

Zaburzenia czynności układu autonomicznego u chorych na padaczkę

Katarzyna Mariańska

Oddział Neurologii Szpitala MSWiA we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Zaburzenia czynności układu autonomicznego, obserwowane podczas napadów padaczkowych, manifestują się szeroką gamą objawów, które grupuje się zwykle w kategorie związane między innymi z układem sercowo-naczyniowym, oddechowym, pokarmowym, moczowo-płciowym, skórą. Zaburzenia te wynikają z włączania ośrodków autonomicznych w nieprawidłową czynność bioelektryczną mózgu. W ostatnich latach wielu badaczy zwraca uwagę, że nieprawidłowa czynność układu autonomicznego pojawia się również w okresach międzynapadowych. Patogeneza oraz charakterystyka tych zaburzeń nie jest dokładnie znana. W dotychczasowych wynikach badań wskazuje się jednak, że dysautonomia w przebiegu padaczki występuje często i może odgrywać istotną rolę w patogenezie nagłych, nieoczekiwanych zgonów w tej grupie chorych.

Polski Przegląd Neurologiczny 2008; 4 (2): 71–77

Słowa kluczowe: padaczka, autonomiczny układ nerwowy, dysautonomia, SUDEP

Zaburzenia czynności układu autonomicznego pojawiają się niemal z reguły w trakcie napadów padaczkowych. Są one wynikiem włączania ośrodków autonomicznych w nieprawidłową czynność bioelektryczną mózgu, a nie tylko reakcją na objawy ruchowe występujące podczas napadów. Cha-

rakterystyka tych zaburzeń zależy od lokalizacji ogniska padaczkorodnego oraz objętych nieprawidłową czynnością bioelektryczną obszarów mózgu [1]. W 1941 roku Penfield [cyt. za 2] opisał pacjenta z padaczką skroniową, u którego w trakcie napadów występowały epizody tachykardii. Zapoczątkowało to serię badań, które przyczyniły się do lepszego poznania zaburzeń czynności układu autonomicznego w tej grupie chorych. W ostatnich latach wielu autorów zwraca uwagę na występowanie dysautonomii również w okresach międzynapadowych. Dokładna charakterystyka tych zaburzeń oraz ich znaczenie kliniczne nie są poznane, ale wydaje się, że mogą one stanowić istotny czynnik ryzyka nagłych zgonów [3–9].

Centralne ośrodki autonomiczne

Zgodnie z obecną wiedzą część centralną autonomicznego układu nerwowego (AUN) stanowią ośrodki autonomiczne, utworzone przez neurony nadrdzeniowe rozmieszczone w kresomózgowiu, międzymózgowiu i pniu mózgu, które są ze sobą połączone, tworząc sieć CAN (*central autonomic network*). W skład CAN wchodzi: kora wyspy, przednia część zakrętu obręczy i brzuszno-przyśrodkowa kora przedczołowa, jądro środkowe ciała migdałowatego i jądro łożyskowe prążka końcowego, podwzgórze, istota szara okołowodociągowa w śródmózgowiu, jądro okołokonarowe, jądro pasma samotnego i brzuszno-boczna część rdzenia przedłużonego. Do CAN dopływają bodźce zarówno z ośrodków nadrdzeniowych, na przykład korowych, jak i bodźce aferentne trzewno-czucio-

Adres do korespondencji: dr med. Katarzyna Mariańska
 Oddział Neurologii Szpitala MSWiA we Wrocławiu
 ul. Olbińska 32, 50-233 Wrocław
 e-mail: kmarian@dilnet.wroc.pl
 Polski Przegląd Neurologiczny 2008, tom 4, 2, 71–77
 Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
 Copyright © 2008 Via Medica

we, transmitowane przez jądro pasma samotnego, a także bodźce humoralne. Sieć CAN kontroluje obwodowe neurony przedzwojowe współczulne i przywspółczulne, motoneurony oddechowe i zwieraczy oraz czynności neuroendokrynologiczne. Pozostając w ścisłym związku ze strukturami układu limbicznego, podlega również silnym wpływom emocjonalnym [1, 10–13].

Zaburzenia autonomiczne obserwowane w trakcie napadów padaczkowych

W przypadku lokalizacji ogniska padaczkorodnego w pobliżu lub obrębie CAN objawy autonomiczne stanowią główną manifestację napadów, na przykład w napadach częściowych prostych z objawami autonomicznymi. Natomiast przy innych lokalizacjach ogniska padaczkorodnego ośrodki autonomiczne są włączane wtórnie, między innymi w napadach uogólnionych lub niektórych rodzajach napadów częściowych złożonych. W tych przypadkach objawy autonomiczne towarzyszą innym zaburzeniom czuciowym, ruchowym lub psychicznym. Zgodnie z lokalizacją CAN zaburzenia autonomiczne są obserwowane najczęściej w napadach częściowych z zajęciem kory wyspy, zakrętu hipokampa, jąder migdałowatych, zakrętu obręczy oraz przedniej części płatów czołowych [10, 14, 15].

