

Bakalářská práce



České
vysoké
učení technické
v Praze

F3

Fakulta elektrotechnická
Katedra mikroelektroniky

Intersticiální mikrovlnný aplikátor pro hypertemii na bázi šroubovicového dipólu

Michaela Kantová

Komunikace, multimédia a elektronika - Aplikovaná elektronika

květen 2017

Vedoucí práce: prof. Ing. Jan Vrba CSc.

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Kantová** Jméno: **Michaela** Osobní číslo: **434851**
Fakulta/ústav: **Fakulta elektrotechnická**
Zadávací katedra/ústav: **Katedra mikroelektroniky**
Studijní program: **Komunikace, multimédia a elektronika**
Studijní obor: **Aplikovaná elektronika**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Intersticiální mikrovlnný aplikátor pro hypertemii na bázi šroubovicového dipólu

Název bakalářské práce anglicky:

Helical Dipole Based Interstitial Microwave Hyperthermia Applicator

Pokyny pro vypracování:

Prostudujte základní literaturu o mikrovlnné termoterapii. Zaměřte se především na aplikátory pro intersticiální hypertermickou léčbu, jejich základní funkce a jejich testování (numerické a experimentální ověření distribuce SAR v homogenním agarovém fantomu).

Navrhněte a numericky simulujte intersticiální mikrovlnný aplikátor na bázi šroubovicového dipólu, určený pro léčbu menších nádorů (průměr 2 cm až 3 cm), umístěných pod povrchem pacientova těla. Pracovní frekvence $f = 2,45$ GHz. Optimalizujte základní vlastnosti tohoto aplikátoru (tj. činitel odrazu v pásmu 2 GHz až 3 GHz a dále též 3D distribuci SAR při pracovní frekvenci) pomocí numerického modelování v simulátoru EM pole SEMCAD.

Optimalizovaný aplikátor realizujte a jeho vlastnosti ověřte experimentálně na agarovém fantomu: tj. změřte činitel odrazu realizovaného aplikátoru ve frekvenčním pásmu 2 GHz až 3 GHz a také změřte 3D distribuci SAR tohoto aplikátoru pomocí infračervené kamery.

Seznam doporučené literatury:

1. Vrba, J.: Lékařské aplikace mikrovlnné techniky. Skriptum ČVUT, Praha, 2003
2. Int. Journal of Hyperthermia, ESHO 1992 ? 2016.
3. Vojáčková, L.: Matice intersticiálních aplikátorů pro mikrovlnnou termoablaci. Diplomová práce FEL ČVUT, 2013.
4. Znojilová, L.: Metoda evaluace intersticiálního aplikátoru pro radiofrekvenční termoablaci nádoru jater. Diplomová práce FEL ČVUT, 2014

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) bakalářské práce:

prof. Ing. Jan Vrba CSc., katedra elektromagnetického pole FEL

Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **07.02.2017**

Termín odevzdání bakalářské práce: _____

Platnost zadání bakalářské práce: **10.09.2018**

Podpis vedoucí(ho) práce

Podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry

Podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Studentka bere na vědomí, že je povinna vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

Datum převzetí zadání

Podpis studentky



Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracovala samostatně a že jsem uvedla veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne 26. 5. 2017

.....



Poděkování

Děkuji svému vedoucímu práce prof. Ing. Janu Vrbovi, CSc. za čas, který věnoval mé bakalářské práci, trpělivé vedení a cenné rady. Dále děkuji Ing. Lucii Vojáčkové za rady v počátcích vzniku této práce. Děkuji také Vojtěchovi Hrubému za kolegiální chování. V neposlední řadě bych ráda poděkovala své rodině a blízkým přátelům za podporu během celého studia.

Abstrakt

Cílem této bakalářské práce je návrh, simulace, realizace a ověření parametrů mikrovlnného intersticiálního aplikátoru na bázi šroubovicového dipólu určeného pro hypertermii. Aplikátor je vyroben z koaxiálního kabelu RG-178. Začátek práce se zabývá úvodem do problematiky mikrovlnné termoterapie, fyzikálním principům této léčby a biologickým účinkům elektromagnetického pole. Následuje rozbor hypertermické léčby z pohledu klinické praxe, druhů aplikátorů a také vliv hypertermie na tkáň z buněčného hlediska. Zvláštní pozornost je věnována intersticiální mikrovlnné hypertermii, její historii a typům této terapie. Poté je uveden popis návrhu a simulace aplikátoru v programu SEMCAD, realizace navrženého aplikátoru, měření činitele odrazu S_{11} a 3D distribuce SAR pomocí infračervené kamery. V závěru jsou zhodnoceny výsledky a porovnány simulované hodnoty s měřenými.

Klíčová slova: SEMCAD; šroubovicový aplikátor; šroubovicová anténa; mikrovlnná termoterapie; hypertermie; intersticiální hypertermie; SAR, šroubovicový dipól.

Abstract

This work's target is the simulation, realization, and verification of the parameters of the microwave interstitial applicator based on helical dipole antenna for the hyperthermia. The applicator is made of the coaxial cable RG-178. The beginning of this work introduces the microwave thermotherapy, its physical background of this therapy and electromagnetic field's biological impacts. The hyperthermia from the view of the clinical practice, types of applicators and hyperthermia's impacts on the cells at the same time are presented. Particular attention is paid to the interstitial microwave hyperthermia, its history, and the therapy types. Furthermore, there is a description of the design and simulation of the applicator in the program SEMCAD, applicator's realization, measurement of the reflection coefficient S_{11} and 3D SAR distribution using the infrared camera. The final part discusses the results and evaluates the simulation and applicator's measurement.

Keywords: SEMCAD; helical applicator; helical antenna; microwave thermotherapy; hyperthermia; interstitial hyperthermia; SAR; helical dipole antenna.

Title translation: Helical Dipole Based Interstitial Microwave Hyperthermia Applicator

Obsah

1 Úvod	1
2 Fyzikální podstata mikrovlnné termoterapie	2
2.1 Obecný úvod od teorie elektromagnetického pole	2
2.2 Interakce elektromagnetické vlny s biologickou tkání	3
2.3 Základní parametry prostředí	4
2.4 Hygienické normy	4
3 Mikrovlnná hypertermie	5
3.1 Biologické účinky EM pole a hypertermie	5
3.2 Hypertermie	5
3.3 Hypertermie v klinické praxi	7
3.4 Aplikátory pro lokální mikrovlnnou termoterapii	8
4 Mikrovlnné intersticiální aplikátory	10
4.1 Historie, druhy a aplikace intersticiální hypertermie	10
4.2 Mikrovlnná intersticiální hypertermie	11
4.3 Technické vybavení pro intersticiální hypertermii	11
4.4 Mikrovlnné intersticiální aplikátory a jejich testování	12
5 Šroubovicový aplikátor	14
5.1 Návrh aplikátoru	15
5.2 Simulace aplikátoru v programu SEMCAD X	18
5.3 Realizace aplikátoru	23
6 Testování aplikátoru	26
6.1 Měření činitele odrazu	26
6.2 Měření 3D distribuce SAR	28
6.3 Zhodnocení výsledků	30
7 Závěr	32
Literatura	33
A Zkratky a symboly	37
A.1 Zkratky	37
A.2 Symboly	37
B Verze 1 zafixovaná bužírkou	38
C Měření distribuce teploty verze 1A	39

Obrázky

3.1.	Vliv teploty na nádor, heat-shock proteiny	5
3.2.	Reakce krevního řečiště na zvýšenou teplotu.	6
3.3.	Stádia dělení buňky.	6
3.4.	Termotolerance	8
4.1.	Schéma hypertermické soupravy.	12
5.1.	Nákres šroubovice.	14
5.2.	Módy vyzařování šroubovicové antény. Ekvivalentní pojetí šroubovice jako série smyček a krátkých dipólů.	15
5.3.	Popis použitého koaxiálního kabelu.	15
5.4.	Principiální nákres navrhovaného aplikátoru.	16
5.5.	Diagram zobrazující závislost módu vyzařování na rozměrech šroubovice.	18
5.6.	Namodelovaný aplikátor v programu SEMCAD X.	19
5.7.	Simulace dvou aplikátorů s různou délkou šroubovice 1.	20
5.8.	Simulace činitele odrazu pro verzi 1.	21
5.9.	Vliv rozdílného stoupání šroubovice 1 na posun rezonanční frekvence.	21
5.10.	Rozložení SAR v rovině Y-Z.	22
5.11.	Rozložení SAR v rovině X-Z.	22
5.12.	Rozložení SAR v rovině X-Y.	23
5.13.	Schématický postup realizace navrhovaného aplikátoru	24
5.14.	Fotografická dokumentace realizace navrhovaného aplikátoru.	25
6.1.	Měření činitele odrazu navrhovaného aplikátoru	26
6.2.	Výsledné změřené hodnoty činitele odrazu pro dva typy aplikátorů.	27
6.3.	Nákres průběhu teploty v okolí šroubovicového aplikátoru.	28
6.4.	Zjednodušený nákres měření distribuce SAR pomocí termokamery.	28
6.5.	Ověření parametru činitele odrazu na FBMI ČVUT, Kladno.	28
6.6.	Termokamera FLIR E60. Zapojení pracoviště při měření distribuce SAR.	29
6.7.	Termogram, který odpovídá distribuci SAR v ose X-Z. Verze 1A.	29
6.8.	Termogram, který odpovídá distribuci SAR v ose Y-Z.	30
B.1.	Činitel odraz u verze 1 zafixované teplem smršťitelnou bužírkou.	38
C.2.	Termogram agarového fantomu před expozicí výkonem.	39
C.3.	Termogram agarového fantomu po expozici výkonem.	39
C.4.	Termogram agarového fantomu po expozici výkonem.	40
C.5.	Termogram agarového fantomu po expozici výkonem.	40



Tabulky

3.1.	Rozsah používaných teplot a typu vln pro daný typ léčby.	7
5.1.	Parametry koaxiálního kabelu RG-178.	16
5.2.	Závislost útlumu kabelu na frekvenci.	16
5.3.	Tabulka hodnot parametrů zadaných do programu pro jednotlivé části modelu	19
5.4.	Rozměry obou verzí aplikátoru.	24
6.1.	Tabulka s rozměry obou verzí aplikátoru.	27

Kapitola 1

Úvod

Rakovina se v lidské civilizaci objevuje v různých variantách a její úspěšná léčba je cílem mnoha výzkumů. V dnešní době bohužel neexistuje stoprocentní lék ani prevence, je tedy kladen velký důraz na zvýšení účinnosti terapie a zároveň snížení negativních vedlejších účinků léčby. Jednou z doplňkových onkologických terapií je hypertermie, jež umožňuje snížení radiačních dávek a zároveň zvyšuje odezvu tumoru na léčbu. Hypertermie je podoborem termoterapie, která využívá účinků zvýšené či snížené teploty oproti hodnotě, kterou si tělo udržuje svými termoregulačními mechanismy [1–2].

Mikrovlnnou hypertermii lze definovat jako kontrolované zvyšování teploty a její zacílení do oblasti nádoru, části těla, nebo celého těla [3]. Jedná se o metodu, která není karcinogenní [1]. Základním principem použití mikrovlnné hypertermie je rozdílná citlivost rakovinných a zdravých buněk na zvýšenou teplotu. Nádorové buňky se začínají při teplotě nad 42 °C dostávat do tzv. apoptózy (programovaná buněčná smrt), zatímco zdravé buňky většinou přežívají i teploty blízké se 45 °C [4]. K řízenému zvýšení teploty na hodnotu 42 °C až 45 °C se využívá vysokofrekvenční mikrovlnná energie, která ohřívá nádor a jeho blízké okolí [2]. Tkáň se vůči elektromagnetickým vlnám chová jako ztrátové dielektrikum, v němž dochází k absorbování energie a její přeměně na teplo.

Tato práce se zabývá tepelnými účinky elektromagnetického pole na biologickou tkáň a jejich aplikací pro léčbu tumorů o velikosti 2-3 cm. Pro tepelný ohřev lze využít ultrazvuk, ale také mikrovlnnou techniku, která nabízí poměrně široké uplatnění v lékařské praxi a je použita při návrhu aplikátoru v této práci. Aplikátory zajišťují vyzařování energie do tkáně a jejich vlastnosti zásadně ovlivňují výsledné použití v klinické praxi. Hlavním cílem bakalářské práce je návrh v programu SEMCAD a následná realizace šroubovicového aplikátoru na bázi dipólu vytvořeného z koaxiálního kabelu. Aplikátor je určen pro intersticiální hypertermii pro léčbu menších nádorů, pracovní frekvence byla zvolena 2,45 GHz. Práce navazuje na Projekt II, ve kterém byl vytvořen základní návrh aplikátoru.

Kapitola 2

Fyzikální podstata mikrovlnné termoterapie

2.1 Obecný úvod od teorie elektromagnetického pole

Mikrovlnná termoterapie je obecně interakcí elektromagnetického pole s biologickou tkání, proto zde uvedu základy teorie elektromagnetického pole. Pro podrobnější informace doporučuji zdroj [5]. Základními zákony makroskopické teorie elektromagnetického pole jsou Maxwellovy rovnice. V integrálním tvaru popisují EM (elektromagnetické) pole v prostorové oblasti, avšak pro technickou praxi je výhodnější zápis v diferenciálním tvaru, jenž popisuje EM pole v určitém bodě této oblasti. Z tohoto důvodu dále uvádím rovnice v diferenciálním tvaru, které platí pouze v regulárních bodech pole [5].

$$\operatorname{rot} \vec{H} = \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} + \vec{J}_v \quad (2.1)$$

$$\operatorname{rot} \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \quad (2.2)$$

$$\operatorname{div} \vec{D} = \rho \quad (2.3)$$

$$\operatorname{rot} \vec{B} = 0 \quad (2.4)$$

Vztahy mezi veličinami pro nehomogenní lineární prostředí popisují tzv. materiálové rovnice [1].

$$\vec{D} = \epsilon \vec{E} \quad (2.5)$$

$$\vec{B} = \mu \vec{H} \quad (2.6)$$

$$\vec{J}_v = \sigma \vec{E} \quad (2.7)$$

Význam veškerých symbolů a jejich jednotky uvádím v příloze A. Ztrátové prostředí je charakterizováno komplexní permitivitou.

$$\epsilon^* = \epsilon' - j\epsilon'' = \epsilon'(1 - \tan \delta) \quad (2.8)$$

Imaginární část permitivity reprezentuje ztráty (v tomto případě ohřev) v dielektriku v důsledku útlumu oscilací dipólů. Komplexní permitivita ztrátového prostředí je obecně závislá především na frekvenci a pak také na teplotě [1]. Člen $\tan \delta$ je ztrátový činitel.

2.2 Interakce elektromagnetické vlny s biologickou tkání

Vysokofrekvenční elektromagnetické pole proniká a šíří se v lidském těle formou elektromagnetické vlny. Biologická tkáň se vůči elektromagnetické vlně chová jako ztrátové dielektrikum, což znamená, že je vlna tkání absorbována a přeměněna na teplo, čímž dochází k ohřevu exponované oblasti. Rozložení teploty ve studované oblasti závisí na typu a frekvenci vlny, na prostorovém rozložení biologické tkáně a dielektrických a tepelných parametrech jednotlivých typů tkání v oblasti [1].

