FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ TUL

Bakalářská práce

Měření fyzikálních vlivů ireverzibilní elektroporace na fantomu živé tkáně

Studijní program:	B3944 Biomedicínská technika
Studijní obor:	Biomedicínská technika
Autor práce:	**Mikita Dzemyankou**
Vedoucí práce:	Ing. Tomáš Souček Fakulta zdravotnických studií

Liberec 2023

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ TUL

Zadání bakalářské práce

Měření fyzikálních vlivů ireverzibilní elektroporace na fantomu živé tkáně

Jméno a příjmení:	**Mikita Dzemyankou**
Osobní číslo:	D18000106
Studijní program:	B3944 Biomedicínská technika
Studijní obor:	Biomedicínská technika
Zadávající katedra:	Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok:	2020/2021

Zásady pro vypracování:

Cíle práce:
1. Popsat fyzikální princip elektroporace a dalších technik využívaných při katetrizační ablaci srdce.
2. Zpracovat rešerši současného stavu využití ireverzibilní elektroporace v klinické praxi se zaměřením na kardiologii.
3. Experimentálně stanovit vliv parametrů aplikovaného elektrického pole na celkovou produkci tepla.

Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):
Při léčbě srdečních arytmií je častou a dnes velice uznávanou metoda radiofrekvenční ablace, která však má svá rizika a možné komplikace. Z toho důvodu roste snaha nalézt bezpečnější a efektivnější alternativní metody. Jako slibná se jeví metoda ireverzibilní elektroporace. Ačkoliv bývá označována jako netermální, i zde nelze vzniku tepla zcela zabránit. Výstupem práce bude vytvořený přehled tepelných účinků elektroporace v závislosti na parametrech aplikovaného elektrického pole, připravený k publikaci ve formě článku.

Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:
Jak je nutné omezit parametry aplikovaných pulzů pro minimalizaci produkce tepla?

Metoda:
Kvantitativní.

Technika práce, vyhodnocení dat:
Popis základních fyzikálních jevů, analýza současného stavu problematiky a následné vyhodnocení dat z provedených experimentů.

Místo a čas realizace výzkumu:
Výzkum bude probíhat od prosince 2020 do dubna 2021 na Fakultě zdravotnických studií Technické univerzity v Liberci.

Vzorek:
Fantom živé tkáně.

Rozsah práce:
Rozsah bakalářské práce činí 50-70 stran.

Rozsah grafických prací:
Rozsah pracovní zprávy:
Forma zpracování práce: tištěná/elektronická
Jazyk práce: čeština

Seznam odborné literatury:

ANDRAŠINA, Tomáš et al. 2017. Ireverzibilní elektroporace žlučových cest endoluminálním přístupem. *Česká radiologie*. **71**(2), 166. ISSN 1210-7883.
BULAVA, Alan. 2016. *Intrakardiální echokardiografie v elektrofyziologii*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5482-6.
BULAVA, Alan. 2017. *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada. ISBN 978-80-271-0468-0.
ČIHÁK, Radomír. 2016. *Anatomie 3*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5636-3.
EISENBERGER, Martin et al. 2015. Hybridní chirurgická kryoablace a katétrová ablace v léčbě perzistující fibrilace síní. *Cardiology letters*. **24**(1), 32. ISSN 1338-3655.
FIALA, Martin et al. 2015. Analýza komplikací katetrové ablace paroxysmální fibrilací u 754 pacientů. *Cardiology letters*. **24**(1), 33-34. ISSN 1338-3655.
HOŘEJŠ, Josef et al. 2015. Ireverzibilní elektroporace (IRE) nádorů. *Česká radiologie*. **69**(2), 137-141. ISSN 1210-7883.
OSMANČÍK, Pavel et al. 2017. Incidence a typy síňových tachyarytmií po hybridních ablačních výkonech. *Cor et vasa*. **59**(4), 407-412. DOI 10.1016/j.crvasa.2017.06.003.
SEDMERA, David a František VOSTÁREK. 2017. Moderní pohled na převodní systém srdeční. *Časopis lékařů českých*. **156**(8), 417-421. ISSN 0008-7335.
VÍCHA, M., T. SKÁLA a M. TÁBORSKÝ. 2018. Arytmie u mladých dospělých. *Kardiologická revue – Interní medicína*. **20**(2), 87-95. ISSN 2336-288x.
WITTKAMPF, F., R. VAN ES a K. NEVEN. 2018. Electroporation and its Relevance for Cardiac Catheter Ablation. *JACC Clinical Electrophysiology*. **4**(8), 977-986. DOI 10.1016/j.jacep.2018.06.005.

Vedoucí práce: Ing. Tomáš Souček
Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání práce: 1. září 2020
Předpokládaný termín odevzdání: 30. června 2021

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
děkan

V Liberci dne 30. listopadu 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci jsem vypracoval samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé bakalářské práce a konzultantem.

Jsem si vědom toho, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědom povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má bakalářská práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědom následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

8. srpna 2023 Mikita Dzemyankou

Rozhodnutí o žádosti studenta

Ponechání tématu bakalářské práce

Jméno a příjmení: **Mikita Dzemyankou**
Osobní číslo: **D18000106**
Datum podání žádosti **23.07.2021**

Rozhodnutí děkana ze dne 09.08.2021 :

VYHOVĚL

Odůvodnění

Poučení

Proti tomuto rozhodnutí se může student/ka odvolat ve lhůtě 30 dnů od jeho oznámení. Odvolání se podává děkanovi.

Rozhodnutí rektora ze dne

NEUVEDENO

Odůvodnění:

Rozhodnutí o žádosti studenta

Jiný typ žádosti, uvede se cíl žádosti ručně

Jméno a příjmení: **Mikita Dzemyankou**
Osobní číslo: **D18000106**
Datum podání žádosti **31.08.2022**

Rozhodnutí děkana ze dne 05.09.2022 :

VYHOVĚL

Odůvodnění

Poučení

Rozhodnutí nemá odvolání.

Rozhodnutí rektora ze dne

NEUVEDENO

Odůvodnění:

Rozhodnutí o žádosti studenta

Jiný typ žádosti, uvede se cíl žádosti ručně

Jméno a příjmení: **Mikita Dzemyankou**
Osobní číslo: **D18000106**
Datum podání žádosti **03.05.2023**

Rozhodnutí děkana ze dne 05.05.2023 :

VYHOVĚL

Odůvodnění

Poučení

Rozhodnutí nemá odvolání.

Rozhodnutí rektora ze dne

NEUVEDENO

Odůvodnění:

Poděkování

Rád bych chtěl poděkovat svému vedoucímu práce, Ing. Tomáši Součkovi za jeho cenné návrhy a odborné rady. Dále bych vyjádřil poděkování své rodině a přátelům za jejich podporu během celé doby studia.

ANOTACE

Autor: Mikita Dzemyankou

Instituce: Technická univerzita v Liberci, Fakulta zdravotnických studii

Název práce: Měření fyzikálních vlivů ireverzibilní elektroporace na fantomu živé tkáně

Vedoucí práce: Ing. Tomáš Souček

Počet stran: 55

Počet příloh: 0

Rok obhajoby: 2023

Anotace: Bakalářská práce se zaměřuje na metodu ireverzibilní elektroporace, technologii využívající elektrické impulsy k permeabilizaci buněčných membrán, což vede k apoptóze buněk. V teoretické části je popsán princip termálních ablačních technik, fyzikální princip elektroporace a použití ireverzibilní elektroporace v klinické praxi se zaměřením na kardiologii. Ve výzkumné části bakalářské práce byl proveden experiment pro stanovení vlivu parametrů aplikovaného elektrického pole na celkovou produkci tepla.

Klíčová slova: ablace, ireverzibilní elektroporace, reverzibilní elektroporace

ANNOTATION

Author: Mikita Dzemyankou

Institution: Technical University of Liberec, Faculty of Medical Studies

Title: Measurement of physical effects of irreversible electroporation on tissue-like phantom

Supervisor: Ing. Tomáš Souček

Pages: 55

Apendix: 0

Year: 2023

Annotation: The bachelor's thesis focuses on the method of irreversible electroporation, a technology that uses electrical impulses to permeabilize cell membranes, leading to cell apoptosis. The theoretical section describes the principles of thermal ablation techniques, the physical basis of electroporation, and the clinical application of irreversible electroporation with an emphasis on cardiology. In the research section of the bachelor's thesis, an experiment was conducted to determine the impact of the parameters of the applied electric field on the overall heat production.

Keywords: ablation, irreversible electroporation, reversible electroporation

OBSAH

Seznam symbolů a zkratek: 12
1 Úvod 14
2 Teoretická část 15
2.1 Vliv elektromagnetického pole na lidskou tkáň 15
2.1.1 Vliv parametrů aplikovaného elektrického pole na produkci tepla 20
2.2 Termální ablační techniky 21
2.2.1 Radiofrekvenční ablace 21
2.2.2 Kryoblace 24
2.2.3 Další typy termálních ablačních technik 26
2.3 Elektroporace 26
2.3.1 Fyzikální princip elektroporace 26
2.3.2 Reverzibilní elektroporace 28
2.3.3 Ireverzibilní elektroporace 29
2.3.4 Využití IRE v klinické praxi se zaměřením na kardiologii 31
3 Praktická část 33
3.1 Cíle a výzkumné předpoklady/otázky 33
3.2 Metodika výzkumu 33
3.2.1 Charakteristika použitého vzorků 33
3.2.2 Použité přístroje 34
3.2.3 Provedení experimentů 37
3.3 Analýza výzkumných dat 38
3.4 Analýza výzkumných cílů a předpokladů 44
4 Diskuze 46
5 Návrh doporučení pro praxi 47
6 Závěr 48
Seznám použité literatury 49
Seznam obrázků 53
Seznam tabulek 54
Seznam grafů 55

Seznam symbolů a zkratek:

AVNRT – atrioventrikulární nodální reentry tachykardie

č. – číslo

DNA – dezoxiribonukleová kyselina

ECT – elektrochemoterapie

EM – elektromagnetické

EP – elektrické pole

FS – fibrilace síní

GSa/s – gigasamply za sekundu

Hz – hertz

Inc. - incorporation

IRE – ireverzibilní elektroporace

JPEG – Joint Photographic Experts Group

kHz – kilohertz

MHz – megahertz

mm – milimetr

mV – milivolt

n. - nervus; nerv

nm – nanometr

PFA – Pulsed Field Ablation; ablace pulzním polem

RF – radiofrekvence, radiofrekvenční

RFA – radiofrekvenční ablace

RE – reverzibilní elektroporace

s – sekunda

tj. – to jest

V – Volt

Symbol	Jednotka	Význam symbolu
C_m	[F]	Kapacita buněčné membrány
%	[-]	Procento
E	[V/m]	Intenzita elektrického pole
Eext	[V/m]	Intenzita vnějšího elektrické pole
Eire	[V/m]	Intenzita elektrického pole, při které dochází k ireverzibilní elektroporace
Erev	[V/m]	Intenzita elektrického pole, při které dochází k reverzibilní elektroporace
Ethermal	[V/m]	Intenzita elektrického pole, pří které dochází k tepelnému poškození
f	[Hz]	Frekvence
H	[A/m]	Intenzita magnetického pole
I	[A]	Elektrický proud
Ipeak	[A]	Maximální hodnota proudu
Q	[J]	Teplo
r	[m]	Poloměr sférické buňky
R_e	[Ω]	Odpor extracelulární tekutiny
$R_e//R_i$	[Ω]	Paralelní kombinace odporu extracelulární a intracelulární tekutiny
R_i	[Ω]	Odpor intracelulární tekutiny
U	[V]	Elektrické napětí
Upeak	[V]	Maximální hodnota napětí
X_c	[Ω]	Kapacitní reaktance
Δt	[°C]	Změna teploty
ΔVm	[V]	Indukovaný transmembránový potenciál
θ	[rad]	Úhel mezi poloměrem a aplikovaným vnějším elektrickým polem Eext
π	[-]	Ludolfovo číslo

1 Úvod

Elektroporace je metoda, při které dochází k vytváření pórů v buněčné membráně prostřednictvím aplikace krátkodobých pulzů vysokonapěťového elektrického pole. Vznik pórů vede k zvýšené permeabilitě membrány. Proces využívání zvýšené propustnosti buněčné membrány má řadu aplikací, z nichž jednou je zničení buňky z důvodu ztráty jejích homeostatických vlastností. Metoda, při které dochází k nevratnému poškození buněk, se nazývá ireverzibilní elektroporace. Tento typ elektroporace našel uplatnění v oboru arytmologie. Ireverzibilní elektroporace se v této oblasti kardiologie používá s cílem poškodit cílové buňky myokardu. Dalšími metodami, které se v arytmologii využívají za účelem zničení myokardových buněk, jsou metody využívající termální principy, na rozdíl od ireverzibilní elektroporace. Přestože je ireverzibilní elektroporace označována jako netermální metoda, nelze s jistotou tvrdit, že při její aplikaci nedochází k termálním změnám tkáně.

Cílem této práce je popsat fyzikální principy elektroporace a termálních technik používaných při katetrizační ablaci srdce a také provedení rešerše současného stavu využití ireverzibilní elektroporace v kardiologii. Dalším cílem bakalářské práce je stanovení vlivu parametrů aplikovaného elektrického pole na produkci tepla, a to prostřednictvím experimentů v laboratoři Technické univerzity v Liberci.

V první kapitole teoretické časti je popsán základní princip vlivu elektromagnetického pole na lidskou tkáň a produkci tepla. V druhé kapitole jsou popsány ablační metody, které termálně ovlivňují poškozené struktury tkáně. Nejběžnější metody určené k zničení struktur, ve kterých vzniká nebo se šíří arytmie, jsou radiofrekvenční ablace a kryoablace. V této části jsou podrobně popsány principy těchto metod a potenciální rizika spojená s jejich aplikací. Poslední kapitola je věnována principům reverzibilní a ireverzibilní elektroporace a uplatnění ireverzibilní elektroporace v kardiologii.

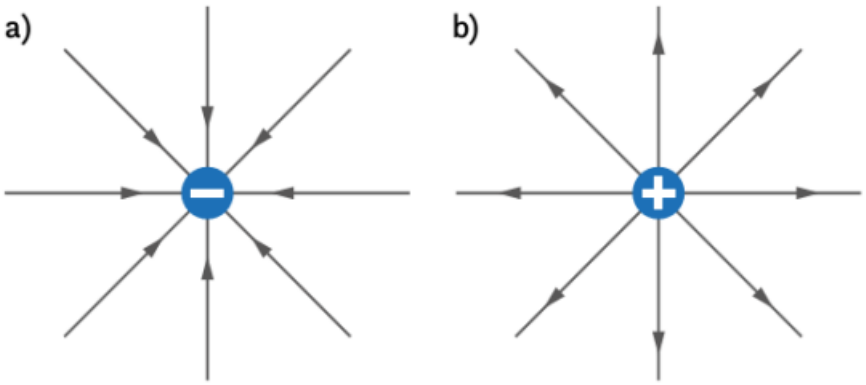
V praktické části se zaměříme na provedení experimentu, který určí vliv elektromagnetického pole na produkci tepla fantomu živé tkáně.

