

UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM

Marcin Barczyński

**ROLA UKŁADU AUTONOMICZNEGO
W ZABURZENIACH CZYNNOŚCI
MOTORYCZNEJ I MIOELEKTRYCZNEJ
ŻOŁĄDKA U CHORYCH
Z NADCZYNNOŚCIĄ TARCZYCY**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

Prof. dr hab. med. Piotr Thor

Zakład Patofizjologii Doświadczalnej

Katedry Patofizjologii Klinicznej

Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Kierownik: Prof. dr hab. med. Piotr Thor

KRAKÓW 1999

Bibl. Medyczna CM UJ



1816028498

**Panu Profesorowi dr. hab. med. Piotrowi Thorowi
składam serdeczne podziękowania za inspirację, opiekę
naukową oraz pomoc w trakcie realizacji pracy doktorskiej.
Bardzo serdecznie dziękuję Panu dr. med. Tadeuszowi Cibie
za pomoc w pozyskaniu chorych do badań oraz
Panu dr. med. Marianowi Słowiackowi za pomoc
w ocenie ultrasonograficznej opróżniania żołądkowego.**

SPIS TREŚCI:

	Strona
1. WSTĘP	5
1.1 Nadczynność tarczycy	5
1.2 Autonomiczny układ nerwowy	7
1.2.1 <i>Budowa i czynność</i>	7
1.2.2 <i>Testy czynności układu autonomicznego</i>	9
1.2.2.1 <i>Testy sercowo-naczyniowe Ewinga</i>	10
1.2.2.2 <i>Inne testy (pupillometria, testy sudomotoryczne)</i>	11
1.3 Rola badania HRV w ocenie układu autonomicznego	12
1.3.1 <i>Analiza zmienności czasowej</i>	13
1.3.2 <i>Analiza częstotliwościowa</i>	14
1.3.3 <i>Kliniczne znaczenie badania HRV</i>	15
1.4 Aktywność mioelektryczna i motoryka żołądka	16
1.4.1 <i>Zarys fizjologii aktywności mioelektrycznej i motoryki żołądka</i> .	16
1.4.2 <i>Zaburzenia aktywności mioelektrycznej i motoryki żołądka</i> <i>w wybranych jednostkach chorobowych</i>	18
1.5 Rola badania EGG w ocenie aktywności mioelektrycznej i motorycznej żołądka	21
1.6 Badanie opróżniania żołądkowego w ocenie motoryki żołądka	23
1.6.1 <i>Metoda objętościowej oceny antrum sposobem Bolondi</i>	23
1.6.2 <i>Metoda oceny pola powierzchni przekroju antrum w płaszczyźnie</i> <i>aortalnokrezwowej</i>	24
1.6.3 <i>Badanie scyntygraficzne</i>	24
2. CEL PRACY	26
3. ZAŁOŻENIA	27
4. MATERIAŁ KLINICZNY	28
5. METODYKA BADAŃ	31
5.1 Badanie zmienności rytmu serca	32
5.2 Elektrogastrografia przezskórna	36
5.3 Ultrasonograficzny pomiar opróżniania żołądkowego	43
5.4 Analiza statystyczna	45

6. WYNIKI	47
6.1 Zmienność rytmu serca	48
6.2 Elektrogastrografia przezskórna	57
6.3 Opróżnianie żołądkowe	66
7. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA	70
8. WNIOSKI	77
9. STRESZCZENIE	78
10. PIŚMIENNICTWO	80
11. ZESTAWIENIE SKRÓTÓW UŻYWANYCH W PRACY	92

1. WSTĘP

Dzięki ogromnemu postępowi, jaki dokonał się w XX-tym wieku w naukach medycznych, zwłaszcza w zakresie nauk podstawowych takich jak biochemia, fizjologia, biologia molekularna a także fizyka, elektronika, stało się możliwe opracowanie wielu cennych nieinwazyjnych metod badawczych, które dzięki swojej prostocie i bezpieczeństwu wciąż poszerzają wiedzę o funkcjonowaniu organizmu w zdrowiu i chorobie, a w niedalekiej przyszłości zapewne wejdą na stałe do arsenału metod diagnostycznych użytecznych w praktyce klinicznej. Do metod tych zaliczane są także badania elektrofizjologiczne, do których poza badaniami EKG, EEG, EMG o uznanej obecnie wartości w diagnostyce medycznej, dołączyły badania EGG (elektrogastrografia przezskórna) i HRV (analiza zmienności rytmu serca). Dopiero opracowanie sposobów prawidłowej identyfikacji słabego sygnału bioelektrycznego, jego wzmocnienia i filtracji oraz komputerowej analizy w czasie rzeczywistym umożliwiło praktyczne wykorzystanie w badaniach, których zamysł sięga lat dwudziestych bieżącego stulecia.

1.1 Nadczynność tarczycy.

Częstość występowania nadczynności tarczycy w Europie zwiększa się systematycznie w ciągu ostatnich 20 lat i obejmuje także te kraje, w których stosuje się suplementację jodu w diecie (jodowanie soli spożywczej). Nadczynność gruczołu tarczowego należy do grupy częstszych schorzeń endokrynologicznych także w Polsce. Zapadalność na różne postaci nadczynności tarczycy oceniana jest w Polsce na około 45 - 60 / 100.000 mieszkańców / rok. Na obszarach endemii wola przeważa postać wola guzkowego nadczynnego (80%), na pozostałych terenach udział choroby Graves-Basedowa zwiększa się do 40 - 50%. Jak wynika z szacunków Wojewódzkiej Poradni Endokrynologicznej w Krakowie, leczącej rocznie około 5000 chorych z terenu całego województwa krakowskiego, aż 20% czyli około 1000 chorych jest tam leczonych z powodu nadczynności tarczycy i jest to blisko 90% wszystkich przypadków nadczynności tarczycy (której objawy wystąpiły po raz pierwszy w życiu) rozpoznawanych i leczonych w województwie krakowskim w ciągu roku.

W zależności od przyczyny, nadczynność gruczołu tarczowego dzieli się zazwyczaj na 5 postaci: najczęściej jest to wole guzkowe nadczynne i choroba

Graves-Basedowa, znacznie rzadziej tyreotoxicosis factitia (będąca następstwem nadmiernej podaży preparatów hormonów tarczycy), jod-Basedow (wywołany nadmierną podażą preparatów jodu), czy zapalenia tarczycy^{11, 139}.

Wspólną cechą w/w stanów chorobowych jest podwyższony poziom hormonów tarczycy we krwi, a obniżony poziom hormonu tyreotropowego (TSH). Za rozpoznaniem nadczynności tarczycy przemawiają objawy kliniczne, poparte potwierdzeniem w badaniach hormonalnych (T3, T4, FT3, FT4, TSH).

Objawy kliniczne nadczynności tarczycy zależą z jednej strony od stężenia hormonów tarczycy, z drugiej zaś od wieku chorego i reakcji poszczególnych narządów na podwyższone stężenie hormonów. Wśród objawów klinicznych nadczynności tarczycy najbardziej charakterystyczne są: uczucie gorąca, bicie serca, bezsenność, nerwowość, wzmożone pragnienie, chudnięcie, biegunki, nadmierne ocieplenie i wzmożona potliwość skóry, częstoskurcz (90-115/min), drżenie rąk. Patognomoniczne dla choroby Gravesa-Basedowa są: wole ze szmerem naczyniowym, wytrzeszcz gałek ocznych oraz obrzęk przedgoleniowy. W wolu guzowatym nadczynnym, najczęstszym przyczynie nadczynności tarczycy na obszarach niedoboru jodu, objawy kliniczne mogą być niedostrzegalne (forma subklinicznej nadczynności), poprzez skąpoobjawową do ciężkiej nadczynności tarczycy. Im starszy chory, tym silniej wyrażona reakcja na nawet nieznacznie podwyższony poziom hormonów tarczycy, najczęściej wówczas w postaci niewydolności krążenia, migotania przedsionków, zaostrzenia objawów psychiatrycznych.

W diagnostyce biochemicznej nadczynności tarczycy podstawowe znaczenie odgrywa oznaczenie poziomu hormonów tarczycy (całkowitych oraz wolnych), których wartości przekraczają normę, oraz hormonu tyreotropowego (TSH), którego poziom jest obniżony w następstwie ujemnego sprzężenia zwrotnego i supresji na osi tarczyca - przysadka mózgowa.

Objawy subiektywne ze strony przewodu pokarmowego u chorych z nadczynnością tarczycy są stosunkowo rzadko istotnym problemem klinicznym. Ocenia się, że 10 do 25 % chorych skarży się na niewielkie zaparcia, podczas gdy u 5 do 10 % chorych występuje niewielka biegunka. Nie oznacza to jednak, że tylko u części chorych występuje zaburzenie prawidłowej czynności przewodu pokarmowego, ale raczej wskazuje na dysfunkcję, która u części z nich objawia się

wskutek przekroczenia zdolności kompensacyjnej w innych, poza zaburzonym, mechanizmach regulacyjnych¹³⁹.

Wpływ hormonów tarczycy na czynność narządów i tkanek jest przedmiotem badań od wielu lat. I choć wiedza o mechanizmach rządzących homeostazą organizmu człowieka jest ogromna, wciąż pozostaje wiele wątpliwości co do natury tego oddziaływania. Od dawna stan nadczynności tarczycy wiązano z wybiórczą aktywacją części współczulnej układu autonomicznego, co zresztą znajduje potwierdzenie w charakterze obserwowanych objawów klinicznych takich jak tachykardia, zwiększony rzut serca, wzmożona potliwość, uczucie gorąca itp., które to objawy można zmniejszyć, stosując β -blokery. Jednak wiele badań nad wytwarzaniem, uwalnianiem, poziomami we krwi i wydalaniem katecholamin nie potwierdza ich udziału w etiopatogenezie objawów sercowo-naczyniowych, towarzyszących nadczynności tarczycy. Postulowane zmiany wrażliwości tkankowej na katecholaminy w następstwie zwiększenia ilości receptorów adrenergicznych najprawdopodobniej uwarunkowane są zmianami przekaźnictwa w obrębie synaps autonomicznego układu nerwowego. Ostatnio pojawiły się także doniesienia o roli zniesienia fizjologicznego oddziaływania części przywspółczulnej układu autonomicznego w rozwoju zmian patogenetycznych w nadczynności tarczycy^{6, 12, 65, 101, 114}.

1.2 Autonomiczny układ nerwowy.

1.2.1. Budowa i czynność.

Autonomiczny układ nerwowy (AUN), zwany także układem wegetatywnym wraz z układem dokrewnym, utrzymuje stałość środowiska wewnętrznego organizmu, czyli homeostazę. AUN dzieli się na 4 części:

- 1) część współczulną (sympatyczną),
- 2) część przywspółczulną (parasympatyczną),
- 3) część jelitową (ENS - *Enteric nervous system*),
- 4) część aferentną (czuciową).

AUN jest włączony w regulację czynności licznych narządów efektorycznych, szczególnie reguluje czynność serca i rozkład krwi w poszczególnych obszarach układu sercowo-naczyniowego, ciepłotę ciała, kontrolując czynność gruczołów potowych i przepływ krwi przez skórę, wydzielanie, motorykę, trawienie i wchłanianie w układzie trawiennym, wydalanie końcowych produktów przemiany

materii, funkcje rozrodcze, szczególnie u osobników męskich (kontrola erekcji i ejakulacji).

Część współczulną AUN tworzą neurony przedzwojowe jądra pośrednio-bocznego, znajdującego się w rogach bocznych substancji szarej rdzenia kręgowego w odcinkach C8 do L3, których aksony opuszczają rdzeń kręgowy korzeniami brzuszными jako tzw. gałązki łączące białe, tworząc synapsy z neuronami pozazwojowymi zwojów pnia współczulnego, ciągnącego się wzdłuż kręgosłupa od części szyjnej po kość krzyżową. Aksony pozazwojowe łączą się z nerwami rdzeniowymi poprzez gałązki łączące szare, wchodząc następnie w skład obwodowych nerwów somatycznych, zaopatrujących poszczególne narządy. Serce zaopatrują włókna współczulne, pochodzące z trzech zwojów szyjnych i z 5-6 górnych zwojów piersiowych, tworzące nerwy sercowe, które łączą się w splot sercowy. Narządy jamy brzusznej unerwione są współczulnie poprzez aksony pozazwojowych neuronów, zlokalizowanych w części piersiowo-lędźwiowej pnia współczulnych, a także za pośrednictwem aksonów neuronów pozazwojowych pni: trzewnego, kręzkowego górnego i dolnego, do których docierają bezpośrednio wypustki neuronów przedzwojowych. Typowym neurotransmitterem w części pozazwojowej współczulnego AUN jest noradrenalina.

Część przywspółczulna AUN nie posiada własnych nerwów, ale wchodzi w skład niektórych nerwów czaszkowych (III, VII, IX, X) i nerwów rdzeniowych wychodzących z segmentów rdzeniowych S2 - S4 (nerwy trzewne miedniczne). Neurony przedzwojowe zlokalizowane są w obrębie jąder w pniu mózgu (jądro Westphal-Edingera, jądro ślinowe górne i dolne, jądro grzbietowe nerwu błędnego) oraz jądra pośrednio-przyśrodkowe w obrębie rogów bocznych krzyżowych segmentów rdzenia S2 - S4. Synapsy z neuronami pozazwojowymi mają miejsce odpowiednio w zwoju rzęskowym, zwoju skrzydłowo-podniebiennym, zwoju usznym, zwojach śródściennych w narządach efektorowych (sploty Auerbacha i Meissnera), oraz w zwoju miednicznym, skąd aksony neuronów pozazwojowych zaopatrują mięśniówkę i gruczoły poszczególnych narządów docelowych. Neurotransmitterami pozazwojowymi w części przywspółczulnej AUN są acetylocholina, VIP, NO.

Pod względem fizjologicznym część współczulna i przywspółczulna wykazują w stosunku do siebie działanie antagonistyczne. W poszczególnych narządach unerwionych przez nie, jedna z nich pobudza, a druga hamuje.

Część jelitową AUN (ENS) stanowią neurony skupione w splotach śródściennych: podśluzówkowym (Meissnera), leżącym pomiędzy warstwą okrężną mięśniówki przewodu pokarmowego, a warstwą mięśniową błony śluzowej, oraz mięśniowym (Auerbacha), położonym pomiędzy warstwą okrężną i podłużną mięśniówki przewodu pokarmowego. Wyróżnia się wśród nich krótkie neurony aferentne, interneurony, neurony eferentne, zaopatrujące mięśnie gładkie i gruczoły oraz naczynia krwionośne przewodu pokarmowego. Działanie bodźców mechanicznych i chemicznych na receptory błony śluzowej, związane z obecnością w jelitach treści pokarmowej, produktów trawienia i soków trawiennych, prowadzi do pobudzenia neuronów aferentnych. Neurony zwojowe mogą wykazywać rytmiczną aktywność (oscylatory) i poprzez impulsację eferentną prowadzić do pobudzania lub hamowania mięśni gładkich, lub gruczołów jelit. Neurotransmitterami pobudzającymi są: ACh, VIP, ATP, hamującymi zaś VIP, GABA, dopamina. Funkcja ENS opiera się o liczne odruchy, których pętla zamyka się w obrębie jednego aksonu bez udziału ciała komórkowego (odruchy włókienkowe) lub w obrębie zwojów autonomicznych bez udziału OUN (odruchy zwojowe). Takie odruchy śródścienne (np. żołądkowo-żołądkowe) lub międzynarządowe (np. jelitowo-trzustkowe) są głównym mechanizmem koordynującym czynności motoryczne, wydzielnicze i krążeniowe układu trawiennego^{42, 133}.

1.2.2 Testy czynności układu autonomicznego.

Zaburzenia czynności AUN są najczęściej wynikiem neuropatii lub dysfunkcji wegetatywnej. Według Ewinga pod pojęciem neuropatii wegetatywnej należy rozumieć obraz kliniczny z dolegliwościami o określonej symptomatologii i zaburzeniami funkcji narządu potwierdzonymi obiektywnymi testami. Natomiast dysfunkcja autonomiczna to nieprawidłowe testy, najczęściej sercowo-naczyniowe, bez jawnej symptomatologii klinicznej. Dysfunkcja autonomiczna, która jest wyrazem najczęściej odwracalnych zmian czynnościowych, poprzedza wystąpienie nieodwracalnych zazwyczaj zmian strukturalnych w neuropatii wegetatywnej^{35, 36}.

Na konferencji w San Antonio w 1988 roku przyjęte zostały do dziś aktualne ustalenia, określające zasady rozpoznawania neuropatii wegetatywnej:

1. Zespoły objawów per se nie powinny być uważane za markery rozpoznawania neuropatii wegetatywnej.
2. Jako swoiste markery rozpoznawcze powinno się stosować nieinwazyjne testy autonomicznych odruchów nerwowych pod warunkiem jednak, że wykluczono uszkodzenie narządu docelowego lub działanie innych czynników jak choroba współistniejąca, czy wiek, które muszą być brane pod uwagę.
3. Należy przeprowadzać niezależne testy funkcji przywspółczulnej, czy współczulnej układu autonomicznego.
4. Dla oceny poprawy lub pogorszenia autonomicznej funkcji nerwowej należy stosować baterię ilościowych pomiarów, choć użyteczność ich dla monitorowania przebiegu nie jest jeszcze jednoznacznie ustalona.

Na uwagę zasługuje także holistyczne podejście do uszkodzenia AUN rozumianego jako ogólne uszkodzenie AUN, a nie tylko jego poszczególnych części np. przywspółczulnej lub współczulnej.

1.2.2.1 Testy sercowo-naczyniowe.

Najbardziej popularnym zestawem badań układu sercowo-naczyniowego są tzw. testy Ewinga, na które składa się 5 prostych i nieinwazyjnych prób, których warunki i sposób przeprowadzenia zostały wystandaryzowane. Są to:

- A. Próba Valsalvy, która polega na silnym wydechu przez 15 sekund przeciwko oporowi rzędu 40 mmHg. Obliczany jest współczynnik Valsalvy, będący stosunkiem najdłuższego odstępu RR do najkrótszego.
- B. Test pionizacyjny (*tilt test*), polegający na pomiarze częstości serca po okresie spoczynku, w trakcie i po pionizacji i obliczeniu tzw. współczynnika 30:15, będącego stosunkiem najdłuższego odstępu RR około 30 ewolucji serca do najkrótszego około 15 ewolucji serca licząc od początku próby.
- C. Próba głębokich oddechów (DB - *Deep Breathing*) polegająca na oddychaniu z częstością 6/min (przez 5 sekund głęboki wdech i przez 5 sekund głęboki wydech). Różnica w średniej częstości serca w czasie wdechu i wydechu daje współczynnik maksimum/minimum.
- D. Próba pionizacji z oceną przyrostu ciśnienia skurczowego.

E. Reakcja ciśnienia rozkurczowego na stałe ściskanie ręcznego dynamometru (*handgrip test*) przez 3-5 minut z siłą równą 30% wartości maksymalnego ścisku.

Rodzaj testu	Prawidłowy	Graniczny	Nieprawidłowy
Próba Valsalvy (najdłuższy/najkrótszy RR)	> 1,21	-	≤1,20
Próba EKG pionizacji (współczynnik 30:15)	> 1,04	1,01-1,03	< 1,00
Próba DB (HR max/min)	> 15/min	11-14/min	< 10/min
Próba pionizacji (ciśnienie skurczowe)	< 10 mmHg	11-20 mmHg	> 20 mmHg
Stale ściskanie dynamometru (ciśnienie rozkurczowe)	> 16 mmHg	11-15 mmHg	< 10 mmHg

Tabela 1: Wartości służące do oceny wyników sercowo-naczyniowych testów Ewinga.

W warunkach prawidłowej czynności AUN wszystkie powyższe testy powinny być prawidłowe, bądź tylko 1 z nich na granicy normy. O wczesnym uszkodzeniu AUN świadczy tylko 1 test oceniający R-R nieprawidłowy, bądź 2 graniczne. Za ewidentnym uszkodzeniem AUN przemawiają nieprawidłowe wyniki 2 lub więcej testów R-R, lub co najmniej 1 nieprawidłowy test oceniający ciśnienie, lub 2 graniczne.

1.2.2.2 Inne testy (*pupillometria, testy sudomotoryczne*).

Spośród innych metod oceny stanu układu autonomicznego na wyróżnienie zasługują:

- Analiza zmienności rytmu serca, omówiona szczegółowo w rozdziale 1.3.
- Pupillometria, polegająca na ocenie średnicy źrenic w ciemności (przy użyciu systemu pomiarowego w podczerwieni - pupillometria telewizyjna, lub polaroidowa pupillometria fotograficzna) oraz w testach prowokacyjnych (np.

PCT - *Pupile Cycle Time*, oceniający czas oscylacji zwężenie - rozszerzenie źrenicy po oświetleniu jej brzegu w świetle lampy szczelinowej).

c) Testy sudomotoryczne. Służą do oceny potliwości skóry w poszczególnych regionach ciała. Najczęściej wykonywane z nich to:

- Termoregulacyjna próba potliwości (TST - *Termoregulatory Sweat Test*) polegająca na ocenie zmiany zabarwienia proszków wrażliwych na pot w czasie przebywania badanego w pomieszczeniu o temperaturze ok. 40°C.
- Q-SART (*The Quantative Sudomotor Axon Reflex Test*)
- SIT (*Silastic Imprint Test*)
- PASP (*Peripheral Autonomic Surface Potentials*)

d) Testy farmakologiczne:

- oznaczenie poziomu polipeptydu trzustkowego we krwi po prowokacji wlewem insuliny,
- ocena ciśnienia krwi i częstości serca po podjęzykowym podaniu nitrogliceryny lub fenylefryny,

e) Inne testy:

- próba kaszlowa,
- próba z kucaniem,
- próba ssania okolicy zatoki szyjnej,
- ocena długości odstępu QT.

1.3 Rola badania HRV w ocenie układu autonomicznego.

Zapis zmienności rytmu serca (HRV – *Heart Rate Variability*) od czasu, gdy do jego pomiaru wprowadzono analizę komputerową, stał się względnie prostym i nieinwazyjnym badaniem czynności układu autonomicznego serca. Spowodowało to znaczne zainteresowanie lekarzy kardiologów. W chwili obecnej najszerzej wykorzystywane jest ono w kardiologii do oceny ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu u chorych po zawale mięśnia sercowego ^{3, 7, 29, 100}, z przewlekłą niewydolnością krążenia ¹⁰⁰, do oceny ryzyka nagłego zgonu sercowego ⁷, czy wczesnego prognozowania skuteczności leków antyarytmicznych ²⁹. Badanie HRV zastosowano również do oceny dysfunkcji AUN w przebiegu neuropatii cukrzycowej, co umożliwiło powtarzalną ocenę stopnia progresji zmian wczesnych ^{36, 80}.

Dokładna obserwacja zmian częstości pracy serca w czasie doby pozwoliła na wyodrębnienie 3 podstawowych cykli zmienności. Najłatwiej widoczna jest zmienność rytmu serca towarzysząca niemiarowości oddechowej, wynikająca z nasilania się wpływu hamującego nerwów błędnych na węzeł zatokowy w czasie wydechu. Jest to zmienność o częstości około 0,25 Hz. Kolejnym cyklem zmienności są wahania częstości rytmu serca zależne od rytmicznych zmian ciśnienia tętniczego krwi, rejestrowane przy udziale baroreceptorów tętniczych. Jest to zmienność o częstości około 0,1 Hz. Najtrudniejsze do uchwycenia są cykliczne zmiany rytmu serca o częstości poniżej 0,05 Hz zależne od procesów termoregulacyjnych i aktywności osi renina-angiotensyna-aldosteron^{47, 100, 103, 113}.

Analiza zmienności rytmu serca umożliwia uzyskanie najbardziej wiarygodnego wskaźnika wpływu układu autonomicznego na serce. W praktyce wykorzystywane są 3 podejścia badawcze: odpowiedź na standaryzowane bodźce (sercowo-naczyniowe testy prowokacyjne), analiza czasowa i analiza częstotliwościowa rytmu serca, w której zmienność jest rozkładana na poszczególne widma częstotliwości, których moc odzwierciedla aktualny stan równowagi współczulno-przywspółczulnej^{35, 47}.

1.3.1 Analiza zmienności czasowej.

Analiza zmienności czasowej rytmu serca składa się z zestawu kilku prostych obliczeń statystycznych następujących po sobie odstępów R-R i różnic w ich długości. Zapis w tym wypadku dokonywany jest w spoczynku, a nie w trakcie prób badających funkcjonowanie odruchów. Do oceny zmienności służy cała gama wskaźników, które można podzielić na 4 podstawowe grupy. Pierwsza grupa wskaźników opiera się o analizę zmienności długości odstępów R-R w odniesieniu do wartości średniej. Najważniejsze z nich to odchylenie standardowe od średniej wartości wszystkich odstępów R-R rytmu zatokowego (SDNN - *standard deviation of all normal RR intervals*) oraz średnia ze wszystkich odstępów R-R (mRR - *mean of RR*). Druga grupa wskaźników opiera się na ocenie różnic długości wszystkich odstępów R-R, oceniając prawdziwą zmienność rytmu serca pomiędzy następującymi po sobie pobudzeniami zatokowymi zamiast oceniać średnią zmienność w określonym przedziale czasowym. Są to wskaźniki takie jak: odchylenie standardowe od średniej wartości odstępów R-R pobudzeń zatokowych w kolejnych 5-minutowych przedziałach (SDANN - *standard deviation of 5 minute*

means of NN intervals), pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR (rMSSD - *root mean square successive difference*), wielkość następujących różnic (MSD - *mean successive difference*) i odchylenie standardowe następujących różnic (SDSD - *standard deviation of successive differences*). Trzecia grupa wskaźników jest pochodną pomiaru szerokości histogramu odstępów R-R przy jego podstawie lub na określonej wysokości (np. 10 lub 50%). Czwarta grupa wskaźników ("*counts*" *method*) opiera się na ocenie odsetka różnic między kolejnymi odstępami R-R przekraczających 50 ms (pNN50 - *percent of difference between adjacent normal R-R intervals that are greater than 50 ms*).

Ostatnie badania wskazują, że wskaźniki oparte na pomiarze różnic odstępów R-R (MSSD, RMSSD, MSD) oraz pNN50 dają wiarygodny obraz czynności sercowej komponenty układu przywspółczulnego, który koreluje z mocą komponenty wysokich częstotliwości (HF - *high frequency*) analizy widmowej. Natomiast metody oparte na obliczaniu wskaźników pochodnych odchylenia standardowego aktualnego rytmu serca, odzwierciedlają wpływy zarówno współczulne jak i przywspółczulne, co koreluje z komponentą niskich częstotliwości (LF - *low frequency*) analizy widmowej^{47, 100}.

1.3.2 Analiza częstotliwościowa.

Analiza częstotliwościowa rytmu serca, zwana także analizą widmową, stała się możliwa dzięki wprowadzeniu komputerowej metody szybkiej transformacji Fouriera (FFT - *Fast Fourier Transformation*) lub metody autoregresji w obliczeniu zmienności następujących po sobie odstępów R-R, które to z chaosu nakładających się na siebie cykli zmienności, umożliwiają wyodrębnienie w czasie rzeczywistym składowych poszczególnych częstotliwości oraz ich ilościową ocenę. Rozkład zmian odstępów R-R modulowanych poprzez 3 podstawowe rytmy: niemiarowości oddechowej, zmian ciśnienia tętniczego krwi w odpowiedzi na sygnały z baroreceptorów oraz rytm związany z termoregulacją i aktywnością osi renina-angiotensyna-aldosteron znajduje odzwierciedlenie w podziale widma częstotliwości na składowe o wysokiej częstotliwości (HF - *high frequency*) w zakresie 0,15 - 0,45 Hz, o niskiej częstotliwości (LF - *low frequency*) w zakresie 0,05 - 0,15 Hz i o bardzo niskiej częstotliwości (VLF - *very low frequency*) poniżej 0,05 Hz. Wielkość poszczególnych składowych widma może

być wyrażona w liczbach bezwzględnych np. jednostkach amplitudy widma [ms], mocy widma [ms^2], gęstości mocy widma [ms^2/Hz] lub w wartościach względnych, jako odsetek wielkości danej składowej w odniesieniu do całkowitej wielkości widma (najczęściej jako stosunek mocy danej składowej do całkowitej mocy widma TP - *total power*)^{29, 47, 100}.

