



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky**

Mikropáskový aplikátor pro povrchovou hypertermickou léčbu

Microstrip applicator for superficial hyperthermia treatment

Bakalářská práce

Studijní program:	Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor:	Biomedicínský technik
Vedoucí práce:	Ing. Tomáš Dřížd'al, Ph.D.

Tereza-Marie Pecková

Kladno 2022

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Pecková** Jméno: **Tereza-Marie** Osobní číslo: **492241**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský technik**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Mikropáskový aplikátor pro povrchovou hypertermickou léčbu

Název bakalářské práce anglicky:

Microstrip applicator for superficial hyperthermia treatment

Pokyny pro vypracování:

Navrhněte mikropáskový aplikátor pro hypertermickou léčbu povrchových nádorových onemocnění pracující na frekvenci 434 MHz, v prostředí simulačního programu Sim4Life, případně COMSOL Multiphysics. K návrhu použijte plochý fantom s dielektrickými parametry svalové tkáně a 20 mm tlustou vrstvu vodního bolusu. Stanovte velikost plochy ohřevu definované jako plocha 50 % kontury normovaného měrného absorbovaného výkonu (SAR) v hloubce 10 mm svalové tkáně. Navržený aplikátor musí na vstupu dále zajistit maximálně 10 % odraženého výkonu z mikrovlnného generátoru ($S_{11} < -10$ dB). Dále proveďte ověření SAR a S_{11} parametrů na reálném patientském modelu vytvořeného ze série CT snímků. Navržený aplikátor vyrobte a porovnejte naměřené a predikované S_{11} a SAR charakteristiky.

Seznam doporučené literatury:

- [1] H. P. Kok, E. N. K. Cressman, W. Ceelen, C. L. Brace, R. Ivkov, H. Grüll, G. ter Haar, P. Wust, J. Crezee, Heating technology for malignant tumors: a review, *International Journal of Hyperthermia*, ročník 37, číslo 1, 2020, 711-741 s.
- [2] Margarethus M. Paulides, *Development of a clinical head and neck hyperthermia applicator*, 2007, ISBN 978-90-8891-009-8
- [3] H. D. Trefná, J. Crezee, M. Schmidt, D. Marder, U. Lamprecht, M. Ehmann, J. Nadobny, J. Hartmann, N. Lomax, S. Abdel-Rahman, S. Curto, A. Bakker, M. D Hurwitz, C. J. Diederich, P. R. Stauffer, G. C. van Rhoon, Quality assurance guidelines for superficial hyperthermia clinical trials: II. Technical requirements for heating devices, *Strahlentherapie und Onkologie*, ročník 193, číslo 5, 2017, 351-366 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Tomáš Dřížďal, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

prof. Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2022**

Platnost zadání bakalářské práce: **18.09.2022**

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Mikropáskový aplikátor propovrchovou hypertermickou léčbu“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně

.....

Tereza-Marie Pecková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu Ing. Tomáš Dřížd'al, Ph.D. za trpělivost, věcné rady a čas, který této práci věnoval. Dále bych chtěla poděkovat své rodině za umožnění studia.

ABSTRAKT

Mikropáskový aplikátor pro povrchovou hypertermickou léčbu

Mikrovlnná hypertermie je metoda léčby nádorových onemocnění. Zvyšuje citlivost nádoru na tradiční chemoterapii a radiační terapii. To vede k možnosti snížení vedlejších účinků léčby snížením dávek záření a cytostatik s nezměněnými výsledky léčby. Principem je ohřev léčené tkáně na teplotu 41–45 °C pomocí aplikátorů, které pracují na mikrovlnných frekvencích. Klinické studie prokázaly dvojnásobnou míru vyléčení při kombinaci hypertermie s tradiční léčbou rakoviny. Cílem bakalářské práce je navrhnout, vyrobit a ověřit mikropáskový aplikátor pracující na frekvenci 434 MHz. V této práci byly namodelovány v simulačním prostředí Sim4Life dva aplikátory s různou tloušťkou substrátu, které byly následně vyrobeny. Dále bylo provedeno porovnání změřených a ze simulace získaných veličin SAR a $|S_{11}|$. Naměřené charakteristiky se do vysoké míry shodují s predikovanými. Výsledky byly zpracovány v programu MALAB. Tímto byla ověřena správná funkčnost navržených mikropáskových aplikátorů, které zaručují správnou distribuci absorbované energie v léčené oblasti.

Klíčová slova

Mikropáskový aplikátor, hypertermie, mikrovlnná terapie

ABSTRACT

Microstrip applicator for superficial hyperthermia treatment

Microwave hyperthermia is a method of treating cancer. It increases the sensitivity of the tumor to traditional chemotherapy and radiation therapy. This leads to the possibility of reducing the side effects of the treatment by reducing the doses of radiation and cytostatics with unchanged treatment results. The principle of microwave hyperthermia is to heat the treated tissue to a temperature of 41 – 45 °C by applicators operating at microwave frequencies. Clinical studies have shown a twofold cure rate when combining hyperthermia with traditional cancer treatment. The aim of this work is to design a microstrip applicator operating at the frequency of 434 MHz. Two applicators with different substrate thickness were simulated using Sim4Life and consequently manufactured. The results were processed in MATLAB. Quantities SAR and $|S_{11}|$ were used to compare the results from experiment and simulation. A satisfactory agreement between the experiment and simulation is observed. The correct distribution of absorbed energy into the treated tissue was thus verified.

Keywords

Microstrip applicator, hyperthermia, microwave therapy

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	8
1 Úvod	10
2 Přehled současného stavu.....	11
2.1 Aplikace termoterapie	12
2.2 Klinické režimy hypertermie.....	13
2.2.1 Lokální hypertermie	14
2.2.2 Regionální hypertermie	14
2.2.3 Celotělová hypertermie	15
2.2.4 Intersticiální a intrakavitální hypertermie	15
2.3 Typy mikrovlnného vedení	16
2.4 Tepelný efekt.....	16
2.5 Kombinace hypertermie s konvenčními onkologickými metodami	18
2.6 Vybavení pro termoterapeutickou léčbu	21
3 Cíle práce.....	22
4 Metody	23
4.1 Veličiny pro definování hygienické normy.....	25
4.2 Metoda konečných diferencí v časové doméně FDTD	27
4.3 Návrh mikropáskového aplikátoru	27
4.4 Aplikace na patientský model.....	30
4.5 Výroba aplikátoru.....	30
5 Výsledky.....	35
5.1 Koeficient odrazu	35
5.2 Měrný absorbovaný výkon.....	39
5.2.1 Simulace na fantomu	40
5.2.2 Simulace na 3D modelu.....	42
5.2.3 Měření.....	44
5.2.4 Porovnání normovaného měrného absorbovaného výkonu	45
6 Diskuse	47
7 Závěr	49
Seznam použité literatury	50

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
SAR	$\text{W} \cdot \text{kg}^{-1}$	Měrný absorbovaný výkon (Specific absorption rate)
ε	-	Relativní permitivita
ε_{eff}	-	Efektivní permitivita
ε_r	-	Relativní permitivita
λ	m	Vlnová délka
λ_o	m	Vlnová délka ve vakuu
f	Hz	Frekvence
c_o	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$	Rychlost šíření světla ve vakuu
S_{11}	dB	Koeficient odrazu
W	J	Energie
p	W/m^2	Výkon
$tg \delta$	-	Činitel dielektrických ztrát
T	K	Teplota
t	s	Čas
σ	$\text{S} \cdot \text{m}^{-1}$	Elektrická vodivost
ρ	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$	Hustota
V	m^3	Objem
m	kg	Hmotnost
c	$\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$	Měrné teplo
A	m^2	Plocha
E	V/m	Intenzita elektrického pole
H	A/m	Intenzita magnetického pole

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
HT	Hypertermie
RT	Radioterapie
CHT	Chemoterapie
EFS	Efektivní velikost pole (Effective field size)
ESHO	European Society for Hyperthermia Oncology
MIO	Mikrovlnné integrované obvody
MMIO	Monolitické mikrovlnné integrované obvody
HMIO	Hybridní mikrovlnné integrované obvody
TEM	Transverzálně elektromagnetická vlna
TE	Transverzálně elektrická vlna
TM	Transverzálně magnetická vlna
EM	Elektromagnetické
FDTD	Metoda konečných diferencí v časové doméně (Finite-difference time domain)

1 Úvod

Hypotéza o účinnosti tepla při léčbě nemocí pochází již z doby Hippokrata. Věřil, že by pomocí tepla mohl vyléčit jakoukoliv nemoc. V roce 1866 německý lékař W. Busch potvrdil regresi nádoru u pacientů se sarkomem, u kterých se vyvinul erysipel a vysoká horečka a vytvořil hypotézu, že zvýšená tělesná teplota pomáhá selektivně eliminovat rakovinné buňky. Kolem roku 1900 Coley oznámil, že rakovinu lze vyléčit při injikaci bakterií pacientům způsobující vysokou horečku. Pro poskytnutí účinné léčby rakoviny teplem byl nutný pokrok v moderní vědě a technologii. Historické práce zabývající se mikrovlnnou technikou se odvozují od výsledků Jamese Clerka Maxwella. Přínosné bylo také zjištění Jensena a Clovesa, že ohřátí na 46 °C po dobu 5 minut jsou nádorové buňky schopny přežít, ale nepřežijí ohřátí na 47 °C po stejnou dobu. V roce 1915, Percy prohlásil, že jediná možnost ničení velkých nádorů je ohřev teploty nad 45 °C a také doporučil kombinaci radioterapie s ohřevem léčené tkáně. Později také Warren zjišťoval účinek uměle vyvolaného zvýšeného tepla na beznadějně onkologické případy. Kolem roku 1940 se Johnson zabýval účinkem krátkých vln na nádory a upozornil na vznik vyšší teploty uvnitř nádoru než na okraji při ohřevu "in vivo". Zájem o hypertermii výrazně vzrostl kolem roku 1970, což bylo ovlivněno rozvojem techniky, zejména elektroniky a také tím, že klasické léčebné postupy v onkologii již ustrnuly a dál se nevyvíjely i přes snahu onkologů a velké investice do výzkumu. V roce 1985 byla tato léčebná metoda přijata systémem pro sofistikovanou a pokročilou medicínu a v roce 1990 bylo schváleno krytí elektromagnetické hypertermie kombinované s radioterapií národním zdravotním pojištěním. V současné době je jak jednorázová léčba hypertermie, tak její kombinace s chemoterapií hrazena pojišťovnou [1, 2].

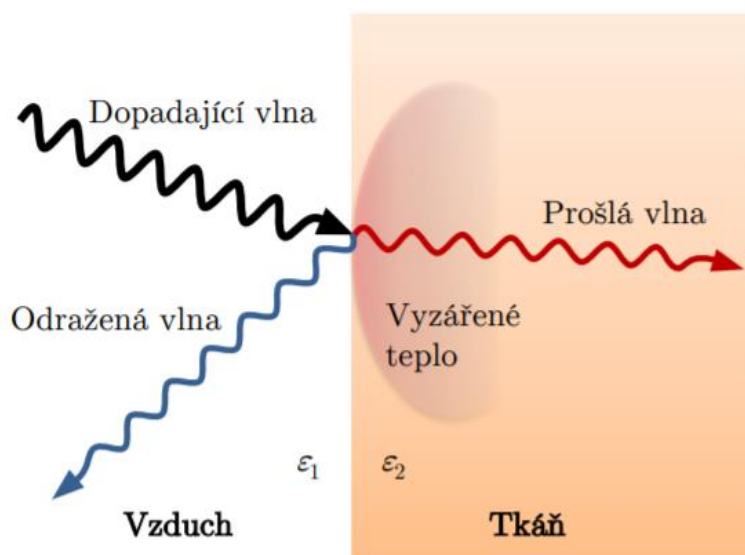
Při mikrovlnné hypertermii se využívá mikrovlnná energie, která se ve tkáni jakožto ztrátovém dielektriku absorbuje a přeměňuje na teplo, což při dosažení teplotního maxima uvnitř léčené oblasti ohřívá celý objem tkáně. Požadovaná efektivní teplota uvnitř zdravé tkáně v okolí nádoru je 40 až 44 °C. Nádorové buňky jsou na tuto teplotu velmi citlivé na rozdíl od zdravých buněk, které odolají vyšším teplotám díky zvýšenému průtoku krve. Teplota dosažená při mikrovlnné hypertermii musí být neustále monitorována a řízena řídicím počítačem, který upravuje dodávanou energii z výkonového generátoru a tím i teplotu ohřevu tkáně [3, 4].

Tato bakalářská práce se zabývá návrhem mikropáskového aplikátoru lokálního povrchového hypertermického systému, jejímž cílem je vytvořit funkční systém pro léčbu nádorových onemocnění. Mikropáskové aplikátory slouží ke správnému přenosu elektromagnetické energie a tím i teploty do léčené oblasti. Jejich další důležitou funkcí je impedanční přizpůsobení generátoru vůči biologické tkáni a minimalizace rozptýlené energie do okolí hypertermické soustavy [2].

2 Přehled současného stavu

Mikrovlny patří v rozmezí od 1 mm do 1 m vlnových délek do spektra elektromagnetického záření, což odpovídá desítkám až tisícům MHz, přičemž dochází k přeměně absorbované energie na teplo. Volba frekvence ovlivňuje hloubku ohřevu, při povrchové mikrovlnné hypertermii se využívají vyšší frekvence a dochází k ohřívání nádorů v nižší hloubce. Toto záření při dopadu na biologickou tkáň se z části odrazí a z části prochází materiálem a postupně se v tkáni absorbuje za vzniku tepla. Popsaný jev je znázorněn na obrázku 2.1 [2,3,5].

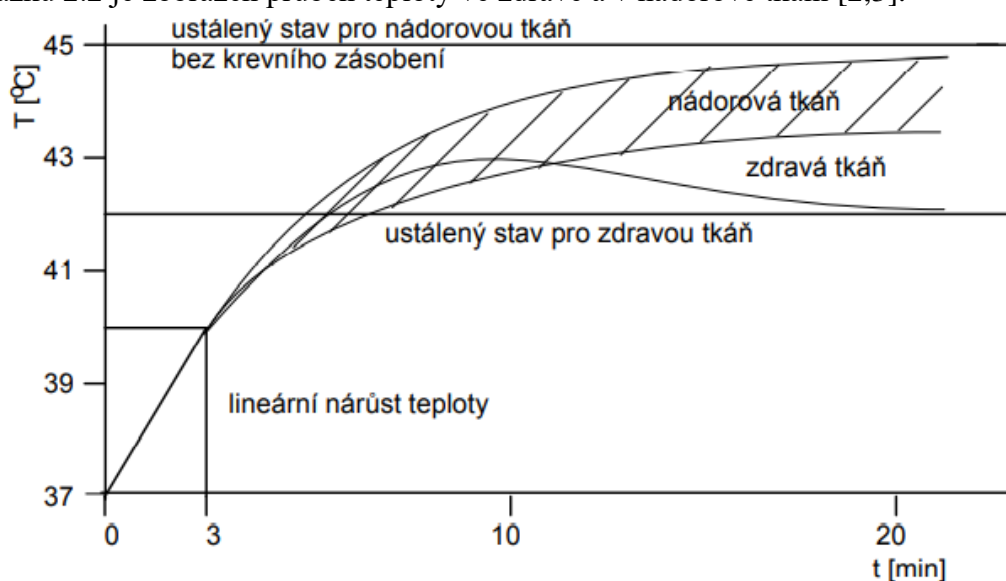
Mikrovlnné metody jsou šetrnější pro organismus oproti diagnostickým či terapeutickým metodám využívajícím ionizující záření.



Obrázek 2.1: Chování mikrovlnného záření na rozhraní vzduchu a tkáně. Veličina ϵ_1 je relativní permitivita vzduchu, ϵ_2 je relativní permitivita exponované tkáně [3].

K ohřevu léčené oblasti se může využít více fyzikálních mechanismů, ale v současné době je převažující použití mikrovlnného a ultrazvukového ohřevu. Při mikrovlnné HT se využívá šíření vysokofrekvenčního (>106 MHz) elektromagnetického pole v biologické tkáni formou elektromagnetické vlny. Biologická tkáň se chová z pohledu teorie elektromagnetického pole jako ztrátové dielektrikum (obsahuje částice s nábojem), proto dochází k absorpci elektromagnetické vlny a přeměně na teplo. Elektromagnetické pole vyvolává pohyb polárních molekul a iontů, čímž vzniká proud, který následně ohřívá biologickou tkáň. Ohřev biologické tkáně je způsoben třením sousedních molekul vody, které v reakci na časově proměnné pole oscilují [6,7].

Hypertermie je léčebná technika, která se používá v onkologických terapiích a využívá vyšší citlivosti nádorových buněk na teplotu od 42 °C. Zdravé buňky oproti nádorům zpravidla přežívají zvýšení teploty až do 45 °C, neboť se brání zvyšováním průtoku krve proti dalšímu zvyšování teploty a tepelnému poškození. Nádory tento obranný mechanismus ztrácí již při teplotě vyšší než 42 °C, navíc bylo experimentálně prokázáno, že překročením této teploty se snižuje průtok krve. Tím dochází k rychlejšímu nárůstu teploty a změně charakteru krevního řečiště, který způsobuje vyšší ohřev nádoru oproti zdravé tkáni. Účinek ohřevu je zvyšován nedostatkem výživných látek v kapilárním řečišti nádoru, jeho nedokonalým vytvořením, okyselením a nedostatkem kyslíku. Tedy ohřev oblasti nádoru na teploty 42 až 45 °C selektivně ničí nádorové buňky (u některých tkání, jako jsou např. u buňky mozkové tkáně, je tato hodnota nižší). Na obrázku 2.2 je zobrazen průběh teploty ve zdravé a v nádorové tkáni [2,3].



Obrázek 2.2: Průběh teploty ve zdravé a v nádorové tkáni při stejných podmínkách ohřevu [2].

Hypertermie je dnes již zařazena mezi ostatní standardně indikované metody do komplexu protinádorové léčby. Podle statistik ESHO (European Society for Hyperthermia Oncology) bylo léčeno hypertermií asi 11 000 pacientů v letech 1977 až 1984, začátkem roku 1990 to bylo více než 30 000 pacientů a dnes se odhaduje počet onkologických pacientů léčených hypertermií v Evropě, USA i Japonsku na více než sto tisíc. Intenzivní lékařský a biologický výzkum vlivu přehřátí nádorových buněk na jejich metabolismus a přežití začal v letech 1975 až 1980. Ukázalo se, že jsou tyto buňky velmi citlivé na teplotu vyšší než 42 °C, zatímco zdravé buňky odolávají bez jakéhokoliv poškození teplotám až 45 °C [2].

2.1 Aplikace termoterapie

Onkologie (léčba rakoviny a paliativní léčba) – selektivní ničení buněk při teplotách 41 °C až 45 °C.