2 Teoretická část

2.1 Vliv elektromagnetického pole na lidskou tkáň

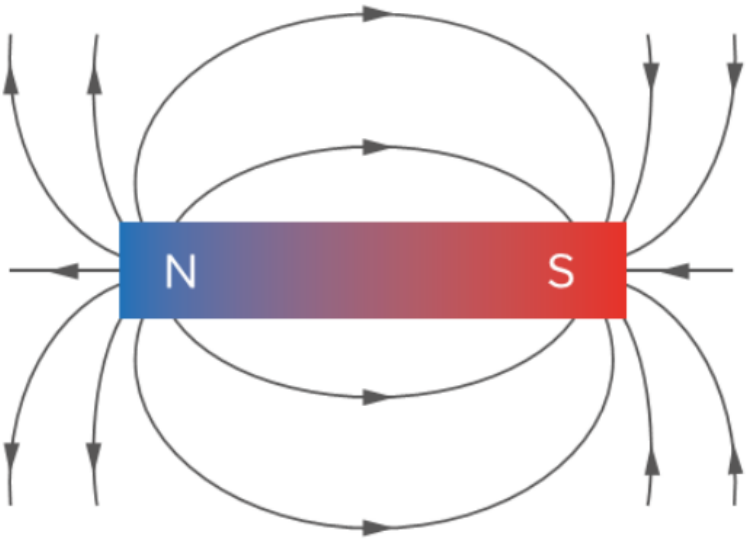
Elektromagnetická pole jsou všude kolem nás. Zdrojem elektromagnetických polí jsou nejen elektrická nebo elektronická zařízení, ale také přírodní zdroje (Pawlak, 2019). Elektromagnetické pole má elektrické a magnetické složky, jejichž vektory jsou na sebe kolmé (Rudolf, 2021). Každá z těchto složek má své vlastní vlastnosti a rysy.

Elektrické pole lze znázornit pomocí siločar nasměrovaných k zápornému náboji nebo směrem od kladného náboje. Elektrické siločáry jsou reprezentovány přímkami, pokud je náboj bodovým zdrojem (viz Obr. 1). Elektrické pole je určeno fyzikálním parametrem s názvem intenzita elektrického pole, který se označuje jako *E*. Tato intenzita je vyjádřena v jednotkách V/m – volt na metr (Pawlak, 2019).



Obrázek 1 a) siločáry záporně bodového náboje; b) siločáry kladně bodového náboje
Zdroj: (Pawlak, 2019).

Magnetické pole lze také zobrazit pomocí siločar. Na rozdíl od elektrického pole však siločáry magnetického pole nemají začátek ani konec a tyto siločáry si můžeme představit jako uzavřené křivky (viz Obr. 2). Intenzita magnetického pole *H*, kterou lze vyjádřit v A/m (ampér na metr), je kvantifikována měřitelnou veličinou magnetického pole (Pawlak, 2019).



Obrázek 2 Siločáry magnetického pole tyčového magnetu
Zdroj: (Pawlak, 2019).

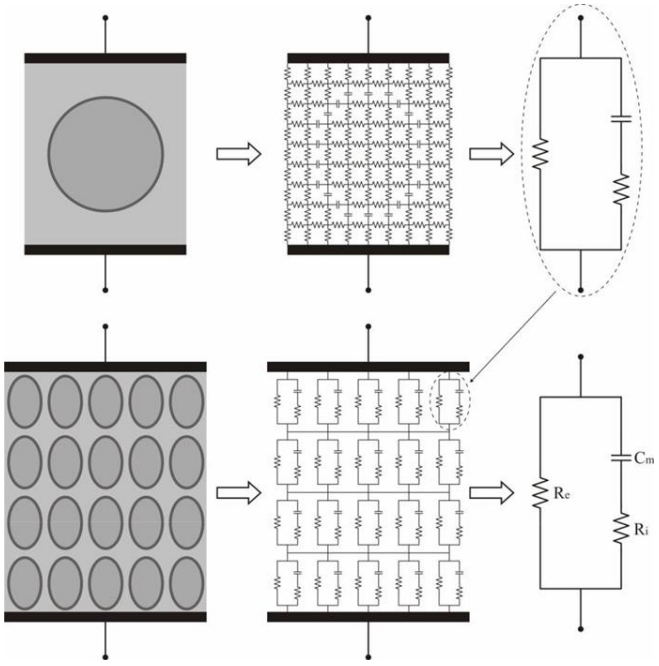
Elektrický a magnetický jev jsou dvě složky elektromagnetického pole, které je proměnlivé jak v čase, tak v prostoru v případě, že elektromagnetického pole není statické povahy. Vzájemné časové a prostorové vztahy mezi elektrickým polem *E* a magnetickým polem *H* popsal fyzik James Clerk Maxwell. Tento vědec teoreticky dokázal, že časově proměnlivé magnetické pole vytváří rotující elektrické pole a že pohyblivé náboje a časově proměnlivé elektrické pole vytvářejí rotující magnetické pole (Pawlak, 2019).

Elektromagnetické pole se šíří prostorem díky elektromagnetickým vlnám, které jsou kombinací sinusoidálně proměnných elektrického a magnetického pole. Elektromagnetické vlny jsou charakterizovány fyzikálními parametry, jako jsou vlnová délka a frekvence těchto vln. Důležitou vlastností vln elektromagnetického pole je jejich schopnost přenášet energii (Pawlak, 2019).

Tkáně lidského těla jsou kvůli své heterogenitě komplikovaným vodičem elektrického proudu. Prostředí lidských tkání není homogenní, a to z důvodu odlišnosti hodnot měrné elektrické vodivosti struktur tkání. Mezibuněčné prostředí a cytoplazma buněk mají mnohem větší měrnou elektrickou vodivost než buněčná membrána (Rosina, 2021).

Pro lepší představu o procesech probíhajících v těle pod vlivem elektrického proudu bude následně popsán vliv elektrického proudu na buňku samotnou.

Chování buňky a její strukturu lze popsat z hlediska elektrotechniky. Na obrázku č. 3 je vidět, jakým způsobem lze nahradit jednotlivou buňku a její komponenty elektrickým schématem (Ivorra, 2010).



Obrázek 3 Model buňky a tkáně

Obrázek č. 3: zobrazuje model buňky a tkáně ve kterém biologické struktury jsou nahrazeny elektrotechnickými prvky. Sériová kombinace kapacity membrány (C_m) a odporu intracelulární tekutiny (R_i) paralelně se zapojená s odporem extracelulární tekutiny (R_e) (Ivorra, 2010).

V daném modelu jsou intracelulární a extracelulární tekutiny nahrazeny odporem kvůli obsahu iontů v těchto tekutinách. Membrána je reprezentovaná kapacitou, protože lipidová dvojvrstva, která má nízkou vodivost a patří k dielektrikum, je umístěna mezi vodivými vrstvami intracelulární a extracelulární tekutiny. Nicméně buněčná membrána není dokonalým dielektrikem, protože iontové kanály umožnují některým iontům protékat skrz membránu (Ivorra, 2010).

Ze základů elektrotechniky víme, že proud teče cestou nejmenšího odporu. V případě tkaní v nepřítomnosti vlivu vnějšího elektromagnetického pole elektrické náboje budou proudit přes mezibuněčnou hmotu, protože měrná elektrická vodivost buněčných membrán je nižší než měrná elektrická vodivost mezibuněčného prostředí (Rosina, 2021). Ale vůči průchodu elektrického proudu kapacitní složka elektrického odporu (kapacitní reaktance neboli kapacitance) buněčných membrán klesá s rostoucí

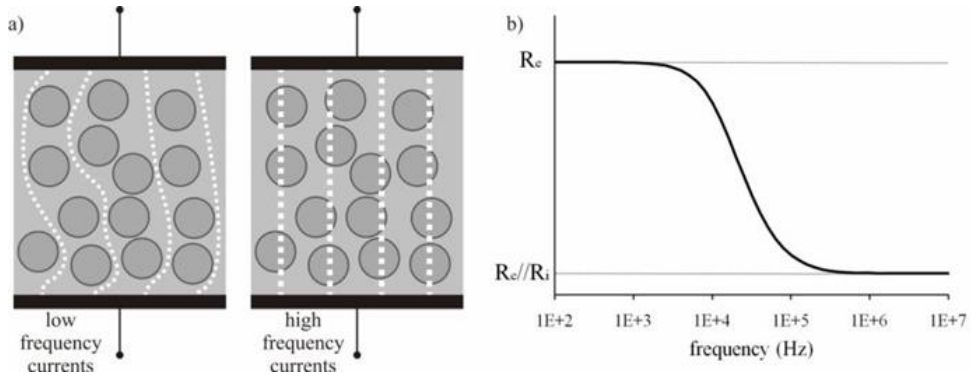
frekvencí střídavého proudu, a proto elektrický proud s vysokou frekvencí pronikne přes membrány do buněk, zatímco proud s nízkou frekvencí nepronikne do intracelulárního prostředí buněk (viz Obr. 4). (Navrátil, 2018; Ivorra, 2010).

Kapacitance představuje odpor, který kondenzátor klade průchodu elektrického proudu (Kašparová et al.). Kapacitní reaktanci (X_c) lze spočítat podle vzorce:

$$X_C = \frac{1}{2\pi f C_m}$$

C_m je hodnota kapacity membrány, f je frekvence střídavého signálu a π je matematická konstanta. Protože se buněčná membrána chová jako kondenzátor, při vysokých frekvencích se bude chovat jako zkrat, zatímco při nízkých frekvencích jako rozpojený vodič (Ivorra, 2010).

Na obrázku č. 4 lze zaznamenat, jak se mění dráha elektrického proudu s rostoucí frekvencí.



Obrázek 4 Průchod elektrických proudů s vysokou a nízkou frekvenci přes tkáňovou soustavou

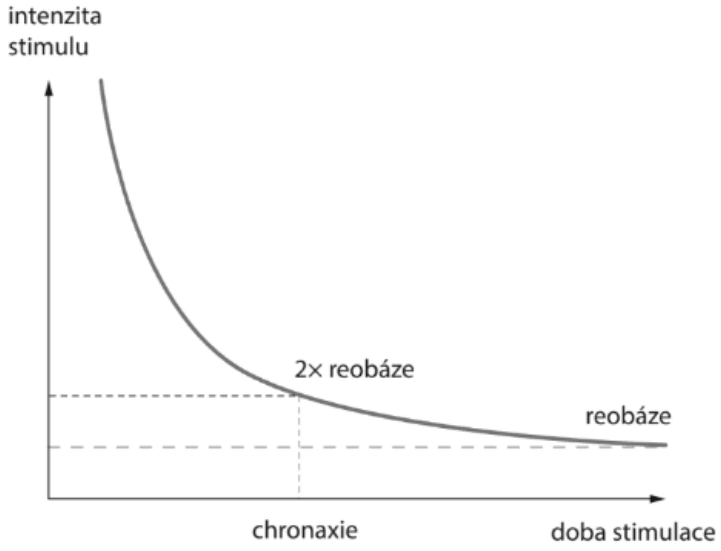
Obrázek č. 4 zachycuje a) průchod elektrických proudů s vysokou a nízkou frekvenci přes tkáňovou soustavou; b) odpor *Re* při nízkých frekvencích, odpor $R_e//R_i$ (paralelní kombinace R_e a R_i) při vysokých frekvencích.

Existují tří druhy účinku elektrického proudu na lidskou tkáň: dráždivý, tepelný a elektrolytický (Rosina, 2021). Je důležité poznamenat, že druh působení proudu na tkáň závisí především na hodnotě frekvence elektrického a jeho směru (stejnosměrný nebo střídavý proud).

U stejnosměrných elektrických proudů procházejících organismem se uplatňují nejvíce elektrolytické účinky (Rosina, 2021). Elektrolytickým účinkem na lidskou tkáň se popisuje vliv elektrochemických procesů při průchodu elektrického proudu na

organismus. K elektrolytickému procesu neboli elektrolýze, dochází pouze po dosažení rozkladného napětí. Rozkladným napětím se rozumí minimální hodnota elektrického napětí, které je třeba vložit na elektrody, aby došlo k protékaní proudu roztokem a tím ke zřetelnému rozkladu elektrolytu. V jinem případě elektrický proud roztokem neprochází (Skopalová, 2023). V případě střídavého proudu elektrolytický účinek zanedbatelný při nízkých frekvencích a pří frekvencích vyšší než 100 kHz se neprojevuje (Rosina, 2021).

Dalším efektem elektrického proudu je jeho dráždivý účinek. Dráždivost tkání je schopnost měnit membránový potenciál neuronů a myocytů působením elektrických impulsů (Beneš et al., 2022). Dráždivost není výsadou pouze lidských tkání, ale všech živých organismů. Ne vždy však dopad elektrických impulsů na buňky nervové a svalové tkáně vede ke změně membránového potenciálu. Pro změnu membránového potenciálu je třeba dosažení tzv. prahové velikosti proudu (Rosina, 2021). Přesnou hodnotu prahu lze určit měřením parametrů, jako je reobáze a chronaxie (Beneš et al., 2022). Reobáze je nejmenší elektrický proud, který vyvolá podráždění. K vyvolání reakce na podnět je potřeba působení elektrického proudu během určité doby. Doba potřebná k vyvolání reakce na podnět, která se rovná dvojnásobku reobáze, se nazývá chronaxie (Rosina, 2021). S použitím chronaxie a reobáze je možné sestrojit *I/t* křivku, která charakterizuje poměr intenzity stimulu k době stimulace (Beneš et al., 2022):



Obrázek 5 Závislost intenzity stimulace na délce její trvání
Zdroj: (Beneš et al., 2022)

U stejnosměrných elektrických proudů se dostavuje dráždivý účinek pouze při změně proudu, a to buď při zapnutí a vypnutí proudu nebo při jeho zeslabení a zesílení. Dráždivý účinek střídavého elektrického proudu je závislý na hodnotě frekvence. Dráždivý účinek se zvyšuje s rostoucí frekvencí, ale po dosažení hodnoty 100 Hz a vyšší, účinek klesá. Účinek podráždění proudem přestává být patrný při 10 kHz (Rosina, 2021).

V další podkapitole bude popsán tepelný účinek elektrického proudu na lidskou tkáň.

2.1.1 Vliv parametrů aplikovaného elektrického pole na produkci tepla

Tepelný účinek stejnosměrného a nízkofrekvenčního střídavého proudu je zanedbatelný. Avšak vysokofrekvenční proud má pouze tepelný účinek a nemá žádné dráždivé a elektrolytické účinky. Vysokofrekvenční proudy s frekvencí nad 100 kHz nevyvolají podráždění díky příliš krátké době působení impulzu. Doba potřebná k vzniku dráždivého účinku (chronaxie) je mnohem delší než doba trvaní impulzu. Princip vzniku tepelného účinku elektrického pole působícího na tkáň je založen na přeměně absorbované elektrické energie v teplo podle Jouleova zákona (Rosina, 2021):

$$Q = U \cdot I \cdot T,$$

kde Q je teplo, U je napětí, I je elektrický proud a T je doba průchodu proudu. Teplo, které vzniká při průchodu elektrického proudu vodivým prostředím, se nazývá Jouleovo teplo (Svobodová, 2010).