Fyzikální princip interakce elektromagnetického pole s biologickou tkání je založen na odezvě částic s elektrickým nábojem na vnější magnetické pole. Při posunu či deformaci těchto částic z ustálené polohy dochází k polarizaci - vznikají elektrické dipóly, které reagují na vnější magnetické pole. Tento jev se nazývá polarizace. Druhy možných polarizací jsou [1]:

- Elektronová – působením vnějšího magnetického pole se elektronový obal vychýlí vzhledem k jádru
- Atomová – posun atomů v důsledku nerovnoměrného rozložení náboje v molekule
- Orientovaná – permanentní dipóly vznikají asymetrickým rozložením opačných nábojů v molekulách dané látky
- Maxwell-Wagnerova – nahromadění náboje na rozhraní různých oblastí heterogenního prostředí

Lidská (a obecně biologická) tkáň je složité nehomogenní prostředí, složené z několika různých vrstev, které mají různé dielektrické parametry. Podle dielektrických parametrů dělíme lidské tkáně na dvě základní:

- Tkáně s vysokým obsahem vody – sval, kůže, vnitřní orgány, relativní permitivita cca 40-80 (-)
- Tkáně s nízkým obsahem vody – tuk, kosti, relativní permitivita 5-10 (-)

Pro úplnost je zde uvedena také relativní permitivita nádorové tkáně, která je v rozsahu 20-30. Při dopadu EM vlny z volného prostoru na povrch biologické tkáně dochází k odrazu poloviny výkonu nazpátek, zbylá polovina přejde do tkáně, kde se výkon vlny exponenciálně tlumí. V některých případech může na rozhraní dvou přechodů docházet k rezonancím EM energie a tím nežádoucím vznikem horkých míst, ve kterých dochází k překročení povolené teploty ve zdravé tkáni. K rezonancím lidského těla dochází ve frekvenčním pásmu 30 až 300 MHz, zejména pokud je tloušťka vrstvy srovnatelná s délkou vlny, resp. její polovinou [1].

Hloubka vniku definuje pronikání elektromagnetické vlny do ztrátového prostředí (pro $2\pi f\epsilon' \ll \sigma$):

$$\delta = \frac{1}{\beta} = \frac{1}{\sqrt{\pi f \mu \sigma}} \quad (2.9)$$

Odpovídá vzdálenosti, na které poklesne amplituda vlny na e^{-1} násobek původní amplitudy. Pro lékařské aplikace se definice upravuje na efektivní hloubku hypertermického ohřevu. Jedná se o vzdálenost, na které poklesne výkonová hustota na 50 % maximální hodnoty hloubky vniku ve studované oblasti. Tyto dvě definice jsou ve vzájemném vztahu $\delta_{50\%} = 0,386 \delta$ [6].

2.3 Základní parametry prostředí

Parametry materiálu, jímž se EM vlna šíří, ovlivňují její šíření. Pro správnou simulaci EM pole je tedy nutné znát materiálové konstanty prostředí a použitých materiálů. Základní materiálové konstanty jsou:

- permitivita prostředí ε - charakterizuje elektrické vlastnosti prostředí
- permeabilita prostředí μ - charakterizuje magnetické vlastnosti prostředí
- měrná elektrická vodivost prostředí σ

2.4 Hygienické normy

Pro regulaci vystavení populace účinkům EM pole byly zavedeny hygienické normy, které udávají bezpečný limit hodnoty ozáření elektromagnetickým polem. Jednou z nejpoužívanějších veličin vhodnou pro definování hygienických norem je Specific Absorption Rate (ve zkratce SAR), která je definována jako výkon absorbovaný na 1 kg tkáně a její jednotkou je W/kg. Zavedla a používá ji hygienická norma USA. Její hodnotu můžeme najít například v návodech u různých mobilních zařízení. Limitní hodnota této veličiny i dalších hygienických norem se liší dle kontinentu i státu. Veličina SAR je definována následujícím vztahem [1, 4]:

$$SAR = \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\partial W}{\partial m} \right) = \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\partial W}{\rho \partial V} \right) = \frac{\partial P}{\partial m} = \frac{\partial P}{\rho \partial V} \quad (2.10)$$

Další možná vyjádření:

$$SAR(x, y, z) = \frac{\sigma}{\rho} \cdot \frac{|\vec{E}(x, y, z)|^2}{2} \quad (2.11)$$

Kde $\vec{E}(x, y, z)$ je prostorové rozložení intenzity elektrického pole. Pokud je možné zanedbat vedení tepla ve studovaném fantomu biologické tkáně, lze SAR vyjádřit pomocí časově závislého rozložení teploty.

$$SAR(x, y, z) = c \cdot \frac{\partial T(x, y, z, t)}{\partial t} = c \cdot \frac{\Delta T(x, y, z, t)}{\Delta t} \quad (2.12)$$

Zde c značí měrné teplo biologické tkáně, ρ je hustota tkáně a σ elektrická vodivost tkáně. Další používanou veličinou je ARD (Absorption Rate Density), která je definována jako výkon absorbovaný na jednotce objemu:

$$ARD(x, y, z) = c\rho \cdot \frac{\partial T(x, y, z)}{\partial t} = c\rho \cdot \frac{\Delta T(x, y, z)}{\Delta t} \quad (2.13)$$

Kapitola 3

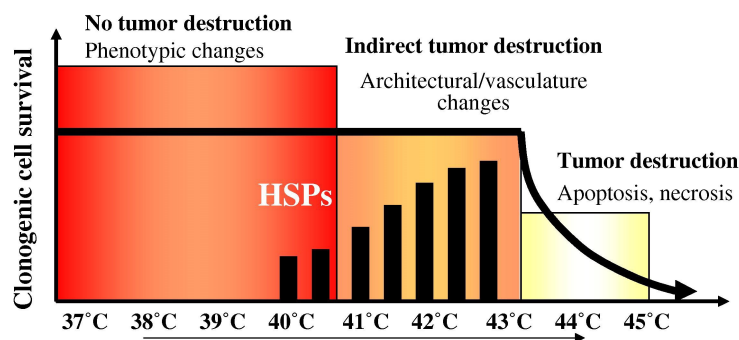
Mikrovlnná hypertermie

3.1 Biologické účinky EM pole a hypertermie

Vliv EM pole na biologickou tkáň se stal velkým tématem zejména s rozšířením elektronických zařízení do většiny domácností. Vyhodnocení jeho účinku je však velmi složité, elektromagnetické záření se totiž v přírodě vyskytovalo odedávna. Obecně lze účinky dělit na tepelné a netepelné, jejich praktické odlišení je však velmi složité [1].

- *Tepelné účinky* představují zvýšení teploty tkáně při absorbování vyšší úrovně elektromagnetické energie. Při takové úrovni absorpce již dochází k ohřevu biologické tkáně. Těchto účinků se využívá v mikrovlnné hypertermii.
- *Netepelné účinky* jsou přímé, skutečné účinky elektromagnetického pole. Při absorpci menšího výkonu nedochází ke zvýšení teploty sledované biologické tkáně.

O biologických účincích hypertermie na buněčné a molekulární úrovni bylo napsáno mnoho publikací. Na buněčné úrovni hypertermie způsobuje změny ve fluiditě, stabilitě a potenciálu buněčné membrány, narušuje transmembránový transport látek, modulaci transmembránových pump určených pro transport molekul z buňky. Dále způsobuje změny syntézy proteinů, jejich denaturaci (rozklad a tedy nefunkčnost) a indukci syntézy heat-shock proteinů. U nukleových kyselin způsobuje narušení syntézy RNA a DNA, inhibici (snížení aktivity) opravných enzymů. Obecně se usuzuje, že největší vliv na indukci apoptózy má denaturace proteinů a indukce heat-shock proteinů [7].

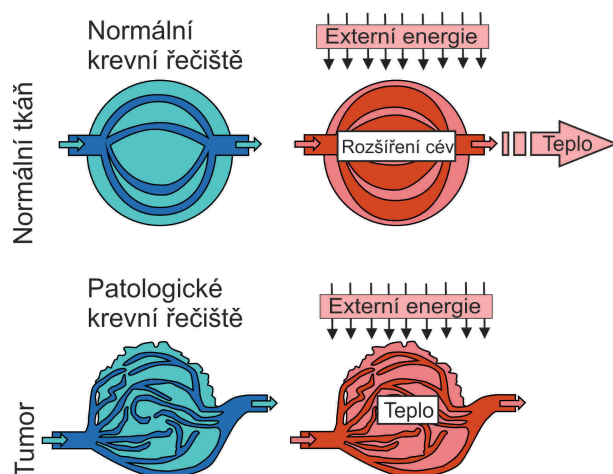


Obrázek 3.1. Vliv teploty na nádor, produkci heat-shock proteinů. Převzato z [3].

3.2 Hypertermie

Mikrovlnná hypertermie je jednou z doplňkových metod léčby nádorových onemocnění. Základním léčebným účinkem hypertermie je selektivní ničení nádorových buněk, využívá se jejich snížené odolnosti vůči zvýšené teplotě. Snížená schopnost přežití nádorových buněk v závislosti na teplotě je dána mnoha faktory a mechanismy, za nejpodstatnější jsou však považovány [1]:

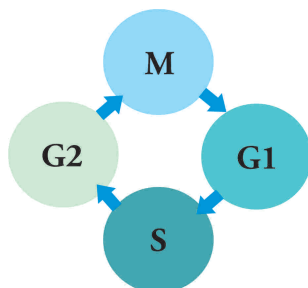
- Rozdílná reakce zdravých a nádorových buněk na uměle zvýšenou teplotu v určité oblasti. Průtok krve podkožím a svaalem se do 45 °C zvyšuje, čímž se zdravá tkáň brání zvyšování teploty a následnému poškození buněk, tato vlastnost se nazývá termoregulace. U nádorů nad 2 cm se však tento obranný mechanismus neaktivuje již od teploty 41 °C. Tato neschopnost nádorové tkáně efektivně bránit rostoucí teplotě je dána vyživováním nádoru z kapilár, což jsou malé rychle a chaoticky vytvořené cévy, které nedokáží rychle reagovat na teplotu [4].
- Rychlejší ohřev je způsoben i charakterem řečiště nádoru, v němž není dostatek výživných látek (pokles pH, v podstatě jde o kyselé prostředí, hlavně uvnitř tumoru) ani kyslíku.



Obrázek 3.2. Reakce řečiště na zvýšenou teplotu. V normální tkáni se cévy rozšíří a tím odvádí teplo pryč, patologická tkáň tuto schopnost nemá. Překresleno z [8].

Nejlepších výsledků léčení se dosahuje při kombinaci hypertermie s radioterapií, což je dáno různou citlivostí buňky na teplotu a ozařování v různých stádiích dělení [1, 4].

- *Fáze G_1* – buňka roste a připravuje se na dělení, je poměrně odolná vůči zvýšené teplotě
- *Fáze syntetická S* – zdvojnásobuje se obsah jaderné DNA, buňka je nejvíce citlivá na teplotu, naopak je nejnižší účinek radioterapie
- *Fáze G_2* - druhá růstová fáze, buňka je citlivá na teplotu
- *Fáze myotická M* – dělení buňky, menší teplotní citlivost



Obrázek 3.3. Stádia dělení buňky. Překresleno z [1].

Komplementárnost obou metod vychází také z jejich rozdílné účinnosti na různě velké nádory. Hypertermie se osvědčila u velkých nádorů, ve kterých se dobře akumuluje

teplo. Naopak radioterapie je vhodná pro menší nádory a periferie nádorů, u kterých je hypertermie méně účinná. Kombinace je výhodná i pro rezistentní tumory, u kterých hypertermie zvyšuje úspěšnost odezvy na léčbu. Při kombinaci s chemoterapií se zvyšuje efekt chemoterapie v oblasti, kde je aplikována hypertermie, zvyšuje se průnik látky tumorem a její vychytávání [4].

V dnešní době se mikrovlnná termoterapie nejvíce potýká s problémem přesné distribuce energie, problémem vzniku horkých míst a výpočtem vhodných terapeutických dávek. Novým trendem je využití magnetických nanočástic kovů k zacílení ohřevu a obecně vylepšení vlastností hypertermie [9]. Během této metody se nanočástice oxidu železa vpraví přímo do tumoru a následně se ohřívají magnetickým polem [8]. Nanočástice obecně představují velký potenciál pro mnoho odvětví medicíny. Jejich aplikace se ukazuje jako výhodná u zobrazovacích metod, pro stimulaci imunity, pro dodání léčiv do dané oblasti i pro již zmíněnou hypertermii [10]. Více informací lze nalézt v uvedených materiálech [8–10].

V mikrovlnné technice se prosazují metamateriály, které lze s výhodou použít také pro realizaci aplikátoru určeného pro hypertermii. Tři nové aplikátory založené na rezonanci nultého řádu byly zkoumány v článku [11]. Jejich vyzařovací charakteristiky byly numericky simulovány na modelu tkáně na pracovní frekvenci 434 MHz. Distribuce veličiny SAR se ukázala jako poměrně homogenní. V závislosti na provedení a hloubce vniku je možné tyto aplikátory založené na rezonátorech nultého řádu použít pro povrchovou i hloubkovou terapii [11–13].

V následující tabulce uvádím rozdělení termoterapie dle velikosti působení a základní vlastnosti daných typů léčby – rozsah teplot a typ vln používaných k ohřevu oblasti [14].

Typ léčby	Rozsah teplot ohřevu	Typ vln
Lokální	42 °C - 45 °C	rovinné
Regionální	42 °C - 43 °C	válcové
Celotělová	40 °C - 42 °C	válcové

Tabulka 3.1. Rozsah používaných teplot a typu vln pro daný typ léčby, převzato z [14]

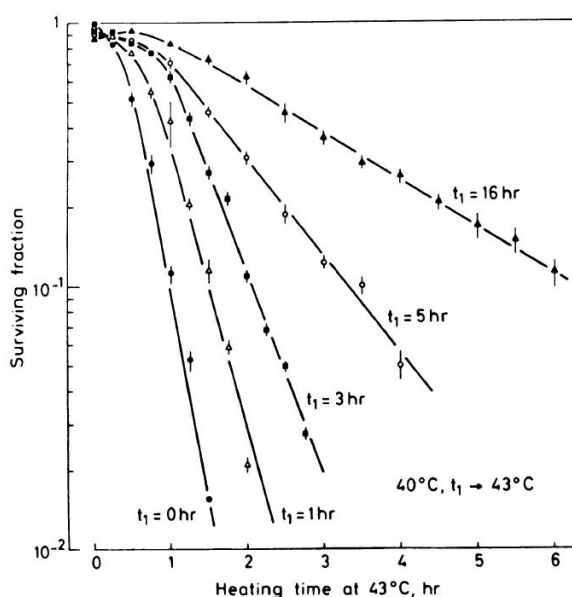
Typ aplikátoru použitý pro léčbu úzce souvisí s velikostí oblasti ohřevu. Lokální ohřev může být povrchový, podpovrchový a hloubkový. Regionální hypertermie má velký význam zejména při léčbě centrálně uložených nádorů či více nádorů rozestých v tělní dutině. Je zjevné, že je tato metoda náročnější na přípravu, průběh i vyhodnocení. Celotělová hypertermie je nejobtížnějším typem léčby jak pro pacienta, tak pro personál [15].

3.3 Hypertermie v klinické praxi

V praxi se hypertermie nevyužívá jako primární léčba ale v kombinaci s radioterapií či chemoterapií. Hypertermie obecně zvyšuje účinek ostatních způsobů léčby, prodlužuje délku života a jeho kvalitu. Snižuje časnou a pozdní toxicitu, rychlost odpovědi tumoru, celkové náklady na péči, radiační dávku (tím i vedlejší účinky). Je výhodná pro léčbu zvětšené prostaty (teploty nad 45 °C), při recidivě nádoru, pro nádory větší než 2 cm, rezistentní na radioterapii a nádory v oblasti ORL. V poslední době se využívá také

v dětské onkologii, díky potřebě menších radiačních dávek. Dále se využívá také pro předoperační zmenšení nádoru. Mimo jiné má také imunostimulační účinek. Vedlejšími účinky hypertermie jsou například popáleniny, bolest, puchýře, krvácení, neplodnost (vlivem teploty), nevolnost a nežádoucí zvýšené vstřebávání léků.

