

Kardioneuroablace jako nová možnost invazivní léčby funkčních bradyarytmií: iniciální zkušenosti

Alan Bulava^{1,2,3}, Jiří Haniš¹, Klára Stašková¹, Iva Šafaříková², Veronika Kotlová¹, David Sitek¹

¹Kardiocentrum, Oddělení kardiologie, Nemocnice České Budějovice, a. s., České Budějovice

²Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích

³Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Úvod: Kardioinhibiční mechanismy jsou častou a většinou prognosticky benigní příčinou synkop. Jejich časté rekurence však významně snižují kvalitu života a mohou mít za následek i vážné úrazy. Farmakologická i režimová nefarmakologická léčba je většinou neúspěšná.

Cíl: Ukázat první zkušenosti s metodou intervenčního ovlivnění parasymptatického tonu za pomoci radiofrekvenční katérové ablace (tzv. kardioneuroablace, KNA).

Metody a výsledky: Do studie bylo zařazeno iniciálních 20 pacientů (prům. věk 42 ± 13 let, 10 mužů, 10 žen). Průměrná délka trvání dokumentované asystolie činila $11,4 \pm 11$ s ($4,3-40$ s). Délka KNA se pohybovala v průměru kolem 75 ± 20 min (skiaskopický čas $5,8 \pm 4,9$ min) a nebyly zaznamenány žádné akutní ani postprocedurální komplikace. Úspěšnost výkonu (absence synkopy či bradykardických poruch rytmu po prům. dobu sledování 424 ± 222 dnů) činila v našem souboru 95 %. U jedné pacientky (5 %) musel být nakonec implantován AAIR kardiostimulátor.

Závěr: KNA se zdá být účinnou a bezpečnou metodou v léčbě kardioinhibiční reflexní synkopy a parasymptaticky indukovaných bradyarytmií. Zvláště u mladších jedinců umožňuje vyhnout se implantaci trvalého kardiostimulátoru, která s sebou z dlouhodobého hlediska nese riziko závažných komplikací.

Klíčová slova: synkopa, kardioinhibiční, kardioneuroablace, gangliové plexy.

Cardioneuroablation as a new modality of invasive treatment of functional bradyarrhythmias: initial experience

Introduction: Cardioinhibitory mechanisms are very common and usually benign cause of syncope. A frequent recurrence of syncopal spells significantly reduces the quality of life and may result in serious injuries. Both pharmacological therapy and non-pharmacological measures are often ineffective.

Goal: To show our initial experience with an interventional treatment aimed at reducing the parasympathetic tone using radiofrequency catheter ablation (also known as cardioneuroablation, CNA).

Methods and Results: Initial 20 patients (mean age 42 ± 13 years, 10 men, 10 women) were included in the trial. The mean duration of asystolic pauses was 11.4 ± 11 s ($4.3 - 40$ s). The duration of the CNA procedure was 75 ± 20 min (X-ray time 5.8 ± 4.9 min) and no acute peri- or post-procedural complications were noted. A successful procedure (absence of syncope or bradycardia during the mean follow-up of 424 ± 222 days) was confirmed in 95 % of the patients. In one patient (5 %), however, an AAIR pacemaker had to be eventually implanted.

Conclusion: CNA seems to be an effective and safe method of treatment in patients with cardioinhibitory reflex syncope and parasympathetically induced bradycardias. It can help to avoid permanent pacemaker implantation, especially in younger individuals, and, thus, the devastating complications associated with the life-long presence of a cardiac pacing system.

Key words: syncope, cardioinhibitory, cardioneuroablation, ganglionated plexi.

Vasovagální synkopa (VVS) je nejčastějším typem synkopy u mladších jinak zdravých jedinců (1). Patofyziologie vzniku VVS není kompletně objasněna, ale její základ spočívá v porušené reflexní reakci vedoucí k vasodilataci na podkladě inhibice sympatického vegetativního systému izolovaně (vasodepresorická synkopa) anebo v kombinaci s parasympaticky indukovanou bradykardií (smíšená synkopa). Spouštěčem může být delší stání (zejm. v nevětraných, stísněných prostorech), emoční stres, bolest nebo jiné negativní percepční vjemy. U části těchto VVS vede vagové podráždění k izolované bradykardii (popř. asystolii) – kardiioinhibiční synkopa. U někte-

rých pacientů nedochází k zástavě sinoatriálního (SA) uzlu, ale vagově indukovaná bradykardie se manifestuje kompletní paroxysmální atrioventrikulární (AV) blokádou. U menší skupiny pacientů se jedná o neadekvátní vasodepresorickou, smíšenou nebo kardiioinhibiční reakci na tlakové podněty vyvinuté na glomus caroticum (syndrom hypersenzitivního karotického sinu). Jiní pacienti, většinou bývalí vytrvalostní sportovci, přicházejí v mladším věku se symptomy námahové dušnosti a nevykonnosti či fyzické únavy a jediným patologickým nálezem je jinak nevysvětlitelná sinusová bradykardie většinou doprovázená chronotropní inkom-

petencí. Malá část pacientů trpí tzv. situační synkopou (deglutiční, defekační či tusigenní synkopa). Vzácné jsou pak bradykardií indukované synkopy provázející epileptické záchvaty – tzv. iktální synkopa, synkopy při neuralgii n. trigeminus či n. glossopharyngeus apod. Všechny výše zmíněné stavy mají však jednoho společného patofyziologického jmenovatele, a totiž excesivní převahu parasympatického tonu, která vede k sinusové bradykardii, zástavě sinu nebo kompletní AV blokádě s následnou synkopou z hypoperfuze mozku.

