

Wpływ procesu starzenia się układu autonomicznego na przebieg najczęstszych chorób układu krążenia

The influence of aging of autonomic system on the course of most common cardiovascular diseases

Agnieszka Jabłeka

STRESZCZENIE

II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Szpitala Specjalistycznego w Zabrze, SUM
w Katowicach

Fizjologiczny proces starzenia układu autonomicznego obejmuje zarówno jego komponentę współczulną, jak i przywspółczulną. Dotyczy szeregu przemian strukturalnych w obrębie ciała neuronu i zakończeń nerwowych, a także wiąże się ze zmianą ekspresji szeregu białek błonowych i wewnątrzkomórkowych. Efektem tych przemian jest ograniczenie plastyczności i zdolności do regeneracji neuronów zwojów układu autonomicznego. U osób w podeszłym wieku obserwuje się przewagę komponenty współczulnej nad przywspółczulną w zakresie regulacji chronotropizmu węzła zatokowo-przedsionkowego i przestrojenie odruchu z baroreceptorów na wyższy poziom. Powyższe zmiany związane z procesem starzenia mogą modulować szereg procesów patofizjologicznych, w których układ autonomiczny odgrywa istotną rolę. W przebiegu przewlekłej niewydolności serca obserwuje się nadmierną aktywację komponenty współczulnej układu autonomicznego i związany z tym wzrost ryzyka nagłego zgonu. Również w przebiegu nadciśnienia tętniczego, utrwalonego migotania przedsionków oraz w przypadku występowania hipotonii ortostatycznej aktywacja układu autonomicznego pełni istotną funkcję. Występowanie zaburzeń układu autonomicznego w podeszłym wieku niekorzystnie wpływa na jakość życia chorych.

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Lek. Agnieszka Jabłeka
II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
Szpitala Specjalistycznego w Zabrze SUM
w Katowicach,
41-800 Zabrze, ul. Curie -Skłodowskiej 10
tel. 032 271 10 10, 271 64 71 wew.72
e-mail: ajableka@wp.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2009, 63, 3, 60-66

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

SŁOWA KLUCZOWE

starzenie, regulacja układu autonomicznego, zmienność rytmu serca, choroby układu sercowo-naczyniowego

ABSTRACT

Aging of autonomic system concerns both sympathetic and parasympathetic part. The process contains structural changes of the neuronal body and terminations and changes of the expression of membrane and intracellular proteins and results in decrease of neural plasticity and regeneration of neurons of autonomic ganglions. Superiority of sympathetic over parasympathetic system is observed in the range of chronotropic regulation of sinus and baroreceptor reflex. The mechanisms attributed to aging modulate pathophysiological processes in which autonomic system plays an important role. Increased sympathetic activation is observed in chronic heart insufficiency which is associated with the increase of the sudden death risk. Activation of autonomic system play also essential role in the pathogenesis of hypertension, atrial fibrillation and orthostatic hypotony. Dysfunction of autonomic system worsens the quality of life in elderly.

KEY WORDS

ageing, autonomic system regulation, heart rate variability, cardiovascular diseases

WSTĘP

Układ autonomiczny jest częścią układu nerwowego człowieka. Pełni szereg funkcji i umożliwia adaptację organizmu do zmieniających się warunków środowiska zewnętrznego i wewnętrznego, utrzymując niezbędną dla życia homeostazę. Układ autonomiczny dzielimy na część współczulną (sympatyczną) oraz przywspółczulną (parasympatyczną). Te dwa komponenty odpowiedzialne są za regulację pracy serca i naczyń krwionośnych. Pozostałe jej części: enteryczna i czuciowa - aferentna uczestniczą w odbieraniu bodźców z narządów trzewnych oraz uczestniczą w odruchach trzewno-trzewnych i trzewno-somatycznych. W procesie starzenia organizmu człowieka dochodzi do szeregu zmian czynnościowych i strukturalnych w obrębie układu autonomicznego [1]. Prowadzą one do ograniczenia możliwości adaptacyjnych organizmu do zmieniających się warunków środowiska zewnętrznego i wewnętrznego oraz modyfikują przebieg schorzeń układu sercowo-naczyniowego w podeszłym wieku.