Analizowany zbiór ewolucji serca (odstępów R-R) może obejmować zapisy kilkuminutowe (od 2 do 10 minut) lub 24-godzinne zapisy Holterowskie. Analiza krótkich fragmentów umożliwia uzyskanie danych o stanie układu autonomicznego w danej fazie życiowej pacjenta. Normalna aktywność życiowa, zmiany pozycji ciała wywierają istotny wpływ na obraz widma HRV, stąd zapisy 24-godzinne nie nadają się do oceny naturalnego wpływu AUN na rytmiczność aktywności elektrycznej serca, a jedynie mogą odzwierciedlać wpływ aktywności życiowej na HRV¹⁰⁰.

W praktyce klinicznej interpretacja widma HRV opiera się głównie na ocenie mocy widma w zakresie składowej LF (0,05 – 0,15 Hz) oraz HF (0,15 – 0,45 Hz), a także na ocenie stosunku mocy widma LF/HF. Składową LF traktuje się jako wskaźnik aktywności układu współczulnego i odpowiada ona rytmowi HRV, który towarzyszy cyklicznym zmianom ciśnienia tętniczego krwi. Składowa HF jest uważana za wskaźnik aktywności układu przywspółczulnego, a zakres jej częstotliwości odpowiada cyklicznym zmianom długości odstępów RR towarzyszących niemiarowości oddechowej. O stanie dynamicznej równowagi pomiędzy obiema częściami układu autonomicznego informuje stosunek LF/HF. Jego wartość < 1 świadczy o przewadze układu przywspółczulnego, natomiast wartość > 1 wskazuje na przewagę układu współczulnego. Całkowita moc widma (TP) odzwierciedla natomiast aktywność całego układu autonomicznego^{28, 59, 115, 122}.

1.3.3 *Kliniczne znaczenie badania HRV.*

Wyniki dotychczasowych badań nad zmiennością rytmu serca wskazują na przydatność analizy HRV w ocenie zaburzeń czynności AUN w różnych stanach chorobowych.

U chorych z zawałem mięśnia sercowego w okresie pierwszych tygodni po zawale występuje spadek aktywności układu przywspółczulnego (HF) i umiarkowany wzrost aktywności układu współczulnego (LF). Właśnie spadek

aktywności układu przywspółczulnego zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia groźnych dla życia komorowych zaburzeń rytmu i nagłego zgonu sercowego. Stwierdzono istotną statystycznie korelację pomiędzy wielkością SDNN, a ryzykiem zgonu w ciągu pierwszego roku po zawale serca. Im większa zmienność rytmu serca wyrażająca się wielkością SDNN (ponad 100 ms) tym mniejsze ryzyko zgonu^{2, 3, 29, 100}.

Wśród chorych z zaawansowaną przewlekłą niewydolnością krążenia (III i IV klasa wg NYHA) wybitnemu obniżeniu ulega całkowita moc widma HRV (głównie składowa LF, składowa HF nie ulega istotnym zmianom), której towarzyszy nagły wzrost mocy składowej VLF, poprzedzający bezpośrednio wystąpienie nietrwałego częstoskurczu komorowego^{29, 47, 100}.

U chorych z cukrzycą HRV w przypadku zaawansowanej neuropatii układu autonomicznego jest obniżona, (wyrażając się małymi wartościami SDNN i niską całkowitą mocą widma). Zastosowanie analizy widmowej jest przydatnym sposobem monitorowania progresji dysfunkcji lub neuropatii wegetatywnej szczególnie u tych chorych, u których stwierdzono początkowe stadium powikłań cukrzycowych^{36, 100}.

Ostatnio coraz bardziej poszerza się wiedza o zachowaniu się zmienności rytmu serca w różnych stanach chorobowych. Badaniami objęte są grupy chorych z chorobą Parkinsona, nadciśnieniem śródczaszkowym, chorzy po przeszczepie serca, z kardiomiopatią, nadciśnieniem tętniczym, z niedoczynnością i nadczynnością tarczycy, z guzem chromochłonnym nadnerczy^{47, 106}. Duże nadzieje wiązane są także z możliwością wykorzystania HRV we wczesnej ocenie skuteczności antyarytmików¹⁰⁰.

Zmienność rytmu serca ulega fizjologicznym zmianom wraz z wiekiem, jest zależna od płci i pory dnia, kiedy wykonano badanie^{105, 121, 137}. Dalsze badania nad standaryzacją metody z pewnością zaowocują w niedalekiej przyszłości ustaleniem jej ścisłej wartości diagnostycznej i prognostycznej w poszczególnych stanach klinicznych.

1.4 Aktywność mioelektryczna i motoryka żołądka.

1.4.1 *Zarys fizjologii aktywności mioelektrycznej i motoryki żołądka.*

Motoryka żołądka jest ściśle związana z jego aktywnością mioelektryczną. W okolicy krzywizny większej żołądka na pograniczu 1/3 proksymalnej i 2/3

dystalnej jego części pomiędzy warstwą podłużną a okrężną mięśniówki zlokalizowana jest grupa tzw. komórek rozrusznikowych. Ich błona komórkowa wskutek zmian aktywności ATP-azy oraz przepuszczalności błonowej dla jonów sodu, potasu i wapnia wykazuje rytmiczne wahania potencjału błonowego o częstotliwości około 3 cpm, skąd fala elektrycznej depolaryzacji rozchodzi się z wzrastającą szybkością i częstotliwością w kierunku odźwiernika i dwunastnicy. Jest to podstawowy rytm elektryczny (BER - *Basic Electrical Rhythm*, określany także jako ECA - *Electrical Control Activity* lub fale wolne) żołądka. Rola fal wolnych polega na organizacji skurczów, które są możliwe tylko i wyłącznie w okresie depolaryzacji fal wolnych, ale nie są bezpośrednio przez nie inicjowane. Do wystąpienia skurczu konieczne jest nałożenie się na okres depolaryzacji fali wolnej potencjału czynnościowego (ERA - *Electrical Response Activity*), który może być wyzwolony poprzez bodźce mechaniczne (np. rozciągnięcie przez pokarm), hormonalne (gastryna, motylina), humoralne (acetylocholina) i modulujące działanie unerwienia zewnętrznego (nerwy błędne). Częstość podstawowego rytmu elektrycznego żołądka ok. 3 cpm. wyznacza naturalną maksymalną częstotliwość skurczów żołądka właśnie na poziomie 3 skurczów/min.

Aktywność elektryczna i motoryczna żołądka w okresie międzytrawiennym różni się zasadniczo od aktywności poposiłkowej. Choć w okresie międzytrawiennym aktywność mioelektryczna jest słabo zaznaczona, można tu zarejestrować wędrujące kompleksy mioelektryczne (MMC - *Migrating Mioelectric Complex*), którym towarzyszą zorganizowane w cykle wędrujące kompleksy motoryczne (MMC - *Motor Migrating Complex*). Składają się na nie IV fazy, cyklicznie powtarzające się co 90 do 110 minut. W I fazie trwającej 45 do 60 minut występują nieliczne potencjały czynnościowe i praktycznie brak jest aktywności skurczowej. W II fazie trwającej od 10 do 45 minut, częstszym potencjałom czynnościowym towarzyszy nasilenie częstości skurczów, osiągające maksimum w trwającej ok. 10 minut fazie III MMC, kiedy to każdej praktycznie depolaryzacji fali wolnej towarzyszy skurcz mięśniówki żołądka. Faza IV trwająca ok. 5 minut jest okresem przejściowym pomiędzy burzliwą fazą III i leniwą I. W okresie III fazy MMC stwierdzono podwyższenie stężenia motyliny we krwi, któremu towarzyszy okresowy wzrost wydzielania żołądkowego, trzustkowego i żółci (wydzielniczy aspekt MMC). Rola MMC polega na oczyszczaniu żołądka z zalegających resztek pokarmowych i bakterii w kierunku dalszych części

przewodu pokarmowego, poprzez cykliczne nasilanie motoryki propulsywnej i zwiększone wydzielanie stanowiące wydzielniczy aspekt MMC. MMC pojawia się w ciągu dnia po okresie 4 godzin od ostatniego posiłku oraz w nocy¹¹⁶.

Po rozpoczęciu posiłku pokarm trafia do części proksymalnej żołądka, której ściana ulega rozluźnieniu (tzw. rozluźnienie przyjęcia), zapewniając adaptację żołądka do odpowiedniej objętości spożytego pokarmu (odruch zależny od nerwów błędnych)^{1, 27}. Stąd pokarm jest w małych porcjach przesuwany w kierunku części przedodźwiernikowej, gdzie MMC jest zastąpione regularną aktywnością skurczową, zapewniającą optymalne rozdrobnienie i mieszanie pokarmu z sokiem żołądkowym. Następnie treść pokarmowa małymi porcjami przesuwana jest do dwunastnicy w okresie rozkurczu odźwiernika^{13, 60, 67, 84, 108}.

1.4.2 *Zaburzenia aktywności mioelektrycznej i motoryki żołądka w wybranych jednostkach chorobowych.*

Zaburzenia motoryki żołądka mogą polegać m.in. na opóźnieniu opróżniania żołądkowego, bądź na jego przyspieszeniu.

Opóźnienie opróżniania żołądkowego określane jest mianem gastroparezy. Stopień opóźnienia może wahać się począwszy od niewielkiego i nie objawiającego się subiektywnymi dolegliwościami, aż do gastrostazy, kiedy występuje uporczywe zaleganie z nudnościami, wymiotami i brakiem apetytu prowadzącym do spadku masy ciała. Najczęściej dolegliwości związane są z umiarkowanym opóźnieniem opróżniania żołądkowego, którym towarzyszy uczucie wczesnej sytości, pieczenie lub ból w nadbrzuszu, uczucie rozdęcia w nadbrzuszu, nudności i wymioty zwłaszcza po posiłku^{14, 16, 127}.

Natomiast przyspieszenie opróżniania żołądkowego najczęściej dotyczy chorych po pniowym przecięciu nerwów błędnych i plastyce odźwiernika, a zwłaszcza po częściowym wycięciu żołądka, gdzie przybiera postać zespołu poposiłkowego (*dumping syndrome*)^{30, 58, 119, 125}.

Zaburzenie motoryki żołądka może przyczyniać się do występowania biegunki, wskutek rozwoju bakterii w zalegającej treści żołądkowej, czy też w następstwie szybkiego pasażu hiperosmotycznej treści do dalszych odcinków przewodu pokarmowego. Opóźnienie opróżniania żołądkowego może także przyczyniać się do rozwoju zaparć⁵⁸.

GRUPA PRZYCZYN	PRZYCZYNY
Przeszkoda mechaniczna	Zbliznowacenie w przebiegu choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, guz,
Choroby metaboliczne i wydzielania wewnętrznego	Cukrzyca, neuropatia cukrzycowa, niedoczynność tarczycy, hipokaliemia, hiperkalcemia,
Operacje żołądka	Vagotomia, częściowe wycięcie żołądka,
Choroby układowe	Twardzina,
Zaparcie rzekome	Idiopatyczne, wtórne np. dystrofia mięśniowa,
Choroby OUN	Guzy mózgu, wzmożone ciśnienie śródczaszkowe,
Urazy	Urazy głowy, rdzenia kręgowego, oparzenia, uraz wielonarządowy,
Leki	Antycholinergiki, opioidy, L-dopa,
Infekcje	Cytomegalowirusowe zapalenie błony śluzowej żołądka,
Idiopatyczne	Ukryte zaburzenia motoryki: tachygastria, rozkojarzenie żołądkowo- dwunastnicze, upośledzenie motoryki odzwrotnika.

Tabela 2: Najczęstsze przyczyny gastroparezy.

W ostatnim czasie prowadzonych jest wiele badań nad aktywnością mioelektryczną i motoryką żołądka u chorych z cukrzycą i neuropatią autonomicznego układu nerwowego. Ich wynikiem jest stwierdzenie zaburzeń w okresie międzyposiłkowym w postaci osłabienia bądź zniesienia III fazy MMC, co wiąże się z upośledzeniem oczyszczania żołądka ze złuszczonych nabłonków i resztek treści pokarmowej, oraz tendencją do tworzenia bezoarów. Częstość fal wolnych (ECA) na czczo jest zaburzona, najczęściej występują tachyarytmie, ale także bradyarytmie. W okresie poposiłkowym nie stwierdza się wzrostu amplitudy sygnału ERA, bądź utrzymuje się zaburzenie częstości rytmu fal wolnych z towarzyszącym opóźnieniem opróżniania żołądkowego. Część autorów uważa, że zaburzenia te nie są bezpośrednio wyrazem neuropatii trzewnej w żołądku, ale że pozostają w ścisłym związku ze złym wyrównaniem cukrzycy i okresowymi hiperglikemiami prowadzącymi do upośledzenia autoregulacji miogennej komórek rozrusznikowych ^{34, 37, 98, 129, 130}.

Drugą po cukrzycy chorobą będącą w kręgu zainteresowań badaczy czynności żołądka jest dyspepsja czynnościowa (NUD - *Non Ulcer Dyspepsia*). Jest to stan występowania dolegliwości rzekomorefluksowych (zgaga), wrzodopodobnych (ból w nadbrzuszu), bądź motorykopochodnych (uczucie wczesnej sytości, rozdęcia popoślukowego żołądka, nudności i wymioty) u chorych, u których w badaniu endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego nie stwierdza się zmian morfologicznych. Jakkolwiek jest to jednostka niejednorodna, u 50% chorych stwierdzono występowanie znacznego opóźnienia w opróżnianiu żołądkowym, zniesienia mechanizmu relaksacji przyjęcia i adaptacji w części proksymalnej żołądka oraz antralną dystrybucję pokarmu i spadek aktywności motorycznej antrum. Zaburzeniu ulega także aktywność mioelektryczna żołądka, głównie w postaci bradyarytmii i bradygastrii^{54, 61, 128, 135}.

Wśród chorych objawowych z upośledzeniem opróżniania żołądkowego włączenie leczenia prokinetycznego w postaci cisapridu, dromperidonu, erytromycyny itp. u znacznej większości chorych prowadzi do normalizacji czasu opróżniania żołądkowego oraz ustąpienia, bądź znacznego złagodzenia dolegliwości^{21, 112}.

W chorobie wrzodowej dwunastnicy stwierdzono w większości przypadków przyspieszenie opróżniania żołądkowego, co biorąc pod uwagę zwiększone wydzielanie żołądkowe ma z pewnością swój udział w etiopatogenezie tej choroby. Zaobserwowano także tachyarytmie z okresami rytmu fal wolnych w zakresie 10 do 15 cpm, co tłumaczy się wstecznym przewodzeniem na żołądek rytmu fal wolnych z rozrusznika dwunastniczego¹²⁷.

W chorobie wrzodowej żołądka opisywane są najczęściej zaburzenia w postaci tachy- lub bradyarytmii oraz spadek kurczliwości w części dystalnej żołądka z wydłużeniem czasu opróżniania żołądkowego.

Coraz liczniejsze są doniesienia o zachowaniu się aktywności mioelektrycznej i motorycznej żołądka w zespole nadciśnienia śródczaszkowego (po urazie, w guzach mózgu). W nadciśnieniu śródczaszkowym przekraczającym 20 cm słupa wody, znamienne jest zwolnienie rytmu fal wolnych (bradygastria), z towarzyszącym opóźnieniem opróżniania żołądkowego. Zastosowanie leczenia przeciwobrzękowego (mannitol, dexamethason) wśród tych chorych, a także leczenia operacyjnego u chorych tego wymagających (krwiaki przymózgowe), normalizuje zapisy EGG i opróżnianie żołądkowe¹⁰⁷.

W niedoczynności tarczycy także opisano występowanie gastroparezy. Jest ono spowodowane uogólnionym spadkiem metabolizmu ustroju, obejmującym także komórki rozrusznikowe i mięśniówkę żołądka ⁵⁶.

W pierwotnej nadczynności przytarczyc za gastroparezę jest odpowiedzialna hiperkalcemia. Choć praktycznie poziom wapnia we krwi jest w normie we wtórnej nadczynności przytarczyc, obserwowana w tej grupie chorych gastropareza ma związek z przewlekłą niewydolnością nerek i jej następstwami w postaci mocznicy ⁷⁸.

1.5 Rola badania EGG w ocenie aktywności mioelektrycznej i motorycznej żołądka.

Pomiar aktywności mioelektrycznej żołądka może być dokonany poprzez śródściennie (przezśluzówkowo), przezprzełykowo umieszczone elektrody lub elektrody implantowane od strony błony surowiczej w obręb mięśniówki żołądka. Z uwagi na inwazyjny charakter ich praktyczne zastosowanie jest bardzo ograniczone, głównie do eksperymentów na zwierzętach. Pierwszego przezskórnego zapisu EGG dokonał w 1921 roku Walter Alvarez. Od tego czasu, aż do późnych lat siedemdziesiątych nie uczyniono znaczącego postępu, który umożliwiłby wykorzystanie uzyskanego w ten sposób zapisu. Dopiero wprowadzenie systemów komputerowych z cyfrowym zapisem sygnału i możliwością szybkiej jego obróbki, a także opracowanie skutecznych metod filtracji sygnału uczyniło z EGG wartościowe narzędzie badawcze, a w ostatnim czasie także diagnostyczne. Większość prowadzonych obecnie na świecie badań aktywności mioelektrycznej żołądka opiera się o wykorzystanie elektrogastrografii przezskórnej (np. digitrapper firmy Synectics) ^{5, 10, 23, 24, 26, 46, 51, 68, 93, 96, 99, 104, 109, 123}.

Zapis EGG dokonuje się po przyklejeniu na skórę nadbrzusza elektrod (od 3 do 8 w zależności od systemu) w rzucie żołądka ⁶². Możliwe jest badanie krótkie w okresie międzyposiłkowym (30 do 60 minut), a następnie po posiłku (30 do 90 minut) lub zapis 24-godzinny. W EGG rejestrowane są fale wolne (ECA, BER). Prawidłowa ich częstotliwość oceniana jest na ok. 3 cpm (2 do 4 cpm).

Nieprawidłowe zapisy to zwolnienie częstości fal wolnych od 0 do 2 cpm określane jako bradygastria, czy przyspieszenie od 4 do 10 cpm określane jako tachygastria. Możliwe jest także współwystępowanie zwolnień i przyspieszeń bez dominującego rytmu fal, stan taki określa się mianem dysrytmii. Dominujące

zwolnienie częstości fal wolnych to bradyarytmia, dominujące przyspieszenie to tachyarytmia. Występujące czasem w zapisie EGG fale o częstości 10 do 15 cpm najczęściej są uchwycenym rytmem rozrusznika dwunastnicy, mogą jednak także być wstecznie przewodzone z okolicy rozrusznikowej dwunastnicy w obręb mięśniówki żołądka ^{75, 76}. Patologiczny jest także brak zwiększenia amplitudy fal w okresie poposiłkowym lub wręcz płaski zapis. Dopuszczalny odsetek fal o innej częstotliwości niż 3 cpm zależy od wieku badanych i wynosi od 5% dla grupy wiekowej 20 do 30 lat do 25% w grupie osób zdrowych po 70 roku życia. Jak wynika z badań osób zdrowych, odsetek dysrytmii fizjologicznych w okresie międzyposiłkowym zwiększa się o średnio 5% na każdą dekadę po 30-tym roku życia ^{17, 52, 79, 83, 89, 91, 95, 111, 126}. Ocenie poddaje się także amplitudę fal. W okresie poposiłkowym u zdrowych osób amplituda zapisu rośnie, co wynika z występowania ERA, na które składają się fale wolne i nałożone na szczyt ich depolaryzacji potencjały czynnościowe. Wielkość amplitudy nie odzwierciedla bezpośrednio siły skurczu mięśniówki żołądka, chociaż pośrednio wskazuje na zwiększoną aktywność skurczową ^{15, 57, 90, 97, 120, 138}.

W praktyce w analizie zapisu EGG pomocne okazują się wskaźniki pochodne częstotliwości i mocy dominującego sygnału: współczynnik niestabilności dominującej częstotliwości (DFIC - *dominant frequency instability coefficient*), współczynnik niestabilności dominującej mocy (DPIC - *dominant power instability coefficient*), okresowo dominująca częstotliwość (PDF - *period dominant frequency*) i okresowo dominująca moc (PDP - *period dominant power*) ^{18, 63, 72, 131}.

DFIC jest miarą zmian dominującej częstotliwości w czasie zapisu. Jest on obliczany poprzez obliczenie średniej i odchylenia standardowego od częstotliwości dominujących w jednodominutowych okresach zapisu.

$$DFIC = \text{odchylenie standardowe} / \text{średnia dominujących częstotliwości} [\%]$$

DPIC jest miarą zmian mocy dominującej częstotliwości w czasie zapisu. Jest on określany poprzez obliczenie średniej i odchylenia standardowego od mocy dominujących częstotliwości w jednodominutowych okresach zapisu.

$$DPIC = \text{odchylenie standardowe} / \text{średnia moc dominujących częstotliwości} [\%]$$

Zarówno PDF jak i PDP są obliczane na podstawie średniej z poszczególnych linii szybkiej transformacji Fourierskiej (FFT) w okresie zapisu. Średnia linia FFT jest przedstawiana w formie dwuwymiarowego periodogramu i jest wykreślana na podstawie uśrednienia poszczególnych linii

z trójwymiarowego wykresu FFT w okresie zapisu. PDF jest wyliczana jako dominująca częstotliwość (najwyższy potencjał) średniej linii FFT, natomiast PDP odzwierciedla moc (amplitudę) potencjału PDF ⁸⁷.

1.6 Badanie opróżniania żołądkowego w ocenie motoryki żołądka.

Badanie czasu opróżniania żołądkowego odzwierciedla w bezpośredni sposób, w jakim stopniu nieprawidłowości w zakresie aktywności mioelektrycznej (EGG) czy motorycznej (manometria) żołądka wpływają na zaburzenie prawidłowego pasaży treści pokarmowej.

Czas opróżniania żołądkowego jest fizjologicznie zależny od rodzaju spożytego pokarmu. Pokarmy płynne znacznie szybciej opuszczają żołądek niż pokarmy stałe. Poza tym dużą rolę odgrywa skład jakościowy, wyrażający się wzajemną proporcją pomiędzy węglowodanami, białkiem, a tłuszczami. Pokarmy bogato białkowe przyspieszają, a tłuste zwalniają pasaż pokarmu z żołądka do dwunastnicy. Podobnie im większa osmolarność i kaloryczność pokarmu, tym dłużej przebywa on w żołądku ^{73, 88}.

W praktyce klinicznej do oceny opróżniania żołądkowego stosuje się 2 podstawowe metody: badanie scyntygraficzne i ultrasonograficzne. Do historii przeszło badanie pasaży papki barytowej podanej doustnie, nie są też szerzej wykorzystywane próby z paracetamolem, pomiar oporności elektrycznej po posiłku o określonej oporności w stosunku do okolicznych tkanek, czy test oddechowy po spożyciu pokarmu znakowanego C¹³.

1.6.1 Metoda objętościowej oceny antrum sposobem Bolondi.

Jest to metoda zaproponowana przez Bolondi i polega na obliczeniu objętości części przedodźwiernikowej żołądka w oparciu o pomiar odległości odźwiernik - kąt żołądka oraz wymiary strzałkowe i przednio - tylne w trzech płaszczyznach przechodzących prostopadle do osi żołądka na wysokości odźwiernika, kąta żołądka i w połowie odległości pomiędzy nimi. Opierając się na obserwacji, że każdy z przekrojów poprzez część antralną żołądka ma kształt eliptyczny, można obliczyć jej objętość w mililitrach po podstawieniu powyższych wymiarów do wzoru:

$$AV=0,065 \times h \times (2ab+2ef+4cd+cb+ad+ed+cf) \text{ [ml]}$$

AV (*antral volume*) - pojemność antrum,

h - odległość odźwiernik - kąt żołądka,

ab, ef, cd, cb, ad, ed, cf - poszczególne wymiary, jak na rycinach 20 do 23.

Dokładny przebieg osi i położenie antrum może się różnić u poszczególnych badanych. Stąd w celu znalezienia osi narządu konieczne jest przyłożenie głowicy w nadbrzuszu pod różnymi kątami w stosunku do skóry i uwidocznienie przekrojów eliptycznych najbardziej zbliżonych do owalnych. Przekrój poprzeczny na poziomie odźwiernika to miejsce o największym owalnym świetle. Kąt żołądka znajdujący się w czasie przesuwania głowicy USG z prawa na lewo wzdłuż osi antrum w ustawieniu prostopadłym do miejsca, gdzie eliptyczne światło antrum przejdzie w wydłużony przekrój trzonu żołądka. Zazwyczaj w połowie odległości pomiędzy odźwiernikiem, a kątem żołądka dokonywany jest pomiar w płaszczyźnie strzałkowej, przechodzącej przez aortę w miejscu odejścia od niej tętnicy kręzkowej górnej. Pomiary dokonuje się pomiędzy wewnętrznymi ścianami antrum. Jedynym istotnym utrudnieniem w uwidocznieniu antrum jest otyłość badanych^{9, 33, 50, 53, 85, 86}.

1.6.2 Metoda oceny pola powierzchni antrum w płaszczyźnie aortalnokręzkowej.

Polega ona na ocenie pola powierzchni przekroju poprzecznego antrum na podstawie wymiarów poprzecznego (a) i przednio-tylnego (b) w płaszczyźnie strzałkowej, przechodzącej przez aortę na wysokości odejścia od niej tętnicy kręzkowej górnej^{33, 53}. Pole powierzchni oblicza się z wzoru na pole powierzchni elipsy (AA - *antral area*): $AA = \pi \times a \times b / 4$

1.6.3 Badanie scyntygraficzne.

Scyntygraficzna ocena opróżniania żołądkowego od wielu lat uważana jest za "złoty standard". Polega ona na podaniu badanemu posiłku stałego lub płynnego, znakowanego przy pomocy Tc^{99m} , który nie jest wchłaniany w przewodzie pokarmowym, a następnie na zliczaniu sygnału z nadbrzucha przy pomocy gammakamery. W ten sposób można oceniać szybkość pasażu pokarmu poprzez pomiar czasu niezbędnego do osiągnięcia przez jego "czoło" poszczególnych pięter przewodu pokarmowego, a także czas zalegania i oczyszczania w poszczególnych jego odcinkach. Podstawową zaletą oceny scyntygraficznej opróżniania

żołądkowego jest jej duża dokładność i niezależność od doświadczenia badającego. Wadą natomiast jest inwazyjność, wynikająca z używania energii promienistej ⁵⁵.

Ostatnio możliwe jest także przeprowadzenie badania w warunkach ambulatoryjnych przy pomocy przenośnego zestawu firmy Synectics (Ambulatory Gamma Counter), w którym gammakamera umieszczana jest w żołądku i poprzez cewnik podłączona do digitrappera, zliczającego i analizującego zapis ¹²³.