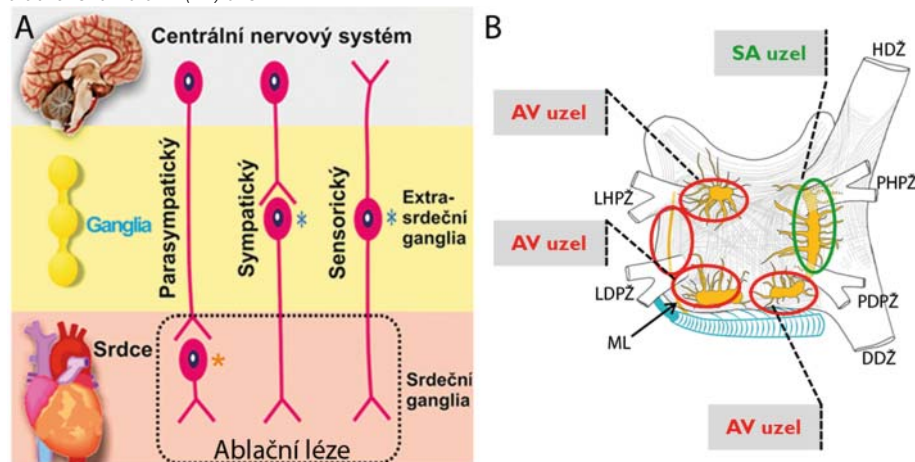
Farmakologická, režimová či nefarmakologická léčba (tj. kardiostimulace) je u VVS většinou neúspěšná a časté rekurence synkopy významně snižují kvalitu života a mohou mít za následek i vážné úrazy (2). Kardioneuroablace (KNA) je metodou původně navrženou ke katetrové léčbě VVS kardiioinhibičního typu (3). V posledních 15 letech bylo publikováno již několik prací prokazujících její příznivý efekt v léčbě synkopálních stavů na podkladě zvýšeného tonu vagu (4, 5, 6, 7). Ačkoliv je KNA slibnou metodou s patrně extrémně nízkým rizikem akutních či dlouhodobých komplikací, není zatím ani metodou dostupnou ani všeobecně akceptovanou. Americká i evropská doporučení odborných společností jí věnují jen málo pozornosti a akcentují zejm. neověřený účinek této léčebné metody a potřebu dalšího výzkumu v této oblasti (1, 8).

Cílem naší práce je prezentovat výsledky Kardiocentra Nemocnice České Budějovice, a.s., v léčbě parasympaticky indukovaných bradykardií za použití specifického ablačního přístupu – kardioneuroablace (KNA). Uvádíme retrospektivně vyhodnocené výsledky KNA u prvních 20 pacientů ošetřených touto metodou, jejichž doba sledování byla alespoň šest měsíců.

Soubor a metody

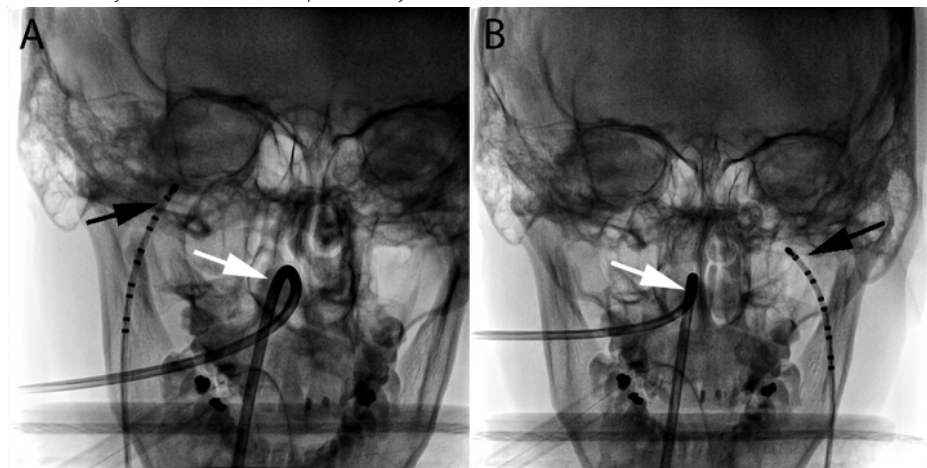
Všem pacientům s dokumentovanou AV blokádou nebo zástavou SA uzlu, kteří byli indikováni do našeho kardiocentra ke KNA, byl ještě před výkonem zaveden implantabilní EKG záznamník (Biomonitor 2, Biotronik, Berlín, Německo) a ti pacienti byli zároveň monitorováni za využití telemedicínského systému Home Monitoring® (Biotronik, Berlín, Německo). Všichni pacienti s dokumentovanou sinusovou bradykardií (bez doprovodné kompletní AV blokády nebo SA zástavy) byli vyšetřeni 24h EKG holterovskou monitorací před a po KNA. Pacientům se

