

Patofizjologiczne mechanizmy omdleń odruchowych

Piotr Ponikowski, Waldemar Banasiak

Klinika Chorób Wewnętrznych Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

Wstęp

Omdlenie odruchowe (*neurally mediated syncope*, *neurocardiogenic syncope*, *neurally mediated syncope syndrome*) jest poważnym problemem klinicznym, gdyż jak się ocenia stanowi ono przyczynę około 30% wszystkich omdleń [1, 2]. Pojęcie „omdlenie odruchowe” występuje zatem w literaturze dość często, ale trudno znaleźć jego zadowalającą definicję. Najczęściej omdleniem odruchowym określa się nagłą utratę przytomności, spowodowaną nieprawidłową regulacją odruchową w układzie sercowo-naczyniowym [1, 3]. Zintegrowana odpowiedź układu krążenia na bodźce stresowe, w której decydującą rolę odgrywa układ autonomiczny, jest w takim przypadku poważnie upośledzona, przede wszystkim w zakresie regulacji ciśnienia tętniczego, jak i częstości akcji serca. W większości przypadków bardziej istotna dla wystąpienia omdlenia jest komponenta naczyniowa (obejmująca zaburzoną kontrolę oporu obwodowego) niż komponenta sercowa [3, 4]. Tak sformułowana definicja wskazuje na nieprawidłowy końcowy etap reakcji odruchowej w obrębie narządów efektorowych — naczyń i serca, klinicznie przebiegający jako omdlenie. Pamiętając o złożonej strukturze organizacji reakcji odruchowych w układzie sercowo-naczyniowym oraz że nieprawidłowość końcowego etapu może być wynikiem zaburzeń każdej części łuku odruchowego (afferentnej, ośrodkowej i eferentnej), nie powinno być zaskoczeniem, że patofizjologiczne przyczyny omdleń odruchowych pozostają niezupełnie wyjaśnione. Celem tego artykułu będzie scharakteryzowanie mechanizmów regulacji odruchowych w obrębie układu krążenia, ze szczególnym zwróceniem uwagi na te, które mogą mieć potencjalne znaczenie w patofizjologii omdlenia neurogennego.

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Piotr Ponikowski,

dr hab. med. Waldemar Banasiak

Klinika Chorób Wewnętrznych WSK we Wrocławiu

ul. Weigla 5, 53-114 Wrocław

Regulacja ciśnienia tętniczego a omdlenie odruchowe

Regulacja ciśnienia tętniczego obejmuje dwa różne systemy kontroli: układ odpowiadający za zmiany ciśnienia w krótkim czasie (sekundy–minuty), oraz układ kontrolujący ciśnienie długoterminowo (godziny–dni) [3]. W patogenezie omdlenia odruchowego decydujące znaczenie będą miały mechanizmy biorące udział w dynamicznej kontroli ciśnienia tętniczego. Są one uruchamiane bardzo szybko, najczęściej w reakcji na bodziec stresowy dla układu krążenia, i zazwyczaj w ciągu sekund, powyżej minut potrafią dostosować ciśnienie tętnicze do aktualnych, optymalnych potrzeb organizmu. Istnieją dwa zasadnicze rodzaje takich mechanizmów: humoralne (z udziałem noradrenaliny, adrenaliny, układu renina-angiotensyna i wazopresyny) oraz odruchowe (z udziałem układu autonomicznego, baroreceptorów i receptorów obszaru sercowo-płucnego) [3].

Mechanizmy humoralne

Spadek ciśnienia tętniczego pobudza układ współczulny. Uwolniona z zakończeń nerwowych noradrenalina poprzez receptory α -adrenergiczne powoduje skurcz mięśni gładkich naczyń obwodowych i wzrost oporu obwodowego. Efekt naczynioskurczowy ma również miejsce w układzie żylnym, gdzie powoduje wzrost powrotu krwi żyłnej do serca i tym samym zwiększenie obciążenia wstępnego. Oba neuroprzekaźniki układu współczulnego — noradrenalina i adrenalina, pobudzają także receptory β -adrenergiczne w sercu, przyspieszając akcję serca i zwiększając siłę skurczu mięśnia sercowego. Końcowym rezultatem działania adrenaliny i noradrenaliny jest zatem jednoczesny wzrost oporu obwodowego i rzutu serca, a tym samym ciśnienia tętniczego. Należy zaznaczyć, że opisane efekty sercowo-naczyniowe obserwuje się stosunkowo szybko (sekundy–minuty) od chwili zadziałania bodźca. Co więcej, oba hormony krążą we krwi przez 1–3 min,