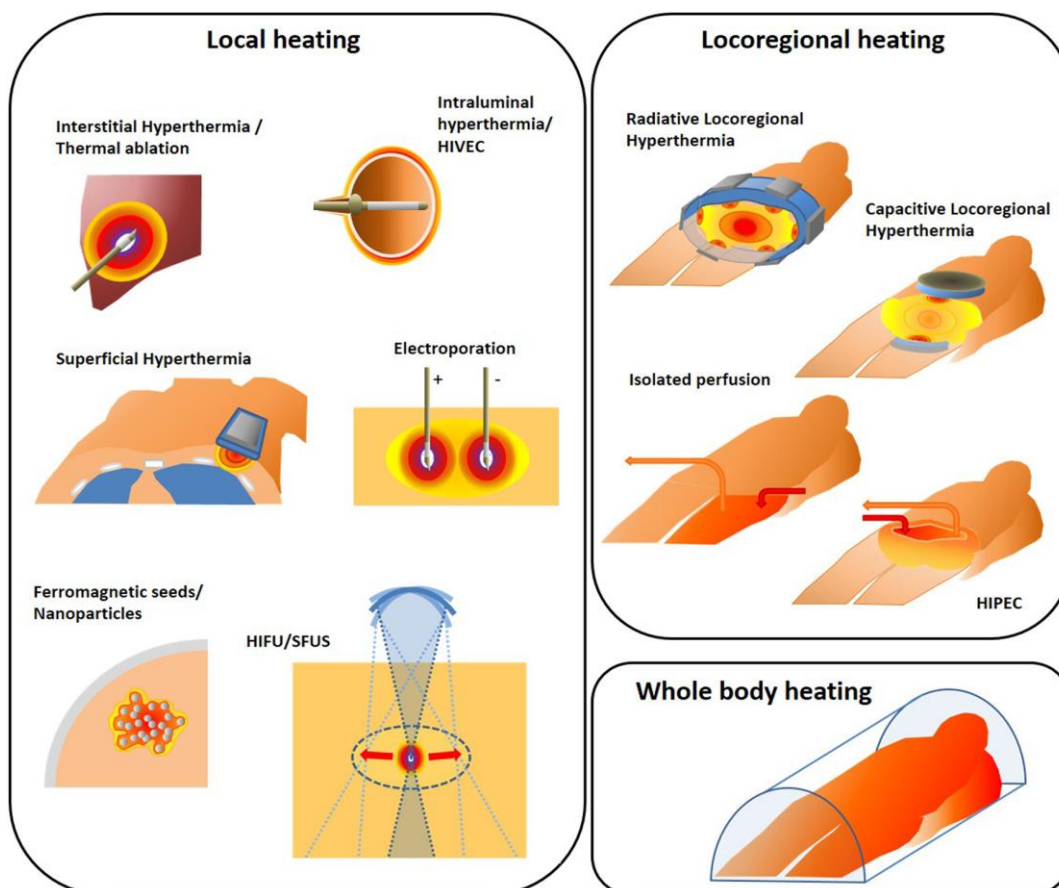
Fyzioterapie (léčba revmatických a kostních onemocnění): terapeutický účinek je stejně jako u HT založen na principu zahřívání biologické tkáně, ale na nižší teploty, obvykle až na 41 °C. Používá se u některých revmatických a degenerativních onemocnění k léčbě bolesti a také k léčbě chronických zánětů rezistentních na antibiotika.

Urologie – ohřev na teploty kolem 70 °C. Například léčba benigní hyperplazie prostaty.

Kardiologie (léčba arytmií a fibrilace) – v dnešní době je termická ablace standardní léčbou pro různé srdeční arytmie [8].

2.2 Klinické režimy hypertermie

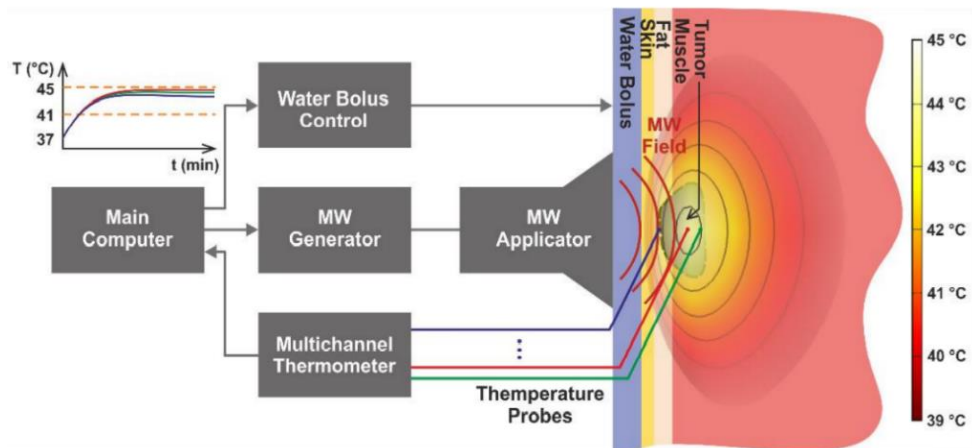
HT se dělí podle ohřivaného objemu na lokální, kdy ohříváme povrchově do hloubky 3 až 4 cm. Regionální, při níž ohříváme hluboce uložené tkáně a orgány. Při intersticiální se aplikátory zavádějí přímo do nádorem postižených tkání (např. mozek). Intrakavitální, kdy se aplikátory zavádějí do dutin (např. močový měchýř). Dále na celotělovou HT, při které se zvyšuje teplota celého těla. Na obrázku 2.3 je znázorněno rozdělení HT [6].



Obrázek 2.3: Rozdělení hypertermie [9]

2.2.1 Lokální hypertermie

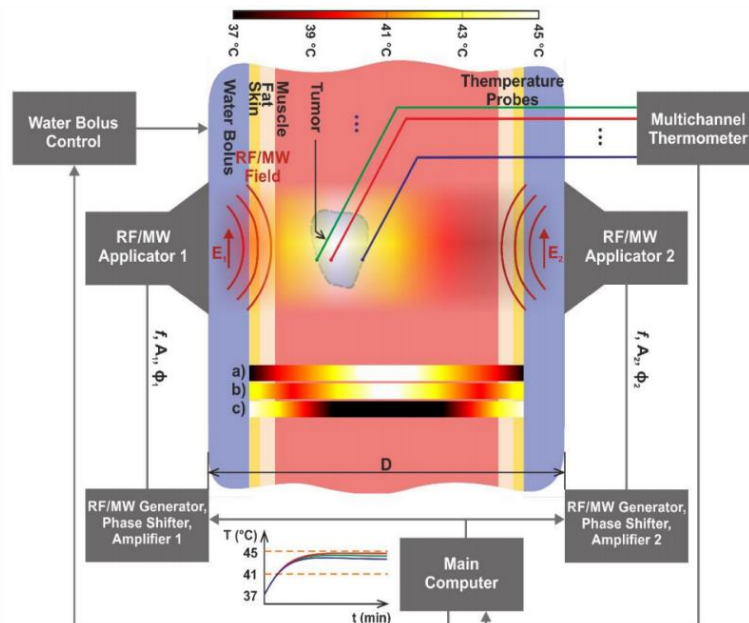
Využívá se vyšších frekvencí (434, 915 a 2450 MHz), které hůře pronikají do hloubky pro nádory uložené 3-4 cm pod povrchem. Při povrchové hypertermii v závislosti na použité frekvenci dochází k ohřevu do hloubky několika centimetrů pod povrchem. Na obrázku 2.4 je popsáno schéma principu aplikace pro lokální hypertermii [8].



Obrázek 2.4: Schéma principu aplikace lokální hypertermie [8]

2.2.2 Regionální hypertermie

Používá se pro hlouběji uložené nádory a využívá se u ní konstruktivní interference několika elektromagnetických vln, tedy stejného směru výchylky vln z rovnovážné polohy v určitém místě, v jednotlivých anténních elementech umístěných kolem těla. Léčnou oblast lze zacílit vhodnou volbou amplitudy a fáze napájecích signálů jednotlivých anténních elementů [11, 12]. Na obrázku 2.5 je popsáno schéma principu aplikace regionální hypertermie.



Obrázek 2.5: Schéma principu aplikace regionální hypertermie [8]

2.2.3 Celotělová hypertermie

Při této technice se zahřívá celé tělo až na 42 °C po dobu 60 minut nebo pouze 39,5–41 °C po delší dobu (např. 3 hodiny). Pacient je systematicky zahříván tepelnými vodivými zdroji a je co nejvíce tepelně izolován, přičemž infračervené záření s různými rozsahy vlnových délek dodává energii do povrchových tkání těla. Při zahřívání pacienta se v praxi používá teplá vodní lázeň nebo ponoření do vyhřátých plynů. Pokud je pacient systematicky zahříván pomocí radiofrekvenčních regionálních zdrojů, teplota těla výrazně kolísá a tím je léčba poměrně složitá. Nicméně jako doplněk pro celotělovou hypertermii využíváme topná radiofrekvenční regionální zařízení. Na obrázku 2.6 je zobrazeno provedení celotělové hypertermie v praxi [8,12,13].



Obrázek 2.6: Celotělová hypertermie [14]

2.2.4 Intersticiální a intrakavitální hypertermie

Pro intersticiální a intrakavitární hypertermii bylo vyvinuto několik různých technologií, z nichž nejběžnější jsou koaxiální mikrovlnné antény v různých konfiguracích monopólových a spirálových cívek, krystalů s optickými vlákny a radiofrekvenčních elektrod [13].

Antény případně elektrody jsou při intersticiální hypertermii implantovány do přístupných nádorů, které mohou být umístěny jak povrchově, tak i hlouběji ve tkáních. Přičemž vzdálenost mezi anténami nesmí překročit 1-2 cm, proto jsou vhodné léze s průměry pod 5 cm, tím se omezí počet prostupů tkání [15].

2.3 Typy mikrovlnného vedení

V současné době využívá mikrovlnná technika velké množství rozdílných typů vedení, jejichž vlastnosti jsou posuzované podle různých parametrů, jako jsou elektrické vlastnosti (měrný útlum, maximální výkon, který lze přenášet), mechanické vlastnosti (váha, rozměry), ekonomické aspekty (vhodnost pro sériovou výrobu, cena výroby). Mikrovlnnou energii je možné přenášet do léčené oblasti několika způsoby jako jsou vlnovody, koaxiální vedení, páskové vedení. Vlnovody jsou nejčastěji využívané obdélníkové a kruhové. Jejich výhodou jsou široký rozsah přenášených frekvencí, nejmenší ztráty energie a dobrý útlum vyzařování energie do okolí. Nevýhoda je velikost vlnovodu v závislosti přenášených kmitočtech a náročnost výroby pro vlnovody o vyšších kmitočtech. Další možností jsou pásková vedení, jejichž výhodou jsou malé rozměry, váha, příkon, nízká cena a vyšší útlum než vlnovody nebo koaxiální vedení [2].

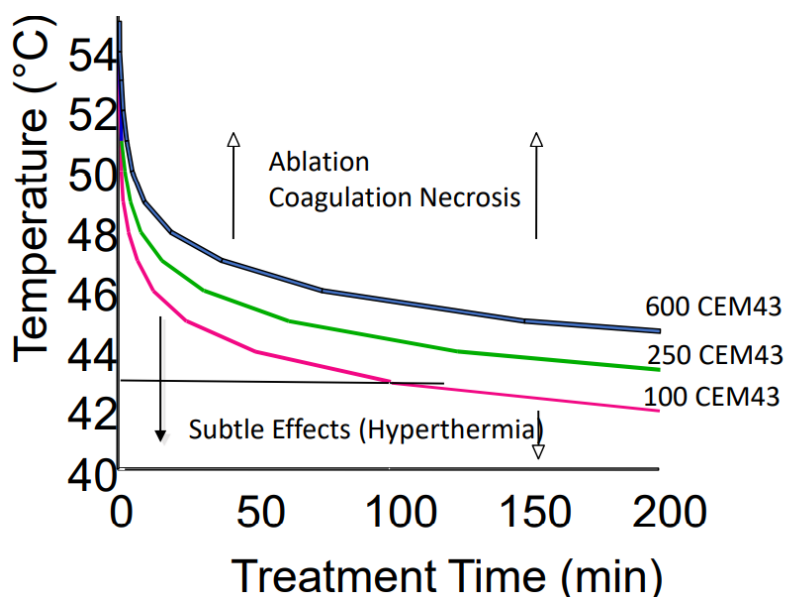
Mikropáskové vedení je možno s dobrou přesností využívat při mikrovlnných kmitočtech obvykle do 5 GHz. Pro analýzu planárních vedení na vyšších mikrovlnných kmitočtech tedy musíme použít vlnové metody [16]. Aplikátor CMA je účinný termoterapeutický nástroj pro ohřev velkoplošných povrchových onemocnění, jako je difuzní recidiva hrudní stěny. Je schopen pokrýt více než trojnásobek léčebné plochy konvenčních hypertermických přístrojů a přitom se přizpůsobit typickým tělesným obrysům [17].

2.4 Tepelný efekt

Techniky elektromagnetického ohřevu používají vysokofrekvenční střídavé sinusové elektromagnetické pole generované pomocí jedné nebo více antén. EM pole způsobují dielektrický ohřev rotací, polarizací a vibrací molekulárního dipólu v rozsahu MHz a iontovou vodivostí v rozsahu kHz. Polární molekuly (např. voda) mají elektrický dipólový moment, a proto se tyto molekuly průběžně vyrovnávají se střídavým polem. Elektrické síly způsobí, že rotující molekuly tlačí, táhnou a srážejí se s jinými molekulami, čímž rozdělují energii do sousedních molekul a atomů, což způsobuje dielektrické zahřívání. Při vedení ionty v tkáni oscilují v důsledku sil vyvíjených elektrickým proudem. Tento proud čelí vnitřnímu odporu kvůli srážkám nabitých částic se sousedními molekulami nebo atomy, což způsobuje dielektrické zahřívání. Ohřevu tkání dominuje iontové vedení v extracelulární tekutině pro nižší frekvence (< 1 MHz), přičemž buněčné membrány fungují jako izolátory. Dále dipólová polarizace na vyšších frekvencích (> 1 MHz). Pro frekvence větší než 1 MHz se buněčné membrány stávají propustnými pro elektrické pole a mikroskopická struktura tkání může být zanedbaná [9].

Termální ablace se zaměřuje na vytvoření teplot nad 50 °C po dobu několika minut, aby se zničily nádorové buňky samotným teplem. Tyto nadměrné teploty způsobují velmi rychlou buněčnou smrt koagulací a denaturací proteinů, což vede k nekróze i apoptóze v závislosti na dávce. Při teplotách v rozmezí 40 – 45 °C se snižuje syntéza proteinů potřebných pro DNA. Při navození standardní teploty je syntéza RNA rychle obnovena,

oproti tomu je syntéza DNA na dlouhodobě úplně pozastavena. Šok vyvolaný teplem zapříčiní poruchy ve skladbě proteinů, tím je ovlivněna jejich funkčnost a struktura. U každé léčby je stanovení vhodných terapeutických dávek zásadním problémem, při fyzikálních metodách léčby bývá dalším problémem určení vztahu mezi velikostí dávky a měřitelnými fyzikálními veličinami. Určujícími faktory při definici velikosti aplikované dávky u hypertermie je teplota (její přírůstek) a čas. Terapeutická dávka je stanovovaná jako poměrná část buněk trvale poškozených přehřátím. Účinek hypertermie je tedy silně závislý na dosažených teplotách v nádoru a době ohřevu. Efekt ničení buněk se s každým stupněm celsia zdvojnásobí, např. jedna hodina při 42 °C je ekvivalentní půl hodině při 43 °C. Na obrázku 2.7 je znázorněn graf závislosti přežití buněk na teplotě a době ohřevu [2, 8, 9, 18].

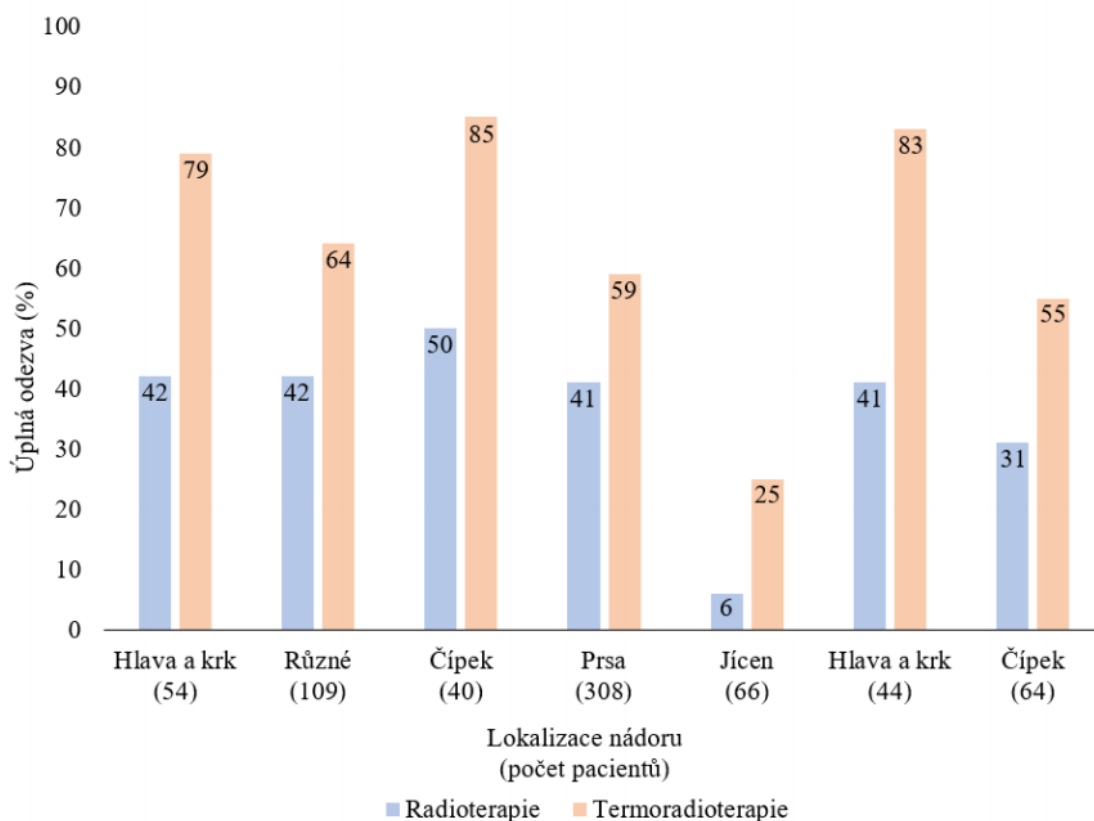


Obrázek 2.7: Závislosti přežití buněk na teplotě a době ohřevu [8]

Důležitými faktory při výběru vhodné frekvence elektromagnetického pole jsou velikost nádoru a hloubka vzhledem k vlnové délce záření. Vyšší frekvence mají větší útlum záření, ale vlivem menší vlnové délky lze přesněji zacílit nádorovou tkáň. Proto se využívá vyšších frekvencí pro léčbu povrchových nádorů s menšími rozměry. A naopak elektromagnetické záření s nižší frekvencí pronikne hlouběji, ale kvůli větší vlnové délce nebude zaměření nádoru tak přesné. Nižší frekvence je tak vhodné použít pro léčbu nádorů, které jsou umístěny hlouběji v těle pacienta. S hloubkou tkáně se měrný absorbovaný výkon (SAR) u mikrovlnného záření exponenciálně snižuje. Kvůli snaze vyloučit některé složité jevy na rozhraní mezi aplikátorem a biologickou tkání bereme v úvahu úroveň v hloubce 10 mm nikoli na povrchu. Efektivní hloubka vniku elektromagnetické vlny do biologické tkáně a tedy i efektivní hloubka hypertermického ohřevu je nejvíce ovlivněna frekvencí elektromagnetické vlny, velikostí apertury aplikátoru, prostorovým rozložením různých typů biologické tkáně [2, 13].

