





**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

Fakulta biomedicínského inženýrství

Katedra biomedicínské techniky

---

**Fokusování elektromagnetické energie během cílené distribuce léčiv**

**Focusing of Electromagnetic Energy in Guided Drug Delivery**

diplomová práce

Studijní program: Klinická a biomedicínská technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Vedoucí práce: Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

---

**Kladno, srpen 2016**

## Z a d á n í   d i p l o m o v é   p r á c e

Student: **Bc. Matěj Poláček**  
Studijní obor: Biomedicínský inženýr  
Téma: **Fokusování elektromagnetické energie během cílené distribuce léčiv**  
Téma anglicky: Focusing of Electromagnetic Energy in Guided Drug Delivery

### Zásady pro vypracování:

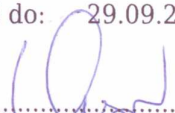
Do numerického simulátoru SEMCAD importujte existující anatomický model prsu a existující numerický model širokopásmové Vivaldi antény. Geometrii antény upravte tak, aby koeficient odrazu byl nižší než -10 dB ve frekvenčním pásmu od 915 do 2450 MHz. Model antény virtuálně rozmístěte v osmi kopiích v kruhu kolem prsu. V numerickém modelu prsu vytvořte model nádoru. Optimalizujte rozložení absorbovaného výkonu i rozložení teploty, dle kritérií pro efektivní léčbu. Pro optimalizované rozložení výkonu proveďte ještě teplotní simulaci a porovnejte rozložení teploty pro obě optimalizace. Výše uvedené proveďte pro alespoň tři různé anatomické modely prsu, tři velikosti nádorů a tři různé polohy nádorů. Na základě porovnání výsledků nalezněte vhodnou pracovní frekvenci mikrovlnného systému v závislosti na velikosti nádoru a ze dvou studovaných způsobů optimalizace teplotního pole určete ten vhodnější.

### Seznam odborné literatury:

- [1] Maarten Paulides, *Development of a Clinical Head and Neck Hyperthermia Applicator*, ed. 1st, Uitgeverij Boexpress, Oisterwijk, 2007, ISBN 978-90-8891-009-8
- [2] M. de Greef, *Loco-regional hyperthermia treatment planning: optimisation under uncertainty*, ed. 1st, Boexpress publishers, Oisterwijk, 2012, ISBN 978-90-8891-374-7
- [3] C. A. Balanis, *Advanced Engineering Electromagnetics*, ed. Solution Manual, Wiley, 1989, Chapter 2, ISBN 0471621943

Vedoucí: Dr.-Ing. Jan Vrba, MSc.  
Konzultant: Ing. David Vrba, Ph.D.

Zadání platné do: 29.09.2016

  
.....  
vedoucí katedry / pracoviště

I.s

  
.....  
děkan

V Kladně dne 16.02.2015

**Název práce:** Fokusování elektromagnetické energie během cílené distribuce léčiv

**Autor:** Bc. Matěj Poláček

**Katedra (ústav):** Katedra biomedicínské techniky

**Vedoucí bakalářské práce:** Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

**e-mail vedoucího:** jan.vrba@fbmi.cvut.cz

**Abstrakt** Cílem této práce je testování mikrovlnného systému s osmi Vivaldi anténami pro účely léčby rakoviny prsu pomocí neoadjuvantní terapie kombinací mírné hypertermie a použití liposomálních chemoterapeutik. Práce se zabývá hledáním vhodné pracovní frekvence systému pro velikosti tumorových oblastí, které je potřeba ohřát na teplotu 41–43 °C. Nástrojem pro tento výzkum byl numerický simulátor SEMCAD X, na kterém byly provedeny simulace 25 modelů klinických případů pro tři frekvence v intervalu 915–2450 MHz a zvlášť pro 434 MHz. Díky těmto simulacím bylo možné analyzovat vhodnost jednotlivých uvažovaných frekvencí, určit míru úspěšnosti optimalizace systému a statisticky vyhodnotit odlažený systém dle požadovaných parametrů. Pro verifikaci simulace byla použito srovnání měření jedné antény na úrovni  $S_{11}$  parametru v šířce pásma 434–2450 MHz a ohřevu pro frekvenci 434 MHz. Popisují zde klinické případy, úpravu zjednodušeného modelu, reálného modelu, simulace a statistiku prezentující výsledky. Výsledkem práce je nalezení pracovních frekvencí systému, úspěšnost optimalizace systému, fokusace energie a ohřev stanovených oblastí i celkové hodnocení daných simulací.

**Klíčová slova:** rakovina prsu, liposomální chemoterapeutika, mírná hypertermie, mikrovlnný systém, neoadjuvantní chemoterapie

---

**Title:** Focusing of Electromagnetic Energy in Guided Drug Delivery

**Author:** Bc. Matěj Poláček

**Department:** Department of Biomedical Technology

**Supervisor:** Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

**Supervisor's e-mail address:** jan.vrba@fbmi.cvut.cz

**Abstract** Object of my thesis are tests of microwave system composed from eight Vivaldi antennas. This system should serve for breast cancer treating with neoadjuvant chemotherapy – mild hyperthermia in combination with liposomal chemotherapeutics. This thesis search work frequency of this system for specific size of tumors area, where have to be warm up 41–43 °C. Tool for this study was numerical simulator SEMCAD X. With help of this program were executed simulation on 25 models of clinical causes for three frequency in interval 915–2450 MHz and especially for 434 MHz. Using this simulations was possible analyze individual frequencies and their conveniently, determinate success rate of optimization system and evaluate statistically optimized system for required parameters. For verification of simulation was used a comparison of one antenna for  $S_{11}$  parameter in bandwidth 434–2450 MHz and warm up for frequency 434 MHz. I describe here clinical cases, arrange of simplified model, real model, simulations, statistical evaluation and results. Results of my thesis is a work frequency of this microwave system, success of optimization system, focusation of energy, warm up of setting area and whole evaluation of all simulations.

---

**Keywords:** breast cancer, liposomal chemotherapeutics, mild hyperthermia, tissue, microwave system, neoadjuvant chemotherapy,

Tímto bych rád poděkoval svému vedoucímu Dr.-Ing. Janu Vrbovi, M.Sc. a konzultantu Ing. Davidu Vrbovi, Ph.D. za vedení a konzultace k diplomové práci. Velký dík patří i Ing. Iljovi Merunkovi za pomoc při úvodu do práce v prostředí SEMCAD X. Také bych rád poděkoval svým rodičům a blízkým za podporu během studia.



## Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem **Fokusování elektromagnetické energie během cílené distribuce léčiv** vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k 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).

V Praze dne 17. srpna 2016

Bc. Matěj Poláček





## OBSAH

<b>Abstrakt</b>	<b>iii</b>
<b>Poděkování</b>	<b>v</b>
<b>Obsah</b>	<b>viii</b>
<b>Abecední seznam zkratk</b>	<b>xii</b>
<b>1. Úvod</b>	<b>1</b>
1.1. Cíle práce . . . . .	1
<b>2. Mírná hypertermie a neoadjuvantní chemoterapie</b>	<b>3</b>
2.1. Hypertermie . . . . .	3
2.1.1. (Mikrovlnná) Hypertermie . . . . .	3
2.1.2. Mírná hypertermie . . . . .	3
2.2. Neoadjuvantní chemoterapie . . . . .	4
2.2.1. Liposomální chemoterapeutika . . . . .	4
2.2.2. Motivace pro kombinaci liposomálních chemoterapeutik a hypertermie . . . . .	4
2.2.3. Princip neoadjuvantní chemoterapie . . . . .	4
2.2.4. Způsobilost pacientek . . . . .	5
2.2.5. Benefity terapie . . . . .	6
<b>3. Současný přehled charakteristiky onemocnění</b>	<b>7</b>
3.1. Parametry ovlivňující a hodnotící onemocnění a jejich vývoj . . . . .	7
3.2. Průměry a intervaly velikosti nádorů . . . . .	7
3.3. Multifokalita a Multicentralita . . . . .	8
3.4. Procentuální zastoupení multifokality . . . . .	8
3.5. Lokalizace nádorů . . . . .	9
3.6. Perfuze nádorů . . . . .	9
<b>4. Materiály a metody</b>	<b>13</b>
4.1. Popis a úprava převzatého modelu . . . . .	13
4.1.1. Převzatý model . . . . .	13
4.1.2. Geometrie antény Vivaldi . . . . .	13
4.1.3. Popis geometrie zjednodušeného anatomického modelu . . . . .	15
4.1.4. Popis anatomického modelu . . . . .	17
4.1.5. Materiálové parametry tkání, oleje a substrátu antény . . . . .	19
4.1.6. Rozmístění nádorů a rozvržení prsu na kvadranty. . . . .	20
4.2. Simulační nástroje . . . . .	23

4.2.1.	Hledání pracovní frekvence $f_p$ . . . . .	23
4.2.2.	Elektrická simulace . . . . .	23
4.2.3.	Optimalizace SAR . . . . .	23
4.2.4.	Teplotní simulace . . . . .	24
4.2.5.	Teplotní optimalizace . . . . .	24
4.3.	Validace modelu . . . . .	24
4.3.1.	Důvody pro způsob verifikace . . . . .	24
4.3.2.	Agar jeho složení a geometrie . . . . .	24
4.3.3.	Vlastnosti prostředí mezi simulací a měřením . . . . .	25
4.3.4.	Porovnání $S_{11}$ parametru simulovaného a měřeného . . . . .	25
4.3.5.	Rozložení pole . . . . .	25
<b>5.</b>	<b>Výsledky</b>	<b>28</b>
5.1.	Veličiny a parametry vybrané pro hodnocení a charakterizaci systému . . . . .	28
5.2.	Výsledky simulací . . . . .	31
5.2.1.	Nastavení antén pro optimalizaci fokusace EM pole . . . . .	31
5.2.2.	Celkový vstupní výkon $P_{in}$ MW systému . . . . .	31
5.2.3.	Rozložení SARu a kontury jeho procentuálních hodnot . . . . .	32
5.2.4.	Kumulativní histogramy SARu . . . . .	35
5.2.5.	25% iso-SAR . . . . .	39
5.2.6.	41°C-Tem . . . . .	41
5.2.7.	√41°C-Tem . . . . .	43
5.3.	Hodnocení rozložení SARu a teploty ve vztahu k poloze nádoru v prsu . . . . .	45
5.4.	Léčba u multifokálního onemocnění . . . . .	47
5.4.1.	Kumulativní histogramy SARu . . . . .	47
5.4.2.	rozložení SARu a kontury jeho procentuálních hodnot . . . . .	49
5.4.3.	25% iso-SAR . . . . .	52
5.4.4.	41°C-Tem . . . . .	53
5.5.	Porovnání simulace reálného a zjednodušeného prsu . . . . .	54
5.5.1.	Vstupní výkon $P_{in}$ a maximální hodnota SARu . . . . .	54
5.5.2.	Kumulativní histogramy SARu a teploty . . . . .	54
5.5.3.	25% iso-SAR, 41°C-Tem, √41°C-Tem . . . . .	56
<b>6.</b>	<b>Diskuze</b>	<b>58</b>
<b>7.</b>	<b>Závěr</b>	<b>63</b>
	<b>Literatura</b>	<b>69</b>
	<b>Přílohy</b>	<b>I</b>
<b>A.</b>	<b>Parametry EM vln dopadajících na antény jako výsledek optimalizace</b>	<b>II</b>
<b>B.</b>	<b>Celkový výkon MW systému</b>	<b>VII</b>
<b>C.</b>	<b>Maximální hodnota SARu v oblasti prsu</b>	<b>VIII</b>
<b>D.</b>	<b>25% iso-SAR</b>	<b>IX</b>
<b>E.</b>	<b>41°C-Tem</b>	<b>X</b>
<b>F.</b>	<b>√41°C-Tem</b>	<b>XI</b>

**G. Korespondence s podporou společnosti SPEAG**

**XII**

## ABECEDNÍ SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

EM	Elektromagnetický ...(pole,vlna,záření)
MW	Mikrovlenný ...(systém)
S <sub>11</sub>	odrazový parametr
SAR	Specifická míra absorpce
SD	Směrodatná odchylka (Standart deviation)
SW	software
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

Rakovina prsu patří k nejčastějším nádorovým onemocněním u žen. WHO uvádí pro rok 2012 522 000 úmrtí na 1 671 000 incidencí rakoviny prsu na celém světě [1]. Včasná diagnóza rakoviny prsu zvyšuje šanci na život v délce pěti let po terapii na 80–95%, zatímco pozdější diagnóza posouvá šanci na přežití na 55% [2]. Nejen pozdější diagnóza, ale také zanětlivé nádorového onemocnění a metastáze znemožňují klasickou léčbu. Kromě klasické léčby jako je mastektomie, radioterapie, jsou dále používány chemoterapeutika. Chemoterapeutika jsou známa svou vysokou toxicitou a možnými vedlejšími účinky, které pacienti špatně snášejí.

Již v roce 1980 byla objevena “liposomální” chemoterapeutika, liposomální částice, které tvoří léčivo obklopené liposomální membránou, jež se uvolní na základě své struktury při konkrétní teplotě. Zahřátím oblasti můžeme chemoterapeutika uvolnit na konkrétní místo v prsní tkáni a zvýšit efektivitu chemoterapie. Mezi metody zahřátí prsní tkáně patří ohřev pomocí ultrazvuku nebo pomocí mírné mikrovlnné hypertermie. Mírná mikrovlnná hypertermie je ohřev tkáně pomocí aplikovaného elektromagnetického pole na teplotu 41–43 °C. Kombinací hypertermie a chemoterapie (neoadjuvantní chemoterapie) snižujeme nejenom dávky chemoterapeutik, ale rovněž nezatežujeme kardiovaskulární systém a játra [3, 4] a navíc můžeme pomocí hypertermie léčit povrchové nádory do průměru jednoho centimetru [5]. Cílem práce je testování mikrovlnného systému s osmi Vivaldi anténami v simulačním prostředí SEMCAD X pro účely léčby rakoviny prsu pomocí neoadjuvantní terapie kombinací mírné hypertermie a použití liposomálních chemoterapeutik.

## 1.1. Cíle práce

Mezi cíle diplomové práce patří:

- Import existujících modelů anatomického modelu prsu a numerického modelu širokopásmové antény Vivaldi do numerického simulátoru SEMCAD X. Nalezení vhodných formátů souborů pro import objektů do simulačního prostředí a určení materiálových vlastností definovaných objemových oblastí jednotlivých objektů.
- Upravit geometrii antény tak, aby koeficient odrazu byl nižší než -10 dB ve frekvenčním pásmu od 915 MHz do 2450 MHz. Virtuálně rozmístit širokopásmovou anténu Vivaldi

v počtu osmi kusů do kruhu kolem prsu. Určení vzdáleností antén od prsu a jejich rozmístění. Vytvořit anatomický model nádoru v modelu prsu. Nalezení tvaru, velikosti a materiálových vlastností reálného nádoru.

- Optimalizovat rozložení absorbovaného výkonu i rozložení teploty, dle kritérií pro efektivní léčbu. Provést dílčí elektromagnetické simulace od jednotlivých antén pro optimalizaci absorbovaného výkonu. Nalezení kritérií pro efektivní léčbu.
- Pro optimalizované rozložení výkonu provést teplotní simulaci a provést porovnání rozložení teploty pro obě optimalizace. Provést veškeré simulace a optimalizace pro tři různé typy anatomických modelů prsu, tři různé velikosti nádorů a tři různé polohy nádorů. Nalezení informací charakterizující onemocnění - velikosti nádorů a jejich umístění.
- Na základě porovnání výsledků nalezení vhodné pracovní frekvence MW systému v závislosti na velikosti nádorů a ze dvou studovaných způsobů optimalizace (na základě výsledného teplotního pole) určit ten vhodnější. Nalezení vhodného způsobu hodnocení výsledků a určování vhodné pracovní frekvence.

## MÍRNÁ HYPERTERMIE A NEOADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE

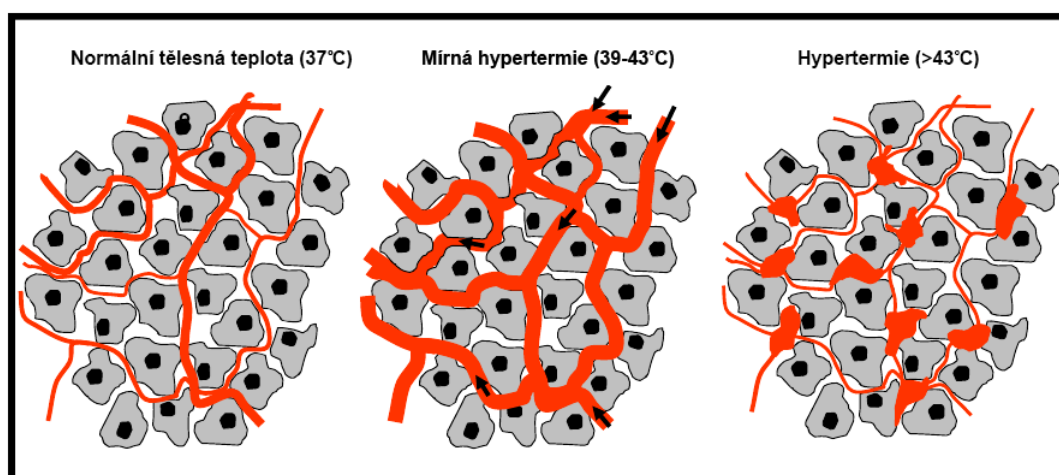
### 2.1. Hypertermie

#### 2.1.1. (Mikrovlnná) Hypertermie

Mikrovlnná hypertermie je doplňková léčebná terapie, která slouží k léčbě onkologických onemocnění. Tato metoda nejčastěji využívá ohřevu tkáně pomocí mikrovln (a ultrazvuku), a to v teplotním intervalu 41–45 °C, kdy od 41 °C jsou rakovinné buňky likvidovány a přitom do 45 °C ještě nedochází k poškození okolních zdravých buněk.

#### 2.1.2. Mírná hypertermie

Mírná hypertermie je definovaná jako ohřátí tkáně na teplotu 41–41,5 °C [6], 39–43 °C [7], 39,5–42 °C [8]. Díky této teplotě dochází ke zvýšenému průtoku krve v krevním řečišti, a následně ke zvýšenému doručení léku na místo a zvýšení toxické dávky nádorové buňce (obrázek 2.1).



Obrázek 2.1.: Vliv teploty na krevní řečiště, porovnání fyziologických podmínek, mírné hypertermie a hypertermie) [7]



## 2.2. Neoadjuvantní chemoterapie

### 2.2.1. Liposomální chemoterapeutika

Cílem liposomálních chemoterapeutik je doručit dané léčivo na místo poškozené tkáně a zamezit doručení na místa, kde je tkáň zdravá [7]. Dvěma hlavními parametry těchto léčiv je složení jejich účinné látky a mechanismus, kterým se účinná látka dostane na konkrétní místo.

Mechanismus transportu má na starosti liposom, nanočástice tvořená zrnitou strukturou liposomální membrány, ohraničující léčivo.

Základním úkolem liposomálních chemoterapeutik je enkapsulace a její rychlost. Při vývoji léčiva byl splněn požadavek na uvolnění 80% léčiva během 20 sekund při teplotě 41,3 °C.

Významný podíl na zvýšení propustnosti liposomální membrány v regionu propustné teploty má kompozitní dvojvrstva lysolipidu o koncentraci několika molů. Léčivo je při teplotě 37 °C membránou zadržováno a při teplotě 41,3 °C uvolněno [7].

Doxorubicin s pKa 8,3 je slabě natahován pomocí pH gradientu. Velkou roli v aplikaci liposomálních chemoterapeutik má načasování jejich dávkování s aplikací mírné hypertermie, jejich účinnost je dána synergickým působením obou.

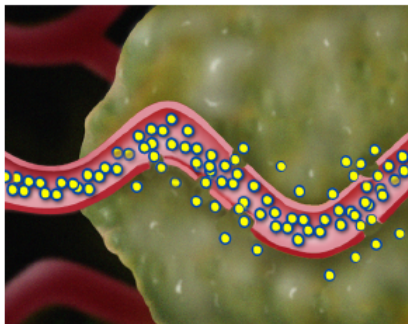
K neoadjuvantní léčbě je používán tepelně citlivý liposom, doxorubicin (ThermoDox®), Evecet) a paclitaxel. Léčba je prováděna po dobu třech týdnů ve 4 cyklech [7].

### 2.2.2. Motivace pro kombinaci liposomálních chemoterapeutik a hypertermie

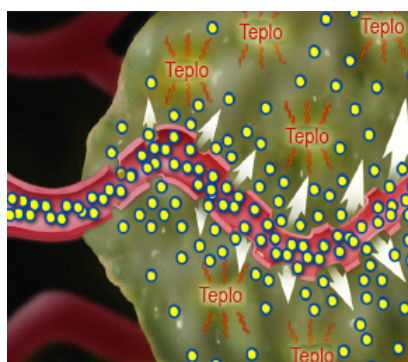
Pro lokálně pokročilé onemocnění rakoviny prsu je přežití 5 až 6 let po zákroku pravděpodobné v 50–60% [6]. Léčba rakoviny prsu může být v těchto případech zdlouhavá, a to i díky časté recidivě. Také u chemoterapie je snaha o co nejvíce účinnou a bezpečnou léčbu, která by nezvyšovala senzitivitu organismu a nevyvolávala alergickou reakci. Čím později je onemocnění diagnostikováno, tím omezenější jsou možnosti léčby a kratší doba přežití po následné léčbě.

### 2.2.3. Princip neoadjuvantní chemoterapie

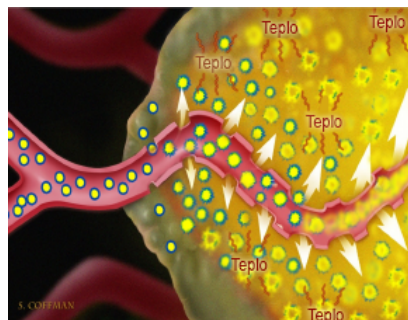
Pacient na začátku terapie podstoupí premedikální léčbu, přijímá perorálně steroidy po dobu 24 hodin. Posledních 30 minut před zákrokem dostane IV (H1 a H2 antihistamin). Dále jsou infuzí podávány chemoterapeutika po dobu 30 minut. Následuje aplikace ohřevu (60 minut), cílené oblasti jsou ohřáty na teplotu mezi 39,5 °C a 43 °C. K tomuto účelu se používá buď mikrovlnný, nebo ultrazvukový systém. Celý proces terapie je pro větší názornost na obrázcích 2.2, 2.3 a 2.4 [7].



Obrázek 2.2.: Mechanismus terapie - transport lipozomů krevním řečištěm (teplota normální tkáně 37 °C), převzato z [7]



Obrázek 2.3.: Mechanismus terapie - prostupování lipozomů do tkáně s oblastí zvýšené teploty na 39,5–42 °C, upraveno podle [7]



Obrázek 2.4.: Mechanismus terapie - navázání a uvolnění doxorubicinu z lipozomů při teplotě 39,5–42 °C, upraveno podle [7]

#### 2.2.4. Způsobilost pacientek

Mezi základní předpoklady pro léčbu pacientek touto metodou se uvádí nádory větší než 2 cm [6], případně větší než 3 cm [8] (stage IIA, IIIB, IIIA). Onemocnění se vzdálenými metastázemi a

zanětlivými lokacemi neznamení omezení pro léčbu [8], což rozšiřuje možnosti léčby rakoviny prsu. Dále je požadována dobrá srdeční činnost a ejekční frakce levé komory větší než 50%. Další podmínky pro léčbu se u výše zmíněných výzkumů liší v přístupu u distálních metastáz, kdy jeden výzkum tuto skupinu onemocnění vylučuje [8], oproti tomu její druhý zahrnuje [6]. Z léčby jsou vyloučeni pacienti s vážným onemocněním (ne limitujícím), kognitivním srdečním selháním, s infarktem myokardu nebo s mozkovou příhodou za posledních šest měsíců a pacienti léčení se srdeční arytmií a chronickým selháním ledvin za poslední tři měsíce [6].

### **2.2.5. Benefity terapie**

Klasická chirurgická léčba v případech velkých ložisek, zánětlivých onemocnění, případně metastáz není možná. Autoři v článku uvádějí, že 19 pacientek ze 44 bylo na počátku studie neoperovatelných a 16 z nich mělo zánětlivé onemocnění. Pouze 5 pacientek ze 44 splňovalo podmínky pro konzervativní chirurgický zákrok. Po léčbě neoadjuvantní terapií byl stav pacientek přehodnocen, způsobilých bylo 16 [6]. Je zde uváděno zmenšení ložisek, případné jejich zapouzdření.

## SOUČASNÝ PŘEHLED CHARAKTERISTIKY ONEMOCNĚNÍ

### 3.1. Parametry ovlivňující a hodnotící onemocnění a jejich vývoj

Velikost nádoru prsu je jedním ze základních parametrů pro modelování a simulaci, které by měly co nejlépe popisovat klinickou skutečnost.

Velikost nádorů je důležitým prognostickým faktorem pro vývoj onemocnění [9, 10], pro výskyt multifokality a multicentrality [11] a je rovněž rozhodující pro volbu chirurgických zákroků [11].

Velikost se zmiňuje jako podstatná pro celkový faktor přežití (overall survival factor) společně s Grade úrovní a stavem lymfatických uzlin [12]. Stejně tak se v článku [10] uvádí průměr největšího ložiska jako parametr ovlivňující celkový faktor přežití.

Velikost u jednoložiskových onemocnění obvykle bývá uváděna jako průměr koule, (a to i v případě, že se ložiska odychylují od sférických tvarů k hvězdicovitým [11]). U víceložiskových onemocnění se uvádí průměr největšího ložiska, kombinovaný průměr, souhrnný průměr všech ložisek, plocha zahrnující ložiska, objem ložisek a objem koule spočtený z průměru [10, 13].

Velkou diskuzí vzhledem k době přežití pacientky při výskytu metastáz a poškození lymfatických uzlin je volba kombinovaného či největšího průměru. Pro případ výskytu ložisek v lymfatických uzlinách byl největší průměr významnější než kombinovaný [14], stejně tak pro lepší výpovědní hodnotu ovlivňující celkové přežití [10]. Pro průměrované hodnoty multifokálních ložisek vykazuje kombinovaný průměr větší hodnoty významnosti než u jednoložiskových onemocnění, zatímco pro největší průměr ložiska je v porovnání s jednoložiskovými významně menší [14].

### 3.2. Průměry a intervaly velikosti nádorů

Jednou z prvních statistik je klinická studie zabývající se hledáním vztahu mezi velikostí nádorů u multifokálních nádorů a metastázemi v lymfatických uzlinách. Zde na studii vedené od roku 1990 do roku 2005 autoři zmiňují 122 pacientek, z toho 96 (79%) majících dvě ložiska, 20 (16%) tři ložiska, 4 (3%) 4 ložiska a 2 (2%) pět ložisek. Autoři uvádějí průměrný největší průměr nádoru  $2,3 \pm 1,2$  cm z intervalu (0,8–8,0 cm). Pro jednoložiskové nádory - kontrolní skupina (177 pacientek)  $1,8 \pm 1,3$  cm z intervalu (0,2–10,0 cm) [13].

pacientek	jednoloziskových	víceložiskových	podíl vícelož. [%]	období	citace
678	571	107	15,8	1971–1990	[18]
2408	2066	342	14,2	2001–2007	[17]
812	671	141	17,4	-	[10]

Tabulka 3.1.: Procentuální zastoupení multifokálního onemocnění v jednotlivých studiích.

Další studií je porovnání zobrazovacích metod, kde se ve statistickém zhodnocení uvádí 84 pacientek, v případě 69 případů (nádor menší než 4 cm) byla proveden konzervativní chirurgický zákrok.

Dále pak jsou uváděny střední hodnoty nádoru v intervalu 1–70 mm, průměr 16,88 mm (směrodatná odchylka 14,19 mm), 11,24 mm (směrodatná odchylka 6,47 mm) v intervalu 2–24 mm a 19,27 mm (směrodatná odchylka 15,86 mm) v intervalu 1–70 mm [15].

Mezi další studie patří článek zabývající se diagnózou metachronní kontralaterální rakoviny prsu. Výzkum probíhal v letech 1984–1996, bylo sledováno 236 pacientek. Střední hodnoty velikosti nádoru 1,39; 2,02 a 2,69 cm. Jako zajímavá střední velikost nádoru primární rakoviny prsu v případě nálezu při zanedbání samovyšetření se zde uvádí 3,3 cm [9].

Pro léčbu rakoviny prsu pomocí “liposomálních chemoterapeutik” v kombinaci s mírnou hypertermií se uvádí její účinnost od 2 cm výše [6].

### 3.3. Multifokalita a Multicentralita

Multifokalita je rakovina prsu, ve kterém je více nádorů, z nichž všechny vznikly z jednoho původního nádoru. Nádory mohou být ve stejném kvadrantu (části) prsu, zatímco multicentralita je rakovina prsu, ve kterém je více nádorů, z nichž všechny mají vytvořena ložiska odděleně od sebe. Tyto nádory jsou pravděpodobně v různých kvadrantech (sekcích) prsu. Multicentrická onemocnění rakoviny prsu jsou vzácná [16].

Multifokalita není neobvyklý jev rakoviny prsu a při zlepšování rozlišovací schopnosti zobrazovací techniky je diagnostikována stále častěji [14]. Četnost multifokálních onemocnění je uváděna 13–70% (tabulka 3.1), přičemž záleží na metodě výběru pacientek [14].

Multifokalita se stává faktorem, který zvyšuje pravděpodobnost lokálních recidiv, distálních metastáz a napadení lymfatických uzlin v podpaží [10, 12]. Také ovlivňuje průměrnou dobu přežití po zákroku (pro unifokální onemocnění 222 měsíců a pro multifokální 203 měsíců [12]). Multifokalita vykazuje také vyšší četnost pozitivivity lymfatických uzlin, tyto vztahy nebyly dány různou histologií (histologicky ověřeno) [14].

### 3.4. Procentuální zastoupení multifokality

Pro určení procentuálního podílu modelů z celkového počtu, kde bude umístěno více nádorových ložisek, byla vytvořena tabulka 3.1 z jednotlivých studií [10, 17, 18]. Zajímavé rozdíly vykazují velikostní četnost nádorů mezi skupinou víceložiskových a jednoloziskových onemocnění.

