

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta tělesné kultury



Fakulta
tělesné kultury

**AUTONOMNÍ DYSFUNKCE U REHABILITOVANÝCH PACIENTŮ
S POSTIŽENÍM PERIFERNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU**

Bakalářská práce

Autor: Radka Benešová

Studijní program: Fyzioterapie

Vedoucí práce: PhDr. Petr Uhlíř, Ph.D.

Olomouc 2023

Bibliografická identifikace

Jméno autora: Radka Benešová

Název práce: Autonomní dysfunkce u rehabilitovaných pacientů s postižením periferního nervového systému

Vedoucí práce: PhDr. Petr Uhlíř, Ph.D.

Pracoviště: Katedra fyzioterapie

Rok obhajoby: 2023

Abstrakt:

Tato bakalářská práce podává přehled o dysfunkcích autonomního nervového systému u nejčastějších diagnóz, se kterými se může fyzioterapeut setkat v praxi. Obecná část se zabývá přehledem anatomie, fyziologie a patofyziologie autonomního nervového systému a také možnostmi diagnostiky jeho dysfunkcí. Speciální část obsahuje popis vybraných diagnóz spojených s autonomními dysfunkcemi, se kterými se fyzioterapeut může nejčastěji setkat v praxi. Součástí speciální části je také kazuistika pacienta s jednou z těchto diagnóz.

Klíčová slova:

autonomní nervový systém, autonomní neuropatie, periferní nervový systém, rehabilitace, diagnostika

Souhlasím s půjčováním práce v rámci knihovních služeb.

Bibliographical identification**Author:** Radka Benešová**Title:** Autonomic dysfunction in patients undergoing rehabilitation with impairment of the peripheral nervous system**Supervisor:** PhDr. Petr Uhlíř, Ph.D.**Department:** Department of Physiotherapy**Year:** 2023**Abstract:**

The present Bachelor's thesis provides an overview of dysfunctions of the autonomic nervous system in the most common diagnoses encountered by physiotherapists in practice. The general part offers an overview of anatomy, physiology and pathophysiology of the autonomic nervous system as well as the options of diagnosing its dysfunctions. The special part comprises a description of selected diagnoses relating to autonomic dysfunctions most frequently encountered by physiotherapists in practice. In addition, a case report of a patient suffering from one of the above diagnoses is submitted in the special part.

Keywords:

Autonomic nervous system, autonomic neuropathy, peripheral nervous system, rehabilitation, diagnosis

I agree the thesis paper to be lent within the library service.

Prohlašuji, že jsem tuto práci zpracovala samostatně pod vedením PhDr. Petra Uhlíře, Ph.D., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky.

V Olomouci dne 26. dubna 2023

.....

Děkuji vedoucímu práce PhDr. Petrovi Uhlířovi, Ph.D. za jeho cenné rady a odborné vedení při psaní této bakalářské práce. Stejně tak děkuji prof. MUDr. Jaroslavu Opavskému, CSc. za jeho odborné vedení v počátcích zpracování této práce.

OBSAH

Obsah	7
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	10
1 Úvod	13
2 Cíle.....	14
3 Obecná část	15
3.1 Anatomie a řízení autonomního nervového systému	15
3.1.1 Centrální řízení ANS.....	15
3.1.2 Periferní autonomní nervový systém	16
3.2 Fyziologie ANS.....	20
3.2.1 Cholinergní neurotransmise.....	21
3.2.2 Adrenergní neurotransmise	22
3.2.3 Non-adrenergní non-cholinergní neurotransmise	23
3.3 Mechanismy regulující funkci tělesných systémů	25
3.3.1 Kardiovaskulární systém.....	25
3.3.2 Gastrointestinální systém.....	26
3.3.3 Respirační systém.....	26
3.3.4 Urogenitální trakt	27
3.3.5 Termoregulace	28
3.3.6 Endokrinní funkce.....	28
3.4 Autonomní dysfunkce.....	29
3.4.1 Kardiovaskulární systém.....	29
3.4.2 Gastrointestinální systém.....	30
3.4.3 Respirační systém.....	30
3.4.4 Urogenitální trakt	31
3.4.5 Termoregulace	31
3.5 Diagnostika poruch autonomního nervového systému	32
3.5.1 Anamnéza a dotazníky	32
3.5.2 Zkoušky na regulaci kardiovaskulárního systému	33
3.5.3 Hodnocení variability srdeční frekvence	35
3.5.4 Specializovaná vyšetření dalších systémů organismu	37

3.5.5	Biochemická vyšetření	40
3.5.6	Farmakologická vyšetření	40
3.5.7	Možnosti fyzioterapeuta při diagnostice autonomní neuropatie	41
4	Speciální část	42
4.1	Přehled onemocnění s dysfunkcemi autonomního nervového systému	42
4.1.1	Postižení centrálních struktur autonomního nervového systému	42
4.1.2	Postižení periferních částí ANS	42
4.2	Diabetes mellitus	43
4.2.1	Klasifikace a hlavní projevy diabetes mellitus	43
4.2.2	Mechanismy vzniku diabetických neuropatií	44
4.2.3	Klinické projevy diabetické autonomní neuropatie.....	45
4.2.4	Metody včasného průkazu DAN	47
4.3	Guillain-Barrého syndrom.....	48
4.3.1	Klasifikace a diagnostika Guillain-Barrého syndromu	48
4.3.2	Autonomní dysfunkce a její klinické projevy u AIDP	49
4.4	Autonomní neuropatie u amyloidózy	51
4.4.1	Klasifikace a etiopatogeneze amyloidózy	51
4.4.2	Vznik a rozsah amyloidové polyneuropatie.....	51
4.4.3	Projevy dysautonomie u amyloidózy.....	52
4.5	Autonomní neuropatie u chronického onemocnění ledvin.....	53
4.5.1	Neurologické projevy u chronického onemocnění ledvin	53
4.5.2	Projevy autonomních dysfunkcí u onemocnění ledvin.....	54
4.6	Autonomní neuropatie u jaterních onemocnění	55
4.6.1	Projevy autonomních dysfunkcí u onemocnění jater.....	55
4.7	Paraneoplastické autonomní neuropatie	56
4.7.1	Paraneoplastické neurologické syndromy.....	56
4.7.2	Postižení autonomního nervového systému u nádorových onemocnění.....	56
4.7.3	Projevy paraneoplastické autonomní neuropatie	56
4.8	Možnosti zvládnání projevů dysautonomií z pohledu fyzioterapeuta.....	58
4.8.1	Zvládnání projevů kardiovaskulární autonomní neuropatie	58

4.8.2	Zvládání projevů autonomních dysfunkcí dalších systémů	59
5	Kazuistika pacienta s diagnózou DM 1. typu	61
5.1	Osobní údaje	61
5.2	Anamnéza	61
5.3	Kineziologický rozbor	61
5.4	Neurologické vyšetření	62
5.5	Goniometrické vyšetření (dle Jandy)	65
5.6	Vyšetření svalové síly (dle Jandy)	65
5.7	Vyšetření autonomního nervového systému	65
5.7.1	Ortostatická zkouška	65
5.7.2	Zkouška hlubokého dýchání	66
5.7.3	Dotazník DAF – vyhodnocení	66
5.8	Závěr z vyšetření	66
5.8.1	Krátkodobý rehabilitační plán	66
5.8.2	Dlouhodobý rehabilitační plán	67
6	Diskuse	68
7	Závěry	73
8	Souhrn	74
9	Summary	75
10	Referenční seznam	77
11	Přílohy	89

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

- A – adrenalin
- AA – alergologická anamnéza
- AD – autonomní dysfunkce
- ADL – běžné denní aktivity (activities of daily living)
- ACH – acetylcholin
- AIDP – akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie
- AL – light-chain amyloidosis
- AMAN – akutní motorická axonální neuropatie
- AMSAN – akutní motorická a senzitivní neuropatie
- AN – autonomní neuropatie
- ANS – autonomní nervový systém
- ASP – the Autonomic Symptom Profile
- ATP – adenosintrifosfát
- ATTR – amyloidóza z depozice mutovaného transtyretinu
- BMI – body mass index
- bpm – beats per minute
- CKD – chronické onemocnění ledvin
- CGRP – calcitonin gene-related peptide
- CIDP – chronická zánětlivá demyelinizující polyradikuloneuropatie
- CLD – chronické onemocnění jater (chronické selhání jater)
- CNS – centrální nervový systém
- CO – oxid uhelnatý
- COMPASS – the Composite Autonomic Symptom Score
- COMPASS 31 - the Composite Autonomic Symptom Score-31
- DAF – dotazník na autonomní funkce
- DAN – diabetická autonomní neuropatie
- DK – dolní končetina
- DKK – dolní končetiny
- DM – diabetes mellitus
- DTK – diastolický krevní tlak
- EKG – elektrokardiografie
- ENS – enterický nervový systém
- FA – farmakologická anamnéza

FAP – familiární amyloidová neuropatie
GABA – kyselina gama-aminomáselná
GI – gastrointestinální
GIT – gastrointestinální trakt
gnAChR – ganglionové protilátky proti svalovému nikotinovému acetylcholinovému receptoru
GPCR – G protein-coupled receptor, receptor vázaný na G protein
HIIT – high-intensity interval training
HK – horní končetina
HKK – horní končetiny
HSAN – hereditární senzitivní a autonomní neuropatie
HUT test – head-up tilt test
CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc
IFANs – intestinofugální aferentní neurony
IPAN – intrinsic primary afferent neurons
KAN – kardiovaskulární autonomní neuropatie
KRBS – komplexního regionálního bolestivého syndromu
KV – kardiovaskulární
KVS – kardiovaskulární systém
LADA – latent autoimmune diabetes of adults
LDK – levá dolní končetina
LE – limbická encefalitida
LEMS – Lambert-Eatonův myastenický syndrom
LHK – levá horní končetina
m., mm. – musculus, muscoli
MA – multisystémová atrofie
MHC – hlavní histokompatibilní komplex
n., nn. – nervus, nervi
NA – noradrenalin
NANC – non-adrenergní non-cholinergní
NN – normal-to-normal
NO – nynější onemocnění
NO – oxid dusnatý
NPY – neuropeptid Y
NS – nervový systém

OA – osobní anamnéza
OH – ortostatická hypertenze
OP – onkoneurální protilátky
PA – pracovní anamnéza
PAN – paraneoplastické autonomní neuropatie
PASy – parasympatický nervový systém (parasympatikus)
PDK – pravá dolní končetina
PHK – pravá horní končetina
PN – Parkinsonova nemoc
PNS – periferní nervový systém
PNSy – paraneoplastické neurologické syndromy
POTS – syndrom posturální tachykardie (postural tachycardia syndrome)
QSART – kvantitativní sudomotorický axonální reflexní test
RA – rodinná anamnéza
RAAS – renin-angiotenzin-aldosteronový systém
RSA – respirační sinusová arytmie
SA – sociální anamnéza
SAS – Survey of Autonomic Symptoms
SF – srdeční frekvence
SGB – Guillain-Barrého syndrom
SpA – sportovní anamnéza
SSN – subakutní senzorytickou neuropatií
SSR – sympatická kožní odpověď (sympathetic skin response)
STK – systolický krevní tlak
SY – sympatický nervový systém (sympatikus)
TENS – transkutánní elektrická nervová stimulace
TIS – total symptom impact score
TK – krevní tlak
TST – thermoregulatory sweat testing
V1, V2, V3 – 1., 2. A 3. větev nervus trigeminus
VIP – vasoactive intestinal peptide, vazoaktivní intestinální peptid
WHO – World health organization
ZR – zevní rotace

1 ÚVOD

Autonomní nervový systém (ANS) je nedílnou součástí nervového systému člověka, udržující a regulující životně důležité funkce organismu jako srdeční frekvenci, dýchání, pocení a mnoho dalších. Postižení a dysfunkce ANS, projevující se v rámci běžně se vyskytujících i vzácnějších diagnóz však nejsou fyzioterapeuty v praxi často zaznamenány. V minulosti byl ANS nedostatečně prozkoumán a popsán, a proto nebyla všem aspektům jeho poruch věnována dostatečná pozornost. V dnešní době máme již přístup k dostatku informací, aby se tato skutečnost mohla změnit, poruchy tohoto systému byly detekovány, a aby v rámci komprehensivní rehabilitace byla kladena pozornost i na zvládnání jejich projevů.

Onemocnění a stavy popsané ve speciální části této práce jsou spojeny s postižením periferního nervového systému (PNS), a často tedy i ANS. Tato postižení mohou vyústit v poruchy srdečních, gastrointestinálních, vylučovacích, sudomotorických a dalších funkcí organismu, které jsou natolik závažné, aby výrazně omezovaly kvalitu života nemocných, nebo dokonce samy ohrožovaly pacienta na životě. Včasné rozpoznání příznaků těchto postižení je tedy často zásadní pro další vývoj onemocnění. V této práci jsou proto příznaky u vybraných onemocnění detailněji popsány, aby se dostaly do povědomí fyzioterapeutů a popřípadě i ostatních zdravotnických pracovníků.

2 CÍLE

Cílem této práce je vytvořit přehled poruch funkce ANS u diagnóz, které jsou běžně spojeny s poruchami PNS, a se kterými se může fyzioterapeut dostat do kontaktu v rámci své praxe, spolu s nástinem možností jejich diagnostiky.

3 OBECNÁ ČÁST

3.1 Anatomie a řízení autonomního nervového systému

Autonomní nervový systém představuje složitou část nervového systému člověka podílející se významně na řízení funkcí životně důležitých orgánů, a proto je také jedním z hlavních systémů udržujících homeostázu organismu. Zahrnuje neurony centrálního i periferního nervového systému a inervuje jimi hladkou svalovinu orgánů, srdce a žlázy. Podle účinků na systémy těla se ANS dělí na sympatikus (pars sympatica, SY), parasympatikus (pars parasympatica, PASY) a enterický (intramurální) nervový systém (ENS) (Benarroch, 2014).

V této kapitole bude dále popsána stavba ANS, především tedy jeho periferních struktur, jejichž dysfunkcím se bude věnovat hlavní část této práce. Zmíněny budou i struktury CNS, které funkce jeho periferní složky řídí.

3.1.1 Centrální řízení ANS

Centrální kontrolu ANS zajišťuje více vzájemně recipročně propojených útvarů umístěných na několika úrovních nervového systému. Jejich úkolem je přijímat konvergující viscerální a somatosenzorické vjemy a zpracovávat je za účelem vytváření specifických autonomních, endokrinních a motorických odpovědí na daný podnět. Generované odpovědi jsou dále regulovány s ohledem na stav organismu, včetně cyklu spánku a bdění (Cersosimo & Benarroch, 2013).

Komplex struktur ovládá aktivitu pregangliotických neuronů sympatiku a parasympatiku a podle funkce jej lze rozdělit do čtyř úrovní: spinální, bulbopontinní (oblast spodního mozkového kmene), pontomesencefalické (oblast vyššího mozkového kmene) a oddílu předního mozku. Úroveň spinální zahrnuje sympatické a sakrální parasympatické neurony zprostředkovávající segmentální reflexy a podílející se, pod vlivem supraspinálních složek, na odpovědích v rámci vzorců specifických na podnět. Bulbopontinní úroveň, pod kterou spadají jádra tractus solitarius, retikulární formace ventrolaterální míchy a parabrachiální jádro, se uplatňuje při reflexní kontrole dýchání, oběhu, funkcí gastrointestinálního traktu a mikce. Pontomesencefalickou úrovní se rozumí oblast periakvedukální šedi, zprostředkovávající autonomní řízení při modulaci bolesti a behaviorálních odpovědích na stres a spánek. Nejvyšší úroveň centrálního autonomního komplexu představuje hypothalamus a části anteriorního limbického systému – insulární kortex, kortex v oblasti anteriorního cingula a amygdalu. Zatímco hypothalamus zajišťuje zapojení autonomních, spánkových a endokrinních odpovědí k zajištění homeostázy a adaptace organismu, struktury anteriorního limbického systému jsou spojeny

s integrací senzitivních vjemů s emočními a plánovanými autonomními odpověďmi (Cersosimo & Benarroch, 2013).

3.1.2 Periferní autonomní nervový systém

Mezi periferní struktury ANS regulující funkce vnitřních orgánů patří SY, PASY, a poměrně nově se zde řadí i ENS (Benarroch, 2014).

Oba systémy – SY i PASY – jsou tvořeny aferentními a eferentními vlákny, které přijímají senzorické vjemy a vydávají motorické odpovědi CNS. Neurony eferentních (motorických) drah jsou synapticky spojeny v gangliích, od toho je odvozen i jejich název – první neuron, nazývaný pregangliový, má jádro v CNS a napojuje se v gangliu na neuron postgangliový, jehož axon pak inervuje danou tkáň (Waxenbaum et al., 2021).

3.1.2.1 Sympatický nervový systém

SY je systém výrazně rozsáhlejší než PASY, jeho vlákna inervují téměř všechny tkáně a orgány. Díky aktivaci systému při mnohých emocích jako jsou strach, bolest nebo hněv a při reakcích na tyto emoce je SY často definován jako část ANS poskytující odpovědi organismu typu „fight or flight“ (česky „bojuj nebo uteč“). Orgány však SY ovlivňuje i v situacích, kdy je organismus v klidu (Wehrwein et al., 2016).

Sympatické pregangliové neurony se nacházejí pouze v limitované oblasti míchy, v rozsahu segmentů C8-L3, proto je SY označován jako systém thorakolumbální. Axony pregangliových neuronů, které jsou slabě myelinizovány, vychází z míchy předními kořeny míchy, odkud se oddělí a vytváří ramus communicans albus, kterým vstupují do sympatických paravertebrálních ganglií. Tato ganglia tvoří nervovými vlákny vzájemně propojené systémy při páteři – truncus sympathicus dexter et sinister (Čihák, 2016).

Část pregangliových neuronů se přepojuje na neuron postgangliový v gangliu ležícím na úrovni odstupu axonu z míchy. Některé z axonů naopak putují rostrálně či kaudálně sympatickým provazcem a končí v paravertebrálním gangliu nacházejícím se ve větší vzdálenosti od odstupu nervu z míchy. Počet paravertebrálních ganglií se může lišit, obecně se však vyskytují 3 krční ganglia, 12 hrudních, 4 lumbálních a 5 sakrálních. Pojmenovány jsou zpravidla pouze ganglia krční – ganglion cervicale superius, medium et inferius – ten může společně s prvním hrudním gangliem tvořit ganglion stellatum (Waxenbaum et al., 2021). Axony vycházející z paravertebrálních ganglií zásobují tkáně a orgány mimo břišní a pánevní dutinu. Do periferie sledují průběh spinálních nervů nebo krevních cév. Paravertebrální neurony krční, hrudní a bederní oblasti inervují kůži a svalovinu obličeje, trupu a končetin. Přidávají se především k průběhu nn. medianus a ulnaris pro zásobení horních končetin a k nn. peroneales a tibiales

pro končetiny dolní. Ganglion stellate poskytuje vasomotorickou a sudomotorickou inervaci horních končetin (Benarroch, 2014).

Další možnou dráhou průběhu axonů je jejich průchod paravertebrálními ganglii bez přepojení až do ganglií prevertebrálních, umístěných blíže ke tkáním, které jsou jejich cestou inervovány (Wehrwein et al., 2016). Prevertebrální ganglia jsou součástí nervových pletení, které obklopují břišní aortu a její větve – rozlišujeme zde ganglia coeliaca, aorticorenalia, ganglion mesentericum superius et inferius. Distálně od paravertebrálních ganglií vlákna pokračují už jako jako nervi splanchnici, obsahující kromě vláken eferentních i vlákna aferentní, přivádějící informace z orgánů (Waxenbaum et al., 2021). Touto cestou jsou inervovány orgány a krevní cévy břišní a pánevní dutiny (Benarroch, 2014).

Některé z pregangliových neuronů dosahují až k cílovému orgánu, je tomu tak ale pouze u neuronů inervujících nadledviny, v jejichž dřeni se napojují přímo na speciální chromafinní buňky. Chromafinní buňky jsou ve své podstatě změněné postgangliové neurony, které ztratily své axony, pomocí spojení s pregangliovými vlákny však sekretují jejich neurotransmitter (katecholamin) přímo do krve (Wehrwein et al., 2016).

Postgangliová vlákna SY jsou výrazně kratší než vlákna pregangliová, vzhledem k umístění jejich ganglií blíže k míše, odkud axony postgangliových neuronů jdou dále do periferie až k efektorovému orgánu. Část axonů postgangliových neuronů se vrací z paravertebrálních ganglií zpět do míchy cestou rami communicantes grisei, odkud se přidávají k nervům inervujícím kosterní svaly. Takto jsou převedeny do periferie a inervují převážně hladkou svalovinu (ve stěnách cév nebo vlasových folikulech) a potní žlázy. Zbytek postsynaptických vláken inervuje viscerální orgány, kde se vlákna bohatě větví a jsou zakončena tzv. synapse en passant. Tento typ synapse podmiňují mnohočetná rozšíření terminálních vláken nazývaná varikozity, které každá obsahují vezikuly, ze kterých uvolňují neurotransmitery. Toto postupné uvolňování neurotransmitterů umožňuje vláknům inervovat více efektorových buněk (Burnstock, 2004).

3.1.2.2 *Parasympatický nervový systém*

PASY je v kontrastu k SY rozpoznán jako systém zodpovídající v organismu za podporu zachování energie, zbavování se odpadních látek a za trávení, a proto označován jako systém typu „rest and digest“. Z tohoto označení však lze nalézt výjimky, kdy systém funguje i v situacích, které takto vystihnout nelze, například při ovládnání slzné žlázy k produkci slz nebo parasympatické kontroly pohlavních orgánů (Wehrwein et al., 2016).

Jádra pregangliových neuronů PASY se nacházejí u jader některých hlavových nervů (n. III, n. VII, n. IX a n. X) jako tzv. hlavový parasympatikus. Druhá část jader - tzv. sakrální parasympatikus – je umístěna v postranních sloupcích (nuclei intermediolaterales) míchy

v rozsahu segmentů S2-S4. PASY z důvodu tohoto rozmístění neuronů bývá nazýván systémem kraniosakrálním. Axony neuronů jsou, stejně jako u SY, jen slabě myelinizované. Délka pregangliových neuronů je však výrazně větší, než jak je tomu u SY, stejně tak jsou delší než parasympatická vlákna postgangliová, z důvodu umístění ganglií poměrně blízko efektorovým orgánům (Wehrwein et al., 2016).

Edingerovo-Westphalovo jádro při jádru n. oculomotorius (n. III) v mezimozku vysílá pregangliová vlákna do ganglion ciliare, odkud je postgangliovými vlákny ovládána konstrikce zornic a akomodace oka. Nucleus salivatorius superior při jádru n. facialis (n. XII) svá pregangliová vlákna vysílá do ganglion pterygopalatinum. Z něj pokračující postgangliová vlákna inervují slzní žlázu a sliznici nosní dutiny. Druhá část vláken ncl. salivatorius superior jde do ganglion submandibulare, odkud postsynaptická vlákna inervují slinné žlázy. Vlákna z nucleus salivatorius inferior cestují s axony nervus glossopharyngeus (n. IX) až do jejich přepojení v ganglion oticum. Touto cestou je inervována příušní žláza (glandula parotis) (Čihák, 2016).

Nervus vagus (n. X) tvoří asi 75 % funkční struktury PASY, poskytující inervaci pro většinu orgánů hrudní a břišní dutiny. Jeho pregangliové neurony jsou lokalizovány ve více jádrech prodloužené míchy. Z nucleus ambiguus vystupují neurony inervující, po přepojení na druhý neuron, srdce. Nucleus dorsalis vagu vydává vlákna inervující všechny orgánové soustavy hrudní dutiny a kraniálněji uložené orgány dutiny břišní až po flexura coli sinistra (Hamill & Shapiro, 2004). Nucleus tractus solitarii je viscerosenzitivní jádro, přijímající aferentní vlákna z chuťových buněk a z vnitřních orgánů. Kromě vláken z těchto jader přijímá n. X sensorické informace z baroreceptorů sinus caroticus a arcus aorticus do míchy (Waxenbaum et al., 2021).

Sakrální PASY vede svá pregangliová vlákna z míšních segmentů S2-S4 cestou nervi splanchnici sacrales (označované také pelvici nebo nn. erigentes) do ganglií uložených blízko orgánů pánevního prostoru. Z těch navazující postgangliová vlákna pokračují do inervovaných orgánů exkretčních (střeva, močový měchýř) a reprodukčních (děloha, vejcovody, prostata, chámovod, erektilní části penisu a semenné vajíčky) (Burnstock, 2004). Hlavními funkcemi sakrální části je kontrakce detrusoru močového měchýře, relaxace krčku měchýře, kontrola peristaltiky distální části tlustého střeva, vyprazdňování recta a relaxace hladké svaloviny erektilní tkáně penisu (Benarroch, 2014). S hladkou svalovinou a žlázami jsou terminální vlákna stejně jako u SY spojeny varikozitami obsahující neurotransmitery (Hamill & Shapiro, 2004).

3.1.2.3 *Enterický nervový systém*

Enterický nervový systém představuje rozsáhlý, relativně nezávislý systém nervových vláken inervující trávicí trubici od horní části jícnu až k vnitřnímu svěrači recta (Furness et al., 2014).

