



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Mikrovlnná hypertermická léčba pokročilých nádorů v oblasti
hlavy a krku**

**Microwave hyperthermia treatment of advanced head and neck
tumors**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský technik

Vedoucí práce: doc. Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.

Marie Blaháková

Kladno 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Blaháková** Jméno: **Marie** Osobní číslo: **492245**
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:

Mikrovlnná hypertermická léčba pokročilých nádorů v oblasti hlavy a krku

Název bakalářské práce anglicky:

Microwave hyperthermia treatment of advanced head and neck tumours

Pokyny pro vypracování:

Ve vhodném segmentačním programu vytvořte 3D anatomický model hlavy, ve kterém rozlišujete základní tkáňové struktury (kost, mozek, sval, tuk a vzduch). Model hlavy následně implementujte do simulátoru Sim4life. V oblasti hlavy a krku umístěte tři nádory o minimálních rozměrech 4x2x1,5 cm (V x Š x H). Dále kolem modelu hlavy umístěte vodní bolus, na který připevníte matici dvou a poté čtyř aplikátorů pracujících na frekvenci 434 MHz. Aplikátory umístěte tak, aby bylo dosaženo homogenního pokrytí nádoru EM polem. Optimalizujte aplikovaný výkon aplikátorů tak, aby byla v nádoru dosažena teplota v rozmezí 41-45 °C. Vyhodnoťte parametry TC25 a THQ pro všechny simulované případy a proveďte studii vlivu šířky vodního bolu na efektivitu léčby. Následně realizujte zjednodušený fantom hlavy a proveďte měření pro jednu pozici nádoru s využitím dvou aplikátorů. Výsledky porovnejte s numerickými simulacemi.

Seznam doporučené literatury:

- [1] R. C. Conceição, J. J. Mohr, and M. O'Halloran, An Introduction to Microwave Imaging for Breast Cancer Detection, ed. 1, Springer International Publishing, 2016, ISBN 978-3-319-27865-0.
- [2] D.M. Pozar, Microwave Engineering, ed. 3, D.M. Pozar, 2004, ISBN 0471448788
- [3] Jan Vrba, Lékařské aplikace mikrovlnné techniky, ed. 1, ČVUT Praha, 2003, ISBN 80-01-02705-8

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

doc. Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Ing. Tomáš Dřížďal, Ph.D.

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2023**

Platnost zadání bakalářské práce: **20.09.2024**

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Mikrovlnná hypertermická léčba pokročilých nádorů v oblasti hlavy a krku“ 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 dne 18.5.2023

.....

Marie Blaháková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu bakalářské práce doc. Ing. Ondřeji Fišerovi, Ph.D. za odborné vedení práce, cenné rady, ochotu, trpělivost a čas, který mi věnoval. Zároveň bych ráda poděkovala Ing. Tomáši Dřížd'alovi, Ph.D. za odbornou pomoc a cenné rady.

ABSTRAKT

Mikrovlenná hypertermická léčba pokročilých nádorů v oblasti hlavy a krku

V této bakalářské práci byl navržen systém pro mikrovlennou hypertermickou léčbu pokročilých nádorů v oblasti hlavy a krku. Za tímto účelem byl nejprve vytvořen 3D anatomický model hlavy pacienta segmentací MRI snímků v programu Materialise Mimics. Dále byly provedeny numerické simulace rozložení EM pole a teploty v programu Sim4Life s využitím mikrovlenných vlnovodných aplikátorů s páskovým trychtýřem pracujících na frekvenci 434 MHz. Na homogenním modelu svalové tkáně byla provedena studie vlivu šířky vodního bolusu na efektivitu léčby, která byla zhodnocena na základě parametru TC₂₅. Nejlepších výsledků bylo dosaženo v případě nejmenší vzdálenosti matice dvou aplikátorů od cíle léčby. Na homogenním modelu byly následně provedeny simulace rozložení teploty při využití matice dvou i čtyř mikrovlenných aplikátorů za účelem nastavení vhodného výkonu aplikátorů, aby došlo k pokrytí cíle léčby teplotou v rozsahu 41–45 °C. Poté byly provedeny simulace rozložení SAR na 3D anatomickém modelu hlavy pacienta, na který byly postupně namodelovány kulové nádory o třech různých rozměrech. Simulace byly provedeny pro matici dvou i matici čtyř aplikátorů. Úspěšnost léčby byla vyhodnocena na základě parametrů TC₂₅ a THQ, přičemž nejúspěšnější byla léčba pro nejmenší poloměr cíle. THQ byl vyšší při použití matice čtyř aplikátorů, a tak by v tomto případě vznikalo na těle pacienta méně hot-spotů než při použití dvou aplikátorů. Nakonec bylo provedeno verifikační měření na agarovém fantomu za využití dvou aplikátorů. Výsledky tohoto měření byly porovnány s výsledky numerických simulací. Byly rovněž změřeny dielektrické parametry zhotoveného fantomu.

Klíčová slova

Nádory hlavy a krku, mikrovlenná hypertermie, mikrovlenný aplikátor, SAR

ABSTRACT

Microwave hyperthermia treatment of advanced head and neck tumors:

In this bachelor thesis, a system for microwave hyperthermia treatment of advanced head and neck tumors was proposed. For this purpose, a 3D anatomical model of the patient's head was first created by segmenting MRI images in Materialise Mimics. Next, numerical simulations of EM field and temperature distributions were performed in Sim4Life software using microwave waveguide applicators with a tape funnel operating at 434 MHz. A study of the effect of water bolus width on treatment effectiveness was performed on a homogeneous muscle tissue model and evaluated using the TC25 parameter. The best results were obtained when the distance of the matrix of the two applicators from the treatment target was the smallest. Temperature distribution simulations were then performed on a homogeneous model using both a matrix of two and four microwave applicators in order to adjust the appropriate applicator power to cover the treatment target with a temperature range of 41-45 °C. SAR distribution simulations were then performed on a 3D anatomical model of the patient's head, on which spherical tumors of three different dimensions were successively modeled. Simulations were performed for both a matrix of two and a matrix of four applicators. Treatment success was evaluated based on TC25 and THQ parameters, with the most successful treatment for the smallest target radius. The THQ was higher when using a matrix of four applicators, and thus fewer hot spots would be created on the patient's body in this case than when using two applicators. Finally, a verification measurement was performed on an agar phantom using two applicators. The results of this measurement were compared with the results of numerical simulations. The dielectric parameters of the fabricated phantom were also measured.

Keywords

Head and neck tumors, microwave hyperthermia, microwave applicator, SAR

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
1 Úvod	10
2 Přehled současného stavu	11
2.1 Hypertermie pro léčbu nádorů hlavy a krku.....	11
2.2 Anatomie hlavy a krku	11
2.3 Nádory hlavy a krku	13
2.4 Mikrovlnná hypertermie.....	14
2.5 Interakce elektromagnetického pole s biologickou tkání.....	17
2.6 Mikrovlnné aplikátory	18
2.6.1 Hypercollar	19
2.7 Plánování hypertermické léčby	20
2.8 Fantomy hlavy pro mikrovlnné aplikace.....	20
3 Cíle práce	23
4 Metody	24
4.1 Tvorba 3D anatomického modelu hlavy	24
4.2 Mikrovlnný aplikátor pro lokální hypertermii	25
4.3 Numerické simulace EM pole a teploty	26
4.3.1 Důležité fyzikální veličiny a vztahy	28
4.3.2 Nastavení numerických simulací EM pole.....	30
4.3.3 Teplotní simulace	32
4.4 Analýza výsledků numerických simulací.....	32
4.5 Verifikační měření SAR.....	33
4.5.1 Příprava měření	34
5 Výsledky	38
5.1 3D anatomický model hlavy	38
5.2 Výsledky numerických simulací EM a teploty	39
5.2.1 Vliv šířky vodního bolusu na efektivitu léčby	39
5.2.2 Simulace rozložení teploty	43
5.2.3 Simulace na anatomickém modelu při využití dvou aplikátorů	49
5.2.4 Simulace na anatomickém modelu při využití čtyř aplikátorů.....	57

5.3	Výsledky laboratorního měření	64
6	Diskuse	68
7	Závěr	71
	Seznam použité literatury	72
	Příloha A: Obsah nahraných souborů	76

Seznam symbolů a zkratk

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
f	Hz	Frekvence
SAR	W/kg	Specifická míra absorpce
D	C/m ²	Elektrická indukce
ρ	kg/m ³	Hustota
B	T	Magnetická indukce
E	V/m	Intenzita elektrického pole
H	A/m	Intenzita magnetického pole
I	A	Elektrický proud
ϵ_r	-	Relativní permitivita
σ	S/m	Elektrická vodivost
$ S_{11} $	-	Rozptylový parametr

Seznam zkratk

Zkratka	Význam
WHO	Světová zdravotnická organizace (<i>World health organization</i>)
THQ	Target to hotspot quotient (koeficient cíl – hotspot)
TC ₂₅	Target coverage 25 % (pokrytí cíle isokonturou 0,25)
L2	Druhý bederní obratel
HPV	Lidský papilomavirus (<i>Human Papillomavirus</i>)
PET/CT	Pozitronová emisní tomografie
ISM	Bezlicenční frekvenční pásmo (<i>industrial, scientific and medical</i>)
HT	Hypertermie
RT	Radioterapie
CRT	Chemoradioterapie
CR	Kompletní remise (<i>Complete response</i>)
OS	Celkové přežití (<i>Overall survival</i>)
PFS	Přežití bez progresse onemocnění (<i>Progresion free survival</i>)
LC	Lokální kontrola (<i>Local control</i>)
FDTD	Konečné diference v časové oblasti (<i>Finite-diference time domain</i>)
SrTiO ₃	Titanát strontnatý
MRI	Zobrazování magnetickou rezonancí
IT'IS	Materiálová databáze
PEC	Ideální vodič (<i>Perfect electrical inductor</i>)

1 Úvod

Nádorová onemocnění jsou dle WHO celosvětově druhou nejčastější příčinou smrti, přičemž rakovina hlavy a krku je šestá nejčastější z diagnostikovaných případů. Běžně klinicky využívané léčebné postupy, tedy chirurgické zákroky, chemoterapie, radioterapie a jejich kombinace jsou sice často účinné, ale bohužel mají velké množství vedlejších účinků. Například u chemoterapie je to dočasný útlum krvetvorby, alopecie, gastrointestinální obtíže a mnoho dalších. U radioterapie se nejčastěji setkáváme s kožními záněty a záněty sliznic v místech ozáření a dále může dojít k porušení krvetvorby. [1] Negativní vedlejší účinky běžných protinádorových terapií tedy vedou ke snaze o vývoj dalších modalit léčby, které pomohou nežádoucí dopady léčby eliminovat, zvýší efektivitu léčby a povedou ke zlepšení kvality života pacientů.

Mezi slibné metody můžeme zařadit mikrovlnnou hypertermii. Jedná se o adjuvantní léčbu, která v kombinaci s klasickými léčebnými modalitami může vést ke zmírnění toxicity, lepšímu zacílení a celkově k zefektivnění léčby. Při mikrovlnné hypertermii nastane vlivem aplikace elektromagnetického pole zvýšení teploty v nádorové tkáni, která je právě na zvýšení teploty velmi citlivá, a tím dojde k jejímu selektivnímu zničení. Je ovšem třeba věnovat pozornost i okolním tkáním, zejména těm, které jsou na zvýšení teploty rovněž citlivé (například oči, mozek a mícha) a naplánovat hypertermickou léčbu tak, aby nedošlo k poškození zdravých tkání. [2]

Cílem této práce je provést studii šíření elektromagnetického pole nádorovou tkání a okolními tkáněmi při léčbě povrchových nádorů krku mikrovlnnou hypertermií. Studie bude provedena pro tři různé polohy tumoru a bude použita nejprve matice dvou a následně matice čtyř aplikátorů. Dále bude optimalizován aplikovaný výkon, pro dosažení teploty v rozmezí 41-45 °C v nádorové tkáni. Na základě výsledků numerických simulací bude vyhodnocena úspěšnost léčby dle parametrů THQ a TC₂₅ a bude posouzen vliv šířky vodního bolusu na efektivitu léčby. Následně bude realizován homogenní fantom hlavy, na kterém bude provedeno měření pro jednu pozici tumoru a při použití dvou aplikátorů a výsledky měření budou porovnány s výsledky numerických simulací.

2 Přehled současného stavu

2.1 Hypertermie pro léčbu nádorů hlavy a krku

Pro adjuvantní léčbu nádorových onemocnění je možné využít hypertermii. Při léčbě hypertermií se nádorová tkáň ohřívá na teplotu v rozmezí 42–45 °C. U některých nádorových buněk dochází při teplotě vyšší než 42 °C k jejich poškození. Zdravá tkáň je naopak schopna účinné termoregulace, dokáže tedy korigovat lokální zvýšení teploty, a díky tomu lze selektivně poškodit nádorové buňky bez porušení zdravé tkáně. Hypertermie tak může být například využita jako doplněk k současně běžně klinicky využívaným léčebným postupům, jako je chemoterapie či radioterapie. Na rozdíl od těchto terapií se nejedná o ionizující záření, takže hypertermie není pro zdravou tkáň toxická. [3, 4]

Při plánování léčby mikrovlnnou hypertermií, kde je pro ohřev tkáně využito mikrovln, je třeba co nejlépe optimalizovat polohu mikrovlnných aplikátorů tak, aby došlo k co nejlepšímu a homogennímu pokrytí cíle léčby elektromagnetickým polem. Dále je důležitá vhodně zvolená frekvence. V rámci této práce jsou využity mikrovlnné aplikátory pracující na frekvenci 434 MHz. Léčba mikrovlnnou hypertermií na této frekvenci je vhodná například pro povrchové nádory, tedy takové nádory, které jsou umístěné do 4 cm pod povrchem kůže, což jsou například nádory hlavy a krku, kterým se tato práce věnuje.[2] Zvýšení teploty ve tkáních, kam je aplikované elektromagnetické záření závisí na různých vlastnostech tkání, a to například na dielektrických parametrech tkání nebo na rozložení tkání v ozařované oblasti. [2,3]

2.2 Anatomie hlavy a krku

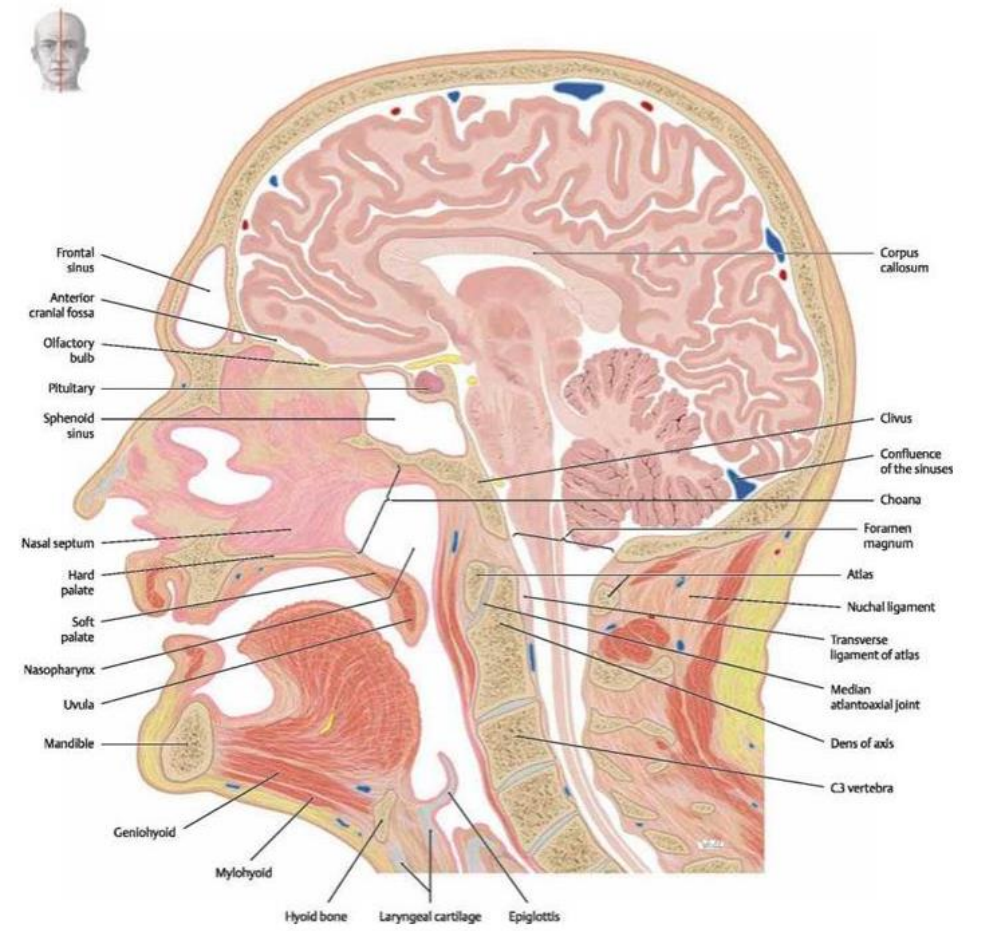
Oblast hlavy a krku je anatomicky značně komplikovaná a obsahuje velké množství různých tkání. Během mikrovlnné hypertermické léčby nádorů v této oblasti je třeba některým tkáním věnovat zvýšenou pozornost a optimalizovat tak léčbu, aby došlo k co nejlepšímu pokrytí cíle, ale zároveň nebyly zasaženy tkáně citlivé na zvýšení teploty (oči, mozek a mícha).

Mozek je složen z několika částí. Na míchu, která vede páteřním kanálem až k obratli L2, tedy druhému bedernímu, navazuje prodloužená mícha, dále most a střední mozek, tyto části dohromady tvoří mozkový kmen. Další částí je mezimozek, který přináší informace do vývojově nejmladší části, koncového mozku. Součástí mezimozku je tzv. hypothalamo-hypofyzární systém, jež je součástí endokrinního systému a reguluje ostatní endokrinní žlázy. Jako vychlípenina mezimozku vzniká zrakový nerv vedoucí informace ze sítnice oka do mozku. Je tvořený axony buněk sítnice. Mozkovou hmotu

rozdělujeme na šedou a bílou. Šedá mozková hmota je tvořena těly neuronů a bílá jejich axony. Zatímco šedá hmota je v mozku na povrchu v podobě tzv. mozkové kůry a uvnitř v podobě bazálních ganglií, v míše je naopak na povrchu hmota bílá. [5, 6]

Mozek obklopuje a chrání lebka. Ta je složena z 22 kostí a můžeme ji rozdělit na obličejovou část, což jsou kosti obklopující části trávicího a dýchacího systému a na mozkovnu, tedy kosti obklopující přímo mozek, zrakové, sluchové a rovnovážné ústrojí. Na hlavě je dále velké množství svalů, které můžeme rovněž rozdělit do dvou skupin – svaly mimické a žvýkácí. [5, 6]

Na krku se také nachází mnoho svalů, pod nimiž se ukrývá celá řada důležitých orgánů. Na lebeční spodině je zavěšen hltan, společná trubice trávicí a dýchací soustavy, který vede až k šestému krčnímu obratli, kde přechází v jícen. Na jazylce je zavěšený hrtan, který je složený ze vzájemně spojených chrupavek a hraje významnou roli při fonaci a dýchání. Hlavní tepny zásobující hlavu a krk jsou pravá a levá společná krkavice, které se větví na vnitřní a vnější krkavice. Vnitřní krkavice pak vstupuje do lebky, kde její větve zásobují krví oči a mozek. Na krku, zejména podél velkých cév, se dále nachází velké množství lymfatických uzlin, které fungují jako biologický filtr. [5, 6]



Obrázek 2.1 Anatomie hlavy a krku - mediální řez převzato z [38]

2.3 Nádory hlavy a krku

Incidence nádorů hlavy a krku je dle statistik WHO celosvětově více než 550 000 případů ročně a přibližně 300 000 případů ročně končí smrtí. [7] Mezi nádory hlavy a krku se řadí nádory v dutině ústní, nosohltanu, hltanu, hrtanu a nádory v oblasti hlasivek. Nejčastějším nádorem hlavy a krku, který tvoří až 90 % diagnostikovaných případů, bývá spinocelulární karcinom, tedy maligní karcinom dlaždicového epitelu. [2,7] Nejagresivnějším nádorem mozku je glioblastom. Glioblastomy jsou tumory vznikající z astrocytů, což jsou podpůrné buňky mozkové tkáně. Nejčastěji jsou lokalizovány v mozkových hemisférách. Incidence glioblastomů je dle [8] ročně 2-3 nové případy na 100 000 obyvatel. Nejčastěji jsou glioblastomy diagnostikovány osobám ve věkové skupině 45-70 let, přičemž méně než 10 % diagnostikovaných osob přežívá 5 let. [8]

Většina nádorů hlavy a krku vzniká v důsledku špatného životního stylu, a to především u kuřáků. Dalším rizikovým faktorem může být např. časté požívání alkoholu nebo přítomnost některých virů, a to zejména HPV viru. Velká část pacientů s nádory hlavy a krku přichází k lékaři až s pokročilým stadiem onemocnění, neboť nádory hlavy a krku, které jsou lokalizovány tak, že nejsou viditelné, bývají dlouhou dobu bez klinických příznaků nebo připomínají běžná zánětlivá onemocnění horních cest dýchacích. [9]

V současné době se pro diagnostiku nádorů využívá celá řada metod. Ve většině případů se odebírá vzorek novotvaru, který je zaslán na histologické vyšetření. Dále je možno využít množství zobrazovacích metod od ultrazvukových či rentgenových snímků, po hybridní zobrazovací metody, jako je např. PET/CT, kterých se v poslední době využívá stále více, a to zejména pro diagnostiku nádorů hlavy a krku, neboť je tato oblast anatomicky značně komplikovaná. Dále se hybridní zobrazovací systémy využívají pro staging (tedy klasifikaci stadia) onemocnění, který je nezbytný pro naplánování léčby a pro následné sledování pacienta po ukončení léčby.

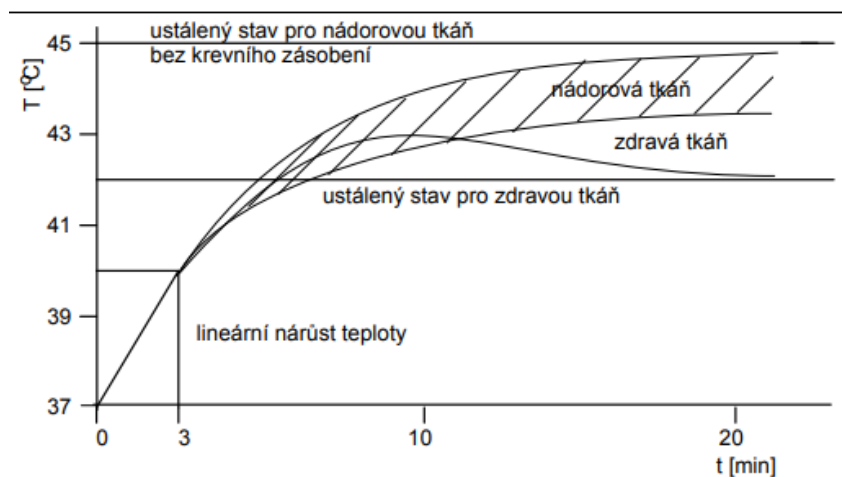
Pro léčbu nádorů hlavy a krku se využívají běžné metody, nejčastěji chirurgické zákroky, chemoterapie a radioterapie. Až u 40 % je dostačující chirurgické odstranění nádoru. V ostatních případech je využito kombinované léčby, tedy vzájemné kombinace chirurgické léčby, chemoterapie a radioterapie. Standartní kombinace radioterapie a chemoterapie vede dle [8] k 5letému přežití u 20-60 % diagnostikovaných pacientů. Především chemoterapie a radioterapie bývají zátěží pro celý organismus a přináší pro tkáně, a to nejen v okolí nádoru značnou míru toxicity. Je proto třeba tyto nežádoucí účinky co nejvíce eliminovat. V poslední době je čím dál tím častěji využívána kombinace výše zmíněných možností léčby s léčbou biologickou, která je schopna lepšího zacílení na nádorové buňky.

2.4 Mikrovlnná hypertermie

Mikrovlny jsou elektromagnetické vlny o frekvenci 3-300 GHz s milimetrovou vlnovou délkou.[10] K léčbě povrchových nádorů je vhodná mikrovlnná hypertermie na tzv. volných pracovních frekvencích, konkrétně 60-120, 434, 915 a 2450 MHz. [11,12]. Jedná se o frekvence z pásma ISM, což je mezinárodně uznaná část elektromagnetického spektra určená k průmyslovému, zdravotnickému a vědeckému využití. Frekvence spadající do tohoto pásma je možno při použití schváleného zařízení využít bez licenčních poplatků. [13]

Princip mikrovlnné hypertermie spočívá v rychlém zahřátí buněk (při pomalém ohřevu se buňky stávají termoresistivní). Ve zdravé tkáni dojde vlivem zvýšené teploty k většímu prokrvení, což vede k ochlazení tkáně, a tedy k její ochraně před zvýšenou teplotou. Nádorová tkáň je sice vysoce prokrvená, ale stěny cév jsou velmi tenké. Krevní řečiště nádorové tkáně je vlivem rychlého, nekontrolovaného růstu a dělení buněk nedokonalé, cévy nemají schopnost vazokonstrikce a vazodilatace, má nižší hodnotu pH a obsahuje málo živin. Při zvýšení teploty se průtok krve naopak zpomalí, což vede ke ztrátě schopnosti termoregulace v nádorové tkáni a následnému poškození tkáně vlivem hypoxie. To přispívá k vyšší citlivosti nádorové tkáně na zvýšení teploty. [4,14]

Na obrázku 2.2 z [11] je zobrazeno srovnání průběhu teploty při ohřívání ve zdravé a nádorové tkáni. Je vidět, že ve zdravé tkáni se teplota ustálí na nižší hodnotě než v nádorové tkáni. [11]



Obrázek 2.2 Teplota ve zdravé a nádorové tkáni během ohřívání. Převzato z [11]

Dle rozsahu oblasti, kterou je třeba zahřát, můžeme hypertermii rozdělit na lokální, regionální a celotělovou. Další možné rozdělení je pak na intrakavitární a intersticiální hypertermii. Rozdíl určuje kromě počtu aplikátorů i zvolená frekvence. Platí, že se snižující se frekvencí pronikají elektromagnetické vlny více do hloubky tkáně a zvyšuje se tak plocha ohřevu, čímž klesá možnost přesného zacílení. [2,3]

Lokální hypertermie je zacílena přímo na oblast, kde se nachází nádor. Je tedy využívána pro povrchové nádory, kde je typicky využita frekvence 434 MHz nebo pro velmi povrchové nádory (do několika mm) s využitím frekvence 2450 MHz. K dosažení konkrétní frekvence jsou využívány úzkopásmové aplikátory. [3]

Dalším typem hypertermické léčby je regionální hypertermie. Regionální hypertermie je možno využít při léčbě centrálně uložených nádorů nebo u nádorů, které metastazují do větší oblasti, kde se mohou vyskytovat i další ložiska, která nebyla diagnostikována. Je zde využita nižší frekvence, například pro oblast pánve je to typicky 70 MHz a zároveň je využito pole aplikátorů umístěných kolem pacienta. Je tedy vyžadována značně náročnější příprava a optimalizace léčebného procesu. Vzhledem ke snaze o maximální pokrytí nádoru je třeba při plánování léčby vytvořit 3D model pacienta, na něm označit cíl léčby a pomocí simulací každé antény zvlášť optimalizovat pokrytí nádoru elektromagnetickým polem z každé antény. [3]

Celotělová hypertermie je pak z hlediska přípravy ještě náročnější. Může být použita pro léčbu systémových onemocnění nebo pro léčbu generalizovaných nádorových onemocnění, případně i onemocnění nenádorových jako např. AIDS. [3]

Intrakavitární hypertermie využívá přirozených tělních otvorů (např. rectum), zatímco u intersticiální hypertermie se otvor uměle vytvoří pomocí chirurgických nástrojů.