2. CEL PRACY

Chociaż badania HRV, EGG i pomiar czasu opróżniania żołądkowego są od kilkunastu lat szeroko wykorzystywane w badaniach naukowych w różnych jednostkach chorobowych, nie były one dotychczas szerzej wykorzystywane u chorych z nadczynnością tarczycy (poza pojedynczymi doniesieniami)^{6, 12, 94, 101, 114}. Skłoniło to autora do podjęcia badań nad zaburzeniami aktywności mioelektrycznej i motorycznej (opróżniania) żołądka oraz próby powiązania ich ze zmianami w czynności AUN u chorych ze świeżo rozpoznaną i dotychczas nie leczoną nadczynnością tarczycy, oraz po osiągnięciu eutyreozy w wyniku leczenia farmakologicznego. Celem ich było:

- a) Ocena zmienności rytmu serca (HRV) w analizie czasowej i częstotliwościowej odzwierciedlająca stan czynnościowy AUN.
- b) Opis zaburzeń aktywności mioelektrycznej rozrusznika żołądkowego i powiązanie ich z zaburzeniami motoryki (opróżniania) żołądka.
- c) Określenie korelacji pomiędzy ciężkością nasilenia objawów klinicznych nadczynności tarczycy oraz poziomami hormonów tarczycy, a stopniem zaburzeń aktywności mioelektrycznej i motorycznej żołądka.
- d) Ustalenie charakteru zmian, czy miały one charakter trwały, czy też były wynikiem zaburzeń czynnościowych i ustępowały po osiągnięciu eutyreozy.

3. ZAŁOŻENIA PRACY

Założenia pracy zostały oparte na wynikach wcześniejszych badań, które wskazywały na zmianę wzajemnej proporcji pomiędzy częścią współczulną, a przywspółczulną AUN, w niewyrównanej nadczynności tarczycy na korzyść przewagi układu współczulnego. Dotychczasowe doniesienia oparte były głównie na próbach farmakologicznych blokad receptorowych i pomiarach obrotu katecholamin, wskazując na zwiększenie wrażliwości komórek obwodowych na działanie katecholamin jako przyczynę pobudzenia współczulnego. Ostatnio jednak pojawiły się doniesienia o doniosłej roli zniesienia regulacji przywspółczulnej, bez istotnych zmian w kontroli współczulnej jako przyczynie objawów sercowo-naczyniowych nadczynności tarczycy. Dzięki pojawieniu się możliwości oceny AUN, w tym wiarygodnej oceny części przywspółczulnej w badaniu HRV postanowiono zbadać, czy także w żołądku unerwionym podobnie jak serce przez nerwy błędne i sploty współczulne, występujące w nadczynności tarczycy zmiany w aktywności mioelektrycznej i motoryce żołądka, będą zgodne z zaburzeniem regulacji autonomicznej na poziomie serca. Ponadto wydawało się, że ewentualne zmiany nie powinny mieć charakteru trwałego, a jedynie czynnościowy i po osiągnięciu eutyreozy powinny ulec normalizacji podobnie jak objawy kliniczne nadczynności tarczycy.

4. MATERIAŁ KLINICZNY

Badaniami objęto grupę 50 chorych, pacjentów zgłaszających się do Wojewódzkiej Poradni Endokrynologicznej w Krakowie w okresie od stycznia do grudnia 1998 roku, ze świeżo rozpoznaną i dotychczas nie leczoną nadczynnością tarczycy. Kryterium włączenia do grupy badanej było:

- a) wiek od 18 do 65 lat,
- b) ogólnie dobry stan zdrowia, bez obciążeń przewlekłymi chorobami układu sercowo-naczyniowego (np. nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna mięśnia sercowego), pokarmowego (np. choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy) oraz zaburzeń metabolicznych (np. cukrzyca), czy schorzeń autoimmunologicznych (np. toczeń),
- c) rozpoznanie nadczynności tarczycy po raz pierwszy w życiu,
- d) brak leczenia operacyjnego w wywiadzie,
- e) zgoda pacjenta na udział w badaniach.

Z badań wyłączono osoby palące tytoń i kobiety w ciąży. Chorzy włączeni do badań byli poinformowani przez lekarza prowadzącego o ich zakresie, otrzymali na własność broszurę "Informacja dla uczestnika badania", szczegółowo przedstawiającą charakter i sposób badań (rycina 1) oraz wyrazili zgodę na udział w nich poprzez podpisanie "Formularza uświadomionej zgody uczestnika badania". Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Etycznej do spraw Badań Klinicznych Collegium Medicum UJ.

Wśród 50 badanych chorych znalazło się 45 (90%) kobiet i 5 (10%) mężczyzn. U 35 chorych (70%) rozpoznano wole guzkowe nadczynne (*Struma nodosa toxica*), było wśród nich 32 kobiety i 2 mężczyzn. U 15 chorych (30%) rozpoznano chorobę Gravesa-Basedowa (*Morbus Graves-Basedowi*), było wśród nich 12 kobiet i 3 mężczyzn. Średnia wieku badanych wyniosła 39,66 lat (od 19 do 64 lat). Średni wskaźnik masy ciała (*Body Mass Index*) wyniósł 23,72 (od 18,59 do 29,58).

	Liczba (%)	Średnia wieku
Kobiety	45 (90%)	39,35 (19-64)
Mężczyźni	5 (10%)	42,4 (28 - 61)
OGÓŁEM	50 (100%)	39,66 (19 - 64)

Tabela 3: Średnia wieku, płeć.

	Choroba Gravesa-Basedowa		Wole guzkowe naczynne	
	Liczba (%)	Średnia wieku	Liczba (%)	Średnia wieku
Kobiety	12 (24%)	33,83	33 (66%)	40,97 (32 - 64)
Mężczyźni	3 (6%)	38,66	2 (4%)	54,5 (48 - 61)
OGÓŁEM	15 (30%)	34,8	35 (70%)	41,74 (32 - 64)

Tabela 4: Choroba zasadnicza, a wiek i płeć.

U wszystkich chorych rozpoznanie nadczynności tarczycy potwierdzono w badaniach hormonalnych (obniżony poniżej normy poziom hormonu tyreotropowego - TSH i podwyższone powyżej normy poziomy hormonów tarczycy).

Po 3-miesięcznym leczeniu zachowawczym (Methamizol, Propranolol) i uzyskaniu eutyreozy zarówno klinicznej jak i obiektywnego jej potwierdzenia w badaniach hormonalnych pacjentów przebadano ponownie, wykonując ten sam zestaw badań.

Informacja dla uczestnika badania

p.t. "Rola układu autonomicznego w zaburzeniach czynności mioelektrycznej i motorycznej żołądka u chorych z nadczynnością tarczycy".

Lekarz prowadzący rozpoznał u Pani/Pana nadczynność tarczycy. Jest to choroba polegająca na nadmiernej w stosunku do potrzeb organizmu produkcji hormonów tarczycy. Objawy chorobowe odczuwane w ostatnim czasie są właśnie wynikiem działania nadmiaru hormonów tarczycy. Jest to choroba bardzo dobrze rokująca co do wyleczenia.

Celem proponowanego Pani/Panu badania jest ocena czynności autonomicznego układu nerwowego i jego wpływu na pracę serca i żołądka. Badanie odbywa się dwukrotnie, po raz pierwszy w chwili rozpoznania choroby i po raz drugi po 3-miesięcznym leczeniu farmakologicznym, w chwili gdy objawy choroby ustąpią i nastąpi normalizacja poziomu hormonów tarczycy we krwi.

Proponowane badania nie opóźniają podjęcia leczenia Pani/Pana choroby, gdyż odbywają się rano na drugi dzień po jej rozpoznaniu przez lekarza prowadzącego. Ponadto udział w badaniach nie wiąże się z koniecznością przyjmowania innych lub dodatkowych leków, oprócz zapisanych Pani/Panu przez lekarza prowadzącego.

Badania są bezpieczne i nieinwazyjne tzn. nie wiążą się z jakimkolwiek ryzykiem pogorszenia stanu zdrowia w ich wyniku (także nie ma możliwości zakażenia się chorobami takimi jak AIDS, wirusowe zapalenie wątroby itp.).

Badania odbywają się w Zakładzie Patofizjologii Doświadczalnej CMUJ przy ul. Czystej 18 w Krakowie w godzinach od 9.00 do 10.30, gdzie przybywacie Państwo wraz z otrzymanym od lekarza prowadzącego skierowaniem.

Badania odbywają się na czczo i polegają na:

- przezskórnej (t.j. po przyklejeniu na skórę elektrod) rejestracji czynności serca (EKG) przez 20 minut (z czego 10 minut w spoczynku i 10 minut w trakcie głębokiego oddychania),
- przezskórnej rejestracji czynności żołądka (EGG) przez 60 minut (30 minut przed i 30 minut po standardowym posiłku płynnym),
- badaniu USG opróżniania żołądka po posiłku (które odbywa się jednocześnie w trakcie rejestracji EGG i nie przedłuża dodatkowo badania).

Całość badania trwa ok. 90 minut. Badania są bezpłatne, a po ich wykonaniu otrzymujecie Państwo wynik badania EKG i USG jamy brzusznej.

W każdej chwili może Pan/Pani zrezygnować z dalszego udziału w badaniach bez podawania przyczyny

Rycina 1: Formularz "Informacja dla uczestnika badania".

Grupę kontrolną stanowiło 50 zdrowych ochotników (chorzy z wolem prostym - *Struma simplex*) reprezentatywnych dla grupy badanej pod względem płci, wieku i wskaźnika masy ciała, dobranych losowo z grupy osób, które wyraziły zgodę na udział w badaniach. Kryterium nie włączenia do grupy kontrolnej było:

- a) obciążenie chorobami współistniejącymi,
- b) palenie tytoniu,
- c) ciąża,
- d) przebyty zabieg operacyjny.

Średnia wieku w grupie kontrolnej wyniosła 37,92 lat (od 20 do 61 lat), a wskaźnik masy ciała 24,34 (od 19,84 do 29,12). W grupie kontrolnej eutyreoza potwierdzona została oznaczeniem poziomu TSH, który wyniósł średnio 2,1 mU/l (od 0,5 do 4,6).

5. METODYKA BADAŃ

Wszystkie badania wykonywano w Zakładzie Patofizjologii Doświadczalnej Katedry Patofizjologii Klinicznej przy ul. Czystej 18 w Krakowie. Pacjenci zgłaszali się do badań na godzinę 9.00, na czczo, ze skierowaniem otrzymanym od lekarza prowadzącego w Wojewódzkiej Poradni Endokrynologicznej w Krakowie. Chorych ze świeżą nadczynnością tarczycy badano w 1 do 2 dni po jej rozpoznaniu, kiedy chory nie zażywał jeszcze leków tyreostatycznych, ani β -blokerów (Propranolol).

OBJAWY PODMIOTOWE:		Punktacja
Uczucie stałego ciepła		1
Bicie serca		1
Zwiększone pragnienie		1
Bezsenna		1
OBJAWY PRZEDMIOTOWE:		
Chudnięcie		2
Biegunka		2
Zwiększone ocieplenie i wilgotność skóry		2
Częstoskurcz:	90 - 115/min	2
	> 115/min	3
Ciśnienie tętnicze:	skurczowe większe od rozkurczowego > 20 mmHg	3
	skurczowe większe < 20 mmHg lub równe rozkurczowemu	2
Drżenie rąk		2
Szmer skurczowy na koniuszku serca		2
Szmer skurczowy u podstawy serca		1
Miastenia		4

Tabela 5: Stopnie nasilenia nadczynności tarczycy w skali Zgliczyńskiego
(do 4 pkt. - eutyreoza, 5-12 pkt. - I°, umiarkowana nadczynność tarczycy; 13-19 pkt. - II°, średnio ciężka nadczynność tarczycy; 20-24 pkt. - III°, ciężka nadczynność tarczycy).

Leki te przepisane przez lekarza prowadzącego choroby zaczęli przyjmować po wykonanym badaniu. Badania kontrolne przeprowadzone zostały po okresie około 3 miesięcy od początku leczenia, w momencie gdy chorzy znajdowali się w klinicznej i hormonalnej eutyreozie.

Na 48 godzin przed badaniem kontrolnym odstawiano β -bloker, do którego wracano po badaniu. Zaraz po przybyciu do zakładu pacjenci, po krótkim odpoczynku, byli ważeni, mieli zmierzony wzrost (celem określenia BMI) oraz tętno spoczynkowe i ciśnienie tętnicze krwi (przy użyciu sfigomanometru). Stopień nasilenia nadczynności tarczycy oceniano klinicznie w trakcie wywiadu i badania chorego (skala Zgliczyńskiego). Następnie przystępowano do właściwych badań w następującej kolejności:

- a) badanie HRV,
- b) badanie EGG,
- c) badanie USG czasu opróżniania żołądkowego.

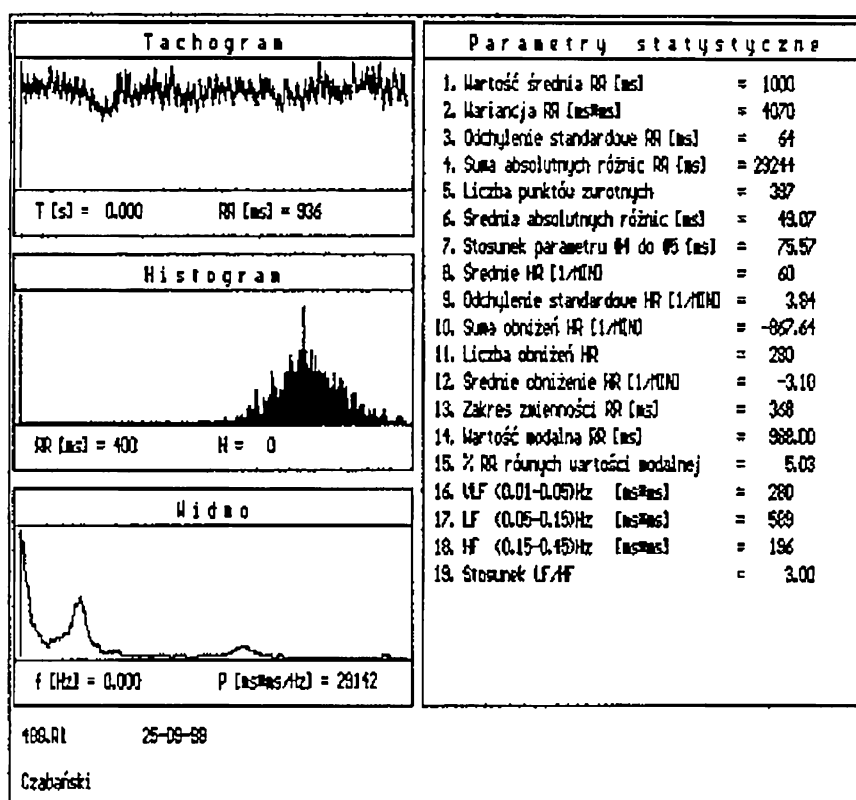
5.1 Badanie zmienności rytmu serca.

Badanie zmienności rytmu serca (HRV) przeprowadzano przy pomocy systemu EKG, HRV POSTER - Gliwice bazującego na komputerze PC z procesorem Pentium 100 MHz.

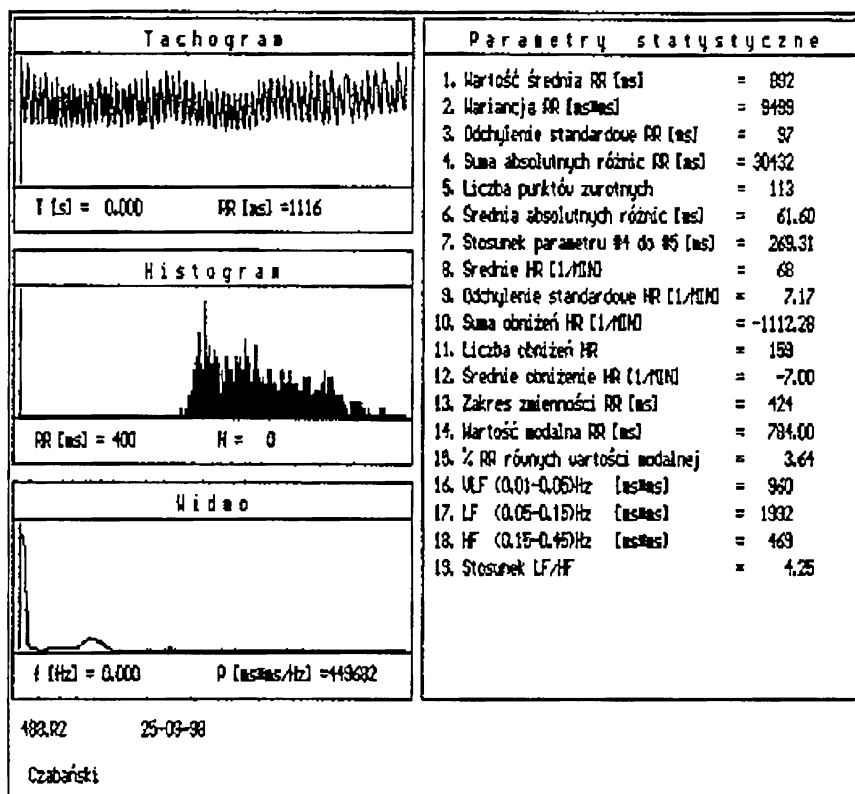
Pacjenci byli układani do badania w pozycji leżącej, z górną częścią ciała uniesioną w stosunku do podłoża pod kątem 45°. Następnie podłączano 4 elektrody kończynowe i 6 elektrod przedsercowych tak jak w konwencjonalnym zapisie EKG. Wykonywano badanie EKG, w którym oceniano prawidłowość rytmu serca (rytm zatokowy) oraz wybierano jedno odprowadzenie przedsercowe z dodatnimi załamkami R o amplitudzie > 1,5 mV, których wielkość przekraczała co najmniej dwukrotnie wielkość załamków T (najczęściej V4 lub V5), z którego dalszy zapis wykorzystywano w badaniu HRV. Badanie HRV przeprowadzano w dwóch etapach:

- a) w spoczynku w trakcie normalnego spokojnego oddychania przez 10 minut,
- b) w trakcie testu głębokich oddechów z częstością 6 razy na minutę, tak aby zarówno wdech jak i wydech trwały po 5 sekund. W celu narzucenia i utrzymania zadanego rytmu oddechowego wykorzystywano metronom, nastawiony na uderzenia z częstością 12 razy na minutę, tak aby następujące po sobie uderzenia inicjowały kolejno wdech i wydech

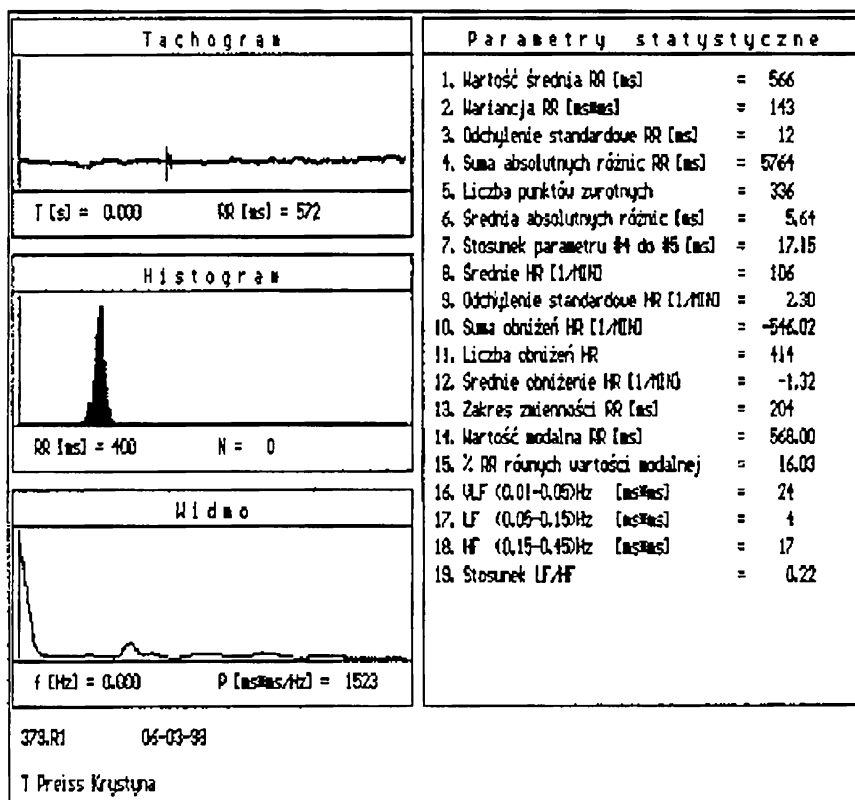
pacjenta. Jednocześnie z zapisem HRV zapisywano EKG, z którego wyliczano współczynnik maksimum : minimum HR.



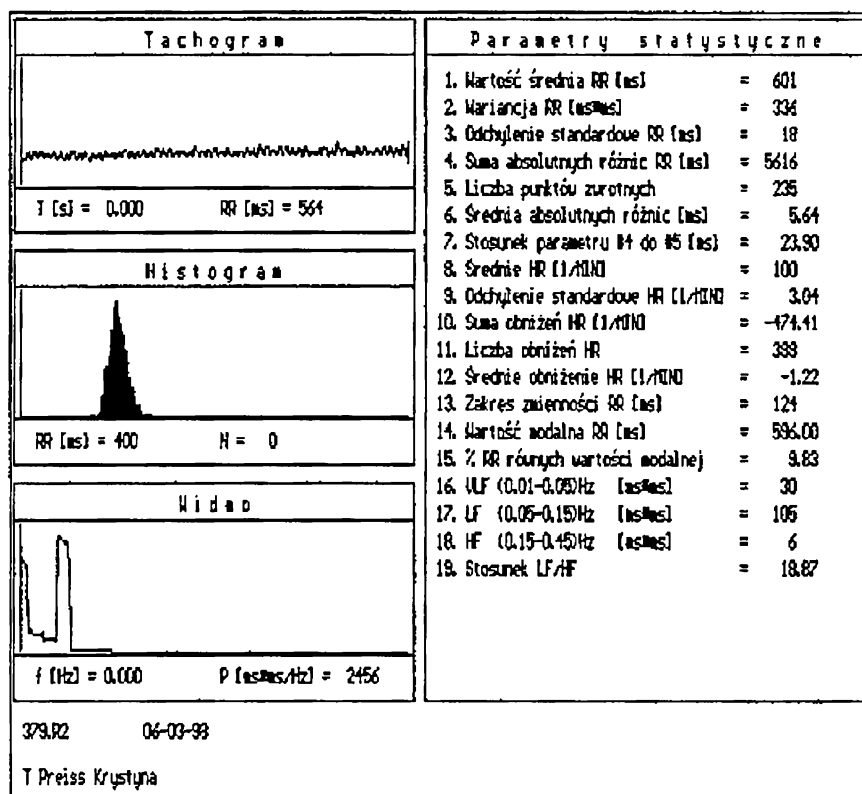
Rycina 2: Zapis HRV w spoczynku - grupa kontrolna.



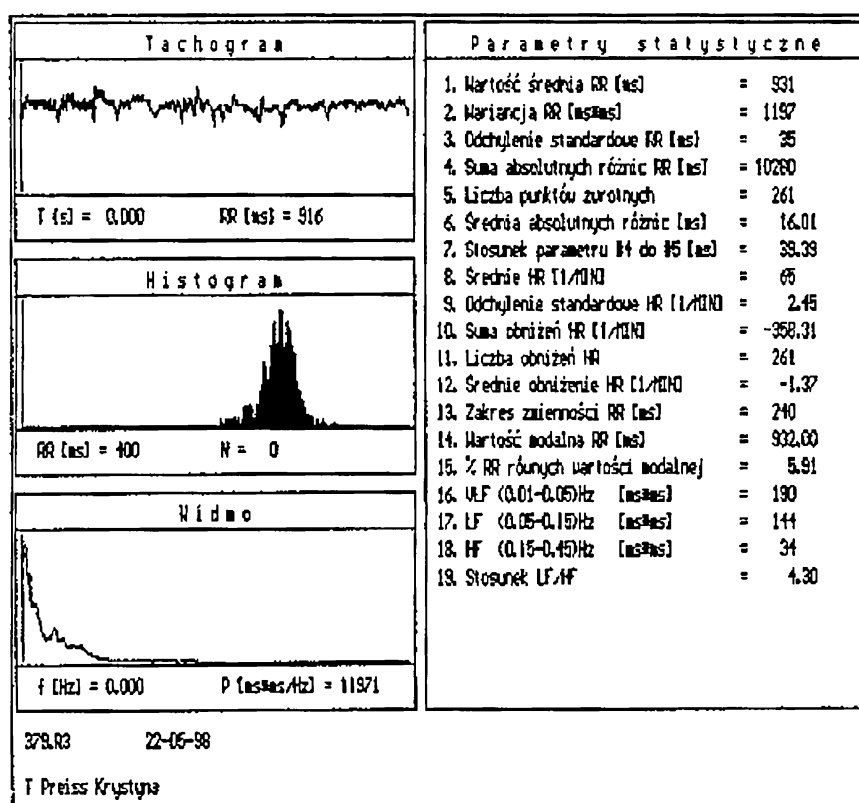
Rycina 3: Zapis HRV w teście głębokich oddechów - grupa kontrolna.



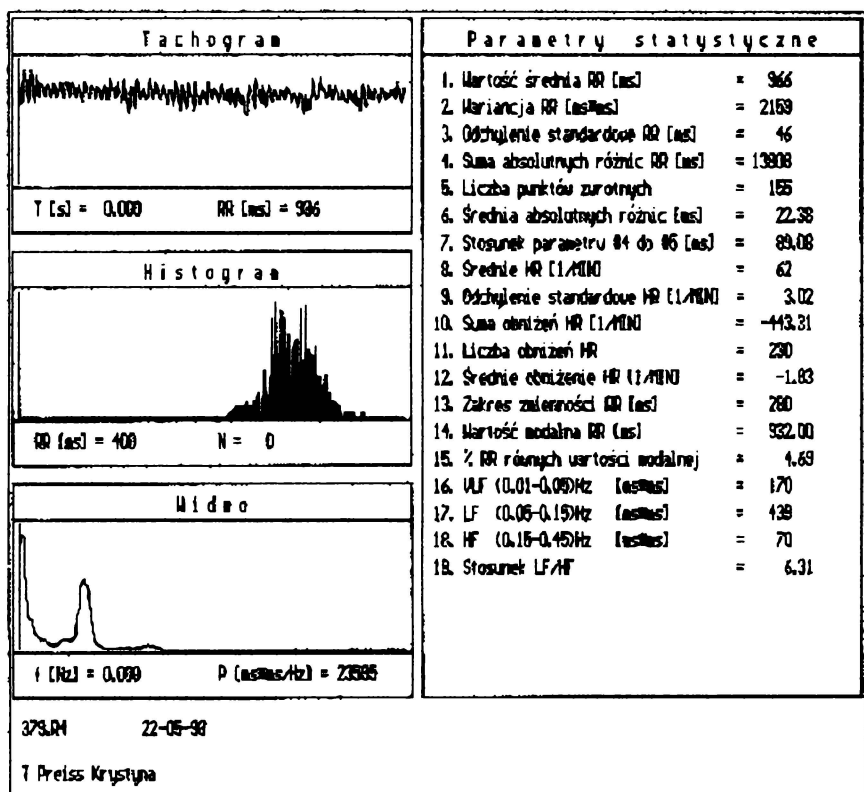
Rycina 4: Zapis HRV w spoczynku - tyreotoksykoza.



Rycina 5: Zapis HRV w teście głębokich oddechów - tyreotoksykoza.