WPŁYW PROCESU STARZENIA SIĘ UKŁADU AUTONOMICZNEGO NA REGULACJĘ FUNKCJI UKŁADU KRĄŻENIA

Układ autonomiczny w podeszłym wieku ulega zmianom strukturalnym i czynnościowym. Są one konsekwencją wieloletniego oddziaływania szeregu czynników środowiskowych i uwarunkowań genetycznych wpływających

na strukturę i funkcję układu autonomicznego [2]. Zmiany strukturalne układu autonomicznego związane są z selektywną utratą neuronów oraz zmniejszeniem liczby zakończeń dendrytycznych, głównie dotyczących neuronów zwojów współczulnych i w mniejszym stopniu neuronów jądra grzbietowego, przy zachowaniu na względnie dobrym poziomie ich funkcji [3]. W obrębie węzła zatokowo-przedsionkowego obserwuje się proces włóknienia nasilający się z wiekiem i zanik obwodowej części węzła. Najprawdopodobniej sam proces włóknienia nie jest odpowiedzialny za modyfikację jego funkcji, polegającej na obniżeniu automatyzmu węzła, zwolnieniu częstości rytmu serca i obniżeniu woltażu załamków w zapisie EKG. W procesie starzenia w części centralnej węzła zatokowo-przedsionkowego stwierdzane jest zmniejszenie ekspresji białek uczestniczących w przekazywaniu impulsacji nerwowej w mięśniu sercowym. Podobnie obserwuje się zmniejszenie ekspresji białek kanałów wapniowych CAV1.2, w konsekwencji czego występuje zmniejszenie stężenia jonów wapnia w siateczce śródplazmatycznej i wzrost wrażliwości kanałów wapniowych typu L na hamowanie nitrendypiną [4].

W przypadku zwojów szyjnych górnych obserwuje się szereg zmian o degeneracyjnym charakterze. W badaniach histopatologicznym tych węzłów osób w starszym wieku w porównaniu do osób w średnim wieku, stwierdzano poszerzenie strefy ciał neuronowych, obecność istotnie statystycznie większych neuronów, które zawierały o 50% więcej lipofu-

scyny względem komórek nerwowych osób młodszych. Stwierdzono również wakuolizację cytoplazmy neuronów i proliferację gliocytów. Zmniejszenie liczby neurofilamentów w cytoplazmie neuronów, zmniejszenie liczby włókien zmielinizowanych, które statystycznie istotnie zawierały mniej protein mieliny oraz obecność innych cech neurodystrofii aksonalnej, może być odpowiedzialne za występowanie osłabienia odruchów sercowo-naczyniowych w starszym wieku. Przerost neuronów może być mechanizmem kompensacyjnym dla przeciążenia pracą w sytuacji zmniejszenia aktywności innych neuronów. Obserwowano również zmniejszenie gęstości receptorów p75 dla NGF (Nerve Growth Factor) - były one obecne w zaledwie 5% uwidocznionych neuronów - oraz zmniejszenie ekspresji białka PG 9,5 w immunoreaktywnych neuronach. Zmniejszenie wychwyty czynników neurotroficznych i zmniejszenie ich rozkładu w aksonach może ograniczać plastyczność i zdolność do regeneracji neuronów zwojów [5].

W zakresie zmian czynnościowych dochodzi do zaburzenia wydzielania neurotransmiterów oraz zmniejszenia ich wychwyty zwrotnego, czego efektem jest zwiększenie stężenia amin katecholowych w szczelinie synaptycznej [6] i w surowicy krwi [7]. Ponieważ w przypadku receptorów adrenergicznych i receptorów muskarynowych serca i naczyń krwionośnych mamy do czynienia ze zmniejszeniem wrażliwości na oddziaływanie neurotransmiterów, zwiększenie ich stężenia w szczelinie synaptycznej ma charakter zmian adaptacyjnych, umożliwiających utrzymanie na stałym poziomie przewodnictwa nerwowego [8]. W starzejących się organizmach dochodzi głównie do generowania mniejszej odpowiedzi na oddziaływanie noradrenalin i reniny [9].

