



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské techniky**

**Teplotní predikce hypertermické léčby pacientů s nádorem mozku**

**Temperature predictions of hyperthermia treatment of patients  
whith brain tumor**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská technika  
Vedoucí práce: Ing. Tomáš Dřížďal, Ph.D.

**Mariya Varavina**

---

**Kladno 2023**

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Varavina** Jméno: **Mariya** Osobní číslo: **499922**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Biomedicínská technika**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Teplotní predikce hypertermické léčby pacientů s nádorem mozku**

Název bakalářské práce anglicky:

**Temperature predictions of hyperthermia treatment of patients with brain tumors**

Pokyny pro vypracování:

Predikujte teplotní pokrytí cílové oblasti pacientů s nádorem mozku léčených dvanácti-kanálovým hypertermickým systémem pracujícím na frekvenci 434 MHz. Ze série anonymizovaných CT snímků vytvořte minimálně deset 3D patientských specifických modelů. Kolem těchto modelů vytvořte v simulátoru elektromagnetického pole dva hypertermické systémy skládající se z dvanácti dipólových a flíčkových antén pracujících na frekvenci 434 MHz. Pro oba systémy optimalizujte amplitudy a fáze vstupních signálů jednotlivých anténních elementů s ohledem na maximalizaci měrného absorbovaného výkonu (SAR) v cílové oblasti. Pro každý 3D patientský model proveďte teplotní predikce zajišťující maximálně 44 °C ve zdravé tkáni a vyhodnoťte SAR a teplotní pokrytí cílové oblasti. Vyroberte flíčkovou anténu a porovnejte predikované a změřené SAR charakteristiky.

Seznam doporučené literatury:

- [1] M. M. Paulides, J. F. Bakker, N. Chavannes, G. C. Van Rhoon, A patch antenna design for application in a phased-array head and neck hyperthermia applicator, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, ročník 54, číslo 11, 2007, 2057-2063 s.
- [2] H. P. Kok, E. N. K. Cressman, W. Ceelen, C. L. Brace, R. Ivkov, H. Grüll, G. ter Haar, P. Wust, J. Crezee, Heating technology for malignant tumors: a review, International Journal of Hyperthermia, ročník 37, číslo 1, 2020, 711-741 s.
- [3] M. M. Paulides, D. B. Rodrigues, G. G. Bellizzi, K. Sumser, S. Curto, E. Neufeld, H. Montanaro, H. P. Kok, H. Dobsicek Trefna, ESHO benchmarks for computational modeling and optimization in hyperthermia therapy, International Journal of Hyperthermia, ročník 38, číslo 1, 2021, 1425-1442 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

**Ing. Tomáš Dřížďal, Ph.D.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

**doc. Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.**

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2023**

Platnost zadání bakalářské práce: **20.09.2024**

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.  
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA  
děkan

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Teplotní predikce hypertermické léčby pacientů s nádorem mozku“ 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

18.05.2023

.....

Mariya Varavina

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych poděkovala panu Ing. Tomáši Dřížd'alovi, Ph.D., vedoucímu mé bakalářské práce, za odborné vedení, velkou ochotu a trpělivost, které mi během tvorby tohoto projektu věnoval.

## **ABSTRAKT**

Tato bakalářská práce měla za cíl vytvořit dva dvanácti-kanálových hypertermických systémů pracujících na frekvenci 434 MHz. Bylo vytvořeno 10 trojrozměrných modelů pacientů z anonymizovaných CT snímků, předtím segmentovaných. Byly namodelovány hypertermické systémy, které se skládaly z vodního bolusu a 12 dipólových a flíčkových antén rovnoměrně umístěných po povrchu vodního bolusu. Byly provedeny EM simulace a teplotní simulace. Pro každý systém byly optimalizovány amplitudy a fáze vstupních signálů jednotlivých anténních elementů. Na základě výsledků simulací bylo vyhodnoceno rozložení SAR a teplotní pokrytí v oblasti nádoru hlavy. Byla vyrobena flíčková anténa podle modelu pro aplikátor s 12 flíčkovými anténami. Byla změřena SAR charakteristika vyrobené antény a porovnána s charakteristikou namodelované antény. Největší rozložení SAR a tepelné pokrytí měl hypertermický systém s 12 flíčkovými anténami. Větší rozložení SAR měla namodelovaná anténa.

### **Klíčová slova**

Hypertermie, SAR, flíčková anténa, teplotní predikce

## **ABSTRACT**

This bachelor thesis aimed to develop two twelve-channel hyperthermia systems operating at 434 MHz. Ten three-dimensional patient models were created from anonymized CT images, previously segmented. The hyperthermia systems were modeled and consisted of a water bolus and 12 dipole and dipole antennas uniformly placed over the surface of the water bolus. EM simulations and thermal simulations were performed. The amplitudes and phases of the input signals of each antenna element were optimized for each system. Based on the simulation results, the SAR distribution and temperature coverage in the head tumor region were evaluated. A patch antenna was fabricated according to the model for a 12 patch applicator. The SAR characteristic of the fabricated antenna was measured and compared with that of the modeled antenna. The hyperthermia system with 12 pinhole antennas had the largest SAR distribution and thermal coverage. The modeled antenna had the larger SAR distribution.

### **Keywords**

Hyperthermia, SAR, patch antenna, thermal prediction

# Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	8
1 Úvod .....	9
2 Přehled současného stavu.....	10
3 Cíle práce .....	17
4 Metody .....	18
5 Výsledky.....	28
6 Diskuse .....	46
7 Závěr .....	48
Seznam použité literatury .....	49
Příloha A: Požadavky na formátování práce .....	Chyba! Záložka není definována.
Příloha B: Základní typografické zásady .....	Chyba! Záložka není definována.

# Seznam symbolů a zkratek

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$\epsilon_{ref}$		Relativní permitivita
$\epsilon$		Permitivita
$f$	Hz	Frekvence
$c$	$m \cdot s^{-1}$	Rychlost světla ve vakuu
$\lambda$	m	Délka vlny
SAR	W/kg	Měrný absorbovaný výkon

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
GBM	Multiformní glioblastom
CNS	Centrální nervová soustava
MR	Magnetická rezonance
HT	Hypertermická terapie
RT	Radioterapie
MHT	Magnetická hypertermie
RF	Radiofrekvenční



# 1 Úvod

Termomedicína zahrnuje všechny typy léčby založené na přenosu tepelné energie do nebo z tělesných tkání k dosažení terapeutického výsledku. Klinické aplikace pro zahřívání a chlazení tkáně jsou používány pro snížení bolesti nebo zánětu, hojení ran, konzervaci orgánů, tepelnou chirurgii a terapii rakoviny. [1]

Obvykle hypertermie se využívá jako podpůrná léčba v kombinaci s chemoterapií nebo radioterapií [2]. Účinnost hypertermického ohřevu jako podpůrné léčby můžeme pozorovat ve studii M. Notter. Notter a kol. ve své klinické studii hypertermii kombinované s opakovaným ozářením úspěšně prokázali, že díky takové kombinaci můžeme výrazně snížit dávku radiace při léčbě nádoru prsu. [3]

U nádorů mozku byly v 90. letech 20. století provedeny dvě randomizované klinické studie, které prokázaly působivé zlepšení dvouletého přežití při přidání intersticiální hypertermii (HT) k nejlepší dostupné radioterapii (RT): 15 % oproti 31 % u pacientů s glioblastomem a 18 % oproti 47 % u pacientů s gliomy vysokého stupně, v obou případech se jednalo o úspěšné použití kombinace HT+RT. [4]

Tato práce se zabývá návrhem dvanácti-kanálových hypertermických systému pracujících na frekvenci 434 MHz. Budou navrženy dva hypertermických systému se skládajících z vodního bolusu, dipólových a flíčkových antén. Budou provedeny simulace na trojrozměrných modelech pacientů vytvořených z anonymizovaných CT snímku. Budou optimalizované amplitudy a fáze vstupních signálů jednotlivých anténních elementů. Bude analyzováno pokrytí měrným absorbovaným výkonem a teplotní pokrytí v cílové oblasti. Bude vyrobena flíčková anténa podle modelu hypertermického systému a analyzována SAR charakteristiky.

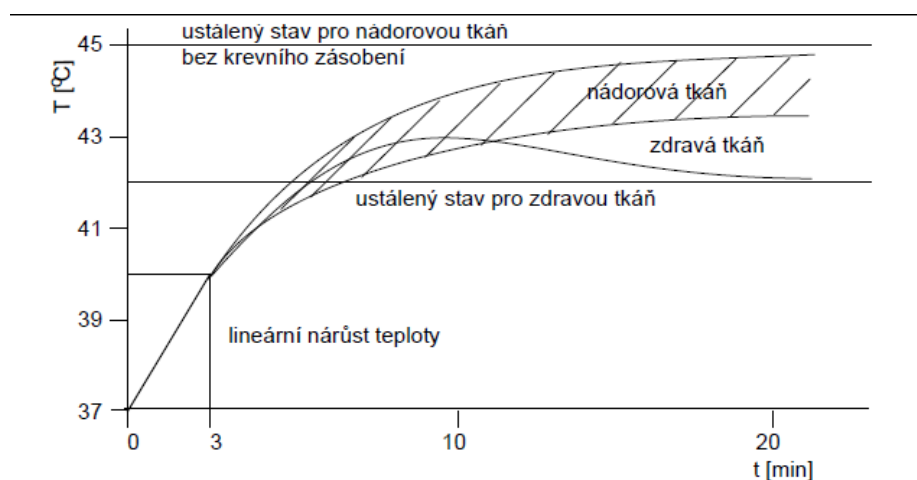
## 2 Přehled současného stavu

### 2.1. Hypertermie: princip metody

Hypertermie je léčba nádorových onemocnění, při které dochází k ohřevu léčené oblasti na teplotu v rozmezí 42 – 45 °C po dobu 45 – 60 minut. Nádorová tkáň se díky charakteru krevního řečiště ohřívá více než zdravá tkáň, což vede k ničení nádorových buněk, které jsou citlivější na tepelnou zátěž než zdravé buňky. [1]

Poškození proteinů je dalším účinkem, který je základem biologického vlivu hypertermie v klinicky relevantním teplotním rozmezí (39-45 °C). Aktivační energie pro denaturaci proteinů a tepelně indukovanou buněčnou smrt se pohybují ve stejném rozmezí. Několik studií ukázaly, že v klinicky relevantním teplotním rozmezí dochází k podstatné denaturaci proteinů. V důsledku denaturace jsou proteiny náchylné k agregaci, tyto agregáty mohou mít destruktivní důsledky pro mnoho makromolekulárních struktur a jejich funkce. [2]

Výraznost buněčné smrti po tepelném šoku je závislá na typu buňky a dávce tepla. Některé buňky (nebo část buněčné populace) mohou rychle odumřít v důsledku apoptózy, pokud jsou v buňkách přítomny dráhy, které tento program iniciují a provádějí, a nejsou inaktivovány (např. vysokými dávkami tepla). Buňky poškozené apoptózou se nicméně nebudou dále množit, pokud bylo poškození teplem příliš rozsáhlé. [2]



**Obrázek 2.1:** Průběh teploty ve zdravé a nádorové tkáni při stejných podmínkách ohřevu, převzato z [5]

### 2.2. Typy termoterapie

Termoterapie může být představena několika typy. Například: kryoterapie (snížení teploty na -50 °C po dobu přibližně 10 minut); mírné ochlazení (snížení teploty na 0–10 °C po dobu 10 minut, opakuje se po krátkých přestávkách); diatermie (zvýšení teploty na

39–41 °C po dobu až 72 hodin); hypertermie (zvýšení teploty na 42–45 °C po dobu 15–60 minut, obvykle se opakuje pro více frakcí k dosažení vyšší kumulativní tepelné dávky); ablace (zvýšení teploty na 45–50 °C po dobu 4–6 minut). Během termoterapie dochází ke zvýšení nebo snížení prokrvení léčené oblasti, okysličení tkáni a metabolismu buněk. Tyto změny vedou k rychlým ireverzibilním účinkům, jaké jsou kompletní vaskulární stáze, denaturace proteinů, buněčná koagulace a nekróza tkání. [6]

Klinicky používané techniky ohřevu jsou elektromagnetický ohřev, ultrazvuk, hypertermická perfuze a konduktivní ohřev. Příkladem elektromagnetického ohřevu jsou radiofrekvenční a mikrovlnný ohřev. Radiofrekvenční hypertermie se aplikuje za využívání mimotělních antén, které mají frekvence v rozmezí od 60MHz do 150mHz. Radiofrekvenční hypertermie se využívá pro léčení hluboce uložených nádorů (např. pánevní nádory), protože v tomto frekvenčním rozsahu je vlnová délka ve svalové tkáni 25–60 cm, což poskytuje velkou hloubku pronikání elektromagnetické energie. Mikrovlnná hypertermie se obvykle používá pro povrchové, intraluminální nebo intrakavitární nádorová místa. Pro efektivní přenos elektromagnetické energie do léčené oblasti se používá vodní bolus. Vodní bolus lze současně použít k limitaci vzniku horkých míst, tj. míst s vysokou lokální teplotou. [10]

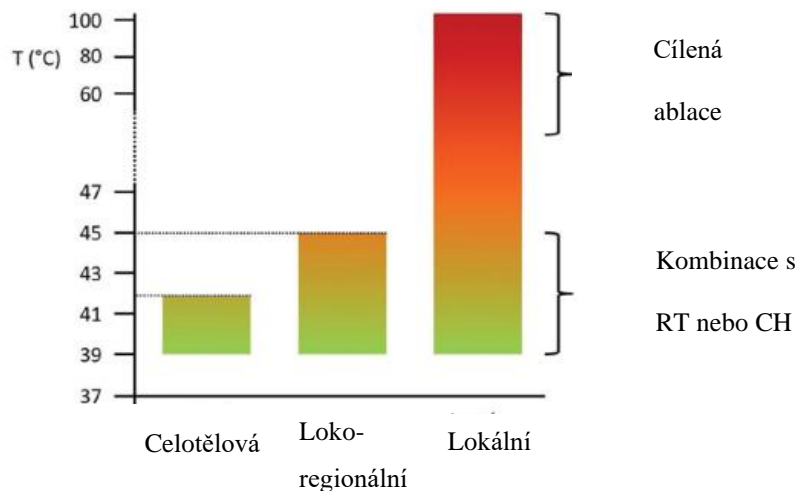
Přístupy k tepelné terapii lze rozdělit do tří kategorií: lokální ohřev, regionální ohřev a celotělový ohřev. Doba expozice, která má být pro dosažení smrti nádorových buněk klesá s rostoucí teplotou. Léčba hypertermií má za cíl poskytnout synergické účinky s chemoterapií a/nebo radioterapií během typické 1h ošetření, přičemž termická ablace se aplikuje v jediném krátkém sezení trvajícím až několik minut. [6]

Mikrovlnná hypertermie využívá elektrody, antény nebo soubory antén. Pomocí 2D souboru antén může být zahřát nádor s velkou plochou. S 3D fázovaným souborem antén, ve kterém je více antén umístěné v jedné nebo více úrovních kolem pacienta, zesílení a zaměření elektromagnetické energie do nádoru (i v hluboce uložených místech) lze uskutečnit výběrem fází a amplitudy pro vytvoření konstruktivní interference mezi elektromagnetická pole. V důsledku regionálního ohřevu vyvolaného touto technikou, zvýšení teploty ve zdravých tkáních je nevyhnutelné. Však to není problém, pokud jde zabránit nadměrnému zahřívání (horká místa). [5]

Při povrchovém ohřevu energie je zacílena na omezený objem tkáně v blízkosti aplikátoru. Proto se povrchová hypertermie aplikuje na nádory umístěné 3 – 4 cm pod povrchem kůže. Klinicky používané zařízení pro povrchový hypertermický ohřev zahrnuje externí infračervené zdroje, mikrovlnné antény, radiofrekvenční elektrody a ultrazvukové měniče. [4]

Pro povrchovou hypertermii je vhodné použít kompaktní aplikátory, tj. páskové, mikropáskové a šterbinové. Tyto aplikátory jsou využívány pro nižší frekvenční pásma, princip jejich činnosti je založen na proudu tekoucím po dokonalém vodiči. Aplikátory tohoto typu jsou kompaktní, lehké a relativně jednoduché pro navrhování. Poměrně

vysoká hodnota relativní permitivity prostředí biologické tkáně vede na poměrně malé rozměry těchto aplikátorů. Do dané třídy aplikátorů může být zařazena i flíčková anténa. [1]



**Obrázek 2.2:** Nejvyšší dosažené teploty během různých typu termoterapie, převzato z [12]a upraveno

### 2.3. Aplikátory a metody používané v dnešní době

Povrchový hypertermický ohřev pro léčbu nádorových onemocnění se aktivně využívá od r. 1975–1980. Závěry na základě dřívějších studií vyvolaly vývoj mnoha nových přístupů k léčbě onemocnění, včetně systémů pracujících na frekvenci 433 MHz *Current Sheet Applicators (CSA)* a *Lucite Cone Applicators (LCA)*, které se klinicky používají v Evropě i dnes. [5]