Další zajímavou tabulkou je procentuální podíl multifokálního onemocnění v závislosti na kategorii TNM nemoci prsu (tabulka 3.2).

	multifokální [%]	unifokální [%]
T1	49,5	33,9
T2	46,5	48
T3	5,0	18,1

Tabulka 3.2.: Velikostní zastoupení nádorů v obou skupinách [14]

V tabulkách 3.3 a 3.4 je počet ložisek u víceložiskových onemocnění. Tato statistika byla zvolena pro výpočet počtu ložisek u víceložiskových modelů.

pacientů 101	počet ložisek	podíl [%]
77	2	76,2
20	3	19,8
4	4	3,9

Tabulka 3.3.: Četnost ložisek u multifokálních onemocnění ve studii [14]

pacientů 122	počet ložisek	podíl [%]
96	2	79
20	3	16
4	4	3
2	5	2

Tabulka 3.4.: Četnost ložisek v multifokálním onemocnění [13]

### 3.5. Lokalizace nádorů

Kromě rozmístění nádorů v jednotlivých kvadrantech (tabulka 3.5), je dále rozlišováno, jestli jde o multifokalitu či multicentralitu. Tato tabulka potvrzuje definici multicentrality v kapitole 3.3. Procentuální podíl byl opět použit pro tvorbu modelů.

počet případů	umístění ložisek	procentuálně [%]
48	v různém kvadrantu	47,5
30	stejný kvadrant	29,7
23	nespecifikováno	22,8

Tabulka 3.5.: Vzájemné umístění ložisek v prsu [14]

### 3.6. Perfuze nádorů

Perfuzie je marker prokrvení nádoru, který je obzvláště sledován u rakoviny prsu. Perfuzie nám určuje míru termoregulace dané tkáně (nádoru). Tento marker patří mezi významné ukazatele

onemocnění, které mohou odhalit jednotlivé typy rakoviny a identifikovat potenciální biologické markery pro specificky cílené terapie [19]. V tabulce 3.6 dokonce můžeme sledovat rozdílné hodnoty perfuze pro jednotlivé typy karcinomu. Rozdílnost těchto hodnot spočívá v typu, stupni růstu a velikosti nádoru [20]. Významnou roli hraje v určování prognózy, kde v této studii [21] uvádějí její autoři dokonce korelaci mezi perfuzí a prognózou. Z toho vyplývá, že perfuze nejenom určuje druh onemocnění, ale určuje možnosti léčby (respektive je také omezuje).

	perfuze ( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	citace
tumor (průměr. hodnoty)	339,1	[19]
skirhotický karcinom	232,5	[19]
neskirhotický karcinom	469,3	[19]
variablita karcinomu prsu	81,9–819,4	[22]
tkáň ductálního karcinomu	882	[23]
ductální rakovina prsu	84 000	[24]
normalní prsní parenchym	249	[23]
lobulární karcinom	305	[23]
neléčený karcinom	61 000	[25]
prsní tuk	47	[26]
prsní žláza	150	[26]
průměr žlázy a tuku	98,5	
kůže	106	[26]

Tabulka 3.6.: Hodnoty perfuzí nádoru prsu

Většina hodnot uvedených v tabulce 3.6 lze považovat za hodnoty pro normální podmínky tělesné teploty. Jak vidíme z tabulky, hodnoty karcinomu několikanásobně převyšují hodnotu zdravé tkáně, kromě jednoho případu kdy srovnáme normální parenchymovou tkáň se skirhotickým karcinomem.

Určení vhodné hodnoty perfuze pro účely mírné hypertemie v termosimulaci v ustáleném stavu je poněkud složitější. Perfuze dané tkáně je totiž závislá nejen na teplotě, ale také na čase ohřevu v dané oblasti. Hodnoty perfuze tumoru mohou vykazovat vyšší a nebo také menší hodnoty než u zdravé tkáně v normálních teplotních podmínkách [20]. Po aplikaci ohřevu 41–43 °C se hodnota perfuze tumoru nemění nebo mírně zvyšuje a při ohřevu 42–43 °C dochází k poklesu krevního průtoku tkání zvláště u nově tvořených cév [20].

Jinde se uvádí pro teplotu 41–43 °C výrazně se zvyšující perfuze pro zdravou tkáň a naproti tomu klesající u nádoru [27].

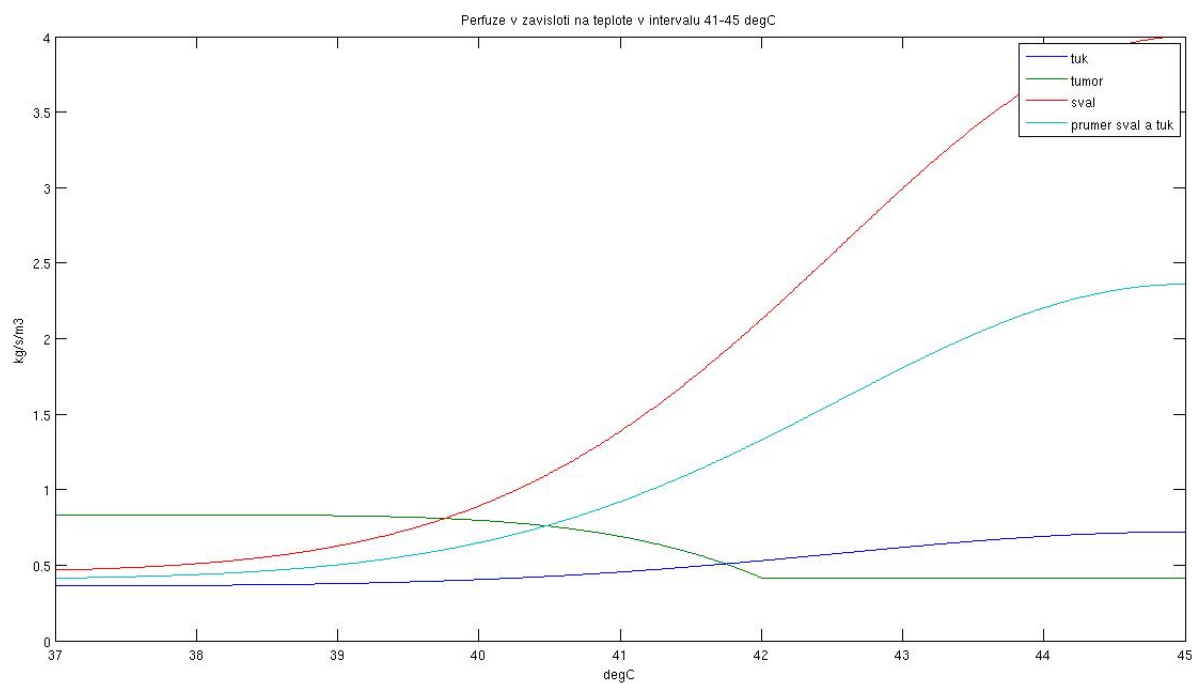
V článku [20] je uveden graf závislosti poměrné perfuze na teplotě 37–45 °C pro svalovou tkáň, kůži a nádory nejrůznějších typů u krysy, myši, křečka a králíka.

Druhý článek [27] pojednává o funkcích perfuze v teplotním intervalu 37–45 °C pro svalovou tkáň, kůži a pro nádor. Zřejmě se jedná o nádor z břišní dutiny dle modelů zde uváděných.

$$W_{\text{svalu}} = \begin{cases} 0,45 + 3,55 \exp\left(-\frac{(T-45)^2}{12}\right), & T \leq 45 \\ 4,00; & T > 45 \end{cases} \quad (3.1)$$

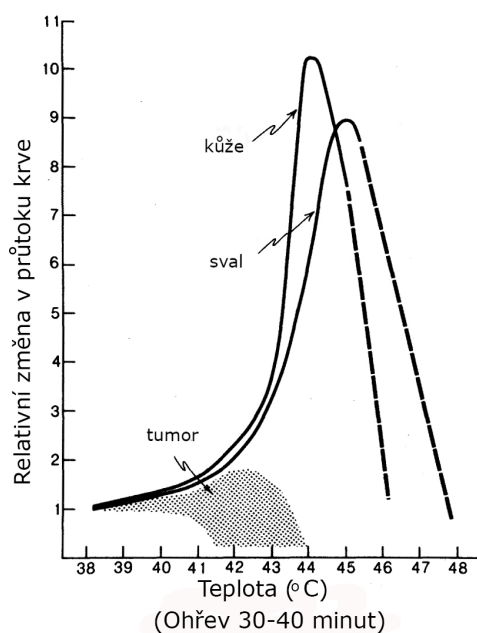
$$W_{\text{tukové tkáně}} = \begin{cases} 0,36 + 0,36 \exp\left(-\frac{(T-45)^2}{12}\right), & T \leq 45 \\ 0,72; & T > 45 \end{cases} \quad (3.2)$$

$$W_{\text{tumor}} = \begin{cases} 0,833; & T < 37 \\ 0,833 - \frac{(T-37)^{4,8}}{5,483 \cdot 10^3}; & 37 \leq T \leq 42 \\ 0,416; & T \geq 42 \end{cases} \quad (3.3)$$



Obrázek 3.1.: Graf vytvořený na základě funkcí 3.1, 3.2 a 3.3





Obrázek 3.2.: Graf poměrových perfuzí v závislosti na teplotě naměřených u zvířat, upravený dle [20]

Pro výslednou simulaci jsme vybrali hodnoty perfuzí získané z uvedené odborné literatury (tabulka 3.6), které odpovídaly poměru perfuze zdravé tkáně ku nádorové v grafu na obrázku 3.1 pro teplotu 37 °C. Pro další teploty v námi požadovaném intervalu jsme hodnoty upravili dle poměru hodnot odečtených z grafu. Výsledná data v tabulce 3.7

perfuze ( $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	41 °C	42 °C	43 °C
0,8133 ( $\text{kg} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}$ )	0,6903	0,416	0,416
0,4146 ( $\text{kg} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}$ )	0,9272	1,328	1,806
469 (nádor)	388	234	234
249 (hom. tk)	556	797	1084
230 (nádor)	195	119	119
98,5 (prs. žláza)	220	315	429

Tabulka 3.7.: Zvolené hodnoty perfuzí a jejich tepelná závislost upravená dle funkcí z obrázku 3.1 [19, 23, 27, 28]

## MATERIÁLY A METODY

### **4.1. Popis a úprava převzatého modelu**

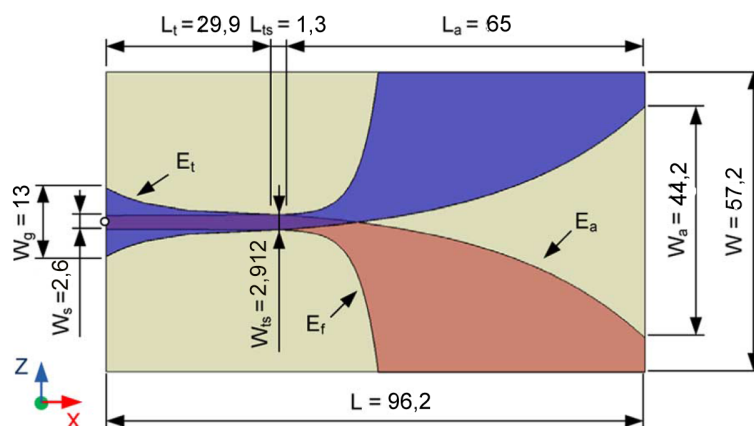
#### **4.1.1. Převzatý model**

Model vytvořený v programu SEMCAD X 14.8 byl převzat od autorů článku [29], kteří se zabývali možností použití vyvážené antipodální Vivaldi antény, vyvinuté za účelem mikrovlnného zobrazování pro použití léčby rakoviny prsu.

Program SEMCAD X je komerční numerický simulátor především EM pole pro radiofrekvenční aplikace v interakci s živými organismy.

#### **4.1.2. Geometrie antény Vivaldi**

Samotná anténa jako celek je kvádr skládající se z vícero částí o rozměrech 96,20 x 57,20 x 6,10 mm<sup>3</sup>. Anténa se skládá z jedné střední vodivé vrstvy (červené) a dvou zemnicích (modré) osově souměrných. Mezi nimi jsou vloženy substrátové vrstvy. Podrobnější geometrie je uvedena na obrázku 4.1. Poměr rozměrů byl u autorů článků [30] zachován, rozměry byly zvětšeny vynásobením konstantou 1,3.



Obrázek 4.1.: Geometrie antény, převzata a upraveno podle [31]

Pro popis tvaru vodivých částí antény (červené a modré části) bylo použito u autorů antény následující funkce pro proměnnou  $z$  v závislosti na  $x$ . Definice závislosti v rovnici 4.1,

$$z = \pm A \cdot e^{(Px-B)} + C, \quad (4.1)$$

kde v tabulce pro jednotlivé křivky  $E_t$ ,  $E_f$  a  $E_a$  definují parametry  $A$ ,  $P$ ,  $B$  a  $C$  (tabulka 4.1) [31].

Křivky	Parametry			
	$A_{t,f,a}$	$P_{t,f,a}$	$B_{t,f,a}$	$C_{t,f,a}$
$E_t$	$\frac{W_s - W_g}{2 \cdot (e^{P_t \cdot L_t} - 1)}$	-0,15 / 1,3	0	$\frac{W_g}{2} - A_t$
$E_f$	0,1	0,4 / 1,3	$L_t + L_{ts}$	$\frac{W_s}{2} - A_f$
$E_a$	$\frac{W_s - W_a}{2 \cdot (e^{P_a \cdot L_a} - 1)}$	0,05 / 1,3	$L_t + L_{ts}$	$-\frac{W_s}{2} - A_a$

Tabulka 4.1.: Tabulka funkcí křivek  $E_t$ ,  $E_f$  a  $E_a$ , upraveno dle článků [30, 31]

Geometrii této antény nebylo nutno upravovat na základě porovnání výsledků parametru  $S_{11}$  získaných simulací modelu antény a měření vyrobené antény, uvedeno v článku [30].

Měření a simulace proběhly v námi potřebném frekvenčním intervalu pro frekvence 434, 915, 1400 a 2450 MHz (0,3–3 GHz). Naměřené hodnoty parametru  $S_{11}$  jsou uvedeny v tabulce 4.2.

$f$ (MHz)	434	915	1400	2450
měřený $S_{11}$ (dB)	-26,53	-13,46	-15,38	-17,21
simulovaný $S_{11}$ (dB)	-23,46	-14,23	-11,92	-12,11

Tabulka 4.2.: Koeficient odrazu  $S_{11}$  měřený a simulovaný pro 434–2450 MHz [30]

Hodnoty parametru  $S_{11}$  pro všechny námi zvolené pracovní frekvence v tabulce splňují podmínku zadání:

$$S_{11} \leq -10\text{dB}. \quad (4.2)$$

### 4.1.3. Popis geometrie zjednodušeného anatomického modelu

Model se skládá z homogenních objemových oblastí zjednodušeného anatomického prsu, kůže, nádorového kulového ložiska (ložisek), 8 antén Vivaldi a chladícího oleje. Prs je umístěn bradavkou v záporném směru osy  $z$  a jeho rotační osa je umístěna v počátku os  $x$  a  $y$ .

Model zjednodušeného anatomického prsu se skládá z válce vysokého 30 mm s průměrem 48 mm osově symetrického dle osy  $z$ . Na válec navazuje polokoule o poloměru 48 mm.

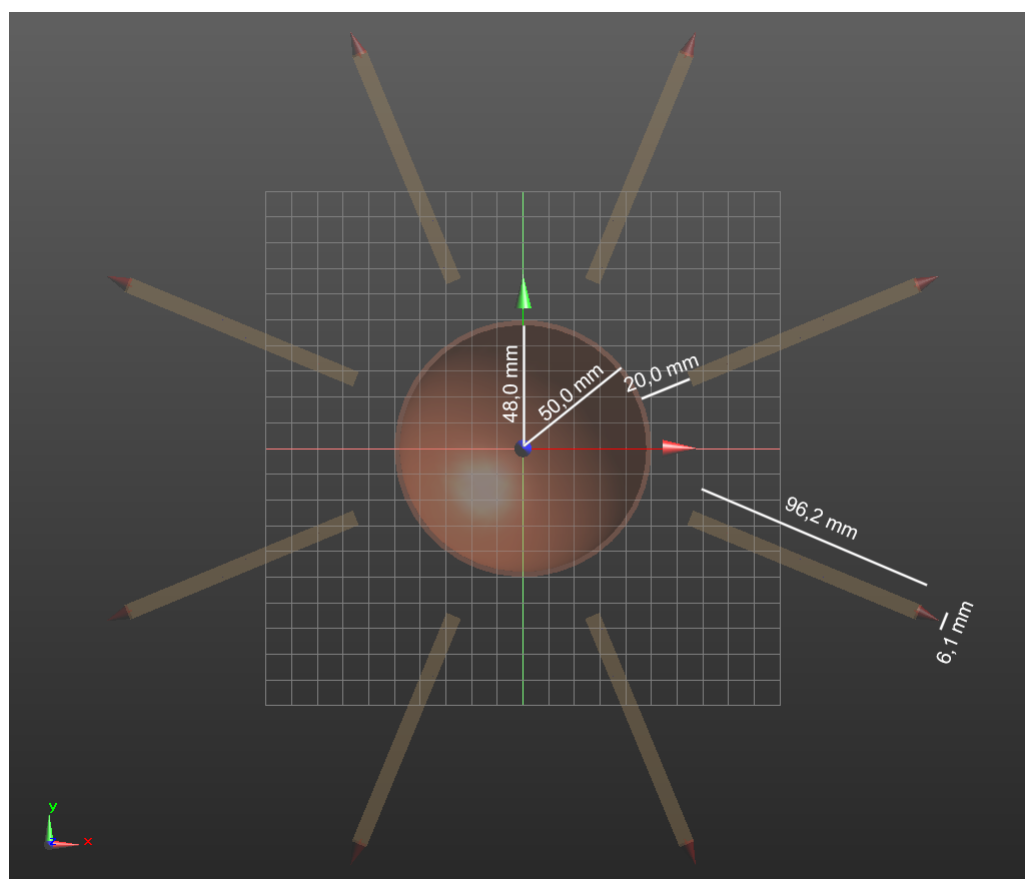
Model nádoru je tvořen koulí o průměrech v intervalu  $< 7,748 \text{ mm} ; 67,894 \text{ mm} >$ . Nádory jsou uloženy v oblasti zjednodušeného anatomického prsu.

Dále je tu oblast kůže, která je definovaná jako prostor 2 mm okolo prsu kromě rovinné plochy rovnoběžné s rovinou  $xy$ .

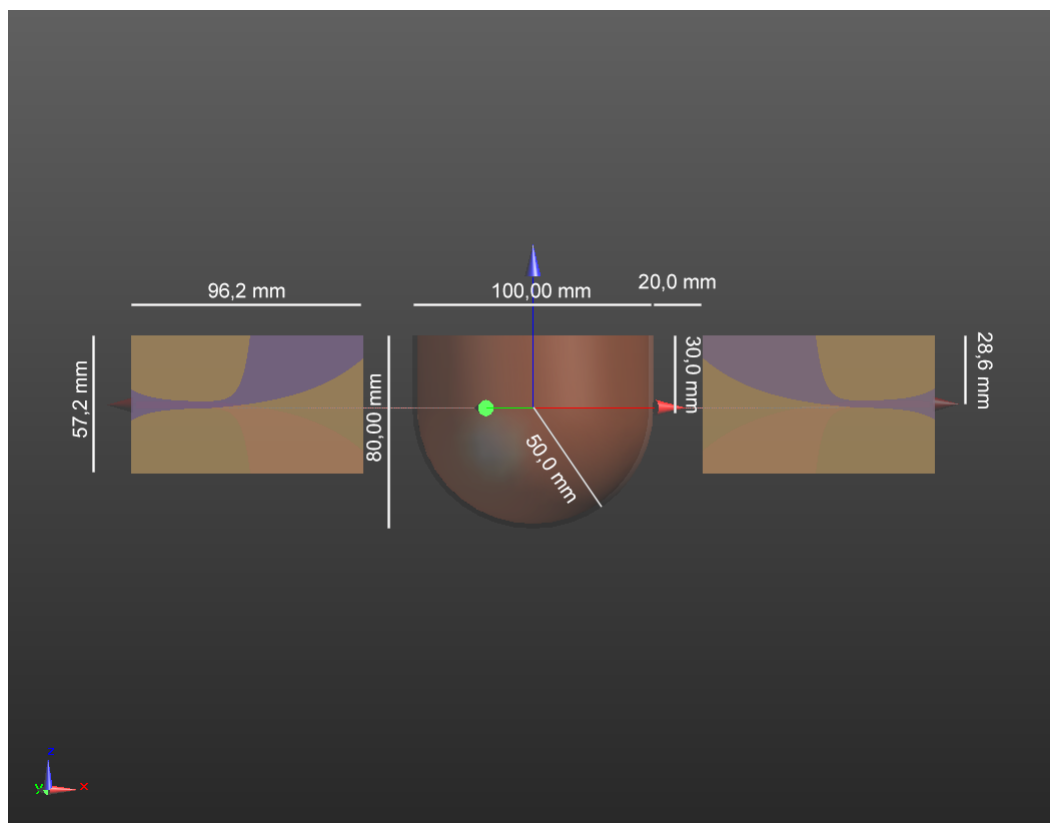
Dalším objektem je samotná anténa, kvádr skládající se z vícero částí o rozměrech  $96,20 \times 57,20 \times 6,10 \text{ mm}^3$ .

Osm antén je rozmístěno v prostoru  $360^\circ$  po  $45^\circ$  středově souměrně podle rotační osy prsu ve vzdálenosti 20 mm od prsu, tak že její osa  $y$  je tečnou na kružnici o poloměru 68 mm se středem v počátku (obrázek 4.2). Střed antény pro její rozměr osy  $z$  (28,6 mm) je umístěn do výšky uložení nádoru (pro všechny antény).

. Antény neleží na osách  $x$  a  $y$  z důvodů struktury mřížkování entit výpočtu obrázky 4.2 a 4.3, které odpovídají výše zmíněným osám. Antény, které by neležely na osách  $x$  a  $y$ , by neměly stejnou výpočetní náročnost simulací jako antény ležící na osách. Tento postup byl převzat z diplomové práce Jana Matušky [32].



Obrázek 4.2.: Orientace antén v souřadném systému, pohled xy, export z geometrie modelu



Obrázek 4.3.: Orientace antén v souřadném systému, pohled osou procházející anténami, export z geometrie modelu

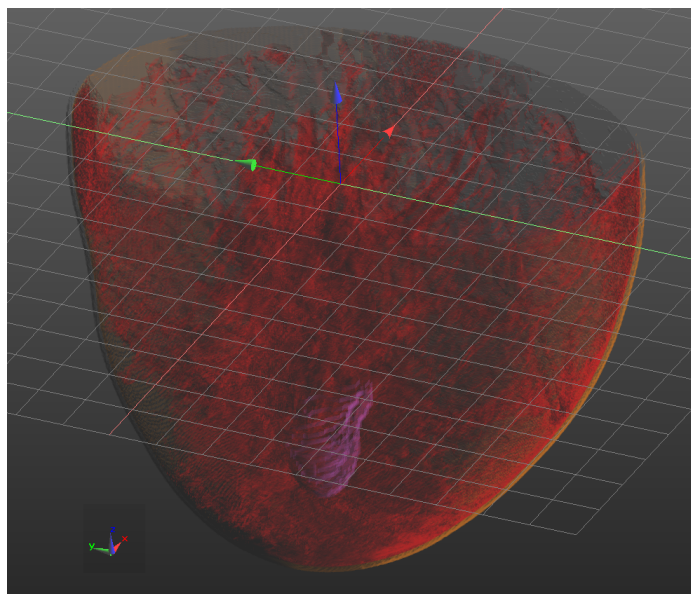
Celý model včetně antén obklopuje chladicí olej v objemu válce o průměru 400 mm, výška oleje je 115 mm kromě prvního modelu, kde je výška 128 mm. Tyto hodnoty byly určeny na základě určení minimální výšky oleje nad anténou a prsem. Pro prs je to nejméně 10 mm a pro anténu nejméně 20 mm.

#### 4.1.4. Popis anatomického modelu

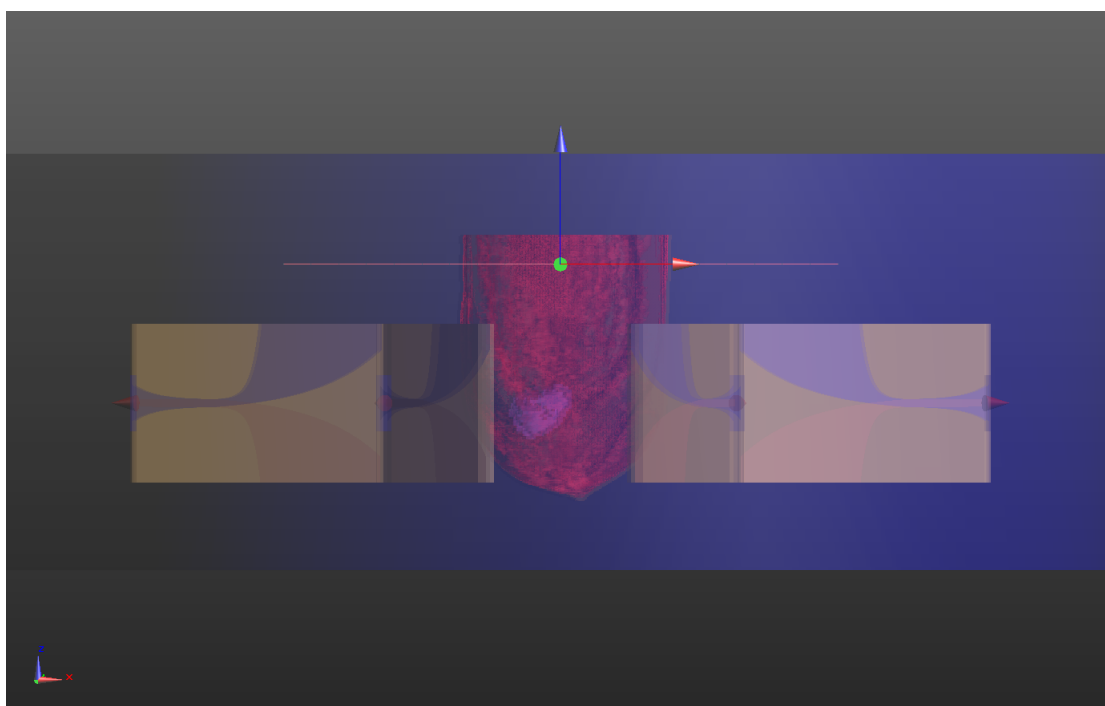
Modely prsu byly převzaty z fantomového repozitáře University of Wisconsin - Madison [33], který zahrnuje 9 fantomů prsu. Fantomy jsou vytvořeny z reálných MRI snímků a jsou tříděny dle rozložení tkáně. Mezi modely patří kategorie „z většiny tukové“, „rozptýleně fibroglandulární“, „heterogenně husté“ a „velmi husté“. Fantomy se skládají ze tří textových souborů, jeden obsahuje obecné informace (velikost matice objektu), druhý samotný objekt, tkáně jsou rozděleny pomocí různých hodnot a třetí obsahuje materiálové vlastnosti v 3D modelu. Základem byl převod formátu ze souborů txt do formátu raw, který program SEMCAD X akceptuje. Prs byl velikostně upraven v poměru vůči systému antén a oleji. Geometricky nelze tento model jednoduše popsat, na rozdíl od zjednodušeného prsu obsahující homogenní prsní tkáň a nádor, se anatomický skládá z tukové tkáně, žláz, imerzního média a kůže, viz obrázky 4.4 a 4.5.

Model nádoru byl získán z mailové korespondence od Raquel Cruz Conceição [34], která vlastní knihovnu reálných nádorů. Díky kontaktu s ní byl získán model, který byl vložen do

anatomického prsu.



Obrázek 4.4.: Model reálného prsu, export z geometrie modelu



Obrázek 4.5.: Model reálného prsu se systémem osmi antén, export z geometrie modelu

#### 4.1.5. Materiálové parametry tkání, oleje a substrátu antény

Jak pro elektrickou, tak i teplotní simulaci mikrovlnného systému je potřeba v numerickém modelu definovat materiálové parametry jednotlivých oblastí.

Pro simulaci EM pole je nutné zadat permitivitu, vodivost a permeabilitu. Pro teplotní simulace bereme v úvahu specifickou teplotní kapacitu, teplotní vodivost, perfuzi a hustotu.

V převzatém modelu již byly vlastnosti prostředí pro frekvenci 2,45 GHz nastaveny, a to z citovaných zdrojů [29, 35–37], pro zbylé frekvence bylo třeba tyto parametry upravit dle citovaných zdrojů.

Pro účely chladicí kapaliny byl vybrán slunečnicový olej, který se svým chováním podobá chladicím kapalinám používaným ke chlazení povrchu tkáně při aplikaci mikrovlnné hypertermie. V tabulkách 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7 a 4.8 jsou uvedeny elektromagnetické a tepelné parametry uvažovaných oblastí.

název materiálu	$\epsilon_r (-)$	$\lambda$ (cm)
RT/duroid (®) 6002	2,94	1,20
Rogers 3001 bonding film	2,28	3,00

Tabulka 4.3.: Dielektrické vlastnosti širokopásmové antény Vivaldi [31]

434 MHz	$\epsilon_r (-)$	$\sigma_e$ (S · m <sup>-1</sup> )	$\lambda$ (cm)
zdravá prsní tkáň / přechodná tkáň	9,99	0,15	20,90
maligní nádor	49,90	0,72	9,39
kůže	47,73	0,60	9,61
slunečnicový olej	2,73	0,01	41,80
prsní tuk	5,51	0,035	29,45
prsní žláza	61,33	0,89	8,83

Tabulka 4.4.: Dielektrické vlastnosti tkání a oleje pro frekvenci 434 MHz [29, 35–37]

915 MHz	$\epsilon_r (-)$	$\sigma_e$ (S · m <sup>-1</sup> )	$\lambda$ (cm)
zdravá prsní tkáň / přechodná tkáň	10,00	0,16	10,20
maligní nádor	49,90	0,79	4,58
kůže	43,67	0,79	4,88
slunečnicový olej	2,63	0,01	20,20
prsní tuk	5,42	0,05	14,08
prsní žláza	59,70	1,04	32,15

Tabulka 4.5.: Dielektrické vlastnosti tkání a oleje pro frekvenci 915 MHz [26, 29, 35–37]



1400 MHz	$\epsilon_r (-)$	$\sigma_e (S \cdot m^{-1})$	$\lambda (cm)$
zdravá prsní tkáň / přechodná tkáň	9,99	0,16	6,74
maligní nádor	49,90	0,90	3,01
kůže	42,14	1,04	3,26
slunečnicový olej	2,58	0,01	13,30
prsní tuk	5,34	0,07	9,27
prsní žláza	58,80	1,27	2,79

Tabulka 4.6.: Dielektrické vlastnosti tkání a oleje pro frekvenci 1400 MHz [26, 29, 35–37]

2450 MHz	$\epsilon_r (-)$	$\sigma_e (S \cdot m^{-1})$	$\lambda (cm)$
zdravá prsní tkáň / přechodná tkáň	9,97	0,19	3,87
maligní nádor	49,60	1,31	1,73
kůže	40,43	1,53	1,91
slunečnicový olej	2,52	0,021	7,70
prsní tuk	5,15	0,137	5,40
prsní žláza	57,20	1,97	1,62

Tabulka 4.7.: Dielektrické vlastnosti tkání a oleje pro frekvenci 2450 MHz [26, 29, 35–37]

Teplotní parametry byly vybrány poněkud jinak než v článku [29], protože hodnoty jednotlivých tkáňových entit se liší, viz kapitola 3.6. Protože jde o teplotní simulaci v ustáleném stavu a nelze tedy vložit teplotně závislé parametry (funkce), byly vybrány hodnoty perfuze pro homogenní tkáň a kůži 37 °C, kde ohřev nepředpokládáme, a pro nádor 42 °C jako průměr požadovaného teplotního intervalu. Hodnoty specifické tepelné kapacity jako teplotně závislé byly zanedbány, jde tedy o hodnoty pro 37 °C.