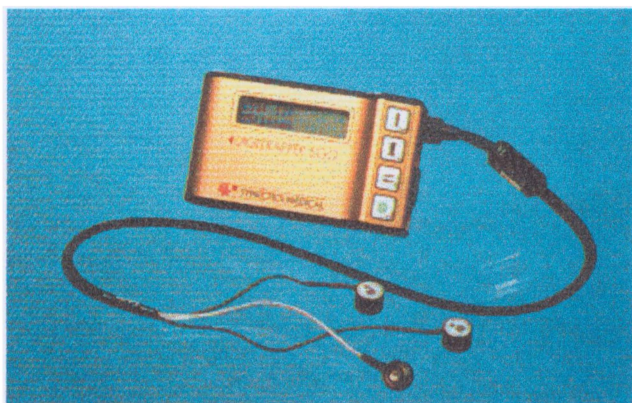
Rycina 6: Zapis HRV w spoczynku - eutyreoza po leczeniu.



Rycina 7: Zapis HRV w teście głębokich oddechów - eutyroza po leczeniu.

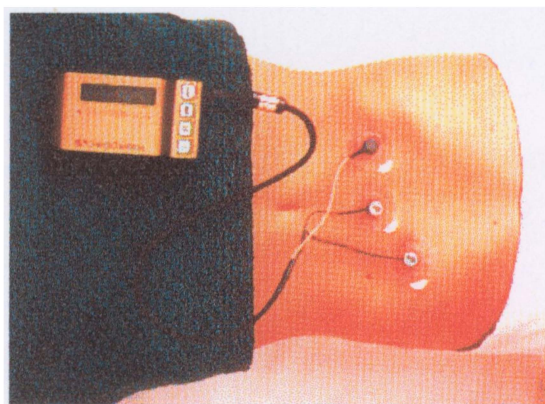
5.2 Elektrogastrografia przezskórna

Badania przezskórnej elektrogastrografii (EGG) przeprowadzano przy użyciu sprzętu EGG firmy SYNECTICS MEDICAL (Szwecja). Zapisu aktywności mioelektrycznej dokonywano przy pomocy digitrappera EGG (rycina 8), analizy zapisu natomiast na komputerze PC z procesorem Pentium 100 MHz przy użyciu programu ElectroGastroGram Software.



Rycina 8: Digitrapper do zapisu przezskórnego EGG.

Pacjenci byli układani do badania w pozycji leżącej z górną częścią ciała uniesioną w stosunku do podłoża pod kątem 45°. Skórę nadbrzusza odtłuszczano alkoholem, w przypadku znacznego owłosienia także golono jej okolice przy pomocy jednorazowej maszynki. Następnie przyklejano 3 elektrody Ag/Cl⁻ (2 badawcze i 1 referencyjną) w rzucie części odzwiernikowej żołądka wzdłuż jej osi. Jedną elektrodę umiejscawiano w linii środkowej ciała w połowie odległości pomiędzy wyrostkiem mieczykowatym, a mostkiem, drugą elektrodę w odległości 5 cm od pierwszej na lewo i do góry pod kątem 45° w stosunku do dolnej granicy nadbrzusza, oraz trzecią elektrodę (tzw. referencyjną) w połowie podżebrza prawego (rycina 9).



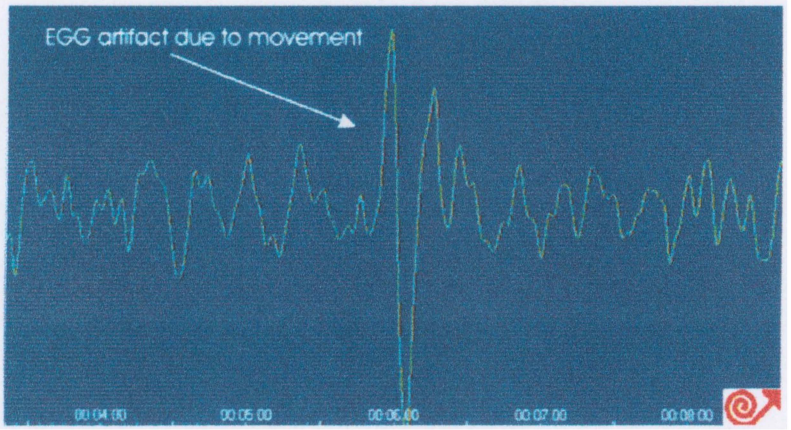
Rycina 9: Rozmieszczenie elektrod EGG na skórze brzucha.

Zapisu dokonywano w dwóch etapach:

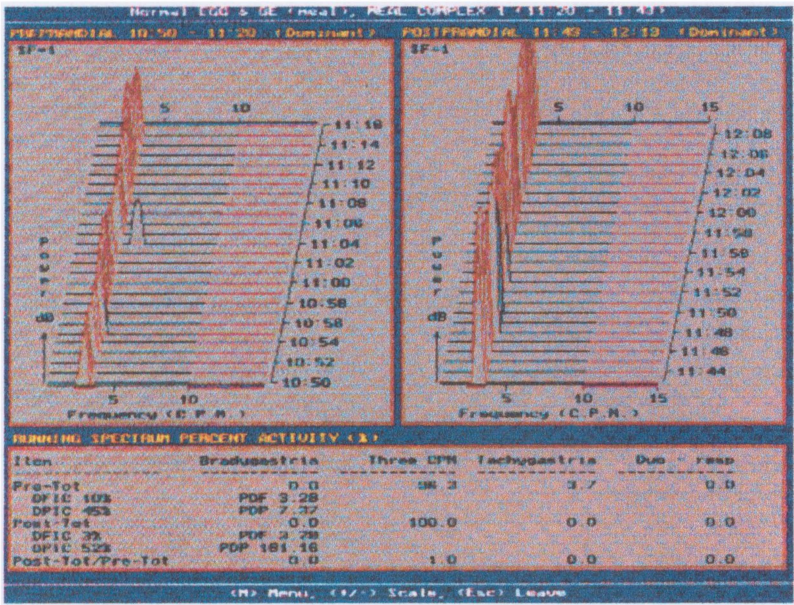
- a) na czczo, przez 30 minut,
- b) po standardowym płynnym posiłku testowym ENRICH Liquid Nutrition with Fibre Chocolate Flavour (Holandia): objętość 250 ml, osmolarność 365 mmol/l, 15.4% białka, 30.9% tłuszczów, 53,7% węglowodanów - zapis 30 minut.

W czasie badania chorzy nie mogli rozmawiać, ani ruszać się. Poposiłkowe badanie EGG wykonywano jednocześnie z ultrasonograficznym pomiarem czasu opróżniania żołądkowego, zaznaczając dokładnie okresy czasu kiedy przykładano głowicę do skóry nadbrzusza. Na ich podstawie w trakcie

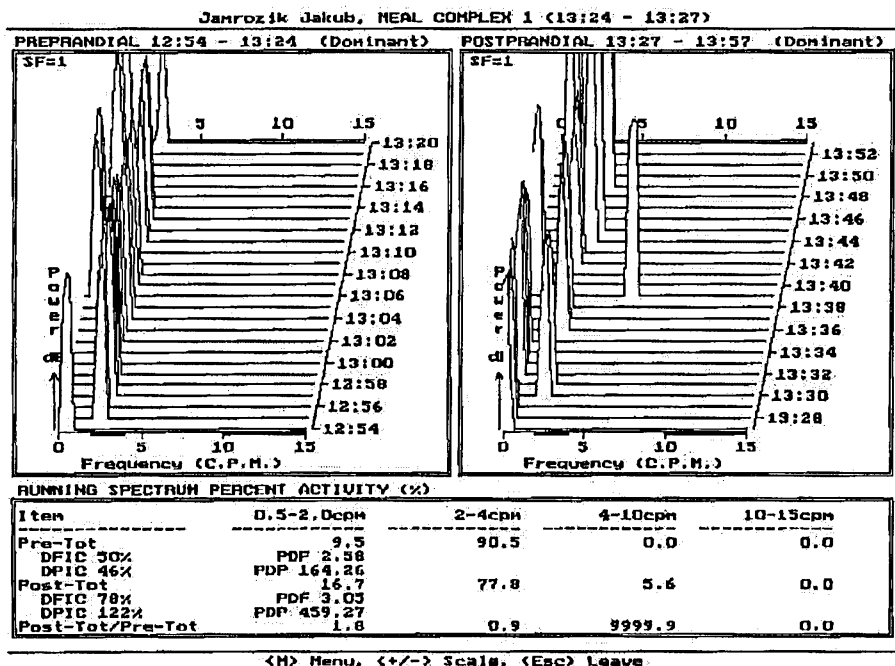
wzrokowej korekty zapisu na ekranie komputera wycinano z zapisu okresy zawierające artefakty związane z uciskiem głowicą USG na powłoki brzucha badanego. Dopiero taki zapis pozbawiony artefaktów poddawano komputerowej analizie a otrzymane dane wykorzystywano do obliczeń (rycina 10).



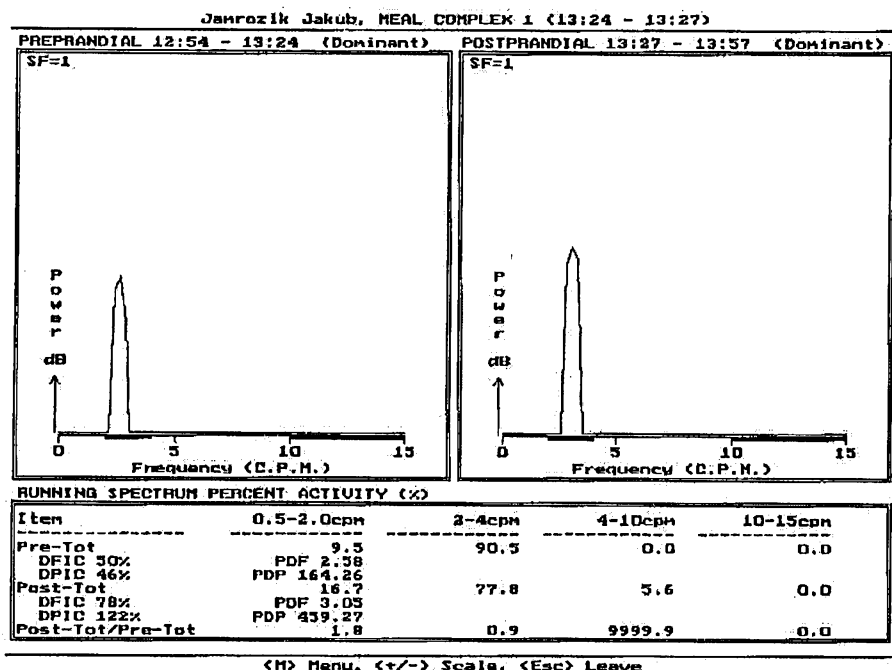
Rycina 10: Artefakt w zapisie EGG.



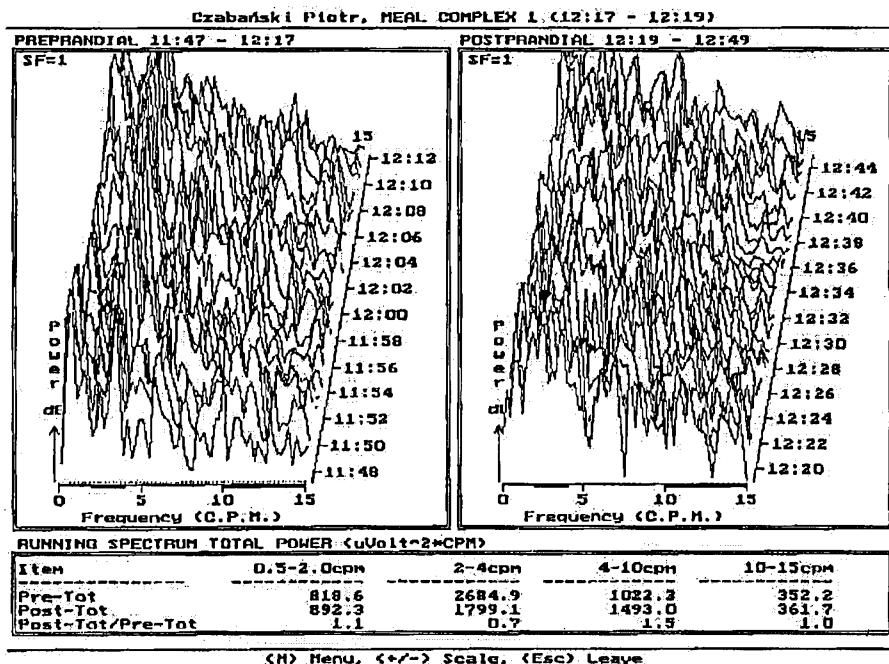
Rycina 11: Graficzna prezentacja prawidłowego zapisu EGG: dominująca częstotliwość fal wolnych 3 cpm i względny przyrost amplitudy sygnału po posiłku.



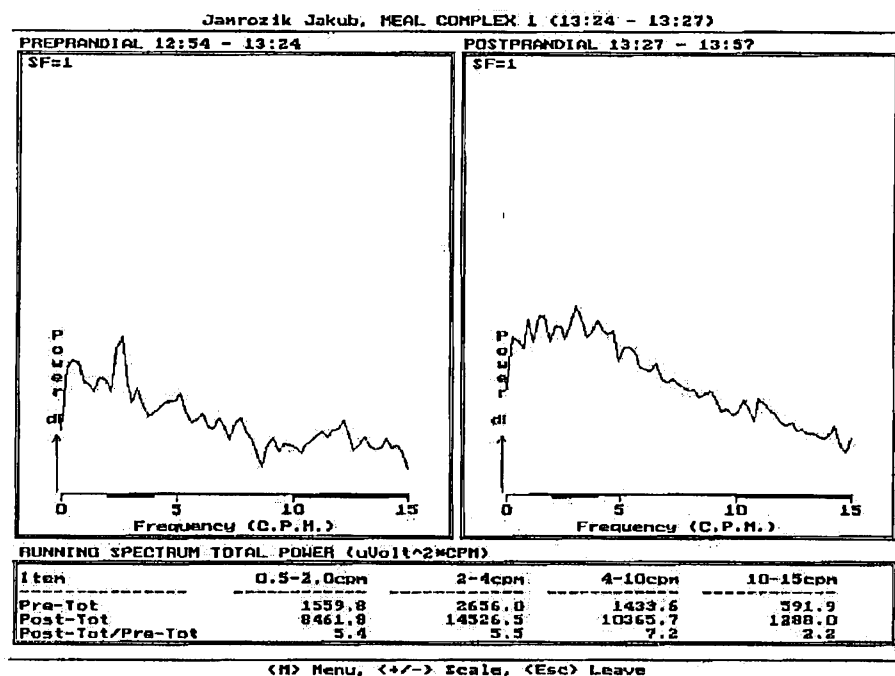
Rycina 12: Zapis EGG: dominująca częstotliwość w prezentacji 3-D przed i po posiłku - zaznaczona niewielka poposiłkowa bradystrofia.



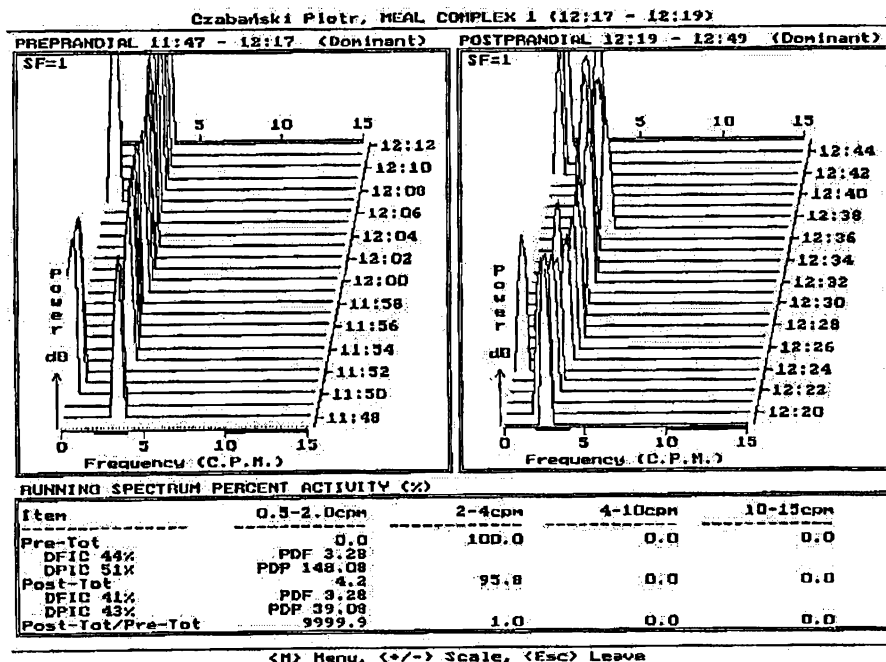
Rycina 13: Zapis EGG: dominująca częstotliwość w prezentacji 2-D przed i po posiłku - prawidłowy przyrost amplitudy po posiłku.



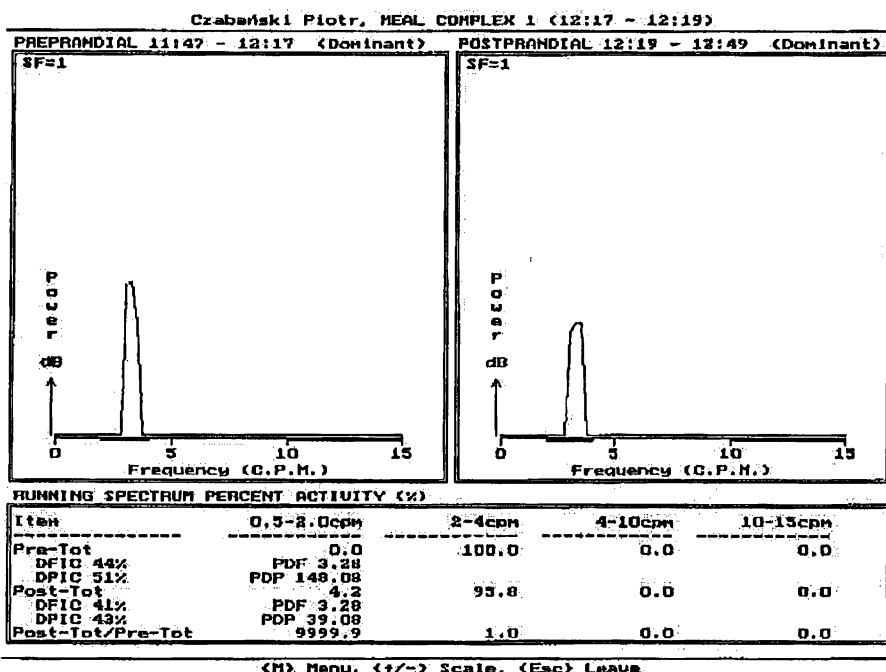
Rycina 14: Zapis EGG: zapis całego widma w prezentacji 3-D przed i po posiłku - widoczny poposiłkowy przyrost amplitudy.



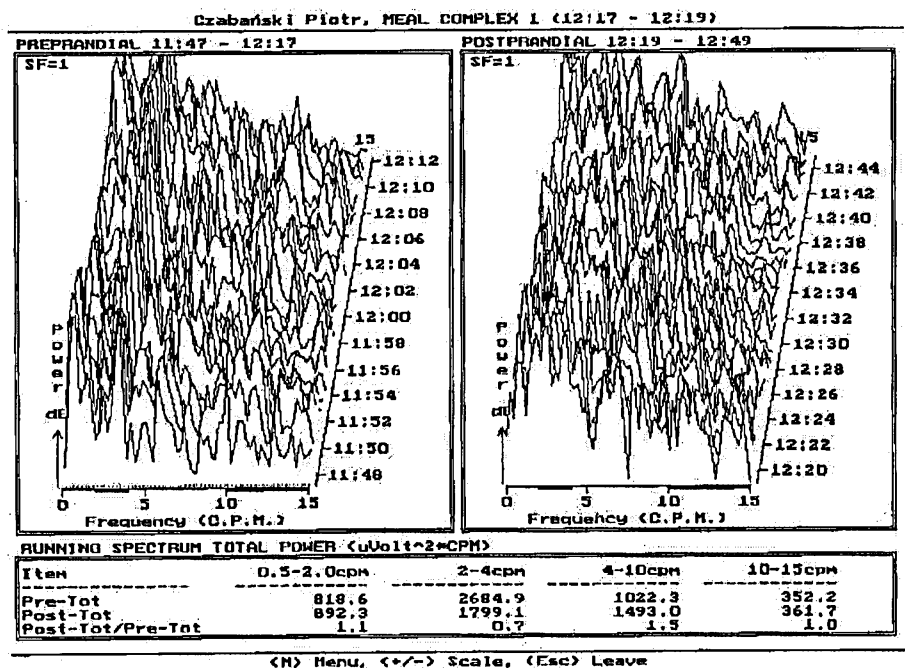
Rycina 15: Zapis EGG: periodogram w prezentacji 2-D przed i po posiłku - widoczny poposiłkowy przyrost amplitudy.



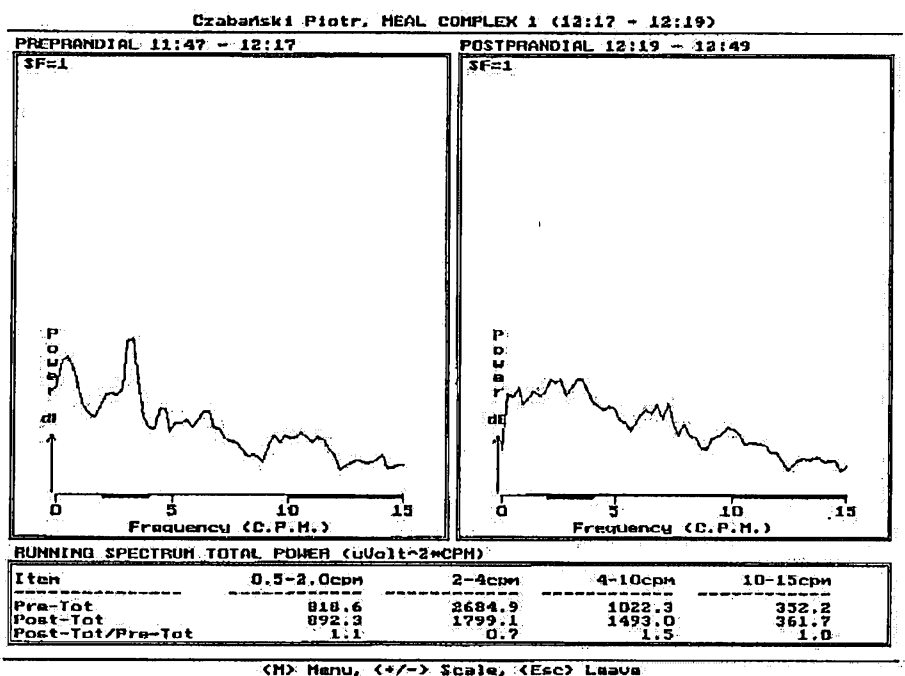
Rycina 16: Zapis EGG: dominująca częstotliwość w prezentacji 3-D przed i po posiłku - zapis prawidłowy.



Rycina 17: Zapis EGG: dominująca częstotliwość w prezentacji 2-D przed i po posiłku - widoczny patologiczny poposiłkowy spadek amplitudy.



Rycina 18: Zapis EGG: zapis całego widma w prezentacji 3-D przed i po posiłku.



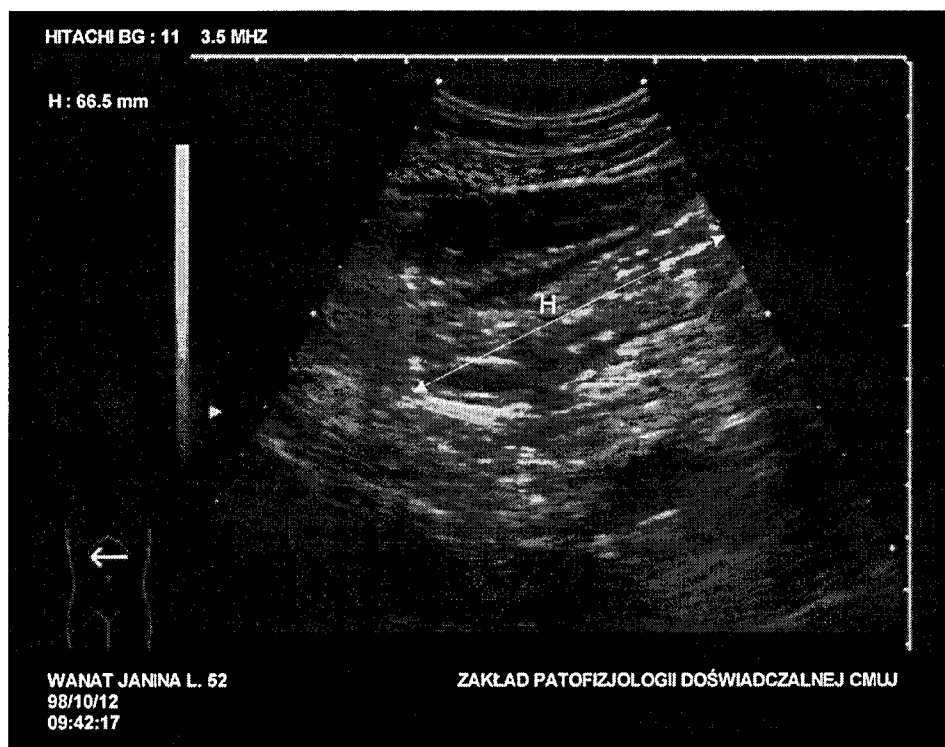
Rycina 19: Zapis EGG: periodogram w prezentacji 2-D przed i po posiłku - widoczny spadek amplitudy w zakresie 3 cpm.