Objawy autonomiczne, występujące podczas napadów padaczkowych, przedstawiono w tabeli 1.

Zaburzenia rytmu serca

Zaburzenia rytmu serca pojawiają się najczęściej. Tachykardia zatokowa występuje u około 67–89%

chorych i w wielu przypadkach może poprzedzać na kilka sekund wystąpienie napadu [16–18]. Nierzadko poprzedzona jest ona krótkotrwałą bradykardią. Przedłużająca się bradykardia występuje natomiast rzadko, dotyczy około 1,3–5,5% chorych, w niektórych przypadkach może przybrać formę asystolii lub bloku przedsionkowo-komorowego [1, 18]. Asystolia z przedłużonym okresem powrotu czynności serca, chociaż występuje rzadko, może stanowić istotne zagrożenie dla zdrowia i konieczne może być wszczęcie stymulatora serca. W badaniach retrospektywnych wśród 1244 chorych z padaczką u 5 w trakcie napadu wystąpiła asystolia [19]. Inne arytmie towarzyszące napadom padaczkowym obejmują: napadowe migotanie przedsionków, dodatkowe skurcze komorowe i nadkomorowe, zahamowanie zatokowe, blok przedsionkowo-komorowy oraz blok odnogi pęczka Hisa [16, 20–24].

Zmiany w zapisie EKG

W zapisie EKG, wykonywanym w trakcie napadów padaczkowych, obserwowano: uniesienie lub obniżenie odcinka ST, wydłużenie czasu QT oraz odwrócony lub dwufazowy załamek T. Zaburzenia te pojawiały się zarówno przed napadami padaczkowymi, w ich trakcie, jak i po nich [16, 24]. Z drugiej strony należy pamiętać, że wydłużenie odstępu QT może występować zarówno jako konsekwencja napadów padaczkowych, jak i przejawiać się napadami drgawkowymi, na przykład w zespole Jervella i Lang-Nielsena lub Romano-Warda [10, 25].

Tabela 1. Najczęstsze objawy autonomiczne podczas napadów padaczkowych

Układ sercowo-naczyniowy	Tachykardia zatokowa, bradykardia, wahania ciśnienia tętniczego, blok przedsionkowo-komorowy, dodatkowe skurcze komorowe i nadkomorowe, blok odnogi pęczka Hisa, migotanie przedsionków, asystolia, zahamowanie zatokowe; w EKG: wydłużony odstęp QT, obniżenie lub uniesienie ST, odwrócony lub dwufazowy załamek T
Układ oddechowy	Skrócony oddech, hiper- i hipowentylacja, świst krtaniowy, ponapadowy kaszel, czkawka, duszność, bezdech ośrodkowy lub obturacyjny, neurogeny obrzęk płuc
Układ pokarmowy	Nudności, wymioty, odbijanie, „burczenie w brzuchu”, uczucie „ściśniętego żołądka”, palenia w przełyku, skręcania, wibracji, ucisku w jamie brzusznej, gorąca, głodu, bóle brzucha, nietrzymanie stolca, biegunka
Układ moczowo-płciowy	Mimowolne oddanie moczu, naglące parcie na mocz, automatyzmy ruchowe i odczucia związane z czynnościami seksualnymi, erekcja, orgazm
Skóra	Zaczerwienienie, bladeść, sinica, piloerekcja, uczucie zimna lub gorąca, dreszcze, ból
Inne	Objawy przypominające dławicę piersiową (ból w okolicy przedsercowej, obfite poty, skrócony oddech, nudności), objawy guza chromochłonnego nadnercza (ból głowy, lęk, tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego, drżenie, poty, rozszerzenie źrenic); rozszerzenie lub zwężenie źrenic, nadmierne wydzielanie śliny, łez, potu

Zaburzenia oddechowe

Zaburzenia oddechowe towarzyszące napadom padaczkowym obejmują: skrócony oddech, hiperlub hipowentylację, świst krtaniowy, duszność, bezdech ośrodkowy lub obturacyjny, czkawkę oraz ponapadowy kaszel. Hiperwentylacja występuje najczęściej w napadach częściowych, złożonych z symptomatologią z płata skroniowego lub czołowego, natomiast bezdech oraz sinica — w napadach uogólnionych toniczno-klonicznych lub przedłużających się napadach tonicznych [26]. W napadach gromadnych oraz stanie padaczkowym opisywano neurogeny obrzęk płuc, będący wynikiem zwiększonego ciśnienia płucnego w wyniku nadmiernej aktywacji współczulnej [27]. Zarówno ośrodkowy bezdech, jak i neurogeny obrzęk płuc według części autorów mogą być przyczyną nagłych zgonów w tej grupie chorych [1, 28]. Izolowany bezdech może być rzadką manifestacją napadów padaczkowych u noworodków [27].

Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego

Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego występują przede wszystkim w napadach częściowych złożonych, jako tak zwana aura brzuszna. Objawiają się: nudnościami, wymiotami, biegunką, uczuciem „ściśniętego żołądka”, burczeniem, uczuciem głodu, skręcania, wibracji lub bólu w jamie brzusznej, którym zwykle towarzyszą objawy emocjonalne, takie jak lęk, nerwowość, uczucie wewnętrznej napięcia. Stworzono również pojęcie „padaczki brzusznej” dla określenia napadów, w których zaburzenia czynności przewodu pokarmowego stanowią objaw wiodący. Padaczka brzuszna występuje jednak rzadko i zwykle obserwuje się ją u dzieci [1, 9, 29, 30]. Sekimoto i wsp. [30] opisali 2 pacjentów z napadami częściowymi prostymi objawiającymi się jedynie napadowymi nudnościami i wymiotami z dobrą reakcją na leczenie przeciwpadaczkowe.

Zaburzenia układu moczowo-płciowego

W przebiegu napadów padaczkowych, zwłaszcza uogólnionych toniczno-klonicznych, często dochodzi do mimowolnego oddania moczu, co wiąże się z relaksacją mięśnia zwieracza zewnętrznego cewki moczowej lub skurczem mięśnia wypieracza [1, 11, 27]. Opisywano również aurę w postaci naglącego parcia na mocz u chorych z lekoopornymi napadami częściowymi złożonymi [31]. Rzadko w trakcie napadów mogą się pojawiać: automatyzmy ruchowe i odczucia związane z czynnościami seksualnymi (np. orgazm) lub doznania

czuciowe w obszarze genitalnym. Aura w postaci odczuć seksualnych występuje znacznie częściej u kobiet [32, 33].

Inne

U niektórych chorych napady padaczkowe mogą manifestować się w nietypowy sposób, sugerując inne schorzenia. Opisywano napady padaczkowe z objawami przypominającymi dławicę piersiową (ból w okolicy przedsercowej, obfite pocenie się, skrócony oddech, nudności) lub guza chromocłonowego nadnercza (ból głowy, lęk, tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego, drżenie, pocenie się, rozszerzenie źrenic). Devinsky i wsp. [20] opisali 5 chorych z napadami padaczkowymi objawiającymi się bólami w klatce piersiowej sugerującymi dławicę piersiową. Trzech z nich było z tego powodu przyjętych na oddział intensywnej opieki medycznej. U chorych tych nie stwierdzono objawów niedokrwienia mięśnia sercowego, a po postawieniu prawidłowego rozpoznania padaczki, odnieśli oni korzyści z leczenia lekami przeciwpadaczkowymi (terapia lekami przeciwpadaczkowymi poprawiła ich stan).

Wśród innych objawów, występujących podczas napadów padaczkowych, wymienia się: rozszerzenie źrenic, rzadziej ich zwężenie, nadmierne wydzielanie śliny, łez, potu, wahania ciśnienia tętniczego krwi oraz zaburzenia naczynioruchowe, takie jak: zaczerwienienie skóry, bladeść, sinica, piloerekcja, uczucie zimna lub gorąca, ból, dreszcze [1, 10, 20, 34].

Niektóre objawy autonomiczne, obserwowane w trakcie napadów padaczkowych, mogą wskazywać na obszar mózgu objęty nieprawidłową czynnością bioelektryczną. Dane te mogą dostarczać informacji o rozmieszczeniu ośrodków autonomicznych w mózgu. Leutzmezer i wsp. [17] wykazali, że zaburzenia rytmu serca występowały częściej u chorych z padaczką skroniową niż w innych rodzajach napadów. Za główne ośrodki odpowiedzialne za modulację akcji serca uważa się: korę wyspy oraz jądro środkowe ciała migdałowatego [17, 22, 23]. Niektórzy autorzy sugerują ponadto lateralizację wpływów autonomicznych na serce, wskazując, że stymulacja prawej kory wyspy powoduje tachykardię, a lewej — bradykardię [17, 23, 35]. Donoszono również o częstszym występowaniu bradykardii w napadach związanych z płacami czołowymi [22, 36]. Napadowe bóle w klatce piersiowej lub objawy przypominające *pheochromocytoma* wiążą się z pobudzeniem okolicy skroniowo-limbicznej. Z kolei aura brzuszna uważana jest za wynik pobudzenia w obrębie płata skroniowego, zwłaszcza

półkuli niedominującej [37]. W badaniu metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission computed tomography*) u chorych z napadowymi wymiotami wykazano hiperperfuzję w okolicy niedominującego płata skroniowego oraz w okolicy potylicznej [38]. Odczucia o charakterze seksualnym łączy się natomiast z pobudzeniem kory zakrętu zaśrodkowego, układu limbicznego, podwzgórza lub okolicy skroniowej prawej [32, 39]. Z kolei pobudzenie ciał migdałowych wiąże się z odczuwaniem lęku [40].