Obr. 1. A – schematické znázornění sympatických, parasympatických a sensorických vláken autonomního nervového systému ovlivňujícího činnost srdečního svalu. Ablační léze (naznačena v tečkovaném rámečku) zahrnuje zničení sympatických a sensorických axonů, které však následně regenerují, kdežto parasympatická vlákna jsou zničena i s příslušným postsynaptickým neuronem, který je umístěn přímo v srdeční tkáni. Jejich destrukce je tedy do značné míry definitivní; B – schematické znázornění lokalizace sympatických a parasympatických gangliových plexů v levé síni ovlivňující dominantně sinoatriální (SA) a atrioventrikulární (AV) uzel

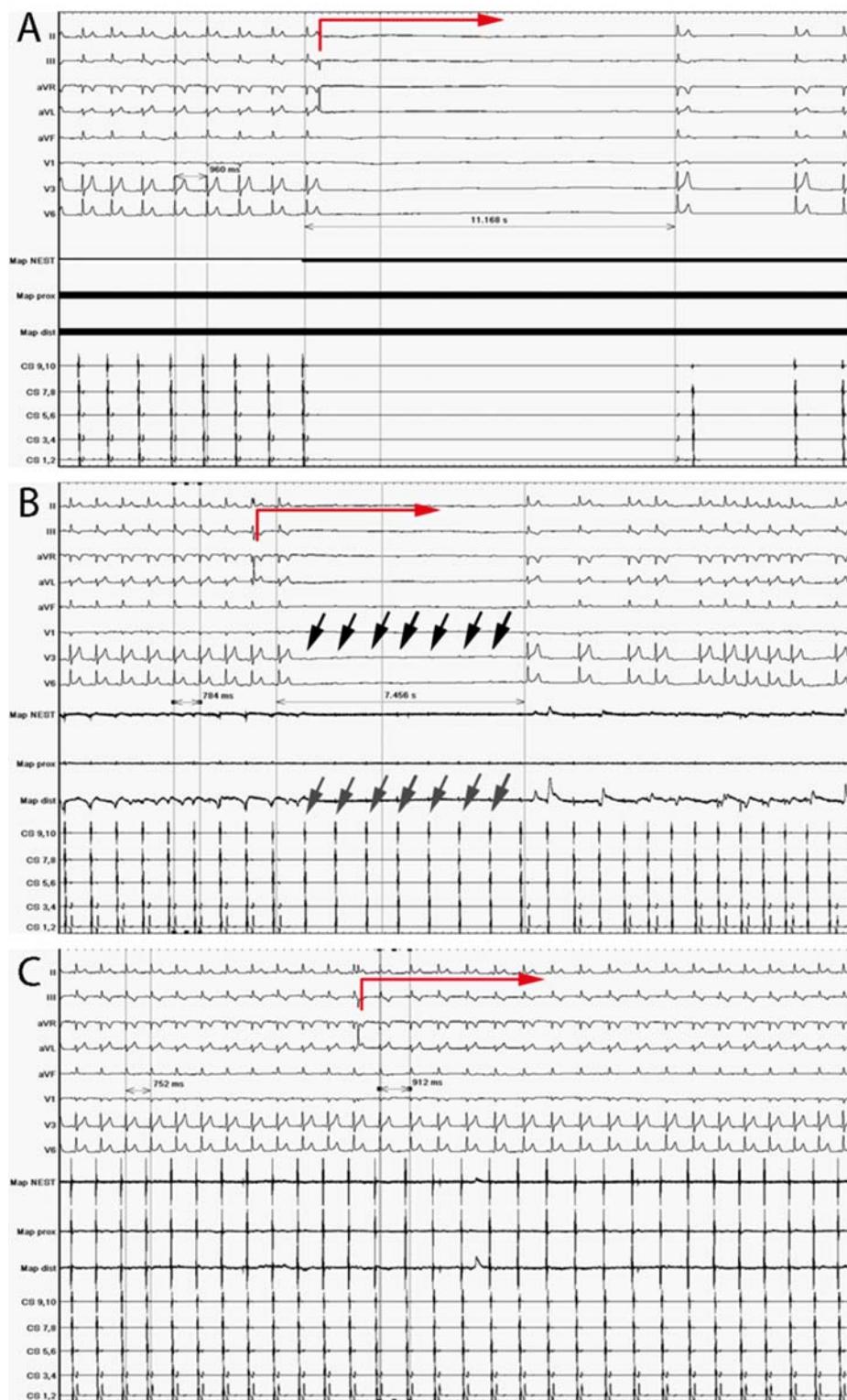


DDŽ – dolní dutá žíla; HDŽ – horní dutá žíla; LDPŽ – levá dolní plicní žíla; LHPŽ – levá horní plicní žíla; ML – Marshallovo ligamentum/žíla; PDPŽ – pravá dolní plicní žíla; PHPŽ – pravá horní plicní žíla