Hypertermie je dle mnoha klinických studií velmi účinná v kombinaci především s radioterapií nebo s chemoterapií. Kombinace hypertermie a radioterapie přináší množství výhod, nabízí v určitých případech zvýšení úspěšnosti léčby spolu se snížením vedlejších účinků, a to i při zmenšení dávky ionizujícího záření a z toho plynoucího zmírnění toxicity. [12,15] Radioterapie a hypertermie se navíc navzájem dle mnoha klinických studií výhodně doplňují, viz tabulka 2.1. V oblastech, kde radioterapie účinkuje hůře má hypertermie naopak nejvyšší účinnost. Velké nádory jsou obecně odolnější vůči radioterapii, naproti tomu se však snadno ohřívají a déle kumulují teplo. Ve středu nádorů radioterapie obecně účinkuje daleko hůře než na periferiích nádoru. Naopak hypertermie má ve středu nádoru nejvyšší účinek, a tak v tomto případě může radioterapii vhodně doplnit. Periferie nádoru, kde má nejvyšší účinek radioterapie, je lépe prokrvená než zbytek nádoru. Proto se hůře ohřívá a hypertermie tam nemá takový účinek jako radioterapie. [3]

Tabulka 2.1 Komplementární účinky radioterapie a hypertermie při léčbě nádorových onemocnění.
Převzato z [11]

	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
Periferie nádoru	Pro lepší prokrvení se hůře ohřívá	Nejvyšší účinek

V kombinaci s chemoradioterapií je hypertermie také účinná. Například dle studie Min Kang [16] a kol. byl zkoumán dlouhodobý efekt kombinace mikrovlnné hypertermie a chemoradioterapie při léčbě karcinomu nosohltanu a jeho metastáz na lymfatických uzlinách v oblasti krku. Více pacientů, kteří podstoupili léčbu chemoradioterapií kombinovanou s mikrovlnnou hypertermií než těch, kteří podstoupili pouze léčbu chemoradioterapií se dostalo do kompletní remise, přičemž úspěšnost léčby bylo hodnoceno po 3 měsících a po 5 letech. [16]

Studie [15] ukazuje, že hypertermie zvyšuje účinek radioterapie a chemoterapie při léčbě povrchových nádorů v oblasti hlavy a krku, aniž by vyvolávala další toxicitu. V tabulce 2.2 jsou shrnuty výsledky pěti randomizovaných klinických studií, které prokazují účinnost kombinace hypertermie (HT) s radioterapií (RT) nebo chemoradioterapií (CRT), a to z hlediska kompletní remise (CR – complete response), 5 letého přežití (OS – overall survival) případně 5 letého přežití bez progresu tumoru (PFS – progression free survival) a 5 leté lokální kontroly (LC – local control) léčeného tumoru. [15]

Tabulka 2.2 Výsledky klinických studií kombinace hypertermie s radioterapií a chemoterapií [15]

Studie	Tumor	Kombinace	Počet pacientů zahrnutých do studie	Kontrolní body	Léčba bez HT	Léčba s HT
Valdagi et al. [17]	Krční lymfatické uzliny	RT	44	CR 5 let LC 5 let OC	41 % 24 % 0 %	83 % 69 % 50%
Datta et al. [18]	Tumory ustní a nosní dutiny	RT	65	CR	31 %	55 %
Huilgol [19]	Tumory ustní a nosní dutiny	RT	54	CR	42 %	79 %
Hua et al. [20]	Tumory nosohltanu	CRT	180	5 let LC 5 let PFS 5 let OS	79 % 63 % 70 %	91 % 73 % 78 %
Zhao et al. [21]	Tumory nosohltanu	CRT	83	3 roky OS	54 %	73 %

2.5 Interakce elektromagnetického pole s biologickou tkání

Elektromagnetické pole se biologickou tkání šíří jako vlna a biologická tkáň se vůči elektromagnetické vlně chová jako dielektrikum. Při průchodu vlny tkání tedy dochází k absorbování elektromagnetické energie a její přeměně na teplo. [11]

Rozložení energie absorbované ve tkáni po expozici elektromagnetickým polem a její hodnotu určíme buď měřením nebo výpočtem rozložení intenzity elektrického pole ve tkáni, které můžeme získat výpočtem z Maxwellových rovnic. Dalšími důležitými veličinami jsou tzv. materiálové konstanty, tedy permitivita prostředí a měrná elektrická vodivost prostředí. Vzhledem k tomu, že permeabilita biologické tkáně je téměř shodná s permeabilitou volného prostoru, jsou tedy zanedbatelné magnetické ztráty a pro interakci elektromagnetického pole s tkání je určující především relativní permitivita a elektrická vodivost čili dohromady komplexní permitivita. Tyto veličiny

určují vliv tkáně na šíření elektromagnetické vlny ve tkáni. Absorbovaný výkon (SAR) ovlivňuje rozložení teploty v oblasti, na kterou elektromagnetické pole působí. Rozložení teploty také ovlivní rozložení tkání v dané oblasti biologického objektu, které se liší dielektrickými parametry, a také rozložení krevního řečiště v dané oblasti, které není rovnoměrné a reaguje na změny teploty, a tak se charakter vlny během šíření tkání mění. Všechny důležité veličiny a vztahy budou popsány níže v kapitole metody. [2,3]

Hodnoty elektrické vodivosti a relativní permitivity závisí na obsahu vody ve tkáních. Tkáně s vysokým obsahem vody jsou například sval, kůže a vnitřní orgány a tkáně s nízkým obsahem vody pak kosti a tuk. [3]

2.6 Mikrovlnné aplikátory

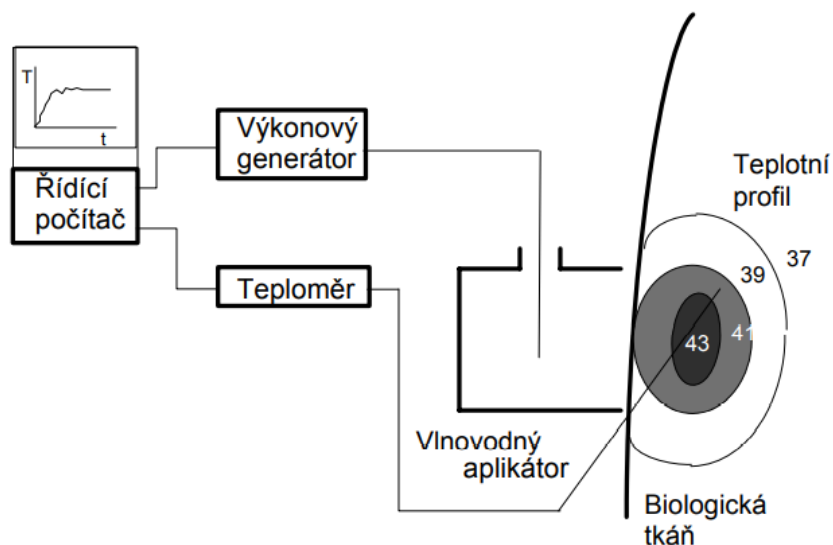
Mikrovlnný aplikátor je důležitou součástí soustavy pro mikrovlnnou hypertermickou léčbu, viz obrázek 2.3 z [3].

Mikrovlnný generátor slouží jako zdroj. Z něho je vedena elektromagnetická energie koaxiálním kabelem na aplikátor.

Mikrovlnný aplikátor je zodpovědný za impedanční přizpůsobení. Pomalu tedy přizpůsobí impedanci, aby nedošlo k odrazu energie od tkáně zpět do generátoru. Na aplikátoru závisí, jak dobře bude vedena energie z generátoru do tkáně. Mikrovlnné aplikátory mohou být vlnovodné, které jsou schopné přenášet vysoké výkony, anebo planární, které jsou tvořeny plochou deskou přiloženou na pacienta. [22]

Mezi tkáň a aplikátor se vkládá vodní bolus. Ten slouží k zajištění co nejideálnějšího kontaktu mezi pacientem a aplikátorem, nedochází tak tedy ke tvorbě vzduchových bublin a odrazů. Zároveň slouží k chlazení. Kůže má totiž vysokou elektrickou vodivost, tím pádem by vlivem velkého zvýšení teploty mohlo dojít k popálení pacienta. [22,23]

Následně dojde k absorbování elektromagnetické energie v tkáni a přeměně této energie na teplo. Rozložení teplot je pak snímáno teploměrem a data jsou vedena k řídicímu počítači. K ohřevu by mělo dojít co nejrychleji a následně je třeba snížit výkon generátoru a držet teplotu v požadovaném rozmezí 42–45 °C. [3]



Obrázek 2.3 Blokové schéma termoterapeutické soupravy. Převzato z [11]

2.6.1 Hypercollar

V současné době je vyvíjen mikrovlnný aplikátor pro hlavu a krk zvaný Hypercollar. Tento aplikátor, tvořený 2 až 3 kruhovými řetězci plochých antén, by měl být vhodný k léčbě pokročilých, případně hluboko uložených nádorů hlavy a krku. [23]

Studie [24] od M. M. Paulidese a kol. se zabývá tvorbou tohoto aplikátoru. Hypercollar se skládá z řetězce antén, vysílajících signál s frekvencí 434 MHz, vodního bolusu a polohovacího systému. V této studii bylo provedeno měření SAR (*specific absorption rate*) na válcovitém fantomu. SAR je důležitá veličina, která při plánování léčby umožní udělat si jasnou představu o distribuci tepla v ohřívané tkáni. Léčba byla plánována pro pacienta s nádorem hrtanu a metastázami na přidružených lymfatických uzlinách. Pomocí měření na fantomu bylo zjištěno, že tento aplikátor dokáže dostatečně pokrýt potřebnou oblast hrtanu i lymfatických uzlin, díky možnosti dostatečně optimalizovat SAR parametry. [23]

V další studii od G. M. Verduijna a kol. byl aplikátor Hypercollar využit při léčbě nádorů hlavy a krku u skupiny pacientů a byl zkoumán jeho přínos pro léčbu. 27 pacientům byla jednou týdně aplikována hypertermie pomocí Hypercollaru. U 46 % byla po 3 měsících zaznamenána kompletní remise a u 7 % parciální remise. Hypertermie s Hypercollarem byla tedy shledána jako bezpečně proveditelná se slibnými výsledky. [25]

2.7 Plánování hypertermické léčby

Při plánování hypertermické léčby je nezbytné určit rozložení elektromagnetického pole v ohřívané oblasti, abychom měli představu o rozložení teploty a SAR. K tomu jsou využity numerické simulátory, které numericky řeší Maxwellovy rovnice, simulují teplotní procesy odehrávající se ve vyšetřovaných tkáních a budou v této práci blíže popsány v kapitole Metody. Tato problematika je však značně komplikovaná. Biologické tkáně jsou nepravidelné, a je proto složité přesně definovat jejich prostorové rozložení ve zkoumaném objektu. Dále například není k dispozici přesný popis krevního řečiště, které reaguje a mění se po aplikaci zvýšené teploty. Přesto jsme schopni díky složitým numerickým simulacím získat poměrně přesnou představu o teplotním rozložení v ohřívaných tkáních během hypertermické léčby. [26]

Díky numerickým simulacím je možno optimalizovat nastavení mikrovlnného hypertermického systému tak, aby měla léčba co nejlepší účinek a zároveň byla bezpečná. Simulace jsou provedeny na numerických fantomech, které mohou být anatomicky velmi přesné a zároveň umí velmi přesně reprezentovat dielektrické vlastnosti tkání. [26]

Simulace, která je použita v této práci, využívá metodu konečných diferencí v časové oblasti neboli FDTD (“finite-difference time domain“). Tato metoda využívá diskretizaci dané oblasti na tzv. voxely, z nichž každý je charakterizován svými dielektrickými parametry. Šíření elektromagnetického pole je uvažováno pro každý časový krok zvlášť a simulace je ukončena po dosažení ustáleného stavu, kdy nejsou patrné téměř žádné změny časových veličin. [27]

2.8 Fantomy hlavy pro mikrovlnné aplikace

Ideální fantom pro mikrovlnné aplikace by měl co nejvěrněji napodobovat anatomickou strukturu tkání a zároveň jejich dielektrické parametry, tedy relativní permitivitu a elektrickou vodivost v požadovaném frekvenčním pásmu. Dielektrické parametry tkání lidského těla jsou v závislosti na frekvenci velmi rozmanité a většinou se odvíjí od množství vody v dané tkáni obsažené. Dalšími důležitými parametry sledovanými při výrobě fantomu, jsou například jeho mechanická odolnost, cena nebo náročnost výroby. Existuje mnoho typů fantomů, které se liší postupem výroby či materiály, ze kterých jsou vyrobeny, a tak je každý typ vhodný pro jiné aplikace. Podle složení můžeme fantomy rozdělit na vodné, pevné a gelové a dále můžeme fantomy rozdělit na homogenní, anatomické a antropomorfní. [28]

Vodné fantomy jsou vyrobeny nejčastěji z vodných roztoků a soli, oleje nebo glycerolu či glycerinu, přičemž poměry těchto látek pak určují výsledné dielektrické vlastnosti fantomu.

Vodné fantomy jsou nejjednodušší na přípravu a také nejlevnější. Další výhodou je, že se dají snadno měnit jejich vlastnosti změnou složení a je možné do nich volně umístit i jiné typy tkání. Mezi nevýhody vodných fantomů patří například jejich krátká časová stabilita nebo tendence k sedimentaci. [29]

Pro výrobu pevných fantomů se nejčastěji používají gumové materiály (např. polyuretan) v kombinaci s například grafitovým práškem nebo karbonovou černí. Optimálních dielektrických vlastností fantomu je docíleno změnami koncentrací těchto prášků. Další možností je 3D tisk pevných fantomů. Mezi výhody pevných fantomů patří například jejich odolnost a časová stabilita. Nevýhodou je pak vyšší výrobní cena. [29,30]

Gelové fantomy je možné vyrobit z velkého množství různých materiálů. Příkladem gelových fantomů jsou fantomy, které jsou vyrobeny ze želatiny a vody. Výhodou želatinových fantomů je jejich časová stabilita, jednoduchost přípravy a cena. Nevýhodou je nízký bod tání a nízká mechanická pevnost. Dalším příkladem gelových fantomů jsou fantomy na bázi agaru, jejichž velkou výhodou je vysoký bod tání, takže jsou vhodné pro aplikace vyžadující vyšší teploty (např. hypertermie, ablace atd...). [29]

Homogenní fantomy napodobují pouze jednu konkrétní tkáň, například tuk. Anatomické fantomy by měly kromě dielektrických vlastností co nejlépe napodobit i anatomickou strukturu tkáně. Antropomorfní fantomy obsahují více tkání, napodobují tedy konkrétní část těla, co se týče dielektrických vlastností, ale nemají jasně definovaný tvar. [29]

Pro testování mikrovlnných systému je v současné době vyvíjena celá řada fantomů hlavy. V rámci studie M Otterskoga a kol. *A multi-layered head phantom for microwave investigations of brain hemorrhages* byl vyroben fantom hlavy sloužící k testování mikrovlnných systému pro vyšetření mozkového krvácení, které se projeví změnou permitivity. V této studii byl proto kladen důraz na co nejpřesnější napodobení dielektrických parametrů u relevantních tkání, tedy u kostní tkáně, která způsobuje povrchové vlny, a tak je nutné tuto vnější vrstvu a její parametry do modelu zahrnout a mozkové tkáně na frekvenci 1 GHz. Vznikl pevný model lebky, do kterého byl nalit kapalný model mozkové tkáně a krve. Pro dosažení optimální hodnoty permitivity byl do modelu lebečních kostí přidán SrTiO_3 (titanát strontnatý), což je komerčně dostupný materiál s velmi vysokou hodnotou permitivity. Hodnoty relativní permitivity takto vzniklého fantomu se velmi blížily těm skutečným, a proto je tento fantom vhodný pro výzkum povrchových vln, které jsou zapříčiněny nižší hodnotou permitivity povrchových struktur hlavy v porovnání s vnitřními. [30]

Další studie od autorů Beada'a J. Mohammed a kol. *Realistic head phantom to test microwave systems for brain* se zabývá výrobou realistického fantomu hlavy, který by sloužil k testování mikrovlnných zobrazovacích systémů. V této studii je kromě

napodobení dielektrických parametrů kladen důraz i na anatomickou přesnost fantomu, což je důležité pro zobrazovací systémy. Tento fantom tak zahrnuje i vlasy s reálnými dielektrickými parametry. Dielektrické parametry lidských vlasů dosud nebyly změřeny, a tak se tato studie zabývá i jejich měřením. [31]

Dále byl v rámci výzkumu *Anatomically and Dielectrically Realistic Microwave Head Phantom with Circulation and Reconfigurable Lesions* od autorů Barry McDermott et al. vyroben fantom, který je anatomicky a dielektricky realistický na širokém frekvenčním pásmu (1-8,5 GHz), je jednoduchý na přípravu a využívá levné materiály. Do tohoto fantomu lze vložit model patologické léze a zároveň tento fantom obsahuje trubičky, které simulují krevní oběh. Díky těmto možnostem je velmi vhodný pro testování celé řady mikrovlnných diagnostických aplikací. [32]

3 Cíle práce

Cílem této práce je provedení studie šíření elektromagnetického pole v léčené oblasti během mikrovlnné hypertermické léčby pokročilých nádorů hlavy a krku.

V segmentačním programu Materialise Mimics bude z MRI snímků reálného anonymního pacienta vytvořen antropomorfní 3D model hlavy. V tomto modelu budou rozlišeny základní tkáně, kost, mozek, sval, tuk a vzduch, které mají největší vliv na šíření elektromagnetického vlnění.

3D model pacienta bude vložen do simulátoru elektromagnetického pole Sim4Life, kde do něj budou vloženy tři pokročilé nádory krku.

V numerickém simulátoru elektromagnetického pole Sim4Life budou dále provedeny výpočty šíření EM pole, a to při použití matice dvou a následně čtyř mikrovlnných aplikátorů, které pracují na frekvenci 434 MHz. Nejprve budou simulace provedeny na homogenním modelu svalové tkáně za účelem zjištění, zda jsou aplikátory impedančně přizpůsobeny a pro optimální nastavení výkonu dodávaného do aplikátorů, aby bylo dosaženo pokrytí nádoru teplotou v rozmezí 41-45 °C. Na homogenním modelu bude rovněž provedena studie vlivu šířky vodního bolusu na šíření elektromagnetického vlnění.

Následně budou simulace EM pole provedeny na 3D anatomickém modelu hlavy pacienta. Úspěšnost léčby bude vyhodnocena na základě parametrů THQ a TC₂₅.

V rámci této práce bude dále vyhotoven jednoduchý fantom krku, na kterém bude provedeno reálné měření pro matici dvou aplikátorů a pro jednu polohu nádoru, přičemž bude vyhodnocen koeficient odrazu obou aplikátorů a rozložení teploty ve fantomu. Výsledky tohoto měření budou porovnány s výsledky numerických simulací.

4 Metody

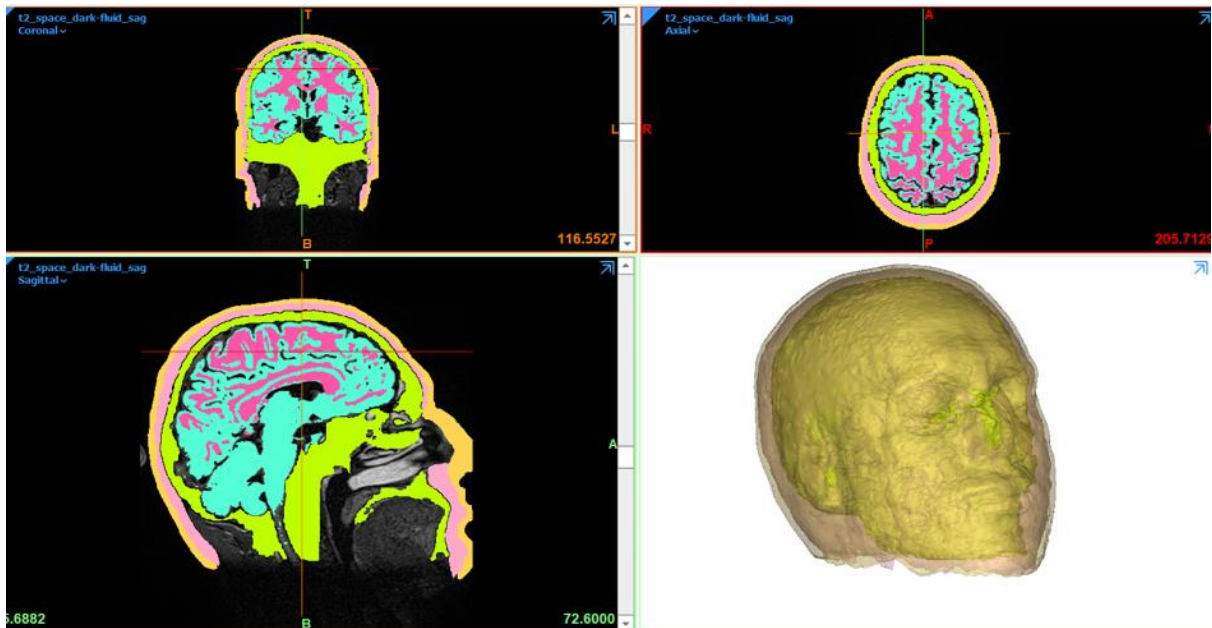
V této kapitole bude nejprve popsána tvorba 3D anatomického modelu hlavy, dále pak nastavení a princip numerických simulací a princip analýzy jejich výsledků a budou vysvětleny využití veličiny a parametry. Následně bude popsána metodika tvorby reálného fantomu a laboratorního měření.

4.1 Tvorba 3D anatomického modelu hlavy

Anatomický model hlavy byl vytvořen na základě segmentace MRI snímků hlavy pacienta v programu Materialise Mimics firmy Materialise, Belgie. Segmentace tkání z obrazových dat spočívá v identifikaci částí obrazu s podobnými vlastnostmi, které jsou následně převedeny na indexy segmentovaných tkání, a tak jsou jednotlivé tkáně odděleny. [33] V MRI snímcích, se jedná o přiřazení rozmezí hodnot stupňů šedi obrazu jednotlivým anatomickým strukturám pomocí tzv. prahování. V modelu hlavy vytvořeném v rámci této práce byly odděleny následující struktury: šedá a bílá mozková hmota, kosti, sval, tuk a vzduch.

Po importu série MRI snímků do programu Materialise, byly tyto snímky zobrazeny ve třech základních anatomických rovinách. Sagitální rovina probíhá podélně a rozděluje tělo na pravou a levou část, frontální rovina probíhá příčně, kolmo na sagitální rovinu a rozděluje tělo na přední (ventrální) a zadní (dorzální) část a horizontální rovina, která je kolmá na předchozí roviny a dělí tělo na horní a dolní část. [5] V těchto rovinách bylo tedy možno snímky upravovat. Dále bylo možno upravovat i přímo 3D model, který je zobrazen ve čtvrtém okně, viz obr. 4.1. Pro orientaci v MRI snímcích, odlišení jednotlivých tkání na 2D snímcích a jejich úpravu k docílení co nejpřesnějšího rozdělení tkání byl využit *Pocket atlas of sectional anatomy: Head and Neck*. [34]

Samotná segmentace probíhala nejprve pomocí funkce *Threshold*, která nám umožní přiřadit rozsah hodnot stupňů šedi požadované tkáni. Nejnížší hodnoty stupňů šedi byly přiřazeny kostem, zatímco nejvyšších hodnot stupňů šedi dosahovala mozková tkáň. Aby se jednotlivé tkáně navzájem nepřekrývaly a aby byly voxely jedné tkáně vždy navzájem propojené, bylo dále nutné upravit každý snímek manuálně, případně od sebe jednotlivé tkáně odečíst.

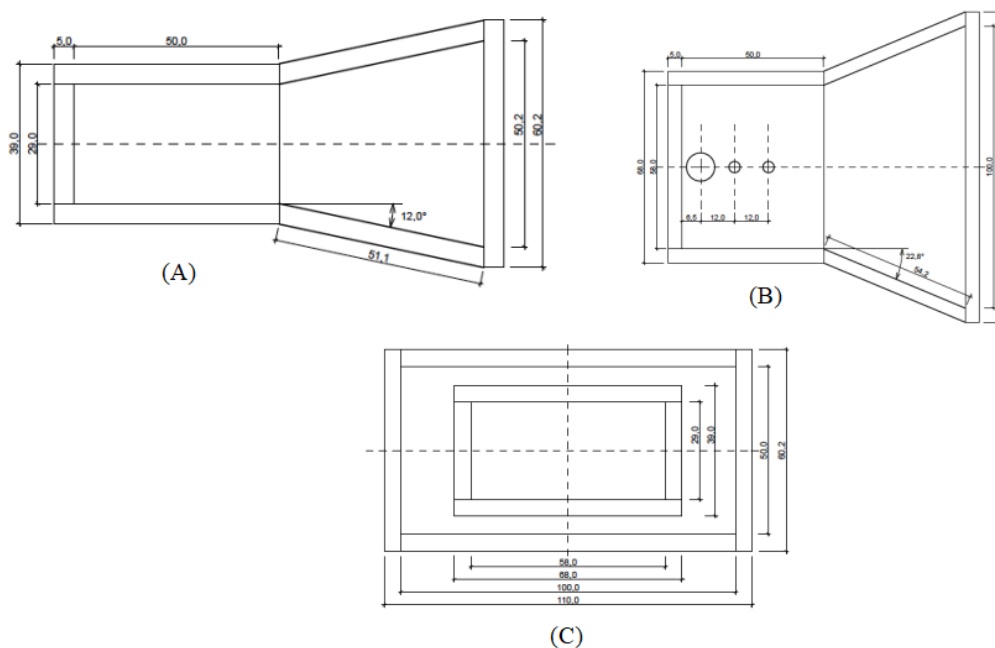


Obrázek 4.1 Segmentace MRI snímků v programu Materialise Mimics

Výsledný model hlavy byl dále nahrán do programu Materialise 3-Matics, kde byla z každé tkáně vytvořena diskretizační „sít“, čímž byl model optimalizován pro nahrání do simulátoru elektromagnetického pole.

4.2 Mikrovlnný aplikátor pro lokální hypertermii

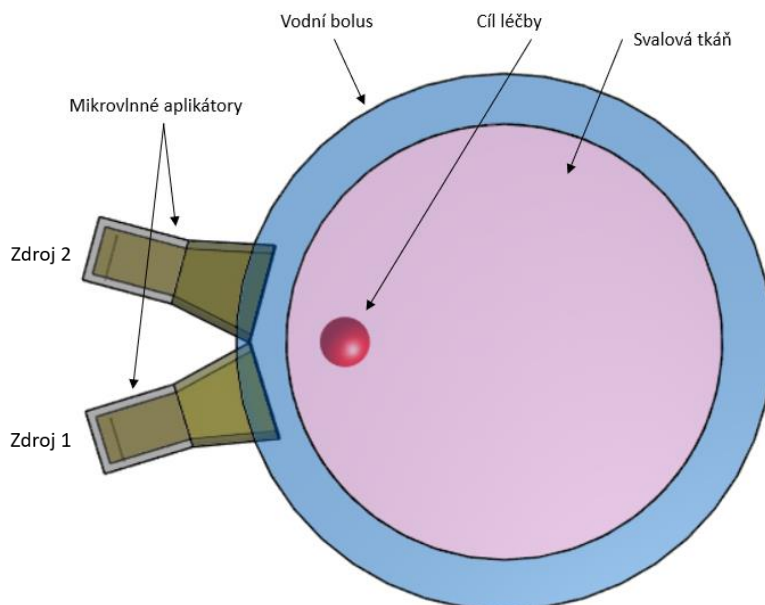
Mikrovlnný aplikátor využitý v této práci je vlnovodného typu pracující na frekvenci 434 MHz. Jeho výhodou je schopnost přenosu maxima energie beze ztrát a současně bez vyzařování do okolí. Pro minimalizaci rozměrů je naplněn destilovanou vodou, což zároveň přispívá k lepšímu přizpůsobení aplikátoru biologické tkáni. Vlnovod je zakončen páskovým trychtýřem, což zvyšuje efektivitu vedení energie a homogenitu elektromagnetického pole vyzářeného před aplikátor. Vlnovod je vyroben z hliníku. Vzhled a rozměry aplikátoru jsou zobrazeny na obrázku 4.2, přičemž rozměry jsou zde uvedeny v mm. [22,23]



Obrázek 4.2 Mikrovlnný aplikátor pohled ze strany (A), pohled shora (B), pohled zepředu (C), rozměry jsou uvedeny v mm. Převzato z [23]

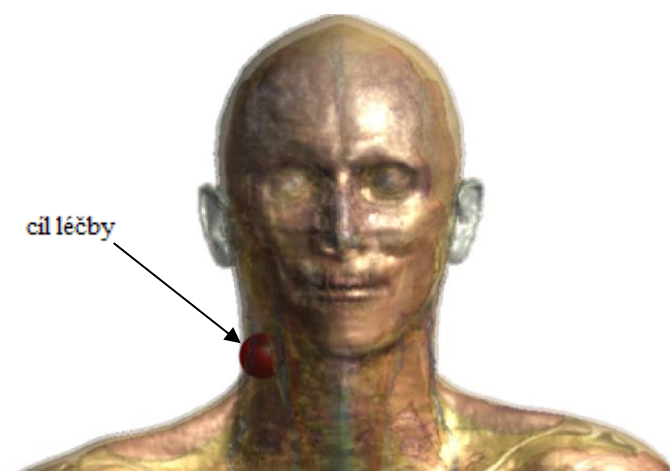
4.3 Numerické simulace EM pole a teploty

V rámci numerické studie EM pole a teploty byly nejprve uvažovány homogenní fantomy svalové tkáně. Cílem této studie bylo získání hodnot ideálního nastavení a impedančního přizpůsobení aplikátorů tak, aby bylo pokrytí cíle léčby elektromagnetickým polem co nejvíce homogenní a aby bylo v cíli léčby dosaženo teploty v rozmezí 41- 45 °C. Zároveň byla na tomto modelu provedena studie vlivu šířky vodního bolusu, a tedy vzdálenosti aplikátorů od cíle léčby na efektivitu léčby, přičemž efektivita léčby byla vyhodnocena na základě parametru TC_{25} vysvětleného níže. Použitý homogenní model je vyobrazen na obrázku 4.3. Model obsahuje kromě modelů dvou, případně čtyř aplikátorů vodní bolus, svalovou tkáň a kulový tumor o poloměru 15 mm.