Při terapii je důležité dodržovat dvě zásady průběhu. První z nich je aplikace hypertermie nejvíce 1x týdně. Pokud je expozice častější, vytvoří si tělo tzv. termotoleranci a účinnost hypertermie klesá. Nejčastěji kombinovaná terapie probíhá tak, že 2x týdně pacient podstupuje radioterapii a 1x týdně hypertermii. Druhou zásadou je potřeba zvýšit teplotu do 5 minut, pokud bychom nedodrželi tuto podmínku, tělo by si vytvořilo imunitu vůči zvýšené teplotě. Vliv termotolerance ukazuje obrázek 3.4. Osa y značí část buněk, jež hypertermie nezničila, na ose x je doba ohřevu. Každá křivka ukazuje část buněk (CHO), jež byly určitou dobu před ohřátím na 43 °C předeřátý. Největší účinnost má ohřev, pokud buňky nebyly předeřátý.



Obrázek 3.4. Graf ukazující vliv termotolerance na buňky CHO (Chinese Hamster Ovarian). Převzato z [7].

3.4 Aplikátory pro lokální mikrovlnnou termoterapii

Distribuci energie elektromagnetického pole do tkáně zajišťují aplikátory. Dají se jimi ohřívat nádory při povrchu tkáně i nádory umístěné ve velké hloubce pod povrchem kůže. Rozdělení aplikátorů podle jejich provedení [14]:

- Vlnovodné aplikátory – dokáží přenášet vysoké výkony, pro menší i větší nádory
- Aplikátory tvořené úsekem vedení – riziko vzniku horkých míst
- Kapacitní aplikátory – problém vzniku horkých míst
- Induktivní aplikátory

U kapacitních aplikátorů je problém se vznikem horkých míst u obézní populace (pře-hřátí tukových váčeků), jejíž podíl je v dnešní době poměrně velký. Tohoto negativa se však dá využít u estetických aplikací, kdy je vyžadována redukce tukových vrstev. Dále rozlišujeme aplikátory dle druhu léčby (velikosti exponované oblasti) [1]:

- Pro lokální hypertermii - povrchová / podpovrchová / hloubková, intrakavitární, intersticiální
- Regionální
- Celotělové

S velikostí nádoru a jeho umístěním úzce souvisí také frekvence, na které aplikátor pracuje. Frekvence používané pro lékařství musí být schváleny a zakotveny v legislativě. Pracovní frekvence aplikátorů jsou typicky 433,92 MHz, 915 MHz a 2450 MHz [14]. Přitom platí, že čím nižší frekvence, tím větší je hloubka vniku a tedy možnost hloubkového ohřevu. Při konstruování aplikátoru je třeba dosáhnout dostatečné hloubky ohřevu a minimálního vzniku horkých míst. Dále musí být aplikátor impedančně přizpůsoben k vedení a ke generátoru a vyzářovat co nejmenší výkon do okolí (důležité pro personál).

V současné době se používá několik druhů aplikátorů pro hypertermickou léčbu. Jednotlivé druhy mají specifické vlastnosti. Nejčastěji používanými aplikátory pro lokální hypertermii jsou vlnovodného typu. Vlnovodné aplikátory dovolují přenášet největší výkon s nejmenšími ztrátami. Nejvýhodnější pro termoterapii jsou vlnovody obdélníkového tvaru, používají se však i vlnovody kruhového tvaru, tvaru písmene π či H . Při realizaci vlnovodného aplikátoru se často využívá vodního bolusu, který teplotně stabilizuje povrch léčené oblasti [1].

Hojně využívanými aplikátory k léčbě prostaty či karcinomu prsu jsou intrakavitární aplikátory. Obecně se jimi léčí oblast povrchu tělních dutin a jejich blízké okolí. Aplikátor se vkládá přímo k tělní dutině, čímž odpadají problémy spojené s hloubkovým a regionálním ohřevem. Na rozdíl od vlnovodných aplikátorů musí mít intrakavitární aplikátory malé rozměry vhodné k zasunutí do tělní dutiny, proto se často volí válcový tvar. Tento typ aplikátorů lze dále rozdělit na koaxiální, planární, spirálové a vlnovodné [1, 4].

Pro regionální léčbu se využívá kruhová či eliptická struktura, například použitím více vlnovodných aplikátorů umístěných do tvaru kruhu/elipsy. Při této terapii je snaha o fokuzaci energie do místa nádoru – nastavení amplitudou a fází jednotlivých vlnovodů.

Kapitola 4

Mikrovlnné intersticiální aplikátory

4.1 Historie, druhy a aplikace intersticiální hypertermie

Intersticiální hypertermie je druh lokální termoterapie, kterou je možné léčit oblast v blízkém okolí aplikátoru. Výzkum intersticiálních aplikátorů začal na konci 70. let 20. století [16]. Zprvu se používaly pouze samostatné mikrovlnné antény, později matice antén se stejnou fází a na stejné energii. Většina pracovala na frekvencích 915 a 2450 MHz. Původní návrhy antén byly založeny na monopólech a dipólech. Prvotní oblasti léčené pouze teplem - hypertermií byla játra a mozek. Nicméně většina pozdějších prací je zaměřena na využití kombinace mikrovlnné hypertermie s brachyterapií. Dnes se v klinické praxi nejvíce využívá pro léčbu gynekologických nádorů, nádorů prostaty a rakovinu prsu, v některých případech také pro léčbu nádorů mozku. Jak se postupně výzkum v této oblasti vyvíjel, bylo zjištěno, že jediná anténa dokáže ohřát pouze malý objem. Z tohoto důvodu se začaly používat pole aplikátorů k léčbě typických velikostí nádorů. Jako vhodné řešení pro pole aplikátorů se ukázaly symetrické dipóly. Dalším alternativním návrhem byla šroubovicová anténa známá z telekomunikační techniky, která byla pro tyto účely zmenšena [14]. Šroubovice je typicky navinuta na část antény, většinou na hrot. Šroubovicové aplikátory byly vyrobeny v Dartmouth College a prokazatelně zlepšily lokalizaci ohřevu v rozsahu hloubek vložení [16]. Následovalo mnoho variací a hybridních návrhů. Výzkum v této oblasti stále pokračuje.

Intersticiální aplikátory jsou zaváděny přímo do oblasti nádoru a to pomocí katétru [14]. Existují tři hlavní typy ohřevu pomocí intersticiálních aplikátorů. Jedním ze způsobů je radiofrekvenční hypertermie (RfH), dalším je ohřev polem mikrovlnných antén (IMAAH), třetím způsobem je hypertermie využívající feromagnetických zrn, která jsou ohřívána vířivými proudy (FSH) [17]. Jiným způsobem ohřevu je také pumpování horké vody skrz plastové trubičky. Princip ohřevu na základě průtoku horké vody trubičkou je jednoduchý, ovšem je nutné dodržet malý rozestup mezi aplikátory a velký průtok vody. Pro radiofrekvenční ohřev se používají elektrody - nejčastěji dvě jehly, které jsou přímo zasunuty do místa léčby. Mezi vodiči musí protékat proud, nelze tedy použít pouze jeden aplikátor, ale vždy sudý počet. Výhodou tohoto způsobu je téměř uniformní zahřívání oblasti podél jehel. Obecně jsou v klinické praxi většinou intersticiální aplikátory tvořeny maticí aplikátorů, které umožňují ohřev větších objemů [17].

Různé typy elektrod použitelných pro léčbu menších tumorů pomocí radiofrekvenční hypertermie jsou prezentovány v článku [18]. Radiofrekvenční ablace se používá u tumorů, kde není možné použít konvenční terapii. Práce poukazuje na možnosti dalšího vývoje těchto aplikátorů a jejich možná využití.

Radiofrekvenčními intersticiálními aplikátory pro termoablaci nádorů jater se zabývá diplomová práce Ing. Lucie Znojilové, která vznikla na ČVUT FEL v roce 2014. Hlavní

náplní je evaluace aplikátorů deštníkového typu (zejména aplikátorem Rita), jejich simulace, experimentální ověření a následné zhodnocení metody pro klinickou praxi. Podrobněji v [19].

V případě použití pro onkologickou hypertermii je intersticiální aplikátor zasunut společně se zdrojem ionizujícího záření do plastového katétru – jedná se tedy o kombinaci hypertermie a brachyterapie. Brachyterapie je radioterapeutická metoda léčby, při které jsou do katétru umístěna radioaktivní zrna. U intersticiálních aplikátorů je jako nevýhoda často brán jejich invazivní charakter. Je ovšem nutné si uvědomit, že i při neinvazivním ohřevu musíme měřit teplotu v tumoru a jeho blízkém okolí a toto měření je klasicky realizováno alespoň jednou sondou invazivně. Navíc pokud při zavádění mikrovlnného aplikátoru použijeme větší katétr, můžeme do něj vložit také teplotní čidla.

4.2 Mikrovlnná intersticiální hypertermie

Aplikátory pro intersticiální hypertermii musí být navrženy tak, aby se daly vsunout do standardního katétru pro brachyterapii spolu s teplotním čidlem [17]. Pro aplikátory na frekvenci 2,45 GHz je typické využití pro léčbu malých nádorů do 5 cm v průměru. Většinou se používá pole aplikátorů, které jsou umístěny do tvaru krabice – v každém rohu jeden a jeden v centrální části. Teplotní čidla jsou v každém katétru, mají malý rozměr a každý katétr obsahuje jedno nebo více čidel imunních vůči mikrovlnnému vlnění.

Výhodou mikrovlnných intersticiálních aplikátorů je kompatibilita s plastovými katétry používanými pro brachyterapii, se kterou je hypertermie zpravidla kombinována. Druhou výhodou je možnost použití menšího počtu aplikátorů, jelikož se výkon vstřebává až do určité oblasti okolo aplikátoru. Velký vliv při této terapii má však průtok krve. Nevýhodou v klinické praxi představuje u hluboko situovaných nádorů ohřev určitých míst podél aplikátoru. Může také docházet k ohřívání oblasti, kde aplikátor vystupuje z těla [17].

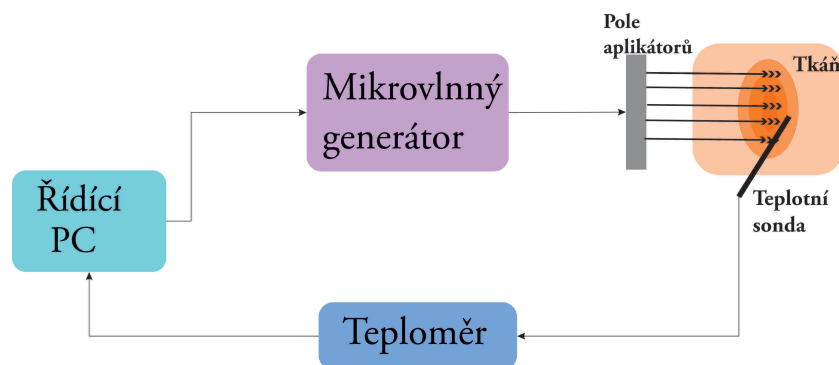
Na katedře elektromagnetického pole na ČVUT FEL proběhla v roce 2014 studie zabývající se využitím pole mikrovlnných intersticiálních aplikátorů k léčbě rakoviny prsu. Šroubovicové aplikátory byly vytvořeny z vnitřního vodiče koaxiálního kabelu namotaného na dielektriku a připájeného k vnějšímu vodiči, pracovaly na frekvenci 2,45 GHz. Bylo zkoumáno rozložení SAR při použití jednoho či více aplikátorů a simulace proběhla v homogenním modelu i v modelu vytvořeném ze snímků magnetické rezonance. Lepších výsledků dosáhlo pole aplikátorů rozmístěných do nádoru než použití pouze jednoho aplikátoru. Simulace v heterogenním modelu (z magnetické rezonance) potvrdila dostatečný ohřev tumoru, avšak ukázala na problém vzniku horkých míst v oblasti žláz [20].

4.3 Technické vybavení pro intersticiální hypertermii

Intersticiální mikrovlnný systém se skládá z generátoru vysokofrekvenční energie s výkonem 100-300 W, jenž je mikrovlnným vedením (nejčastěji koaxiálním) veden do aplikátoru. Výkon generátoru je typicky rozdělen mezi 4-16 kanálů. Sinusové signály kanálů jsou vzájemně ve fázi, některé generátory dovolují ovládat i jednotlivé fáze kanálů. Dále se souprava skládá z aplikátorů, teplotních čidel a řídicí jednotky. Frekvence, a tedy i

velikost aplikátoru, musí být přizpůsobena velikosti nádoru tak, aby nedocházelo k nadměrnému ohřevu zdravé tkáně. Samozřejmostí je nutnost impedančně přizpůsobit aplikátor k vedení, aby nedocházelo k odrazu energie. Mikrovlnný generátor většinou pracuje na frekvenci 434 MHz a 2450 MHz. Informace z teplotních čidel je posílána přes zpětnou vazbu do řídicí jednotky, která upravuje výkon jednotlivých aplikátorů dle terapeutického plánu. Díky této konstantní kontrole teploty je dosaženo téměř uniformního teplotního rozložení v objemu po určitou dobu. Důležitou součástí je také měřič rozptýleného výkonu, což je důležitý ukazatel pro obsluhující personál [17].

Samostatným problémem je pak vzájemná interakce kovových čidel a elektromagnetického pole, kdy elektromagnetické pole může způsobit přímý ohřev čidel a tato čidla zase mohou ovlivnit rozložení elektromagnetického pole v léčené oblasti. Pro minimalizaci těchto nežádoucích jevů se čidlo orientuje kolmo na směr intenzity elektrického pole. Tři nejrozšířenější teplotní čidla jsou termočlánky, termistory a optické senzory. Nejpoužívanějším teplotním čidlem je termočlánek, který využívá Seebeckova jevu, a to pro jeho nízkou cenu. Naopak nejvýhodnější vlastnosti mají optické senzory, které jsou však dražší.



Obrázek 4.1. Schéma hypertermické soupravy, upraveno pro intersticiální hypertermii z [1].

Významné zlepšení v monitorování teploty během terapie v posledních letech přineslo použití magnetické rezonance, která umožňuje sledování teploty v celé oblasti bez použití mnoha teplotních čidel. Díky této technologii je možné lépe předcházet poškození tkáně při vzniku horkých míst upravením hladiny energie dodávané do léčené oblasti a stejným postupem naopak dodržet dostatečnou teplotu v místě nádoru [21].

Příkladem komerčního systému jsou soupravy BSD od firmy Pyrexar Medical. Konkrétně soustava BSD 500(si) má 24 na sobě nezávislých koaxiálních ohebných aplikátorů dipólového typu, které mohou být napájeny z 8 nezávislých mikrovlnných napájecích kanálů. Délka aplikátoru je 33 cm a průměr 1,2 cm (katalogové označení MA-251). Pracovní frekvence je 915 MHz, souprava má celkový výkon až 400 W, jeden kanál je typicky napájen 10 W. Aplikátory je možné vsunout do standartního katétru typu 5F, jehož průměr je 1,667 mm [22–23].