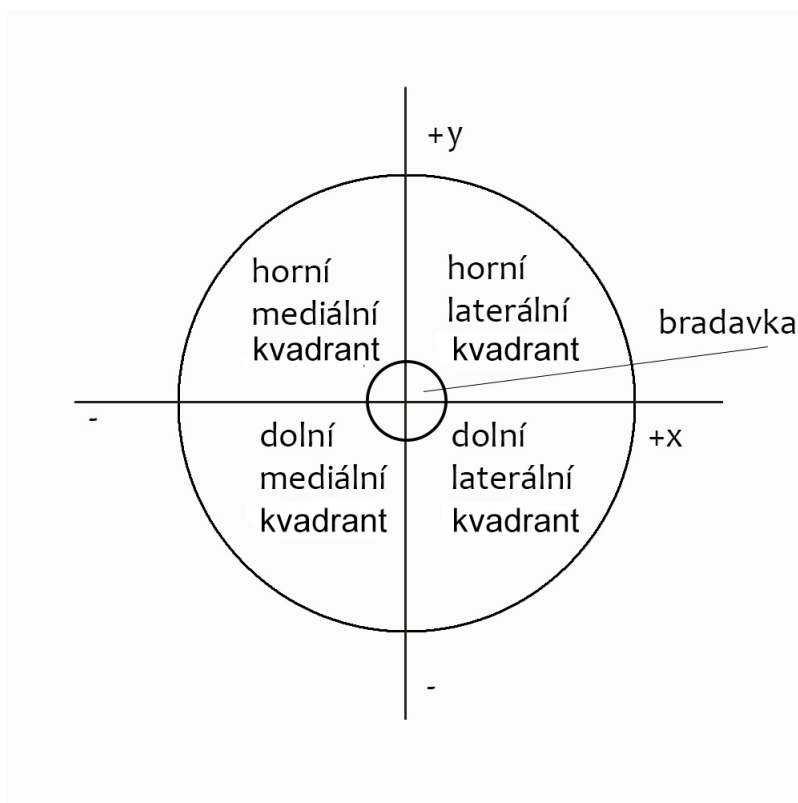
Ačkoliv byly hodnoty pomoci řešerše nalezeny a dle funkce upraveny, nelze je považovat za zcela objektivní, spíše orientační.

veličina (jednotka)	zdr./ přech. tkáň	nádor	kůže	prs. tuk	prs. žláza
hustota ( $kg \cdot m^{-3}$ )	976	983	1109	911	1027,5
spec. tep. kapacita ( $J \cdot kg^{-1} \cdot K^{-1}$ )	2654	3770	3394	2348	2960
termální vodivost ( $W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$ )	0,27	0,48	0,37	0,21	0,33
perfuze ( $kg \cdot ml^{-1} \cdot min^{-1}$ )	98,5	119	106	47	150

Tabulka 4.8.: Teplotní vlastnosti zdravé tkáně, maligního nádoru a kůže [26, 28, 29, 38]

#### 4.1.6. Rozmístění nádorů a rozvržení prsu na kvadranty.

Pro snazší orientaci rozmístění nádorů v prostoru prsu byl zvolen kvadrantový systém, který zahrnuje i oblast bradavky (obrázek 4.6).



Obrázek 4.6.: Orientace objemových oblastí v prsu - kvadranty a bradavka

Cílem bylo připravit simulace tak, aby velikosti tumorů, jejich prostorové rozložení, případná přítomnost více ložisek a procentuální zastoupení na počet nemocných odpovídalo klinickým případům. Z těchto důvodů byla zvolena statistika článku [39].

Pro simulaci bylo vytvořeno 25 modelů (klinických případů) tabulka 4.10, z toho 21 jednoložiskových onemocnění (tabulka 4.9) a 4 víceložiskové. Ze 4 víceložiskových jednou tříložiskové, třikrát dvouložiskové a to dvakrát ve stejném kvadrantu a jednou v různém kvadrantu (tabulky 3.3 a 3.4).

velikost (cm)	laterální (kvadrant)		mediální (kvadrant)		bradavka	nedef.
	horní	dolní	horní	dolní		
počet modelů (%)	10 (49,4)	3 (12,9)	4 (16,9)	1 (6,2)	2 (7,3)	1 (6,5)
(0, 2)	5 (49,4)	2 (54,3)	2 (54,9)	0 (56,8)	1 (28,7)	
(2, 5)	4 (37,2)	1 (33,5)	2 (33,9)	0 (32,3)	1 (39,1)	
> 5	1 (6,1)	0 (4,2)	0 (3,5)	0 (3,2)		1
nedefinovaná	0 (7,4)	0 (8,1)	0 (7,7)	0 (7,8)		

Tabulka 4.9.: Procentuální rozložení nádorů dle velikosti [39]

název souboru	lokace tumoru				výška oleje	hloubka
	x (mm)	y (mm)	z (mm)	r (mm)		
c_02_01	-2,974	1,367	-37,879	5,425	128,000	-88,000
c_25_01	0,832	0,469	-20,917	23,88	115,000	72,000
ll_02_01	27,699	-10,541	-19,581	9,007	115,000	72,000
ll_02_02	9,871	-15,451	6,291	7,434	115,000	62,000
ll_25_01	19,919	-21,672	-10,391	15,677	115,000	67,000
lu_02_01	30,852	7,782	-15,452	8,763	115,000	70,000
lu_02_02	15,397	34,201	-13,54	5,367	115,000	-67,000
lu_02_03	25,854	27,987	-8,949	9,371	115,000	65,000
lu_02_04	2,843	23,507	-24,544	6,109	115,000	74,000
lu_02_05	14,961	17,354	-21,375	7,479	115,000	72,000
lu_25_01	26,176	14,364	-12,873	11,983	115,000	67,000
lu_25_02	8,487	12,679	-2,531	18,673	115,000	62,000
lu_25_03	9,207	17,432	-8,423	14,983	115,000	62,000
lu_25_04	20,142	27,604	4,588	12,679	115,000	62,000
lu_50_01	9,207	7,907	-4,843	33,992	115,000	62,000
ml_02_01	-10,521	-34,742	-15,392	6,932	115,000	70,000
mu_02_01	-13,875	24,354	5,425	9,345	115,000	63,000
mu_02_02	-5,817	14,739	-17,296	7,427	115,000	70,000
mu_25_01	-30,234	5,278	-15,131	13,671	115,000	70,000
mu_25_02	-12,438	12,367	-7,691	18,674	115,000	65,000
nd_50_01	-7,391	-3,943	-17,364	21,731	115,000	70,000
two_sq_25_02	20,367	-12,738	4,976	16,543	115,000	70,000
	7,934	-34,191	-17,368	7,674		
two_sq_02_02	-17,704	-9,635	5,234	8,741	115,000	60,000
	-21,934	-11,217	-23,539	9,842		
two_oq_25_02	-23,319	26,781	2,607	12,324	115,000	62,000
	6,755	5,193	0,98	4,274		
three_nd_02	15,384	-3,209	7,796	11,533	115,000	62,000
	-17,697	-18,427	-17,151	7,532		
	3,961	4,213	-3,121	3,874		

Tabulka 4.10.: Přehled modelů a jejich uložení kulových nádorů (two - dvouložiskový, three - tříložiskový, lu - horní laterální, ll - laterální dolní, mu - horní mediální, ml - dolní mediální, nd - nedefinováno, c - bradavka, oq - různý kvadrant, sq - stejný kvadrant, 02 - velikost 0–2 cm, 25 - velikost 2–5 cm, 50 - velikost větší než 5 cm)

## 4.2. Simulační nástroje

### 4.2.1. Hledání pracovní frekvence $f_p$

Pro hledání frekvence v intervalu 915–2045 MHz jsem vybral 3 frekvence. Na začátku simulací byly vybrány frekvence 915 a 2450 MHz a následně podle výsledků byly brány v potaz frekvence blízké frekvenci 915 MHz a to frekvence 434 MHz (používaná v Evropské unii pro mikrovlnou hypertermii) a frekvence 1400 MHz, která byla též použita v článku [29]. Vybrané frekvence v tabulce 4.11.

frekvence (MHz)
434
915
1400
2450

Tabulka 4.11.: Frekvence zvolené pro hledání pracovní frekvence

Daných 25 modelů jsem simuloval pro každou frekvenci zvlášť. Pracovní frekvence byla hledána na základě úspěšnosti fokusace.

### 4.2.2. Elektrická simulace

Každý model obsahuje rodičovskou simulaci pro všechny antény a také dílčí simulace pro každou jednotlivou anténu zvlášť, což je simulačním programem využíváno pro optimalizaci, kdy optimalizační algoritmus kombinuje příspěvky od jednotlivých antén a hledá optimální nastavení amplitud a fází signálů přiváděných na jednotlivé antény. V nastavení jednotlivých simulací je frekvence, časový krok, počet iterací do zastavení, nadefinování objemových vlastností a přiřazení dielektrických vlastností, definice zdrojů elektromagnetického pole a mřížky sítí pro výpočet.

### 4.2.3. Optimalizace SAR

Cílem optimalizace EM pole je nalezení fází a výkonů signálů přiváděných na jednotlivé antény tak, aby došlo ke konstruktivní interferenci elektrického pole v jedné nebo více požadovaných objemových oblastech, které jsou dále definovány v modelu. Konstruktivní interference elektrického pole vede k zvýšené absorpci EM výkonu a tedy i ohřevu. Priorita takovéto cílené absorpce EM výkonu do regionů se dá nastavit individuálně. Pro zbylé oblasti je možné specifikovat citlivost oblastí za účelem redukovat absorpci EM výkonu do senzitivních oblastí tkání či materiálů. Navíc pevným zdefinováním vstupního výkonu je možné specifikovat uživatelem maximální hodnoty prahů SARu a teploty, které by neměly přesáhnout mezní hodnoty pro specifické tkáně. Modul optimalizace pole se používá pro určení vhodných fází a amplitud signálů přiváděných na jednotlivé antény jako analýza výsledného rozložení SARu [40].

Optimalizátor / optimalizační nástroj je založen na následující funkci

$$\frac{\int_{\text{cilové objemy}} w(x)SAR(x)dV}{\int_{\text{všechny objemy} - \text{cilové objemy}} w(x)SAR(x)dV} \quad (4.3)$$

kde  $w(x)$  je váhová funkce odpovídající prioritě cílových oblastí a citlivosti zbylých oblastí počítaných domén.

Pro teplotní optimalizaci platí stejná funkce, kdy veličina  $SAR_u$  je nahrazena teplotou  $t$  [40].

Jak již bylo uvedeno, optimalizace využívá jednotlivé dílčí simulace, tedy příspěvků všech osmi antén. V modulu optimalizace pole je možnost nastavení optimalizace podle dvou parametrů, jednou z prvních variant je optimalizace podle výkonu ztraceného v hmotě SAR (W/kg). V optimalizaci je třeba nastavit vstupní výkon systému a optimalizační algoritmus. Pro náš záměr optimalizace dle  $SAR_u$  byla zvolena metoda zobecněného vlastního čísla (genetická metoda nebyla brána v potaz).

Dále bylo potřeba nastavit cílový objemový region, kam se energie fokusovala, v našem případě oblast nádoru či nádorů. Námi sledované nastavení bylo především ve vstupním výkonu, který lze nastavit na každou anténu zvlášť či na celý systém, což bylo naše nastavení.

#### 4.2.4. Teplotní simulace

Pro teplotní simulaci byla vybrána rovnice přenosu tepla v živých systémech (bio-heat transfer equation) podle H. H. Pennese. Tato simulace je simulací v ustáleném stavu, což neumožňovalo výše zmíněné parametry (perfuze a specifická tepelná kapacita) definovat v závislosti na teplotě a času. Teplotní simulace je závislá na optimalizovaném EM poli, a tedy pro zdroj energie pro generaci tepla bylo vybrané optimalizované EM pole. V prostoru regionů hrají důležitou roli tzv. preference oblastí, které se mají nejvíce ohřívat. Z hlediska preferencí na prvním místě je nádor, na druhém kůže, na třetím prsní tkáň. Ostatní oblasti nebyly aktivovány z důvodu absence potřeby sledování teploty. Teplotní simulace se ladila pomocí vstupního výkonu elektrické optimalizace, na základě jejíž výsledků byly vybrány zdroje ohřevu tak, aby teplota v dané oblasti nádoru ležela v intervalu 41–43 °C a zároveň hodnotu 43 °C v celém prsu nepřesáhla.

#### 4.2.5. Teplotní optimalizace

Teplotní optimalizace je optimalizace dle parametru teploty  $t$  (°C). Výkon již nebylo třeba přidávat a teplotní optimalizace byla vytvořena na základě dílčích simulací, jež byly odvozeny z teplotní simulace vytvořené na základě elektromagnetického pole podle  $SAR_u$ .

### 4.3. Validace modelu

#### 4.3.1. Důvody pro způsob verifikace

Z důvodu absence reálného mikrovlnného systému a také vysokofrekvenčního zdroje pracujícího v daném frekvenčním pásmu (434–2450 MHz) nebylo možné pro účel verifikace vykonat ověřující měření v podobném rozsahu jako jsou simulace, které jsou předmětem mé práce.

Z těchto důvodů je použito citace porovnání simulace a měření, které bylo provedeno na jedné anténě Vivaldi. Jako porovnávací parametry jsou zde uváděny koeficient odrazu  $S_{11}$  a teplotní rozložení po výkonu aplikovaném touto anténou na agarovém fantomu.

#### 4.3.2. Agar jeho složení a geometrie

Složení agarového fantomu udává tabulka 4.12. Fantom byl válcového tvaru o průměru 16 cm a výšce 6 cm. Okolí agarového fantomu byl vzduch a mezi anténou a agarem byl vodní bolus 2

cm vysoký [30].

složení	množství
agar	80 g
sůl	10 g
voda	2000 ml

Tabulka 4.12.: Složení kruhového agarového fantomu [30]

#### 4.3.3. Vlastnosti prostředí mezi simulací a měřením

Simulace a měření neprobíhalo na stejných fantomech, jejich materiálové vlastnosti se nacházejí v tabulce 4.13. Hodnoty nejistot byly získány výpočtem výběrové směrodatné odchylky z naměřených deseti hodnot v různých lokacích agarového fantomu [30].

	$\epsilon_r$	$\sigma$ (S · m <sup>-1</sup> )
svalový fantom (num. simulace)	57,0	0,8
agarový fantom (měření)	70,8±0,4	0,69±0,0

Tabulka 4.13.: Porovnání materiálových vlastností fantomu pro simulaci a měření [30]

#### 4.3.4. Porovnání $S_{11}$ parametru simulovaného a měřeného

V obou případech byly zjištěny velmi nízké hodnoty koeficientu odrazu. V případě hodnoty zjištěné numerickým výpočtem odpovídá koeficient odrazu 0.5% dopadajícího výkonu a v případě měření dokonce jen 0.25%. Míru shody lze považovat za dostatečnou.

frekvence	434 MHz	915 MHz	1400 MHz	2450 MHz
měřený $S_{11}$ (dB)	-26,53	-13,46	-15,38	-17,21
simulovaný $S_{11}$ (dB)	-23,46	-14,23	-11,92	-12,11

Tabulka 4.14.: Koeficient odrazu  $S_{11}$  měřený a simulovaný pro 434–2450 MHz [30]

#### 4.3.5. Rozložení pole

SAR (Specifická míra absorpce) je veličina, která je dána jako výkon absorbovaný v jednom kg tkáně. Veličina nám ukazuje míru expozice biologické tkáně EM polem, jež je problém měřit in vivo, ale lze měřit ve fantomech (v tomto případě agarový fantom).

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

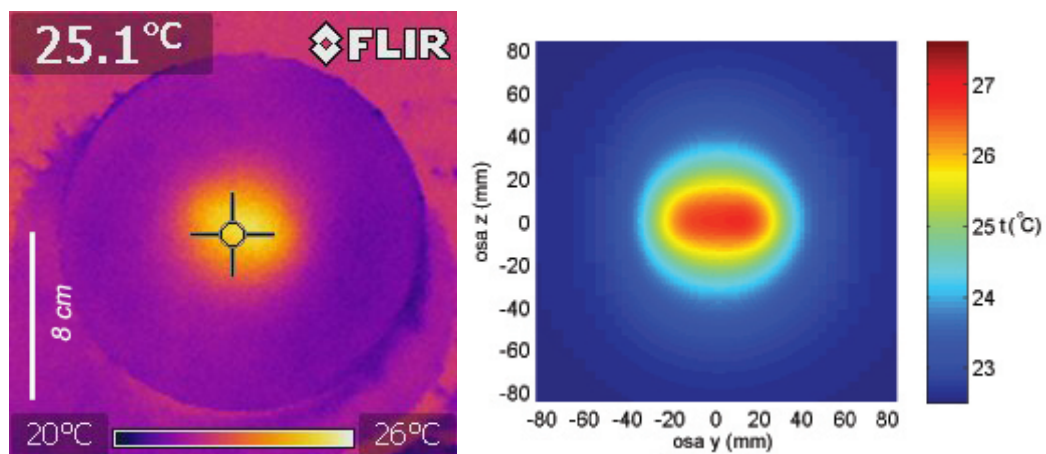
Měření probíhalo za podmínek vstupního výkonu 50 W, kdy teplotní interval byl 23–27,7 °C, doba aplikace výkonu činila  $t = 240$  s [30]. Hodnoty odečtené ze simulace a naměřené pro porovnání v tabulce 4.15.

	$W \cdot kg^{-1}$
$SAR_{m\acute{e}řen\acute{y}}$	65,5
$SAR_{vypo\acute{c}ten\acute{y}}$	73,0

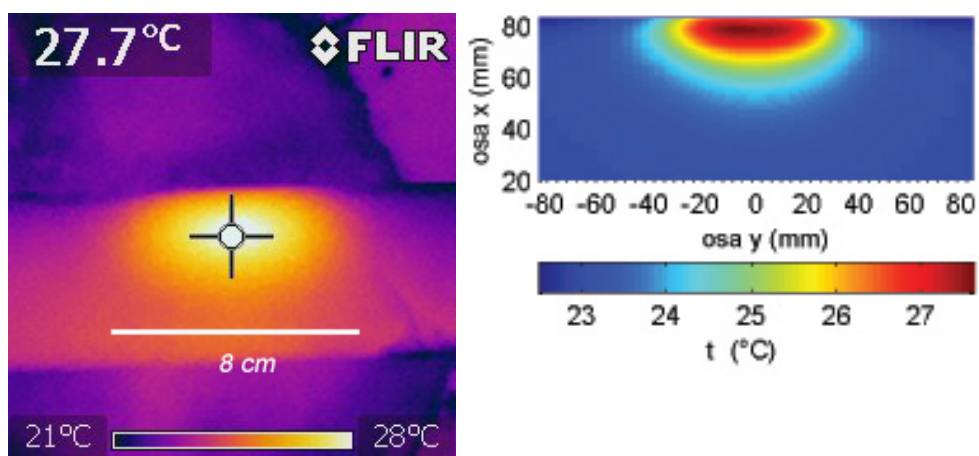
Tabulka 4.15.: Porovnání měřeného a simulací vypočteného SARu [30]

### Teplotní rozložení

Termokamerou FLIR byly po aplikaci výkonu snímány obrazy pro roviny yz a yx a pro porovnání byly exportovány ze simulace tyto roviny rovněž obrázky 4.7 a 4.8.



Obrázek 4.7.: Porovnání rozložení teploty v agarovém fantomu z měření (termokamera FLIR) a z numerického výpočtu, rovina zy [30]



Obrázek 4.8.: Porovnání rozložení teploty v agarovém fantomu z měření (termokamera FLIR) a z numerického výpočtu, rovina xy [30]



## 5.1. Veličiny a parametry vybrané pro hodnocení a charakterizaci systému

Pro vyhodnocení MW systému antén byla vybrána pracovní frekvence  $f_p$ , vstupní výkon celého systému  $P_{in}$  a nastavení amplitud a fází na jednotlivých anténách jako výsledky jednotlivých optimalizací. Součástí hodnocení je též veličina  $SAR$

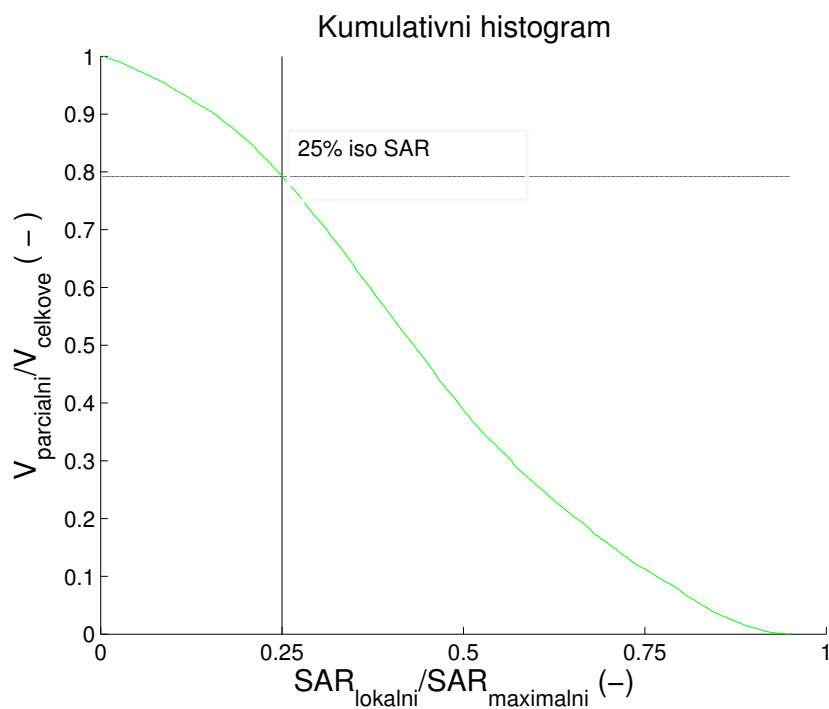
$$SAR = \frac{\partial P}{\partial m}, \quad (5.1)$$

která nám ukazuje množství výkonu ztraceného v jednom kilogramu tkáně.

Pro hodnocení úspěšnosti fokusace energie do oblasti nádoru byly zvoleny funkce kumulativních histogramů SARu a teploty v objemu nádorů a v objemu prsu kromě nádoru.

První z těchto veličin, označená jako  $25\% iso-SAR$  je objemový podíl nádoru, kde se vyskytuje  $25\%$  a více maximální hodnoty SARu v oblasti prsu (obrázek 5.1). Toto hodnocení bylo převzato z [41]. Hodnota objemového podílu pro  $-100\%$  maxima SARu je hodnota, na základě které porovnáваме.

$$25\% iso - SAR = \frac{V_{SAR\ 25\%}}{V_{celek}} \quad (5.2)$$

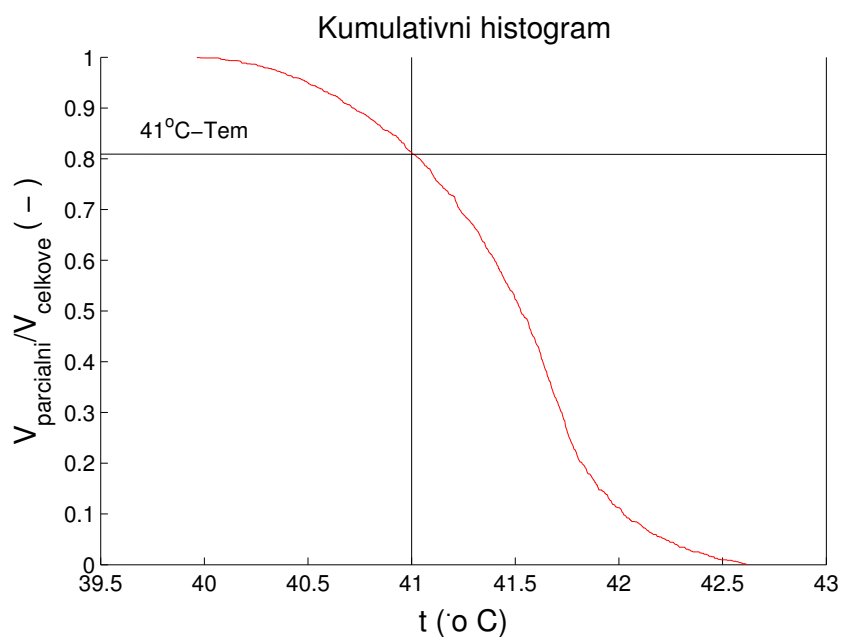


Obrázek 5.1.: Definice veličiny 25% iso-SAR, kumulativní histogram SARu v objemu nádoru

Zatímco na ose  $y$  se nachází objemový podíl, na ose  $x$  je SAR normovaný maximální hodnotou, která se vyskytuje v oblasti prsu.

V druhém případě jde též o objemový podíl nádoru, který je ohřátý na teplotu 41–43 °C (obrázek 5.2). Hodnota, kterou porovnáваме, je objemový podíl nádoru, kde se vyskytuje teplota 41 °C a vyšší.

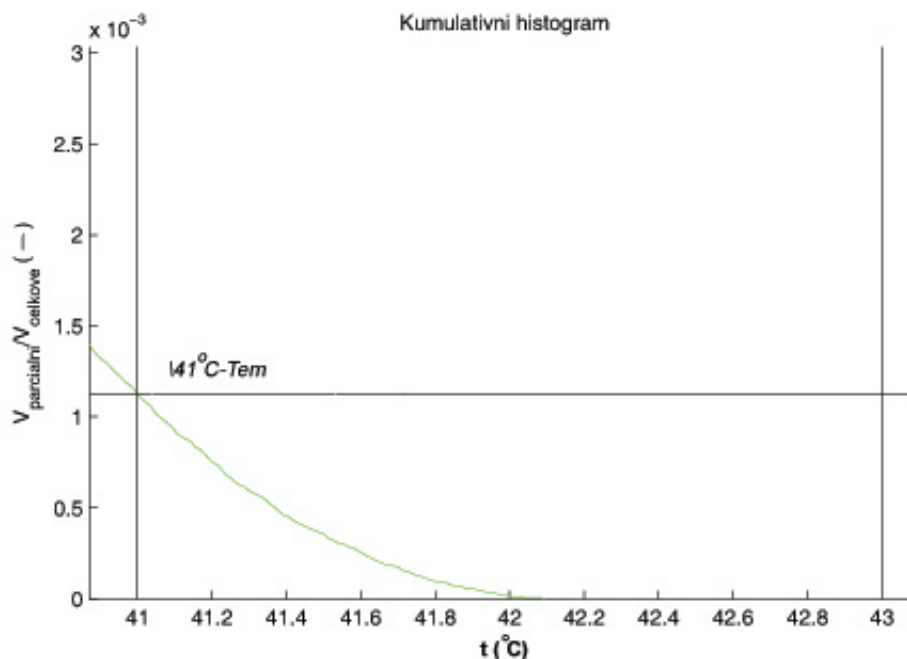
$$41^{\circ}\text{C} - T_{em} = \frac{V_{t-41^{\circ}\text{C}}}{V_{\text{celek}}} \quad (5.3)$$



Obrázek 5.2.: Definice veličiny  $41^{\circ}C-Tem$ , kumulativní histogram teploty v objemu nádoru

Třetí veličinou je objemový podíl prsu mimo nádor, který je ohřátý na teplotu 41–43 °C (obrázek 5.3). Hodnota, kterou porovnáváme, je objemový podíl nežádáných oblastí zahřátý na teplotu 41 °C a vyšší.

$$\backslash 41^{\circ}C - Tem = \frac{V_{t_{41^{\circ}C}}}{V_{celek}} \quad (5.4)$$



Obrázek 5.3.: Definice veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$ , kumulativní histogram teploty v oblasti prsu mimo nádor

Pro hodnocení fokusace jsou ve vztahu k prostorovým souřadnicím opět hodnoceny veličiny  $25\% \text{ iso-SAR}$ ,  $41^{\circ}\text{C-Tem}$ ,  $41^{\circ}\text{C-Tem}$ .

Pro třírozměrný prostor byly vybrány dvě veličiny. První veličinou je hloubka  $Z$  (souřadnice  $z$ ) umístění nádoru v daném prsu. Druhá veličina se skládá ze souřadnic  $x$  a  $y$ . Protože antény jsou rozprostřeny rovnoměrně do  $360^{\circ}$ , lze považovat prostor prsu rozdělený do soustředěných kružnic, průměr kružnice (vzdálenost od počátku) určuje veličina  $R$ .

## 5.2. Výsledky simulací

### 5.2.1. Nastavení antén pro optimalizaci fokusace EM pole

Součástí každé optimalizace, jejímž cílem je fokusace EM pole do požadované oblasti za účelem léčby, je nastavení jednotlivých antén, které dělíme na nastavení amplitudy přiváděného napětí a fázi. V přílohách A.1, A.2, A.3 a A.4 jsou nastavení jednotlivých antén pro jednotlivé frekvence 434, 915, 1400 a 2450 MHz pro 25 modelů. Výsledky je nutné vztahovat k prostorové lokaci nádorů v oblasti prsu dle tabulky 4.10. Hodnoty amplitud a fází jsou poměrové.

### 5.2.2. Celkový vstupní výkon $P_{\text{in}}$ MW systému

Výkon byl nastavován tak, aby výsledná hodnota maximální teploty v oblasti prsu (nádor, prsní tkáň, kůže) dosahovala maximálně  $43^{\circ}\text{C}$ , podle mechanismu terapie (kapitola 2.2.3).

Tato maximální teplota pro celý objem byla zvolena na základě předpokladu, že největší výkon (a s ním spojená teplota) bude fokusována právě do oblasti nádoru, kde není žádoucí, aby

teplota dosáhla hodnoty 43 °C a výše. Hodnoty výkonu zde uváděné, viz tabulky 5.1 a 5.2, jsou hodnoty vstupního výkonu celého systému (nikoliv antény). Tento výkon je poměrově rozdělován do jednotlivých antén.

Pro prezentaci výsledků vstupního výkonu byly vybrány průměrné hodnoty včetně směrodatné odchylky výběru a intervalu celkového rozsahu získaných dat ve vztahu k frekvenci (tabulka 5.1) a také ve vztahu k velikosti nádorů (tabulka 5.2). Celkový přehled hodnot vstupního výkonu  $P_{in}$  pro jednotlivé případy simulací pro konkrétní modely je v příloze B.1.