V lidském organismu tvoří samotný ENS více než 100 milionů neuronů, které jsou složeny do drobných ganglií a pletení uložených ve stěnách orgánů trávicího traktu. Většina pletení je spojena v plexus myentericus (Auerbachi), který je uložen mezi longitudinální a cirkulární vrstvou hladké svaloviny orgánů GIT, menší část pak v plexus submucosus v submucose stěn orgánů (Waxenbaum et al., 2021). Kromě těchto gangliových pletení jsou součástí ENS také některé pleteně bez ganglií, uložené v mucose (Furness, 2006).

Specifickou vlastností ENS je jeho schopnost řídit funkce trávicího traktu pomocí vlastních reflexních drah, nezávisle na příkazech z mozku a míchy. Tato autonomie je i přesto modulována bohatou výměnou signálů mezi ENS a CNS (Furness, 2006). Komunikace mezi oběma systémy je zprostředkována pomocí vagu, splanchnických sakrálních nervů a sympatických drah. S GIT jsou propojeny tři základní oblasti CNS – mozkový kmen pomocí vláken vagu, thorakolumbální úsek míchy přes eferentní spinální a aferentní sympatické dráhy, a lumbosakrální mícha komunikující cestou splanchnických sakrálních nervů (Furness et al., 2014).

Neurony ENS jsou zapojeny do reflexních oblouků tvořených sensitivními neurony, interneurony a několika typy motoneuronů. Informace z tkání GIT jsou vedeny primárními aferentními neurony, mezi které patří tzv. IPAN (intrinsic primary afferent neurons) s jádry a synapsemi ve stěnách orgánů, a skupina aferentních vláken nazývaná vnější primární aferentní neurony (extrinsic primary afferent neurons) vedená vagem a nn. splanchnici, které mají svá jádra v gangliích nervus vagus nebo v gangliích zadních kořenů míšních. Vnější primární aferentní neurony předávají informace také do CNS, která může zprostředkovat patřičnou odpověď. Aferentace přichází navíc i entero-endokrinními buňkami a buňkami imunitního systému (Furness, 2006).

Buňkami specifickými pro ENS jsou také intestinofugální aferentní neurony (IFANS), které mají svá jádra a dendrity uloženy ve stěně GIT, zatímco jejich axony vystupují a tvoří synapse v ganglion mesentericum superior a inferior a ganglion coeliacum. IFANS slouží jako mechanoreceptory reagující na natažení cirkulárních svalových vláken stěn orgánů. Jejich zapojení do reflexních okruhů tedy pomáhá udržovat relaxaci stěn tlustého střeva při plnění (Szurszewski et al., 2002). Vzdálenější části trávicího traktu vzájemně spojují entero-enterické reflexy, které obcházejí CNS a vedou prevertebrálními ganglii zpět do orgánů (Furness, 2006).

Axony neuronů ENS jsou slabé a nemyelinizované, vzruch tedy vedou pomalu (Furness, 2006). Svými reflexními oblouky spolu s vlákny PASY dále regulují a koordinují pohyby střev a žaludku, kontrolují sekreci žaludečních kyselin, řídí místní změny prokrvení orgánů a sekreci hormonů produkovaných v žaludku (Furness et al., 2014).

3.1.2.4 Senzitivní vlákna v ANS

Senzitivní informace z periferie jsou do CNS přijímány pomocí viscerosenzitivních vláken, která začínají ve stěnách orgánů, kůži a svalstvu jako volná nervová zakončení. Jejich axony jsou tenké, málo myelinizované typu A δ , nebo nemyelinizované u vláken typu C. Fungují jako mechanoreceptory nebo chemoreceptory, přijímající sensitivní vjemy informující převážně o bolesti, ale také o nebolestivé distenzi orgánů a teplotních změnách (Benarroch, 2014).

Jádra senzitivních neuronů jsou uložena ve spinálních gangliích v zadních kořenech míšních a v senzitivních gangliích hlavových nervů (především n. IX a n. X). Svými axony vedou tyto buňky informace do zadních rohů míchy a do jádra tractus solitarius v mozkovém kmeni, odkud jsou dále vedeny do visceromotorických jader. (Čihák, 2016) Viscerální receptory (stejně jako somatické nociceptory) kódují podněty v rozsahu škodlivém pro organismus a vykazují senzitivizaci při rozsáhlejších poškozeních orgánů (zánět, zranění) (Benarroch, 2014).

3.2 Fyziologie ANS

Činnost ANS při řízení funkcí organismu je regulována chemicky, neurotransmitery uvolňovanými na synapsích neuronů. V periferním ANS najdeme tři hlavní typy neurotransmise: cholinergní, zprostředkovaná acetylcholinem (ACh), adrenergní (nazývaná také noradrenergní), zprostředkovaná noradrenalinem (NA) a non-adrenergní non-cholinergní (NANC), u které jako mediátory neslouží ACh ani NA, ale neuropeptidy a další různorodé látky (Benarroch, 2014). Neurotransmitery jsou syntetizovány ve varikozitách neuronů, kde jsou ukládány ve vezikulech a následně vylučovány při stimulaci (McCorry, 2007).

Na většině, ne-li všech synapsích, je dominantním transmitterskem jeden z ACh nebo NA (Wehrwein et al., 2016). V současnosti je ale známo již mnoho druhů transmisních látek včetně monoaminů, aminokyselin, neuropeptidů, NO, ATP a CO (NANC neurotransmise). S jejich objevem je spřaženo zjištění, že neurony v PNS i CNS obsahují více různých látek schopných ovlivňovat cílové buňky – princip tzv. kotransmise (Burnstock, 2009). Tyto látky při vyloučení s hlavními transmittersky (ACh, NA) mohou modulovat nebo i dále zprostředkovávat odpověď efektorové tkáně (Wehrwein et al., 2016).

Kromě neurotransmitterů jsou efektorové tkáně ovládány také hormony cirkulujícími volně v krvi. Ty jsou produkovány dřeně nadledvin, která má stejný vývojový základ jako postgangliová vlákna, je tedy považována za modifikaci postgangliových sympatických neuronů. Dřeně vylučuje převážně adrenalin – asi 80 %. Zbýlých 20 % její hormonální produkce tvoří noradrenalin. Buňky dřeně jsou adrenalin schopny syntetizovat z noradrenalinu (pomocí speciálního enzymu), děje se tak ve větším množství při stresových situacích. Oba hormony,

souhrnně označovány jako katecholaminy, jsou sekretovány do krve, odkud poté putují ke všem efektorovým tkáním v organismu (McCorry, 2007).

3.2.1 Cholinergní neurotransmise

Acetylcholin je primárním neurotransmiterem všech preganglioných neuronů SY i PASY, většiny postgangliových neuronů PASY (mimo ty inervující potní žlázy), postgangliových neuronů SY inervujících potní žlázy, a neuronů ENS (Benarroch, 2014).

Na presynaptických zakončeních neuronů je skladován ve vysokých koncentracích ve vezikulech. Reakcí na přicházející vzruch se z vezikulů uvolňuje a váže se na specifické receptory nebo enzym acetylcholinesterasu na postsynaptické membráně. Acetylcholinesterasa zodpovídá za rozštěpení ACh na cholin, který poté může být transportován zpět na presynaptické zakončení neuronu a zde skladován a znovu využit (Wehrwein et al., 2016).

Jelikož je ACh transmitterem rozšířeným napříč celým organismem, vyvinulo se mnoho typů cholinergních receptorů. Nejužívanější klasifikace těchto receptorů je ta, podmíněna jejich reakcí na dvě hlavní agonistické látky muskarin a nikotin, nazýváme je tedy muskarinové a nikotinové. Muskarinové receptory se nachází ve tkáních inervovaných postgangliovými neurony PASY a na presynaptických zakončeních noradrenergických a cholinergních neuronů, najdeme je ale také v CNS. Nikotinové receptory jsou naopak v gangliích SY a PASY, dření nadledviny, stejně jako v CNS a na nervosvalových ploténkách kosterního svalstva (Rama Sastry & Robertson, 2004).

Muskarinových receptorů existuje nejméně 5 typů, označovaných M_1 , M_2 , M_3 , M_4 a M_5 . Odpovědi na přicházející signály zprostředkovávají tyto receptory pomocí G proteinů, spřažených s aktivací fosfolipasy C a draslíkových kanálků. Patří tedy do skupiny tzv. receptorů vázaných na G protein (G protein-coupled receptorů; GPCR) (Rama Sastry & Robertson, 2004).

Na autonomních synapsích se objevují pouze receptory M_1 - M_3 . M_1 receptory zprostředkovávají přenos na autonomních gangliích, a objevují se také v některých žlázách, ve kterých stimulují sekreci. Typy M_2 a M_3 naopak najdeme jako dominantní receptory na cílových orgánech. Receptory typu M_2 se nacházejí převážně v srdci. Jejich funkcí v srdci je zpomalení srdeční frekvence (zpomalují depolarizace sinuatriálního uzlu) a snížení neurotransmise (Wehrwein et al., 2016). M_3 receptory jsou lokalizovány v hladké svalovině a ve žlázách. Podílí se na exokrinní sekreci žláz, dilataci pupil a kontrakci hladké svaloviny (Rama Sastry & Robertson, 2004).

Nikotinové ACh receptory patří mezi rozsáhlou skupinu receptorů pracujících na bázi ligandem ovládaných iontových kanálků, zahrnující také glycinové,

GABA a 5 - hydroxytryptaminové receptory (Palmer, 2004). Nachází se především na tělech postgangliových neuronů SY i PASY (v gangliích). Acetylcholin uvolňovaný z pregangliových neuronů se na receptory váže a způsobuje zvýšenou permeabilitu Na^+ a Ca^{2+} iontů na membráně, způsobující depolarizaci a excitaci neuronů postgangliových (McCorry, 2007). Receptory se skládají z několika podjednotek označovaných α , β , γ , δ a ϵ , přičemž právě vazbou ACh na α podjednotku se iontové kanálky otevírají (Wehrwein et al., 2016).

3.2.2 Adrenergí neurotransmise

Noradrenalin je primárním transmitters zbytku neuronů (těch, které nejsou cholinergní), převážně tedy postgangliových vláken SY (kromě cholinergních vláken do potních žláz) (Benarroch, 2014).

Noradrenalin je katecholamin syntetizovaný (stejně jako dopamin a adrenalin) z esenciální aminokyseliny tyrosinu. Tyrosin je transportován do katecholaminergních buněk, kde je za pomoci enzymu tyrosin hydroxylázy na DOPA (3,4-dihydroxyfenylalanin), který je dále konvertován na dopamin (enzymem DOPA dekarboxylázou). Dopamin je přeměněn na konečný NA dopamin β -hydroxylázou (DBH) ve vezikulech na synapsích (je jediným z nízkomolekulárních transmitters syntetizovaným přímo ve vezikulech). Stejným enzymem je dopamin přeměňován na NA v chromafinních buňkách dřeně nadledvin. Zde je však dále konvertován na adrenalin, který je z dřeně transportován dále na synapse (Wehrwein et al., 2016).

NA je vylučován z vezikul jako reakce na stimulaci sympatických pregangliových vláken. Jeho vyloučení je zprostředkováno Ca^{2+} dependentní exocytózou (spolu s kotransmitery), v některých případech i nonexocytotickou cestou pomocí tzv. NE transportéru (Benarroch, 2014). Inaktivován je po využití převážně zpětnou resorpcí do buněk, kde je dále metabolizován, deaminací za účasti monoamin oxidázy, nebo skladován ve vezikulech k opětovnému využití. Ke zpětné resorpci je třeba, aby v buňce byl na membráně zachován iontový gradient Na^+ a K^+ (Goldstein, 2004).

Na efektorové tkáni se NA váže na specifické receptory, které stejně jako receptory muskarinové patří do skupiny GPCR, jsou tedy vázány na specifické G proteiny a sekundární přenosné systémy zprostředkovávající intracelulární odpovědi. Rozlišují se 2 podtypy adrenergických receptorů – α a β . Dále je můžeme rozdělit na typy α_1 , α_2 a β_1 , β_2 a β_3 (McCorry, 2007).

α_1 adrenergí receptory představují bezpochyby nejpočetnější skupinu membránových receptorů. Tvoří je dlouhé nerozvětvené polypeptidy (Graham, 2004). Tento typ se v těle nachází

v cévách, srdci, plicích, játrech, ledvinách, ve vas deferens a v hladké svalovině. Vazba NA na receptor způsobuje v orgánech vazokonstrikci. Receptory typu α_2 se vyskytují na presynaptických zakončeních SY vláken, v autonomních gangliích, v cévách, pancreatu, játrech i ledvinách. Aktivují vazokonstrikci drobných cév zásobujících kosterní svalovinu, inhibují SY neurony, snižují produkci neurotransmiterů na presynaptických zakončeních SY vláken a inhibují uvolňování transmiterů z dřeně nadledvin (Wehrwein et al., 2016).

Z β adrenergních receptorů je v organismu nejvíce rozšířen typ β_2 , který přijímá signály v buňkách dýchacích cest, dělohy, oka, močového měchýře, cév, kosterního svalstva, jater, pancreatu a bílých tukových buňkách. V hladké svalovině orgánů (dýchací cesty, močový měchýř, cévy) stimuluje její relaxaci, dále podporuje lipolýzu v tukových buňkách, glykogenolýzu i glukoneogenezi v játrech a glykogenolýzu a kontrakci vláken v kosterním svalu. Podtyp β_1 je rozšířen v srdci, cévách, ledvinách a bílých tukových buňkách. Způsobuje dilataci cév, lipolýzu v tukových buňkách a vyplavování reninu z ledvin. Typ β_3 se nachází výhradně v tukové tkáni, v bílé tukové tkáni podporuje lipolýzu a v hnědé tukové tkáni aktivuje netřesovou termogenezi, stejně tak i lipolýzu (Liggett, 2004).

3.2.3 Non-adrenergní non-cholinergní neurotransmise

Přenos informací v ANS napomáhá široká škála transmiterů, zahrnující neuropeptidy (peptidergní transmise), NO (nitrergní transmise), ATP a další puriny (purinergní transmise), ale také serotonin, který se podílí na ovlivnění viscerálních funkcí, ačkoliv není uvolňován z nervových zakončení periferních nervů (Benarroch, 2014).

3.2.3.1 Peptidergní neurotransmise

Peptidové neurotransmitery často slouží jako kotransmitery k hlavním transmiterům ANS i k ostatním NANC látkám. Významně se peptidy podílí na ovlivňování ENS, dále se vyskytují na aferentních vláknech vedoucích z orgánů a na vláknech ANS inervujících hladkou svalovinu. Mezi nejdůležitější skupinu peptidů patří tzv. vasoaktivní intestinální peptid (VIP), který stimuluje sekreci ve střevech a relaxaci hladké svaloviny orgánů. Neuropeptid Y (NPY) je obsažen na postgangliových SY vláknech (společně s NA a ATP) a na inervačních vláknech v srdci, cévách a vas deferens. NPY způsobuje vazokonstrikci, zároveň inhibuje uvolňování NA (Dockray, 2004). CGRP (calcitonin gene-related peptide) je transmiterem podílejícím se na vazodilataci. Společně s dalším významným peptidovým transmiterem, substancí P, spolupracují s glutamátem při zajištění aferentace z nociceptorů a viscerálních receptorů do CNS. Substance P může také na kůži způsobit díky vazodilataci a zvýšené kapilární permeabilitě tzv. flare response (otok, zčervenání) (Benarroch, 2014).

3.2.3.2 *Nitroergní neurotransmise*

NO je volným radikálem, který dokáže volně procházet membránami a nemůže tedy být skladován ve vezikulech, je tedy poněkud odlišný v porovnání s ostatními transmitery, které byly dosud zmíněny. Neurotransmise pomocí NO byla prokázána v GIT, urogenitálním traktu i kardiovaskulárním systému, jeho nejdůležitější funkcí je však kontrola sfinkterů GIT a tím udržování normální motility střev. Podílí se také na erekci topořivého těla (Lincoln, 2004).

3.2.3.3 *Purinergní neurotransmise*

Adenosin trifosfát (ATP) je molekula působící jako kotransmitter na většině vláken CNS i PNS. Jeho účinky jsou zprostředkovávány receptory P_{2x} a P_{2y} , stavbou kationovými kanálky. Na synapsích spolupracuje s řadou látek – na sympatických vláknech je vylučován spolu s NA a NPY, na PASY neuronech spolu s ACh, nachází se i v ENS (s NO a VIP) a sezomotorických vláknech ANS (vedle GGRP a substance P) (Burnstock, 2004). Po vyloučení je ATP enzymy rozštěpen a přeměněn na další nukleotidy a nukleosidy. Jedním nejdůležitějších modulátorů transmise vytvářených z ATP je na pre- i postsynaptických vláknech adenosin (Benarroch, 2014).

3.2.3.4 *Serotoninové receptory a neurotransmise*

Serotonin je hormonem cirkulujícím v krevním oběhu, do kterého je vylučován enterochromaffiními buňkami střev, ve který je syntetizován z tryptofanu, esenciální aminokyseliny. Jako neurotransmitter v ANS je syntetizován a metabolizován na zakončeních axonů. Váže se na různé typy receptorů ($5HT_1$ - $5HT_7$) spojených s G proteiny, s výjimkou receptorů $5HT_3$, které fungují na principu kationtových kanálků (Sanders-Bush & Nichols, 2004). Receptory $5HT_2$ zvyšují excitabilitu postsynaptických neuronů a vyvolávají kontrakci hladké svaloviny cév. Typ $5HT_3$ spouští reflexy ENS a zajišťují viscerální senzitivitu. Skupiny receptorů typu $5HT_4$ - $5HT_7$ jsou uloženy na neuronech ENS a ovlivňují správnou motilitu GIT (Benarroch, 2014).

3.3 Mechanismy regulující funkci tělesných systémů

3.3.1 Kardiovaskulární systém

Kardiovaskulární (KV) systém, a především srdeční frekvence jsou významně ovlivňovány ANS. Integrace funkcí ANS v srdci je značně komplexní díky propojení srdce a celého systému s CNS, periferními strukturami a aferencí, zevní (extrinseckou) i vnitřní (intrinsicou) inervací srdce. Zevní i vnitřní systémy oba přímo regulují aktivitu SA uzlu převodního systému srdečního (Tan & Verrier, 2013).

Aferentní vlákna z orgánů (typy A β , A δ , C) představují aferentní dráhy viscerálních kardiovaskulárních reflexů. Cestou n. vagus nebo SY dráhami putují do CNS, kde jsou informace z periferie v příslušných centrech integrovány. V KV systému může stimulace z této aferentace způsobit buďto inhibici nebo excitaci KV reflexů. Většina podnětů přicházející cestou n. vagus (PASY) vede k inhibici reflexů, což má za následek snížení srdeční frekvence i krevního tlaku a snížení kontraktility myokardu. Naopak stimulace aferentních vláken sympatických vede k excitaci KV reflexů způsobujících zvýšení SF i TK a zvýšení srdeční aktivity. Často však dochází k současné stimulaci obou typů drah (SY i PASY), která má za důsledek většinou pouze malé zvýšení (méně často malé snížení) TK (Longhurst, 2004).

Vnitřní inervace srdce je zajištěna ganglii uloženými přímo v srdci. Ty zpracovávají senzitivní informace a vysílají je zpět do myokardu za současné modulace vnějších vláken (La Rovere et al., 2020). Provádí tedy regulaci lokální, nezávislou na nadřazených centrech CNS. V případě poškození těchto neuronů, způsobených například ischemií tkáně, je KV systém náchylný ke vzniku arytmií v důsledku nesoučinnosti akčních potenciálů vznikajících v buňkách (Tan & Verrier, 2013).

Důležitou roli při kontrole KV systému hrají baroreceptory uložené v adventicii cév – v karotickém sinu a stěně aorty (arcus aortae). Reagují na roztažení stěn cév při zvýšení tlaku a vysílají jako odpověď větší množství impulsů do jader tractus solitarius, modulujícího SY a PASY výstupy do KV systému (La Rovere et al., 2020). Tato reflexní odpověď, tzv. baroreceptorový reflex (baroreflex), udržuje homeostázu oběhového systému, zabraňuje tedy větším výkyvům TK jak v klidu, tak i ve stresových situacích, při změnách polohy a při reakcích na emoční podněty. Aktivace baroreceptorů při zvýšeném TK vede ke snížení aktivity SY inervujícího srdce a cévy, a stimuluje vagus. Výsledkem těchto změn je snížení periferního odporu cév, žilního návratu a srdečního výdeje. V opačném případě, kdy receptory zaznamenají snížení TK, dochází ke snížení baroreceptorové aktivity. Ta vede k reflexní aktivaci SY a inhibici vagu, projeví se tedy zvýšením periferního odporu cév a tachykardií (Benarroch, 2014).

Významný vliv na autonomní regulaci srdeční aktivity má dýchání (spontánní i volně regulované). K posouzení stavu autonomního systému v KVS lze proto hodnotit míru tzv. respirační sinusové arytmie (RSA), jevu vyskytujícího se u zdravých osob, snižujícího se s věkem (Opavský, 2002). RSA vzniká v důsledku intermitentní aktivace vagu a změn srdečních plicních tlaků v průběhu respirace. V průběhu inspirace se v odpovědi na inhibici vagu SF zvyšuje, zatímco při expiraci má zvýšená aktivita vagu za následek snížení SF, a tedy prodloužení R-R intervalů (Soos & McComb, 2022).

3.3.2 Gastrointestinální systém

Pro správné fungování GIT, především pro sekreční a motorické funkce orgánů, je kromě ENS (který představuje vnitřní složku inervace) důležitý i vnější systém vláken – SY a PASY pod kontrolou CNS (Camilleri, 2004). Vlákna n. vagus inervují horní část GIT, od jícnu po flexura colli sinistra tlustého střeva. Aferentace z těchto orgánů je zprostředkována pomocí mechanoreceptorů a chemoreceptorů v mucose. Eferentní vlákna, vedoucí z dorsálního jádra n. vagus a nucleus ambiguus jsou většinou preenterická, tedy spojena s ENS (Furness et al., 2014).

Sekrece slin ze slinných žláz, důležitá pro zpracování potravy, je zprostředkována vlákny SY i PASY. V přítomnosti stravy stimulují aferentní vlákna centra sekrece v prodloužené míše, odkud se stimulus dále šíří PASY vlákny s n. facialis do glandulae sublingualis a submandibularis, a vlákny při n. glossopharyngeus do glandula parotis. PASY stimuluje sekreci slin ze žláz, zatímco vlákna SY, která přicházejí z truncus sympathicus, způsobují kontrakci buněk vývodů žláz (Camilleri, 2004).

Pro reflexy regulující motilitu jícnu, relaxaci dolního jícnového svěrače, motilitu žaludku a jeho vyprazdňování je nejvýraznější vliv vagu (Benarroch, 2014). Motilita střev, tedy funkce hladké svaloviny jejich stěn, je regulována ENS, uvolňováním transmitterů a peptidů jako kontraintermitterů na jeho vláknech. PASY vysílá informace vždy do skupiny integrovaných okruhů vláken ENS, která potom dále zprostředkovávají peristaltické reflexy, přetrvávající ve střevech i po přerušení vnějšího systému vláken, a určují frekvenci kontrakcí svaloviny stěn (funguje jako vlastní pacemaker) (Camilleri, 2004).

3.3.3 Respirační systém

Respirační systém je inervován pomocí aferentních a eferentních vláken ANS, které se podílejí na kontrakci hladké svaloviny, sekreční funkci tkáně, bronchiální cirkulaci,

propustnosti cév a aktivaci zánětlivých buněk. Kromě adrenergního a cholinergního systému se zde vyskytují i NANC (van der Velden & Hulsmann, 1999).

PASY je dominantní nervovou dráhou ovládající napětí hladké svaloviny a sekreci hlenu v dýchacích cestách. Hlavním neurotransmiterem je ACh, který zprostředkovává efekty vazbou na muskarinové receptory. Receptor M₂ inhibuje uvolňování ACh, což snižuje stimulaci receptoru M₃, jehož hlavní funkcí je stáhnutí hladké svaloviny, a tím pádem konstriktce dýchacích cest (van der Velden & Hulsmann, 1999). Tento efekt byl ale zaznamenán i u jiných neurotransmiterů. Jmenovitě se jedná například o vasoaktivní intestinální peptid, NO a jiné (Mazzone & Canning, 2013).

SY hraje menší roli než PASY při inervaci respiračního systému. Jeho hlavním neurotransmiterem je NA a neuropeptid Y. Noradrenalin působí na alfa a beta receptory (Mazzone & Canning, 2013). Hojně zastoupeny jsou receptory beta, navozující po podráždění bronchorelaxaci (van der Velden & Hulsmann, 1999).

Inhibiční NANC využívá jako neuromediátory VIP, NO a další látky a jeho hlavní funkcí je bronchodilatace. Excitační NANC je ovlivňován nemyelinizovanými C vlákny, které drážděny exogenními látkami jako je cigaretový kouř a kapsaicin, ale i endogenními látkami, mezi které se řadí například bradykinin a histamin. Hlavní funkcí excitačního NANC je bronchokonstrikce (van der Velden & Hulsmann, 1999).