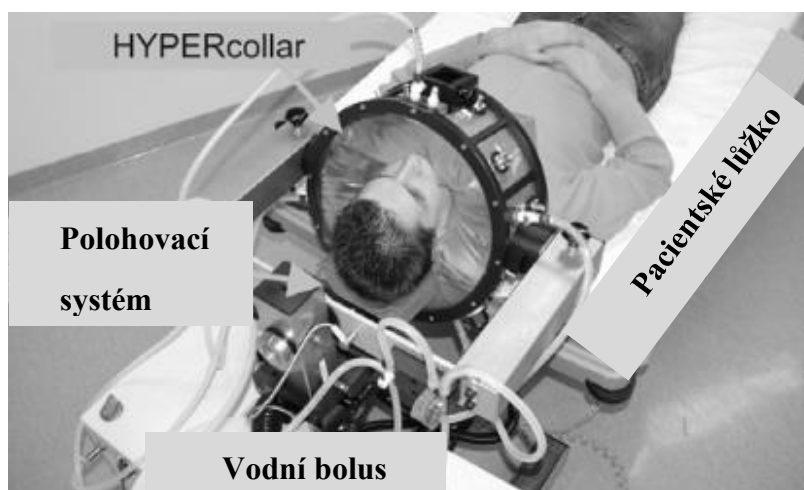
V Stanford University byly vynalezeny povrchové aplikátory *Spiral Microstrip Array (SMA)* pracující na frekvenci 915 MHz. Ačkoli Stanfordské spirálové antény byly úspěšně použity klinicky, nebyly aplikátory komercializovány. V University of California v San Francisco byly vynalezeny povrchové aplikátory *Conformal Microwave Array (CMA)*. Přestože klinické studie byly úspěšné, aplikátory CMA nebyly komercializovány. [5]

V zahraničí existuje několik firem, které nabízejí zařízení pro klinické aplikace termoterapie. Jedním z nejvýznamnějších je :

LUND Science AB (Švédsko) vyvinul Systém 4010, který obsahuje generátor s výkonem 400 W na frekvenci 434 MHz, resp. 915 MHz. Lze ho používat pro lokální povrchový a podpovrchový ohřev. Je možné pracovat až se čtyřmi aplikátory najednou. To umožňuje vytvářet zvláštní kombinace a fázování příspěvků od jednotlivých aplikátorů. [6]

## 2.4. HYPERcollar

HYPERcollar je přístroj, který umožňuje aplikovat lokální radiofrekvenční hypertermii (HT) na nádory v celé oblasti hlavy a krku. Aplikátor se skládá z průhledného válce z plexiskla pokrytého jemnou vodivou gázou, která tvoří vodivé podložky potřebné pro flíčkové antény. Na válci je ve dvou kruzích namontováno dvanáct flíčkových antén. K válci z plexiskla je připojen nafukovací vodní bolus pro chlazení kůže a umožnění účinného přenosu elektromagnetických vln z antén do pacienta. [7]

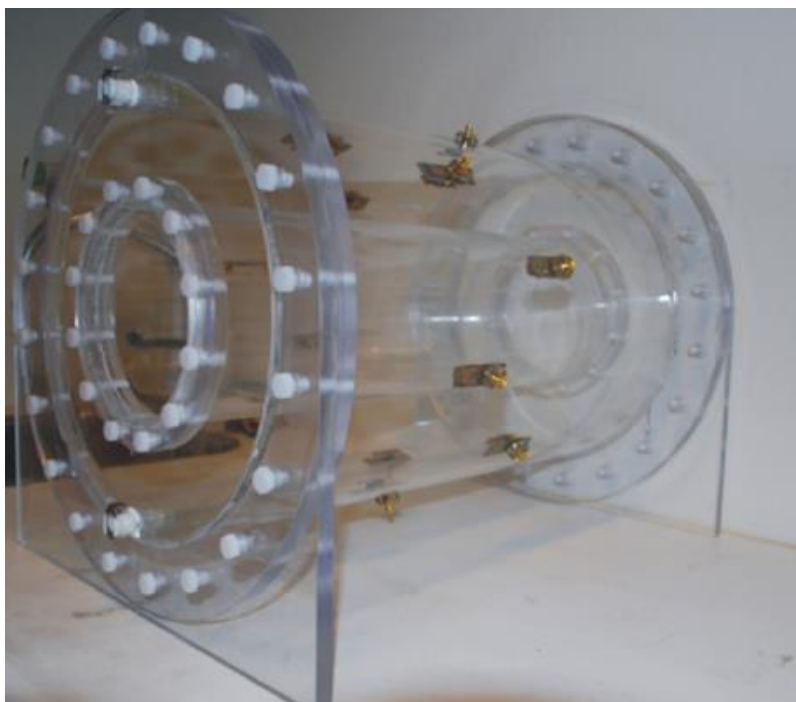


**Obrázek 2.1:** Aplikátor HYPERcollar, převzato z [7] a upraveno

Napájecí systém dodává do aplikátoru vysokofrekvenční signály s přesně řízeným výkonem a fází. Systém přímé digitální syntézy (DDS) poskytuje dvanáct koherentních signálů 433,92 MHz s nezávislými fázovými posuny. Tyto signály jsou zesíleny výkonovými generátory. Cirkulátory chrání zesilovače před odraženým výkonem a k měření přímých i odražených signálů se používají obousměrné vazební členy. Zesílení a fáze se měří pomocí dvanácti speciálně navržených detektorů, které používají jeden ze signálů systému DDS jako referenční. K přenosu signálu 433,92 MHz ze zesilovačů do konektorů antén se používají koaxiální kabely s nízkými ztrátami ( $<0,1$  dB/m). [7]

Kvalita léčby je optimalizována pomocí elektromagnetických a tepelných simulátorů, a pokud je riziko umístění akceptovatelné, posuzuje se pomocí invazivně umístěných teploměrů. Po zkoumání bylo zjištěno, že lze nahradit invazivní postup pomocí magnetické rezonance (MR) pro kontinuální a 3D hodnocení tepelné dávky. [8]

Bylo prokázáno, že laboratorní aplikátor poskytuje možnost experimentálního posouzení proveditelnosti hybridní soustavy MR – HT v oblasti hlavy a krku. Tato univerzální konstrukce umožňuje důkladnou analýzu přesnosti MR termometrie ve stále složitějších fantomech, které napodobují anatomii pacientů a termodynamické charakteristiky. [8] Tato soustava je zobrazena na obrázku 2.2.

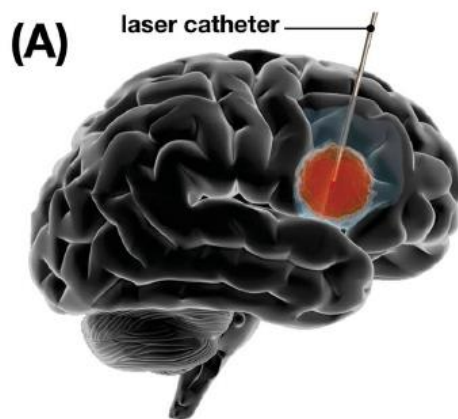


**Obrázek 2.2:** MRlabcollar se skládající z 12 flíčkových antén, převzato z [8]

## **2.5. Pokroky v hypertermické léčbě nádoru mozku**

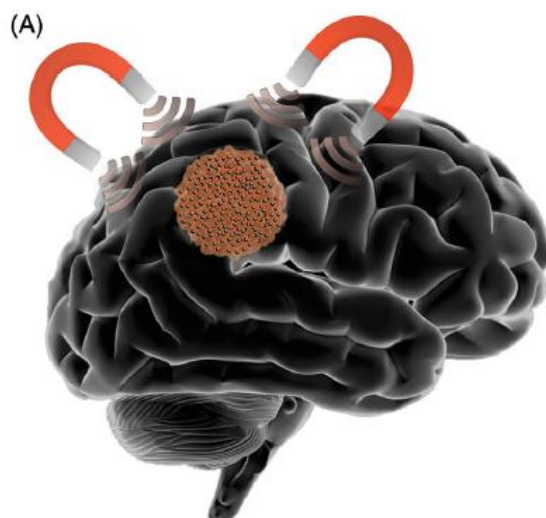
Zvýšená účinnost léčby hypertermií (HT) může posílit protinádorové účinky adjuvantní léčby, jako je radioterapie (RT) a chemoterapie. HT může zvýšit účinnost chemoterapie tím, že zlepší přísun léků do nádoru a zvýší citlivost maligních buněk na léky. Kromě toho může HT narušit mechanismy opravy DNA, ovlivnit transportéry a vyvolat apoptózu. HT může také vyvolat imunitní reakce, což může zvýšit jeho léčebný účinek. Imunoterapie po HT může rovněž zlepšit protinádorovou imunitní odpověď. Kombinace HT s inhibitory kontrolních bodů prokázala potenciál v boji proti glioblastomu. [10]

LITT (Laserová intersticiální termoterapie) řízená magnetickou rezonancí (MRI) se stala standardní alternativou chirurgické resekce u některých pacientů s primárními a metastatickými nádory mozku. Pokroky v technologii, včetně stereotaktických platforem, robotických ramen, neuronavigace a optimalizovaných laserových sond, umožňují přesné zaměření léze. Algoritmy a modely odhadu tepelného poškození jsou úspěšně používány k předpovídání rozsahu ablace, zatímco intraoperační magnetická rezonanční termometrie umožňuje přesné dodání předepsaných tepelných dávek. LITT je nejrozšířenější metodou tepelné ablace pro léčbu mozkových nádorů, nabízí srovnatelné přežití s chirurgickou resekci a potenciálně nižší komplikace a zkrácení doby hospitalizace. Princip metody je znázorněn na obrázku 2.3. [10]



**Obrázek 2.3:** Princip LITT, převzato z [10]

Magnetická hypertermie (MHT) je specifickou formou hypertermie, která využívá magnetické nanočástice (MNP) k přeměně elektromagnetické energie na teplo pomocí střídavého magnetického pole. Tento proces umožňuje lokalizované zahřívání nádorové oblasti po aplikaci MNP přímo do nádoru. Intratumorální injekce MNP je nová metoda, která umožňuje rovnoměrnější rozložení teploty v postižené oblasti [149-154]. Použití magnetických nanočástic oxidu železa (MIONP) je nejvíce prozkoumáváno, ale i jiné materiály, jako je stříbro nebo magnetosomy, prokazují potenciál pro MHT s protinádorovými účinky [173]. Princip metody je znázorněn na obrázku 2.3. [10]



**Obrázek 2.3:** Princip MHT, převzato z [10]

Magnetická foto-termální terapie (Magneto-PTT) kombinuje magnetické nanočástice (MNP), schopné přeměnit světelnou energii na teplo, s aplikací magnetického pole (AMF) a blízkým infračerveným (NIR) světlem. Tato kombinace umožňuje efektivnější snížení životaschopnosti buněk in vitro i in vivo než samostatná magnetická hypertermie (MHT) nebo foto-termální terapie (PTT). [10]

PTT zprostředkované nanočásticemi je perspektivní terapeutická platforma využívající tepelné vlastnosti fototermálních činidel v nanoměřítku a infračerveného záření NIR pro léčbu nádorů. Tato dvoustupňová terapie zahrnuje aplikaci fototermálních činidel a následnou aplikaci světla pomocí NIR laserů. Světlo aktivuje fototermální činidla, která emitují tepelnou energii, zvyšují teplotu v nádorové tkáni a minimalizují poškození normálního okolního mozku. Kromě toho je možné cíleně dodávat fototermální činidla do nádoru pomocí konjugace s protilátkami, aptamery nebo jinými sloučeninami zaměřenými na buňky nádoru. Tyto strategie zvýšily příjem fototermálních činidel buňkami glioblastomu a prokázaly terapeutické účinky in vitro. [10]

Různé metody hypertermické terapie (HT), jako je ultrazvuk, radiofrekvence, mikrovlny a nová zařízení využívající jiné formy energie, byly zkoumány a používány pro léčbu nádorů. Fokusevaný ultrazvuk byl testován jako minimálně invazivní alternativa pro nádory mozku, ale vyskytly se komplikace a nedostatečné údaje o jeho bezpečnosti a účinnosti. Radiofrekvenční elektrohypertermie (EGT) byla také zkoumána a úspěšně použita ke zvýšení teploty mozkových nádorů se zaměřením na konjugaci teplotně citlivých látek s elektrohypertermií pro lokální uvolňování chemoterapeutických léčiv. [10]



## **3 Cíle práce**

Cílem této práce je predikovat teplotní pokrytí cílové oblasti pacientů s nádorem mozku léčených dvanácti-kanálovým hypertermickým systémem pracující na frekvenci 434 MHz.

### **3.1. Vytvoření 3D modelů pacientů z CT snímku**

Bude provedena segmentace sady anonymizovaných CT snímků deseti pacientů s nádorem mozku v programu iSEG. Pak segmentované snímky budou importovány do programu Sim4Life, kde z něj budou vygenerovány trojrozměrné modely pacientů.

### **3.2. Vytvoření aplikátoru s dipólovými anténami**

Bude vytvořen hypertermický aplikátor s 12 dipólovými anténami pracující na frekvenci 434 MHz. Bude provedena optimalizace amplitud a fází vstupních signálů jednotlivých anténních elementů s ohledem na maximalizaci měrného absorbovaného výkonu v cílové oblasti.

### **3.3. Vytvoření aplikátoru s flíčkovými anténami**

Bude vytvořen hypertermický aplikátor s 12 flíčkovými anténami pracující na frekvenci 434 MHz. Bude provedena optimalizace amplitud a fází vstupních signálů jednotlivých anténních elementů s ohledem na maximalizaci měrného absorbovaného výkonu v cílové oblasti.

### **3.4. Výroba flíčkové antény a měření SAR charakteristiky**

Bude vyrobena flíčková anténa podle modelu hypertermického aplikátoru s 12 flíčkovými anténami. Pak bude změřena její SAR charakteristika a porovnána s namodelovanými hodnotami.

## 4 Metody

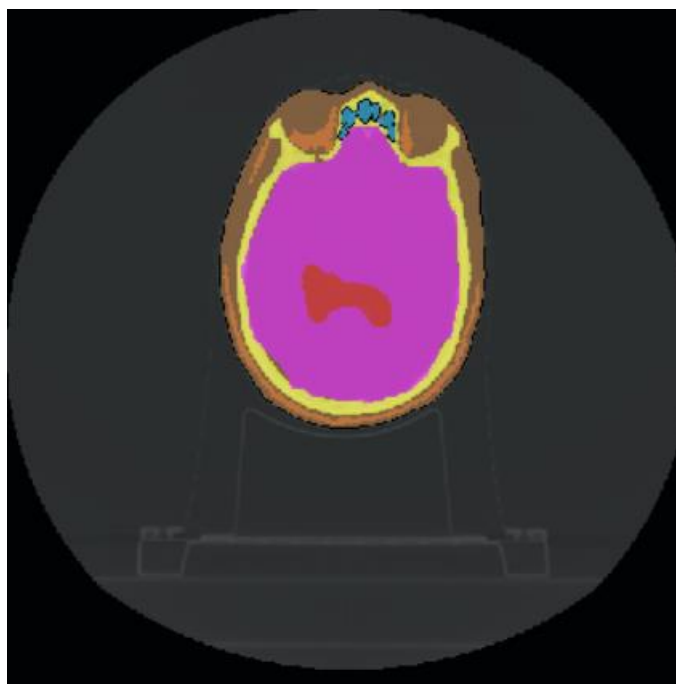
### 4.1. Tvorba 3D modelů pacientů

Pro vytvoření 3D modelů pacientů prvním krokem byla provedena segmentace tkání z anonymizovaných CT snímků. Segmentace tkání byla provedena v programu iSEG (verze 3.10.57.98, Zurich Med Tech).

Do programu iSEG byla naimportována sada CT snímků. Pomocí funkce „Import RTstruct“ do CT snímku byla dodána již označená nádorová tkáň. Prahová hodnota „Threshold“ umožňuje rozdělení pixelů snímku do různých oblastí na základě jejich intenzity nebo hodnot úrovně šedi. Tato funkce přiřazuje každému pixelu hodnotu 255, zda jeho hodnota intenzity je vyšší než nastavená prahová hodnota. V případě, že hodnota intenzity pixelu je nižší než prahová, pixelu bude přiřazena hodnota 0.

Jako první byla označena kostní tkáň, která měla prahovou hodnotu -700. Tmavé oblasti uvnitř lebky byla přiřazena mozková tkáň. Dále následovala svalová tkáň, jejíž prahová hodnota byla nižší než hodnota kostní tkáně a dosahovala -800. Nejnižší prahovou hodnotu měla tuková tkáň, která se rovnala -1000. Tmavé oblasti na místě dýchacích cest a v ušním boltci byly označeny jako vzduch.

Před přiřazením každé tkáně snímky byly upraveny pomocí funkcí „Fill Holes“, „Remove Islands“ a „Brush“. Tyto funkce umožnily odstranit ze snímků nežádoucí oblasti, například stůl pod pacientem, opěrka pro hlavu a artefakty kvůli plombám v ústní dutině. Na obrázku 4.1 je znázorněna výsledná segmentace tkáně, kde hnědou barvou je označena svalová tkáň, oranžovou tuková, růžovou mozková, červenou nádorová tkáň, modrou barvou je označen vzduch.



**Obrázek 4.1:** Ukázka segmentace na CT snímku hlavy v programu iSEG

Po segmentaci tkáně CT snímky byly naimportovány do programu Sim4Life, kde pomocí funkce „Generate Surface“ byly vytvořeny 3D modely pacientů.

## 4.2. Aplikátor s dipólovými anténami

V programu Sim4Life (verze 7.0.1.8169, Zurich Med Tech) byl namodelován hypertermický aplikátor s 12 dipólovými anténami, do kterého poté byl umístěn 3D model pacientu. Následně v programu Sim4Life byly provedeny simulace elektromagnetického pole (EM simulace) a teplotní simulace.