Zaburzenia autonomiczne w okresach międzynaapadowych

W ostatnich latach zwrócono uwagę, że objawy dysautonomii u chorych na padaczkę pojawiają również w okresach międzynaapadowych [2–5, 7, 9, 27, 41–43]. Mechanizm utrzymywania się tych zaburzeń jest wciąż mało znany i wydaje się być wieloczynnikowy. Część autorów wiąże je z utrzymującą się w okresach międzynaapadowych nieprawidłową czynnością bioelektryczną mózgu, wykazywaną w badaniu EEG [6, 44, 45]. Lathers i Schraeder [6] odkryli podczas badań na zwierzętach, że patologiczna czynność bioelektryczna mózgu (iglice), utrzymująca się w okresach międzynaapadowych, współistniała z zaburzeniami rytmu serca. Podobnie Faustmann i Ganz [45] wykazali zaburzenia regulacji czynności serca, u chorych z napadami uogólnionymi, u których w międzynaapadowym zapisie EEG utrzymywała się czynność napadowa. Zmian tych natomiast nie zauważono u chorych z prawidłowym, międzynaapadowym zapisem EEG. Interesujące obserwacje poczynili Hilz i wsp. [46], którzy u chorych z lekooporną padaczką skroniową odnotowali przewagę części współczulnej podczas analizy spektralnej rytmu serca. Przewaga ta ulegała zniwelowaniu po leczeniu operacyjnym powodującym zmniejszenie liczby napadów padaczkowych. Autorzy sugerowali, że dysautonomia w tych przypadkach była związana z włączaniem ośrodków autonomicznych w nieprawidłową czynność bioelektryczną mózgu utrzymującą się w okresach międzynaapadowych. Nieco inną interpretację przedstawili Theodore i wsp. [47], którzy sugerowali występowanie fizjologicznych i anatomicznych zmian w ośrodkach autonomicznych u chorych na padaczkę. Autorzy ci w badaniach z zastosowaniem pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) wykazali obniżenie metabolizmu w obszarach przyległych do ognisk padaczkorodnych, w okresach międzynaapadowych.

Dotychczas przeprowadzone badania z użyciem nowoczesnych metod oceny AUN, takich jak: analiza zmienności rytmu serca (HRV, *heart rate variability*) oraz analiza spektralna (widmowa) rytmu serca, nie wyjaśniły jednoznacznie charakteru zaburzeń autonomicznych w okresach międzynaapadowych. Wiele badań, również badania własne [48], wskazują na zaburzenia równowagi współczulno-przywspółczulnej z przewagą wpływów współczulnych i/lub upośledzeniem części przywspółczulnej w tej grupie chorych [8, 43, 46, 49–51]. Zwolennicy tej teorii uważają, że zmiany takie mogą przyczyniać się do występowania komorowych zaburzeń rytmu serca i zwiększać ryzyko nagłych zgonów [8, 27, 43, 46, 49, 50]. Część autorów, głównie w starszych pracach, uzyskało odmienne wyniki wskazujące na upośledzenie funkcji obu składowych AUN [5, 7, 15, 42] lub nawet na osłabienie części współczulnej i przewagę przywspółczulnej [2, 41]. Nie ma również jednoznacznego stanowiska naukowców dotyczącego wpływu czasu trwania i ciężkości (przebiegu) choroby na nasilenie dysautonomii [5, 15, 42]. Interesujące wyniki uzyskali Evrengul i wsp. [49], którzy badali chorych ze świeżo rozpoznaną padaczką, nieprzyjmujących żadnych leków przeciwpadaczkowych, wykluczając w ten sposób wpływ środków farmakologicznych i czasu trwania choroby na wyniki badań. Obserwowali oni przewagę działania części współczulnej i upośledzenie przywspółczulnej u tych chorych przy użyciu analizy widmowej rytmu serca. Z kolei Isojarvi i wsp. [42] wykazali, że dopiero długi przebieg choroby oraz stosowane leczenie farmakologiczne powodowały zaburzenie regulacji przywspółczulnej AUN.

W opublikowanych dotychczas pracach naukowych najczęściej opisywanym objawem jest zmniejszenie HRV, wskazujące na upośledzenie przywspółczulnej modulacji serca [5, 7, 15, 41, 42, 51]. Wysoka zmienność akcji serca jest wynikiem prawidłowej równowagi między wpływami współczulnymi i przywspółczulnymi na serce, podczas gdy obniżone HRV wskazuje na upośledzenie przywspółczulnej modulacji serca i stanowi wskaźnik groźnych powikłań, zwłaszcza arytmii komorowych [8]. W kilku pracach wykazano, że zaburzenia równowagi współczulno-przywspółczulnej, zarówno wzrost aktywności współczulnej, jak i osłabienie przywspółczulnej, świadczą o dużym ryzyku komorowych zaburzeń rytmu serca u chorych na cukrzycę lub osób z uszkodzeniem mięśnia sercowego [52, 53]. Jednak aktywacja układu przywspółczulnego ma działanie antyarytmogenne [54].