Zachodzące z wiekiem zmiany w układzie autonomicznym mają różnorodny charakter, lokalizację i manifestują się w różnorodny sposób [10]. W wyniku zmniejszenia liczby i czułości receptorów typu β w ścianie naczyń krwionośnych dochodzi do względnej przewagi receptorów α , co powoduje wzrost oporu naczyniowego [11]. W obrębie naczyń tętniczych przedramienia obecne jest zmniejszenie liczby receptorów α bez ograniczenia przepływu krwi związanego ze wzrostem oporu naczyniowego. Natomiast w obrębie naczyń tętniczych kończyn dolnych, mimo wzrostu aktywności układu współczulnego o 200-300% względem osób młodszych, obserwuje się zmniejszenie

perfuzji tkanek jedynie o 25-30%, ponieważ jako mechanizm adaptacyjny stwierdza się zmniejszenie liczby receptorów α_1 i α_2 oraz zmniejszenie ich wrażliwości na oddziaływanie amin katecholowych [12].

Obniżona wrażliwość receptorów typu β na oddziaływanie amin katecholowych w podeszłym wieku odpowiedzialna jest również za obniżoną odpowiedź częstości rytmu serca na wysiłek fizyczny i stres oraz upośledzenie relaksacji naczyń żylnych, mniejsze zwiększenie frakcji wyrzutowej serca oraz spadek maksymalnej szybkości napełniania lewej komory w pozycji siedzącej w spoczynku i wysiłku fizycznym [13]. W przypadku osób w podeszłym wieku obserwuje się wzrost aktywności układu współczulnego nerwów współczulnych naczyń mięśni szkieletowych oraz nerwów trzewnych pobudzających rdzeń nadnerczy [14]. W obrębie układu przywspółczulnego dochodzi do zmniejszenia jego aktywności, co głównie wyraża się zwolnieniem częstości skurczów mięśnia sercowego [13]. Zachodzące zmiany w obrębie układu autonomicznego są nieco odmienne u mężczyzn i kobiet. W wyniku modyfikacji czynności układu współczulnego u mężczyzn w podeszłym wieku obserwuje się nieznaczny spadek podstawowej częstości rytmu serca w pozycji siedzącej, zmniejszenie zależności rytmu serca od fazy oddychania oraz rzadsze spontaniczne wahania częstości rytmu serca w ciągu doby [13]. W przypadku starszych kobiet mamy do czynienia z wyższą częstością akcji serca związaną z niższym napięciem nerwu błędnego, słabiej wyrażoną w podeszłym wieku i w przebiegu choroby wieńcowej [15]. U osób w podeszłym wieku obserwuje się przewagę komponenty współczulnej nad przywspółczulną w zakresie regulacji chronotropizmu węzła zatokowo-przedsionkowego, dlatego też obserwuje się znaczne ograniczenie lub brak występowania zmienności częstości rytmu serca w czasie oddychania [16].

WPŁYW PROCESU STARZENIA SIĘ UKŁADU AUTONOMICZNEGO NA PROCES ADAPTACJI DO ZMIANY POZYCJI CIAŁA

Szczególnie ważne dla funkcji układu krążenia są zmiany zachodzące w zakresie neuronów odruchu z baroreceptorów, oraz odruchów aktywowanych w przebiegu hipowolemii. Obserwowany w podeszłym wieku wzrost ciśnienia skurczowego związany jest z przestrojeniem

odruchu z baroreceptorów na wyższy poziom, zmienionym z wiekiem poziomem impulsacji włókien aferentnych oraz słabszą stymulacją baroreceptorów związaną z usztywnieniem ściany aorty i zwiększeniem szybkości fali tętna [13]. Ogranicza to odpowiedź na zmianę objętości krwi krążącej i modyfikację częstości skurczów serca w zależności od ciśnienia tętniczego w aorcie i tętnicach szyjnych.

