Kardioneuroablace – inovace bez legrace

Cardioneuroablation – a true innovation

Dan Wichterle

Klinika kardiologie, IKEM, Praha

Ablace arytmogenního substrátu je již mnoho let aplikována při léčbě tachyarytmií, zatímco klinicky významné bradyarytmie jsou léčeny pomocí implantace kardiostimulátorů. Pro někoho může být překvapivé, že určitá podskupina bradyarytmií je léčitelná také ablací. Jak je to možné? Scénář, kdy ablace způsobí nechtěnou bradykardickou komplikaci, je pochopitelný, například při ablaci v blízkosti atrioventrikulárního uzlu. Co to ale je za cílovou strukturu, jejíž ablace naopak pozitivně ovlivní chronotropii a dromotropii srdečního převodního systému? Onou strukturou je parasympatická komponenta srdečního autonomního nervového systému.

Ačkoli se jedná o nervovou tkáň uloženou z větší části na povrchu srdce (mimo jiné v epikardiálním tuku), její ablaci je možné provést endokardiálním přístupem, a to stejnými prostředky, které běžně používáme pro ablaci myokardu. Proč tomu tak je? Zprvu proto, že naše současné technologie jsou schopné docílit v oblasti síňového myokardu dostatečně hluboké a více než transmuralní léze. Zadruhé proto, že cílové ganglionové pleteně ovlivňující aktivitu sinusového a atrioventrikulárního uzlu jsou lokalizované právě na úrovni srdečních síní, a nikoli komor.

Vlastní katetrizační zákrok, který se celkem přiléhavě nazývá kardioneuroablace, je tedy použitelný pro léčbu všech bradyarytmií, jejichž převládajícím mechanismem je nadměrná parasympatická modulace srdečního převodního systému (1). Ačkoli kardioneuroablace zatím není příliš podporovaná současnými doporučenými postupy, její impresivní efekt pozorovatelný již během výkonu a vysoká klinická účinnost (minimálně srovnatelná s úspěšností ablací pro

jednoduché reentrantní arytmie) vede k progresivnímu nárůstu počtu výkonů.

V tomto čísle časopisu prezentuje prof. Bulava se spolupracovníky své zkušenosti s kardioneuroablací u mladších pacientů s klinicky signifikantními bradyarytmiemi, většinou s rekurentními kardioinhibičními synkopami (2). Českobudějovické kardiocentrum je v pořadí druhým pracovištěm v České republice, které začalo poskytovat svým pacientům tuto léčebnou modalitu. Tím se spolupodílí na tom, že naše země má suverénně nejvyšší počet provedených výkonů na obyvatele v celosvětovém měřítku. Vůbec první kardioneuroablace byla provedena v Sao Paulu v Brazílii pravděpodobně v roce 2002 a později se s vlastním systematickým programem postupně připojovali protagonisté v dalších zemích (většinou v izolovaných centrech): Čína – Peking (2010), Turecko – Derince (2013), Česká republika – Praha (2014), Slovinsko – Ljubljana (2016), Belgie – Bonheiden (2016) a Polsko – Varšava (2017). Podle neoficiálního sčítání bylo k listopadu 2019 ve světě provedeno přibližně 750 kardioneuroablací: 152 v Brazílii, 242 v Číně, 107 v Turecku a 242 v zemích Evropské unie (z toho 110 v České republice). V globálním měřítku mají kardioneuroablační výkony průměrný 37% meziroční nárůst.

Kardioneuroablace jakožto relativně „mladá“ léčebná metoda zatím nemá příliš ustálená kritéria pro výběr vhodných kandidátů ani standardizovaný způsob provedení výkonu. Na tomto místě nabízíme náš stručný pohled na tuto problematiku podložený zkušeností z více než 90 výkonů provedených na Klinice kardiologie IKEM v letech

2014–2019 (3). Záměrně vynecháme všechny procedurální detaily a zaměříme se pragmaticky na fakta důležitá pro potenciální referující lékaře.