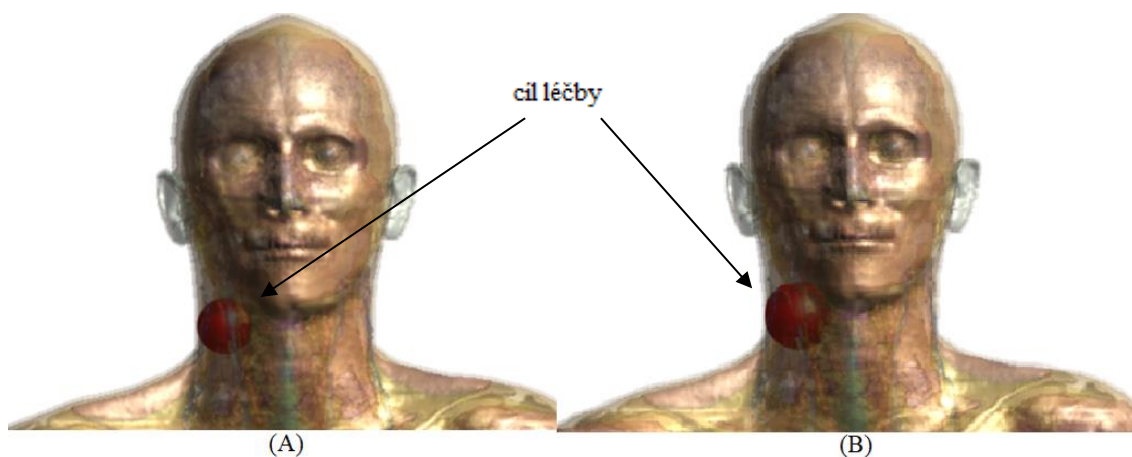


Obrázek 4.3 Homogenní model svalové tkáně s cílem léčby

Dále byly simulace EM pole a teploty provedeny na anatomickém modelu hlavy a krku pacienta. Nastavení amplitudy aplikátorů, šířka vodního bolusu, tedy vzdálenost aplikátorů od cíle léčby a vzájemná poloha aplikátorů byla zvolena na základě výsledků simulací na homogenním modelu. Na model hlavy pacienta byly v programu Sim4Life postupně umístěny do oblasti krku tři kulové tumory o různých rozměrech. V prvním případě měl kulový nádor poloměr 15 mm, ve druhém případě poloměr 20 mm a ve třetím případě 25 mm. Na obrázcích 4.4 a 4.5 jsou vyobrazeny všechny tři případy.



Obrázek 4.4 Model pro numerické simulace – poloměr cíle léčby 15 mm



Obrázek 4.5 Model pro numerické simulace – poloměr cíle léčby
(A) 20 mm, (B) 25 mm

4.3.1 Důležité fyzikální veličiny a vztahy

V této kapitole jsou vysvětleny důležité fyzikální veličiny a vztahy sloužící pro popis elektromagnetického pole a jeho interakce s biologickými tkáněmi, a které jsou využity v rámci numerických simulací EM pole a teploty.

Relativní permitivita

Permitivita je obecně veličina vyjadřující schopnost prostředí zeslabit elektrické pole. Pro popis biologických tkání se používá také tzv. komplexní permitivita, která se skládá z reálné permitivity a imaginární části, tedy ztrát, které jsou způsobeny fázovým posunem, ke kterému dochází při polarizaci dielektrika. Komplexní permitivita je tedy dána vztahem:

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon - j\varepsilon' \quad (4.1)$$

Kde ε je reálná část a $j\varepsilon'$ je imaginární část.

Relativní permitivita je bezrozměrná veličina a vyjadřuje, kolikrát více dané prostředí zeslabuje elektrické pole než vakuum, je tedy dána vztahem:

$$\varepsilon_r = \frac{\varepsilon}{\varepsilon_0} \quad (4.2)$$

Kde ε je komplexní permitivita prostředí a ε_0 je permitivita vakuua.

[35]

Elektrická Vodivost

Dalším dielektrickým parametrem je elektrická vodivost, tedy veličina popisující schopnost materiálu vést elektrický proud. Elektrickou vodivost můžeme vyjádřit tímto vztahem:

$$\sigma = 2\pi f \varepsilon_0 \varepsilon' \quad (4.3)$$

Kde f je frekvence elektromagnetické vlny.

[10,11]

Koeficient odrazu

Koeficient odrazu neboli parametr $|S_{11}|$ je rozptylový parametr, který vyjadřuje podíl výkonu, který byl aplikátorem vyslán do tkáně ku výkonu, který se odrazil zpět do generátoru. Vyjadřuje ho vztah:

$$|S_{11}| = \frac{a_1}{b_1} \quad (4.4)$$

kde a_1 je část vyzárené energie a b_1 je odražená energie.

Pokud má aplikátor hodnotu $|S_{11}|$ -10dB, je 90 % energie absorbováno a 10 % odraženo a tento aplikátor je ještě považován za účinný. [23]

Absorbovaný výkon SAR

SAR neboli „specific absorption rate“ je výkon absorbovaný v přepočtu na jednotku hmotnosti uvažované tkáně. Určuje míru absorpce elektromagnetické energie ve tkáni. Tato veličina je zásadní pro určení hloubky průniku elektromagnetické vlny. Čím vyšší je frekvence vlny, tím větší nastane útlum ve tkáni (vlna se tedy nedostane tak hluboko), zároveň má ale vlna s vyšší frekvencí menší vlnovou délku, a tak s tkání více interaguje. SAR lze vyjádřit vztahem:

$$SAR = \frac{\sigma}{\rho} \cdot \frac{|E(x, y, z)|^2}{2} \quad (4.5)$$

kde σ je elektrická vodivost dané tkáně, ρ je hustota uvažované tkáně a E je intenzita elektrického pole. Veličina SAR se udává v jednotkách W/kg .

Penneho rovnice

Penneho (Bioheat) rovnice je v rámci této práce použita pro odhad rozložení teploty ve tkáních během mikrovlnné hypertermie. Je vyjádřena vztahem (10):

$$\rho c_t \frac{\delta \vartheta(x, t)}{\delta t} - k \frac{\delta^2 \vartheta(x, t)}{\delta x^2} = P_b + Q_{metabolism} + Q_{external} \quad (4.6)$$

Kde c_t je specifický tepelný koeficient dané tkáně (specific heat coefficient), $\vartheta(x, t)$ je teplota ve vzdálenosti x v čase t , k je tepelná vodivost tkáně, $Q_{metabolism}$ je teplo generované metabolismem, $Q_{external}$ je teplo generované externím zdrojem, tedy například mikrovlnným generátorem a P_b je koeficient perfuse krve. [23]

4.3.2 Nastavení numerických simulací EM pole

Numerické simulace byly provedeny v programu Sim4Life. Pro simulaci rozložení elektromagnetického pole ve tkáních byla vybrána *EM FDTD Multiport* simulace, tedy výpočet pomocí metody časových diferencí v časové doméně pro větší množství anténních elementů.

Jednotlivým materiálům a tkáním modelu byly v záložce *Materials* přiřazeny fyzikální vlastnosti a dielektrické parametry. Biologickým tkáním byly přiřazeny hodnoty relativní permitivity a elektrické vodivosti na základě materiálové databáze IT'IS Foundation. [36] Dielektrické parametry důležitých tkání včetně nádoru jsou uvedeny v tabulce 4.1. Hliníkovým částem vlnovodu a trubičce obklopující zdroj byl přiřazen materiál PEC („perfect electrical conductor“), tedy ideální elektrický vodič. Vodě, která je součástí aplikátorů i vodě ve vodním bolusu byla přiřazena nulová vodivost.

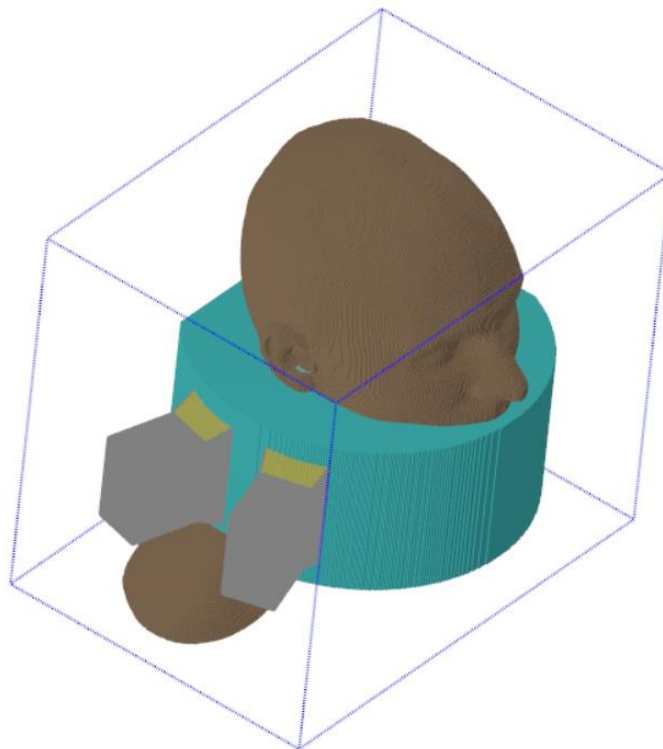
Tabulka 4.1 Dielektrické parametry vybraných tkání

	Elektrická vodivost $\sigma (S \cdot m^{-1})$	Relativní permitivita ϵ_r
Nádor	0,50	65,00
Sval	0,81	56,87
Spongiózní kost	0,09	13,07
Kompaktní kost	0,24	22,57
Mícha	0,46	35,04
Tuk	0,08	11,59
Vzduch	0,00	1,00
Voda	0,00	79,00

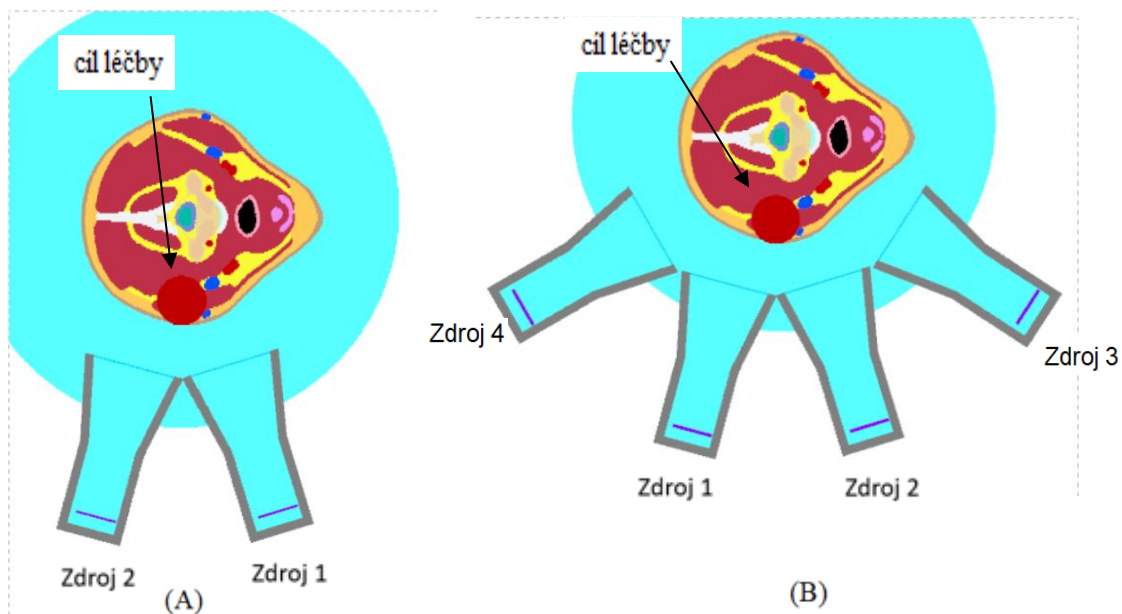
Dále bylo nutné nastavit jednotlivé zdroje aplikátorů. Byla jim tedy nastavena pracovní frekvence 434 MHz a požadovaná amplituda. Následně bylo možno vybrat budící signál „Harmonic“ nebo „Gaussian“, u kterého se nastavila šířka pásma. Gaussův budící signál byl využit pro analýzu $|S_{11}|$ parametru.

Nakonec byla vytvořena diskretizační mřížka, která nám určí oblast výpočtu. Mřížka určuje rozměry voxelů, a tedy prostorové rozlišení výpočetní oblasti simulace. Čím menší rozlišení mřížky, tím bude výpočet simulace přesnější, ale zároveň bude simulace trvat déle a bude výpočetně náročnější. Každému voxelu jsou přiřazeny hodnoty reprezentující vlastnosti materiálu daného voxelu.

Po vytvoření voxelů je simulace připravena ke spuštění. Na obrázku 4.6 je zobrazen model s vytvořenými voxely pro spuštění simulace se čtyřmi aplikátory. Na obrázku 4.7 jsou zobrazeny voxely v transverzálním řezu modelem.



Obrázek 4.6 Model s vytvořenými voxely připravený ke spuštění simulace



Obrázek 4.7 Voxely v transverzálním řezu modelem (A) při použití dvou aplikátorů, (B) při použití čtyř aplikátorů

4.3.3 Teplotní simulace

Pro simulace rozložení teploty byla využita v programu Sim4Life teplotní simulace *Thermal Transient*, která se využívá pro studium šíření teploty v čase. Simulace se nastavila obdobně jako simulace EM pole. Čas simulace byl nastaven na 180 s. Dále bylo nutné přiřadit všem materiálům modelu další fyzikální parametry, jako je teplotní vodivost, tepelná kapacita, heat generation rate a heat transfer rate. Tyto parametry byly rovněž přiřazeny na základě databáze IT'IS [36]. Teplotní simulace na základě rozložení SAR známého ze simulace *EM FDTD* pomocí Penneho rovnice (4.10) vypočetla rozložení teploty ve tkáních.

Poté, co byly simulace teploty dokončeny, byl v záložce *Analysis* vygenerován graf, ze kterého byly odečteny maximální a minimální hodnoty teploty v cíli léčby na základě jeho známe pozice.

4.4 Analýza výsledků numerických simulací

V numerických simulacích byly hodnoceny dva parametry, $|S_{11}|$ parametr a rozložení SAR ve tkáních. Z hodnot SAR byla vytvořena maska, do které byly zahrnuty tkáně krku a cíl léčby a byla vyexportována do prostředí MATLAB. V MATLABu byly vyhodnoceny parametry úspěšnosti léčby THQ a TC_{25} .

Hodnocení úspěšnosti léčby se provádí na základě několika parametrů. Jedním z nich je parametr TC_{25} (případně TC_{50} nebo TC_{75}). TC_{25} neboli „target coverage“ nám určuje

pokrytí cíle léčby isokonturou 25 % (případně 50 % nebo 75 %) z maximální hodnoty SAR. Lze vyjádřit vztahem (11):[37]

$$TC_{25} = \frac{V_{target}(SAR > 0,25 \cdot maxSAR)}{V_{target}} \quad (4.7)$$

Kde $V_{target}(SAR > 0,25 \cdot maxSAR)$ představuje objem cíle léčby, kde jsou hodnoty SAR větší než 25 % maximální hodnoty SAR. Pokud je TC_{25} vyšší, než 75 %, je léčba hodnocena jako úspěšná. [37]

Dalším parametrem, kterým hodnotí úspěšnost léčby je THQ neboli „target to hotspot quotient“. Ten lze definovat vztahem:

$$THQ = \frac{SAR_{target}}{SAR_{1\%HS}} \quad (4.8)$$

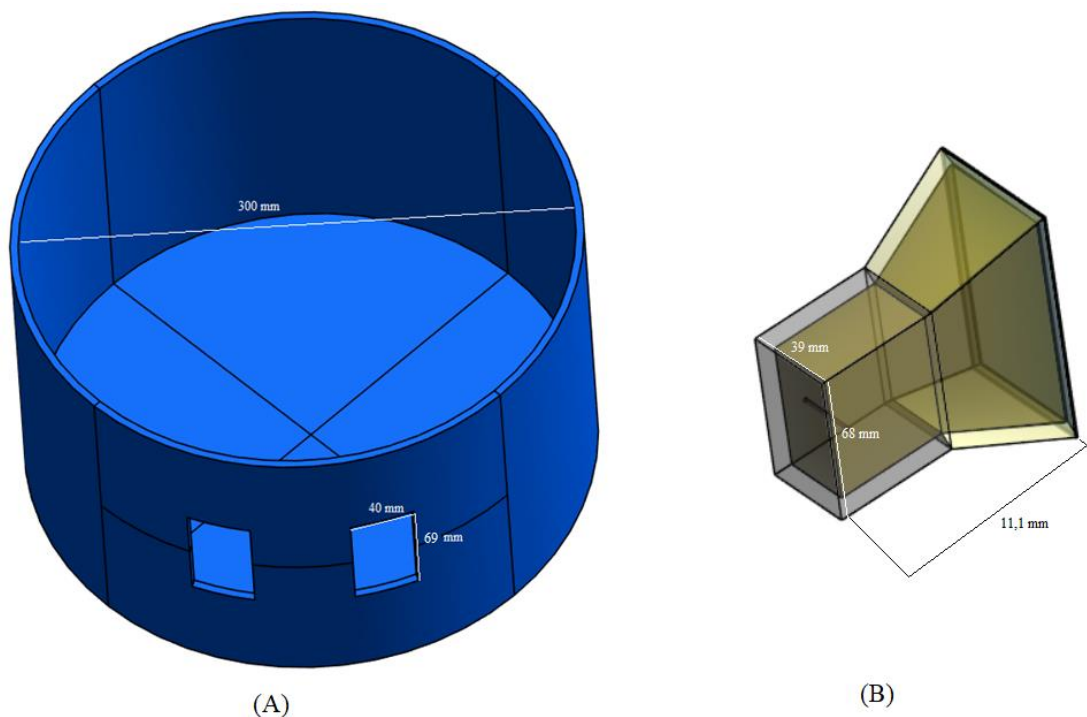
Kde SAR_{target} je průměrná hodnota SAR v cíli léčby a $SAR_{1\%HS}$ je průměrná hodnota v 1 % zdravé tkáně s nejvyšší hodnotou SAR. Čím je tedy parametr THQ vyšší, tím lepší je zacílení na cíl léčby a tím méně vznikají na povrchu těla pacienta tzv. hot spoty, tedy místa, kde může dojít k popálení pacienta. [37]

4.5 Verifikační měření SAR

Posledním dílčím cílem této práce byla realizace měření pro verifikaci výsledků numerických simulací. Byl vytvořen agarový homogenní fantom svalové tkáně. Následně bylo provedeno laboratorní měření se dvěma aplikátory, které odpovídá jednomu z numericky simulovaných případů. V této kapitole bude popsána příprava měření, tvorba fantomu, použité přístroje a metodika samotného měření.

4.5.1 Příprava měření

Nejprve byla vytvořena nádoba reprezentující vodní bolus, která bude naplněna vodou. Rozměry nádoby byly zvoleny na základě rozměrů mikrovlnných aplikátorů, viz obrázek 4.2. a zároveň na základě polohy aplikátorů v rámci provedených numerických simulací EM pole. Nádoba byla vytvořena v programu Sim4Life. Výsledný model nádoby byl zhotoven pomocí metody 3D tisku, k čemuž byla využita tiskárna Prusa MK3+ s tiskovou plochou 250x220x210 mm. Vzhledem k velkým rozměrům nádoby, bylo nutné ji rozdělit na 5 částí. Výsledný model připravený k tisku je vyobrazen na obrázku 4.8. Tloušťka stěn byla zvolena 5 mm, a to z důvodu vodotěsnosti nádoby.



Obrázek 4.8 (A) model nádoby připravený k 3D tisku, (B) model mikrovlnného aplikátoru

Poté co byly všechny části modelu vytisknuté, byla nádoba slepena dohromady dvousložkovým epoxidovým lepidlem a mezery vzniklé kolem aplikátorů byly zaceleny silikonem. Na obrázku 4.9 je zobrazena finální nádoba s aplikátory.



Obrázek 4.9 Spleená nádoba s aplikátory

Dalším krokem bylo vytvoření agarového fantomu dle [39]. Do 4,5 l vody bylo přidáno 360 g agarového prášku a 14,5 g NaCl. Tím byl vytvořen homogenní fantom, reprezentující svými vlastnostmi svalovou tkáň, jehož podstava měla průměr 220 mm a výška byla 150 mm.

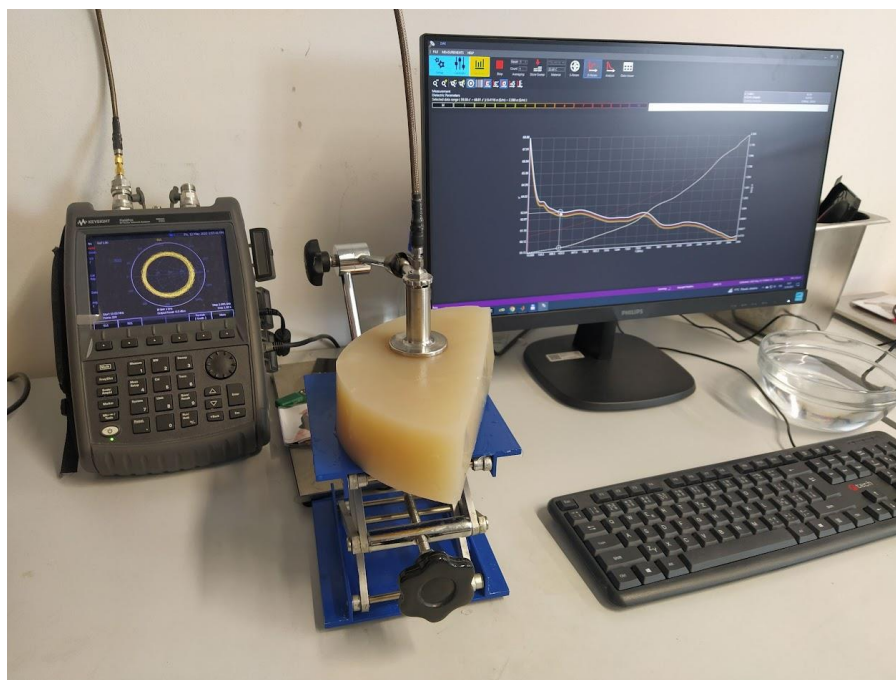
Na obrázku 4.10 je zobrazena nádoba naplněna agarovým fantomem a vodou (představující vodní bolus) připravená k měření.



Obrázek 4.10 Fantom připravený k měření

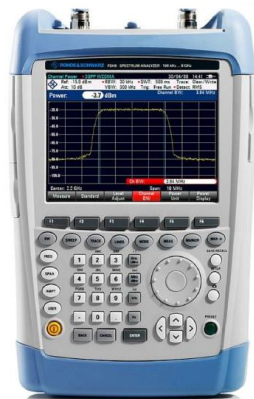
Nejprve byly aplikátory připojeny koaxiálními kabely ke spektrálnímu analyzátoru FSH8 a proběhlo měření $|S_{11}|$ parametru obou aplikátorů. Následně byl připojen mikrovlnný výkonový generátor nastavený na výkon 100 W. Tento výkon byl po dobu několika minut aplikovaný do fantomu. Poté byl IR kamerou FLIR E60 sejmout termogram na povrchu fantomu. Následně byl fantom rozříznut a byl opět IR kamerou sejmout termogram.

Následně byly změřeny dielektrické parametry, relativní permitivita a elektrická vodivost, vyrobeného agarového fantomu na frekvenci 434 MHz. Bylo provedeno deset měření. Na obrázku 4.11 je zobrazena soustava pro měření. Sonda DAK je přiložena těsně na fantom tak, aby mezi sondou a povrchem fantomu nebyl vzduch. Monitor počítače zobrazuje graf frekvenční závislosti dielektrických parametrů.



Obrázek 4.11 Měření dielektrických parametrů fantomu

Pro měření $|S_{11}|$ parametru a správné impedanční přizpůsobení aplikátorů byl využit spektrální analyzátor Rohde&Schwarz FSH8 s rozsahem 100 kHz – 8 GHz, obrázek 4.11 (A). Pro provedení měření byl použit generátor UHF-POWER-GENERATOR PG 70.150.2, obrázek 4.11 (B) následné rozložení teploty bylo nasnímáno a změřeno IR kamerou FLIR E60 na obrázku 4.11 (C). Dielektrické parametry fantomu byly změřeny pomocí sondy DAK (Dielectric assesment kit), 4.12 (D).



(A)



(B)



(C)



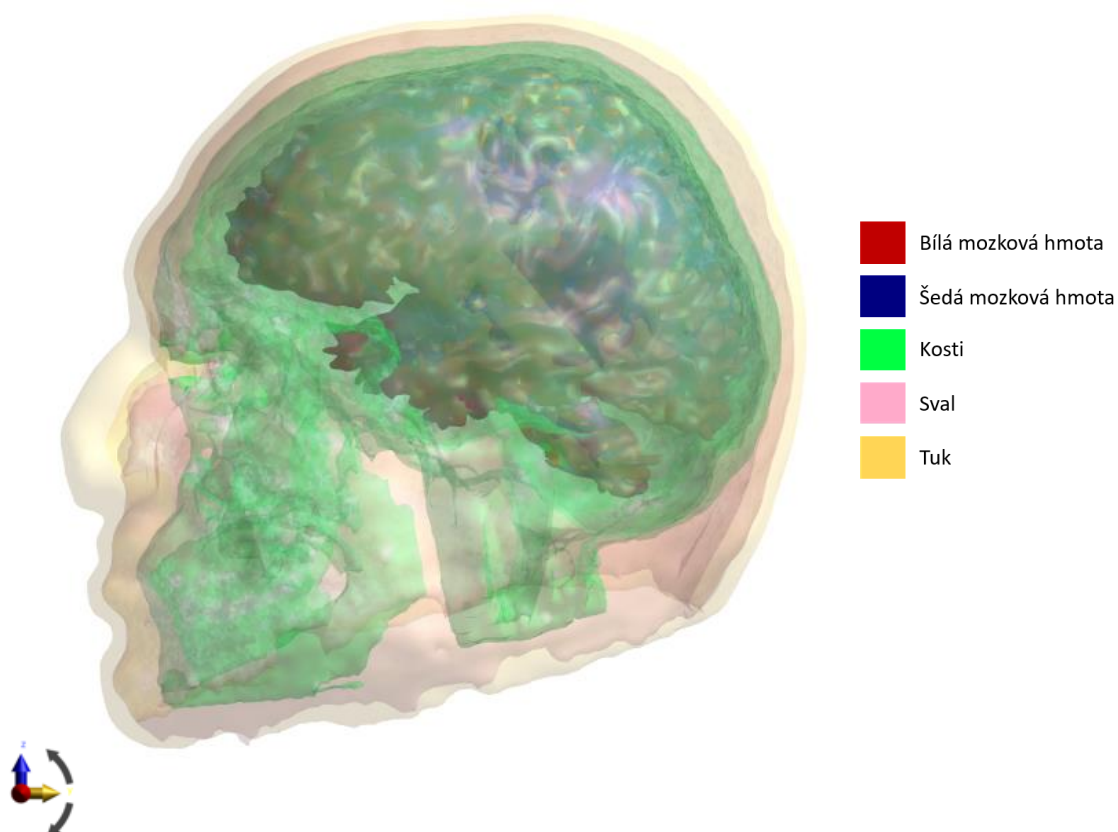
(D)

Obrázek 4.12 Použité přístroje pro verifikační měření (A) Spektrální analyzátor Rohde&Schwarz FSH8, (B) Mikrovlnný výkonový generátor UHF PG 70.150.2, (C) IR kamera FLIR E60, (D) sonda DAK

5 Výsledky

5.1 3D anatomický model hlavy

Nejprve byl segmentací MRI snímků v programu Materialise Mimics vytvořen 3D anatomický model hlavy pacienta s rozlišením základních tkání, tedy šedé a bílé mozkové hmoty, kostí, svalů, tuku a vzduchu. Výsledný model hlavy nahraný do simulátoru elektromagnetického pole Sim4Life je zobrazen na obrázku 5.1.