4.4 Mikrovlnné intersticiální aplikátory a jejich testování

Za mikrovlnné pásmo jsou považovány frekvence 300 MHz - 3 THz [1]. Nicméně pro lékařské účely jsou povoleny jen tzv. ISM frekvence uvedené v legislativě ČR. Kmitočet,

na kterém aplikátor pracuje, se odvíjí hlavně od velikosti léčeného nádoru a typu léčby (lokální, regionální). Jeho délka musí zhruba odpovídat délce nádoru, aby nedocházelo zbytečně k ohřevu tkáně okolo. Vlnová délka elektromagnetické vlny v obecné tkáni je dána vztahem [17]:

$$\lambda = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\varepsilon_r}} \quad (4.1)$$

Pro vzduch, aplikátor na frekvenci $f = 2450$ MHz, rychlost světla ve vakuu $c = 3 \cdot 10^8$ m/s a $\varepsilon_r = 1$ je vlnová délka:

$$\lambda = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\varepsilon_r}} = \frac{3 \cdot 10^8}{2450 \cdot 10^6 \cdot \sqrt{1}} = 12,24 \text{ cm} \quad (4.2)$$

Pro měkkou tkáň, aplikátor na frekvenci $f = 2450$ MHz, rychlost světla ve vakuu $c = 3 \cdot 10^8$ m/s a $\varepsilon_r = 40$ je vlnová délka:

$$\lambda = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\varepsilon_r}} = \frac{3 \cdot 10^8}{2450 \cdot 10^6 \cdot \sqrt{40}} = 1,94 \text{ cm} \quad (4.3)$$

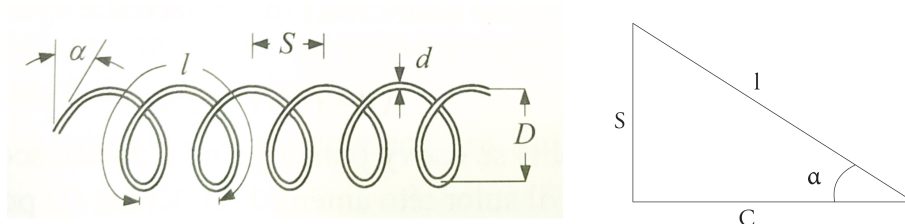
Permitivita měkké tkáně je 40-55 [17] s tím, že velikost permitivity klesá s rostoucí frekvencí. Tento výpočet by však platil pouze pro anténu, která by byla do tkáně vložena bez katétru, což se však v praxi neprovede. Ve skutečnosti je anténa vždy obklopena ještě plastovou trubičkou, která ovlivňuje šíření EM vln z antény. Anténa je tedy ovlivněna ještě relativní permitivitou trubičky, která má typicky hodnotu 2-3. Tato plastová vrstva pak ovlivňuje efektivní hodnotu permitivity v okolí antény. Pokud je stěna plastové trubičky silná, bude relativní permitivita blíže plastu, pro slabou trubičku analogicky blíže permitivitě tkáně. Důsledkem je delší vlnová délka pro anténu na stejné frekvenci, což umožňuje ohřev většího objemu tkáně. Vlnová délka antény na 2450 MHz uvnitř plastového katétru je 5 cm, tímto aplikátorem je tedy možné ohřívát nádor velký až 2,5 cm. Při návrhu aplikátoru je také důležité zvážit délku a průměr kabelu, ze kterého je anténa vyrobena. Malý, ohebný kabel má větší ztráty než v průměru větší kabel. Na druhou stranu je pro pacienta lepší tenčí kabel vzhledem k invazivnosti metody [17].

Před uvedením aplikátoru do praxe je nutné provést řadu testování. Prvním způsobem testování je numerické řešení Maxwellových rovnic. Pro numerické řešení teplotních procesů se využívají různé numerické metody. Mezi nejvýznamnější patří metoda konečných diferencí v časové oblasti (FDTD), metoda konečných prvků, momentová metoda, rozvoj do vlnových funkcí a integrální rovnice. Metodu konečných prvků používá například program FEMLAB. V této práci použitý program SEMCAD vyhodnocuje EM pole pomocí metody FDTD. Simulátor EM pole CST Microwave Studio využívá metod hned několik. Experimentální testování se provádí na modelech (fantomech) biologické tkáně. Pro základní představu o rozložení teploty dostačuje fantom pro měření distribuce SAR. Takový model biologické tkáně musí dodržet dva elektrické parametry – elektrickou vodivost a permitivitu. Pro testování tkáně s vysokým obsahem vody (např. sval) se většinou používají modely na bázi agarové želatiny, jejíž vlastnosti lze upravit přísadami (např. solí). Samotné měření pak lze provést pomocí infračervené kamery, nebo například teplotními čidly zabudovanými ve fantomu. Při testování je nutné v co nejkratší době (obvykle do jedné minuty, kvůli zanedbání vlivu vedení tepla) zvýšit teplotu ve fantomu a poté co nejrychleji změřit rozložení teploty [1].

Kapitola 5

Šroubovicový aplikátor

Návrh šroubovicového aplikátoru vychází ze šroubovicové antény používané v rádiové komunikační technice [14] (axiální mód – satelitní komunikace, normálový – přenosné radiostanice). Pracovní frekvence byla určena na hodnotu $f = 2,45$ GHz. Pro lékařské účely musela být tato anténa upravena, aby rozměrově vyhovovala medicínské aplikaci. V anglické literatuře, ze které jsem také čerpala poznatky o šroubovicových anténách, je označována jako Helical (Helix) Antenna. Literatura se většinou zaměřuje na axiální mód vyzařování, jenž je používán v komunikacích. Šroubovicovou anténu vynalezl John Daniel Kraus v roce 1947 [24]. Skládá se z jednoho nebo více vodičů namotaných do tvaru šroubovice. Dále uvádím náčrt šroubovice a popis základních parametrů.



Obrázek 5.1. Náčrt šroubovice [25, 2].

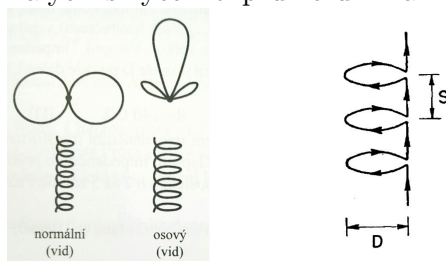
- D ...průměr šroubovice (ze středu do středu) (m)
- C ... obvod šroubovice $C = \pi \cdot D$ (m)
- S ...stoupání šroubovice (rozteč, ze středu do středu) $S = \sqrt{l^2 - C^2}$ (m)
- α ...úhel stoupání šroubovice $\alpha = \arctan \frac{S}{\pi D}$ ($^\circ$)
- N ...počet závitů (-)
- L ...délka šroubovice $L = N \cdot S$ (m)
- d ...průměr vodiče šroubovice (m)
- l ...délka jednoho závitů (m)

Anténa může vyzařovat v různých módech, nejvýznamnější z nich jsou normálový a axiální mód [2].

- pro axiální (osový) mód platí $C \approx \lambda$
V tomto módu šroubovice vyzařuje podélně ve směru osy šroubovice.
- pro normálový (radiální) mód platí $C \ll \lambda$
V tomto módu šroubovice vyzařuje kolmo na osu šroubovice.

Pro lékařské využití je axiální mód nevyhovující pro své rozměry, využívá se tedy podélného módu, protože je nutné, aby byl aplikátor menší než vlnová délka. Dle teorie H.A.Wheelera lze v normálovém módu vyzařování při výpočtech uvažovat, že

je šroubovice složena z malých smyček o průměru D a krátkých dipólů o délce S .



Obrázek 5.2. Módy vyzařování šroubovicové antény. Převzato z [25]. Ekvivalentní pojetí šroubovice jako série smyček a krátkých dipólů. Převzato z [26].

Vzdálené pole krátkého dipólu má pouze složku E_θ a malá smyčka má pouze složku E_ϕ [24]:

$$E_\theta = \frac{jBe^{-jkr}}{r} \left(\frac{S}{\lambda} \right) \sin \theta \quad (5.1)$$

$$E_\phi = \frac{Be^{-jkr}}{2r} \left(\frac{\pi D}{\lambda} \right)^2 \sin \theta \quad (5.2)$$

Příčemž r je vzdálenost a B je konstanta. Složky mají fázi posunutou o 90° a vzdálené pole šroubovice v tomto módu bývá obecně většinou elipticky polarizované. Osový poměr (axial ratio) je dán vztahem [24]:

$$AR = \frac{E_\theta}{E_\phi} = \frac{\left(\frac{2S}{\lambda} \right)}{\left(\frac{\pi D}{\lambda} \right)^2} (-) \quad (5.3)$$

Pokud platí následující vztahy, je vyzařování [24]:

- Kruhově polarizované ($AR \rightarrow 1$) $\pi D = \sqrt{2S\lambda}$
- Horizontálně polarizované ($AR \rightarrow 0$) $\pi D \gg \sqrt{2S\lambda}$
- Vertikálně polarizované ($AR \rightarrow \infty$) $\pi D \ll \sqrt{2S\lambda}$

5.1 Návrh aplikátoru

Důležitou podmínkou při výběru koaxiálního kabelu vhodného pro výrobu aplikátoru je impedanční přizpůsobení. Charakteristická impedance musí být 50Ω , tedy stejná jako u vysokofrekvenčního generátoru, který bude aplikátor napájet. Dalším rozhodujícím parametrem je velikost (průměr) aplikátoru. Ten by měl být vhodně vybrán tak, aby splňoval požadavky na distribuci elektromagnetické energie a zároveň byl vhodný k zasunutí do tkáně. Pozornost je třeba věnovat také materiálům, ze kterých je kabel vyroben a intervalu pracovních teplot. Pro realizaci byl vybrán koaxiální kabel RG-178 značky HUBER+SUHNER pro jeho malý vnější průměr a vhodné materiály. Technické parametry kabelu jsou uvedeny níže.



Obrázek 5.3. Popis použitého koaxiálního kabelu. Datasheet kabelu [27].

Typ	Materiál	Průměr (mm)
Vnitřní vodič	Ocel, postříbřená, poměděná, 7 vláken	0,31
Dielektrikum	PTFE	0,83
Vnější vodič	Měď, postříbřená	1,33
Plášť	FEP	1,8±0,1

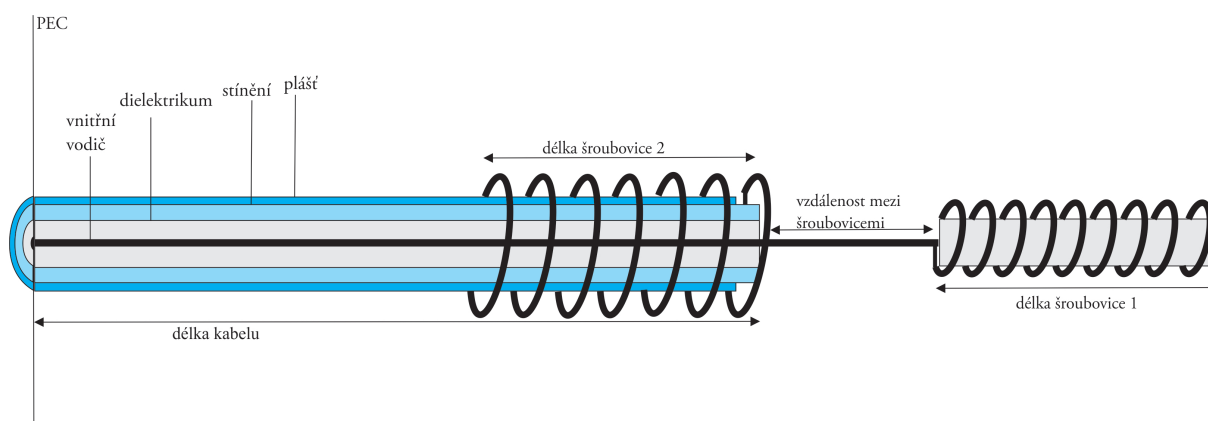
Tabulka 5.1. Parametry koaxiálního kabelu RG-178. Datasheet [27].

Frekvence	Typický měrný útlum (dB/m)	Maximální výkon (W)
1,95	2,31	37
2,1	2,41	36
2,25	2,51	35
2,4	2,61	34
2,55	2,7	33
2,7	2,79	32
2,85	2,88	31
3	2,97	30

Tabulka 5.2. Závislost útlumu kabelu na frekvenci [27].

Vybraný kabel má charakteristickou impedanci $(50 \pm 2)\Omega$, frekvenční rozsah je do 3 GHz a teplotní rozsah je od $-65\text{ }^\circ\text{C}$ do $165\text{ }^\circ\text{C}$. Kapacita je 97 pF/m [27].

Aplikátor má být vytvořen na bázi šroubovicového dipólu. Obě šroubovice jsou namotané z vnitřního vodiče. Pro lepší představu přikládám následující principiální schéma, které zároveň slouží k objasnění modelování v programu SEMCAD. První šroubovice je vytvořena z navazujícího vnitřního vodiče. Mezi šroubovicemi je ponechána mezera o velikosti 2 mm, kterou vyplňuje pouze rovný úsek středního vodiče. Tato vzdálenost byla stanovena s přihlédnutím k realizaci. Druhá šroubovice je připojena na vnější vodič a namotána na obvod koaxiálního kabelu.



Obrázek 5.4. Principiální nákres navrhovaného aplikátoru.

Následující výpočty slouží k přibližnému určení hodnot nutných pro návrh aplikátoru. Význam jednotlivých proměnných je uveden v seznamu symbolů.

Celková střední permitivita:

$$\varepsilon_{rs} = \frac{\varepsilon_{rdiel} + \varepsilon_{ragar} + \varepsilon_{rplast}}{3} = \frac{2,1 + 52,7 + 2,1}{3} = 18,97 \quad (-) \quad (5.4)$$

Redukovaná vlnová délka [14]:

$$\lambda_r = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\epsilon_{rs}}} = \frac{3 \cdot 10^8}{2450 \cdot 10^6 \cdot \sqrt{18,97}} = 28,11 \cdot 10^{-3} \text{ m} \quad (5.5)$$

Vlnová délka ve vakuu:

$$\lambda = \frac{c}{f} = \frac{3 \cdot 10^8}{2450 \cdot 10^6} = 0,12 \text{ m} \quad (5.6)$$

Průměr šroubovice na dielektriku:

$$D = b + 2 \cdot \frac{d}{2} = b + d = 0,83 \cdot 10^{-3} + 2 \cdot \frac{0,31 \cdot 10^{-3}}{2} = 1,14 \cdot 10^{-3} \text{ m} \quad (5.7)$$

Průměr šroubovice na plášti:

$$D = a + 2 \cdot \frac{d}{2} = a + d = 1,8 \cdot 10^{-3} + 0,31 \cdot 10^{-3} = 2,11 \cdot 10^{-3} \text{ m} \quad (5.8)$$

Obvod šroubovice na dielektriku:

$$C = \pi \cdot D = \pi \cdot 1,14 \cdot 10^{-3} = 3,58 \cdot 10^{-3} \text{ m} \quad (5.9)$$

Obvod šroubovice na plášti:

$$C = \pi \cdot D = \pi \cdot 2,11 \cdot 10^{-3} = 6,63 \cdot 10^{-3} \text{ m} \quad (5.10)$$

Počet závitů pro stoupání 1,5 mm, šroubovice na dielektriku:

$$N = \frac{\lambda_r}{L} = \frac{\lambda_r}{\sqrt{\pi^2 \cdot D^2 + S^2}} = \frac{28,11 \cdot 10^{-3}}{\sqrt{\pi^2 \cdot 0,00114^2 + 0,0015^2}} = 7,24 \text{ závitů} \quad (5.11)$$

Délka šroubovice na dielektriku:

$$L = N \cdot S = 10,86 \cdot 10^{-3} \text{ m} \quad (5.12)$$

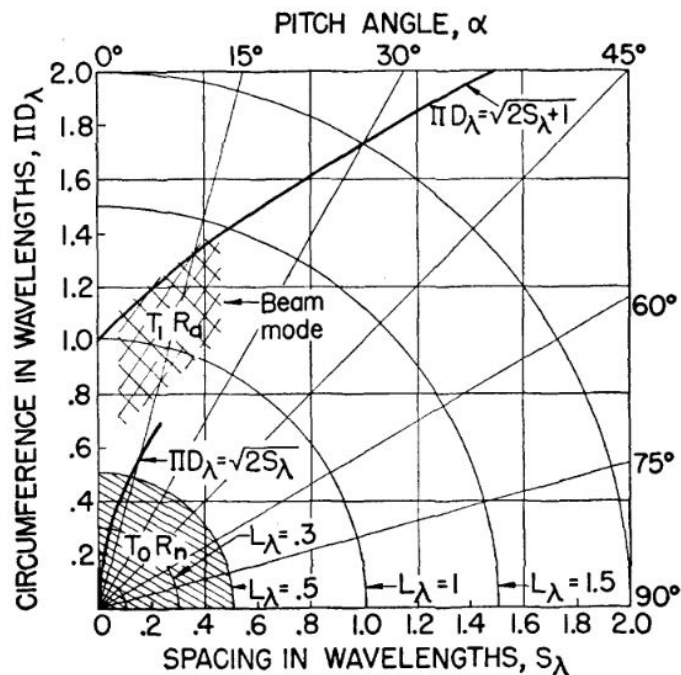
Počet závitů pro stoupání 1 mm, šroubovice na plášti:

$$N = \frac{\lambda_r}{L} = \frac{\lambda_r}{\sqrt{\pi^2 \cdot D^2 + S^2}} = \frac{28,11 \cdot 10^{-3}}{\sqrt{\pi^2 \cdot 0,00211^2 + 0,001^2}} = 4,19 \text{ závitů} \quad (5.13)$$

Délka šroubovice na plášti:

$$L = N \cdot S = 4,19 \cdot 10^{-3} \text{ m} \quad (5.14)$$

Závislost módu vyzařování na rozměrech šroubovice (stoupání, průměr) je ilustrována v následujícím diagramu:



Obrázek 5.5. Diagram zobrazující závislost módu vyzařování na rozměrech šroubovice. Převzato z [26].