Leki przeciwpadaczkowe

Wielu autorów uważa, że leki przeciwpadaczkowe mają wpływ na występowanie dysautonomii w okresach międzynapadowych [2, 5, 7, 9, 27, 41, 42, 55]. Jednak oddzielenie wpływu leków od skutków samej choroby jest trudne. Dotychczas najczęściej uwagi poświęcano karbamazepinie, ponieważ część autorów twierdzi, że może ona zakłócać autonomiczną regulację serca [2, 7, 9, 41, 42, 56, 57]. Karbamazepina, działając poprzez blokowanie kanałów sodowych, wpływa na układ bodźcoprzewodzący serca i może powodować bradykardię, wydłużenie odstępu QT lub blok przedsionkowo-komorowy, wykazuje również słabe działanie antycholinergiczne. Obecnie przeważa pogląd, że karbamazepina hamuje część przywspółczulną AUN, przez co przewagę uzyskuje układ współczulny [2, 9, 57]. Podkreśla się również wpływ benzodiazepin na hipotonię, depresję oddechową i redukcję przywspółczulnej modulacji serca, fenytoiny na arytmie serca i topiramatu na zmniejszenie potliwości [57]. Wpływ innych leków przeciwpadaczkowych na czynność AUN wydaje się mieć mniejsze znaczenie i jest mało poznany [5, 42, 58]. Z drugiej strony Hallioglul i wsp. [8] wykazali, że pacjenci z padaczką, których skutecznie leczono lekami przeciwpadaczkowymi, wykazywali mniejsze zaburzenia równowagi współczulno-przywspółczulnej niż chorzy nieleczeni. Autorzy sugerują, że prawidłowa kontrola napadów poprawia funkcje AUN u chorych z padaczką.

Nagle nieoczekiwane zgony u chorych na padaczkę

W wielu pracach podkreśla się, że zaburzenia autonomiczne mogą stanowić przyczynę nagłych, nieoczekiwanych zgonów u chorych na padaczkę [5, 27, 49, 50, 59]. Już w 1902 roku Spratling [cyt. za: 10] po raz pierwszy zauważył, że 4% zdarzeń śmiertelnych wśród dużej populacji chorych z padaczką występuje bez żadnej uchwytnej przyczyny. Zgodnie z obecną wiedzą wiadomo, że śmiertelność w grupie chorych na padaczkę jest 2–3-krotnie większa niż w ogólnej populacji [5]. Częściowo wiąże się to ze zwiększonym ryzykiem zgonu podczas napadu, wypadkami oraz wyższym odsetkiem samobójstw. Jednak około 10–15% zgonów to nieoczekiwane, nagłe zejście śmiertelne, tak zwane SUDEP (*sudden unexpected/unexplained death in epilepsy*). Śmierć w tych przypadkach następuje w trakcie normalnych czynności życiowych, często w czasie snu, i jej medyczna przyczyna pozostaje niewyjaśniona. Zgon nie jest tu wynikiem stanu padaczkowego ani urazu czy utonięcia podczas

napadu [59]. W patogenezie SUDEP podejrzewa się dysfunkcję autonomicznego układu nerwowego, zwłaszcza upośledzenie aktywności przywspółczulnej i/lub zwiększenie aktywności współczulnej. Nieprawidłowości te mogą skutkować: zaburzeniami rytmu serca (arytmia, nagłe zatrzymanie krążenia, komorowe zaburzenia rytmu serca, niedokrwienie mięśnia sercowego), zaburzeniami oddechowymi (bezdech ośrodkowy lub obturacyjny, hipowentylacja, neurogeny obrzęk płuc, brak prawidłowych odruchów pniowych w przypadku hipoksji) lub zaburzeniami przepływu mózgowego [27, 43, 60–63]. Ostatnie badania sugerują, że obniżenie HRV jest ważnym wskaźnikiem ryzyka SUDEP [8]. Rozważa się również wpływ leków przeciwpadaczkowych na SUDEP [5, 8, 64]. Walczak i wsp. [65] zwracają jednak uwagę, że SUDEP rozpoznawano na długo zanim wprowadzono leki przeciwpadaczkowe, stąd nie mogą one stanowić istotnej przyczyny nagłych zgonów w tej grupie chorych. Na podstawie obecnej wiedzy uważa się, że czynnikami ryzyka SUDEP są: ciężkość (przebieg) i liczba napadów padaczkowych, a nie farmakologiczne leczenie padaczki, stąd najlepszym sposobem jej unikania wydaje się dobra kontrola napadów [55, 66].

