

anebo jsou lokalizovány v těsné blízkosti cévních či nervových struktur (21, 34).

V roce 2007 byly poprvé publikovány výsledky klinické zkoušky s 5 prasečími modely, u nichž byla provedena pomocí epikardiální aplikace IRE transmuralní léze v pravé a levé srdeční síni. Pro aplikaci sekvenční 8 až 32 monofázických pulzů s napětím 1 500 až 2 000 V a trváním 100 mikrosekund bylo použito dvou jehlových elektrod (34).

V roce 2011 byly zveřejněny výsledky klinické zkoušky o prvním použití IRE při izolaci plicních žil u prasečích modelů (35).

PEF ablační systémy

Systém využívající pro ablací pulzní pole (Pulse Field Ablation – PFA) se skládá ze 2 základních částí – PEF generátoru a elektrod, kterými je PEF energie do cílové oblasti tkáně aplikována.

Pro účely dosažení IRE jsou všechny typy PEF ablačních generátorů konstruovány v principu tak, aby byly schopny v řádu desítek sekund nabít v sobě obsažené vysokonapěťové kondenzátory a následně připravenou energii předat, podle nastaveného schématu aplikace (počet pulzů, energie, frekvence, polarita atd.), do ošetřované tkáně (20). Stěžejní je rovněž konstrukce PEF elektrod a vodičů, pro kterou je aplikace uvažována. U IRE pro onkologické aplikace se v klinické praxi již mnoho let používají jehlové elektrody (21, 36). Pro účely katetrizační léčby srdečních arytmií však tento typ elektrod není vhodný. Z preklinických dat se zdá, že ani většina konvenčních ablačních katétrů pro radiofrekvenční ablací není pro terapeutickou aplikaci PEF energie vhodných. Proto se v současné době vývoj intenzivně soustředí nejen na vývoj PEF generátorů a modulace terapeutického pulsu, ale i vhodně konstruovaného instrumentária včetně elektrod.

Modulace PEF

Schéma pulzů je zásadní pro výsledný účinek aplikace PEF na danou tkáň.

Každý z parametrů pulzního schématu (napětí, počet pulzů, délka pulzu, polarita, frekvence) má významný vliv a při změně parametrů se mění i výsledná intenzita PEF a účinek aplikace. Pro klinické využití je tudíž nutno nastavit sekvenci pulzů tak, aby bylo dosaženo ireverzibilního efektu aplikace ve tkáni s minimem

nežádoucích účinků (termické poškození, vznik mikrobublin atd.) (20).

Aplikace elektrického pole bude podle Joulova zákona vždy mít určitý tepelný efekt. Proto většina PEF protokolů používá k dosažení intenzity elektrického pole potřebného pro vznik IRE ultrakrátké pulzy (mikrosekundy) v trainu s relativně nízkou opakovací frekvencí (1–10 Hz) (20, 37).

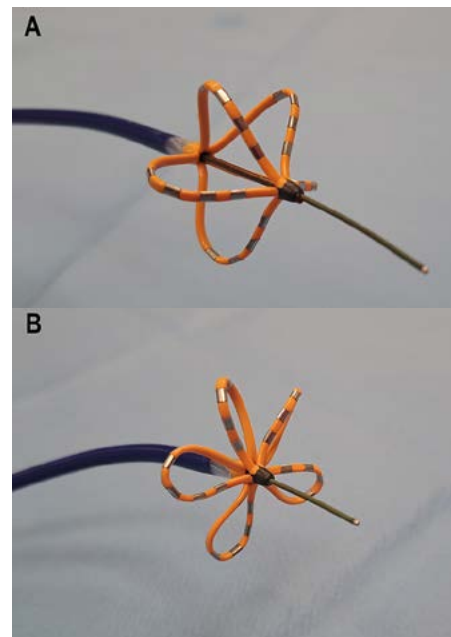
Jednotlivé pulzy pak mohou být monofázické nebo bifázické. Tradičně se využívalo vždy monofázických obdélníkových pulzů. Jejich nevýhodou jsou však silné spazmy kosterních svalů, a tudíž v klinické praxi nutnost použití celkové anestezie a svalové relaxace. Monofázické pulzy nejsou pro použití v kardiologii vhodné i kvůli riziku vzniku fibrilace komor, v případě že by byl PEF pulz aplikován do vulnerabilní fáze srdečního cyklu komor.

Z výše uvedeného je zřejmé, že každá z terapeutických aplikací PFA obsahuje stovky pulzů podle přesně definovaného protokolu. Takový protokol je zatím specifický pro každou z vyvíjených PFA technologií. Spolu s katétre a dalším příslušenstvím je hlavním předmětem ověřování v klinických zkouškách a také utajovaným firemním „know-how“.

Klinické použití PFA v arytmiologii

Celosvětově první klinické použití PFA byla aplikace monofázického pulzu systému Iowa Approach, Inc., která se následně transformovala na firmu Farapulse, Inc. Menlo Park, CA, USA. Klinická zkouška, ve které bylo zařazeno 22 pacientů se symptomatickou, paroxysmální FS, probíhala na dvou pracovištích (Nemocnice Na Homolce Praha, Česká republika a Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Francie). Hodnocena byla především bezpečnost výkonu a okamžitý efekt docílení elektrické izolace plicních žil (PŽ). U 7 pacientů byla provedena aplikace PFA epikardiálně (obkružující léze anteriorně okolo PŽ propojená stropem a inferiorně v LS) v rámci kardiochirurgického výkonu a u 15 pacientů endokardiální izolace PŽ pomocí katétru Farawave, Farapulse, Inc. Nebyly zaznamenány žádné významné komplikace a celkový čas výkonu s endokardiální aplikací PFA se pohyboval $67 \pm 10,5$ min, samotný čas od zavedení PFA katétru do vyjmutí byl $19 \pm 2,5$ minuty. Doba aplikace PFA byla u každého z pacientů < 60 s (38).

Obr. 1. Konfigurace košíkového PFA katétru Farawave. A: Basket, B: Flower



Systém Farapulse (dnes již jako dceřiná společnost Boston-Scientific, Marlborough, MA, USA) je v současné době v EU jediný komerčně dostupný PEF ablační systém. Systém se skládá z konzole generátoru PFA (Farastar, Farapulse, Inc.), který je zdrojem vysokonapěťových, vysokofrekvenčních impulsů, multielektrodového PFA 12-F katétru (Farawave, Farapulse, Inc. a 13-F říditelného sheathu (Faradrive, Farapulse, Inc.) (39).

Průběh aplikací PFA je vždy předem definován podle přesně naprogramovaných parametrů sekvenční pulzu a nelze ho uživatelsky upravovat. V prvních klinických zkouškách bylo využíváno monofázických pulzů o napětí od 900 do 1 000 V. Ty však způsobovaly u pacienta již zmíněné svalové kontrakce, takže bylo nutné provádět výkony v celkové anestezii a byla potřebná synchronizace aplikace PFA s komorovou stimulací (39). Jako schválený prostředek v klinické praxi tento systém používá definovanou sérii bifázických pulzů o napětí 1 800 až 2 000 V. Avšak v současnosti se pro PFA již téměř výhradně používá maximální hodnoty napětí 2 000 V.

Pro izolaci PŽ se používá „single-shot“ multielektrodový over the wire katétr. Dálší košík (basket) se skládá z 5 ramen se 4 elektrodami na každém z nich a 1 elektrodou pro záznam intrakardiálního elektrogramu nebo elektroanatomickou vizualizaci katétru. Katétr má nastavitelný tvar košíku a používá se zpravidla ve 2 konfiguracích: „basket“ a „flower“.