O tom, zda je účinek tepelný či netepelný, rozhoduje prahová hodnota nárůstu teploty Δt. Pokud nárůst teploty menší než 1 °C (Δt <1 °C), pak bude účinek klasifikován jako netepelný (Rokita, 2021). Netepelné účinky převažují nad tepelnými, pokud k účinku na tkáň dochází v důsledku opakovaného ozařování s malou intenzitou. V tomto případě je výkon relativně malý, což znamená, že se nezvyšuje riziko zvýšení teploty tkáně a okamžitá amplituda je poměrně velká, aby bylo možné efektivně využít tento typ záření. Tepelný efekt se zvyšuje s rostoucí frekvencí. Frekvence maximálního ohřevu lidského těla leží v pásmu mikrovln (Rudolf, 2021). Konečná teplota tkáně závisí na parametrech, jako je intenzita průtoku krve, tepelná vodivost tkáně a množství energie uvolněná EM polem (Rokita, Tatoň, 2021).

2.2 Termální ablační techniky

Podstatou katetrizační ablace je nevratné poškození patologické oblasti tkáně, ve které arytmie vzniká nebo kterou se šíří. Existuje několik typů ablace: nejčastěji se v praxi používají radiofrekvenční ablace a kryoablace. Další metody, jako laserová ablace nebo ultrazvuková ablace, se využívají méně často (Eisenberger et.al, 2012).

V této kapitole budou vysvětleny dvě nejčastěji používané metody katétrové ablace: ablace pomocí radiofrekvenční energie a kryoenergie.

2.2.1 Radiofrekvenční ablace

Radiofrekvenční ablace (RFA) je terapeutická metoda používaná v několika oblastech medicíny. Tato ablační technika se používá k ničení cílových tkání vysokofrekvenčním elektrickým proudem. RFA je častou volbou v léčbě některých arytmií v kardiologii. Cílem ablace srdce je destrukce určité oblasti srdečního svalu, kterou se šíří vzruchy způsobující arytmii. Kromě kardiologie se RFA využívá také v onkologii při léčbě některých typů nádorů (Štefánek, 2011).

Při katetrizační ablaci se používá střídavý proud o frekvenci 350–750 kHz (Bulava, 2017; Eisenberger et.al, 2012). Vysokofrekvenční elektrický proud se používá z toho důvodu, že při nízkých frekvencích má střídavý proud schopnost depolarizovat nervové a svalové buňky, což způsobuje poruchu srdečního rytmu. Vysokofrekvenční střídavý proud nad 50 kHz nevyvolává depolarizaci, avšak způsobuje řízené zahřívání tkání s následnou denaturací bílkovin a dehydratací tkání. Tepelná energie vzniká díky energii radiofrekvenčního proudu, která se přeměňuje na kinetickou energii, po jejíž aplikaci se teplota tkáně zvyšuje (Ihnát, 2017).

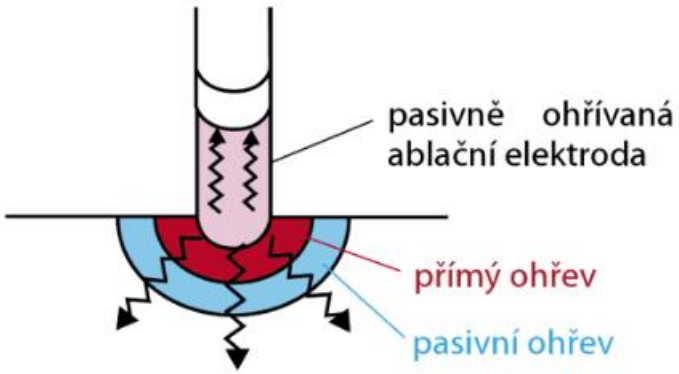
Velikost ablační léze závisí na mnoha faktorech – intenzitě proudu, napětí, době trvání ablace, teplotě, velikosti a tvaru ablačního katétru (Ihnát, 2017; Eisenberger et.al, 2012)

Je třeba dodat, že skutečný výkon dodaný do tkání je nižší než nastavený výkon RF ablačního generátoru kvůli ztrátám energie v proudící krvi, katétru a velkoplošné indiferentní elektrodě.

Pro účinnou ablaci je neméně důležitým parametrem kontakt mezi hrotem ablačního katétru a srdeční tkání: čím více je katétr v kontaktu se stěnou tkáně, tím větší je plocha ablační léze. Důležitá je také kontrola dodaného výkonu, který pokud je

nastaven příliš vysoko pro danou tkáň, může vést k přehřátí RF katétru a následné tvorbě trombů, příškvarů nebo k explozi par v tkáni. Nejnovější verze RF katétrů mají na konci umístěný termistor. Je však důležité mít na paměti, že katétr neslouží k ohřevu svalové tkáně srdce, ale je ohříván tkání. Hodnoty naměřené termistorem tedy neodpovídají teplotám v hlubších vrstvách tkáně, ale teplotním hodnotám samotného katétru (Eisenberger et.al, 2012).

Vlivem rezistivního a kondukčního ohřevu vzniká v místě kontaktu hrotu katétru s tkání tepelné poškození tkáně (Bulava, 2017; Eisenberger et.al, 2012). K rezistivnímu (přímému) ohřevu dochází při průchodu proudu tkáněmi. K ohřevu tkáně dochází pouze na malé ploše (1–3 mm) tkáně v blízkosti katétru RF ablace (viz Obr. 6). Ke kondukčnímu (pasivnímu) ohřevu dochází v důsledku pasivního vedení tepla. Na rozdíl od přímého ohřevu, při kondukčním ohřevu se látka nezahřeje ihned po zapnutí RF generátoru. K zahřátí tkáně dochází i po vypnutí zdroje RF (Eisenberger et.al, 2012).



Obrázek 6 Rezistivní (přímý) a kondukční (pasivní) ohřev tkáně
Zdroj: (Eisenberger et.al, 2012)

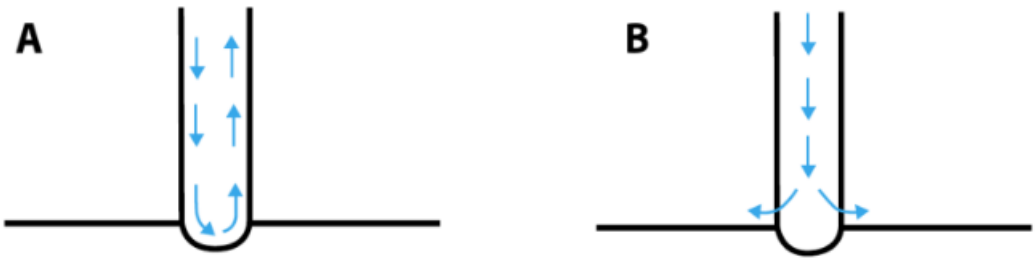
Podmínkou provedení operačního zákroku pomocí RF ablace je elektrický obvod, do kterého je zapojen RF generátor, pacient, katetry a dráty, kterými je proud přiváděn do těla pacienta (Ihnát, 2017).

Ablátor (generátor radiofrekvenční energie) je zdrojem elektrického proudu, který konvertuje střídavý proud 50 Hz na střídavý proud o vysoké frekvenci 500–750 kHz (Ihnát, 2017; Eisenberger et.al, 2012). Ablátor může pracovat v jednom ze dvou režimů – v teplotně řízeném a výkonově řízeném režimu. V teplotou řízeném režimu je manuálně nastaven požadovaný parametr teploty, na jehož základě ablátor automaticky zvolí

hodnotu výkonu. V případě použití výkonem řízeném režimu se nastaví parametr výkonu a ablátor bude automaticky měnit teplotu (Eisenberger et.al, 2012).

Při provádění ablace dostatečně hlubokých a velkých substrátů, např. myokardu levé komory, je doporučováno použití chlazených katétrů, které umožňují zvětšit objem ablační léze. Rozdíl mezi tímto typem katétrů a konvenčními spočívá v tom, že u chlazených katétrů je hrot chlazen chladným roztokem. Tento typ katétru umožňuje snížit teplotu ablační elektrody a jejího okolí, čímž zabraňuje tvorbě koagula na hrotu katétru (Eisenberger et.al, 2012).

Existují dva způsoby chlazení katétru: otevřený a uzavřený (viz Obr. 7). Konstrukce katétru s uzavřeným chladicím systémem obsahuje dva lumeny, kterými cirkuluje chlazený fyziologický roztok pro snížení teploty hrotu katétru. Katétr s otevřeným chladícím systémem má kolem ablační elektrody otvory, kterými proudí chladivo do krve (Eisenberger et.al, 2012).



Obrázek 7 Uzavřený typ katetru, B – otevřený typ katetru
Zdroj: (Eisenberger et.al, 2012)

Moderní katétry mají kromě chladícího systému několik dalších technologií, které mohou snížit rizika při katetrizační ablaci srdce a také zkrátit dobu zákroku. Jednou z těchto technologií je senzor v katétru, který dokáže určit polohu katétru. Další novinkou v ablační technologii je tlakový senzor pro vyhodnocení kontaktu s myokardem, který je integrován do hrotu katétru. Díky tomuto senzoru se sníží únik dodávaného výkonu do krve a zvětší se velikost tkáňové léze (Eisenberger et.al, 2012).

Radiofrekvenční ablace se používá v mnoha oblastech. Pokud mluvíme o využití této metody v arytmologii, pak se radiofrekvenční ablace využívá u supraventrikulárních arytmií a některých komorových tachykardií (Bennett, 2014). Po selhání farmakologické léčby se používá RF ablace u fibrilace síní (Šromová, 2014).

Doba trvání ablace závisí na typu patologie a složitosti operace. Doba trvání ablace AVNRT nebo typického flutteru síní je asi 1 hodina. Délka výkonu ablace fibrilace síní a komorové tachykardie se může pohybovat od 3 do 10 hodin (Šromová, 2014).

Komplikace při RF ablaci se nevyskytují ve velkém počtu. Jedním z rizik provedení ablace je poškození převodního systému, vznik srdeční tamponády (Aldhoon, Kautzner, 2013; Durdil, 2015; Šromová, 2014). Nejzávažnější komplikací ablace fibrilace síní je atrioezofageální píštěl. Riziko vzniku takové patologie je nízké, ale mortalita přesahuje 80 %. Jedním z důvodů vzniku atrioezofageální píštěle se nazývá tepelné poškození jícnu v důsledku expozice radiofrekvenční energii na zadní stěně levé síně (Aldhoon, Kautzner, 2013). Komplikace mohou nastat i při zavádění elektrod. Nejčastěji při zavádění katétrů v praxi dochází k poškození tkání, krvácení, poranění cév v místě zavedení katétru do těla pacienta a může také dojít k infekci (Štefánek, 2011).

Radiofrekvenční ablace již není pouze jednou z mnoha možností léčby arytmii, nádorů a dalších patologii, ale také nabízí vysokou úspěšnost zákroku.

2.2.2 Kryoblace

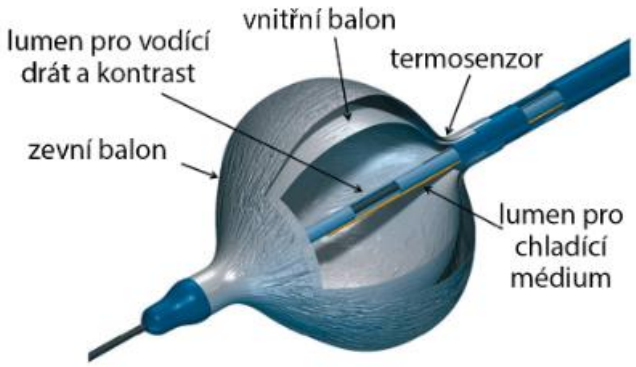
Radiofrekvenční ablace se v medicíně používá mnohem častěji než jiné typy ablace, nicméně RF ablace má také své nevýhody. Jedním z rizik použití RF ablace je vznik krevních sraženin a také vzduchových bublin s rizikem perforace srdce (Eisenberger et.al, 2012).

Kryoablace by se takovým rizikům mohla vyhnout. Při kryoablaci je poškození endoteliální tkáně minimální vzhledem k vlastnostem účinku tohoto typu ablace na tkáň. Při působení ablace dochází k poškození buněčné struktury v důsledku tvorby nitrobuněčných a mimobuněčných ledových krystalů. Po ochlazení se však teplota vrátí na původní úroveň (Eisenberger et.al, 2012).

Kryoablace je jedním ze způsobů léčby srdečních arytmií. Cílem ablací při léčbě arytmií, ať už kryoablace nebo RF ablace, je zničení ohniska arytmie nebo přerušení reentry okruhu. Rozdíl spočívá ve způsobu dosažení tohoto cíle – buďto zničením buněk zahřátím, jak je tomu u RF ablace, nebo zmrazením, jak je tomu při kryoablaci (Rybka et al., 2014).

V případě léčby fibrilace síní pomocí kryoablace se používají speciální balóny (kryobalóny) pro izolaci plicních žil obkružujícími lézemi (Durdil, 2015). Kryobalón,

který je součástí kryokatétru, se skládá ze dvou balónů – vnitřního a vnějšího (viz Obr. 8). Na začátku provedení kryoablace se vnitřní balón naplní tekutým oxidem dusným (N_20). Poté se ochladí N_20, který přechází do plynného skupenství, na teplotu -80 °C. V případě prasknutí vnitřního balónu zabrání vnější balón úniku N_20 do oběhového systému. Katétr má dva lumeny. Jeden z nich se používá k aplikaci kontrastní látky, zavedení vodícího drátu nebo multipolárního katétru. Druhý lumen slouží k transportu oxidu dusného. Kryobalón má také senzor pro měření teploty, který je umístěn v proximální části balónu (Eisenberger et.al, 2012).



Obrázek 8 Kryobalon pro izolaci plicních žil
Zdroj: (Eisenberger et.al, 2012)

Ablace plicních žil probíhá ve dvou cyklech, z nichž každý trvá přibližně 5 minut. Mezi cykly dochází ke změně orientace kryobalonu vzhledem k žíle. Po kryoablaci se hodnotí efekt provedené ablace, tedy zda byly vyloučené potenciály plicních žil (Eisenberger et.al, 2012).

Účinnost kryoablace potvrzují vědecké výzkumy. Kryoablace, stejně jako RF ablace, se používá v několika oblastech medicíny, včetně onkologie a kardiologie.

Jedna studie ukázala, že když byla kryoablace použita k zmrazení a zničení nádorem postižených oblastí prostaty, u 82 % pacientů byla rakovina vyléčena (Chuang et al., 2020)

Další studie (Mach et al, 2015) porovnávala úspěšnost kryoablace a RF ablace v léčbě fibrilace síní. Jedním z hlavních zjištění této výzkumné práce je, že úspěšnost kryoablace (63,1 %) byla vyšší než u RF ablace (37,8 %) – Mach et al, 2015.