3.3.4 Urogenitální trakt

Urogenitální systém je inervován jak aferentními, tak eferentními vlákny. Ledviny jsou zásobeny převážně SY, pro výskyt PASY v tomto orgánu jsou doposud pouze nedostatečné důkazy (Jackson, 2012). Při autonomním vlivu na ledviny je proto tedy dominantním neurotransmiterem NA a v menší míře i neuropeptid Y. Během působení těchto neurotransmiterů na receptory dochází k ovlivnění produkce reninu, tubulárního transportu a hemodynamiky ledviny (Jackson, 2012).

V močovém měchýři je PASY transmise zajištěna působením ACh na muskarinové receptory M₁ až M₃ (Birder & de Groat, 2012). Tím dochází k podpoření vyprázdnění močového měchýře. SY transmise je zprostředkována noradrenalinem působícím na alfa a beta receptory, což vede k retenci moče (Ochodnický et al., 2013). Externí sfinkter tvořený příčně pruhovanou svalovinou je inervován motoneurony (Birder & de Groat, 2012). Aby tedy močový měchýř mohl správně plnit svou funkci – uchovávat a vyprazdňovat moče, je nutná spolupráce jak ANS, tak i somatického nervového systému (Clarke, 2022).

Podobnou spolupráci obou systémů vyžaduje i rozmnožovací soustava. Převážně se jedná o ovlivňování vazodilatace vedoucí k erekci, stimulaci prostatické nebo vaginální sekrece, kontrakci hladké svaloviny vas deferens a vaginy a nakonec i kontrakcí příčně pruhovaného svalstva pánevního dna (Purves et al., 2001).

3.3.5 Termoregulace

Regulace tělesné teploty je jednou z nejdůležitějších funkcí nervového systému (Tan & Knight, 2018). Stálá tělesná teplota je jednou z podstatných podmínek homeostázy (Benarroch, 2007). Hlavní složky nervového systému, které se podílejí na udržování stále tělesné teploty, jsou area preoptica a area rostralis hypothalami, nucleus dorsomedialis hypothalami, periakvaduktální šed' a nucleus raphe pallidus středního mozku. Nejdůležitější roli při termoregulaci hraje právě hypothalamus. Ten obsahuje velmi významné neurony senzitivní na teplo, dále neurony senzitivní na chlad, a nakonec i neurony insenzitivní k teplotě. První jmenované receptory fungují jako centrální integrátory aferentních informací týkajících se teploty. Zpracovávají jednak svou vlastní teplotu, ale přijímají i aferentní informace z kožních a viscerálních receptorů. Míra jejich aktivity spustí buď děje vedoucí ke ztrátě tepla, nebo k produkci tepla. Při jejich vyšší aktivitě se spouští odpovědi způsobující vazodilataci a pocení, což ve výsledku vede ke zvýšení vylučování tepla. Na druhou stranu jejich nižší aktivita navozuje vazokonstrikci a třes, což vede k vyšší produkci tepla (Benarroch, 2007).

3.3.6 Endokrinní funkce

Endokrinní systémy jsou ovlivňovány ANS buďto pomocí neuroendokrinních mechanismů lokalizovaných v oblasti hypothalamu, nebo pomocí vláken ANS vedoucích do periferních endokrinních žláz (Sladek et al., 2015).

Specializované neurony v hypothalamu produkují hormony regulující uvolňování jiných hormonů z předního laloku hypofýzy, které mají vliv na vlastní endokrinní žlázy (Sladek et al., 2015). Mezi hormony předního laloku hypofýzy řadíme thyreotropin, ovlivňující produkci thyroxinu štítnou žlázou, dále adrenokortikotropní hormon regulující produkci kortizolu nadledvinami, folikuly stimulující hormon a luteinizační hormon, které ovlivňují jak endokrinní systém, tak i rozmnožovací soustavu, a nakonec i růstový hormon a prolaktin (Sladek et al., 2015). Vlákná z hypothalamu navíc transportují hormony, které se v hypothalamu vytváří, do zadního laloku hypofýzy, konkrétně antidiuretický hormon a oxytocin. Ty jsou dopravovány do neurohypofýzy, odkud jsou vyplavovány přímo do krevního oběhu (Sheng et al., 2021). Odtud

působí na ledviny, krevní cévy, dělohu a další orgány. Všechny tyto mechanismy jsou významné při udržování homeostázy (Sladek et al., 2015).

Dysfunkce ANS se na endokrinním systému může projevit například snížením sekrece katecholaminů při zátěži (Opavský, 2018). Při dlouhodobé dysfunkci se také může rozvíjet hypothalamický typ obezity (Lustig, 2003).

3.4 Autonomní dysfunkce

3.4.1 Kardiovaskulární systém

Postižení kardiovaskulárního systému, nazývané kardiovaskulární autonomní neuropatie (KAN), je nejdříve detekovatelnou změnou při postižení ANS. Míra postižení KVS navíc podává informaci o celkové míře postižení ANS ve všech tělesných systémech (Opavský, 2018). KAN vzniká jako důsledek poškození autonomních nervových vláken inervujících srdce a jeho zásobující cévy. Hlavní změny nastávají v regulaci srdeční frekvence a cévní dynamice. Může se projevit klidovou tachykardií, ortostatickou hypotenzí, tichou ischemií nebo denervačním syndromem, intraoperační kardiovaskulární instabilitou a autonomní kardiopatií. Pacienti podléhají také zvýšenému nebezpečí mortality v následku infarktu myokardu nebo asymptomatické ischemie vyvolávající závažné srdeční arytmie (Vinik & Erbas, 2013).

Poškození baroreceptorového reflexu je další závažnou patologií, která může vznikat hned na několika úrovních – poškozením karotického sinu, aferentních baroreceptorových vláken (např. při syndromu Guillain-Barre) nebo nucleus tractus solitarius. V jeho následku dochází k nekontrolované fluktuaci TK, k výrazné vagotonii, či naopak až k tzv. hypertenzní krizi, při které může TK vystoupat až k hodnotám 250-300 mm Hg, doprovázena současnými bolestmi hlavy a tachykardií. Dalším možným projevem je vznik tzv. ortostatické tachykardie, která je definována náhlým vzrůstem SF o více jak 30 bpm při změně polohy ze supinační do stoje (objevuje se i při syndromu posturální tachykardie = POTS) (Benarroch, 2014).

3.4.1.1 Ortostatická hypotenze

Ortostatická hypotenze je jednou z nejčastěji zmiňovaných komplikací autonomní dysfunkce KVS. Je definována snížením systolického krevního tlaku (STK) o alespoň 20 mm Hg nebo diastolického TK (DTK) o nejméně 10 mm Hg do 3 minut po postavení (head-up tilt testu). Je způsobena výrazným náhlým poklesem srdečního výdeje nebo neadekvátní vazokonstrikcí při reakci organismu na změnu polohy a redistribuci krve vlivem gravitace. Při adekvátní reakci je po nahromadění krve v dolních končetinách sympatikem aktivován odtok krve do srdce, a naopak utlumena je aktivita vagu, zvyšuje se tedy tonus stěn cév, kontraktilita srdce, zvyšuje

se SF a stabilizuje se TK (Freeman, 2011). Při selhání těchto mechanismů vykazují pacienti známky závratě a presynkopální symptomy jako jsou slabost, únava nebo rozostření zraku, může se objevit i bolest krční oblasti. Mnoho pacientů ale navzdory výrazným výkyvům TK nemusí pociťovat žádné příznaky (Vinik & Erbas, 2013).

3.4.1.2 Syndrom posturální tachykardie (postural tachycardia syndrome = POTS)

POTS je definován jako trvalé zvýšení SF o více jako 30 úderů/minutu po dobu 10 minut od postavení (nebo head-up tilt testu) při nepřítomnosti ortostatické hypotenze (u osob do 19 let >40 bpm). Etiologie ani patofyziologie toho syndromu nejsou známy, její výskyt je však spojován s faktory zahrnující dekonkreci, virová onemocnění či syndrom chronické únavy, na jeho rozvoji se ale podílí také přítomnost autonomní neuropatie. Mezi hlavní příznaky nemoci se řadí točení hlavy, rozmazaný zrak nebo tunelové vidění, slabost, únava, bolest na hrudi, palpitace, bolesti hlavy a problémy s koncentrací (Freeman, 2011).

3.4.2 Gastrointestinální systém

Autonomní dysfunkce gastrointestinálního systému se mohou týkat buď SY, PASY nebo ENS, následky ale mohou dopadat na celý organismus. Stejně tak může dysfunkce ANS postihovat jakoukoliv část GI traktu. Symptomy mohou být tedy velmi individuální a mají tendenci fluktuovat v čase. Mezi běžné projevy dysfunkce ANS GI traktu patří dysfagie, nauzea, zvracení, nadýmání, viscerální bolest, zácpa, průjem, hubnutí a fekální inkontinence (Kornum et al., 2021).

Časté diagnózy, na které se studie zkoumající problematiku autonomních dysfunkcí gastrointestinálního systému zaměřují, jsou diabetes mellitus a Parkinsonova nemoc (PN). Problémy se ale objevují i u méně běžných etiologií. U DM se mohou vyskytovat symptomy gastroparézy u 18 %, průjem u 20 % a zácpa až u 60 % pacientů (Kornum et al., 2021). Příznaků ale existuje více a mohou se vyskytovat i zároveň (Bytzer et al., 2002). Může se objevovat i abnormální střevní motilita a získaný megacolon (Idiaquez & Roman, 2011).

3.4.3 Respirační systém

Autonomní dysfunkce respiračního systému se projevují především u diagnóz postihujících CNS, u PN, a častěji při multisystémové atrofii (MA). Řadí se mezi ně například mimovolní povzdechy při inspiriu a stridor (Clarke, 2022). ANS však může být postiženo i při jiných než neurologických onemocněních. Příkladem je chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), na jejímž klinickém obrazu se také podílí dysfunkce ANS (van Gestel & Steier, 2010).

Rovněž existují i důkazy, podle kterých se na patofyziologii astmatu také podílejí neurální mechanismy (Mathias & Bannister, 2013).

3.4.4 Urogenitální trakt

Problémy urogenitálního traktu lze dále rozdělit podle zasaženého systému. V rámci vylučovací soustavy se jedná o neurogení močový měchýř. K tomu může docházet kvůli narušené funkci m. detrusor a poškozené citlivosti močového měchýře. Tento stav následně vede buď k cystopatii projevující se neúplným vyprázdněním močového měchýře a zvýšeným reziduálním objemem moči nebo k retenci moči a zvýšené frekvenci močení v závislosti na tom, jestli byla zasažena vlákna aferentní, eferentní, SY, PASY nebo jejich kombinace. Tyto symptomy doprovázející neurogení močový měchýř jsou rizikovými faktory pro vznik infekce v tomto orgánu (Moningi et al., 2018).

Mezi projevy postižení rozmnožovací soustavy se řadí sexuální dysfunkce, mezi které patří erektilní dysfunkce, retrográdní ejakulace a ženské sexuální dysfunkce. Erektální dysfunkce je přitom nejběžnější forma autonomní poruchy. Ženská sexuální dysfunkce se projevuje sníženým libidem a zvýšenou bolestivostí během pohlavního styku kvůli nedostatečné lubrikaci (Moningi et al., 2018).

3.4.5 Termoregulace

Poruchy termoregulace doprovází mnoho stavů, od autonomních neuropatií přes radikulopatie až po poruchy CNS, mezi které se řadí například již zmíněná MA či PN (Osilla et al., 2022). Podle odchylek od normální tělesné teploty rozlišujeme hypotermii a hypertermii. Hypotermie je definována teplotou tělesného jádra nižší než 35 °C a může se projevovat třesem, útlumem dýchání, poruchami srdečního rytmu, sníženými kognitivními schopnostmi, mydriázou, hypotenzí a poruchou ovládní svalů. Tyto symptomy mohou následně vyústit až v srdeční zástavu či koma. Na druhé straně hypertermie je charakterizována teplotou tělesného jádra vyšší než 40,5 °C a může se projevovat pocením, tachykardií, únavou, bolestí hlavy, paresteziemi a poruchami vědomí. Ne vždy se však poruchy termoregulace musí takto projevovat. I při onemocnění, které tuto schopnost těla zasahuje, si organismus uchovává určitou termoregulační kapacitu, díky které je možné udržovat normální tělesnou teplotu (Cheshire, 2016).

3.5 Diagnostika poruch autonomního nervového systému

3.5.1 Anamnéza a dotazníky

Prvním krokem k diagnostice poruch ANS je podrobná anamnéza, ve které se vyšetřující cíleně ptá na projevy postižení jednotlivých systému, které jsou popsány výše. K tomuto účelu může využít různé dotazníky. Při zaměření na projevy postižení ANS u periferních a systémových onemocnění jsou užitečné především následující: the Composite Autonomic Symptom Score-31 (COMPASS 31), Survey of Autonomic Symptoms (SAS) a the Autonomic Symptom Profile (ASP) (Opavský, 2018; Zilliox et al., 2011).

The Autonomic Symptom Profile (ASP) je jeden z nejdéle zavedených dotazníků. Jedná se o dotazník obsahující 169 položek zabývajících se 11 oblastmi příznaků autonomních dysfunkcí. Z těch se následně hodnotí tíže a distribuce symptomů a funkční kapacita ANS pacientů s autonomními potížemi. Jeho časová náročnost a komplexnost vedla k vytvoření dotazníku COMPASS (the Composite Autonomic Symptom Score), který je jeho zkrácenou verzí, obsahující už pouze 72 otázek také rozdělených do 11 oblastí dysfunkcí ANS (Sletten et al., 2012).

The Composite Autonomic Symptom Score-31 (COMPASS-31) je nejnovější zkrácenou verzí obou předešlých dotazníků, s 31 otázkami. Tvoří jej 6 okruhů možných autonomních poruch: ortostatická intolerance, dále vasomotorické, sekretomotorické, gastrointestinální a pupilomotorické dysfunkce, a dysfunkce močového měchýře (vynechává erektilní dysfunkce). Těchto 6 škál dává dohromady maximální celkové skóre od 0 do 100, přičemž vyšší skóre napovídá o větším rozsahu postižení (Treister et al., 2015).

Survey of Autonomic Symptoms (SAS) je jedním z novějších a lehce vyhodnotitelných dotazníků. Skládá se z 11 položek – možných symptomů – pro ženy a 12 položek pro muže, kdy každá z nich je hodnocena podle závažnosti od 0 (nejméně závažné) do 5 (nejvíce závažné). Součet těchto skóre v součtu určí tzv. total symptom impact score (TIS). Otázky se týkají symptomů v průběhu posledních 6 měsíců z oblastí sudomotorických, vasomotorických, gastrointestinálních, močových, a sexuálních dysfunkcí (u mužů) a ortostatické hypotenze (Zilliox et al., 2011).

Užitečným dotazníkem pro snadné posouzení převahy jednoho ze SY nebo PASY (sympatovagální rovnováhy), ač bez ohledu na její etiologii, je Dotazník na autonomní funkce (DAF), vytvořený Opavským v roce 1984. Obsahuje 16 položek s anamnestickými údaji, u kterých pacient vybírá buďto odpověď „A“, poukazující na absolutní nebo relativní převahu činnosti SY, nebo odpověď „B“, odpovídající převaze PASY. U několika položek, u kterých se nabízí více možností, je k dispozici odpověď „C“. K vyhodnocení DAF slouží poměr součtů odpovědí

v jednotlivých sloupcích, ukazující převahu jednoho ze systémů (Opavský, 2002). DAF je součástí přílohy č. 1.

3.5.2 Zkoušky na regulaci kardiovaskulárního systému

Pro přesnější diagnostiku poruch ANS je v praxi základním ukazatelem srdeční frekvence (SF), a to i proto, že většina poruch ANS bývá spojena právě s dysregulací srdečních funkcí (Opavský, 2018). Popisování výchylek SF komplexně hodnotí regulaci srdeční aktivity, jejíž základním principem je fungování sympatiko-vagové rovnováhy (Javorka, 2008).

Nejdostupnějšími základními vyšetřeními k průkazu autonomních poruch v praxi jsou funkční zkoušky pro hodnocení SF (Low et al., 2013). Kromě těchto relativně jednoduchých vyšetření lze funkci ANS posuzovat hodnocením variability srdeční frekvence přístrojovou technikou. Generalizované poruchy ANS můžeme odhalit také testováním sudomotorických funkcí či biochemickými nebo farmakologickými vyšetřeními (Opavský, 2018).

Svou roli má také vyšetření jednotlivých systémů významně podléhajících autonomní neuropatii, systému gastrointestinálního a urogenitálního, u těchto však nelze (na rozdíl od KVS) postižení ANS generalizovat v rámci celého organismu. Pro tyto systémy proto nebyly dosud stanoveny jednotné vyšetřovací postupy a jejich vyšetření spadá do odbornosti jednotlivých specialistů (Opavský, 2018).

Autonomní poruchy kardiovaskulární regulace se dají zhodnotit sérií jednoduchých reflexních testů známých jako tzv. Ewingova baterie testů, používaných hojně v diagnostice diabetické neuropatie, i autonomních dysfunkcí obecně. Zahrnuje tzv. Valsalvův manévr, zkoušku hlubokého dýchání, ortostatickou zkoušku a zkoušku izometrické kontrakce ruky (Zygmunt & Stanczyk, 2010). Hodnotí se u nich především změny SF a TK (Opavský, 2018).

3.5.2.1 Valsalvův manévr

Valsalvův manévr provádí pacient ležící na zádech výdechem trvajícím 15 sekund do úzké trubice proti odporu 40 mm Hg, přičemž je mu snímán kontinuální záznam EKG (Ewing & Clarke, 1982). Pokud toto není z nějakého důvodu možné, může pacient být instruován k tomu, aby při výdechu zatlačil „jako na stoličce“, nebo se snažil po maximálním nádechu vydechnout proti uzavřené glottis, nosu a ústům. Všechna tato provedení vedou ke stejnému zvýšení nitrobřišního a nitrohruďního tlaku (Michálek, 2014). Provedení Valsalvova manévru je kontraindikováno u osob s glaukomem nebo retinopatií a osob se zvýšeným nitrolebním tlakem (Michálek, 2014). Zvýšenou pozornost musíme tedy věnovat i u diabetiků, kteří trpí proliferativní retinopatií (Opavský, 2002).

Fyziologickou odpověď na manévr lze rozdělit do 4 fází. V první fázi dochází u zdravého jedince následkem zvýšeného nitrohručního tlaku ke krátkodobému zvýšení TK a současně bradykardii. Ve fázi 2 se dalším nárůstem nitrohručního tlaku snižuje krevní tlak, na což reagují baroreceptory aktivací, která způsobí kompenzační vazokonstrikci a tachykardii, TK se tedy zvyšuje na fyziologickou hodnotu. Třetí fáze nastává po výdechu, po kterém se prudce sníží nitrohruční tlak, a tedy i systémový tlak. Na snížení tlaku reaguje systém kompenzační tachykardií. Poslední, čtvrtá fáze, sleduje tzv. přestřelení, tedy rychlé zvýšení TK, způsobené stále aktivovanými baroreceptory, zatímco žilní návrat už se vrací na fyziologickou hodnotu. Kompensací dočasně zvýšeného TK je bradykardie, trvající několik sekund, dokud se nevrátí na původní hodnotu (Michálek, 2014). U pacientů s poškozením autonomního systému můžeme sledovat patologickou odpověď systém, kdy při usilovném výdechu dochází k pozvolnému snižování TK, který se následně po zátěži pomalu vrací na normální hodnotu, bez „přestřelení“, zatímco SF se nemění (Ewing & Clarke, 1982). Manévr se vyhodnocuje Valsalvovým poměrem, který je poměrem mezi nejdelším RR intervalem srdeční aktivity ihned po skončení manévru a nejkratším RR intervalem v jeho průběhu (Opavský, 2018).

3.5.2.2 Ortostatická zkouška

Ortostatická zkouška hodnotí odpověď na aktivní postavení. Před samotnou zkouškou je tedy pacient uveden do supinační polohy. Po postavení se měří rozdíl SF, která by se po krátkém zrychlení (jako reakci na postavení) měla opět ustálit. Samotný poměr při testu se počítá opět jako poměr RR intervalů, toho nejdelšího při asi 30. tepu a nejkratšího při asi 15. tepu od začátku postavování. Jejich poměr by neměl být menší než 1 (Ewing & Clarke, 1982). Bez hodnocení SF je možno zkoušku využít k průkazu ortostatické hypotenze (těžké postižení SY). Při tom sledujeme hodnoty TK po 3 min stoje po postavení pacienta z lehu – za abnormální se považuje snížení systolického TK o více jak 20 mm Hg nebo snížení diastolického TK o více jak 10 mm Hg (Opavský, 2018). U pacientů trpících hypertenzí je doporučeno hranici pro hodnocení OH stanovit jako pokles systolického TK o více jak 30 mm Hg, z důvodu přirozeně vyššího poklesu hodnot při vyšších počátečních hodnotách TK (Freeman et al., 2011).

3.5.2.3 Zkouška hlubokého dýchání

U osoby s neporušenou funkcí PASY dochází v reakci na hluboký nádech ke zrychlení SF a při výdechu k jejímu následnému zpomalení. Pokud je funkce PASY poškozena, zůstává SF v průběhu nádechu i výdechu bez výrazných změn (Opavský, 2018). Zkouška hlubokého dýchání na základě těchto znalostí poměřuje maximální rozdíly RR intervalů při dýchání o frekvenci 6 dechů za minutu (5 sekund nádech, 5 sekund výdech). Ze záznamu RR intervalů na EKG se poté

dopočítá SF. Za normální rozdíl SF je považován rozdíl >15 úderů/min, abnormální jsou rozdíl <10 úderů/min (Ewing & Clarke, 1982).

3.5.2.4 *Izometrická kontrakce ruky*

Poslední zkouškou je sledování odpovědi KV systému na izometrickou kontrakci ruky (handgrip test). Zatímco předešlé tři testy hodnotily variabilitu SF, u této zkoušky se vyšetřující zaměřuje pouze na odpověď TK. Pacient se snaží po dobu až 5 minut udržovat stlačení ruky na dynamometru o síle 30 % svého maxima. TK se měří třikrát před stiskem dynamometru a poté každou minutu při trvajícím stisku. Výsledek je vyjádřen jako rozdíl mezi nejvyšším diastolickým tlakem a průměrem tří změřených diastolických tlaků před stiskem. Za normální hodnotu je považován rozdíl diastolického TK >16 mm Hg, za abnormální hodnota >10 mm Hg (Ewing & Clarke, 1982).

3.5.2.5 *Head-up tilt test*

Další možnost měření variability SF a TK představuje tzv. head-up tilt test (HUT test), neboli test na nakloněné rovině. Při něm vyšetřující sleduje adaptaci KV systému na změnu hemodynamických poměrů v organismu, zatímco vyšetřovaného pasivně naklání pomocí speciálního stolu do $60-80^\circ$. V první fázi zůstává vyšetřovaný ležet v supinované poloze po dobu 15-30 minut, poté následuje 30-45 minut pomalého naklání stolu. EKG je snímáno před začátkem naklání i během něj. Díky tomu, že je vyšetřovaný po celou dobu pasivní, nedochází k obvyklým fluktuacím TK a SF jako při aktivním vstávání (Zygmund & Stanczyk, 2010).

Normální reakcí KV systému při HUT testu je mírné počáteční zvýšení SF (o asi 5-20 tepů/minutu), zatímco TK zůstává konstantní (může se objevit mírné snížení systolického tlaku o asi 10 mm Hg a mírné zvýšení tlaku diastolického). HUT test proto pomáhá odhalit OH, u které naopak patologicky po několika minutách výrazně klesá TK. Dalšími patologickými odpověďmi mohou být náhlé výrazné trvalé zvýšení SF u syndromu posturální tachykardie bez OH nebo náhlá synkopa (Low et al., 2013).

3.5.3 Hodnocení variability srdeční frekvence

Variabilita srdeční frekvence (VSF) odráží změny v RR intervalech v čase. Délka intervalů je propojena se vzájemnou souhrou obou podsystemů ANS – sympatiku a parasympatiku, ovlivňujících SF určenou sinoatriálním uzlem. Jejich vzájemná rovnováha může být vychýlena řadou vnitřních i vnějších faktorů (stres, onemocnění srdce, léčbou, ...), a dávat tak za vznik autonomním dysbalancím. V případě vzniku takovéto dysbalance s převahou sympatiku a sníženou aktivitou PASY je u pacienta zvýšeno riziko mortality. VSF je tedy možno využít nejen

k diagnostice, ale i k určení prognózy mnoha neurologických onemocnění s postižením ANS (Cygankiewicz & Zareba, 2013).