Obrázek 5.1 3D anatomický model hlavy

5.2 Výsledky numerických simulací EM a teploty

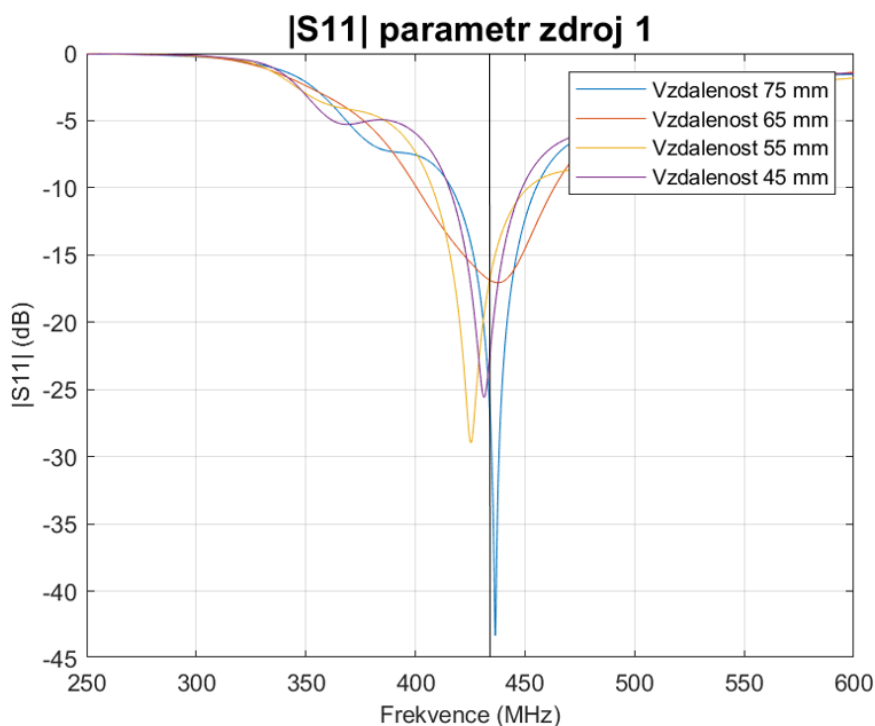
V této kapitole budou prezentovány výsledky numerických simulací elektromagnetického pole a teploty. Numerické simulace byly provedeny nejprve na homogenním modelu svalové tkáně a následně na anatomickém modelu, a to pro matici dvou a čtyř mikrovlnných aplikátorů.

5.2.1 Vliv šířky vodního bolusu na efektivitu léčby

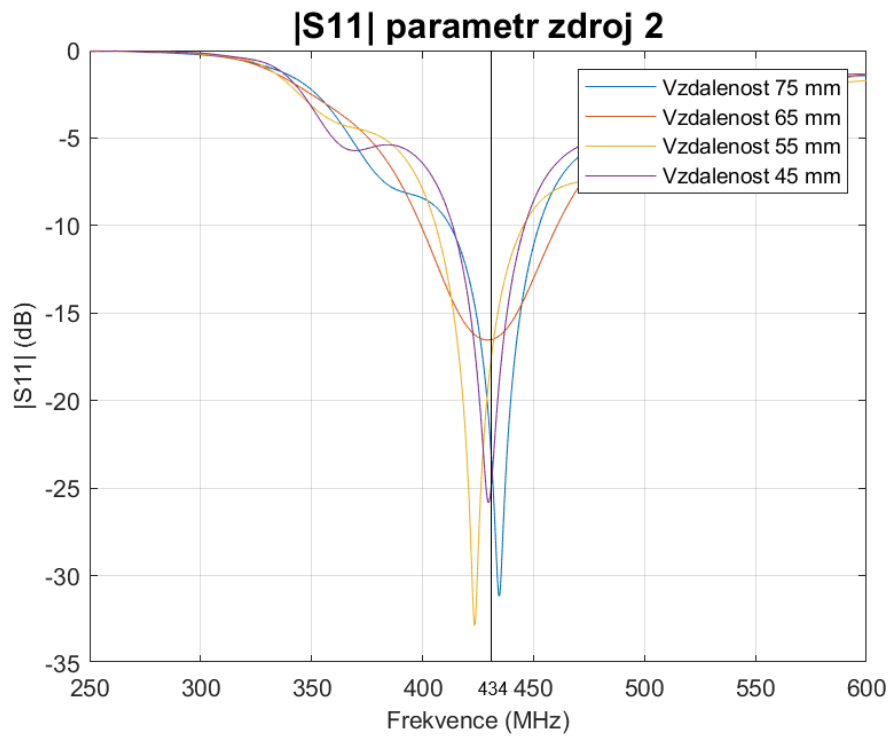
Nejprve byla provedena studie vlivu šířky vodního bolusu na efektivitu léčby. Šířka vodního bolusu definovala vzdálenost aplikátorů od cíle léčby. Simulace byly provedeny pro čtyři různé vzdálenosti. V tabulce 5.1 jsou uvedeny vypočtené parametry TC_{25} pro všechny případy. Níže jsou uvedeny výsledky, a to vždy nejprve grafy pro $|S_{11}|$ parametr obou zdrojů a dále grafy rozložení SAR ve svalu a cíli léčby, kde je kroužkem naznačena poloha cíle. Zobrazené hodnoty SAR jsou normované na maximální hodnotu SAR 1 cm pod povrchem modelu svalu.

Tabulka 5.1 Parametr TC_{25} pro všechny vzdálenosti aplikátorů od cíle léčby

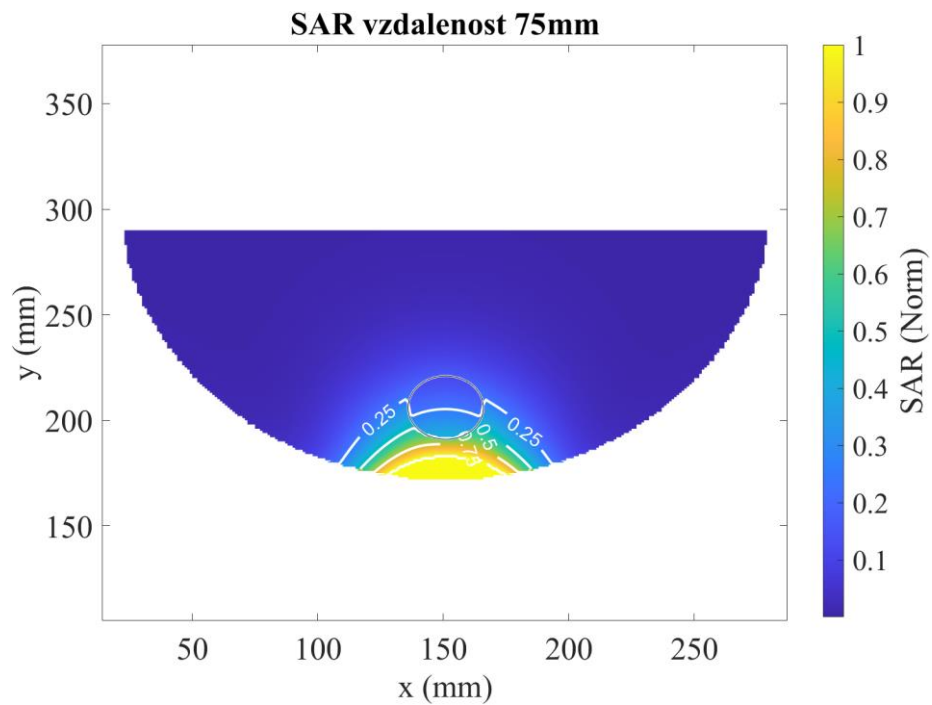
Vzdálenost (mm)	TC_{25} (%)
75	47,05
65	56,64
55	62,54
45	71,88



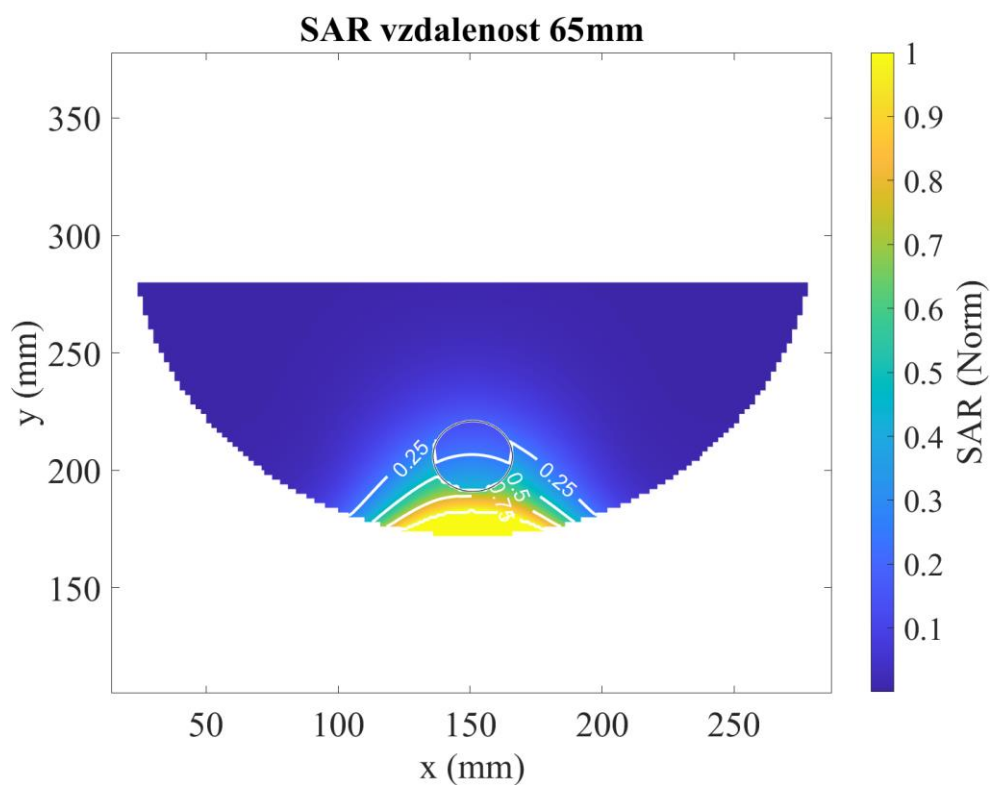
Graf 5.1 $|S_{11}|$ parametr prvního zdroje



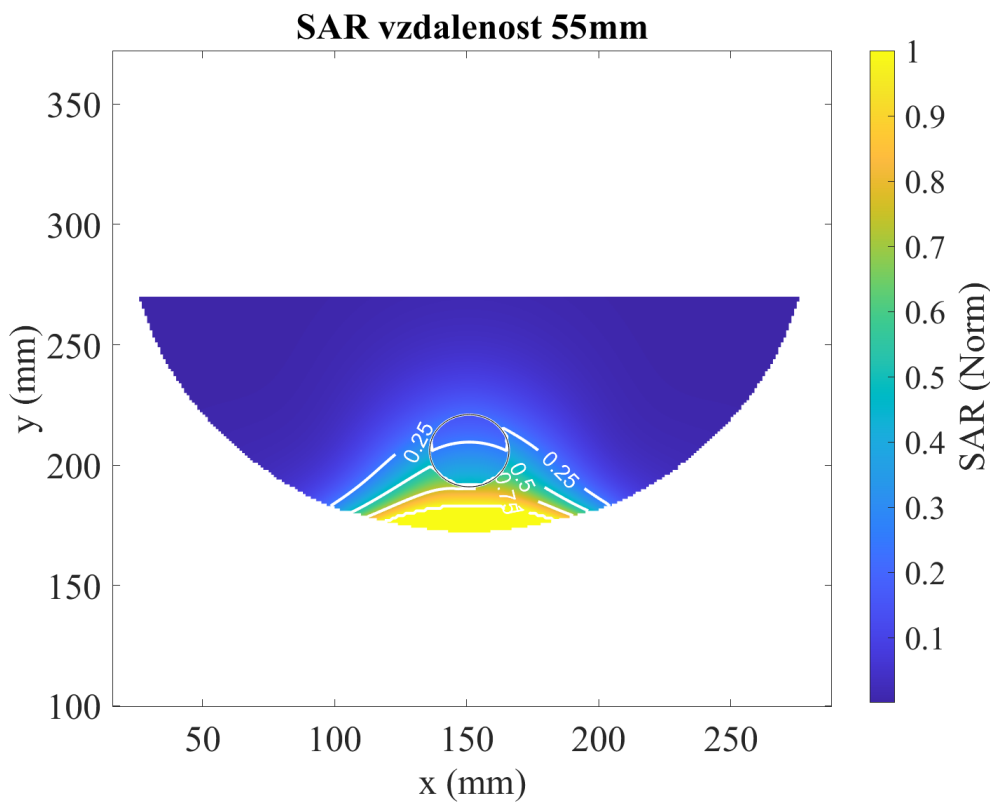
Graf 5.2 |S₁₁| parametry druhého zdroje



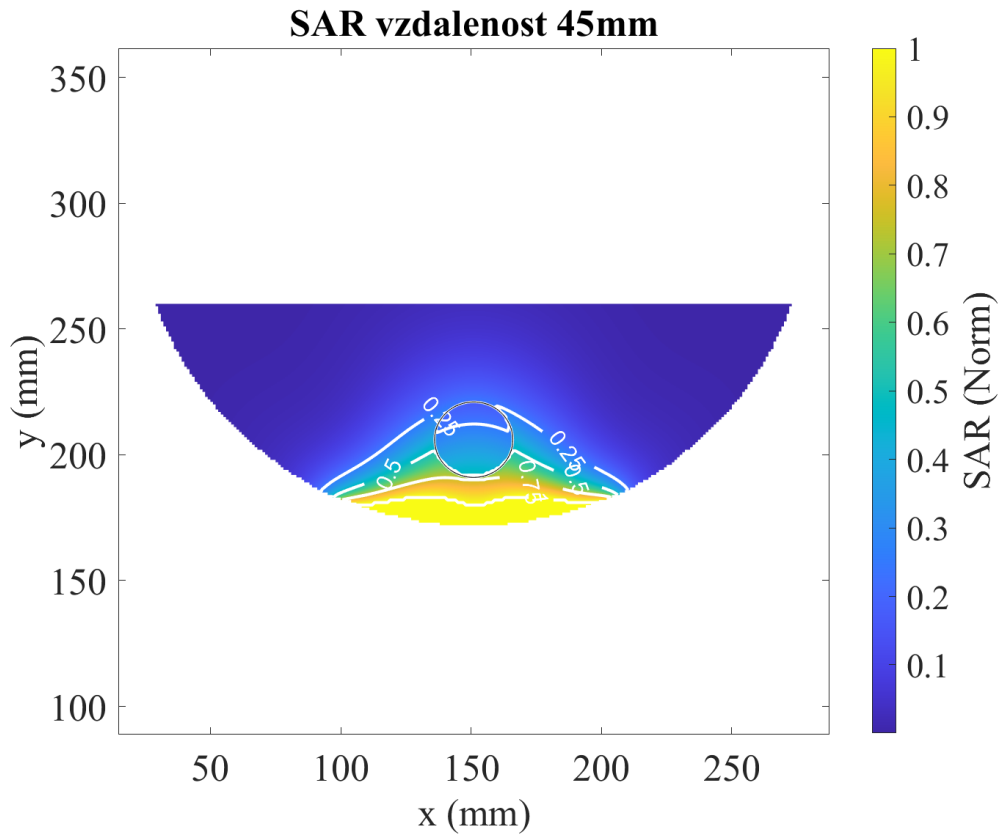
Graf 5.3 Rozložení SAR v homogenním modelu při vzdálenosti dvou aplikátorů od cíle léčby 75 mm



Graf 5.4 Rozložení SAR v homogenním modelu při vzdálenosti dvou aplikátorů od cíle léčby 65 mm

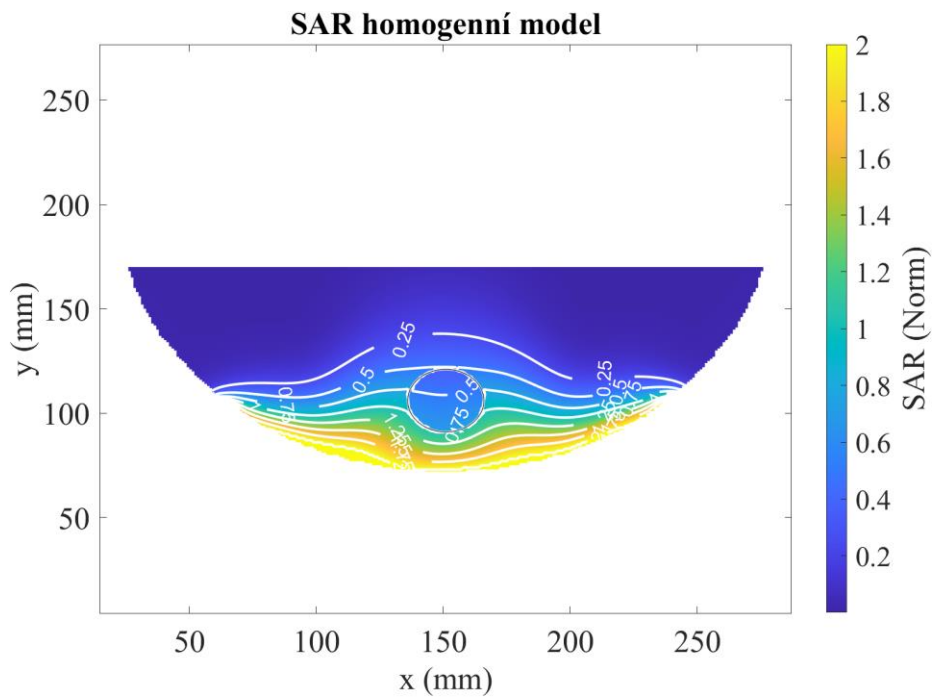


Graf 5.5 Rozložení SAR v homogenním modelu při vzdálenosti dvou aplikátorů od cíle léčby 55 mm



Graf 5.6 Rozložení SAR v homogenním modelu při vzdálenosti dvou aplikátorů od cíle léčby 45 mm

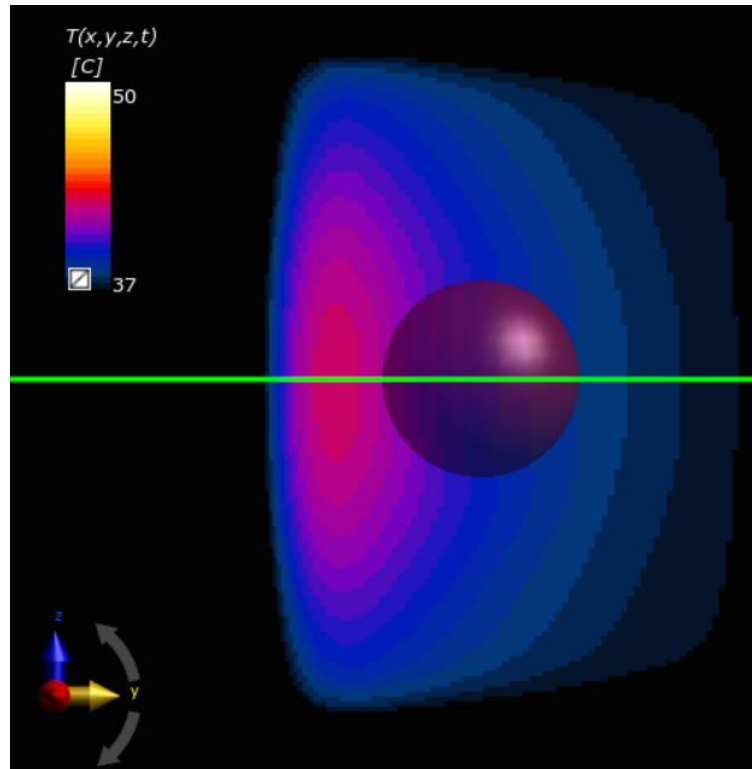
Graf 5.7 zobrazuje rozložení SAR ve svalové tkáni při využití čtyř aplikátorů.



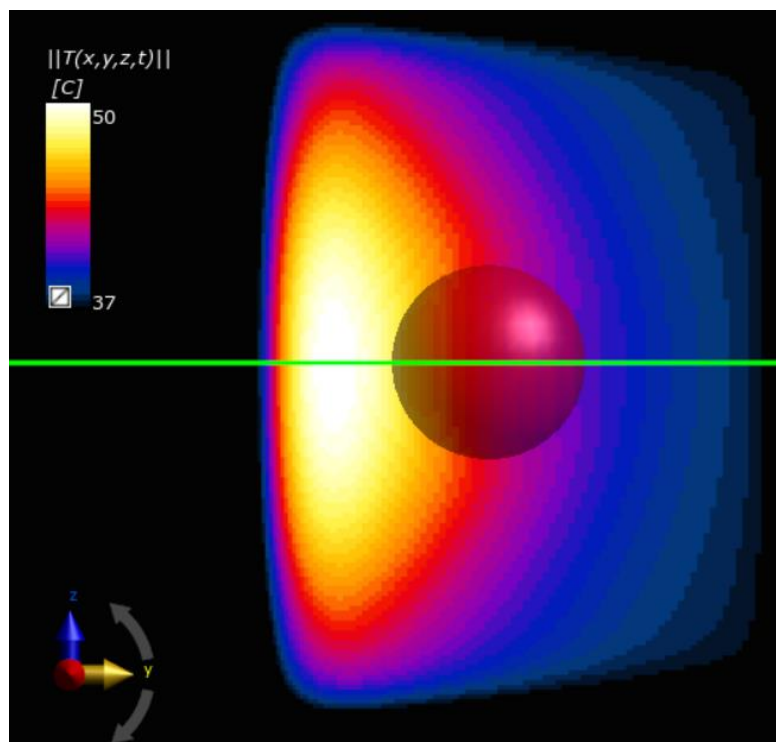
Graf 5.7 Rozložení SAR ve svalové tkáni a cíli léčby při použití čtyř aplikátorů

5.2.2 Simulace rozložení teploty

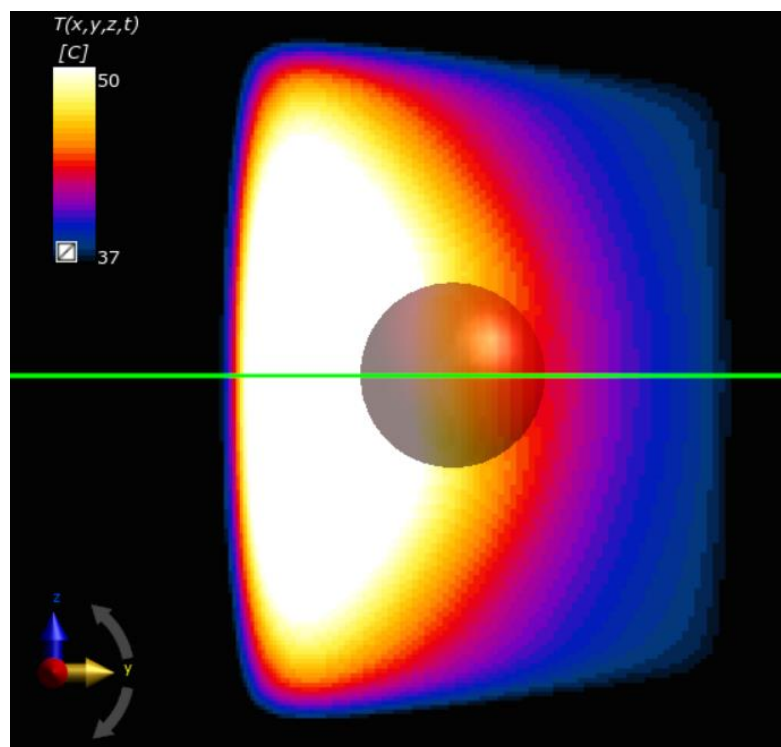
Na homogenním modelu svalové tkáně byly provedeny simulace EM pole pro různé nastavené výkony aplikátorů, a to pro 50 W, 100 W a 200 W. Tyto simulace byly provedeny pro matici dvou i čtyř aplikátorů. Následně byly provedeny simulace rozložení teploty. Dále jsou zobrazeny obrázky rozložení teploty po době ohřívání 180 s.



Obrázek 5.2 Rozložení teploty po 180 s při aplikovaném výkonu dvou aplikátorů 50 W

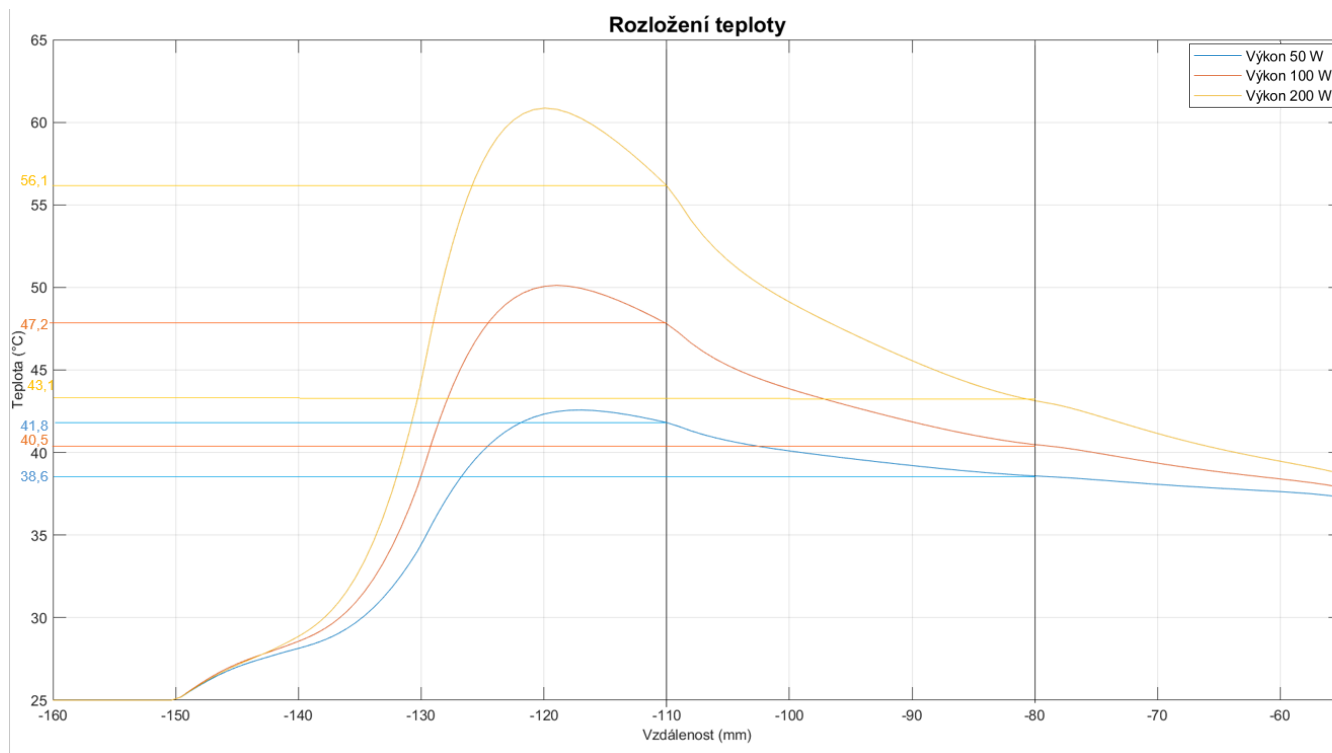


Obrázek 5.3 Rozložení teploty po 180 s při aplikovaném výkonu dvou aplikátorů 100 W



Obrázek 5.4 Rozložení teploty po 180 s při aplikovaném výkonu dvou aplikátorů 200 W

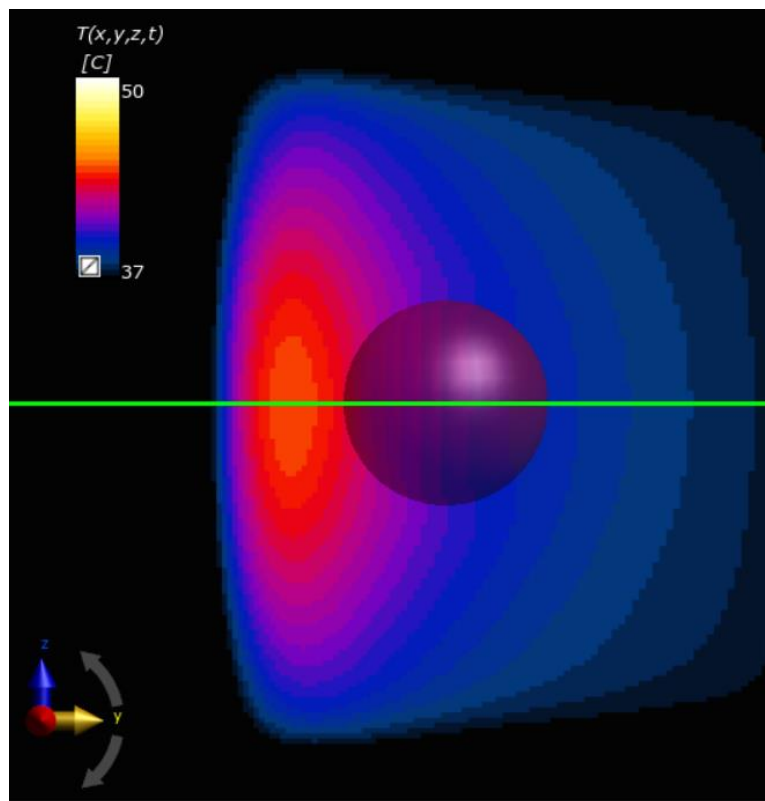
Graf 5.8 dále zobrazuje rozložení teploty pro všechny tři hodnoty aplikovaného výkonu. Pozice nádoru byla v rámci modelu na ose x v rozsahu -110 až -80. Vstup do svalové tkáně je na ose x v bodě -150. Graf zobrazuje řez, který je proveden přesně ve středu nádoru a je zobrazen v předchozích obrázcích zelenou čarou. Minimální a maximální dosažené hodnoty teploty v nádoru jsou dále uvedeny v tabulce 5.2.



