

Neurokardiologie obecná a klinická

(General and clinical neurocardiology)

Jan Galuszka

I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 8. 2. 2023

Přijat: 3. 3. 2023

Dostupný online: 26. 7. 2023

Klíčová slova:

Autonomní nervový systém

Neurokardiologie obecná a klinická

Neuromodulace

Neuronální hierarchie

Keywords:

Autonomic nervous system

Basic and clinical neurocardiology

Neuromodulation

Neuronal hierarchy

SOUHRN

Článek stručně shrnuje klíčové publikace neurokardiologie v zahraničním i domácím písemnictví v posledních čtyřiceti letech, zabývá se definicí pojmu, vymezením neurokardiologie obecné a klinické. Zdůrazňuje práci průkopníků neurokardiologie Johna Andrewa Armoura a Jeffreyho Laurence Ardella, význam autonomního nervového systému v hierarchickém řízení srdeční činnosti, koncept funkčního srdečního mozku. Závěrem připomíná významné dokumenty translační a klinické neurokardiologie, projekt SPARC a potenciál neuromodulační terapie v praxi.

© 2023, ČKS.

ABSTRACT

The article briefly summarizes the key publications of neurocardiology in foreign and domestic literature in the last forty years, deals with the definition of the term, the definition of general and clinical neurocardiology. It highlights the work of the pioneers of neurocardiology, John Andrew Armour and Jeffrey Laurence Ardell, the importance of the autonomic nervous system in the hierarchical control of cardiac activity. Finally, it recalls important documents of translational and clinical neurocardiology, the SPARC project and the potential of neuromodulation therapy in practice.

Zadáme-li do internetového vyhledávače českou formu termínu neurocardiology, zobrazí se nám odkazy spojené s aktivitami pana profesora Petra Widimského a paní profesorky Ivany Štětkařové zaměřenými na propagaci koncepce mezioborové spolupráce kardiologů a neurologů, především v péči o nemocné s akutními cévními mozkovými příhodami, jež byly v posledních letech zaměřeny na internisty, kardiology, neurology. Prvním odkazem je článek z roku 2015 ve *Vnitřním lékařství* s názvem Neurokardiologie nebo kardioneurologie – nová specializace budoucnosti?¹ Dalším je zápis ze schůze Výboru ČKS z 24. 9. 2019² s návrhem pana profesora Widimského vytvořit pracovní skupinu ČKS s názvem Neurokardiologie, třetím odkazem je Sborník abstrakt z 33. českého a slovenského neurologického sjezdu v roce 2019³ s abstraktem vyzvané přednášky pana profesora Widimského s názvem Kardioneurologie či neurokardiologie – budou se naše obory sblížovat? V roce 2021 pak byla vydána monografie Neurokardiologie,⁴ třisetstránková publikace z pera pana profesora Widimského a paní profesorky Štětkařové společně s širokým autorským kolektivem z Prahy, Hradce Králové, Brna, Jihlavy, ale i Berlína a Martina. Jedinečnost

této publikace shrnují v předmluvě knihy profesori Salim Yusuf a Leo Nelson Hopkins, detailně pak v recenzi na stránkách *České a slovenské neurologie a neurochirurgie* pan profesor Pavel Kalvach.⁵ Z toho důvodu není cílem tohoto příspěvku dále popisovat již napsané, ale připojit pár retrospektivních poznámek, jež navazují na historický přehled vybraných historických pramenů, shrnutý v tabulce počáteční kapitoly monografie.⁴ Přestože se v případě neurokardiologie nejedná o nový termín, možná nejednoho čtenáře napadne, co vlastně tento výraz znamená. Po stránce jazykové vyjadřuje předpona neuro- nervové řízení cílového orgánu či ústrojí, kdy pomocí služby Google snadno nalezneme obdobná spojení, jako například neurogastroenterology, neurourology, neuropsychiatry, neuro-ophthalmology, neuro-otology či neurotology, neuroimmunology. Analogicky pak neurokardiologie představuje „neurologii myokardu a oběhového systému“. Situaci v zásadě vystihuje třicet let starý článek The Neurocardiology of Arrhythmia and Sudden Cardiac Death, kde autoři kazuisticky demonstrují limity řešení klinického problému, pokud chybí mezioborový náhled, a uvádějí, že neurokardiologie zkoumá interakce

