovány spirometrem ZAN 100 Hundy USB. Z ventilačních ukazatelů byla sledována vitální kapacita (VC), usilovná vitální kapacita (FVC), usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu (FEV₁), vrcholová výdechová rychlost (PEF), maximální výdechové průtoky na různých úrovních FVC (MEF₇₅, MEF₅₀, MEF₂₅). Pomocí anamnestického vyšetření byly získány informace o symptomech a délce onemocnění a o faktorech, které subjektivní stav zlepšují nebo zhoršují.

Aktivita ANS byla hodnocena metodou spektrální analýzy variability srdeční frekvence (SAHRV). Pro vyšetření variability srdeční frekvence (heart rate variability = HRV) byl použit diagnostický systém Varia Cardio TF4 a zkouška leh-stoj-leh (8). V každé této poloze trval záznam 300 s nebo 300 tepů. Hodnocení SAHRV rychlou Fourierovou transformací umožňuje kvantifikovat aktivitu srdečních vláken vagu (parasymptatiky) a poměr aktivity sympatiky a vagu. V krátkodobých záznamech bylo hodnoceno frekvenční spektrum v rozsahu 0,02–0,4 Hz rozdělené do tří hlavních spektrálních komponent (14). Parasymptatická aktivita vagu je reflektována v pásmu vysoké frekvence (HF 0,15–0,4 Hz). Kombinace vlivů parasymptatiky a sympatiky, měnících se v závislosti na poloze těla, je zachycena v pásmu nízké frekvence (LF 0,05–0,15 Hz) a převaha vlivů sympatiky se objevuje v pásmu velmi nízké frekvence (VLF 0,02–0,05 Hz). Ze spektrálních ukazatelů jsme registrovali a hodnotili spektrální výkony v jednotlivých frekvenčních pásmech (Power HF, Power LF, Power VLF) v ms², z dalších ukazatelů poměr spektrálních výkonů VLF a HF (VLF/HF), poměr spektrálních výkonů LF a HF (LF/HF), relativní hodnoty jednotlivých spektrálních výkonů (REL VLF, REL LF, REL HF), průměrnou hodnotu kvadrátu rozdílu po sobě následujících R-R intervalů (MSSD) v ms² a celkový spektrální výkon (Total Power) v ms² (8). Dále byla použita metoda komplexních věkově standardizovaných indexů SAHRV, která sdružuje věkově závislé ukazatele HRV získané při ortoklinostatickém manévru (zkouška leh-stoj-leh) do dvou komplexních indexů (VA – index vagové aktivity a SVB – index sympatovagové balance). Sdružením VA a SVB se získává výsledný index celkového skóre (CS), jehož vysoká hodnota znamená vysokou celkovou výkonnost ANS. Tyto ukazatele jsou udávány v bodech (16). Také celkový spektrální výkon je možné vztáhnout k věku (hodnota P_T) a vyjádřit v bodech (15).

Výsledky

Při individuálním posouzení hodnot ventilačních ukazatelů byla zjištěna snížená hodnota VC pod hladinu normy u 4 osob a dále byly zjištěny snížené hodnoty FEV₁ a PEF pod hladinu normy u jiných 5 osob s AS (tabulka 1). Snížení hodnot těchto ventilačních ukazatelů však nesouviselo s délkou onemocnění na AS, protože tyto osoby měly diagnostikovanou AS od 1 roku až po 25 let.

Hodnoty ukazatelů HRV (tabulka 2) zjištěné v opakovaném (druhém) lehu zkoušky leh-stoj-leh a hodnoty věkově standardizovaných komplexních indexů CS, VA, SVB a věkově standardizovaného ukazatele P_T (tabulka 3) u skupiny osob s AS byly porovnávány s kontrolní skupinou zdravých osob.

Byly zjištěny statisticky významně nižší hodnoty Power LF, Power HF, MSSD a Total Power a statisticky vyšší hodnoty VLF/HF, Rel VLF u skupiny osob s AS ve srovnání s kontrolní skupinou. Tyto hodnoty

Ukazatele	ni	
	(≥ 80 % NH)	(< 80 % NH)
VC	18	4
FEV ₁	17	5
PEF	17	5

Vysvětlivky:
ni – četnost výskytu, NH – náležitá hodnota

Tabulka 2. Hodnoty spektrálních ukazatelů variability srdeční frekvence

Ukazatele	AS			KS		
	M	SD	Mdn	M	SD	Mdn
Power VLF [ms ²]	191,45	205,41	120,22	225,47	215,35	156,09
Power LF [ms ²]	187,65*	189,48	138,30	379,47	379,64	230,76
Power HF [ms ²]	272,77***	363,36	139,80	562,16	491,16	379,65
Freq HF [mHz]	282,9*	69,88	306,93	235,95	62,36	222,30
VLF/HF	1,79*	2,39	0,66	0,59	0,67	0,46
LF/HF	1,47	1,83	0,92	0,83	0,90	0,60
Rel VLF [%]	31,28*	18,61	28,95	20,77	12,33	20,25
Rel LF [%]	30,27	14,47	33,03	30,43	12,63	28,79
Rel HF [%]	38,45	21,78	34,48	48,81	15,86	47,32
MSSD [ms ²]	1029,26*	923,87	823,81	2145,05	2849,12	1128,86
Total Power [ms ²]	651,87*	539,69	562,10	1167,10	921,53	740,54