Mimo prowadzonych badań nadal, zarówno występowanie, patomechanizm, jak i kliniczne znaczenie dysautonomii u chorych na padaczkę, zwłaszcza w okresach międzynapadowych, są mało poznane i wymagają dalszych badań. Na podstawie dotychczasowych wyników najbardziej prawdopodobna wydaje się hipoteza, że zaburzenia czynności AUN pojawiają się już na samym początku choroby, a następnie nasilają się w trakcie jej trwania i w związku ze stosowanym leczeniem. Biorąc pod uwagę obecnie postulowany profil zaburzeń AUN, korzystne mogłoby się okazać unikanie stosowania w tej grupie chorych leków zmniejszających HRV, a w bardziej zaawansowanych stanach, ze stwierdzoną przewagą układu współczulnego — stosowanie leków blokujących receptory β -adrenergiczne lub inhibitorów ACE (*angiotensin-converting enzyme*). Stanowi to nawiązanie do praktyki kardiologicznej, w której u chorych po zawale serca zaleca się stosowanie tego typu leków w celu zapobieżenia nadmiernej aktywacji współczulnej i zwiększenia HRV. Postępowanie rehabilitacyjne powinno zmierzać w kierunku opracowania metod wyrównujących zaburzoną równowagę współczulno-przywspółczulną. W piśmiennictwie znajdują się doniesienia o wpływie codziennej, umiarkowanej aktywności fizycznej na wzrost HRV,

a także sporadyczne uwagi, na temat korzystnego działania ćwiczeń opartych na praktykach jogi lub tai chi na stymulację części przywspółczulnej AUN [65, 67–69]. Sathyaprabha i wsp. [70] wykazali, że u chorych z lekooporną padaczką po 10 tygodniach

ćwiczeń jogi doszło do wyraźnej poprawy parametrów układu przywspółczulnego lub nawet ich normalizacji, co zgodnie z obecną wiedzą ma działać protekcyjnie, głównie przez zapobieganie arytmii komorowym [54].