Pod wpływem pionizacji zmniejsza się powrót żylny do serca, a pobudzenie układu współczulnego w odpowiedzi na podrażnienie baroreceptorów powoduje wzrost oporu naczyniowego i ciśnienia tętniczego. U zdrowych osób odruch z baroreceptorów korzystnie wpływa na perfuzję mózgu. Występująca posturalna hipotensja jest objawem upośledzenia naczynioskurczowej funkcji układu współczulnego. Ponieważ posturalna hipotensja powoduje hypoperfuzję mózgu z towarzyszącymi objawami do których zaliczamy: utratę przytomności, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, zaburzenie funkcji układu autonomicznego, może być powodem występowania u osób starszych upadków i zaburzeń równowagi związanych z pionizacją [17]. Hipotonia związana z pionizacją dotyczy dużej grupy osób po 60 roku życia. Szacuje się, że dotyczy 20% osób po 65 roku życia, 30% osób po 75 roku życia. W domach opieki problem dotyczy nawet 50% pensjonariuszy. Występowanie hipotonii ortostatycznej (posturalnej) zwiększa śmiertelność osób starszych z uwagi na poważne powikłania jakie powoduje. Zaliczamy do nich zwiększone ryzyko wystąpienia upadków powikłanych złamaniami i wiążącym się z tym zagrożeniem unieruchomienia osoby starszej oraz zwiększone ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego, utraty przytomności oraz epizodów TIA (Transient Ischemic Attack) jako konsekwencji hypoperfuzji tkanek i układów. Szczególnie narażone są na tego typu powikłania osoby w podeszłym wieku, mniej sprawne fizycznie oraz osoby u których stwierdzono upośledzenie w zakresie podstawowych czynności życia codziennego. Na wystąpienie hipotonii ortostatycznej w podeszłym wieku ma wpływ szereg przemian w układzie autonomicznym zaburzających prawidłową regulację wartości ciśnienia tętniczego. Należą do nich: zmniejszenie wrażliwości baroreceptorów tętnic szyjnych i aorty, obniżenie odpowiedzi $\alpha 1$ adnergicznego naczynioskurczowej i ograniczenie wzrostu częstości rytmu serca na stymulację

współczulną, a także zmniejszenie aktywności układu przywspółczulnego. Nie bez znaczenia jest występujące u osób w podeszłym wieku zmniejszenie resorpcji wody i sodu w nerkach oraz wzrost sztywności naczyń i obniżenie elastyczności lewej komory w rozkurczu, a także zmniejszenie aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron i wzrost wydzielania peptydów natiuretycznych.

Odpowiedź parasympatyczna na aktywne wstawanie zmienia się z wiekiem. U dzieci i młodzieży stwierdza się efekt przewagi komponenty współczulnej nad przywspółczulną. Funkcja układu przywspółczulnego jest najbardziej dojrzała w 20 roku życia. Komponenta przywspółczulna uzyskuje wówczas przewagę nad aktywacją układu współczulnego w czasie spoczynku i w pozycji stojącej. Efekt hamowania wagalnego następnie zmniejsza się z wiekiem [18].

O ile w procesie starzenia się układu autonomicznego dochodzi do zmiany wrażliwości baroreceptorów i centralnej modulacji pobudzenia współczulnego, to w przypadku presyjnej odpowiedzi wysiłkowej pochodzącej z unerwienia obwodowego (pobudzenie mechano i metaboloreceptorów w trakcie wysiłku fizycznego) nie ulega z wiekiem istotnej zmianie [19].

ZMIANA FUNKCJI UKŁADU AUTONOMICZNEGO W PRZEBIEGU NAJCZĘSTSZYCH SCHORZEŃ UKŁADU KRĄŻENIA W PODESZŁYM WIEKU

W podeszłym wieku obserwuje się zwiększoną zapadalność i chorobowość na choroby układu krążenia. Naturalny proces starzenia się układu autonomicznego może wpływać na przebieg tych schorzeń z uwagi na rolę układu autonomicznego w ich patogenezie.

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

W przypadku osób spełniających kryteria rozpoznania nadciśnienia białego fartucha, a także w przypadku osób z nadciśnieniem tętniczym, stwierdzono wzrost aktywności komponenty współczulnej układu autonomicznego związanej ze wzrostem impulsacji nerwowej mięśniowych nerwów współczulnych [20]. Efekt ten był słabiej wyrażony u chorych z wieloletnim przebiegiem choroby. W analizie spektralnej zmienności rytmu serca stwierdzono ponadto niską lub bardzo niską zmienność rytmu serca związaną ze zmniejszoną aktywacją oddechowo zależnej komponenty układu

przywspółczulnego u osób w podeszłym wieku z nadciśnieniem tętniczym [21].