5.3 Ultrasonograficzny pomiar opróżniania żołądkowego.

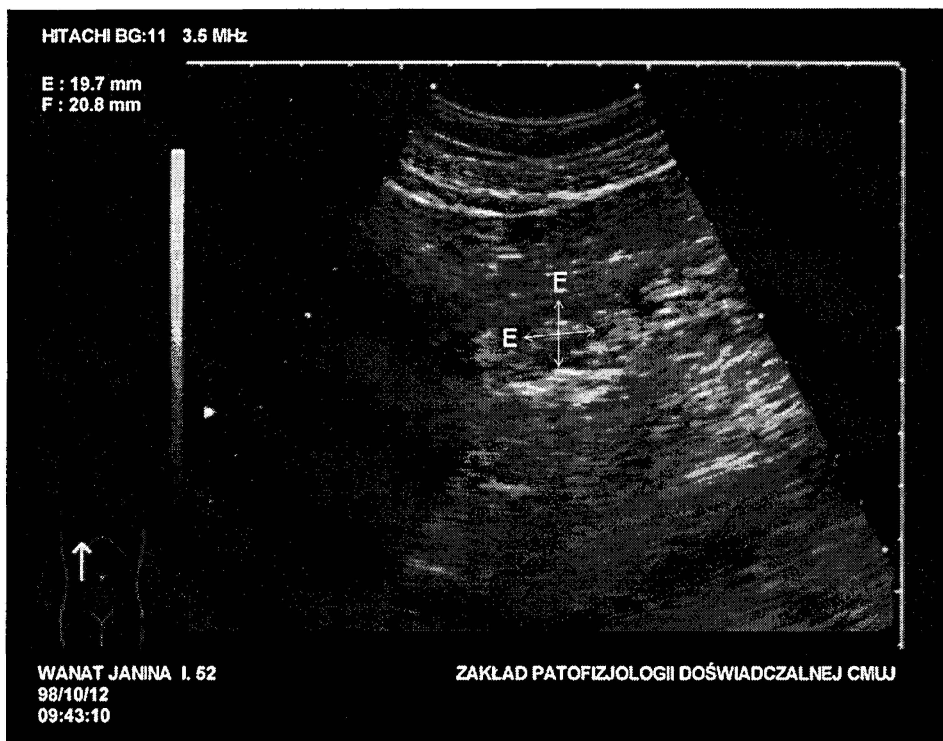
Do pomiaru czasu opróżniania żołądkowego wykorzystano Ultrasonograf HITACHI BG:11 z głowicą sektorową 3,5 MHz. Przed wykonaniem właściwego badania każdy pacjent miał wykonane pełne przeglądowe badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej. Badanie wykonywano u pacjentów leżących z tułowiem uniesionym pod kątem 45°. Dokonywano pomiaru objętości części przedodźwiernikowej żołądka (AV) metodą Bolondi poprzez określenie wymiarów przednio-tylnych i poprzecznych w 3 płaszczyznach prostopadłych do osi antrum, przechodzących odpowiednio przez odźwiernik, kąt żołądka i w połowie odległości pomiędzy nimi (w płaszczyźnie aortalnokrezkowej), a także mierzono odległość odźwiernika od kąta żołądka w osi antrum. Pierwszy pomiar wykonywano na czczo, następnie bezpośrednio po posiłku i dalej co 10 minut, aż do powrotu objętości części odźwiernikowej żołądka do wartości jak na czczo. Pomiar USG wykonywano jednocześnie z poposiłkowym badaniem EGG.

$$AV = 0,065 * H * (2AB+2EF+4CD+CB+AD+ED+CF) [ml]$$

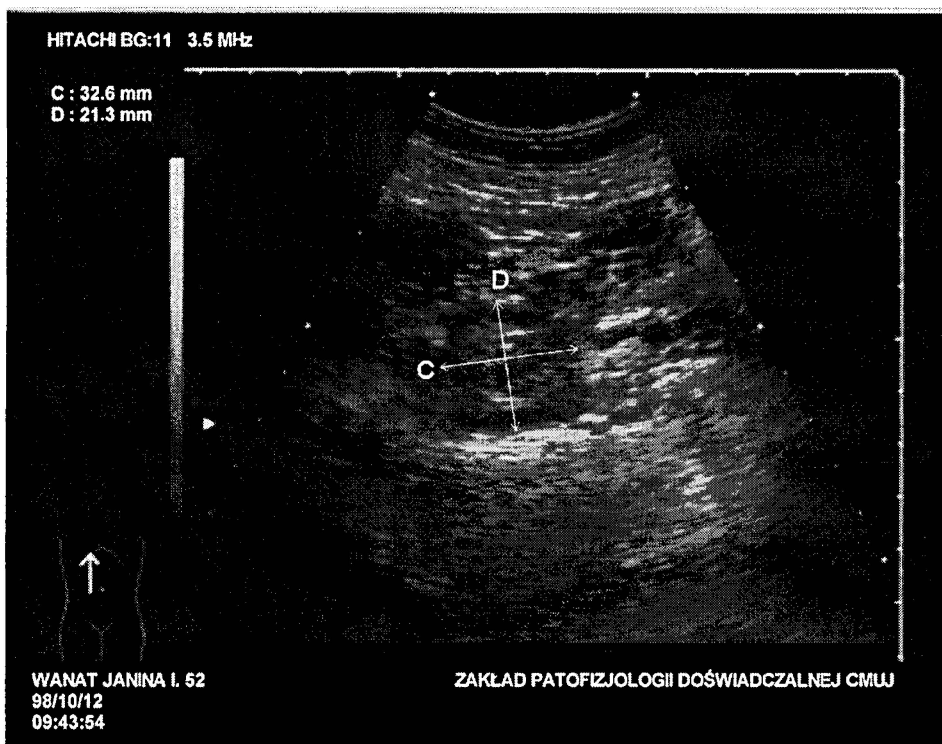
Poszczególne wymiary jak na rycinach 20 - 23.



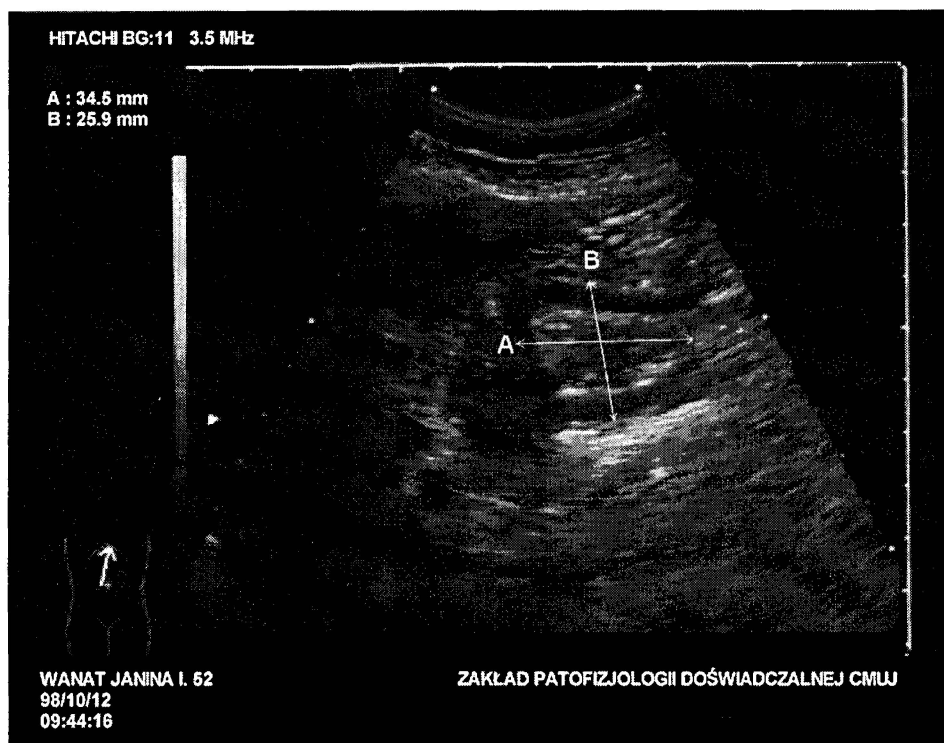
Rycina 20: Pomiar odległości odźwiernika od kąta żołądka w osi antrum (H).



Rycina 21: Pomiar wielkości przekroju odźwiernika: F - wymiar boczny,
E - wymiar przednio-tylny.



Rycina 22: Pomiar wielkości antrum w płaszczyźnie aortalnokrezkowej:
C - wymiar boczny, D - wymiar przednio-tylny.



Rycina 23: Pomiar wielkości antrum na wysokości kąta żołądka:

A - wymiar boczny, B - wymiar przednio-tylny.

5.4 Analiza statystyczna.

Opracowanie statystyczne danych zgromadzonych w trakcie badań wykonano posługując się komputerem osobistym PC z procesorem Pentium 200 MHz MMX.

Używano następującego oprogramowania:

- a) programu do analiz statystycznych STATISTIKA TM,
- b) pakietu biurowego Microsoft Office 97 Professional,
- c) oprogramowania graficznego Corel Draw 8.0.

Dla oceny różnic pomiędzy analizowanymi zmiennymi, mogącymi mieć wpływ na wyniki badania, zastosowano odpowiednie testy statystyczne w zależności od rozkładu badanych cech:

- 1) W przypadku, gdy obie cechy podlegały rozkładowi normalnemu, badano równość wariancji tych cech:
 - a) jeżeli nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy wariancjami zastosowano test T-studenta dla prób niepowiązanych,
 - b) jeżeli wariancje były różne zastosowano test Cochran-Coxa.
- 2) W przypadku, gdy przynajmniej jedna cecha podlegała rozkładowi różnemu od normalnego stosowano test Wilcoxon.

- 3) Dla cech niemierzalnych (np. płeć) do oceny różnic statystycznych zastosowano test χ^2 .
- 4) Dla oceny korelacji (współzależności) dwóch zmiennych zastosowano testy istotności, które wykorzystywały współczynniki:
 - a) Pearsona (gdy obie cechy miały rozkład normalny),
 - b) Spearmana (gdy przynajmniej jedna cecha miała rozkład różny od normalnego),
 - c) Cramera (gdy przynajmniej jedna cecha była niemierzalna).

Wynik testowania poziomu istotności statystycznej podawano w postaci $p < p_{\max}$ (np. $p < 0,05$). Zapis taki oznacza, że stwierdzono istotną statystycznie różnicę na wyróżnionym poziomie $p_{\max} < 0,05$ ⁴.

6. WYNIKI

W grupie chorych poddanych badaniom rozpoznanie nadczynności tarczycy zostało potwierdzone oznaczeniem poziomów hormonów TSH, T4, T3, FT4 i FT3 w surowicy krwi. Poziomy hormonów przed i po leczeniu tyreostatykami przedstawiono w tabeli 6.

	TSH (mU/l)		T3 (nmol/l)		T4 (nmol/l)		FT3 (pmol/l)		FT4 (pmol/l)	
	Śr	OS	Śr	OS	Śr	OS	Śr	OS	Śr	OS
NT	0,063	0,033	6,0	8,1	299,31	123	10,96	5,1	26,79	8,9
EUT	0,25	0,045	1,17	0,92	76,53	39,4	1,3	0,31	4,61	0,88
GK	2,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela 6: Porównanie poziomów TSH i hormonów tarczycy w nadczynności i w eutyreoze po 3-miesięcznym leczeniu zachowawczym. (Śr - średnia, OS - odchylenie standardowe, NT - nadczynność tarczycy, EUT - eutyreoza, GK - grupa kontrolna).

Wartości referencyjne: TSH 0,47 do 5,01 mU/l
 T3 1,07 do 2,91 nmol/l
 T4 51 do 142 nmol/l
 FT3 4,0 do 8,3 pmol/l
 FT4 9,0 do 21,0 pmol/l

Stopień nasilenia nadczynności tarczycy oceniany w skali Zgliczyńskiego na podstawie danych z wywiadu i badania przedmiotowego, pozwolił na podzielenie chorych na 3 grupy (tabele 7, 8).

Nadczynność tarczycy						
Choroba podstawowa	I ° Umiarkowana		II° Średnio ciężka		III° Ciężka	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
Choroba Graves-Basedowa	2	4,0	11	22,0	2	4,0
Wole guzkowe nadczynne	15	30,0	19	38,0	1	2,0
RAZEM	17	34,0	30	60,0	3	6,0

Tabela 7: Podział stopnia nasilenia nadczynności tarczycy w badanej grupie chorych przed leczeniem tyreostatykami (w skali Zgliczyńskiego).

	I°		II°		III°	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
TSH [mU/l]	0,09	0,065	< 0,05	<0,0005	< 0,05	<0,0005
T3 [nmol/l]	3,26	0,95	4,97	1,04	31,93	3,45
T4 [nmol/l]	194,6	21,93	327,4	39,4	611,93	70,44
FT3 [pmol/l]	6,91	1,76	11,93	2,04	24,25	3,68
FT4 [pmol/l]	24,14	2,6	26,04	1,63	49,33	10,4

Tabela 8: Porównanie poziomu TSH i hormonów tarczycy w zależności od stopnia klinicznego nasilenia objawów nadczynności tarczycy (I°, II°, III° - w skali Zgliczyńskiego).

6.1. Zmienność rytmu serca.

W grupie wszystkich chorych z nadczynnością tarczycy w badaniu spoczynkowym HRV w porównaniu do grupy kontrolnej stwierdzono znaczące przyspieszenie częstości serca, skrócenie odstępu RR, zmniejszenie SDNN i zmniejszenie zakresu zmienności rytmu serca. W analizie widmowej stwierdzono spadek w zakresie wszystkich częstotliwości, największy jednak w zakresie składowej HF, czego następstwem było znaczące zwiększenie współczynnika LF/HF. Ponowne badanie po osiągnięciu eutyreozy wykazało normalizację składowych zapisu do poziomu grupy kontrolnej. Nie stwierdzono istotnych

statystycznie różnic zależnych od etiologii nadczynności tarczycy t.j. wola guzkowego nadczynnego, czy choroby Gravesa-Basedowa. Szczegółowe dane przedstawiają tabele 9, 10, 11.

Analiza spoczynkowego zapisu HRV w poszczególnych podgrupach chorych o różnym stopniu zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego) wykazała:

- a) brak istotnych statystycznie różnic w I° pomiędzy okresem nadczynności a eutyreozą farmakologiczną i grupą kontrolną,
- b) w podgrupie II° i III° w porównaniu do grupy kontrolnej stwierdzono znaczące statystycznie przyspieszenie częstości serca, skrócenie odstępu RR, zmniejszenie SDNN i zmniejszenie zakresu zmienności rytmu serca. W analizie widmowej stwierdzono spadek w zakresie wszystkich częstotliwości, największy jednak w zakresie składowej HF, czego następstwem było znaczące zwiększenie współczynnika LF/HF. Zmiany były silniej wyrażone w III° niż w II°. Ponowne badanie w okresie eutyreozy farmakologicznej wykazało normalizację składowych zapisu do poziomu grupy kontrolnej. Szczegółowe dane przedstawiono w tabelach 12, 13.

Parametry	NT		EUT		GK	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	724,6	159,86	898,6	167,9	897,57	120,86
SDNN [ms]	37,51	16,44	56,7	14,9	63,28	27,17
HR [1/min]	83,55	10,2	67,14	8,21	68,42	9,34
VR [ms]	284,6	56,9	344,9	69,7	356	95,76
VLF [ms ²]	176,3	34,6	398,51	59,8	309	74,64
LF [ms ²]	293,66	67,6	419,22	55,7	467,71	110,28
HF [ms ²]	136,71	35,65	417,2	46,8	487,28	125,12
LF/HF	2,15	0,75	1,01	0,55	0,98	0,64

Tabela 9: Porównanie wyników badania HRV w nadczynności tarczycy (MGB i SNT łącznie) w spoczynku. (NT - nadczynność tarczycy, EUT - eutyreozą, GK - grupa kontrolna).

Parametry	GB - NT		GB - EUT		GK	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	680,61	111,37	900,25	97,22	897,57	120,86
SDNN [ms]	16,27	12,65	48,5	21,85	63,28	27,17
HR [1/min]	92,44	9,26	67,18	7,72	68,42	9,34
VR [ms]	285,33	84,62	294	115,64	356	95,76
VLF [ms ²]	249,05	92,45	294,43	104,13	309	74,64
LF [ms ²]	219,44	65,8	356,62	100,57	467,71	110,28
HF [ms ²]	125,44	53,95	351,56	113,12	487,28	125,12
LF/HF	2,54	1,89	0,93	0,5	0,98	0,64

Tabela 10: Porównanie wyników badania HRV w poszczególnych grupach w spoczynku (GB-NT: choroba Gravesa-Basedowa w okresie nadczynności tarczycy, GB-EUT: choroba Gravesa-Basedowa w okresie eutyreozy, GK - grupa kontrolna).

Parametry	SNT - NT		SNT - EUT		GK	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	750,21	122,47	910,35	91,22	897,57	120,86
SDNN [ms]	26,22	15,75	58,5	23,65	63,28	27,17
HR [1/min]	80,41	9,36	66,28	7,12	68,42	9,34
VR [ms]	396,13	103,51	374	115,64	356	95,76
VLF [ms ²]	219,15	102,45	355,43	104,13	309	74,64
LF [ms ²]	228,34	95,81	406,62	102,17	467,71	110,28
HF [ms ²]	135,44	93,99	451,56	113,52	487,28	125,12
LF/HF	1,92	0,89	0,97	0,53	0,98	0,64

Tabela 11: Porównanie wyników badania HRV w poszczególnych grupach w spoczynku. (SNT-NT: wole guzkowe nadczynne w okresie nadczynności tarczycy, SNT-EUT: wole guzkowe nadczynne w okresie eutyreozy, GK: grupa kontrolna).

Parametry	I°		II°		III°	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	807,34	89,77	683,88	70,36	643,89	68,76
SDNN [ms]	63,4	9,26	18,93	8,53	17,33	7,34
HR [1/min]	75	7	88	8	97	9
VR [ms]	380,68	98,6	168,67	32,12	129,6	28,65
VLF [ms ²]	406,78	112,6	255,89	66,71	147	31,32
LF [ms ²]	411,42	154,2	238,74	89,71	235,6	76,97
HF [ms ²]	355,34	135,6	95,88	30,7	70,1	25,8
LF/HF	1,23	0,38	2,6	0,54	3,6	0,68

Tabela 12: Porównanie wyników badania HRV w nadczynności tarczycy (MGB i SNT łącznie) w spoczynku. (I°, II°, III° - stopnie zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy w skali Zgliczyńskiego).

Parametry	I°		II°		III°	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	888,6	87,2	1030,6	104,78	929,4	62,19
SDNN [ms]	41,41	6,23	50,45	12,4	36,66	8,47
HR [1/min]	68	6	58	7	65	4,41
VR [ms]	300,5	56,7	280,84	49,76	239,2	52,33
VLF [ms ²]	247,68	64,23	336,6	123,6	198,2	106,7
LF [ms ²]	231,77	69,7	241,88	37,9	328,8	42,49
HF [ms ²]	256,1	10,22	329,5	90,2	410	81,1
LF/HF	0,67	0,34	0,43	0,32	0,62	0,3

Tabela 13: Porównanie wyników badania HRV w eutyreozie po leczeniu (MGB i SNT łącznie) w spoczynku. (I°, II°, III° - stopnie zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy w skali Zgliczyńskiego).

W grupie wszystkich chorych z nadczynnością tarczycy w badaniu HRV w trakcie głębokich oddechów w porównaniu do grupy kontrolnej stwierdzono znaczące przyspieszenie częstości serca, skrócenie odstępu RR, zmniejszenie SDNN i zmniejszenie zakresu zmienności rytmu serca. W analizie widmowej stwierdzono spadek mocy w zakresie wszystkich częstotliwości za wyjątkiem składowej HF, skutkiem czego współczynnik LF/HF był znacząco mniejszy niż w grupie kontrolnej. Analiza zapisu HRV w eutyreozy wykazała normalizację składowych czasowych zapisu do poziomu zbliżonego do grupy kontrolnej, w analizie widmowej wykazano znaczące obniżenie składowych LF i HF. Wśród chorych z chorobą Gravesa-Basedowa w porównaniu do chorych z wolem guzkowym nadczynnym stwierdzono w okresie eutyreozy znaczące obniżenie mocy widma LF, przy mocy widma HF na poziomie grupy kontrolnej, czego następstwem było znaczące zmniejszenie współczynnika LF/HF. Szczegółowe dane przedstawiono w tabelach 14, 15, 16.

Analiza zapisu HRV w próbie głębokich oddechów w poszczególnych podgrupach chorych o różnym stopniu zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego) wykazała:

- a) w I° pomiędzy okresem nadczynności, a grupą kontrolną istotne obniżenie mocy widma w zakresie wszystkich częstotliwości, największe jednak w zakresie składowej HF. Po osiągnięciu eutyreozy wykazano normalizację zapisu do poziomu zbliżonego do grupy kontrolnej. Zakres zmienności zwiększył się do poziomu zbliżonego do grupy kontrolnej.
- b) w II° i III° pomiędzy okresem nadczynności, a grupą kontrolną istotne obniżenie mocy wszystkich składowych widma z obniżeniem współczynnika LF/HF. Po osiągnięciu eutyreozy nastąpił przyrost mocy widma HF zbliżony do grupy kontrolnej, moc widma LF pozostała na poziomie zbliżonym do okresu nadczynności i była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej. Zwiększył się natomiast zakres zmienności, nie osiągając jednak poziomu grupy kontrolnej. Szczegółowe dane zawarto w tabelach 17, 18.

Parametry	NT		EUT		GK	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	674,31	78,9	851,54	98,76	872,4	93,03
SDNN [ms]	65,3	9,1	106,88	29,8	112,8	35,96
HR [1/min]	90,44	8,76	72,54	7,9	70,2	7,01
VR [ms]	292,4	45,67	464,76	67,4	504,8	120,81
VLF [ms ²]	346,98	56,78	545,71	78,92	673,5	157,21
LF [ms ²]	1112,32	167,8	806,2	252,14	3284	2022,4
HF [ms ²]	632,56	156,7	546,1	165,89	648,75	668,73
LF/HF	1,76	0,97	1,68	2,1	8,38	5,14

Tabela 14: Porównanie wyników badania HRV w nadczynności tarczycy (MGB i SNT łącznie) w próbie głębokich oddechów. (NT - nadczynność tarczycy, EUT - eutyreoza, GK - grupa kontrolna).

Parametry	GB - NT		GB - EUT		GK	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	680,61	131,37	900,25	97,22	872,4	93,03
SDNN [ms]	46,27	33,65	48,5	29,85	112,8	35,96
HR [1/min]	92,44	21,26	67,18	7,72	70,2	7,01
VR [ms]	285,33	140,62	294	145,64	504,8	120,81
VLF [ms ²]	249,05	232,45	194,43	204,13	673,5	157,21
LF [ms ²]	1219,44	225,8	740,62	200,57	3284	2022,4
HF [ms ²]	485,44	243,95	770,56	213,12	648,75	668,73
LF/HF	2,54	1,89	0,91	0,5	8,38	5,14

Tabela 15: Porównanie wyników badania HRV w poszczególnych grupach w próbie głębokich oddechów (GB-NT: choroba Gravesa-Basedowa w okresie nadczynności tarczycy, GB-EUT: choroba Gravesa-Basedowa w okresie eutyreozy, GK - grupa kontrolna).

Parametry	SNT - NT		SNT - EUT		GK	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	677,6	89,9	902,04	104,5	872,4	93,03
SDNN [ms]	16,91	5,9	48,77	8,97	112,8	35,96
HR [1/min]	88,1	8,21	67,2	8,4	70,2	7,01
VR [ms]	104,36	27,8	208,12	38,54	504,8	120,81
VLF [ms ²]	93,9	37,2	106,4	13,6	673,5	157,21
LF [ms ²]	978,65	61,38	771,16	219,18	3284	2022,4
HF [ms ²]	328,9	68,09	453,36	119,8	648,75	668,73
LF/HF	2,97	0,73	1,42	0,67	8,38	5,14

Tabela 16: Porównanie wyników badania HRV w poszczególnych grupach w próbie głębokich oddechów. (SNT-NT: wole guzkowe nadczynne w okresie nadczynności tarczycy, SNT-EUT: wole guzkowe nadczynne w okresie eutyreozy, GK - grupa kontrolna).

Parametry	I°		II°		III°	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	681,32	74,2	659,8	77,9	659,32	76,8
SDNN [ms]	64,88	10,89	20,7	4,88	33,12	5,61
HR [1/min]	89	9	91	9	91	8
VR [ms]	348,79	56,72	160,8	20,75	192,55	25,68
VLF [ms ²]	192,34	30,71	21,4	15,4	94,81	18,4
LF [ms ²]	1652,68	254,33	552,88	91,45	253,73	47,12
HF [ms ²]	99,98	15,89	218,76	64,66	105,88	13,25
LF/HF	16,61	5,97	2,95	0,96	2,42	0,81

Tabela 17: Porównanie wyników badania HRV w nadczynności tarczycy (MGB i SNT łącznie) w próbie głębokich oddechów. (I°, II°, III° - stopnie zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy w skali Zgliczyńskiego).

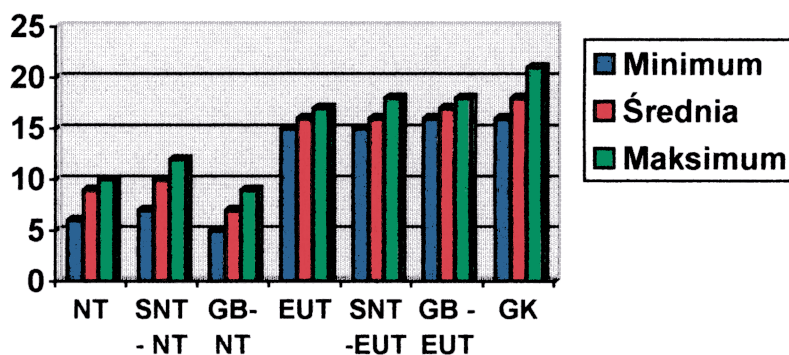
Parametry	I°		II°		III°	
	Średnia	OS	Średnia	OS	Średnia	OS
RR [ms]	852,22	89,65	1030,56	156,67	837,99	106,93
SDNN [ms]	101,23	15,67	46,57	6,19	49,24	6,89
HR [1/min]	71	8	58	5	72	7
VR [ms]	336,57	48,95	252,6	42,11	300,5	45,6
VLF [ms ²]	111,12	23,41	363,99	113,56	403,35	118,9
LF [ms ²]	2414,23	215,62	656,8	70,44	244,34	36,77
HF [ms ²]	511,12	92,56	515,66	6,98	376,87	58,91
LF/HF	5,35	1,21	1,56	0,74	0,65	0,33

Tabela 18: Porównanie wyników badania HRV w eutyreozie po leczeniu (MGB i SNT łącznie) w próbie głębokich oddechów. (I°, II°, III° - stopnie zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy w skali Zgliczyńskiego).

W grupie chorych z nadczynnością tarczycy w próbie głębokich oddechów współczynnik max/min HR był istotnie mniejszy niż w grupie kontrolnej. Po osiągnięciu eutyreozy ulegał on zwiększeniu, nie odbiegając istotnie od grupy kontrolnej. Porównując podgrupy I°, II° i III°, stwierdzono znaczące obniżenie współczynnika max/min HR, tym większe, im silniej klinicznie wyrażona była nadczynność tarczycy. Po osiągnięciu eutyreozy nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy podgrupami, a grupą kontrolną (wykresy 1, 2).

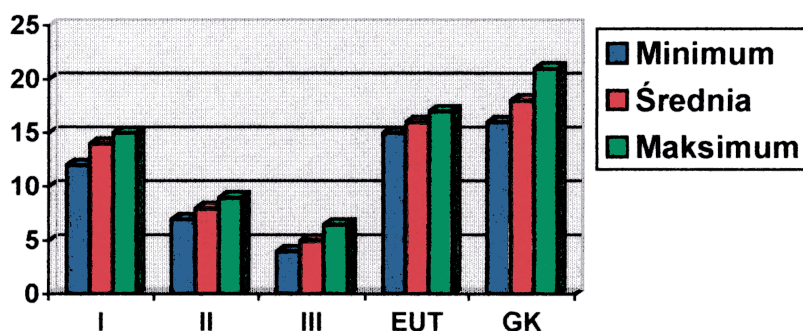


max/min
HR



Wykres 1: Porównanie współczynnika max/min HR w próbie głębokich oddechów (NT - nadczynność tarczycy przed leczeniem, EUT - eutyrozoza po leczeniu, GK - grupa kontrolna).

max/min
HR



Wykres 2: Porównanie współczynnika max/min HR w próbie głębokich oddechów w zależności od stopnia klinicznego nasilenia objawów nadczynności tarczycy (I°, II°, III° - w skali Zgliczyńskiego, GK - grupa kontrolna).

6.2 Elektrogastrografia przezskórna.

W całej grupie chorych poddanych badaniom w okresie nadczynności tarczycy stwierdzono występowanie zaburzeń aktywności mioelektrycznej żołądka pod postacią dysrytmii z dominującym zwolnieniem rytmu ECA, zajmującym średnio 33,01% zapisu EGG przed posiłkiem i średnio 15,78% zapisu po posiłku. Przyspieszenie rytmu ECA obejmowało średnio 16,49% zapisu przed posiłkiem i 5,9% zapisu po posiłku. Stwierdzono także wzrost amplitudy zapisu EGG średnio o 1,46 raza. Szczegółowe wyniki badania EGG w tej grupie chorych przedstawiają tabele 19, 20, 21.