Vysvětlivky: AS – skupina osob s ankylozující spondylitidou (n=22), KS – kontrolní skupina zdravých osob (n=30), M – aritmetický průměr, SD – směrodatná odchylka, Mdn – medián (jednotlivé ukazatele viz metodika), statisticky významné hodnoty * p ≤ .05; *** p < .001 (Mann-Whitney U test pro dva nezávislé výběry)

Tabulka 3. Hodnoty komplexních indexů a celkového spektrálního výkonu osob s ankylozující spondylitidou a kontrolní skupiny

Ukazatele	AS				KS (n=30)		
	n	M	SD	Mdn	M	SD	Mdn
CS [body]	n=22	-1,93**	2,49	-1,70	0,23	1,15	0,43
PT [body]		-2,39**	2,26	-2,41	0,02	2,39	0,59
VA [body]	n=15	-0,82	1,76	-0,70	0,16	1,43	0,22
SVB [body]		-0,16	2,47	0,46	0,35	1,45	0,23

Vysvětlivky: AS – skupina osob s ankylozující spondylitidou, n – počet osob ze skupiny, u kterých byly ukazatele hodnoceny, KS – kontrolní skupina zdravých osob (n=30), M – aritmetický průměr, SD – směrodatná odchylka, Mdn – medián, CS – komplexní věkově standardizovaný index celkového skóre, PT – věkově standardizovaný celkový spektrální výkon, VA – komplexní věkově standardizovaný index vagové aktivity, SVB – komplexní věkově standardizovaný index sympatogové balance, statisticky významné hodnoty ** p ≤ .01; *** p < .001 (Mann-Whitney U test pro dva nezávislé výběry)

ukazují jejich celkově nižší aktivitu a poruchy rovnováhy ANS a zvláště nižší aktivitu vagu (parasymptiku) než u kontrolní skupiny. Dále u nich byla zachycena signifikantně vyšší hodnota Freq HF, která odráží jejich vyšší dechovou frekvenci v porovnání s kontrolní skupinou.

Téměř u poloviny osob ve skupině s AS byly hodnoty Power VLF a LF vyšší než Power HF, zatímco u zdravých osob byly všechny hodnoty Power HF vyšší než Power VLF a LF.

Hodnoty komplexního indexu CS a věkově standardizovaného P_T jsou významně nižší u skupiny osob s AS ve srovnání s kontrolní skupinou, což ukazuje na jejich celkově nižší aktivitu ANS. U 7 osob s AS byl P_T natolik redukován (pod -4,0 body), že již nebylo možné další vyhodnocení aktivity ANS pomocí komplexních indexů VA a SVB. Z toho důvodu byly hodnoty komplexních indexů VA a SVB posuzovány pouze u zbylých 15 osob, u kterých byly hodnoty obou indexů nesignifikantně nižší než u kontrolní skupiny a ukazují tendenci k redukcii vagové (parasymptické) aktivity. Také zde nebyl nalezen vztah mezi délkou onemocnění na AS a snížením aktivity ANS.

Diskuze

Jelcic, Jajic, Butkovic a Vucak (5) ve své studii vyšetřili ventilační funkci plic u 100 pacientů s AS.

U 74 % vyšetřených pacientů byla prokázána porucha ventilační funkce plic, kde většina pacientů vykazovala restriční ventilační poruchu. Prokázali významnou korelaci mezi funkčním stavem onemocnění a tíží restriční ventilační poruchy. Restriční ventilační poruchu u ankylozující spondylitidy potvrdily i další studie (3, 10).

Pomocí CT vyšetření byly u pacientů s ankylozující spondylitidou nalezeny patologické nálezy dýchacích cest a intersticia. Tyto abnormality jsou obvykle mírné, a proto zřídka patrné z rtg snímků hrudníku a plic (13). Pacienti s AS mají často abnormální CT nález při vyšetření hrudníku a plic, i když rentgenové vyšetření je negativní a mají normální ventilační funkce (normální plicní funkční testy) (6).