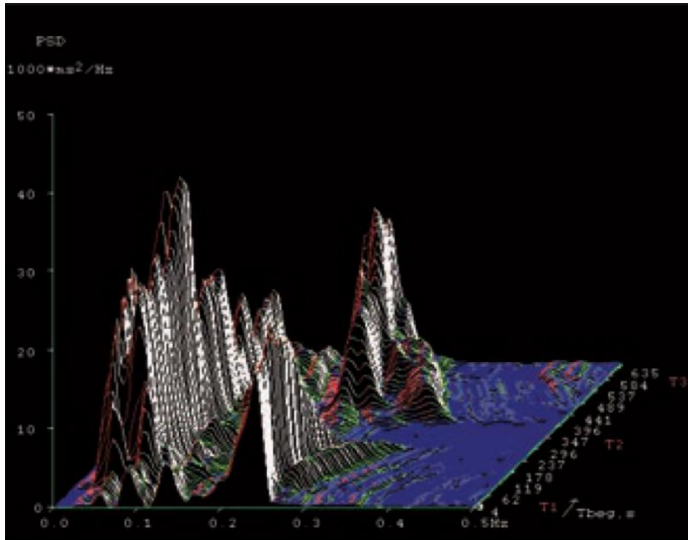
VSF je možno měřit jak při některých jednodušších testech (např. Ewingova baterie testů), tak při dlouhodobém snímání EKG (Cygankiewicz & Zareba, 2013). Výsledky snímání vyhodnocujeme několika metodami, v tzv. časové oblasti, frekvenční oblasti, nebo tzv. nelineárními komponentami VSF. Poslední jmenované nebývají ale v praxi kvůli přílišné složitosti používány (Pumpřla et al., 2014).

Analýza v časové oblasti je nejčastější technikou evaluace VSF v klinické praxi. Parametry jsou v tomto případě odvozeny přímo z přímého měření tzv. NN (normal-to-normal) RR intervalů, nebo z rozdílů NN intervalů. V ms (milisekundách) tedy určujeme časovou vzdálenost těchto po sobě jdoucích normálních RR intervalů, jejichž hodnoty bývají často snižené u osob se srdečními, ale i jinými onemocněními (Cygankiewicz & Zareba, 2013). Tento typ analýzy využíváme právě u Ewingových reflexních testů (Pumpřla et al., 2014).

Analýza ve frekvenční oblasti, nazývána také spektrální analýza, dává možnost rozlišit a posoudit podíl funkce sympatiku a parasympatiku. Podkladem analýzy je vědomí, že reakce PASY na podnět je rychlejší a reakce sympatiku pomalejší, fungují tedy na rozdílných frekvencích. Při vyšetření a zaznamenávání spektrální analýzy využíváme provokačního manévru – ortostatického pokusu, při kterém se zapojují oba subsystémy. U tohoto manévru vyšetřovaná osoba 5 minut leží, poté přejde na 5 minut do stoje a nakonec opět 5 minut leží (zkouška leh-stoj-leh). V jednotlivých fázích můžeme na výsledném trojrozměrném grafu (Obrázek 1) sledovat převahu jednotlivých systému (vleže parasympatikus, po postavení sympatikus a po návratu do lehu opět parasympatikus). U poruch autonomní regulace SF si podle tíže postižení na grafu všímáme nejdříve snížené reakce parasympatiku, později i vlivu sympatiku (Pumpřla et al., 2014).

Obrázek 1

Výsledný graf spektrální analýzy variability srdeční frekvence při ortostatickém pokusu u zdravé osoby



Poznámka. Na obrázku lze vidět aktivaci vagu (v oblasti kolem 0,22 Hz na ose X) v lehu, a jeho útlum ve stoji (mezi dvěma peaky znázorňující jeho aktivaci). Zdroj: Opavský (2002)

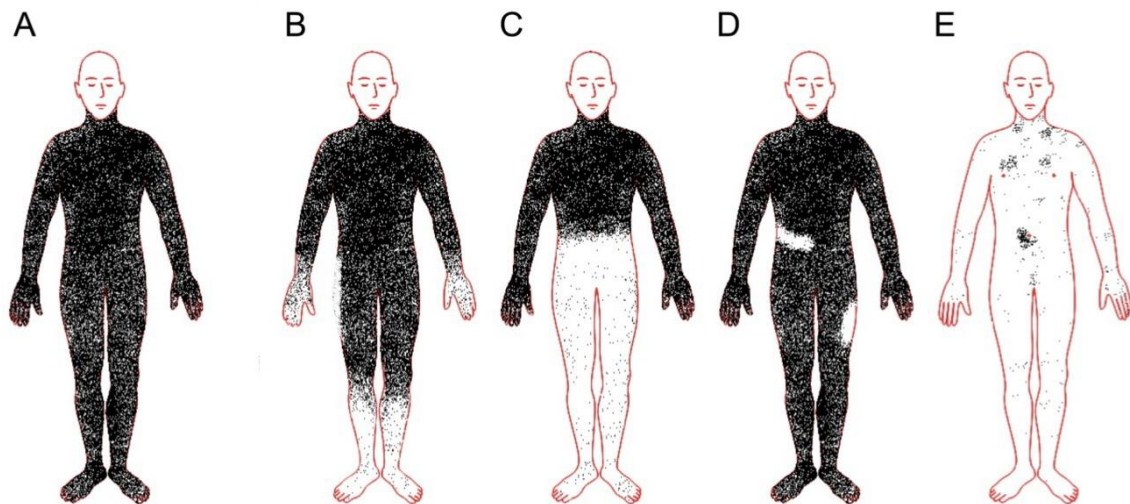
3.5.4 Specializovaná vyšetření dalších systémů organismu

3.5.4.1 Testování sudomotorických odpovědí

Integritu centrálních i periferních sudomotorických sympatických drah, z CNS ke kožním potním žlázám, hodnotí tzv. thermoregulatory sweat testing (TST) neboli termoregulační potní test. Vyšetřovaný při něm leží v supinované poloze na lehátku v místnosti s kontrolovanou vlhkostí a postupně rostoucí teplotou (na 45-50°) po dobu asi 45 minut. Teplota tělesného jádra vyšetřovaného se tedy postupně zvyšuje. Jeho tělo je pokryto indikátorem, který změní svou barvu jako odpověď na zvlhčení (pot), testem lze tedy vyhodnocovat symetrii a lokalizaci pocení, popř. místa anhidrózy – vytvořit tzv. mapu potní denzity (Obrázek 2). Data získaná testem je možno vyjádřit také jako procento plochy těla postižené anhidrózou vůči celkové ploše těla (Illigens & Gibbons, 2009).

Obrázek 2

Mapa potní denzity – vyhodnocení TST



Poznámka. Na příkladu (A) je zachycena sudomotorická odpověď u zdravého jedince, na příkladu (E) naopak odpověď u jedince s celkovou anhidrózou v následku čistého autonomního selhání. (B) zachycuje výsledek typický pro pacienty s DM, s anhidrózou na distálních částech končetin. (C) ukazuje potní denzitu u osoby s myelopatií v segmentu Th9 a (D) u osoby s radikulopatií Th10. Zdroj: Illigens & Gibbons (2009)

Pro zhodnocení funkce postgangliových sudomotorických vláken sympatiku a odlišení jejich poškození od poškození pregangliových vláken používáme tzv. kvantitativní sudomotorický axonální reflexní test (QSART). Test je zahájen intoforetickým vpracováním acetylcholinu (ACH) do kůže. ACH aktivuje axonální zakončení a impulzy dále putují pomocí postgangliového sudomotorického axonu k potním žlázám (Low et al., 2013). Následně měříme zvýšení produkce potu po dobu 15 minut na různých částech těla hygrometrem. Všíme si zvýšené potivosti z důvodu zvýšené excitability axonů (například u diabetické neuropatie), zvýšenou latenci nástupu produkce potu, nebo naopak sníženou až neexistující produkci potu (v časných stádiích diabetické neuropatie). Nevýhodou tohoto testu je jeho časová náročnost, a především potřeba specializovaných přístrojů pro jeho provedení (Illigens & Gibbons, 2009).

Nejjednodušším a také nejdostupnějším způsobem hodnocení sudomotorických funkcí je testování tzv. sympatické kožní odpovědi (sympathetic skin response = SSR). SSR je přechodná změna elektrického potenciálu kůže, která může být reflexně vyvolána např. kýchnutím, prudkým nádechem, emocí či nadprahovou elektrickou stimulací. I přesto, že SSR netestuje přímo potivost, ověřuje funkční integritu tenkých autonomních vláken (ta patří k tenkým nervovým vláknům). K vyšetření samotnému stačí standardní elektromyografický přístroj

s běžnými elektrodami. Hodnotí se samotná vybavitelnost odpovědi na nadprahové podráždění, latence odpovědi a její amplituda (Vlčková et al., 2016).

3.5.4.2 *Vyšetření gastrointestinálního traktu*

Hlavním předmětem vyšetřování při posuzování funkce GIT je rychlost pasáže v jednotlivých úsecích traktu (Opavský, 2018). Pro posouzení motility jícnu je v posledních letech využívána především high-resolution manometrie jícnu (zjišťování intraluminálního tlaku), u které jsou měřeny amplitudy kontraktility jednotlivých oblastí jícnu pomocí senzorů v manometrickém katetru (Kornum et al., 2021). Lze využít i radiodiagnostických metod vyšetření jícnu, především u pacientů s poruchami polykání. Významnou metodou pro posouzení dysfagie a funkce horního jícnového svěrače je baryová skioskopie. Pro hodnocení motility a průchodu tekutiny či tuhé stravy ve všech segmentech jícnu lze využít scintigrafická vyšetření (Koželuhová et al., 2018).

Scintigrafická metoda je také citlivým ukazatelem a standardní metodou pro posouzení evakuace žaludku (Koželuhová et al., 2018). U pacientů s DM lze na scintigrafii registrovat opožděné nebo naopak náhlé vyprazdňování žaludečního obsahu (Kornum et al., 2021). Činnost žaludku je možno hodnotit i pomocí sonografie, elektrogastrografie či magnetogastrografie (Opavský, 2018). Moderní metodou pro posouzení motility celého trávicího traktu, kontraktility a průchodu obsahu tenkým a tlustým střevem je kapslová manometrie (Wireless Motility Capsule), jejíž výhodou je eliminace radiační zátěže na organismus (Koželuhová et al., 2018).

Při poruchách defekace, nejčastěji inkontinenci nebo chronické obstipaci, je pro hodnocení motility spodní části GIT v klinické praxi široce využívána konvenční nebo high-resolution anorektální manometrie, která je schopna komplexně posoudit funkce análních sfinkterů (Koželuhová et al., 2018).

3.5.4.3 *Vyšetření urogenitálního systému*

V rámci vyšetření urogenitálního systému je zkoumána především funkce močového měchýře urologickými a urodynamickými metodami, které spadají především do kompetence urologů. Základem urodynamických vyšetření uroflowmetrie (zjišťování rychlosti a proudu moči za časovou jednotku), doplněná při patologickém nálezů cystometrickým vyšetřením (zjištěním tlaku močového měchýře ve vztahu k jeho objemu) (Šrotová et al., 2016). Při vyšetření se měří také objem reziduální moči po mikci pomocí ultrazvuku. Její objem, pokud je větší jak 100 ml, poukazuje na retenci moči z důvodu obstrukce nebo snížené kontraktility měchýře (Benarroch, 2014).

U mužů se navíc vyšetřují poruchy funkcí pohlavních. Ty se dají vyšetřit falopletysmograficky nebo na základě odpovědí bulbokavernózního reflexu (Opavský, 2018).

3.5.5 Biochemická vyšetření

Biochemická vyšetření ANS představují z velké části měření hladiny neurotransmiterů (katecholaminů) v organismu. Nejúčinnější z nich je zjišťování hladiny NA (případně A) v plazmě, především pokud testujeme změny jejich hladin v průběhu vykonávání různých aktivit, ze kterých nejjednodušší je pravděpodobně vstávání, u kterého by se u zdravého jedince měla hladina NA výrazně zvýšit (až o 100 %) (Zygmunt & Stanczyk, 2010).

3.5.6 Farmakologická vyšetření

Farmakologické metody využívají pro posouzení funkce ANS vegetotropní farmaka (izoprenalin, NA, tyramin, fenylefrinu, po jejichž podání se sledují abnormální a patologický zvýšené změny SF a TK. Pro zjištění hypersenzitivity cholinergního systému se aplikují agonisté muskarinových receptorů (Opavský, 2018). Tato vyšetření, stejně jako vyšetření biochemická, se ovšem v běžné praxi, navzdory své vysoké citlivosti, nevyužívají, a jsou limitovány pouze na vysoce specializovaná pracoviště (Opavský, 2002).

3.5.7 Možnosti fyzioterapeuta při diagnostice autonomní neuropatie

Jak již bylo zmíněno, většina diagnostických (převážně specializovaných) postupů pro rozpoznání AN nespadá do kompetencí fyzioterapeuta. I přesto ale existuje několik možností, jak zařadit některé z metod cíleného zjišťování dysfunkcí do běžné praxe. Jejich zařazení se nabízí především u diagnóz, u kterých je očekáván rozvoj dysautonomií (včetně těch zmíněných v této práci), a u pacientů se zřejmými projevy poruchy některé funkce ovládané ANS.

Přínosným pomocníkem pro fyzioterapeuty mohou být dotazníky zaměřené na autonomní funkce, které rozpoznají závažnost a lokalizaci postižení. Ty nejdůležitější a nejužívanější z nich byly zmíněny na začátku této kapitoly.

Příznaky autonomní dysfunkce lze zaznamenat u pacienta při běžném vyšetření, při aspekci (na lehkou dysfunkci může poukazovat přítomnost Maraňonových skrvn), a především v rámci neurologického vyšetření, které se zaměřuje i na testování funkce vagu. Běžně se provádějí zkoušky zaměřené na změny SF – klinostatická a ortostatická zkouška (Opavský, 2003).

Pro základní určení přítomnosti dysfunkce SY nebo PASY lze využít kombinaci zkoušek zaměřených na regulaci KVS. Zjednodušené vyšetření se může skládat pouze ze zkoušky hlubokého dýchání a zkoušky ortostatické, při nichž se zaznamenává SF a TK. Sleduje se tak přítomnost nebo nepřítomnost fyziologických odpovědí KVS, u zkoušky hlubokého dýchání akcelerace SF při utlumení vagu po hlubokém dýchání a naopak decelerace při aktivaci vagu, u zkoušky ortostatické se kromě změn SF sleduje i zvýšení TK po postavení pacienta a jeho návrat po 3 minutách v klidném stoji (Opavský, 2018). Přesný popis provedení těchto zkoušek a jejich diagnostická kritéria jsou popsána dříve v této kapitole.

4 SPECIÁLNÍ ČÁST

4.1 Přehled onemocnění s dysfunkcemi autonomního nervového systému

Poruchy autonomního nervového systému lze rozdělit do dvou základních okruhů podle lokalizace poškození, a to na postižení periferního a postižení centrálního ANS. V některých případech se můžeme setkat s poruchou obou částí (Opavský, 2018).

Možné je také dělení poruch na lokalizované a generalizované. U lokalizovaných autonomních poruch se jedná například dysfunkce ANS u Hornerova syndromu, komplexního regionálního bolestivého syndromu (KRBS typu I i II) nebo Adieho syndromu (Opavský, 2018). Do skupiny generalizovaných, nazývaných také systémové, poté spadají postižení popsána dále v této kapitole.

4.1.1 Postižení centrálních struktur autonomního nervového systému

Z postižení centrálních struktur ANS je důležité brát na vědomí dysfunkce přidružené k neurodegenerativním chorobám, konkrétně k multisystémové atrofii nebo demenci s Lewyho tělísky. Dalším významným onemocněním spojeným s autonomními dysfunkcemi je Parkinsonova nemoc (Cersosimo & Benarroch, 2013). Velkou skupinu postižení tvoří také autonomní poruchy u poranění míchy. Syndrom autonomní dysreflexie, který se může rozvinout u většiny pacientů s míšním poraněním nad segmentem Th6 je komplikací velmi závažnou a pokud neprobíhá asymptomaticky, projevuje se především prudkým vzestupem krevního tlaku jako následek vazokonstrikce z podráždění nad úrovní léze. Tato hypertenze je často doprovázena bradykardií, pocením a prudkými bolestmi hlavy, a může způsobit až smrt pacienta (Kříž & Rejchrt, 2014).

4.1.2 Postižení periferních částí ANS

Hlavním záměrem této práce je informovat především o poruchách a diagnózách spojených s postižením periferních částí ANS. Pro jejich označení se užívá několika názvů, přičemž nejčastěji se lze v literatuře setkat s pojmem autonomní neuropatie (AN), který však zároveň často předpokládá poruchy ANS jako sekundárních projevů jiného onemocnění. Při pojmenování samostatně se objevujících poruch je užíván termín pandysautonomie. Termín dysautonomie označuje postižení kterékoliv části ANS (Opavský, 2002).

Dysautonomie se pojí s širokou škálou diagnóz, které můžeme rozdělit do několika sourodých skupin na základě jejich etiologie. První skupinou onemocnění jsou ty zapříčiněné

dědičností, kam jsou řazeny hereditární senzitivní a autonomní neuropatie, zkratkou HSAN (u kterých jsou popisovány typy I až V). HSAN se podle typu objevují u různých věkových kategorií a jejich autonomní projevy se liší, jedná se však převážně o poruchy sudomotoriky (hyperhidróza či hypohidróza) (Freeman, 2005).

Různorodou a obsáhlou skupinou představují autonomní neuropatie podmíněné metabolicky. Zde jsou zařazeny autonomní neuropatie u diabetu mellitu, u syndromu Guillain-Barrého, u chronického selhání ledvin, onemocnění jater, amyloidózy a porfyrie (Opavský, 2018).

Další, podobně rozsáhlou skupinu, tvoří autonomní neuropatie u systémových autoimunitních onemocnění, které zahrnují infekční onemocnění, paraneoplastické autonomní neuropatie, autonomní dysfunkce vyvolané toxicky a lékově, autoimunitní autonomní gangliopatii a tzv. čisté autonomní selhání, dříve nazývané idiopatická ortostatická hypotenze (Opavský, 2018). Infekční onemocnění se pojí s různými projevy dysautonomie, konkrétně byly projevy popsány u lymfské boreliózy, HIV infekcí, Chagasovy choroby a botulismu (Freeman, 2005). Příkladem autonomní symptomatiky vyvolaných léky mohou být toxické neuropatie způsobených některými protinádorovými léky (Ehler & Latta, 2010).

V následujících kapitolách se tato práce bude dále podrobněji zabývat pouze těmi diagnózami a jejich projevy, se kterými se u nás může v rámci své praxe setkat fyzioterapeut.

4.2 Diabetes mellitus

4.2.1 Klasifikace a hlavní projevy diabetes mellitus

Diabetes mellitus (zkratka DM) je skupina chronických, etiologicky různorodých onemocnění, jejichž hlavním společným projevem je hyperglykemie. Ta vzniká jako důsledek nedostatečného působení inzulínu nebo jeho nedostatku v organismu a provází ho poruchy metabolismu cukrů, bílkovin i tuků (Pelikánová & Bartoš, 2010).

World health organization (WHO, 2019) diabetes klasifikuje na několik forem, z nichž nejčastěji se setkáváme s DM 1. typu, dříve nazývaným také inzulín-dependentní, a 2. typu (dříve non-inzulín-dependentní), výhradně kterými se tato práce bude dále zabývat. Kromě těchto dvou typů ale popisuje i tzv. hybridní formy diabetu, do kterých patří diabetes 2. typu se náchylností ke ketoacidóze a pomalu se vyvíjející DM dříve označovaný jako LADA (latent autoimmune diabetes of adults). Do skupiny diagnóz diabetu spadají také další určitě specifické typy jako např. monogenní diabetes mellitus, diabetes v souvislosti s infekcí nebo různá onemocnění pankreatu, které mohou způsobit hyperglykémii (trauma, tumor, zánět pankreatu, ...).

DM 1 typu je charakterizován destrukcí B-buněk pankreatu a absolutním nedostatkem inzulinu, většinou způsobenou imunitní reakcí. Začíná se projevovat většinou už v dětství nebo v mládí. DM 2. typu zodpovídá za až 90-95 % z diagnóz diabetu a často bývá dáván do souvislosti s nadváhou a obezitou, především u dospělých. Jeho etiopatogeneze spočívá v inzulinové rezistenci a dysfunkci B-buněk na různých úrovních (WHO, 2019).

Závažnost klinických projevů DM závisí na několika faktorech, z velké části na stupni metabolické dekompenzace a jejího trvání, či přítomnosti některých z chronických komplikací onemocnění (makro- a mikroangiopatie). Mezi samotné projevy spadají polydypsie, polyurie, hubnutí, únavnost, poruchy vědomí až kóma, retinopatie, méně často potom infekce kůže a urogenitálního ústrojí, trvalé poškození zraku, stenokardie, klaudikace nebo parestezie a bolest dolních končetin (Pelikánová & Bartoš, 2010).

4.2.2 Mechanismy vzniku diabetických neuropatií

Mezi nejčastější komplikace diabetu patří spolu s nefropatií a retinopatií také diabetická neuropatie. Ta je definována jako přítomnost symptomů nebo známek dysfunkce periferních nervů u pacientů s diabetem, pokud jsou vyloučeny jiné příčiny jejich dysfunkce (Boulton et al., 1998).

V souvislosti s diabetem se může rozvinout hned několik typů neuropatií, které lze rozdělit do dvou základních skupin – symetrické a fokální (popř. multifokální). Diabetická autonomní neuropatie, popsaná v této kapitole, se řadí mezi tzv. distální neuropatie. Distální, převážně senzitivní, symetrické polyneuropatie, které se objevují nejčastěji, se projevují zpočátku pocitem necitlivosti, dysestázie, parestázie a tupé i palčivé bolesti, postihující nejdříve dlouhé nervy a postupující od aker dolních končetin (DK) proximálně, a dále na horní končetiny (HK) i hrudník. Poškozeny bývají ve většině případů především silná vlákna vedoucí informace o polohocitu a vibračním cití, méně často potom převažuje porucha tenkých vláken vedoucích bolestivé a tepelné podněty. Méně často se může objevovat motorické postižení, které nejvíce postihuje peroneální svaly a omezuje tak dorzální flexi nohy (Ambler, 1997).

Jako hlavní příčina vzniku všech diabetických neuropatií, tedy i autonomní neuropatie, je udávána hyperglykemie. Jejich podrobnější patofyziologie je stále diskutována, mnoho expertů však přikládá největší váhu mechanismu poškození vláken v polyolové dráze metabolismu glukózy (Pelikánová & Bartoš, 2010). Hyperglykémie způsobuje zvýšenou aktivitu této polyolové dráhy, v jejímž následku vzniká, převážně kvůli zvýšenému obratu kofaktorů (NADPH, NAD⁺) a následného úbytku glutathionu, oxidační stres a hromadění toxinů (Schreiber et al., 2015). Kromě oxidačního stresu, při kterém patologii způsobují volné radikály porušením endotelu cév,

přispívají k poškození i další mechanismy, mezi nimi i imunitní (Vinik & Erbas, 2013). Jedná se tedy o multifaktoriální proces, který ústí v nekrózu buněk a aktivaci genů podílejících se na neuronálních změnách. Postiženy jsou především axony, Schwannovy buňky a myelinový obal, perineurium, intersticiium a cévy (Pelikánová & Bartoš, 2010).

4.2.3 Klinické projevy diabetické autonomní neuropatie

Rizikové faktory pro vyvinutí jakéhokoliv typu diabetické autonomní neuropatie představují vysoký věk, dlouhodobé zanedbávání kontroly glykémie, a šance jejího výskytu se také zvyšuje s přibývajícím dobou trvání onemocnění (Boulton et al., 2005). Anatomická stavba ANS v těle má za důsledek možnost postižení kteréhokoliv orgánu či systému. Klinické projevy autonomních dysfunkcí jsou časté, mnohokrát však s nepravidelnou symptomatikou. Lze však předpokládat, že se u pacientů s diabetem vyskytují vždy alespoň subklinické poruchy sympatiku či parasympatiku (Vinik & Erbas, 2013).

Postiženo bývá zpravidla více systémů inervovaných poškozenou částí ANS, nejvíce se ale projevuje (a tudíž i nejnadhěji diagnostikuje) kardiovaskulární autonomní neuropatie. Další projevy představují dysfunkce gastrointestinální, sudomotorické, urogenitální a oční (poruchy reakcí zornic na světelný podnět). Z jednotlivých částí periferního ANS bývá zpravidla dříve postižen parasympatikus (Opavský, 2002).

4.2.3.1 Diabetická kardiovaskulární autonomní neuropatie

Nejčasnější projevy autonomní neuropatie u DM bývají spojeny s denervací vagu, neuropatie totiž zpočátku postihuje především dlouhá nervová vlákna. Klinický nástup KAN je tedy charakterizován relativním zvýšením aktivity SY (Pop-Busui, 2012). Následkem této vzniklé převahy se jako první projevuje klidová tachykardie (Kvapil et al., 2018). SF v klidu obvykle dosahuje hodnot 90-100 úderů za minutu, s občasnými zvýšeními až ke 130 úderům za minutu (Vinik & Erbas, 2013). Dalším typickým projevem diabetické KAN je snížení respirační sinusové arytmie (Opavský, 2018).

Nerovnováha obou systémů zároveň způsobuje celkové snížení srdeční variability (snížení variability R-R intervalu). Při déle probíhajícím diabetu, kdy dojde i k postižení sympatiku, se poté dále snižuje celková schopnost adaptace oběhu na zátěž (Kvapil et al., 2018). To se dále projeví intolerancí zátěže, při které by při fyziologickém průběhu byl zvýšen srdeční výdej, vedoucí k vysílání krve do kosterního svalstva. U diabetiků s podezřením na KAN by proto před začátkem jakéhokoliv tréninkového programu mělo být provedeno srdeční zátěžové testování (Maser & Lenhard, 2005).