PRZEWLEKŁA NIEWYDOLNOŚĆ SERCA

W przebiegu przewlekłej niewydolności serca ze współistniejącym utrwalonym migotaniem przedsionków występuje nadmierne pobudzenie układu współczulnego w postaci wzrostu aktywności obwodowych włókien współczulnych, zwłaszcza w godzinach nocnych, co zwiększa ryzyko wystąpienia tachykardii komorowej, niemego niedokrwienia mięśnia sercowego oraz nasila proces remodelingu włókien mięśniowych i śmierć miocytów [22]. W przypadku nasilenia dolegliwości w skali NYHA III i IV lub stwierdzenia obniżenia frakcji wyrzutowej lewej komory, a także w przypadku współistnienia z przewlekłą niewydolnością serca cukrzycy lub nadciśnienia tętniczego obserwuje się zmniejszenie zmienności dobowej częstości skurczów serca związanej ze zmniejszeniem aktywności komponenty przywspółczulnej układu autonomicznego [23]. Za przestrojenie funkcji układu autonomicznego w postaci nasilenia aktywności komponenty współczulnej i zaburzenie odpowiedzi z baroreceptorów w przewlekłej niewydolności serca, odpowiedzialne jest między innymi nasilenie stresu oksydacyjnego w ośrodkach rdzenia - jądrach brzuszno-bocznych. Efektem tego jest wzrost wydzielania noradrenaliny w zakończeniach synaptycznych, redukcja ekspresji NADPH i oksydazy oraz zmiana wydzielania substancji wazodylatacyjnych. Zwiększenie aktywności fizycznej u zwierząt doświadczalnych powoduje aktywację enzymów dysmutaz ponadtlenkowych (SOD) w striatum, peroksydazy glutationowej (GPx) w hipokampie i korze mózgu, obniżając aktywność komponenty współczulnej układu autonomicznego [24], regulując ją na poziomie centralnego systemu nerwowego.

RYZYKO NAGŁEGO ZGONU

Występujące w przewlekłej niewydolności serca pobudzenie układu współczulnego zwiększa ryzyko wystąpienia arytmii komorowych i nagłej śmierci sercowej [25]. Markerami pobudzenia układu współczulnego są: obecność ektopii komorowych i wzrost spoczynkowej częstości skurczów serca. Obecność ektopii komorowych w standardowym zapisie EKG w przypadku płci męskiej, zwiększa ryzyko zgonu z przyczyn ogólnych 2,3 krotnie i ryzyko

zgonu z powodu chorób sercowo - naczyniowych 3,6 krotnie. Wzrost spoczynkowej częstości skurczów serca stwierdzony u osób 85 letnich zwiększa o 1,8 krotnie ryzyko zgonu.

U osób 85 letnich istotną wartość prognostyczną ma 24 godzinny zapis EKG. Stwierdzono, że obecność trzech lub więcej komorowych pobudzeń dodatkowych w ciągu godziny w tym badaniu, wiąże się z istotnie statystycznie wyższą śmiertelnością chorych po zawale mięśnia sercowego [26].

Wystąpienie nagłego zgonu może mieć również związek z nasileniem dysfunkcji układu autonomicznego w rozwijającym się ostrym procesie zapalnym. Stwierdzenie podwyższonego poziomu CRP, leukocytozy istotnie statystycznie wiązało się z wyższym ryzykiem wystąpienia arytmii komorowych zakończonych zgonem. W przebiegu procesu zapalnego obserwowano obniżenie stężenia tlenu azotu, który oddziałuje na układu przywspółczulny pobudzająco. Efekt ten może być odpowiedzialny za wystąpienie przewagi układu współczulnego nad przywspółczulnym, sprzyjając rozwojowi arytmii komorowych [27].

ZESPÓŁ METABOLICZNY

Zaburzenia funkcji układu autonomicznego obserwowane są również w zespole metabolicznym, często współistniejącym z chorobami układu sercowo-naczyniowego u osób w podeszłym wieku. U chorych tych obserwuje się wzrost wychwytu noradrenaliny w szczelinach synaptycznych jako mechanizm adaptacyjny do zwiększonego jej wydzielania, wzrost centralnego wpływu układu współczulnego oraz zwiększoną aktywację rozwojowych nerwów współczulnych. Poziom upośledzenia odpowiedzi z baroreceptorów skorelowany jest z liczbą czynników wchodzących w skład zespołu metabolicznego, a w szczególności z: poziomem ciśnienia tętniczego, BMI (Body Mass Index), poziomem glukozy na czczo i wartością indeksu Homa. Wdrożenie do terapii aktywności fizycznej poprawia funkcję układu autonomicznego powodując zmniejszenie wydzielania noradrenaliny i jej stężenia w surowicy krwi oraz ogranicza redukcję liczby zakończeń nerwowych nerwów współczulnych [28]. U osób w podeszłym wieku obserwuje się również wpływ masy ciała i poziomu ciśnienia tętniczego na aktywność układu autonomicznego. W przypadku starszych kobiet, u których stwierdza się współistnienie