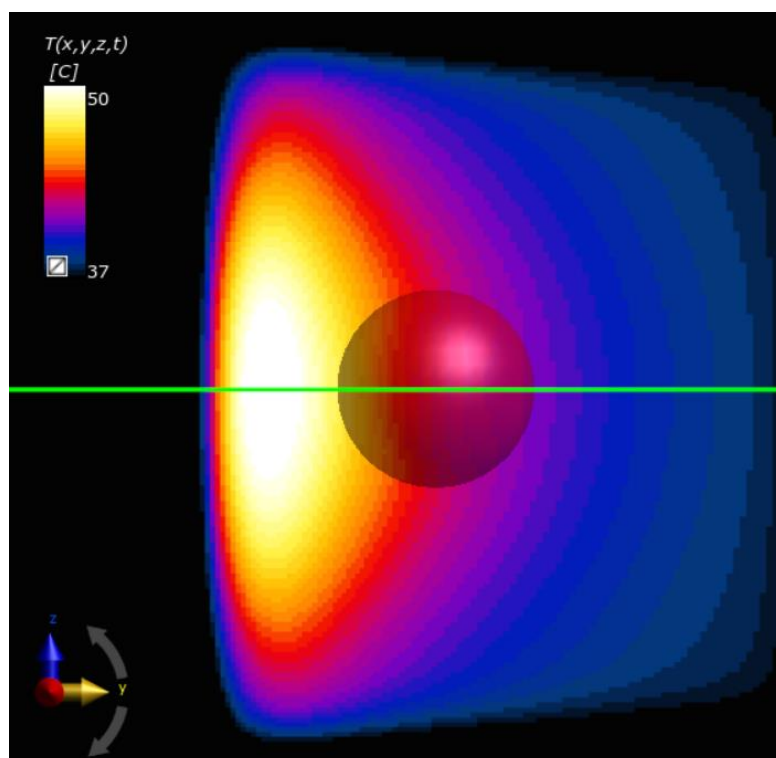
Graf 5.8 Rozložení teploty při různých výkonech dvou aplikátorů

Tabulka 5.2 Minimální a maximální dosažená teplota v cíli léčby po 180 s při různých amplitudách dvou aplikátorů

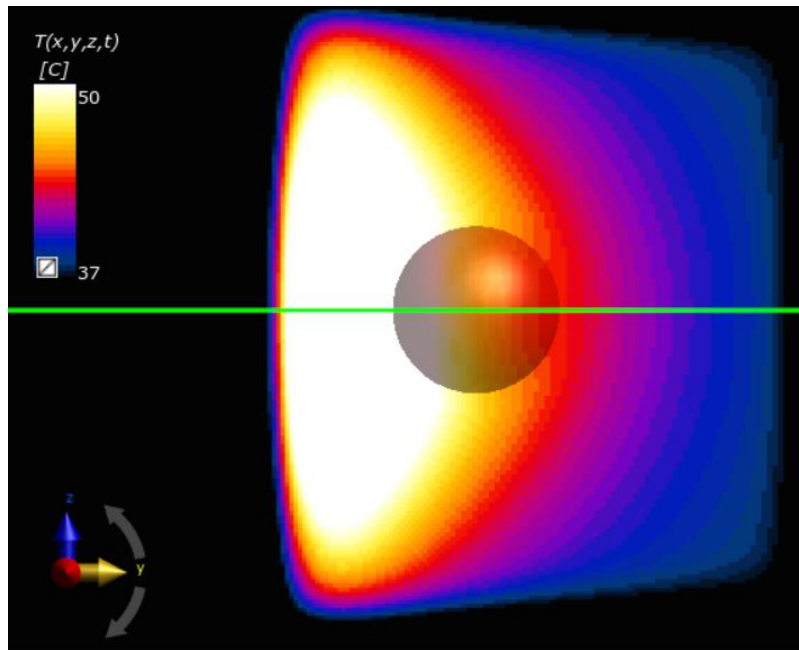
	Minimální teplota (°C)	Maximální teplota (°C)
Výkon 50 W	38,6	41,8
Výkon 100 W	40,5	47,2
Výkon 200 W	43,1	56,1



Obrázek 5.5 Rozložení teploty po 180 s při aplikovaném výkonu čtyř aplikátorů 50 W

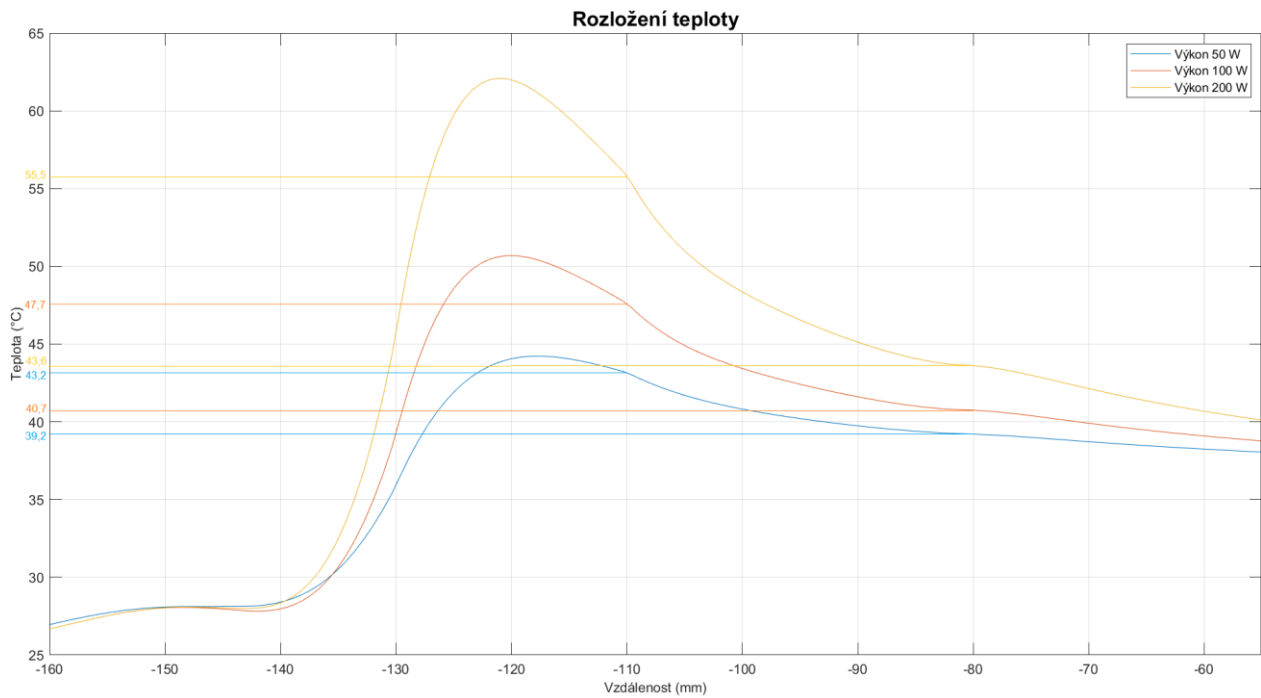


Obrázek 5.6 Rozložení teploty po 180 s při aplikovaném výkonu čtyř aplikátorů 100 W



Obrázek 5.7 rozložení teploty po 180 s při aplikovaném výkonu čtyř aplikátorů 200 W

Graf 5.9 dále zobrazuje rozložení teploty pro všechny tři hodnoty aplikovaného výkonu při využití čtyř aplikátorů. Pozice nádoru byla v rámci modelu na ose x identická jako při použití dvou aplikátorů, tedy opět v rozsahu -110 až -80. Vstup do svalové tkáně je na ose x opět v bodě -150. Minimální a maximální dosažené hodnoty teploty v nádoru jsou dále uvedeny v tabulce 5.3.



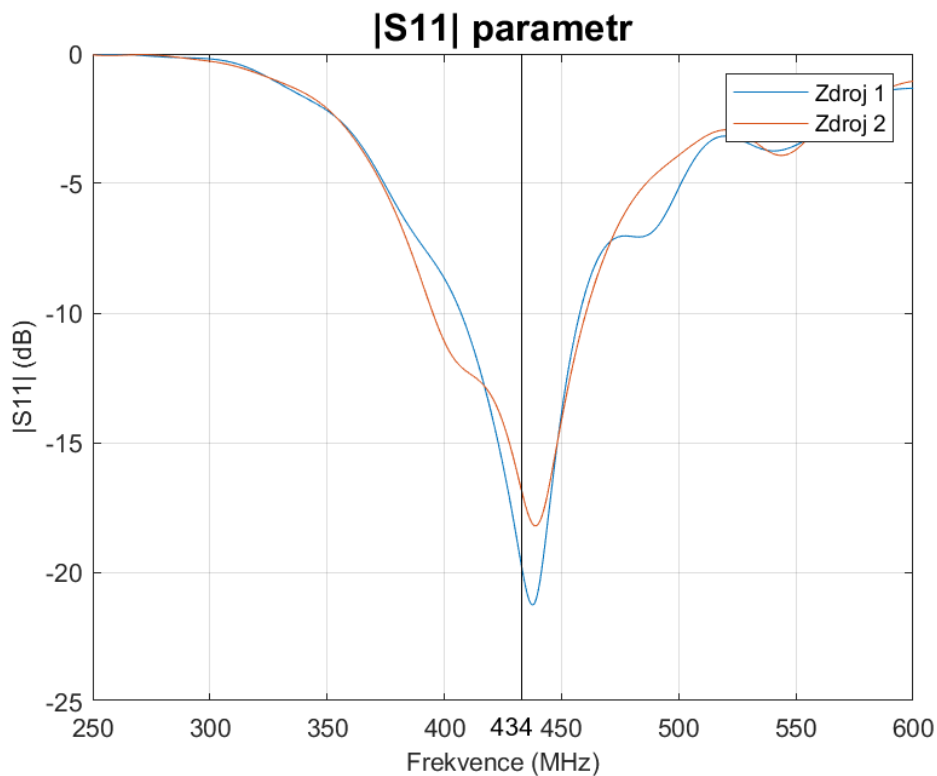
Graf 5.9 Rozložení teploty při použití čtyř aplikátorů

Tabulka 5.3 Minimální a maximální dosažená teplota v cíli léčby po 180 s při různých amplitudách čtyř aplikátorů

	Minimální teplota (°C)	Maximální teplota (°C)
Výkon 50 W	39,2	43,2
Výkon 100 W	40,7	47,7
Výkon 200 W	43,6	55,6

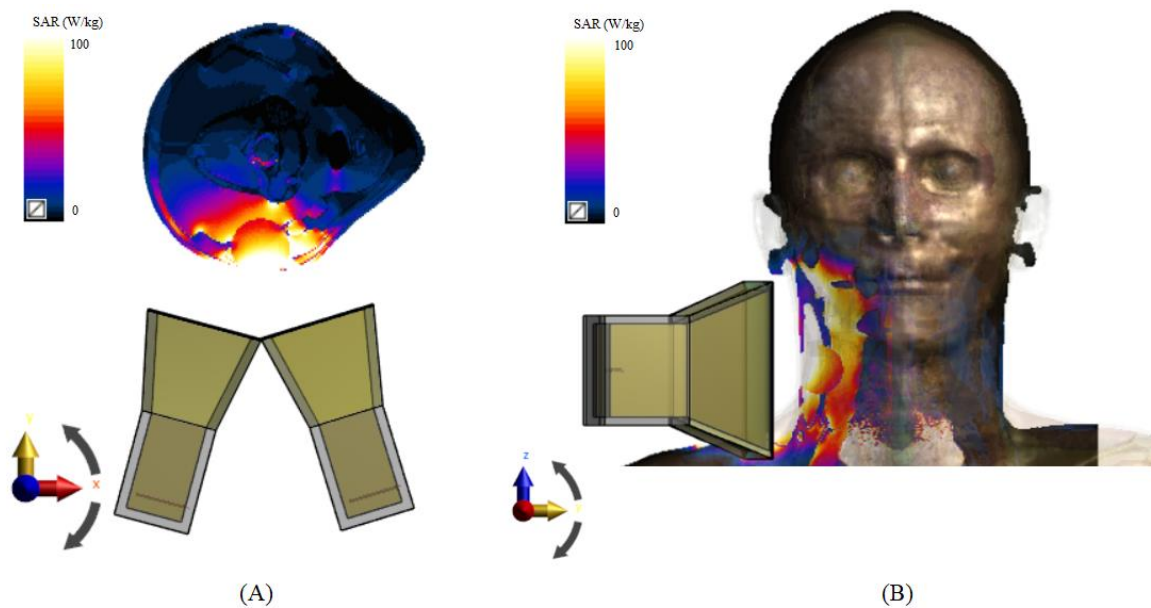
5.2.3 Simulace na anatomickém modelu při využití dvou aplikátorů

Dále byly numerické simulace provedeny na 3D anatomickém modelu pacienta, kterému byl namodelován pokročilý nádor reprezentovaný koulí, a to postupně o třech různých poloměrech, 15 mm, 20 mm a 25 mm. Nejprve byla pro simulace využita matice dvou aplikátorů. Níže jsou uvedeny výsledky těchto simulací, a to nejprve $|S_{11}|$ parametr pro oba zdroje.

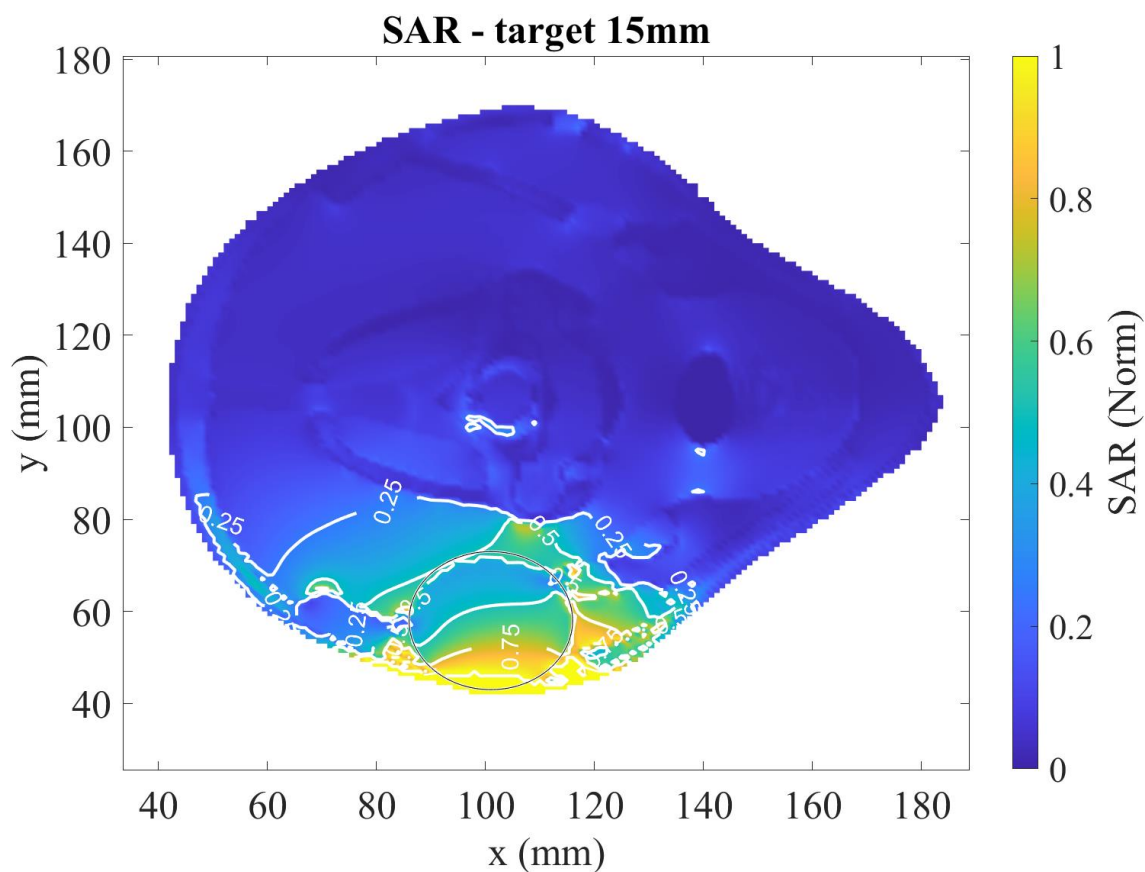


Graf 5.10 $|S_{11}|$ obou zdrojů při simulaci na anatomickém modelu a použití dvou aplikátorů

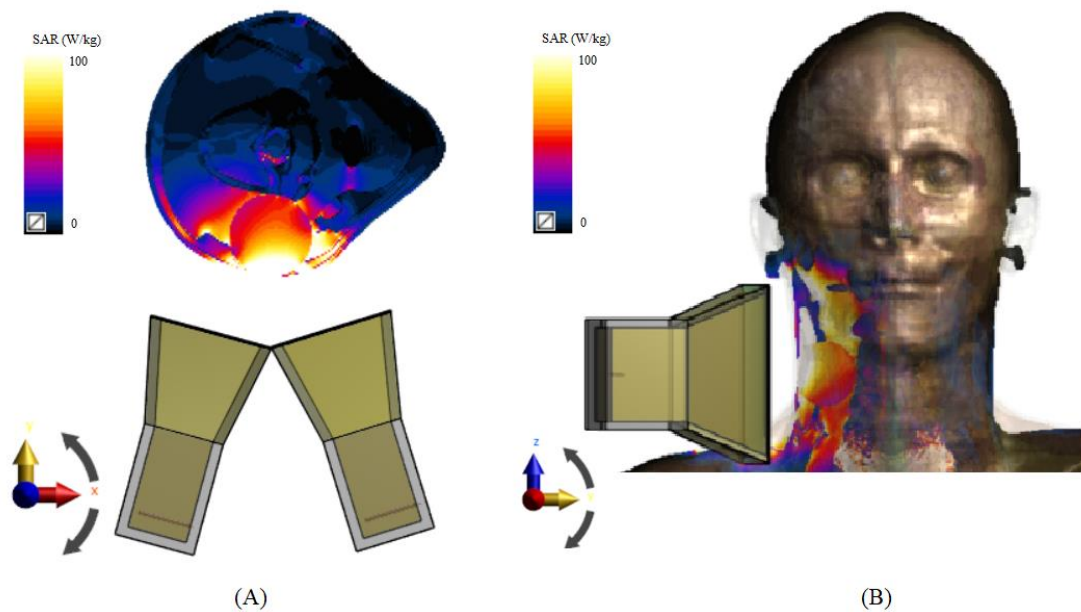
Na obrázcích 5.8 – 5.10 je vyobrazeno rozložení SAR pro všechny tři poloměry cíle léčby, a to vždy v transverzálním a frontálním řezu. Grafy 5.11 – 5.13 vytvořené v programu Matlab prezentují rozložení SAR rovněž v transverzálním řezu, zároveň jsou zde naznačeny isokontury normované hodnoty SAR. Kroužek značí polohu cíle léčby.



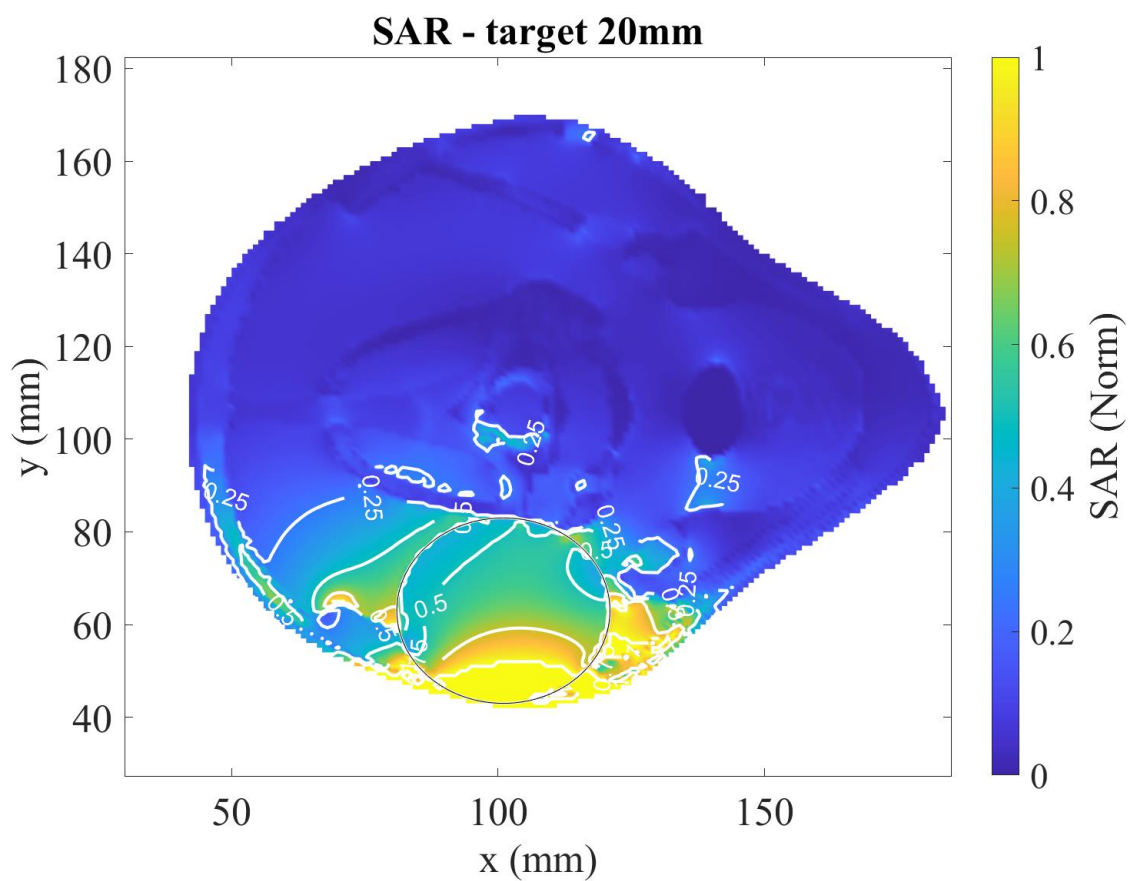
Obrázek 5.8 Rozložení SAR při použití dvou aplikátorů v transverzálním řezu (A) a ve frontálním řezu (B), poloměr cíle 15 mm



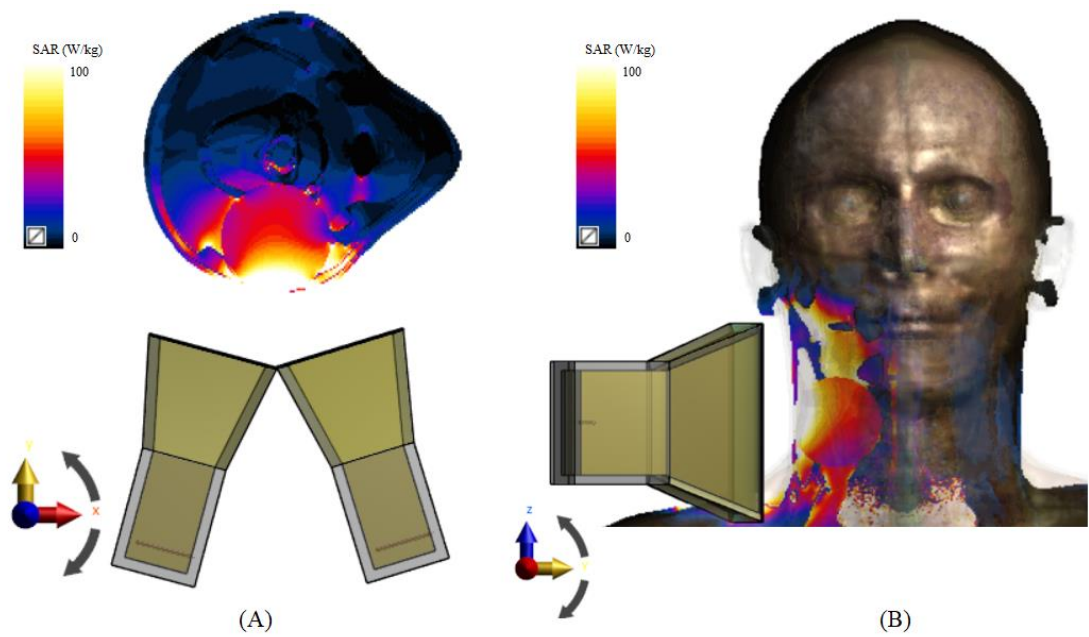
Graf 5.11 Rozložení SAR při použití dvou aplikátorů v transverzálním řezu, poloměr cíle léčby 15 mm



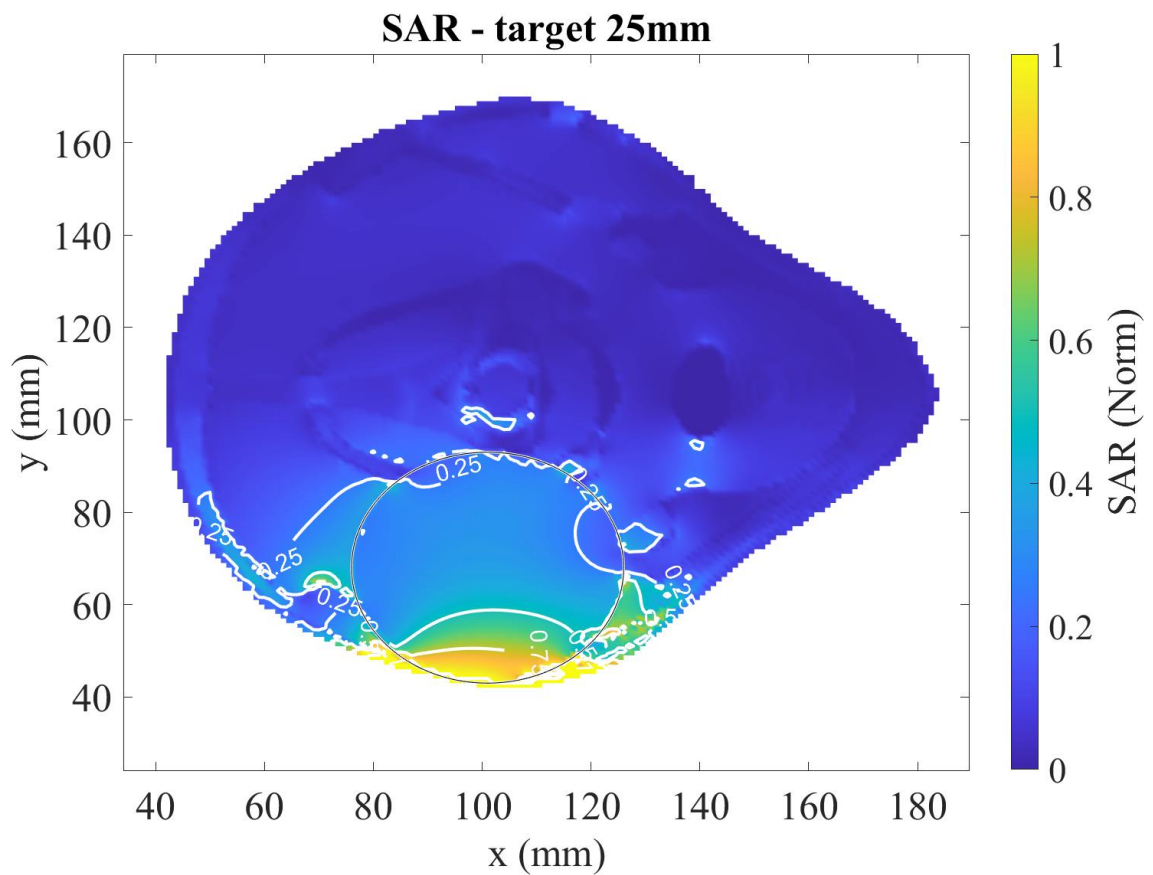
Obrázek 5.9 Rozložení SAR při použití dvou aplikátorů v transverzálním řezu (A) a ve frontálním řezu (B), poloměr cíle 20 mm



Graf 5.12 Rozložení SAR při použití dvou aplikátorů v transverzálním řezu poloměr cíle léčby 20 mm



Obrázek 5.10 Rozložení SAR při použití dvou aplikátorů v transverzálním řezu (A) a ve frontálním řezu (B), poloměr cíle 25 mm