Jako následek sympatické vazomotorické denervace při těžkém postižení SY, kvůli které je omezena vazokonstrikce cév, může u pacienta vznikat také ortostatická hypotenze (Freeman, 2005).

4.2.3.2 *Gastrointestinální autonomní neuropatie*

Kromě KAN se u diabetu často můžeme setkat s gastrointestinální autonomní neuropatií, u které mohou být poškozeny všechny části gastrointestinálního traktu. To znamená, že její projevy jsou značně variabilní (Boulton et al., 2005). Ačkoliv jsou však gastrointestinální potíže poměrně časté, k jejich vzniku může kromě autonomní dysfunkce přispívat i řada dalších faktorů spojených s onemocněním DM (Vinik et al., 2003).

Z horních částí trávicího systému se může objevit postižení jícnu, není však časté, a symptomy se projeví jen asi u 30 % pacientů. Projevuje se především porušenou peristaltikou jícnu a dysfunkcí spodního jícnového svěrače. Nefunkčnost tohoto svěrače vede k pocitům pálení žáhy nebo až k refluxu (Vinik & Erbas, 2013). U pacientů se díky abnormální peristaltice někdy vyvíjí také dysfágie, porucha polykání, v tomto případě hlavně pro pevnou stravu (Vinik et al., 2003).

Jako nejčastější problém dolní části trávicího traktu je udávána zácpa. Ta může alternovat s průjmy, vyskytujícími se typicky spíše v noci (Boulton et al., 2005). Průjmy se objevují asi u 20 % diabetických pacientů a na jejich rozvoji se podílí několik faktorů – dlouhodobé přetrvávání obsahu ve střevech, ústící v přebytek bakterií, malabsorpci a zrychlení průchodu obsahu střeva (vyvolané vlivy žluči) a snížení exokrinní sekrece pankreatu (pravděpodobně z důvodu nedostatku inzulínu vyvinutého z neuropatického postižení pankreatu dysfunkcí vagu). Tyto diabetické průjmy mají explozivní charakter a vyskytují se náhle (Vinik & Erbas, 2013). Objevit se může i inkontinence stolice, která má svůj původ v dysfunkci análních sfinkterů a sníženém cití v oblasti recta, a může se zhoršit právě výskytem průjmů (Freeman, 2005).

Gastroparéza (*gastroparesis diabetorum*), neboli porucha vyprazdňování žaludku, je příznakem, který se často klinicky neprojeví, zároveň ale při těžkém průběhu může pacienta výrazně omezovat. V žaludku omezuje DAN sekreci žaludečních kyselin a porušuje motilitu orgánu. Tento jev, nazývaný gastrická dysrytmie, je zapříčiněná ztrátou aktivity vagu a naopak zvýšenou aktivitou sympatiku. Navenek se potom gastroparéza projevuje předčasným pocitem zaplnění při jídle, nevolností, zvracením, nadýmáním nebo bolestí v epigastriu. Při zvracení objevují pacienti s gastroparézou nestrávené zbytky jídla pozřené hodiny nebo i dny zpátky (Vinik & Erbas, 2013).

4.2.3.3 *Dysfunkce sudomotoriky*

S poškozením SY u DM se váže porucha sudomotorických funkcí. Je udávána především hyperhidróza horní části těla, a zároveň paradoxní anhidróza dolní části těla (Lacigová et al., 2012). Hyperhidrózy si můžeme všimnout už v časných stádiích onemocnění, a to především při hypoglykémii, anhidróza se naopak projeví až ve stádiích pozdějších (Opavský, 2002). Specifickým příznakem je profuzní pocení po jídle, bez příčiny a s vyloučením hypoglykémie (Lacigová et al., 2012).

4.2.3.4 *Autonomní dysfunkce urogenitálního systému*

DAN je spojena také s poruchami urogenitálního traktu, které mohou představovat dysfunkce močového měchýře (tzv. diabetický měchýř) i dysfunkce sexuální (Boulton et al., 2005). Stěna močového měchýře se skládá ze tří vrstev hladké svaloviny – musculus detrusor, tvořící vnitřní sfinkter při napojení měchýře na močovou trubici, kde je lokalizována autonomní inervace. Při postižení této autonomní inervace nesoucí aferentní informace SY, PASY, ale i somatickými vlákny do míchy, se jako první z příznaků AN projevují sensorické abnormality (Vinik et al., 2003). Nepřítomnost sensorických vjemů z močového měchýře vede k situaci, kdy bývá u pacientů močový měchýř výrazně naplněn a zvětšen, zatímco oni sami nepociťují diskomfort. Tato situace ústí v inkontinenci (při přeplnění měchýře) nebo v retenci moči, když pacient už není schopný měchýř plně vyprázdnit. Retence zbytkové moči tak může vést i k uroinfekcím. Tyto obtíže jsou také nazývány cystopatie (Vinik & Erbas, 2013).

4.2.3.5 *Sexuální dysfunkce*

U mužů dochází také k erektilním dysfunkcím. Ty mohou být i nejčasnějším příznakem DAN, přispívat k jejich vzniku mohou však i psychogenní vlivy. Erektile dysfunkci může předcházet ještě porucha ejakulace z důvodu dysfunkce sympatiku. Poškození sympatické inervace může omezit i uzavírání krčku močového měchýře a vést tak k retrográdní ejakulaci (ejakulaci do močového měchýře). U žen se sexuální dysfunkce projevují sníženou vaginální lubrikací (Freeman, 2005).

4.2.4 *Metody včasného průkazu DAN*

Diagnostika zaměřená na AN se provádí především u pacientů s DM 1. a 2. typu, kteří spadají do některé z těchto rizikových skupin: pacienti po prvních projevech periferní neuropatie, dlouhotrvajícím diabetu (déle jak 10 let), nevyjasněných srdečních obtížích (hlavně klidová tachykardie a ortostatická hypotenze), vzniklém syndromu diabetické nohy, při těhotenství s diabetem trvajícím déle jak 5 let, u diabetiků a diagnostikovanou něnou

ischémií, při cytostatické léčbě, při plánování fyzické zátěže a také u pacientů, kteří se vyšetřují za účelem posudku pracovního či jiného. Pravidelně by se potom měla vyšetřovat také u diabetiků vykazují příznaky postižení jednotlivých systémů (Lacigová et al., 2016).

KAN zůstává nejrozšířenější a nejzávažnější z autonomních komplikací diabetu (Boulton et al., 2005). Proto je doporučeno provádět u pacientů testy pro jejich včasné objevení jako jsou klasické Ewingovy zkoušky nebo sledování variability srdeční frekvence. Bylo prokázáno, že snížení VSF u diabetu koreluje se zhoršením celkového stavu, progresí nemoci a zároveň se zhoršenou prognózou, její včasná diagnostika by tedy mohla pomoci zabránit dalšímu zhoršení například indikací radikálnější léčby (Cygankiewicz & Zareba, 2013). Metody užívané pro odhalení AD byly podrobně popsány v kapitole o diagnostice poruch ANS.

4.3 Guillain-Barrého syndrom

4.3.1 Klasifikace a diagnostika Guillain-Barrého syndromu

Guillain-Barrého syndrom (SGB) je heterogenní skupinou zánětlivých onemocnění postihující periferní nervy. Má formy jak generalizované, tak řadu variant, z nichž nejznámější je Miller-Fisherův syndrom. Generalizované formy GBS představují akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (AIDP) poškozující myelinovou pochvu axonů, dále akutní motorická axonální neuropatie (AMAN) a akutní motorická a senzitivní neuropatie (AMSAN), při nichž jsou poškozeny samotné axony (Ehler, 2018).

4.3.1.1 Akutní demyelinizační zánětlivá polyradikuloneuropatie – AIDP

Tato práce se bude dále zabývat především formou akutní zánětlivé demyelinizační polyradikuloneuropatie. AIDP je charakterizována symetrickým demyelinizačním postižením periferních nervů a postižením mozkových nervů (Otruba & Bartoušek, 2007). Jedná se o postinfekční onemocnění, přičemž většina pacientů před onemocněním prodělá infekci respiračního nebo gastrointestinálního traktu. Infekční částicí bývá často campylobacter jejuni, ale i jiné viry jako megalocytoviry, mycoplasma pneumonia nebo influenza. Infekce poté může spustit autoimunní odpověď, zacílenou na periferní nervy a jejich kořeny (Willison et al., 2016).

Nástup nemoci je rychlý, od počátku dochází k postupnému slábnutí až hypotonii dolních končetin, na kterých se rozvíjí chabá paréza, od akce ascendentně. Už od prvních dní nemoci můžeme u pacienta zjistit areflexii na postižených částech těla. Kromě motorického postižení se projevují i poruchy hlubokého a někdy i povrchového cití. Často se objevují autonomní dysfunkce (Otruba & Bartoušek, 2007). Projevy dosahují svého maxima po asi 2-4 týdnech. Diagnostika syndromu však musí být určena co nejdříve, i z toho důvodu, že během nástupu obrny

mohou být postihnuty i dýchací svaly, mnoho pacientů tedy končí na přístrojích umělého dýchání a potřebují neustálé sledování. Po asi 4 týdnech následuje postupné zlepšování stavu trvající měsíce až roky, při kterém autoimunní odpověď organismu odeznívá a dochází k reparaci periferních nervů (Willison et al., 2016).

4.3.2 Autonomní dysfunkce a její klinické projevy u AIDP

Autonomní dysfunkce se objevují až u 2/3 pacientů s AIDP a mohou být až život ohrožující komplikací tohoto onemocnění, nelze je totiž účinně léčit. K samovolnému zlepšení příznaků autonomních dysfunkcí ale dochází při celkovém zlepšení symptomů postižení motorického a sensorického, k vývoji chronických autonomních následků proto nedochází (Low & McLeod, 2004). Při neuropatii mohou být poškozena viscerální aferentní vlákna podléhající ANS, parasympatická nebo sympatická eferentní vlákna, popřípadě mohou být poškozeny i všechny tyto části současně (Zochodne, 1994). U AIDP jsou dysfunkce doprovázeny zvýšenými hladinami adrenalinu (epinefrinu) a noradrenalinu (norepinefrinu) v plazmě (Mukerji et al., 2009).

Poškození SY a PASY se manifestuje jako kombinace autonomního selhání a hyperreaktivity ANS. Postižení KV systému je nejčastější komplikací, mimo to ale bývá poměrně často postižen i gastrointestinální trakt. U malé části pacientů dochází k vážné dysautonomii, která se rozvíjí v souvislosti s tíhou somatického postižení, velmi častá je hlavně u nemocných s respiračním selháním (Low & McLeod, 2004).

4.3.2.1 Kardiovaskulární autonomní dysfunkce

Arytmie představují největší část problémů pacientů s KAN. Nejčastějším typem arytmiie zjištěným u SGB jsou přetrvávající sinusové tachykardie, které se objevují na přechodnou dobu. Dochází i k rozvoji bradyarytmie a atriální nebo ventrikulární arytmiie (Zaeem et al., 2018). Bradyarytmie se mohou objevit až u poloviny pacientů s GBS, u části z nich vedoucí až k zavedení kardiostimulátoru či nasazení atropinu (Mukerji et al., 2009).

Kromě poruch srdečního rytmu jsou častými komplikacemi fluktuace TK. Jeho nestálost je způsobena narušením baroreceptorové reflexní dráhy a změnou výše hladin katecholaminů v systému. Tyto nesrovnalosti v regulaci způsobují změny periferního žilního odporu a tonu žilních stěn, ústící nejčastěji v hypotenzi. Hypotenze se objevuje buďto na přechodnou dobu, nebo je trvalá, u SGB se však setkáváme u jednoho pacienta v průběhu jeho onemocnění s výkyvy TK do hypotenze i hypertenze (hlavně u pacientů na umělé plicní ventilaci) (Mukerji et al., 2009).

V ojedinělých případech mohou poranění myokardu infekcí nebo hyperaktivitou sympatiku vést až k srdečnímu selhání nebo třeba perikarditidě, tyto situace však nejsou zdaleka tak časté jako projevy popsané výše (Mukerji et al., 2009).

4.3.2.2 *Autonomní dysfunkce gastrointestinálního traktu*

Gastrointestinální trakt je za KV systémem jednoznačně nejčastěji zmiňovaným v ohledu autonomní symptomatiky u SGB. Jak již bylo zmíněno výše, u pacientů se mohou objevit známky dysmobility trávicího traktu, včetně gastroparézy, opožděného vyprazdňování žaludku, průjmů a inkontinence stolice. Objevují se také zácpy, které mohou vést až k rozvinutí adynamického ilea (Zaeem et al., 2018).

Ileus (v tenkém nebo tlustém střevě) se může objevit až u 15 % pacientů se závažným SGB, k jeho rozvoji však může přispívat i dlouhodobá imobilizace spojená s onemocněním (Burns et al., 2001).

4.3.2.3 *Ostatní projevy autonomní dysfunkce*

Ačkoliv u SGB převažují ze symptomů AN potíže kardiovaskulární nebo gastrointestinální, malá část nemocných vykazuje i poruchy urogenitálního traktu. Ty se mohou projevit různě, častějšími z projevů jsou potíže s vylučováním, retence moči a častější frekvence močení v noci, můžeme se setkat ale také s inkontinencí (Sakakibara et al., 1997).

Retenci moči uvádí jako predominantní abnormalitu ve své studii už Wheeler et al. (1984). Autoři mezi zkoumanými pacienty s problémy s vylučováním moči našli u většiny z nich důkaz areflexie m. detrusor, která vedla jak ke zmíněné retenci moči, tak ke zvýšenému objemu reziduu moči po vyprázdnění.

Některé z ostatních méně častých abnormalit u SGB zahrnují možné změny reakcí zornic nebo sexuální dysfunkce (Zochodne, 1994). I po vyléčení SGB se u některých pacientů stále mohou projevovat erektilní dysfunkce (Zaeem et al., 2018).

4.4 Autonomní neuropatie u amyloidózy

4.4.1 Klasifikace a etiopatogeneze amyloidózy

Pojem amyloidóza zaštiťuje heterogenní skupinu onemocnění, která jsou charakterizována ukládáním chybně složených proteinů (amyloidů) ve tkáních, většinou v extracelulárním prostoru. Proteiny agregují do nerozpustných fibril, které následně tkáň poškozují. V současnosti jsou amyloidózy klasifikovány na základě typu proteinu tvořící amyloidy, označují se proto zkratkami tvořenými písmenem A (značící amyloidózu) a dále písmeny označující samotný prekursorový protein. Je nutno také rozlišovat, zda se jedná o postižení lokalizované či systémové, a také, jestli onemocnění vzniklo na genetickém podkladě (hereditární neboli familiární amyloidózy) nebo jako onemocnění získané (Picken, 2020). Depozity amyloidů mohou způsobovat postižení různých orgánů v závislosti na etiologii, nejčastěji se jedná o postižení ledvin, jater a srdce, často v různé míře ale postihuje právě také periferní motorická, sensorická a autonomní nervová vlákna (Shin & Robinson-Papp, 2012).

S vývojem neuropatií je spojena amyloidóza typu AL (light-chain amyloidosis), při kterém se ve tkáních ukládají nadměrně tvořené lehké řetězce imunoglobulinů, a familiární forma, spojená s mutací v transtyrelinu, apolipoproteinů nebo gelsolinu (Benarroch, 2014). Z tohoto výčtu jsou autonomní příznaky klíčovou komponentou především u hereditární amyloidózy z depozice mutovaného transtyrelinu (ATTR) (Gonzalez-Duarte et al., 2019).

4.4.2 Vznik a rozsah amyloidové polyneuropatie

Jak již bylo řečeno výše, periferní neuropatie jsou častou komplikací mnoha typů systémových amyloidóz. Jsou způsobeny usazováním amyloidů přímo v nervových vláknech, a vedou tak k jejich fokálním, multifokálním či difúzním postižením (Shin & Robinson-Papp, 2012). U familiárních forem amyloidózy je pro postižení PNS užíván termín familiární amyloidová neuropatie (FAP).

Amyloidové neuropatie se typicky projevují jako vzestupné, pomalu progredující, symetrické distální polyneuropatie, s převážně sensorickým postižením, ztrátou citlivosti a bolestí končetin, dále autonomním postižením, a později až možnou svalovou slabostí. Svou prezentací mohou napodobovat chronickou zánětlivou demyelinizující polyradikuloneuropatii (CIDP), odlišují se od ní především autonomními dysfunkcemi, které se u CIDP objevují pouze raritně (Mathis et al., 2012). Rozsah postižení PNS se u jednotlivých případů liší. Mohou se rozvíjet v různých stádiích onemocnění, v některých případech mohou být projevy neuropatie i počáteční manifestací nemoci (Shin & Robinson-Papp, 2012). U pacientů s FAP jsou časným

nespecifickým příznakem neuropatie symptomy syndromu karpálního tunelu z důvodu amyloidových depositů v endoneuriu n. medianus (Shin & Robinson-Papp, 2012).

4.4.3 Projevy dysautonomie u amyloidózy

4.4.3.1 Autonomní dysfunkce kardiovaskulárního systému

Autonomní neuropatie se vyskytují převážně u osob, kteří mají amyloidózu s brzkým nástupem (před 40. rokem). V KVS je nejčastěji důvodem vzniku ortostatické hypotenze, která může být asymptomatická, nebo se projevovat typickými příznaky únavy, rozostření zraku a závratěmi (Planté-Bordeneuve & Said, 2011). OH se u pacientů s brzkým nástupem amyloidózy manifestuje hned v počátcích nemoci (Gonzalez-Duarte et al., 2019).

Nejčastější příčinu úmrtí u amyloidózy představuje srdeční selhání, které bývá následkem amyloidové infiltrace myokardu s následnou hypertrofií levé komory. Yamada et al. (2020) potvrdili u pacientů s AL-amyloidózou závažné abnormality ve variabilitě a turbulenci SF, které poukazují na to, že se se autonomní neuropatie způsobené ukládáním amyloidů přímo do vláken ANS mohou také podílet na vzniku srdečního selhání.

4.4.3.2 Autonomní dysfunkce gastrointestinálního traktu

Gastrointestinální AN jsou častou komplikací amyloidózy. Snížená motilita vyšších i nižších oblastí GIT způsobuje široké spektrum symptomů, z nichž mnoho může přispívat k následné malnutrici v pozdějších stádiích onemocnění (Obici & Suhr, 2019). Vznikající gastroparéza (opožděné vyprazdňování žaludku) a postprandiální zvracení způsobují dehydrataci a zhoršují tak projevy OH (Planté-Bordeneuve & Said, 2011). Studie z roku 2013 s více než 1740 účastníky udává příznaky dysfunkce u 59 % pacientů s ATTR. Nejčastějším zjištěným symptomem byl neplánovaný úbytek hmotnosti, dalšími častými projevy byly pocity předčasné sytosti a alternující průjmy a zácpy (Wixner et al., 2014).

4.4.3.3 Autonomní dysfunkce urogenitálního traktu

V rámci urogenitálního systému se nejdříve manifestují erektilní dysfunkce u mužů, která může dokonce předcházet senzitivním projevům neuropatie (Planté-Bordeneuve & Said, 2011). Erektální dysfunkce se projevuje až u 2/3 mužů se symptomatickou formou ATTR (Barosso et al., 2022). Dysfunkce SY může u mužů způsobovat retrográdní ejakulaci. U žen s ATTR se sexuální dysfunkce objevují také, přičemž mezi nejčastější příznaky patří poruchy vaginální lubrikace a orgasmu (Bentellis et al., 2019).

Později ve vývoji nemoci se projevují příznaky postižení autonomní regulace vylučovacího systému, zahrnující dysurie nebo retenci moči (Planté-Bordeneuve & Said, 2011). Retence moči

je způsobena oslabením kontrakcí m. detrusor. Mimovolní kontrakce m. detrusor mohou naopak nedobrovolným vypuzením moči způsobovat inkontinenci (Ito et al., 2006).

4.4.3.4 *Další projevy autonomní dysfunkce*

Ukládání amyloidů přímo v ciliárním nervu může být další, ač méně častou, komplikací ATTR i AL-amyloidózy. Projeví se nepřítomností reakce zornice na světelný podnět (Benarroch, 2014).

Popsáno bylo i postižení sudomotoriky, projevující se anhidrózou, jedná se však o málo častou komplikaci amyloidózy (Pearson & Vota, 2016).

4.5 **Autonomní neuropatie u chronického onemocnění ledvin**

Chronické onemocnění ledvin (chronic kidney disease; CKD) je definováno poškozením ledvin trvajícím déle jak 3 měsíce, se snížením glomerulární filtrace, strukturálními změnami a známkami poškození ledvin jako proteinurie, hematurie, albuminurie apod. K rozvoji CKD dochází nejčastěji v následku onemocnění DM 2. typu, onemocnění cév (ateroskleróza, arteriální hypertenze), nebo při onemocnění glomerulů u mladších pacientů (Vachek et al., 2012).

4.5.1 **Neurologické projevy u chronického onemocnění ledvin**

Neurologické komplikace jsou u pacientů s CKD časté, u mnoha pacientů se však klinicky projeví až v pozdních stádiích nemoci. Jejich rozpoznání a léčba již v časných stádiích ale může výrazně snížit negativní dopady na pacienta ve stádiích pozdějších (Arnold et al., 2016). Periferní neuropatie (nazývána také uremickou neuropatií) je nejčastější neurologickou komplikací, a představuje až 90 % neurologických obtíží u pacientů na dialýze. Projevuje se bolestmi, ztrátou citlivosti, slabostí, a v případě těžkého postižení až postižením motoriky distálních částí končetin (Arnold et al., 2016).

Poruchy sympatovagální rovnováhy jsou taktéž častou komplikací u pacientů v pozdním stádiu onemocnění ledvin, a představují u nich hlavní příčinu kardiovaskulární morbidity. Příčinou obtíží je zvýšená aktivita SY, úzce spojená s utlumením aktivity PASY, přičemž právě snížená aktivita PASY vede také k projevům dysfunkce v GIT a urogenitálním systému (Lai et al. 2020). Zvýšená aktivita SY, způsobena pravděpodobně cirkulujícími toxiny při urémii, stimulující aferentní signály vedoucí do ledvin, byla prokázána také u pacientů po efektivní terapii hemodialýzou, a navzdory nápravě urémie i u pacientů s transplantovanými ledvinami (Hausberg et al., 2002).

Základní mechanismus vzniku autonomních dysbalancí není doposud u onemocnění ledvin zcela objasněn, předpokládán je ale mimo jiné podíl změn baroreceptorové aktivity, centrální a periferní aktivace RAAS (renin-angiotenzin-aldosteronový systém), remodelace struktur myokardu a cév a patologické aktivace aferentních vláken ledvin (Salman, 2015).

4.5.2 Projevy autonomních dysfunkcí u onemocnění ledvin

4.5.2.1 Autonomní dysfunkce kardiovaskulárního systému

Kardiovaskulární autonomní dysfunkce je u CKD, jak již bylo zmíněno výše, jednou z předních komplikací přispívající k mortalitě tohoto onemocnění. Snížení aktivity PASY při ovládaní SF je pozorovatelné jako snížení VSF. Je také úzce spojováno se vznikem srdečních arytmií, které se mohou alespoň zčásti podílet na incidenci náhlé srdeční smrti (Salman, 2015). Poškozen bývá také baroreceptorový reflex, zodpovědný za celkovou krátkodobou regulaci KVS a změn TK. Poškození senzitivity baroreceptoru je spojeno rovněž se zvýšeným rizikem úmrtí po infarktu myokardu (Robinson & Carr, 2002).

4.5.2.2 Autonomní dysfunkce gastrointestinálního systému

CKD se pojí se širokou škálou gastrointestinálních dysfunkcí, nejčastější z nich představuje u pacientů v pokročilých fázích onemocnění snížení motility žaludku, projevující se opožděným vyprazdňováním žaludku (gastroparézou) se snížením myoelektrické aktivity. Motilita žaludku se může u pacientů po absolvování hemodialytické léčby zlepšit (Adachi et al., 2007).

Dalšími častými GI příznaky, které mohou pacienti s CKD pociťovat, jsou pocity nevolnosti, bolesti v epigastriu a zácpy (Adachi et al., 2007).

4.5.2.3 Sexuální dysfunkce

Častý problém u mužů v pozdním stádiu onemocnění ledvin představuje erektilní dysfunkce, která výrazně ovlivňuje jejich kvalitu života. Objevuje se až u 80 % pacientů léčených dialýzou i pacientů po transplantaci ledvin, u některých z nich naopak po transplantaci dysfunkce ustoupila (Lasaponara et al., 2013).

4.6 Autonomní neuropatie u jaterních onemocnění

Autonomní neuropatie je komplikací vyskytujících se téměř u poloviny pacientů s chronickým selháním jater (chronic liver disease, CLD). Autonomní příznaky doprovází periferní neuropatii vzniklou axonální degenerací, která se projeví u více jak 70 % nemocných. Tato distální senzorio-motorická neuropatie i AN přímo souvisí s tíží postižení jater (Chaudhry et al., 1999). Postižení ANS se nejčastěji vyskytuje u pacientů s jaterní cirhózou v následku onemocnění hepatitidou B, při alkoholismu, biliární cirhóze a hepatitidě C (Frith & Newton, 2011).