czym tłumaczyć można nieco przedłużony efekt nawet krótkotrwałego pobudzenia układu współczulnego [3]. Angiotensyna II (AII) jest jedną z najbardziej aktywnych substancji naczyniokurczących. Powstaje ona w wyniku działania enzymu konwertującego na angiotensynę I, będącą produktem degradacji angiotensynogenu w wyniku działania na niego reniny. Renina ma kluczowe znaczenie w regulacji wytwarzania angiotensyny II. Jej uwalnianie z komórek aparatu przykłębkowego nerek jest ściśle regulowane wartościami ciśnienia w tętnicze doprowadzającej kłębka (swoisty baroreceptor) oraz stężeniem NaCl w płynie kanalikowym. Dodatkowo pobudzenie układu współczulnego poprzez receptory β -adrenergiczne bezpośrednio stymuluje aparat przykłębkowy do wydzielania reniny. Angiotensyna II pozostaje w krążeniu bardzo krótko (ok. 60 s), ale ze względu na silny efekt naczyniokurczący ma istotne znaczenie w dynamicznej regulacji ciśnienia tętniczego. Wazopresyna jest neurohormonem peptydowym syntezowanym przez podwzgórze a uwalnianym przez nerwową część przysadki mózgowej. Mechanizmy jej uwalniania są złożone i obejmują m.in. odruchową reakcję na spadek ciśnienia w obrębie receptorów niskociśnieniowego obszaru sercowo-płucnego i baroreceptorów tętnicznych [5]. Poprzez swoje działanie naczyniokurczące i antydiuretyczne wazopresyna ma zapobiegać dalszemu nadmiernemu spadkowi ciśnienia tętniczego. Hormon ten wywiera swoje działanie poprzez dwa rodzaje receptorów — tzw. receptory V_1 , odpowiedzialne przede wszystkim za utrzymanie napięcia naczyń, oraz receptory V_2 , które znajdują się w cewkach nerkowych i biorą udział w regulacji diurezy. Rola wazopresyny w fizjologicznej regulacji dynamicznych zmian ciśnienia tętniczego pozostawała do niedawna kontrowersyjna. Dopiero wprowadzenie w ostatnich latach czułych metod oznaczania wazopresyny pozwoliło na wykazanie, że hormon ten już w zakresie stężeń fizjologicznych ma istotny wpływ na napięcie naczyń [6].

Mechanizmy odruchowe

Dla prawidłowej kontroli ciśnienia tętniczego decydujące znaczenie ma odruch z baroreceptorów tętnicznych. Baroreceptory zlokalizowane są w obrębie zatok szyjnych i łuku aorty, i mają charakter mechanoreceptorów, dla których bodźcem są zmiany ciśnienia transmuralnego. Efekt odruchowy pobudzenia baroreceptorów tętnicznych (zwykle przez wzrost ciśnienia tętniczego) ma charakter hamujący i prowadzi do spadku ciśnienia tętniczego. Odruch z baroreceptorów obejmuje dwie składowe: sercową i naczyniową. Komponenta sercowa pole-

ga na odruchowym pobudzeniu gałązek nerwu błędnego (zaopatrujących przede wszystkim węzeł zatokowy) i zahamowaniu tonicznej aktywności sercowych włókien współczulnych. Prowadzi to do zwolnienia akcji serca, zmniejszenia siły skurczu i spadku objętości minutowej. Komponenta naczyniowa natomiast polega na zahamowaniu tonicznej aktywności naczyniowych włókien współczulnych, co manifestuje się rozszerzeniem naczyń i spadkiem oporu obwodowego. Podobny efekt naczyniorozszerzający obserwuje się w obrębie dużych żył. Odbarczenie baroreceptorów tętnicznych wywiera przeciwne reakcje — powoduje zniesienie tonicznego hamowania włókien współczulnych w obrębie układu krążenia, zwiększając odruchowo aktywność współczulną. Główna rola odruchu z baroreceptorów tętnicznych polega na przeciwdziałaniu zbyt dużym wahaniom ciśnienia tętniczego. Choć reakcja na pobudzenie baroreceptorów ujawnia się szybko w obrębie obu składowych (sekundy od zadziałania bodźca), to dla dynamicznej regulacji ciśnienia tętniczego większe znaczenie ma komponenta naczyniowa. Należy pamiętać, że nie wszystkie naczynia jednakowo reagują na pobudzenie baroreceptorów tętnicznych. Największe efekty widoczne są w naczyniach trzewnych i mięśniach szkieletowych, natomiast naczynia skórne pozostają w dużej mierze pod wpływem bodźców termicznych i emocjonalnych [7, 8]. W regulacji odruchowej ciśnienia tętniczego uczestniczą także liczne receptory zlokalizowane w obszarze sercowo-płucnym. W ścianie lewej komory i przedsionków znajdują się receptory, w których rozpoczynają się pozbawione osłonki mielino-wej włókna nerwowe aferentne, wchodzące w skład nerwów błędnych. Ich pobudzenie powoduje reakcję odruchową, zbliżoną do odpowiedzi z baroreceptorów tętnicznych: zahamowanie aktywności eferentnych włókien współczulnych serca i naczyń oraz pobudzenie dosercowych gałęzi nerwu błędnego. W rezultacie prowadzi to do zwolnienia akcji serca, rozszerzenia naczyń krwionośnych i spadku ciśnienia tętniczego. Można wyróżnić dwa rodzaje opisywanych receptorów: wrażliwe na bodźce mechaniczne (mechanoreceptory) i na bodźce chemiczne (chemoreceptory).