Adresa pro korespondenci: MUDr. Jan Galuszka, Ph.D., I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc, e-mail: jan.galuszka@fnol.cz

DOI: 10.33678/cor.2023.016

mezi mozkiem a srdcem, které se obvykle nevyučují v rámci specializační přípravy obou oborů, kdy neurologie tradičně hodnotí mozek a nervový systém a kardiologie pak cílový orgán myokard.⁶ Na straně výzkumné se jedná o kombinaci oborů neurovědy a kardiovaskulární fyziologie, na straně klinické o kombinaci neurologie a kardiologie.⁷ S ohledem na skutečnost, že se množství poznatků a literárních odkazů v této oblasti v posledních desetiletích významně rozšířilo, je namístě malé ohlédnutí.

Zatímco se u nás neurokardiologie v průběhu let od roku 2015 postupně představila na půdě výše uvedených zainteresovaných odborných společností, při pohledu za hranice zjistíme například, že v Bělehradu probíhala každoročně od roku 2009 sympozia Neurocard, přerušena až nástupem covidové pandemie, avšak počátky neurokardiologie nalezneme již na přelomu semdesátých a osmdesátých let minulého století, jak uvádí i řada odkazů ve zmíněné české monografii.⁴ Počet časopiseckých sdělení po takřka půl století s přesahem do období před nástupem internetu lze obtížně kompletovat, když se prioritní použití termínu připisuje Stuartu Wolfovi již v roce 1967.⁷ Pokud se však zaměříme na monografie, je situace přehlednější, a navíc lze v monografiích nalézt souhrny odborných článků, které byly v předcházejícím období publikovány na stránkách široké škály odborných periodik. V roce 1984 vydalo nakladatelství W. B. Saunders v rámci řady Major Problems in Neurology Series čtyřsetstránkový titul britských a novozélandských autorů Johnsona, Lambieho a Spaldinga s názvem *Neurocardiology: The Relationships Between Dysfunction in the Nervous and Cardiovascular Systems*.⁸ Úvodní část knihy se věnuje nervové kontrole kardiovaskulárního systému za fyziologických okolností i patologických stavů, pojednává o úloze chemoreceptorů, baroreceptorů, působení cirkulujících neurotransmiterů a vazoaktivních systémů, hodnocení poruch sympatického a parasympatického systému, rozebírá problematiku ortostatické hypotenze a autonomního selhání. Druhá část knihy je věnována působení nervového systému na kardiovaskulární a závěrečná třetí část vlivu kardiovaskulárního na nervový systém, jež zahrnuje například fyziologii mozkové cirkulace, problematiku cévní mozkové příhody a cévního postižení míchy, migrény, systémových onemocnění pojiva.⁹ O čtyři roky později vyšla publikace belgických autorů Neurocardiology z roku 1988, kardiologa H. E. Kulbertuse a neurologa G. Francka.¹⁰ Úvodní část knihy je věnována neuroanatomii, následující část se zabývá neurofyziologickým pohledem na neurokardiální interakce s důrazem na úlohu nervového systému v řízení oběhové homeostázy, jakož i při onemocnění srdce a krevního oběhu, včetně náhlé smrti. Samostatné části knihy jsou věnovány látkám chemické povahy podílejícím se na řízení krevního oběhu, působení stresu a vztahu mezi spánkem a kardiovaskulárním systémem, problematice spánkové apnoe. V roce 1999 vyšla kniha *Clinical Neurocardiology* amerických autorů Caplana, Hursta a Chimowitze.¹¹ Jednalo se o výsledek spolupráce kardiologa (J. W. Hurst) s neurologem (L. R. Caplan, M. I. Chimowitz) se zaměřením jednotlivých kapitol na srdeční zástavu a hypoxicko-ischemické inzulty CNS, mozkové embolizace, encefalopatie a neurologické účinky léků užívaných v léčbě kardiologických pacientů, neurologické komplikace kardiologických výkonů, neurologické komplikace kardiologických intervencí nechirurgické povahy. Samostatná kapitola byla věnována incidenci, prognóze a léčbě asymptomatické koronární nemoci u pacientů se

stenózou karotických tepen, závěrečná kapitola je věnována kardiálním a kardiovaskulárním projevům u nemocných s onemocněním nervové soustavy.