2.5 Kombinace hypertermie s konvenčními onkologickými metodami

V klinické praxi se hypertermie vždy kombinuje s radioterapií nebo chemoterapií. Při termoradioterapii, která je klinicky ověřená jako velmi výhodná kombinace, je možné dosáhnout až dvojnásobné úspěšnosti léčby i při snížení dávek ionizujícího záření oproti léčbě samotnou radioterapií, jak vyplývá z obrázku 2.8 [2, 6].



Obrázek 2.8: Srovnání výsledků léčby nádorových onemocnění RT a termoradioterapií [15]

Využití povrchové HT v kombinaci s RT se nachází především v léčbě lokálně recidivujícího karcinomu prsu, v léčbě nádorů v oblasti hlavy a krku, maligního melanomu a jiných povrchově rostoucích nádorů. Hloubková hypertermie je v současnosti využívána především pokročilé nádory v oblasti pánve (karcinomy rekta, dělohy, močového měchýře). Probíhají studie hodnotící význam HT v multimodální léčbě nádorů jater, žaludku, slinivky, žlučníku, jícnu a sarkomů měkkých tkání. Účinnost samostatně aplikovaných onkologických metod se v závislosti na typu nádorové tkáně pohybuje kolem 25 až 90 % úspěšnosti vyléčení pacienta. U tzv. radiorezistentních nádorů (např. melanomy, sarkomy atd.) je úspěšnost léčby přibližně 25 až 40 %. Kombinací jednotlivých léčebných metod se i u radiorezistentních nádorů dosahuje úplná odezva asi u 50 % léčených pacientů. Částečná odezva, která je také považovaná za úspěšnou léčbu, se přitom pohybuje kolem 40 %. Přičemž bez odezvy pak zůstává přibližně 10 % léčených pacientů. Přehled nejdůležitějších klinických studií a jejich výsledky jsou uvedeny v tabulce 2.1 [2, 6].

Tabulka 2.1: Přehled klinických studií kombinace RT a HT, oproti RT samotné [6]

Autor studie, rok publikace	Nádor	Počet pacientů	Sledované parametry	Účinnost RT +HT	Účinnost RT
Valdagni, 1993	Hlava a krk	41	CR	83 %	41 %
			5letá lok. kontrola	69 %	24 %
			5.leté přežívání	53 %	0 %
Datta, 1990	Hlava a krk	65	CR DFI v 1,5 roku	83 % 33%	41% 19 %
Overgaard, 1996	Maligní melanom	70	CR 2letá lok. kontrola	62 % 46 %	35 % 28 %
Vernon, 1996	Karcinom prsu	306	CR	59 %	41 %
Sneed, 1998	Glioblastoma multiforme	68	Median přežívání 2leté přežívání	85 týdnů 31 %	76 týdnů 15 %
Van der Zee, 2000	Močový měchýř, konečník, čípek děložní	298	CR 3leté přežívání	55 % 30 %	39 % 24 %
Bedrow, 1990	Konečník	115	5leté přežívání	36 %	7 %
Datta, 1987	Čípek děložní	64	CR	55 %	31 %
Egawa, 1989	Povrchové nádory	92	CR+PR	82 %	63 %
Harima, 2001	Čípek děložní	40	CR	85 %	50 %
Wang, 1996	Jícen	125	3leté přežívání	42 %	42 %
You, 1993	konečník	122	CR	23 %	5 %

Úspěšnost termoradioterapie je způsobena vzájemným doplňováním jednotlivých účinků ionizujícího záření a hypertermie a to jak na úrovni buněčné, tak i tkáňové, jak plyne z tabulky 2.2 [2]

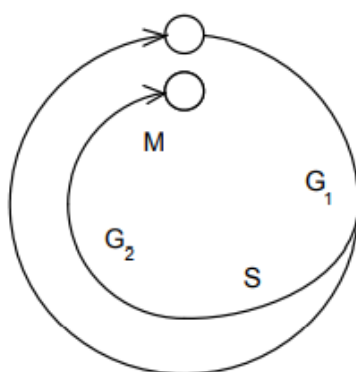
Tabulka 2.2: Komplementární účinky hypertermie a radioterapie při léčbě nádorových onemocnění [2]

Léčebná metoda	Hypertermie	Radioterapie
Velikost nádoru	Větší nádory se snadněji ohřívají a déle kumulují teplo	Velké nádory jsou obecně odolnější vůči radioterapii
Střed nádoru	Nejvyšší účinek	Kritická zóna pro radioterapii
Periferie nádoru	Pro lepší prokrvení se hůře ohřívá	Nejvyšší účinek

Hypertermie je v zahraničí zaváděna také do dětské onkologie, protože jako jediná z onkologických léčebných metod nevykazuje sekundární karcinogenní účinky [2].

Nádorová buňka postrádá schopnost apoptózy a tím je nesmrtelná. Na povrchu nádorové buňky chybí povrchový fibronectin, který udržuje stálý tvar buňky a kvůli tomu může buňka měnit svůj tvar, čímž dochází k deformaci. Získává také schopnost neomezeného dělení. Vývoj nádorové buňky závisí na dobrém krevním zásobení a dostatečném přívodu kyslíku, potřebují ke svému životu velké množství glukózy [18].

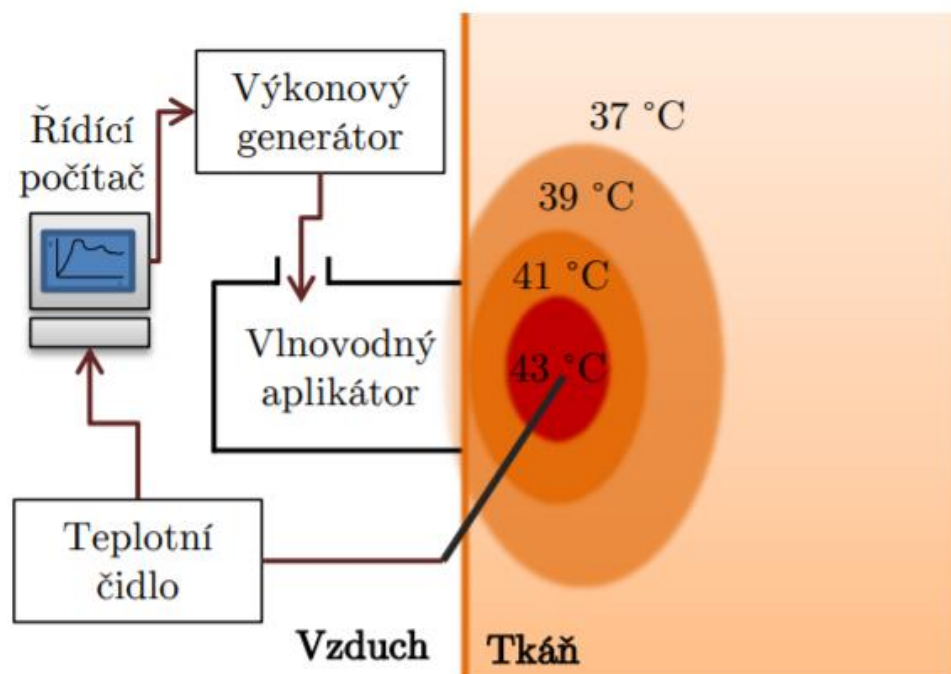
Buňky jsou v jednotlivých fázích svého dělení různě citlivé na teplotu a mají také různou účinnost na radioterapii. Při syntetické fázi (písmeno S) se zdvojnásobuje obsah jaderné DNA, dochází tedy k replikaci DNA. V této fázi má buňka největší teplotní citlivost, zároveň je nejvíce odolná proti radioterapii. V myotické fázi (písmeno M) se buňka dělí a při této fázi je její teplotní citlivost menší. Písmeno G značí přerušování dělicího procesu během růstu buňky. Fáze G₁ značí růst buňky a přípravu na dělení, v této fázi je velmi odolná proti vůči zvýšené teplotě. Naopak ve druhé růstové fázi G₂ je buňka citlivá na zvýšenou teplotu. Kvůli těmto poznatkům je vhodné kombinovat onkologické metody jako je např. kombinace hypertermie s radioterapií (radiotermoterapie) [2]. Na obrázku 2.9 jsou ukázány jednotlivé fáze dělení buňky.



Obrázek 2.9: Fáze dělení buňky [2]

2.6 Vybavení pro termoterapeutickou léčbu

Vytvořením spolehlivého a důkladně prověřeného technického zařízení zajistíme bezpečné a správné aplikování termoterapeutické, typická termoterapeutická soustava je zobrazena na obrázku 2.10. Skládá se z řídicího počítače, který na základě informací z termometrického systému řídí výstupní výkon z výkonového generátoru. Mikrovlnného aplikátoru, který má za úkol správnou distribuci absorbované energie a tím zároveň teploty v léčené oblasti. Teplota ohřevu může být sledovaná buď pomocí teplotních čidel, které jsou umístěné na povrchu případně uvnitř invazivních katetrů. Nebo také pomocí magnetické rezonance. Při mikrovlnné hypertermii se používá vodní bolus, který zajišťuje lepší kontakt mezi nerovným povrchem lidského těla a aplikátorem a přispívá k lepší homogenitě ohřevu. Dále také chrání pacienta před vznikem nežádoucích horkých míst, upravuje hloubku ohřevu a minimalizuje odrazy mikrovlnné energie od biologické tkáně [2, 3, 19].



Obrázek 2.10: Blokové uspořádání termoterapeutické soustavy [9]

Od výkonového generátoru je k aplikátoru vedena vysokofrekvenční elektromagnetická energie mikrovlnným vedením, zpravidla koaxiálním kabelem. Vytvoření teplotního rozložení před aperturou aplikátoru je dáno absorbováním vyzářené elektromagnetické energie v biologické tkáni. Průběh teplot v centru a na okrajích léčené oblasti můžeme snímat jedním či více teplotními čidly, které jsou napojené na centrální teploměr. Tyto data čte počítač plnící funkci řídicí jednotky. Výkon generátoru je řízen počítačem podle udržování předepsané teploty v léčené oblasti [2,3,19].

3 Cíle práce

Cílem bakalářské práce je navrhnout mikropáskový aplikátor pro hypertermickou léčbu povrchových nádorových onemocnění pracující na frekvenci 434 MHz, který požadovaným způsobem převádí a distribuuje elektromagnetickou energii do léčené oblasti. Návrh bude proveden v prostředí simulačního programu Sim4Life, umožňující modelovat různé systémy podobné lidskému tělu a analyzovat reálné biologické jevy. K návrhu se použije plochý fantom s dielektrickými parametry svalové tkáně, jako je elektrická vodivost, hustota a relativní permitivita a 20 mm tlustá vrstva vodního bolusu, pro lepší kontakt a homogenitu ohřevu.

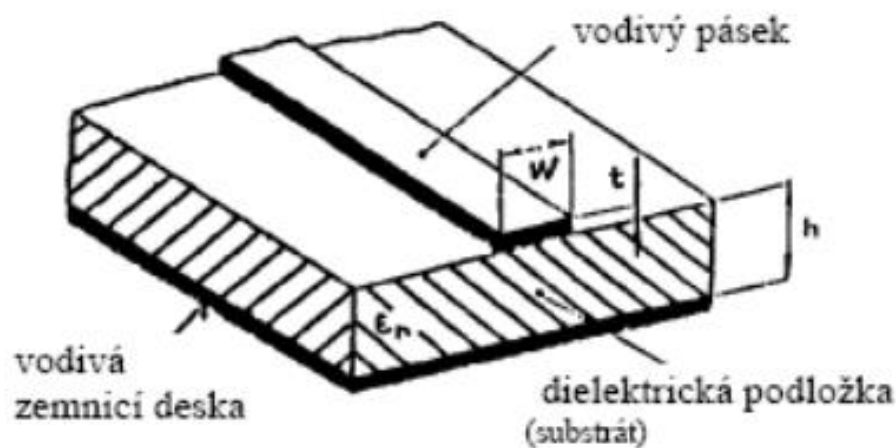
Dále se stanoví velikost plochy ohřevu definovaná jako plocha 50 % kontury normovaného měrného absorbovaného výkonu (SAR) v hloubce 10 mm svalové tkáně. Navržený aplikátor musí na vstupu dále zajistit maximálně 10 % odraženého výkonu z mikrovlnného generátoru, což odpovídá hodnotě koeficientu odrazu ($|S_{11}|$) na frekvenci 434 MHz menší než -10 dB.

Následně bude provedeno ověření SAR a $|S_{11}|$ parametrů na reálném patientském modelu vytvořeného ze série CT snímků, které bude vytvořeno v prostředí iSeq a importováno do simulačního programu Sim4Life.

Navržený aplikátor bude vyroben a porovnán s naměřenými a predikovanými $|S_{11}|$ a SAR charakteristiky. Návrh a výroba by měla být jednodušší, rychlejší, levnější a aplikátor by měl mít menší rozměry než konvenčně používané aplikátory.

4 Metody

Mikropáskové vedení je základní typ planárního vedení. Díky své snadné vyrobiteľnosti jsou nejběžněji používané vedení v mikrovlnných obvodech a skládá se z tenké destičky (substrátu) z nízkoztrátového dielektrika, které je oboustranně pokovené. Na jedné straně dielektrika je zcela pokovená zemní plocha a na druhé straně je vodivý pásek (nejčastěji z mědi) o šířce w , který tvoří vlastní vedení. Tloušťka substrátu bývá v rozmezí 0,2 až 2 mm a má relativní permitivitu ϵ_r od 2,1 (teflon) do 10 (korund). Na obrázku 4.1 je zobrazen příklad mikropáskového aplikátoru. Dielektrický substrát zásadně ovlivňuje útlumové a výkonové parametry mikropáskových obvodů. Mezi hlavní požadované parametry patří vysoká relativní permitivita ϵ_r , vysoká tepelná vodivost a co nejmenší činitel dielektrických ztrát $tg \delta$. V tabulce 4.1 jsou uvedeny některé často používané materiály a jejich hodnoty [2, 6, 20].

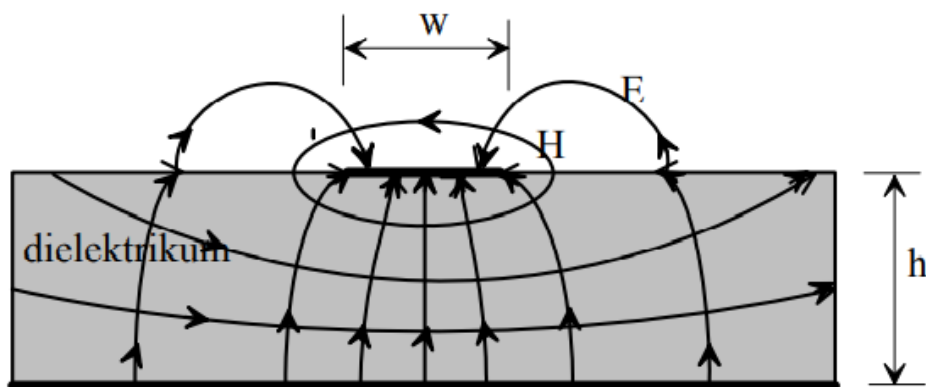


Obrázek 4.1: Mikropáskový aplikátor [6]

Tabulka 4.1: Používané dielektrické substráty [7,21]

Materiál	ϵ_r při 10 GHz	$tg \delta$ při 10 GHz	Tepelná vodivost [W/cm/K]	Poznámka
RF-4	4,4	0,030 při 1 GHz	0,0029	
Suchý vzduch	1	≈ 0	0,00024	
Korundová keramika (Alumina) Al_2O_3	9,6-10,1	$2 \cdot 10^{-4}$	0,3	Nejčastěji užívaný materiál v profesionálních zařízeních
Beryliová keramika (BeO)	6-6,6	$1 \cdot 10^{-4}$	2,5	Tepelná vodivost jako hliník, integrace výkonových prvků, drahá výroba
Tavený křemen SiO_2	3,8	$4 \cdot 10^{-4}$	0,01	Permitivita konstantní v širokém rozsahu kmitočtů; požití na mm vlnách
RT Duroid (polytetrafluoretylen PTFE)	2,25	$1 \cdot 10^{-4}$	0,26	Dobrá mechanická opracovatelnost

Využití páskových, mikropáskových a šterbinových aplikátorů se nachází pro nižší frekvenční pásma a principem jejich činnosti je proud tekoucím po dokonalém vodiči. Výhodou těchto aplikátorů je kompaktnost, lehkost a relativně jednoduché navrhování. EM vlna (kvazi TEM – TEM se složkami E, H i ve směru šíření) se v mikropásku šíří ve dvou prostředích, vzduchem nad mikropáskem a dielektrickým substrátem pod mikropáskem, které mají různou permitivitou (ϵ_r a $\epsilon_{vzduchu}$), ale stejnou rychlost, tudíž se vedení chová, jako vyplněné dielektrikem o jedné permitivitě (efektivní permitivitě ϵ_{ef}). Touto nehomogenitou je způsobeno to, že se mikropáskem nešíří čistá vlna TEM, neboť vlna TEM má jen příčné složky (elektrickou a magnetickou) a šíření této vlny záleží jen na vlastnostech materiálu (permitivitě a permeabilitě). Při šíření elektromagnetické vlny mikropáskem, nezáleží jen na vlastnostech vodivého materiálu, ale také na fyzických rozměrech mikropásku, protože podélná složka elektrické nebo magnetické intenzity není nulová. Jako příklad provedení těchto aplikátorů je mikropáskový rezonátor zobrazený na obrázku 4.2 [2, 6, 20].



Obrázek 4.2: Rozložení elektromagnetického pole mikropáskového vedení [2]

Uspořádání mikropáskového aplikátoru můžeme určit z následujícího vztahu:

$$l = \frac{\lambda_0}{2\sqrt{\epsilon_{eff}}}, \quad (4.1)$$

kde λ_0 je vlnová délka ve vakuu a ϵ_{eff} je efektivní permitivita prostředí složeného z biologické tkáně a ze substrátu mikropáskového vedení.

Vlnovou délku ve vakuu λ_0 určíme následovně:

$$\lambda_0 = \frac{c_0}{f}, \quad (4.2)$$

kde c_0 je rychlost šíření světla ve vakuu v $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, f je frekvence v Hz.

Podélnou složku můžeme zanedbat, pokud je tato složka elektrického nebo magnetického pole vlny výrazně nižší, než její příčné složky. V tomto případě se dominantní vid chová jako TEM. Takové zjednodušení je nazýváno kvazi-TEM aproximace a to můžeme uplatňovat přibližně do kmitočtu 5 GHz. S rostoucím kmitočtem totiž roste také velikost podélných složek EM pole, které již zanedbávat nemůžeme [22].