Rozkład częstotliwości widma									
Fale [Hz]	Przed posiłkiem (%)			Po posiłku (%)			Wskaźnik Po/Przed		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
0,5 - 2	33,01	0-81,6	26,17	15,78	0-88,2	20,64	1,14	0-6,9	1,63
2 - 4	50,69	13,9-100	22,07	78,85	11,8-100	22,92	1,46	0,3-3,5	1,62
4 - 10	16,49	0-43,5	12,13	5,9	0-22,6	7,22	0,36	0-4,2	1,01

Tabela 19: Rozkład częstotliwości widma fal EGG w grupie badanej (n=50) przed leczeniem - porównanie przed i po posiłku.

Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%)						
Wskaźniki	Przed posiłkiem			Po posiłku		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
DFIC	73,59	3-135	32,92	56,45	22-84	19,64
DPIC	154,1	38-405	104,48	124	56-290	70,7
PDF	1,4	0,23-3,52	1,35	1,68	0,23-3,28	1,35
PDP	1381,12	73,97-10822,84	2298,156	524,25	26,82-3382,89	1000,14

Tabela 20: Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%) w nadczynności tarczycy (SNT i MGB łącznie) przed leczeniem - porównanie przed i po posiłku.

Stosunek mocy widma częstotliwości fal EGG						
AM/BM	0,5 - 2 Hz		2 - 4 Hz		4 - 10 Hz	
	Średnio	OS	Średnio	OS	Średnio	OS
Nadczynność	1,5	1,59	1,6	1,09	1,51	0,74
Eutyreoza	1,27	1,15	2,26	1,29	1,75	1,35
Grupa kontrolna	2,6	1,77	3,48	1,79	3,18	2,44

Tabela 21: Porównanie stosunków średnich mocy widma częstotliwości fal EGG w badanej grupie (n=50) przed i po leczeniu oraz w grupie kontrolnej (AM/BM - po/przed posiłkiem).

W grupie wszystkich chorych poddanych badaniom w okresie utrwalonej eutyreozy farmakologicznej stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie częstości występowania zaburzeń aktywności mioelektrycznej żołądka w porównaniu z nadczynnością tarczycy. Stwierdzono niewielką dysrytmię z dominującym zwolnieniem rytmu ECA, zajmującym średnio 14,11% zapisu EGG przed posiłkiem i średnio 7,89% zapisu po posiłku oraz przyspieszenie rytmu ECA, obejmujące średnio 4,95% zapisu przed posiłkiem i 3,8% zapisu po posiłku. Stwierdzono także wzrost amplitudy zapisu EGG średnio o 1,88 raza. Szczegółowe wyniki badania EGG w tej grupie chorych przedstawiają tabele 22, 23, 24.

Rozkład częstotliwości widma (%)									
Fale [Hz]	Przed posiłkiem			Po posiłku			Po/Przed		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
0,5 - 2	14,11	0-55	18,13	7,89	0-29,6	9,55	0,56	0-2	0,71
2 - 4	80,13	20,8-100	23,56	88,65	51,9-100	13,71	1,88	0,9-7,4	1,6
4 - 10	4,95	0-45,8	15,49	3,8	0-12,3	6,27	0,76	0-1	0,4

Tabela 22: Rozkład częstotliwości widma fal EGG w grupie badanej (n=50) po leczeniu - porównanie przed i po posiłku.

Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%)						
Wskaźniki	Przed posiłkiem			Po posiłku		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
DFIC	40,87	0 - 95	28,42	31,43	8 - 65	19,79
DPIC	82,06	32 - 201	45,23	87,37	42 - 321	66,02
PDF	2,4	0,23 - 5,39	1,5	2,75	0,23 - 3,52	0,83
PDP	512,25	35,25-3413	819,84	1406,44	55,4-11875	2898,07

Tabela 23: Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%) w badanej grupie (n=50) po leczeniu - porównanie przed i po posiłku.

Rozkład częstotliwości widma EGG nie różnił się istotnie w grupie badanej w okresie utrwalonej eutyreozy farmakologicznej od grupy kontrolnej. Szczegółowe wyniki zapisu EGG w grupie kontrolnej przedstawiają tabele 18, 21, 22.

Rozkład częstotliwości widma (%)									
Fale [Hz]	Przed posiłkiem			Po posiłku			Po/Przed		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
0,5 - 2	5,48	0-16,7	6,83	2,75	0-6,7	2,63	0,53	0-2	0,76
2 - 4	94,52	83,3-100	6,83	96,33	87,8-100	4,54	1,08	1-1,2	0,09
4 - 10	0	0	0	0,93	0-5,6	2,28	0,33	0-2	0,81

Tabela 24: Rozkład częstotliwości widma fal EGG w grupie kontrolnej (n=50) - porównanie przed i po posiłku.

Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%)						
Wskaźniki	Przed posiłkiem			Po posiłku		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
DFIC	60,83	3 - 128	41,63	42,83	22 - 78	19,51
DPIC	63,66	28 - 167	51,24	68	35 - 122	31,74
PDF	2,1	0,23 - 3,28	1,3	3,08	2,81 - 3,22	0,17
PDP	670,81	53,95-2943,55	1123,6	548	39,08-1708,96	606,97

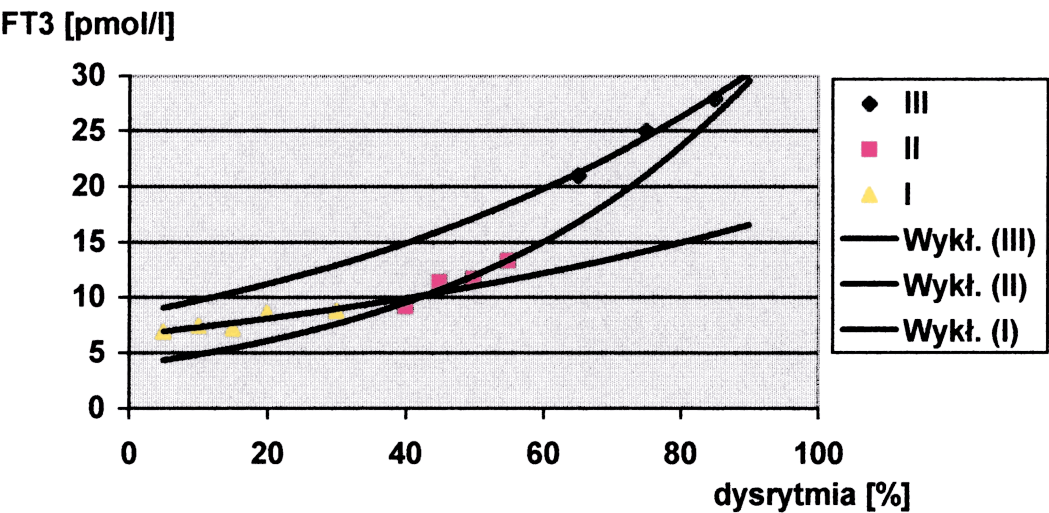
Tabela 25: Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%) w grupie kontrolnej (n=50) - porównanie przed i po posiłku.

W grupie chorych z I° nasilenia nadczynności tarczycy (17 chorych) nie wykazano istotnego statystycznie związku pomiędzy poziomem wolnych hormonów tarczycy, a stopniem zaburzeń aktywności mioelektrycznej i motorycznej żołądka. Dominowało w tej grupie międzyposiłkowe zwolnienie częstości fal wolnych, zajmujących średnio 16,3% czasu zapisu EGG, które po posiłku zmniejszało się do średnio 7,4% zapisu EGG. Jednocześnie zaobserwowano poposiłkowy przyrost fizjologicznej częstotliwości fal wolnych z średnio 77,2% przed posiłkiem do średnio 87,1% po posiłku. Przedposiłkowe przyspieszenie rytmu fal wolnych obejmujące średnio 5,3% zapisu EGG po posiłku, zmniejszało się do średnio 4,1% (tabela 26, 27). Poposiłkowy wzrost amplitudy zapisu EGG w tej grupie chorych wskazuje na prawidłowe zwiększenie aktywności skurczowej części przedodźwiernikowej żołądka, czemu towarzyszyło prawidłowe opróżnianie żołądkowe - średnio 70 minut (w grupie kontrolnej średnio 60 minut).

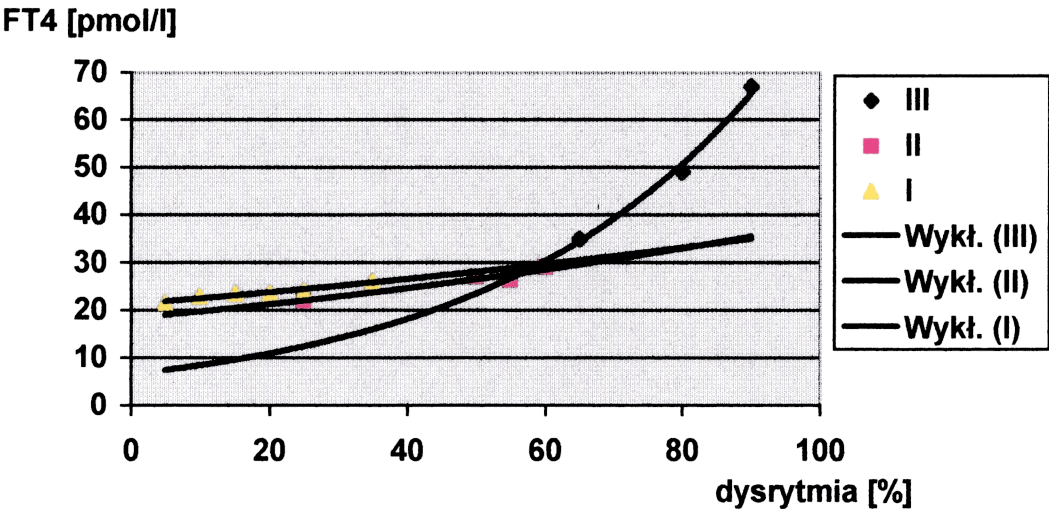
Uzyskano wyraźną korelację dodatnią pomiędzy poziomem FT3 oraz FT4 oraz stopniem zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy (II° i III° w skali Zgliczyńskiego), a nasileniem zaburzeń czynności motorycznej i mioelektrycznej żołądka (wykresy 3, 4). Chorzy w II° (30 chorych) mieli podniesiony poziom FT3 oraz FT4 (tabela 8), a dominującym typem zaburzeń czynności mioelektrycznej żołądka były u nich zaburzenia częstości fal wolnych w postaci bradytachyarytmii w okresie międzyposiłkowym i prawidłowym poposiłkowym wzrostem amplitudy

fal, pomimo utrzymywania się bradytachyarytmii, z towarzyszącym temu opóźnieniem opróżniania żołądkowego. Dominowało w tej grupie międzyposiłkowe zwolnienie częstości fal wolnych, zajmujących średnio 43,78% czasu zapisu EGG, które po posiłku zmniejszało się do średnio 21,77% zapisu EGG. Jednocześnie zaobserwowano poposiłkowy przyrost fizjologicznej częstotliwości fal wolnych z średnio 36,23% przed posiłkiem do średnio 77,36% po posiłku. Przedposiłkowe przyspieszenie rytmu fal wolnych obejmujące średnio 21,02% zapisu EGG po posiłku, zmniejszało się do średnio 3,37% (tabele 28, 29). Poposiłkowy wzrost amplitudy zapisu EGG w tej grupie chorych wskazuje na zwiększenie aktywności skurczowej części przedodźwiernikowej żołądka, czemu towarzyszyło wyraźne zwolnienie opróżniania żołądkowego, sięgające średnio 110 minut.

Chorzy w III° (3 chorych) mieli poziom FT3 oraz FT4 znamienne wyższy niż chorzy w II° (tabela 8), a dominującym typem zaburzeń czynności mioelektrycznej żołądka była u nich tachybradyarytmia w okresie międzyposiłkowym, utrzymująca się po posiłku, z towarzyszącym spadkiem amplitudy fal wolnych i opóźnieniem opróżniania żołądkowego. Dominowało w tej grupie międzyposiłkowe przyspieszenie częstości fal wolnych, zajmujących średnio 34,6% czasu zapisu EGG, które po posiłku zmniejszało się do średnio 21% zapisu EGG. Jednocześnie zaobserwowano minimalny, nie mający istotnego statystycznie znaczenia, poposiłkowy przyrost fizjologicznej częstotliwości fal wolnych z średnio 45% przed posiłkiem do średnio 47% po posiłku. Przedposiłkowe zwolnienie rytmu fal wolnych obejmujące średnio 20% zapisu EGG po posiłku, zwiększało się do średnio 33% (tabele 30, 31). Poposiłkowy spadek amplitudy zapisu EGG w tej grupie chorych wskazuje na zmniejszenie aktywności skurczowej części przedodźwiernikowej żołądka czemu towarzyszyło wyraźne zwolnienie opróżniania żołądkowego, sięgające średnio 130 minut.



Wykres 3: Korelacja pomiędzy stopniem nasilenia bradyarytmii a poziomem FT3 w poszczególnych grupach I° - III° nasilenia objawów nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego).



Wykres 4: Korelacja pomiędzy stopniem nasilenia dysrytmii a poziomem FT4 w poszczególnych grupach I° - III° nasilenia objawów nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego).

Rozkład częstotliwości widma									
Fale [Hz]	Przed posiłkiem (%)			Po posiłku (%)			Wskaźnik Po/Przed		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
0,5 - 2	16,3	0-51	13,1	7,4	0-19,2	4,36	0,45	0-0,36	0,13
2 - 4	77,2	38-100	19,41	87,1	56-100	15,22	1,13	1-1,47	0,31
4 - 10	5,3	0-13,2	5,93	4,1	0-8,2	3,26	0,77	0-0,62	0,22

Tabela 26: Rozkład częstotliwości widma fal EGG w grupie chorych z umiarkowaną nadczynnością tarczycy (I°) przed leczeniem - porównanie przed i po posiłku.

Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%)						
Wskaźniki	Przed posiłkiem			Po posiłku		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
DFIC	56,73	3 - 112	40,67	41,83	23 - 75	18,22
DPIC	60,66	29 - 157	50,23	67	41 - 119	27,54
PDF	2,0	0,23 - 3,28	1,1	3,2	2,80 - 3,32	0,19
PDP	645,81	58,95-2743,55	1013,61	548	49,08-1768,91	626,93

Tabela 27: Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%) w grupie chorych z umiarkowaną nadczynnością tarczycy (I°) przed leczeniem - porównanie przed i po posiłku.

Rozkład częstotliwości widma									
Fale [Hz]	Przed posiłkiem (%)			Po posiłku (%)			Wskaźnik Po/Przed		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
0,5 - 2	43,78	12,1-66,8	20,72	21,77	0-32,6	6,78	0,42	0,32-1,32	0,18
2 - 4	36,23	21-92,4	15,81	77,36	59,3-100	9,2	2,1	1,6-2,7	0,92
4 - 10	21,02	4,6-28,9	9,45	3,37	0-13,7	3,0	0,21	0,17-0,53	0,07

Tabela 28: Rozkład częstotliwości widma fal EGG w grupie chorych ze średnio ciężką nadczynnością tarczycy (II°) przed leczeniem - porównanie przed i po posiłku.

Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%)						
Wskaźniki	Przed posiłkiem			Po posiłku		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
DFIC	71,19	3-135	29,92	58,55	22-84	18,44
DPIC	144,1	38-405	98,47	121	56-290	68,2
PDF	1,3	0,23-3,52	1,31	1,71	0,23-3,28	1,32
PDP	1383,12	73,97-9824,14	2231,17	526,25	26,82-3189,8	939,21

Tabela 29: Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%) w grupie chorych ze średnio ciężką nadczynnością tarczycy (II°) przed leczeniem - porównanie przed i po leczeniu.

Rozkład częstotliwości widma									
Fale [Hz]	Przed posiłkiem (%)			Po posiłku (%)			Wskaźnik Po/Przed		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
0,5 - 2	20	17-23	3	33	20-40	10,14	1,65	1,17-1,74	0,3
2 - 4	45	39-60	10,81	47	40-58	9,07	1,04	0,96-1,09	0,06
4 - 10	34,6	23-44	10,51	21	17-25	4	0,6	0,56-0,74	0,09

Tabela 30: Rozkład częstotliwości widma fal EGG w grupie chorych z ciężką nadczynnością tarczycy (III°) przed leczeniem - porównanie przed i po posiłku.

Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%)						
Wskaźniki	Przed posiłkiem			Po posiłku		
	Średnio	Zakres	OS	Średnio	Zakres	OS
DFIC	83,19	3-135	25,92	65,55	22-84	17,94
DPIC	164,1	38-415	93,89	131	58-293	67,23
PDF	1,1	0,23-3,52	1,27	1,87	0,23-3,28	1,23
PDP	1353,12	73,97-9824,14	2131,17	726,25	26,82-3789,8	989,21

Tabela 31: Zmiany aktywności częstotliwości fal EGG (%) w grupie chorych z ciężką nadczynnością tarczycy (III°) przed leczeniem - porównanie przed i po posiłku.

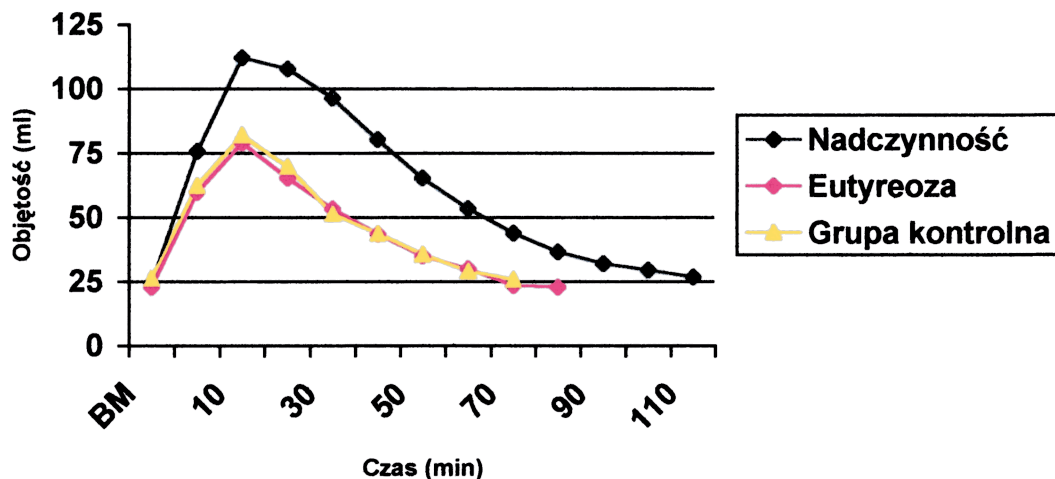
Stosunek mocy widma częstotliwości fal EGG						
AM/BM	0,5 - 2 Hz		2 - 4 Hz		4 - 10 Hz	
	Średnio	OS	Średnio	OS	Średnio	OS
I°	1,24	1,09	1,8	1,05	1,14	0,71
II°	1,37	1,15	1,26	0,98	1,75	1,35
III°	0,91	0,88	0,57	0,61	3,18	2,44

Tabela 32: Porównanie stosunków średnich mocy widma częstotliwości fal EGG w zależności od nasilenia nadczynności tarczycy (AM/BM - po/przed posiłkiem).

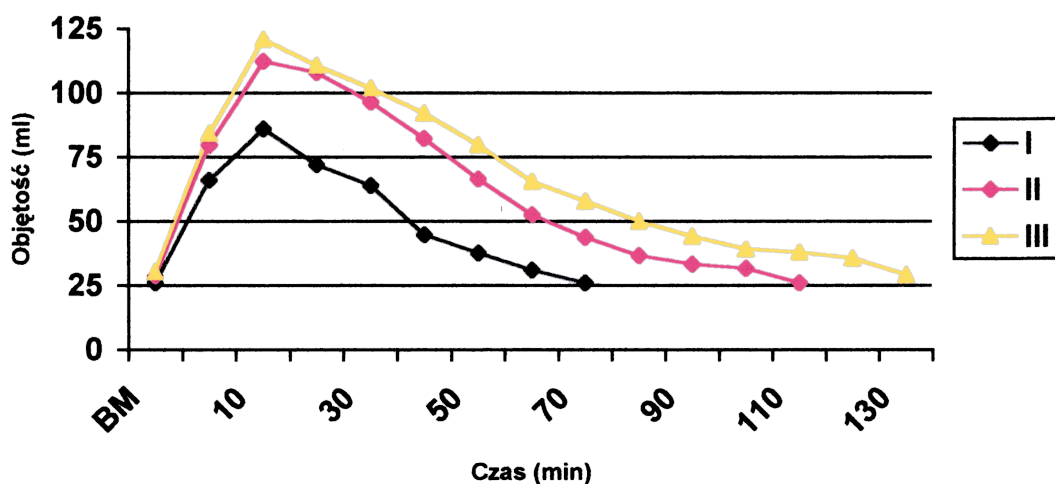
6.3. Opróżnianie żołądkowe.

Średni czas opróżniania żołądkowego wyniósł 110 minut w grupie wszystkich chorych z nadczynnością tarczycy i był on istotnie statystycznie dłuższy ($p<0,05$) niż w eutyreozie po leczeniu (70 minut) oraz w grupie kontrolnej (60 minut). Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stopniem nasilenia nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego), oraz poziomem FT3, a stopniem wydłużenia czasu opróżniania żołądkowego. Najdłuższy czas opróżniania żołądkowego stwierdzono wśród chorych z ciężką nadczynnością (średnio 130 minut) oraz średnio ciężką nadczynnością tarczycy (średnio 110 minut). Wśród chorych z umiarkowaną nadczynnością tarczycy czas opróżniania żołądkowego był jedynie nieznacznie wydłużony (średnio 70 minut) i nie miało to istotnego statystycznie znaczenia. Nie wykazano także istotnych różnic w czasie opróżniania żołądkowego pomiędzy chorymi z chorobą Graves-Basedowa, a chorych z wolem guzkowym nadczynnym.

Ponadto w grupie wszystkich chorych z nadczynnością tarczycy zaobserwowano istotnie statystycznie większą poposiłkową objętość części przedodźwiernikowej żołądka, która po osiągnięciu eutyreozy nie odbiegała istotnie od grupy kontrolnej. We wszystkich grupach maksymalną objętość części przedodźwiernikowa żołądka uzyskiwała po średnio 10 minutach od spożycia



Wykres 5: Porównanie szybkości opróżniania żołądkowego oznaczonego metodą Bolondi w nadczynności tarczycy i w eutyreozie po 3-miesięcznym leczeniu zachowawczym.



Wykres 6: Porównanie szybkości opróżniania żołądkowego oznaczonego metodą Bolondi w zależności od stopnia klinicznego nasilenia nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego).

CZAS (MIN)	AV - NT [ML]	AV - EUT [ML]	AV - GK [ML]
Na czczo	27,61 +/- 5,12	22,98 +/- 5,97	26,17 +/- 6,89
Po posiłku	75,89 +/- 7,98	59,74 +/- 9,65	62,28 +/- 8,54
10	112,37 +/- 8,64	79,11 +/- 14,13	82,11 +/- 10,09
20	107,89 +/- 8,53	65,48 +/- 9,06	69,85 +/- 7,05
30	96,43 +/- 10,27	53,31 +/- 7,93	51,45 +/- 6,96
40	80,37 +/- 10,91	43,56 +/- 6,69	43,66 +/- 6,23
50	65,44 +/- 9,76	34,96 +/- 6,71	35,64 +/- 7,03
60	53,51 +/- 8,99	29,98 +/- 5,97	29,12 +/- 6,35
70	43,93 +/- 7,01	23,36 +/- 6,87	25,78 +/- 5,86
80	36,74 +/- 5,03	22,91 +/- 5,35	-----
90	32,13 +/- 5,32	-----	-----
100	29,56 +/- 6,58	-----	-----
110	26,97 +/- 4,62	-----	-----
T ½ (min)	60 +/- 10	40 +/- 10	40 +/- 10
Czas opróżniania (min)	110 +/- 10	70 +/- 10	60 +/- 10

Tabela 33: Porównanie średniej objętości części przedodźwiernikowej żołądka (AV) mierzonej w USG i średniego czasu opróżniania żołądkowego w nadczynności tarczycy (NT) i w eutyreozy (EUT) po 3-miesięcznym leczeniu zachowawczym z grupą kontrolną (GK).

CZAS (MIN)	AV - I° [ML]	AV - II° [ML]	AV - III° [ML]
Na czczo	25,96 +/- 5,64	28,51 +/- 5,12	30,12 +/- 6,77
Po posiłku	65,92 +/- 7,12	79,81 +/- 7,58	84,14 +/- 8,01
10	86,08 +/- 8,17	112,37 +/- 8,64	120,86 +/- 9,43
20	71,99 +/- 7,56	107,89 +/- 8,53	110,66 +/- 8,94
30	63,92 +/- 6,73	96,43 +/- 10,27	101,96 +/- 9,34
40	44,86 +/- 5,32	82,37 +/- 10,91	92,15 +/- 8,77
50	37,65 +/- 5,91	66,44 +/- 9,76	79,89 +/- 8,32
60	31,04 +/- 5,33	52,51 +/- 8,99	65,47 +/- 7,78
70	26,14 +/- 4,59	43,83 +/- 7,51	57,64 +/- 6,98
80	----	36,74 +/- 5,33	49,91 +/- 5,91
90	----	33,33 +/- 5,13	44,17 +/- 5,14
100	----	31,66 +/- 6,58	39,18 +/- 6,68
110	----	25,99 +/- 4,22	37,88 +/- 6,12
120	----	----	35,66 +/- 6,98
130	----	----	29,18 +/- 6,39
T ½ (min)	40 +/- 10	60 +/- 10	70 +/- 10
Czas opróżniania (min)	70 +/- 10	110 +/- 10	130 +/- 10

Tabela 34: Porównanie średniej objętości części przedodźwiernikowej żołądka (AV) mierzonej w USG i średniego czasu opróżniania żołądkowego w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego).

7. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Wśród badanych 50 chorych z nadczynnością tarczycy znalazło się 15 (30%) z chorobą Gravesa-Basedowa i 35 (70%) z wolem guzkowym nadczynnym. U 17 (34%) chorych nadczynność tarczycy oceniono klinicznie jako umiarkowaną, u 30 (60%) jako średnio ciężką, a jedynie u 3 (6%) chorych jako ciężką. Wśród badanych było 45 (90%) kobiet i 5 (10%) mężczyzn. Rozkład powyższy, uzyskany na drodze doboru losowego, dobrze odzwierciedla strukturę chorych na nadczynność tarczycy w Polsce ¹³⁹.

Rozpoznanie nadczynności tarczycy było postawione na podstawie charakterystycznego wywiadu i badania fizykalnego oraz wyników badań hormonalnych (TSH, T4, T3, FT4, FT3), a w przypadku podejrzenia choroby Gravesa-Basedowa także oznaczeniu poziomu przeciwciał przeciwciarczycowych. Zalecaną diagnostykę hormonalną przy podejrzeniu nadczynności tarczycy w postaci oznaczenia w pierwszej kolejności TSH (którego poziom jest bardzo niski lub nieoznaczalny) i FT4 (którego poziom jest podwyższony ponad normę) uzupełniono o oznaczenie T4, FT3 oraz T3 celem umożliwienia oceny korelacji poziomów poszczególnych hormonów ze stopniem zaburzeń czynności mioelektrycznej i motorycznej żołądka.

Jedynie 5 (10%) chorych zgłaszało niewielkie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego t.j. brak apetytu, uczucie pełności w nadbrzuszu po posiłku, zaparcie, okresową biegunkę. W związku z tym poprzestano na uproszczonej przesiewowej diagnostyce przewodu pokarmowego obejmującej wywiad i badanie fizykalne uzupełnione o badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, odstępując od rutynowego wykonywania badania panendoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego, jako badania niewspółmiernie komplikującego procedurę badawczą w stosunku do oczekiwanych korzyści diagnostycznych.