Patogeneze rozvoje AD je plně objasněna pouze u CLD souvisejících s nadužíváním alkoholu, při kterém se jedná o přímý neurotoxický efekt v kombinaci s nedostatkem thiaminu a vitamínu B12, a u onemocnění jater v následku ukládání amyloidů. Vznik AD ale není v přímé souvislosti s faktory způsobujícími cirhózu, jsou předpokládány vlivy portální hypertenze a hyperdynamických stavů oběhu. Tuto hypotézu podporuje i prokázané ustoupení AN u pacientů po transplantaci jater (Di Stefano et al., 2016).

4.6.1 Projevy autonomních dysfunkcí u onemocnění jater

4.6.1.1 Autonomní dysfunkce kardiovaskulárního systému

Nejčastější problém pro pacienty s CLD představuje OH s typickými příznaky, vedoucí při těžkém postižení až k synkopám (Frith & Newton, 2011). Výrazným projevem KAN je u cirhotických pacientů také snížení VSF, které má souvislost s mírou postižení funkce jater a může sloužit jako prediktor mortality (Pimentel et al., 2022).

U pacientů s primární biliární cirhózou byla prokázána i korelace AD se zvýšenou únavou, jak u pacientů v pokročilém stádiu onemocnění, tak u těch ve stádiích počátečních. Její rozvoj je spojován s inefektivní autonomní regulací TK a hypotenzí (Newton et al., 2007).

4.6.1.2 Autonomní dysfunkce gastrointestinálního systému

Hlavními obtížemi spojenými s CLD jsou u pacientů pocity nevolnosti a předčasné sytosti, zvracení, bolesti v epigastriu, a s nimi spojené úbytky na váze. Tyto projevy jsou způsobeny jak gastroparézou, tak i zpomalením průchodu potravy horní části GIT i ve střevech. Snížená motilita střev představuje také riziko pro vývoj encefalopatií a peritonitid, z důvodu nadměrného množení bakterií ve střevech (Frith & Newton, 2011).

4.6.1.3 Sexuální dysfunkce

Kvalitu života u velké části mužů i žen s CLD omezují sexuální dysfunkce, které mohou úzce souviset i se zmíněnou nadměrnou únavou. U více jak poloviny mužů před transplantací jater

se projevuje erektilní dysfunkce, která ale zpravidla nevymizí ani po transplantaci. Stejně tak je tomu i u žen, které pociťují snížení libida a neuspokojení při styku (Sorrell & Brown, 2006).

4.7 Paraneoplastické autonomní neuropatie

4.7.1 Paraneoplastické neurologické syndromy

Paraneoplastické neurologické syndromy (PNSy) představují heterogenní skupinu poruch NS u pacientů s nádorovými onemocněními. Mohou postihovat kteroukoliv část NS, a mnoho z nich se u pacientů projeví ještě před stanovením diagnózy (Sharp & Vernino, 2012).

U PNSy je všeobecně uznávána jejich autoimunitní patogeneze. Imunitní odpověď vyvolávají onkoneurální protilátky (OP) produkované pacientem, zaměřující se na antigeny, tvořící se v tumoru. Kromě antigenů produkovaných tumorem však OP mohou atakovat i různé části NS. Pro zahájení autoimunitní reakce je také nezbytná účast hlavního histokompatibilního komplexu (MHC). Je nutno podotknout, že PNSy se může rozvíjet i u pacientů s tumorem bez prokázaných OP, a stejně tak i u pacientů bez nálezu tumoru po prokázání OP (Štourač & Ambler, 2013; Zoccarato et al., 2021). Výčet všech OP přesahuje rámec této práce, nebudou proto podrobněji probrány. Z protilátek, které jsou spojovány s autoimunitními poruchami, je nejčastější ANNA-1 (anti-Hu), tvořící se u malobuněčného karcinomu plic, a dále ganglionové protilátky proti svalovému nikotinovému acetylcholinovému receptoru (gnAChR) u adenokarcinomů nebo thymomů (Benarroch, 2014).

4.7.2 Postižení autonomního nervového systému u nádorových onemocnění

Autonomní symptomatika se může projevit v rámci některého z periferních syndromů, který bývá spojen s vývojem nádoru. Mezi tyto patří Lambert-Eatonův myastenický syndrom (LEMS), rozvíjející se u pacientů s malobuněčným karcinomem plic, Morvanův syndrom, limbická encefalitida (LE), nebo subakutní senzickou neuropatií (SSN). Paraneoplastické autonomní neuropatie (PAN) mohou být ale také jediným projevem PNSy (Benarroch, 2014; Sharp & Vernino, 2012). Typicky se vyznačují subakutním nástupem s rychlou progresí v následujících několika týdnech (Lorusso et al., 2007).

4.7.3 Projevy paraneoplastické autonomní neuropatie

Klinicky se PAN projevují kombinacemi kardiovaskulárních příznaků, dysmobility GIT, poškození zornicových reakcí na světlo, dysfunkcí močového měchýře, erektilní dysfunkce,

poruch sudomotoriky (vyskytuje se anhidróza) a sníženými sekretorickými funkcemi, způsobujícími pocity sucha v ústech a suchých očí (Benarroch, 2014; Lorusso et al., 2007).

4.7.3.1 *Kardiovaskulární autonomní dysfunkce*

Při autonomní dysregulaci KVS bývá hlavní obtíží ortostatické hypotenze. Jejím vlivem se mohou, i po symptomatické léčbě, u pacientů objevovat synkopy, jako následek těžkého poškození vazomotorických reflexů. Může také dojít k vymizení respirační sinusové arytmie (Lorusso et al., 2007). Chronicky zvýšená SF a snížení VSF představují výrazná rizika také pro pacientky s rakovinou prsu (Lakoski et al., 2015).

4.7.3.2 *Gastrointestinální autonomní dysfunkce*

Postižení ENS (enterická neuropatie) může předcházet diagnóze karcinomu, nebo se objevit v průběhu onemocnění. Postiženy jsou v tomto případě neurony plexus myentericus infiltrací lymfocytů. Následkem může být střevní pseudoobstrukce (střevní neprůchodnost v následku ztráty motility střeva). Méně specifickým projevem u pacientů jsou zácpy (Khurana, 2004). Ztráta motility při postižení v oblasti žaludku se projeví gastroparézou (Benarroch, 2014).

4.8 Možnosti zvládání projevů dysautonomií z pohledu fyzioterapeuta

Je samozřejmostí, že léčba samotných onemocnění spojených s rozvojem dysautonomií je záležitostí spadající do kompetence specializovaných lékařů. Stejně tak je tomu i v případě zvládání symptomů poruch autonomních funkcí u jednotlivých tělesných systémů. I fyzioterapeut ale může přispět ke zlepšení vzniklých stavů a obtíží. V této kapitole budou shrnuty základní přístupy a možnosti terapie, kterými tohoto lze dosáhnout.

Většina studií zabývajících se zvládáním příznaků dysautonomií se soustředí na diagnózu diabetu mellitu, což je vzhledem k jeho rozšíření ve světě pochopitelné. Je tedy vhodné zmínit alespoň základy týkající se konkrétních postupů u DAN. Hlavním předpokladem nejen pro zvládání, ale také pro prevenci vzniku DAN a neuropatií obecně, je správná kompenzace diabetu (Opavský, 2002). Při snaze o kompenzaci DM 2. typu je volen komplexní přístup zaměřený na všechny aspekty onemocnění s cílem normalizace glykémie, hladiny lipidů v krvi a krevního tlaku, nesmí se však opomínat ani režimová opatření jako dostatek pohybové aktivity s cílem zvýšení fyzické zdatnosti, snížením případné nadváhy a zákaz kouření. U DM 1. typu je základem dodržování inzulinového režimu (Pelikánová & Bartoš, 2010).

4.8.1 Zvládání projevů kardiovaskulární autonomní neuropatie

Jedním z nejčastějších symptomů, se kterými se v praxi lze setkat nejen u diabetiků, je OH. U lidí trpících OH je cílem především snížit riziko pádů, přispět ke schopnosti déle vydržet ve stoji a zlepšit pacientovy fyzické schopnosti natolik, aby byl zcela nezávislý při vykonávání běžných denních aktivit (activities of daily living; ADL) (Gibbons et al., 2017). Pro předcházení rozvoje synkopy lze využít několik jednoduchých manévrů (Obrázek 3) prováděných ve stoji, založených na izometrické kontrakci svalů, konkrétně dřep, překřížení nohou se současným zatnutím svalů dolních končetin (DKK), zatnutí svalů celého těla, extenze prstců na DKK, postavení na špičky (se zatnutím svalů lýtky) a zatnutí dominantní ruky v pěst. Principem těchto manévrů je zvýšení TK, u většiny z nich následkem zvýšeného srdečního výdeje po provedení (Mitro et al., 2019). Projevy OH lze zmírnit některými režimovými opatřeními – dostatečným příjmem tekutin nebo zvýšením příjmu soli (Lacigová et al., 2012).

Obrázek 3

Manévry pro předcházení rozvoje ortostatické hypotenze dle Mitro et al. (2019)



Poznámka. Příklady manévrů prováděných ve stoje proti rozvoji ortostatické hypotenze. Zleva: překřížení nohou se současným zatnutím svalů dolních končetin, extenze prstů DKK, postavení na špičky (se zatnutím svalů lýtka) a zatnutí dominantní ruky v pěst.

Součástí léčby příznaků AN, kterou bychom neměli opomenout, je pravidelná fyzická aktivita. Byl prokázán efekt aerobního tréninku střední intenzity ve zlepšení autonomních funkcí u pacientů s i bez KAN (Colberg et al., 2010). Aktivita pozitivně ovlivňuje ANS zvýšením aktivity PASY a snížením aktivity SY a zlepšuje funkci baroreflexu (Besnier et al., 2017). Po absolvování cvičebních programů, mezi které se řadila pravidelná jízda na rotopedu, trénink s využitím odporu, cvičení s vlastní vahou i tai-či, bylo také popsáno zlepšení VSF (Lavín-Pérez et al., 2021). Pozitivní efekt na zlepšení VSF má i HIIT (high-intensity interval training) (Guiraud et al., 2013). Pro pacienty s OH, podléhající snadno dekonkci například po hospitalizaci, je lepší volit aktivity bez rizika pádů. Ty představuje mimo jiné třeba jízda na rotopedu, vodní aktivity (plavání) nebo veslovací trenažer (Gibbons et al., 2017).

Jednoduchou metodou pro pacienty s postižením srdce, využitelnou i u autonomních dysfunkcí, která stimuluje aktivitu vagu a senzitivitu baroreflexu, je nácvik pomalého dýchání o frekvenci okolo 6 dechů za minutu (Bernardi et al., 2002).

Z oblasti fyzikální terapie lze ke zlepšení senzitivity baroreflexu a snížení aktivity SY dle Besnier et al. (2017) využít také stimulace velkých myelinizovaných aferentních vláken pomocí transkutánní elektrické nervové stimulace (TENS).

4.8.2 Zvládání projevů autonomních dysfunkcí dalších systémů

4.8.2.1 Gastrointestinální systém

Hlavní obtíže při gastrointestinální autonomní dysfunkci u onemocnění spojených s PNS, především těch zmíněných v této práci, se týkají gastroparézy a obecně snížené motility žaludku a střev, přítomnosti zácpy nebo naopak průjmů a bolestí epigastria. Fyzioterapeut ve své praxi nemá mnoho způsobů, jak tyto symptomy regulovat. Jeho přínos by tedy mohl v této oblasti

spočívat alespoň v edukaci o základních dietních opatřeních, které výrazně přispívají ke zlepšení symptomů GI dysmobility. Hlavním doporučením v tomto ohledu je příjem menších porcí jídel pravidelně v průběhu dne. Vyhnout by se nemocní měli nadměrnému příjmu tuků a vlákniny (Törnblom, 2016).

4.8.2.2 Urogenitální systém

Při postižení urogenitálního traktu je pacientům doporučováno pravidelné plánované vyprazdňování. Při dysfunkci m. detrusor mohou pacienti využívat i Crédeho manévr, manuální tlak na suprapubický prostor pro usnadnění vyprázdnění močového měchýře. Tento manévr je užitečný hlavně pro ženy, které nemají dostatečně funkční svaly pánevního dna jako podporu svalů měchýře (Ziegler, 2001).

Využito může být posilování svalstva pánevního dna (m. pubococcygeus) a Kegelovy cviky. Shamliyan et al. (2008) zjistili, že u žen je posilování svalů pánevního dna ve spojení s tréninkem močového měchýře efektivním řešením inkontinence. Kegelovy cviky při léčbě neurogenního močového měchýře, ve spojení s podáváním vitamínu B12, použili Jiang et al. (2023) u diagnózy DM. Tato kombinace prokázala účinnost proti nefunkčnosti m. detrusor a snížené kapacitě močového měchýře (Jiang et al., 2023).

5 KAZUISTIKA PACIENTA S DIAGNÓZOU DM 1. TYPU

Datum vyšetření: 28. 3. 2023

5.1 Osobní údaje

Iniciály: K. Ď.

Pohlaví: žena

Ročník narození: 2006

BMI: 24

5.2 Anamnéza

Diagnóza: Diabetes mellitus 1. typu

NO: Pacientce byl v roce 2019 diagnostikován diabetes mellitus po opakovaných obtížích po větší fyzické zátěži. Následně v únoru 2020 prodělala epileptický záchvat, druhý potom v červnu 2020, následně jí byla nasazena antiepileptika. U epilepsie nebylo možné určit souvislost s DM. Ve stejném roce (2020) jí byla zavedena inzulinová pumpa. V současnosti je diabetes kompenzovaný inzulinem, pacientka je sledována pro zvýšený TK z důvodu prevence komplikací diabetu.

OA: diabetes mellitus 1. typu (diagnostikován 2019); epilepsie (od 2020)

RA: má mladšího bratra, který trpí DiGeorgovým syndromem; rodiče zdraví

SA: žije s rodiči a mladším bratrem v rodinném domě

PA: studentka

FA: Kepra (antiepileptika); Lyumjev (inzulin) – inzulinovou pumpou

AA: pyl, traviny

SpA: závodně hraje stolní tenis; další sporty rekreačně

Abusus: neguje

5.3 Kineziologický rozbor

Aspekce ve stoji:

Zepředu: stoj o normální bázi, bilaterálně snížená podélná klenba nohy, cristy ve stejné výši, levé rameno výš

Ze zadu: podkolenní jamky symetrické, kolena v mírném valgózním postavení, gluteální rýhy a pánev v rovině, tajle symetrické, levé rameno i lopatka výš

Zboku: ramena v protrakci, hlava v mírném předsunu

Vyšetření chůze:

Chůze o normální bázi, s pravidelným rytmem, souhrou HKK, normální délka kroku i tempo. Při chůzi DKK v mírné ZR., váha přenášena spíše na vnitřní část chodidel.

Vyšetření páteře:

Thomayerova zkouška: v normě (dosáhne prsty na podložku)

Zkouška lateroflexe: v normě (bilaterálně dosáhne pod úroveň zákolenní jámy)

Stiborova vzdálenost: + 9 cm

Shoberova vzdálenost: + 6 cm

Ottova inklináční zkouška: + 4 cm

Ottova reklinační zkouška: 2 cm

Lenochova zkouška: v normě

Vyšetření hrudníku:

Typ dýchání – horní, bez elevace ramen

Rozvíjení hrudníku – přes proc. xiphoideus: 2 cm; přes mezosternum: 3 cm

5.4 Neurologické vyšetření

Vědomí: při vědomí; orientována časem, místem i osobou

Vyšetření stoje:

Romberg I, II, III– v normě

Stoj na špičkách – zvládá

Stoj na patách – zvládá

Stoj na 1 DK – LDK i PDK >10 s (PDK s titubacemi, výrazná hra šlach – také více u PDK)

Vyšetření hlavových nervů:

II. n. opticus – bez patologického nálezu

III. n. oculomotorius – bez patologického nálezu

IV. n. trochlearis – bez patologického nálezu

V. n. trigeminus:

- Masseterový reflex – vybavitelný
- Výstupy V1, V2, V3 – nebolestivé

VI. n. abducens – bez patologického nálezu

VII. n. facialis:

- Obličej symetrický, svalová síla mimických svalů – bilaterálně 5

- Chvostkův příznak – negativní

VIII. n. statoacusticus:

- sluch: v normě
- Hautantova zkouška: negativní
- Unterbergerova zk.: negativní

IX. n. glossopharyngeus - bez patologického nálezu

X. n. vagus:

- Vyšetřen v rámci zkoušek na funkci ANS

XI. n. accessorius – bez patologického nálezu

XII. n. hypoglossus – bez patologického nálezu; plazení jazyka středem

Zkoušky na meningeální dráždění: negativní

Mozečkové funkce: taxe i diadochokinéza v normě

Vyšetření horních končetin

Spastické jevy:

- Justerův příznak: negativní
- Trommerův příznak: negativní
- Zkouška dle Hoffmana: negativní
- Zkouška dle Marinesca-Radovici: negativní

Paretické jevy:

- Mingazziniho zkouška: negativní
- Ruseckého zkouška: negativní
- Dufourova zkouška: negativní
- Barrého zkouška: negativní

Povrchové čítí (na předloktí):

- Taktilní čítí: v normě
- Dvoubodová diskriminace: bilaterálně 2 cm
- Rozlišení ostré/tupé: PHK 10/10, LHK 10/10
- Grafestézie: PHK 9/10, LHK 8/10

Hluboké čítí:

- Statestézie: v normě
- Kinestézie: v normě

Myotatické reflexy:

- Normoreflexie bilaterálně – bicipitový, tricipitový, pronační, stylo radiální reflex

Vyšetření dolních končetin

Paretické jevy:

- Mingazziniho zkouška: negativní
- Barré I, II, III: negativní
- Fenomén šikmých bérců: negativní

Povrchové čítí (na bérce):

- Taktilní čítí: v normě
- Dvoubodová diskriminace: bilaterálně i 2,5 cm
- Rozlišení ostré/tupé: PDK 10/10, LDK 9/10
- Grafestézie: PDK 8/10, LDK 8/10

Hluboké čítí:

- Statestézie: v normě
- Kinestézie: v normě

Spastické jevy extenční a flekční: negativní bilaterálně

Myotatické reflexy:

- Normoreflexie bilaterálně – patelární reflex, reflex Achillovy šlachy bez zesilovacího manévru, plantární reflex vybavitelný pouze se zesilovacím manévrem

5.5 Goniometrické vyšetření (dle Jandy)

Tabulka 1

Výsledky goniometrického měření na DKK při aktivním pohybu

Pravý kolenní kloub	S: 0 – 0 - 120	
Levý kolenní kloub	S: 0 – 0 - 120	
Pravý hlezenní kloub	S: 10 – 0 - 60	R: 15 – 0 - 10
Levý hlezenní kloub	S: 10 – 0 - 55	R: 15 – 0 - 10

5.6 Vyšetření svalové síly (dle Jandy)

Tabulka 2

Výsledky měření svalové síly na DKK

Vyšetřovaný sval	PDK	LDK
m. tibialis anterior	5	5
m. tibialis posterior	5	5
m. triceps surae	5	5
mm. peronei	4+	4

5.7 Vyšetření autonomního nervového systému

5.7.1 Ortostatická zkouška

Tabulka 3

Výsledky měření při ortostatické zkoušce

	SF (tepy/minuta)	TK (v mmHg)
V klidu (leh na zádech)	66	129/74
10 s po postavení	72	
20 s po postavení	66	
30 s po postavení	60	
Po 1 min ve stoji	63	133/77
Po 3 min ve stoji	65	131/79

5.7.2 Zkouška hlubokého dýchání

Tabulka 4

Výsledky měření při zkoušce hlubokého dýchání

	SF (tepy/minuta)
V klidu (leh na zádech)	60
Po hlubokém dýchání (1 min)	88

5.7.3 Dotazník DAF – vyhodnocení

Zjištěna převaha sympatiku (6:5)

5.8 Závěr z vyšetření

Pacientka má onemocnění DM 1. typu, navíc se u ní projevila epilepsie, u které ale není možné zjistit souvislost s primárním onemocněním. Obě tyto diagnózy jsou farmakologicky kompenzovány.

Kineziologický rozbor odhalil určité nedostatky – pokleslou příčnou klenbu nohy a nesprávný stereotyp chůze, při kterém má vyšetřovaná při chůzi DKK v zevní rotaci a nesprávně došlapuje a odvíjí chodidla od země (váha je více přenášena na vnitřní část chodidel). U vyšetřované také převažuje horní typ dýchání, lze tedy předpokládat nedostatečné zapojení bránice. Při neurologickém vyšetření nebyla odhalena žádná patologie, nebyly tedy ani zjištěny žádné známky neurologických komplikací diabetu.

Ve funkčních kardiovaskulárních zkouškách byly pozorovány fyziologické reakce KVS, nepoukazují tedy na postižení ANS. Dotazník na autonomní funkce ukázal mírnou převahu funkce SY, vyskytovalo se ale také několik neutrálních odpovědí a poměr obou odpovědí na zbývající otázky byl téměř vyrovnaný, nejedná se tedy o výraznou převahu.

Pozornost je třeba věnovat trvale zvýšenému TK zjištěnému z anamnézy, který je rizikovým faktorem pro rozvoj komplikací DM.

5.8.1 Krátkodobý rehabilitační plán

- Návčik správného stereotypu dýchání se zaměřením na brániční dýchání
- Zlepšení stereotypu chůze – správného došlapu a odvíjení chodidel od podložky
- Propriocepční stimulace chodidel, návčik tzv. malé nohy

5.8.2 Dlouhodobý rehabilitační plán

- Postupné zařazování cviků senzomotorické řady s přidáváním balančních cvičení
- Udržování pravidelné fyzické aktivity jako prevence arteriální hypertenze

6 DISKUSE

V této práci byly shrnuty poznatky o dysfunkcích a dysregulacích ANS, vybraných metodách jejich diagnostiky a symptomech autonomních dysfunkcí u některých z diagnóz spojených s poruchami PNS, se zaměřením na ty, se kterými se fyzioterapeut může setkat v rámci své praxe. Nejvíce prozkoumaným onemocněním v souvislosti s rozvojem AN (bereme-li v úvahu nemoci charakterizované postižením PNS) je diabetes mellitus. Tato skutečnost je samozřejmá, vzhledem k tomu, že se jedná o jednu z celosvětově nejrozšířenějších nemocí s jednou z nejvyšších mortalit, a jejíž prevalence s každým rokem roste (WHO, 2019). Ačkoliv je ale většina prací popisující autonomní dysfunkce věnována právě diabetu, objevuje se stále více výzkumných prací týkajících se postižení ANS a také jejich léčby u ostatních diagnóz spojených s dysfunkcí ANS. Z nich se tato práce detailněji věnovala Guillain-Barrého syndromu, amyloidóze, chronickým onemocněním jater a ledvin a nádorovým onemocněním.

Při studiu onemocnění spojených s poruchami ANS si lze ještě stále všimnout jistých nedostatků ve vědeckém prokázání mechanismů postižení autonomních vláken. V tomto ohledu se od sebe také většina těchto nemocí liší. Zatímco u DM se hovoří o multifaktoriálním vlivu oxidačního stresu a hromadění toxinů následkem hyperglykémie, pravděpodobně spojených s imunitními vlivy (Pelikánová & Bartoš, 2010; Vinik & Erbas, 2013), u amyloidózy je poškození způsobeno přímo tvorbou amyloidových depozit v nervových vláknech (Shin & Robinson-Papp, 2012). U chronického onemocnění jater je naopak předpokládán vliv portální hypertenze a hyperdynamických stavů oběhu (Di Stefano et al., 2016). Toxiny, konkrétně ty cirkulující v krvi při urémii, jsou považovány za pravděpodobné původce hyperaktivity SY při chronickém selhání ledvin (Lai et al., 2020). U paraneoplastických AN jsou v dnešní době už poměrně detailně prozkoumány autoimunitní mechanismy postižení ANS působící proti tzv. onkoneurálním protilátkám, produkovaným organismem v reakci na přítomnost nádorů (Zoccarato et al., 2021).

Autonomní dysfunkce se mohou v některých případech projevit už před stanovením diagnózy nemoci a objevením ostatních symptomů, často se ale klinicky projeví až v pozdních stádiích onemocnění. Tak je tomu u chronického selhání ledvin (Arnold et al., 2016) i u DM, při kterém se šance výskytu neuropatií zvyšuje s přibývajícím dobou trvání onemocnění (Boulton et al., 2005). U diabetiků lze přitom předpokládat výskyt vždy alespoň subklinických poruch SY i PASY (Vinik & Erbas, 2013).

