

Z celkového počtu provedených katetizačních ablací je FS také nejčastější indikací k tomuto výkonu. Data z registru katetizačních ablací České asociace pro srdeční rytmus (ČASR) za rok 2021 dokumentuje výrazný nárůst počtu těchto výkonů. Z celkového počtu 8 183 provedených ablací bylo 52,5 % (4 295 výkonů) indikováno pro FS, oproti 36,5 % (1 585 výkonů) v roce 2011 (4, 5).

Od 80. let 20. století je použití radiofrekvenční energie (RF) pro tvorbu terapeutických lézí považováno za zlatý standard při katetizační léčbě arytmií. RF, stejně jako další použité zdroje energie (kryotermie, laser, ultrazvuk), funguje na principu termického účinku na ablovanou tkáň (6–8). Technologický vývoj instrumentária mapovacích technik spolu s kontinuálně zlepšující se zkušeností operátorů zajistil, že se bezpečnost a efektivita provádění katetizačních ablací pro FS v posledních letech výrazně zlepšila, nicméně limitací výkonů zůstávají přidružené komplikace a časté recidivy FS. Jedná se především o nízkou durabilitu prováděných lézí a komplikace jako jsou stenóza plicní žíly, cévní komplikace, embolické komplikace, poškození bráničního nervu nebo atrioezofageální píštěl (9–11). Mnoho komplikací je dáno právě efektem termických účinků ablační energie. Praktickým problémem je obtížná kontrola aplikace energie (nutnost dosažení kontaktu a stability elektrod, relativně dlouhá doba aplikace) a především riziko neselektivního poškození tkáňových struktur v okolí cílového místa aplikace energie. Proto bylo potřeba vyvinout metodu ablace s lepším bezpečnostním profilem. Jednou z takových nadějných možností je využití pulzního elektrického pole.

Elektroporace

Vlivem pulzního elektrického pole (pulsed electric field – PEF) na buněčnou membránu dochází k tzv. elektroporaci. Dochází ke vzniku mikropórů v buněčné membráně s následným zvýšením permeability membrány buňky. Aplikací PEF se vytváří náboj napříč lipidovou dvojvrstvou a jakmile je dosaženo kritického prahu (v závislosti na transmembránovém napětí dané buňky), dochází k jevu elektroporace (12,13). Proces je ovlivněn lokálními gradienty elektrického pole rozhraní voda–tuk (14,15). Molekuly vody se pohybují ve směru gradientů, což zvyšuje pravděpodobnost průniku vodních

defektů do dvojvrstvy. Vodní defekty způsobují další nárůst lokálního elektrického pole, což urychluje tvorbu dalších pórů. Výsledné póry jsou hydrofilní, lemované fosfolipidovými hlaviciemi.

Elektrické pole je nejčastěji vytvořené stejnosměrným proudem o vysokém napětí aplikovaným mezi dvěma nebo více elektrodami. Jsou však publikované i studie naznačující možnost využití magnetického pole (16, 17) a elektromagnetické vlny (18) k vytvoření potřebného PEF.

Reverzibilní vs. ireverzibilní elektroporace

Elektroporace má stupňovitý účinek – od přechodných (reverzibilních) změn přes apoptózu až po nekrozu buňky. Pozorované buněčné účinky závisí na aplikovaném PEF, které je definováno dobou trvání jednotlivého pulzu v trainu, jejich počtem, napětím, frekvencí pulzů, orientací vektoru energie a jeho polaritou. Určitou roli hraje také prostorové uspořádání myocytů. Naopak vmezezení pojivové tkáně mezi jednotlivými myocyty by nemělo mít vliv na dosažení elektroporačního účinku na úrovni membrány myocytu. Nízká intenzita PEF způsobí přechodnou tvorbu pórů (reverzibilní elektroporaci), která umožňuje dodání léku nebo genu do dané buňky, ale neohroží její životaschopnost. Toho se využívá například v onkologii při elektrochemoterapii (ECT) pro zvýšení účinku léčby (19).

Silnější PEF působí dramatické změny permeability buněčné membrány – tedy ve výsledku ireverzibilní elektroporaci (IRE), což vede k aktivaci kaskády programované buněčné smrti – apoptóze. IRE tak způsobuje zánik buňky bez termických účinků. Nedochází u něj k denaturaci proteinů, a tudíž ani k následné fibróze a nežádoucí imunitní reakci okolní tkáně.

U extrémně vysokých intenzit PEF je elektroporace spojena již se značnými termickými účinky a nekrozou buněk (20, 21).

Účinky PEF na jednotlivé druhy buněk

Effekt elektroporace je závislý na elektrických vlastnostech jednotlivých typů buněk, a proto je u nich výsledek (tedy dosažení IRE) přímo závislý na aplikaci různé intenzity elektrického pole. Pro účel katetizační léčby srdečních arytmií je výhodou, že svalové buňky myokardu mají velmi nízkou (400 V/cm) prahovou intenzitu elektrického pole. Naproti tomu anatomické struktury v blízkém okolí (endotel, erytrocyty, hladké svalstvo cévní stěny, nervová tkáň) aplikované energie při léčbě srdečních arytmií mají prahové hodnoty intenzity elektrického pole výrazně vyšší. Díky tomu terapeutická aplikace PEF při katetizační léčbě arytmií skýtá možnost tkáňově selektivních lézí myokardu bez rizika nežádoucího poškození okolních struktur (jícen, brániční nerv) (Tab. 1) (22–30).

Pro účely terapeutických aplikací PEF k léčbě srdečních arytmií se využívá tzv. vysokofrekvenční ireverzibilní elektroporace (high-frequency irreversible electroporation, H-FIRE), která využívá bipolárních pulzů v trvání v řádu jednotek mikrosekund, na rozdíl od například defibrilačního výboje, který má trvání v řádu jednotek milisekund. Tyto PFA pulzy jsou členěny většinou do 50–200 skupin výbojů obsahujících 25–300 pulzů s napětím 500–4000 V/cm (v závislosti na šířce jednotlivých pulzů). Jednotlivé skupiny pulzů jsou pak specificky multiplexovány tak, aby byl maximalizován účinek PEF na cílovou tkáň (myokard) při minimálních účincích na okolní tkáň (31).

Historie použití ireverzibilní elektroporace

IRE se již v 60. letech 20. století využívalo v potravinářském průmyslu ke sterilizaci potravin (32). V roce 2005 byla poprvé publikována práce o možnosti využití IRE v onkologii při léčbě nádorů (33), které jsou anatomicky špatně dostupné, jsou bohatě cévně zásobeny

Tab. 1. Prahové hodnoty pulzního elektrického pole pro ireverzibilní elektroporaci u jednotlivých typů tkání

Typ tkáně	Prahová hodnota PEF pro IRE [V/cm]
Nervy	3800
Hladké svalstvo cév	1750
Červené krvinky	1600
Játra	700
Ledviny	600
Slinivka břišní	500
Myokard	400