Obr. 2. A – dekapolární katétr (černá šipka) zavedený do pravé jugulární žíly; B – do levé jugulární žíly cestou v. femoralis l. dx. slouží k extrakardiální vagové stimulaci (EKVS). Bílá šipka označuje teplotní sondu zavedenou do jícnu sloužící k monitoraci případného vzestupu teploty při aplikaci radiofrekvenční energie z důvodu zajištění maximální bezpečnosti výkonu



Obr. 3. A – příklad odpovědi na stimulaci vagu před kardioneuroablací (červená šipka označuje počátek a trvání extrakardiální vagové stimulace). Výsledkem je kompletní SA i AV blokáda, pauza 11 s; B – příklad odpovědi na stimulaci vagu po ablacii oblasti autonomní inervace SA uzlu. Dokumentována je již pouze kompletní AV blokáda (černé šipky označují P vlny na povrchové EKG, šedé pak síňové potenciály v záznamu intrakardiálního EKG z koronárního sinu); C – příklad odpovědi na stimulaci vagu po ablacii jak oblasti ovlivňující SA, tak i AV uzel. Při vagové stimulaci je dokumentováno pouze jen nevýznamné zpomalení tepové frekvence, bez zástavy sinu či blokády vedení v AV uzlu



synkopou bez jasné dokumentace bradykardie (SA blokády, AV blokády, sinusová bradykardie) byl vstupně proveden test na nakloněné rovině (HUTT). Všichni pacienti s prokázanou VVS

(kardioinhibiční typ) podstoupili pak následně min. 2x HUTT v průběhu dalšího sledování. U pacientů se syndromem hypersensitivního karotického sinu (SHKS) byla prováděna masáž

karotid opakovaně před KNA, bezprostředně po KNA a také v období sledování vždy na každé klinické kontrole. Pacienti byli po KNA sledováni v intervalech 3 a 6 měsíců po výkonu a dále pak již v jednoletých intervalech.

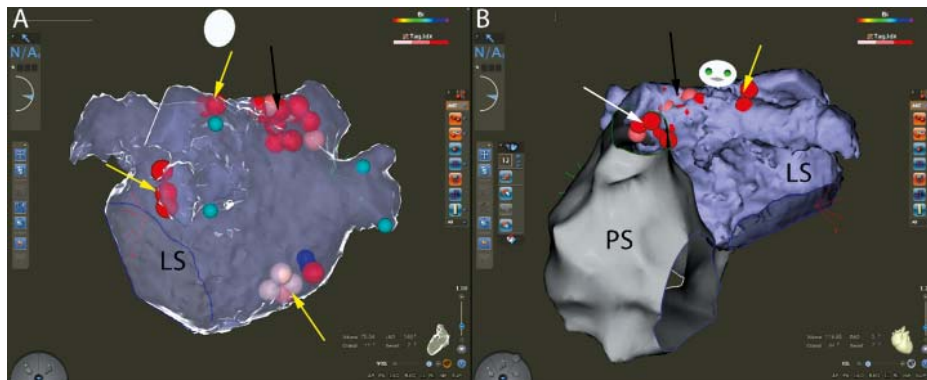
Atropinový test

Všem pacientům s klidovou sinusovou bradykardií nebo poruchami vedení v AV uzlu byl před indikací k výkonu proveden atropinový test. Za pozitivní výsledek testu (tedy za průkaz funkční poruchy) byl pro účely naší práce považován vzestup tepové frekvence (TF) o > 25 % původní klidové hodnoty nebo TF > 100/min po dobu 15 min po podání 2 mg atropinu i.v. Ke KNA byli indikováni pouze pacienti s pozitivním atropinovým testem.