Použití kryoablace není možné u pacientů se složitou anatomií plicních žil, u pacientů s přetrvávající formou fibrilací síní a u pacientů s renální insuficiencí (Eisenberger et.al, 2012). Mezi nedostatky patří celková radiační zátěž a často nedosažitelná izolace plicní žíly v důsledku nedokonalého kontaktu mezi katétrem a plicní žilou (Eisenberger et.al, 2012)

2.2.3 Další typy termálních ablačních technik

Kromě metod radiofrekvenční ablace a kryoblace existují další techniky použití termální ablace v kardiologii. Jedné z nich jsou laserová a ultrazvuková ablace.

Jednou z možností použití laserové ablace je léčba křečových žil. Katetrizační endovenózní laserová ablace spočívá v tepelné destrukci žil energií laserového paprsku. Zdrojem energie je laserový generátor. Účinnost této metody ovlivněna parametry jako množství použité energie a vlnová délka, které mají vliv na účinnost endovenózní laserové ablace. Množství energie a vlnová délka musí být správně zvoleny, aby při aplikaci ablace nedošlo k tvorbě trombu a k perforaci žilní stěny (Honěk et al., 2017). Další možností použiti laserové ablace je aplikace této ablační techniky pro léčbu paroxyzmální fibrilace síní (Chitovová et al., 2014).

Ablace ultrazvukem je další metodou léčby arytmií. Pro izolaci aktivních ložisek v plicních žilách se používá ultrazvuk o nízké intenzitě (Holdová, Královec, 2023). Ablace ultrazvukem nachází uplatnění nejen v kardiologii, ale i v onkologii. Vysoce intenzivní fokusovaný ultrazvuk se používá v léčbě malých nádorů ledvin (Eret, 2011).

2.3 Elektroporace

2.3.1 Fyzikální princip elektroporace

Elektroporace je metoda při které pomocí krátkých (mikrosekundových až milisekundových) pulzů vysokonapěťového elektrického pole vznikají póry v buněčně membráně. Tento děj způsobuje zvýšení propustnosti membrány pro makromolekuly a ionty. Proces použití zvýšené propustnosti buněčné membrány se používá v elektrochemoterapii pro lepší pronikaní léčivých látek do buněk, v elektrogeneterapii pro usnadnění transportu DNA plazmidů nebo během ireverzibilní elektroporace (IRE) ke zničení nežádoucích buněk (Ivorra, 2010).

Buněčná membrána je složená z tenké lipidové dvojvrstvy (Ivorra, 2010). Membrána, která má šířku 7 nm, je semipermeabilní a je propustná jenom pro organické molekuly a ionty. Buněčná membrána je tvořena převážné z proteinů, které se podílí na

vytváření pórů a kanálů (Ivorra, 2010; Nováková, 2015) V důsledku specifického chování lipidové dvojvrstvy membrány při působení elektrického pole dochází při elektroporaci ke změně transmembránového potenciálu s následnou destrukcí membrány a tvorbou lipidových pórů (Ulashchik, 2016).

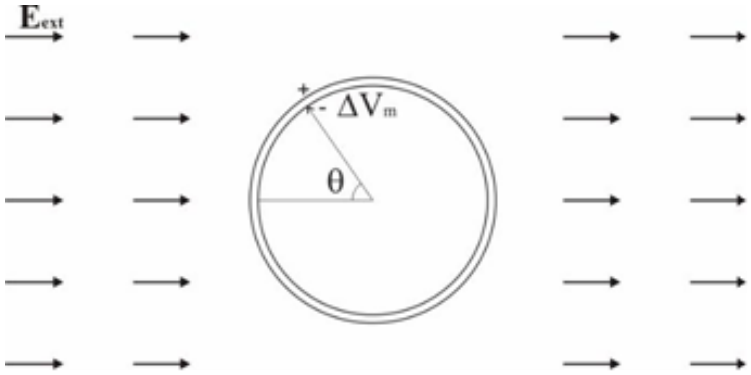
Velikost a počet pórů vytvořených elektroporací závisí na intenzitě a délce působení elektrického pole, stejně jako na vlastnostech buněčné membrány. Při reverzibilní elektroporaci se póry po skončení působení elektrického pole uzavřou a membrána se vrátí do svého původního stavu. Pokud je expozice elektrického pole příliš dlouhá a intenzita pole příliš vysoká, póry mohou zůstat otevřené i po skončení působení elektrického pole, což může způsobit trvalé poškození membrány a ovlivnit její strukturu. To může vést ke změnám v propustnosti membrány a úniku důležitých látek z buňky, což může způsobit poškození nebo dokonce smrt buňky. Typ elektroporace, při které se lipidová dvojvrstva neuzavře po skončení působení elektrického pole, se nazývá jako ireverzibilní neboli nevratná (Nováková, 2015).

Elektroporace nastává, když transmembránové napětí, které je indukováno při aplikaci elektrického pole na buňky, překročí hodnotu prahu, která má rozmezí od 200 mV do 1 V. Prahová hodnota je závislá na různých vlastnostech pulzů, jako je počet, tvar, trvání pulzů a časový interval mezi nimi, a také závislá na buněčných parametrech, mezi které patří velikost, tvar nebo orientace vůči směru působení elektromagnetického pole (Ivorra, 2010; Novotná, 2019)

Dle Schwanovy rovnice lze spočítat hodnotu indukovaného transmembránového potenciálu (ΔVm) pro jednotlivou buňku sférického tvaru (viz Obr. 9):

$$\Delta V_m = \frac{3}{2}|Eext|r\,cos(\theta),$$

kde *Eext* je velikost homogenního elektrického pole, *r* je poloměr sférické buňky a θ je úhel mezi poloměrem a aplikovaným vnějším elektrickým polem (Ivorra, 2010).



Obrázek 9 Buňka sférického tvaru v elektrickém poli Eext
Zdroj: (Ivorra, 2010)

Na základě této rovnice můžeme dojít k závěru, že práh elektroporace je závislý na velikosti buňky (čím větší buňka, tím snazší dosáhnout prahu elektroporace) a její orientaci, která určuje hodnotu úhlu mezi poloměrem a vnějším elektrickým polem (Ivorra, 2010).

Jsou tři prahy elektrického pole, na jejichž základě lze popsat úroveň vlivu elektroporace na tkáň. Nejnižší práh popisuje vytvoření reverzibilní elektroporace, při které vznikají dočasné póry. Intenzita elektrického pole musí být taková, aby překročila hodnotu Erev, při které dochází k elektroporaci, ale nesmí překročit druhou prahovou hodnotu Eire, aby nedošlo k ireverzibilní elektroporaci, tj. k ohrožení životaschopnosti buněk. Při ireverzibilní elektroporace vznikají trvalé póry. Při nejvyšším prahu, který lze definovat jako Ethermal, vzniká tepelné poškození způsobeného Jouleovým efektem. Právě rozdíly v prazích odlišují termální a netermální ablační metody. Při termálních ablacích (kryotermie, radiofrekvenční energie) je tepelný práh překročen ($E \geq$ Ethermal). Během použití IRE, což je netermální metoda, je překročen práh ireverzibilnosti (Eirrev), ale tepelný práh není dosažen – Eirrev $\leq E \leq$ Ethermal (Ivorra, 2010).

2.3.2 Reverzibilní elektroporace

Reverzibilní elektroporace (RE) se používá pro usnadnění vstupu exogenních nepermeabilních makromolekul do buněk. Transport makromolekul probíhá přes reverzibilně permeabilizovanou buněčnou membránou, ve které se vytváří póry (hydrofilní kanálky), kvůli působení krátkých elektrických impulzů vysokého napětí (Andrašina, 2013). Během vlivu elektrického pole na buňku se zvyšuje hodnota membránového potenciálu. Po dosáhnutí kritické hodnoty v buněčné membráně se vytvoří otevřené kanály (póry) pro omezení dalšího zvýšení membránového potenciálu

(Marklec et al., 2017). Otvory vytvořené reverzibilní elektroporací umožnují proniknutí molekulám různých chemických sloučenin, které za normálních okolností nejsou schopné projít povrchovou membránou buňky (Ulashchik, 2016; Langus et al., 2016) Proces reverzibilní elektroporace probíhá, pokud jsou parametry pulzu (trvaní, amplituda) nastaveny tak, aby se buněčná membrána mohla po ukončení vlivu vnějšího elektrického pole vrátit do svého původního stavu, tj. aby došlo k uzavření pórů a nedošlo k apoptóze nebo nekróze buňky (Marklec et al., 2017; Andrašina, 2013).

RE se používá v elektrochemoterapii, elektrogenoterapii (úprava buněčné DNA) a v biotechnologických výzkumech (Andrašina, 2013). V elektrochemoterapii (ECT) se reverzibilní elektroporace používá k léčbě rakoviny (Šplíchalová, 2014). Princip ECT spočívá v zavedení cytotoxických léčiv do cílových buněk pacienta (Langus et al., 2016). Během působení elektrického pole léčiva vstoupí do intracelulárního prostředí, aby napadla nádorovou buňku (Nazarenko, 2021). Nejčastěji se elektrochemoterapie používá k léčbě kožních a podkožních nádorů, ale ECT se využívá také při léčbě viscerálních a hluboko uložených nádorů, jako jsou kostní a mozkové metastázy, kolorektální karcinom a kolorektální jaterní metastázy (Marklec et al., 2017). Další možnost použití ECT je detekce rakoviny děložního čípku. Více o použití elektrochemoterapie pro detekci rakoviny děložního čípku uvádí ve své publikaci Kumar et.al. (2021). Jeden ze závěrů této práce je, že rakovinné buňky vyžadují méně času a menší elektrické pole k dosažení elektroporace než zdravé buňky. Je to způsobeno vysokým obsahem chloridu sodného v rakovinných buňkách (Kumar et al. 2021).

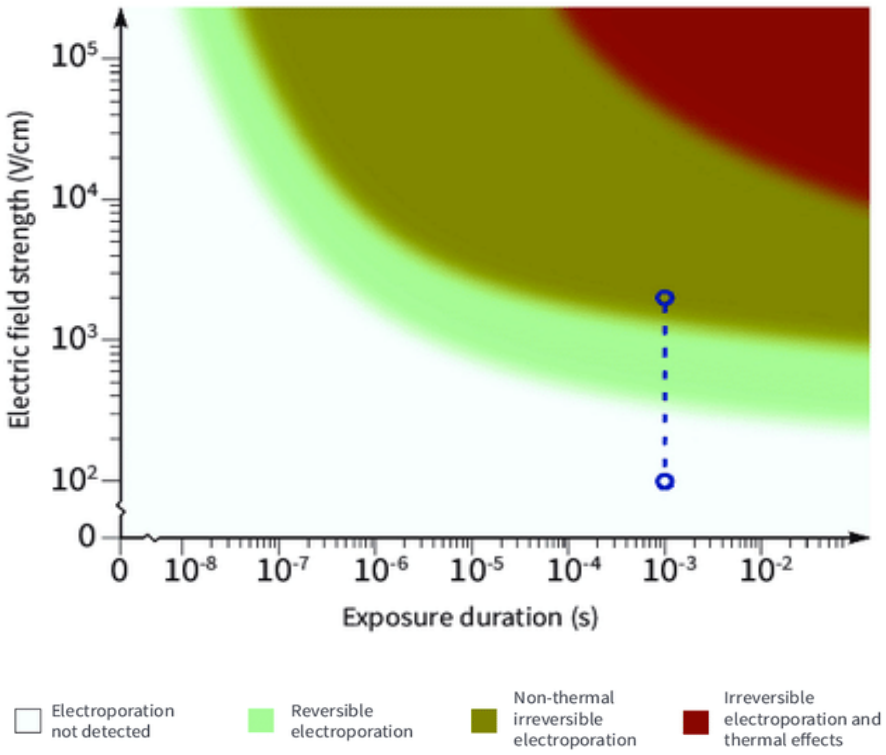
2.3.3 Ireverzibilní elektroporace

Reverzibilní elektroporace a ireverzibilní elektroporace využívají stejný fyzikální jev (zvýšení permeability buněk vlivem elektrického pole), ale biologický způsob působení těchto dvou typů elektroporace se liší (Marklec et al., 2017). V případě IRE je aplikován elektrický proud, kvůli vzniku trvalých pórů dochází k zvýšení permeability buněčných membrán, což vede k buněčné smrti, protože buňka se nemůže zotavit (Ulashchik, 2016). Při aplikaci elektrického pole na tkáň je cílem nevratné elektroporace zničit buňky a zároveň šetřit velké krevní cévy a další tkáňové struktury, které jsou důležité pro životaschopnost orgánů. Aplikace elektrických pulzů vede ke vzniku tkáňové léze bez závislosti na tepelných procesech nebo nutnosti adjuvantních léků (Marklec et al., 2017).

IRE se stále častěji používá v onkologii při léčbě různých typů vnitřních nádorů, jako jsou nádory jater, ledvin, slinivky břišní, prostaty (Marklec et al., 2017). V jednom výzkumu byla metoda ireverzibilní elektroporace použitá k léčení pacientů s hepatocelulárním karcinomem. Výsledky použití svědčili o účinnosti metody (u 83 % pacientů se podařilo nádor vyléčit bez recidivy) a o její srovnatelnosti s daty z použití RFA (Ulashchik, 2016). Nicméně v poslední době je metoda ireverzibilní elektroporace také široce využívána v kardiologii při léčbě arytmií (víc o využití IRE v kardiologii v kapitole 2.3.4 Využití IRE v klinické praxi se zaměřením na kardiologii).

Buňky sice vlivem ireverzibilní elektroporace odumírají, avšak cévy zůstávají nedotčeny v důsledku chybějícího teplotního vlivu na okolní tkáň. Dlouhodobé zachování funkce velkých krevních cév po IRE bylo poprvé prokázáno ve studii, v jejímž rámci byly elektrické pulzy aplikovány přímo do krční tepny u potkanů prostřednictvím upínacích elektrod. Bylo zaznamenáno, že 24 hodin po IRE nebyly žádné změny ve struktuře stěny krevních cév (Marklec et al., 2017).

Na obrázku č. 10 je zobrazeno několik úrovní vlivu elektroporace na tkáň (reverzibilní elektroporace, ireverzibilní elektroporace, a tepelné účinky) a fyzikální veličiny, které mohou ovlivnit způsobe vystavení buněk elektrickým polím.



Obrázek 10 Závislost intenzity el. pole a doby trvaní elektrických impulsů na tkáň

Na obrázku č. 10 je vidět v čem spočívá rozdíl mezi reverzibilní a ireverzibilní elektroporací. Při metodě RE jsou použity pulzy elektrického proudu s kratší dobou trvání a menší intenzitou, aby nedošlo k poškození buněčné membrány. Při metodě IRE jsou použity pulzy elektrického proudu s delší dobou trvání a vyšší intenzitou.

Termální poškození nastává, když jsou tkáně dlouhodobě vystaveny vysokým teplotám, které přesahují jejich fyziologickou teplotu. Termální poškození zahrnuje rozličné biologické procesy, jako je denaturace proteinů, zastavení mikrokapilárního krevního oběhu a buněčná smrt. Při teplotě 50 °C dochází k okamžitému termálnímu poškození, ale i nižší teploty, kolem 43 °C, mohou vést k termálnímu poškození, za předpokladu dlouhodobé expozice takovým teplotám (Garcia et al., 2011).