Utrwaloną farmakologiczną eutyreozę potwierdzano u wszystkich badanych chorych oznaczeniem poziomu hormonów tarczycy i TSH. U większości chorych poziom FT3 i FT4 był poniżej normy, co było wynikiem blokady ich tarczycowej syntezy przy pomocy tyreostatyków. Poziom TSH oscylował w okolicy dolnej granicy normy, co było wynikiem zahamowania prawidłowego sprzężenia

zwrotnego podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowego, na którego odbudowę ustrój potrzebuje z reguły od kilku do kilkunastu miesięcy^{11, 44, 139}.

Wiele doniesień wskazuje na brak bezpośredniego związku pomiędzy stopniem podwyższenia poziomu hormonów tarczycy w nadczynności (T3, T4, FT4), a siłą z jaką wyrażają się jej objawy kliniczne^{44, 139}. Wiąże się to z dwoma aspektami:

- a) hormonem najbardziej aktywnym jest FT3, którego poziom w umiarkowanej nadczynności tarczycy może pozostawać w granicach normy, przy podwyższonym poziomie FT4,
- b) stopień nasilenia objawów nadczynności tarczycy uzależniony jest w dużej mierze od wieku chorego i obciążenia schorzeniami towarzyszącymi.

Dlatego też podzielono grupę chorych badanych na 3 podgrupy w zależności od stopnia klinicznego nasilenia nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego), a także zbadano istnienie korelacji pomiędzy poziomem hormonów tarczycy we krwi, a stopniem zaburzeń aktywności mioelektrycznej i opróżniania żołądka. Badanie zmienności rytmu serca oraz współczynnik max/min HR posłużyło ocenie czynności i reaktywności AUN.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że zaburzenia aktywności mioelektrycznej żołądka w nadczynności tarczycy polegają na rozkojarzeniu prawidłowej częstości ECA w postaci:

- a) dysrytmii przebiegającej z dominującym zwolnieniem częstości fal wolnych,
- b) zwiększeniem niestabilności ECA wyrażającej się zmiennością częstotliwości (DFIC) i mocy (DPIC) fal wolnych,
- c) poposiłkowym zmniejszeniem aktywności skurczowej antrum wyrażającej się spadkiem amplitudy zapisu (mocy sygnału) EGG.

Występowanie znamienne statystycznie dużego odsetka dysrytmii z przewagą bradyarytmii u chorych z nadczynnością tarczycy może być wyrazem nie tylko zaburzeń autoregulacji miogennej komórek rozrusznikowych żołądka pod wpływem podwyższonego poziomu hormonów tarczycy, ale także zaburzeń regulacji nerwowej zależnej od nerwów błędnych. Potwierdza to duża niestabilność ECA, wyrażona współczynnikami DFIC i DPIC, które w grupie badanej były dwukrotnie większe niż po leczeniu czy w grupie kontrolnej.

Ostatnie doniesienia wskazują jednoznacznie na fakt, że fizjologiczny przyrost amplitudy zapisu EGG w okresie poposiłkowym jest wynikiem zwiększenia aktywności skurczowej antrum żołądka, a nie jak pierwotnie przypuszczano

zmniejszenia odległości ściany wypełnionego posiłkiem żołądka od powłok brzucha ^{97, 120}. Podobnie zmniejszenie amplitudy zapisu EGG w okresie poposiłkowym jest wyrazem zmniejszenia aktywności skurczowej antrum żołądka, w wyniku zwolnienia rytmu BER, który określa maksymalną częstość skurczów.

Do oceny czasu opróżniania żołądkowego wykorzystano badanie ultrasonograficzne z uwagi na jego prostotę i nieinwazyjność. Pomimo znacznego subiektywizmu w ocenie wymiarów poszczególnych przekrojów żołądka, na co wskazują liczne doniesienia, gdzie porównywano wyniki pomiarów uzyskiwane przez dwóch ultrasonografistów u tego samego chorego, jest to badanie wiarygodne, co uznaje większość badaczy, przy założeniu, że do porównań wykorzystuje się wyniki uzyskane przez tego samego, doświadczanego w USG badającego ^{8, 9, 41, 50, 53, 85, 86}. Zastosowana w badaniach metoda oceny objętościowej części przedodźwiernikowej żołądka (Bolondi) jest dokładniejsza od oceny pola powierzchni przekroju części przedodźwiernikowej ^{8, 9, 85, 86, 110}. Wśród badanych chorych nie było przypadku otyłości, uniemożliwiającej technicznie wykonanie badania.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że zaburzenia motoryki żołądka w nadczynności tarczycy polegają na:

- a) opóźnieniu opróżniania żołądkowego z towarzyszącym poposiłkowym zmniejszeniem aktywności skurczowej antrum,
- b) opóźnieniu opróżniania żołądkowego z poposiłkowym wzrostem kurczliwości antrum,
- c) zmniejszeniu zdolności adaptacyjnych części proksymalnej żołądka w odpowiedzi na pokarm i częściowo antralnej jego dystrybucji.

Stopień i nasilenie zaburzeń aktywności mioelektrycznej i motoryki żołądka jest zależny od poziomu FT3 oraz FT4, a także pozostaje w związku z klinicznym nasileniem objawów nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego). W pracy nie wykazano istotnych różnic w aktywności mioelektrycznej i motorycznej żołądka, zależnych od etiologii nadczynności tarczycy t.j. choroby Gravesa-Basedowa lub wola guzkowego nadczynnego. Potwierdza to, że zaobserwowane zaburzenia były konsekwencją nadczynności tarczycy, a nie np. wynikiem zaburzeń immunologicznych opisanych w chorobie Gravesa-Basedowa.

Hormony tarczycy mogą działać na żołądek zarówno przez zmiany czynności unerwienia autonomicznego, jak i bezpośrednie działanie na komórki mięśni gładkich przewodu pokarmowego.

Należy również brać pod uwagę wpływ hormonów tarczycy na gospodarkę węglowodanową ustroju. T3 i T4 wzmagają wchłanianie glukozy i galaktozy z przewodu pokarmowego i zużycie ich przez komórki. Wspólnie z katecholaminami przyspieszają rozpad glikogenu w wątrobie, prowadząc okresowo do hiperglikemii. Ten ostatni efekt jest wynikiem zwiększenia wrażliwości cykazy adenylowej hepatocytów na działanie amin katecholowych. Przeciwdziała mu zwiększone zużycie glukozy przez komórki i dlatego poposiłkowy wzrost stężenia glukozy we krwi jest zwykle niewielki w nadczynności tarczycy ⁶⁷. Opisano jednak wyraźne zwolnienie opróżniania żołądkowego po zastosowaniu doustnej podaży glukozy ^{39, 136}. Ciekawe spostrzeżenia poczyniono w cukrzycy insulinozależnej, gdzie opóźnienie opróżniania żołądkowego wynika także z podniesienia poziomu amyliny - polipeptydowego hormonu wydzielanego przez wysepki β trzustki w odpowiedzi na bodziec posiłkowy. Jest to jakby naturalny mechanizm obronny organizmu, który poprzez opóźnienie wchłaniania węglowodanów z przewodu pokarmowego zmniejsza poposiłkową hiperglikemię ^{38, 40, 66}. Z kolei w doświadczalnej hipoglikemii indukowanej iniekcjami insuliny, zaobserwowano przyspieszenie opróżniania żołądkowego, które ulegało hamowaniu pod wpływem blokady receptorów muskarynowych atropiną ¹¹⁷.

Z faktu, że stopień zaburzeń aktywności mionelektrycznej żołądka koreluje z poziomem FT3, można by wysunąć hipotezę o bezpośrednim wpływie trójjodotyroniny na metabolizm komórek rozrusznikowych żołądka, jako przyczynie dysrytmii. Jednak dlaczego zwiększony metabolizm, warunkujący aktywność miocytów, objawia się okresowymi wzrostami i spadkami jego aktywności mionelektrycznej w postaci zwolnienia bądź przyspieszenia rytmu fal wolnych, pozostaje sprawą otwartą.

Zwolnienie opróżniania żołądkowego oraz bradyarytmia mogą wynikać ze spadku udziału nerwów błędnych w koordynacji aktywności bioelektrycznej i motorycznej żołądka. Opisane przed laty zmniejszenie wydzielania żołądkowego u chorych z nadczynnością tarczycy potwierdza to założenie. Także badania autora nad zmiennością rytmu serca wskazują na względną przewagę współczulną,

wynikającą ze spadku aktywności nerwów błędnych. Jest prawdopodobne, że ośrodkowy wpływ hormonów tarczycy, supresja TSH i TRH mogą przyczyniać się do ośrodkowej aktywacji neuronów hamujących jądro grzbietowe nerwu błędnego, co potwierdzają niektóre badania. Zaobserwowane zmiany w czynności AUN, polegające na zmniejszeniu bezwzględnego i względnego udziału części przywspółczulnej (spadek reaktywności nerwów błędnych), może być wyrazem ośrodkowego hamowania czynności neuronów jądra grzbietowego nerwu błędnego. W doświadczeniach polegających na mikroiniekcjach TRH w obręb nucleus raphe u szczurów, wykazano zwiększenie aktywności motorycznej żołądka mierzonej manometrycznie ^{69, 70}. Aczkolwiek nie jest możliwe bezpośrednie przełożenie wyników w/w doświadczeń do fizjologii ludzkiej, ich wynik pozostaje w zgodzie z obserwacją, wskazującą na spadek aktywności motorycznej żołądka w nadczynności tarczycy. Obniżony poziom TRH wskutek hamowania zwrotnego na osi podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowej może przyczyniać się do hamowania nerwu błędnego. Prowadzone w latach 70-tych badania nad wydzielaniem żołądkowym w nadczynności tarczycy wskazywały przeważnie na zmniejszenie podstawowego i stymulowanego bodźcem wydzielniczym wydzielania żołądkowego, zarówno co do objętości jak i kwaśności treści żołądkowej ^{25, 71}. Jednym z mechanizmów pobudzania wydzielania żołądkowego jest aktywacja nerwów błędnych, towarzysząca m.in. fazie głowowej wydzielania żołądkowego ^{19, 20, 22}. Spadek reaktywności nerwów błędnych występujący w nadczynności tarczycy, przyczynia się do zmniejszenia wydzielania żołądkowego. Wiele jednak wskazuje również na inny mechanizm zwolnienia opróżniania żołądkowego w nadczynności tarczycy. W doświadczeniach, polegających na dożylniej podaży H₂-blokerów lub blokerów pompy protonowej, wykazano wydłużenie czasu opróżniania żołądkowego, za co prawdopodobnie odpowiada wzrost pH treści żołądkowej ⁹².

W nadczynności tarczycy zaobserwowano istotnie statystycznie większą poposiłkową objętość części przedodźwiernikowej żołądka (ok. 35%), która po osiągnięciu eutyreozy nie odbiegała istotnie od grupy kontrolnej. Jest to zapewne wyraz zaburzenia koordynacji nerwowej przyjmowania pokarmu zależnej od nerwów błędnych, z antralną jego dystrybucją. W warunkach fizjologicznych bowiem pokarm trafia w pierwszej kolejności do części proksymalnej żołądka, pełniącej funkcję zbiornika, która dzięki czynnemu procesowi rozluźnienia

przyjęcia zapewnia adaptację żołądka do odpowiedniej objętości spożytego pokarmu, zapobiegając wzrostowi ciśnienia śródżołądkowego.

Od wielu lat trwają prace nad patogenezą objawów nadczynności tarczycy. Objawy takie jak tachykardia, zwiększenie rzutu serca, wzmożona potliwość zmniejszają się pod wpływem stosowania β -blokerów. Na tej podstawie sformułowano tezę o aktywacji współczulnej, towarzyszącej nadczynności tarczycy, której wynikiem są wspomniane powyżej objawy sercowo-naczyniowe. Jednak wiele obserwacji wskazuje na fakt, że produkcja, uwalnianie i poziomy katecholamin we krwi u chorych z nadczynnością tarczycy nie są większe, (a wg niektórych autorów nawet są mniejsze), niż w populacji zdrowych ^{74, 102}. Także hipoteza fałszywego neurotransmitera uwalnianego w nadczynności tarczycy nie znalazła większego uznania badaczy. W ostatnich latach podkreśla się możliwy wpływ zmian wrażliwości receptorów na efekt oddziaływania hormonów ⁷⁷.

Ostatnio pojawiły się prace, dowodzące zmniejszenia wpływu nerwów błędnych na regulację pracy węzła zatokowo-przedsionkowego, oparte o zaobserwowany zmniejszony efekt przyspieszający częstość pracy serca pod wpływem niskich dawek atropiny u chorych z nadczynnością tarczycy oraz mniejsze obniżenie hamowania błędnego po selektywnej blokadzie farmakologicznej, czy mniejsze przyspieszenie częstości pracy serca w trakcie wysiłku fizycznego ^{48, 64, 134}.

Analiza spoczynkowa zmienności rytmu serca dostarcza kolejnych dowodów na poparcie tej tezy. I to zarówno analiza częstotliwościowa HRV wskazująca na spadek zmienności rytmu serca w zakresie HF, jak i analiza widmowa HRV wskazująca na bezwzględny spadek udziału części przywspółczulnej AUN, warunkujący względną sympatykotonię.

Spośród baterii testów Ewinga, służących ocenie czynności AUN, wybrano test głębokich oddechów, uważany powszechnie za najlepszy pojedynczy test do oceny głównie części przywspółczulnej AUN ^{80, 81, 82, 122, 132}. Analiza zmienności rytmu serca w trakcie próby głębokich oddechów w nadczynności tarczycy wskazuje na znaczące statystycznie zmniejszenie zakresu zmienności rytmu, a w analizie widmowej na spadek mocy całego widma, z przewagą spadku mocy w zakresie składowej LF, co potwierdza tezę o zmniejszeniu regulacji wagalnej rytmu serca ⁴⁹.

Kolejnym potwierdzeniem zmniejszenia reaktywności nerwów błędnych w nadczynności tarczycy jest zaobserwowane w badanej grupie znamienne mniejszy współczynnik max/min HR w trakcie próby głębokich oddechów.

Reasumując, występujące w nadczynności tarczycy zaburzenia aktywności mioelektrycznej i opróżniania żołądka mają charakter zaburzeń czynnościowych i ustępują po osiągnięciu eutyreozy farmakologicznej. Są one wynikiem zaburzenia wzajemnej regulacji i koordynacji nerwowo-hormonalnej. Wtórna do tyreotoksykozy dysfunkcja AUN w postaci spadku reaktywności nerwów błędnych i ich udziału w nerwowej koordynacji czynności żołądka istotnie przyczynia się do obserwowanych zaburzeń.

8. WNIOSKI

1. W nadczynności tarczycy występują trzy podstawowe typy zaburzeń czynności mioelektrycznej rozrusznika żołądkowego:
 - a) bradytachyarytmia w okresie międzyposiłkowym ustępująca po posiłku i prawidłowy poposiłkowy wzrost amplitudy BER,
 - b) zaburzenia częstości fal wolnych w postaci bradytachyarytmii w okresie międzyposiłkowym i prawidłowy poposiłkowy wzrost amplitudy fal pomimo utrzymywania się bradytachyarytmii,
 - c) tachybradyarytmia w okresie międzyposiłkowym utrzymująca się po posiłku z towarzyszącym spadkiem amplitudy fal wolnych.
2. Zaburzeniom aktywności mioelektrycznej rozrusznika żołądkowego w nadczynności tarczycy towarzyszy wydłużenie czasu opróżniania żołądkowego.
3. Stopień zaburzeń aktywności mioelektrycznej rozrusznika żołądkowego i wielkość opóźnienia opróżniania żołądka wykazują ścisły związek (korelacja dodatnia) ze stopniem zaawansowania klinicznego nadczynności tarczycy (w skali Zgliczyńskiego) oraz poziomem FT3, FT4. Brak natomiast korelacji z poziomami hormonów: T3, T4, TSH.
4. Analiza częstotliwościowa HRV wskazuje na znaczną redukcję zmienności rytmu serca w nadczynności tarczycy.
5. Analiza widmowa HRV wskazuje na względną przewagę części współczulnej układu autonomicznego w nadczynności tarczycy, będącą wynikiem dużego spadku bezwzględnej mocy części przywspółczulnej przy utrzymywaniu się bezwzględnej mocy części współczulnej na poziomie zbliżonym do grupy kontrolnej.
6. Przyczyną zmniejszenia się zmienności rytmu serca oraz wystąpienia zaburzeń czynności mioelektrycznej i motorycznej żołądka w nadczynności tarczycy jest nie tylko spadek napięcia, ale także reaktywności nerwów błędnych.
7. Zmiany w czynności motorycznej i mioelektrycznej żołądka w nadczynności tarczycy mają charakter czynnościowy i ustępują po osiągnięciu farmakologicznej eutyreozy, niezależnie od stopnia pierwotnego nasilenia objawów nadczynności tarczycy.

9. STRESZCZENIE

Wpływ hormonów tarczycy na czynność autonomicznego układu nerwowego (AUN) jest przedmiotem badań od wielu lat, jednak wciąż pozostaje wiele wątpliwości, co do natury tego oddziaływania. Rozwój nowoczesnych, nieinwazyjnych metod badawczych w postaci badań elektrofizjologicznych t.j. zmienności rytmu serca (HRV) i przezskórnej elektrogastrografii (EGG) pozwolił na nowe spojrzenie na czynność AUN także w nadczynności tarczycy. Celem pracy było ustalenie charakteru zaburzeń aktywności mioelektrycznej i opróżniania żołądka oraz powiązanie ich ze stopniem nasilenia nadczynności tarczycy (klinicznym i poziomem hormonów tarczycy we krwi), a także czynnością AUN, ocenianą przy pomocy badania HRV.

Badany materiał kliniczny stanowiło 50 (45 kobiet i 5 mężczyzn) chorych, wybranych losowo spośród pacjentów Wojewódzkiej Poradni Endokrynologicznej w Krakowie, z nadczynnością tarczycy rozpoznaną po raz pierwszy w życiu i dotychczas nie leczoną, (35 chorych z wolem guzkowym nadczynnym i 15 chorych z chorobą Gravesa-Basedowa). Do badań włączono chorych w wieku od 18 do 65 lat (średnia wieku 39,6 lat), w dobrym ogólnym stanie zdrowia, bez obciążeń jakimikolwiek schorzeniami współistniejącymi. Z badań wyłączono chorych, którzy w przeszłości byli leczeni operacyjnie, osoby palące i kobiety w ciąży. Grupę kontrolną stanowiło 50 zdrowych ochotników (chorzy z wolem prostym) reprezentatywnych dla grupy badanej pod względem płci, wieku i BMI.

Badania przeprowadzano w Zakładzie Patofizjologii Doświadczalnej Katedry Patofizjologii Klinicznej Collegium Medicum UJ, dwukrotnie u każdego chorego: po raz pierwszy przed włączeniem leczenia tyreostatykami (Methamizol) i ponownie po osiągnięciu utrwalonej eutyreozy (średnio po 3 miesiącach leczenia).

Wykonywano badania:

- a) przezskórną elektrogastrografię (Synectics): zapis 30 minut przed posiłkiem i 30 minut po posiłku testowym (ENRICH Liquid 250 ml),
- b) komputerowe badanie zmienności rytmu serca (EKG 2002 POSTER): zapis 10 minut w spoczynku i 10 minut w trakcie próby głębokich oddechów z częstotścią 6 razy na minutę,
- c) ultrasonograficzny pomiar czasu opróżniania żołądkowego metodą Bolondi (Hitachi BG:11, głowica sektorowa 3,5 MHz),

Wyniki opracowano statystycznie przy pomocy stosownych testów, zakładając poziom istotności statystycznej $p < 0,05$.

Średni poziom hormonów w okresie nadczynności tarczycy wyniósł: TSH - 0,063 mU/l, T3 - 6,0 nmol/l, T4 - 299,31 pmol/l, FT3 - 10,96 pmol/l, FT4 - 26,79 pmol/l.

W nadczynności tarczycy stwierdzono występowanie dysrytmii o charakterze brady- (33,01% zapisu) oraz tachyarytmii (16,49% zapisu) przed posiłkiem, która u części chorych utrzymywała się także po posiłku. U części chorych stwierdzono zmniejszenie amplitudy zapisu EGG, co wskazuje na zmniejszenie aktywności skurczowej części przedodźwiernikowej żołądka. Znamienne było w tej grupie chorych wydłużenie czasu opróżniania żołądkowego do średnio 110 minut. W podgrupie chorych z klinicznie ciężką nadczynnością tarczycy stwierdzono zaznaczone cechy antralnej dystrybucji pokarmu (objętość antrum większa o 35% w porównaniu z pozostałymi) i upośledzenie relaksacji przyjęcia. Stopień zaburzeń aktywności mioelektrycznej i opróżniania żołądka zwiększał się wraz z nasileniem klinicznej manifestacji objawów nadczynności tarczycy w skali Zgliczyńskiego (I° do III°) oraz poziomem wolnych hormonów tarczycy we krwi (korelacja dodatnia).

W nadczynności tarczycy w porównaniu do GK w spoczynkowym badaniu HRV wykazano zmniejszenie zakresu zmienności rytmu serca oraz zmniejszenie całkowitej mocy widma HRV, szczególnie w zakresie składowej HF, czego skutkiem była względna sympatykotonia. W badaniu HRV w trakcie próby głębokich oddechów stwierdzono zmniejszenie zakresu zmienności oraz zmniejszenie głównie składowej LF widma. Współczynnik max/min HR był w nadczynności tarczycy znamienne mniejszy niż w GK. Wskazuje to na zmniejszenie udziału nerwów błędnych (spadek ich reaktywności) w regulacji pracy węzła przedsionkowego i rozrusznika żołądkowego. Współwystępowanie w nadczynności tarczycy zarówno zwolnienia jak i przyspieszenia fal wolnych, a także opóźnienia opróżniania żołądkowego wskazuje na złożony ich mechanizm, obejmujący obok zaburzeń regulacji neurogennej także zaburzenia pierwotnej funkcji miogennej w bezpośrednim następstwie tyreotoksykozy. Opisane zmiany miały charakter czynnościowy i ustąpiły po uzyskaniu utrwalonej farmakologicznej eutyreozy przy pomocy leczenia tyreostatykami przez okres 3 miesięcy.

10. PIŚMIENNICTWO

1. Ahluwalia N.K., Thompson D.G., Barlow J., Truncorn L.E.A., Hollis S.: Relaxation Responses of the Human Proximal Stomach to Distension During Fasting and After Food. *Am. J. Physiol.* 1994, 267, G166.
2. Amara C.E., Wolfe L.A.: Reliability of Noninvasive Methods to Measure Cardiac Autonomic Function. *Canad. J. App. Physiol.* 1998, 23, 396.
3. Anfinssen O.G., Aass H., Amlie J.P.: Hjertefrekvensvariabilitet. Parameter for risikostratifikering etter hjerteinfarkt. [Heart Rate Variability. Parameters for Risk Stratification after Myocardial Infarction]. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 1997, 117, 376.
4. Armitage P.: Metody statystyczne w badaniach medycznych. *PZWL* 1978.
5. Atanassova E., Daskalov I.: Possibilities of the Non-invasive Electrogastrography. *Acta. Physiol. Pharmacol. Bulg.* 1995; 21, 105.
6. Barczyński M., Tabor S., Thor P.: Ocena czynności układu autonomicznego metodą analizy zmienności rytmu serca u chorych z nadczynnością tarczycy oraz w przebiegu eutyreozy farmakologicznej i pooperacyjnej. *Fol. Med. Cracov.* 1997, 38, 27.
7. Barron H.V., Lesh M.D.: Autonomic Nervous System and Sudden Cardiac Death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996, 27, 1053.
8. Bateman D. N., Wittingham T. A.: Measurement of Gastric Emptying by Real-time ultrasound. *Gut* 1982, 23, 524.
9. Bolondi L., Bortolotti M., Santi V., Galletti T., Gaiani S., Labo G.: Measurement of Gastric Emptying Rate by Real-time Ultrasonography. *Gastroenterology* 1985, 99, 752.
10. Bortolotti M.: Electrogastrography: A Seductive Promise, Only Partially Kept? *Am. J. Gastroenterol.* 1998, 93, 1791.
11. Burch W.M.: Endokrynologia. *Urban & Partner, Wrocław* 1996.
12. Cacciatori V., Bellavere F., Pezzarossa A., Dellera A., Gemma M. L., Thomaseth K., Castello R., Moghetti P., Muggeo M.: Power Spectral Analysis of Heart Rate in Hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996, 81, 2828.
13. Camilleri M.: Autonomic Regulation of Gastrointestinal Motility. *Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management. Little, Brown and Company* 1993, Chapter 10, 125.

14. Camilleri M., Hasler W.L., Parkman H.P., Quigley E.M., Soffer E.: Measurement of Gastrointestinal Motility in the GI Laboratory. *Gastroenterol.* 1998, 115, 747.
15. Chang F.Y., Lee C.T., Lee S.D., Jang H.C., Tsai D.S., Fu S.E.: The Influence of Body Size to the Parameters of Gastric Slow Wave: Studied with an Assembled Electrogastrography. *Chin. J. Physiol.* 1994, 37, 219.
16. Chaudhuri T. K., Fink S.: Gastric Emptying in Human Disease States. *Am. J. Gastroenterol.* 1991, 86, 533.
17. Chen J.D., Co E., Liang J., Pan J., Sutphen J., Torres-Pinedo R.B., Orr W.C.: Patterns of Gastric Myoelectrical Activity in Human Subjects of Different Ages. *Am. J. Physiol.* 1997, 272, G1022.
18. Chen J.D., McCallum R.W.: Clinical Applications of Electrogastrography. *Am. J. Gastroenterol.* 1993, 88, 1324.
19. Chen J.D., Pan J., Orr W.C.: Role of Sham Feeding in Postprandial Changes of Gastric Myoelectrical Activity. *Dig. Dis. Sci.* 1996, 41, 1706.
20. Chen J.D., Lin Z., Pan J., McCallum R.W.: Abnormal Gastric Myoelectrical Activity and Delayed Gastric Emptying in Patients with Symptoms Suggestive of Gastroparesis. *Dig. Dis. Sci.* 1996, 41, 1538.
21. Chen J.D., Yeaton P., McCallum R.W.: Effects of Erythromycin on Gastric Myoelectrical Activity in Human Subjects. *Am. J. Physiol.* 1992, 26 (G24-G28), 263.
22. Chen J.D.Z., Pan J., Orr W.C.: Role of Sham Feeding in Postprandial Changes of Gastric Myoelectrical Activity. *Dig. Dis. Sci.* 1996, 41, 1706.
23. Chen J.Z., McCallum R.W.: Electrogastrographic Parameters and Their Clinical Significance. *Chapter 3. Electrogastrography: Principles and Applications.* Raven Press, New York 1994, 45.
24. Chiloiro M., Riezzo G., Guerra V., Reddy S.N., Giorgio I.: The Cutaneous Electrogastrogram Reflects Postprandial Gastric Emptying in Humans. *Chapter 16, Electrogastrography: Principles and Applications.* Raven Press L.t.d., New York 1994, 293.
25. Cichoń S.: Kliniczna ocena wydzielania podstawowego i zdolności wydzielniczej błony śluzowej żołądka w wolu guzkowym nadczynnym oraz w chorobie Graves-Basedowa. *Folia Med. Cracov.* 1976, 18, 253.