Nejdříve detekovatelnou změnou při poruchách ANS je kardiovaskulární autonomní neuropatie. Míra postižení kardiovaskulárního systému je navíc ukazatelem celkového rozsahu postižení ANS (Opavský, 2018). Pro diagnostiku autonomní neuropatie je tedy rozpoznání dysfunkcí KVS esenciální. Základním ukazatelem pro určení míry postižení ANS je SF, jejíž změny

lze hodnotit v několika funkčních zkouškách (Low et al., 2013; Opavský, 2018). Baterii reflexních funkčních zkoušek sestavil už v roce 1982 David J. Ewing. Tzv. Ewingova baterie testů zahrnuje Valsalvův manévr, zkoušku hlubokého dýchání, ortostatickou zkoušku a zkoušku izometrické kontrakce ruky, a hodnotí se při nich kromě změn SF i změny TK (Ewing et al., 1982). I přesto, že uplynulo téměř 50 let od sestavení této baterie, zůstává i nadále zlatým standardem v diagnostice, a zkoušky jsou užívány v naprosté většině výzkumů a studií. Složitějším, ale také přesnějším přístupem je hodnocení VSF, která odráží změny R-R intervalů v čase. Pro tyto účely slouží analýza VSF v časové oblasti, nebo ve frekvenční oblasti – tzv. spektrální analýza (Cygankiewicz & Zareba, 2013). Tyto metody však vyžadují specializované vybavení a jsou časově náročnější, nelze je tedy využít v rámci nespécializovaných rehabilitačních zařízení.

Autonomní dysfunkce u jiných tělesných systémů než KVS lze s přesností určit pouze specializovanými metodami, které ale spadají do kompetencí a do praxe specializovaných lékařů. Testovat se specificky mohou i sudomotorické odpovědi systému, jejichž abnormality se dají odhalit pomocí thermoregulatory sweat testingu (TST) či kvantitativního sudomotorického axonálního reflexního testu (QSART) (Illigens & Gibbons, 2009). Jednodušší metodou je sledování tzv. sympatické kožní odpovědi (SSR) – přechodných změn elektrického potenciálu kůže vyvolaných různými podněty (Vlčková et al., 2016). Využitelnost těchto metod v rehabilitační praxi je ovšem nízká, jelikož vyžadují speciální vybavení, a navíc nejsou pro pacienta příjemné.

K odhalení poruch kteréhokoliv ze systémů nám kromě odběru podrobné anamnézy mohou pomoci dotazníky určené k hodnocení autonomních funkcí. Pro naše účely jsou běžně používané dotazníky COMPASS (the Composite Autonomic Symptom Score) a jeho zkrácená verze COMPASS-31 (Treister et al., 2015) nebo kratší Survey of Autonomic Symptoms (SAS) (Zilliox et al., 2011). Funkční převahu jednoho ze systémů (SY nebo PASY) lze posoudit Dotazníkem na autonomní funkce (Opavský, 2002), který byl použit i v kazuistice obsažené v této práci. Práce s dotazníky a jejich vyhodnocení je jednoduché a rychlé, v rehabilitaci může tedy hrát velkou roli.

Při podezření na autonomní dysfunkci některého ze systémů, nebo u pacientů s diagnózami, u kterých lze dysfunkci ANS předpokládat, by i u fyzioterapeutů mělo být standardem provést alespoň základní vyšetření. Pro zhodnocení lze využít kromě podrobné anamnézy, zaměřující se na očekávané problémy, a zmíněných dotazníků alespoň zkrácenou verzi vyšetření KVS, kombinující zkoušku hlubokého dýchání a ortostatickou zkoušku, při kterých se sleduje reakce KVS pomocí záznamu SF a TK (Opavský, 2018).

Ze sesbíraných dat lze usoudit, že nejčastěji postiženým systémem napříč popsanými onemocněními je KVS. Poruchy u tohoto systému také mohou mít nejzávažnější následky,

kardiovaskulární autonomní neuropatie totiž vyvolává zvýšené riziko mortality v důsledku infarktu myokardu nebo ischemií způsobujících závažné srdeční arytmie (Vinik & Erbas, 2013), které jsou hlavním projevem dysfunkce KVS např. u pacientů s Guillain-Barrého syndromem (Zaeem et al., 2018). Snížení VSF může sloužit i jako prediktor mortality cirhotických pacientů (Pimentel et al., 2022). U amyloidózy pacienti často umírají v následku srdečního selhání při amyloidové infiltraci srdce, u které Yamada et al. (2020) zjistili abnormality variability a turbulence SF poukazující na podíl dysfunkce ANS.

Výraznou komplikaci ovlivňující ADL a kvalitu života u pacientů představuje ortostatická hypotenze, která je obecně častým projevem u hospitalizovaných osob v rehabilitační péči. Ortostatická hypotenze je nejčastějším projevem kardiovaskulární autonomní neuropatie u osob s chronickým onemocněním jater (Frith & Newton, 2011) a s paraneoplastickými neuropatiemi (Lorusso et al., 2007), u lidí s amyloidózou pak bývá úplně prvním projevem dysfunkce (Gonzalez-Duarte et al., 2019). U pacientů s diabetem se naopak rozvíjí až jako následek těžké denervace SY při pokročilé neuropatii (Freeman, 2005). U DM je prvním projevem autonomní neuropatie spíše klidová tachykardie (Kvapil et al., 2018), spojená s denervací vagu (Pop-Busui, 2012). Další vážné obtíže, u pacientů s Guillain-Barrého syndromem (Mukerji et al., 2009) i s chronickým onemocněním ledvin (Robinson & Carr, 2002), jsou spojeny se snížením senzitivity baroreflexu, způsobující u pacientů s Guillain-Barrého syndromem fluktuace TK.

Poruchy GIT se vyskytují napříč diagnózami velmi často, u Guillain-Barrého syndromu představují dokonce nejčastější problémy pacientů (Zaeem et al., 2018). Většina projevů s nimi spojená je nespecifická. Jsou to především průjemy, zácpy, nebo oba tyto stavy alternující mezi sebou, nadýmání, zvracení a inkontinence stolice (Freeman, 2005; Kornum et al., 2021; Vinik & Erbas, 2013; Wixner et al., 2014). Problémem, který se často neprojevuje, je gastroparéza (porucha vyprazdňování nebo opožděné vyprazdňování žaludku) (Vinik & Erbas, 2013), která byla popsána u pacientů napříč všemi zmiňovanými diagnózami. Gastrointestinální obtíže mohou vést k malnutrici (Obici & Suhr, 2019), gastroparéza a zvracení mohou navíc negativně ovlivňovat ortostatickou hypotenzi, jelikož v jejich následku dochází k dehydrataci, která je spojená se snížením TK (Planté-Bordeneuve & Said, 2011).

Kvalitu života, sebevědomí a psychiku pacienta mohou velmi negativně ovlivňovat sexuální dysfunkce, které jsou dalším z velmi častých projevů autonomní neuropatie u mužů i žen (Moningi et al., 2018). Stejně negativní dopady mají i poruchy vylučovacího systému, které se projevují hlavně retencí moči a dysurií u amyloidózy (Planté-Bordeneuve & Said, 2011), u které se ale mohou objevovat i problémy s inkontinencí (Ito et al., 2006). Tyto obtíže se mohou projevit i u Guillain-Barrého syndromu (Sakakibara et al., 1997) a u diabetu, u kterého je popisován tzv. diabetický měchýř (Boulton et al., 2005).

Část této práce byla věnována i metodám a přístupům, kterými fyzioterapeut může ovlivnit projevy dysfunkce ANS. Rehabilitace se uplatní především při zvládnutí projevů kardiovaskulární autonomní neuropatie a při postižení močového měchýře a inkontinenci. V mnoha oblastech je však role fyzioterapeuta stále málo významná nebo je omezena na edukaci pacienta o režimových opatřeních.

U ortostatické hypotenze, se kterou se v praxi lze setkat často, mohou být využity manévry pro zvýšení TK založené na izometrické kontrakci svalů DKK nebo celého těla jako prevence rozvoje synkop (Mitro et al., 2019). Pro stimulaci vagu a zvýšení senzitivity baroreflexu může být do terapie naopak zařazen nácvik pomalého dýchání o frekvenci okolo 6 dechů za minutu (Bernardi et al., 2002). Senzitivitu baroreflexu lze zlepšit i aplikací TENS, stimulující velká myelinizovaná aferentní vlákna (Besnier et al., 2017).

V léčbě a prevenci symptomů autonomní neuropatie má velkou roli i pravidelná fyzická aktivita. Pro pacienty trpící ortostatickou hypotenzí je přitom lepší volit spíše aktivity bez rizika pádu – jízdu na rotopedu, plavání apod. (Gibbons et al., 2017) Na zlepšení autonomních funkcí byl prokázán efekt aerobního tréninku střední hodnoty (Colberg et al., 2010), na zvýšení VSF pak i různé cvičební programy zahrnující trénink s vlastní vahou, s využitím odporu i cvičení tai-či (Lavín-Pérez et al., 2021).

Provádění Kegelových cviků a posilování svalstva pánevního dna se výrazně podílí na řešení inkontinence, dysfunkce m. detrusor a snížené kapacity močového měchýře (Jiang et al., 2023; Shamliyan, 2008).

Na konci teoretické části práce je obsažena kazuistika osoby s diagnózou DM 1. typu. U vyšetřované osoby byly vedle komplexního kineziologického rozboru a neurologického vyšetření využity i metody pro průkaz přítomnosti autonomní neuropatie, konkrétně zkouška hlubokého dýchání a ortostatická zkouška a také Dotazník na autonomní funkce. Výsledky těchto zkoušek spadaly do fyziologických norem a nepoukazovaly tedy na jakékoliv postižení ANS. Při vyhodnocení dotazníku byla zjištěna mírná převaha funkce SY, což lze ale také považovat za fyziologický stav. I přesto, že u vyšetřované nebyly zjištěny žádné patologie, z anamnézy vyplynulo, že je u ní v současnosti, navzdory nízkému věku, pozorován trvale zvýšený krevní tlak. Pokud by tomu tak bylo i nadále, popřípadě došlo až k přelomu do hypertenze, byla by pacientka ohrožena zvýšeným rizikem rozvoje dalších komplikací DM, včetně těch neurologických. Vyšetřovaná také kromě onemocnění DM trpí i epilepsií, která se objevila asi rok po stanovení diagnózy DM, souvislost těchto dvou stavů ale nebyla lékaři prokázána.

Dysfunkce ANS a jejich projevy jsou v dnešní době stále málo diskutovaným tématem mezi nelékařskou veřejností, vědecký výzkum v této oblasti, metody diagnostiky a léčby ovšem stále postupují kupředu. Do budoucna lze tedy doufat ve zlepšení veřejného povědomí

alespoň o základech této problematiky, a zařazení potřebných opatření pro rozpoznání autonomních neuropatií a jejich léčbu i do praxe fyzioterapeutů.

7 ZÁVĚRY

Cílem této rešeršní práce bylo vytvořit přehled poruch funkce ANS u diagnóz spojených s postižením periferního nervového systému, se kterými se může fyzioterapeut dostat do kontaktu, spolu s nástinem jejich diagnostiky.

Nemocemi s dysfunkcí ANS, se kterými se fyzioterapeut může ve své praxi nejčastěji setkat, jsou diabetes mellitus, Guillain-Barrého syndrom, amyloidóza, dále chronická onemocnění jater nebo ledvin a nádorová onemocnění, u kterých je popisována tzv. paraneoplastická autonomní neuropatie. U těchto diagnóz se autonomní dysfunkce projevují širokou škálou symptomů spojených s postižením jednotlivých tělesných systémů, nejčastěji systému kardiovaskulárního a gastrointestinálního, ale často také urogenitálního. Vyskytují se i poruchy sudomotoriky. Všechny tyto poruchy mohou pacientům výrazně snižovat kvalitu života, a v některých případech, jako je tomu např. u dysfunkcí kardiovaskulárního systému, mohou být i životu ohrožující.

V práci je nastíněna diagnostika a alternativy včasného rozpoznání dysfunkcí ANS. Vedle specializovanějších diagnostických metod byly podrobněji popsány hlavně ty metody, které je možno využít v praxi fyzioterapeuta. Užitečné jsou v tomto ohledu především funkční zkoušky na regulaci kardiovaskulárního systému a dotazníky zaměřené na autonomní dysfunkce.

Zvládání projevů a léčba autonomních dysfunkcí spadá z většiny do rukou specializovaných lékařů, je ale vysoce žádoucí, aby fyzioterapeut měl přehled o těchto dysfunkcích a jejich ovlivnění. Především se jedná o postižení kardiovaskulárního systému, kde lze využít manévry pro zvládání ortostatické hypotenze, nácvik pomalého dýchání pro stimulaci parasymptiku, doplněné vhodnou fyzickou aktivitu a aerobním tréninkem. Při dysfunkcích vylučovacího systému, spojených často s inkontinencí, je jednou z možností terapie i aktivace svalstva pánevního dna a provádění Kegelových cviků. V mnoha oblastech je však role fyzioterapeuta redukována pouze na edukaci pacienta o režimových opatřeních.

8 SOUHRN

Tato bakalářská práce poskytuje přehled dysfunkcí ANS u diagnóz, se kterými se fyzioterapeut může setkat v praxi, se zaměřením na onemocnění spojené s postižením periferního nervového systému. Mezi tyto diagnózy se řadí nejčastěji se vyskytující diabetes mellitus, dále Guillain-Barrého syndrom, amyloidóza, jaterní onemocnění, chronické onemocnění ledvin a také některá nádorová onemocnění, u kterých je popisována tzv. paraneoplastická autonomní neuropatie.

V obecné části je popsána anatomie a fyziologie ANS a nejčastější komplikace při jeho dysfunkcích. Nejčastější komplikace představují kardiovaskulární dysfunkce, projevující se převážně ortostatickou hypotenzí, mohou ale také způsobovat závažné srdeční arytmie, které výrazně přispívají k mortalitě pacientů. Velmi závažné problémy mohou způsobovat i dysfunkce gastrointestinálního systému spojené s projevy dysmotility jeho jednotlivých etází a dysfunkce systému urogenitálního, které se projevují retencí moči nebo naopak inkontinencí. Tyto obtíže mohou velmi negativně ovlivňovat kvalitu života a psychiku pacientů, stejně jako sexuální dysfunkce, objevující se také velmi často jak u mužů, tak u žen. Kapitola věnovaná diagnostice autonomních neuropatií obsahuje přehled nejčastěji využívaných metod, pro klinickou praxi zde však byly zdůrazněny hlavně dostupnější a technicky méně náročné funkční zkoušky na kardiovaskulární funkce. Důležitou roli pro fyzioterapeuta mohou hrát dotazníky, které jsou nenáročné jak pro fyzioterapeuta z hlediska vyhodnocení a času, tak pro pacienta z hlediska rychlosti pochopení úkolu.

Ve speciální části je pozornost věnována vybraným diagnózám, se kterými se fyzioterapeut může setkat, a dále jednotlivým příznakům autonomních dysfunkcí u těchto diagnóz. Jsou popsány způsoby, kterými lze v rámci fyzioterapie ovlivnit a zmírnit příznaky poruch ANS. Z těch jsou nejvyužívanější manévry na zvýšení TK pro zvládnání ortostatické hypotenze, dále lze využít nácviku pomalého hlubokého dýchání pro stimulaci parasymptiku a nelze opomenout ani pravidelnou fyzickou aktivitu a aerobní trénink. K léčbě inkontinence při dysfunkci vylučovacího systému výrazně přispívá aktivace svalů pánevního dna a provádění Kegelových cviků. Zvládnání projevů autonomních dysfunkcí ostatních orgánových soustav spadá téměř výhradně do rukou specializovaných lékařů.

Součástí práce je kazuistika pacienta s diagnózou DM 1. typu, která v rámci komplexního vyšetření zařazuje i konkrétní postupy pro rozpoznání dysfunkcí ANS, ortostatickou zkoušku, zkoušku hlubokého dýchání a také vyhodnocení „Dotazníku na autonomní funkce“.

9 SUMMARY

This Bachelor's thesis summarises ANS dysfunctions in diagnosis that might be encountered by physiotherapists in practice, with emphasis on diseases associated with afflictions of the peripheral nervous system. These diagnoses include the most frequently occurring diabetes mellitus, Guillain-Barré syndrome, amyloidosis, chronic liver disease, chronic kidney disease and also certain tumour diseases where the condition termed as paraneoplastic autonomic neuropathy has been described.

The general part delineates the anatomy and physiology of ANS and the most common complications in the case of its dysfunctions. The most common complications are represented by cardiovascular dysfunctions, manifested primarily by orthostatic hypotension; however, complications may also lead to severe cardiac arrhythmias, which contribute to patient mortality to a considerable extent. Severe problems may also be caused by dysfunctions of the gastrointestinal system, connected with features of dysmotility of its individual stages and dysfunctions of the urogenital system, manifested by urinary retention or, on the contrary, by incontinence. These complications may have an adverse impact on the quality of patients' life and their mental health, as well as sexual dysfunctions, occurring frequently in both men and women. The chapter addressing the diagnostics of autonomic neuropathies contains a summary of the most frequently applied methods, needless to say, with clinical practical in mind, focus is on the more accessible and less technically demanding cardiovascular function tests with a view of clinical practice. Questionnaires may play an important role for physiotherapists thanks to their modest requirements in terms of evaluation and time for physiotherapists, and also for patients since it is easy to understand the task.

The special part is centered around selected diagnoses that might be encountered by physiotherapists and individual symptoms of autonomic dysfunctions in these diagnoses. A description is given of the methods that may, as part of physiotherapy, influence and alleviate symptoms of ANS disorders. The most widely used methods include manoeuvres for increasing BP to manage orthostatic hypotension, or the practice of slow deep breathing to stimulate parasympathetic activity, and last but not least, a mention should be made of regular physical activity and aerobic training. Activation of pelvic floor muscles and Kegel's exercises contribute greatly to the treatment of incontinency in the case of dysfunctions of the excretory system. Managing the symptoms of autonomic dysfunctions of the other organ systems falls almost exclusively into the competence of specialised physicians.

Furthermore, the thesis presents a case history of a patient with a diagnosis of type 1 DM, which, as part of the complex examination, includes specific procedures for the recognition

of ANS dysfunctions, orthostatic test, deep breathing test as well as the evaluation of the “Autonomic Function Questionnaire”.

10 REFERENČNÍ SEZNAM

- Adachi, H., Kamiya, T., Hirako, M., Misu, N., Kobayashi, Y., Shikano, M., Matsuhisa, E., Kataoka, H., Sasaki, M., Ohara, H., Nakao, H., Orito, E., & Joh, T. (2007). Improvement of gastric motility by hemodialysis in patients with chronic renal failure. *Journal of Smooth Muscle Research*, *43*, 179–189. <https://doi.org/10.1540/jsmr.43.179>
- Ambler, Z., Chlup, R., Krahulec, B., Lacigová, S., & Rušavý, Z. (1998). *Diabetická neuropatie: Konsenzuální konference, Žinkovy, 20.–22. března 1997*. Galén.
- Arnold, R., Issar, T., Krishnan, A. V., & Pussell, B. A. (2016). Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovascular Disease*, *5*, 1–13. <https://doi.org/10.1177/2048004016677687>
- Barosso, F. A., Coelho, T., Dispenzieri, A., Conceição, I., Waddington-Cruz, M., Wixner, J., Maurer, M. S., Rapezzi, C., Planté-Bordeneuve, V., Kristen, A. V., González-Duarte, A., Chapman, D., Stewart, M., & Amass, L. (2022). Characteristics of patients with autonomic dysfunction in the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). *The Journal of Protein Folding Disorders*, *29*, 175–183. <https://doi.org/10.1080/13506129.2022.2043270>
- Benarroch, E. E. (2007). Thermoregulation: Recent concepts and remaining questions. *Neurology*, *69*, 1293–1297. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000275537.71623.8e>
- Benarroch, E. E. (2014). *Autonomic neurology*. Oxford University Press.
- Bentellis, I., Amarenco, G., Gamé, X., Jericevic, D., El-Akri, M., Voiry, C., Freton, L., Hascoet, J., Alimi, Q., Kerdraon, J., Brucker, B. M., & Peyronnet, B. (2019). Diagnosis and treatment of urinary and sexual dysfunction in hereditary TTR amyloidosis. *Clinical Autonomic Research*, *29*, 65–74. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00627-7>
- Bernardi, L., Porta, C., Spicuzza, L., Bellwon, J., Spadacini, G., Frey, A. W., Yeung, L. Y. C., Sanderson, J. E., Pedretti, R., & Tramarin, R. (2002). Slow breathing increases arterial baroreflex sensitivity in patients with chronic heart failure. *Circulation*, *105*, 143–145. <https://doi.org/10.1161/hc0202.103311>
- Besnier, F., Labrunée, M., Pathak, A., Pavy-Le Traon, A., Galès, C., Sénard, J.-M., & Guiraud, T. (2017). Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, *60*, 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.07.002>
- Birder, L., & de Groat, W. C. (2012). Autonomic control of the lower urinary tract. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, P. A. Low, & J. F. R. Paton (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (3. vydání) (pp. 215–220). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2010-0-65186-8>

- Boulton, A. J. M., Gries, F. A., & Jervell, J. A. (1998). Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Medicine*, *15*, 508-514. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199806\)15:6<508::AID-DIA613>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199806)15:6<508::AID-DIA613>3.0.CO;2-L)
- Boulton, A. J. M., Vinik, A. I., Arezzo, J. C., Bril, V., Feldman, E. L., Freeman, R., Malik, R. A., Maser, R. E., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2005). Diabetic neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, *28*, 956-962. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.956>
- Buijs, R. M. (2013). The autonomic nervous system: a balancing act. In R. M. Buijs & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology: Autonomic nervous system* (pp. 1-11). Elsevier.
- Burns, T. M., Lawn, N. D., Low, P. A., Camilleri, M., & Wijdicks, E. F. M. (2001). Adynamic ileus in severe Guillain-Barré syndrome. *Muscle & Nerve*, *24*, 963-965. <https://doi.org/10.1002/mus.1095>
- Burnstock, G. (2004). Purinergic neurotransmission. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 60-65). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Burnstock, G. (2004). The autonomic neuroeffector junction. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 29-33). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Burnstock, G. (2009). Autonomic neurotransmission: 60 years since sir Henry Dale. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, *49*, 1-30. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.052808.102215>
- Bytzer, P., Talley, N. J., Hammer, J., Young, L. J., Jones, M. P., & Horowitz, M. (2002). GI symptoms in diabetes mellitus are associated with both poor glycemic control and diabetic complications. *The American Journal of Gastroenterology*, *97*, 604-611. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05537.x>
- Camilleri, M. (2004). Gastrointestinal function. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 118-121). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Cersosimo, M. G., & Benarroch, E. E. (2013). Central control of autonomic function and involvement in neurodegenerative disorders. In R. M. Buijs & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology: Autonomic nervous system* (pp. 45-57). Elsevier.
- Clarke, C. (2022). *Neurology: A clinical handbook*. Wiley.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., Chasan-Taber, L., Albright, A. L., & Braun, B. (2010). Exercise and type 2 diabetes: The American

- College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*, 33(12), 147–167. <https://doi.org/10.2337/dc10-9990>
- Cygankiewicz, I., & Zareba, W. (2013). Heart rate variability. In R. M. Buijs & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology: Autonomic nervous system* (pp. 379-393). Elsevier.
- Čihák, R. (2016). *Anatomie 3*. Grada.
- Di Stefano, C., Milazzo, V., Milan, A., Veglio, F., & Maule, S. (2016). The role of autonomic dysfunction in cirrhotic patients before and after liver transplantation: Review of the literature. *Liver International*, 36, 1081–1089. <https://doi.org/10.1111/liv.13126>
- Dockray, G. J. (2004). Peptidergic neurotransmission. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 83-85). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Ehler, E. (2018). Varianty akutní polyradikuloneuritidy. *Neurologie pro praxi*, 19, 183-186. <https://doi.org/10.36290/neu.2018.094>
- Ehler, E., & Latta, J. (2010). Toxické neuropatie. *Neurologie pro praxi*, 11, 224-227. https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201004-0005_Toxicke_neuropatie.php
- Ewing, D. J., & Clarke, B. F. (1982). Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *British Medical Journal*, 285, 916-918. <https://doi.org/10.1136/bmj.285.6346.916>
- Flachenecker, P., Wermuth, P., Hartung, H.-P., & Reiners, K. (1997). Quantitative assessment of cardiovascular autonomic function in Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology*, 42, 171–179. <https://doi.org/10.1002/ana.410420207>
- Freeman, R., Wieling, W., Axelrod, F. B., Benditt, D. G., Benarroch, E., Biaggioni, I., Cheshire, W. P., Chelimsky, T., Cortelli, P., Gibbons, Ch. H., Goldstein, D. S., Hainsworth, R., Hilz, M. J., Jacob, G., Kaufmann, H., Jordan, J., Lipsitz, L. A., Levine, B. D., Low, P. A., ... van Dijk, J. G. (2011). Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clinical Autonomic Research*, 21, 69-72. <https://doi.org/10.1007/s10286-011-0119-5>
- Freeman, R. (2005). Autonomic peripheral neuropathy. *The Lancet*, 365, 1259-1270. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)74815-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)74815-7)
- Frith, J., & Newton, J. L. (2011). Autonomic dysfunction in chronic liver disease. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*, 3, 81-87. <https://doi.org/10.2147/hmer.s16312>
- Furness, J. B. (2006). *The enteric nervous system*. Blackwell Publishing.
- Furness, J. B., Callaghan, B. P., Rivera, L. R., & Cho, H. J. (2014). The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control. In M. Lyte & J. F. Cryan