PIŚMIENICTWO

- Baumgartner C., Lurjer S., Leutmezer F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disorders* 2001; 3: 103–116.
- Druschky A., Hilz M.J., Hopp P. i wsp. Interictal cardiac autonomic dysfunction in temporal lobe epilepsy demonstrated by [¹⁸F] metaiodobenzylguanidine — SPECT. *Brain* 2001; 124: 2372–2382.
- Ronkainen E., Ansakorpi H., Huikuri H.V., Myllylä V.V., Isojarvi J.I., Korpelainen J.T. Suppressed circadian heart rate dynamics in temporal lobe epilepsy. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2005; 76: 1382–1386.
- Yang T.F., Wong T.T., Chang K.P. i wsp. Power spectrum analysis of heart rate variability in children with epilepsy. *Childs Nervous System* 2001; 17: 602–606.
- Ansakorpi H., Korpelainen J.T., Suominen K., Tolonen U., Myllylä V.V., Isojarvi J.I.T. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 42–47.
- Lathers C.M., Schraeder P.L. Review of autonomic dysfunction, cardiac arrhythmias, and epileptogenic activity. *Journal of Clinical Pharmacology* 1987; 27: 346–356.
- Massetani R., Strata G., Galli R. i wsp. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: Different roles of EEG-ECG monitoring and spectral analysis of RR variability. *Epilepsia* 1997; 38: 363–369.
- Halliglu O., Okuyaza C., Merta E., Makharoblidze K. Effects of antiepileptic drug therapy on heart rate variability in children with epilepsy. *Epilepsy Research* 2008; 79: 49–54.
- Devinsky O., Perrine K., Theodore W.H. Interictal autonomic nervous system function in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 199–204.
- Freeman R. Cardiovascular manifestations of autonomic epilepsy. *Clinical Autonomic Research* 2006; 16: 12–17.
- Low P.A. *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management*. Wyd. 2. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997.
- Benarroch E.E. The central autonomic network: functional organization, dysfunction and perspective. *Mayo Clinic Proceedings* 1993; 68: 988–1001.
- Traczyk W.Z., Trzebski A. *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej*. Wyd. 3 zm. i uzup. PZWL, Warszawa 2001.
- Schraeder P.L., Lathers C.M. Paroxysmal autonomic dysfunction, epileptogenic activity and sudden death. *Epilepsy Research* 1989; 3: 55–62.
- Ansakorpi H., Korpelainen J.T., Huikuri H.V., Tolonen U., Myllylä V.V., Isojarvi J.I.T. Heart rate dynamics in refractory and controlled temporal lobe epilepsy. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 2002; 72: 26–30.
- Zijlmans M., Flanagan D., Gotman J. Heart rate changes and ECG abnormalities during epileptic seizures: prevalence and definition of an objective clinical sign. *Epilepsia* 2002; 43: 847–854.
- Leutmezer F., Schertnhaner C., Lurjer S., Potzelberger K., Baumgartner C. Electrocardiographic changes at the onset of epileptic seizures. *Epilepsia* 2003; 44: 348–354.
- Blumhardt L.D., Smith P.E., Owen L. Electrocardiographic accompaniments of temporal lobe epileptic seizures. *Lancet* 1986; 1: 1051–1056.
- Rocamora R., Kurthen M., Lickfett L., Von Oertzen J., Elger C.E. Cardiac asystole in epilepsy: clinical and neurophysiologic features. *Epilepsia* 2003; 44: 179–185.
- Devinsky O., Price B.H., Cohen S.I. Cardiac manifestations of complex partial seizures. *Am. J. Med.* 1986; 80: 195–202.
- Reeves A.L., Nolle K.E., Klass D.W., Sharbrough F.W., So E.L. The ictal bradycardia syndrome. *Epilepsia* 1996; 37: 983–987.
- Tinuper P., Bisulli F., Cerulo A. i wsp. Ictal bradycardia in partial epileptic seizures. Autonomic investigation in three cases and literature review. *Brain* 2001; 124: 2361–2371.
- Oppenheimer S.M., Gelb A., Girvin J.P., Hachinsky V.C. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992; 42: 1727–1732.
- Opherk C., Coromilas J., Hirsch L.J. Heart rate and EKG changes in 102 seizures: analysis of influencing factors. *Epilepsy Res.* 2002; 52: 117–127.
- Gospe S.M. Jr, Choy M. Hereditary long Q-T syndrome presenting as epilepsy: electroencephalography laboratory diagnosis. *Ann. Neurol.* 1989; 25: 514–516.
- Fogarasi A., Janszky J., Tuxhorn I. Autonomic symptoms during childhood partial epileptic seizures. *Epilepsia* 2006; 47: 584–588.
- Devinsky O. Effects of seizures on autonomic and cardiovascular function. *Epilepsy Currents* 2004; 4: 43–46.
- Nashef L., Walker F., Allen P., Sander J.W., Shorvon S.D., Fish D.R. Apnoea and bradycardia during epileptic seizures: relation to sudden death in epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1996; 60: 297–300.
- Peppercorn M.A., Herzog A.G. The spectrum of abdominal epilepsy in adults. *American Journal of Gastroenterology* 1989; 84: 1294–1296.
- Sekimoto M., Kato M., Kaneko Y., Onuma T. Ictal nausea with vomiting as the major symptom of simple partial seizures: Electroencephalographic and magnetoencephalographic analysis. *Epilepsy & Behavior* 2007; 11: 582–587.
- Baumgartner C., Groppe G., Leutmezer F. i wsp. Ictal urinary urge indicates seizure onset in the nondominant temporal lobe. *Neurology* 2000; 55: 432–434.
- Janszky J., Szűcs A., Halász P. i wsp. Orgasmic aura originates from the right hemisphere. *Neurology* 2002; 58: 302–304.
- Remillard G.M., Andermann F., Testa G.F. i wsp. Sexual ictal manifestations predominate in women with temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1983; 33: 323–330.
- Keilson M.J., Hauser W.A., Magrill J.P. Electrocardiographic changes during electrographic seizures. *Arch. Neurol.* 1989; 46: 1168–1170.
- Hilz M.J., Dutsch M., Perine K., Nelson P.K., Rauhut U., Devinsky O. Hemispheric influence on autonomic modulation and baroreflex sensitivity. *Annals of Neurology* 2001; 49: 575–584.
- Munari C., Tassi L., Di Leo M. i wsp. Video-stereo-electroencephalographic investigation of orbitofrontal cortex. Ictal electroclinical patterns. *Advances in Neurology* 1995; 66: 273–295.
- Gupta A.K., Jeavons P.M., Hughes R.C., Covains A. Aura in temporal lobe epilepsy: clinical and electroencephalographic correlation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1993; 46: 1079–1083.
- Baumgartner C., Olbrich A., Lindinger G. i wsp. Regional cerebral blood flow during temporal lobe seizures associated with ictal vomiting: an ictal SPECT study in two patients. *Epilepsia* 1999; 40: 1085–1091.
- Ruff R.L. Orgasmic epilepsy. *Neurology* 1980; 30: 1252.
- LaBar K.S., Gatenby J.C., Gore J.C., LeDoux J.E., Phelps E.A. Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: a mixed-trial fMRI study. *Neuron* 1998; 20: 937–945.
- Tomson T., Ericson M., Ihrman C., Lindbalad L.E. Heart rate variability in patients with epilepsy. *Epilepsy Research* 1998; 30: 77–83.
- Isojarvi J.T., Ansakorpi H., Suominen K., Tolonen U., Repo M., Myllylä V.V. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 420–426.
- Frysinger R.C., Engel J., Harper R.M. Interictal heart rate patterns in partial seizure disorders. *Neurology* 1993; 43: 2136–2139.
- Zaareh M.M., Quint S.R., Tension M.B., D'Cruz N., Vaughn B.B. Heart rate variability during interictal epileptiform discharges. *Epilepsy Research* 2003; 54: 85–90.
- Faustmann P.M., Ganz R.E. Central cardio-autonomic disorganization in interictal states of epilepsy detected by phase space analysis. *International Journal of Neuroscience* 1994 78: 43–47.
- Hilz M.J., Platsch G., Druschky K. i wsp. Outcome of epilepsy surgery correlates with sympathetic modulation and neuroimaging of the heart. *Journal of Neurological Sciences* 2003; 216: 153–162.
- Theodore W.H., Dorwart R., Holmes M., Porter R.J., DiChiro G. Neuroimaging in refractory partial seizures: Comparison of PET, CT, and MRI. *Neurology* 1986; 36: 750–759.
- Mariańska K. *Kliniczno-elektrofizjologiczna ocena czynności układu autonomicznego u chorych na padaczkę*. Rozprawa doktorska. Akademia Medyczna we Wrocławiu, Wrocław 2006.
- Evrengul H., Tanriverdi H., Dursunoglu D. i wsp. Time and frequency domain analyses rate variability in patients with epilepsy. *Epilepsy Research* 2005; 63: 131–139.
- Hilz M.J., Devinsky O., Doyle W., Mauerer A., Dutsch M. Decrease of sympathetic cardiovascular modulation after temporal lobe epilepsy surgery. *Brain* 2002; 125: 985–995.