Z plejády autorů publikujících v oblasti neurokardiologie v posledních desetiletích je vhodné zdůraznit profesory Johna Andrewa Armoura, působícího v minulosti na Univerzitě v Montrealu a na Dalhousie University v Halifaxu, a Jeffreyho Laurence Ardella, v současné době ředitele Neurokardiologického výzkumného centra excelence na Kalifornské univerzitě v Los Angeles (UCLA), kteří v roce 1994 společně redigovali knihu *Neurocardiology*,¹² s následnou reedicí v roce 2004 pod názvem *Basic and Clinical Neurocardiology*.¹³ Zmíněná autorská dvojice společně s kolektivem pětadvaceti spolupracovníků, mezi nimiž je i Magda Horackova z Dalhousie University, rozdělila uvedenou problematiku systematicky na část základní – obecnou a část speciální – klinickou. Nalezneme zde kapitoly věnované elektrofyziologickým vlastnostem vnitřních srdečních neuronů, navazujícím interakcím mezi srdečními neurony a myocyty, poznatkům o srdečních senzorychických neuronech. Významná část knihy je zaměřena na regulaci srdeční činnosti na úrovni nitrohrudních ganglií, integrace s kontrolou na úrovni míchy a centrálního nervového systému, úlohu srdečních reflexů a autonomního nervového systému; systematicky je prezentováno hierarchické řízení srdeční činnosti, propojení aferentních, centrálních a eferentních autonomních neuronů a systém zpětných vazeb. Zvláštní pozornost je věnována procesu remodelace kardiomyocytů. Autoři prezentují srdeční onemocnění jako mnohostranný systém interakcí neurohumorálních vlivů s kardiomyocyty a strukturálními elementy. V klinické části publikace je kapitola věnovaná státnutí myokardu, bolesti, srdeční ischemii a infarktu myokardu, nervové modulaci elektrických vlastností myokardu, sympatickému nervovému systému a srdečnímu selhání, hypertenzi, psychologickým aspektem nemoci. Závěr knihy pak shrnuje význam srdeční neuronální hierarchie u nemocí myokardu.

V rámci třístupňové hierarchie anatomické a funkční organizace srdeční neuronální sítě profesor Armour rozvíjel již od devadesátých let dvacátého století koncepci tzv. funkčního srdečního mozku, kterou prezentoval v řadě publikačních výstupů, například v roce 2007 v *Cleveland Clinic Journal of Medicine*.¹⁴ Na základě evidence, že srdce má vlastní neuronové sítě, jež fungují nejen ve spolupráci s centrálním nervovým systémem, ale i nezávisle na něm a s vlastními paměťovými schopnostmi, které dokáží zpracovávat vstupní informace a nezávisle reagovat, označuje tento srdeční mozek jako klíčovou orgánovou složku, která na základě zpracování mnohočetných vstupů dokáže úpravou srdečních parametrů stah od stahu zajistit stabilní krevní oběh na základě koordinace mezi centrálním nervovým systémem a regionálními elektrickými a mechanickými proměnnými.

Výjimečnost uvedené autorské dvojice, publikující v oblasti neurokardiologie již přes čtyřicet let, spočívá v tom, že jsou zárukou kontinuity. Oba začínali publikovat na téma interakcí nervového systému a myokardu v rámci spolupráce s laboratoří doktora Waltera C. Randalla na Univerzitě v Loyole a jejich spolupráce pokračovala i po jeho smrti v roce 1993. Lze říci, že Ardell s Armourem zasadili neurokardiologickou problematiku do rámce majícího oporu v konzistentním teoretickém základu a jednoznačně zdůraznili význam autonomního nervového systému v rámci hierarchického řízení krevního oběhu.