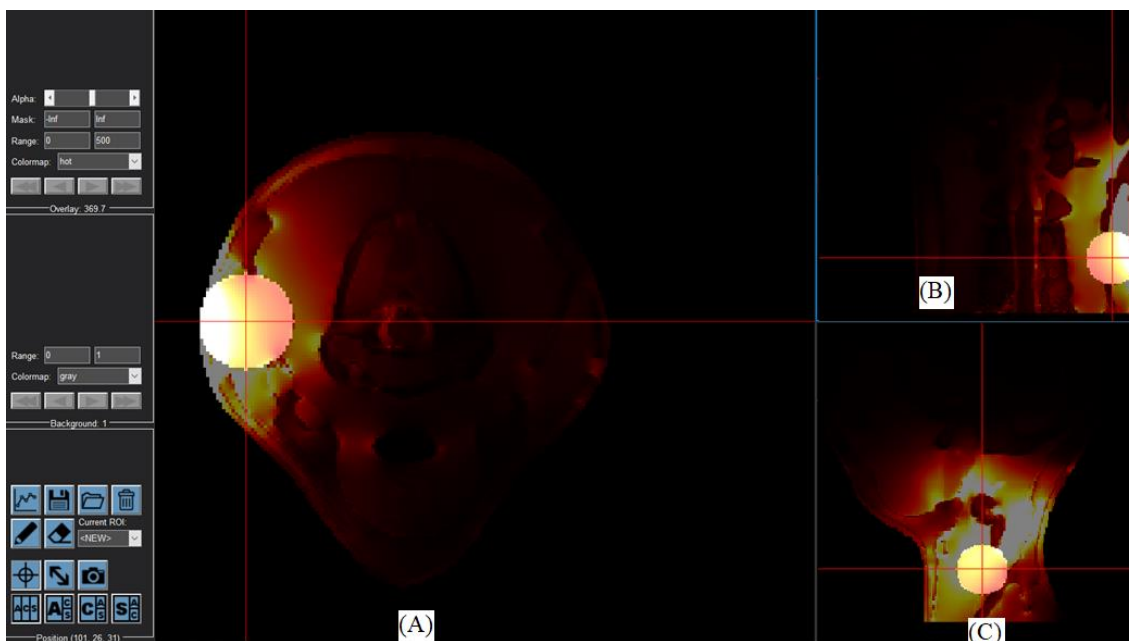


Graf 5.13 Rozložení SAR při použití dvou aplikátorů v transverzálním řezu, poloměr cíle léčby 20 mm

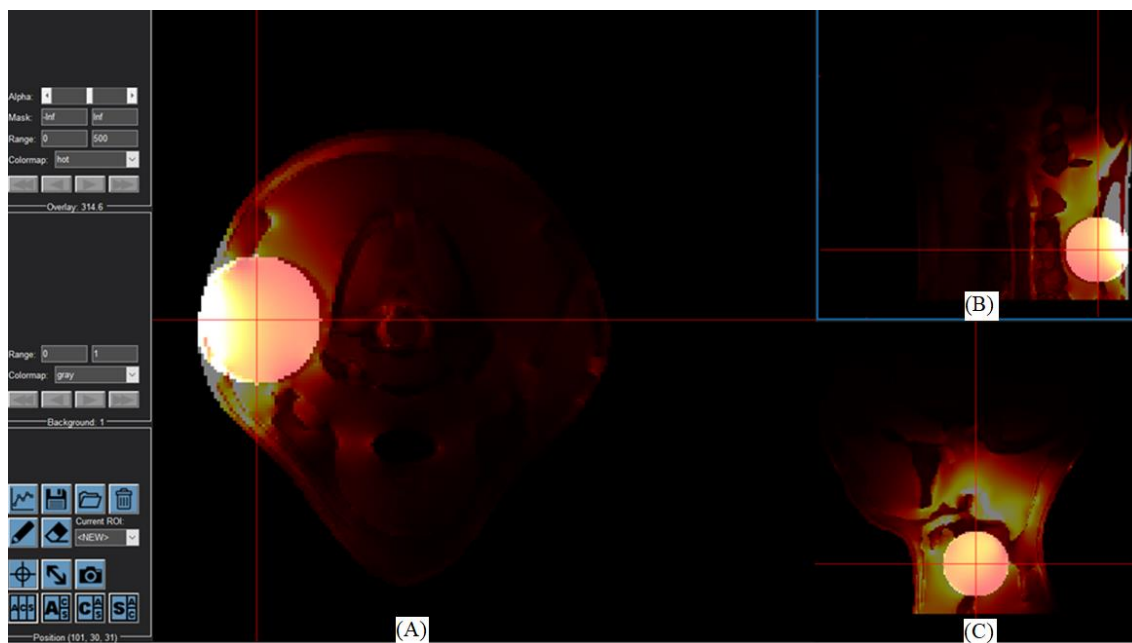
Následně byly vyhodnoceny parametry TC₂₅, TC₅₀ a THQ, které jsou zapsány v tabulce 5.4. Obrázky 5.11 – 5.13 zobrazují pokrytí cíle léčby isokonturou 0,25, jsou tedy grafickým zobrazením TC₂₅ parametru. Zobrazení je v transverzální, frontální i mediální rovině. Obrázky 5.14 – 5.16 pak zobrazují parametr TC₅₀.

Tabulka 5.4 TC₂₅, TC₅₀ a THQ při použití dvou aplikátorů

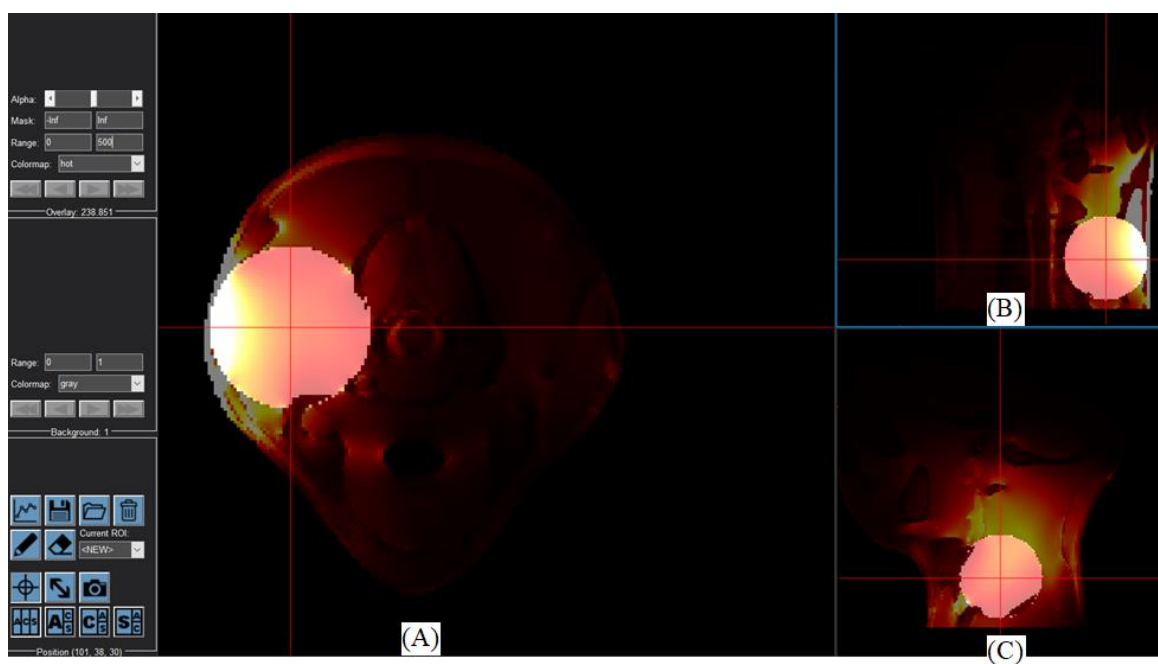
	Poloměr cíle 15 mm (%)	Poloměr cíle 20 mm (%)	Poloměr cíle 25 mm (%)
TC₂₅	99,53	98,96	95,49
TC₂₅	87,96	65,96	68,77
THQ	60,97	46,46	40,26



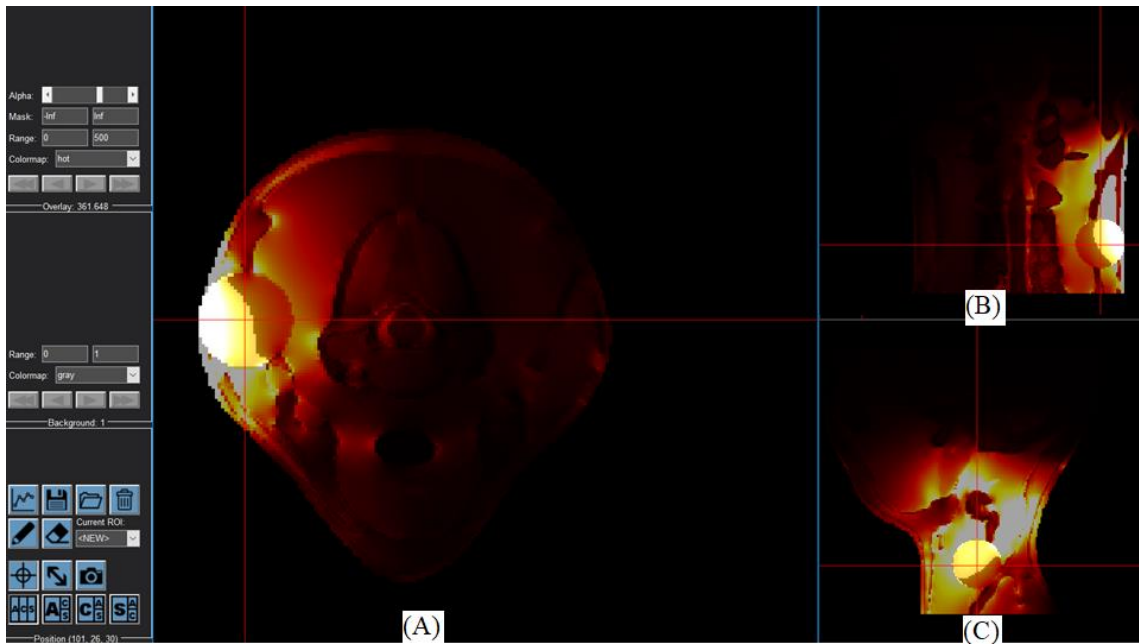
Obrázek 5.11 TC₂₅ pro poloměr cíle 15 mm při použití dvou aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



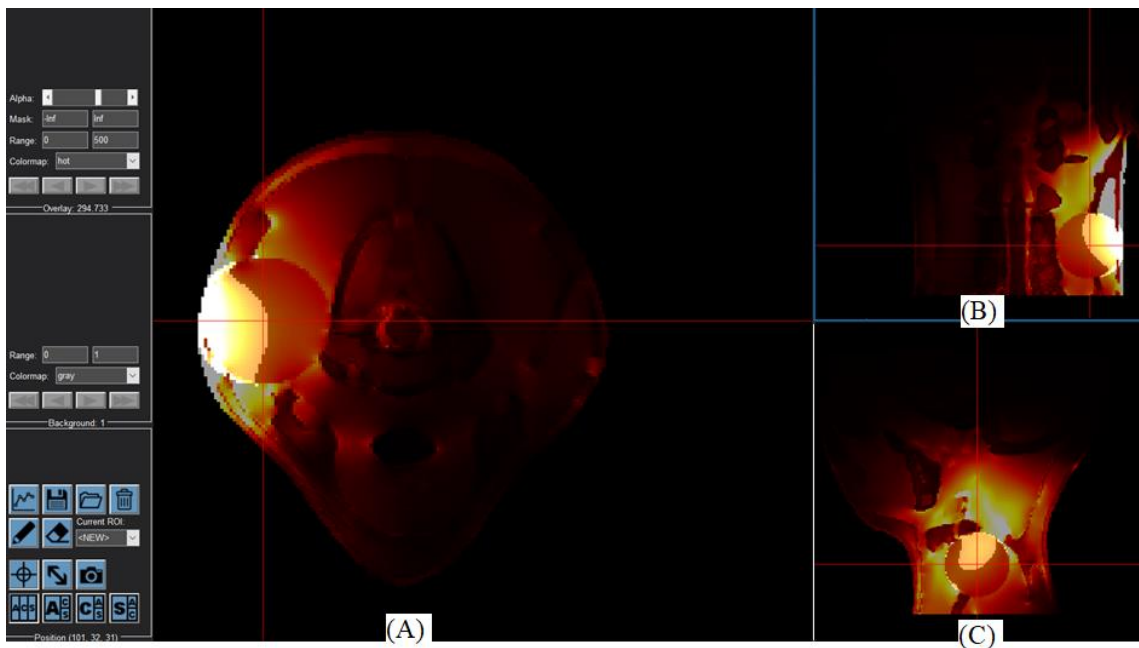
Obrázek 5.12 TC₂₅ pro poloměr cíle 20 mm při použití dvou aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



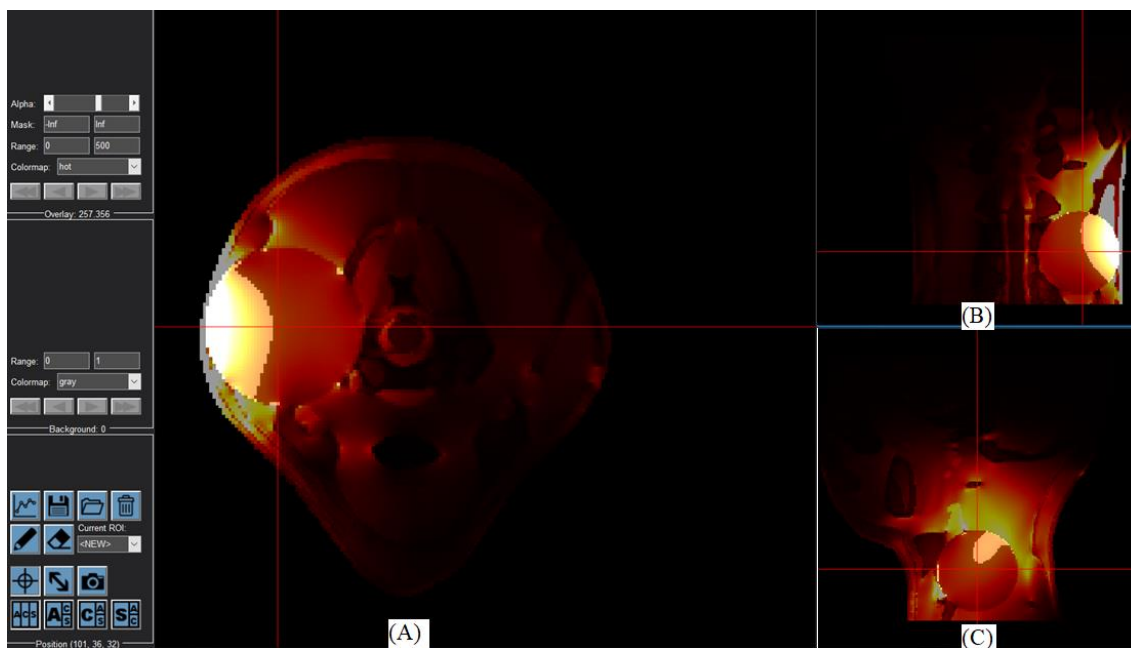
Obrázek 5.13 TC₂₅ pro poloměr cíle 25 mm při použití dvou aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



Obrázek 5.14 TC₅₀ pro poloměr cíle 15 mm při použití dvou aplikátorů transversální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



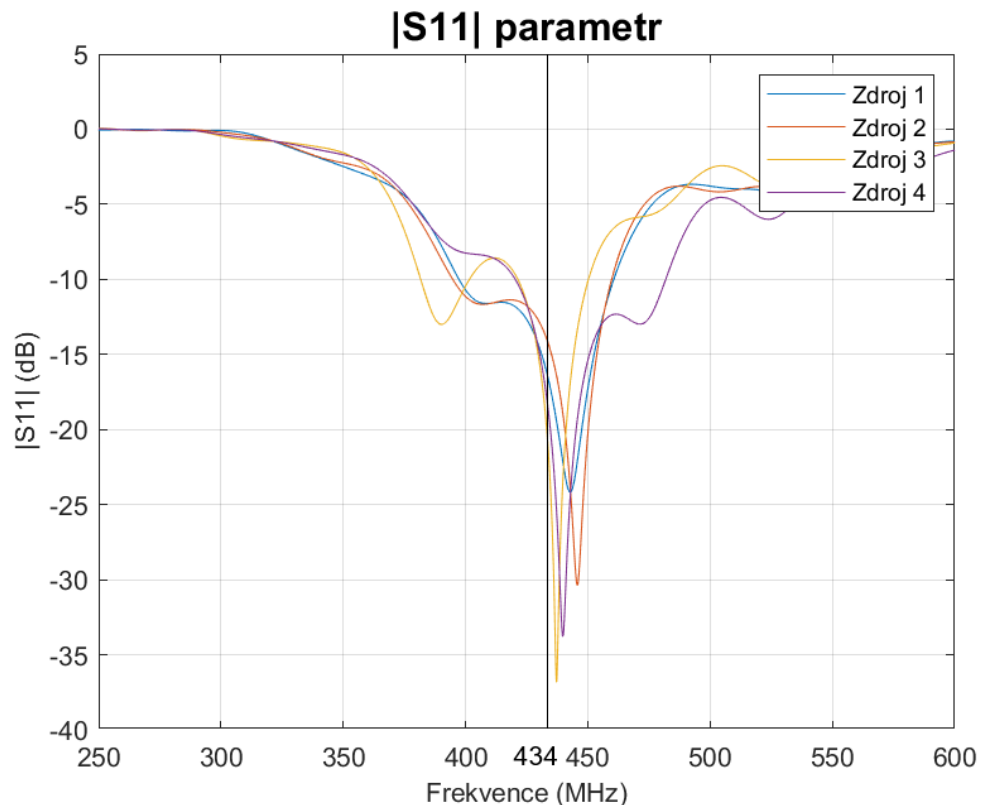
Obrázek 5.15 TC₅₀ pro poloměr cíle 20 mm při použití dvou aplikátorů transversální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



Obrázek 5.16 TC₅₀ pro poloměr cíle 25 mm při použití dvou aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)

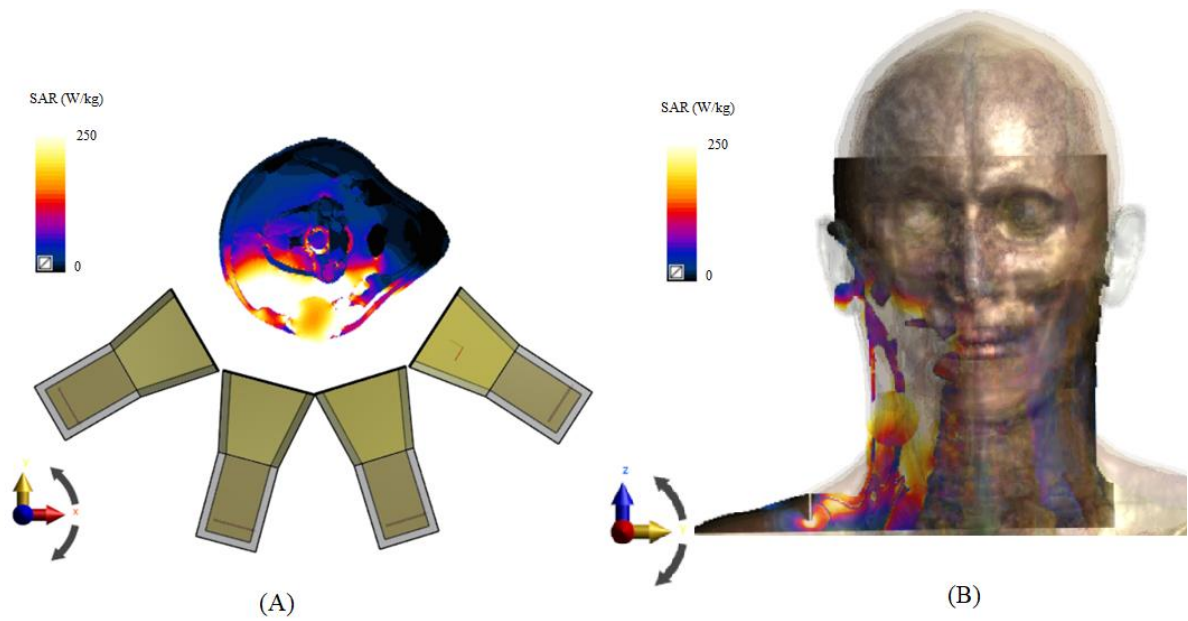
5.2.4 Simulace na anatomickém modelu při využití čtyř aplikátorů

Následně byly provedeny numerické simulace na 3D anatomickém modelu pacienta s využitím matice čtyř aplikátorů. Kulové cíle léčby zůstaly identické jako v případě využití dvou aplikátorů, tedy o poloměrech 15 mm, 20 mm a 25 mm, a jejich poloha v rámci modelu zůstala rovněž zachována. Níže jsou uvedeny výsledky těchto simulací, a to nejprve $|S_{11}|$ parametr pro všechny čtyři zdroje.

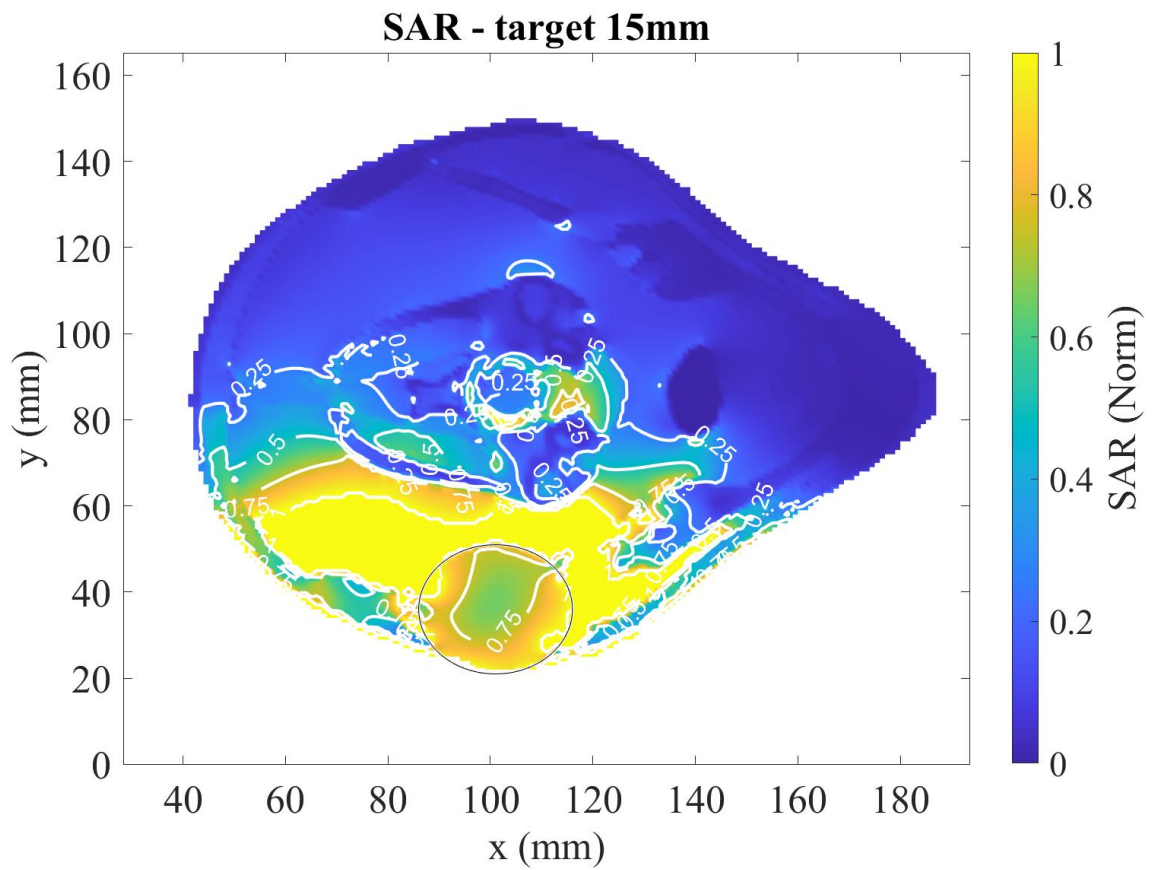


Graf 5.14 $|S_{11}|$ všech zdrojů při simulaci na anatomickém modelu a použití čtyř aplikátorů

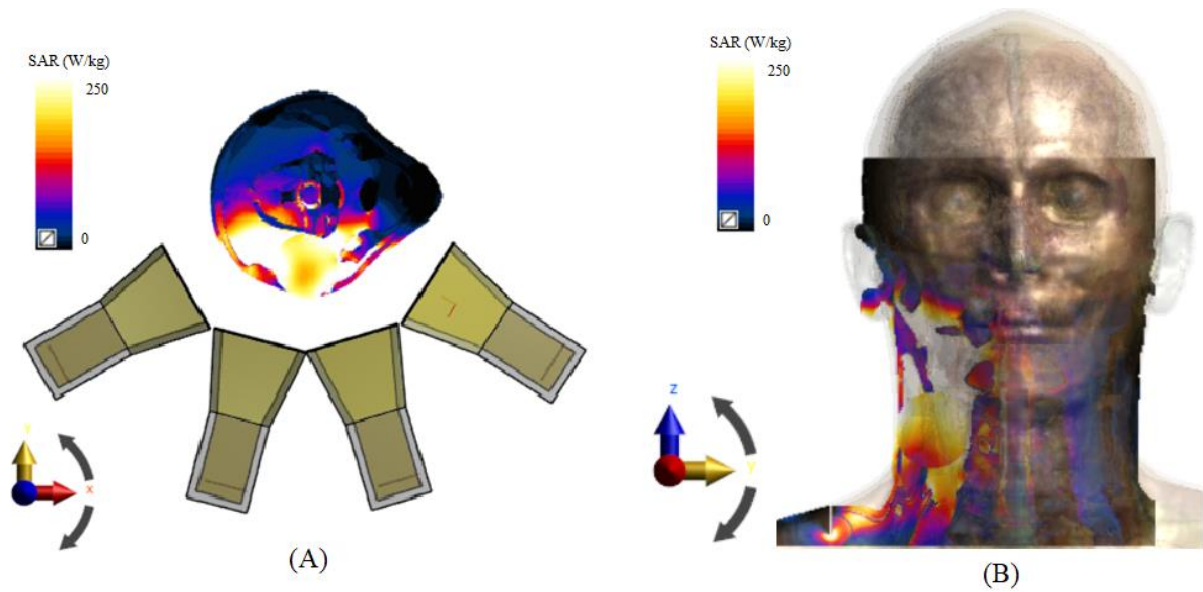
Na obrázcích 5.17 – 5.19 je vyobrazeno rozložení SAR pro všechny tři poloměry cíle léčby, a to vždy v transverzálním a frontálním řezu. Grafy 5.15 – 5.17 vytvořené v programu Matlab prezentují rozložení SAR rovněž v transverzálním řezu a zároveň jsou zde naznačeny isokontury normované hodnoty SAR. Kroužek opět značí polohu cíle léčby.