### 4.2.1. Tvorba aplikátoru

Aplikátor se skládá z vodního bolusu a sady anténních elementů, které byly rovnoměrně umístěny na povrchu vodního bolusu. Vodní bolus byl namodelován jako válec o poloměru 150 mm a výšce 160 mm. Každý anténní element se skládal ze dvou anténních ramen a zdroje mezi nimi. Jelikož vlnová délka určuje délku antény, její hodnota byla vypočtena podle vztahu:

$$\lambda = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\epsilon_{ref}}} = \frac{3 \cdot 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}}{434 \cdot 10^6 \text{ Hz} \cdot \sqrt{40,5}} = 108,6 \text{ mm} \quad (4.1)$$

kde  $\lambda$  vlnová délka na rozhraní vody a vzduchu,  $c$  je rychlost světla ve vakuu,  $f$  je zvolená frekvence, na kterou budou fungovat anténní elementy,  $\epsilon_{ref}$  je relativní permitivita na rozhraní vody a vzduchu, která byla vypočtena podle vztahu:

$$\epsilon_{ref} = \frac{\epsilon_{vody} + \epsilon_{vzduchu}}{2} = \frac{80 + 1}{2} = 40,5 \quad (4.2)$$

Poloviční hodnota výsledné vlnové délky je délka samotného dipólu a čtvrtěční hodnota je délka jednoho ze dvou ramen, tj. teoretická délka ramena je 27,15 mm.

### 4.2.2. EM simulace

Jako první byla vytvořena simulace „EM FDTD Multiport“, která umožňuje výpočet elektromagnetického pole pro větší počet anténních elementů metodou konečných diferencí v časové oblasti. Principem metody je mapování elektromagnetického pole v diskretních intervalech prostoru i času při numerickém modelování. [skripta]

V záložce „Materials“ jednotlivým tkáním a součástím aplikátoru byly přiřazeny materiálové vlastnosti. Pomocí funkce „Assign Materials“ tkáním pacientu byly přiřazeny dielektrické vlastnosti z databáze materiálu IT'IS Foundation. Anténní ramena byly označeny jako ideální elektrický vodič, perfect electric conductor (PEC). Dielektrické vlastnosti nádorové tkáně byly převzaty z článku [10], vlastnosti vody ve vodním bolusu převzaty z [11]. V tabulce 4.1 jsou uvedeny nastavené materiálové parametry.

**Tabulka 4.1:** materiálové parametry pro EM simulaci

Materiál	Hustota $\rho$ ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ )	Vodivost $\sigma$ ( $\text{S} \cdot \text{m}^{-1}$ )	Relativní permitivita $\epsilon_r$ (-)
Voda	1000	0,040	78,0
Nádor	1046	1,150	66,5
Mozek	1045,5	1,048	55,1
Kost	1908	0,094	13,1
Sval	1090,4	0,805	56,9
Tuk	911	0,082	11,6
Vzduch	1,2	0	1

V záložce „Ports“ byl nastaven excitační signál jako harmonický a jeho frekvence na 434 MHz. V záložce „Grid“ bylo provedeno nastavení mřížky. Pro vodní bolus byl zvolen maximální krok 5 mm a geometrické rozlišení 2,5 mm, pro mozkovou tkáň maximální krok 2 mm a geometrické rozlišení 1 mm, pro nádor maximální krok 1,25 mm a geometrické rozlišení 0,625 mm, pro anténní elementy maximální krok 1 mm a geometrické rozlišení 0,5 mm, pro ostatní tkáně maximální krok 4 mm a geometrické rozlišení 2 mm. Dále následovalo nastavení priorit v záložce „Priority“, tato funkce slouží k zdůraznění určitých částí simulace během výpočtu. Nejvyšší prioritu 5 měl nádor, anténní elementy měly prioritu 4, mozek měl prioritu 2, vodní bolus měl prioritu 0, všechny ostatní tkáně byly nastaveny na prioritu 1.

V záložce „Anylysis“ byly zpracovány výsledky EM simulace. Pomocí funkce „Hyperthermia Field Optimizer“ bylo provedeno nastavení vlivu terapie na jednotlivé tkáně v záložce „Masking Options“, bylo maximalizováno pokrytí u nádoru a minimalizováno v ostatních tkáních. Z tabulek funkce „Hyperthermia Field Optimizer“ byla zjištěna nejvyšší hodnota SAR v cílové oblasti a hodnoty amplitudy a fáze vstupních signálů jednotlivých anténních elementů. Pomocí funkce „Simlation Combiner“ zjištěné hodnoty byly optimalizovány na celkový výkon 1 W, a následně bylo vygenerováno grafické rozložení SAR v řezech hlavou.

### 4.2.3. Teplotní simulace

Pro predikci tepelného pokrytí byla zvolena „Stationary“ teplotní simulace, simulace v ustáleném stavu. Při tomto typu simulace zůstává rozložení teploty v čase konstantní. V záložce „Setup“ byl zvolen typ simulace „Pennes“, který je nejběžněji používán při hypertermickém plánování léčby. Teplotní rozložení při tomto typu simulaci je vypočítáno podle vztahu [1]:

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k\nabla T) - SF\rho_b c_b \rho \omega (T - T_b) + \rho SAR + \rho Q \quad (4.3)$$

kde  $c$  (J/kg · K) je měrná tepelná kapacita,  $\rho$  (kg/m<sup>3</sup>) je hustota,  $T$  (K) je teplota,  $k$  (W/m · K) je tepelná vodivost,  $SF$  (–) je koeficient lišící se pro různé tkáně,  $\rho_b$  (kg/m<sup>3</sup>) je hustota krve,  $c_b$  (J/kg · K) je měrná tepelná kapacita krve,  $\omega$  (ml/min · kg) je perfuze krve,  $T_b$  (K) je teplota krve,  $SAR$  (W/kg) je měrná absorpce,  $Q$  (W/kg) je metabolicky vytvářené teplo tkání.

V záložce „Materials“ jednotlivým tkáním byly přiřazeny materiálové vlastnosti pomocí funkce „Assign Materials“ z databáze materiálu IT’IS Foundation. Následně byly upraveny hodnoty perfuze „Perfusion Rate“, tepelné kapacity „Specific Heat Capacity“ a tepelné vodivosti „Thermal Conductivity“ na hodnoty odpovídající teplotě 37°C. Hodnoty materiálových parametrů pro nádor a vzduch byly převzaty z článků []. V tabulce 4.2 jsou uvedeny výsledné hodnoty parametrů materiálů použitých pro teplotní simulaci.

**Tabulka 4.2:** Materiálové parametry pro teplotní simulaci při teplotě 37°C

Materiál	Měrná tepelná kapacita $c$ (J/kg · K)	Tepelná vodivost $k$ (W/m · K)	Perfuze $\omega$ (ml/min · kg)
Nádor	3950	0,51	72,3
Mozek	3696	0,55	763
Kost	1313	0,32	10
Sval	3421	0,96	36,7
Tuk	2348	0,50	32,7
Vzduch	10040	0,03	0

Měrná tepelná kapacita vzduchu byla zvýšena o desetkrát pro zrychlení výpočtu teplotní simulaci, však to nemá žádný vliv na výsledky výpočtů [10].

V záložce „Initial Conditions“ byla nastavena počáteční teplota tkáně na 37°C, teplota okolí a vzduch byla zvolena na 25°C. V záložce „Sources“ byla využita funkce „Analysis Source“, která umožňuje propojit výsledky EM simulace a Teplotní simulace. Pak byla nastavena hodnota výkonu tak, aby maximální hodnota teplotního pokrytí dosahovala 44°C a byla ustálena. V záložce „Boundary Conditions“ pro okolí byl zvolen typ „Dirichlet“ a nastavena teplota na 25°C, což znamená, že okrajové podmínky mají pevnou hodnotu a budou ustálené během simulace. Pro vodní bolus byl zvolen typ

okrajových podmínek jako „Mixed“, tento typ umožňuje specifikovat chování simulace v blízkosti dané hranice. Teplota vodního bolusu byla nastavena na 30°C a koeficient přenosu tepla „Heat Transfer Coefficient“ na hodnotu 292 W/m<sup>2</sup>/K podle článku [10]. V záložce „Grid“ byla nastavena mřížka. Pro vodní bolus byl zvolen maximální krok 5 mm a geometrické rozlišení 2,5 mm, pro mozkovou tkáň maximální krok 2 mm a geometrické rozlišení 1 mm, pro nádor maximální krok 1,25 mm a geometrické rozlišení 0,625 mm, pro ostatní tkáně maximální krok 4 mm a geometrické rozlišení 2 mm. Dále následovalo nastavení priorit v záložce „Priority“. Nejvyšší prioritu 3 měl nádor, mozek měl prioritu 2, vodní bolus měl prioritu 0, všechny ostatní tkáně byly nastaveny na prioritu 1.

### 4.3. Aplikátor s fíčkovými anténami

Podobným způsobem jako pro aplikátor s dipólovými anténami v programu Sim4Life byl namodelován hypertermický aplikátor s 12 fíčkovými anténami, do kterého poté byl umístěn 3D model pacientu. Následně v programu Sim4Life byly provedeny simulace elektromagnetického pole (EM simulace) a teplotní simulace.

#### 4.3.1. Tvorba aplikátoru

Aplikátor s fíčkovými anténami byl namodelován podle článku [8], který popisuje aplikátor HYPERcollar určený pro hypertermickou léčbu v oblasti hlavy a krku.

První krokem v programu Sim4Life byl vytvořen model se stávající z jedné fíčkové antény, vrstvy vodního bolusu a vrstvy fantomu ze svalové tkáně. Navržená anténa se skládá ze zemní roviny, anténní podpory, samotné patch antény, koaxiálního konektoru a zdroje. Pro zvolení vhodnějších parametrů antény bylo vytvořeno několik modelů o různé tloušťce zemní roviny a samotné patch antény.

Dále byla vytvořena EM FDTD simulace pro každý model. V záložce „Materials“ jednotlivým částím byly přiřazeny materiálové vlastnosti. Zemní rovina, patch anténa a koaxiální konektor byly označeny jako PEC. Anténní podpore byly přiřazeny dielektrické vlastnosti materiálu Teflon, fantomu vlastnosti svalu, vodnímu bolusu vlastnosti destilované vody podle databáze IT'IS Foundation. V tabulce 4.3 jsou uvedeny nastavené materiálové parametry.

**Tabulka 4.3:** Materiálové parametry pro model fíčkové antény

Materiál	Hustota $\rho$ (kg · m <sup>-3</sup> )	Vodivost $\sigma$ (S · m <sup>-1</sup> )	Relativní permitivita $\epsilon_r$ (-)
Voda	1000	0,040	78,0
Teflon	2200	0,0005	2,08
Sval	1090,4	0,805	56,9

V záložce „Source“ byl nastaven excitační signál na Gaussův a jeho frekvence na 434 MHz s šířkou pásma o 300 MHz.

Po provedení výpočtů EM simulace v záložce „Analysis“ byla provedena extrakce výsledků. Po rozbalení složky „Overall Field“ byl vytvořen graf znázorňující koeficient odrazu  $|S_{11}|$  pro každý model. V tabulce 4.4 jsou uvedeny hodnoty koeficientu odrazu v závislosti na tloušťce zemní roviny a samotné patch antény.

**Tabulka 4.4:** Hodnoty koeficientu odrazu v závislosti na rozměrech antény

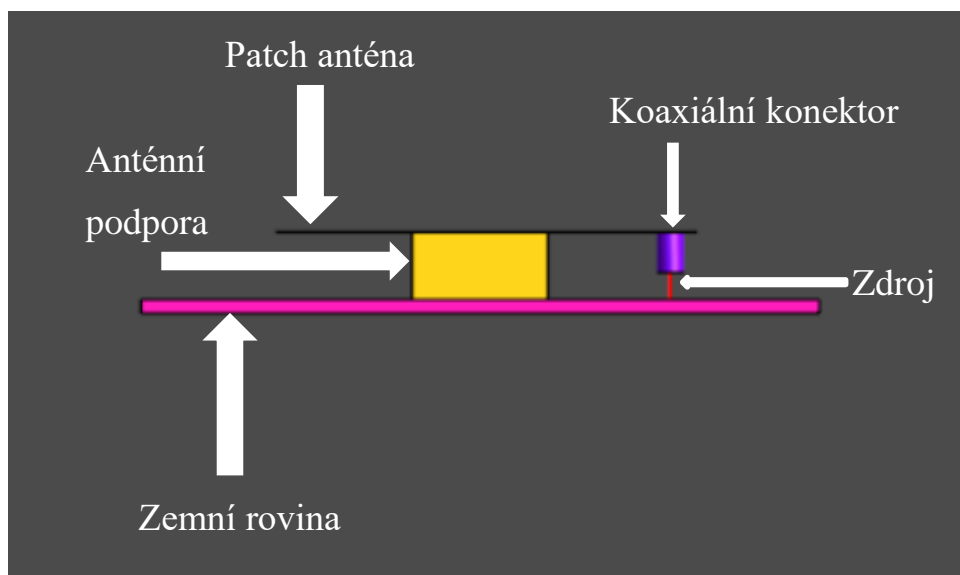
Tloušťka zemní roviny (mm)	Tloušťka patch antény (mm)	Hodnota koeficientu odrazu (dB)
0	0	-11
1	0	-12
1	1	-10

Na základě provedených simulací byla vybrána anténní element o tloušťce zemní roviny 1 mm a patch antény 0 mm. V tabulce 4.5 jsou uvedeny výsledné rozměry jednotlivých částí namodelované antény.

**Tabulka 4.5:** Rozměry součástí namodelované flíčkové antény

Součást anténního elementu	Rozměr součástí, (mm)
<b>Zemní rovina</b>	
Délka	50
Šířka	15
Tloušťka	1
<b>Podpora antény</b>	
Délka	10
Šířka	8,5
Tloušťka	5
<b>Patch anténa</b>	
Délka	31,1
Šířka	8,5
Tloušťka	0
<b>Koaxiální konektor</b>	
Rádus	1
Výška	3
<b>Zdroj</b>	
Délka	2

Na obrázku 4.2 je znázorněn výsledný model anténního elementu pro aplikátor s flíčkovými anténami.



**Obrázek 4.2:** Model anténního elementu pro aplikátor s flíčkovými anténami

Dále na základě výsledného modelu anténního elementu byl vytvořen model aplikátoru s 12 flíčkovými anténami rovnoměrně umístěnými na povrchu vodního bolusu. Vodní bolus byl namodelován jako válec o poloměru 150 mm a výšce 160 mm.

### 4.3.2. EM simulace

EM simulace byla vytvořena podobným způsobem jako pro aplikátor s dipólovými anténami, což bylo popsáno v kapitole 4.2.2. Byla zvolena simulace typu „EM FDTD Multiport“, dále jednotlivým částím anténního elementu a tkáním pacientu byly přiřazeny materiálové vlastnosti. V záložce „Ports“ byl nastaven excitační signál jako harmonický a jeho frekvence na 434 MHz. V záložce „Grid“ bylo provedeno nastavení mřížky. Pro vodní bolus a tkáň parametry mřížky nebyly změněny. Pro koaxiální konektor a zdroj byl zvolen maximální krok 1 mm a geometrické rozlišení 0,5 mm, pro zemní rovinu, patch anténu a anténní podporu byl zvolen maximální krok 2 mm a geometrické rozlišení 1 mm. Dále následovalo nastavení priorit v záložce „Priority. Nejvyšší prioritu 5 měl nádor, zdroje anténních elementů měly prioritu 4, další částí anténních elementů byly nastaveny na prioritu 3, mozek měl prioritu 2, vodní bolus měl prioritu 0, všechny ostatní tkáň byly nastaveny na prioritu 1.

V záložce „Anylysis“ byly zpracovány výsledky EM simulace. Pomocí funkce „Hyperthermia Field Optimizer“ byla provedena optimalizace hodnot amplitudy a fáze vstupních signálů jednotlivých anténních elementů, byla zjištěna nejvyšší hodnota SAR v cílové oblasti a následně bylo vygenerováno grafické rozložení SAR v řezech hlavou.

### 4.3.3. Teplotní simulace

Teplotní simulace pro aplikátor s 12 flíčkovými anténami byla nastavena stejným způsobem jak byla nastavena simulace pro aplikátor s 12 dipólovými anténami



#### 4.4. Výroba flíčkové antény

Výroba antény proběhla na základě vytvořeného modelu v kapitole 4.3.1. Prvním krokem byla příprava jednotlivých částí anténního elementu. Z kovového plechu byla vytvořena samotná patch antén. Zemní rovina byla vytvořena z materiálu „Cuprexit“ (deska plošných spojů), tento materiál se skládá z laminátu s měděnou fólií na povrchu. Dále na 3D tiskárně „Original Prusa MK3“ byla vytisknuta anténní podpora z materiálu PET-G (polyethylene terephthalate glycol). Jako koaxiální konektor byl použit SMA konektor s pinem typu „Female“. Patch anténa, koaxiální konektor a zemní rovina byly mezi sebou vodivě propojeny. Anténní podpora byla spojena s zemní rovinou a patch anténou epoxidovou pryskyřicí. V tabulce 4.4 jsou uvedeny výsledné rozměry jednotlivých částí vyrobené antény.