2.3.4 Využití IRE v klinické praxi se zaměřením na kardiologii

Fibrilace síní představuje nejčastější indikaci pro provedení katetrizační ablace, a to jak na celosvětové úrovni, tak i v České republice. Pacienti, u kterých se vyskytuje fibrilace síní, jsou často léčeni konzervativně, tzn. farmakologicky, ale účinnost této metody z hlediska udržení sinusového rytmu je nízká, na rozdíl od provedení katetrizační ablace, u níž se dlouhodobá účinnost provedené izolace plicních žil pohybuje od 50 % do 70 %. Ačkoliv se bezpečnost a efektivita provádění katetrizačních ablací FS zlepšila, tato metoda má také nevýhody, mezi něž patří častá recidiva FS a komplikace vyplývající z tohoto chirurgického zákroku (stenóza plicních žil, poškození n. phrenicus a další). Hlavním důvodem vzniku těchto komplikací je využití tepelně aktivní energie (nejpoužívanější jsou radiofrekvenční energie a kryoablace), což vede k nekontrolovanému aplikování energie a nevýběrovému poškození všech tkání, a to nejen struktury cílové (Neužil, 2021).

Na rozdíl od zdrojů energie, které dosahují svého cíle změnou teploty tkáně, je energie pulzního pole (Pulsed Field Ablation; ablace pulzním polem) zdrojem netermicky aktivních pulsů. Principem činnosti tohoto zdroje energie je vytvoření elektrického pole působícího na cílovou tkáň a aplikace ultrarychlého pulzu v stále se opakující formaci (Neužil, 2021).

Jedním z důvodů, proč se PFA používá v arytmologii, jsou vlastnosti kardiomyocytů, které mají ze všech tkáňových struktur nejnižší prahovou hodnotu pro dosažení efektu ireverzibilní elektroporace. Působením PFA se díky absenci poškození okolních tkání snižuje riziko nežádoucích účinků, což redukuje opětovný výskyt

následných atak FS nebo síňových tachykardií, a proto není potřeba další elektrofyziologický zákrok.

Výhodou použití PFA oproti jiným zdrojům tepelné energie je, že lze s charakteristikou pulzů velmi diskrétně pracovat tak, aby se dosáhlo různorodého efektu v působení na buňky myokardu. Toto má za následek významné ovlivnění charakteristik vzniklých lézí, a tedy i celkovou účinnost zákroku (Neužil, 2021).

Při prvním klinickém použití PFA byla využita první generace monofázického pulzu systému Iowa Approach Inc. Cílem této studie bylo zhodnotit efekt dosažení elektrické izolace plicních žil. U 7 z 22 pacientů byla PFA aplikována epikardiálně, u zbývajících pacientů endokardiálně pomocí katétru speciální konstrukce určeného pro „single shot“ terapii. Katétr Farawave od společnosti Farapulse Inc., který byl použit ve studii, se skládá z pěti nezávislých ramének. Každé z těchto ramének nese čtyři elektrody, jež lze nastavit do tvarů „basket“ či „flower“. Čas trvaní aplikace PFA (od zavedení katétru do ukončení aplikací) byl pouze 19 ± 2,5 minuty (Neužil, 2021).

3 Praktická část

3.1 Cíle a výzkumné předpoklady/otázky

Cílem této práce je experimentálně stanovit vliv parametrů aplikovaného elektrického pole na celkovou produkci tepla. Tento cíl se zaměřuje na provedení měření vlivu elektrického pole na fantom živé tkáně, což umožní zjistit, jakým způsobem se ireverzibilní elektroporace bude projevovat při aplikaci této metody na tkaních pacientů během operačních výkonů. Po aplikaci elektrického pole na fantom živé tkáně následné bude provedeno vyhodnocení dat z provedených experimentů, přičemž cílem bude zjistit vztahy mezi fyzikálními parametry aplikovaného elektrického pole a produkcí tepla.

Výzkumnou otázkou je, jak je nutné omezit parametry aplikovaných pulzů pro minimalizaci produkce tepla. Odpověď na tuto otázku umožní zvýšit efektivitu ireverzibilní elektroporace a bezpečnost použití této metody.

3.2 Metodika výzkumu

Výzkum byl proveden v laboratoři Technické univerzity v Liberci na Fakultě mechatroniky, informatiky a mezioborových studií v období od června 2023 do července 2023. K realizaci výzkumu byla zvolena kvantitativní metoda.

3.2.1 Charakteristika použitého vzorků

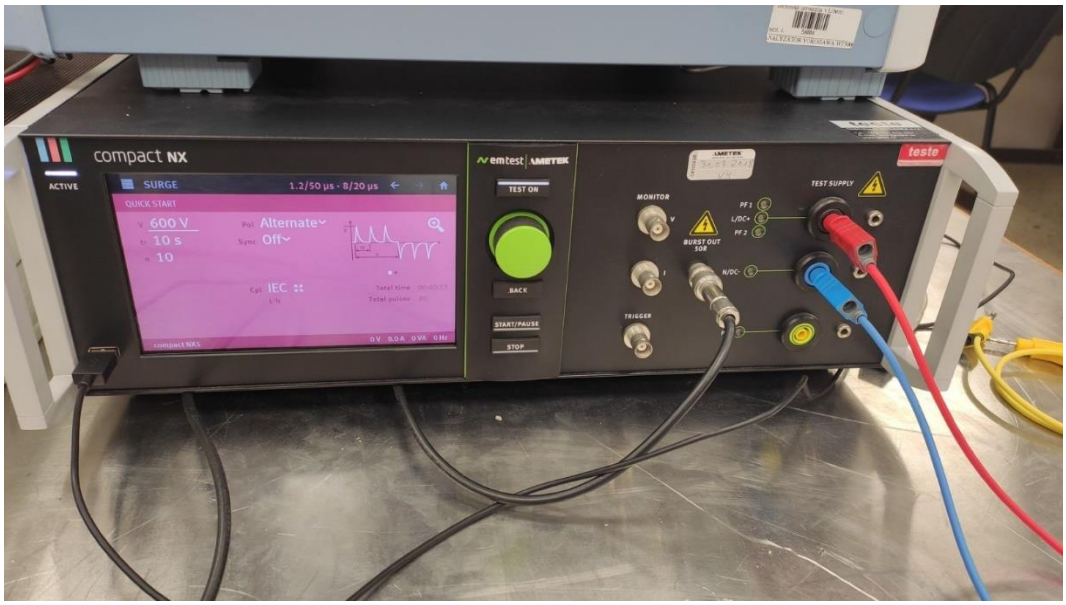
Jako fantom živé tkáně byla vybrána kuřecí tkáň, která byla zvolena z několika klíčových důvodů. Prvním je podobnost fyzikálních parametrů, a to včetně elektrické a tepelné vodivostí, s lidskými tkáněmi. Podstatným faktorem je také homogenita struktury kuřecí tkáně, která umožnuje provedení srovnávací analýzy výsledků experimentů uskutečněných na odlišných vzorcích tkáně. Neméně důležitým aspektem je dostupnost kuřecí tkáně, což umožnuje provádění rozsáhlé sady experimentů v případě potřeby.

Obrázek 11 Fantom živé tkáně

3.2.2 Použité přístroje

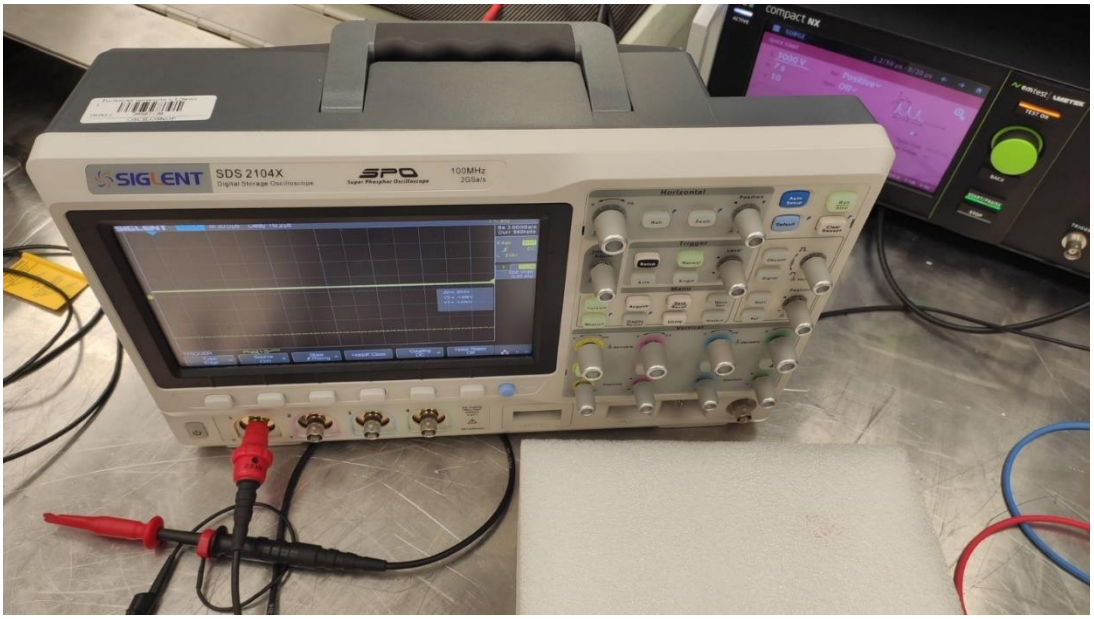
V rámci provádění experimentů byly použity speciální přístroje umožňující bezpečnou aplikaci elektrických pulzů na fantomu živé tkáně a následnou analýzu dat. Konkrétně byl použit testovací generátor typu Compact NX, vyrobený společností AMETEK/EMTEST, čtyřkanálový osciloskop typu SDS 2104X od výrobce Siglent, termokamera typu TiS od výrobce Fluke a jehlové elektrody.

Vícefunkční testovací generátor Compact NX byl využit ke generování a aplikaci elektrických pulzů na fantomu živé tkáně. Tento generátor je vybaven funkcemi umožňujícími nastavení různých fyzikálních parametrů, včetně hodnoty aplikovaného elektrického napětí. Tato funkcionalita umožňuje aplikaci různých hodnot napětí pro sledování závislosti teploty na aplikovaném napětí.



Obrázek 12 Generátor Compact NX

Digitální osciloskop Siglent SDS 2104X s šířkou pásma do 100 MHz, 12bitovým systémem, s rychlostí vzorkování 2 GSa/s a vybavený 4 analogovými vstupními kanály byl využit s cílem zaznamenání a měření elektrických signálů, které jsou produkované generátorem Compact NX. Dalším cílem využití osciloskopu je detekce možných problémů vzniklých během provádění experimentů.



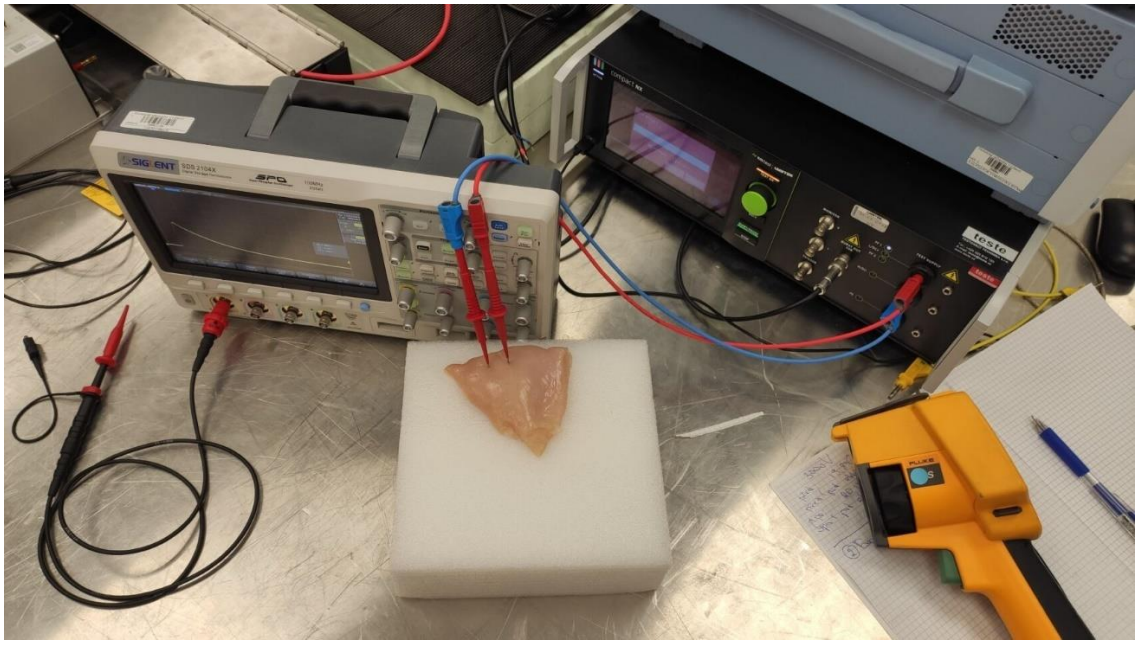
Obrázek 13 Digitální osciloskop Siglent SDS 2104X

Dalším přístrojem, který byl využit v rámci realizace experimentu, je termokamera typu TiS od výrobce Fluke. Termokamera tohoto typu, která umožnuje provedení analýzy obrazu v infračerveném spektru, má rozlišení detektoru 120 x 120 bodů. Termokamera má teplotní rozsah od do -20 °C až do 100 °C,

což překračuje požadavky pro experiment, který se prováděl při pokojové teplotě. Důležitým parametrem termokamery je možnost exportu výsledků do různých formátů, včetně JPEG, uchovávat je tak v digitální formě pro možnost provedení další analýzy.

Obrázek 14 Termokamera typu TiS
Zdroj: (Soselectronic, 2023)

K provedení experimentu na kuřecí prsní tkáni byly použity jehlové elektrody, které pronikají pod vrchní vrstvu tkáně (viz Obr. 15). Na rozdíl od plošných elektrod tento typ elektrod umožnuje cílenou aplikaci elektrického proudu.