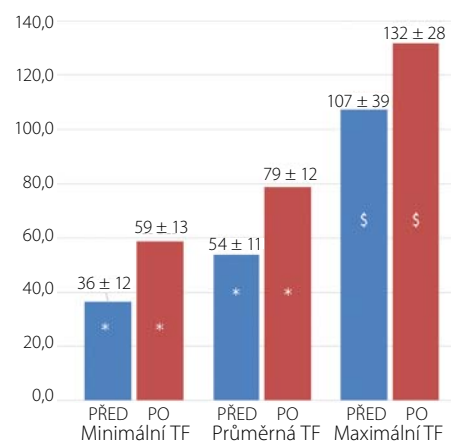
Kardioneuroablace

Kardioneuroablace byla prováděna v celkové anestezii za použití 3D elektroanatomického systému CARTO3 (Biosense Webster, USA). Ablací léze byly prováděny za pomoci radiofrekvenční (RF) energie aplikované do fyziologickým roztokem proplachovaného distálního 3,5 mm typu ablačního katétru SmartTouch® (Biosense Webster, USA) s možností kontroly síly vyvíjené ablačním katétre na cílovou tkáň. Léze byly cíleny empiricky na podkladě předpokládané anatomické lokalizace gangliových plexů (obrázek 1). Do těchto míst byla aplikována energie 25–35 W s cílovým ablačním indexem 450–500 (Visitag Surpoint™ modul, CARTO® System Solutions, Biosense Webster, USA). Ablací léze byly prováděny v pravé síni a v levé síni po sjednání jednoduché transeptální punkce prováděné pod kontrolou intrakardiální echokardiografie. Efektivita ablačních lézí byla měřena bezprostřední změnou parametrů převodního systému srdečního (nárůst TF, zkrácení AH či HV intervalů, zkrácení Wenckebachovy periody) a dále za pomoci vysokofrekvenční extrakardiální vagové stimulace (EKVS) katétre zavedeným do v. jugularis int. (obrázek 2). Léze byly titrovány tak, aby výsledek ablačního výkonu vedl k úplné eliminaci vagové odpovědi na EKVS (obrázek 3). Na závěr výkonu byl výsledek ještě konfirmován podáním 2 mg atropinu i.v. (absence zvýšení TF nebo její vzestup ne více než o 10 % oproti hodnotám před podáním atropinu). Příklad rozsáhlosti RF aplikací u jedné konkrétní pacientky ilustruje obrázek 4.

Obr. 4. Příklad ablačních lézí (červené tečky) cílené v pravé (PS) i levé síni (LS) do oblastí, v nichž jsou lokalizovány gangliové plexy ovlivňující SA uzel (bílá a černá šipka) a AV uzel (žluté šipky); A – pohled na levou síň zezadu. Transparence je stažena tak, aby byly patrné lokalizace všech ablačních lézí; B – pohled na levou (LS) i pravou síň (PS) zepředu shora, tak aby byla viditelná anatomická souvislost ablačních lézí ovlivňující SA uzel v levé síni (černá šipka) a v pravé síni (bílá šipka)



Obr. 5. Minimální, průměrná a maximální tepová frekvence (TF) před a po kardioneuroablacii tak, jak byla dokumentována na 24h EKG Holteru; ve všech třech parametrech došlo po kardioneuroablacii k významnému zvýšení; * $p < 0,0001$, \$ $p = 0,03$



Statistické metody

K popisu souboru byla použita klasická deskriptivní statistika. Spojité proměnné jsou vyjádřeny jako průměr ± směrodatná odchylka. K kategoriálním proměnným jsou vyjádřeny za použití absolutních a relativních četností. Pro porovnání spojitých proměnných byl použit neparametrický Mann-Whitěuv U-test a kategoriické proměnné byly porovnávány Fisherovým exaktním testem. Jako signifikantní byla považována hodnota $p < 0,05$. Statistické výpočty byly prováděny v programu SPSS pro Windows, verze 24.0.0.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

Tab. 1. Symptomy a EKG nálezy u 20 pacientů indikovaných ke kardioneuroablacii

| | Nejzávažnější klinická manifestace | | | Nejzávažnější EKG manifestace | | |
|---|------------------------------------|----------------|-------------|-------------------------------|-----------|-------|
| | Synkopa | Jen presynkopa | Nevýkonnost | Pouze SB/SAB | Pouze AVB | Obojí |
| n | 14 | 2 | 4 | 8 | 5 | 7 |
| % | 70 % | 10 % | 20 % | 40 % | 25 % | 35 % |

AVB – atrioventrikulární blokády; SAB – sinoatriální blokády; SB – sinusová bradykardie

Výsledky

Do studie bylo zařazeno celkem 20 pacientů (10 mužů a 10 žen) průměrného věku 42 ± 13 let. Body mass index pacientů (BMI) byl $27 \pm 5,7$ (20–41,2). Klinická a EKG prezentace pacientů je uvedena v tab. 1. Průměrná délka asystolie v celém souboru činila $11,4 \pm 11$ s (4,3–40 s).