$f_p$ (MHz)	průměr (W)	s	interval (W)
434	104,25	± 23,27	20,20–140,00
915	21,14	± 5,07	14,50–34,60
1400	17,95	± 6,10	11,60–35,50
2450	20,90	± 6,30	11,80–36,00

Tabulka 5.1.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu vstupních výkonů mikrovlnného systému ve vztahu k aplikované frekvenci (hodnoty vypočtené z přílohy B.1)

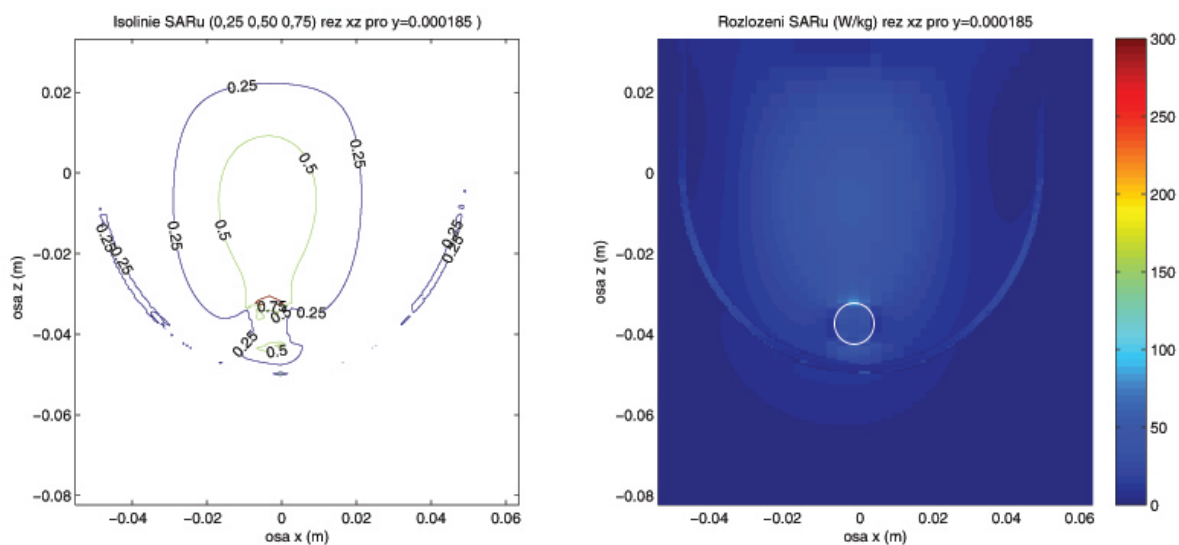
velikost (cm)	průměr (W)	s	interval (W)
(0, 2)	44,81	± 35,45	12,10–144,00
(2, 5)	37,98	± 41,91	12,20–112,00
> 5	39,68	± 34,06	13,20–96,00

Tabulka 5.2.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu vstupních výkonů mikrovlnného systému ve vztahu k velikostem nádorů (hodnoty vypočtené z přílohy B.1)

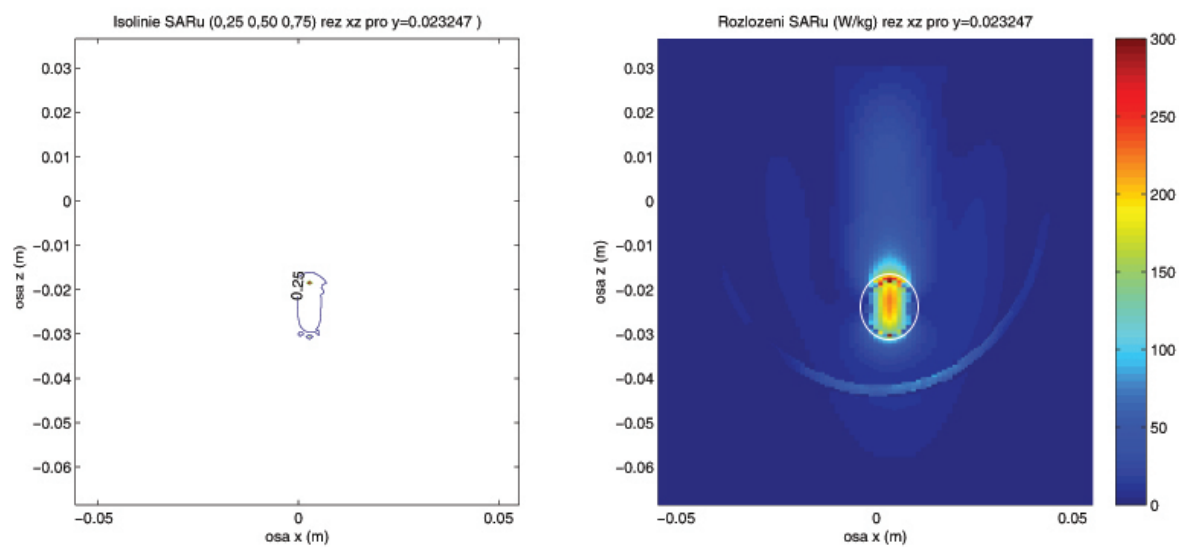
### 5.2.3. Rozložení SARu a kontury jeho procentuálních hodnot

Pro grafickou ilustraci fokusace byly vybrány barevné mapy SARu (ztracený výkon na kilogram tkáně) a iso kontury maximální hodnoty SARu pro 25%, 50%, 75% a 100% jeho hodnoty. Barevné mapy byly exportovány ze všech modelů simulací optimalizovaného SAR pole ve třech prostorových rovinách xy, yz a xz tak, aby uložený řez právě procházel nádorem. Pro zmíněné množství dat (25 modelů pro 4 frekvence) byly vybrány pro tři velikosti vždy dva obrázky 5.4, 5.5, 5.6, 5.7, 5.8 a 5.9, které ukazují případy nejvíce a nejméně účinné fokusace. Ostatní obrázky kumulativních histogramů jsou k dispozici v elektronické příloze.

## Velikost nádorů 0–2 cm

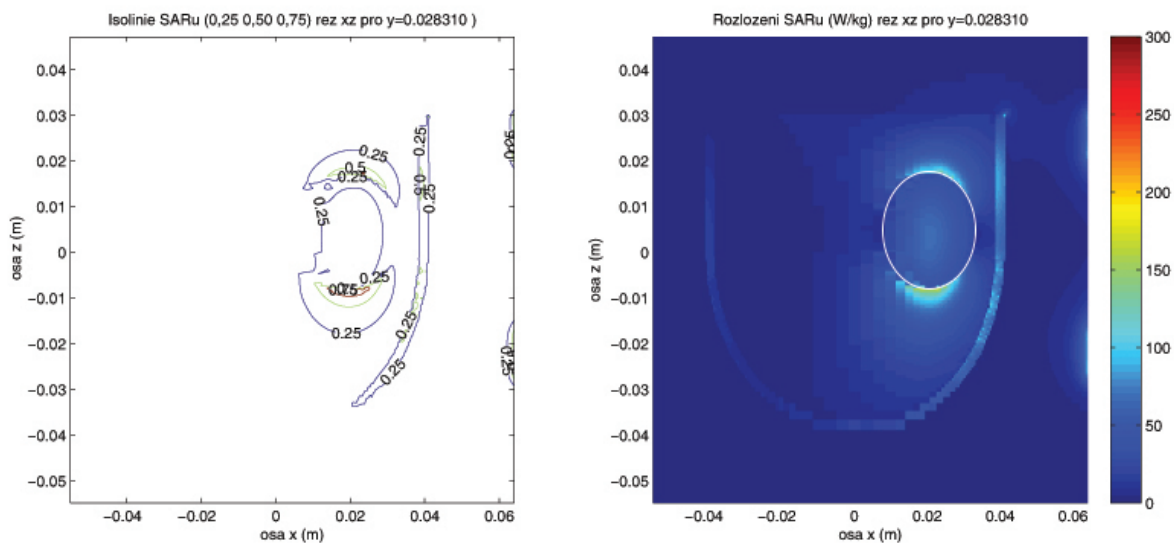


Obrázek 5.4.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model c\_02\_01 (0–2 cm), pro frekvenci 915 MHz

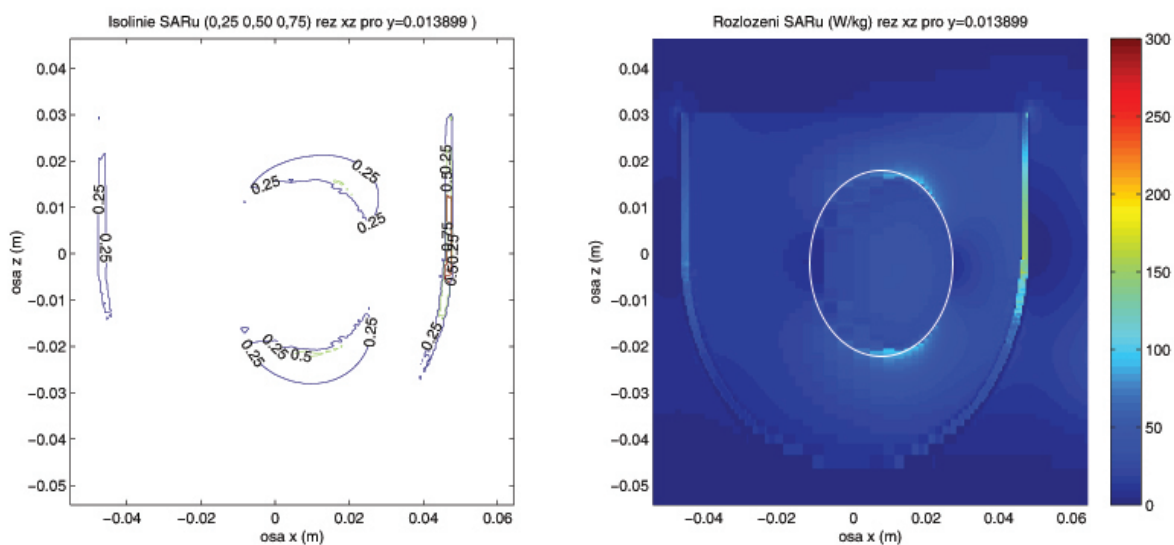


Obrázek 5.5.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model lu\_02\_04 (0–2 cm), pro frekvenci 2450 MHz

## Velikost nádorů 2–5 cm

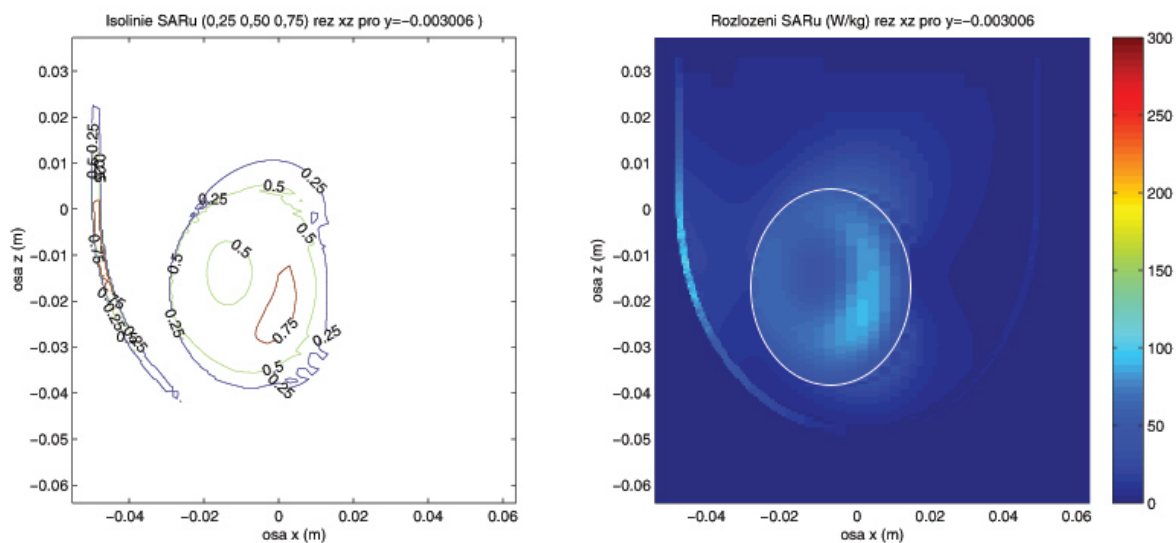


Obrázek 5.6.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model lu\_25\_04 (2–5 cm), pro frekvenci 1400 MHz

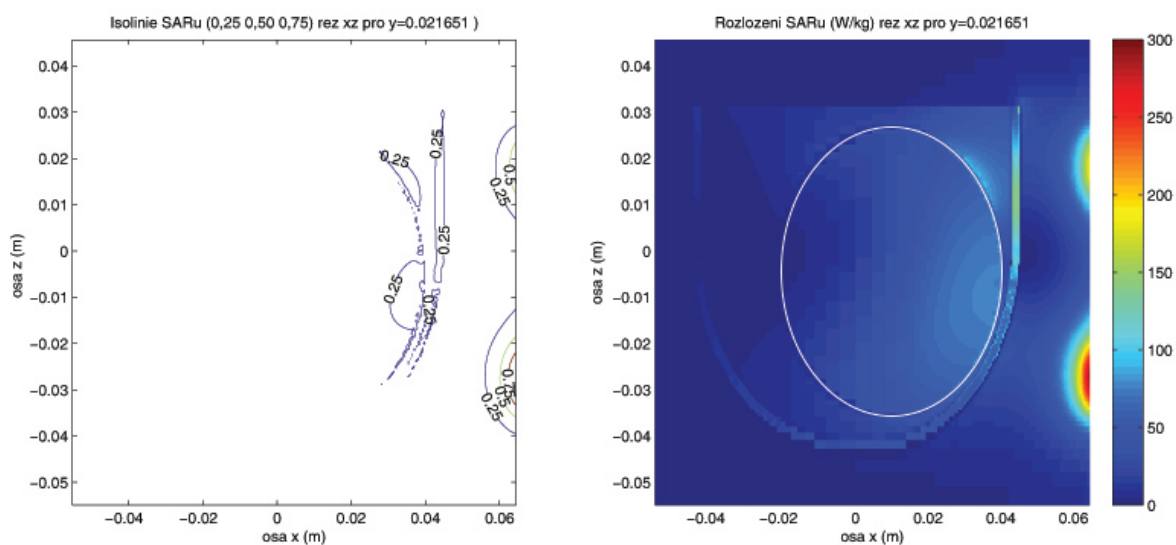


Obrázek 5.7.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model lu\_25\_02 (2–5 cm), pro frekvenci 434 MHz

## Velikost nádorů &gt; 5 cm



Obrázek 5.8.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model nd\_50\_01 (větší než 5 cm), pro frekvenci 915 MHz



Obrázek 5.9.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model lu\_50\_01 (větší než 5 cm), pro frekvenci 434 MHz

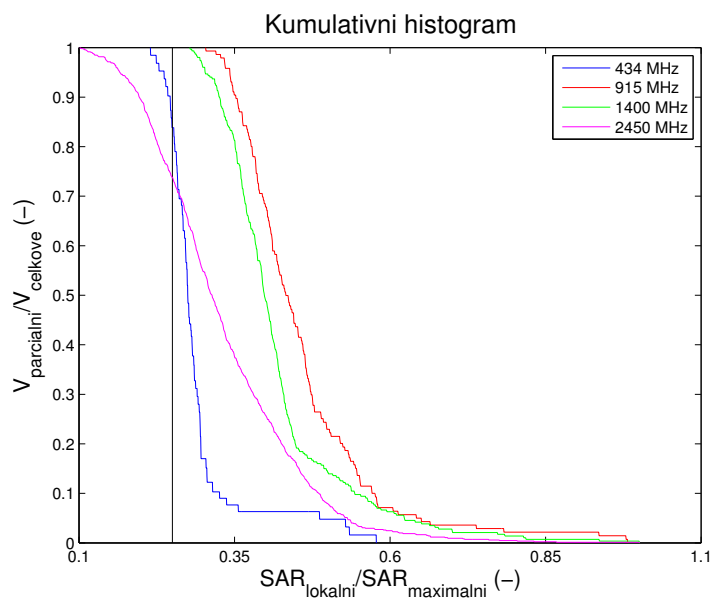
#### 5.2.4. Kumulativní histogramy SARu

Pro hodnocení simulací rozložení EM pole uvnitř nádoru a v oblasti mimo něj i v oblasti prsu byla definována veličina 25% iso-SAR, která nám ukazuje objemový podíl nádoru, kde se na-

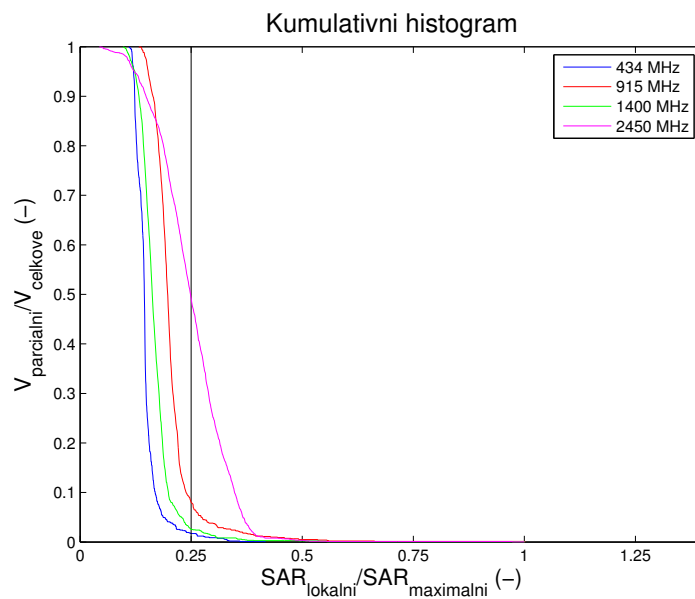


cháží 25% a více maximální hodnoty SARu (ztraceného výkonu v kilogramu tkáně) v nádoru. Veličina je definována pomocí kumulativního histogramu, kterým pro všechny sledované frekvence 434, 915, 1400 a 2450 MHz hledáme vhodnou pracovní frekvenci  $f_p$ . Z důvodu velkého množství dat jsou zde uvedeny od každé skupiny velikostí nádorů pouze grafy kumulativních histogramů (obrázky 5.10, 5.11, 5.12, 5.13, 5.14 a 5.15) s nejvíce a nejméně účinnou fokusací pro jednotlivé frekvence. Další kumulativní histogramy jsou v elektronické příloze.

### Velikost nádorů 0–2 cm

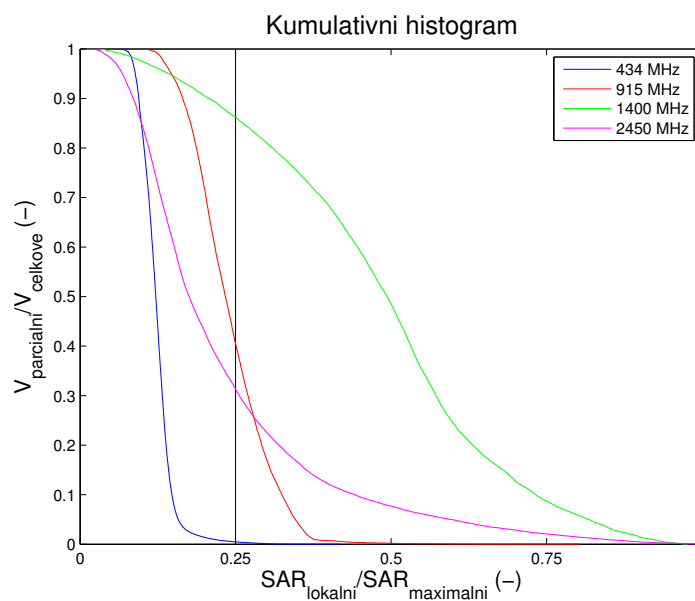


Obrázek 5.10.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model c\_02\_01

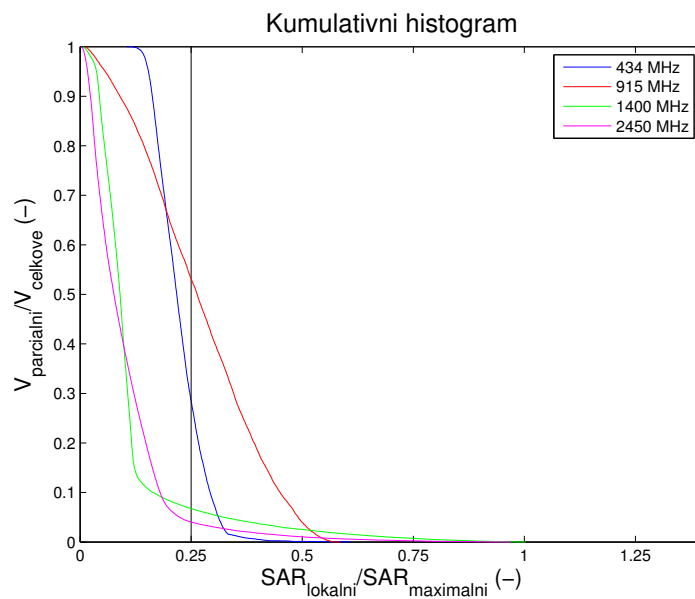


Obrázek 5.11.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model lu\_02\_04

### Velikost nádorů 2–5 cm

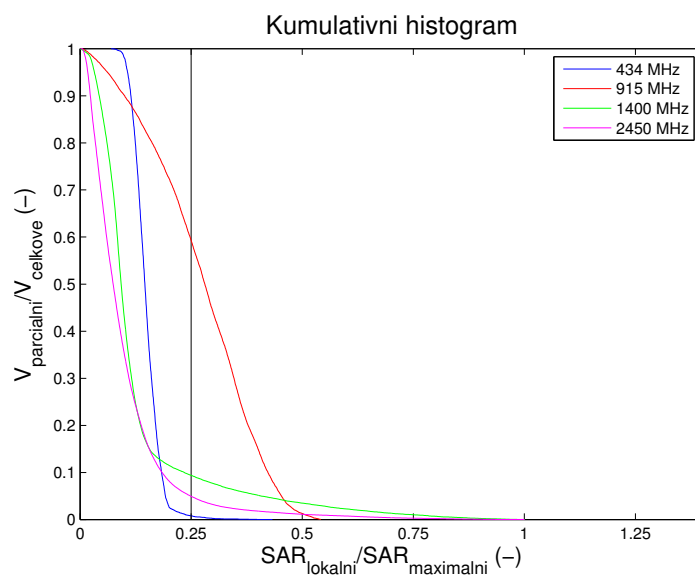


Obrázek 5.12.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model lu\_25\_04

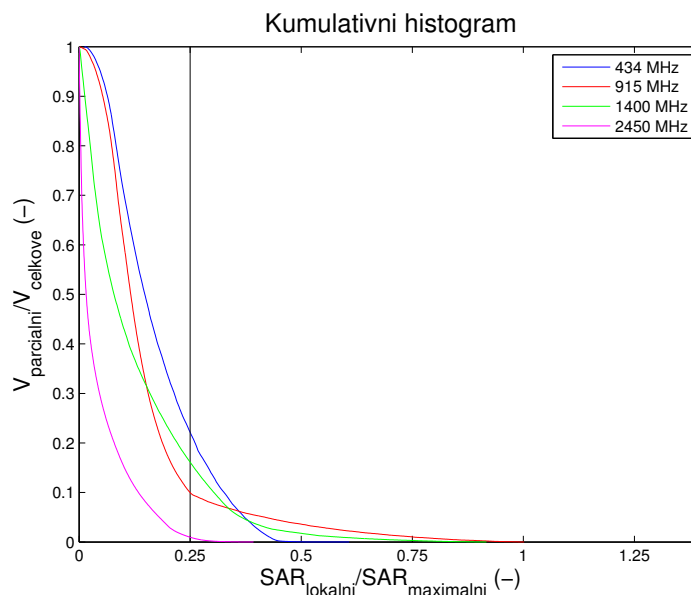


Obrázek 5.13.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model c\_25\_01

### Velikost nádorů > 5 cm



Obrázek 5.14.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model nd\_50\_01



Obrázek 5.15.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model lu\_50\_01

### 5.2.5. 25% iso-SAR

Pro hodnocení vlivu volby frekvence na rozložení EM pole bylo třeba zvolit veličinu, která by určovala míru úspěšnosti fokusace námi zvolené frekvence pro daný nádor definovaný jeho lokací a velikostí. Sledovaná veličina 25% iso-SAR je objemový podíl nádoru, kde se nachází hodnota stejná a větší než 25% maximální hodnoty SARu (výkon ztracený v kilogramu tkáně), která byla zvolena na základě podobného hodnocení například v této studii [42]. Tabulky 5.3, 5.4 a 5.5 obsahují průměr, směr. odchylku výběru a interval celkového rozsahu veličiny 25% iso-SAR ve vztahu ke zvoleným frekvencím pro jednotlivé velikosti: 0–2 cm, 2–5 cm a velikosti větší než 5 cm. Pro větší názornost byly vynesena data do krabicových grafů pro dvě zmíněné skupiny velikostí 0–2 cm a 2–5 cm (obrázky 5.16 a 5.17). Pro velikost nádorů větší než 5 cm z důvodů malého počtu dat nebyl graf vytvořen. Jednotlivé hodnoty veličiny 25% iso-SAR získané z kumulativních histogramů (viz kapitola 5.2.4) pro konkrétní testované modely se nacházejí v příloze D.1.

$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	8,60	$\pm 24,91$	0,20–83,68
915	39,91	$\pm 43,21$	1,79–100,00
1400	54,27	$\pm 28,30$	6,01–100,00
2450	75,40	$\pm 11,35$	49,12–87,49

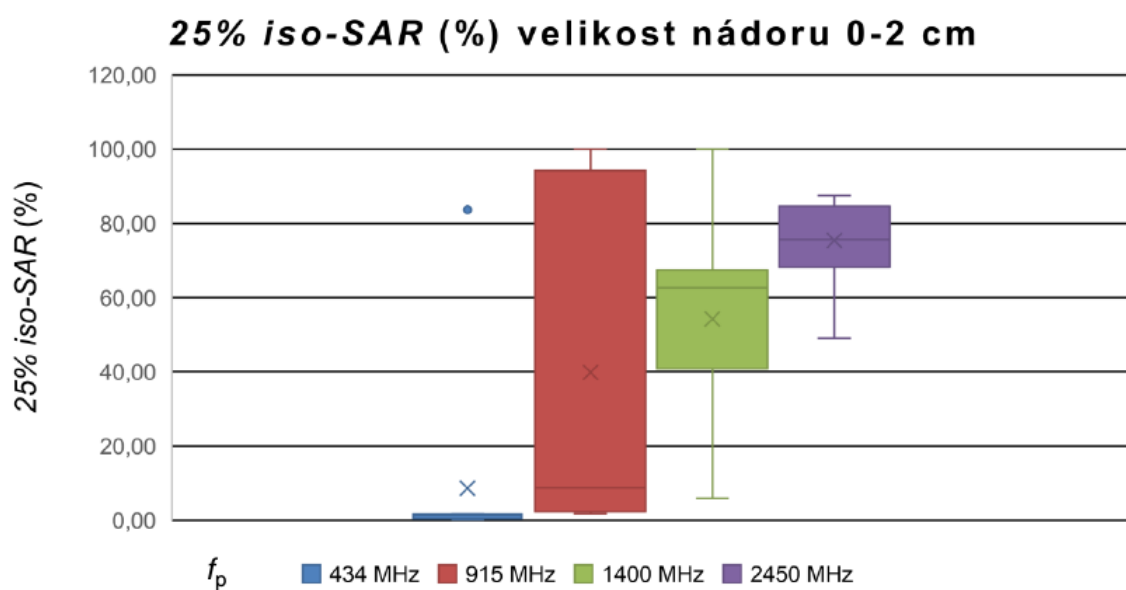
Tabulka 5.3.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost nádorů 0–2 cm, vypočteno podle přílohy D.1

$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	4,14	$\pm 9,76$	0,46–28,29
915	52,38	$\pm 12,26$	36,84–68,68
1400	47,26	$\pm 33,24$	6,74–86,23
2450	17,03	$\pm 12,88$	4,03–38,61

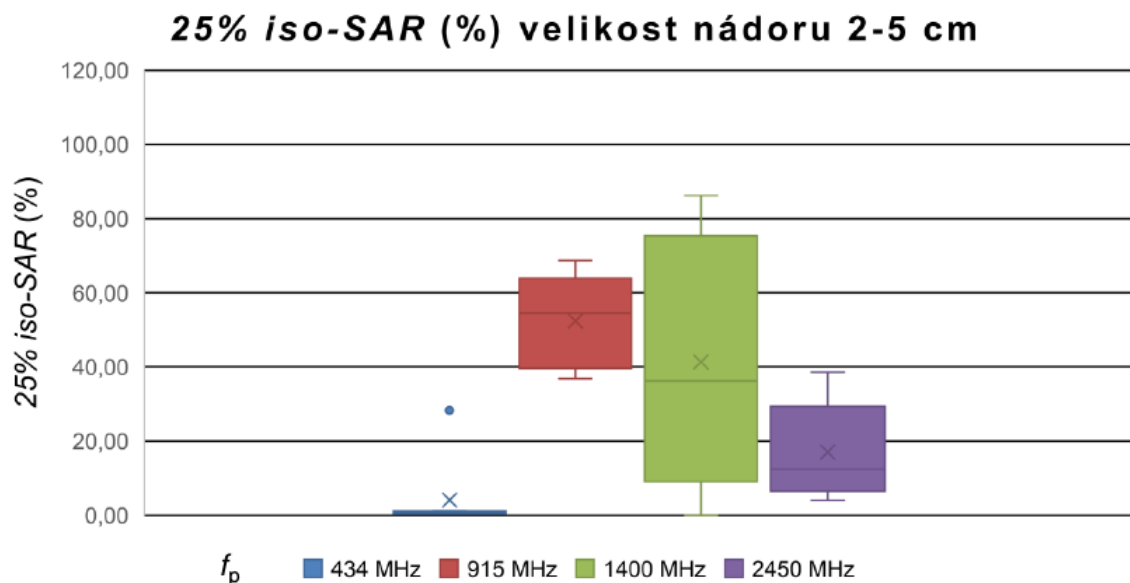
Tabulka 5.4.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost nádorů 2–5 cm, vypočteno podle přílohy D.1

$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	11,43	$\pm 15,03$	0,80–22,05
915	30,00	$\pm 41,03$	0,99–59,01
1400	12,70	$\pm 4,72$	9,36–16,03
2450	2,93	$\pm 2,79$	0,96–4,90

Tabulka 5.5.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost větší než 5 cm, vypočteno podle přílohy D.1



Obrázek 5.16.: Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost nádorů 0–2 cm, podle hodnot z tabulky 5.3



Obrázek 5.17.: Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost nádorů 2–5 cm, podle hodnot z tabulky 5.4

### 5.2.6. $41^{\circ}\text{C-Tem}$

Pro hodnocení tepelné simulace - ohřevu v oblasti nádoru byly zvolena veličina  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  definovaná jako hodnota objemového podílu, kde se vyskytuje teplota  $41^{\circ}\text{C}$  a vyšší. (Ve skutečnosti se v dané oblasti nevyskytuje teplota vyšší než  $43^{\circ}\text{C}$ ). Tabulky 5.6, 5.7 a 5.8 obsahují průměr, směr. odchylku výběru a interval celého rozsahu veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  ve vztahu k zvoleným frekvencím 434, 915, 1400 a 2450 MHz pro velikosti nádorů 0–2 cm, 2–5 cm a větší než 5 cm. Veličina je opět vynesena pro větší názornost do krabicových grafů na obrázcích 5.18 a 5.19 pro skupinu 0–2 cm a 2–5 cm velikostí nádorů zvlášť. Pro velikost nádorů větší než 5 cm z důvodů malého počtu dat nebyl graf vytvořen. Celkový přehled hodnot veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  pro jednotlivé modely je v příloze E.1.