26. Coenen C., Theus M., Theus U.: Recording of Data and Immediate Interpretation of Myoelectric Activity of the Stomach—Electrogastrography. *Biomed. Tech. Berl.* 1992, 37, 99.
27. Collins P. J., Houghton L. A., Read N. W., Horowitz M., Chatterton B. E., Dent J.: Role of the Proximal and Distal Stomach in Mixed Solid and Liquid Meal Emptying. *Gut* 1991, 32, 615.
28. Davy K.P., Miniclier N.L., Taylor J.A., Stevenson E.T., Seals D.R.: Elevated Heart Rate Variability in Physically Active Postmenopausal Women: a Cardioprotective Effect? *Am. J. Physiol.* 1996, 271, H455.
29. Dąbrowski A.: Heart Rate Variability. Co to jest? Dlaczego ważne? *Kardiol. Pol.* 1994, 40, 41.
30. Deloof S., Rousseau J.P.: Specific Effects of Thoracic Vagotomy on the Electrical Activity of the Gastric Antrum and Pylorus in Rabbits. *Quart. J. Experiment. Physiol.* 1985, 70, 491.
31. Deloof S., Rousseau J.P.: Inhibition of Antral and Pyloric Electrical Activity by Vagal Nerve Afferent Stimulation in the Rabbit. *J. Autonomic Nerv. Syst.* 1987, 19, 13.
32. Dratman M., Goldman M., Crutchfield F., Gordon J.T.: Nervous System Role of Iodocompounds in Blood Pressure Regulation. *Life Sci.* 1982, 30, 611.
33. Duan L. P., Zheng Z. T., Li Y. N.: A Study of Gastric Emptying in Non-ulcer Dyspepsia Using a New Ultrasonographic Method. *Scand. J. Gastroenterol.* 1993, 28, 355.
34. Enck P., Frieling T.: Patophysiology of Diabetic Gastroparesis. *Diabet.* 1997, 46 Supp. 2, 77.
35. Ewing D. J.: Noninvasive Evaluation of Heart Rate: The Time Domain. *Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management.* Little, Brown and Company 1993, Chapter 24, 297.
36. Ewing D.J.: Analysis of Heart Rate Variability and Other Non-invasive Tests with Special Reference to Diabetes Mellitus. Chapter 16. *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System.* Oxford University Press 1993, 312.
37. FAMILONI B.O., ABELL T.L., BOWES K.L.: A Model of Gastric Electrical Activity in Health and Disease. *IEEE. Trans. Biomed. Eng.* 1995, 42, 647.

38. Frank J.W., Saslow S.B., Camilleri M., Thomforde G.M., Dinneen S., Rizza R.A.: Mechanism of Accelerated Gastric Emptying of Liquids and Hyperglycemia in Patients with Type II Diabetes Mellitus. *Gastroenterol.* 1995, 109, 755.
39. Fraser J., Horowitz M., Maddox A.F., Harding P.E., Chatterton B.E., Dent J.: Hyperglycaemia Slows Gastric Emptying in Type 1 (Insulin-dependent) Diabetes Mellitus. *Diabet.* 1990, 33, 675.
40. Fraser J., Horowitz M., Dent J.: Hyperglycaemia Stimulates Pyloric Motility in Normal Subjects. *Gut.* 1991, 32, 475.
41. Gerards C., Tromm A., May B.: Optimizing Antrum Planimetry for Ultrasound Determination of Gastric Emptying Using Emptying Function Reference Lines. *Ultraschall in der Medizin* 1998, 19, 83.
42. Goyal R.K., Hirano I.: The Enteric Nervous System. *New Engl. J. Med.* 1996, 334, 1106.
43. Hall K.E., El-Sharkawy T.Y., Diamant N.E.: Vagal Control of Canine Postprandial Upper Gastrointestinal Motility. *Am. J. Physiol.* 1986, 250, G501.
44. Haddad G.: Czy to nadczynność tarczycy? *Med. po dypl.* 1999, 8, 22.
45. Hasler W.L., Soudah H.C., Dulai G., Owyang C.: Mediation of Hyperglycemia-evoked Gastric Slow-wave Dysrhythmias by Endogenous Prostaglandins. *Gastroenterology.* 1995, 108, 727.
46. Hamilton J.W., Bellahsene B.E., Reichelderfer M., Webster J.G., Bass P.: Human Electrogastrograms. Comparison of Surface and Mucosal Recordings. *Dig. Dis. Sci.* 1986, 31, 33.
47. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur. Heart. J.* 1996, 17, 354.
48. Heinbach D.M., Crout J.R., Dallas M.D., et al.: Effect of Atropine on the Tachycardia of Hyperthyroidism. *Arch. Intern. Med.* 1972, 129, 430.
49. Hojgaard M.V., Holstein-Rathlou N.H., Agner E., Kanters J.K.: Dynamics of Spectral Components of Heart Rate Variability During Changes in Autonomic Balance. *Am. J. Physiol.* 1998, 275, H213.

50. Holt S., Cervantes J., Wilkinson A. A., Wallace J. H. K., Measurement of Gastric Emptying Rate in Humans by Real-time ultrasound. *Gastroenterology* 1986, 90, 918.
51. Holzl R.: Surface Gastrograms as Measures of Gastric Motility. *Psychophysiology of the Gastrointestinal Tract. Experimental and Clinical Applications. Plenum Press* 1982, Chapter 5, 69.
52. Hutson W. R., Roehrkasse R. L., Wald A.: Influence of Gender and Menopause on Gastric Emptying and Motility. *Gastroenterology* 1989, 96, 11.
53. Irvine E. J., Tougas G., Lappalainen R., Bathurst N. C.: Reliability and Interobserver Variability of Ultrasonographic Measurement of Gastric Emptying Rate. *Digestive Diseases and Sciences* 1993, 38, 803.
54. Jebbink H.J., Van Berge Henegouwen G.P., Bruijs P.P., Akkermans L.M., Smout A.J.: Gastric Myoelectrical Activity and Gastrointestinal Motility in Patients with Functional Dyspepsia. *Eur. J. Clin. Invest.* 1995, 25, 429.
55. Jones K., Edelbroek M., Horowitz M., Sun W.M., Dent J., Roelofs J., Muecke T., Akkermans L.: Evaluation of Antral Motility in Human Using Manometry and Scintigraphy. *Gut.* 1995, 37, 643.
56. Kahraman H., Kaya N., Demircali A., Bernay I., Tanyeri F.: Gastric Emptying Time in Patients with Primary Hypothyroidism. *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1997, 9, 910.
57. Kamiya T., Nagao T., Ando T., Midori N., Kobayashi Y., Fujinami T.: Postprandial Changes in Percutaneous Electrogastrography. *J. Smooth. Muscle. Res.* 1995, 31, 428.
58. Kamm M.A., Lennar-Jones J.E.: Gastrointestinal Transit: Patophysiology and Pharmacology. *Wrightson Biomedical Publishing L.t.d.* 1991.
59. Kaneko H., Sakakibara M., Mitsuma T., Morise K.: Possibility of Postprandial Electrogastrography for Evaluating Vagal/Nonvagal Cholinergic Activity in Humans, Through Simultaneous Analysis of Postprandial Heart Rate Variability and Serum Immunoreactive Hormone Levels. *Am. J. Gastroenterol.* 1995, 90, 603.
60. Katschinski M., Schirra J., Beglinger C., Langbein S., Wank U., D'Amato M, Arnold R.: Intestinal Phase of Human Antro-Pyloro-Duodenal Motility: Cholinergic and CCK-mediated Regulation. *Eur. J. Clin. Invest.* 1996, 26, 574.

61. Kawakami H., Hongo M., Okuno Y., Yamada M., Nishimura N., Fukudo S.: Personality Deviation and Gastric Motility in Patients with Functional Dyspepsia. *J. Clin. Gastroenterol.* 1995, 21 Suppl 1, 179.
62. Kee W.C., Kingma Y.J., Mintchev M.P., Bowes K.L.: Optimal Placement of Impedance Epigastrogaphy Electrodes. *Ann. Biomed. Eng.* 1996, 24, 328.
63. Kimura M., Sekiguchi T., Tsunoda T., Yamada T., Horikoshi T., Kawamura O., Matsuzaki T.: Relationship Between the Electrogastrogram and Interdigestive Gastric Motor Activity in Humans. *Chapter 15. Electrogastrography: Principles and Applications. Raven Press, New York 1994, 271.*
64. Klein I., Ojamaa K.: Thyroid Hormone and the Cardiovascular System: From Theory to Practice. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994, 78, 1026.
65. Kollai B., Kollai M.: Reduced Cardiac Vagal Excitability in Hyperthyroidism. *Brain Res. Bul.* 1988, 20, 785-90.
66. Kong M.F., King P., Macdonald I.A., Stubbs T.A., Perkins A.C., Blackshaw P.E., Moyses C., Tattersall R.B.: Infusion of Pramlintide, a Human Amylin Analogue, Delays Gastric Emptying in Men with IDDM. *Diabetol.* 1997, 40, 82.
67. Konturek S.: Fizjologia człowieka, tom V, układ trawienny i gruczoły dokrewne. *DWN, Kraków 1994.*
68. Koyama S., Hosoda S.: Evaluation of Gastric Motility Using Vector Analysis of Electrogastrography. *J. Smooth. Muscle. Res.* 1994, 30, 21.
69. Krowicki Z. K., Hornby P. J.: Opposing Gastric Motor Responses to TRH and Substance P. on their Microinjection into Nucleus Raphe Obscurus of the Rat. *Am. J. Physiol.* 1993, 265, G819.
70. Krowicki Z. K., Hornby P. J.: TRH and substance P Independently Affect Gastric Motility in Nucleus Raphe Obscurus of the Rat. *Am. J. Physiol.* 1994, 266, G870.
71. Laurence J.M., Gorman C.A., Vay Liang W. Go.: Gut-Thyroid Interrelationships. *Gastroenterol.* 1978, 75, 901.
72. Levanon D., Zhang M., Chen J.D.: Efficiency and Efficacy of the Electrogastrogram. *Dig. Dis. Sci.* 1998, 43, 1023.
73. Levanon D., Zhang M., Orr W.C., Chen J.D.: Effects of Meal Volume and Composition on Gastric Myoelectrical Activity. *Am. J. Physiol.* 1998, 274, G430.

74. Levey G.S., Klein I.: Catecholamine-thyroid Hormone Interaction and the Cardiovascular Manifestations of Hyperthyroidism. *Am. J. Med.* 1990, 88, 642.
75. Liang J., Cheng J.D.: What Can be Measured from Surface Electrogastrography. Computer Simulation. *Dig. Dis. Sci.* 1997, 42, 1331.
76. Liang J., Cheung J.Y., Chen J.D.: Detection and Deletion of Motion Artifacts in Electrogastrogram Using Feature Analysis and Neural Networks. *Ann. Biomed. Engineering* 1997, 25, 850.
77. Liggett S.B., Shah S.D., Cryer P.E.: Increased Fat and Skeletal Muscle Beta-adrenergic Receptors but Unaltered Metabolic and Haemodynamic Sensitivity to Epinephrine in vivo in Experimental Human Thyreotoxicosis. *J. Clin. Invest.* 1989, 83, 803.
78. Lin X., Mellow M.H., Southmayd L. 3rd, Pan J., Chen J.D.: Impaired Gastric Myoelectrical Activity in Patients with Chronic Renal Failure. *Dig. Dis. Sci.* 1997, 42, 898.
79. Lindberg G., Iwarson M., Hammarlund B.: 24-hour Ambulatory Electrogastrography in Healthy Volunteers. *Scand. J. Gastroenterol.* 1996, 31, 658.
80. Low P.A.: Laboratory Evaluation of Autonomic Failure. *Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management.* Little, Brown and Company 1993, Chapter 14, 169.
81. Low P.A.: The Effects of Aging on the Autonomic Nervous System. *Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management.* Little, Brown and Company 1993, Chapter 50, 685.
82. Lovett E.G., Myklebust J.B.: Approximate Minimum Bias Multichannel Spectral Estimation for Heart Rate Variability. *Ann. Biomed. Eng.* 1997, 25, 509.
83. May R.J.: Motor Disorders of the Gastrointestinal Tract. Pathophysiology of Gastrointestinal Diseases. *Little, Brown and Co.* 1986, Chapter 9, 229.
84. Mayer S.A.: The Physiology of Gastric Storage and Emptying. Physiology of the Gastrointestinal Tract. *Raven Press, New York* 1994, Chapter 22, 929.
85. Marzio L., Neri M., Di Gammarco A. M., Cuccurullo F.: Evaluation of Gastric Emptying and Motility by Means of Real-time Ultrasonography. *Clin. Adv. Ultrasonol.* 1983, 1, 169.

86. Marzio L., Neri M., Di Gammarco A. M., Cuccurullo F.: Gastric Filling and Emptying of Liquids Evaluated by Real-time Ultrasonography. *Clin. Adv. Ultrasonol.* 1984, 2, 81.
87. Mintchev M.P., Kingma Y.J., Bowes K.L.: Accuracy of Cutaneous Recordings of Gastric Electrical Activity. *Gastroenterology* 1993, 104, 1273.
88. Moore J. G., Christian P. E., Brown J. A., Brophy C., Datz F., Taylor A., Alazraki N.: Influence of Meal Weight and Caloric Content on Gastric Emptying of Meals in Man. *Dig. Dis. Sci.* 1984, 29, 513.
89. Nishimura N., Hongo M., Yamada M., Kawakami H., Toyota T.: Gastric Myoelectrical Activities in Elderly Human Subjects - Surface Electrogastrographic Observations. *J. Smooth. Muscle. Res.* 1995, 31, 43.
90. Okuno Y., Hongo M., Yamada M., Nishimura N., Ueno M., Toyota T.: Effect of Feeding on Recording Characteristics of Electrogastrography (EGG) in Normal Subjects. *Nippon. Heikatsukin. Gakkai. Zasshi.* 1990, 26, 219.
91. Parkman H.P., Harris A.D., Miller M.A., Fisher R.S.: Influence of Age, Gender, and Menstrual Cycle on the Normal Electrogastrogram. *Am. J. Gastroenterol.* 1996, 91, 127.
92. Parkman H.P., Urbain J.L., Knight L.C., Brown K.L., Trate D.M., Miller M.A., Maurer A.H., Fisher R.S.: Effects of Gastric Acid Supressants on Human Gastric Motility. *Gut.* 1998, 42, 243.
93. Pezzolla F., Riezzo G., Giorgio I., Thouvenot J.: Electrogastrography: Possibilities and Limits. *Acta Gastroenterol. Belg.* 1989, 52, 421.
94. Pfaffenbach B., Adamek R.J., Hagelmann D., Schaffstein J., Wegener M.: Effects of Hyperthyroidism on Antral Myoelectrical Activity, Gastric Emptying and Dyspepsia in Man. *Hepato-Gastroenterol.* 1997, 44, 1500.
95. Pfaffenbach B., Adamek R.J., Kuhn K., Wegener M.: Electrogastrography in Healthy Subjects. Evaluation of Normal Values, Influence of Age and Gender. *Dig. Dis. Sci.* 1995, 40, 1445.
96. Pfaffenbach B., Adamek R.J., Lux G.: The Value of Electrogastrography for the Diagnosis of Gastroenterologic Function. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1998, 123, 855.
97. Pfaffenbach B., Wedmann B., Adamek R.J., Wegener M.: The Significance of Electrogastrographically Determined Amplitudes - is there a Correlation to

- Sonographically Measured Antral Mechanical Contractions? *Z. Gastroenterol.* 1995, 33, 103.
98. Pfaffenbach B., Wegener M., Adamek R.J., Schaffstein J., Lee Y.H., Ricken D.: Antral Myoelectric Activity, Gastric Emptying, and Dyspeptic Symptoms in Diabetics. *Scand. J. Gastroenterol.* 1995, 30, 1166.
 99. Pfaffenbach B., Wegener M., Adamek R.J., Ricken D.: Electrogastrography in Diagnosis of Gastric Motility Disorders. *Med. Klin.* 1995, 90, 160.
 100. Piotrowicz R.: Zmienność rytmu serca. *Via Medica* 1995.
 101. Pitzalis M.V., Mastropasqua F., Massari F., Ciampolillo A., Passantino A., Ognissanti M., Mannarini A., Zanna D., Giorgino R., Rizzon P.: Assessment of Cardiac Vagal Activity in Patients with Hyperthyroidism. *Intern. J. Cardiol.* 1998, 64, 145.
 102. Polikar R., Burger A.G., Scherrer U., Nico D.P.: The Thyroid and the Heart. *Circulation.* 1993, 87, 1435.
 103. Pomeranz B., Macaulay R. J. B., Caudill M. A. et al.: Assessment of Autonomic Function in Humans by Heart Rate Spectral Analysis. *Am. J. Physiol.* 1985, 248, H151.
 104. Uijtdehaage S.H.J., Stern R., Koch K.: Effects of Eating on Vection-Induced Motion Sickness, Cardiac Vagal Tone, and Gastric Myoelectric Activity. *Psychophysiol.* 1992, 29, 193.
 105. Umetani K., Singer D.H., McCraty R., Atkinson M.: Twenty-four Hour Time Domain Heart Rate Variability and Heart Rate: Relations to Age and Gender over Nine Decades. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 31, 593.
 106. Ramaekers D., Ector H., Vanhaecke J., van Cleemput J., van de Werf F.: Heart Rate Variability after Cardiac Transplantation in Humans. *Pacing. Clin. Electrophysiol.* 1996, 19, 2112.
 107. Ravelli A.M., Milla P.J.: Vomiting and Gastroesophageal Motor Activity in Children with Disorders of the Central Nervous System. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998, 26, 56.
 108. Rees W.D.W., Brown C.M.: Physiology of the Stomach and Duodenum. *Gastroenterology. Bakus 1995, Chapter 42*, 582.
 109. Rezende Filho J.: Myoelectric Gastric Activity Using Cutaneous Electrogastrography—Electrogastrogram. *Arq-Gastroenterol.* 1995, 32, 54.

110. Ricci R., Bontempo I., Corazziari E., La Bella A., Torsoli A.: Real Time Ultrasonography of the Gastric Antrum. *Gut* 1993, 34, 173.
111. Riezzo G., Porcelli P., Guerra V., Giorgio I.: Effects of Different Psychophysiological Stressors on the Cutaneous Electrogastrogram in Healthy Subjects. *Arch. Physiol. Biochem.* 1996, 104, 282.
112. Rothstein R.D., Alavi A., Reynolds J.C.: Electrogastrography in Patients with Gastroparesis and Effects of Long-Term Cisapride. *Dig. Dis. Sci.* 1993, 38, 1518.
113. Rozentryt P., Stryjewski D., Trzos S., Kozłowski J. W., Maciejewski M.: Podstawy analizy widmowej zmienności rytmu serca. *Diabet. Pol.* 1995, 2, 140.
114. Safa-Tisseront V., Ponchon P., Laude D., Elghozi J.L.: Contribution of the Autonomic Nervous System to Blood Pressure and Heart Rate Variability Changes in Early Experimental Hyperthyroidism. *Eur. J. Pharm.* 1998, 352, 247.
115. Saper C.B.: Autonomic Disorders and their Management. *Cecil: Textbook of Medicine.* 1994. Page 2007.
116. Sarna S.K.: Cyclic Motor Activity; Migrating Motor Complex: 1985. *Gastroenterol.* 1985, 89, 894.
117. Schvarcz E., Aman J., Palmer M., Berne Ch.: Atropine Inhibits the Increase in Gastric Emptying During Hypoglycemia in Humans. *Diabet. Care* 1995, 18, 1463.
118. Schweizer W., Fraser R., Borovicka J., Asal K., Crelier G., Kunz P., Boesiger P., Fried M.: Measurement of Proximal and Distal Gastric Motility with Magnetic Resonance Imaging. *Am. J. Physiol.* 1996, 34 (G217-G222), 271.
119. Sheiner H.J., Quinlan M.F., Thompson I.J.: Gastric Motility and Emptying in Normal and Post-Vagotomy Subjects. *Gut.* 1980, 21, 753.
120. Shimada Y., Watanabe M., Shibahara N., Kita T., Itoh T., Terasawa K.: Electrogastrographic Power Ratio in Humans is not Related to Changes in Antrum-skin Distance but to Antral Motility. *J. Gastroenterol.* 1998, 33, 310.
121. Sinnreich R., Kark J.D., Friedlander Y., Sapoznikov D., Luria M.H.: Five Minute Recordings of Heart Rate Variability for Population Studies: Repeatability and Age-sex Characteristics. *Heart.* 1998, 80, 156.

122. Skyschally A., Breuer H.W., Heusch G.: The Analysis of Heart Rate Variability does not Provide a Reliable Measurement of Cardiac Sympathetic Activity. *Clin. Sci. Colch. 1996, 91 Suppl, 102.*
123. Stendal Ch.: Gastric and Small Intestinal Disorders. *Practical Guide to Gastrointestinal Function Testing. Medtronic GastroIntestinal 1997, 69.*
124. Stern R.M., Crawford H.E., Steward W.R., Vasey M.W., Koch K.L.: Sham Feeding. Cephalic-Vagal Influences on Gastric Myoelectric Activity. *Dig. Dis. Sci. 1989,34, 521.*
125. Stoodard C.J., Smallwood R., Brown B.H., Duthie H.L.: The Immediate and Delayed Effects of Different Types of Vagotomy on Human Gastric Myoelectrical Activity. *Gut. 1975, 16, 165.*
126. Stoodard C.J., Smallwood R.H., Duthie H.L.: Electrical Arrhythmias in the Human Stomach. *Gut. 1981, 22, 705.*
127. Thor P., Herman R.M., Matyja A.: Disturbances in Gastric Motility - Clinical Implications. *Gastroenterol. Pol. 1998, 5, 7.*
128. Thor P., Lorens K., Tabor S., Herman R., Konturek J.W., Konturek S.J.: Dysfunction in Gastric Myoelectric and Motor Activity in Helicobacter pylori Positive Gastritis Patients with Non-ulcer Dyspepsia. *J. Physiol. Pharmacol. 1996, 47, 469.*
129. Thor P., Tabor S., Lorens K., Bien A., Sieradzki J.: Zaburzenia aktywności mioelektrycznej żołądka w cukrzycy. *Gastroenterol. Pol. 1998, 5, 3, 223.*
130. Tjeerdsmā H.C., Smout A.J.P.M., Akkermans L.M.A.: Voluntary Suppression of Defecation Delays Gastric Emptying. *Dig. Dis. Sci. 1993, 38, 832.*
131. Watanabe M., Shimada Y., Sakai S., Shibahara N., Matsuda H., Umeno K., Asanoi H., Terasawa K.: Effects of Water Ingestion on Gastric Electrical Activity and Heart Rate Variability in Healthy Human Subjects. *J. Auton. Nerv. Syst. 1996, 58, 44.*
132. Winchell R.J., Hoyt D.B.: Spectral Analysis of Heart Rate Variability in the ICU: a Measure of Autonomic Function. *J. Surg. Res. 1996, 63, 11.*
133. Wingate D.L.: Autonomic Dysfunction and the Gut. *Chapter 27. Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System. Oxford University Press 1993, 510.*

134. Valcavi R., Menozzi C., Roti E., et al.: Sinus Node Function in Hyperthyroid Patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992, 75, 239.
135. Verhagen M.A.M.T., Samson M., Smout A.J.P.M.: Gastric Myoelectrical and Antroduodenal Motor Activity in Patients with Achalasia. *Neurogastroenterol. Mot.* 1998, 10, 211.
136. Verghagen M.A., Samsom M., Smout J.P.: Effects of Intraduodenal Glucose Infusion on Gastric Myoelectrical Activity and Antropyloroduodenal Motility. *Am. J. Physiol.* 1998, 274, G1038.
137. Yamasaki Y., Kodama M., Matsuhisa M., Kishimoto M., Ozaki H., Tani A., Ueda N., Ishida Y., Kamada T.: Diurnal Heart Rate Variability in Healthy Subjects: Effects of Aging and Sex Difference. *Am. J. Physiol.* 1996, 271, H303.
138. Yi X.B.: Electrogastrography: the Clinical Significance of Changes During Fasting and Postprandial State. *Chung. Hua. Nei. Ko. Tsa. Chih.* 1991, 30, 331.
139. Zgliczyński S.: Choroby tarczycy. *Urban & Partner, Wrocław* 1998.

11. ZESTAWIENIE SKRÓTÓW UŻYWANYCH W PRACY

ACh - acetylocholina,

AUN - Autonomiczny Układ Nerwowy,

ATP - adenosynotrójfosforan,

BER (*ang.* Basic Electrical Rhythm)- podstawowy rytm elektryczny,

cpm (*ang.* cycle per minute) - ilość cykli na minutę,

DB (*ang.* Deep Breathing) - głębokie oddychanie,

DFIC (*ang.* Dominant Frequency Instability Coefficient) - współczynnik niestabilności dominującej częstotliwości,

DPIC (*ang.* Dominant Power Instability Coefficient) - współczynnik niestabilności dominującej mocy,

ECA (*ang.* Electrical Control Activity) - fale wolne,

EGG (*ang.* *Electrogastrography*) - elektrogastrografia,

EMG - elektromiografia,

ENS (*ang.* Enteric Nervous System) - jelitowy układ nerwowy,

EUT - eutyreoza,

ERA (*ang.* Electrical Response Activity) - fale wywołane,

FFT (*ang.* Fast Fourier Transformation) - szybka transformacja Fourierska,

FT3 - wolna trójiodotyronina,

FT4 - wolna tyroksyna,

GABA - kwas γ -aminomasłowy,

GK - grupa kontrolna,

HF (*ang.* High Frequency) - widmo wysokich częstotliwości HRV,

HR (*ang.* Heart Rate) - częstość rytmu serca,

HRV (*ang.* Heart Rate Variability) - zmienność rytmu serca,

LF (*ang.* Low Frequency) - widmo niskich częstotliwości HRV,

MGB (*łac.* Morbus Graves-Basedowi) - choroba Gravesa-Basedowa,

MMC (*ang.* Motor Migrating Complex) - wędrujące kompleksy motoryczne,

NUD (*ang.* Non-ulcer Dyspepsia) - dyspepsja czynnościowa,

NT - nadczynność tarczycy,

OS - odchylenie standardowe,

OUN - ośrodkowy układ nerwowy,

PASP (*ang.* Peripheral Autonomic Surface Potentials) - autonomiczne obwodowe

potencjały powierzchniowe,
PCT (*ang.* Pupil Cycle Time) - czas refrakcji źrenic,
PDF (*ang.* Period Dominant Frequency) - okresowo dominująca częstotliwość
w zapisie EGG,
PDP (*ang.* Period Dominant Power) - okresowo dominująca moc w zapisie EGG,
Q-SART (*ang.* The Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test) - ilościowy test
potliwości odruchu aksonalnego,
RR - 1) odstęp R-R w EKG, 2) średni odstęp RR wszystkich pobudzeń zatokowych
SDNN (*ang.* Standard Deviation of all Normal RR Intervals) - odchylenie
standardowe od średniej wartości wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego,
SIT (*ang.* Silastic Imprint Test) - test kontaktowy potliwości,
Śr - średnia,
TP (*ang.* Total Power) - całkowita moc widma HRV,
TSH - hormon tyreotropowy,
T3 - trójiodotyronina całkowita,
T4 - tyroksyna całkowita,
TST (*ang.* Thermoregulatory Sweat Test) - termoregulacyjny test potliwości,
VIP (*ang.* Vasointestinal peptide) - peptyd naczyniowo-jelitowy,
VLF (*ang.* Very Low Frequency) - widmo bardzo niskich częstotliwości HRV,
VR (*ang.* Variability Range) - zakres zmienności,



<u>ERRATA:</u>
Na stronie 66 w ostatnim zdaniu, po słowach: <i>We wszystkich grupach maksymalną objętość część przedodźwiernikowa żołądka uzyskiwała po średnio 10 minutach od spożycia...</i>
winno być: ... pokarmu, od kiedy to następowało zbliżone do liniowego zmniejszanie jej objętości. Szczegółowe dane przedstawiają wykresy 5, 6 oraz tabele 33, 34..