Na ose x v diagramu figuruje stoupání závitů, na ose y je vyobrazen obvod šroubovice. Obě osy jsou zobrazeny ve vlnových délkách. Oblast normálového módu je zobrazena v grafu vyšrafovanou oblastí. Z grafu je tedy zřejmé, že pro normálový mód musí být stoupání i obvod šroubovice menší než 0,5 (v násobcích vlnové délky).

Ověření módu vyzařování šroubovice na dielektriku:

$$C_\lambda = \frac{D}{\lambda_r} = \frac{1,14 \cdot 10^{-3}}{28,11 \cdot 10^{-3}} = 0,041 \quad (5.15)$$

$$S_\lambda = \frac{S}{\lambda_r} = \frac{1,5 \cdot 10^{-3}}{28,11 \cdot 10^{-3}} = 0,053 \quad (5.16)$$

Ověření módu vyzařování šroubovice na plášti:

$$C_\lambda = \frac{D}{\lambda_r} = \frac{6,63 \cdot 10^{-3}}{28,11 \cdot 10^{-3}} = 0,24 \quad (5.17)$$

$$S_\lambda = \frac{S}{\lambda_r} = \frac{1 \cdot 10^{-3}}{28,11 \cdot 10^{-3}} = 0,036 \quad (5.18)$$

Obě šroubovice tedy splňují podmínky $S_\lambda, C_\lambda < 0,5$ pro práci v normálovém módu.

5.2 Simulace aplikátoru v programu SEMCAD X

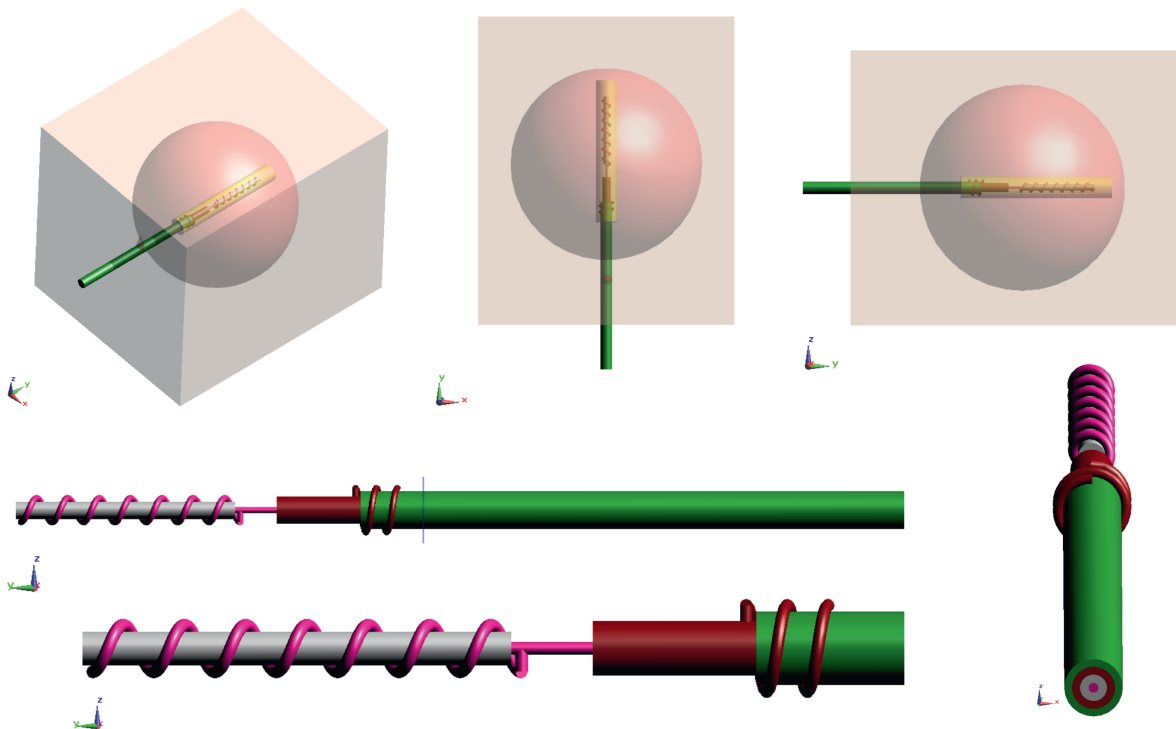
Program SEMCAD X je založen na jazyce Python a využívá metody FDTD, tedy metodu konečných diferencí v časové oblasti. V současnosti je rozšiřován a vyvíjen pod obchodním názvem Sim4Life.

Navrhovaný aplikátor je modelován podél osy y . Koaxiální kabel je modelován pomocí válců, jež jsou od sebe odečítány. Šroubovice jsou vytvořeny zabudovaným nástrojem *Helix Tool*. Dále bylo nutné vytvořit propojení mezi šroubovicí a vnitřním/vnějšíм vodičem, což je zhotoveno pomocí malého kusu vodiče nasměrovaného správným směrem. Homogenní agarový fantom tkáně je vymodelován jako kvádr s parametry pro svařovou tkáň dle [28]. Při realizaci jsou šroubovice zalité plastem, který je tedy také zahrnut do simulace. Následně je nutné zadat požadované parametry všech materiálů. Šroubovice a vodiče jsou nastaveny jako PEC (Perfect Electric Conductor).

Část modelu	f (MHz)	ε_r (-)	σ (S/m)	ρ (kg/m ³)
Šroubovice 1 i 2	2450	-	-	8960
Plášť, dielektrikum plast	2450	2,1	0	2200
Agarovy fantom tkáň	2450	52,7	1,76	1090

Tabulka 5.3. Tabulka hodnot parametrů zadaných do programu pro jednotlivé části modelu, hodnoty převzaty z [28] pro hodnotu 2450 MHz.

Při práci v programu SEMCAD se ukázal jako problém malý počet voxelů studentské verze. Počet 0,99 miliónu voxelů nedostačoval pro správné namodelování šroubovic, bylo tedy nutné použít plnou verzi programu. Pro napájení aplikátoru je použit *edge source*, jenž vysílá energii oběma směry, při otevřeném začátku koaxiálního kabelu by se tak ztrácela polovina výkonu. Z tohoto důvodu bylo nutné meze Y low 5.4 nastavit na PEC a sondu umístit do vzdálenosti $\lambda/2$ od začátku kabelu a tedy i meze Y low. Při tomto uspořádání se energie odráží od „kovové desky“ a vrací se zpět ve fázi. I když se simulace snaží co nejvíce napodobovat reálnou situaci, nemůže být zcela přesná a v průběhu práce se objevovaly dílčí problémy.



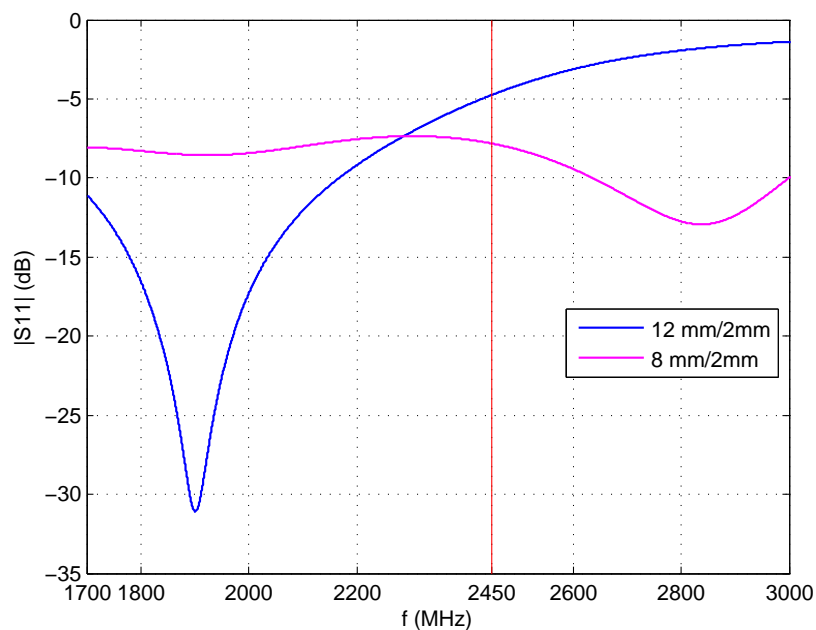
Obrázek 5.6. Namodelovaný aplikátor v programu SEMCAD X. Verze 1.

Postupnými změnami parametrů šroubovic bylo docíleno přizpůsobení na frekvenci 2450 MHz. Pro ideální impedanční přizpůsobení platí, že poměr stojatých vln PSV je roven jedné. Obecně lze říci, že vhodné impedanční přizpůsobení aplikátoru je takové, které splňuje podmínku $S_{11} < -10$ dB. Vztah pro přepočítání mezi PSV a parametrem S_{11} [6]:

$$PSV = \frac{1 + S_{11}}{1 - S_{11}} \quad (5.19)$$

$$S_{11_{dB}} = 20 \cdot \log S_{11} \quad (5.20)$$

Šroubovice se navzájem ovlivňují, je tedy nutné simulovat obě najednou, není vhodné přizpůsobit každou zvlášť a teprve následně simulovat celý aplikátor. Vzhledem k mnoha proměnným, které ovlivňují vyzařování energie bylo zvoleno několik konstantních parametrů – vzdálenost šroubovic 6 mm (4 mm vnější vodič + 2 mm mezera), umístění agaru 7 mm od kovové desky Y low. V následujícím grafu je ilustrován vliv rozměrů na posun rezonanční frekvence. Při zkracování šroubovice dochází k posunu do vyšších frekvencí, při prodlužování naopak frekvence klesá. V práci bylo nutné vybrat vhodný poměr velikostí šroubovic i vzhledem k velikosti nádoru, který má být aplikátorem ohříván. Obě verze mají šroubovici 2 s délkou 2 mm/2 závity. Jiná je pouze délka šroubovice 1, stoupání je 1,5 mm. Jsou stejně vzdálené a mají stejnou hloubku zasunutí do agarového fantomu.

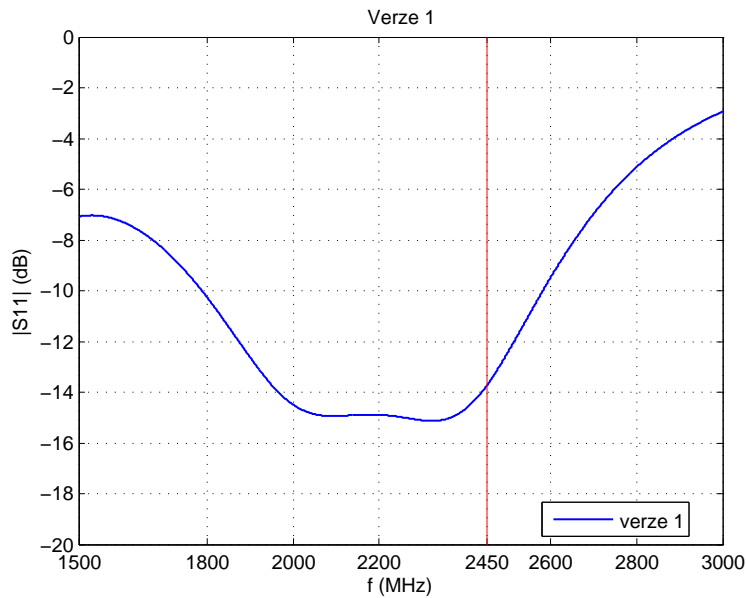


Obrázek 5.7. Simulace dvou aplikátorů s různou délkou šroubovice 1.

Pro následnou realizaci byl nakonec vybrán aplikátor s následujícími rozměry, náčrt 5.4 :

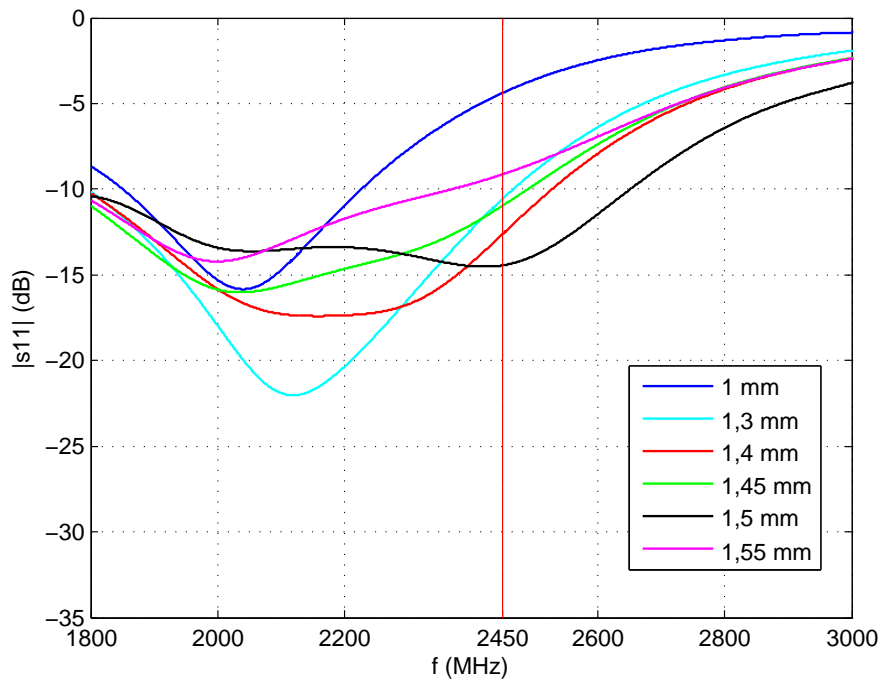
- Délka šroubovice 1: 10,5 cm
- Stoupání: 1,5 mm
- Počet závitů: 7
- Délka šroubovice 2: 2 mm
- Stoupání: 1 mm
- Počet závitů: 2

Simulace parametru S_{11} v programu SEMCAD X pro tuto verzi:



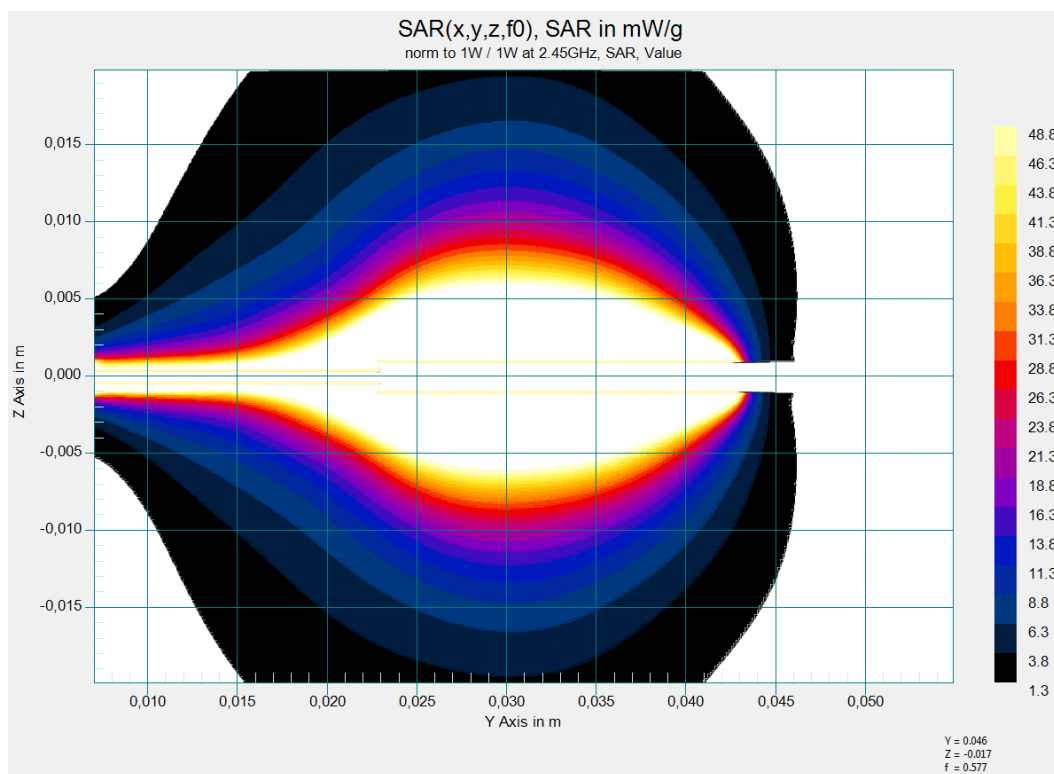
Obrázek 5.8. Simulace činitele odrazu pro verzi 1.

Velký vliv na rezonanční frekvenci má také vzdálenost mezi jednotlivými závity. Na počátku práce byly šroubovice modelovány se stejnou délkou a stejnou velikostí stoupání. Po mnoha simulacích se ukázalo, že je výhodnější (vzhledem k náročnosti modelování vždy dvou nových šroubovic) zvolit stálou konfiguraci jedné šroubovice a druhou použít k doladění. Další posun rezonanční frekvence případně změnu jakosti činitele odrazu způsobí tloušťka plastové vrstvy. Vliv stoupání na výsledný aplikátor je zobrazen v následujícím grafu:

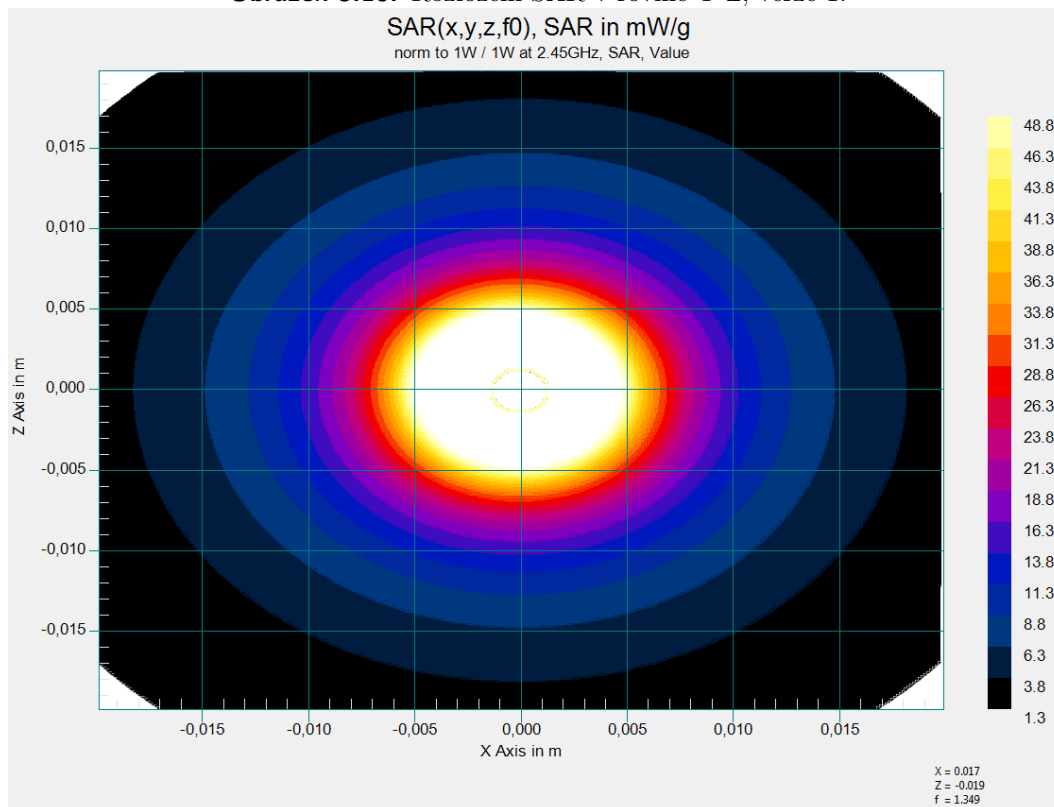


Obrázek 5.9. Vliv rozdílného stoupání šroubovice 1 na posun rezonanční frekvence.

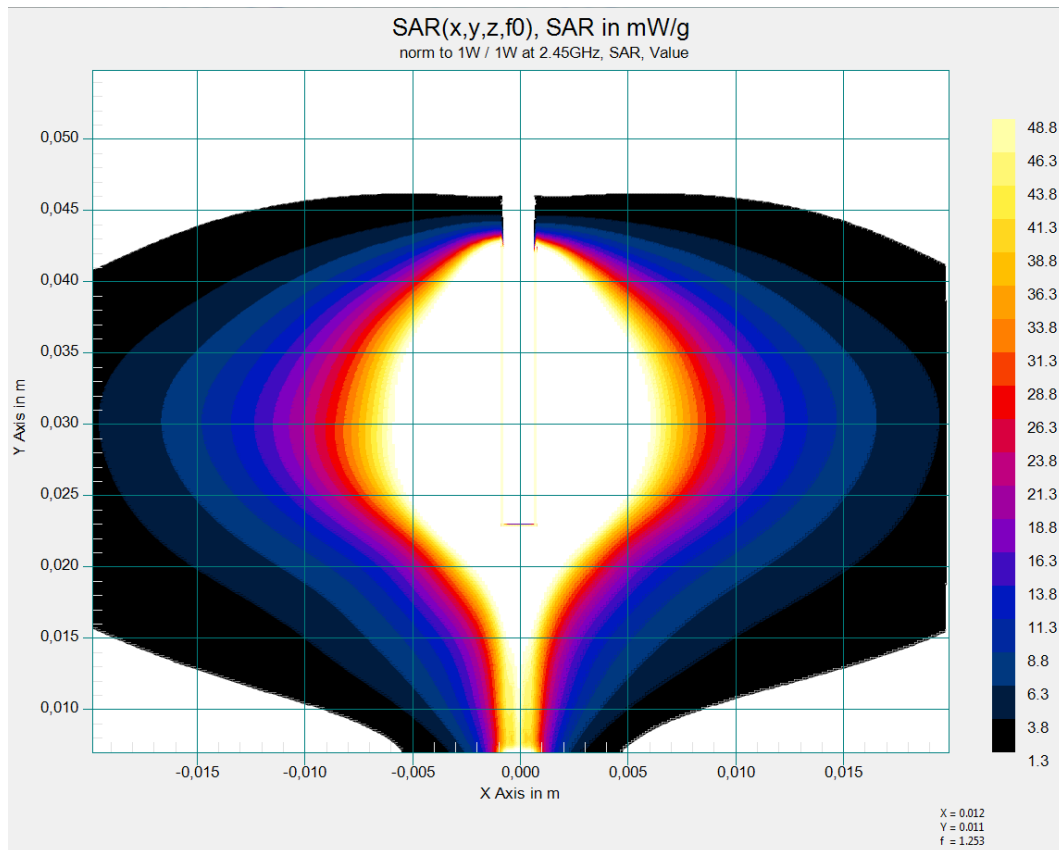
V programu bylo simulováno také rozložení distribuce SAR v okolí aplikátoru:



Obrázek 5.10. Rozložení SAR v rovině Y-Z, verze 1.



Obrázek 5.11. Rozložení SAR v rovině X-Z, verze 1.



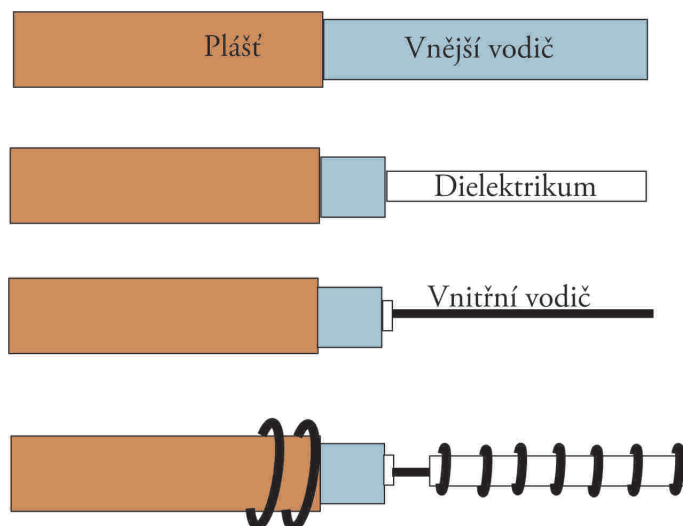
Obrázek 5.12. Rozložení SAR v rovině X-Y, verze 1.

Simulace distribuce veličiny SAR potvrdila, že šroubovice pracují v normálovém módu. K vyzařování dochází kolmo na osu šroubovice.

5.3 Realizace aplikátoru

V práci je otestována vybraná simulovaná verze aplikátoru vyrobená různým způsobem. Byly proměřeny dvě možnosti zafixování šroubovic, vliv přesnosti výroby a také variace konfigurace. Tímto způsobem je možné vyhodnotit vliv jednotlivých parametrů na výsledné vlastnosti aplikátoru.

Aplikátor byl realizován z koaxiálního kabelu RG-178, jehož vlastnosti jsou shrnuty v kapitole Návrh aplikátoru 5.1. Při měření byla nutná kalibrace, délka kabelu byla určena na fixních 40 cm od konce po část, kde je připájena šroubovice 2. Na konec kabelu bylo nejprve nutné přidělat konektor typu SMA (50 ohmů), vzhledem k dostupnosti byl zvolen typ pro kabel RG-174 (male). Poté bylo nutné odstranit zhruba 5 cm úsek pláště. Malý 4 mm dlouhý úsek opletení byl ponechán a zbývající část byla oholena na vnitřní dielektrikum. Na ponechaný úsek opletení byl připájen 2 cm dlouhý vnitřní vodič (předem připravený). Následně byla namotána šroubovice na koaxiální kabel. Z vnitřního vodiče bylo odstraněno dielektrikum, poté byla na daný úsek namotána šroubovice. Mezi opletením a šroubovicí byla ponechávána 2 mm velká mezera, než se z vnitřního vodiče namotala šroubovice na dielektrikum. Přebytečné části byly odstraněny. Posledním krokem bylo zatavení šroubovic pomocí tavné pistole. Pro určení hloubky zasunutí byla na kabel načrtnuta stupnice po 1 cm. Postup výroby přibližují následující nákresy.

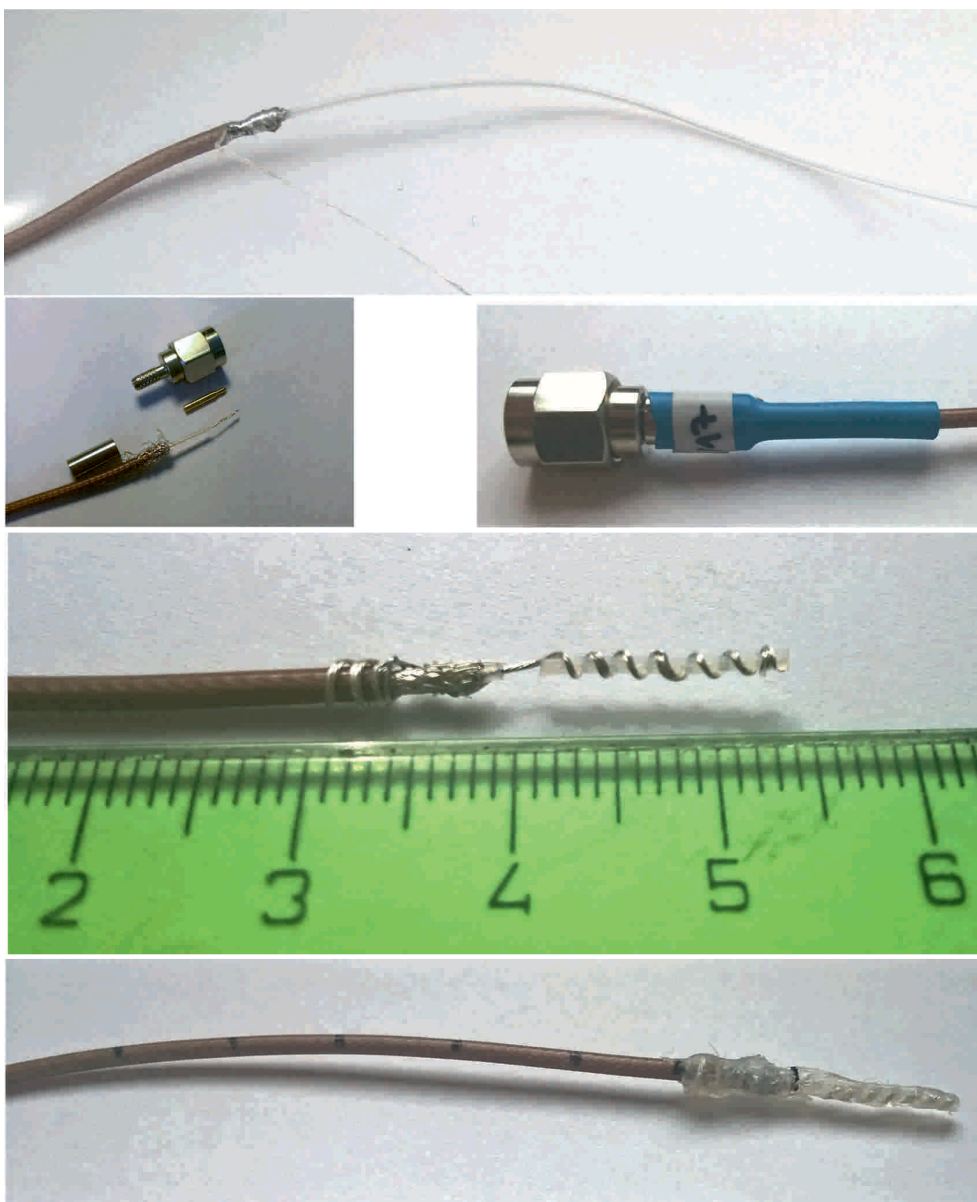


Obrázek 5.13. Schématický postup realitace navrhovaného aplikátoru.