$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	74,22	$\pm 28,05$	30,46–100,00
915	43,67	$\pm 27,55$	0,00–89,91
1400	40,87	$\pm 24,16$	15,24–100,00
2450	57,95	$\pm 24,43$	5,65–92,46

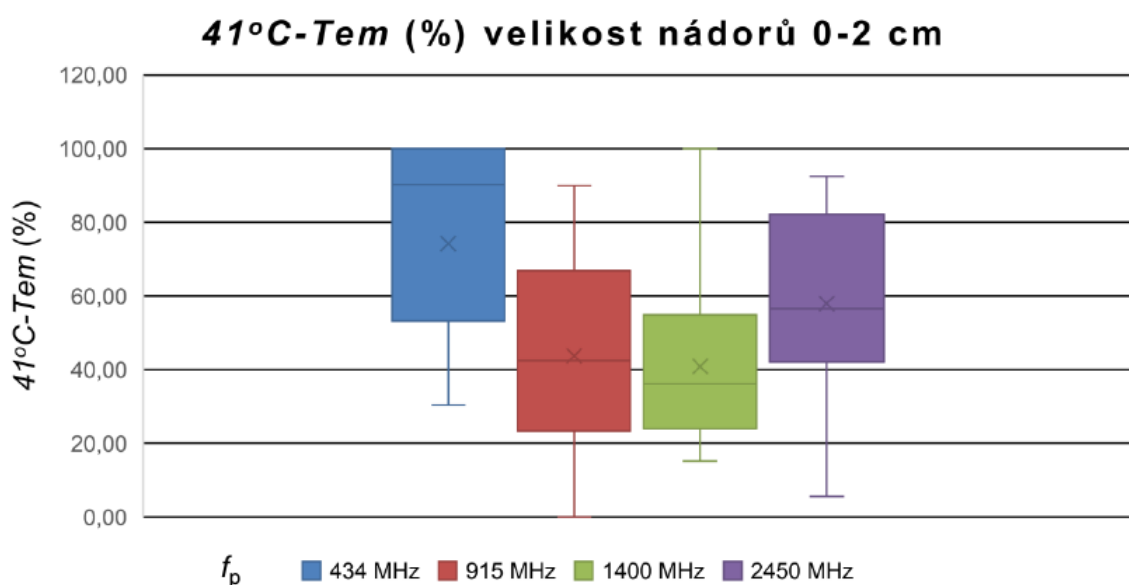
Tabulka 5.6.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  pro velikost nádoru 0–2 cm, vypočteno podle přílohy E.1

$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	25,97	$\pm 20,63$	9,42–63,55
915	31,07	$\pm 15,06$	10,32–49,10
1400	25,72	$\pm 21,84$	0,35–53,63
2450	12,05	$\pm 6,51$	3,52–24,72

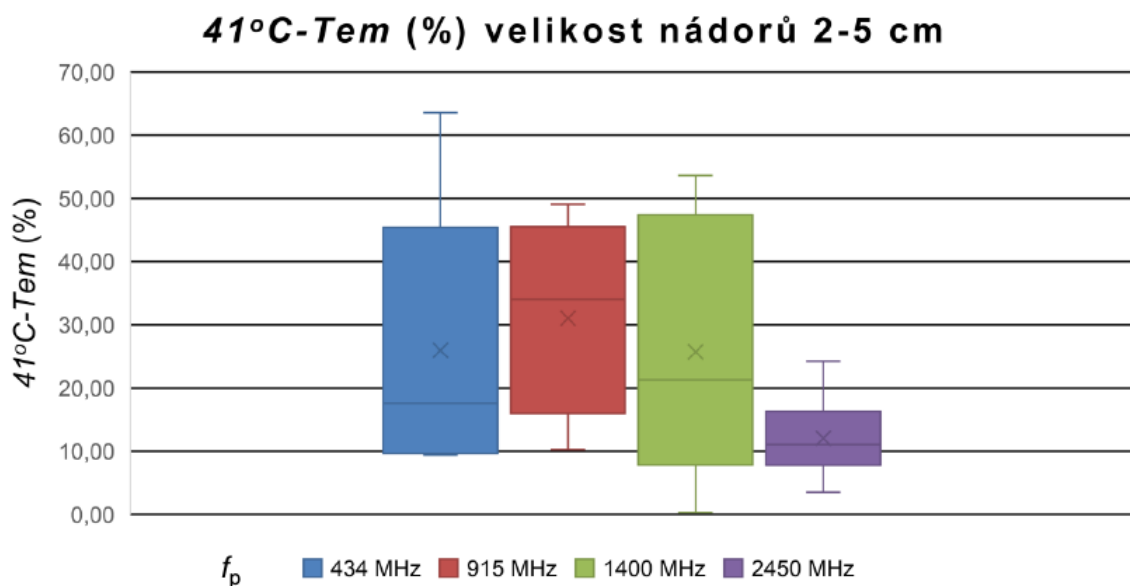
Tabulka 5.7.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  pro velikost nádoru 2–5 cm, vypočteno podle přílohy E.1

$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	15,15	$\pm 7,69$	9,71–20,58
915	26,64	$\pm 33,09$	3,24–50,01
1400	4,22	$\pm 0,83$	3,63–4,80
2450	6,47	$\pm 1,13$	5,67–7,27

Tabulka 5.8.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  pro velikost nádoru větší než 5 cm, vypočteno podle přílohy E.1



Obrázek 5.18.: Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  pro velikost 0–2 cm, podle hodnot z tabulky 5.6



Obrázek 5.19.: Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  pro velikost 2–5 cm, podle hodnot z tabulky 5.7

### 5.2.7. $41^{\circ}\text{C-Tem}$

Pro hodnocení ohřevu oblasti nádoru na požadovaný teplotní interval, není důležitá jen oblast nádoru jako takového, ale také oblast v bezprostředním okolí nádoru (oblast prsu, kterou zahřívát nechceme). Proto jsme se soustředili také na objemové procento zdravé tkáně, která je zahřívána na požadovaný teplotní interval, jenž způsobuje uvolnění chemoterapeutika v nežádoucích oblastech, veličina  $41^{\circ}\text{C-Tem}$ . Tabulky 5.9, 5.10 a 5.11 nám ukazují průměr, směrodatnou odchylku veličiny a interval celého rozsahu veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  ve vztahu ke zvoleným frekvencím 434, 915, 1400 a 2450 MHz pro jednotlivé velikosti nádorů (0–2 cm, 2–5 cm a větší než 5 cm). Pro větší názornost byla data tabulek 5.9 a 5.10 vynesena do krabicových grafů na obrázcích 5.20 a 5.21 pro jednotlivé skupiny 0–2 cm a 2–5cm velikostí nádorů. Pro velikost nádorů větší než 5 cm z důvodů malého počtu dat nebyl graf vytvořen. Přehled všech hodnot veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  ze simulací získaných pro jednotlivé modely je k dispozici v příloze F.1.

$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	5,75	$\pm 4,31$	1,30–13,59
915	1,67	$\pm 1,46$	0,62–5,78
1400	0,81	$\pm 0,82$	0,34–3,12
2450	0,28	$\pm 0,34$	0,07–1,28

Tabulka 5.9.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  pro velikost nádoru 0–2 cm, vypočteno podle hodnot z přílohy F.1

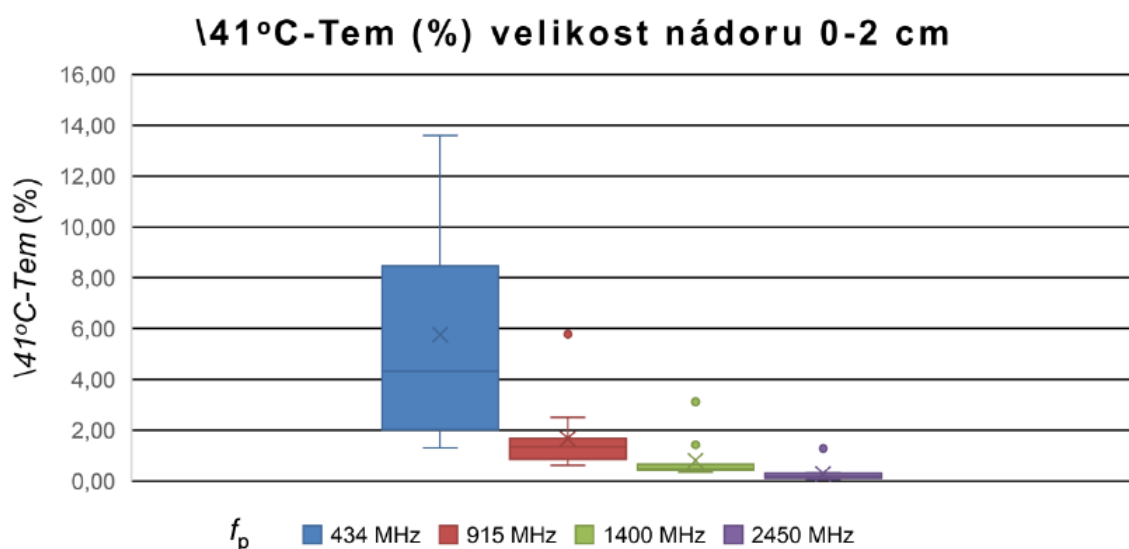


$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	2,51	$\pm 1,36$	1,25–4,76
915	0,62	$\pm 0,26$	0,14–1,04
1400	0,17	$\pm 0,21$	0,00–0,59
2450	0,80	$\pm 1,78$	0,00–5,04

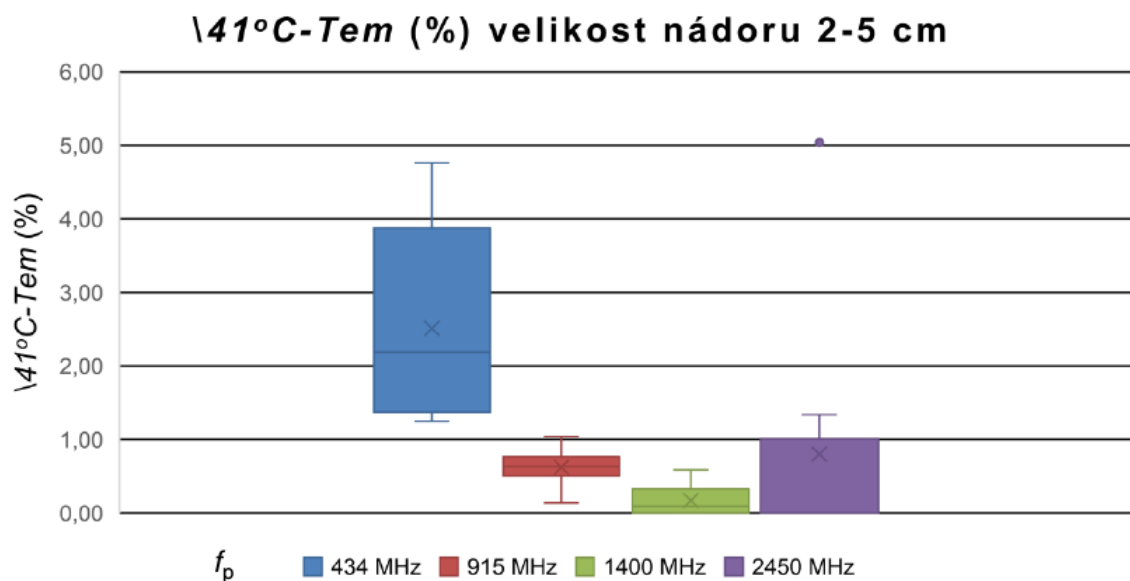
Tabulka 5.10.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny  $\sqrt{41^\circ C-Tem}$  pro velikost nádoru 2–5 cm, vypočteno podle hodnot z přílohy F.1

$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
434	2,47	$\pm 1,36$	1,50–3,47
915	0,19	$\pm 0,26$	0,00–0,37
1400	0,00	$\pm 0,00$	0,00–0,00
2450	0,03	$\pm 0,04$	0,00–0,06

Tabulka 5.11.: Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny  $\sqrt{41^\circ C-Tem}$  pro velikost nádoru větší než 5 cm, vypočteno podle hodnot z přílohy F.1



Obrázek 5.20.: Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny  $\sqrt{41^\circ C-Tem}$  pro velikost nádoru 0–2 cm, podle hodnot z tabulky 5.9



Obrázek 5.21.: Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$  pro velikost nádoru 2–5 cm, podle hodnot z tabulky 5.10

### 5.3. Hodnocení rozložení SARu a teploty ve vztahu k poloze nádoru v prsu

Pro hodnocení úspěšnosti rozložení optimalizovaného pole SARu a teploty v nádoru ve vztahu k jeho poloze v prsu byly vybrány veličiny  $Z$  (hloubka uložení nádoru) a  $R$  (vzdálenost na soustředných kružnicích od počátku os  $x$  a  $y$ ). Pro veličinu  $Z$  je prostor rozdělen dle mediánu rozložení nádorů na intervaly  $\langle 6, 29; -13, 54 \rangle$   $\langle -13, 54; -37, 88 \rangle$ . Druhá veličina  $R$  je v našem případě rozdělena do intervalů průměru kružnice  $\langle 0, 00; 15, 00 \rangle$   $\langle 0, 00; 35, 00 \rangle$ .

Rozdělení nádorů do prostorových oblastí dle intervalů prostorových souřadnic bylo rozděleno ne dle objemu nádoru, který se do oblasti vejde, ale podle středových souřadnic koule, která se nachází v daném prostoru.

Tabulky 5.12 a 5.13 obsahují průměr, směrodatnou odchylku výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro frekvence 434, 915, 1400 a 2450 MHz v závislosti na polohových veličinách  $Z$  a  $R$ .

O veličině  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$  a jejím průměru, směrodatné odchylce výběru a intervalu celého rozsahu veličiny pro zmíněné frekvence ve vztahu k polohovým veličinám  $Z$  a  $R$  vypovídají tabulky 5.14 a 5.15.

$R$ (mm)	$\langle 0,00; 15,00 \rangle$			$\langle 15,00; 35,00 \rangle$		
$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)	průměr (%)	s	interval (%)
434	17,30	$\pm 29,03$	0,46–83,68	0,94	$\pm 0,53$	0,20–1,70
915	67,29	$\pm 32,38$	0,99–100,00	29,21	$\pm 25,86$	1,79–72,33
1400	37,25	$\pm 35,19$	6,74–100,00	54,60	$\pm 26,07$	6,01–86,23
2450	33,37	$\pm 39,79$	0,96–85,30	54,20	$\pm 27,62$	9,23–87,49

Tabulka 5.12.: Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR v závislosti  $R$ , vypočtené podle přílohy D.1

$Z$ (mm)	$\langle 6,29; -13,54 \rangle$			$\langle -13,54; -37,88 \rangle$		
$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)	průměr (%)	s	interval (%)
434	2,82	$\pm 6,77$	0,20–22,05	11,13	$\pm 25,40$	0,30–83,68
915	47,69	$\pm 29,52$	0,99–96,83	40,11	$\pm 37,95$	2,30–100,00
1400	48,51	$\pm 27,06$	16,03–86,23	46,96	$\pm 34,24$	6,01–100,00
2450	27,06	$\pm 32,64$	0,96–85,30	56,98	$\pm 31,68$	4,03–87,49

Tabulka 5.13.: Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR v závislosti  $Z$ , vypočtené podle přílohy D.1

$R$ (mm)	$\langle 0,00; 15,00 \rangle$			$\langle 15,00; 35,00 \rangle$		
$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)	průměr (%)	s	interval (%)
434	45,19	$\pm 37,81$	9,42–100,00	53,31	$\pm 34,25$	9,42–100,00
915	43,20	$\pm 30,04$	0,00–89,91	33,58	$\pm 19,33$	10,32–81,28
1400	20,58	$\pm 20,47$	3,63–57,01	38,40	$\pm 24,81$	0,35–100,00
2450	26,67	$\pm 37,83$	3,52–92,46	41,03	$\pm 23,90$	9,11–82,20

Tabulka 5.14.: Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41°C-Tem v závislosti  $R$ , vypočtené podle přílohy E.1

$Z$ (mm)	$\langle 6,29; -13,54 \rangle$			$\langle -13,54; -37,88 \rangle$		
$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)	průměr (%)	s	interval (%)
434	43,00	$\pm 32,01$	9,42–100,00	56,77	$\pm 37,68$	9,42–100
915	36,94	$\pm 24,27$	3,24–89,91	37,53	$\pm 24,40$	0,00–81,28
1400	33,60	$\pm 20,54$	3,63–57,03	29,80	$\pm 28,32$	0,35–100,00
2450	28,69	$\pm 29,61$	7,27–92,46	41,81	$\pm 30,17$	3,52–83,10

Tabulka 5.15.: průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41°C-Tem v závislosti  $Z$ , vypočtené podle přílohy E.1

Opět k veličině 41°C-Tem je třeba hodnotit výsledky ve vztahu k veličině 41°C-Tem (objemový podíl oblasti prsu mimo nádor ohřátý na 41–43°C v tabulkách 5.16 a 5.17 ve vztahu k výše zmíněným frekvencím pro prostorové uložení nádorů v závislosti na veličinách  $Z$  a  $R$ .

$R$ (mm)	$\langle 0,00; 15,00 \rangle$			$\langle 15,00; 35,00 \rangle$		
$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)	průměr (%)	s	interval (%)
434	6,44	4,65	1,50–13,59	2,83	1,82	1,25–7,32
915	1,26	1,90	0,00–5,78	1,04	0,54	0,60–2,50
1400	0,53	1,08	0,00–3,12	0,47	0,34	0,08–1,42
2450	0,84	1,75	0,00–5,04	0,22	0,36	0,00–1,34

Tabulka 5.16.: Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny  $\sqrt{I^0 C-Tem}$  v závislosti  $R$ , vypočtené podle přílohy F.1

$Z$ (mm)	$\langle 6,29; -13,54 \rangle$			$\langle -13,54; -37,88 \rangle$		
$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)	průměr (%)	s	interval (%)
434	3,56	$\pm 3,77$	1,25–13,59	4,79	$\pm 3,47$	1,37–12,87
915	0,70	$\pm 0,36$	0,00–1,35	1,52	$\pm 1,56$	0,14–5,78
1400	0,20	$\pm 0,18$	0,00–0,48	0,75	$\pm 0,87$	0,00–3,12
2450	0,17	$\pm 0,42$	0,00–1,34	0,72	$\pm 1,47$	0,00–5,04

Tabulka 5.17.: Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny  $\sqrt{I^0 C-Tem}$  v závislosti  $Z$ , vypočtené podle přílohy F.1

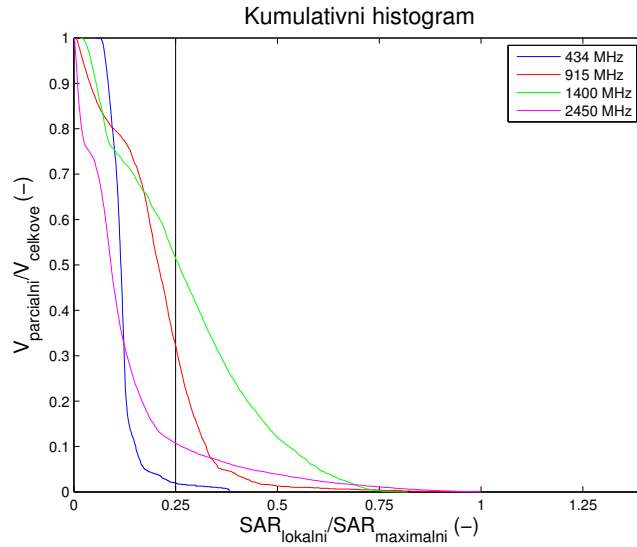
## 5.4. Léčba u multifokálního onemocnění

Cílem této práce bylo také zjistit efektivitu metody u víceložiskového onemocnění. Pro tento případ byly vytvořeny tři dvouložiskové (Dvakrát uložené dva nádory ve stejném kvadrantu, jednou stejně velké, podruhé rozdílně velké, potřetí dva nádory v různém kvadrantu) a jeden tříložiskový model.

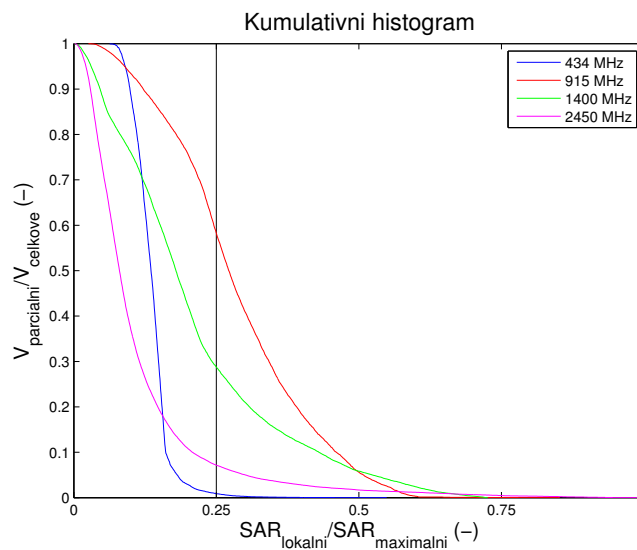
### 5.4.1. Kumulativní histogramy SARu

Zde jako u jednoduchých - jednoložiskových nádorů uvádím kumulativní histogramy, pomocí nichž definuji veličinu 25% iso-SAR (objemový podíl nádoru, kde se nachází 25% a více maximální hodnoty SARu (výkon ztracený v kilogramu tkáně) v celém prsu. Tato veličina opět slouží pro hodnocení vlivu zvolené frekvence (434, 915, 1400 a 2450 MHz) na rozložení EM pole v nádorech.

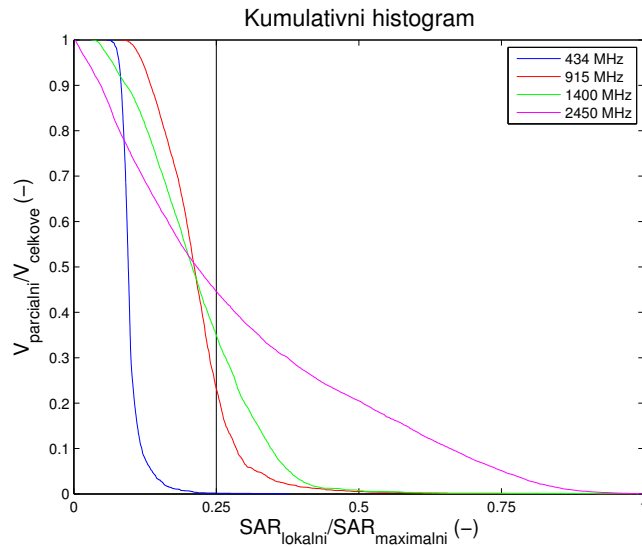
Objemový poměr u víceložiskových modelů je poměr všech tumorových ložisek vůči celému prsu (křivka vzniká součtem křivek pro jednotlivé nádory) - grafy na obrázcích 5.22, 5.23, 5.24 a 5.25.



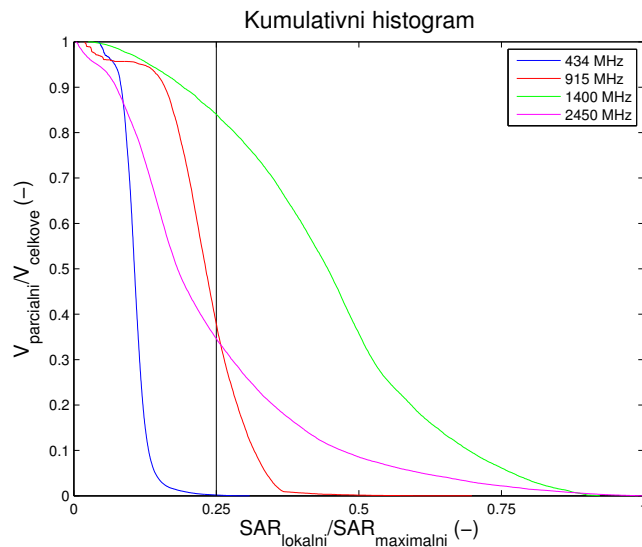
Obrázek 5.22.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model three\_nd\_02 (tříložiskový)



Obrázek 5.23.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence - model two\_sq\_25\_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o různé velikosti)



Obrázek 5.24.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence - model v\_kruh\_two\_sq\_02\_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o stejné velikosti)

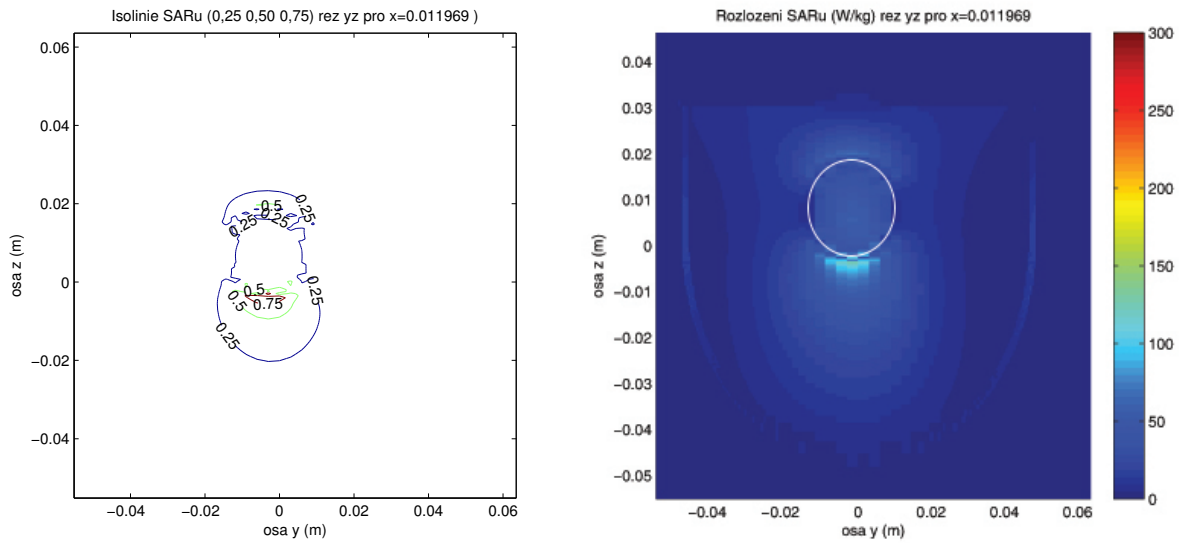


Obrázek 5.25.: Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence - model two\_oq\_25\_02 (dvouložiskový, nádory v různém kvadrantu)

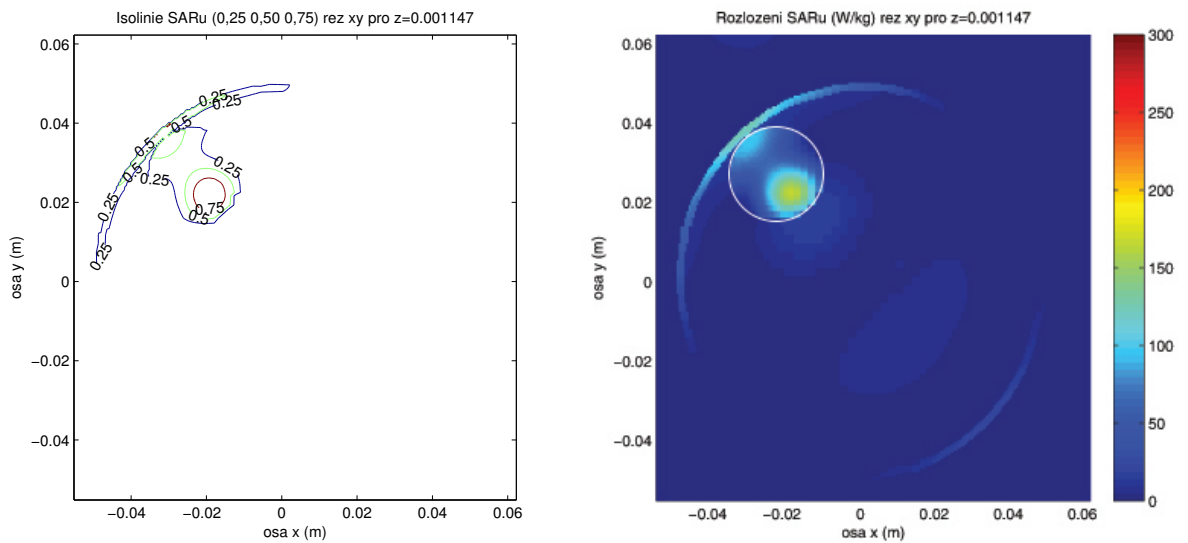
#### 5.4.2. rozložení SARu a kontury jeho procentuálních hodnot

Pro grafickou ilustraci uvádím opět grafické mapy rozložení SARu (výkonu ztraceném v kilogramu tkáně) a isokontury hodnot 25%, 50%, 75% a 100% maximální hodnoty SARu v oblasti prsu (obrázky 5.26, 5.27, 5.29 a 5.28). Zde jsou uváděny pouze případy, kdy systém alespoň

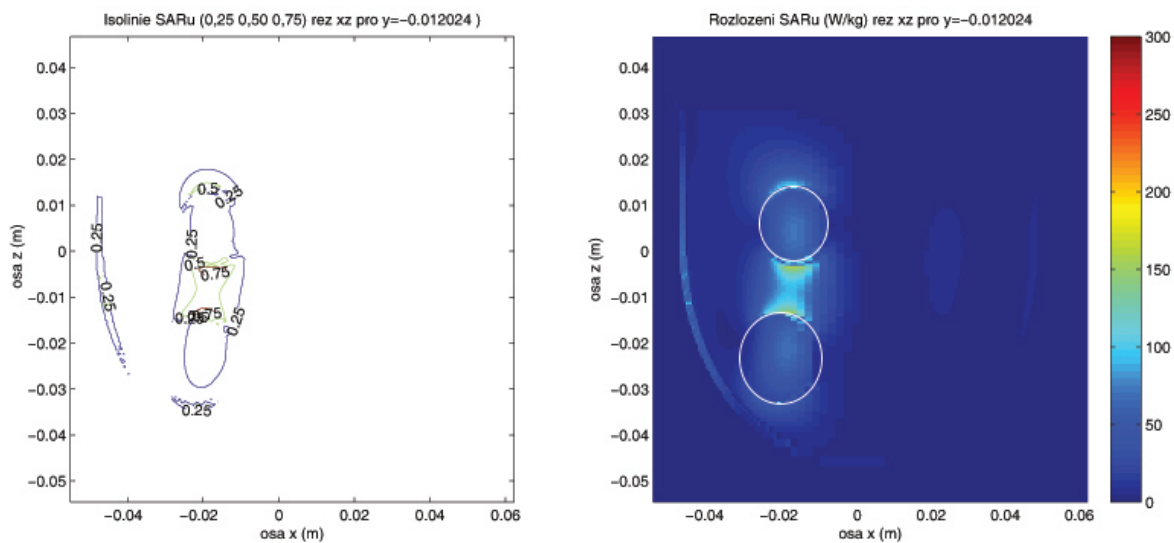
minimálně fokusoval do jednoho či více nádorů, případně do jejich okolí.