Výsledky hodnocení ventilačních funkcí u námi vyšetřených jednotlivců skupiny 22 osob s ankylozující spondylitidou svědčí pro přítomnost restriční ventilační poruchy u 4 osob podle snížené VC pod hladinu normy (pod 80 %) a pro obstrukční ventilační poruchu u 5 osob podle snížených hodnot FEV₁ a PEF pod hladinu normy (pod 80 %).

Maghraoui et al. (7) provedli CT vyšetření plic, rentgenové vyšetření a vyšetření plicních funkcí u 55 pacientů s ankylozující spondylitidou. CT vyšetření odhalilo abnormality (emfyzém, fibrózu, bronchiektázií atd.) u 29 pacientů (52,7 %), zatímco rentgenové vyšetření ukázalo abnormality pouze u 2 osob. Vyšetření plicních funkcí ukázalo restriční ventilační poruchu u 19 pacientů (34,5 %). Mezi CT vyšetřením a vyšetřením plicních funkcí nebyla nalezena korelace. Několik dalších studií potvrzuje pozitivní CT nález s širokým spektrem plicních parenchymatózních změn u časně diagnostikované i dlouhotrvající AS (1, 3, 11).

S postupem onemocnění AS dochází ke strukturálním změnám hrudníku, stává se rigidním a dochází ke snížení roztažnosti hrudní stěny (4, 9, 10). Několik studií ukázalo snížení síly respiračních svalů u AS (10, 19, 20). Síla respiračních svalů byla posuzována podle maximálních nádechových a výdechových tlaků. Van der Esch et al. (19) uvádějí, že sice byla snížena síla respiračních svalů, ale ne jejich vytrvalost.

Z hlediska strategie komprehensivní terapie jsou tyto údaje významné. Ukazují na důležitost pravidelného cvičení, kde by se u pacientů s ankylozující spondylitidou nemělo zapomínat na dechovou rehabilitaci, která přispívá ke zlepšení mobility hrudníku, zvyšuje sílu inspiračních a expiračních svalů, usnadňuje expektoraci i dýchání, ovlivňuje dechový stereotyp, zlepšuje ventilační parametry, snižuje pocit dušnosti a pocit úzkosti a přispívá k přeladění autonomního nervového systému.

U skupiny osob s AS byly zjištěny statisticky nižší hodnoty ukazatelů Power LF, Power HF, MSSD a Total Power a statisticky vyšší hodnoty VLF/HF, Rel VLF v porovnání s kontrolní skupinou zdravých osob, které svědčí pro významně sníženou aktivitu ANS u dané skupiny. Naše výsledky se však neshodují s nálezy ve studii Yildirira et al. (21), kde nebyly zjištěny významné rozdíly hodnot ukazatelů HRV hodnotící ANS mezi skupinou osob s AS a kontrolní skupinou zdravých osob.

Signifikantně vyšší hodnoty Freq HF u osob s AS oproti kontrolní skupině zachytily vyšší dechovou frekvenci u osob s AS.

Hodnoty věkově standardizovaného komplexního indexu CS a věkově standardizovaného ukazatele P_T byly u skupiny AS signifikantně nižší

než u kontrolní skupiny, a zachycují tak významně nižší aktivitu ANS u osob s AS. Rovněž i nižší hodnoty VA a SVB u skupiny osob s AS odpovídají redukci vagové (parasympatické) aktivity. Naše výsledky jsou v souladu s výsledky Toussirota et al. (17), kteří také registrovali sníženou vagovou aktivitu u pacientů s AS. Tyto rozdíly pozorovali zejména u pacientů s vyšší aktivitou zánětu onemocnění. Z toho předpokládají, že dysfunkce ANS by zde mohla být spojena se zánětlivým procesem. Funkce autonomního nervového systému by měly být u těchto pacientů sledovány, protože snížení hodnot ukazatelů funkčního stavu autonomního nervového systému by mohlo být využíváno jako jeden z markerů zhoršení celkového stavu pacienta.

Závěr

U souboru 22 osob s ankylozující spondylitidou byly při vyšetření ventilačních funkcí u čtyř z nich zachyceny nálezy svědčící pro restriční a u dalších pěti pro obstrukční ventilační poruchu.

U skupiny osob s ankylozující spondylitidou bylo zjištěno významné snížení aktivity autonomního nervového systému oproti skupině zdravých osob. Sledované parametry ukázaly významnou redukci vagové (parasympatické) aktivity a změnu poměru aktivity sympatiku a vagu, ve smyslu nižší aktivity vagu.