Mechanoreceptory są głównie pobudzane zmianą ciśnienia w lewej komorze (rozciąganiem ściany komory), dając początek korzystnemu z fizjologicznego punktu widzenia, hamującemu odruchowi sercowo-sercowemu, zmniejszającemu pracę serca w warunkach jego nadmiernego przeciążenia. Jednak w niektórych sytuacjach, w wyniku zbyt małego wypełnienia krwią lewej komory (np. w czasie masywnego krwotoku, przemieszczenia się dużej

ilości krwi na obwód w czasie reakcji ortostatycznej, itp.) i deformacji ściany serca, dochodzi do paradoksalnego pobudzenia mechanoreceptorów, czemu towarzyszyć może omdlenie (szczegóły przedstawiono w części poświęconej omdleniu wazowagalnemu) [8, 9].

Drugi rodzaj receptorów to tzw. chemoreceptory, które wrażliwe są na bodźce chemiczne (np. alkaloid weratrydyny). Znaczenie kliniczne ma możliwość ich pobudzenia w czasie niedokrwienia mięśnia sercowego, głównie w obrębie ściany dolnej. Obserwowana wówczas reakcja odruchowa (tzw. odruch Bezolda-Jarisha) przypomina pobudzenie mechanoreceptorów lewej komory i polega na zwolnieniu akcji serca i spadku ciśnienia tętniczego. Podobnie wygląda pobudzenie chemoreceptorów, które niekiedy zdarza się w czasie wstrzyknięcia kontrastu do naczyń wieńcowych podczas koronarografii [8, 9]. Inny rodzaj receptorów znajduje się w warstwie podwierzwiowej przedsionków oraz przy ujściu dużych żył. Dają one początek zmielinizowanym włóknom aferentnym, będącym częścią nerwu błędnego. Wyróżnia się dwa typy receptorów w przedsionkach — A i B. Pobudzenie receptorów A zachodzi w czasie skurczu przedsionków, zaś receptorów B w fazie napełniania rozciągnięciem ścian przedsionków. Odpowiedzią na pobudzenie receptorów przedsionkowych (np. pod wpływem nagłego zwiększenia powrotu żylnego) jest odruchowy wzrost aktywności współczulnych włókien sercowych i przyspieszenie akcji serca (tzw. odruch Bainbridge'a) [8, 9]. W obrębie lewej komory znajdują się także receptory dające początek aferentnym włóknom współczulnym. Ich pobudzenie wyzwala tzw. współczulny odruch sercowo-sercowy, charakteryzujący się przyspieszeniem akcji serca, zwężeniem naczyń obwodowych i wzrostem ciśnienia tętniczego. Udział tych receptorów w fizjologicznej regulacji ciśnienia wydaje się mało znaczący, są one natomiast aktywowane podczas ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego. W tej sytuacji odruch sercowo-sercowy może być przyczyną niekorzystnego z klinicznego punktu widzenia dalszego pobudzenia współczulnego [8, 9].

Ośrodkowy układ nerwowy

Struktura części ośrodkowej odpowiedzialnej za integrację regulacji odruchowej w układzie sercowo-naczyniowym jest niesłychanie złożona i z konieczności aspekt ten zostanie jedynie krótko omówiony. Kluczową rolę odgrywają tutaj ośrodki rdzenia przedłużonego. W dogłowej okolicy brzuszno-bocznej rdzenia przedłużonego znajdują się neurony (tzw. grupa neuronów C_1), które podtrzymują toniczne napięcie współczulne w układzie krążenia.

Grupa neuronów C_1 odbiera pobudzenia z wyższych struktur ośrodkowego układu nerwowego, m.in. z mózdzku, podwzgórza, układu limbicznego, i uczestniczy we wszystkich reakcjach odruchowych powodujących wzrost ciśnienia tętniczego. Także w rdzeniu przedłużonym w okolicy doogonowej brzuszno-bocznej znajduje się okolica zwana A_1 . Neurony tej części wysyłają aksony hamujące neurony grupy C_1 , tym samym zmniejszając toniczną aktywność współczulną. Aktywność współczulna jest ponadto hamowana przez wiele wzajemnych połączeń pomiędzy neuronami w rdzeniu przedłużonym oraz przez wyższe struktury ośrodkowego układu nerwowego. Na uwagę zasługuje układ limbiczny, który uczestniczy w krążeniowej reakcji emocjonalno-obronnej czynnej i biernej. Oba typy reakcji mogą wystąpić jako rezultat działania silnego bodźca emocjonalnego. Pierwsza z nich charakteryzuje się wzrostem ciśnienia tętniczego, przyspieszeniem rytmu serca i rozszerzeniem naczyń w mięśniach szkieletowych. Druga natomiast objawia się jako zahamowanie aktywności współczulnej, spadek ciśnienia i bradykardia, co może klinicznie manifestować się jako utrata przytomności — tzw. omdlenie ze strachu [10, 11]. Mówiąc o ośrodkowej organizacji odruchowej kontroli układu krążenia, należy wspomnieć o ważnej integrującej roli jądra pasma samotnego (*nucleus tractus solitarii*) [3]. Aferentne włókna czuciowe przewodzące bodźce z baroreceptorów tętnicznych i receptorów obszaru sercowo-płucnego kończą się w tej okolicy. Na jądro pasma samotnego mają wpływ czynniki humoralne, głównie dzięki połączeniom z tymi obszarami mózgu, które pozbawione są bariery krew-mózg (np. obszarem najdalszym — *area postrema*). Ponadto, komórki jądra pasma samotnego wysyłają liczne aksony, m.in. do ośrodków śródmózgowia, podwzgórza i ciała migdałowatego [3].