51. Ferri R., Curzi-Dascalova L., Arzimanoglou A. i wsp. Heart rate variability during sleep in children with partial epilepsy. *Journal of Sleep Research* 2002; 11: 153–160.
52. Berligen M.S., Sari T., Bulut S., Mungen B. Effects of epilepsy on autonomic nervous system and respiratory function tests. *Epilepsy and Behavior* 2004; 5: 513–516.
53. Kao T., Hsiao H.C., Chiu H.W. i wsp. The relationship of late potentials to assessment of heart rate variability in post-infarction patients. *Int. J. Cardiol.* 2000; 74: 207–214.
54. O'Brien I.A., McFadden J.P., Corral R.J.M. The influence of autonomic neuropathy on mortality in insulin-dependent diabetes. *Q. J. Med.* 1991; 79: 495–502.
55. Pumpria J., Howorka K., Groves D., Chester M., Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int. J. Cardiol.* 2002; 84: 1–14.
56. De Carolis P., Magnifico F., Pierangeli G. i wsp. Transient hypohidrosis induced by topiramate. *Epilepsia* 2003; 44: 974–976.
57. Persson H., Erickson M., Tomson T. Carbamazepine affects autonomic cardiac control in patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Research* 2003; 57: 60–75.
58. Kenneback G., Bergfeldt L., Tomson T. Electrophysiological evaluation of the sodium — channel blocker carbamazepine in healthy human subjects. *Cardiovascular Drugs Therapy* 1995; 9: 709–714.
59. Betts T., Goodwin G., Withers R.M., Yuen A.W. Human safety of lamotrigine. *Epilepsia* 1991; 32 (supl. 2): S17–S21.
60. Browne T.R., Mattson R.H., Penry J.K. i wsp. Multicenter long-term safety and efficacy study of vigabatrin for refractory complex partial seizures: an update. *Neurology* 1991; 41: 363–364.
61. Leestma J.E., Annegers J.F., Brodie M.J. i wsp. Sudden unexplained death in epilepsy: observations from a Large Clinical Development Program. *Epilepsia* 1997; 38: 47–55.
62. Leestma J.E., Walczak T., Hughes J.R., Kalelkar M.B., Teas S.S. A prospective study on sudden unexpected death in epilepsy. *Ann. Neurol.* 1989; 26: 195–203.
63. Terrence C.F., Rao G.R., Perper T.A. Neurogenic pulmonary edema in unexpected unexplained death of epileptic patients. *Ann. Neurol.* 1981; 9: 458–464.
64. Tigarán S., Molgaard H., McClelland R., Dam M., Jaffe A.S. Evidence of cardiac ischemia during seizures in drug refractory epilepsy patients. *Neurology* 2003; 60: 492–495.
65. Walczak T.S., Leppik I.E., D'Amelio M. i wsp. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 2001; 56: 519–525.
66. Baker G.A., Nashef L., Hout B.A. Current issues in the management of epilepsy: the impact of frequent seizures on cost of illness, quality of life, and mortality. *Epilepsia* 1997; 38: 1–8.
67. Stolberger C., Finisterer J. Cardiorespiratory findings in sudden unexplained/unexpected death in epilepsy (SUDEP). *Epilepsy Research* 2004; 59: 51–60.
68. Pardo Y., Merz C.N., Velasquez I., Paul-Labrador M., Agarwala A., Peter C.T. Exercise conditioning and heart rate variability: evidence of a threshold effect. *Clinical Cardiology* 2000; 23: 615–620.
69. Telles S., Desiraju T. Autonomic changes in Brahmaumaris Raja yoga meditation. *International Journal of Psychophysiology* 1993; 15: 147–152.
70. Sathyaprabha T.N., Satishchandra P., Pradhan C. i wsp. Modulation of cardiac autonomic balance with adjuvant yoga therapy in patients with refractory epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2008; 12: 245–252.