Procedurální charakteristiky

Průměrná doba výkonu (tj. KNA) činila 75 ± 20 min (40–105 min), skiaskopický čas $5,8 \pm 4,9$ min (1,2–18,8 min) a skiaskopická dávka 6888 ± 7463 mGy.cm² (1089–33146 mGy.cm²). Počet RF aplikací pak činil v průměru 30 ± 14 (13–59) a doba aplikace RF energie 741 ± 362 s (272–1338 s). Ablace v levé síni byla prováděna u všech pacientů, u 60 % z nich ($n = 12$) pak byla doplněna i ablací v pravé síni. Akutní výsledek byl hodnocen jako příznivý u 19 z 20 pacientů (95 %). U žádného z pacientů nebyla zaznamenána akutní peri – či postprocedurální (do 30 dnů po výkonu) komplikace.

Následné sledování

Průměrná doba sledování pacientů v souboru činila 424 ± 222 dnů (168–868 dnů). Ani u jednoho pacienta (0/16) po dobu sledování synkopa či presynkopa nerecivovala. U pacientů s předablačně dokumentovanou paroxysmální pokročilejší AV blokádou nedošlo po dobu sledování k recidivě AV bloku ani u jednoho z nich

(0/12). Všichni tito pacienti byli monitorováni za pomoci implantabilního EKG záznamníku. Z osmi pacientů, kteří se vstupně prezentovali jen sinusovou bradykardií nebo SA blokádami, nedošlo k recidivě bradykardie u sedmi z nich. U jedné pacientky jsme nebyli schopni symptomatickou sinusovou bradykardií ablací ovlivnit a následně byl této 58leté ženě implantován kardiostimulátor v režimu AAIR.

U pacienta se syndromem hypersenzitivního karotického sinu jsme byli schopni kardioneuroablací zcela eliminovat kardioinhibiční odpověď na masáž karotického sinu jak akutně bezprostředně po výkonu, tak i v celém období dalšího sledování (203 dnů). U pacientů s AV blokádou I° na klidovém EKG záznamu došlo ke zkrácení PQ intervalu z původních průměrně 331 ± 86 ms na 217 ± 23 ms. Minimální, maximální a průměrné tepové frekvence u pacientů v celém souboru před a po KNA uvádí obrázek 5.

Diskuze

Kardioneuroablace je metodou iniciálně navrženou pro léčbu reflexních synkop kardioinhibiční povahy (3). U těchto stavů dominuje u ústředí celého patofyziologického řetězce vedoucí k mozkové hypoperfuzi a krátkodobé ztrátě vědomí parasympatikem indukovaná bradykardie. Autonomní nervový systém ovlivňující srdce se skládá ze tří komponent – sympatiku, parasympatiku a senzorycké části. Sympatikus a parasympatikus jsou neustále v určitém stupni aktivity a jejich vzájemná rovnováha či převaha jednoho z nich je odrazem podmínek, kterým je organismus vystaven. Díky tomu, že postsynaptický neuron parasympatického systému se nachází přímo v tkáni, je možné jej za pomoci RF energie do značné míry natrvalo destruovat, zatímco sympatická vlákna (axony) v gangliích mohou regenerovat, neboť neuron je uložen v paravertebrálních plexech (tedy daleko od místa ablaci).

Autonomní nervový systém determinuje kontrolu nad kardiovaskulárním systémem na podkladě informací přijatých z periferních receptorů, z velké části samostatnou složkou podílející se na řízení srdeční funkce jsou srdeční ganglia uložená epikardiálně. Většina těchto ganglií je organizována do shluků, tzv. pletení či plexů (Ganglionated Plexi, GP), ve kterých dochází ke vzájemným interakcím mezi sympatikem a parasympatikem a k modulaci těchto vzájemných

Tab. 2. Přehled dosavadních publikací

| První autor | Pachon (3) | Pachon (5) | Yao (7) | Aksu (12) | Sun (6) | Hu (13) |
|-----------------------|---|--|--|---|--|---|
| Rok publikace | 2005 | 2011 | 2012 | 2016 | 2016 | 2019 |
| Design studie | Unicentrická, prospektivní, smíšená populace pacientů | Multicentrická, prospektivní | Unicentrická, prospektivní | Unicentrická, prospektivní | Unicentrická, prospektivní, smíšená populace pacientů | Unicentrická, prospektivní, smíšená populace pacientů |
| Zařazování pacientů | Pozitivní HUTT (kardioinhibice) | Pozitivní HUTT, kardioinhibice nebo smíšená odpověď, pozitivní atropinový test | Kardioinhibiční odpověď nebo smíšená, více než tři epizody synkopy, pozitivní HUTT | Kardioinhibiční odpověď nebo smíšená, více než tři epizody synkopy, pozitivní atropinový test, pozitivní HUTT | Kardioinhibiční odpověď nebo smíšená, více než tři epizody synkopy, pozitivní HUTT | Kardioinhibiční odpověď nebo smíšená, více než tři epizody synkopy, pozitivní HUTT (75 % pacientů se smíšenou synkopou) |
| Počet pacientů | 6 | 43 | 10 | 8 | 57 (10 vs. 47) | 115 |
| Typ lokalizace GP | SA + AP | SA + AP | HFS | SA+HFS+AP | HFS vs. AP | HFS + AP |
| Vedení procedury | Rtg kontrola | EnSite | EnSite | EnSite | EnSite | EnSite |
| Doba sledování (měs.) | 9,2 | 45 | 30 | 11 | 36 | 21 |