4.1 Veličiny pro definování hygienické normy

Při hypertermii je nezbytný přímý kontakt člověka s elektromagnetickým polem, proto jsou pro ni stanovené hygienické normy, v nichž jsou popsány účinky EM pole pomocí intenzity elektrického a magnetického pole, vstupního odrazu dodávané energie, hustoty dopadajícího výkonu, ARD, SAR a hloubky vniku [2].

SAR (Specific Absorption Rate) ($\text{W}\cdot\text{kg}^{-1}$)

SAR neboli specifická míra absorpce nebo také měrný absorbovaný výkon je definovaný jako výkon absorbovaný v 1 kg biologické tkáně. Je to spolehlivá definice míry vystavení biologické tkáně EM poli. A vypočítat lze následovně:

$$SAR = \frac{\sigma}{\rho} \cdot \frac{|E(x, y, z)|^2}{2}, \quad (4.3)$$

kde σ ($\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$) je elektrická vodivost biologické tkáně a ρ ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$) je její hustota [2].

Když zanedbáme vedení tepla tkání, je možné SAR definovat pomocí derivace či difference časově závislého prostorového rozložení teploty $T(x,y,z,t)$ v objemu tkáně:

$$SAR = c \cdot \frac{\Delta T(x, y, z, t)}{\Delta t}, \quad (4.4)$$

kde c ($\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$) značí měrné teplo tkáně a Δt je doba ohřevu [2].

EFS (Effective Field Size)

Efektivní velikost pole definuje velikost léčebné plochy řezem v určité hloubce tkáně v závislosti na velikost plochy výstupní části aplikátoru jako:

$$EFS = \frac{P}{A}, \quad (4.5)$$

kde P (m^2) značí plochu, na které je výkon přeměněný na tepelnou energii a A (m^2) definuje výstupní plochu aplikátoru [21].

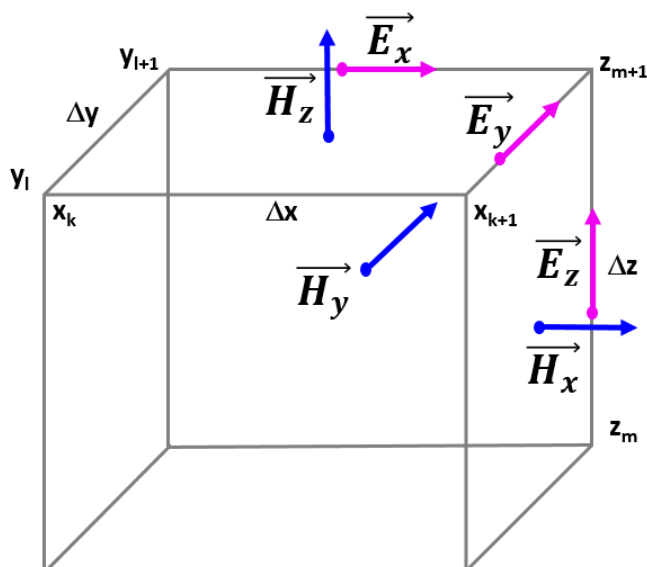
EFS je definováno jako 50 % kontura SAR měřená v hloubce 10 mm od povrchu homogenního fantomu. Musí být měřena s aplikátorem uspořádaným jako při klinickém nastavení včetně vodního bolusu a jeho teplota musí odpovídat počáteční teplotě fantomu tkáně. EFS se stanovuje měřením změny teploty vyplývající z krátkého pulsu vysokého výkonu [23].

Impedance vedení vlnovodu

Impedance aplikátorů pro povrchovou hypertermii by měla být shodná s impedancí pacienta a s impedancí generátorů mikrovlnné energie, kvůli umožnění maximálního přenosu energie v cílové léčené oblasti. Koeficientem odrazu S_{11} charakterizuje impedanční uzpůsobení aplikátoru a představuje účinnost přenosu energie z generátoru do pacienta [24].

4.2 Metoda konečných diferencí v časové doméně FDTD

Tato metoda spočívá v rozdělení prostoru do 3D krychlové mřížky, ve které má každá elementární oblast svoje dielektrické parametry a 3 složky magnetického a elektrického pole. Byla navržena Yeem v roce 1966 a je přímým řešením Maxwellových rovnic v časové doméně. Složky elektrického a magnetického pole jsou rozmístěny v prostoru na rozložené síti kartézského souřadnicového systému, jak je zobrazeno na obrázku 4.3. Při výpočtech časový krok přímo souvisí s velikostí buňky a musí být zvolen pro nejmenší buňku v síti. Velikost buňky má proto významný dopad na výpočetní požadavky simulace [25].



Obrázek 4.3: Prostorové uspořádání všech šesti složek elektromagnetického pole metodou FDTD [26]

4.3 Návrh mikropáskového aplikátoru

Mikropáskový aplikátor pracující na frekvenci 434 MHz byl navrhnout v prostředí simulačního programu Sim4Life light, což je studentská verze Sim4Life rozdělená do tří sekcí modelace, simulace a analýza, která slouží k vizualizaci výsledků.

Aplikátor se skládá z patch antény z dokonale vodivého kovu PEC o velikost l , kterou vypočítáme pomocí vzorců (4.1) a (4.2) následovně:

$$\lambda_0 = \frac{3 \cdot 10^8}{434 \cdot 10^6} = 0,691 \text{ m}$$

$$\varepsilon_{eff} = \frac{80 + 4,4}{2} = 42,2$$

$$l = \frac{0,691}{2 \cdot \sqrt{4,4}} = 0,0532 \text{ m} = 53,2 \text{ mm}$$

Šířka patch antény W byla odvozena od rozměru l , kdy se poměr mezi $W:l$ přibližoval k 1:3 [27]. Velikost W tedy vychází 18 mm.

V této práci byly namodelovány dva aplikátory s různou tloušťkou substrátu, první má tloušťku substrátu 1,5 mm a druhý 1 mm.

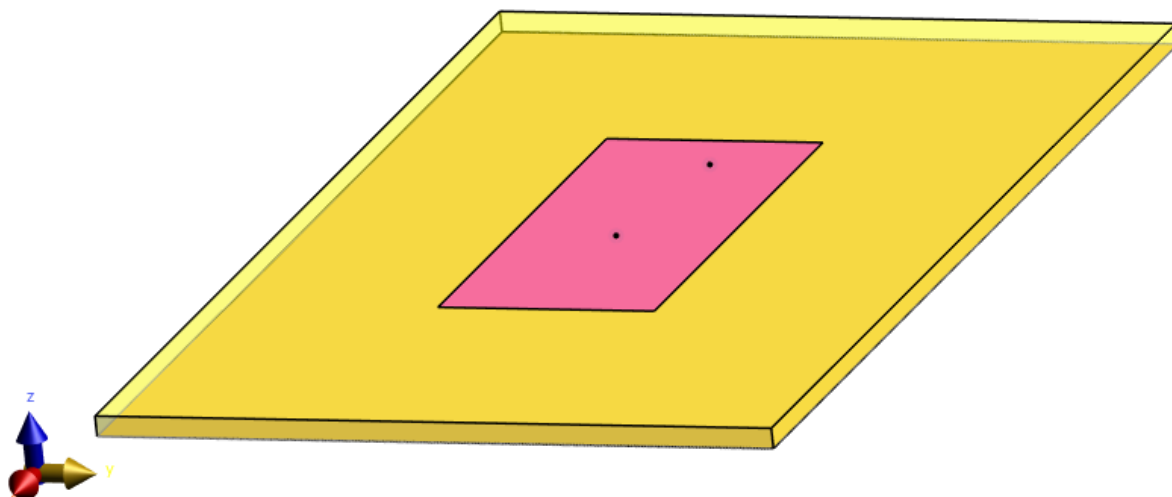
V sekci simulace byl z vypočtených parametrů namodelován aplikátor, skládající se z 1,5 mm substrátu, vodivé pásky, zemnicí roviny, zdroje elektromagnetické energie a zkratu. Následně byly v sekci simulace každé části přiřazeny materiály, které jsou uvedeny v tabulce 4.2. Používaly se dva fantomy Pro zemnicí rovinu, vodivou pásku (patch) a zkrat byl přiřazen materiál PEC (perfect electric conductor – dokonale vodivý kov). Důležitou částí je nastavení mřížky, které ovlivňuje přesnost výpočtu. Čím je mřížka jemnější, tím přesnější je výpočet, ale prodlouží se také délka výpočtu. Celková mřížka byla nastavena na maximální krok 5 mm. Mřížka zdroje, zkratu a substrátu byla nastavena na maximální krok 0.5 mm a rozlišení 0.1 mm. Dále byly vytvořeny voxely a přiřazeny priority, přičemž u zdroje, zkratu, zemnicí roviny a patch antény byla nastavena nejvyšší priorita. Pro výpočet koeficientu odrazu byl aplikátor vybuzen Gaussovským signálem s 20 periodami na frekvenci 434 MHz a šířkou pásma 300 MHz. Pro zobrazení SAR byl vybuzen harmonickým signálem s 20 periodami na frekvenci 434 MHz.

Během modelace a simulace druhého aplikátoru se substrátem o tloušťce 1 mm jsem postupovala totožně.

Tabulka 4.2: Vlastnosti použitých materiálů

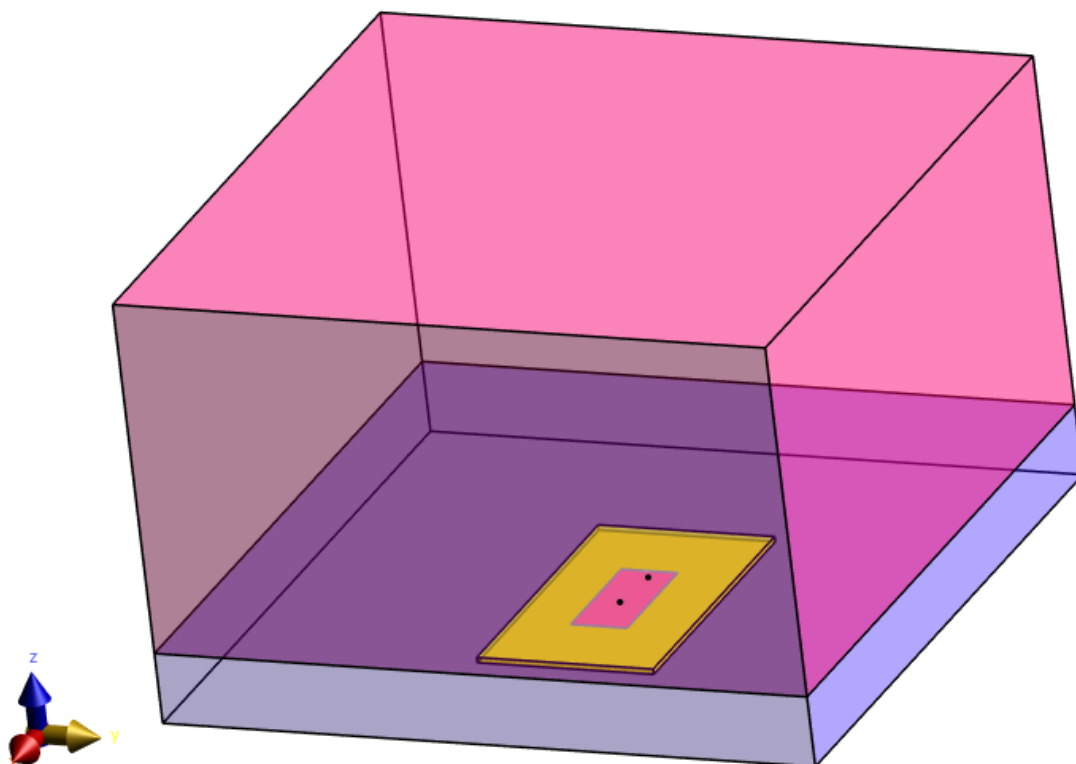
Materiál	Relativní permitivita (-)	Relativní permeabilita (-)	Vodivost ($S \cdot m^{-1}$)	Hustota ($kg \cdot m^{-3}$)
Fantom - sval	56,866	1,000	0,805	1090,400
Fantom - mozek	55,111	1,000	1,048	1045,500
Voda	80,000	1,000	0,040	1000,000
Substrát FR4	4,400	1,000	0,004	1850,000

Na obrázku 4.4 je zobrazen namodelovaný aplikátor s 1,5mm substrátem (žlutá) v programu Sim4Life. Aplikátor se dále skládá z vodivé pásky (růžová), zdroje elektromagnetického záření, zkratu a zemnicí roviny nacházející se na spodní ploše substrátu.



Obrázek 4.4: Aplikátor s 1,5 mm substrátem namodelovaný v Sim4Life

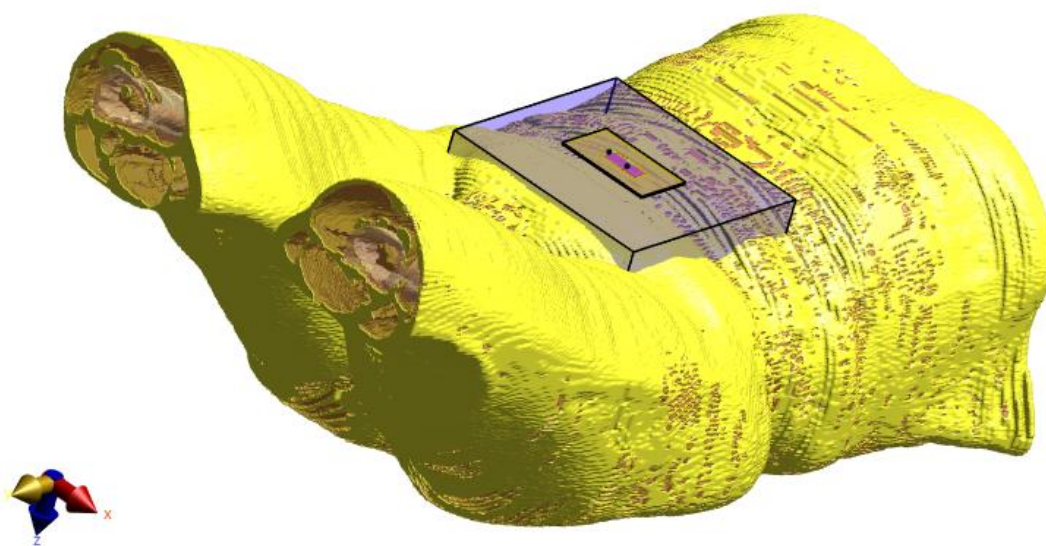
Aplikátor s vodním bolusem (modrá) a fantomem (růžová) je ukázán na obrázku 4.5.



Obrázek 4.5: Mikropáskový aplikátor s vodním bolusem (modrá) a fantomem (růžová)

4.4 Aplikace na patientský model

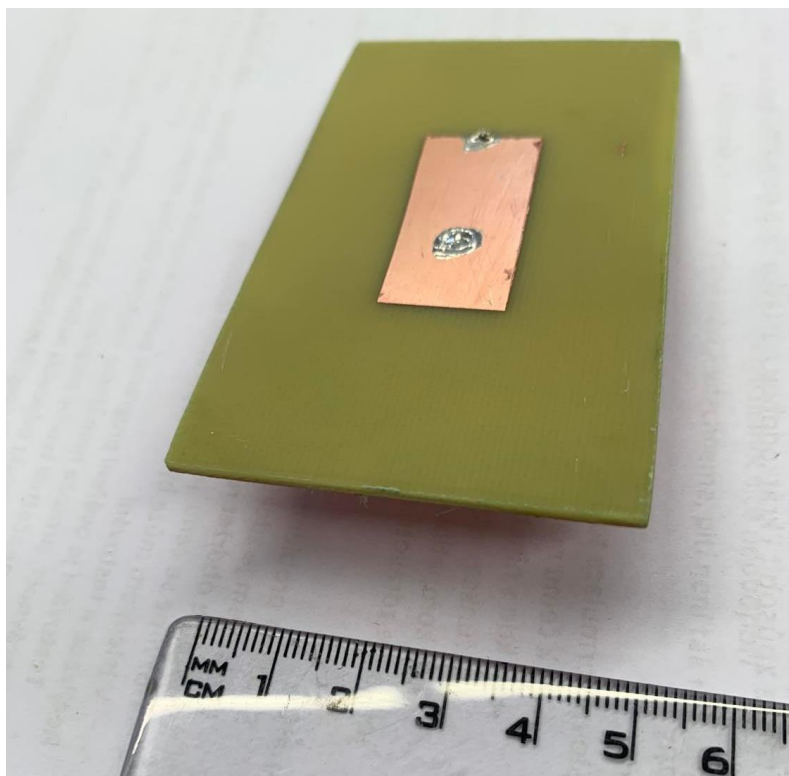
Pacientský 3D model byl vytvořen ze série CT snímků v programu iSeq (Image Segmentation Tool Set), který obsahuje sada nástrojů pro efektivní, rychlé a flexibilní generování anatomických modelů z různých typů zobrazovacích dat. Takto navřený model byl importován do prostředí Sim4Life, kde byly následně v sekci simulace každé části tohoto modelu přiřazeny příslušné materiály z databáze. Mřížka pro patientský model byla vytvořena s maximálním krokem 5 mm. Nakonec byly vygenerovány voxely a nastaveny priority. Na obrázku 4.6 je zobrazen aplikátor na namodelovaném 3D modelu.



Obrázek 4.6: Mikropáskový aplikátor na 3D modelu

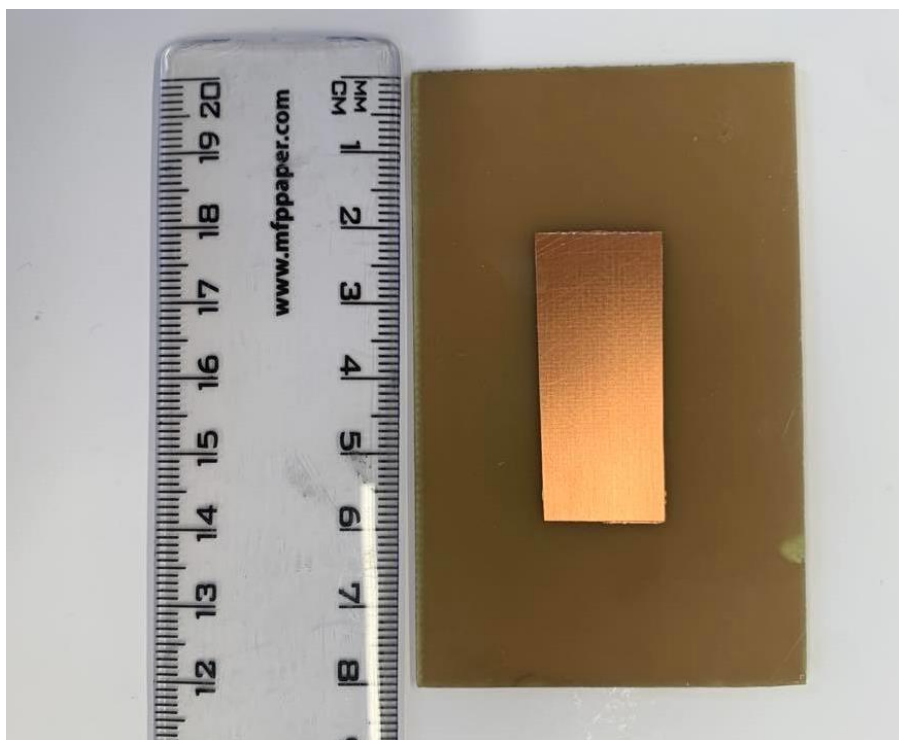
4.5 Výroba aplikátoru

První aplikátor byl vyroben z 1,5 mm substrátu RF-4, což je elektrický izolátor se značnou mechanickou pevností a téměř nulovou absorpcí vody, který má z obou stran tenkou vrstvu mědi [22]. Leptacím roztokem z chloridu železitého byla odstraněna měď kolem vodivé pásky. Dále byly vyvrtány otvory pro napájení a zkrat. Nakonec byl pomocí pájky připevněn konektor pro připojení s koaxiálním kabelem a drátek, který představoval zkrat. Před upevněním konektoru se muselo zajistit, aby zdroj elektromagnetické energie nebyl spojen se zemnicí rovinou kvůli možnému vzniku zkratu. Na Obrázku 4.7 je zobrazen vytvořený aplikátor.