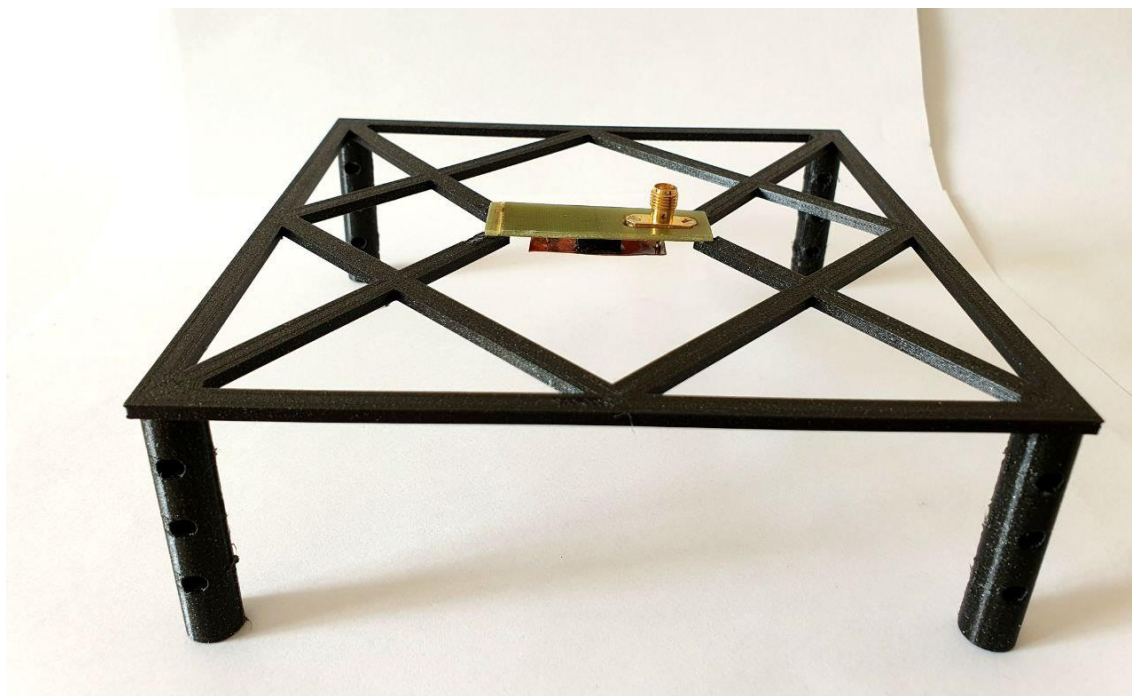
**Tabulka 4.4:** Rozměry součástek vyrobené flíčkové antény

Součást anténního elementu	Rozměr součásti, (mm)
<b>Zemní rovina</b>	
Délka	50
Šířka	15,2
Tloušťka	1
<b>Podpora antény</b>	
Délka	10
Šířka	8,5
Tloušťka	5
<b>Patch anténa</b>	
Délka	31,1
Šířka	8,3
Tloušťka	0,2
<b>Koaxiální konektor</b>	
Rádus	2
Výška	3
<b>Zdroj</b>	
Délka	2

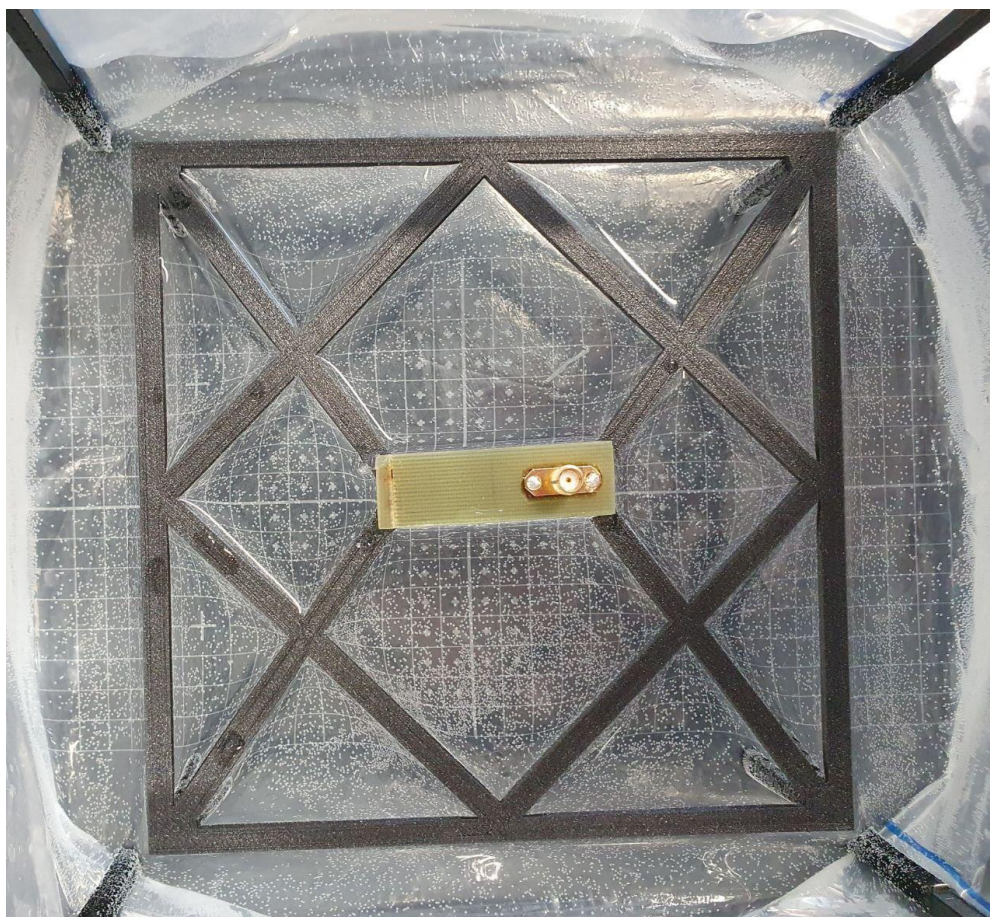
#### 4.5. Měření parametrů antény

Prvním bylo provedeno měření koeficientu odrazu antény  $|S_{11}|$ . Byl připraven vodní bolus o délce 200 mm, šířce 200 mm a tloušťce 50 mm. Vodní bolus byl umístěn na fantomu specifické antropomorfní figuríny (SAM, Specific Anthropomorphic Mannequin), který je částí přístroje cSAR 3D. cSAR 3D je měřicí systém používaný pro hodnocení expozice elektromagnetického pole.

Do vodního bolusu byla ponořena podpora, která před tím byla vytisknuta na 3D tiskárně. Přes koaxiální konektor anténní element byl připojen k spektrálnímu analyzátoru (FSH8, ROHDE & SCHWARZ), který před tím byl zkalibrován. Byl zvolen režim měření koeficientu odrazu a anténní element byl umístěn na podpoře tak, aby on byl ponořen do vodního bolusu po povrchu zemní roviny. Po provedení měření výsledky byly uloženy a exportovány pro jejich zpracování. Na obrázku 4.3 je znázorněno umístění antény na podpoře. Na obrázku 4.4 je znázorněno umístění antény ve vodním bolusu.



**Obrázek 4.3:** Ukázka umístění vyrobené flíčkové antény na podpoře



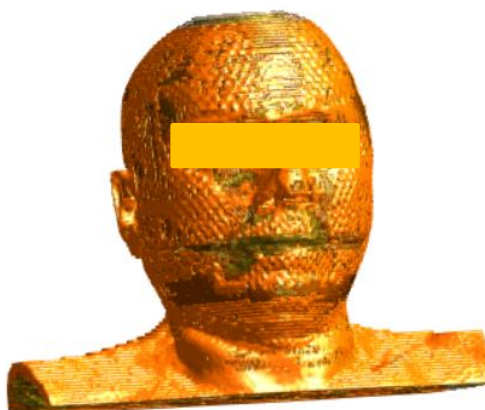
**Obrázek 4.4:** Ukázka umístění vyrobené flíčkové antény ve vodním bolusu

Dále bylo provedeno měření měrného absorbovaného výkonu vyrobené flíčkové antény, které bylo provedeno za využití softwaru systému cSAR 3D pro výpočet SAR. Flíčková anténa ponořena do vodního bolusu a vycentrována na SAM byla propojena s generátorem (UHF-POWER-GENERATOR, PG 70.150.2), senzory výkonu (USB POWER SENSOR, PWR-SEN-6GHS) a obousměrným vazebním členem (BI-DIRECTIONAL COUPLER, ZGBDC30-372HP+), který slouží pro rozdělení nebo spojení elektromagnetických signálů šířících se dvěma směry. Generátor byl nastaven na výkon 300 mW. Naměřená charakteristika SAR byla zobrazena v softwaru cSAR 3D.

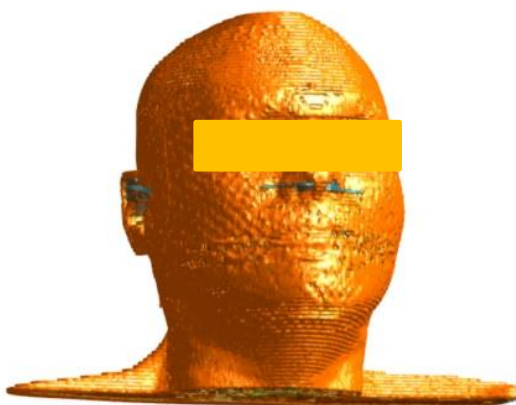
## 5 Výsledky

### 5.1. Vytvořené 3D modely pacientů

Bylo vytvořeno 10 trojrozměrných modelů pacientů ze série anonymizovaných CT snímků. Vytvořené modely jsou znázorněny na obrázcích 5.1 – 5.10.

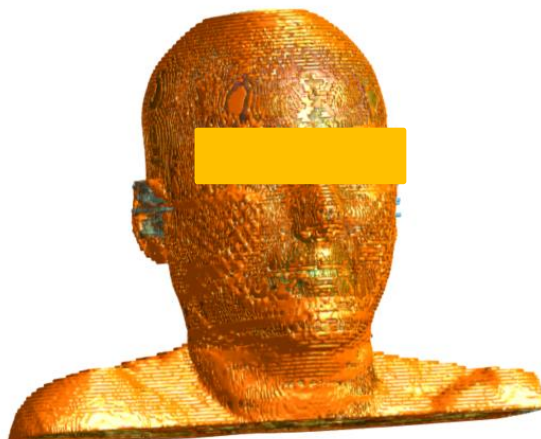


**Obrázek 5.1:** 3D model 1. pacienta

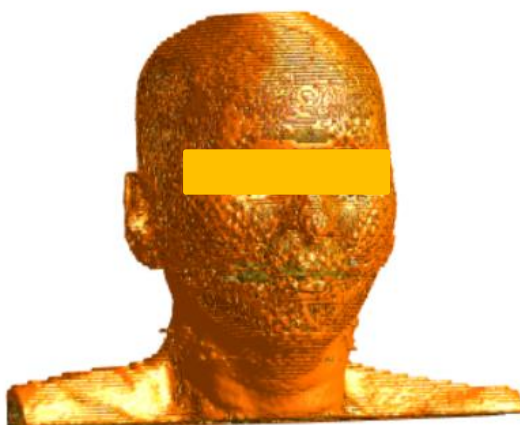


**Obrázek 5.2:** 3D model 2. pacienta

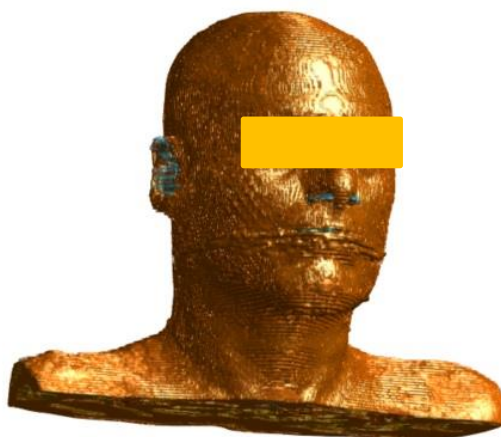




**Obrázek 5.3:** 3D model 3. pacienta



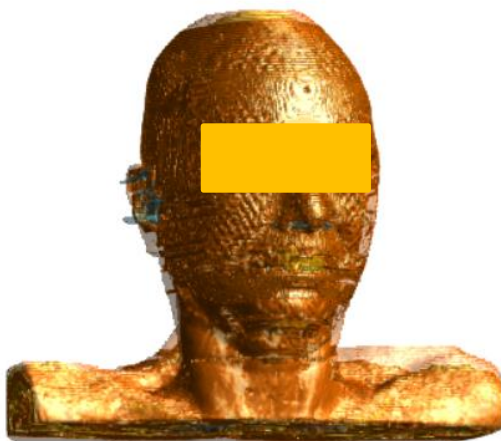
**Obrázek 5.4:** 3D model 4. pacienta



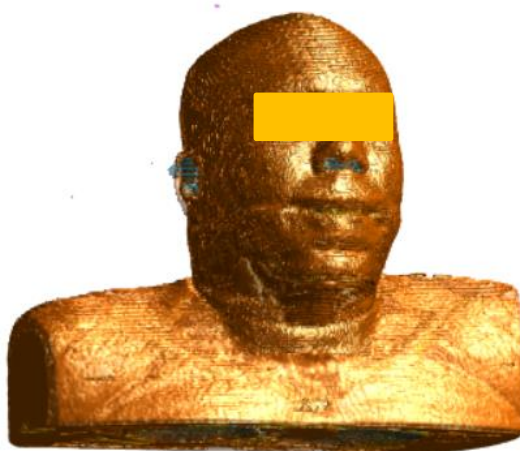
**Obrázek 5.5:** 3D model 5. pacienta



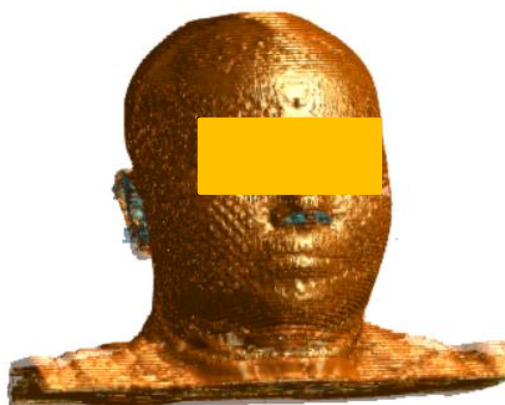
**Obrázek 5.6:** 3D model 6. pacienta



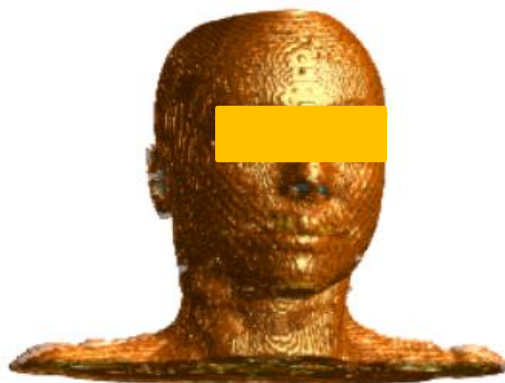
**Obrázek 5.7:** 3D model 7. pacienta



**Obrázek 5.8:** 3D model 8. pacienta



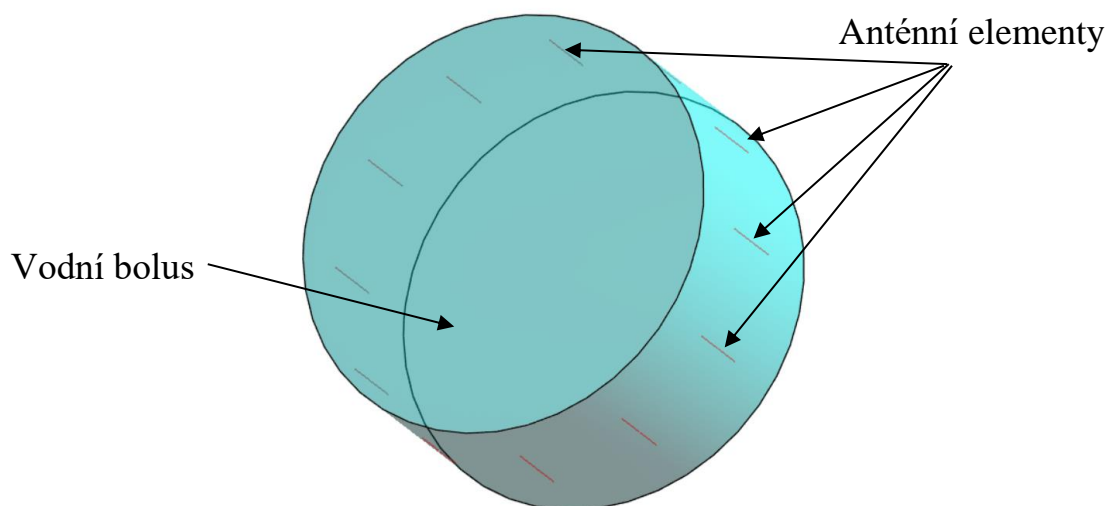
**Obrázek 5.9:** 3D model 9. pacienta



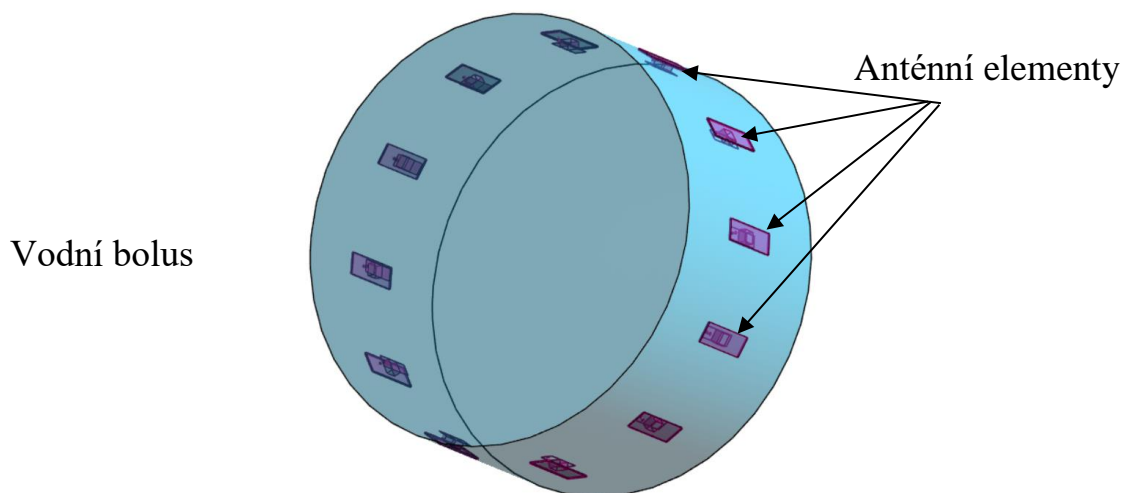
**Obrázek 5.10:** 3D model 10. pacienta

## **5.2. Aplikátory s 12 anténními elementy**

V programu Sim4Life byl vytvořen model hypertermického aplikátoru s 12 dipólovými anténami a model hypertermického aplikátoru s 12 flíčkovými anténami. Na obrázcích 5.11 – 5.13 jsou znázorněny vytvořené modely.