AP – anatomický přístup; GP – gangliové plexy; HFS – vysokofrekvenční stimulace; HUTT – Head-Up Tilt Test; SA – spektrální analýza

Tab. 3. Návrh možných indikací pro provedení kardioneuroablace

| |
|---|
| Rekurentní neurokardiogenní synkopa – kardioinhibiční typ |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Zvláště maligní typy (např. opakované nebo závažné úrazy) ■ „Konvenční“ režimová léčba je bez efektu ■ Preferenční mladší pacienti (ideálně < 35–45 let) |
| AV blokáda nebo SA blokáda/sinusová bradykardie bez jiného původu |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Důkaz funkční poruchy (pozitivní atropinový test) <ul style="list-style-type: none"> ■ 2 mg Atropinu i.v. – vzestup TF minimálně o 25 % nebo nad 100/min po dobu 15 min po podání ■ Preferenčně mladší pacienti (< 35–45 let) |
| Syndrom hypersenzitivního karotického sinu – kardioinhibiční typ |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Preferenčně mladší pacienti (< 35–45 let) |
| Reflexní synkopa smíšeného typu |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Zde nelze úplně předpokládat vymizení synkopy, ale významně se prodlouží čas do synkopy ■ Pacienti s četnými (maligně probíhající) synkopami, kde režimová léčba nepomáhá ■ Preferenčně mladší pacienti (< 35–45 let) |
| Nejsou indikováni |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Pacienti s „čistou“ vasodepresivní reflexní synkopou ■ Starší pacienti s kardioinhibicí (nad 45–50 let) – zde je již předpoklad organické poruchy |

zeleně – silná indikace; žlutě – relativní indikace; červeně – není indikováno

interakcí (9). GP v okolí pravostranných plicních žil hrají významnější roli v regulaci funkce SA uzlu a levostranné a pravostranné dolní GP pak hrají větší roli v ovlivnění charakteristik AV uzlu.

Kardioneuroablace spočívá v denervaci SA a/nebo AV uzlu pomocí RF ablace již zmíněných epikardiálně uložených gangliových plexů. Ablací výkon je většinou prováděn v obou srdečních síních. Ablace mohou být cíleny za pomoci různých metod, např. vysokofrekvenční stimulace, zobrazovacích metod (D-SPECT) využívajících 123I-meta-iodobenzylguanidinu (MIBG) anebo mapování lokálních frakcionovaných signálů s nebo bez použití spektrální analýzy. Podrobnější analýza četných nevýhod výše popsaných způsobů mapování GP, která zahrnuje především jejich nízkou senzitivitu a specifitu, přesahuje rámec této publikace. Recentně se v centrech provádějících tyto zá-

kroky uplatnil jako nejpraktičtější tzv. anatomický (nebo elektroanatomický) přístup, kdy je empiricky prováděna aplikace RF energie v oblastech s předpokládanou lokalizací GP a následně je efektivita těchto lézí testována extrakardiální vagovou stimulací (10).

Pro správnou indikaci KNA u pacientů se symptomatickou sinusovou bradykardií (ať již doprovázenou poruchami AV vedení nebo bez nich) je zapotřebí pozitivní výsledek atropinového testu. V literatuře existuje více schémat pro podání atropinu: buďto jednotná dávka 2 mg i.v. nebo dávkování dle hmotnosti pacienta (0,04 mg/kg i.v.), kdy při pozitivním testu naznačujícím pouze funkční poruchu (tj. potenciálně ovlivnitelnou pomocí KNA) můžeme očekávat vzestup TF o > 25 % původní hodnoty (některé práce udávají o > 30 % původní hodnoty). My jsme se v naší práci přidrželi „konzer-

vativní“ varianty fixního podání 2 mg atropinu i.v. (tj. u většiny pacientů menší dávky než při výpočtu podle hmotnosti) a také jsme jako pozitivní hodnotili test, pokud se TF zvýšila o > 25 % původní hodnoty. Vzhledem k průměrnému body mass indexu v naší populaci pacientů (BMI = 27, průměrná hmotnost 85 kg) byl atropin spíše poddáván. I přesto byli ke KNA indikováni pouze pacienti s takto pozitivním atropinovým testem, což sami považujeme za restriktivnější přístup k indikaci KNA.