Klinická úspěšnost kardioneuroablace je podobně jako u všech jiných léčebných metod podmíněna především správným výběrem pacientů. Podobně jako při indikaci kardiostimulační léčby je samozřejmým požadavkem dokumentace signifikantní bradyarytmie v kontextu příslušných klinických projevů. Pokud je bradyarytmie dokumentována v podmínkách běžného života (byť třeba s využitím implantabilního monitoru EKG), má to vyšší rozhodovací váhu než kardioinhibiční nebo smíšená synkopa reprodukovaná při tilt testu.

Bradyarytmie jsou v krajních případech podmíněné výhradně intrinsickou (většinou degenerativní) poruchou srdečního převodního systému nebo naopak je jejich etiopatogeneze čistě funkční, na podkladě nadměrné parasympatické aktivity nebo zvýšené citlivosti na tuto aktivitu. Je nesporné, že u řady pacientů se obě poruchy navzájem kombinují. Optimální kandidát kardioneuroablace má pochopitelně dominující funkční poruchu. Protože neexistuje žádný test, který by dokázal spolehlivě určit vzájemnou proporcii intrinsické a funkční komponenty, je indikace výkonu postavena hlavně na kvalifikované klinické úvaze. Jedním z hlavních kritérií je věk, protože parasympatická modulace srdečního rytmu progresivně slábne se stárnutím. Naopak stoupá incidence degenerativních poruch, a tím pochopitelně klesá úspěšnost výkonu. Neexistuje ale žádná věková hladina, která by pacienty jednoznačně diskvalifikovala. Vážený věk pacientů v doposud publikovaných

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Dan Wichterle, Ph.D., wichterle@hotmail.com
Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1 958/9, 140 21 Praha 4

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2020; 19(2): 85–86

studiích je 40 ± 15 let (na našem pracovišti 38 ± 12 let), z čehož vyplývá, že v souborech byla celá řada pacientů ve věku nad 50 let.

Obecně platí, že kardioinhibiční synkopy bez patrného spouštěcího mechanismu mají větší pravděpodobnost intrinsické poruchy, a tím sníženou klinickou účinnost kardioneuroablace. U takových pacientů by věková hranice pro indikaci výkonu měla být snížena. Naopak u kardioinhibičních synkop s jasnou reflexní etiologií (např. mikční nebo polykací synkopa či synkopa při karotické hypersenzitivitě) je dokumentovaná úspěšná kardioneuroablace i u pacientů ve věku nad 60 let.

Kromě pacientů s kardioinhibičními synkopami nebo s epizodami nesynkopálních symptomatických bradyarytmií jsou ke kardioneuroablaci vhodní také pacienti se setrvalou symptomatickou sinusovou bradykardií (4). Tito pacienti bývají starší a mají i vyšší riziko technického neúspěchu, ale pokud je kardioneuroablace úspěšná, tak odstraňuje každodenní obtíže, a tím zlepšuje jejich kvalitu života podstatně více než u pacientů s epizodami synkop, kteří jsou v mezidobí zcela asymptomatictí. Zde se nabízí paralela s vyšším subjektivním benefitem u pacientů po úspěšné ablaci pro dlouhodobě perzistující fibrilaci síní ve srovnání s pacienty ablovanými pro arytmií paroxysmální.

Pomocnou, ale důležitou diagnostickou metodou při zvažování kardioneuroablace, je atropinový test, pro který ale v literatuře nenajdeme standardizovanou dávku atropinu ani konzistentně definovanou fyziologickou odpověď sinusového uzlu. Urychlení srdeční frekvence nad 90–100/min. je prakticky vždy dostačující pro indikaci kardioneuroablace. Někteří naši pacienti ale po atropinu akcelerovali jen na 80–90/min.,