cukrzyca typu 2 z nadciśnieniem tętniczym, obserwuje się wzrost aktywności mięśniowych nerwów współczulnych względem kobiet z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego. U starszych mężczyzn z cukrzycą typu 2 wzrost aktywności powyższych nerwów obserwowany jest u osób z nadwagą i otyłych. Co istotne, redukcja masy ciała poprzez stosowanie diety niskokalorycznej korzystnie wpływa na funkcję układu autonomicznego. Pobudzenie komponenty współczulnej ma związek z pozametabolicznym oddziaływaniem insuliny i leptyny [29].

WSPÓŁISTNIENIE DYSFUNKCJI UKŁADU AUTONOMICZNEGO Z DEPRESJĄ I ZABURZENIAMI FUNKCJI POZNAWCZYCH W PRZEBIEGU CHOROBY UKŁADU KRĄŻENIA

Występowanie umiarkowanych objawów depresji skojarzone jest z dysfunkcją układu autonomicznego u starszych mężczyzn leczonych kardiologicznie oraz u starszych kobiet nie leczonych z powodu chorób sercowo-naczyniowych. U tych osób obserwuje się zwiększenie spoczynkowej częstości skurczów serca, obniżenie zmienności dobowej częstości rytmu serca oraz wydłużenie odcinka QT w standardowym zapisie EKG [30]. Zaburzenia funkcji układu autonomicznego w postaci obniżenia funkcji komponenty przywspółczulnej współistnieje ponadto u chorych z zaburzeniami funkcji poznawczych o różnej etiologii. Obniżenie dobowej zmienności częstości skurczów serca obserwowane jest u chorych z otępieniem typu alzheimerowskiego, a stwierdzane upośledzenie odruchu z baroreceptorów u chorych z otępieniem naczyniopochodnym niekorzystnie wpływa na regulację perfuzji centralnego systemu nerwowego [31]. Upośledzenie funkcji układu autonomicznego stwierdzane jest również w przypadku demencji z ciałkami Lewiego oraz w przypadku wielozawałowego udaru mózgu i parkinsonizmu [32].

WPLYW DYSFUNKCJI UKŁADU AUTONOMICZNEGO NA JAKOŚĆ ŻYCIA CHORYCH W PODESZŁYM WIEKU

Zmiany zachodzące w układzie autonomicznym w podeszłym wieku sprzyjają ujawnieniu szeregu schorzeń układu krążenia. Wraz z dysfunkcją układu autonomicznego dochodzi częściej do ujawnienia się złośliwych arytmii komorowych mogących prowadzić do utraty świadomości lub nagłego zgonu, związanych z mniejszym odruchowym i ochronnym wpływem nerwu błędnego na serce oraz zwiększeniem napięcia układu współczulnego. Zaburzenia

funkcji układu współczulnego drobnych naczyń krwionośnych skóry prowadzą do zmian troficznych skóry i jej przydatków, co sprzyja powstawaniu owrzodzeń kończyn dolnych [33], ograniczających osobom w podeszłym wieku zdolność do samoobsługi.

Częstą konsekwencją dysfunkcji układu autonomicznego w wieku podeszłym jest hypotonia poposiłkowa i ortostatyczna. Istnieją również doniesienia, że zmniejszona czułość naczyniowych receptorów typu α_2 sprzyja wystąpieniu hypotonii ortostatycznej [34]. W przebiegu hypotonii poposiłkowej mamy do czynienia z działaniem naczyniorozszerzającym insuliny i neurohormonów przewodu pokarmowego, których wydzielanie również jest zależne od układu autonomicznego przewodu pokarmowego [32]. Występowanie hipotonii ortostatycznej i poposiłkowej u osób w podeszłym wieku może wpływać niekorzystnie na perfuzję centralnego układu nerwowego, co jest szczególnie niekorzystne w przypadku chorych ze stwierdzonymi zaburzeniami funkcji poznawczych. Występowanie dysfunkcji układu autonomicznego może więc zwiększać zapotrzebowanie osoby starszej na usługi opiekuńcze i ograniczać jej zdolność do wykonywania podstawowych czynności życiowych [34].