Jestliže reedice Ardellovy a Armourovy knihy v 2004 shrnula vývoj poznání za deset let od prvního vydání, stojí za pozornost nepochybně i dva články v *Journal of Physiology*^{15,16} z roku 2016. V prvním článku Ardell s Armourem a spolupracovníky představují translační neurokardiologii se zaměřením na strukturální a funkční organizaci autonomní kontroly srdeční činnosti za normálních podmínek, adaptaci systému v průběhu nemoci a principy využití těchto poznatků k terapeutickým postupům ovlivňujícím autonomní regulaci krevního oběhu. Druhý dokument je zaměřený na klinickou neurokardiologii a představuje konsenzuální text 18 specializovaných pracovišť v USA, Evropě a Austrálii shrnující možnosti léčebných intervencí v oblasti neurokardiologie, založených na poznatcích neurověd. Třiačtyřicetistránkový text začíná teoretickým úvodem se základními poznatky z neuroanatomie, vyšetřování autonomního nervového systému, patofyziologie srdeční a neuronální remodelace při různých chorobných stavech, vyšetřování autonomního nervového systému a jeho využití k rizikové stratifikaci nemocných. Závěrem dokumentu jsou přehledně uvedeny specifické intervence u srdečního selhání, poruch srdečního rytmu a dalších kardiopulmonálních patologických stavů. Výčet těchto postupů zahrnuje techniku sympatické denervace srdce, blokády ganglion stellatum a hrudní epidurální anestezie, stimulaci bloudivého nervu, stimulaci míchy, ablaci gangliových plexů a Marshallovy žíly, probírá problematiku renální denervace, ovlivnění obstrukční spánkové apnoe, ale také například i aerobní cvičení, holistické intervence a meditace. Autorský kolektiv tvoří vedle vedoucích osobností Centra pro srdeční arytmiie a Výzkumného neurokardiologického centra excelence UCLA v čele s Kalyanem Shivkumarem mimo jiné i řada dalších renomovaných kardiologů, jako například Michael J. Joyner, Peter J. Schwartz, Douglas P. Zipes nebo loňský laureát Libenského medaile ČKS a doctor honoris causa Masarykovy univerzity profesor Virend Kristen Somers. Tento text zdůrazňuje terapeutické možnosti jednotlivých srdečních onemocnění vycházející z propojení srdečního substrátu s neurohumorálními regulačními mechanismy – tzv. neuromodulační terapii. Realizace těchto aktivit je názorným příkladem využití translační medicíny, jež ve Spojených státech vychází do značné míry z výzkumu v rámci programu SPARC (Stimulating Peripheral Activity for Relieving Conditions). Jedná se o projekt vycházející ze základního výzkumu na úrovni animálních modelů zaměřený na vývoj technologií, počítačového modelování a využití přístrojů určených k modulaci elektrické aktivity nervu vagu a dalších nervů ovlivňujících funkci různých cílových orgánů za účelem zlepšení jejich funkce. Tyto postupy představují tzv. bioelektronickou medicínu. Jedná se nepochybně o perspektivní a dynamický způsob terapie, který se vyvíjí s cílem nalézt odpověď na otázky, jaký je optimální způsob vagové stimulace, nalézt stimulační parametry, jež umožní preferenční stimulaci eferentních vláken, optimální uspořádání klinických studií, sledování dlouhodobého efektu a potenciálních nežádoucích účinků intervenčních postupů, efekt léčby obstrukční spánkové apnoe na komorbiditu, jak objektivizovat účinnost holistických intervencí a životního stylu.¹⁷

Výše zmíněná česká monografie Neurokardiologie⁴ je důkazem toho, že aniž bychom v minulosti tento termín

používali, v praxi je řada zmíněných postupů neuromodulace dostupná i v naší republice. Přejme si, aby se panu profesoru Widimskému podařilo prosadit zamýšlený projekt endovaskulárních neurointervencí akutních ischemických iktů stejně úspěšně, jako tomu bylo v případě implementace jeho zkušeností ze Zwolle v oblasti koronárních intervencí, ku prospěchu našich pacientů.