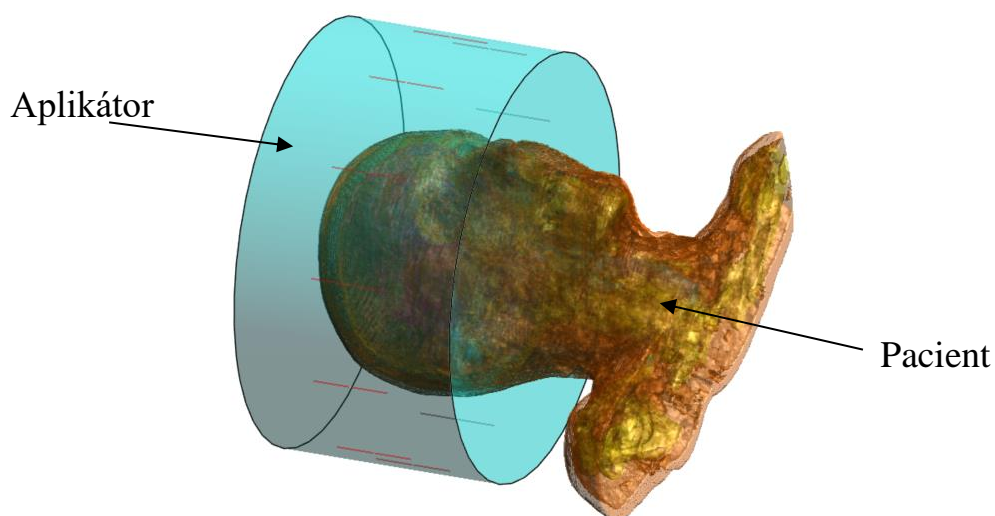


**Obrázek 5.11:** Ukázka modelu aplikátoru s 12 dipólovými anténami



**Obrázek 5.12:** Ukázka modelu aplikátoru s 12 flíčkovými anténami

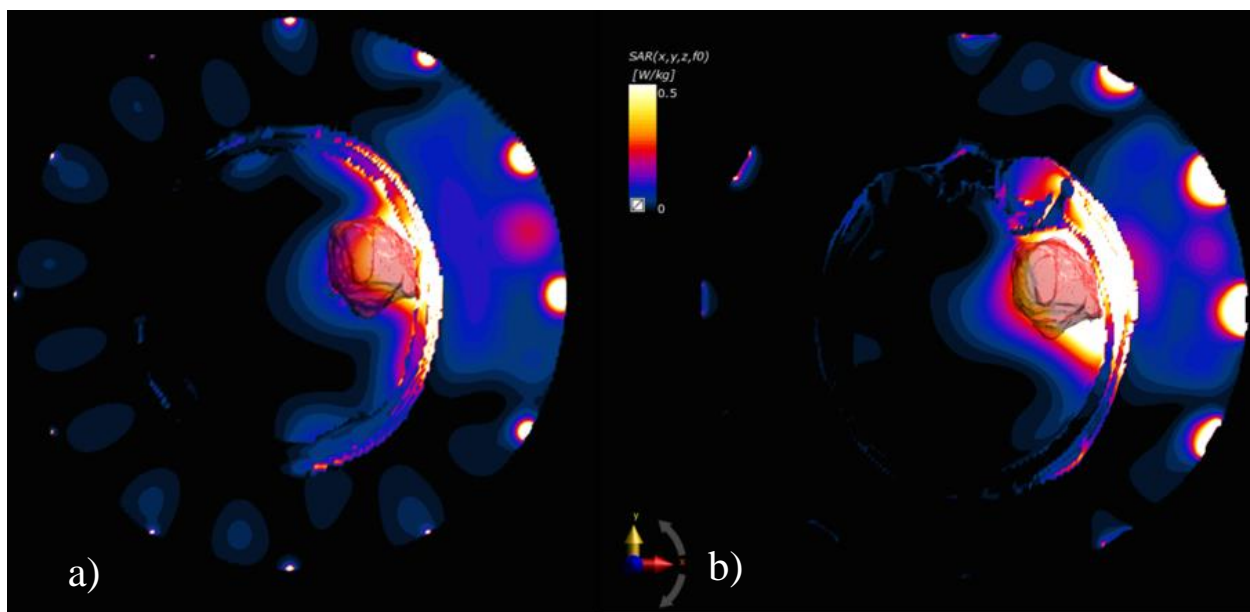




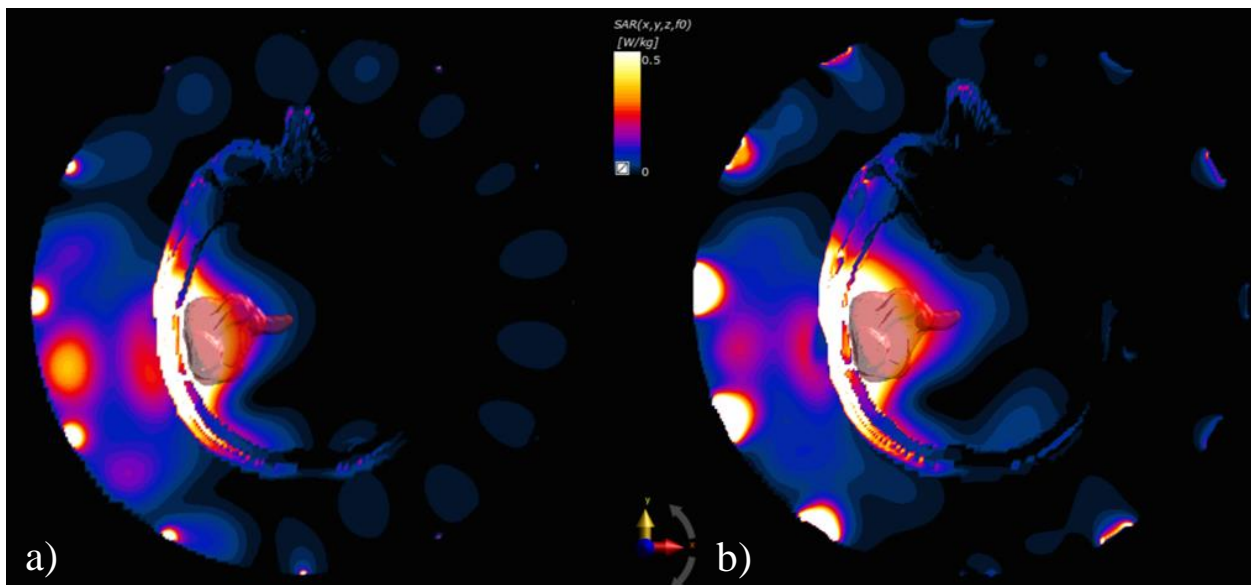
**Obrázek 5.13:** Ukázka umístění pacienta do aplikátoru s 12 dipólovými anténami

### 5.2.1. EM simulace

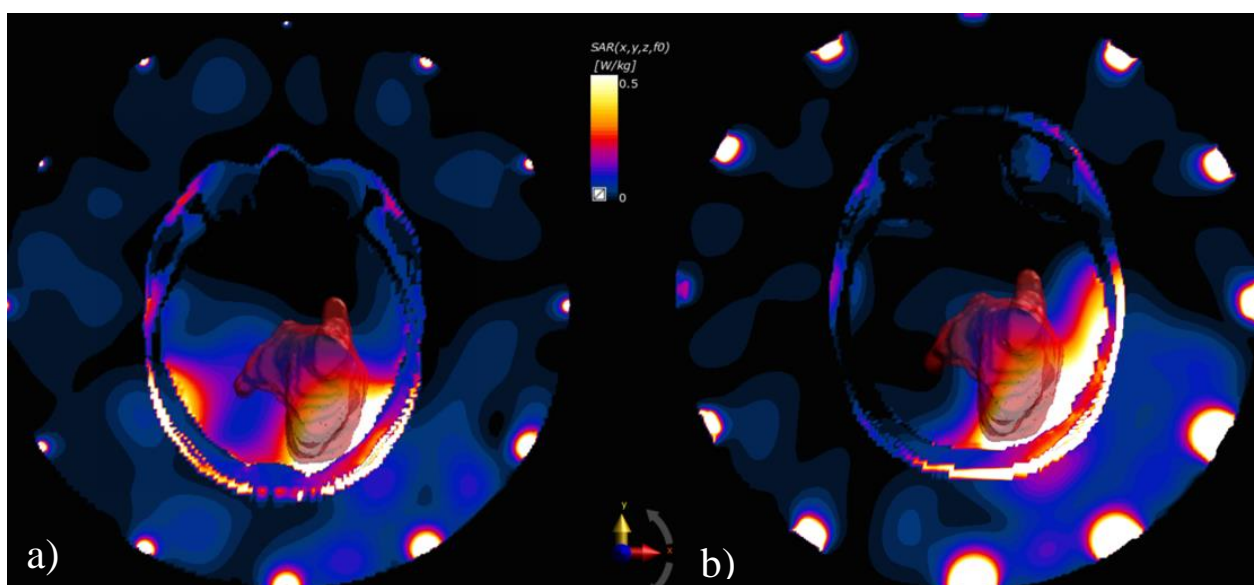
V programu Sim4Life byly provedeny EM simulace pro dva typy aplikátoru. Po optimalizaci výsledků výpočtů bylo zjištěno grafické rozložení SAR v řezu umístění nádoru. Tyto výsledky jsou znázorněny na obrázcích 5.14 – 5.22. Pak byly zjištěny maximální hodnoty SAR v cílové oblasti, které jsou uvedeny v tabulce 5.1.



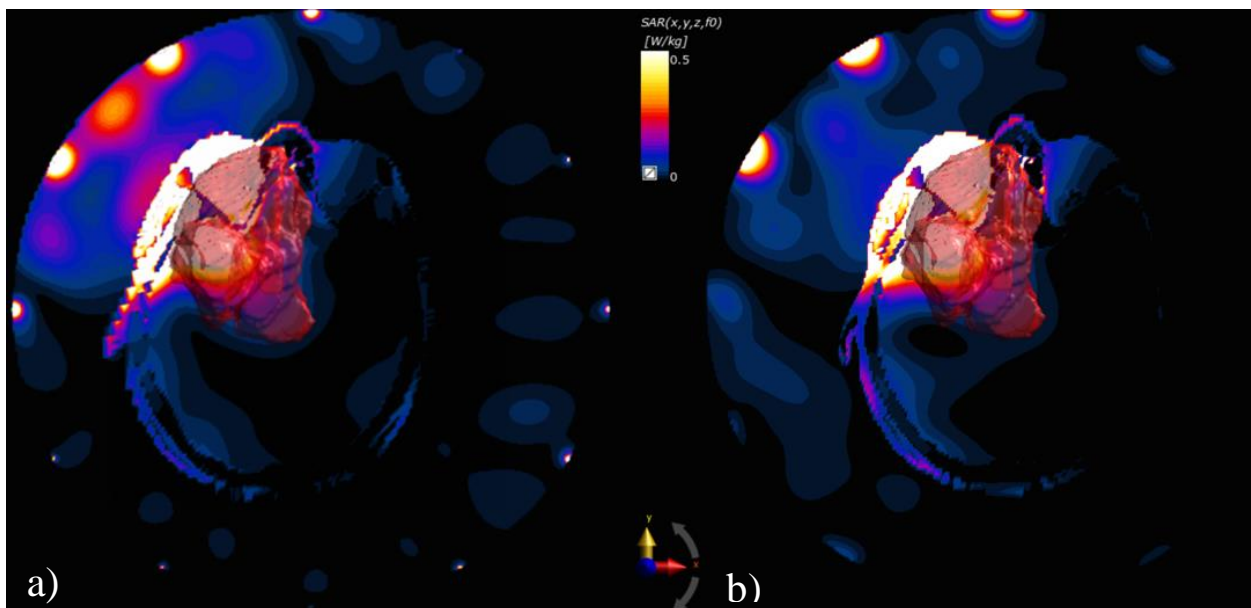
**Obrázek 5.14:** a) Rozložení SAR u prvního pacienta s dipólovým aplikátorem,  
b) Rozložení SAR u prvního pacienta s flíčkovým aplikátorem



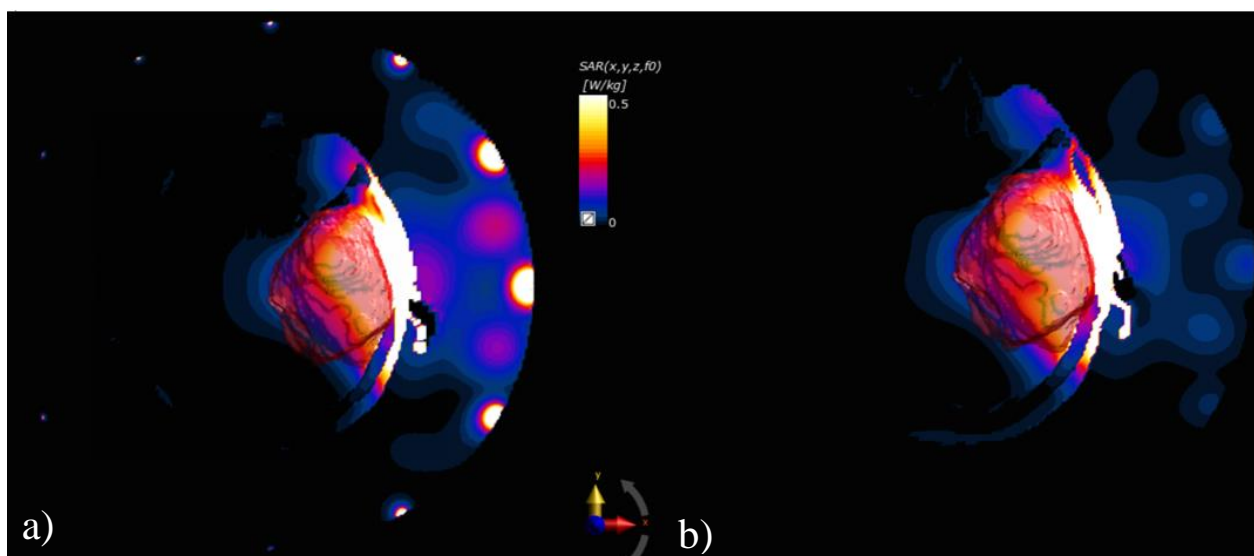
**Obrázek 5.15:** a) Rozložení SAR u druhého pacienta s dipólovým aplikátorem, b) Rozložení SAR u druhého pacienta s flíčkovým aplikátorem



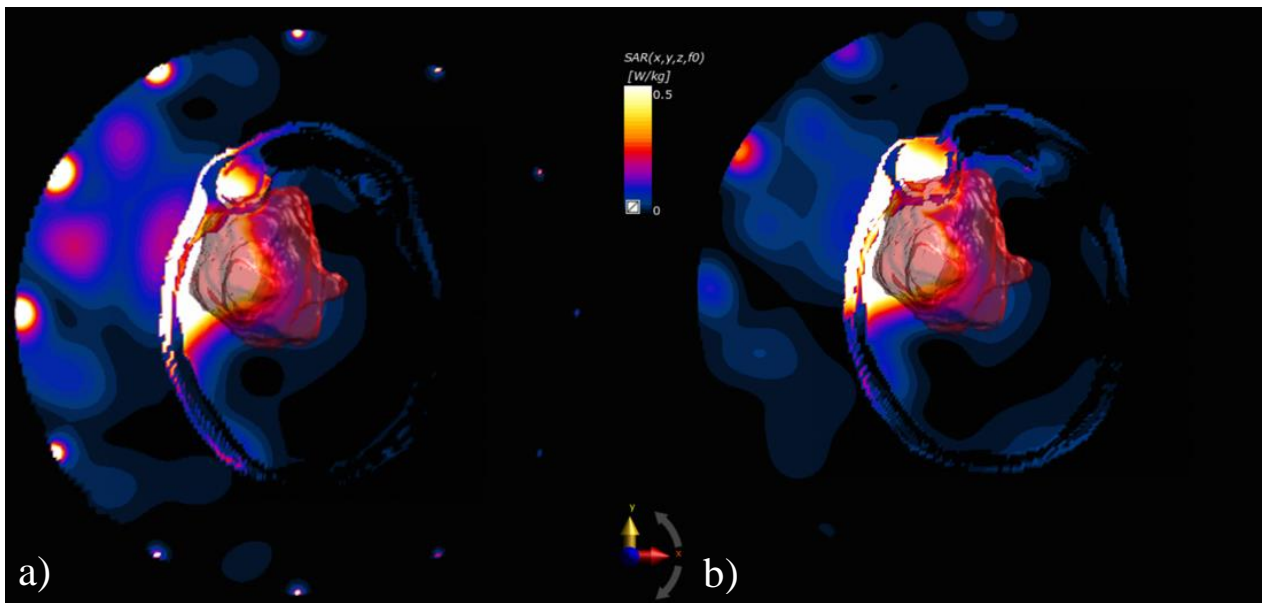
**Obrázek 5.16:** a) Rozložení SAR u třetího pacienta s dipólovým aplikátorem, b) Rozložení SAR u třetího pacienta s flíčkovým aplikátorem