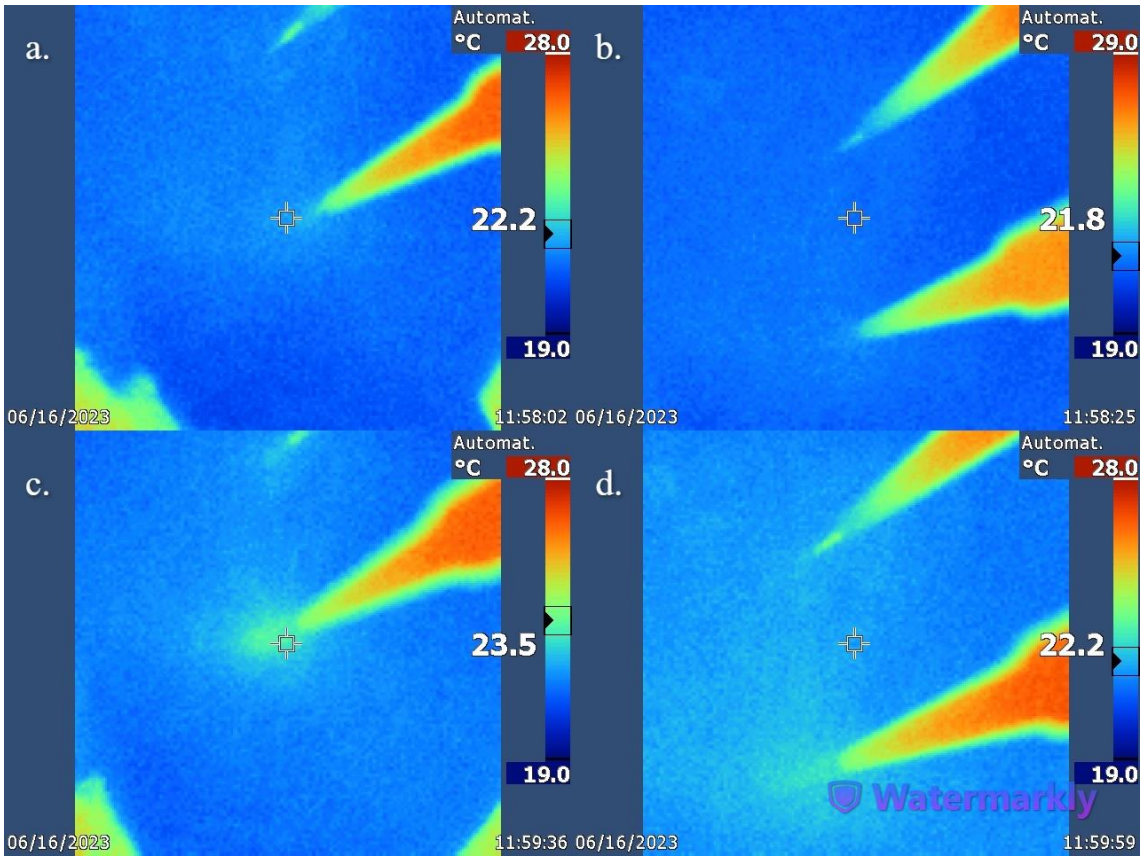
Obrázek 15 Experiment s použitím měřicích přístrojů a jehlových elektrod

3.2.3 Provedení experimentů

Před realizací experimentů na fantomu živé tkáně s cílem stanovení vlivu parametrů aplikovaného elektrického pole na celkovou produkci tepla bylo připraveno pracovní místo, které umožnilo provedení experimentů bezpečně a s vysokou kvalitou. Experiment se prováděl v laboratoři Technické univerzity v Liberci při konstantní pokojové teplotě a konstantní vlhkosti.

V rámci experimentů byly do vybraných vzorků tkáně umístěny dvě jehlové elektrody. Vzdálenost mezi těmito elektrodami byla variabilní, a to s hodnotami 10 a 15 mm. Dalšími variabilním parametrem byla hodnota napětí aplikovaného elektrického pole, která byla zkoumána v rozmezí od 600 V do 3000 V. Při všech pokusech konstantními parametry byly počet pulzů (n = 10 pulzů) a doba trvaní aplikovaných jednotlivých pulzů (t = 5 s).

Za účelem získaní podrobných informací o teplotních změnách v tkáních a následné kvalitativní analýzy dat bylo rozhodnuto provádět měření teploty pomocí termokamery mezi elektrodami a v bezprostřední blízkostí elektrod před aplikací elektrických impulsů i po ní.



Obrázek 16 Měření teploty fantomu živé tkáně prostřednictvím termokamery

Obrázek č. 16 zobrazuje Měření teploty fantomu živé tkáně prostřednictvím termokamery při aplikaci elektrického pole s velikostí napětí 1800 V a vzdálenosti mezi elektrodami 15 mm: (a) v proximální zóně elektrod před aplikaci elektrických impulsů; (b) mezi elektrodami před aplikací elektrických impulsů; (c) v proximální zóně elektrod po aplikaci elektrických impulsů; (d) mezi elektrodami po aplikaci elektrických impulsů

V rámci praktické častí byly provedeny dva pokusy. Rozdíl mezi mez nimi spočíval v odlišné vzájemné vzdálenosti mezi elektrodami. Po provedení experimentů byla provedená analýza naměřených hodnot, která byla podrobně popsaná v další kapitole.

3.3 Analýza výzkumných dat

V této kapitole se předkládají výsledky experimentů, které byly provedeny s cílem stanovit vliv parametrů aplikovaného elektrického pole na celkovou produkci tepla. Výsledky získané během výzkumného šetření jsou prezentovány prostřednictvím grafů a komentářů.

V rámci experimentů číslo 1 a 2 byly sledovány tyto proměnné: napětí (U), maximální hodnoty napětí (Upeak) a proudu (Ipeak), teplota před a po aplikaci

elektrického pole na fantom živé tkáně v proximální oblasti elektrod a mezi elektrodami. Hodnota napětí byla zkoumána v rozmezí od 600 V do 3000 V s krokem 400 V.

V rámci prvního experimentu byly jehlové elektrody v tkáňovém fantomu umístěny ve vzájemné vzdálenosti 15 mm. Data získaná tímto pokusem jsou uvedena v Tabulce č. 1.

Tabulka 1 Výsledky experimentu č. 1.

U [V]	t [°C], před, prox	t [°C], před, mezi	t [°C], po, prox	t [°C], po, mezi	Upeak [v]	Ipeak [A]
600	20,9	19,4	21,4	20,5	595	4
1000	21,5	21	21,7	21,1	1007	10
1400	21,6	21	22,1	21,3	1417	17
1800	22,2	21,8	23,5	22,2	1826	22
2200	22,3	22,1	24,2	22,3	2232	26
2600	23,6	22,8	24,2	22,9	2641	31
3000	22,8	22,7	25,4	23,3	3074	31

Lze poznamenat, že s rostoucím napětím dochází k postupnému zvyšovaní teploty po aplikaci pulzu, a to jak mezi elektrodami (t [°C], po, mezi), tak v blízkosti elektrod (t [°C], po, prox). Při nejmenším zvoleném napětí (600 V) došlo ke snížení teploty v blízkosti elektrod o 0,5 °C a zvýšení teploty mezi elektrodami o 1,1 °C. Při největším zvoleném napětí (3000 V) byl nárůst teploty 2,6 °C v blízkosti elektrod a 0,6 °C mezi elektrodami. V tabulce č. 2 jsou uvedeny hodnoty nárůstů teploty. Také je potřeba uvést, že s rostoucím napětím dochází ke zvýšení hodnoty maximálního proudu (Ipeak), což koresponduje s teoretickými předpoklady, že při rostoucím napětí a konstantním odporu tkáně se zvyšuje hodnota proudu elektrického pole.

Tabulka 2 Výsledky experimentu č. 1 s daty o nárůstu teploty

U [V]	t [°C]. před. prox	t [°C]. před. mezi	t [°C]. po. prox	t [°C]. po. mezi	Δt [°C], prox	Δt [°C], mezi
600	20,9	19,4	21,4	20,5	0,5	1,1
1000	21,5	21	21,7	21,1	0,2	0,1
1400	21,6	21	22,1	21,3	0,5	0,3
1800	22,2	21,8	23,5	22,2	1,3	0,4
2200	22,3	22,1	24,2	22,3	1,9	0,2
2600	23,6	22,8	24,2	22,9	0,6	0,1
3000	22,8	22,7	25,4	23,3	2,6	0,6

V rámci druhého experimentu byla klíčovou proměnnou vzdálenost mezi jehlovými elektrodami. V předchozím experimentu dosahovala vzdálenost mezi elektrodami 15 mm, zatímco ve druhém experimentu byla vybraná vzdálenost 10 mm. Hlavním cílem této změny bylo zajistit, zda změna daného parametru vede k jiným teplotním změnám oproti těm, které byly identifikovaný během prvního pokusu. Bylo předpokládáno, že zmenšením vzdálenosti mezi elektrodami bude lokalizace aplikovaného elektrického pole intenzivnější, což by mohlo vést k vyšší amplitudě teplotních změn.

Tabulka 3 Výsledky experimentu č. 2

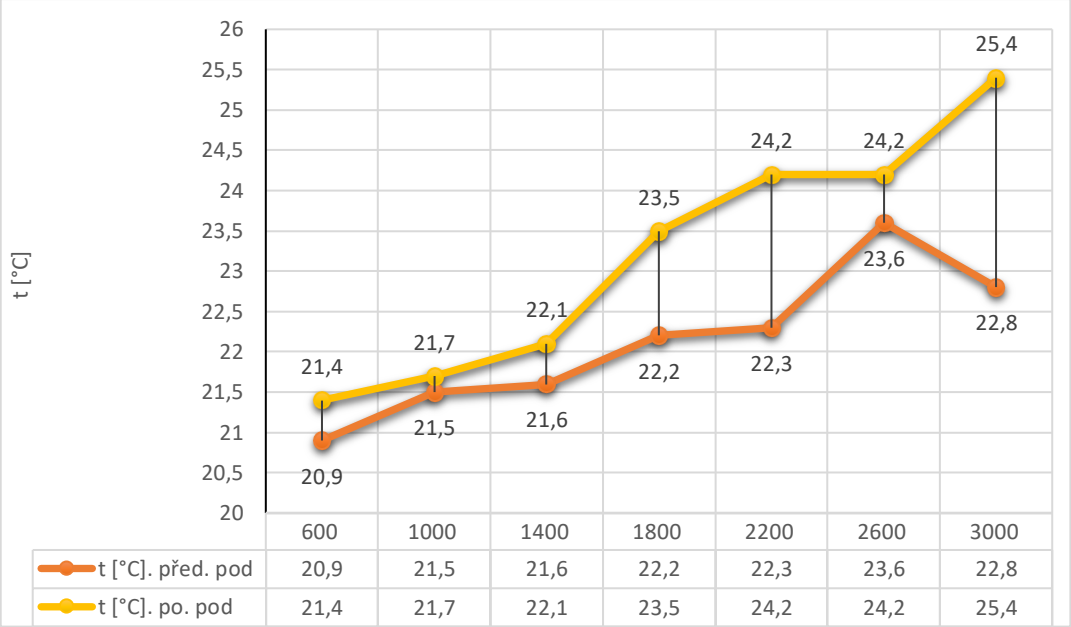
U [V]	t [°C], před, prox	t [°C], před, mezi	t [°C], po, prox	t [°C], po, mezi	Upeak [v]	Ipeak [A]
600	23,5	22,6	23,2	23,1	594	4
1000	22,8	22,7	23,2	23,1	1006	11
1400	23,3	22,9	23,8	23,2	1415	17
1800	23,2	22,5	24,1	23,2	1823	22
2200	23,3	23	24	23,4	2232	28
2600	23,5	23,1	24,7	23,8	2637	33
3000	24	23,3	25,7	24,3	3033	40

Ve druhém experimentu, stejně jako při tom prvním, lze pozorovat trend zvyšovaní teploty s rostoucím napětím. Při nejmenším zvoleném napětí (600 V) došlo ke snížení teploty v blízkosti elektrod o 0,3 °C a zvýšení teploty mezi elektrodami o 0,5 °C. Při největším zvoleném napětím (3000 V) byl nárůst teploty 1,7 °C v blízkosti elektrod a 1,0 °C mezi elektrodami. Stejně jako v prvním experimentu, i zde byl zaznamenán nárůst maximálního proudu (Ipeak) s rostoucím napětím.

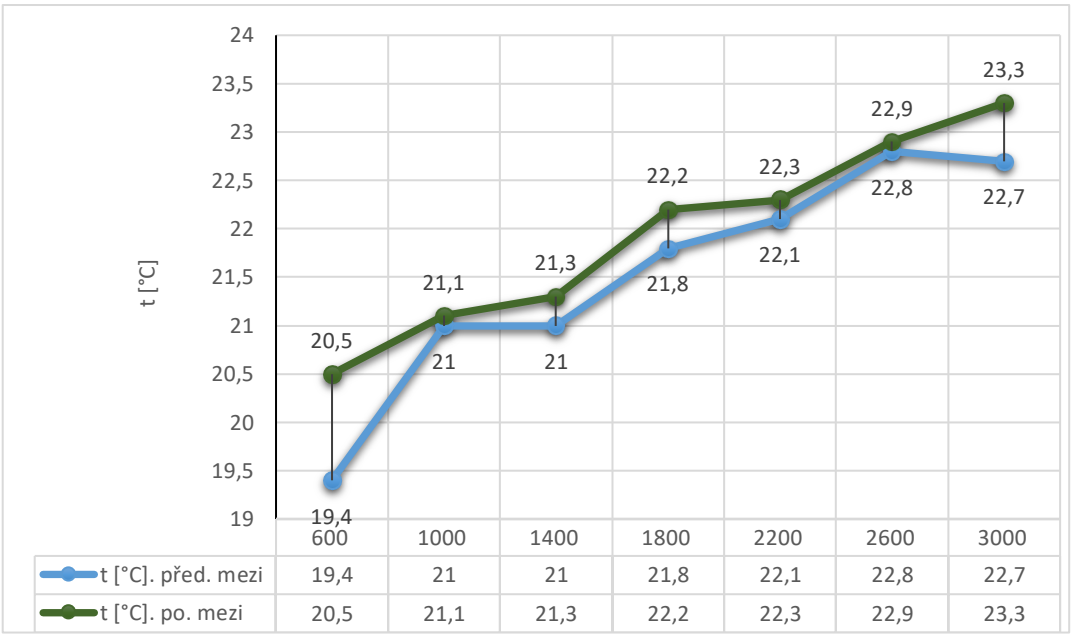
Tabulka 4 Výsledky experimentu č. 2 s daty o nárůstu teploty

U [V]	t [°C]. před. prox	t [°C]. před. mezi	t [°C]. po. prox	t [°C]. po. mezi	Δt [°C], pod	Δt [°C], mezi
600	23,5	22,6	23,2	23,1	-0,3	0,5
1000	22,8	22,7	23,2	23,1	0,4	0,4
1400	23,3	22,9	23,8	23,2	0,5	0,3
1800	23,2	22,5	24,1	23,2	0,9	0,7
2200	23,3	23	24	23,4	0,7	0,4
2600	23,5	23,1	24,4	23,8	0,9	0,7
3000	24	23,3	25,7	24,3	1,7	1

Na základě změřených dat je možně analyzovat vliv elektrického napětí U na teplotní změny Δt ve fantomu živé tkáně pod elektrodami a mezi nimi po aplikaci elektrického pole na tento fantom.