Zatímco se dá říci, že v oblasti klinické neurokardiologie držíme krok se světem, oblast obecné neurokardiologie si zaslouží propagaci. Třebaže neurokardiologické monografie v anglickém jazyce vycházejí již více než třicet let, v našich pregraduálních i postgraduálních učebnicích zůstávalo toto téma dlouho nedocenené. Zatímco v oblasti klinické neurokardiologie se lékaři stále ve větší míře mohou opřít o doporučené postupy odborných společností dnes již snadno dostupné i v chytrém telefonu, v oblasti základní – teoretické neurokardiologie je lékař odkázán na své integrativní znalosti v oblasti autonomního nervového systému, jeho hierarchického řízení a interakcí nervového a oběhového systému.

Literatura

1. Widimský P, Štětkařová I. Neurokardiologie nebo kardioneurologie – nová specializace budoucnosti? Vnitř Lék 2015;61:484–486.
2. Návrh na vznik nové PS ČKS Neurokardiologie“. Zápis ze schůze výboru ČKS konané dne 24. 9. 2019 v Brně. <https://www.kardio-cz.cz/zapis-ze-schuze-vyboru-cks-konane-dne-24-9-2019-v-brne-974/>
3. Widimský P. Kardioneurologie či neurokardiologie – budou se naše obory sblížovat? 33. český a slovenský sjezd neurologický Praha, 27.–30. 11. 2019 Sborník abstrakt. Cesk Slov Neurol N 2019;82/115(Suppl 2):257.
4. Widimský P, Štětkařová I, a kol. Neurokardiologie. Praha: Maxdorf, 2021:312.
5. Kalvach P. Recenze monografie P. Widimský, I. Štětkařová a kol. Neurokardiologie. Praha: Maxdorf, 2021, Cesk Slov Neurol N 2021;84/117(2):218.
6. Davis AM, Natelson BH. Brain-heart interactions. The neurocardiology of arrhythmia and sudden cardiac death. Tex Heart Inst J 1993;20:158–69
7. Aubert AE, Ramaekers D. Neurocardiology: the benefits of irregularity. The basics of methodology, physiology and current clinical applications. Acta Cardiol 1999;54:107–120.
8. Johnson RH, Lambie DG, Spalding JMK. Neurocardiology: The Interrelationships Between Dysfunction in the Nervous and Cardiovascular Systems (Major Problems in Neurology Series Volume 13). Philadelphia: W.B.Saunders, 1984:408
9. Bannister R. Neurocardiology. The interrelationship between Dysfunction Nervous Cardiovascular System (MPN Vol.13.). Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 1985;48:394–495.
10. Kulbertus HE, Franck G. Neurocardiology. Futura Publishing Company, Inc. Mount Kisco, N.Y., 1988:364
11. Caplan LR, Hurst JW, Chimowitz MI. Clinical Neurocardiology: Fundamentals and Clinical Cardiology. Taylor & Francis Informa Healthcare 1999: 520
12. Armour JA, Ardell JL. Neurocardiology. Oxford University Press, New York, 1994:443
13. Armour JA, Ardell JL Basic and Clinical Neurocardiology. Oxford University Press 2004:463.
14. Armour JA. The little brain on the heart. Cleve Clin J Med 2007;74(Suppl 1):S48–S51.
15. Ardell JL, Andersen MC, Armour JA, et al. Translational neurocardiology: preclinical models and cardioneural integrative aspects. J Physiol 2016;594:3877–3909.
16. Shivkumar K, Ajijola OA, Anand I, et al. Clinical neurocardiology defining the value of neuroscience-based cardiovascular therapeutics. J Physiol 2016;594:3911–3954.
17. <https://commonfund.nih.gov/sparc/resources>