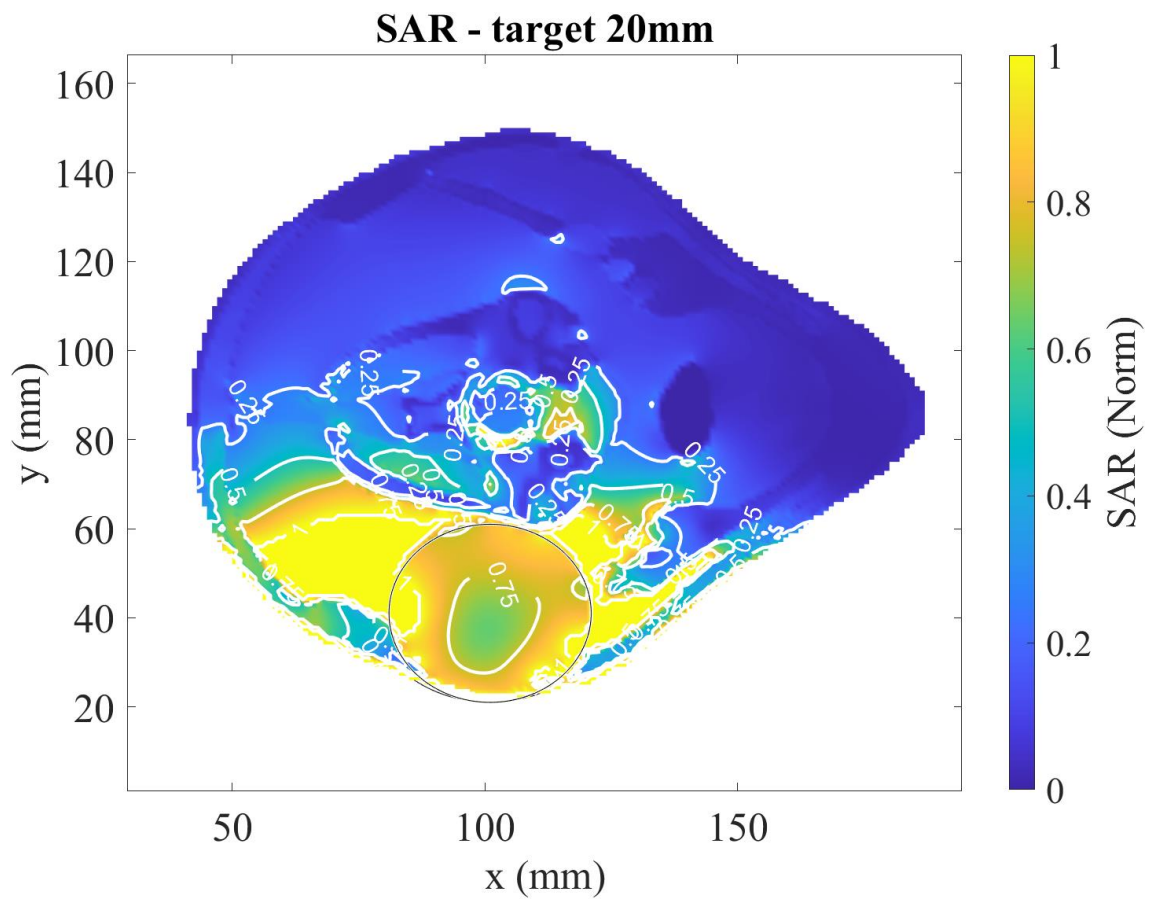
Obrázek 5.17 Rozložení SAR při použití čtyř aplikátorů v transverzálním řezu (A) a ve frontálním řezu (B), poloměr cíle 15 mm



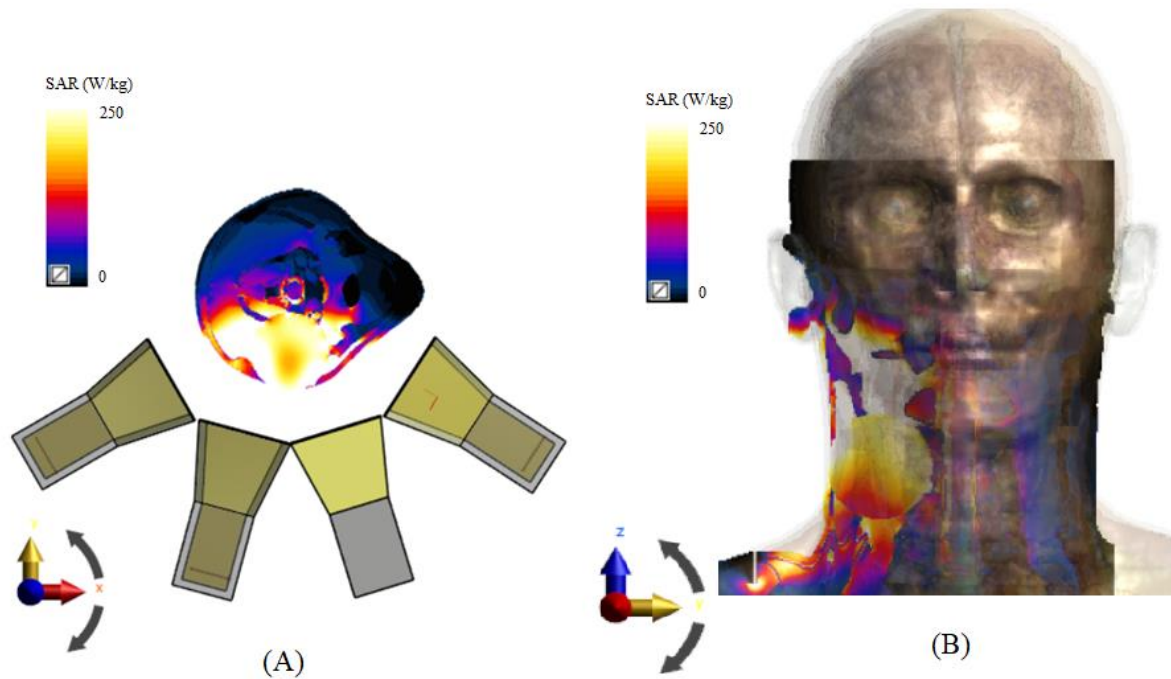
Graf 5.15 Rozložení SAR při použití čtyř aplikátorů v transverzálním řezu, poloměr cíle léčby 15 mm



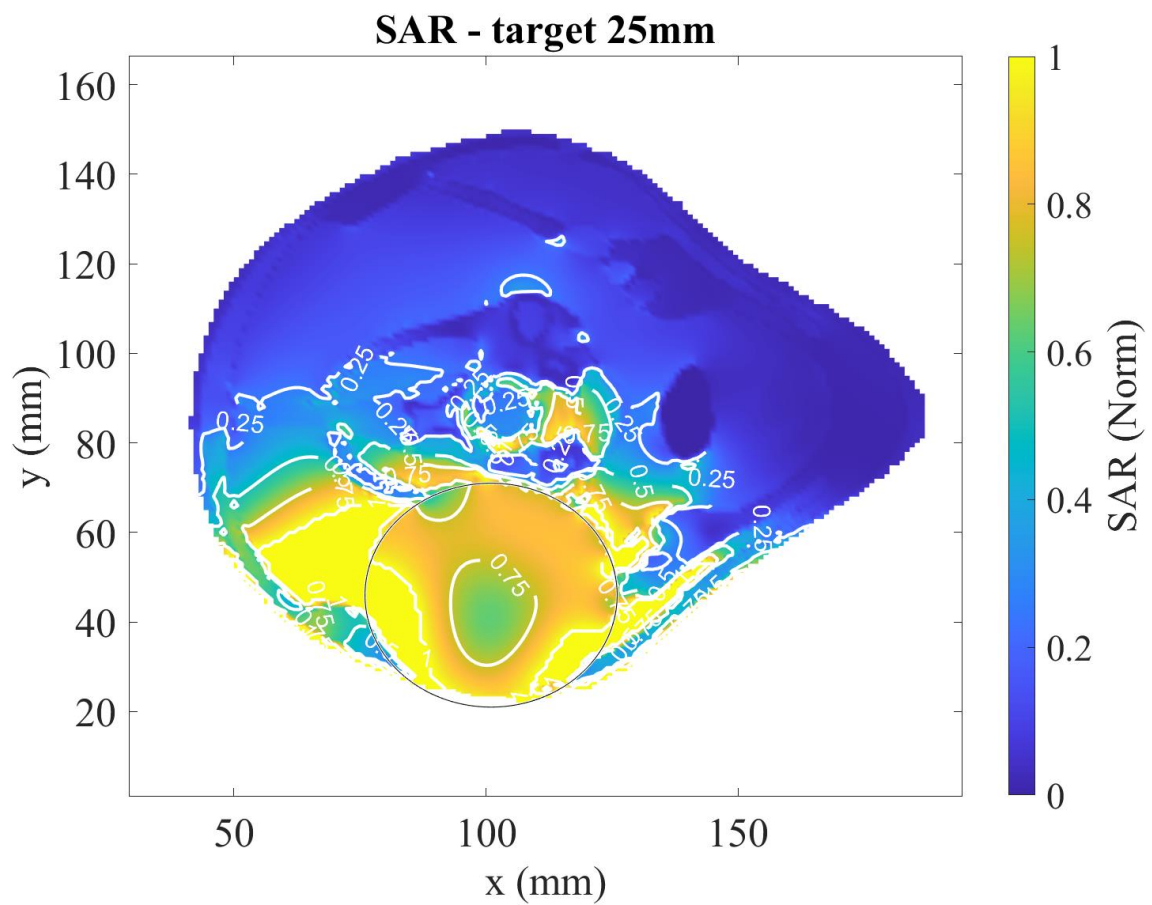
Obrázek 5.18 Rozložení SAR při použití čtyř aplikátorů v transverzálním řezu (A) a ve frontálním řezu (B), poloměr cíle 20 mm



Graf 5.16 Rozložení SAR při použití čtyř aplikátorů v transverzálním řezu, poloměr cíle léčby 20 mm



Obrázek 5.19 Rozložení SAR při použití čtyř aplikátorů v transverzálním řezu (A) a ve frontálním řezu (B), poloměr cíle 25 mm

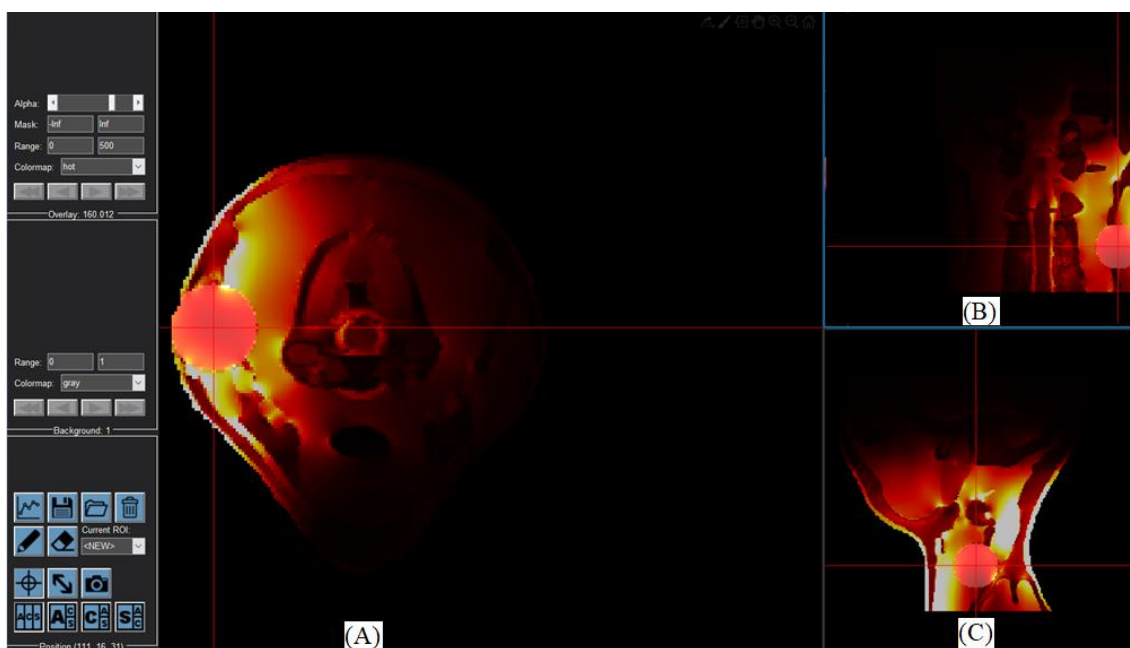


Graf 5.17 Rozložení SAR při použití čtyř aplikátorů v transverzálním řezu, poloměr cíle léčby 25 mm

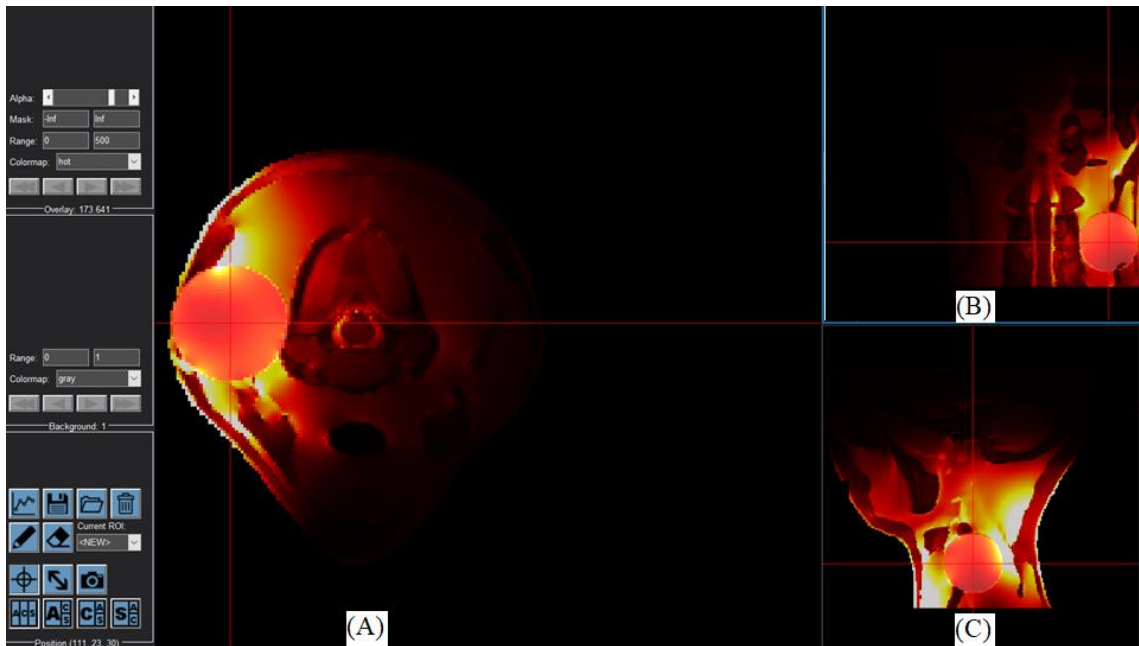
Dále byly rovněž vyhodnoceny parametry TC₂₅, TC₅₀ a THQ, které jsou zapsány v tabulce 5.5. Obrázky 5.20 – 5.22 zobrazují pokrytí cíle léčby isokonturou 0,25, tedy parametr TC₂₅, a to pro všechny poloměry cíle léčby. Obrázky 5.23 – 5.25 pak zobrazují parametr TC₅₀.

Tabulka 5.5 TC₂₅, TC₅₀ a THQ parametry při použití čtyř aplikátorů

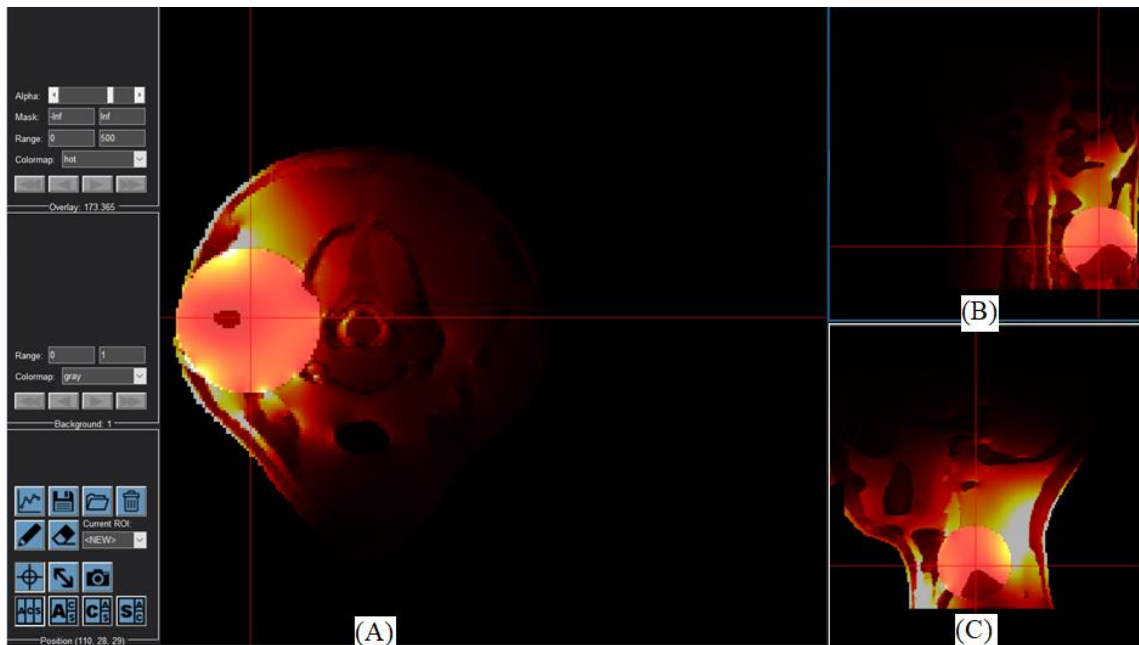
	Poloměr cíle 15 mm (%)	Poloměr cíle 20 mm (%)	Poloměr cíle 25 mm (%)
TC₂₅	99,48	99,23	84,02
TC₅₀	98,86	56,12	41,06
THQ	82,40	84,54	88,55



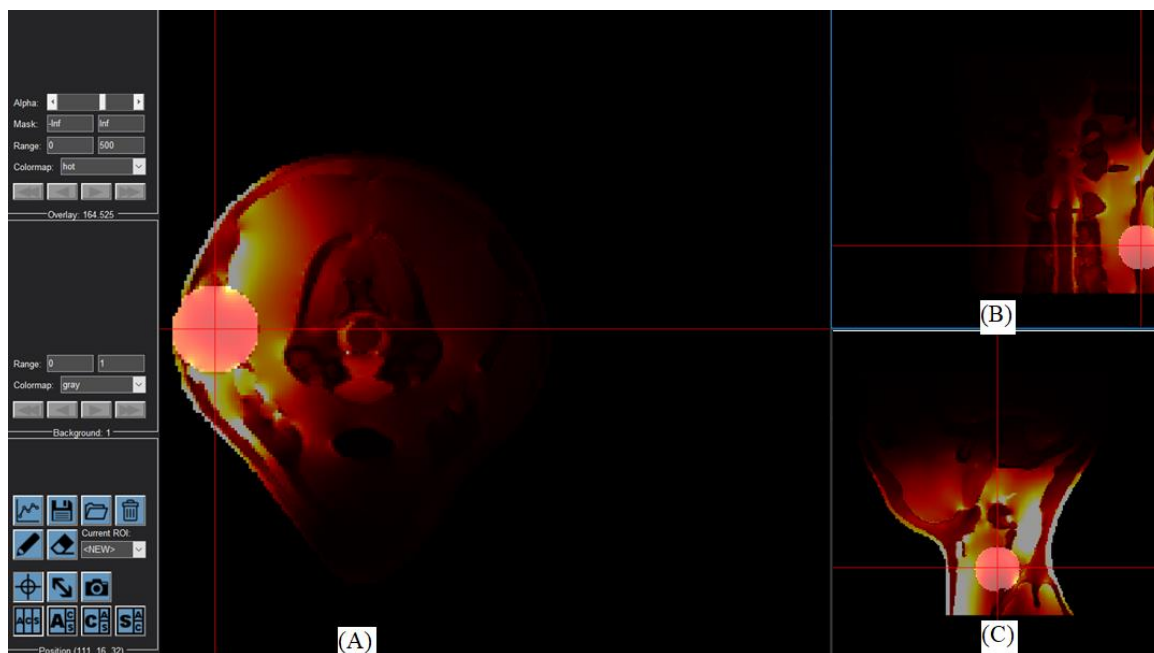
Obrázek 5.20 TC₂₅ pro poloměr cíle 15 mm při použití čtyř aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



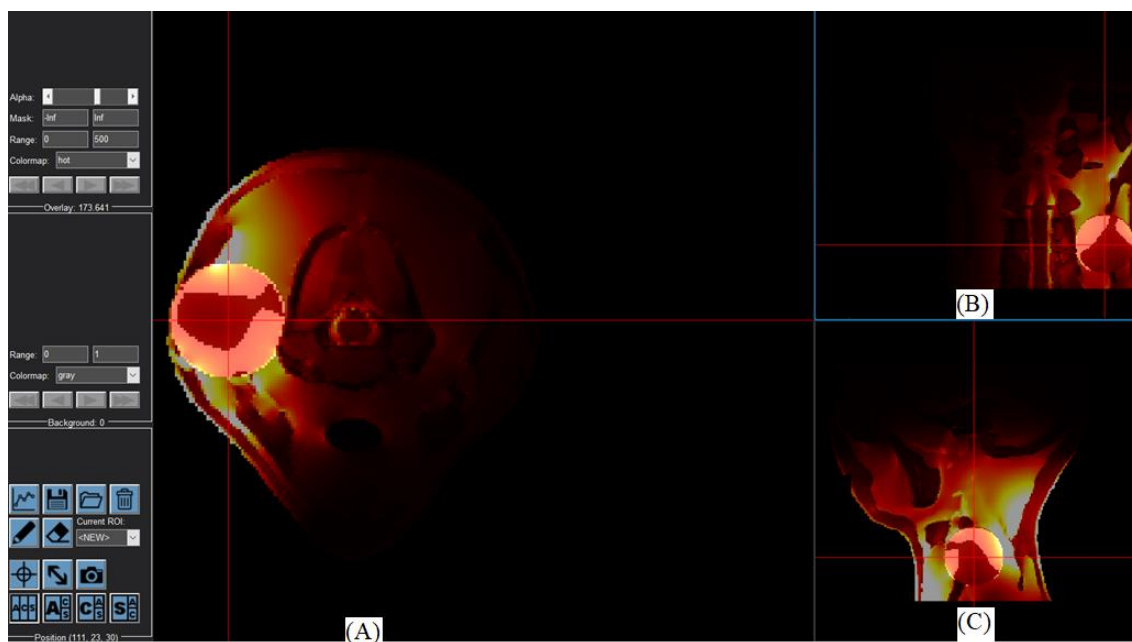
Obrázek 5.21 TC_{2s} pro poloměr cíle 20 mm při použití čtyř aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



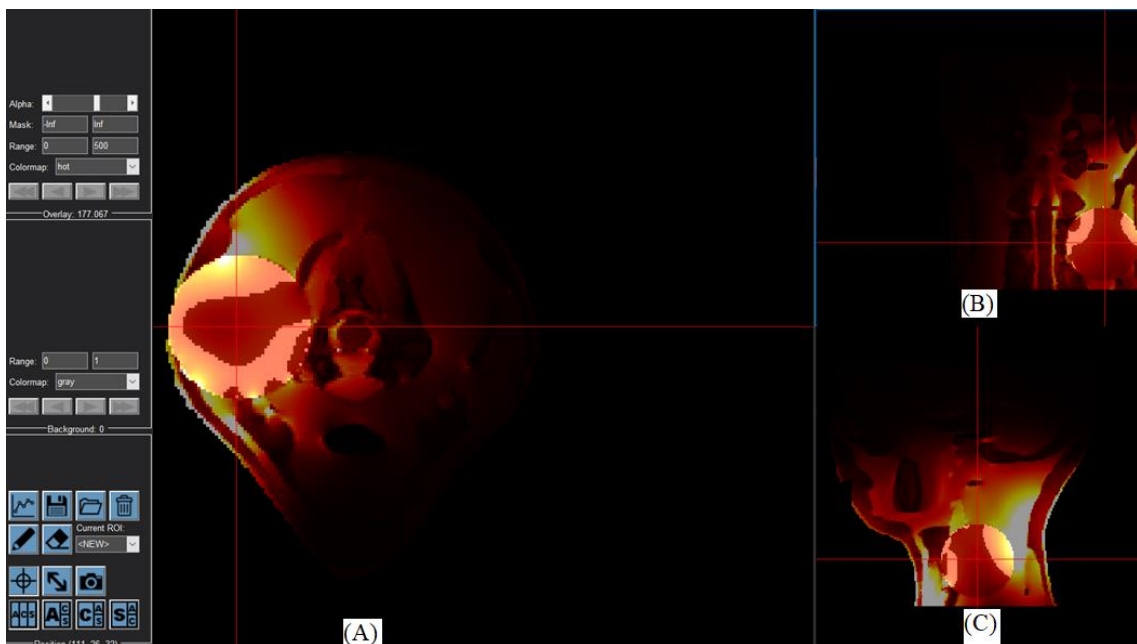
Obrázek 5.22 TC_{2s} pro poloměr cíle 25 mm při použití čtyř aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



Obrázek 5.23 TC₅₀ pro poloměr cíle 15 mm při použití čtyř aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



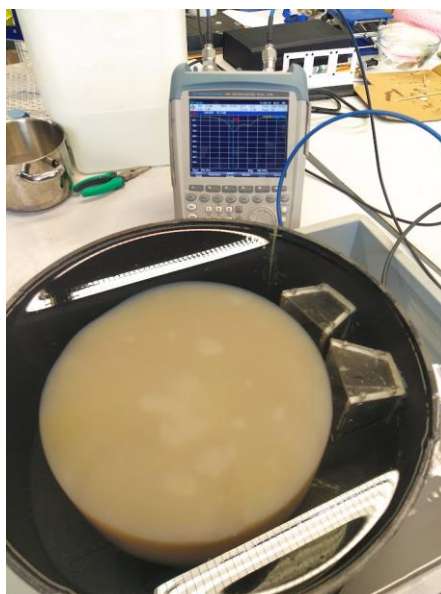
Obrázek 5.24 TC₅₀ pro poloměr cíle 20 mm při použití čtyř aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)



Obrázek 5.25 TC₅₀ pro poloměr cíle 25 mm při použití čtyř aplikátorů transverzální řez (A), frontální řez (B), mediální řez (C)

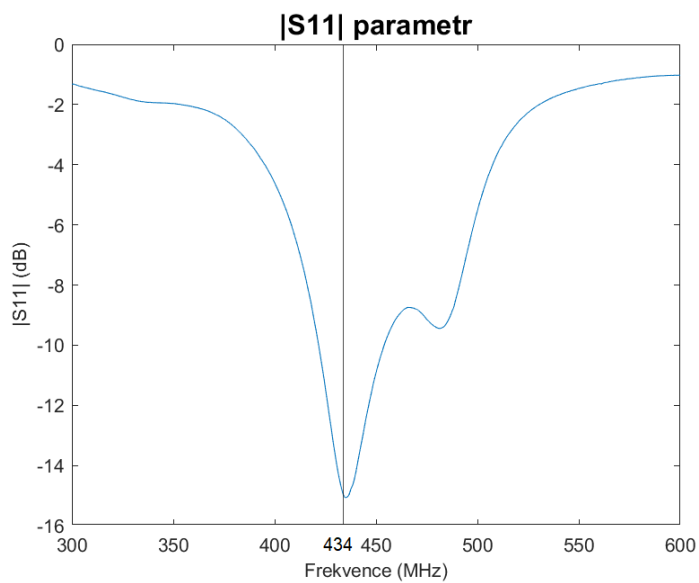
5.3 Výsledky laboratorního měření

Nejprve bylo provedeno měření $|S_{11}|$ parametru pomocí spektrálního analyzátoru a naladění aplikátorů na požadovanou frekvenci 434 MHz. Zapojení je zobrazeno na obrázku 5.26. Nádoba je naplněna vodou reprezentující vodní bolus a v nádobě je umístěn fantom svalové tkáně.



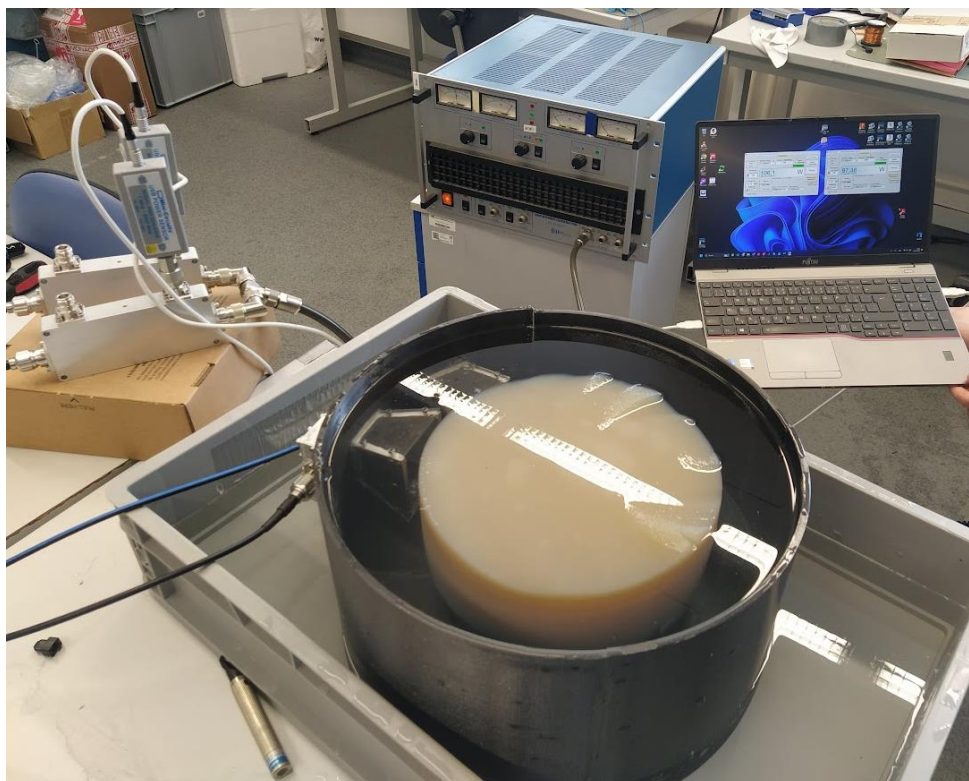
Obrázek 5.26 Měření $|S_{11}|$ parametru

Následující graf 5.18 zobrazuje naměřený $|S_{11}|$ parametr obou aplikátorů na frekvenci 434 MHz.