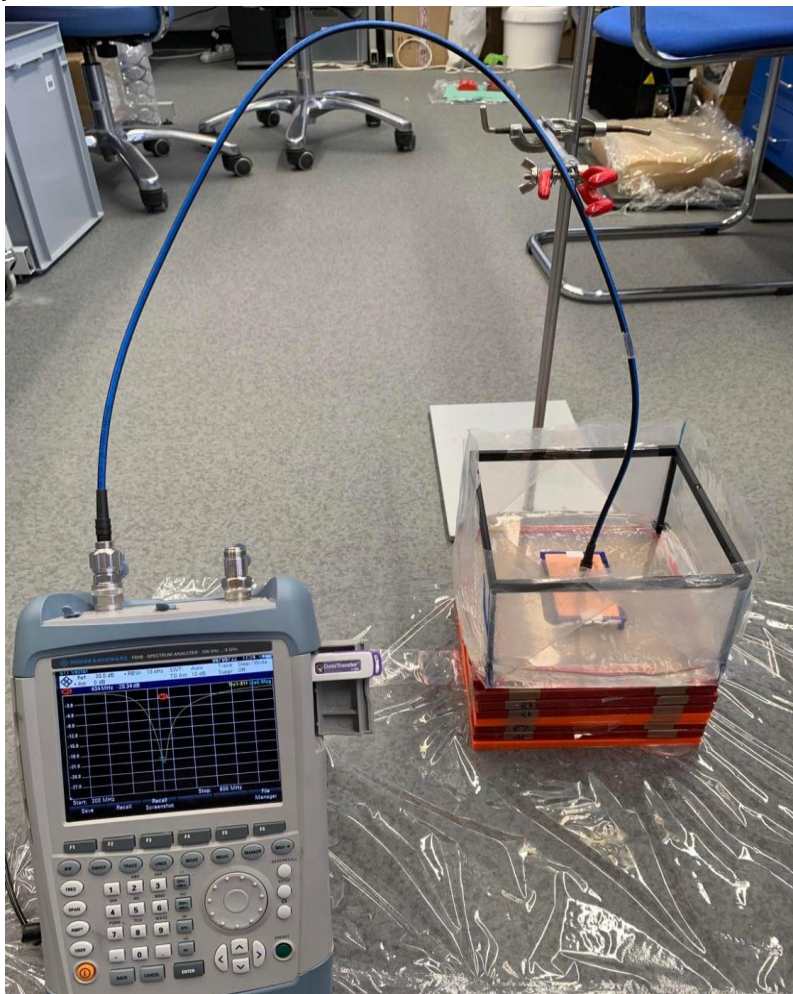
Obrázek 4.7: Přední strana vyrobeného aplikátoru s vodivým páskem

Po změření parametru S_{11} bylo zjištěno, že se musí délka vodivého pásku ještě prodloužit o 3 mm, kvůli vyšší rezonanční frekvenci. Připájel se tedy kousek měděné pásky ke konci vodivé pásky. Postup výroby druhého aplikátoru s 1 mm substrátem byl totožný a průběh výroby tohoto aplikátoru, před vyvrtáním otvorů, můžeme vidět na obrázku 4.8. U tohoto aplikátoru také musel být po výrobě prodloužen vodivý pásek.



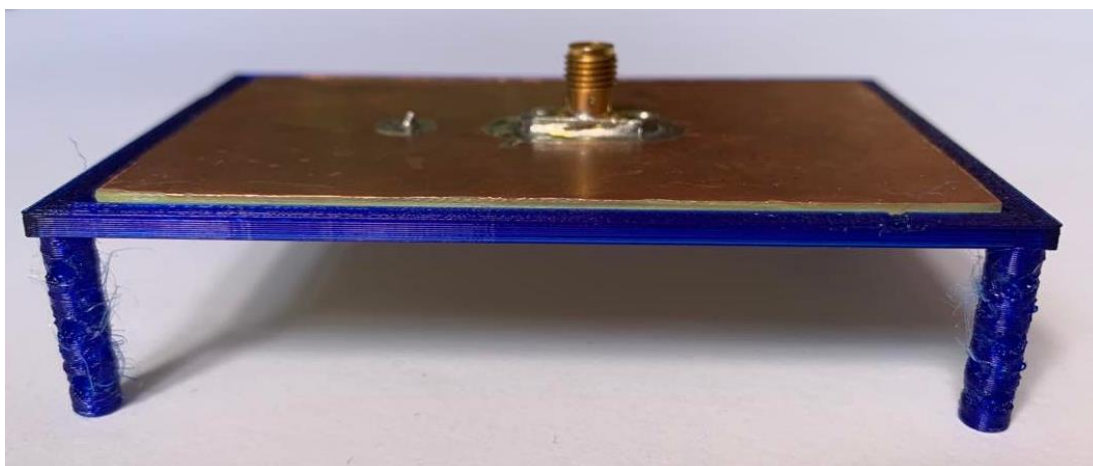
Obrázek 4.8: mikropáskový aplikátor s tloušťkou substrátu 1 mm

Měření parametrů koeficientu odrazu bylo provedeno pomocí vektorového analyzátoru Rohde & Schwarz FSH8 s šířkou pásma 100 kHz až 8 GHz. Frekvenční rozsah byl nastaven od 300 MHz do 600 MHz. Před měřením bylo nutné provést kalibraci pomocí koaxiálního kabelu připojenému ke spektrálnímu analyzátoru a kalibračního kitu ZV-Z2135 FEMALE, kde OPEN představoval vzduch, SHORT znamenalo zkratování konce vedení a při připojení k třetímu slotu LOAD se dopočítal vliv kabelu na signál. Po kalibraci byl SMA konektor aplikátoru připojen ke koaxiálnímu kabelu a byl změřen koeficient odrazu. Na obrázku 4.9 je ukázán průběh měření koeficientu odrazu pomocí vektorového analyzátoru.



Obrázek 4.9: průběh měření koeficientu odrazu

Kvůli zajištění přesného měření ve výšce 20 mm vodního bolusu byla namodelována a vytisknuta ve 3D tiskárně tenká podpěra o výšce 20 mm. Na obrázku 4.10 je tato podpěra vidět s přiloženým aplikátorem.



Obrázek 4.10: Podpěra s mikropáskovým aplikátorem

Při měření se používaly dva druhy fantomu představující svalovou tkáň a to byl tekutý fantom vytvořený z destilované vody, NaCl a isopropanolu. Dále tuhý fantom, který se uvařil z vody, agaru a NaCl, přičemž dávkování agaru bylo 40 gramy na litr a soli 3 gramy na litr. Takto uvařený fantom byl postupně rozlit do 8 stejně velkých destiček, které se následně po zatuhnutí fantomu poskládaly na sebe a představovaly tak svalovou tkáň. Měření se provádělo také na cSARu, který představoval mozek. Dielektrické vlastnosti vytvořených fantomů byly změřeny pomocí vektorového analyzátoru obvodů KEYSIGHT FieldFox N9923A, ke kterému se připojila sonda SPEAG DAK-12. Před měřením bylo opět nutné provést kalibraci sondy, při které se nejdříve připevnil měděný pásek k sondě představující zkrat. Dále se pásek odstranil a plocha sondy se nechala ve volném prostoru a tím se provedla kalibrace konce sondy. Následně byla sonda ponořena do připraveného 0,1M roztoku NaCl představující přízpusobenou koncovku. Po kalibraci se provedlo měření dielektrických vlastností fantomů, přiložením sondy na různá místa fantomu. Výsledné hodnoty byly zprůměrovány a měly by se přibližovat k dielektrickým parametrům svalů.

Měření SAR bylo provedeno pomocí mikrovlnného generátoru UHF-POWER-GENERATOR, ze kterého vedl koaxiální kabel do směrového vazebního členu Mini-Circuits ZGBDC30-372HP+ a dále pak k aplikátoru. Na výstupech směrového vazebního členu pro měření přímé a odražené vlny byly přes 20dB atenuátory Temstron RFCA-30W-N-20dB připojeny měřiče přístroje pro měření výkonu. Před měřením SAR bylo nutné provést kalibraci, kvůli započítání ztrát v kabelech, ve směrovém vazebním členu a atenuátorech. Prováděla se pomocí dvouportového kalibračního kitu a vektorového analyzátoru, kde se měřil parametr S_{21} . Kalibrace probíhala stejně jako před měřením koeficientu odrazu s rozdílem, že v tomto případě se měřily dva porty. Změřené hodnoty (- 53,7 dB na vstupu a - 53,2 dB na výstupu) byly zadány do počítače připojenému k přístrojům pro měření výkonu, který při měření ukazoval výsledné hodnoty výkonu. Po ustálení teplot fantomu se mohlo zahájit měření. Před měřením byl proveden snímek fantomu termovizní kamerou. K výkonovému generátoru byl připojen SMA konektor mikropáskového aplikátoru pomocí koaxiálního kabelu a nastaven výkon 75 W.

Zahřívání probíhalo po dobu 3 minut, po uplynuté době se vytvořil snímek 10,4 mm tlusté vrstvy termovizní kamerou E60 FLIR. Získané snímky od sebe odečteny, tím byla získána změna teploty, která se dále vydělila časem ohřevu a vynásobila kapacitním koeficientem podle vzorce (4.5), jehož hodnota byla použita z literatury [29]. Vyhodnocení snímků bylo provedeno v programu MATLAB.

5 Výsledky

Ze série simulací byly zjištěny parametry aplikátorů a poloha napájení. Výsledné parametry aplikátoru s 1,5 mm tlustým substrátem jsou pro vodivý pásek šířka 16 mm a délka 36 mm. Substrát je dlouhý 84 mm a široký 50 mm. Vzdálenost napájení od hrany vodivého pásku je 14,5 mm. V obou případech je zkrat vytvořen u druhého kraje vodivého pásku. Druhý aplikátor se skládá z 1 mm tlustého substrátu s délkou 80 mm a šířkou 50 mm. Délka vodivého pásku je 46 mm a šířka 16 mm. Vzdálenost zdroje elektromagnetického záření od kraje vodivého pásku je 22 mm. Rozměry vodního bolusu a fantomu jsou 185x185 mm, přičemž výška vodního bolusu je 20 mm a fantomu 100 mm. Výsledky takto namodelovaných aplikátorů byly exportovány ze simulačního prostředí Sim4Life do programu MATLAB a jsou shrnuty v grafech 5.1-5.6 a

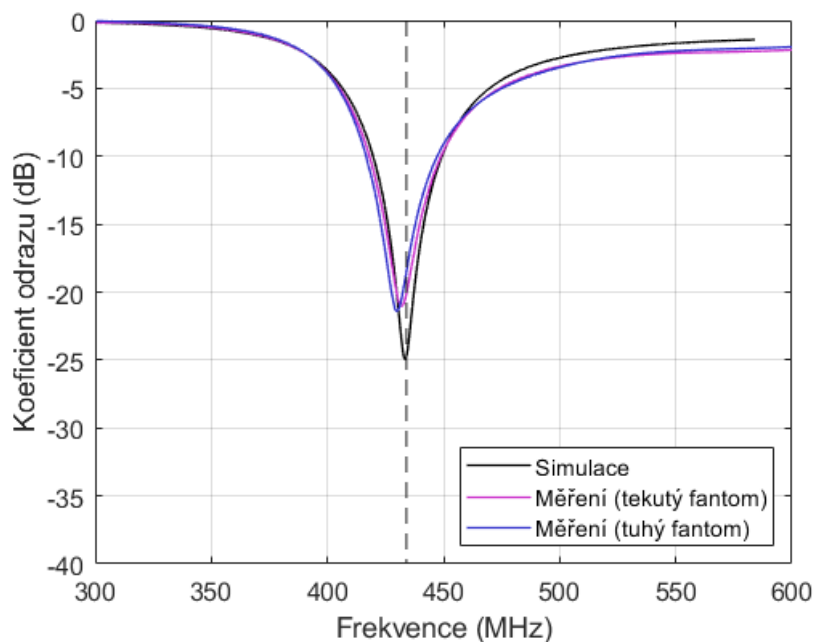
5.1 Koeficient odrazu

Koeficient odrazu byl měřen na dvou fantomech představující svalovou tkáň a na cSARu, který má dielektrické vlastnosti stejné jako mozek. Změřené dielektrické vlastnosti fantomů pomocí vektorového analyzátoru jsou uvedeny v tabulce 5.1, ve které jsou pro srovnání uvedeny také dielektrické vlastnosti svalové tkáně, kterým by se měly podobat dielektrické vlastnosti vyrobených fantomů.

Tabulka 5.1: Změřené dielektrické parametry vyrobených fantomů

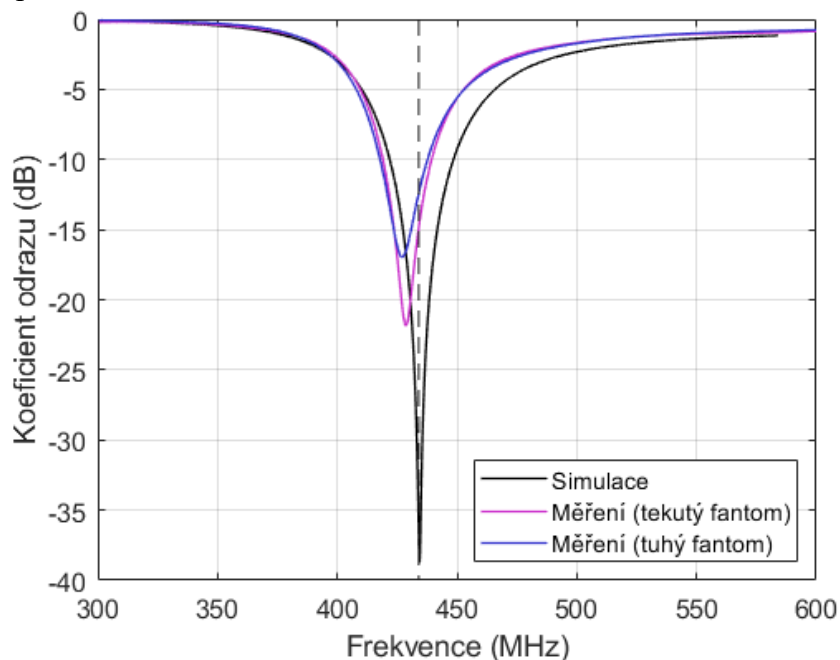
Materiál	Relativní permitivita (-)	Vodivost ($S \cdot m^{-1}$)
Svalová tkáň	56,87	0,81
Tekutý fantom	57,80	0,79
Tuhý fantom	57,81	0,64

V grafu 5.1 jsou zobrazeny výsledky simulace na fantomu svalové tkáně a výsledky z měření na tekutém a tuhém fantomu představující svalovou tkáň pro aplikátor s tloušťkou substrátu 1,5 mm. Přerušovanou čarou je znázorněna cílová frekvence.



Graf 5.1: S_{11} ze simulace a měření na fantomech pro aplikátor s 1,5mm substrátem

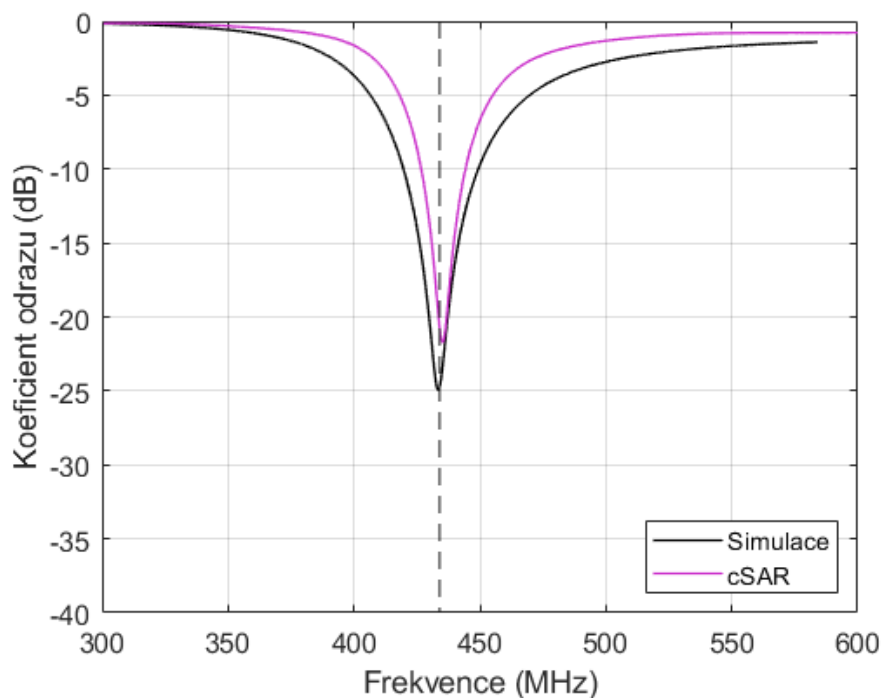
V simulaci na fantomu svalové tkáně je rezonanční frekvence 434 MHz a odpovídá -24 dB, při měření takto nasimulovaného aplikátoru na tekutém fantomu odpovídajícímu dielektrickým vlastnostem svalové tkáně se rezonanční frekvence nachází na 430 MHz a na 434 MHz odpovídá -20 dB. Podobné výsledky se ukázaly při měření na tuhém fantomu, kdy se frekvence posunula na 431 MHz a stále se nacházela pod -20 dB. V grafu 5.2 jsou zobrazeny výsledky ze simulace a měření na dvou fantomech aplikátoru s 1mm substrátem.