Rodzaje omdleń odruchowych

Omdlenie wazowagalne

Reakcją wazowagalną określa się rozszerzenie naczyń krwionośnych z jednoczesnym zwolnieniem akcji serca, co w rezultacie prowadzi do spadku ciśnienia tętniczego i omdlenia [4, 12]. Ten typ odpowiedzi układu sercowo-naczyniowego (choć nie nazwany w taki sposób) znany był już od bardzo dawna, jednak do literatury medycznej pojęcie to wprowadził dopiero w 1932 roku Thomas Lewis [13]. Wykazał on m.in., że zwolnienie akcji serca dokonuje się w wyniku pobudzenia nerwu błędnego, jednak podanie atropiny, choć zapobiegało bradykardii,

nie wpływało istotnie na spadek ciśnienia tętniczego ani na wystąpienie omdlenia [13]. Ta obserwacja została potwierdzona w następnych latach i obecnie wiadomo, że rozszerzenie naczyń obwodowych ma decydujące znaczenie dla wystąpienia omdlenia wazowagalnego [3, 4, 12]. Choć znany jest końcowy mechanizm odpowiedzialny za omdlenie wazowagalne, nie zostały wciąż jednoznacznie określone pozostałe części składające się na tę reakcję odruchową. Reakcja wazowagalna może być uruchamiana w wyniku pobudzenia co najmniej dwóch różnych dróg nerwowych. Pierwsza rozpoczyna się w ośrodkach korowo-podwzgórzowych w ośrodkowym układzie nerwowym, a bodźcem jest najczęściej bardzo gwałtowna emocja, stres lub silny ból [4, 12]. Ten tzw. ośrodkowy rodzaj omdlenia wazowagalnego został dokładnie opisany w warunkach eksperymentalnych. U zwierząt reakcja obronna może się bowiem wyrażać albo jako gotowość do podjęcia natychmiastowej walki lub ucieczki (w wyniku aktywacji obszaru reakcji obronnej w płacie limbicznym; *fight and flight response*), albo przeciwnie, jako tzw. zamarcie ze strachu (*playing dead reaction*) w wyniku aktywacji ośrodka hamującego układ współczulny znajdującego się w płacie limbicznym [4, 12]. Droga drugiego, tzw. obwodowego typu reakcji wazowagalnej, rozpoczyna się na obwodzie i najczęściej występuje podczas pionizacji lub utraty dużej ilości krwi w krótkim czasie. Bodźcem jest tutaj zmniejszenie objętości krwi w krążeniu centralnym. W niektórych sytuacjach trudno jest jednoznacznie odróżnić, który z mechanizmów odruchowych — ośrodkowy czy obwodowy — ma decydujące znaczenie w patogenezie reakcji wazowagalnej. Tak może się na przykład zdarzyć, gdy silny bodziec emocjonalny działając ośrodkowo, spowoduje rozszerzenie naczyń obwodowych, hipotonię, zmniejszenie ciśnienia napełniania lewej komory i w dalszym etapie pobudzenie mechanoreceptorów. Kardiodepresyjna odpowiedź z mechanoreceptorów serca spowoduje wówczas nasilenie wazodylatacji i bradykardii, co klinicznie może zmanifestować się omdleniem [4]. Reakcja wazowagalna może być wywołana przez wiele różnych bodźców, które starano się naśladować w warunkach laboratoryjnych, stosując m.in. leki naczyniorozszerzające, test pochyleniowy, ujemne ciśnienie w dolnej części ciała czy głęboki stres psychiczny [14–16]. Choć trudno o jednoznaczną interpretację wyników takich badań, gdyż odpowiedź układu sercowo-naczyniowego na stosowane bodźce może się istotnie różnić, większość autorów przyjmuje, że u podstaw reakcji wazowagalnej leży „paradoksalny” wzrost napięcia w autonomicznych włóknach czuciowych, co następnie wy-