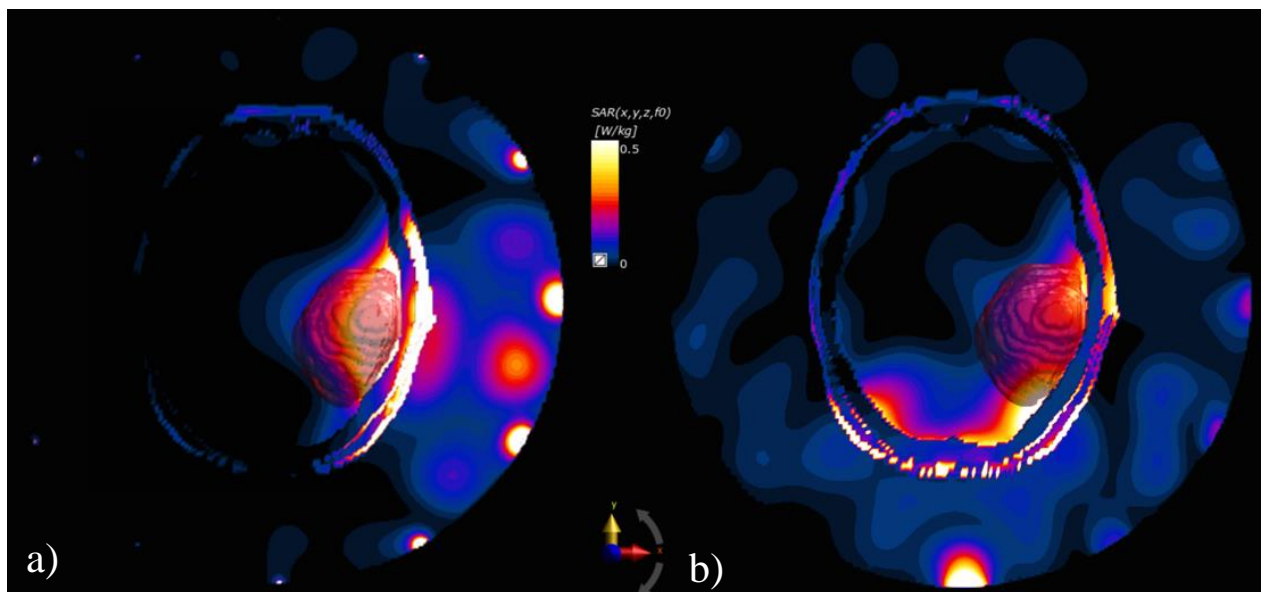
**Obrázek 5.16:** a) Rozložení SAR u čtvrtého pacienta s dipólovým aplikátorem, b) Rozložení SAR u čtvrtého pacienta s flíčkovým aplikátorem



**Obrázek 5.17:** a) Rozložení SAR u pátého pacienta s dipólovým aplikátorem, b) Rozložení SAR u pátého pacienta s flíčkovým aplikátorem

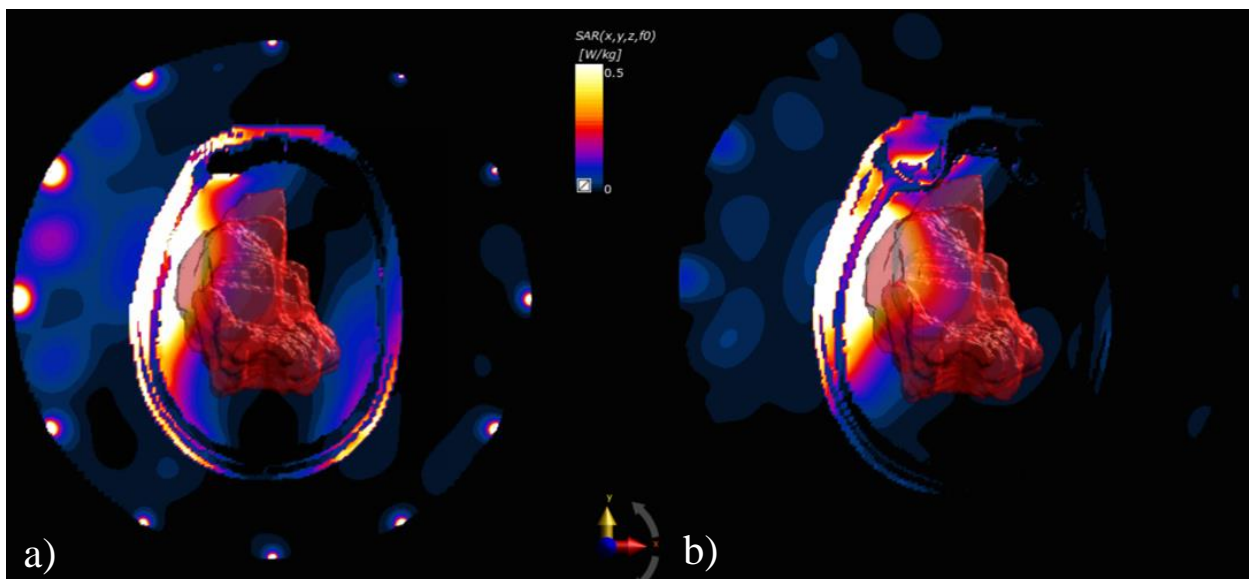


**Obrázek 5.18:** a) Rozložení SAR u šestého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Rozložení SAR u šestého pacienta s flíčkovým aplikátorem

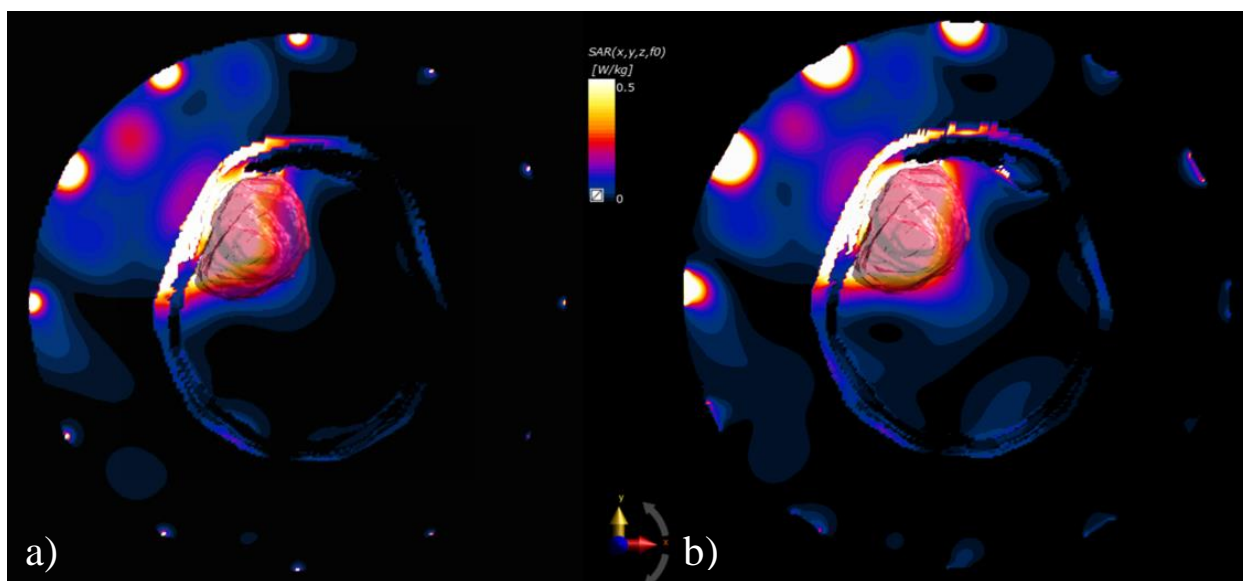


**Obrázek 5.19:** a) Rozložení SAR u sedmého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Rozložení SAR u sedmého pacienta s flíčkovým aplikátorem

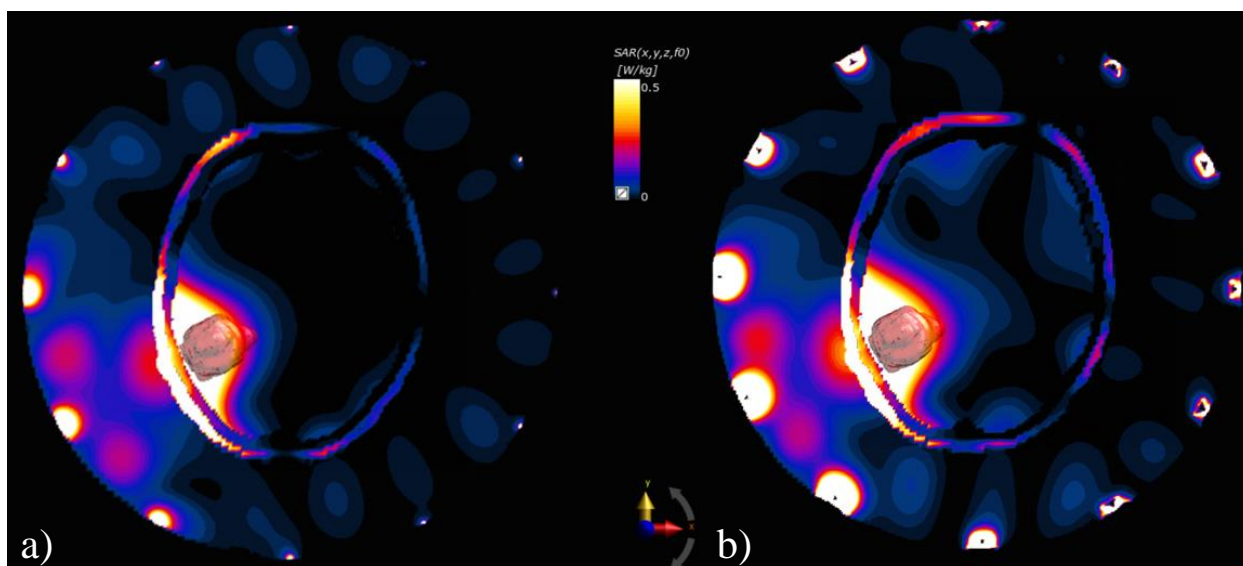




**Obrázek 5.20:** a) Rozložení SAR u osmého pacienta s dipólovým aplikátorem, b) Rozložení SAR u osmého pacienta s flíčkovým aplikátorem



**Obrázek 5.21:** a) Rozložení SAR u devátého pacienta s dipólovým aplikátorem, b) Rozložení SAR u devátého pacienta s flíčkovým aplikátorem



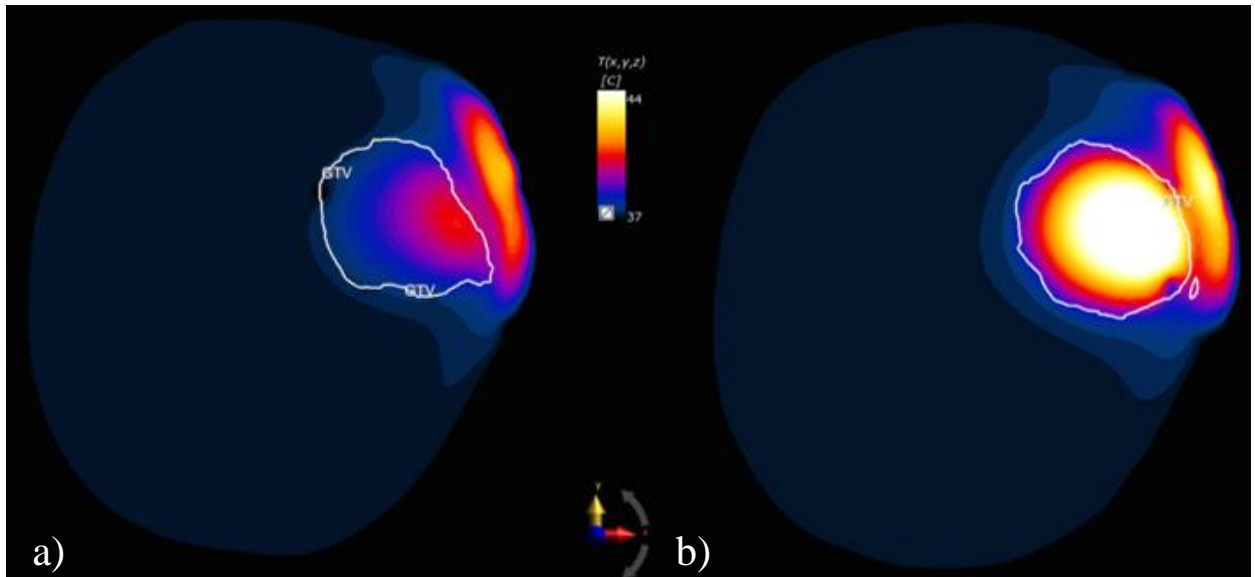
**Obrázek 5.22:** a) Rozložení SAR u desátého pacienta s dipólovým aplikátorem, b) Rozložení SAR u desátého pacienta s flíčkovým aplikátorem

**Tabulka 5.1:** Maximální hodnoty SAR v cílové oblasti

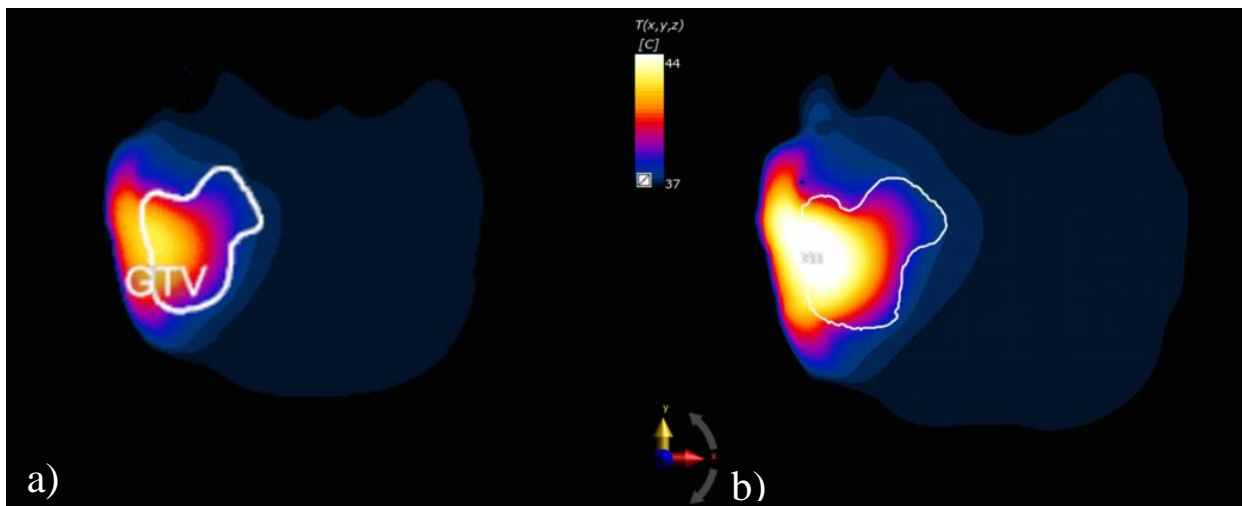
	Maximální SAR u dipólového aplikátoru (W/kg)	Maximální SAR u flíčkového aplikátoru (W/kg)
Pacient 1	2,89	4,63
Pacient 2	2,48	3,04
Pacient 3	2,87	1,87
Pacient 4	8,22	5,05
Pacient 5	3,56	5,49
Pacient 6	4,79	4,26
Pacient 7	3,2	5,06
Pacient 8	4,70	4,45
Pacient 9	3,29	7,21
Pacient 10	2,78	3,32

### 5.2.2. Teplotní simulace

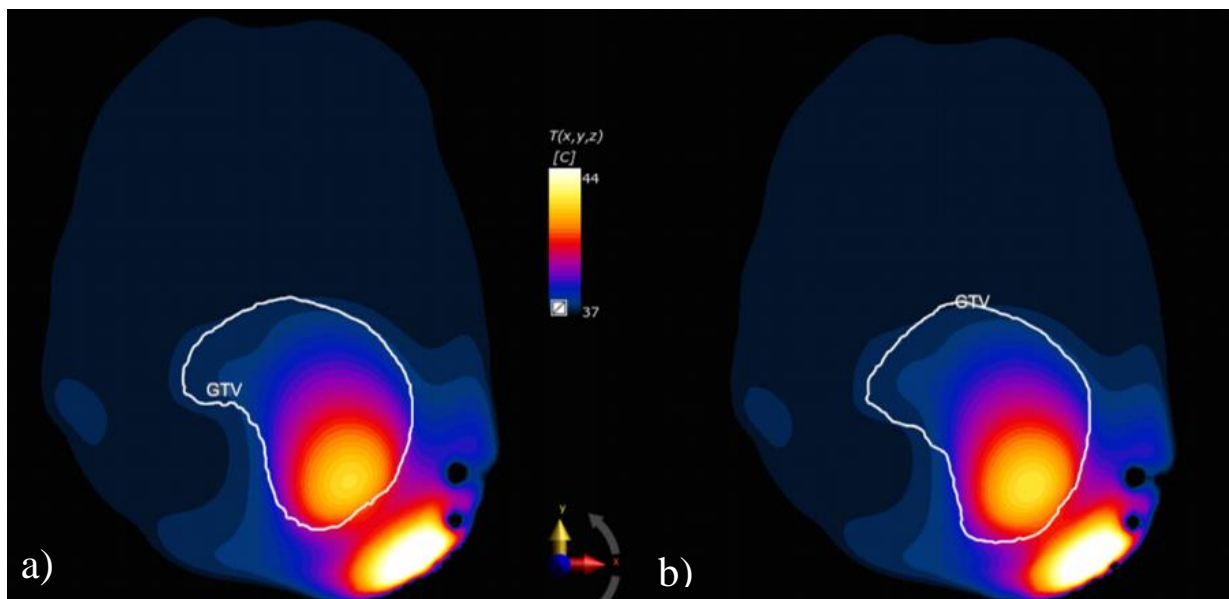
V programu Sim4Life byly provedeny teplotní simulace pro dva typy aplikátorů. Po nastavení výkonu aplikátorů bylo zjištěno grafické teplotní pokrytí v řezu umístění nádoru tak, aby teplota ve zdravých tkáních nepřesahovala 44°C. Tyto výsledky jsou znázorněny na obrázcích 5.23 – 5.28. V tabulce 5.2 jsou uvedeny výsledné maximální výkony aplikátorů.