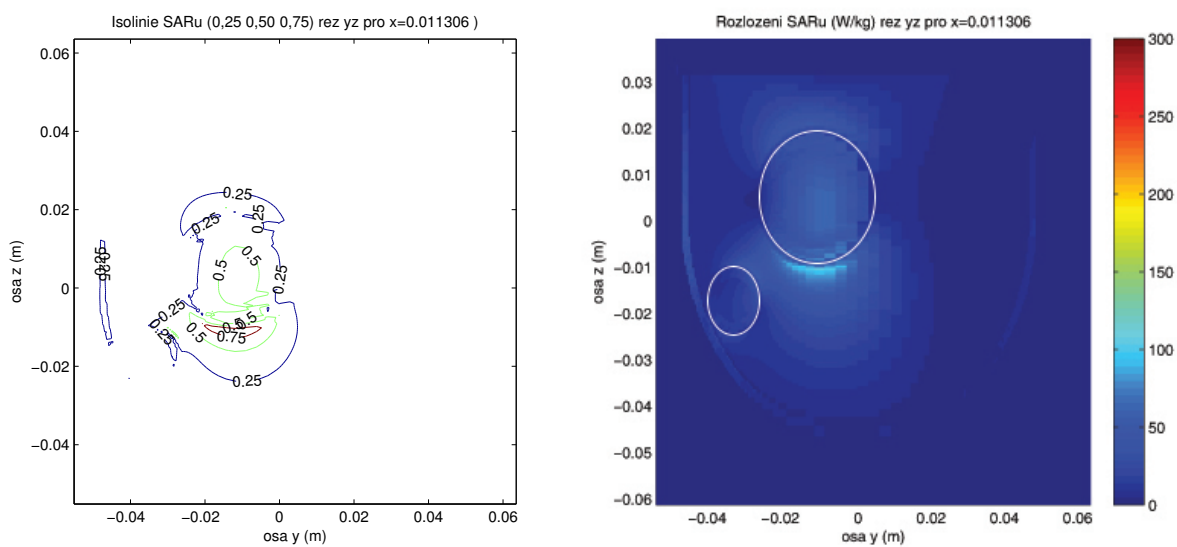
Obrázek 5.26.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model three\_nd\_02 (tříložiskový) pro frekvenci 915 MHz



Obrázek 5.27.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model two\_oq\_25\_02 (dvouložiskový, nádory v různých kvadrantech o různé velikosti) pro frekvenci 1400 MHz



Obrázek 5.28.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model two\_sq\_02\_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu, o stejné velikosti) pro frekvenci 1400 MHz



Obrázek 5.29.: Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model two\_sq\_25\_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o různé velikosti) pro frekvenci 915 MHz



### 5.4.3. 25% iso-SAR

Pro hodnocení fokusování EM energie do oblastí více ložisek bylo potřeba vyhodnotit veličinu 25% iso-SAR (objemový podíl nádoru, kde se nachází 25% a více maximální hodnoty SARu (ztraceného výkonu v kilogramu tkáně)) pro každý nádor zvlášť. Tyto hodnoty jsou výsledkem kumulativních histogramů SARu pro jednotlivé nádory. Tabulky 5.18, 5.19, 5.20 a 5.21 ukazují veličinu 25% iso-SAR pro každý nádor jednotlivých víceložiskových modelů ve vztahu k jednotlivým frekvencím (434, 915, 1400 a 2450 MHz).

$f_p$ (MHz)	1. nádor (%)	2. nádor (%)	3. nádor (%)
434	1,00	0,4	100,0
915	38,9	0,00	97,4
1400	65,6	0,00	36,2
2450	14,3	0,00	0,00

Tabulka 5.18.: 25% iso-SAR jednotlivých nádorů, model three\_nd\_02 (tříložiskový)

$f_p$ (MHz)	1. nádor (%)	2. nádor (%)
434	0,4	0,0
915	38,4	0,0
1400	83,5	0,0
2450	36,5	0,0

Tabulka 5.19.: 25% iso-SAR jednotlivých nádorů, model two\_oq\_25\_02 (dvouložiskový, nádory v různém kvadrantu)

$f_p$ (MHz)	1. nádor (%)	2. nádor (%)
434	0,6	0,3
915	43,4	11,5
1400	50,4	24,3
2450	82,9	17,8

Tabulka 5.20.: 25% iso-SAR jednotlivých nádorů, model two\_sq\_02\_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o stejné velikosti)

$f_p$ (MHz)	1. nádor (%)	2. nádor (%)
434	0,6	3,2
915	63,4	1,7
1400	31,8	0,0
2450	7,6	0,0

Tabulka 5.21.: 25% iso-SAR jednotlivých nádorů, model two\_sq\_25\_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o různé velikosti)

#### 5.4.4. $41^{\circ}\text{C-Tem}$

Hodnocení ohřevu pro jednotlivé nádory ve víceložiskových modelech je pomocí veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  - objemového podílu nádoru, který je ohřátý na teplotu 41–43°C. Hodnoty veličiny  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  jednotlivých nádorů u víceložiskového onemocnění ve vztahu ke konkrétním frekvencím 434, 915, 1400 a 2450 MHz se nacházejí v tabulkách konkrétních modelů 5.22, 5.23, 5.24 a 5.25.

$f_p$ (MHz)	1. nádor (%)	2. nádor (%)	3. nádor (%)
434	35,2	0,00	100,0
915	17,9	0,00	87,4
1400	32,6	0,00	0,00
2450	12,7	0,00	0,00

Tabulka 5.22.:  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  jednotlivých nádorů, model three\_nd\_02 (tříložiskový)

$f_p$ (MHz)	1. nádor (%)	2. nádor (%)
434	63,9	0,00
915	34,2	0,00
1400	44,0	0,00
2450	19,6	0,00

Tabulka 5.23.:  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  jednotlivých nádorů, model two\_oq\_25\_02 (dvouložiskový, nádory v různém kvadrantu)

$f_p$ (MHz)	1. nádor (%)	2. nádor (%)
434	32,9	8,8
915	13,4	2,3
1400	8,0	0,5
2450	85,8	0,0

Tabulka 5.24.:  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  jednotlivých nádorů, model two\_sq\_02\_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o stejné velikosti)

$f_p$ (MHz)	1. nádor (%)	2. nádor (%)
434	16,0	0,4
915	26,1	0,0
1400	21,5	0,0
2450	5,9	0,0

Tabulka 5.25.:  $41^{\circ}\text{C-Tem}$  jednotlivých nádorů, model two\_sq\_25\_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o různé velikosti)

## 5.5. Porovnání simulace reálného a zjednodušeného prsu

Na základě podobných souřadnic umístění nádoru a jeho velikosti byly k reálnému prsu pro porovnání vybrány zjednodušené modely ml\_02\_01 a mu\_25\_02.

### 5.5.1. Vstupní výkon $P_{in}$ a maximální hodnota SARu

Pro porovnání uvádím v tabulce 5.26 hodnoty vstupních výkonů jednotlivých modelů v závislosti na frekvencích 434, 915, 1400 a 2450 MHz. V tabulce 5.27 jsou maximální hodnoty optimalizovaného pole SARu (výkonu ztraceném v kilogramu tkáně) v oblasti prsu ve vztahu k výše zmíněným frekvencím pro jednotlivé modely.

$P_{in}$ (W)	434 MHz	915 MHz	1400 MHz	2450 MHz
reálný model	26	4,4	4,2	9,2
ml_02_01	110	25,8	24,6	23,2
mu_25_02	98,0	16,0	12,2	22,2

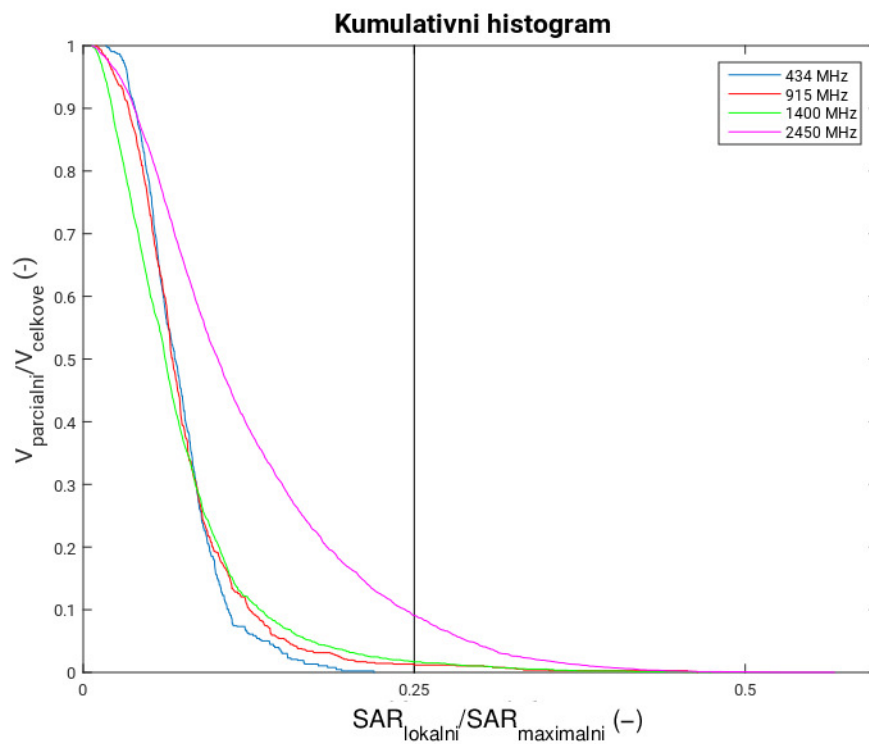
Tabulka 5.26.: Vstupní výkon celého systému, data převzata z přílohy B.1

SAR (W/kg)	434 MHz	915 MHz	1400 MHz	2450 MHz
reálný model	147	140	144	537
ml_02_01	354	344	283	440
mu_25_02	223	153	206	437

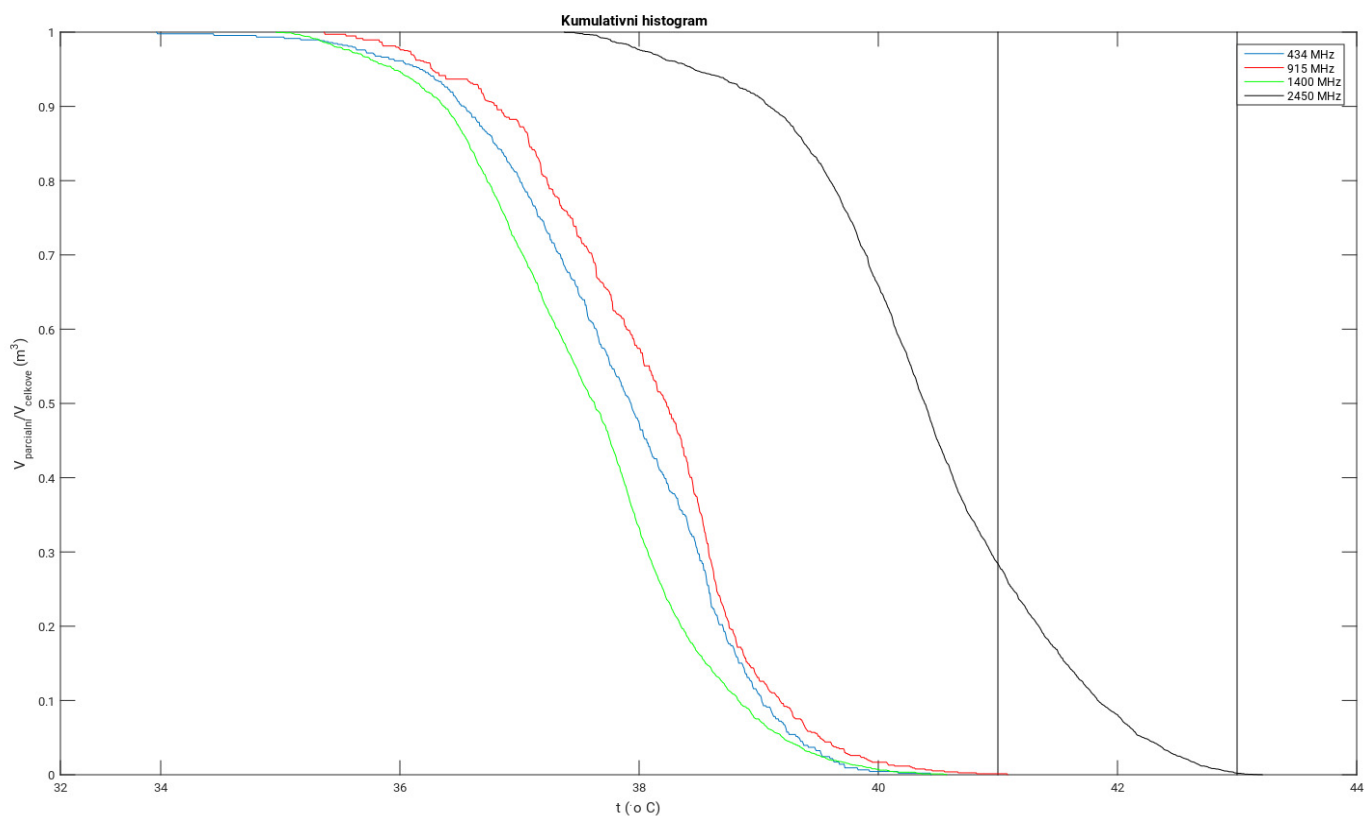
Tabulka 5.27.: Maximální hodnota optimalizovaného SARu v oblasti prsu, data převzata z přílohy C.1

### 5.5.2. Kumulativní histogramy SARu a teploty

Pro ilustraci uvádím na obrázcích 5.30 kumulativní histogram SARu (ztracený výkon v kilogramu tkáně) pro odvození hodnot 25% iso-SAR (objemového podílu nádoru, kde se nachází 25% a více maximální hodnoty SARu) a 5.31 kumulativní histogramy teploty k odvození hodnot  $41^{\circ}C-Tem$  (objemového podílu nádoru ohřátého v intervalu 41–43°C) pro frekvence 434, 915, 1400 a 2450 MHz.



Obrázek 5.30.: Kumulativní histogram optimalizovaného SARu pro reálný model



Obrázek 5.31.: Kumulativní histogram teploty pro reálný model

### 5.5.3. 25% iso-SAR, 41°C-Tem, 41°C-Tem

Reálný model porovnávám opět na základě tří veličin 25% iso-SAR (objemový podíl nádoru, kde se nachází 25% a více maximální hodnoty SARu v oblasti prsu), 41°C-Tem (objemový podíl nádoru, který je ohřátý v teplotním intervalu 41–43°C), a 41°C-Tem (objemový podíl prsní tkáně mimo nádor, který je ohřátý v teplotním intervalu 41–43°C) - tabulky 5.28, 5.29 a 5.30 pro frekvence 434, 915, 1400 a 2450 MHz.

25% iso-SAR	434 MHz (%)	915 MHz (%)	1400 MHz (%)	2450 MHz (%)
reálný model	0,00	0,12	1,67	9,07
ml_02_01	1,64	2,36	51,79	87,49
mu_25_02	1,18	68,68	16,93	6,38

Tabulka 5.28.: 25% iso-SAR porovnání reálného modelu s jednoduchými, data převzata z přílohy D.1

$41^{\circ}C-Tem$	434 MHz (%)	915 MHz (%)	1400 MHz (%)	2450 MHz (%)
reálný model	0,00	0,13	0,00	28,35
ml_02_01	64,79	42,36	23,92	53,43
mu_25_02	17,64	49,10	7,95	7,95

Tabulka 5.29.:  $41^{\circ}C-Tem$  porovnání reálného modelu s jednoduchými, data převzata z přílohy E.1

$\sqrt{41^{\circ}C-Tem}$	434 MHz (%)	915 MHz (%)	1400 MHz (%)	2450 MHz (%)
reálný model	0,30	0,35	0,40	0,40
ml_02_01	2,43	1,00	0,48	0,19
mu_25_02	1,37	0,68	0,59	0,00

Tabulka 5.30.:  $\sqrt{41^{\circ}C-Tem}$  porovnání reálného modelu s jednoduchými, data převzata z přílohy F.1

## DISKUZE

Hlavním předmětem diskuze je hodnocení úspěšnosti optimalizace rozložení SARu v oblasti nádoru a jeho okolí (pomocí veličiny  $25\% iso-SAR$ ) a v závislosti na ní vypočteného teplotního pole (veličiny  $41^{\circ}C-Tem$  a  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$ ) pro zjednodušené modely. Na základě úspěšnosti rozložení SARu a z něho vypočtené teploty je diskuze věnována hledání pracovní frekvence. Další části diskuze se věnují aplikaci této metody pro víceložisková onemocnění a nakonec závěrečnému srovnání reálného (anatomického) modelu se zjednodušenými modely.

Hledání pracovní frekvence bylo založeno na úspěšnosti fokusace EM energie do nádorové oblasti - veličiny  $25\% iso-SAR$ , úspěšnosti ohřevu dané v oblasti nádoru  $41^{\circ}C-Tem$  a neúspěšnosti dané ohřevem v oblasti mimo nádor  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$ . Hodnocení bylo provedeno zvlášť pro jednotlivé skupiny velikostí: 0–2 cm, 2–5 cm a větší než 5 cm.

Pro velikost 0–2 cm veličina  $25\% iso-SAR$  v grafu na obrázku D.1 dosahuje největšího průměru 75,4%. Maximum intervalu celkového rozsahu získaných dat pro daný průměr sice nedosahuje 100%, ale jeho minimum se nachází lehce pod 50%. Frekvence 2450 MHz s vysokým průměrem 75,4%, s malou výběrovou směrodatnou odchylkou  $\pm 11,35$  a úzkým intervalem získaných hodnot 49,12–87,49 je frekvencí s nejlepší fokusací.

Zatímco pro velikost 2–5 cm průměry veličiny  $25\% iso-SAR$  pro jednotlivé frekvence dosahovaly výrazně rozdílných hodnot, v tomto případě pro frekvence 915 MHz a 1400 MHz se průměry příliš nelišily 52,38% a 47,26% (obrázek 5.17). Rozsah intervalu získaných hodnot pro frekvenci 915 MHz 36,84–68,68% je s výběrovou směrodatnou odchylkou  $\pm 12,26$  výrazně menší než pro frekvenci 1400 MHz (interval 6,74–86,23%, výběr. směr. odchylka  $\pm 33,24$ ). V tomto případě považují nejlepší fokusaci na základě veličiny  $25\% iso-SAR$  pro frekvenci 915 MHz.

Pro velikost větší než 5 cm je posouzení veličiny  $25\% iso-SAR$  poněkud komplikovanější z důvodu pouze dvou hodnot získaných ze dvou modelů. Větší průměrnou hodnotu dosahuje frekvence 915 MHz (30%), kde hodnota v jednom případě dosahuje jen necelé procento, v druhém 59,1% , zatímco druhý největší průměr 12,7% je u frekvence 1400 MHz, kdy ve dvou případech (9,36% a 16,03%) nedochází k výraznému rozdílu odchylky od průměru ( $\pm 4,72$ ). Malou směrodatnou odchylku má také frekvence 2450 MHz, ale její malý průměr 2,93 spíše hovoří pro frekvenci 1400 MHz. Na základě dvou hodnot však neurčují vhodnou pracovní frekvenci.

Obecně z výsledků platí, že čím menší jsou oblasti nádorů, do kterých aplikujeme výkon, tím účinnější je léčba.

U skupiny nádorů větší než 5 cm je diskutabilní použití fokusace, protože nádor zabírá většinu objemu prsu. Obecně maximální hodnota veličiny zde dosahuje pouze 59,1%, průměr veličiny 25% *iso-SAR* nepřesáhne 30%. Proto je vhodná diskuze o aplikaci ohřevu na celý prs namísto fokusace do velké oblasti.

skupina velikosti	$f_p$ (MHz)
0 – 2 cm	2450 MHz
2 – 5 cm	915 MHz
> 5 cm	-

Tabulka 6.1.: Volba vhodné frekvence pro velikosti nádorů na základě veličiny 25% *iso-SAR*

Druhou hodnotící veličinou je  $41^{\circ}C-Tem$ , kterou koriguji vzápětí i veličinou  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$ . Zatímco pro veličinu 25% *iso-SAR* se rozsah získaných dat (intervalů) pro konkrétní frekvenci výrazně liší, pro veličinu  $41^{\circ}C-Tem$  se intervaly ani výběrové směrodatné odchylky pro velikosti 0–2 cm a 2–5 cm pro jednotlivé frekvence výrazně neliší. Rozsahy intervalů od jednotek procent po 100% bohužel vypovídají o nepříliš vhodném rozložení dat objemových podílů ohřevu do oblasti prsu ( $41^{\circ}C-Tem$ ).

Pro velikost 0–2 cm je překvapivě průměr veličiny  $41^{\circ}C-Tem$  pro frekvenci 434 MHz výrazně vyšší (74,22%) oproti veličině 25% *iso-SAR*, kde podobný průměr dosahuje pro frekvenci 2450 MHz (75,40%). V tomto případě je ale třeba brát v potaz veličinu  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$ , kde právě průměr veličiny  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$  pro frekvenci 434 MHz dosahuje 5,75% a dokonce maximum intervalu všech hodnot 14%, což vypovídá o velké oblasti ohřevu v okolí nádorové tkáně, a to je pro léčbu nežádoucí. Druhý nejlepší průměr veličiny  $41^{\circ}C-Tem$  odpovídá právě frekvenci 2450 MHz, kde průměr 57,95% s výběrovou směrodatnou odchylkou  $\pm 24,43$  ukazuje na oblast od 33% do 82% objemového podílu žádaného teplotního intervalu. Zde by volba vhodné frekvence mohla korespondovat s veličinou 25% *iso-SAR* pro stejnou velikost. Průměr veličiny  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$  pro velikost 0–2 cm pro frekvenci 2450 MHz dosahuje nejmenší hodnoty. Minimum intervalu celého rozsahu hodnot veličiny  $41^{\circ}C-Tem$  bohužel leží pod 10%. Jako vhodnou frekvenci podle veličiny  $41^{\circ}C-Tem$  bych tedy volil spíše 2450 MHz.

Pro velikost 2–5 cm dominuje frekvence 915 MHz s průměrem 31,07%, kde průměry pro frekvence 434 a 1400 MHz dosahovaly podobných hodnot (kolem 25%), jejich výběrová směrodatná odchylka byla ale větší ( $\pm 20$  a  $\pm 21$ ) než pro námi vybranou frekvenci ( $\pm 15$ ), průměr veličiny nežádoucí oblasti ohřáté na 41–43°C ( $\backslash 41^{\circ}C-Tem$ ) je 0,62%. Největší průměrné hodnoty veličiny  $41^{\circ}C-Tem$  dosahuje tedy frekvence 915 MHz, kde průměr s výběr. směrodatnou odchylkou utváří oblast od 16% do 46%. Frekvence 915 MHz se pro tuto velikost shoduje s 25% *iso-SAR*.

Pro velikost nádoru větší než 5 cm jde opět pouze o dvě hodnoty dvou modelů pro každou frekvenci, kdy pro frekvenci 434 MHz, ani jedna z hodnot (1,50%; 3,47%) není nulová, dosahuje jejich průměrná hodnota 2,47% objemového podílu ohřátého na požadovaný teplotní interval. Tuto hodnotu nelze interpretovat jako úspěšný ohřev, a proto jsem pro tuto velikost nezvolil vhodnou pracovní frekvenci.



skupina velikosti	$f_p$ (MHz)
0 – 2 cm	2450
2 – 5 cm	915
> 5 cm	-

Tabulka 6.2.: Volba vhodné frekvence pro velikosti nádorů na základě veličiny  $41^{\circ}C-Tem$

Pro samostatné hodnocení  $41^{\circ}C-Tem$  lze sledovat pro frekvenci 434 MHz napříč velikostmi nádorů velký rozsah intervalu naměřených hodnot, vysoký průměr, ale také velkou směrodatnou odchylku. Na grafech 5.20 a 5.21 se dá sledovat klesající objemový podíl ohřáté nežádoucí oblasti prsu s rostoucí frekvencí, kdy pro frekvenci 2450 MHz dochází k drobnému navýšení hodnot.

Výsledky jednoložiskových modelů ukazují úspěšnou léčbu pro velikosti 0–2 cm a 2–5 cm, kdy nevhodnější frekvence vykazují průměrné hodnoty nad 50% pro 25% *iso-SAR* a nad 30% pro  $41^{\circ}C-Tem$  (viz tabulky 6.3 a 6.4).

velikost	$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
0–2 cm	2450	75,40	$\pm 11,35$	49,12–87,49
2–5 cm	915	52,38	$\pm 12,26$	36,84–68,68

Tabulka 6.3.: Hodnoty veličiny 25% *iso-SAR* pro zvolené vhodné pracovní frekvence

velikost	$f_p$ (MHz)	průměr (%)	s	interval (%)
0–2 cm	2450	57,95	$\pm 24,43$	5,65–92,46
2–5 cm	915	31,07	$\pm 15,06$	10,32–49,10

Tabulka 6.4.: Hodnoty veličiny  $41^{\circ}C-Tem$  pro zvolené vhodné pracovní frekvence

Výsledky o objemových podílech nad 50% pro veličinu 25% *iso-SAR* se dají považovat za úspěšné. Hodnocení podle veličin  $41^{\circ}C-Tem$  a  $41^{\circ}C-Tem$  bych nepovažoval za směrodatné ve srovnání s veličinou 25% *iso-SAR*. Pro hodnocení a srovnání se často používá spíše rozložení SARu než rozložení teploty v daných oblastech. Jedním z důvodů jsou spíše orientační teplotní vlastnosti tkání nejen na základě jejich časových a teplotních závislostí, ale také na základě prostorového rozložení v tkáni jako takové.

Knihovny dielektrických vlastností tkání a organických částí skýtají zatím daleko větší rozsah informací, než knihovny tepelných vlastností, které poskytují informace i o závislostech na teplotě a délce ohřevu.

Úspěšnost ohřevu a fokusace je dána též úzkým teplotním profilem. Zatímco u běžné mikrovlákné hypertermie, kdy oblast ohříváme na 41–45 °C, ohříváme jak zdravou, tak nemocnou tkáň, teplotní interval 41–43 °C je určen pouze pro postiženou tkáň. Nejenom že teplotní profil je dvakrát užší, ale je též ještě omezen oblastí, kdy by teplota zdravé tkáně neměla uvolnit chemoterapeutika.

Další tématem k diskusi je nejlepší fokusace pro velikost 0–2 cm, kdy v článku [6] uvádí jeho autoři pro tuto léčbu vhodnou velikost nádorů větší než 2 cm.

---

## Lokalizace nádoru a míra úspěšnosti fokusace

V závislosti podle veličiny  $R$  (umístění středu nádorů na soustředných kružnicích prsu osy  $x$  a  $y$ ) se zdají být pro některé frekvence průměry veličiny  $25\% \text{ iso-SAR}$  v jednom intervalu výrazně vyšší než ve druhém, zatímco veličina  $41^{\circ}C\text{-Tem}$  se v průměrech neliší. Intervaly rozsahu získaných dat, ale také výběrové směrodatné odchylky, ale nenasvědčují tomu, že by v závislosti na vzdálenosti průměru pozice nádoru ovlivňovala úspěšnost fokusace jak rozložení optimalizovaného SARu, tak teploty. Zajímavostí je, že pro frekvenci 434 MHz dosahuje menších hodnot veličina  $41^{\circ}C\text{-Tem}$  pro nádory umístěné na okraji prsu.

Pro závislost veličin na hloubce (veličina  $Z$ ) se průměry veličin  $25\% \text{ iso-SAR}$ ,  $41^{\circ}C\text{-Tem}$ ,  $41^{\circ}C\text{-Tem}$  výrazně neliší. Intervaly neukazují užší rozsah veličiny. Nezávislost na hloubce umístění se dá spojovat s pohybem antén na úroveň umístěných nádorů pro aplikaci léčby.

## Víceložiskové modely

Výsledky víceložiskových modelů nejsou příliš příznivé pro hodnocení z hlediska úspěšnosti fokusace systému. U tříložiskového modelu se podařilo fokusovat energii do tří ložisek zároveň pouze v jednom případě, nelze ale mluvit o úspěšné fokusaci. Hodnoty pro  $25\% \text{ iso-SAR}$  vykazují pro jednotlivé nádory pouze 1%, 0,4% a 100% pro frekvenci 434 MHz. U dvouložiskových nádorů se dařilo fokusovat do obou nádorů pouze v případě, že se nacházely ve stejném kvadrantu (modely `two_sq_02_02` a `two_sq_25_02`).

Z hlediska  $25\% \text{ iso-SAR}$  má tříložiskový model lepší výsledky pro frekvenci 915 MHz (38,9%; 0,0%; 97,4%), kde dva nádory dosahují většího objemového podílu na úkor třetího, který má objemový podíl nulový.

U modelu s nádory v různých kvadrantech nelze diskutovat úspěšnost, neboť došlo k fokusaci pouze u jednoho ze dvou ložisek. U dvouložiskového modelu s ložisky nalézajícími se ve stejném kvadrantu o stejné velikosti pro frekvenci 1400 MHz je pole SARu rovnoměrněji rozloženo - hodnoty veličiny 50% a 25%, zatímco pro 2450 MHz v prvním nádoru 82,9% a v druhém 17,8%.

V druhém případě ložiska ve stejných kvadrantech o různé velikosti vykazují hodnoty veličiny, které jsou méně rovnoměrně rozloženy. Nejlépe vychází rozložení pole pro frekvenci 915 MHz 63,4% a 1,7%, kterou též nelze považovat za úspěšnou.

U veličiny  $41^{\circ}C\text{-Tem}$  u tříložiskového modelu vychází naopak úspěšnější frekvence 434 MHz, hned za ní 915 MHz. Lze předpokládat podobný trend jako u jednoložiskových modelů, kdy sice požadovaný teplotní interval obsáhl větší objemová procenta, ale objemový podíl mimo nádor byl též zahrátý.

V modelu o různých kvadrantech opět dochází k nulovým hodnotám v obou ložiskách. Proto nelze považovat fokusaci za úspěšnou.

V modelu `two_sq_02_02` vykazuje opět nejvyšší procenta frekvence 434 MHz (32,9% 8,8%) a za ní hned 915 MHz (13,4% 2,3%). U druhého modelu vykazuje ohřev obou ložisek pouze frekvence 434 MHz, ten je ale v jedné oblasti pouhých 0,4%.

Obecně se dá říci, že fokusace do více ložisek se nezdá být v případě zde uvedených simulací na základě jejich výsledků příliš úspěšná. Je však otázka, zda jiné nastavení systému pro fokusaci, ať už rozdělení antén do různých výšek, podle výšky tumorů a rozdělení antén do skupin, které by fokusovaly do jednotlivých nádorů (zde by zřejmě bylo potřeba více antén za účelem získání lepších výsledků) by přineslo zlepšení. Další možností je též postupná fokusace

---

do jednotlivých ložisek, což by ale mohlo přinést větší zátěž organismu z hlediska ztráty výkonu v tkáni (SAR).