Graf 5.2: S_{11} ze simulace a měření pro aplikátor s 1mm substrátem na fantomech svalové tkáně

Během měření druhého aplikátoru s 1mm substrátem se výsledné hodnoty lišily od simulací výrazněji než v předchozím případě a to hlavně při ověřování impedančního přizpůsobení. V simulaci na fantomu svalové tkáně se koeficient odrazu nacházel na hodnotě -39 dB, zatím co při měření se na frekvenci 434 MHz nacházel na -12 dB při ověřování na tuhém fantomu a na tekutém fantomu se nacházel na -15 dB. Přičemž rezonanční frekvence je na tuhém fantomu 428 MHz a na tekutém 427 MHz.

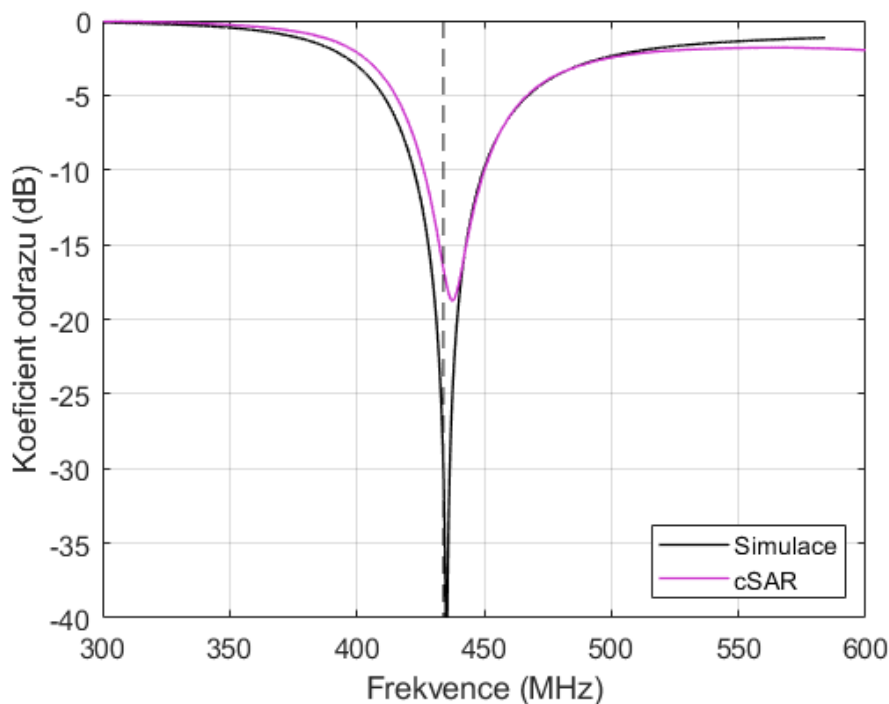
Výsledky ze simulace na fantomu představující mozek a z měření na cSARu, který rovněž představuje mozkovou tkáň jsou uvedeny v grafech 5.3 pro aplikátor s 1,5mm substrátem a 5.4 pro druhý aplikátor.



Graf 5.3: Simulace a měření S_{11} na fantomu mozku pro aplikátor s 1,5 mm substrátem

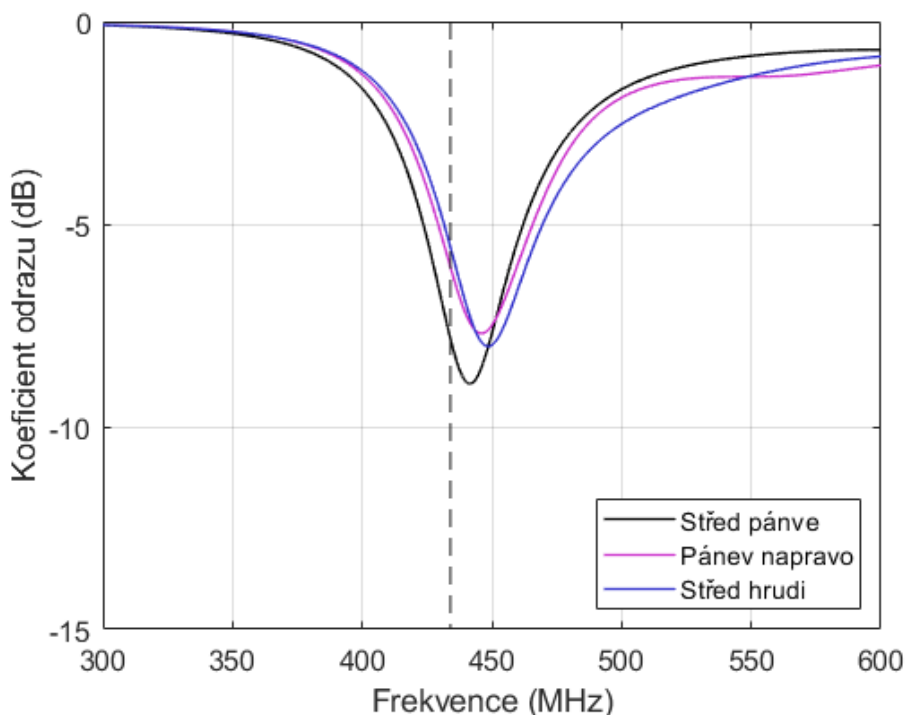
Během ověřování aplikátoru na fantomu představující mozek, kdy se při simulaci parametr S_{11} nacházel na -40 dB, oproti tomu výsledky z měření ukazovaly na frekvenci 434 MHz -17 dB. Resonanční frekvence se nacházela pouze o 2 MHz výše oproti požadované.

Během měření na fantomu odpovídajícímu vlastnostem mozku se frekvence zvětšila i 1 MHz oproti simulaci a v obou případech se extrém S_{11} nacházel pod -20 dB.

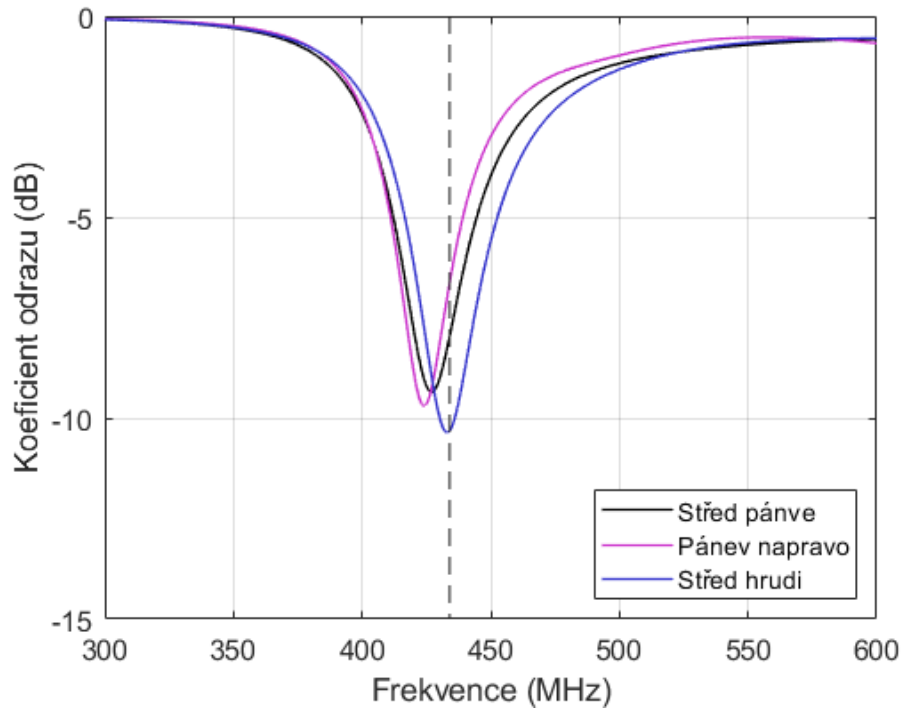


Graf 5.4: Simulace a měření S_{11} na fantomu mozku pro aplikátor s 1mm substrátem

Dále byly aplikátory ověřovány na třech různých místech 3D modelu vytvořeném v prostředí iSeq ze série CT snímků. Výsledky S_{11} aplikátoru s 1,5mm substrátem jsou ukázány v grafu 5.5, výsledky druhého aplikátoru jsou zobrazeny v grafu 6.5. Parametr S_{11} byl ověřován ve středu pánve a hrudníku a nakonec na pravé straně pánve.



Graf 5.5: Simulace S_{11} na 3D modelu na různých místech pro aplikátor s 1,5mm substrátem



Graf 5.6: Simulace S_{11} na 3D modelu na různých místech pro aplikátor s 1mm substrátem

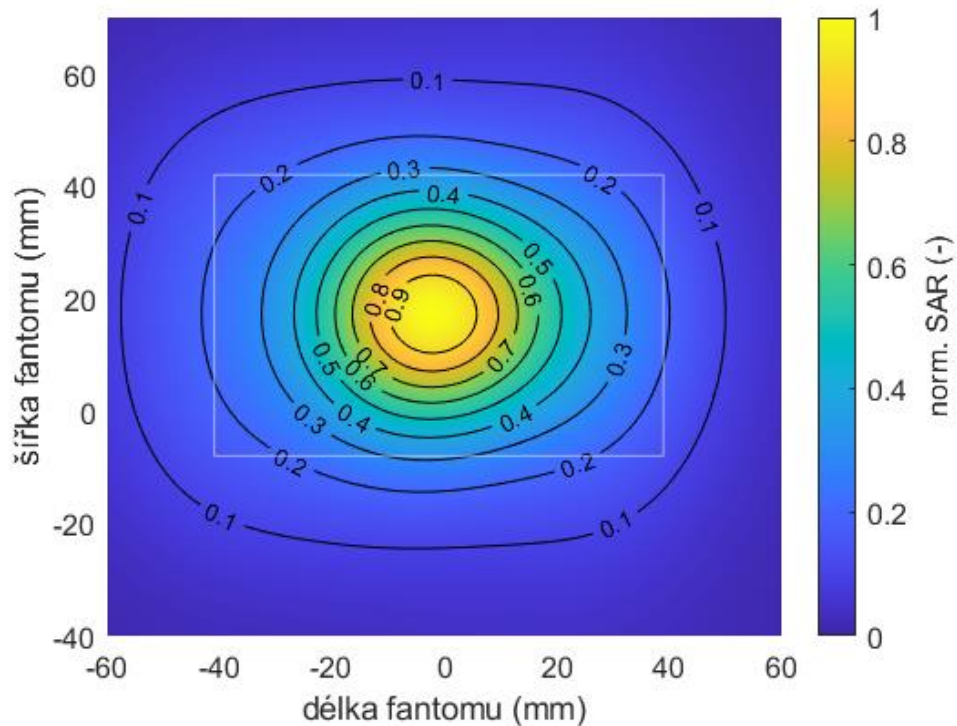
Při simulaci na 3D modelu se pouze při umístění aplikátoru s 1mm substrátem na středu hrudi nachází parametr S_{11} pod -10dB (-10,3 dB).

5.2 Měrný absorbovaný výkon

Další částí bylo ověření parametrů SAR a zjištění velikosti plochy ohřevu, která je definovaná jako plocha 50 % kontury SAR v hloubce 10 mm svalové tkáně. Ověřování bylo prováděno v simulaci na fantomu představující svalovou tkáň, na patientském modelu. SAR vyrobených aplikátorů byl ověřován na tuhém agarovém fantomu svalové tkáně pomocí termokamery. Výsledky byly zpracovány v programu MATLAB.

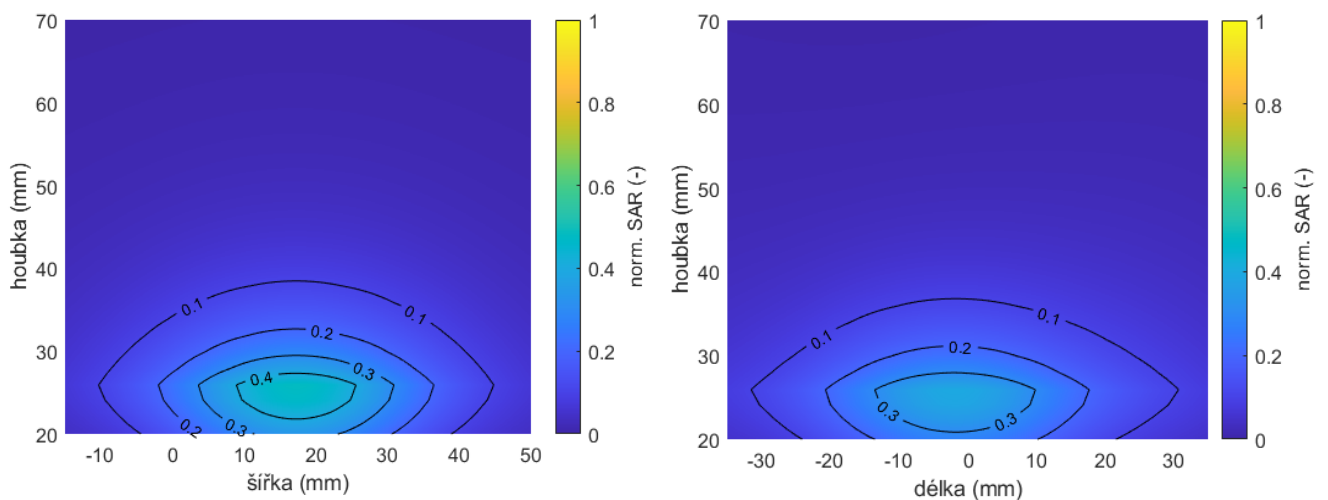
5.2.1 Simulace na fantomu

Na obrázku 5.1 je znázorněn horizontální řez normovaného SAR pro aplikátor s 1,5mm substrátem v hloubce 10 mm pod povrchem fantomu. Bílý rámeček představuje aperturu aplikátoru.



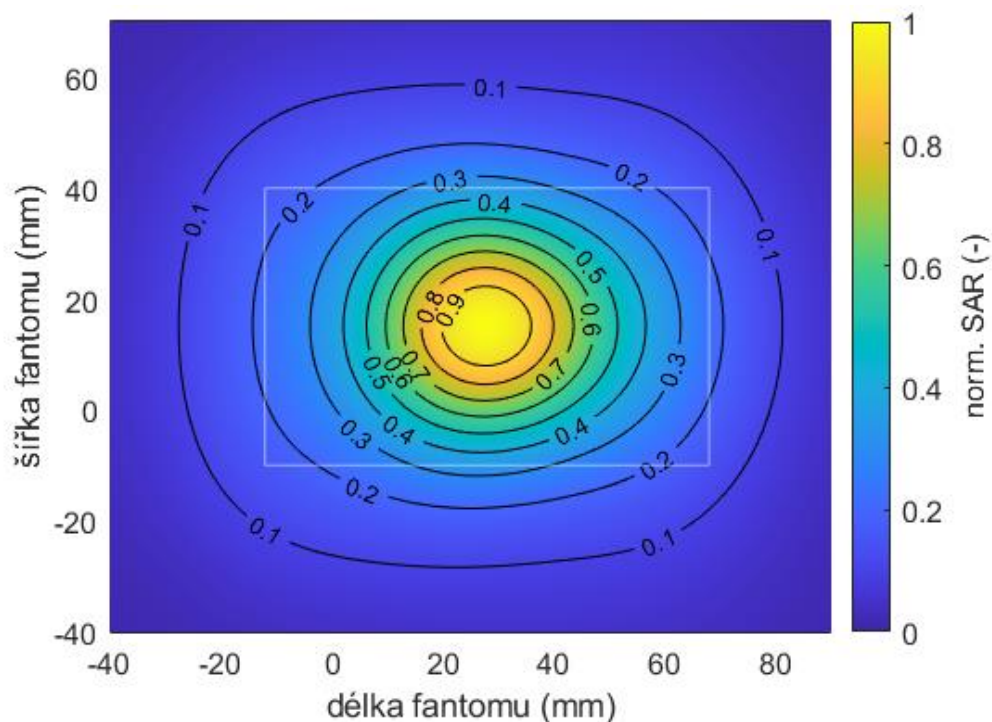
Obrázek 5.1: Horizontální řez normovaného SAR v hloubce fantomu 10 mm pro aplikátor s 1,5mm substrátem

Na obrázku 5.2 je zobrazen normovaný SAR aplikátoru s 1,5mm substrátem ve dvou různých řezech fantomem. Povrch fantomu se v simulacích nachází v hloubce 20,5 mm.

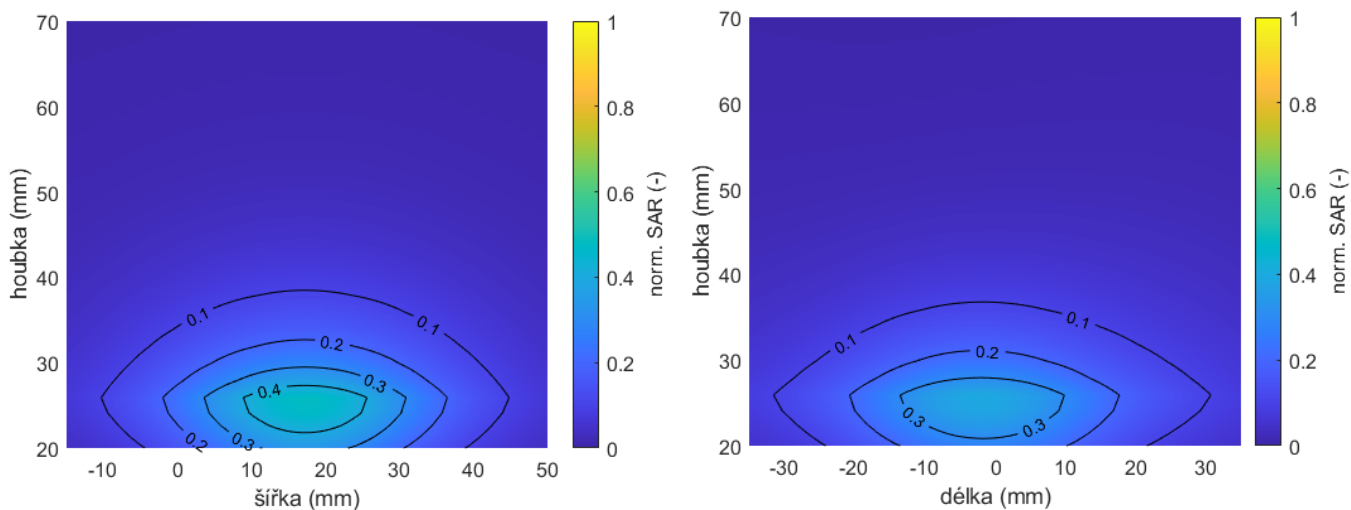


Obrázek 5.2: Normovaný SAR aplikátoru s 1,5mm substrátem ve dvou řezech fantomem s povrchem fantomu v hloubce 20,5 mm

Na obrázku 5.3 je horizontální řez normovaného SAR pro aplikátor s 1mm substrátem v hloubce 10 mm pod povrchem fantomu a na obrázku 5.4 je zobrazen ve dvou různých řezech fantomem, jehož povrch se nachází v hloubce 20,5 mm.