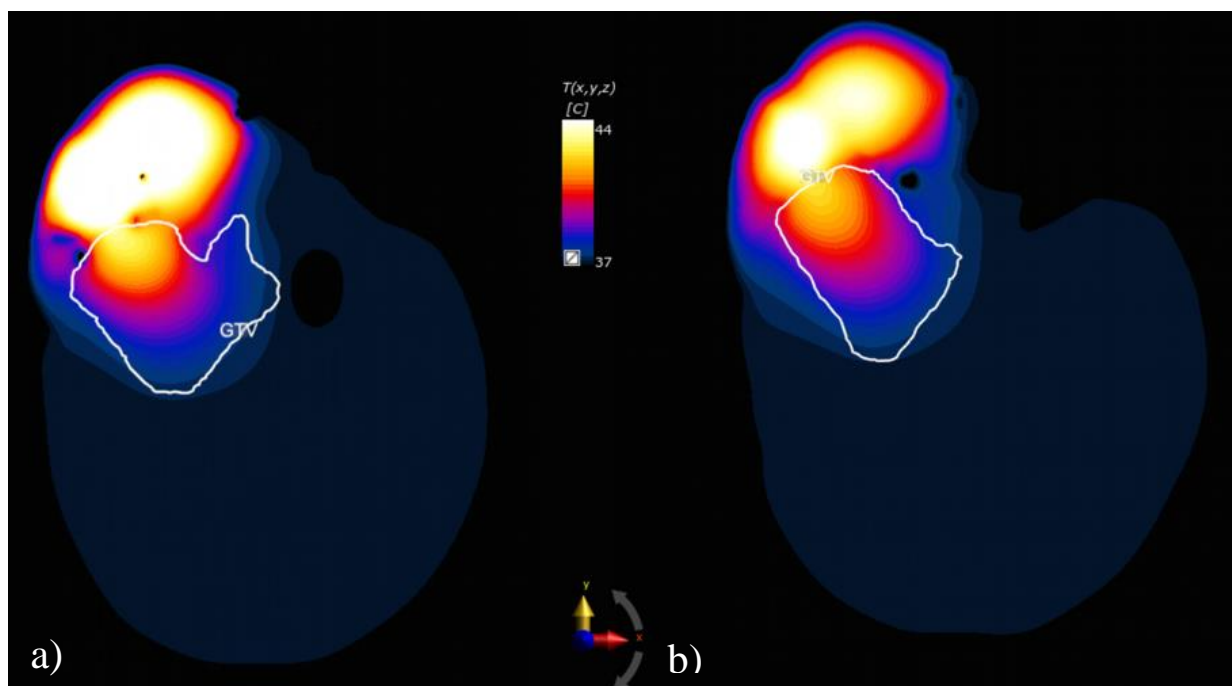
**Obrázek 5.23:** a) Teplotní pokrytí u prvního pacienta s dipólovým aplikátorem,  
b) Teplotní pokrytí u prvního pacienta s flíčkovým aplikátorem



**Obrázek 5.24:** a) Teplotní pokrytí u druhého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
b) Teplotní pokrytí u druhého pacienta s flíčkovým aplikátorem

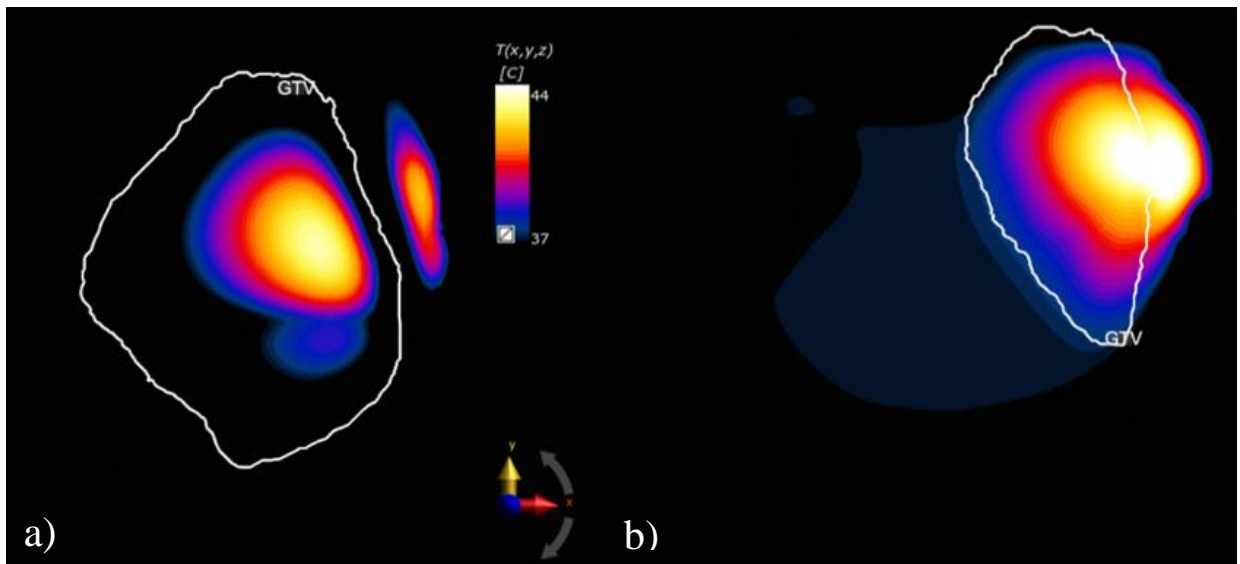


**Obrázek 5.25:** a) Teplotní pokrytí u třetího pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Teplotní pokrytí u třetího pacienta s flíčkovým aplikátorem

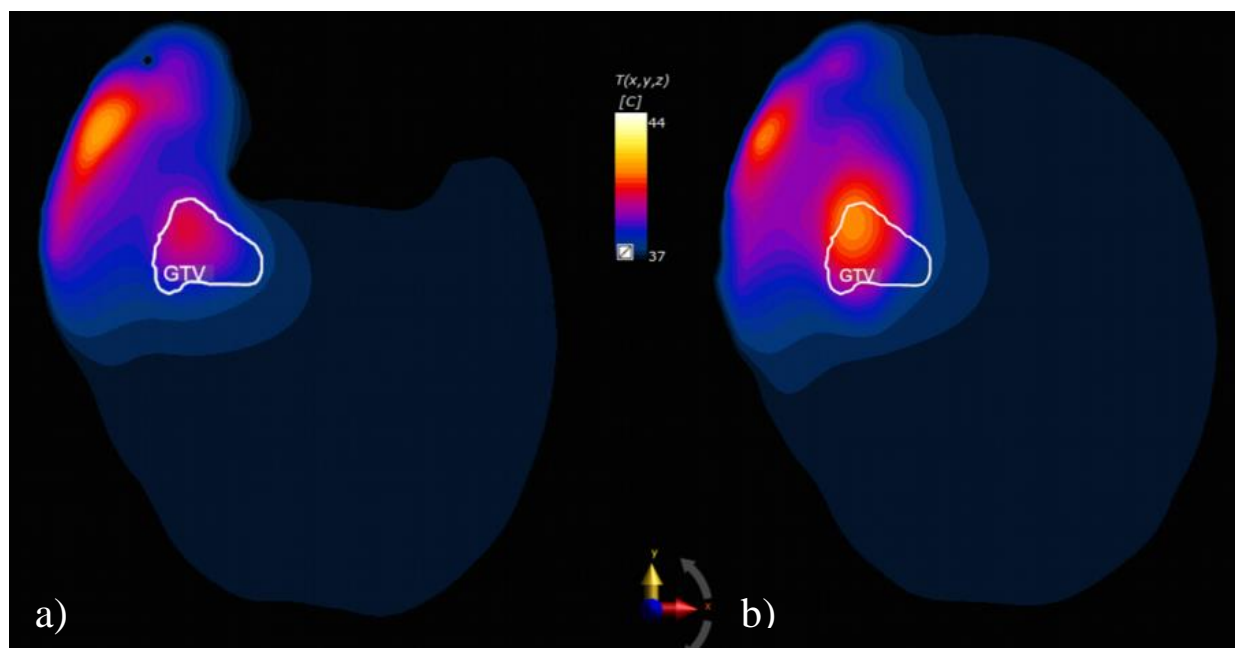


**Obrázek 5.26:** a) Teplotní pokrytí u čtvrtého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Teplotní pokrytí u čtvrtého pacienta s flíčkovým aplikátorem

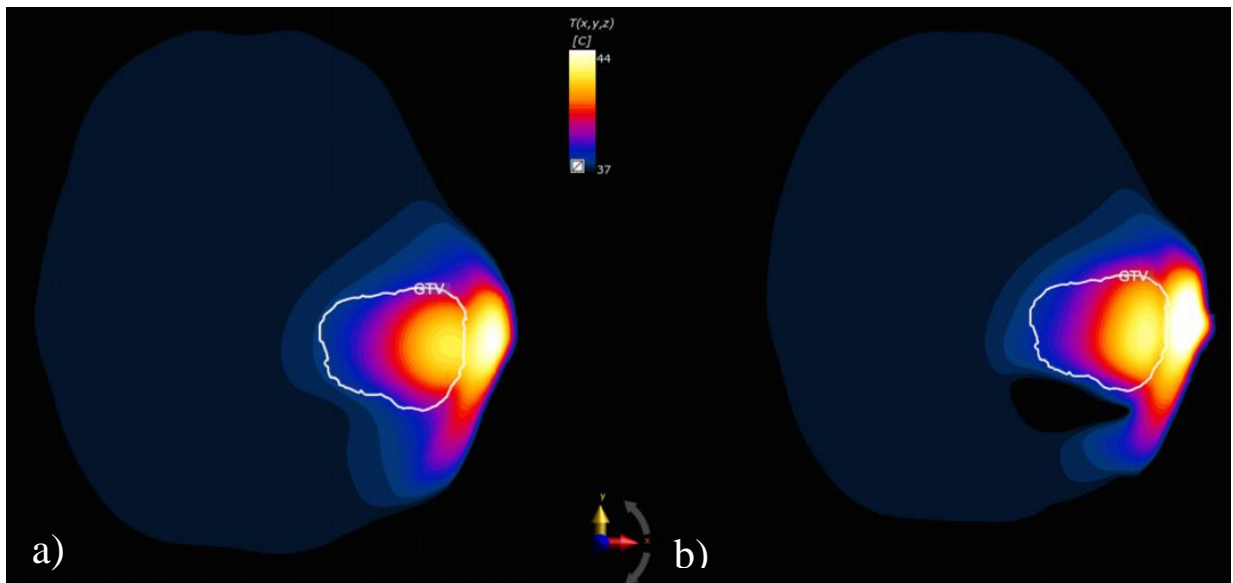




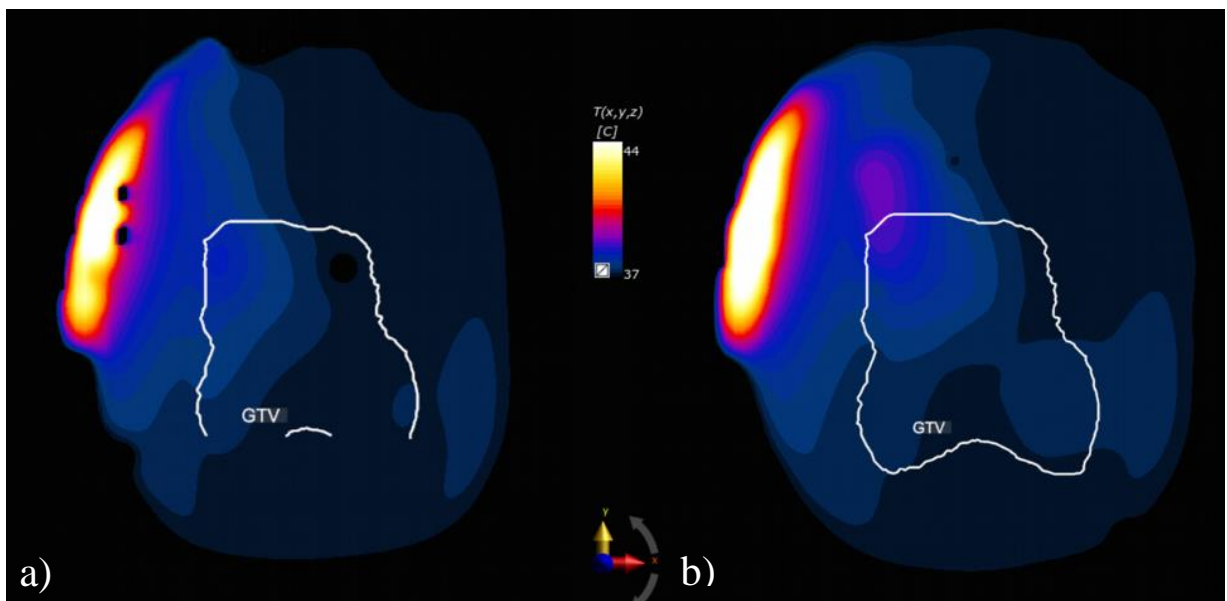
**Obrázek 5.27:** a) Teplotní pokrytí u pátého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Teplotní pokrytí u pátého pacienta s flíčkovým aplikátorem



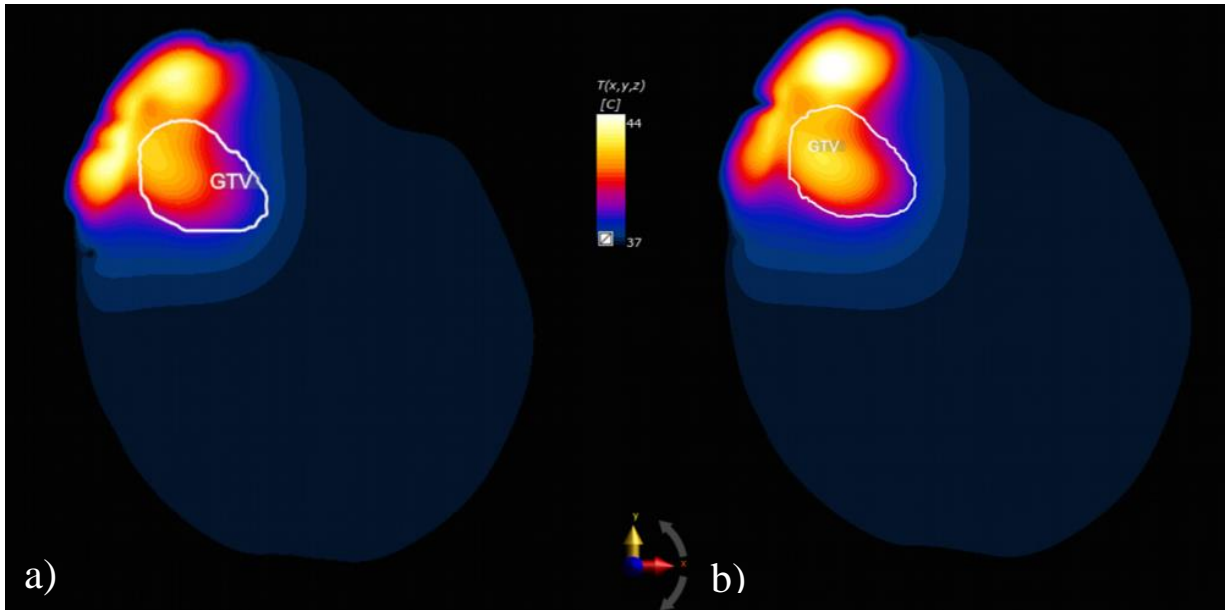
**Obrázek 5.28:** a) Teplotní pokrytí u šestého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Teplotní pokrytí u šestého pacienta s flíčkovým aplikátorem