- (Eds.), *Microbial endocrinology: The microbiota-gut-brain axis in health and disease* (pp. 39-71). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0897-4_3
- Gibbons, C. H., Schmidt, P., Biaggioni, I., Frazier-Mills, C., Freeman, R., Isaacson, S., Karabin, B., Kuritzky, L., Lew, M., Low, P., Mehdiraz, A., Raj, S. R., Vernino, S., & Kaufmann, H. (2017). The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *Journal of Neurology*, *264*, 1567–1582. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8375-x>
- Goldstein, D. S. (2004). Noradrenergic neurotransmission. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 45-49). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Gonzalez-Duarte, A., Valdés-Ferrer, S. I., & Cantú-Brito, C. (2019). Characteristics and natural history of autonomic involvement in hereditary ATTR amyloidosis: a systematic review. *Clinical Autonomic Research*, *29*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00630-y>
- Graham, R. M. (2004). α_1 -Adrenergic receptors. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 50-53). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Guiraud, T., Labrunee, M., Gaucher-Cazalis, K., Despas, F., Meyer, P., Bosquet, L., Gales, C., Vaccaro, A., Bousquet, M., Galinier, M., Sénard, J.-M., & Pathak, A. (2013). High-intensity interval exercise improves vagal tone and decreases arrhythmias in chronic heart failure. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *45*, 1861–1867. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3182967559>
- Hamill, R. W., & Shapiro, R. E. (2004). Peripheral autonomic nervous system. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 20-28). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Hausberg, M., Kosch, M., Harmelink, P., Barenbrock, M., Hohage, H., Kisters, K., Dietl, K. H., & Rahn, K. H. (2002). Sympathetic nerve activity in end-stage renal disease. *Circulation*, *106*, 1974–1979. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000034043.16664.96>
- Chaudhry, V., Corse, A. M., O'Brian, R., Cornblath, D. R., Klein, A. S., & Thuluvath, P. J. (1999). Autonomic and peripheral (sensorimotor) neuropathy in chronic liver disease: A clinical and electrophysiologic study. *Hepatology*, *29*, 1698–1703. <https://doi.org/10.1002/hep.510290630>
- Cheshire, W. P. (2016). Thermoregulatory disorders and illness related to heat and cold stress. *Autonomic Neuroscience*, *196*, 91–104. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.01.001>

- Idiaquez, J., & Roman, G. C. (2011). Autonomic dysfunction in neurodegenerative dementias. *Journal of the Neurological Sciences*, 305(1-2), 22–27. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.02.033>
- Illigens, B. M. W., & Gibbons, C. H. (2009). Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clinical Autonomic Research*, 19, 79-87. <https://doi.org/10.1007/s10286-008-0506-8>
- Ito, T., Sakakibara, R., Yamamoto, T., Uchiyama, T., Liu, Z., Asahina, M., Higashi, M., Arai, K., Ito, S., Awa, Y., Yamamoto, K., Kinou, M., Yamanishi, T., & Hattori, T. (2006). Urinary dysfunction and autonomic control in amyloid neuropathy. *Clinical Autonomic Research*, 16, 66–71. <https://doi.org/10.1007/s10286-006-0319-6>
- Jackson, E. K. (2012). Autonomic control of the kidney. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, P. A. Low, & J. F. R. Paton (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (3. vydání) (pp. 215-220). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2010-0-65186-8>
- Jiang, H.-Y., Chen, Y.-Q., Li, J.-H., & Wang, Z.-W. (2023). Pelvic floor myofascial manipulation combined with Kegel exercise and mecobalamin in the treatment of atypical diabetic neurogenic bladder: a case report. *Translational Andrology and Urology*, 12, 139-147. <https://doi.org/10.21037/tau-22-840>
- Khurana, R. K. (2004). Paraneoplastic autonomic dysfunction. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 388-390). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Kornum, D. S., Terkelsen, A. J., Bertoli, D., Klinge, M. W., Hoyer, K. L., Kufaishi, H. H. A., Borghammer, P., Drewes, A. M., Brock, Ch., & Krogh, K. (2021). Assessment of gastrointestinal autonomic dysfunction: Present and future perspectives. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 1392-1417. <https://doi.org/10.3390/jcm10071392>
- Kornum, D. S., Terkelsen, A. J., Bertoli, D., Klinge, M. W., Høyer, K. L., Kufaishi, H. H. A., Borghammer, P., Drewes, A. M., Brock, C., & Krogh, K. (2021). Assessment of gastrointestinal autonomic dysfunction: Present and future perspectives. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 1392-1417. <https://doi.org/10.3390/jcm10071392>
- Koželuhová, J., Balihar, K., & Zdrhová, L. (2018). Diagnostika poruch motility gastrointestinálního traktu. *Vnitřní lékařství*, 64, 611-620. <https://doi.org/10.36290/vnl.2018.085>
- Kříž, J., & Rejchrt, M. (2013). Autonomní dysreflexie – závažná komplikace u pacientů po poranění míchy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 77/110: 168-173. <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2014-2/autonomni-dysreflexie-zavazna-komplikace-u-pacientu-po-poraneni-michy-48186>
- Kvapil, M., Pelechová, B., Krollová, P., & Malá, Š. (2018). Kardiální autonomní neuropatie jako závažná komplikace diabetes mellitus. *Forum diabetologicum*, 7, 149-152.

- <https://www.prolekare.cz/casopisy/forum-diabetologicum/2018-3-30/kardialni-autonomni-neuropatie-jako-zavazna-komplikace-diabetes-mellitus-107906>
- La Rovere, M. T., Porta, A., & Schwartz, P. J. (2020). Autonomic control of the heart and its clinical impact. A personal perspective. *Frontiers in Physiology*, *11*, 1-12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00582>
- Lacigová, S., Rušavý, Z., Jirkovská, A., & Škrha, J. (2016). Doporučený postup diagnostiky a léčby diabetické neuropatie (2016). *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*, *19*, 57-63. <http://www.tigis.cz/component/k2/item/1032-dmev-2-2016>
- Lacigová, S., Tomešová, J., & Gruberová, J. (2012). Diabetická autonomní neuropatie. *Neurologie pro praxi*, *13*, 16-19. https://www.solen.cz/artkey/neu-201290-0005_Diabeticka_autonomni_neuropatie.php
- Lai, S., Bagordo, D., Perrotta, A. M., Gigante, A., Gasperini, M. L., Muscaritoli, M., Mazzaferro, S., & Cianci, R. (2020). Autonomic dysfunction in kidney diseases. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *24*, 8458-8468. https://doi.org/10.26355/eurrev_202008_22643
- Lai, S., Bagordo, D., Perrotta, A. M., Gigante, A., Gasperini, M. L., Muscaritoli, M., Mazzaferro, S., & Cianci, R. (2020). Autonomic dysfunction in kidney diseases. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *24*, 8458-8468. https://doi.org/10.26355/eurrev_202008_22643
- Lakoski, S. G., Jones, L. W., Krone, R. J., Stein, P. K., & Scott, J. M. (2015). Autonomic dysfunction in early breast cancer: Incidence, clinical importance, and underlying mechanisms. *American Heart Journal*, *170*, 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.05.014>
- Lasaponara, F., Sedigh, O., Pasquale, G., Bosio, A., Rolle, L., Ceruti, C., Timpano, M., Negro, C. L. A., Paradiso, M., Abbona, A., Segoloni, G. P., & Fontana, D. (2013). Phosphodiesterase type 5 inhibitor treatment for erectile dysfunction in patients with end-stage renal disease receiving dialysis or after renal transplantation. *The Journal of Sexual Medicine*, *10*, 2798–2814. <https://doi.org/10.1111/jsm.12038>
- Lavín-Pérez, A. M., Collado-Mateo, D., Mayo, X., Liquori, G., Humphreys, L., & Jiménez, A. (2021). Can exercise reduce the autonomic dysfunction of patients with cancer and its survivors? A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychology*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.712823>
- Liggett, S. B. (2004). β – Adrenergic receptors. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 57-59). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>

- Lincoln, J. (2004). Nitrergic neurotransmission. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 90-92). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Longhurst, J. C. (2004). Cardiac and other visceral afferents. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 103-108). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Lorusso, L., Hart, I. K., Ferrari, D., Ngonga, G. K., Gasparetto, C., & Ricevuti, G. (2007). Autonomic paraneoplastic neurological syndromes. *Autoimmunity Reviews*, 6, 162–168. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2006.10.003>
- Low, P. A., & McLeod, J. G. (2004). Guillain-Barré syndrome. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 332-333). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-012589762-4/50090-6>
- Low, P. A., Tomalia, V. A., & Park, K. J. (2013). Autonomic function tests: Some clinical applications. *Journal of Clinical Neurology*, 9, 1-8. <https://doi.org/10.3988/jcn.2013.9.1.1>
- Lustig, R. H. (2003). Autonomic dysfunction of the β -Cell and the pathogenesis of obesity. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 4, 23–32. <https://doi.org/10.1023/A:1021819318484>
- Maser, R. E., & Lenhard, M. J. (2005). Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: Clinical manifestations, consequences, and treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90, 5896-5903. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0754>
- Mathias, C. J., & Bannister, R. (2013). *Autonomic failure: A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system* (5. vydání). Oxford University Press.
- Mathis, S., Magy, L., Diallo, L., Boukhris, S., & Vallat, J.-M. (2012). Amyloid neuropathy mimicking chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle & Nerve*, 45, 26-31. <https://doi.org/10.1002/mus.22229>
- Mazzone, S. B., & Canning, B. J. (2013). Autonomic neural control of the airways. In R. M. Buijs & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology: Autonomic nervous system* (pp. 215-228). Elsevier.
- McCorry, L. K. (2007). Physiology of the autonomic nervous system. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 71 (4), 1-11. <https://doi.org/10.5688/aj710478>
- Michálek, P. (2014). Valsalvův manévr. *Anesteziologie a intenzivní medicína*, 25, 241-243.
- Mitro, P., Muller, E., & Lazurova, Z. (2019). Hemodynamic differences in isometric counter-pressure maneuvers and their efficacy in vasovagal syncope. *International Journal of Arrhythmia*, 20. <https://doi.org/10.1186/s42444-019-0003-2>

- Moningi, S., Nikhar, S., & Ramachandran, G. (2018). Autonomic disturbances in diabetes: Assessment and anaesthetic implications. *Indian Journal of Anaesthesia*, *62*, 575-583. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_224_18
- Mukerji, S., Aloka, F., Farooq, M. U., Kassab, M. Y., & Abela, G. S. (2009). Cardiovascular complications of the Guillain-Barré syndrome. *The American Journal of Cardiology*, *104*, 1452–1455. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.06.069>
- Newton, J. L., Davidson, A., Kerr, S., Bhala, N., Pairman, J., Burt, J., & Jones, D. E. J. (2007). Autonomic dysfunction in primary biliary cirrhosis correlates with fatigue severity. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, *19*(2), 125–132. <https://doi.org/10.1097/01.meg.0000252629.96043.67>
- Obici, L., & Suhr, O. B. (2019). Diagnosis and treatment of gastrointestinal dysfunction in hereditary TTR amyloidosis. *Clinical Autonomic Research*, *29*, 55–63. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00628-6>
- Ochodnický, P., Uvelius, B., Andersson, K. E., & Michel, M. C. (2013). Autonomic nervous control of the urinary bladder. *Acta Physiologica*, *207*(1), 16–33. <https://doi.org/10.1111/apha.12010>
- Opavský, J. (2002). *Autonomní nervový systém a diabetická autonomní neuropatie. Klinické aspekty a diagnostika*. Galén.
- Opavský, J. (2003). *Neurologické vyšetření v rehabilitaci pro fyzioterapeuty*. Univerzita Palackého v Olomouci.
- Opavský, J. (2018). Diagnostika, symptomatika a nálezy u onemocnění a poruch autonomního nervového systému v neurologii. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, *81*, 625–644. <https://doi.org/10.14735/amcsnn2018625>
- Osilla, E. V., Marsidi, J. L., & Sharma, S. (2022). Physiology, temperature regulation. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507838/>
- Otruba, P., & Bartoušek, J. (2007). Nemoci periferního nervstva. In Kaňovský, P., Herzig, R., *Speciální neurologie* (pp. 271-283). Univerzita Palackého v Olomouci.
- Palmer, T. (2004). Nicotinic acetylcholine receptors. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 73-76). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Pearson, K. T., & Vota, S. (2016). Amyloidosis and its management: Amyloid neuropathies. *Current Problems in Cancer*, *40*, 198-208. <https://doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2016.08.001>
- Pelikánová, T., & Bartoš, V. (2010). *Praktická diabetologie* (4. vydání). Maxdorf.

- Picken, M. M. (2020). The pathology of amyloidosis in classification: A review. *Acta Haematologica*, 143, 322-334. <https://doi.org/10.1159/000506696>
- Pimentel, C. F. M. G., Salvadori, R., Feldner, A. C. C. A., de Aguiar, M. O., Gonzalez, A. M., Branco, G. R., Superbia, M., Lai, M., Mota, D. O., Ferraz, M. L. C. G., Mathias, W., & Kondo, M. (2022). Autonomic dysfunction is common in liver cirrhosis and is associated with cardiac dysfunction and mortality: prospective observational study. *Sao Paulo Medical Journal*, 140(1), 71-80. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2021.0111.R1.18052021>
- Planté-Bordeneuve, V., & Said, G. (2011). Familial amyloid polyneuropathy. *The Lancet Neurology*, 10, 1086-1097. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70246-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70246-0)
- Pop-Busui, R. (2012). What do we know and we do not know about cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, 5, 463-478. <https://doi.org/10.1007/s12265-012-9367-6>
- Pumpřla, J., Sovová, E., & Howorka, K. (2014). Variabilita srdeční frekvence: Využití v interní praxi se zaměřením na metabolický syndrom. *Interní medicína pro praxi*, 16, 205-209. <https://www.internimedica.cz/artkey/int-201405-0009.php>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A. S., McNamara J. O., & Williams, S. M. (Eds.). (2001). *Neuroscience* (2. vydání). Sinauer Associates.
- Rama Sastry, B. V., & Robertson, D. (2004). Acetylcholine and muscarinic receptors. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 71-72). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Robinson, T. G., & Carr, S. J. (2002). Cardiovascular autonomic dysfunction in uremia. *Kidney International*, 62, 1921–1932. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00659.x>
- Sakakibara, R., Hattori, T., Kuwabara, S., Yamanishi, T., & Yasuda, K. (1997). Micturitional disturbance in patients with Guillain-Barré syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 63, 649–653. <https://doi.org/10.1136/jnnp.63.5.649>
- Salman, I. M. (2015). Cardiovascular autonomic dysfunction in chronic kidney disease: A comprehensive review. *Current Hypertension Reports*, 17(8). <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0571-z>
- Sanders-Bush, E., & Nichols, C. D. (2004). Serotonin receptors and neurotransmission. In D. Robertson, I. Biaggioni, G. Burnstock, & P. A. Low (Eds.), *Primer on the autonomic nervous system* (pp. 93-96). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-589762-4.X5000-2>
- Shamliyan, T. A. (2008). Systematic review: Randomized, controlled trials of nonsurgical treatments for urinary incontinence in women. *Annals of Internal Medicine*, 148, 459-473. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-6-200803180-00211>

- Sharp, L., & Vernino, S. (2012). Paraneoplastic neuromuscular disorders. *Muscle & Nerve*, *46*, 839–840. <https://doi.org/10.1002/mus.23502>
- Sheng, J. A., Bales, N. J., Myers, S. A., Bautista, A. I., Roueifar, M., Hale, T. M., & Handa, R. J. (2021). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Development, programming actions of hormones, and maternal-fetal interactions. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *14*, 1–21. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.601939>
- Shin, S. C., & Robinson-Papp, J. (2012). Amyloid neuropathies. *Mount Sinai Journal of Medicine*, *79*, 733-748. <https://doi.org/10.1002/msj.21352>
- Schreiber, A. K., Nones, K. F. M., Reis, R. C., Chichorro, J. G., & Cunha, J. M. (2015). Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World Journal of Diabetes*, *6*, 432-444. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.432>
- Sladek, C. D., Michelini, L. C., Stachenfeld, N. S., Stern, J. E., & Urban, J. H. (2015). Endocrine-autonomic linkages. *Comprehensive Physiology*, *5*, 1281–1323. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140028>
- Sletten, D. M., Suarez, G. A., Low, P. A., Mandrekar, J., & Singer, W. (2012). COMPASS 31: A refined and abbreviated composite autonomic symptom score. *Mayo Clinic Proceedings*, *87*, 1196–1201. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.10.013>
- Soos, M. P., & McCob, D. (2022). Sinus arrhythmia. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537011/>
- Sorrell, J. H., & Brown, J. R. (2006). Sexual functioning in patients with end-stage liver disease before and after transplantation. *Liver Transplantation*, *12*, 1473–1477. <https://doi.org/10.1002/lt.20812>
- Szurszewski, J. H., Ermilov, L. G., & Miller, S. M. (2002). Prevertebral ganglia and intestinofugal afferent neurones. *Gut*, *51*, 6-10. https://doi.org/10.1136/gut.51.suppl_1.i6
- Šrotová, I., Vlčková, E., & Bednařík, J. (2016). Autonomní dysfunkce a její diagnostika u roztroušené sklerózy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, *79/112*, 188-198.
- Štourač, P., & Ambler, Z. (2013). Paraneoplastické neurologické syndromy – základní charakteristika, klasifikace, etiopatogeneze a diagnostika. *Neurologie pro praxi*, *14*, 8–11. https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201301-0003_Paraneoplasticke_neurologicke_syndromy-zakladni_charakteristika_klasifikace_etiopatogeneze_a_di.php
- Tan, A. Y., & Verrier, R. L. (2013). The role of the autonomic nervous system in cardiac arrhythmias. In R. M. Buijs & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology: Autonomic nervous system* (pp. 135-145). Elsevier.

- Tan, C. L., & Knight, Z. A. (2018). Regulation of body temperature by the nervous system. *Neuron*, 98(1), 31–48. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.02.022>
- Törnblom, H. (2016). Treatment of gastrointestinal autonomic neuropathy. *Diabetologia*, 59, 409–413. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3828-9>
- Treister, R., O’Neil, K., Downs, H. M., & Oaklander, A. L. (2015). Validation of the composite autonomic symptom scale 31 (COMPASS-31) in patients with and without small fiber polyneuropathy. *European Journal of Neurology*, 22, 1124–1130. <https://doi.org/10.1111/ene.12717>
- Vachek, J., Zakiyanov, O., & Tesař, V. (2012). Chronické onemocnění ledvin. *Interní medicína pro praxi*, 14, 107-110. https://www.internimedica.cz/artkey/int-201203-0005_Chronicke_onemocneni_ledvin.php
- Van den Berg, B., Walgaard, C., Drenthen, J., Fokke, C., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2014). Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nature Reviews Neurology*, 10, 469–482. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.121>
- Van der Velden, V. H. J., & Hulsmann, A. R. (1999). Autonomic innervation of human airways: Structure, function, and pathophysiology in asthma. *Neuroimmunomodulation*, 6, 145–159. <https://doi.org/10.1159/000026376>
- Van Gestel, A. J. R., & Steier, J. (2010). Autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Journal of Thoracic Disease*, 2, 215-222. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2010.02.04.5>
- Vinik, A. I., & Erbas, T. (2013). Diabetic autonomic neuropathy. In R. M. Buijs & D. F. Swaab (Eds.), *Handbook of clinical neurology: Autonomic nervous system* (pp. 279-294). Elsevier.
- Vinik, A. I., Maser, R. E., Mitchell, B. D., & Freeman, R. (2003). Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 26, 1553-1579. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.5.1553>
- Vlčková, E., Šrotová, I., & Bednařík, J. (2016). Sympatická kožní odpověď v diagnostice neuropatie tenkých vláken. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 79, 52-60. <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2016-1/sympaticka-kozni-odpoved-v-diagnostice-neuropatie-tenkych-vlaken-57239>
- Waxenbaum, J. A., Reddy, V., & Varacallo, M. (2021). Anatomy, autonomic nervous system. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539845/>
- Wehrwein, E. A., Orer, H. S., & Barman, S. M. (2016). Overview of the anatomy, physiology, and pharmacology of the autonomic nervous system. *Comprehensive Physiology*, 6, 1239–1278. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150037>

- Wheeler, J. S., Siroky, M. B., Pavlakis, A., & Krane, R. J. (1984). The urodynamic aspects of the Guillain-Barré syndrome. *The Journal of Urology*, *131*, 917–919. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)50709-0](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)50709-0)
- Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, *388*, 717-727. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)
- Wixner, J., Mundayat, R., Karayal, O. N., Anan, I., Karling, P., & Suhr, O. B. (2014). THAOS: Gastrointestinal manifestations of transthyretin amyloidosis – common complications of a rare disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *9*, 61-70. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-9-61>
- World Health Organization (2019). *Classification of diabetes mellitus* [Brochure]. <https://www.who.int/publications/i/item/classification-of-diabetes-mellitus>
- Yamada, S., Yoshihisa, A., Hijioaka, N., Kamioka, M., Kaneshiro, T., Yokokawa, T., Misaka, T., Ishida, T., & Takeishi, Y. (2020). Autonomic dysfunction in cardiac amyloidosis assessed by heart rate variability and heart rate turbulence. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, *25*(4). <https://doi.org/10.1111/anec.12749>
- Zaeem, Z., Siddiqi, Z. A., & Zochodne, D. W. (2018). Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: an update. *Clinical Autonomic Research*, *29*, 289-299. <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0542-y>
- Ziegler, D. (2001). Diagnosis and treatment of diabetic autonomic neuropathy. *Current Diabetes Reports*, *1*, 216–227. <https://doi.org/10.1007/s11892-001-0037-3>
- Zilliox, L., Peltier, A. C., Wren, P. A., Anderson, A., Smith, A. G., Singleton, J. R., Feldman, E. L., Alexander, N. B., & Russell, J. W. (2011). Assessing autonomic dysfunction in early diabetic neuropathy. *Neurology*, *76*, 1099-1105. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182120147>
- Zoccarato, M., Grisold, W., Grisold, A., Poretto, V., Boso, F., & Giometto, B. (2021). Paraneoplastic neuropathies: What's new since the 2004 recommended diagnostic criteria. *Frontiers in Neurology*, *12*, 1-14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.706169>
- Zochodne, D. W. (1994). Autonomic involvement in Guillain-Barre syndrome: A review. *Muscle & Nerve*, *17*, 1145–1155. <https://doi.org/10.1002/mus.880171004>
- Zygmunt, A., & Stanczyk, J. (2010). Methods of evaluation of autonomic nervous system function. *Archives of Medical Science*, *1*, 11–18. <https://doi.org/10.5114/aoms.2010.13500>

11 PŘÍLOHY

Příloha 1. Dotazník na autonomní funkce (DAF) (Opavský, 2002)

Jméno a příjmení: Rodné číslo:		Datum vyšetření:		
Číslo		A	B	C
1	Ruce mívám obvykle	studené	teplé	normální, nebo nevím
2	V ústech mívám	často sucho	hodně slin	Nevím.
3	Krevní tlak mívám	vyšší	nižší	normální
4	Kůži mám spíše	suchou	zpotenou	
5	Váhově	snadno hubnu	snadno přibírám	beze změn
6	Omdlévám	nikdy nebo velmi zřídka	opakovaně	
7	Mám sklon k	zácpě	průjůmům	Pravidelná stolice.
8	Ruce se při rozčilení	často třesou	netřesou	
9	Bušením srdce	občas trpím	nikdy netrpím	
10	Jsem spíše	bledý	červený	Nevím.
11	Vnitřně	mívám pocity napětí	bývám většinou klidný	
12	Po rozčilení	trpím nechutenstvím	mívám větší chuť k jídlu	
13	Usínám	s obtížemi	snadno	
14	Oči mi slzí	velmi zřídka	dosti často	
15	Horko a vyšší teplotu	špatně snáším	snáším dobře	
16	Chlad	snáším dobře	snáším špatně	

Příloha 2. Potvrzení o překladu

PŘEKLADATELSKÁ DOLOŽKA

Já, Lenka Petrášová, IČ: 73009911, soudní překladatel jazyka českého a anglického, jmenovaná rozhodnutím Krajského soudu v Ostravě ze dne 28.02.2002, č.j. Spr 1341/2002, zapsaná v seznamu tlumočnicků a překladatelů vedeném Ministerstvem spravedlnosti České republiky, tímto stvrzuji, že jsem osobně provedla překlad připojené listiny, a že tento překlad souhlasí s textem předmětné listiny. Při provádění překladu nebyl přibrán konzultant.

Tento úkon je zapsán v evidenci úkonů pod evidenčním číslem: 2061/2023

TRANSLATOR'S CLAUSE

I, Lenka Petrášová, ID No.: 73009911, a sworn translator of the Czech and English languages, appointed by a decision of the Regional Court in Ostrava of 28 February 2002, File No. Spr 1341/2002, registered in the List of interpreters and Translators maintained by the Ministry of Justice of the Czech Republic, hereby confirm that I have personally translated the attached document and that this translation is a literal translation of the text of the relevant document. No consultant has been hired for the translation.

This act is registered in the Register of Acts under the Reg. No.: 2061/2023

V / In Prague, dne / on 20.4.2023



(Otisk razítka)
(Stamp imprint)

Lenka Petrášová
SWORN TRANSLATOR
of the Czech and English languages


.....
Lenka Petrášová