zwala tzw. odruchową odpowiedź depresyjną w układzie sercowo-naczyniowym [4, 12]. „Klasyczna” teoria omdlenia wazowagalnego zakłada, że odruch depresyjny zaczyna się w sercu. Jak wspomniano poprzednio podczas omawiania regulacji odruchowej ciśnienia tętniczego, mechanoreceptory lewej komory, które zwykle pobudzane są zwiększonym rozciągnięciem jamy serca, mogą zostać także aktywowane w wyniku bardzo gwałtownego kurczenia się ścian lewej komory. Do takiej sytuacji dochodzić może np. podczas silnie wyrażonej reakcji ortostatycznej lub znacznego krwotoku z towarzyszącym znacznym pobudzeniem neurohormonalnym [17, 18]. Intensywne skurcze serca nałożone wówczas na zmniejszoną objętość lewej komory powodują tzw. paradoksalne pobudzenie mechanoreceptorów (paradoksalne, gdyż mechanoreceptory powinny reagować pobudzeniem na zbyt dużą objętość krwi w sercu) i wywołują odruchową reakcję depresyjną z bradykardią i rozszerzeniem obwodowych naczyń krwionośnych [4, 12, 17, 18]. Wykazano, że odruch z mechanoreceptorów serca (tzw. omdlenie wywodzące się z serca, *ventricular syncope*) może mieć znaczenie nie tylko w patogenezie reakcji wazowagalnej, ale także w wielu innych sytuacjach, takich jak np. omdlenie w stenozie aorty, hipotonia podczas intensywnego wysiłku fizycznego, reakcja depresyjna podczas niedokrwienia mięśnia sercowego (głównie w zakresie ściany dolnej), paradoksalna bradykardia po podaniu nitratów [17, 19, 20]. Wyniki badań eksperymentalnych wskazują, że mechanoreceptory są czuciowymi zakończeniami nerwu błędnego, zlokalizowanymi przede wszystkim w obrębie ściany tylnej i dolnej lewej komory, zaś droga aferentna tego odruchu przebiega w nerwie błędnym [9]. Nie zawsze depresyjny charakter odruchu z mechanoreceptorów ma niekorzystne znaczenie kliniczne (jak to się np. dzieje w omdleniu wazowagalnym). W czasie niedokrwienia mięśnia sercowego, gdy kurczliwość oraz zapotrzebowanie na tlen przekraczają możliwości rezerwy wieńcowej, odruchowe zmniejszenie napięcia współczulnego i pobudzenie nerwu błędnego z towarzyszącą hipotonią i bradykardią pozwalają na dostosowanie zapotrzebowania na tlen do aktualnych możliwości. Niektórzy autorzy sądzą nawet, że lepsze rokowanie u chorych z zawałem serca w zakresie ściany dolnej może być częściowo związane z uruchomieniem tej reakcji odruchowej [7].

Przedstawiona powyżej pokrótce koncepcja zakłada, że sygnał wywołujący odpowiedź wazowagalną pochodzi z serca. Wyniki opublikowanych w ostatnim okresie prac eksperymentalnych i klinicznych wskazują, że obecność mechanoreceptorów nie

jest konieczna do wystąpienia omdlenia odruchowego. Morita i wsp. [21] obserwowali, że na zmniejszenie aktywności współczulnej w odpowiedzi na masywny krwotok u psów nie wpływało chirurgiczne odnerwienie serca. Bardzo interesujące doniesienia obejmują chorych po transplantacji serca, u których teoretycznie nie powinna występować odruchowa reakcja wazowagalna (odnerwione mechanoreceptory lewej komory) [22, 23]. Jednak Scherrer i wsp. [22] opisali typową reakcję wazodepresyjną i omdlenie na skutek infuzji nitroprusydku sodu (i wazodylatację) u chorego po transplantacji serca. Podobnie Fitzpatrick i wsp. [23] zanotowali reakcje wazowagalne u 7 na 10 chorych po transplantacji serca. Powstaje zatem oczywiste pytanie, skąd u części chorych pochodzi bodziec rozpoczynający reakcję wazowagalną. Ciekawą hipotezę przedstawił niedawno Dickinson [24]. Wskazywał on, że za omdlenie wazowagalne odpowiedzialne jest nagłe skurczenie się niedostatecznie wypełnionych przedsionków (głównie prawego) oraz żył głównych i pobudzenie znajdujących się tam baroreceptorów [24]. W ten sposób do ośrodkowego układu nerwowego przekazana zostaje błędna informacja z obszaru niskociśnieniowego, że serce jest przepełnione krwią. Wyniki badań eksperymentalnych wskazują, że zwiększenie aktywności nerwów przewodzących bodźce z obszaru niskociśnieniowego powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych oraz zahamowanie aktywności współczulnej [9, 11]. Nieco bardziej skomplikowana jest odpowiedź w zakresie częstości akcji serca. Jak bowiem pamiętamy, pobudzenie wspomnianych receptorów wyzwała tzw. reakcję Bainbridge'a, w której obserwuje się raczej przyspieszenie niż zwolnienie akcji serca. Dickinson uważa, że nie ma przekonujących dowodów na powiązanie akcji serca z ciśnieniem w prawym przedsionku, a odruch Bainbridge'a ma znaczenie jedynie w warunkach eksperymentu, ze względu na zbyt duże ciśnienie w obrębie przedsionka, konieczne do jego wyzwolenia [24]. Impulsy aferentne z receptorów obszaru niskociśnieniowego miałyby przebiegać nerwem błędnym do jądra pasma samotnego, skąd mogłyby oddziaływać na neurony grupy A_5 . Z badań eksperymentalnych wiadomo, że pobudzenie obszaru A_5 prowadzi do spadku ciśnienia i bradykardii. Co więcej, obszar ten otrzymuje informacje z ciała migdałowatego oraz podwzgórza i mógłby zatem być wspólną drogą biorącą także udział w omdleniu pochodzenia centralnego. Według autora hipoteza ta nie tylko spójnie przedstawia ciąg zdarzeń patofizjologicznych wywołujących omdlenie wazowagalne, ale także tłumaczy, dlaczego ten rodzaj omdlenia rzadko występuje

u chorych z niewydolnością krążenia oraz może pojawić się po transplantacji serca [24].