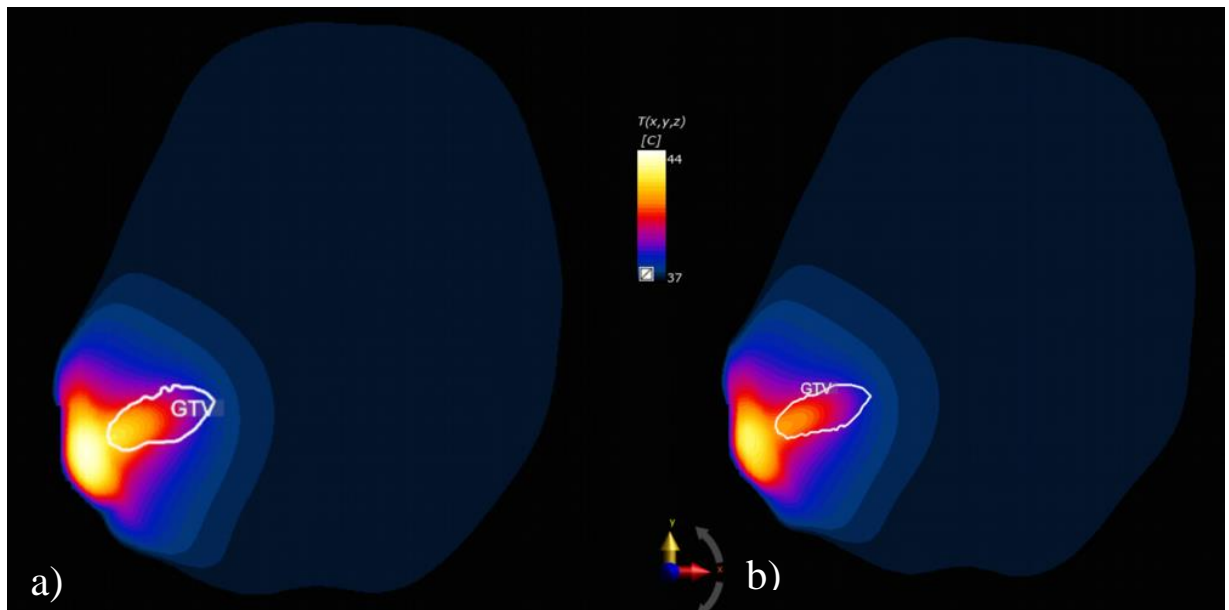
**Obrázek 5.28:** a) Teplotní pokrytí u sedmého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Teplotní pokrytí u sedmého pacienta s flíčkovým aplikátorem



**Obrázek 5.28:** a) Teplotní pokrytí u osmého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Teplotní pokrytí u osmého pacienta s flíčkovým aplikátorem



**Obrázek 5.28:** a) Teplotní pokrytí u devátého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Teplotní pokrytí u devátého pacienta s flíčkovým aplikátorem



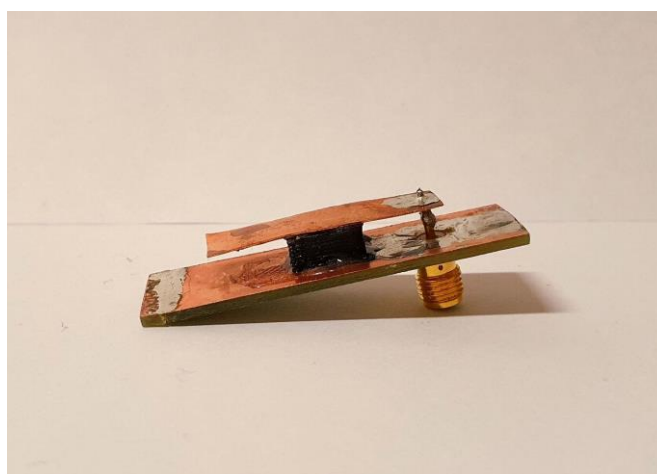
**Obrázek 5.28:** a) Teplotní pokrytí u desátého pacienta s dipólovým aplikátorem,  
 b) Teplotní pokrytí u desátého pacienta s flíčkovým aplikátorem

**Tabulka 5.1:** Maximální hodnoty výkonu pro dosažení 44°C v tkáních

	Maximální výkon u dipólového aplikátoru (W)	Maximální výkon u flíčkového aplikátoru (W)
Pacient 1	53	45
Pacient 2	40	49
Pacient 3	100	90
Pacient 4	45	50
Pacient 5	90	50
Pacient 6	65	58
Pacient 7	60	45
Pacient 8	100	95
Pacient 9	59	50
Pacient 10	60	50

### 5.3. Výroba antény

Na základě vytvořeného modelu flíčkové antény byl vyroben podobný anténní element pracující na frekvenci 434 MHz. Následně byly změřeny koeficient odrazu a SAR charakteristika flíčkové antény. Na obrázku 5.29 je znázorněna vyrobená flíčková anténa.

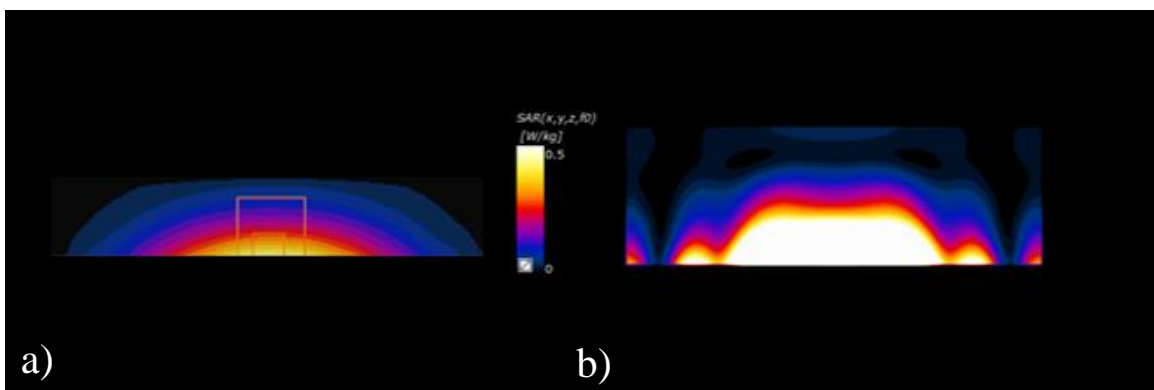


**Obrázek 5.29:** Vyrobená flíčková anténa

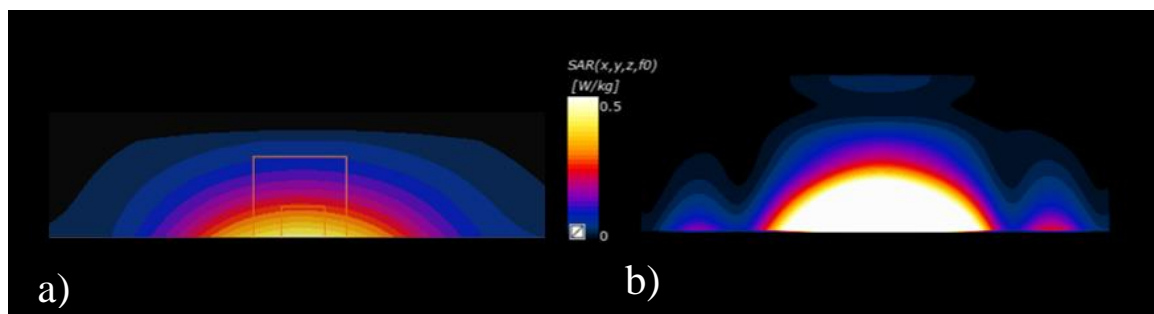
Prostřednictvím programu Sim4Life byl zjištěn koeficientu odrazu namodelované flíčkové antény, který se rovná  $|S_{11}| = -10,50$  dB

Během měření koeficientu odrazu vyrobené flíčkové antény bylo zjištěno, že tato hodnota dosahuje  $|S_{11}| = -18,18$  dB

V programu Sim4Life po provedení simulace EM FDTD bylo zjištěno grafické rozložení SAR v jednotlivých řezech pro namodelovanou flíčkovou anténu. Prostřednictvím softwaru měřicího systému cSAR 3D bylo zjištěno grafické rozložení SAR v jednotlivých řezech pro vyrobenou flíčkovou anténu. Výsledné rozložení SAR je znázorněno na obrázcích 5.32 a 5.33.



**Obrázek 5.32:** a) Výsledné rozložení SAR vyrobené antény v osách YZ, b) Výsledné rozložení SAR namodelované antény v osách YZ



**Obrázek 5.32:** a) Výsledné rozložení SAR vyrobené antény v osách XZ, b) Výsledné rozložení SAR namodelované antény v osách XZ

## 6 Diskuse

Bylo vytvořeno dva hypertermických systému s dvanácti anténními elementy pracující na frekvenci 434 MHz. První hypertermický aplikátor se skládal z dipólových antén, druhý z flíčkových antén. Pro každý hypertermický systém byla provedena optimalizace amplitudy a fáze jednotlivých anténních elementů s ohledem na maximalizaci rozložení měrného absorbovaného výkonu v oblasti nádoru hlavy. Oba typy aplikátorů byly vytvořeny pro deset různých pacientů.

Každý pacient měl odlišné velikosti a umístění nádoru v oblasti hlavy, což umožnilo pozorovat vliv uvedených parametrů na funkčnost jednotlivého aplikátoru pro každého pacienta. Oba aplikátory byly nastaveny na celkový výkon 1W pro lepší porovnání výsledků rozložení SAR a teplotního pokrytí v cílové oblasti. Barevná škála pro měrný absorbovaný výkon byla vždy nastavena od 0 do 0,5 W/kg. Barevná škála pro teplotní pokrytí byla vždy nastavena od 37°C do 44°C.

Ve většině případů aplikátor s 12 flíčkovými anténami vykazoval větší rozložení SAR v cílové oblasti s většími hodnotami, což lze pozorovat na obrázcích rozložení SAR. V některých případech rozložení SAR u aplikátoru s 12 dipólovými anténami bylo dvakrát menší než u aplikátoru s 12 flíčkovými anténami (pacient 1, pacient 3, pacient 9). S nárůstem hloubky umístění a velikosti nádoru rozložení SAR klesalo. Klesání tyto hodnoty je víc viditelné u aplikátoru s 12 dipólovými anténami. U pacientu 8 a pacientu 6 je vidět, že při největší velikosti nádoru funkčnost obou aplikátorů moc se neliší.

Dále byla provedena predikce tepelného pokrytí cílové oblasti. Na obrázcích tepelného pokrytí lze pozorovat, že u aplikátoru s 12 flíčkovými anténami tento parametr je lepší než u aplikátoru s 12 dipólovými anténami. Z hodnot výsledného nastaveného výkonu je taky vidět, že čím větší rozložení SAR, tím menší hodnotu výkonu bude potřebovat aplikátor pro dosažení teploty 44°C v cílené oblasti. Největší nastavený výkon byl dosažen u pacientu 3 a pacientu 8, proto můžeme předpokládat, že pro pacienty s takovým umístěním a velikostí nádoru využití aplikátorů nejsou funkční.

Na výsledky predikce léčby pacientu s nádorem mozku mohl by mít vliv samotný model aplikátoru. Pro oba aplikátory anténní elementy byly umístěny rovnoměrně po obvodu vodního bolusu. Takové uspořádání antén mohlo zvýšit jejich koeficient odrazu, a tím snížit funkčnost obou aplikátorů. Umístění anténních elementů do několika vrstev na povrchu vodního bolusu mohlo by snížit koeficient odrazu, a tím by se zvýšila účinnost navržených aplikátorů.

Dalším úkolem byla výroba flíčkové antény. Flíčková anténa byla vyrobena podle modelu, který byl navržen pro aplikátor s 12 flíčkovými anténami. V programu Sim4Life byla provedena EM simulace pro jednu anténu ponořenou do vrstvy destilované vody, k tomuto systému byla namodelovaná vrstva svalové tkáně. Následně

prostřednictvím programu Sim4Life byl zjištěn koeficient odrazu navržené antény a SAR charakteristika ve dvou řezech.

Charakteristiky vyrobené antény byly zjištěny pomocí měřicího systému cSAR 3D. Po vyhodnocení výsledků měření bylo zjištěno, že vyrobená anténa má o mnoha menší koeficient odrazu než namodelovaná anténa. Však rozložení SAR je větší u namodelované antény.

Velký rozdíl mezi výslednými charakteristikami vyrobené a namodelované antény byly způsobeny tím, že materiálové vlastnosti určitých částí antén se lišily. Zemní rovina vyrobené antény nebyla vyrobená z ideálního elektrického vodiče, jak bylo namodelováno v programu Sim4Life. Koaxiální konektor vyrobené antény se skládal z více materiálů, než bylo namodelováno.

Na výsledné rozložení SAR by mohl mít vliv fantom, který byl použit pro namodelovanou a vyrobenou anténu. Pro vyrobenou anténu byl použit fantom hlavy systému cSAR 3D, pro namodelovanou anténu byl použit fantom ze svalové tkáně.

## 7 Závěr

Cílem práce bylo vytvořit dva hypertermických systémů pracujících na frekvenci 434 MHz pro léčení pacientů s nádorem mozku. Bylo vytvořeno 10 trojrozměrných modelů pacientů z anonymizovaných CT snímků. Pro to byla provedena segmentace tkání v programu iSEG. Byly namodelovány hypertermický systém, který se skládal z vodního bolusu a 12 dipólových antén rovnoměrně umístěných po povrchu vodního bolusu. Byl namodelován hypertermický systém, který se skládal z vodního bolusu a 12 flíčkových antén rovnoměrně umístěných po povrchu vodního bolusu. Do každého aplikátoru byl umístěn 3D model pacientu. V programu Sim4Life byly provedeny EM simulace a teplotní simulace. Pro každý systém byly optimalizovány amplitudy a fáze vstupních signálů jednotlivých anténních elementů. Na základě výsledků simulací bylo vyhodnoceno rozložení SAR a teplotní pokrytí v oblasti nádoru hlavy. Byla vyrobena flíčková anténa podle modelu pro aplikátor s 12 flíčkovými anténami. Byla změřená SAR charakteristika vyrobené antény a porovnána s charakteristikou namodelované antény. Všechny cíle práce byly splněny. Největší rozložení SAR a tepelné pokrytí měl hypertermický systém s 12 flíčkovými anténami. Větší rozložení SAR měla namodelovaná anténa.



## Seznam použité literatury

[1] DRIZDAL, T., P. TOGNI a J. VRBA. Microstrip Applicator for Local Hyperthermia. *Department of Electromagnetic Field, CTU in Prague*. 2007, 3. ISSN 1-4244-0767-2/07/\$20.00.

[2] KAMPINGA, Harm H. 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]. 2009, 22(3), 191-196 [cit. 2023-04-09]. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656730500532028

[3] Notter M, Piazena H, Vaupel P. Hypofractionated re-irradiation of large-sized recurrent breast cancer with thermography-controlled, contact-free water-filtered infrared-A hyperthermia: a retrospective study of 73 patients. *Int J Hyperthermia*. 2017 Mar;33(2):227-236. doi: 10.1080/02656736.2016.1235731. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27618745.

[4] P. R. Stauffer, Evolving technology for thermal therapy of cancer, *International Journal of Hyperthermia*, ročník 21, číslo 8, 2005, 731-744 s.

[5] H. P. Kok, E. N. K. Cressman, W. Ceelen, C. L. Brace, R. Ivkov, H. Grüll, G. ter Haar, P. Wust, J. Crezee, Heating technology for malignant tumors: a review, *International Journal of Hyperthermia*, ročník 37, číslo 1, 2020, 711-741 s.

[6] Jan Vrba, Lékařské aplikace mikrovlnné techniky, ed. 1st, ČVUT Praha, 2003, ISBN 80-01-02705-8

[7] PAULIDES, M.M., J.F. BAKKER, E. NEUFELD, J. VAN DER ZEE, P.P. JANSEN, P.C. LEVENDAG a G.C. VAN RHOON. The HYPERcollar: A novel applicator for hyperthermia in the head and neck. *Int. J. Hyperthermia*. 2007, **November 2007**(23(7), 567–576. ISSN 0265–6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656730701670478

[8] PAULIDES, M.M., J.F. BAKKER, L.W. HOFSTETTER, et al. Laboratory prototype for experimental validation of MR-guided radiofrequency head and neck hyperthermia. *Physics in Medicine and Biology*. Institute of Physics and Engineering in Medicine, 4 April 2014n. 1., **2014**(59), 2139–2154. ISSN 0031-9155/14/092139+16\$33.00. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/59/9/2139

[9] Margarethus M. Paulides, Dario B. Rodrigues, Gennaro G. Bellizzi, Kemal Sumser, Sergio Curto, Esra Neufeld, Hazael Montanaro, H. Petra Kok & Hana Dobsicek Trefna (2021) ESHO benchmarks for computational modeling and optimization in hyperthermia therapy, *International Journal of Hyperthermia*, 38:1, 1425-1442, DOI: 10.1080/02656736.2021.1979254

[10] Georgios P. Skandalakis, Daniel R. Rivera, Caroline D. Rizea, Alexandros Bouras, Joe Gerald Jesu Raj, Dominique Bozec & Constantinos G. Hadjipanayis (2020) Hyperthermia treatment advances for brain tumors, *International Journal of Hyperthermia*, 37:2,3-19, DOI: 10.1080/02656736.2020.1772512

[11] Drizdal, T.; van Rhooon, G.C.; Verhaart, R.F.; Fiser, O.; Paulides, M.M. A Guide for Water Bolus Temperature Selection for Semi-Deep Head and Neck Hyperthermia Treatments Using the HYPERcollar3D Applicator. *Cancers* **2021**, 13, 6126. [https://doi.org/ 10.3390/cancers1323612](https://doi.org/10.3390/cancers1323612)