### Reálný model

Vstupní výkon u reálného modelu prsu je v porovnání se dvěma zjednodušenými modely ml\_02\_01 (velikost 0–2 cm) a mu\_25\_02 (velikost 2–5 cm) výrazně nižší a stejně tak maximální hodnota SARu, která dosahuje pro všechny frekvence relativně stejné hodnoty, vyjma frekvence 2450 MHz. Hodnoty 25% *iso*-SAR dosahují nejvyšších hodnot pro frekvenci 2450 MHz (9,07%), a pro veličinu *41°C-Tem* je nejlepší též frekvence 2450 MHz (28,35%). Zajímavý je větší objemový podíl pro veličinu *41°C-Tem* oproti 25% *iso*-SAR, kdy u zjednodušených modelů je to spíše obráceně. Nežádoucí oblasti jsou zahřáty na menší objemový podíl (maximální hodnota 0,40%) než u zjednodušených modelů (maximální hodnota 2,43%). V ostatních případech spíše docházelo k ohřevu prsních žláz, které se ale nacházejí ve středu prsu. Reálný prs se zdá z hlediska termosimulace stabilnější a déle odolává ohřevu. Zde je na místě otázka skutečné hodnoty perfuze, pokud by byla výrazně nižší u nádoru než ve zbylé oblasti prsu, jistě by docházelo k efektivnějšímu ohřevu.

Reálný model nevyvrátil zjednodušené modely, byť výsledky fokusace jak *41°C-Tem*, tak 25% *iso*-SAR vykazují menší procenta objemového podílu.

## ZÁVĚR

Cílem této práce bylo testovat mikrovlnný systém 8 antipodálních antén pro neoadjuvantní chemoterapii pro léčbu rakoviny prsu. Analýza spočívala v hledání vstupního výkonu a pracovní frekvence vzhledem k velikosti nádoru a jeho uložení. Optimalizací byly nalezeny amplitudy a fáze signálů přiváděné na jednotlivé anténní prvky mikrovlnného systému.

V simulačním prostředí numerického simulátoru SEMCAD bylo vytvořeno 25 zjednodušených modelů prsu s různě uloženým a různě velkým nádorem podle rešeršovaných statistik a byl importován jeden anatomický model včetně reálného nádoru. Pro simulaci bylo vybrány 3 frekvence v zadaném intervalu 915–2450 MHz a frekvence 434 MHz. Pro všech 25 uvažovaných modelů a 4 testované pracovní frekvence byly provedeny simulace EM pole. Na základě elektromagnetických simulací byly provedeny optimalizace nastavení antén pro fokusaci energie do oblasti nádoru. Zatímco optimalizace SAR poskytuje absolutní hodnoty fází, hodnoty výkonů jsou normalizovány. Na základě teplotní simulace z optimalizovaného elektrického pole a interaktivně nastaveného celkového výkonu pro dosažení teplotního intervalu 41–43 °C byly nalezeny absolutní hodnoty výkonu systému.

Práce tohoto rozsahu ukázala, že systém je schopen fokusovat ve zjednodušených modelech pouze do jednožiskových nádorů. Systém s fokusací pro nádory o velikosti větší než 5 cm není příliš vhodný. Pro víceložiskové onemocnění na základě výsledků prezentovaných v této práci nelze posoudit vhodnost tohoto systému pro léčbu.

Při snaze zprovoznit teplotní optimalizaci byl vícekrát zopakován postup dle návodu k SW SEMCAD X a dle pokynů podpory společnosti SPEAG v rámci e-mailové korespondence (viz příloha G). Vzhledem k rozsahu práce a času stráveném na konzultaci s podporou programu nakonec nemohla být teplotní optimalizace úspěšně realizována.

Elektrosimulace, optimalizace elektrického pole a teplotní simulace u reálného prsu byla provedena pouze na jednom modelu. První simulace byly provedeny na zjednodušených modelech a vzhledem k počtu modelů zabraly většinu času věnované této práci. Dalšími důvody byla též nedostupnost výkonného výpočetního počítače. Z těchto důvodů byl importován alespoň jeden model, který slouží k orientačnímu porovnání a ověření možnosti importovat anatomický model prsu i anatomický model nádoru do jednoho numerického modelu.

Dále je potřeba zmínit, že i použité zjednodušené modely vycházejí z realistických rozměrů prsů. Skládají se z vrstvy kůže a zdravá tkáň je svými elektrickými i tepelnými parametry váhovaný průměr tukové a fibroglandulární prsní tkáně. Výhodou zjednodušených modelů je vyšší

---

míra vzájemné porovnatelnosti dosažených výsledků. Předkládaná studie má i z důvodu vyššího počtu uvažovaných modelů vyšší potenciál přinést více informace o vhodné pracovní frekvenci a typických výkonech MW systému.

Výsledkem práce je systém se vstupním průměrným výkonem 11,60–144,0 W. Pro velikost nádorových oblastí 0–2 cm byla určena vhodná pracovní frekvence 2450 MHz a pro velikost 2–5 cm 915 MHz.

## LITERATURA

- [1] Breast Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012* [online]. Lyon, France: IARC, 150 Cours Albert Thomas, 2016 [cit. 2016-05-15]. Dostupné z: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
- [2] SWAIN, SM, RA SORACE, CS BAGLEY, DN Jr DANFORTH, J BADER, MN WESLEY. Neoadjuvant chemotherapy in the combined modality approach of locally advanced non-metastatic breast cancer. *Cancer research*. 1987, 47(44), s. 3889-94.
- [3] KROWN, Susan E., Donald W. NORTHFELT, David OSOBA a J. Simon STEWART. Use of liposomal anthracyclines in Kaposi's sarcoma. *Seminars in Oncology*. 2004, vol. 31, s. 36-52. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2004.08.003.
- [4] RAHMAN, AM, SW YUSUF, MS. EWER. Anthracycline-induced cardiotoxicity and the cardiac-sparing effect of liposomal formulation. *International Journal of Nanomedicine*. 2007, č. 18203425, 567–583.
- [5] ZAGAR, Timothy M., Zeljko VUJASKOVIC, Silvia FORMENTI, Hope RUGO, Franco MUGGIA, Brigid O'CONNOR, Robert MYERSON, Paul STAUFFER, I-Chow HSU, Chris DIEDERICH, William STRAUBE, Mary-Keara BOSS, Alina BOICO, Oana CRACIUNESCU, Paolo MACCARINI, David NEEDHAM, Nicholas BORYS, Kimberly L. BLACKWELL a Mark W. DEWHIRST. Two phase I dose-escalation/pharmacokinetics studies of low temperature liposomal doxorubicin (LTLTD) and mild local hyperthermia in heavily pretreated patients with local regionally recurrent breast cancer. *International Journal of Hyperthermia*. 2014, vol. 30, issue 5, s. 285-294. DOI: 10.3109/02656736.2014.936049. Dostupné z: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/02656736.2014.936049>
- [6] AVUJASKOVIC, Zeljko, Dong W. KIM, Ellen JONES, Lan LAN, Linda MCCALL, Mark W. DEWHIRST, Oana CRACIUNESCU, Paul STAUFFER, Vlayka LIOTCHEVA, Allison BETOF a Kimberly BLACKWELL. A phase I/II study of neoadjuvant liposomal doxorubicin, paclitaxel, and hyperthermia in locally advanced breast cancer. *International Journal of Hyperthermia*. 2010, vol. 26, issue 5, s. 514-521. DOI: 10.3109/02656731003639364. Dostupné z: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/02656731003639364>

- [7] LANDON, Chelsea D. 2011. Nanoscale Drug Delivery and Hyperthermia: The Materials Design and Preclinical and Clinical Testing of Low Temperature-Sensitive Liposomes Used in Combination with Mild Hyperthermia in the Treatment of Local Cancer. *The Open Nanomedicine Journal*. 3(1): 24-37. DOI: 10.2174/1875933501103010038.
- [8] ZAGAR, Timothy M., Zeljko VUJASKOVIC, Silvia FORMENTI, Hope RUGO, Franco MUGGIA, Brigid O'CONNOR, Robert MYERSON, Paul STAUFFER, I-Chow HSU, Chris DIEDERICH, William STRAUBE, Mary-Keara BOSS, Alina BOICO, Oana CRACIUNESCU, Paolo MACCARINI, David NEEDHAM, Nicholas BORYS A phase I/II study of neoadjuvant liposomal doxorubicin, paclitaxel, and hyperthermia in locally advanced breast cancer. *International Journal of Hyperthermia*. 2014, vol. 30, issue 5, s. 514-521. DOI: 10.3109/02656736.2014.936049. Dostupné z: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/02656731003639364>
- [9] SAMANT, Rajiv S., Ivo A. OLIVOTTO, Jeremy S.H. JACKSON a Donna MATES. *Diagnosis of Metachronous Contralateral Breast Cancer*. The Breast Journal. 2001, vol. 7, issue 6, s. 405-410. DOI: 10.1046/j.1524-4741.2001.07605.x.
- [10] REZO, Angela, Jane DAHLSTROM, Bruce SHADBOLT, Karl RODINS, Yanping ZHANG a Alison J. DAVIS. Tumor size and survival in multicentric and multifocal breast cancer. *The Breast*. 2011, vol. 20, issue 3, s. 259-263. DOI: 10.1016/j.breast.2011.01.005. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960977611000087>
- [11] FISH, Edward B., Judy-Anne W. CHAPMAN a Marilyn A. LINK. Assessment of tumor size for multifocal primary breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 1998, vol. 5, issue 5, s. 442-446. DOI: 10.1007/bf02303863.
- [12] WEISSENBACHER, Tobias M., Madeleine ZSCHAGE, Wolfgang JANNI, Udo JESCHKE, Thomas DIMPFL, Doris MAYR, Brigitte RACK, Christian SCHINDLBECK, Klaus FRIESE a Darius DIAN. Multicentric and multifocal versus unifocal breast cancer: is the tumor-node-metastasis classification justified?. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2010, vol. 122, issue 1, s. 27-34. DOI: 10.1007/s10549-010-0917-9. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-010-0917-9>
- [13] TRESSERRA, Francisco, Ignacio RODRIGUEZ, Marta GARCÍA-YUSTE, Pedro J. GRASES, Carmen ARA a Rafael FABREGAS. *Tumor Size and Lymph Node Status in Multifocal Breast Cancer*. The Breast Journal. 2007, vol. 13, issue 1, s. 68-71. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2006.00365.x.
- [14] ANDEA, Aleodor A., Tracie WALLIS, Lisa A. NEWMAN, David BOUWMAN, Jyotirmoy DEY a Daniel W. VISSCHER. Pathologic analysis of tumor size and lymph node status in multifocal/multicentric breast carcinoma. *Cancer*. 2002-03-01, vol. 94, issue 5, s. 1383-1390. DOI: 10.1002/cncr.10331. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.10331>
- [15] SANTAMARÍA, Gorane, Martín VELASCO, Blanca FARRÚS, Francesc Xavier CAPARRÓS a Pedro Luis FERNÁNDEZ. *Dynamic Contrast-Enhanced MRI Reveals the Extent and the Microvascular Pattern of Breast Ductal Carcinoma In Situ*. The Breast Jour-

- nal. 2013, vol. 19, issue 4, s. 402-410. DOI: 10.1111/tbj.12135. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/tbj.12135>
- [16] NCI Dictionary of Cancer Terms. *National Cancer Institute at the National Institutes of Health* [online]. 2015 [cit. 2015-09-02]. Dostupné z: <http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=349393>
- [17] MERETOJA, Tuomo J., Marjut H. LEIDENIUS, Päivi S. HEIKKILÄ a Heikki JOENSUU. Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer Patients with Large or Multifocal Tumors. *Annals of Surgical Oncology*. 2009, vol. 16, issue 5, s. 1148-1155. DOI: 10.1245/s10434-009-0397-5. Dostupné z: <http://www.springerlink.com/index/10.1245/s10434-009-0397-5>
- [18] FISH, Edward B., Judy-Anne W. CHAPMAN a Marilyn A. LINK. Assessment of tumor size for multifocal primary breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*. 1998, vol. 5, issue 5, s. 442-446. DOI: 10.1007/bf02303863.
- [19] HIRASAWA, Hiromi, Yoshito TSUSHIMA, Satoshi HIRASAWA, Hiroyuki TAKEI, Ayako TAKETOMI-TAKAHASI, Akie TAKANO, Makoto AMANUMA a Keigo ENDO. Perfusion CT of Breast Carcinoma. *Academic Radiology*. 2007, 14(5): 547-552. DOI: 10.1016/j.acra.2007.01.013. ISSN 10766332. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1076633207000219>
- [20] SONG, CHANG W., ANNA LOKSHINA, JUONG G. RHEE, MARSHA PATTEN a SEYMOUR H. LEVITT. Implication of Blood Flow in Hyperthermic Treatment of Tumors. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*. 1984, BME-31(1): 9-16.
- [21] SAUER, Georg a Helmut DEISSLER. Angiogenesis: Prognostic and therapeutic implications in gynecologic and breast malignancies. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. Department of Gynecology and Obstetrics, University of Ulm Medical School, Germany.: Wolters Kluwer health, 2003, 15(1): 45-9. DOI: 10.1097/01.gco.0000051566.77832.bc.
- [22] AUPEL, P a M HOCKEL. Blood supply, oxygenation status and metabolic micromilieu of breast cancers: characterization and therapeutic relevance. *International Journal of Oncology*. 2000, 17(5): -. DOI: 10.3892/ijo.17.5.869. ISSN 1019-6439. Dostupné také z: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.17.5.869>
- [23] BUCHBENDER, S., S. OBENAUER, S. MOHRMANN, P. MARTIROSIAN, C. BUCHBENDER, F.R. MIESE, H.J. WITTSACK, M. MIEKLEY, G. ANTOCH, et al. Arterial spin labelling perfusion MRI of breast cancer using FAIR TrueFISP: Initial results. *Clinical Radiology*. 2013, 68(3): e123-e127. DOI: 10.1016/j.crad.2012.10.011. ISSN 00099260. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009926012005302>
- [24] MAKKAT, S., R. LUYPAERT, S. SOURBRON, T. STADNIK a J. DE MEY. Quantification of perfusion and permeability in breast tumors with a deconvolution-based analysis of second-bolus T1-DCE data. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007, 25(6): 1159-1167. DOI: 10.1002/jmri.20937. ISSN 10531807. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmri.20937>



- [25] BRIX, Gunnar, Fabian KIESSLING, Robert LUCHT, Susanne DARAI, Klaus WASSER, Stefan DELORME a Jürgen GRIEBEL. Microcirculation and microvasculature in breast tumors: Pharmacokinetic analysis of dynamic MR image series. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2004, 52(2): 420-429. DOI: 10.1002/mrm.20161. ISSN 0740-3194. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mrm.20161>
- [26] Database Summary. Tissue Properties - IT'IS Foundation [online]. Zurich Swiss, 1996, 04.05.2015 [cit. 2015-11-11]. Dostupné z: <http://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/database-summary/>
- [27] ERDMANN, Bodo, Jens LANG a Martin SEEBASS. *Optimization of Distribution for Regional Hyperthermia Based on a Nonlinear Heat Transfer Model*. ANNALS NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES, 1998, Sep 11(886): 36-46.
- [28] AMRI, A., A. SAIDANE a S. PULKO. Thermal analysis of a three-dimensional breast model with embedded tumour using the transmission line matrix (TLM) method. *Computers in Biology and Medicine*. 2011, 41(2): 76-86. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2010.12.002. ISSN 00104825. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001048251000171X>
- [29] MERUNKA, Ilja, Ondrej FISER, Lucie VOJACKOVA, Jan VRBA a David VRBA. Utilization potential of balanced antipodal Vivaldi antenna for microwave hyperthermia treatment of breast cancer. *The 8th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP 2014)*. 2014. DOI: 10.1109/eucap.2014.6901857.
- [30] I. Merunka, O. Fišer, J. Vrba, Microwave hyperthermia applicator based on balanced antipodal vivaldi antenna, dosud nepublikováno.
- [31] BOURQUI, Jeremie, Michal OKONIEWSKI a Elise C FEAR. Balanced Antipodal Vivaldi Antenna With Dielectric Director for Near-Field Microwave Imaging. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation* [online]. 2010, 58(7), 2318-2326 [cit. 2016-08-04]. DOI: 10.1109/TAP.2010.2048844. ISSN 0018-926x. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=5452983>
- [32] MATUŠKA, Jan. *Porovnání algoritmů pro stanovení výkonů a fází signálů přiváděných na jednotlivé aplikátory regionálních mikrovlnných hypertermických systémů*. Kladno, 2014. Diplomová práce. ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE, Fakulta biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Dr.-Ing. Jan Vrba, MSc.
- [33] Phantom Repository: University of Wisconsin Cross-Disciplinary Electromagnetics Laboratory. *University of Wisconsin - Madison* [online]. Madison, 2015, 2015-08-14 [cit. 2015-12-14]. Dostupné z: <https://uwcem.ece.wisc.edu/phantomRepository.html>
- [34] CONCEIÇÃO, Cruz Raquel. *Re: tumor models* [online] Message to: Jan VRBA 16.June.2015 [citace 20.10.2016] Osobní komunikace
- [35] LI, Xu, S.C. HAGNESS a Dun LI. A confocal microwave imaging algorithm for breast cancer detection. *IEEE Microwave and Wireless Components Letters*. 2001, 11(3): 130-132. DOI: 10.1349/ddlp.5.

- [36] ANDREUCETTI, Daniele, Roberto FOSSI a Caterina PETRUCCI. *An Internet resource for the calculation of the Dielectric Properties of Body Tissues in the frequency range 10 Hz - 100 GHz* [online]. 2015 [cit. 2015-05-16]. Dostupné z: <http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/>
- [37] VRBA, Jan a David VRBA. Temperature and Frequency Dependent Empirical Models of Dielectric Properties of Sunflower and Olive Oil. *RADIOENGINEERING*. 2013, 22(04): 1281-287. Dostupné také z: [http://www.radioeng.cz/fulltexts/2013/13\\_04\\_1281\\_1287.pdf](http://www.radioeng.cz/fulltexts/2013/13_04_1281_1287.pdf)
- [38] BHATIA, Kirti Gandhi, V. G. SINGH, M. C. BANSAL a Sjaniv BHATIA. Ultrasonic propagation in breast tissue with ductal carcinoma. *Indian Journ al of Pure & Applied Physics*. NISCAIR-CSIR, India, 2002, 40(7): 515-519. ISSN 0975-1041.
- [39] *Staging and grading of breast cancer in women Symptoms & diagnosis Symptoms of breast cancer Staging & grading Diagnosis Hormone & HER2 receptors Treating breast cancer Living with breast cancer Further resources The Information Standard logo Find out how we produce our information Staging and grading of breast cancer in women*. [online]. [cit. 2015-03-11]. Dostupné z: <http://www.macmillan.org.uk/Cancerinformation/Cancer-types/Breast/Symptomsdiagnosis/Stagingandgrading.aspx>
- [40] *SEMCAD X: Reference Guide*. 1. Zurich, Switzerland: Schmidt a partner Engineering AG, 2014.
- [41] PAULIDES, Margarethus M., Stefan H.J.A. VOSSSEN, Adrianus P.M. ZWAMBORN a Gerard C. VAN RHOON. Theoretical investigation into the feasibility to deposit RF energy centrally in the head-and-neck region. *International Journal of Radiation Oncology\*Biolog\*Physics*. 2005, 63(2), 634-642. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.04.048. ISSN 03603016. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301605008242>
- [42] 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\*. *International Journal of Hyperthermia*. 2007, 23(7): 567-576. DOI: 10.1080/02656730701670478. ISSN 0265-6736. Dostupné také z: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/02656730701670478>

## SEZNAM OBRÁZKŮ

2.1.	Vliv teploty na krevní řečiště, porovnání fyziologických podmínek, mírné hypertermie a hypertermie) [7]	3
2.2.	Mechanismus terapie - transport lipozomů krevním řečištěm (teplota normální tkáně 37 °C), převzato z [7]	5
2.3.	Mechanismus terapie - prostupování lipozomů do tkáně s oblastí zvýšené teploty na 39,5–42 °C, upraveno podle [7]	5
2.4.	Mechanismus terapie - navázání a uvolnění doxorubicinu z lipozomů při teplotě 39,5–42 °C, upraveno podle [7]	5
3.1.	Graf vytvořený na základě funkcí 3.1, 3.2 a 3.3	11
3.2.	Graf poměrových perfuzí v závislosti na teplotě naměřených u zvířat, upravený dle [20]	12
4.1.	Geometrie antény, převzato a upraveno podle [31]	14
4.2.	Orientace antén v souřadném systému, pohled xy, export z geometrie modelu	16
4.3.	Orientace antén v souřadném systému, pohled osou procházející anténami, export z geometrie modelu	17
4.4.	Model reálného prsu, export z geometrie modelu	18
4.5.	Model reálného prsu se systémem osmi antén, export z geometrie modelu	18
4.6.	Orientace objemových oblastí v prsu - kvadranty a bradavka	21
4.7.	Porovnání rozložení teploty v agarovém fantomu z měření (termokamera FLIR) a z numerického výpočtu, rovina zy [30]	26
4.8.	Porovnání rozložení teploty v agarovém fantomu z měření (termokamera FLIR) a z numerického výpočtu, rovina xy [30]	27
5.1.	Definice veličiny 25% iso-SAR, kumulativní histogram SARu v objemu nádoru	29
5.2.	Definice veličiny 41°C-Tem, kumulativní histogram teploty v objemu nádoru	30
5.3.	Definice veličiny 41°C-Tem, kumulativní histogram teploty v oblasti prsu mimo nádor	31
5.4.	Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model c_02_01 (0–2 cm), pro frekvenci 915 MHz	33
5.5.	Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model lu_02_04 (0–2 cm), pro frekvenci 2450 MHz	33

5.6. Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model lu_25_04 (2–5 cm), pro frekvenci 1400 MHz . . . . .	34
5.7. Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model lu_25_02 (2–5 cm), pro frekvenci 434 MHz . . . . .	34
5.8. Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model nd_50_01 (větší než 5 cm), pro frekvenci 915 MHz . . . . .	35
5.9. Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model lu_50_01 (větší než 5 cm), pro frekvenci 434 MHz . . . . .	35
5.10. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model c_02_01 . . . . .	36
5.11. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model lu_02_04 . . . . .	37
5.12. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model lu_25_04 . . . . .	37
5.13. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model c_25_01 . . . . .	38
5.14. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model nd_50_01 . . . . .	38
5.15. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model lu_50_01 . . . . .	39
5.16. Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost nádorů 0–2 cm, podle hodnot z tabulky 5.3 . . . . .	40
5.17. Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost nádorů 2–5 cm, podle hodnot z tabulky 5.4 . . . . .	41
5.18. Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny 41°C-Tem pro velikost 0–2 cm, podle hodnot z tabulky 5.6 . . . . .	42
5.19. Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny 41°C-Tem pro velikost 2–5 cm, podle hodnot z tabulky 5.7 . . . . .	43
5.20. Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny 41°C-Tem pro velikost nádoru 0–2 cm, podle hodnot z tabulky 5.9 . . . . .	44
5.21. Krabicový graf průměru, mediánu, 25% a 75% percentilu a intervalu celého rozsahu veličiny 41°C-Tem pro velikost nádoru 2–5 cm, podle hodnot z tabulky 5.10 . . . . .	45
5.22. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence: model three_nd_02 (tříložiskový) . . . . .	48
5.23. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence - model two_sq_25_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o různé velikosti) . . . . .	48
5.24. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence - model v_kruh_two_sq_02_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o stejné velikosti) . . . . .	49
5.25. Porovnání kumulativních histogramů optimalizovaného SARu pro jednotlivé frekvence - model two_oq_25_02 (dvouložiskový, nádory v různém kvadrantu) . . . . .	49

5.26. Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model three_nd_02 (tříložiskový) pro frekvenci 915 MHz . . . . .	50
5.27. Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model two_oq_25_02 (dvouložiskový, nádory v různých kvadrantech o různé velikosti) pro frekvenci 1400 MHz . . . . .	50
5.28. Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model two_sq_02_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu, o stejné velikosti) pro frekvenci 1400 MHz . . . . .	51
5.29. Rozložení optimalizovaného SARu a jeho isolinie, model two_sq_25_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o různé velikosti) pro frekvenci 915 MHz	51
5.30. Kumulativní histogram optimalizovaného SARu pro reálný model . . . . .	55
5.31. Kumulativní histogram teploty pro reálný model . . . . .	56
A.1. Nastavení antén ve vztahu k modelům, 434 MHz . . . . .	III
A.2. Nastavení antén ve vztahu k modelům, 915 MHz . . . . .	IV
A.3. Nastavení antén ve vztahu k modelům, 1400 MHz . . . . .	V
A.4. Nastavení antén ve vztahu k modelům, 2450 MHz . . . . .	VI
B.1. Celkový vstupní výkon $P_{in}$ pro MW systém . . . . .	VII
C.1. Maximální hodnoty SARu v celém prsu . . . . .	VIII
D.1. 25% iso-SAR . . . . .	IX
E.1. $41^{\circ}C-Tem$ . . . . .	X
F.1. $\sqrt{41^{\circ}C-Tem}$ . . . . .	XI

## SEZNAM TABULEK

3.1. Procentuální zastoupení multifokálního onemocnění v jednotlivých studiích. . .	8
3.2. Velikostní zastoupení nádorů v obou skupinách [14] . . . . .	9
3.3. Četnost ložisek u multifokálních onemocnění ve studii [14] . . . . .	9
3.4. Četnost ložisek v multifokálním onemocnění [13] . . . . .	9
3.5. Vzájemné umístění ložisek v prsu [14] . . . . .	9
3.6. Hodnoty perfuzí nádoru prsu . . . . .	10
3.7. Zvolené hodnoty perfuzí a jejich tepelná závislost upravená dle funkcí z obrázku 3.1 [19, 23, 27, 28] . . . . .	12
4.1. Tabulka funkcí křivek $E_t$ , $E_f$ a $E_a$ , upraveno dle článků [30, 31] . . . . .	14
4.2. Koeficient odrazu $S_{11}$ měřený a simulovaný pro 434–2450 MHz [30] . . . . .	14
4.3. Dielektrické vlastnosti širokopásmové antény Vivaldi [31] . . . . .	19
4.4. Dielektrické vlastnosti tkání a oleje pro frekvenci 434 MHz [29, 35–37] . . . . .	19
4.5. Dielektrické vlastnosti tkání a oleje pro frekvenci 915 MHz [26, 29, 35–37] . . . . .	19
4.6. Dielektrické vlastnosti tkání a oleje pro frekvenci 1400 MHz [26, 29, 35–37] . . . . .	20
4.7. Dielektrické vlastnosti tkání a oleje pro frekvenci 2450 MHz [26, 29, 35–37] . . . . .	20
4.8. Teplotní vlastnosti zdravé tkáně, maligního nádoru a kůže [26, 28, 29, 38] . . . . .	20
4.9. Procentuální rozložení nádorů dle velikosti [39] . . . . .	21
4.10. Přehled modelů a jejich uložení kulových nádorů (two - dvouložiskový, three - tříložiskový, lu - horní laterální, ll - laterální dolní, mu - horní mediální, ml - dolní mediální, nd - nedefinováno, c - bradavka, oq - různý kvadrant, sq - stejný kvadrant, 02 - velikost 0–2 cm, 25 - velikost 2–5 cm, 50 - velikost větší než 5 cm) . . . . .	22
4.11. Frekvence zvolené pro hledání pracovní frekvence . . . . .	23
4.12. Složení kruhového agarového fantomu [30] . . . . .	25
4.13. Porovnání materiálových vlastností fantomu pro simulaci a měření [30] . . . . .	25
4.14. Koeficient odrazu $S_{11}$ měřený a simulovaný pro 434–2450 MHz [30] . . . . .	25
4.15. Porovnání měřeného a simulací vypočteného SARu [30] . . . . .	26
5.1. Průměr, směr, odchylka výběru a interval celého rozsahu vstupních výkonů mikrovlnného systému ve vztahu k aplikované frekvenci (hodnoty vypočtené z přílohy B.1) . . . . .	32

5.2. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu vstupních výkonů mikrovláknového systému ve vztahu k velikostem nádorů (hodnoty vypočtené z přílohy B.1) . . . . .	32
5.3. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost nádorů 0–2 cm, vypočteno podle přílohy D.1 . . . . .	39
5.4. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost nádorů 2–5 cm, vypočteno podle přílohy D.1 . . . . .	40
5.5. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR pro velikost větší než 5 cm, vypočteno podle přílohy D.1 . . . . .	40
5.6. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem pro velikost nádoru 0–2 cm, vypočteno podle přílohy E.1 . . . . .	41
5.7. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem pro velikost nádoru 2–5 cm, vypočteno podle přílohy E.1 . . . . .	42
5.8. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem pro velikost nádoru větší než 5 cm, vypočteno podle přílohy E.1 . . . . .	42
5.9. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem pro velikost nádoru 0–2 cm, vypočteno podle hodnot z přílohy F.1 . . . . .	43
5.10. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem pro velikost nádoru 2–5 cm, vypočteno podle hodnot z přílohy F.1 . . . . .	44
5.11. Průměr, směr. odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem pro velikost nádoru větší než 5 cm, vypočteno podle hodnot z přílohy F.1 . . . . .	44
5.12. Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR v závislosti R, vypočtené podle přílohy D.1 . . . . .	46
5.13. Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 25% iso-SAR v závislosti Z, vypočtené podle přílohy D.1 . . . . .	46
5.14. Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem v závislosti R, vypočtené podle přílohy E.1 . . . . .	46
5.15. průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem v závislosti Z, vypočtené podle přílohy E.1 . . . . .	46
5.16. Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem v závislosti R, vypočtené podle přílohy F.1 . . . . .	47
5.17. Průměr, směrodatná odchylka výběru a interval celého rozsahu veličiny 41 <sup>0</sup> C-Tem v závislosti Z, vypočtené podle přílohy F.1 . . . . .	47
5.18. 25% iso-SAR jednotlivých nádorů, model three_nd_02 (tříložiskový) . . . . .	52
5.19. 25% iso-SAR jednotlivých nádorů, model two_oq_25_02 (dvouložiskový, nádory v různém kvadrantu) . . . . .	52
5.20. 25% iso-SAR jednotlivých nádorů, model two_sq_02_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o stejné velikosti) . . . . .	52
5.21. 25% iso-SAR jednotlivých nádorů, model two_sq_25_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o různé velikosti) . . . . .	52
5.22. 41 <sup>0</sup> C-Tem jednotlivých nádorů, model three_nd_02 (tříložiskový) . . . . .	53
5.23. 41 <sup>0</sup> C-Tem jednotlivých nádorů, model two_oq_25_02 (dvouložiskový, nádory v různém kvadrantu) . . . . .	53
5.24. 41 <sup>0</sup> C-Tem jednotlivých nádorů, model two_sq_02_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o stejné velikosti) . . . . .	53