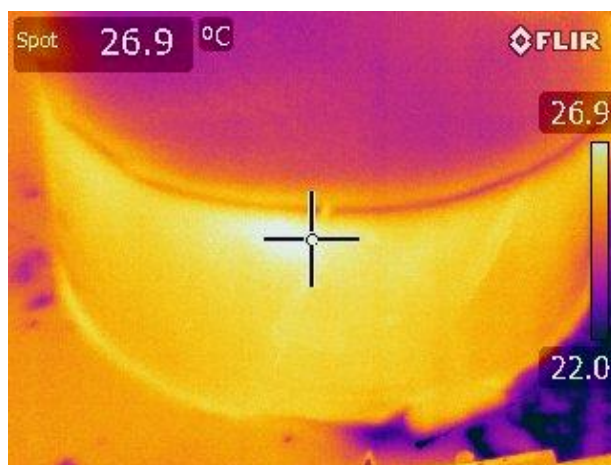
Graf 5.18 $|S_{11}|$ parametr

Dále bylo měřeno rozložení SAR. Soustava pro měření je zobrazena na obrázku 5.27. Aplikátory jsou připojeny ke generátoru, který do každého aplikátoru dodává výkon 100 W.

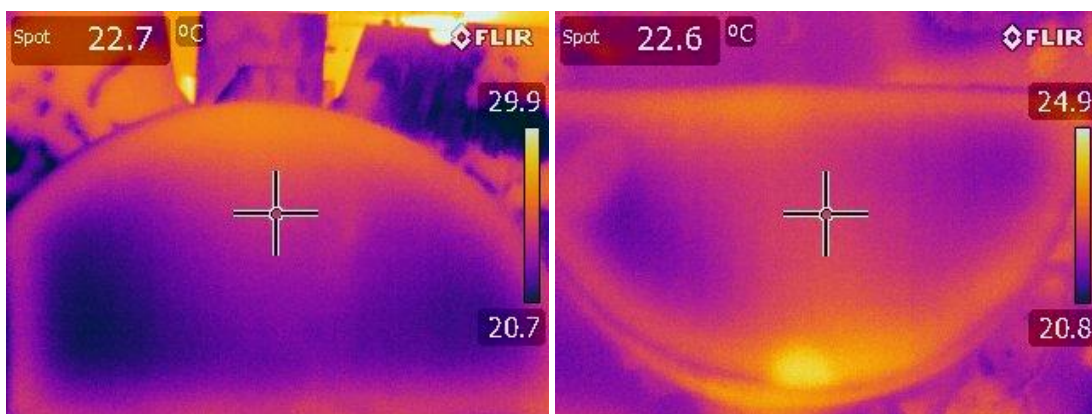


Obrázek 5.27 Měření rozložení SAR

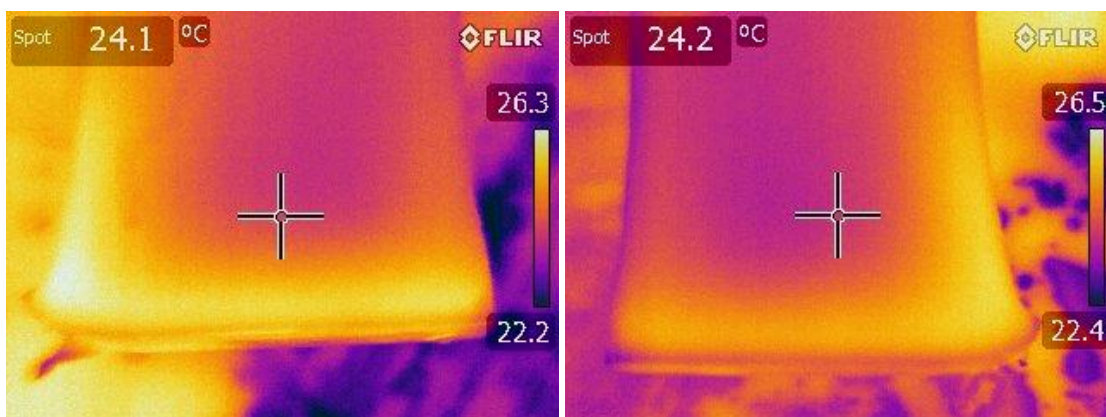
Fantom byl následně nařezán transverzálně i mediálně a byly pořízeny snímky IR kamerou ukazující rozložení SAR, které je zaznamenáno na obrázcích 5.28 – 5.30.



Obrázek 5.28 Rozložení SAR na povrchu fantomu



Obrázek 5.29 Rozložení SAR v transverzálním řezu fantomem



Obrázek 5.30 Rozložení SAR v mediálním řezu fantomem

Nakonec byly změřeny dielektrické parametry fantomu. Naměřené hodnoty dielektrických parametrů fantomu (relativní permitivity a elektrické vodivosti) jsou uvedeny v tabulce 5.6.

Tabulka 5.6 Naměřené hodnoty dielektrických parametrů fantomu na frekvenci 434 MHz

Elektrická vodivost $\sigma (S \cdot m^{-1})$	Relativní permitivita ϵ_r
0,47	62,38

6 Diskuse

Cílem této práce bylo navržení systému pro mikrovlnnou hypertermickou léčbu pokročilých nádorů v oblasti hlavy a krku. V rámci této práce byl nejprve vytvořen 3D anatomický model hlavy reálného pacienta. Tento model byl vytvořen segmentací MRI snímků v programu Materialise Mimics. Ve výsledném modelu jsou rozlišeny všechny tkáně dané zadáním, tedy mozkové tkáně, kosti, sval, tuk a vzduch. Limitací segmentace v programu Materialise Mimics bylo vzájemné překrývání se voxelů při využití funkce *Threshold*, která automaticky přiřadila rozsah hodnot stupňů šedi požadované tkáni, ovšem rozpoznala pouze velké kontrastní rozdíly. Jednotlivým tkáním byl tedy přiřazen příliš velký rozsah hodnot stupňů šedi, který výrazně zasahoval i do dalších tkání. Segmentace tak byla z velké části provedena manuálně s pomocí anatomického atlasu.

Dalším cílem bylo provedení numerických simulací EM pole a teploty v programu Sim4Life. Nejprve byla provedena studie šířky vodního bolusu na efektivitu léčby. Byly tedy provedeny simulace EM pole na homogenním modelu svalové tkáně, a to pro čtyři různé vzdálenosti dvou mikrovlnných aplikátorů od cíle léčby, 75 mm, 65 mm, 55 mm a 45 mm. Efektivita léčby byla vyhodnocena na základě parametru TC_{25} prezentovaného v tabulce 5.1. Z této tabulky je patrné, že se hodnota TC_{25} se zkracující se vzdáleností aplikátorů od cíle léčby zvyšovala. Nejeftektivněji se tedy léčby z hlediska parametru TC_{25} jevila v případě vzdálenosti aplikátorů 45 mm od cíle, kdy pokrytí nádoru tímto parametrem bylo 71,88 %. Nejmenší hodnoty na frekvenci 434 MHz dosahoval $|S_{11}|$ parametr obou zdrojů v případě vzdálenosti aplikátorů od cíle léčby 75 mm a na této vzdálenosti byl tedy přenos energie z aplikátorů do tkáně nejvyšší. Vzhledem k tomu, že ve všech vzdálenostech vycházel $|S_{11}|$ parametr menší než -10 dB a aplikátory byly tedy ve všech případech na této frekvenci účinné, byla jako nejvýhodnější vzdálenost zvolena vzdálenost 45 mm na základě parametru TC_{25} .

Na homogenním modelu svalové tkáně byly dále provedeny simulace rozložení teploty za účelem nastavení vhodného výkonu aplikátorů k dosažení pokrytí nádoru teplotou v rozmezí 41°-45 °C. Simulace byly provedeny pro matici dvou i čtyř mikrovlnných aplikátorů. Simulované hodnoty aplikovaného výkonu byly 50 W, 100 W a 200 W a doba ohřevu byla nastavena na 180 s. V tabulce 5.2 jsou zaznamenány minimální a maximální hodnoty teploty dosažené v cíli léčby po 180 s při použití dvou aplikátorů, kterým byl nastaven stejný výkon. Pro aplikovaný celkový výkon 50 W bylo v nádoru dosaženo minimální teploty 38,6 °C a maximální teploty 41,8 °C. Tento výkon tedy nebyl pro ohřev v požadovaném rozmezí dostatečný. Při celkovém výkonu 100 W bylo dosaženo minimální teploty v nádoru 40,5 °C a maximální teploty 47,2 °C. V tomto případě byla tedy většina nádoru pokryta teplotou v požadovaném rozmezí. Při celkovém výkonu 200 W pak byla dosažena v nádoru minimální teplota 43,1 °C a maximální teplota

56,0 °C. Tento výkon je tedy pro ohřev v požadovaném rozmezí příliš vysoký. Pro simulace se dvěma mikrovlnnými aplikátory byl tedy z hlediska ohřevu cíle léčby na rozmezí 41° - 45 °C neoptimálnější aplikovaný výkon 100 W.

V tabulce 5.3 jsou zapsány minimální a maximální dosažené hodnoty teploty v cíli léčby při využití čtyř mikrovlnných aplikátorů, a to rovněž po době ohřevu 180 s. Při aplikovaném celkovém výkonu 50 W byla v nádoru teplota v rozmezí 39,6 °C – 43,2 °C, tento výkon tedy ani pro matici čtyř aplikátorů není dostatečný. Při výkonu 100 W bylo dosaženo minimální teploty v nádoru 40,7 °C a maximální 47,7 °C, a bylo tedy dosaženo pokrytí většiny nádoru teplotou v požadovaném rozmezí. Výkon 200 W byl stejně jako při použití dvou aplikátorů příliš vysoký. V tomto případě bylo v nádoru dosaženo teplotního rozmezí 43,6 °C – 55,6 °C. Grafy 5.8 a 5.9 ukazují prudký nárůst teploty v místě vstupu do svalové tkáně a po dosažení maxima nastává exponenciální pokles teploty.

Numerické simulace rozložení SAR byly dále provedeny na 3D anatomickém modelu pacienta. Na krk pacienta byly postupně namodelovány tři kulové nádory o poloměrech 15 mm, 20 mm a 25 mm. Nejprve byla využita matice dvou aplikátorů pracujících na frekvenci 434 MHz. Graf 5.10 zobrazuje $|S_{11}|$ parametr obou zdrojů, který je na frekvenci 434 MHz menší než -10 dB. Oba aplikátory tedy na frekvenci 434 MHz pracují efektivně. Z výsledného rozložení SAR byly vypočítány a zapsány do tabulky 5.4 parametry TC₂₅, TC₅₀ a THQ, na základě kterých se v klinické praxi hodnotí pokrytí nádoru. TC₂₅ vyšel v případě poloměru cíle 15 mm 99,53 %, při poloměru cíle 20 mm 98,96 % a pro poloměr cíle 25 mm 95,49 %. Pro nejmenší poloměr cíle léčby tedy vychází parametr TC₂₅ nejlépe, ovšem ve všech případech je větší než 75 % a léčbu je tedy pro všechny hodnocené případy možné z hlediska tohoto parametru považovat dle [37] za dostačující. Obrázky 5.11 – 5.13 jsou pak grafickou prezentací tohoto parametru a obrázky 5.14 – 5.16 pak graficky znázorňují pokrytí cíle 50 % z maxima SAR.

Dalším hodnoceným parametrem byl parametr THQ na základě kterého je možné určit zacílení aplikované energie do cíle léčby a předpovědět tak, zda budou na těle pacienta vznikat hot-spoty. Pro poloměr cíle léčby 15 mm byl THQ roven 60,97 %, pro poloměr cíle 20 mm 46,46 % a pro poloměr 25 mm 40,26 %. Tyto hodnoty nejsou příliš vysoké a připouští tedy možnost vzniku hot-spotů na těle pacienta.

Následně byly simulace rozložení SAR provedeny při použití matice čtyř mikrovlnných aplikátorů pracujících rovněž na frekvenci 434 MHz. Poloha a rozměry cílů léčby v rámci modelu pacienta zůstaly zachovány. Graf 5.14 zobrazuje rozptylový parametr. Pro všechny čtyři zdroje vychází $|S_{11}|$ na frekvenci 434 MHz menší než -10 dB. Všechny aplikátory jsou tedy i v tomto případě účinné. Vyhodnocené parametry TC₂₅, TC₅₀ a THQ jsou zapsány v tabulce 5.5. Pro poloměr cíle léčby 15 mm při využití čtyř aplikátorů vyšel TC₂₅ opět nejlépe a to 99,48 %, pro poloměr cíle 20 mm 99,23 %

a pro poloměr cíle 25 mm byl TC_{25} 84,02 %. Opět jsou všechny hodnoty vyšší než 75 % a tedy stejně jako při použití dvou aplikátorů bude léčba pro všechny tři sledované poloměry cíle úspěšná.

Parametr THQ byl při využití čtyř aplikátorů pro poloměr cíle léčby 15 mm 82,40 %, pro poloměr cíle 20 mm 84,54 % a pro poloměr 25 mm 88,55 %. Tyto hodnoty jsou již poměrně vysoké, ovšem stále připouští možnost vzniku hot-spotů na těle pacienta.

Z hlediska parametru TC_{25} je uvedená léčba nejvýhodnější pro menší nádory, které jsou povrchově uložené. Hodnoty parametru TC_{25} jsou při využití dvou aplikátorů vyšší než při využití čtyř aplikátorů, přičemž největší rozdíl je patrný u cíle léčby s největším poloměrem 25 mm. Cíl léčby tedy není v tomto případě pokryt absorbovaným výkonem tolik homogenně jako je tomu při využití dvou mikrovlnných aplikátorů. To může být dáno značnou nehomogenitou léčené oblasti. THQ je naopak podstatně vyšší při využití matice čtyř aplikátorů. V tomto případě je tedy maximum absorbovaného výkonu lépe soustředěno do cíle léčby a na těle pacienta bude vznikat méně hotspotů než při využití dvou aplikátorů.

Nakonec bylo měřeno rozložení SAR v agarovém fantomu. Obrázek 5.28 ukazuje výsledné rozložení SAR na povrchu. Maximum SAR je dle očekávání na povrchu fantomu v místě, které bylo nejbližší aplikátorům, a kde vzniklo ohnisko ohřívání plochy. To je patrné i na obrázku 5.29, kde je zobrazen transverzální řez fantomem. Zde je vidět, že došlo k ohřátí celého povrchu fantomu, přičemž v místech fantomu, které byly nejbližší aplikátorům je patrná větší hloubka ohřevu. Pod povrchem fantomu vzniklo homogenní pole nacházející se ve středu ohřívání plochy stejně jako tomu bylo v numerických simulacích. V porovnání s výsledky numerických simulací není rozložení SAR ve fantomu zdaleka tolik homogenní vzhledem k distribuci SAR po povrchu fantomu u reálného měření.

Rozdíly v numericky simulovaném rozložení SAR a v SAR získaném experimentálním měřením mohou být způsobeny odlišnými dielektrickými parametry reálného fantomu a modelu svalové tkáně v simulacích a zároveň vysokou elektrickou vodivostí vodního bolusu. Dielektrické parametry reálného fantomu jsou uvedeny v tabulce 5.6 a při jejich porovnání se simulovanými dielektrickými parametry zaznamenanými v tabulce 4.1 je patrný velký rozdíl v hodnotách elektrické vodivosti, která byla v numerických simulacích nastavena dle databáze IT'IS [36] na 0,81 S/m, zatímco u reálného fantomu byla naměřena hodnota 0,47 S/m. K dosažení vyšší hodnoty elektrické vodivosti by bylo třeba do agarového fantomu přidat více NaCl.

Dále mohly rozdíly vzniknout odlišnou hodnotou $|S_{11}|$ parametru, který byl při reálném měření na frekvenci 434 MHz vyšší než při numerických simulacích. K přenosu energie tedy během reálného měření nedocházelo tak účinně jako tomu bylo v numerických simulacích.

7 Závěr

V rámci této bakalářské práce byl vytvořen 3D anatomický model hlavy pacienta segmentací MRI snímků v programu Materialise Mimics. Dále byla provedena studie šíření elektromagnetického pole biologickými tkáněmi a nádorovou tkání během mikrovlnné hypertermické léčby. Nejprve byly provedeny numerické simulace šíření EM pole na homogenním modelu svalové tkáně při využití matice dvou mikrovlnných aplikátorů pracujících na frekvenci 434 MHz a byl studován vliv šířky vodního bolusu na efektivitu léčby, která byla vyhodnocena na základě parametru TC_{25} . Nejefektivnější byla léčba z hlediska tohoto parametru při nejmenší vzdálenosti aplikátorů od cíle léčby. Následně byly na tomto homogenním modelu provedeny simulace rozložení teploty při využití matice dvou a čtyř aplikátorů za účelem nastavení vhodného výkonu aplikátorů k dosažení pokrytí cíle léčby teplotou v rozmezí 41°- 45 °C. Numerické simulace rozložení SAR byly dále provedeny na anatomickém modelu pacienta, na který byly postupně namodelovány kulové nádory o třech různých poloměrech. Simulace byly rovněž provedeny pro matici dvou i čtyř mikrovlnných aplikátorů a efektivita léčby byla vyhodnocena na základě parametrů TC_{25} a THQ. Z hlediska těchto parametrů byla léčba ve všech případech úspěšná, ovšem za předpokladu možnosti vzniku hotspotů na povrchu těla pacienta. Nakonec bylo provedeno verifikační měření na vyhotoveném agarovém fantomu svalové tkáně, u něhož byly změřeny dielektrické parametry. Výsledky tohoto měření byly srovnány s výsledky numerických simulací, přičemž rozdíly byly způsobeny především rozdílnou hodnotou elektrické vodivosti u svalové tkáně v simulacích a reálného agarového fantomu. Při tvorbě dalšího takového systému by tedy bylo třeba vytvořit takový fantom, který svými vlastnostmi přesněji odpovídá vlastnostem svalové tkáně v numerických simulacích, případně upravit dielektrické parametry v rámci simulací, aby tak bylo možné výsledky simulací lépe porovnat s výsledky verifikačního měření.

Seznam použité literatury

- [1] *National Comprehensive Cancer Network: Your Best resource in the Fight against Cancer*, [online], National Comprehensive Cancer Network [cit. 20.4.2023], Dostupné z: <https://www.nccn.org/default.aspx>
- [2] PAULIDES, Marteen, *Development of a Clinical Head and Neck Hyperthermia Applicator*, [online] 2007, [cit. 20.4.2023], ISBN : 978-90-8891-009-8
- [3] VRBA, Jan, *Lékařské aplikace mikrovlnné techniky*, ed. 1 st, ČVUT Praha, 2003, ISBN 80-01-02705-8
- [4] GAO, Shiyu et. al., *Local hyperthermia in head and neck cancer: mechanism, application and advance*, [online], Oncotarget [cit. 20.4.2023], 2016, dostupné z: DOI: [10.18632/oncotarget.10350](https://doi.org/10.18632/oncotarget.10350)
- [5] HUDÁK, Radovan, KACHLÍK, David, *Memorix anatomie*, 4. vydání, Praha, Triton, 2017, ISBN 978-80-7553-420-0
- [6] ČIHÁK, Radomír, *Anatomie*. 1. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-970-5
- [7] *Head and neck cancer*, [online], WHO, 2014 [cit. 20.4.2023], Dostupné z: https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/HeadNeck.pdf
- [8] BRUCE, Jeffrey N. *Glioblastoma Multiforme* [online]. 2011, [cit. 20.4.2023]. <https://emedicine.medscape.com/article/283252-overview>.
- [9] *O nádorech hlavy a krku*, [online], Linkos, [cit. 20.4.2023], dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-hlavy-a-krku-c00-14-c30-32/o-nadorech-hlavy-a-krku/>
- [10] POZAR, David M., *Microwave engineering*, 4 th edition, Wiley, New York, 2012
- [11] VRBA Jan, *Biologické účinky elektromagnetického pole*, [online], ČVUT Praha 2010
- [12] PHONG, Thang Nguyen et. al., *Three-Dimensional Microwave Hyperthermia for Breast Cancer Treatment in a Realistic Environment Using Particle Swarm Optimization*, [online], 8.2016, [cit. 20.3.2023], dostupné z: DOI: [10.1109/TBME.2016.2602233](https://doi.org/10.1109/TBME.2016.2602233)
- [13] *Využívání vymezených rádiových kmitočtů*, Český telekomunikační úřad [online]. 2018 [cit. 09.05.2023]. Dostupné z: <https://www.ctu.cz/vyuzivani-vymezenych-radiovyh-kmitoctu>

- [14] HARM, H. Kampinga, *Cell biological effects of hyperthermia alone or combined with radiation or drugs: A short introduction to newcomers in the field*, *International Journal of Hyperthermia*, [online], 2006, [cit. 30.4.2023], dostupné z: DOI: [10.1080/02656730500532028](https://doi.org/10.1080/02656730500532028)
- [15] PAULIDES, M. Margarethus, et. al., *Status quo and directions in deep head and neck hyperthermia*. *Radiat Oncol.* [online], 2016 [cit.30.4.2023], Dostupné z: DOI: 10.1186/s13014-016-0588-8
- [16] KANG, Min et. al., *Long-term Efficacy of Microwave Hyperthermia Combined with Chemoradiotherapy in Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma with Cervical Lymph Node Metastases*, [online], 2013, [cit. 20.3.2022], dostupné z DOI: 10.7314/apjcp.2013.14.12.7395
- [17] VALDAGNI, R, AMICHETTI M., *Report of long-term follow-up in a randomized trial comparing radiation therapy and radiation therapy plus hyperthermia to metastatic lymph nodes in stage IV head and neck patients*. *Radiat Oncol Biol Phys.*,[online] 1994, [cit. 30.4.2023], Dostupné z: DOI: 10.1016/0360-3016(94)90154-6
- [18] DATTA, NR, et.al., *Head and neck cancers: results of thermoradiotherapy versus radiotherapy*. *Int J Hyperth.* [online] 1990, [cit.30.4.2023], Dostupné z: DOI: 10.3109/02656739009140944
- [19] HUILGOL, NG, et., al., *Hyperthermia with radiation in the treatment of locally advanced head and neck cancer: a report of randomized trial*. *J Cancer Res Ther.* [online], 2010, [cit. 30.4.2023], Dostupné z: DOI: 10.4103/0973-1482.77101
- [20] HUA, Yang, et. al., *Intracavity hyperthermia in nasopharyngeal cancer: a phase III clinical study*. *Int J Hyperthermia*, [online], 2011, [cit. 30.4.2023], Dostupné z: DOI: 10.3109/02656736.2010.503982
- [21] ZHAO, C, et., al., *Improvement in quality of life in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with non-invasive extracorporeal radiofrequency in combination with chemoradiotherapy*. *Int J Radiat Biol.* [online], 2014, [cit. 30.4.2023], Dostupné z: DOI: 10.3109/09553002.2014.916579
- [22] FIŠER, Ondrej, et., al., *Waveguide Applicator System for Head and Neck Hyperthermia Treatment*,[online], 2016, [cit. 30.4.2023], Dostupné z: DOI: [10.5370/JEET.2016.11.6.1744](https://doi.org/10.5370/JEET.2016.11.6.1744)
- [23] FIŠER, Ondřej, *Microwave Hyperthermia for Treatment of Head and Neck Tumors Controlled by Non-invasive Temperature Monitoring Based on UWB Radar*, Czech technical University in Prague, [online], 2018, [cit.30.4.2023], Dostupné z: <https://dspace.cvut.cz/handle/10467/75645>

- [24] PAULIDES, Marteen et al., *The HYPERcollar: A novel applicator for hyperthermia in the head and neck*, [online], 5.2007, [cit. 20.10.2022], dostupné z DOI <https://doi.org/10.1080/02656730701670478>
- [25] VERDUIJN, G. et al., *Deep hyperthermia with the HYPERcollar system combined with irradiation for advanced head and neck carcinoma – a feasibility study*, [online], 5.2018, [cit. 20.10.2022], dostupné z DOI <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1454610>
- [26] PAULIDES, Margarethus M., Paul R. STAUFFER, Esra NEUFELD, et al. *Simulation techniques in hyperthermia treatment planning*. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2013, 29(4), 346-357 [cit. 2021-5-4]. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656736.2013.790092
- [27] *Sim4Life Light: EM FDTD Simulation Theory*, Sim4Life Manual, 2021, [cit. 30.4.2023]
- [28] DABBAGH., A., et al., *Tissue-Mimicking Gel Phantoms for Thermal Therapy Studies. Ultrasonic Imaging*, [online], 2014, [cit. 18.03.2023] Dostupné z: DOI:[10.1177/0161734614526372](https://doi.org/10.1177/0161734614526372)
- [29] KANTOVA, Michaela, *Phantom of Muscular Tissue Based on Agar*, Czech technical University in Prague, [online], 2020, [cit. 30.4.2023], Dostupné z: <https://dspace.cvut.cz/handle/10467/86048>
- [30] OTTERSKOG, M., et., al., *A multi-layered head phantom for microwave investigations of brain hemorrhages* [online], 10.2016 [cit. 24.3.2023], dostupné z DOI [10.1109/CAMA.2016.7815764](https://doi.org/10.1109/CAMA.2016.7815764)
- [31] BEADA'A, J. Mohammed, et., al., *Realistic head phantom to test microwave systems for brain* [online], 27.2.2014 [cit. 24.3.2023], Dostupné z DOI <https://doi.org/10.1002/mop.28229>
- [32] MCDERMOTT, Berry et al., *Anatomically and Dielectrically Realistic Microwave Head Phantom with Circulation and Reconfigurable Lesions* [online], 2017 [cit. 24.3.2023], dostupné z: DOI [10.2528/PIERB17071805](https://doi.org/10.2528/PIERB17071805)
- [33] KRŠEK, Přemysl, KRUPA, Petr, *PROBLEMATIKA 3D MODELOVÁNÍ TKÁNÍ ROBLEMATIKA 3D MODELOVÁNÍ TKÁNÍ Z MEDICÍNSKÝCH OBRAZOVÝCH DAT*, [online], 2005, [cit. 30.4.2023] Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2005/03/05.pdf>
- [34] NAGIA, Lina, *Pocket Atlas of Sectional Anatomy—Volume I: Head and Neck*, *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 2015, [cit. 30.4.2023], Dostupné z: DOI: 10.1097/WNO.0000000000000206

- [35] SPURNÝ, Pavel, *Návrh suchých heterogenních fantomů pro mikrovlnné zobrazování a hypertermii pomocí numerických simulací*, ČVUT Praha, [online], 2016, [cit. 30.5.2023], Dostupné z: <https://dspace.cvut.cz/handle/10467/67547>
- [36] IT'IS Foundation, *Tissue frequency chart* [online], Dostupné z: <https://itis.swiss/virtual-population/tissue-properties/database/tissue-frequency-chart/>
- [37] REDR Jan, et. al., *Microwave Hyperthermia of Brain Tumors: A 2D Assessment Parametric Numerical Study*, [online], 8.2022, [cit. 6.5.2023], Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.3390/s22166115>
- [38] *Anatomy Atlas*, [online], [cit. 30.4.2023], Dostupné z: <https://doctorlib.info/anatomy/atlas-anatomy/10.html>
- [39] Kato H, et. al., *An agar phantom for hyperthermia*. Med Phys. [online] 1986 [cit. 13.5.2023], Dostupné z: DOI 10.1118/1.595882.

Příloha A: Obsah nahraných souborů

17PBBBBP_492245_Marie_Blahakova.zip

SAR:

2a_1_muscletumor.mat
2a_2_all.mat
2a_2_sirkabolusu_tumor.mat
2a_3_muscletumor.mat
2a_3_sirkabolusu_tumor.mat
2a_muscletumor.mat
2a_sirkabolusu_tumor.mat
DATA_gain.m
duke_plot.m
duke2_1_all.mat
duke2_1_tumor.mat
duke2_15_tc.m
duke2_2_all.mat
duke2_2_tumor.mat
duke2_20_tc.m
duke2_25_tc.m
duke2_3_all.mat
duke2_3_tumor.mat
duke2_thq.m
duke4_1_all.mat
duke4_1_tumor.mat
duke4_15_tc.m
duke4_2_all.mat
duke4_2_tumor.mat
duke4_25_tc.m
duke4_3_all.mat
duke4_3_tc.m
duke4_3_tumor.mat
duke4_plot.m
duke4_thq.m
sirkabolusu.m

S11:

s11_bolus.m
s11_duke2_1.csv
s11_duke2_2.csv
s11_duke4_1.csv
s11_duke4_2.csv
s11_duke4_3.csv
s11_duke4_4.csv
s11_homog_45a.csv
s11_homog_45b.csv
s11_homog2_55a.csv
s11_homog2_55b.csv
s11_homog2_65a.csv
s11_homog2_65b.csv
s11_homog2_75a.csv
s11_homog2_75b.csv
s11_homog4_1.csv
s11_homog4_2.csv
s11_homog4_3.csv
s11_homog4_4.csv

teplota:

teplota\teplota.m
teplota\th100_2a.csv
teplota\th100W_4a.csv
teplota\th150_2a.csv
teplota\th200_2a.csv
teplota\th200w_4a.csv
teplota\th50w_4a.csv