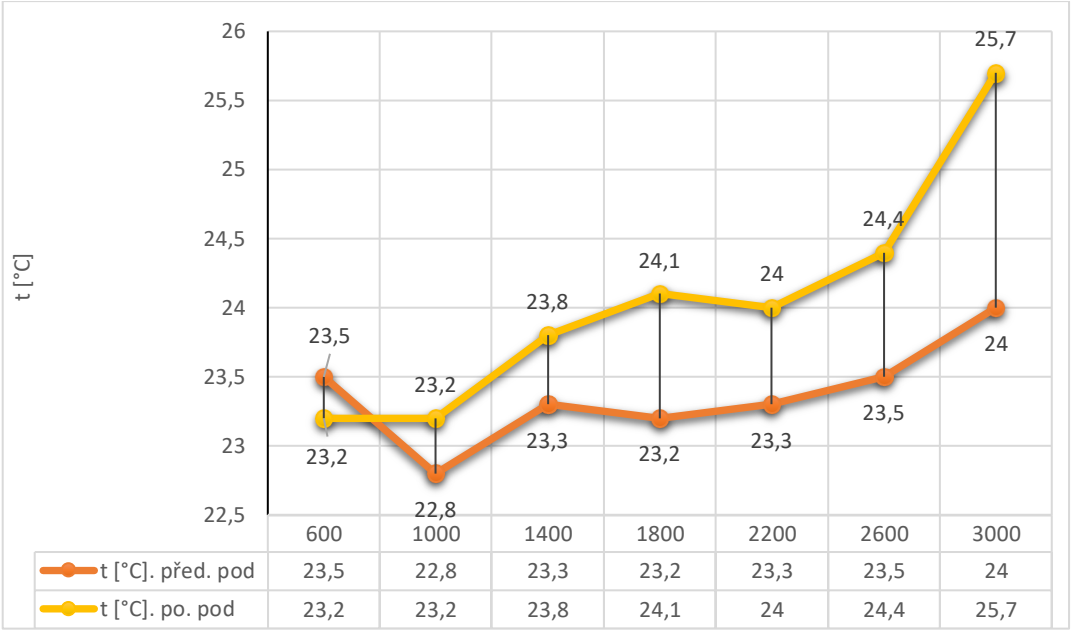


Graf 1 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě pod elektrodou před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrodami 15 mm

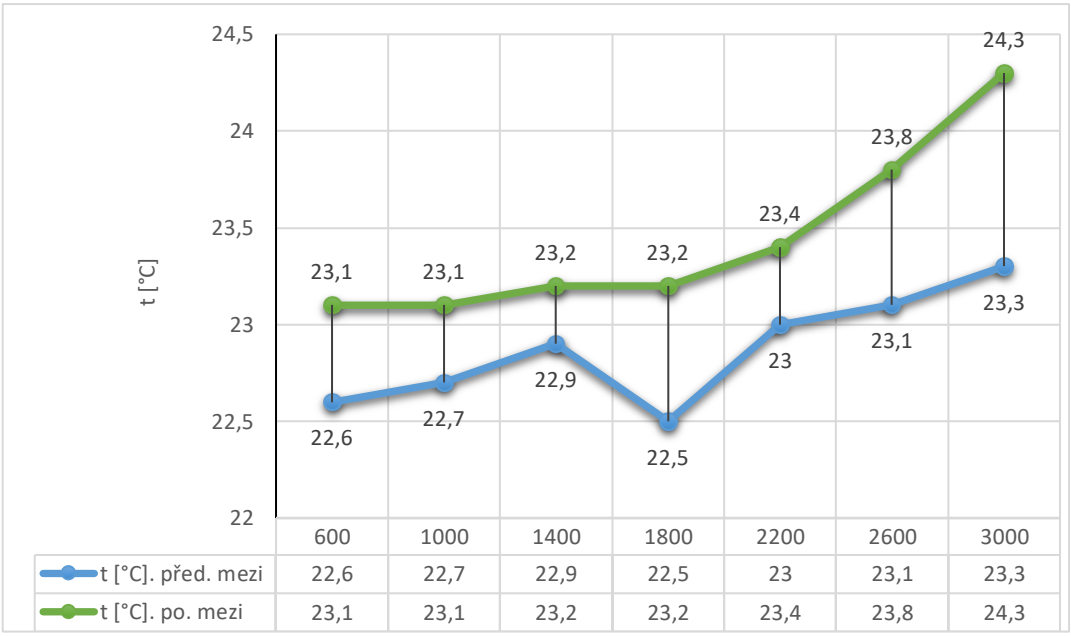


Graf 2 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě mezi elektrodami před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrodami 15 mm

Data prvního experimentu (graf č. 1 a graf č. 2) ukazují rozdíly v teplotě fantomu živé tkáně před a po aplikaci elektrického pole. Je vhodné poznamenat, že se teplota tkáně mění se zvyšujícím se napětím a že po aplikaci elektrického pole došlo k zvýšení teploty fantomu živé tkáně.

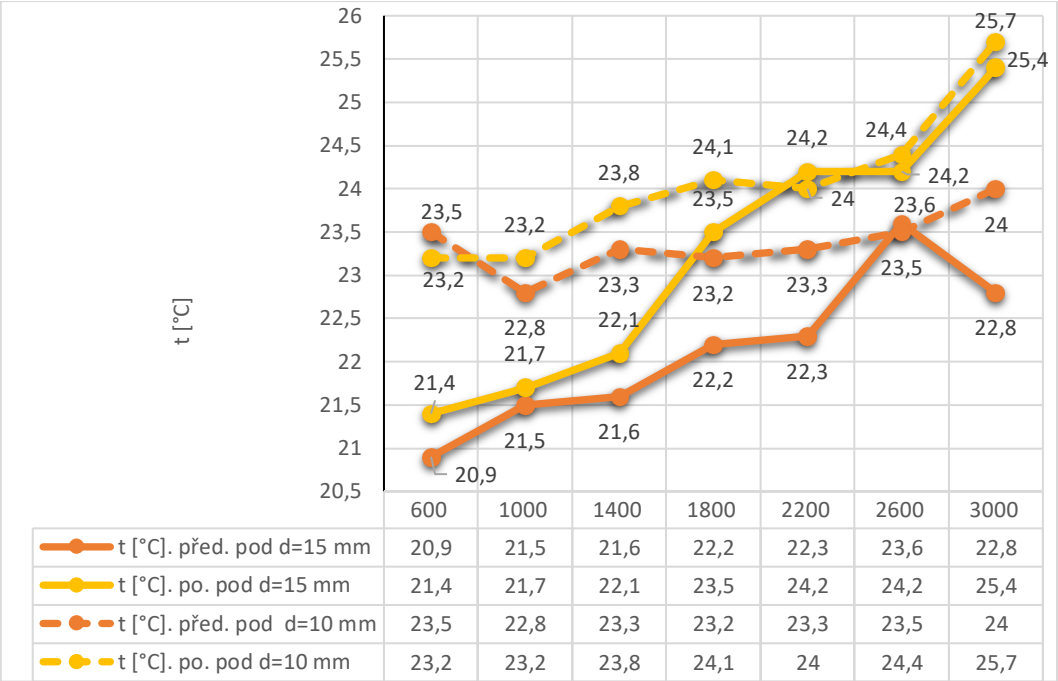


Graf 3 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě pod elektrodou před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrody 10 mm

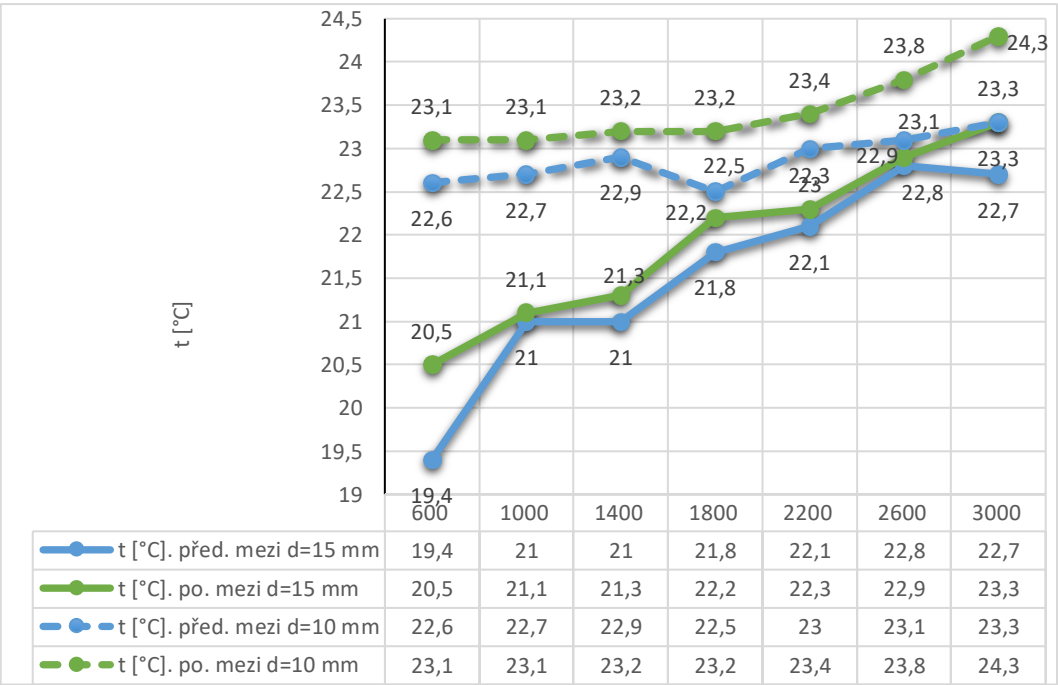


Graf 4 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě mezi elektrodami před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrodami 10 mm

Stejně jako v prvním experimentu, data z druhého experimentu poskytují detailní informaci, jak elektrické pole ovlivňuje teplotu tkáně v závislosti na napětí. Avšak, jak bylo uvedeno výše, ve druhém experimentu byla zmenšena vzdálenost mezi elektrodami. Vliv této změny na teplotní parametry lze pozorovat v grafech číslo 5 a číslo 6.



Graf 5 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě pod elektrodou před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrody 10 mm a 15 mm



Graf 6 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě mezi elektrody před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrody 10 mm a 15 mm

V následující kapitole byly zhodnoceny stanovené cíle a posouzeno, zda získaná data potvrzují nebo vyvracejí výzkumné předpoklady.

3.4 Analýza výzkumných cílů a předpokladů

Nejpoužívanější metodou v rámci léčby srdečních arytmií je metoda radiofrekvenční ablace, která však přináší určitá rizika. Tato práce je zaměřená na analýzu výzkumných cílů a předpokladů spojených s alternativní metodou – ireverzibilní elektroporací.

Cílem teoretické častí bylo popsat fyzikální principy elektroporace a dalších technik využívaných při katetrizační ablaci srdce. Bylo nezbytné provést rešerši současného stavu využití ireverzibilní elektroporace v klinické praxi.

Cílem výzkumné částí bylo experimentálně stanovit vliv parametrů aplikovaného elektrického pole na celkovou produkci tepla. Ve výzkumné časti byl popsán postup provedení experimentu a analyzována výzkumná data.

Na základě výsledků výzkumné časti lze konstatovat, že aplikace elektrického pole na fantom živé tkáně způsobuje nárůst teploty fantomu. Nicméně je třeba poznamenat, že s rostoucím napětím došlo k nelineárnímu zvýšení teploty tkáně. Důvodem proč k tomu došlo, je že kvůli tomu, že kuřecí prsní tkáň je relativně tenká a má vysokou tepelnou konduktivitu, což by mohlo způsobit nelineárnímu nárůstu teploty během aplikace elektrických pulzů.

Je třeba stanovit, že během provedených experimentů nedošlo k dosažení teplotních hodnot, při kterých by docházelo k termálnímu poškození tkáňových struktur. Během dlouhodobého působení elektrického pole může k termálnímu poškození dojít při teplotě kolem 43 °C. Maximální naměřená teplota během experimentů dosáhla pouze 25,7 °C. S ohledem na to, že nebyla dosažená teplota, při které by docházelo k termálnímu poškození způsobeného Jouleovým efektem, lze konstatovat, že v rámci experimentů nebyl překročen tepelný práh Ethermal o kterém jsme mluvili v kapitole 2.3.1 Fyzikální princip elektroporace. Právě tím, zda byl tento termální práh překročen či nikoliv, se odlišují termální a netermální ablační metody.

Ve vědeckého článku „A parametric study delineating irreversible electroporation from thermal damage based on a minimally invasive intracranial procedure“ byly během provádění experimentů měřeny teploty dosahované v tkáních při různých úrovních napětí a frekvenci pulzů. Bylo zjištěno, že zvýšení frekvence pulzů výrazně zvýšilo teplotu tkání. Výsledky naznačují, že po dokončení ošetření s frekvencí 0,5 Hz byly objemy tkání dosahující teploty vyšší než 43 °C a 50 °C dosaženy pouze při použití napětí 1500 V. Při

zvýšení frekvence pulzů z 0,5 Hz na 4 Hz došlo k výraznému nárůstu teploty. Při použití napětí 1500 V většina tkáně byla ohřáta na zvýšené teploty, kdy 57,2 % a 31,7 % tkáně dosáhla teplot vyšších než 43 °C a 50 °C, což jsou hodnoty, které mohou být potenciálně škodlivé.

Jeden z předpokladu byl, že zmenšením vzdálenosti mezi elektrodami bude lokalizace aplikovaného elektrického pole intenzivnější, což by mohlo vést k vyšší amplitudě teplotních změn. Oba pokusy potvrzují, že vzdálenost mezi elektrodami ovlivní intenzitu elektrického pole, což může způsobit větší ohřev tkáně za kratší čas.

4 Diskuze

Studie byla zaměřena na analýzu teplotních změn v důsledku aplikace elektrického pole na fantom živé tkáně. V rámci experimentu byly realizovány dva pokusy. Při každém z pokusů byla vybraná různá vzdálenost mezi jehlovými elektrodami. V obou pokusech jsme pozorovali zvýšení teploty korelující s narůstajícím napětím. Na základě získaných dát lze konstatovat, že narůst teploty mezi elektrodami při vzdálenosti 10 mm je vyšší než při vzdálenosti 15 mm, což koresponduje s teoretickými předpoklady. V případě, když byla měřena teplota v blízkosti elektrod, ukazují data mírně vyšší teplotní nárůsty při vzdálenosti 15 mm ve srovnání se vzdáleností 10 mm. Při porovnání dat a analýze provedených experimentů s daty, které byly prezentovaný ve vědeckého článku „Thermal energy during irreversible electroporation and the influence of different ablation parameters“, lze stanovit, že názory jsou podobné, včetně toho, že rostoucí vzdálenost mezi elektrodami generuje vyšší lokální teplotní hodnoty. Z tohoto důvodu se v daném vědeckém článku doporučuje zachovávat mezielektrodovou vzdálenost v rozmezí 10–15 mm s cílem lepší kontroly nad teplotou při aplikaci elektrického pole v blízkosti kritických struktur.

Fantomem živé tkáně byla zvolená kuřecí tkáň, jejíž tepelné a elektrické vlastnosti se mohou lišit od parametrů lidské tkáně. Vzhledem k tomu, že má studie charakter laboratorního výzkumu, je doporučeno provést měření in vivo. Zároveň není potvrzeno, zda aplikace elektrického pole by vedla k apoptóze buněk.