Jak już było wcześniej powiedziane, w omdleniu wazowagalnym powodem utraty przytomności nie jest bradykardia, a rozszerzenie naczyń głównie w mięśniach szkieletowych. Intrygujący problemem stanowi pytanie, co wywołuje wazodylatację. Potencjalnie mogą to być mechanizmy neurogenne lub humoralne. Choć istnieją dowody, że do rozszerzenia naczyń w reakcji wazowagalnej dochodzi w pierwotnie neurogennym mechanizmie, nie ma wciąż jednoznacznej odpowiedzi, czy jest to proces czynny czy bierny. Za pierwszym rozwiązaniem mogłoby przemawiać istnienie u ludzi czynnego, cholinergicznego mechanizmu wazodylatacji [16, 25], głównie jednak ograniczonego do naczyń krążenia skórno [25]. Wykazano także, iż w przypadku sympatektomii szyjnej nie dochodzi do rozszerzenia się naczyń obwodowych podczas omdlenia wywołanego krwotokiem [26]. Co więcej, nasilenie wazodylatacji podczas omdlenia jest większe, niż mogłoby to wynikać tylko z mechanizmu biernego zmniejszenia aktywności współczulnej [12]. Ostatnie prace dostarczają jednak równie przekonujących dowodów na znaczenie biernego mechanizmu wazodylatacji. Mianowicie u osób, u których dochodzi do utraty przytomności, poziom noradrenaliny w osoczu jest obniżony pomimo głębokiej hipotonii [27]. Esler i wsp. [28] obserwowali ponadto poważnie upośledzony metabolizm noradrenaliny w nerkach i sercu osób, u których wystąpiło omdlenie podczas cewnikowania serca. Bezpośredniego jednak dowodu na zmniejszenie aktywności wazomotorycznej dostarczyły badania z wykorzystaniem techniki rejestracji aktywności współczulnych nerwów mięśniowych (*muscle sympathetic nerve activity*) [29, 30]. U osób, u których w warunkach laboratoryjnych wywołano omdlenie wazowagalne, tuż przed wystąpieniem utraty przytomności dochodziło do nagłego zahamowania wyładowań współczulnych w nerwie strzałkowym, które powracały równolegle z zakończeniem reakcji wazowagalnej [29, 30].

Wyniki ostatnich prac poddają jednak w wątpliwość koncepcję biernego mechanizmu neurogennego, który miałby mieć decydujące znaczenie w wazodylatacji, i zwracają uwagę na istnienie potencjalnych (wciąż niezidentyfikowanych) czynników wywołujących omdlenie (*unidentified fainting factor*) [12]. Dietz i wsp. [31] wskazywali niedawno na rolę tlenu azotu w rozszerzeniu naczyń, w reakcji na stres emocjonalny. Martin i wsp. [12] natomiast wykazali, że nawet całkowita, miejscowa blokada farmakologiczna receptorów α - i β -adrenergicznych oraz syntezy tlenu azotu nie zapobiega omdleniu.

Oprócz mechanizmów neurogennych, w reakcji wazowagalnej mogą brać również udział humoralne mechanizmy naczyniorozszerzające. U części osób z omdleniem wazowagalnym wykazano wyraźnie podwyższony poziom adrenaliny, wystarczający do wywołania rozszerzenia naczyń krwionośnych w mięśniach szkieletowych i łożysku trzewnym (poprzez stymulację receptorów β -adrenergicznych) [27, 32]. Podejrzewano, że układ endogennych opiatów może być zaangażowany w patomechanizm omdlenia wazowagalnego. Wywiera on bowiem toniczny, hamujący wpływ na aktywność układu współczulnego. Wallbridge i wsp. [33] wykazali, że omdlenie spowodowane testem pochyleniowym jest poprzedzone znacznym wzrostem stężenia β -endorfin w surowicy. Niedawno opublikowane wyniki innych badań [34] nie potwierdzają jednak tych obserwacji i nakazują ostrożną interpretację wcześniejszych doniesień o roli endogennych opiatów. W części prac próbowano także wskazywać na zaburzone uwalnianie reniny i wazopresyny w reakcji na bodziec ortostatyczny u osób z omdleniem wazowagalnym [4]. Powyższe rozważania trudno podsumować w jasny i uporządkowany sposób. Mimo wielu lat badań wciąż dysponujemy jedynie fragmentarycznymi i często wykluczającymi się obserwacjami na temat patogenezy omdlenia wazowagalnego. Być może u różnych osób, w odmiennych sytuacjach klinicznych, w reakcji na różne bodźce dochodzi do uruchomienia depresyjnych mechanizmów odruchowych, których wspólną końcową drogą jest zwolnienie akcji serca, rozszerzenie naczyń obwodowych i utrata przytomności.