a přesto u nich byla kardioneuroablace často klinicky úspěšná. Výjimkou jsou pacienti s vyšší klidovou frekvencí (nad 80/min), u nichž je nutné přihlížet k relativnímu zvýšení srdeční frekvence po atropinu, které by mělo být více než 25 %. Naopak akcelerace srdeční frekvence z 60/min. na 75/min. (tj. také o 25 %) indikaci kardioneuroablace rozhodně nepodporuje. Obecně platí, že dostatečná odezva sinusové frekvence na atropin potvrzuje zachovanou parasympatickou modulaci, a tím i potenciál pro účinnou kardioneuroablací, ale nijak specificky nevypovídá o mechanismu bradykardických epizod, a proto nemůže garantovat úspěšnou léčbu. Ještě složitější je hodnocení funkční povahy epizodických poruch AV převodu, kde je atropinový test málo přínosný. Odezvu na atropin je možné neinvazivně hodnotit jen u setrvalých poruch AV převodu, zpravidla při AV blokádě 1. stupně. Normalizace nebo významné zkrácení PQ intervalu navozené podáním atropinu potom signalizuje, že podobný efekt bude dosažen kardioneuroablací natrvalo.

Randomizované studie (5, 6) prokázaly, že trvalá kardiostimulace (při využití speciálních stimulačních režimů) je účinnou léčbou u pacientů s vasovagálními kardioinhibičními synkopami ve věku nad 40 let. Reálný věkový průměr byl 63 let ve studii ISSUE-3 (5) a 56 let ve studii SPAIN (6). Je pravděpodobné, že podobných výsledků by mohlo být dosaženo i u mladších pacientů, u kterých ale nabývá většího významu faktor stigmatizace a celoživotního rizika spojeného s implantovaným přístrojem. Proto je podle současných doporučených postupů u pacientů ve věku pod 40 let příklon ke konzervativnímu postupu. Kardioneuroablace je u nich jistě lákavým a snadno realizovatelným řešením.

V České republice se každoročně implantuje pacemaker u 150–200 pacientů mladších než 40 let. U řady z nich s intrinsickou poruchou rytmu je implantace jistě indikovaná, ale pro ostatní pacienty s funkčním charakterem poruchy by měla být zvažována kardioneuroablace jako alternativa konzervativního postupu nebo jako alternativa implantace pacemakeru. Navíc je pravděpodobné, že určitá část pacientů z mnohem objemnější populace (např. pásma 40–55 let) směřované k implantaci pacemakeru by také splnila kritéria pro provedení kardioneuroablace.

Ačkoli kardioneuroablace konverguje na řadě pracovišť směrem k empirickému, anatomicky navigovanému výkonu, je jistě výhodné testovat její akutní efekt. Tuto možnost přináší extrakardiální vysokofrekvenční stimulace n. vagus tak, jak ji používají (podobně jako na našem pracovišti) autoři z českobudějovického kardiocentra. Je to diagnostická metoda, která mnohonásobným intraprocedurálním použitím poskytuje důležitou zpětnou vazbu pro operátora a jasný cílový moment celého výkonu. To umožňuje provést ablací více selektivně, účinněji a bezpečněji.

Problémem všech pracovišť, které zavádějí program kardioneuroablací, jsou malé počty referovaných pacientů. Věříme, že článek českobudějovických autorů pozvedne obecné povědomí kardiologů o této perspektivní léčebné modalitě a zvýší reference vhodných kandidátů. Stejně tak doufáme, že kardioneuroablace brzy penetruje do oficiálních doporučených postupů, protože dostatečně silná randomizovaná studie srovnávající kardioneuroablací s konzervativní léčbou bude podle našich odhadů potřebovat jen několik desítek pacientů s relativně krátkým sledováním.

LITERATURA

1. 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: 1–13.

2. Bulava A, Haniš J, Stašková K, et al. Kardioneuroablace jako nová možnost invazivní léčby funkčních bradyarytmií: iniciační zkušenosti. *Interv Akut Kardiol* 2020; 19(2): 91–96.

3. Wichterle D. Kardioneuroablace – katetrizační léčba funkčních bradyarytmií. Táborský M. ed. *Novinky v kardiologii* 2019. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2019: 55–69.

4. Qin M, Zhang Y, Liu X, et al. Atrial ganglionated plexus modification: A novel approach to treat symptomatic sinus bradycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2017; 3: 950–959.

5. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. Pacemaker therapy in pa-

tients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third international study on syncope of uncertain etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation* 2012; 125: 2566–2571.

6. Baron-Esquivas G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, et al. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope: The SPAIN study. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 1720–1728.