WZAJEMNE POWIĄZANIA MIĘDZY PROCESEM STARZENIA SIĘ UKŁADU AUTONOMICZNEGO A FARMAKOTERAPIĄ CHOROBY UKŁADU KRĄŻENIA

Szereg leków stosowanych w terapii osób w podeszłym wieku modyfikuje funkcję układu autonomicznego. Typowym zjawiskiem dla wieku podeszłego jest obniżenie inotropowej odpowiedzi na glikozydy nasercowe i stymulację β adrenergiczną [13]. Również leki blokujące receptory adrenergiczne, inhibitory konwertazy angiotensyny oraz diuretyki tiazydowe oraz amiodaron [35] odpowiedzialne są za wystąpienie szeregu objawów typowych dla dysfunkcji układu autonomicznego [33]. Szereg leków stosowanych rutynowo u osób w podeszłym wieku może być odpowiedzialne za wystąpienie lub nasilenie dysfunkcji układu autonomicznego, wpływając jednocześnie na jakość życia chorych w podeszłym wieku.

PODSUMOWANIE

Naturalny proces starzenia obejmuje również układ autonomiczny wpływając na jego budo-

wę i funkcję. W patogenezie najczęściej występujących chorób układu krążenia w podeszłym wieku układ autonomiczny pełni istotną rolę. Odpowiedzialny jest za nasilenie typowych objawów i przebudowę mięśnia sercowego. Wiąże się również w wyższym ryzykiem wystą-