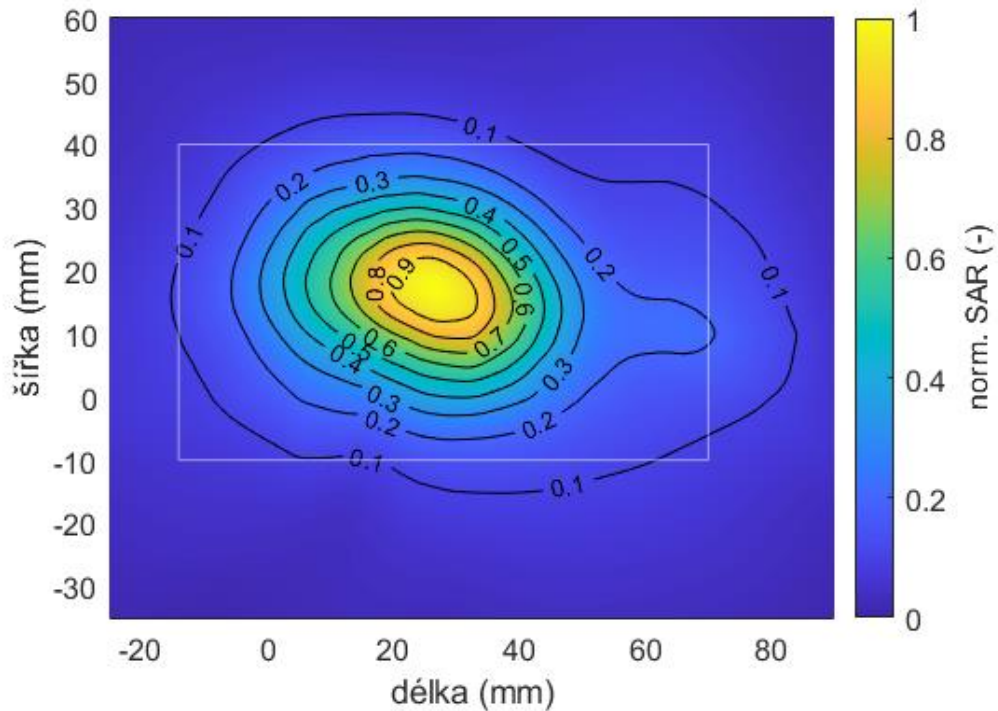
Obrázek 5.3: Normovaný SAR aplikátoru s 1mm substrátem v hloubce fantomu 10 mm



Obrázek 5.4: Normovaný SAR aplikátoru s 1mm substrátem ve dvou řezech fantomem s povrchem fantomu v hloubce 20,5 mm

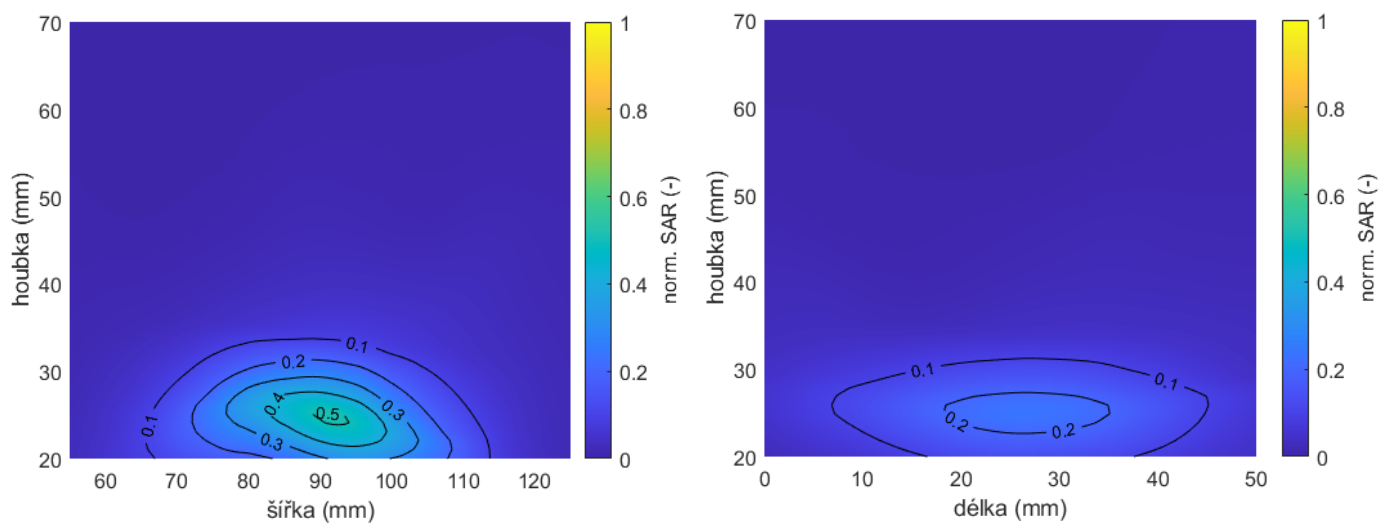
5.2.2 Simulace na 3D modelu

Na obrázku 5.5 je ukázán horizontální řez normovaného SAR simulovaného na 3D modelu pro aplikátor s 1,5 mm substrátem v hloubce 10 mm pod povrchem modelu.



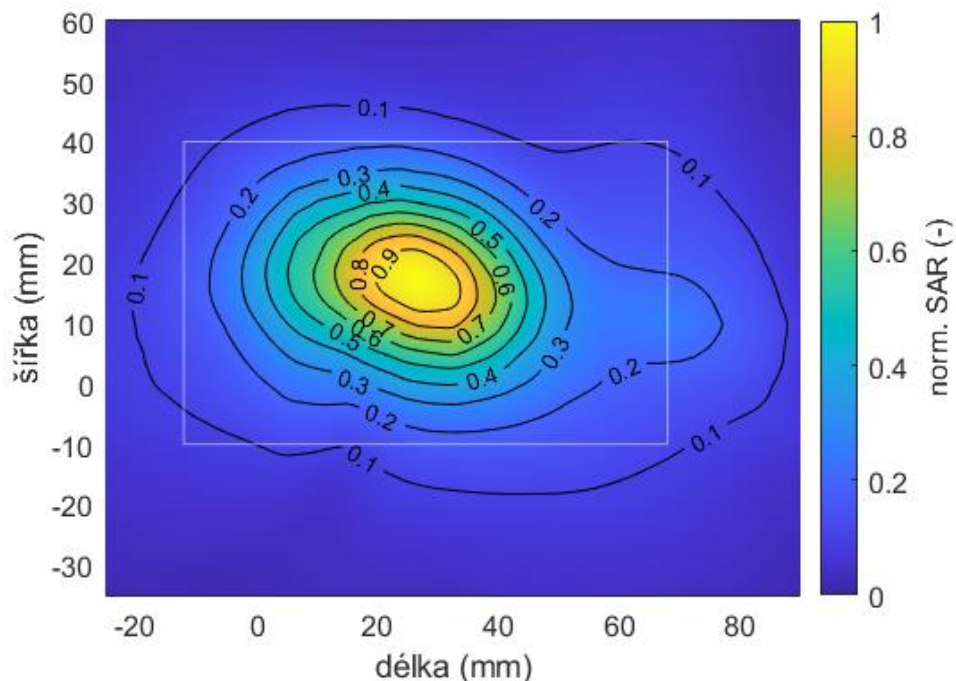
Obrázek 5.5: Normovaný SAR na 3D modelu aplikátoru s 1,5 mm substrátem v hloubce modelu 10 mm

Na obrázku 5.6 jsou znázorněno rozložení normovaného SAR ze simulace aplikátoru s 1,5mm substrátem na 3D modelu ve dvou různých řezech.



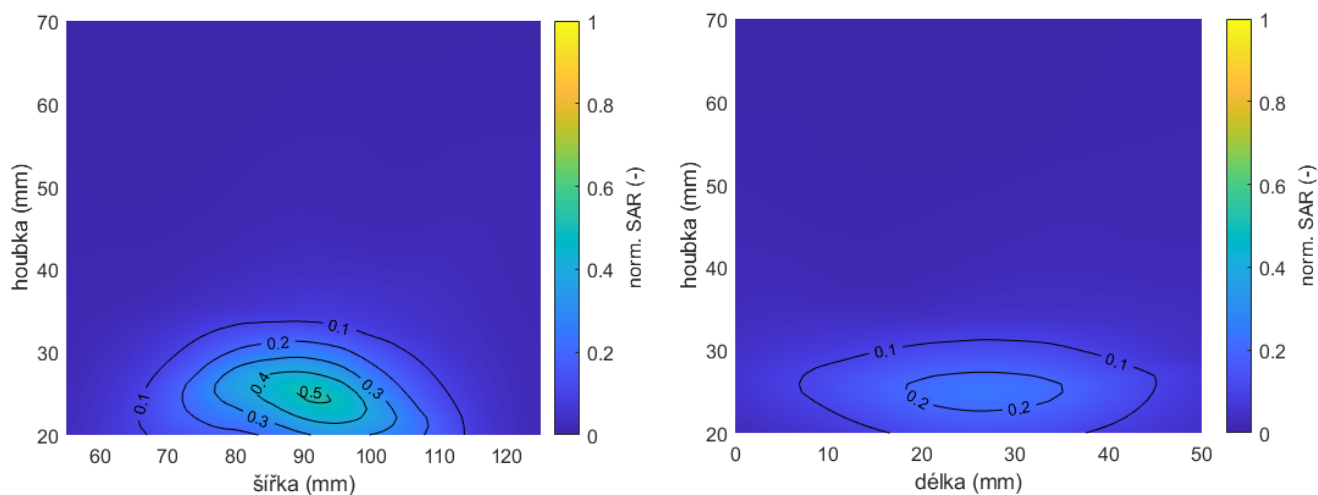
Obrázek 5.6: Normovaný SAR aplikátoru s 1,5mm substrátem ve dvou řezech modelem s povrchem modelu v hloubce 20,5 mm

Na obrázku 5.7 je znázorněn horizontální řez normovaného SAR simulovaný na 3D modelu aplikátoru s 1 mm substrátem v hloubce 10 mm pod povrchem modelu.



Obrázek 5.7: Normovaný SAR simulace na 3D modelu aplikátoru s 1mm substrátem v hloubce modelu 10 mm

Na obrázku 5.8 jsou zobrazeno rozložení normovaného SAR ze simulace aplikátoru s 1mm substrátem na 3D modelu ve dvou různých řezech.



Obrázek 5.8: Normovaný SAR aplikátoru s 1mm substrátem ve dvou řezech modelem s povrchem modelu v hloubce 20,5 mm

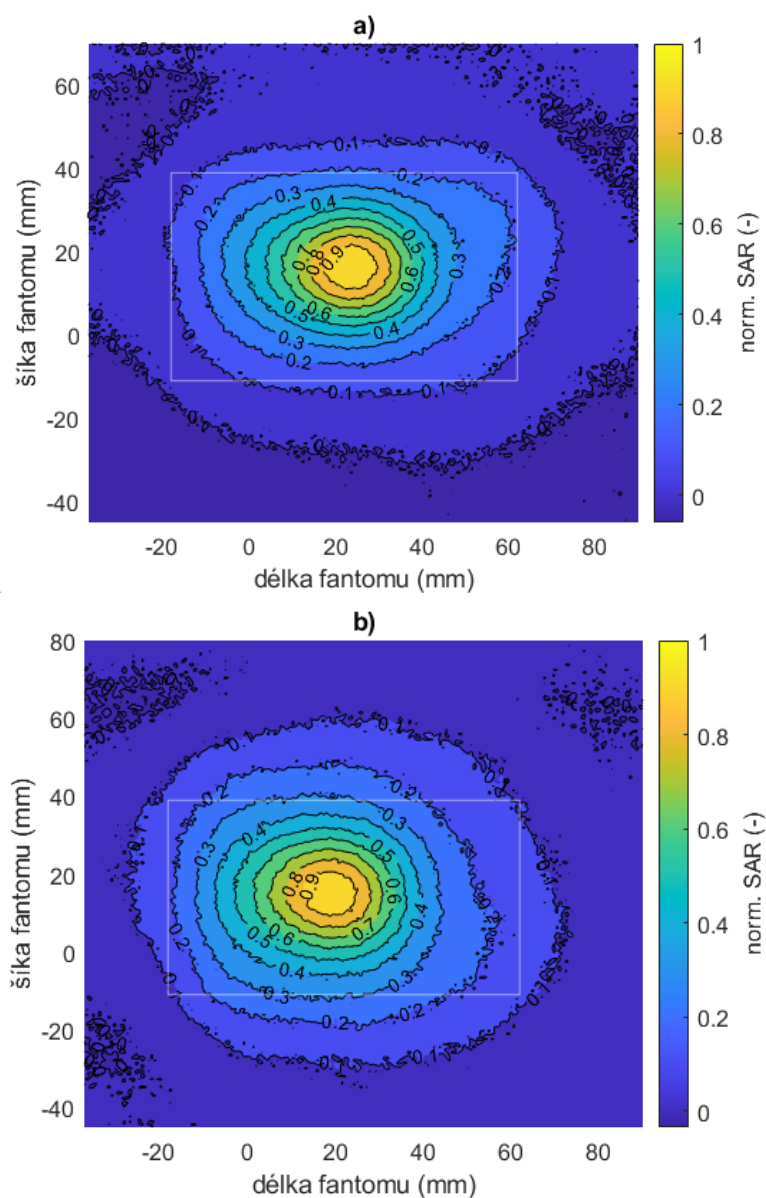
5.2.3 Měření

Nakonec byl ověřen SAR vyrobených aplikátorů pomocí termokamery v hloubce 10,4 mm pod povrchem fantomu. Nejdříve se pořídil snímek před ohřátím poté po ohřátí, tyto výsledky byly odečteny a přepočteny na SAR v prostředí MATLAB. V tabulce 5.2 jsou uvedeny vstupní a odražený výkon na vstupu obou aplikátorů.

Tabulka 5.2: hodnoty vstupních výkonů v generátoru a výkonů odražených

Aplikátor	Vstupní výkon P_{in} (W)	Odražený výkon P (W)
Tloušťka substrátu 1,5 mm	76,31	0,88
Tloušťka substrátu 1 mm	75,05	1,80

Na obrázku 5.9 je znázorněn změřený normovaný SAR v hloubce 10,4 mm pod povrchem agarového fantomu a) aplikátoru s 1,5mm substrátem a b) s 1mm substrátem.



Obrázek 5.9: Rozložení měřeného normovaného SAR obou aplikátorů v hloubce 10,4 mm

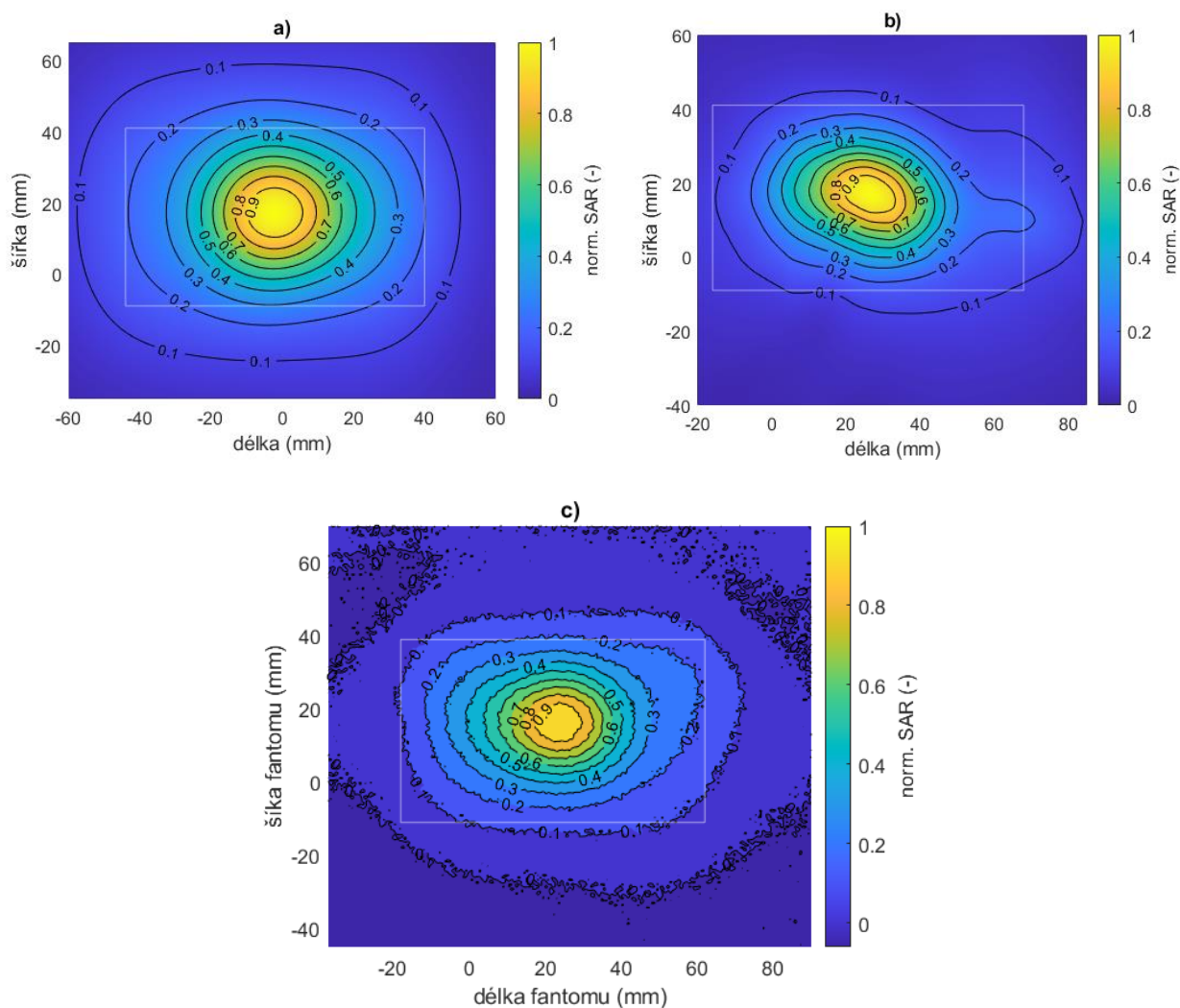
5.2.4 Porovnání normovaného měrného absorbovaného výkonu

V tabulce 5.3 jsou uvedeny vypočítané velikosti plochy ohřevu jednotlivých simulací a měření pro oba aplikátory.