Zespół zatoki tętnicy szyjnej

Ucisk przednio-bocznej powierzchni szyi i pobudzenie zatoki szyjnej powoduje odruchowe zwolnienie akcji serca i spadek ciśnienia tętniczego. Ta fizjologiczna reakcja układu krążenia może być jednak silniej wyrażona i występować jako tzw. nadwrażliwość zatoki szyjnej [1, 8]. Według powszechnie przyjętych kryteriów reakcją taką rozpoznajemy wówczas, gdy masaż zatoki szyjnej powoduje asystolię trwającą co najmniej 3 s lub spadek ciśnienia o co najmniej 30 mm Hg [1]. Jeżeli nadmiernie wyrażonej reakcji na pobudzenie zatoki szyjnej towarzyszy zaśłabnięcie i/lub utrata przytomności, mówimy wówczas o tzw. zespole nadwrażliwej zatoki szyjnej [1]. Patomechanizm tego zespołu nie jest do końca poznany. W niektórych pracach ujawniono nieprawidłową funkcję węzła zatokowego. Gang i wsp. [35] obserwowali typowe zmiany (w reakcji na pobudzenie zatoki szyjnej) w postaci wydłużenia czasu zatokowo-przedsionkowego, zwolnienia czynności węzła zatokowego, blo-

ku zatokowo-przedsionkowego lub zahamowania zatokowego. Autorzy ci uważają, że przyczyną zespołu nadwrażliwej zatoki szyjnej jest upośledzenie części efektorowej odruchu pod postacią zmniejszenia wrażliwości na acetylocholinę, co wydaje się zgodne z obserwacją, iż podanie atropiny zapobiega wystąpieniu efektów krążeniowych stymulacji zatoki szyjnej. Jakby przeciwną teorię zaproponowali Morley i wsp. [36], którzy uważają, że istota problemu leży w nadmiernej reakcji nerwu błędnego na pobudzenie baroreceptorów. Według hipotezy O'Mahony'ego i wsp. nadwrażliwość zatoki szyjnej wynika z nadmiernej sztywności ścian zatoki szyjnej [1]. Wobec mniejszej ich podatności na rozciąganie, stale zmniejsza się pobudzenie lokalnych mechanoreceptorów. Prawdopodobnie reakcją kompensacyjną jest zwiększenie wrażliwości receptorów α_2 -adrenergicznych w rdzeniu przedłużonym, czego następstwem jest nasilenie części zstępującej odruchu z baroreceptorów tętnicznych [3]. Steinke i wsp. [3] badali wrażliwość baroreceptorów tętnicznych, ocenianą w teście z fenylefryną u chorych z zespołem nadwrażliwej zatoki szyjnej, nie wykazując istotnych różnic w odruchowej reakcji częstości akcji serca na wzrost ciśnienia tętniczego w badanej grupie chorych w porównaniu z grupą kontrolną. Eckberg i Sleight natomiast uważają, że za nadwrażliwość zatoki szyjnej odpowiedzialny jest nieznan czynnik dynamiczny, zaburzający prawidłową reakcję ośrodkowego układu nerwowego na impulsy pochodzące z baroreceptorów tętnicznych [7].

Podobnie zatem jak w przypadku omdlenia wazowagalnego, prawdopodobnie różne zaburzenia w obrębie odruchowej kontroli układu sercowo-naczyniowego leżą u podstaw nadmiernie wyrażonej reakcji depresyjnej obserwowanej w zespole nadwrażliwej zatoki szyjnej.

Podsumowanie

Omdlenie odruchowe jest pojęciem ogólnym, którego używa się w celu określenia, że u podstaw utraty przytomności leżą zaburzone mechanizmy autonomicznej kontroli odruchowej w układzie krążenia. W praktyce najczęściej do omdlenia w takim mechanizmie dochodzi w wyniku reakcji wazowagalnej lub w zespole nadwrażliwej zatoki szyjnej. W obu tych sytuacjach w patogenezie omdlenia podejrzewa się udział zaburzonych odruchów z baroreceptorów tętnicznych, mechanoreceptorów lewej komory, receptorów obszaru niskociśnieniowego lub bliżej nieokreślonych czynników humoralnych. Dotychczas jednak żaden z wymienionych mechanizmów nie może być określony jako decydujący dla wystąpienia utraty przytomności.