pieniem arytmii komorowych i co najbardziej istotne wyższym ryzykiem zgonu. Stosowana terapia również ma wpływ na funkcje układu autonomicznego i może nasilać objawy dysfunkcji układu autonomicznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Zi M. Autonomic function in elderly patients with chronic heart failure. *Europ Jour of CHF* 2002; 4: 6005-6011.
2. Low P.A. *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and management*, Boston Little Brown and Company, Boston 1993: 685-700.
3. Soltanpour N, Santer RM. Vagal nuclei in the medulla oblongata: structure and activity are maintained in aged rats. *J Auton Nerv Syst.* 1997; 67: 114-117.
4. Haris M., Haqqani, J.M. Aging and node dysfunction. *Circulation* 2007; 115: 1178-1179.
5. Liutkiene G., Stropus R., Pilmane M., Dabuzinskiene A. Age-related structural and neurochemical changes of the human superior cervical ganglion. *Ann Anat.* 2007; 189: 499-509.
6. Marin J. Age-related change in vascular responses: a review. *Mech Ageing Dev.* 1995; 79: 71-114.
7. Esler M., Thomson D.M. Effects of aging on the responsiveness of the human cardiac sympathetic nerves to stressors. *Circulation* 1995; 91: 351-358.
8. Santer RM. Morphological evidence for the maintenance of the cervical sympathetic system in aged rats. *Neurosci Lett.* 1991; 130: 248-250.
9. Cleroux J, Giannattasio C, Bolla g., Cuspidi C, Grassi G, Mazzola C. Decreased cardiopulmonary reflexes with ageing in normotensive humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 1989; 257: H961-H968.
10. Cowent T. Ageing in the autonomic nervous system; a result of nerve-target interactions: a review. *Mech Ageing Dev.* 1993; 68: 163-173.
11. Pan H.Y., Hoffman B.B., Pershe R.A., Blaschke T.F. Decline in beta adrenergic receptor-mediated vascular relaxation with aging man. *Br J Clin Pharmacol.* 1992; 33: 83-87.
12. Donato A. J., Ageing and vascular adrenoceptor desensitization too little, too late? *J Physiol.* 2007; 582: 9-10.
13. Praca zbiorowa *The Merck Manual of Geriatrics, Układ krążenia -typowe zmiany związane z procesem starzenia.* Urban & Partner, Wrocław 1999: 468, 471, 476-477.
14. Kingwell B.A, Thompson J.M., Kaye D. M., McPherson G.A., Jennings G.L., Esler M. D. Heart rate spectral analysis, cardiac norepinephrine spillover, and muscle sympathetic nerve activity during human sympathetic nervous activation and failure. *Circulation* 1994; 90: 234-240.
15. Praca zbiorowa *Choroby serca kobiet.* Via medica, Gdańsk 2000: 50-57.
16. Mirjana M., Gal P. i V. Dependence of heart rate variability on heart period in disease and aging. *Physiol Meas.* 2006; 27: 989-998.
17. Tachtsidis I., Elwell C., Leong T., Bleasdale-Barr K., Hunt K., Toms N. Rate of change in cerebral oxygenation and blood pressure in response to passive changes in posture. *Oxygen Transport to Tissue XXVI* 2005; 566: 187-193.
18. Yamanaka Y., Honma K. Cardiovascular autonomic nervous response to postural change In 610 healthy Japanese subjects in relation to age. *Aut Neuroscien Bas Clin.* 2006; 124: 125-131.
19. Barantke M., Ortak J., Lieb W., Wilke I., Schunkert H., Bonnemeier H. Effects of aging on reflex autonomic nervous response induced by orthostatic maneuvers. *PACE* 2007; 30: 198-202.
20. Fagard R., Stolarz K., Kuznetsova T. i wsp. Sympathetic activity, assessed by power spectra analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension. *J Hypertens.* 2007; 25: 2280-2285.
21. Neumann S., Jennings R., Muldoon M., Manuck S. White coat hypertension and autonomic nervous system dysregulation. *AJH* 2005; 18: 584-588.
22. Gould P., Esler M., Kaye D. Chronic atrial fibrillation does not influence the magnitude of sympathetic over activity in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1657-1662.
23. Musialik-Łydka A., Średniawa B, Pasyk S. Heart rate variability in heart failure. *Kardiologia Pol.* 2003; 58: 10.
24. Leo G, Wang W, Liu D, Zucker I. Exercise Training Normalizes Sympathetic outflow by central antioxidant mechanism in rabbits with racing-induced chronic heart failure. *Circulation* 2007; 115: 3095-3102.
25. Psaty B, Tracy R, Towbin J, Lemaitre R, Rea T, Durda P. i wsp. B2 adrenergic receptor genetic variants and risk of sudden cardiac. *Circulation* 2006; 113: 1842-1848.
26. Bommel T., Vinkers D., Macfarlane P., Gusselklo J., Westerdop R. Markers of autonomic tone on a standard ECG are predictive of mortality in old age. *Ine J Cardiol* 2006; 107: 36-41.
27. Shehab A., Mac Fadyen R., Mc Lasen M., Tavendale R., Belch J. Struthers A i wsp. Sudden unexpected death in heart failure may be preceded by short term intraindividual increases in inflammation and in autonomic dysfunction: a pilot study. *Heart* 2004; 90: 1263-1268.
28. Grassi G, Seravalle G. Autonomic imbalance and metabolic syndrome unraveling interactions mechanism and outcomes. *J Hypertens.* 2006; 24: 47-49.
29. Lambert E, Staznicki N, Erkelis N, Esler M., Dawood T., Masuo K. i wsp. Gender differences nervous activity influence of body mass and blood pressure. *J Hypertens.* 2007; 25: 1411-1419.
30. Eerlings M., Dekker J., Giampaali S., Nissen A., Grobbee D, Kormhout D. Autonomic dysfunction: a link between depression and cardiovascular mortality The FINE study. *Eur J Cardiovas Prev Reh.* 2007; 14: 796-802.
31. Kim D, Lipsitz L, Ferrucci L, Varadhan J, Guralnik K., Carlson M. Association between reduced heart rate variability and cognitive impairment in older disabled women in the Community Women's Health and Aging study I. *JAGS* 2006; 54: 1751-1757.
32. Robinson B.J., Stowell L. I., Johnson R.H., Palmer K.T. Is orthostatic hypotension in the elderly due to autonomic failure? *Age Ageing* 1990; 19: 288-296.
33. Kozubski W., Liberski P. *Choroby układu nerwowego rozdział 20*, wydawnictwo PZWL, Warszawa 2004: 520-526.
34. Kocemba J., Grodzicki T. *Nadciśnienie tętnicze u osób w podeszłym wieku* Via medica, Gdańsk 2000: 10.
35. Allan L., McKeith I., Ballard C, Kenny R. A. The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 22: 230-237.
36. Kwiecieński H., Kamińska A. *Neurologia Merritta Urban & Partner, Wrocław 2000: 803-805.*