Tabulka 5.3: Vypočítané velikosti plochy ohřevu

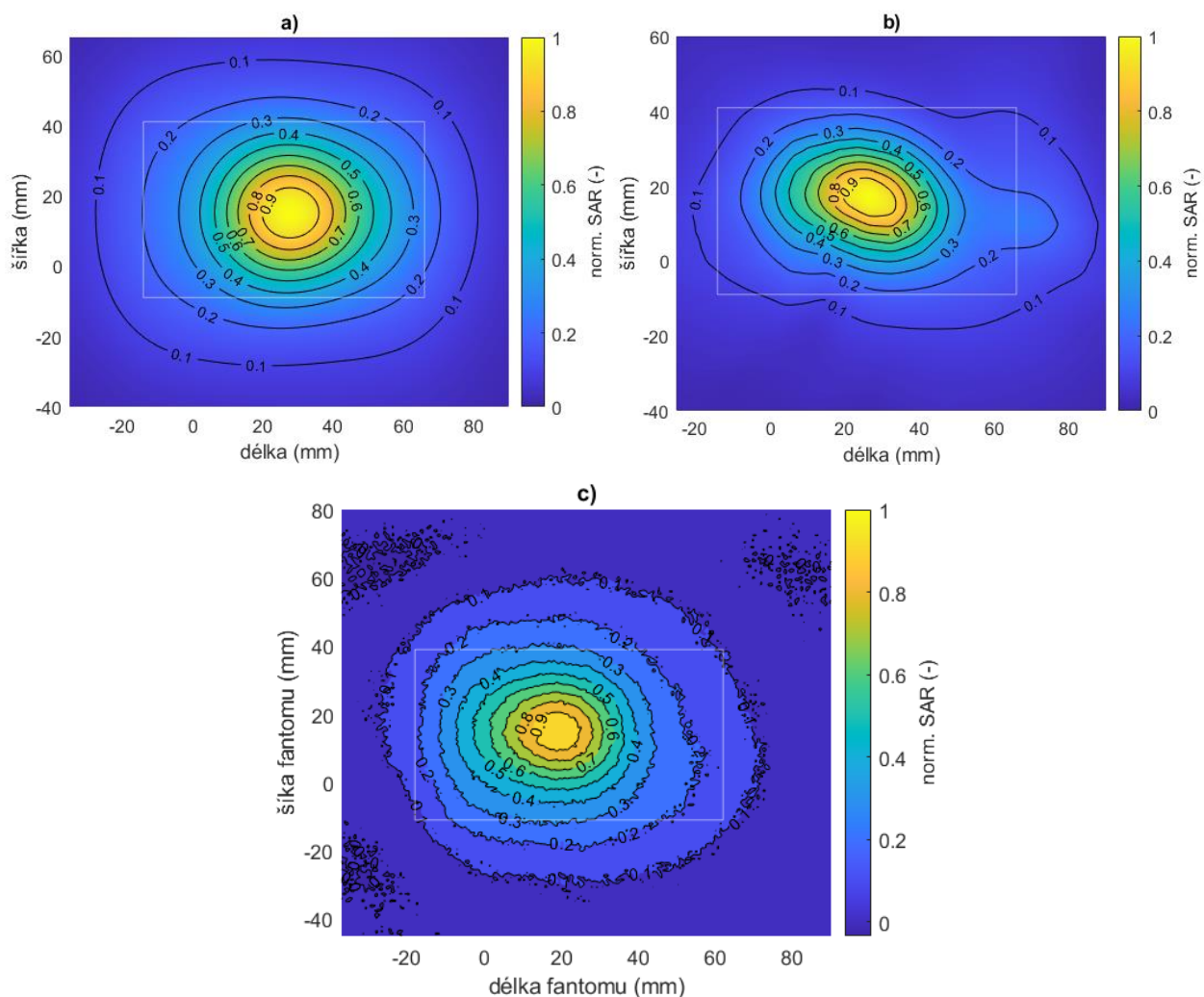
Aplikátor	Plocha simulace na fantomu (mm ²)	Plocha simulace na modelu (mm ²)	Plocha měřená na fantomu (mm ²)
1,5mm substrát	1279,3	773,3	1162,8
1mm substrát	1374,3	819,8	1175,1

Na obrázku 5.10 a) je ukázán normovaný SAR v hloubce 10 mm na ose xy simulovaný na fantomu, b) na 3D modelu a c) měřený na fantomu v hloubce 10,4 mm pod povrchem fantomu pro aplikátor s 1,5mm substrátem. Bílý čtverec představuje aperturu aplikátoru.



Obrázek 5.10: Porovnání normovaného SAR aplikátoru s 1,5mm substrátem

Na obrázku 5.11 jsou zobrazeny horizontální řezy normovaného SAR v hloubce 10 mm simulované na fantomu, b) na 3D modelu a c) měřeném na agarovém fantomu v hloubce 10,4 mm pod povrchem fantomu pro aplikátor s 1mm substrátem.



Obrázek 5.11: Porovnání normovaného SAR aplikátoru s 1mm substrátem

6 Diskuse

V bakalářské práci byly navrženy dva aplikátory pracující na frekvenci 434 MHz v prostředí Sim4Life, kde bylo důležité nastavení správných materiálových vlastností pro každou část aplikátoru, vodní bolus (demineralizovaná voda) a fantom. Významnou část z důvodu výpočetní přesnosti bylo nastavení jemnosti mřížky. Mřížku zdroje elektromagnetického záření, zkratu a substrátu jsem ve finální verzi zjemnila o polovinu (z 1 mm na 0,5 mm). Po výrobě bylo zjištěno, že je nutné u obou aplikátorů prodloužit vodivou pásku kvůli vyšší rezonanční frekvenci. Při zvětšování délky patch antény se frekvence snižovala a naopak. Umístění napájení ovlivňovalo koeficient odrazu i rezonanční frekvenci. U aplikátoru s 1,5mm substrátem o 3 mm a v případě druhého aplikátoru o 6 mm. Při měření aplikátorů se po jejich úpravách potvrdily konečné rozměry, které se v porovnání oproti teoreticky vypočítaným parametrům vodivé pásky podle vzorců (4.1) a (4.2) zmenšily. V případě prvního aplikátoru se délka zkrátila o 17 mm a šířka o 2 mm. U druhého aplikátoru 1 mm substrátem byly výsledné parametry délky zmenšeny o 7 mm a šířky také o 2 mm.

Výsledky takto navržených a vyrobených aplikátorů odpovídají simulacím. Při měření prvního aplikátoru s 1,5 mm na tekutém fantomu odpovídajícímu dielektrickým vlastnostem svalové tkáně se rezonanční frekvence nacházela na 430 MHz a na 434 MHz odpovídala -20 dB. Frekvence během měření na tuhém fantomu se posunula na 431 MHz, ale stále se nacházela pod -20 dB. Během měření na fantomu odpovídajícímu vlastnostem mozku se frekvence zvětšila i 1 MHz oproti simulaci a extrém S_{11} se nacházel pod -20 dB. Navržený aplikátor tedy odpovídá simulacím a tím splňuje podmínku maximálně 10 % odraženého výkonu z mikrovlňného generátoru. A z výsledků měření na svalové tkáni a mozku, které jsou velmi podobné, můžeme vyhodnotit vhodné přizpůsobení aplikátoru jak pro svalovou tkáň, tak pro mozek. Při ověřování těchto parametrů na patientském modelu se ale tyto výsledky neshodovaly. Frekvence se v závislosti umístění aplikátoru na modelu posunula o pár jednotek MHz do vyšších hodnot, přičemž se ale koeficient odrazu ani v jednom případě nenacházel pod -10 dB. Může to být způsobeno tím, že se při simulaci a měření na fantomu pro zjednodušení nepočítalo s dalšími vrstvami lidské tkáně (tuk, kůže atd.), které mají odlišné dielektrické vlastnosti od svalové tkáně. Toto poukazuje na nevýhodu těchto aplikátorů, a to, že nejsou širokopásmové.

Během měření druhého aplikátoru s 1 mm substrátem se výsledné hodnoty lišily od simulací výrazněji než v předchozím případě a to hlavně při ověřování impedančního přizpůsobení, což je nejspíše způsobeno polohou zdroje

elektromagnetické energie. Při simulaci na 3D modelu byla plněna podmínka maximálně 10 % odraženého výkonu z generátoru pouze při umístění aplikátoru na středu hrudi, kdy se parametr S_{11} nachází pod -10 dB (-10,3 dB). Během dalších dvou umístění aplikátoru podmínka splněna nebyla. Rozdíl mezi simulacemi a měřením druhého aplikátoru s 1mm substrátem může být způsoben tím, že byl tento aplikátor vyroben z odlišného substrátu než aplikátor předchozí. Dielektrické vlastnosti tohoto substrátu mohou být odlišné a také vrstva mědi může mít odlišnou tloušťku. Měření tedy ukázalo, že lépe navržen a přizpůsoben je první aplikátor s tloušťkou substrátu 1,5 mm.

Nakonec byly ověřovány parametry SAR a byla zjištěna velikost plochy ohřevu v programu MATLAB, která je definovaná jako plocha 50 % kontury SAR v hloubce 10 mm svalové tkáně. Jak je uvedeno v tabulce 5.3 pro aplikátor s 1,5mm substrátem je výsledná plocha ohřevu menší než pro druhý aplikátor s 1 mm substrátem, který má ale sám o sobě plochu menší (4000 mm²). Nejmenší plocha ohřevu v případě prvního i druhého aplikátoru vycházela z výsledků simulace na 3D modelu, což může mít totožné příčiny jako u charakteristiky S_{11} . Z výsledků je patrné, že menší aplikátor s 1mm substrátem umožňuje větší plochu ohřevu. Parametr SAR byl měřen v hloubce 10,4 mm fantomu představující svalovou tkáň, protože se vyrobený fantom skládal z 8 na sobě položených destiček a první z nich měla tloušťku 10,4 mm.

Rozdíly výsledů získaných ze simulací na fantomu a z měření jsou způsobeny definováním materiálů vodivého pásku, zemnicí roviny a zkratu v simulaci jako PEC (dokonale vodivý materiál), což ve skutečnosti samozřejmě není. Dále také odlišnými dielektrickými parametry reálného fantomu oproti simulovanému, jak je ale vidět z tabulky 5.1, vyrobený fantom měl tyto parametry velmi podobné reálné svalové tkáni. Další nepřesnosti jsou přivozeny realizací měření jako je například plastový obal pod vrstvou vodního bolusu a mezi destičkami agarového fantomu. Výhodou mikropáskových aplikátorů oproti například vlnovodům je nižší náročnost výroby, cena a váha. Nevýhodou však je menší velikost plochy ohřevu oproti ploše apertury.

7 Závěr

Cílem bakalářské práce bylo navrhnout mikropáskový aplikátor pro povrchovou hypertermickou léčbu pracující na frekvenci 434 MHz. V této práci byly úspěšně navrženy dva aplikátory s rozdílnou tloušťkou substrátu. Oba navržené aplikátory splňují na vstupu podmínku maximálně 10 % odraženého výkonu z mikrovlnného generátoru. Velikost plochy ohřevu definovaná jako 50 % kontury SAR v hloubce 10 mm svalové tkáně byla stanovena pro oba aplikátory.

Ověření S11 parametrů na patientském modelu vytvořeném ze série CT snímků bylo provedeno na třech různých místech, tyto výsledky se neshodovaly se simulacemi na fantomu a s naměřenými hodnotami z důvodu rozdílných dielektrických vlastností 3D modelu. Na modelu byly také ověřeny SAR parametry a byla vypočítána velikost plochy ohřevu.

Navržené aplikátory byly vyrobeny, změřeny a porovnány s parametry vypočtenými pomocí programu Sim4Life. Vyrobené aplikátory splňují požadované podmínky a tím jsou splněny všechny vytyčené cíle bakalářské práce.

Seznam použité literatury

[1] *History of hyperthermia - A traditional but new treatment Reputation established in Japan following the introduction of effective heating technology* [online]. [cit. 2022-04-09]. Dostupné z: https://www.vinita.co.jp/en/medical_div/medical/history/

[2] VRBA, Jan. *Biologické účinky elektromagnetického pole*. Praha, 2010.

[3] VRBA, Jan. *Lékařské aplikace mikrovlnné techniky*. Praha: ČVUT, 2007. ISBN 978-80-01-02705-9.

[4] WUST, P, B HILDEBRANDT, G SREENIVASA, B RAU, J GELLERMANN, H RIESS, R FELIX a PM SCHLAG. *Hyperthermia in combined treatment of cancer. The Lancet Oncology* [online]. 2002, 3(8), 487-497 [cit. 2021-07-20]. DOI: 10.1016/S1470-2045(02)00818-5. ISSN14702045.

Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204502008185>

[5] CABANOVÁ, Zuzana. *Biological effects of electromagnetic field. Advances in Electrical and Electronic Engineering* [online]. 2004, 3(4), 24-29 [cit. 2022-04-22]. Dostupné z: <http://advances.utc.sk/index.php/AEEE/article/view/339/>

[6] *Hypertermie v léčbě nádorových onemocnění* [online]. [cit. 2021-11-20].

Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/28524-hypertermie-v-lecbe-nadorovych-onemocn>

[7] STAUFFER, Paul R. *Evolving technology for thermal therapy of cancer. International Journal of Hyperthermia* [online]. 2011, 21(8), 731-744 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1080/02656730500331868. ISSN 0265-6736.

Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656730500331868>

[8] Doc. Dr.-Ing. Jan Vrba Ph.D., M.Sc., Doc. Ing. David Vrba, Ing. Tomáš Dřížd'al, Ph.D. a Ing. Ondřej Fišer, Ph.D. *Mikrovlnná terapie* [online]. Kladno ČVUT FBMI, 2020 [cit.2021-10-29].

Dostupné z:https://predmety.fbmi.cvut.cz/sites/default/files/predmet/3670/prednasky/17PBBMDT_20190521_132049_eb82fa22a449ae99cee473f0453f2e95.pdf

[9] H.P. Kok, E.N.K. Cressman, W. Ceelen, et al. *Heating technology for malignant tumors* [online]. 2021 [cit. 2022-04-09]. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7781160/>

[11] GROSSOVÁ, Markéta. *Anténní elementregionálního hypertermického systému pro léčbu v pánevní oblasti* [online]. 2019 [cit. 2022-05-09]. Dostupné z:

<https://dspace.cvut.cz/bitstream/handle/10467/91421/FBMI-DP-2020-Grossova-Marketa-prace.pdf?sequence=-1&isAllowed=y>. Diplomová práce. ČVUT FBMI.

- [12] *Interference vln: shrnutí* [online]. [cit. 2022-05-09]. Dostupné z: <https://cs.khanacademy.org/science/fyzika-vlneni-a-zvuk/x34b3f391df7f0014:mechanicke-vlneni/x34b3f391df7f0014:interference-vlneni/a/wave-interference-ap1>
- [13] ROBINS, H., W. DENNIS, A. NEVILLE, et al. *A nontoxic system for 41.88C whole-body hyperthermia: Results of a phase I study using a radiant heat device. Cancer Research*. 1985, 1985(45), 3937–3944.
- [14] STAUFFER, Paul R. *Evolving technology for thermal therapy of cancer. International Journal of Hyperthermia* [online]. 2011, 21(8), 731-744 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1080/02656730500331868. ISSN 0265-6736.
Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656730500331868>
- [15] WOLF, P. *Innovations in biological cancer therapy, a guide for patients and their relatives*. Naturasanitas, 2008, s. 31. ISBN 978-3-9812416-1-7.
- [16] STAUFFER, Paul R., Paolo Maccarini, Kavitha Arunachalam, et al. *Conformal Microwave Array (CMA) Applicators for Hyperthermia of Diffuse Chestwall Recurrence* [online]. 2010 [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3055270/>
- [17] HRUŠKA, Kryštof. *STÍNĚNÉ MIKROPÁSKOVÉ VEDENÍ* [online]. In: [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: <https://adoc.pub/32-stinne-mikropaskove-vedeni.html>
- [18] CIHORIC, Nikola, Alexandros TSIKKINIS, Gerard VAN RHOON, et al. *Hyperthermia-related clinical trials on cancer treatment within the ClinicalTrials.gov registry. International Journal of Hyperthermia* [online]. 2015, 31(6), 609-614 [cit. 2021-05-18]. DOI: 10.3109/02656736.2015.1040471. ISSN 0265-6736.
Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02656736.2015.1040471>
- [19] PLHALOVÁ, Markéta. *Využití hypertermie v radioterapii* [online]. Pardubice, 2019 [cit. 2022-05-09]. Dostupné z: <https://theses.cz/id/6tvata/>. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií.
- [20] doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D.; J. Herza; R. Chovanec; L. Oppl; Jiří Vrba. *Technické aspekty mikrovlnné hypertermie* [online]. 2004 [cit. 2022-04-18]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickykh-konferencnich-abstrakt/technicke-aspekty-mikrovlne-hypertermie/>
- [21] Adam Pospíšil. *Dvou vodičové vedení* [online]. [cit. 2022-05-09]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/9516899-A-dvouvodice-vedeni.html>

- [22] FR-4. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2022-04-12]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/FR-4#cite_note-Avago_2005-5
- [23] SVAČINA J., HANUS S., *Vysokofrekvenční a mikrovlnná technika* [elektronická skripta]. Brno: Vysoké učení technické, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav radioelektroniky, 2002. 208 s.
- [24] DOBŠÍČEK TREFNÁ, Hana, Johannes CREZEE, Manfred SCHMIDT, et al. *Quality assurance guidelines for superficial hyperthermia clinical trials. Strahlentherapie und Onkologie* [online]. 2017, 193(5), 351-366 [cit. 2021-07-15]. DOI: 10.1007/s00066-017-1106-0. ISSN 0179-7158. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00066-017-1106-0>
- [25] DRIZDAL, T., M.M. PAULIDES, J. VRBA a G.C. VAN RHOON. *Waveguide based applicators for superficial hyperthermia treatment: is tuning really required? Journal of Electromagnetic Waves and Applications* [online]. 2013, 27(6), 682-690 [cit. 2021-04-19]. DOI: 10.1080/09205071.2013.762609. ISSN 0920-5071. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09205071.2013.762609>
- [26] *EM FDTD (Finite-Difference Time-Domain) Solver* [online]. [cit. 2022-05-09]. Dostupné z: <https://zmt.swiss/support/support/sim4life/sim4life-v7-0-1/>
- [27] *3D electromagneti fields* [online]. [cit. 2022-04-18]. Dostupné z: https://www.qwed.com.pl/app/app_emfields.
- [28] PAULIDES, Margarethus M., Jurriaan F. BAKKER, Nicolas CHAVANNES a Gerard C. VAN RHOON. *A Patch Antenna Design for Application in a Phased Array Head and Neck Hyperthermia Applicator. IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 2007, 54(11), 2057-2063 [cit. 2021-05-01]. DOI: 10.1109/TBME.2007.895111. ISSN
- [29] DRIZDAL, Tomas, Kemal SUMSER, Gennaro G BELLIZZI, Ondrej FISER, Jan VRBA, Gerard C. van Rhoon a Desmond T. B. Yeo & Margarethus M. Paulides. *Simulation guided design of the MRcollar: a MR compatible applicator for deep heating in the head and neck region* [online]. [cit. 2022-05-9]. Dostupné z: https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/02656736.2021.1892836?fbclid=IwAR3Fk1ptwZ7D-iJR0U8Uqah6LkzB0ea-QKwMg7_CZArZOYrEiv34cpoDfzs

Příloha A: Obsah přiloženého CD:

Abstrakt CZ

Abstrakt ENG

Klíčová slova

Zadání

Bakalářská práce

Návrh mikropáskového aplikátoru s 1,5mm substrátem v programu Sim4Life light

Návrh mikropáskového aplikátoru s 1mm substrátem v programu Sim4Life light
3D model v programu Sim4Life light

Skript pro zobrazení SAR v programu MatLab

Data získané z vektorového analyzátoru

Data získané z termokamery