Vzhledem k malým rozměrům aplikátoru byla precizní výroba poměrně náročná. Pro určení odchylky způsobené výrobou, byl nejlepší aplikátor vyroben dvakrát. V závislosti na výrobě může dojít k rozdílné jakosti činitele odrazu, rezonanční frekvence se však neposunula. Experimentálním měřením byl také určen vliv tloušťky zatavení tavnou pistolí na průběh parametru S_{11} . Čím větší tloušťka plastové vrstvy, tím horšího přizpůsobení bylo dosaženo. V rámci práce byla realizována také druhá varianta výroby. Místo zatažení tavnou pistolí, byla použita teplem smrštitelná průhledná bužírka. Tento způsob se však neosvědčil, došlo k výraznému posunu rezonanční frekvence na 1,6 GHz, pozitivem však byl zajímavý průběh činitele odrazu, který vykazoval charakter širokopásmovosti a také hodnota parametru $S_{11} = -35,43$ dB. Naměřený průběh je uveden v příloze B.1. Nevýhodou bylo velké množství vzduchu, které zůstalo uvnitř bužírky a způsobovalo právě posun rezonanční frekvence. V rámci práce byly nakonec vyrobeny dvě finální verze s následujícími parametry:

Verze	Délka šroubovice 1 (mm)	Stoupání (mm)	Počet závitů (-)	Délka šroubovice 2 (mm)	Stoupání (mm)	Počet závitů (-)
1	10,5	1,5	7	2	1	2
2	2	1	2	10,5	1,5	7

Tabulka 5.4. Tabulka s parametry konstrukce obou vyrobených verzí.



Obrázek 5.14. Fotografická dokumentace realizace navrhovaného aplikátoru.

Kapitola 6

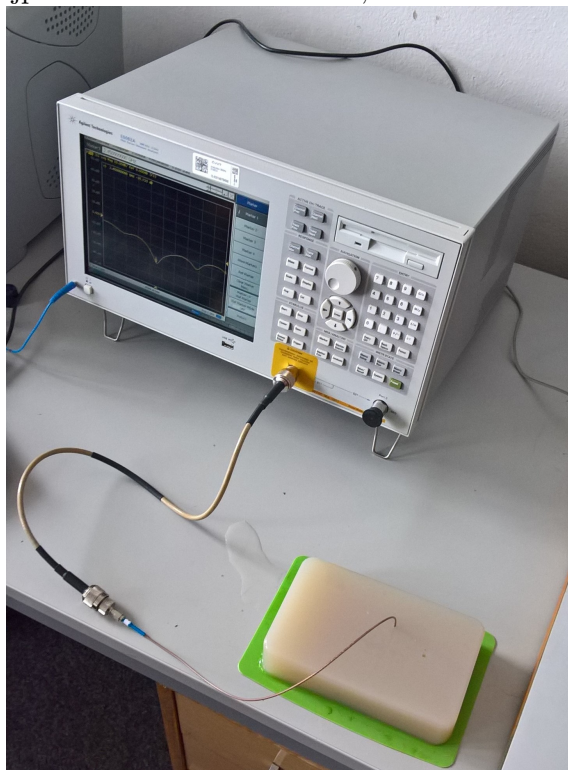
Testování aplikátoru

6.1 Měření činitele odrazu

Optimalizovaný aplikátor byl experimentálně ověřen v agarovém fantomu a to změřením činitele odrazu v pásmu 2 až 3 GHz a změřením 3D distribuce SAR. Testování bylo provedeno na agarovém fantomu, který simuluje elektrické a tepelné parametry biologické tkáně s vysokým obsahem vody (např. svalové). Pro výrobu agarového fantomu byla použita doporučení uvedená v pramenech [1, 29]. Poměr složek testovacího fantomu byl:

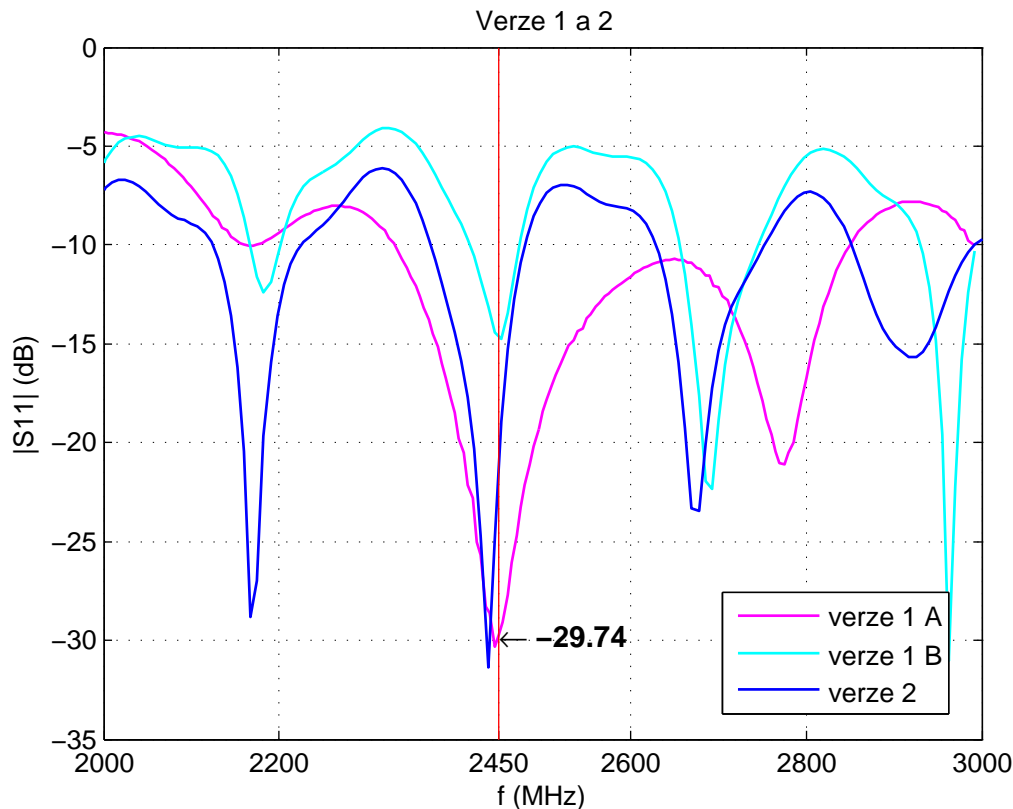
- 1 l destilované vody
- 3 g NaCl
- 40 g agarového prášku

Složky je nutné smíchat a zahřát na teplotu nad 90 °C, aby fantom po zchladnutí získal správnou konzistenci. Samotné měření činitele odrazu S_{11} bylo provedeno na katedře elektromagnetického pole ČVUT FEL na analyzátoru obvodů *Agilent Technologies E5062A* 300kHz-3GHz. Aplikátory byly zasunuty do agarového fantomu a činitel odrazu byl změřen nejprve v rozmezí 1 až 3 GHz, ve finální verzi v pásmu 2 až 3 GHz.



Obrázek 6.1. Měření činitele odrazu navrhovaného aplikátoru

Před měřením byla provedena kalibrace analyzátoru. Výsledky měření získané z analyzátoru byly poté zpracovány v programu MATLAB. V následujícím grafu je znázorněno měření obou verzí aplikátoru, verze 1 byla vyrobená a naměřena dvakrát (verze A a B), aby se určil vliv výroby na získané výsledky.



Obrázek 6.2. Výsledné změřené hodnoty činitele odrazu pro dva typy aplikátorů.

Z grafu je patrné, že preciznost výroby má vliv na míru přizpůsobení na pracovní frekvenci. Tento rozdíl mohl být způsoben nanesením větší plastové vrstvy. K posunu rezonanční frekvence však nedošlo. Verze 2 dosahovala nepatrně lepšího přizpůsobení, je však posunuta lehce pod rezonanční frekvenci a má úzkopásmovější charakter. Následující tabulka shrnuje výsledné naměřené hodnoty.

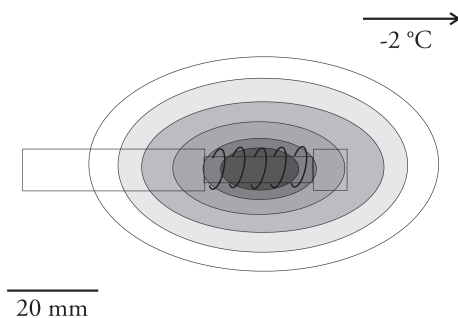
Verze	f_{rez} (MHz)	S_{11} (dB)	PSV (-)	$S_{11_{2,45GHz}}$ (dB)	$PSV_{2,45GHz}$ (-)
1A	2445	-30,32	1,06	-29,74	1,07
1B	2963	-31,05	1,06	-14,73	1,45
2	2438	-31,38	1,06	-21,11	1,19

Tabulka 6.1. Tabulka s rozměry obou verzí aplikátoru.

Z naměřených a vypočtených výsledků vyplývá, že verze 1B má nejhorší impedanční přizpůsobení na pracovní frekvenci 2,45 GHz. Nejlepšího přizpůsobení bylo dosaženo u verze 1A, jejíž PSV je nejbližší ideální hodnotě – jedné. U všech změřených verzí je však splněna podmínka pro činitel odrazu $S_{11} < -10$ dB. U verze 1A dokonce platí, že tuto podmínku splňuje v pásmu od 2335 MHz do 2845 MHz. Všechny verze by z tohoto hlediska šlo použít pro mikrovlnný ohřev na frekvenci 2,45 GHz.

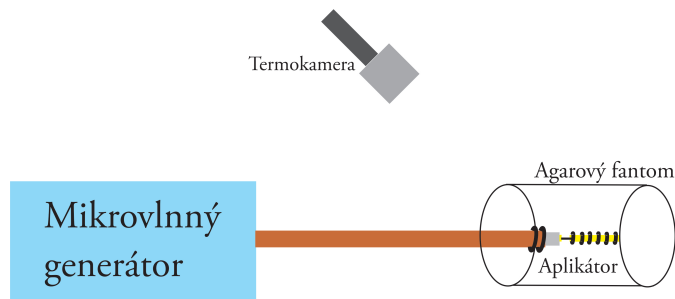
6.2 Měření 3D distribuce SAR

Po experimentálním ověření impedančního přizpůsobení bylo provedeno měření 3D distribuce SAR. Toto měření se uskutečnilo na fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT v Kladně. Předpokládaný tvar rozložení teploty je uveden na následujícím obr. 6.3. Teplota je nejvyšší v těsném okolí šroubovice, se vzdáleností klesá a vytváří eliptické oblasti konstantní teploty.



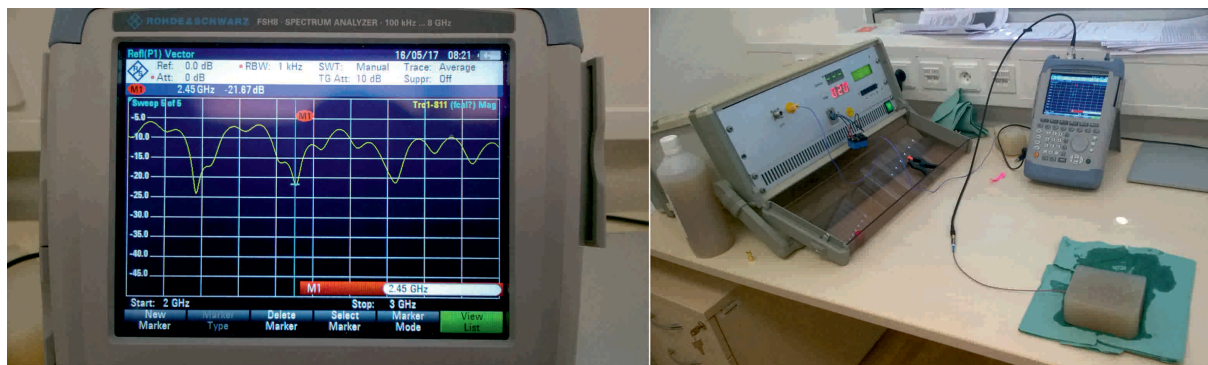
Obrázek 6.3. Náčrtek průběhu teploty v okolí šroubovicového aplikátoru. Překresleno z[1]

K mikrovlnnému generátoru byl připojen aplikátor - verze 1A, který byl následně umístěn do agarového fantomu. Na generátoru byl nastaven požadovaný výkon a po krátké expozici byl pořízen termogram agarového fantomu v okolí aplikátoru. Pokud je expozice výkonem krátká (můžeme zanedbat vlivy jako je vedení tepla), můžeme přibližně porovnat distribuci teploty získanou z termokamery s distribucí SAR ze simulátoru. Při nesplnění této podmínky by byl nutný přepočítání dle vztahů uvedených v podkapitole 2.4.



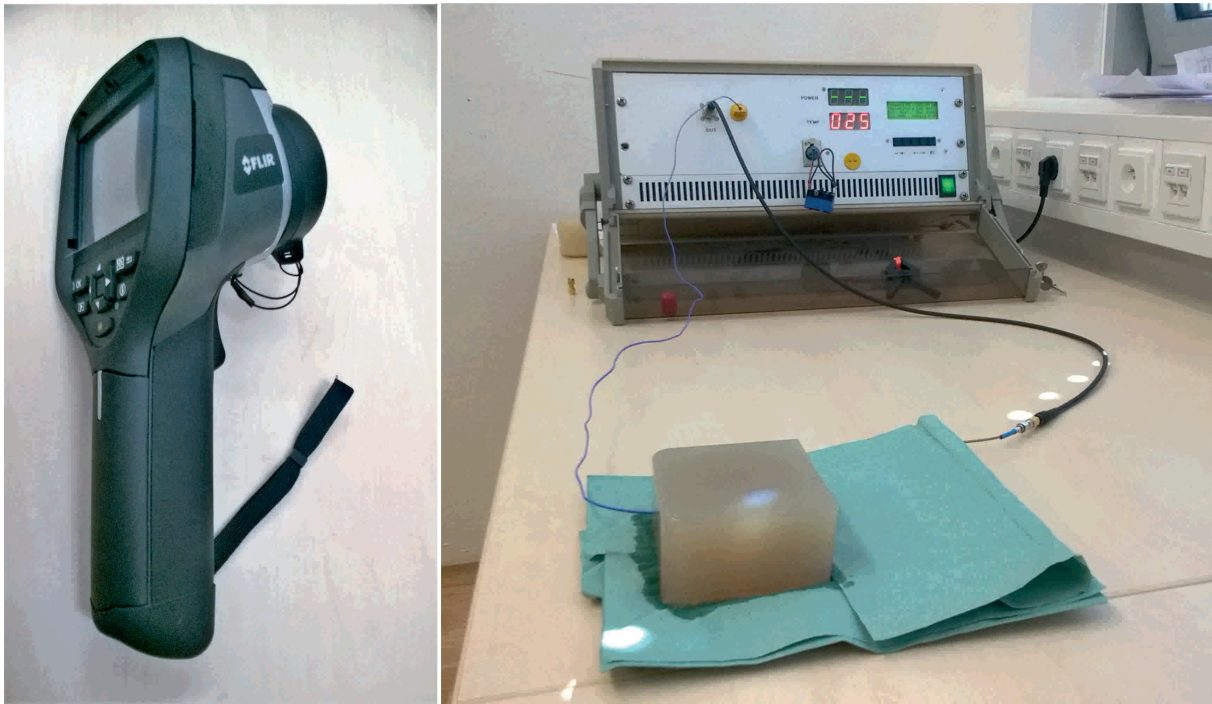
Obrázek 6.4. Zjednodušený náčrtek měření distribuce SAR pomocí termokamery.

Před měřením distribuce SAR bylo ověřeno přizpůsobení na frekvenci 2,45 GHz a nastavena ideální hloubka zasunutí 4 cm.