Piśmiennictwo

1. Kozłowski D., Raczak G. Omdlenia neurokardiogenne u osób starszych. W: Świątecka G. red. Kardiologia starszego wieku. Via Medica, Gdańsk 1997/98; 317–334.
2. Grubb B.P., Wolfe D., Samoil D. Recurrent unexplained syncope in the elderly: the use of head up-right tilt-table testing in evaluation and management. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1992; 40: 1123–1128.
3. Quan K.J., Carlson M.D., Thames M.D. Mechanisms of heart rate and arterial blood pressure control: implications for the pathophysiology of neurocardiogenic syncope. *PACE* 1997; 20: 764–774.
4. Van Lieshout J.J., Wieling W., Karemaker J.M., Eckberg D.L. The vasovagal response. *Clin. Sci.* 1991; 81: 575–586.
5. Aylward P.E., Floras J.S., Phil D., Leimbach W.N., Abboud F.M. Effects of vasopressin on the circulation and its baroreflex control in healthy men. *Circulation* 1986; 73: 1145–1150.
6. Goldsmith S.R., Francis G.S., Cowley A.W., Goldenberg I.F., Cohn J.N. Hemodynamic effects of infused arginine vasopressin in congestive heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 8: 779–786.
7. Eckberg D.L., Sleight P. Human baroreflexes in health and disease. Oxford Medical Publications, Oxford 1993.
8. Trzebski A. Fizjologia krążenia krwi. W: Traczyk W.Z., Trzebski A. red. Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej, II tom. Warszawa 1990; 149–167.
9. Bishop V.S., Malliani A., Thoren P. Cardiac mechanoreceptors. W: Shepherd J.T., Abboud F.M., Geiger S.R. red. Handbook of physiology. Section 2. The cardiovascular system: peripheral circulation and organ blood flow. American Physiological Society, Washington DC 1983; 497–555.
10. Trzebski A. Autonomiczny układ nerwowy i mięśnie gładkie. W: Traczyk W.Z., Trzebski A. red. Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej, I tom. Warszawa 1990; 361–366.
11. Abboud F.M., Thames M.D. Interactions of cardiovascular reflexes in circulatory control. W: Shepherd J.T., Abboud F.M., Geiger S.R. red. Handbook of physiology. Section 2. The cardiovascular system. American Physiological Society, Washington DC 1983; 675–754.
12. Van Lieshout J.J., Wieling W., Karemaker J.M. Neural circulatory control in vasovagal response. *PACE* 1997; 20: 753–763.
13. Lewis T. Vasovagal syncope and the carotid sinus mechanism with comments on Gowers's and Nothnagel's syndrome. *Br. Med. J.* 1932; i: 873–876.
14. Pedersen M., Madsen P., Klokke M. i wsp. Sympathetic influence on cardiovascular responses to sustained head-up tilt in humans. *Acta Physiol. Scand.* 1996; 155: 435–444.
15. El-Bedawi K.M., Hainsworth R. Combined head-up tilt and lower-body suction: A test of orthostatic tolerance. *Clin. Auton. Res.* 1994; 4: 41–47.
16. Blair D.A., Glover W.E., Greenfield A.D.M. i wsp. Excitation of cholinergic vasodilator nerves to human skeletal muscles during emotional stress. *J. Physiol.* 1959; 148: 633–647.
17. Abboud F.M. Ventricular syncope. Is the heart a sensory organ. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 390–392.
18. Novak V., Honos G., Schondorf R. Is the heart empty at syncope? *J. Auton. Nerv. Syst.* 1996; 60: 83–92.
19. Mark A.L., Kioschos J.M., Abboud F.M., Heistad D.D., Schid P.G. Abnormal vascular response to exercise in patients with aortic stenosis. *J. Clin. Invest.* 1973; 52: 1138–1146.
20. Mark A.L. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 1: 90–102.
21. Morita H., Vatner S.F. Effects of hemorrhage on renal nerve activity in conscious dogs. *Circ. Res.* 1985; 57: 788–793.
22. Scherrer U., Vissing S.F., Morgan B.J. i wsp. Vasovagal syncope after infusion of a vasodilator in a heart-transplant recipient. *N. Engl. J. Med.* 1990; 332: 602–604.
23. Fitzpatrick A.P., Banner N., Cheng A. i wsp. Vasovagal reaction may occur after orthotropic heart transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 1132–1137.
24. Dickinson C.J. Fainting precipitated by collapse-firing of venous baroreceptors. *Lancet* 1993; 342: 970–972.
25. Shepard J.T. Circulation to skeletal muscle. W: Shepherd J.T., Abboud F.M., Geiger S.R. red. Handbook of physiology. Section 2. The cardiovascular system. American Physiological Society, Washington DC 1983; 319–370.
26. Barcroft H., Edholm O.G. On the vasodilation in human skeletal muscle during post-haemorrhagic fainting. *J. Physiol.* 1945; 104: 161–175.
27. Sander-Jensen K., Secher N.H., Astrup A. i wsp. Hypotension induced by passive head-up tilt: endocrine and circulatory mechanisms. *Am. J. Physiol.* 1986; 251: R742–R748.
28. Esler D.L., Jennings G., Lambert G. i wsp. Overflow of catecholamine neurotransmitters to the circulation: source, fate and functions. *Physiol. Rev.* 1990; 70: 963–985.

29. Wallin B.G., Sundlof G. Sympathetic outflow to muscles during vasovagal syncope. *J. Auton. Nerv. Syst.* 1982; 6: 287–291.
30. Yatomi A., Iguchi A., Uemura K. i wsp. A rare case of recurrent vasodepressive attacks of 2-hours duration: analysis of the mechanisms by muscle sympathetic nerve activity recording. *Clin. Cardiol.* 1989; 12: 164–168.
31. Dietz N.M., Rivera J.M., Eggener S.E. i wsp. Nitric oxide contributes to the rise in forearm blood flow during mental stress in humans. *J. Physiol.* 1994; 480: 361–368.
32. Sra J.S., Murthy V., Natale A. i wsp. Circulatory and catecholamine changes during head-up tilt testing in neurocardiogenic (vasovagal) syncope. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 33–37.
33. Wallbridge D.R., MacIntyre H.E., Gray C.E. i wsp. Increase in plasma beta-endorphins precedes vasodepressor syncope. *Br. Heart. J.* 1994; 71: 597–599.
34. Madsen P., Klokke M., Olesen H.L. i wsp. Naloxone-provoked vaso-vagal response to head-up tilt in men. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1995; 70: 246–251.
35. Gang E.S., Oserman D.S., Mandel W.J. Sinus node electrograms in patients with hypersensitive carotid sinus syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5: 1484–1490.
36. Morley C. A., Sutton R. Carotid sinus syncope. *Int. J. Cardiol.* 1984; 6: 287–293.