Mgr. Eva Zdařilová, Ph.D.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury UP
Třída Míru 645/115, 779 00 Olomouc
e-mail: ezdařilova@seznam.cz

Literatura

- Altin R, Ozdolap S, Savranlar A, Sarikaya S, Tor M, Kart L, Ozdemir H. Comparison of early and late pleuropulmonary findings of ankylosing spondylitis by high-resolution computed tomography and effects on patient's daily life. *Clinical Rheumatology*, 2005; 24 (1), 22–28.
- Alušik Š. *Revmatologie*. Praha: Triton 2002.
- Ayhan-Ardic FF, Oken O, Yorgancioglu ZR, Ustun N, Gokharman FD. Pulmonary involvement in lifelong non-smoking patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis without respiratory symptoms. *Clinical Rheumatology*, 2006; 25 (2): 213–218.
- Belovic-Ivankovic R, Potrelica S, Sliepcevic B, Sujica-Miljavac J. Respiratory values in patients with ankylosing spondylitis and the effect of kinesiotherapy. *Reumatizam*, 1990; 37 (1–6): 61–65.
- Jelcic A, Jajic I, Butkovic D, Vucak I. Ventilatory function of the lungs in patients with ankylosing spondylitis. *Reumatizam*, 1990; 37 (1–6), 11–18.
- Kiris A, Ozgocmen S, Kocakoe E, Ardicoglu O, Ogur E. Lung findings on high resolution CT in early ankylosing spondylitis. *European journal of radiology*, 2003; 47 (1): 71–76.
- Maghraoui AE, Chaouir S, Abid A, Bezza A, Tabache F, Achemlal L, Abouzahir A, Ghafir D, Ohayon V. Lung findings on thoracic high-resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis. Correlations with disease duration, clinical findings and pulmonary function testing. *Clinical rheumatology*, 2004; 23 (2): 123–128.
- Opavský J. Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. *Klinické aspekty a diagnostika*. Praha: Galén 2002.
- Romagnoli I, Gigliotti F, Galarducci A, Lanini B, Bianchi R, Cammelli D, Scano G. Chest wall kinematics and respiratory muscle action in ankylosing spondylitis patients. *The European respiratory journal*, 2004; 24 (3): 453–460.
- Sahin G, Calikoglu M, Özge C, Incel N, Bicer A, Ulsabas B, Güller H. Respiratory muscle strength but not BASFI score relates to diminished chest expansion in ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*, 2004; 23 (3), 199–202.
- Senock O, Manisali M, Ozaksoy D, Sevinc C, Akalin E. Lung parenchyma changes in ankylosing spondylitis: demonstration with high resolution CT and correlation with disease duration. *European journal of radiology*, 2003; 45 (2): 117–122.
- Slavčev A, Stříž I. Hlavní histokompatibilní komplex u člověka a autoimunitní onemocnění. Ankylozující spondylitida (AS). *Alergie*, 3(1). Retrieved from the www: <http://www.tigis.cz/aler-gie/Index.htm> (2001).
- Souza AS, Muller NL, Marchiori E, Soares-Souza LV, de Souza Rocha M. Pulmonary abnormalities in ankylosing spondylitis: inspiratory and expiratory high-resolution CT findings in 17 patients. *Journal of Thoracic Imaging*, 2004; 19 (4): 259–263.
- Stejskal P, Salinger J. Spektrální analýza variability srdeční frekvence. *Medicina Sportiva Bohemica et Slovaca*, 1996; 2: 33–42.
- Stejskal P, Jakubec A, Přikryl P, Salinger J. Vliv osmihodinového časového posunu po přeletu přes poledníky na východ na spektrální analýzu variability srdeční frekvence u špičkového sportovce (kasuistika). *Medicina sportiva Bohemica et Slovaca*, 2004; 13 (1): 2–10.
- Stejskal P, Šlachta R, Elfmark M, Salinger J, Gaul-Alačová P. Spectral analysis of heart rate variability: New evaluation method. *Acta Gymnica Universitatis Palackianae Olomucensis*, 2002; 32 (2): 13–18.
- Toussiro E, Bahjaoui-Bouhaddi M, Poncet JC, Cappelle S, Henriet MT, Wendling D, & Regnard J. Abnormal autonomic cardiovascular control in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1999; 58: 481–487.
- Trnavský K. *Léčebná péče v revmatologii*. Praha: Grada 1993.
- Van der Esch M, van Hul AJ, Heijmans M, Dekker J. Respiratory muscle performance as a possible determinant of exercise capacity in patients with ankylosing spondylitis. *The Australian journal of physiotherapy*, 2004; 50 (1): 41–45.
- Vanderschueren D, Descramer M, Van den Daele P, Desqueker J. Pulmonary function and maximal transrespiratory pressures in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*, 1989; 48 (8): 632–635.
- Yildirir A, Aksoyek S, Calguneri M, Aytemir K, Apras S, Kiraz S, Kabakci G, Ovunc K, Oto A, Kes S. No evidence of cardiac autonomic involvement in ankylosing spondylitis, as assessed by heart rate variability. *Clinical rheumatology*, 2001; 20 (3): 185–188.