---

5.25. $41^{\circ}C-Tem$ jednotlivých nádorů, model two_sq_25_02 (dvouložiskový, nádory ve stejném kvadrantu o různé velikosti) . . . . .	53
5.26. Vstupní výkon celého systému, data převzata z přílohy B.1 . . . . .	54
5.27. Maximální hodnota optimalizovaného SARu v oblasti prsu, data převzata z přílohy C.1 . . . . .	54
5.28. 25% iso-SAR porovnání reálného modelu s jednoduchými, data převzata z přílohy D.1 . . . . .	56
5.29. $41^{\circ}C-Tem$ porovnání reálného modelu s jednoduchými, data převzata z přílohy E.1 . . . . .	57
5.30. $41^{\circ}C-Tem$ porovnání reálného modelu s jednoduchými, data převzata z přílohy F.1 . . . . .	57
6.1. Volba vhodné frekvence pro velikosti nádorů na základě veličiny 25% iso-SAR	59
6.2. Volba vhodné frekvence pro velikosti nádorů na základě veličiny $41^{\circ}C-Tem$ . .	60
6.3. Hodnoty veličiny 25% iso-SAR pro zvolené vhodné pracovní frekvence . . . . .	60
6.4. Hodnoty veličiny $41^{\circ}C-Tem$ pro zvolené vhodné pracovní frekvence . . . . .	60



# **Přílohy**

PARAMETRY EM VLN DOPADAJÍCÍCH NA ANTÉNY JAKO  
VÝSLEDEK OPTIMALIZACE

model	1. anténa		2. anténa		3. anténa		4. anténa		5. anténa		6. anténa		7. anténa		8. anténa	
	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)
c_02_01	5,33	0,00	4,93	2,72	4,71	5,36	4,57	5,37	4,71	3,50	5,07	0,83	5,31	-1,73	5,50	-1,78
c_25_01	3,37	0,00	3,36	-0,35	3,51	-1,19	3,61	-2,54	3,67	-3,03	3,67	-2,56	3,51	-1,73	3,44	-0,50
ll_02_01	1,83	0,00	2,67	-25,89	4,66	-49,28	6,54	-56,59	4,80	-49,72	2,86	-28,81	1,83	-0,32	1,59	13,31
ll_02_02	3,56	0,00	4,80	-13,71	5,98	-19,57	5,42	-17,66	4,06	-6,34	3,08	9,49	2,65	19,52	2,84	15,20
ll_25_01	1,86	0,00	3,20	-24,92	5,58	-39,44	5,29	-39,15	3,00	-22,88	1,74	2,87	1,22	28,16	1,27	26,67
lu_02_01	1,48	0,00	1,77	-18,57	2,87	-50,01	5,01	-70,45	6,43	-74,98	4,11	-65,31	2,32	-38,04	1,63	-10,16
lu_02_02	1,57	0,00	1,38	15,37	1,62	-3,59	2,47	-37,28	4,72	-64,89	7,50	-69,92	4,43	-62,74	2,42	-36,12
lu_02_03	1,25	0,00	1,22	1,91	1,64	-30,19	2,86	-63,73	5,82	-82,26	6,24	-82,44	3,05	-66,23	1,73	-33,74
lu_02_04	2,75	0,00	2,20	16,60	2,32	13,29	3,03	-7,04	4,62	-29,42	6,53	-40,03	6,01	-38,19	4,10	-23,62
lu_02_05	2,19	0,00	2,11	1,98	2,67	-15,68	3,88	-37,41	5,63	-52,03	5,93	-52,98	4,18	-40,75	2,85	-19,93
lu_25_01	1,39	0,00	1,53	-9,85	2,35	-38,42	4,01	-61,46	6,05	-71,09	4,67	-66,37	2,62	-45,12	1,70	-18,18
lu_25_02	2,26	0,00	2,08	3,30	2,59	-6,25	3,63	-20,01	5,00	-30,60	5,46	-32,59	4,30	-25,92	3,06	-13,29
lu_25_03	2,09	0,00	1,85	6,20	2,21	-4,45	3,11	-21,91	4,57	-36,67	5,36	-40,47	4,19	-33,35	2,90	-18,00
lu_25_04	1,39	0,00	1,29	7,10	1,69	-18,33	2,83	-49,31	5,28	-66,86	6,52	-67,79	3,61	-57,89	2,03	-30,92
lu_50_01	1,66	0,00	1,49	-0,73	0,25	-177,63	3,20	164,33	6,07	157,86	5,71	158,83	2,49	166,24	0,24	-12,57
ml_02_01	4,20	0,00	7,06	-8,23	4,91	-2,97	2,58	19,93	1,58	56,08	1,35	76,24	1,49	62,18	2,26	30,13
mu_02_01	3,20	0,00	1,74	21,18	1,74	45,18	1,74	29,65	2,70	0,00	4,47	-15,53	6,28	-22,59	5,29	-19,76
mu_02_02	3,69	0,00	2,89	13,41	2,68	20,13	2,92	13,54	3,74	-1,22	4,92	-13,01	5,51	-18,20	4,88	-13,34
mu_25_01	4,95	0,00	2,72	18,22	1,61	49,16	1,24	69,78	1,33	62,33	1,98	35,48	3,52	7,61	5,91	-3,35
mu_25_02	3,71	0,00	2,46	15,19	1,87	29,71	1,86	29,49	2,47	15,37	3,69	0,30	5,04	-10,37	5,12	-10,27
nd_50_01	4,56	0,00	4,18	2,10	3,40	9,73	2,68	17,44	2,38	22,30	2,58	19,80	3,18	11,25	4,06	3,91
three_nd_02	3,43	0,00	3,99	-10,41	4,58	-17,94	5,01	-20,73	4,52	-17,75	3,59	-8,92	2,93	2,94	2,90	7,25
two_sq_25_02	2,99	0,00	1,70	30,35	1,27	57,92	1,31	53,68	1,89	23,62	3,38	-4,33	6,26	-17,43	5,71	-16,66
two_sq_02_02	6,11	0,00	4,74	6,73	2,80	26,36	1,73	46,32	1,35	59,98	1,59	52,66	2,51	30,73	4,32	11,30
two_oq_25_02	2,00	0,00	3,25	-22,19	5,15	-36,36	5,44	-38,24	3,75	-29,93	2,29	-11,28	1,59	10,27	1,54	16,55

Obrázek A.1.: Nastavení antén ve vztahu k modelům, 434 MHz

model	1. anténa		2. anténa		3. anténa		4. anténa		5. anténa		6. anténa		7. anténa		8. anténa	
	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)
c_02_01	2,28	0,00	2,03	8,22	1,89	18,21	1,79	21,97	1,87	17,05	2,10	8,52	2,23	-0,87	2,36	-4,08
c_25_01	2,02	0,00	1,17	2,42	0,90	152,17	2,44	162,81	3,11	161,85	2,30	159,93	0,29	125,94	1,41	2,92
ll_02_01	0,78	0,00	1,57	-82,36	2,06	-138,46	2,47	-178,51	2,08	-140,41	1,58	-88,41	0,83	-5,76	1,10	45,66
ll_02_02	1,59	0,00	2,01	-28,91	2,17	-51,14	2,07	-42,43	1,84	-12,02	1,25	17,01	0,90	45,15	1,07	32,01
ll_25_01	0,69	0,00	1,53	-38,63	2,57	-87,42	2,45	-84,69	1,46	-32,29	0,60	3,91	0,20	141,38	0,17	126,01
lu_02_01	1,10	0,00	0,83	-67,10	1,69	-145,43	2,12	157,99	2,47	128,77	2,00	-179,78	1,37	-122,54	0,81	-28,02
lu_02_02	1,02	0,00	1,51	39,59	0,87	-5,65	1,80	-106,03	2,19	-175,42	3,03	136,12	2,21	-167,03	1,61	-105,33
lu_02_03	1,08	0,00	1,12	4,62	0,78	-93,45	1,87	-161,24	2,36	120,85	2,49	116,43	1,88	-168,37	0,88	-104,40
lu_02_04	1,08	0,00	1,12	4,62	0,78	-93,45	1,87	-161,24	2,36	120,85	2,49	116,43	1,88	-168,37	0,88	-104,40
lu_02_05	0,97	0,00	0,95	9,57	1,19	-56,97	2,01	-101,35	2,23	-145,43	2,29	-149,84	2,08	-109,97	1,36	-67,35
lu_25_01	0,79	0,00	0,63	-36,59	1,21	-125,31	1,87	-173,97	2,36	141,41	1,98	168,49	1,49	-136,68	0,63	-69,09
lu_25_02	0,84	0,00	0,94	-4,54	0,67	26,17	1,06	58,62	2,11	36,82	2,44	29,87	1,48	47,20	0,79	45,49
lu_25_03	0,63	0,00	0,40	16,21	0,74	-9,90	1,34	-35,07	1,88	-68,93	2,16	-81,89	1,75	-60,29	1,20	-29,94
lu_25_04	0,55	0,00	0,64	23,93	0,62	-70,47	1,57	-127,59	2,15	167,20	2,59	151,25	1,76	-151,06	0,99	-99,30
lu_50_01	0,84	0,00	0,83	-2,49	0,98	-37,58	1,47	-71,85	1,95	-90,71	1,88	-89,02	1,33	-65,83	0,93	-29,77
ml_02_01	2,08	0,00	2,81	-58,44	2,19	-19,02	1,73	46,22	0,89	142,80	1,38	-159,85	0,91	169,68	1,50	63,83
mu_02_01	1,73	0,00	0,86	55,06	0,71	114,35	0,72	80,47	1,41	16,94	2,03	-26,82	2,30	-66,35	2,06	-43,76
mu_02_02	1,72	0,00	1,11	33,49	0,96	55,33	1,16	33,39	1,67	-2,90	2,05	-29,53	2,09	-43,86	2,04	-29,49
mu_25_01	2,14	0,00	1,41	55,60	0,62	123,28	0,65	-148,21	0,50	-172,66	1,00	87,50	1,69	31,22	2,50	-16,68
mu_25_02	1,29	0,00	0,63	-12,43	0,91	-54,45	0,91	-55,96	0,62	-13,36	1,25	0,77	2,31	-22,81	2,38	-23,03
nd_50_01	2,88	0,00	2,30	5,65	0,79	11,29	0,76	-93,32	1,55	-102,35	1,12	-103,45	0,55	-2,24	1,90	8,28
three_nd_02	1,05	0,00	1,42	-15,75	1,73	-33,71	1,84	-48,67	1,77	42,45	1,51	-21,61	1,15	-0,43	0,95	10,22
two_sq_25_02	1,70	0,00	0,72	58,72	0,70	160,52	0,64	133,20	0,89	43,18	1,79	-10,23	2,53	-73,90	2,35	-65,31
two_sq_02_02	1,93	0,00	1,75	16,59	1,48	54,91	0,81	97,31	0,64	143,55	0,75	112,99	1,26	63,08	1,79	26,25
two_oq_25_02	0,60	0,00	1,26	-13,19	2,13	-51,52	2,49	-61,69	1,58	-28,05	0,83	3,06	0,26	-15,21	0,26	-40,73

Obrázek A.2.: Nastavení antén ve vztahu k modelům, 915 MHz

model	1. anténa		2. anténa		3. anténa		4. anténa		5. anténa		6. anténa		7. anténa		8. anténa	
	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)	amp ()	fáze (°)
c_02_01	2,32	0,00	2,03	11,56	1,83	23,09	1,76	28,01	1,86	22,21	2,13	9,81	2,35	-0,45	2,45	-4,55
c_25_01	1,21	0,00	1,22	-0,54	1,29	-2,74	1,35	-5,03	1,38	-6,46	1,35	-5,78	1,28	-3,51	1,23	-1,39
ll_02_01	0,80	0,00	1,00	-101,80	1,89	163,80	2,77	114,22	2,00	157,48	1,09	-107,27	0,78	-5,68	0,55	3,83
ll_02_02	1,21	0,00	1,43	-74,04	1,79	-115,84	1,63	-98,35	1,28	-34,68	1,26	32,10	1,20	52,04	1,23	45,06
ll_25_01	0,35	0,00	1,23	-75,18	2,52	-151,92	2,35	-146,44	1,14	-66,77	0,31	3,09	0,73	-8,24	0,65	-8,27
lu_02_01	0,46	0,00	0,85	-22,93	1,24	-136,60	2,08	123,65	2,72	90,33	1,71	158,83	0,93	-93,46	0,79	-2,75
lu_02_02	1,17	0,00	0,70	81,99	1,29	-6,41	1,30	-140,47	2,23	96,40	3,34	36,55	2,12	105,10	1,24	-127,35
lu_02_03	0,23	0,00	0,12	9,11	0,79	-63,83	1,39	158,17	2,58	49,21	2,75	42,65	1,45	146,57	0,78	-77,53
lu_02_04	1,02	0,00	1,15	40,05	1,17	36,76	1,06	-32,03	1,94	-119,04	2,66	-170,65	2,47	-159,66	1,61	-96,10
lu_02_05	1,12	0,00	1,13	2,53	1,06	-35,99	1,60	-130,50	2,29	168,60	2,36	161,99	1,71	-144,05	1,03	-53,76
lu_25_01	0,88	0,00	0,53	0,70	0,67	-22,46	1,49	-107,91	2,67	-165,22	1,80	-130,76	0,85	-45,63	0,45	5,02
lu_25_02	0,71	0,00	0,79	4,51	0,71	-12,85	1,08	-62,23	1,77	-104,77	2,00	-116,45	1,39	-85,45	0,77	-34,15
lu_25_03	0,38	0,00	0,76	32,61	0,26	-18,09	0,81	54,35	2,07	-3,71	2,73	-30,47	1,74	10,79	0,44	69,07
lu_25_04	0,59	0,00	0,84	5,31	0,32	-12,17	0,82	-69,79	1,86	-156,14	2,45	-177,52	1,15	-102,26	0,42	-26,49
lu_50_01	0,30	0,00	0,30	-4,67	0,35	-86,83	1,49	-163,96	3,05	171,48	2,80	173,72	1,13	-156,65	0,27	-56,00
ml_02_01	1,95	0,00	3,21	-74,64	2,27	-28,04	1,35	88,80	1,07	-135,92	0,47	-56,07	1,01	-116,46	1,06	122,99
mu_02_01	1,10	0,00	0,87	92,26	0,63	99,39	0,78	101,01	0,97	35,13	1,53	-61,93	2,15	-119,47	1,71	-87,63
mu_02_02	1,31	0,00	1,33	59,93	1,45	73,90	1,34	57,27	1,33	-0,06	1,77	-58,68	1,96	-81,36	1,72	-56,89
mu_25_01	2,75	0,00	1,09	87,26	0,43	116,47	1,16	130,46	0,81	123,22	0,56	116,69	1,65	47,12	3,72	-20,59
mu_25_02	1,18	0,00	0,61	66,78	0,67	93,79	0,68	93,79	0,62	67,25	1,19	0,42	1,96	-45,06	1,97	-45,33
nd_50_01	1,81	0,00	1,61	7,52	1,22	28,66	0,92	54,35	0,84	66,44	0,87	57,83	1,08	36,06	1,53	11,83
three_nd_02	0,95	0,00	1,08	-32,86	1,33	-103,50	2,12	-145,89	1,98	-133,79	1,24	-87,68	0,66	-25,07	0,78	6,89
two_sq_25_02	0,91	0,00	0,35	71,11	0,81	89,98	0,70	88,36	0,42	64,61	1,06	-14,04	2,31	-98,10	2,03	-88,08
two_sq_02_02	1,68	0,00	1,44	28,79	1,07	100,27	0,97	172,11	0,93	-173,15	0,94	178,92	0,99	121,85	1,36	43,90
two_oq_25_02	0,30	0,00	0,92	-77,07	2,07	-140,37	2,50	-159,95	1,52	-107,42	0,47	-20,10	0,27	-6,76	0,54	-23,74

Obrázek A.3.: Nastavení antén ve vztahu k modelům, 1400 MHz

model	1. anténa		2. anténa		3. anténa		4. anténa		5. anténa		6. anténa		7. anténa		8. anténa	
	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)	amp (l)	fáze (°)
c_02_01	2,62	0,00	1,36	30,80	0,72	103,06	0,83	136,56	0,74	90,92	1,53	24,34	2,76	-1,93	3,28	-10,10
c_25_01	0,25	0,00	0,61	36,63	1,77	48,49	2,93	49,08	3,47	48,76	2,94	48,66	1,66	48,36	0,62	39,16
ll_02_01	0,19	0,00	0,36	45,43	1,71	-139,93	3,75	143,70	1,90	-147,60	0,38	36,55	0,18	-9,90	0,69	72,51
ll_02_02	0,26	0,00	1,20	-68,87	2,34	-127,60	1,89	-104,97	0,71	-11,60	0,17	-44,82	0,90	25,92	0,44	1,05
ll_25_01	0,23	0,00	0,54	161,73	2,70	41,56	2,46	47,99	0,47	-175,48	0,25	7,54	0,05	84,44	0,08	74,71
lu_02_01	0,57	0,00	0,10	23,86	0,51	-64,96	2,19	107,01	3,68	55,76	1,24	161,10	0,31	-7,92	0,22	-4,38
lu_02_02	0,56	0,00	1,33	120,29	0,61	-13,03	0,96	151,21	2,18	-59,43	3,99	-149,03	1,92	-46,10	0,82	164,95
lu_02_03	0,34	0,00	0,48	14,04	0,35	-166,46	0,73	6,85	2,88	176,04	3,11	166,21	0,72	-17,22	0,31	176,64
lu_02_04	0,42	0,00	0,11	72,89	0,29	76,67	0,65	-59,90	1,66	145,92	3,54	53,98	3,07	72,47	1,16	-164,01
lu_02_05	0,55	0,00	0,61	20,39	0,30	-92,35	0,83	-51,71	3,00	-153,92	3,25	-165,28	1,17	-78,41	0,16	-105,57
lu_25_01	0,63	0,00	0,06	120,80	0,34	30,15	1,21	-136,21	3,57	143,28	1,88	-173,69	0,43	-19,37	0,23	135,47
lu_25_02	0,42	0,00	0,48	-19,22	0,36	-8,80	1,09	-89,96	2,56	-144,05	3,03	-154,66	1,60	-121,14	0,54	-61,08
lu_25_03	0,37	0,00	0,89	30,18	0,21	-21,03	0,51	-34,17	2,14	-118,52	3,20	-142,50	1,54	-103,69	0,30	-34,24
lu_25_04	0,09	0,00	0,39	61,56	0,27	-151,67	0,53	41,73	2,07	-117,20	2,90	-144,02	0,79	-27,85	0,32	149,07
lu_50_01	0,11	0,00	0,09	-24,18	0,31	-110,99	0,93	-68,48	4,17	-94,54	3,47	-92,48	0,56	-70,72	0,25	-108,32
ml_02_01	1,43	0,00	3,87	-106,90	2,16	-39,93	0,80	158,36	0,47	-33,81	0,55	127,05	0,34	-12,66	0,54	-163,87
mu_02_01	0,72	0,00	0,40	98,82	0,77	69,18	0,46	91,76	0,40	43,76	1,42	-88,94	3,09	-173,65	2,09	-132,71
mu_02_02	0,57	0,00	0,29	-5,62	0,58	65,55	0,29	-4,22	0,62	-4,38	2,16	-68,79	3,16	-100,04	2,13	-66,29
mu_25_01	2,29	0,00	0,55	161,52	0,37	-43,85	0,16	-148,89	0,17	-19,03	0,39	-102,20	1,00	74,41	3,45	-29,20
mu_25_02	1,31	0,00	0,50	86,27	0,64	121,39	0,65	123,54	0,53	86,85	1,31	0,43	2,92	-50,82	2,98	-51,18
nd_50_01	3,37	0,00	2,63	9,43	1,18	42,37	0,70	122,51	0,90	161,31	0,75	139,74	0,96	55,92	2,24	14,76
three_nd_02	0,74	0,00	0,39	-82,18	1,28	157,54	2,24	111,54	1,76	132,66	0,71	-159,07	0,64	-23,68	0,66	13,88
two_sq_25_02	0,56	0,00	0,22	169,49	0,37	73,36	0,25	71,81	0,33	140,99	0,67	-25,70	2,77	-159,15	2,40	-147,78
two_sq_02_02	2,73	0,00	1,90	38,41	0,57	148,88	0,19	134,32	1,14	-167,95	0,42	161,63	0,29	167,72	1,46	62,24
two_oq_25_02	0,33	0,00	0,53	-59,65	2,29	-136,47	3,05	-156,64	1,05	-101,69	0,23	-53,44	0,53	17,32	0,76	44,25

Obrázek A.4.: Nastavení antén ve vztahu k modelům, 2450 MHz

## CELKOVÝ VÝKON MW SYSTÉMU

		434 MHz (W)	915 MHz (W)	1400 MHz (W)	2450 MHz (W)
1	c_02_01	20,2	34,6	35,5	31,2
2	c_25_01	99,0	29,2	13,3	36,0
3	ll_02_01	112,0	22,1	19,0	21,4
4	ll_02_02	142,0	22,5	15,6	12,1
5	ll_25_01	88,0	18,0	12,5	14,0
6	lu_02_01	105,0	21,9	18,6	20,6
7	lu_02_02	117,0	28,8	27,4	28,4
8	lu_02_03	99,0	22,6	19,6	19,6
9	lu_02_04	144,0	27,9	24,4	26,8
10	lu_02_05	124,0	23,7	21,0	22,4
11	lu_25_01	94,0	18,1	15,0	18,5
12	lu_25_02	112,0	16,4	12,5	20,3
13	lu_25_03	98,0	15,6	16,4	18,5
14	lu_25_04	102,0	19,0	12,8	13,9
15	lu_50_01	92,0	14,5	21,0	30,8
16	ml_02_01	110,0	25,8	24,6	23,2
17	mu_02_01	114,0	20,4	13,8	17,6
18	mu_02_02	130,0	22,0	19,1	20,4
19	mu_25_01	89,0	17,7	27,8	18,8
20	mu_25_02	98,0	16,7	12,2	22,2
21	nd_50_01	96,0	22,4	13,2	27,5
22	three_nd_02	124,0	17,1	14,8	11,8
23	two_oq_25_02	102,0	20,2	12,8	14,5
24	two_sq_02_02	100,0	15,4	11,6	15,1
25	two_sq_25_02	95,0	16,0	14,4	16,9

Obrázek B.1.: Celkový vstupní výkon  $P_{in}$  pro MW systém

## MAXIMALNÍ HODNOTA SARU V OBLASTI PRSU

	434 MHz (W/kg)	915 MHz (W/kg)	1400 MHz (W/kg)	2450 MHz (W/kg)
1 c_02_01	198,00	83,40	186,00	295,00
2 c_25_01	110,00	169,00	219,00	402,00
3 ll_02_01	288,00	216,00	234,00	456,00
4 ll_02_02	326,00	134,00	219,00	375,00
5 ll_25_01	210,00	157,00	151,00	350,00
6 lu_02_01	288,00	227,00	217,00	481,00
7 lu_02_02	368,00	380,00	412,00	418,00
8 lu_02_03	282,00	317,00	302,00	363,00
9 lu_02_04	316,00	259,00	367,00	582,00
10 lu_02_05	316,00	161,00	187,00	435,00
11 lu_25_01	261,00	176,00	222,00	393,00
12 lu_25_02	228,00	154,00	212,00	418,00
13 lu_25_03	223,00	141,00	260,00	487,00
14 lu_25_04	302,00	179,00	168,00	428,00
15 lu_50_01	176,00	121,00	165,00	638,00
16 ml_02_01	345,00	344,00	283,00	440,00
17 mu_02_01	365,00	170,00	210,00	331,00
18 mu_02_02	296,00	142,00	209,00	351,00
19 mu_25_01	251,00	166,00	388,00	436,00
20 mu_25_02	223,00	153,00	206,00	437,00
21 nd_50_01	176,00	180,00	215,00	436,00
22 three_nd_02	258,00	159,00	171,00	550,00
23 two_oq_25_02	356,00	194,00	181,00	423,00
24 two_sq_02_02	309,00	151,00	185,00	357,00
25 two_sq_25_02	212,00	131,00	228,00	519,00

Obrázek C.1.: Maximální hodnoty SARu v celém prsu



*25% ISO-SAR*

		434 MHz (%)	915 MHz (%)	1400 MHz (%)	2450 MHz (%)
1	c_02_01	83,68	100,00	100,00	73,68
2	c_25_01	28,29	53,02	6,74	4,03
3	ll_02_01	0,94	8,74	48,70	65,11
4	ll_02_02	0,52	96,83	67,45	85,30
5	ll_25_01	0,83	56,07	79,22	15,56
6	lu_02_01	1,35	7,33	62,63	68,22
7	lu_02_02	1,63	2,30	6,01	83,08
8	lu_02_03	1,27	1,79	40,87	74,77
9	lu_02_04	1,70	2,53	7,98	49,12
10	lu_02_05	0,30	72,33	81,92	82,42
11	lu_25_01	0,52	36,84	73,31	38,61
12	lu_25_02	0,46	65,59	16,03	7,10
13	lu_25_03	0,65	59,05	55,58	9,23
14	lu_25_04	0,48	40,43	86,23	31,18
15	lu_50_01	22,05	0,99	16,03	0,96
16	ml_02_01	1,64	2,36	51,79	87,49
17	mu_02_01	0,20	50,62	64,19	75,68
18	mu_02_02	1,42	94,22	65,46	84,57
19	mu_25_01	0,71	39,37	76,02	24,14
20	mu_25_02	1,18	68,68	16,93	6,38
21	nd_50_01	0,80	59,01	9,36	4,90
22	three_nd_02	1,89	31,99	51,23	10,75
23	two_oq_25_02	0,18	37,67	83,91	34,46
24	two_sq_02_02	0,18	22,82	34,48	44,55
25	two_sq_25_02	0,86	57,90	28,75	7,17

Obrázek D.1.: 25% iso-SAR

*41°C-TEM*

		434 MHz (%)	915 MHz (%)	1400 MHz (%)	2450 MHz (%)
1	c_02_01	53,19	0,00	36,13	5,65
2	c_25_01	9,42	39,23	7,78	3,52
3	ll_02_01	30,46	17,17	15,24	53,95
4	ll_02_02	100,00	89,91	57,03	92,46
5	ll_25_01	9,42	28,84	34,50	13,53
6	lu_02_01	54,74	23,24	19,83	60,73
7	lu_02_02	94,86	81,28	54,82	42,10
8	lu_02_03	31,21	28,47	28,05	38,05
9	lu_02_04	100,00	51,33	100,00	56,54
10	lu_02_05	97,00	31,05	25,71	82,20
11	lu_25_01	17,51	15,25	45,45	24,27
12	lu_25_02	50,94	47,29	8,06	7,75
13	lu_25_03	28,93	40,20	53,63	9,11
14	lu_25_04	63,55	18,29	48,06	17,26
15	lu_50_01	20,58	3,24	3,63	7,27
16	ml_02_01	64,79	42,36	23,92	53,43
17	mu_02_01	90,22	48,8	49,61	69,24
18	mu_02_02	100,00	66,80	39,22	83,10
19	mu_25_01	10,32	10,32	0,35	13,02
20	mu_25_02	17,64	49,10	7,95	7,95
21	nd_50_01	9,71	50,04	4,80	5,67
22	three_nd_02	27,88	16,62	25,07	9,95
23	two_oq_25_02	63,76	33,82	42,23	20,37
24	two_sq_02_02	18,99	6,63	4,03	35,11
25	two_sq_25_02	14,51	23,24	20,41	6,02

Obrázek E.1.: *41°C-Tem*

$\backslash 41^{\circ}C-TEM$ 

		434 MHz (%)	915 MHz (%)	1400 MHz (%)	2450 MHz (%)
1	c_02_01	12,87	5,78	3,12	1,28
2	c_25_01	4,27	0,14	0,00	5,04
3	ll_02_01	1,98	0,88	0,42	0,11
4	ll_02_02	13,59	1,35	0,48	0,12
5	ll_25_01	1,25	0,80	0,11	1,34
6	lu_02_01	2,02	0,78	0,41	0,11
7	lu_02_02	4,33	1,68	0,66	0,31
8	lu_02_03	1,30	0,62	0,34	0,12
9	lu_02_04	7,32	2,50	1,42	0,32
10	lu_02_05	4,26	1,47	0,59	0,24
11	lu_25_01	1,39	0,67	0,37	0,02
12	lu_25_02	4,76	0,49	0,00	0,00
13	lu_25_03	2,61	1,04	0,08	0,00
14	lu_25_04	1,77	0,60	0,20	0,00
15	lu_50_01	1,50	0,00	0,00	0,00
16	ml_02_01	2,43	1,00	0,48	0,19
17	mu_02_01	4,73	0,85	0,38	0,07
18	mu_02_02	8,45	1,42	0,60	0,25
19	mu_25_01	1,37	0,68	0,59	0,00
20	mu_25_02	2,68	0,55	0,00	0,00
21	nd_50_01	3,43	0,37	0,00	0,06
22	three_nd_02	5,68	1,04	0,39	0,00
23	two_oq_25_02	1,69	1,10	0,20	0,00
24	two_sq_02_02	3,07	0,64	0,38	0,06
25	two_sq_25_02	2,10	0,85	0,00	0,00

Obrázek F.1.:  $\backslash 41^{\circ}C-Tem$

## KORESPONDENCE S PODPOROU SPOLEČNOSTI SPEAG

—— Přeposlaná zpráva ——

Předmět: Re: (Case 72213) thermal optimization

Datum: Mon, 08 Feb 2016 12:15:29 +0100

Od: SEMCAD X Support <semx-support@speag.com>

Komu: jan.vrba@fbmi.cvut.cz <jan.vrba@fbmi.cvut.cz>

Dear Jan,

The thermal field optimization requires a few steps which I'm going to outline below:

1. Have multiple EM heat sources available, from a Multi EM-simulation or from multiple individual EM simulations
2. Create a Thermal simulation (Master) which uand assign all these EM heat sources and voxel it.
3. Select this thermal simulation and, in the Menu bar, click Simulation -> Hyperthermia -> T Multi-Simulation Setup (see chapter 9.18 of the Manual for reference).  $N^2$  additional thermal simulations will be created automatically, where  $N$  is the number of EM heat sources assigned to the master Thermal simulation. The Master simulation will receive a "MultiSim" flag in Properties of the Settings.
4. Run all  $N^2 + 1$  thermal simulation (also Master needs to run).
5. Select Optimization -> Field Optimization -> generate Thermal Field Optimization from the menu and, in the pop-up dialog, specify the thermal simulation (name of the Master simulation) which should be used for the optimization. A new tab "Field-Optimizations" will appear in the Explorer window
6. Set up the Optimization parameters (see chapter 15 of the Manual for reference)
7. Right-click the parent folder of the optimization setup and select "Write Solver Input File" and then run the optimization.
8. Save the project

- 
9. Clone the Master thermal simulation, remove the MultiSim flag. Right click the Thermo-Sources item and select Field Opt -> Sources to assign the optimized source parameter.

I'm attaching a little project file with an example of Thermal Field optimization, which I derived from the heated brain tutorial. I guess that physically, the setup makes little sense, but it allows you to see the simulation structures.

Please allow me also a word of caution. The Thermal field optimizer operates under the assumption of linearity, which implies that Perfusion has to be constant. This might or might not be realistic for your Hyperthermia setup, where thermoregulation will kick in at certain temperature levels.

Best regards, Wolfgang  
– SEMCAD X Applications & Support Team  
SPEAG Schmid & Partner Engineering AG  
Zeughausstrasse 43, CH-8004 Zurich, Switzerland  
Phone: +41 44 245 9700 www: <http://www.semcad.com>

Help us to improve the quality of this service. To answer this email, please press Reply and do not modify the subject.