V naší práci představujeme zkušenosti z provádění výkonů u našich prvních 20 pacientů. Jak akutní, tak i krátkodobé (a u některých pacientů i střednědobé) výsledky těchto zákroků jsou velice příznivé – k akutnímu selhání KNA došlo jen u jedné pacientky z 20 takto ošetřených (tj. 95% úspěšnost). Tato pacientka však byla starší a selhání ablace podtrhuje potřebu indikovat tento výkon jen u mladších, jinak zdravých pacientů bez organického srdečního onemocnění s průkazem funkční poruchy převodního srdečního systému. Naše výsledky jsou tak srovnatelné s nečetnými literárními daty, kdy se uváděná úspěšnost výkonů pohybuje mezi 90 až 100 % (tab. 2, adaptováno podle (11)). Výkony prováděné za pomoci 3D elektroanatomického systému CARTO3 a s podporou intrakardiální echokardiografie se zdají být níže rizikové a vzhledem k provádění výkonů v celkové anestezii i pacienty dobře tolerované. Kumulativní riziko závažných komplikací u mladých nositelů kardiostimulačního systému je jistě mnohonásobně vyšší (riziko infekce, mechanické poruchy elektrody, rizika spjatá s případnou extrakcí elek-

trod apod.). Bohužel v této chvíli trvající absence randomizovaných dat a všeobecný skepticismus současných doporučených postupů (1, 8) zabrahňují větší dostupnosti této jinak vysoce efektivní a bezpečné metody léčby parasympatikotonických arytmií. V současné době plánované a také již probíhající studie možná povedou k tomu, že se pacienti takto významně kompromitovaní

četnými synkopálními stavy dočkají adekvátního způsobu léčby (14, 15).

Závěr

Ablace epikardiálních parasympatických gangliových plexů za použití 3D mapovacích systémů a endokardiální ablace je vysoce efektivním postupem v léčbě reflexních synkop (s převahou

kardioinhibiční složky) a symptomatických vago-tonicky podmíněných sinusových bradykardií a SA nebo AV bloků. Kardioneuroablace u dobře selektovaných mladších pacientů zabrání v drtivé většině synkopám a umožní neimplantovat kardio- stimulátor se všemi riziky, která dlouhodobá přítomnost kardio- stimulačního systému nese. Možné indikace jsou uvedeny v tabulce 3.

LITERATURA

1. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, et al. ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(5): 620–663. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.002.
2. Varosy PD, Chen LY, Miller AL, et al. Pacing as a Treatment for Reflex-Mediated (Vasovagal, Situational, or Carotid Sinus Hypersensitivity) Syncope: A Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2017; 136(5): e123–e135. doi: 10.1161/CIR.0000000000000500.
3. Pachon JC, Pachon EI, Pachon JC, et al. Cardioneuroablation – new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. *Europace* 2005; 7(1): 1–13. doi: 10.1016/j.eupc.2004.10.003.
4. Aksu T, Guler TE, Mutluer FO, et al. Electroanatomic-mapping-guided cardioneuroablation versus combined approach for vasovagal syncope: a cross-sectional observational study. *J Interv Card Electrophysiol* 2019; 54(2): 177–188. doi: 10.1007/s10840-018-0421-4.
5. Pachon JC, Pachon EI, Cunha Pachon MZ, et al. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results. *Europace* 2011; 13(9): 1231–1242. doi: 10.1093/europace/eur163.
6. Sun W, Zheng L, Qiao Y, et al. Catheter Ablation as a Treatment for Vasovagal Syncope: Long-Term Outcome of Endocardial Autonomic Modification of the Left Atrium. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(7). doi: 10.1161/JAHA.116.003471.
7. Yao Y, Shi R, Wong T, et al. Endocardial autonomic denervation of the left atrium to treat vasovagal syncope: an early experience in humans. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5(2): 279–286. doi: 10.1161/CIRCEP.111.966465.
8. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39(21): 1883–1948. doi: 10.1093/eurheartj/ehy037.
9. Chiou CW, Eble JN, Zipes DP. Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes. The third fat pad. *Circulation* 1997; 95(11): 2573–2584. doi: 10.1161/01.cir.95.11.2573.
10. Pachon MJ, Pachon ME, Santillana PT, et al. Simplified Method for Vagal Effect Evaluation in Cardiac Ablation and Electrophysiological Procedures. *JACC Clin Electrophysiol* 2015; 1(5): 451–460. doi: 10.1016/j.jacep.2015.06.008.
11. Aksu T, Guler TE, Bozyel S, et al. Cardioneuroablation in the treatment of neurally mediated reflex syncope: a review of the current literature. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2017; 45(1): 33–41. doi: 10.5543/tkda.2016.55250.
12. Aksu T, Golcuk E, Yalin K, Guler TE, Erden I. Simplified Cardioneuroablation in the Treatment of Reflex Syncope, Functional AV Block, and Sinus Node Dysfunction. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016; 39(1): 42–53. doi: 10.1111/pace.12756.
13. Hu F, Zheng L, Liang E, et al. Right anterior ganglionated plexus: The primary target of cardioneuroablation? *Heart Rhythm* 2019; 16(10): 1545–1551. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.07.018.
14. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04149886?cond=cardioneuroablation&draw=2&rank=3>.
15. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03903744?cond=cardioneuroablation&draw=2&rank=1>.