Kromě toho je důležité upozornit na některá další omezení tohoto výzkumu. Ačkoliv pro měření vzdáleností mezi elektrodami byla použitá mřížka, mohlo dojít k posunu jedné nebo obou elektrod, což by mohlo vést k jiným výsledkům měření teploty před a po aplikaci elektrického pole. Je důležité zdůraznit, že termokamera, prostřednictvím které se provádělo měření teploty, zaznamenává teplotu na povrchu fantomu živé tkáně. Proto lze předpokládat, že skutečná teplota v blízkosti elektrod v hloubce tkáně je vyšší než hodnoty, které byly zaznamenaný.

Také je potřeba poznamenat, že i když během provedených experimentů při kterých jsme měnili vzdálenost mezi elektrody a hodnotu napětí, nedošlo k dosažení teplotních hodnot, při kterých by docházelo k termálnímu poškození tkáňových struktur, je třeba upozornit, že kromě parametrů napětí a vzdálenosti mezi elektrody jsou další parametry, které můžou ovlivnit na teplotní změny tkáňových struktur.

5 Návrh doporučení pro praxi

Tato práce poskytuje informace o ireverzibilní elektroporace a dalších ablačních technikách používaných v rámci kardiologie. Bakalářská práce byla zaměřená na zjištění, zda parametry aplikovaného elektrického pole ovlivní celkovou produkci tepla. Z práce vyplývá několik doporučení pro praxi. Zatímco napětí elektrického pole a vzdálenost mezi elektrodami hraje významnou roli ve vývoji teploty, je potřeba ověřit roli dalších parametrů, jako jsou délka a frekvence pulzů. Ačkoli naše studie byla provedena na fantomu živé tkáně, je nezbytné provádět klinické studie pro ověření, jak elektroporace může ovlivnit struktury živé tkáně.

6 Závěr

V rámci této bakalářské práce jsme se zaměřili na měření fyzikálních efektů ireverzibilní elektroporace na fantomu živé tkáně. Před zahájením výzkumu byly stanoveny tři klíčové cíle, z nichž všechny byly úspěšně splněny. První a druhá cíl byly součástí teoretické častí této práce. V teoretické časti jsme popsali vliv elektromagnetického pole na lidskou tkáň a zkoumali jsme, jak parametry aplikovaného elektrického pole ovlivňují celkovou produkci tepla a jakým způsobem působí elektromagnetické pole na lidský organismus. Pro splnění prvního cíle byl popsán fyzikální princip elektroporace a dalších ablačních technik, které našly své uplatnění v kardiologii. Popisem využití ireverzibilní elektroporace v klinické praxi a léčbě kardiologických onemocnění byla splněn druhý cíl.

Třetí cíl, týkající se experimentálního stanovení vlivu parametrů aplikovaného elektrického pole na celkovou produkci tepla, byl splněn v rámci praktické časti bakalářské práce. Z naších výsledků vyplývá, že aplikace elektrického pole na vybraný fantom živé tkáně (v tomto případě kuřecí tkáň) způsobuje nárůst teploty tkáně fantomu. Také v průběhu dvou pokusů bylo zjištěno, že zmenšení vzdálenosti mezi jehlovými elektrody vede ke zvýšené amplitudě teplotních změn, což je obzvláště patrné při měření teploty fantomu tkáně v bezprostředním okolí elektrod, skrze které je aplikováno elektrické pole.

Také je třeba konstatovat, že během provedených experimentů, při kterých jsme měnili vzdálenost mezi elektrody a hodnotu napětí, nedošlo k dosažení teplotních hodnot, při kterých by docházelo k termálnímu poškození tkáňových struktur.

Seznám použité literatury

ALDHOON, Bashar a Josef KAUTZNER, 2013. Komplikace katetrizační ablace srdečních arytmií. *Intervenční a akutní kardiologie* [online]. **13**(2), 135-140 [cit. 2023-08-25]. ISSN 213-807X. Dostupné z: https://www.iakardiologie.cz/pdfs/kar/2013/03/07.pdf

ANDRAŠINA, Tomáš. 2013. *Endoluminální radiofrekvenční ablace žlučových cest*. Disertační práce, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. [online] Dostupné na: https://is.muni.cz/th/w9774/

BENEŠ, Jiří, Daniel JIRÁK a František VÍTEK, 2022. *Základy lékařské fyziky*. Páté, přeprac. a rozšíř. vyd. Praha: Univerzita Karlova - Nakladatelství Karolinum. Učební texty Univerzity Karlovy. ISBN 978-80-246-5398-3.

BENNETT, David H., 2014. *Srdeční arytmie: praktické poznámky k interpretaci a léčbě*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5134-4.

BULAVA, Alan, 2017. *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0468-0.

DURDIL, Václav, 2015. Katetrizační léčba fi brilace síní. *Kardiologická revue* [online]. Praha: Kardiologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, **17**(1), 28-31 [cit. 2023-08-25]. ISSN 2336-288x. Dostupné z: https://www.prolekare.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2015-1/katetrizacni-lecba-fibrilace-sini-51688/download?hl=cs

EISENBERGER, Martin, Alan BULAVA a Martin FIALA, 2012. *Základy srdeční elektrofyziologie a katétrových ablací*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3677-8.

ERET, Viktor a Milan HORA, c2011. *Současné možnosti miniinvazivní chirurgické léčby nádorů ledvin*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-713-4.

HOLDOVÁ, Kamila a Štěpán KRÁLOVEC, © 2004 - 2023. VytronUS - systém ultrazvukové ablace o nízké intenzitě. *XXIV. výroční sjezd České kardiologické společnosti* [online]. [cit. 2023-08-25].

HONĚK, Tomáš, Martin HORVÁTH, Vojtěch HORVÁTH, et al., 2017. Catheter-based endovenous laser ablation of saphenous veins in the treatment of symptomatic venous reflux: Early results. *Cor et Vasa* [online]. 2017-12-1, **59**(6), e525-e529 [cit. 2023-08-25]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.1016/j.crvasa.2016.11.002

CHUANG, Ryan, Adam KINNAIRD, Lorna KWAN, Anthony SISK, Danielle BARSA, Ely FELKER, Merdie DELFIN a Leonard MARKS, 2020. Hemigland Cryoablation of Clinically Significant Prostate Cancer: Intermediate-Term Followup via Magnetic Resonance Imaging Guided Biopsy. *Journal of Urology* [online]. **204**(5), 941-949 [cit. 2023-08-25]. ISSN 0022-5347. Dostupné z: doi:10.1097/JU.0000000000001133

IHNÁT, Peter, 2017. *Základní chirurgické techniky a dovednosti*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0334-8.

IVORRA, Antoni, 2010. Tissue Electroporation as a Bioelectric Phenomenon: Basic Concepts. In: RUBINSKY, Boris, ed. *Irreversible Electroporation* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, s. 23-61 [cit. 2023-08-25]. Series in Biomedical Engineering. ISBN 978-3-642-05419-8. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-05420-4_2

KAŠPAROVÁ, Jana a Taťána VENCOVSKÁ, 2012. *Profilová maturitní zkouška v odborných školách*. Praha: Národní ústav pro vzdělávání, školské poradenské zařízení a zařízení pro další vzdělávání pedagogických pracovníků. ISBN 978-80-87652-00-8.

KUMAR, Mayank a Ashutosh MISHRA, 2021. *Reversible Electroporation Study of Realistic Normal and Cancerous Cervical Cells Model Using Avalanche Transistor Based Nanopulse Generator*. Dostupné z: doi:10.21203/rs.3.rs-276016/v1

LADISLAV, Rudolf, 2021. Effects of electromagnetic radiation on the human body. *Trends in Education* [online]. 2021-10-1, **14**(1), 45-52 [cit. 2023-08-25]. ISSN 18058949. Dostupné z: doi:10.5507/tvv.2021.006

LANGUS, J., M. KRANJC, B. KOS, T. ŠUŠTAR a D. MIKLAVČIČ, 2016. Dynamic finite-element model for efficient modelling of electric currents in electroporated tissue. *Scientific Reports* [online]. 2016-09-19, **6**(1) [cit. 2023-08-25]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/srep26409

MACH, Lukáš, Vladimír HORVÁTH, Eva JAKUBCOVÁ, Katarína KOVAČIČOVÁ, Zdenko KASÁČ, Petr NĚMEC, Tomáš KONEČNÝ a Marek ORBAN, 2015. Surgical ablation for atrial fibrillation as a concomitant cardiac surgery procedure. A single-centre study with 1-year follow-up. *Cor et Vasa* [online]. 2015-8-1, **57**(4), e323-e328 [cit. 2023-08-25]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.1016/j.crvasa.2015.03.003

MARKELC, Bostjan, Maja ČEMAŽAR a Gregor SERŠA, 2017. Effects of Reversible and Irreversible Electroporation on Endothelial Cells and Tissue Blood Flow. In: MIKLAVČIČ, Damijan, ed. *Handbook of Electroporation* [online]. Cham: Springer International Publishing, s. 607-620 [cit. 2023-08-25]. ISBN 978-3-319-32885-0. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-319-32886-7_70

NAVRÁTIL, Leoš, 2008. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2319-8.

NAZARENKO, Polina Sergejevna, 2021. Fyzikální metody transfekce. *DocSity* [online]. Běloruská státní univerzita [cit. 2023-08-25]. Dostupné z: https://www.docsity.com/ru/fizicheskie-metody-trasfekcii/7401649/

NEUŽIL, Petr, 2021. Pulzní pole – elektroporace: nová naděje na zvýšení efektivity a bezpečnosti katetrizačních ablací nejenom fibrilace síní? *Intervenční a akutní kardiologie* [online]. **20**(4), 178-180 [cit. 2023-08-25]. ISSN 1213-807X. Dostupné z: https://www.solen.cz/pdfs/kar/2021/04/01.pdf

NOVÁKOVÁ, Kateřina. 2015. Modelové biologické membrány: jejich charakterizace a využití. *Chemické Listy*, *109*(3), 166–175. Získáno z http://www.chemicke-listy.cz/ojs3/index.php/chemicke-listy/article/view/1302

NOVOTNÁ, Veronika, 2019. *Analýza elektrických a tepelných jevu při elektroporaci*. Brno. Dostupné také z: https://dspace.vutbr.cz/xmlui/bitstream/handle/11012/184112/final-thesis.pdf. Disertační práce. Vysoké učení technické v Brně. Vedoucí práce Dalibor Červinka.

PAWLAK, Rafał, 2019. Elektromagnetické pole, elektromagnetické vlny. In: *Elektromagnetické pole a člověk*. Varšava: Ústav spojů, veřejná výzkumná instituce, s. 8-13. ISBN 978-83-916146-5-5.

ROKITA, Eugeniusz a Grzegorz TATOŃ, 2019. Interakce elektromagnetických polí v oblasti rádiových kmitočtů s biologickými systémy. In: *Elektromagnetické pole a člověk*. Varšava: Ústav spojů, veřejná výzkumná instituce, s. 50-57. ISBN 978-83-916146-5-5.

ROSINA, Jozef, Jana VRÁNOVÁ a Hana KOLÁŘOVÁ, 2021. *Biofyzika: pro zdravotnické a biomedicínské obory*. 2., doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-2526-5.

RYBKA, Lukáš., Lubomír. KŘIVAN, David POSPÍŠIL, Pavol GONDKOVSKÝ a Ondřej TOMAN, 2014. První zkušenosti s izolací plicních žil metodou kryoablace na našem pracovišti. *Intervenční a akutní kardiologie* [online]. **13** [cit. 2023-08-26]. ISSN 1213-807X.

SKOPALOVÁ, Jana, 2023. Multimediální učebnice "Výpočty z elektroanalytických metod." *Katedra analytické chemie Univerzity Palackého* [online]. Olomouc: Univerzita Palackého [cit. 2023-08-25]. Dostupné z: https://ach.upol.cz/ucebnice2/ellyza2.htm

SVOBODOVÁ, Jindřiška, 2010. *Biologické účinky elektrického proudu, elektromagnetických polí a neionizujícího záření* [online]. Masarykova univerzita. Brno. ISBN Jindřiška Svobodová. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/1441/podzim2012/RV2BP_3FF/um/elpole.pdf

ŠPLÍCHALOVÁ, Iva, 2014. *Optimalizace transfekcí eukaryontních buněčných linií*. Hradec Kráové. Dostupné také z: https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/1922. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze. Vedoucí práce Lucie Škarydová.

ŠROMOVÁ, Michaela, 2014. Zobrazovací metody #2 – Katetrová radiofrekvenční ablace. *Kardioblog* [online]. [cit. 2023-08-25]. Dostupné z: https://kardioblog.cz/zobrazovaci-metody-2-katetrova-radiofrekvencni-ablace/

ŠTEFÁNEK, Jiří, c2011. Radiofrekvenční ablace. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 2023-08-25].

ULASHCHIK, V. S., 2016. Electroporation: characteristics and therapeutic application of the method (a review). *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury* [online]. **93**(4) [cit. 2023-08-25]. ISSN 0042-8787. Dostupné z: doi:10.17116/kurort201646-73

Seznam obrázků

Obrázek 1 a) siločáry záporně bodového náboje; b) siločáry kladně bodového náboje . 15
Obrázek 2 Siločáry magnetického pole tyčového magnetu 16
Obrázek 3 Model buňky a tkáně 17
Obrázek 4 Průchod elektrických proudů s vysokou a nízkou frekvenci přes tkáňovou soustavou 18
Obrázek 5 Závislost intenzity stimulace na délce její trvání 19
Obrázek 6 Rezistivní (přímý) a kondukční (pasivní) ohřev tkáně 22
Obrázek 7 Uzavřený typ katetru, B – otevřený typ katetru 23
Obrázek 8 Kryobalon pro izolaci plicních žil 25
Obrázek 9 Buňka sférického tvaru v elektrickém poli Eext 28
Obrázek 10 Závislost intenzity el. pole a doby trvaní elektrických impulsů na tkáň 30
Obrázek 11 Fantom živé tkáně 34
Obrázek 12 Generátor Compact NX 35
Obrázek 13 Digitální osciloskop Siglent SDS 2104X 35
Obrázek 14 Termokamera typu TiS 36
Obrázek 15 Experiment s použitím měřicích přístrojů a jehlových elektrod 37
Obrázek 16 Měření teploty fantomu živé tkáně prostřednictvím termokamery 38

Seznam tabulek

Tabulka 1 Výsledky experimentu č. 1. 39
Tabulka 2 Výsledky experimentu č. 1 s daty o nárůstu teploty 39
Tabulka 3 Výsledky experimentu č. 2 40
Tabulka 4 Výsledky experimentu č. 2 s daty o nárůstu teploty 40

Seznam grafů

Graf 1 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě pod elektrodou před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrodami 15 mm 41
Graf 2 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě mezi elektrodami před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrodami 15 mm..... 41
Graf 3 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě pod elektrodou před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrody 10 mm 42
Graf 4 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě mezi elektrodami před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrodami 10 mm..... 42
Graf 5 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě pod elektrodou před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrody 10 mm a 15 mm 43
Graf 6 Závislost elektrického napětí U (V) na teplotě mezi elektrody před a po aplikaci elektrického proudu při vzdálenosti mezi elektrody 10 mm a 15 mm 43