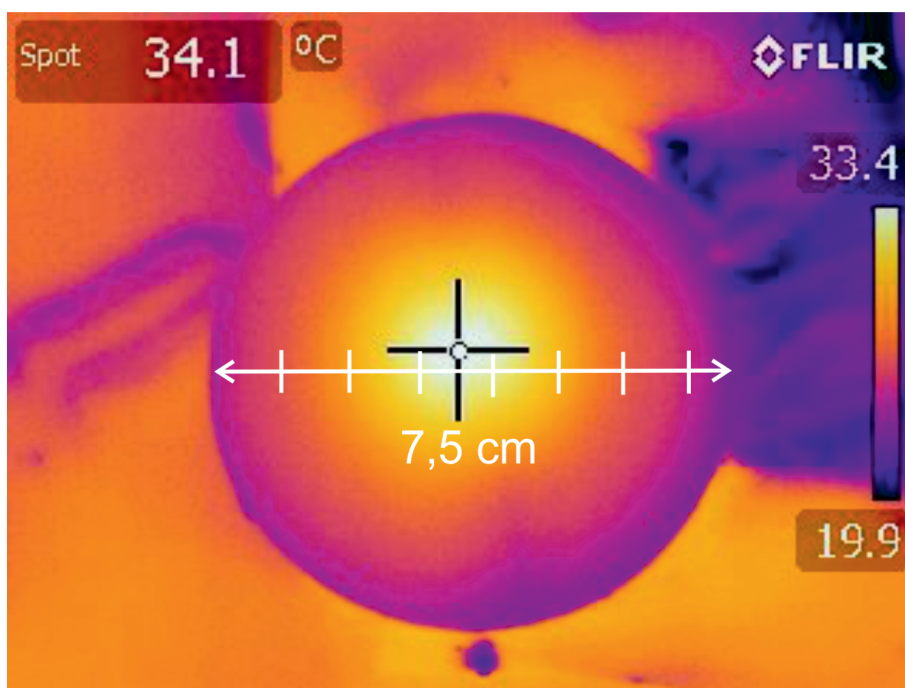


Obrázek 6.5. Ověření parametru činitele odrazu na FBMI ČVUT, Kladno.

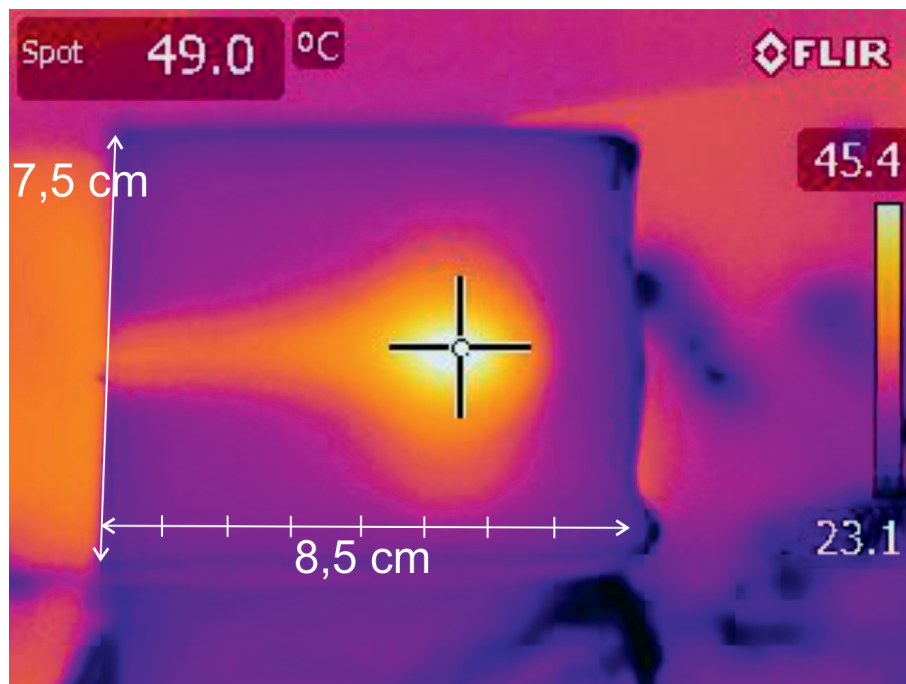
Následně byl výstupní výkon mikrovlnného generátoru na frekvenci 2,45 GHz nastaven na 20 W a doba expozice byla určena na 1 minutu. Termogramy byly pořízeny infračervenou kamerou FLIR E60, jejíž přesnost je na 30 °C větší než 0,05 °C [30]. Použitý mikrovlnný generátor pracuje na frekvenci 2,45 GHz a jeho maximální výkon je 100 W. Koaxiální kabel, ze kterého je aplikátor vyroben, je navržen na maximálně 33,5 W (na frekvenci 2,45 GHz.)



Obrázek 6.6. Termokamera FLIR E60. Zapojení pracoviště při měření distribuce SAR.



Obrázek 6.7. Termogram, který odpovídá distribuci SAR v ose X-Z. Verze 1A.



Obrázek 6.8. Termogram, který odpovídá distribuci SAR v ose Y-Z. Verze 1A.

Výsledky měření ukazují, že za 60 sekund došlo ke zvýšení teploty v blízkém okolí aplikátoru z původních 25 °C na 49 °C. Dle teoretických předpokladů teplota klesá se vzdáleností od aplikátoru. Distribuce teploty má elipsovitý tvar. Nejvyšší teplota je soustředěna v elipse o hlavní poloose zhruba 3 cm a vedlejší poloose 2,5 cm. Aplikátor tedy splňuje požadavek zadání na velikost nádoru 2 cm až 3 cm. V příloze C uvádím také měření teploty při výkonu 20 W a expozici 2 minuty 30 sekund. U tohoto měření by pro získání distribuce SAR byl nutný přepočít.

6.3 Zhodnocení výsledků

Rozdíl v naměřených a simulovaných hodnotách činitele odrazu může být způsoben několika vlivy. Realizace aplikátoru má určitou míru nepřesnosti danou ruční výrobou. Jakost činitele odrazu závisí také na míře zasunutí do agarového fantomu, v simulacích byla brána konstantní hloubka zasunutí pro všechny simulované aplikátory. Při měření byl aplikátor zasunut do hloubky, kde byla jakost nejvyšší. Dalším vlivem mohla být odlišná permitivita agarového fantomu oproti hodnotám zadaným do simulačního programu. Do SEMCADu byly zadávány ideální hodnoty, ve skutečnosti však může mít agarový fantom větší permitivitu. Pro přesné zadání do simulačního programu by bylo nutné nejprve agarový fantom připravit, proměřit a poté provést simulaci s reálnou hodnotou permitivity. Další odlišností simulace oproti skutečnosti je napájení. Výrazný vliv má přívodní kabel, v simulacích bylo možné namodelovat pouze jeho část.

Pro další práci je důležité, že simulovaná a naměřená rezonanční frekvence se příliš nelišily a měření celkově potvrdila teoretické předpoklady. Bylo by jistě zajímavé vyhodnotit, který z dostupných simulátorů EM pole by se nejvíce blížil naměřeným výsledkům. Toto vyhodnocení již bylo nad rámec bakalářské práce.

Měření distribuce SAR verze 1A potvrdilo výsledky získané simulací v programu SEMCAD. Maximální distribuce SAR je v blízkém okolí aplikátoru, se vzdáleností

klesá a má přibližně elipsovité tvar. Měřením a následným vyhodnocením termogramů byla ověřena podmínka zadání tzn. aplikátor má být určen pro léčbu nádorů o velikosti 2 cm až 3 cm. Při vystavení agarového fantomu výkonu 20 W po dobu 60 sekund byla ve středu exponované oblasti naměřena teplota 49 °C. V klinické praxi je výkon regulován teplotními sondami a při překročení nastavené teploty by byl výkon snížen tak, aby teplotní rozložení odpovídalo naplánované léčbě.

Kapitola 7

Závěr

Cílem bakalářské práce byl návrh, numerická simulace, realizace a experimentální ověření vlastností intersticiálního aplikátoru určeného pro hypertermii. Mikrovlnný aplikátor je vytvořen na bázi šroubovicového dipólu a pracovní frekvence je určena na 2,45 GHz. Výsledný aplikátor má být vhodný pro léčbu menších nádorů o průměru 2 cm až 3 cm uložených pod povrchem pacientova těla.

Prvním krokem při návrhu aplikátoru byl teoretický výpočet přibližných rozměrů aplikátoru a jeho stoupání. Následovalo velké množství numerických simulací v programu SEMCAD (simulátor EM pole), které vedlo k jeho optimalizaci. Aplikátory byly umístěny do homogenního agarového fantomu. Pro výrobu aplikátoru byl vybrán koaxiální kabel RG-178 kvůli jeho malému průměru 1,8 mm a vhodným materiálům. Podle rozměrů kabelu byl vytvořen model úseku koaxiálního vedení a na něj navazující koncová část se šroubovicemi v programu SEMCAD, který byl následně simulován. Naladění pracovní frekvence aplikátoru vyžadovalo optimalizování mnoha parametrů. Jako nejvhodnější se ukázala verze s jednou šroubovicí o rozměru 10,5 mm/7 závitů a druhou šroubovicí o délce 2 mm/2 závity. Byly proměřeny dva způsoby zafixování šroubovic. Jako vhodné se ukázalo zatavení šroubovic tavným lepidlem, naopak se neosvědčila fixace teplem smrštitelnou průhlednou bužírkou. U následujících verzí byla již použita pouze metoda zatavení tavnou pistolí. U verze 2 s delší šroubovicí namotanou na plášti je rezonanční frekvence posunuta mírně pod 2,45 GHz, na níž činitel odrazu dosahoval hodnoty -21,11 dB. Verze 1 byla vyrobena dvakrát, v textu odlišeno písmeny A a B, aby bylo možné zjistit vliv odchylky při výrobě. Nejlepší výsledky ze všech měřených verzí měla verze 1A, jejíž činitel odrazu na frekvenci 2,45 GHz je -29,74 dB oproti verzi 1B, která dosahovala pouze -14,73 dB. Tento rozdíl verzí A a B byl pravděpodobně způsoben nanesením větší plastové vrstvy. Všechny aplikátory však vyhovují minimální desetidecibelové podmínce.

Měření 3D distribuce SAR bylo provedeno na FBMI ČVUT v Kladně. Agarový fantom byl exponován výkonem 20 W z mikrovlnného generátoru pracujícího na frekvenci 2,45 GHz po dobu 60 sekund. Následně byly pořízeny termogramy okolí aplikátoru. Výsledky potvrdily simulovanou distribuci veličiny SAR a teoretický předpoklad o rozložení teploty. Aplikátor tedy splňuje zadání v přizpůsobení na frekvenci 2,45 GHz (činitel odrazu) i velikost nádoru, pro který je určen. Při požadavku na ohřev většího objemu tkáně by bylo nutné použít matici intersticiálních aplikátorů.

Literatura

- [1] VRBA, Jan. *Lékařské aplikace mikrovlnné techniky*. 1. vyd. Praha: ČVUT, 2007. ISBN 9788001027059.
- [2] HEJL, Miroslav. *Aplikátor pro mikrovlnnou intrakavitární termoterapii*. Praha: ČVUT, FEL, Katedra elektromagnetického pole, 2005, Vedoucí práce prof. Ing. Jan Vrba, CSc.. Diplomová práce.
- [3] ISSELS, Rolf D. Hyperthermia adds to chemotherapy. *European Journal of Cancer*. England: Elsevier Ltd, 2008, ročník 44, č. Journal Article, s. 2546-2554. ISSN 09598049. Dostupné na DOI 10.1016/j.ejca.2008.07.038.
- [4] KANTOVÁ, Michaela. *Návrh vlnovodného vodou plněného aplikátoru pro mikrovlnnou hypertermii*. Praha: ČVUT, FEL, Katedra elektromagnetického pole, 2016. Projekt I.
- [5] MAYER, Daniel. *Aplikovaný elektromagnetismus*. 1. vyd. České Budějovice: Kopp, 2012. ISBN 9788072324248.
- [6] VRBA, Jan. *Úvod do mikrovlnné techniky*. 1. vyd. Praha: Vydavatelství ČVUT, 2000. ISBN 8001021122.
- [7] HILDEBRANDT, Bert, Peter WUST, Olaf AHLERS, Annette DIEING, Geetha SREENIVASA, Thoralf KERNER, Roland FELIX a Hanno RIESS. The cellular and molecular basis of hyperthermia. *Critical Reviews in Oncology and Hematology*. Ireland: Elsevier Ireland Ltd, 2002, ročník 43, č. Journal Article, s. 33-56. ISSN 10408428. Dostupné na DOI 10.1016/S1040-8428(01)00179-2.
- [8] CHICHEL, Adam, Janusz SKOWRONEK, Magda KUBASZEWSKA a Marek KANIKOWSKI. Hyperthermia – description of a method and a review of clinical applications. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. Elsevier Urban & Partner (Poland), 2007, ročník 12, č. Journal Article, s. 267-275. ISSN 15071367. Dostupné na DOI 10.1016/S1507-1367(10)60065-X.
- [9] IVKOV, Robert. Magnetic nanoparticle hyperthermia: A new frontier in biology and medicine?. *International Journal of Hyperthermia*. England: Informa UK Ltd, 2013, ročník 29, č. Journal Article, s. 703-705. ISSN 02656736. Dostupné na DOI 10.3109/02656736.2013.857434.
- [10] IACOVITA, Cristian, Adrian FLOREA, Roxana DUDRIC, Eموke PALL, Alin MOLDOVAN, Romulus TETEAN, Rares STIUFIUC a Constantin LUCACIU. Small versus Large Iron Oxide Magnetic Nanoparticles: Hyperthermia and Cell Uptake Properties. *Molecules*. Basel: MDPI AG, 2016, ročník 21, č. Journal Article, s. 1357. ISSN 14203049. Dostupné na DOI 10.3390/molecules21101357.
- [11] VRBA, David, Jan VRBA, Dario B. RODRIGUES a Paul STAUFFER. Numerical investigation of novel microwave applicators based on zero-order mode resonance for hyperthermia treatment of cancer. *Journal of the Franklin Institute*. 2016, č. Journal Article. ISSN 00160032. Dostupné na DOI 10.1016/j.jfranklin.2016.10.044.

- [12] VRBA, David a Jan VRBA. Novel Applicators for Local Microwave Hyperthermia Based on Zeroth-Order Mode Resonator Metamaterial. *International Journal of Antennas and Propagation*. New York: Hindawi Publishing Corporation, 2014, ročník 2014, č. Journal Article, s. 1-7. Dostupné na DOI 10.1155/2014/631398.
- [13] ENGHETA, Richard W. ZIOLKOWSKI a Institute of Electrical, N. a Electronics ENGINEERS. *Metamaterials: physics and engineering explorations*. Hoboken: Wiley-Interscience, 2006. ISBN 9780471761020;0471761028;.
- [14] VOJÁČKOVÁ, Lucie. *Matice intersticiálních aplikátorů pro mikrovlnnou termoablaci*. Praha: ČVUT, FEL, Katedra elektromagnetického pole, 2013. Diplomová práce.
- [15] VRBA, Jan. *Biologické účinky elektromagnetického pole: pro předmět A5M17BUP*. Praha: ČVUT, 2010.
https://www.ib.cvut.cz/sites/default/files/Studijni_materialy/BUP/A5M17BUP_Vrba_skripta.pdf.
- [16] RYAN, Thomas P., Paul F. TURNER a B. HAMILTON. Interstitial microwave transition from hyperthermia to ablation: Historical perspectives and current trends in thermal therapy. *International Journal of Hyperthermia*. England: Informa UK Ltd, 2010, ročník 26, č. Journal Article, s. 415-433. ISSN 02656736. Dostupné na DOI 10.3109/02656731003639356.
- [17] URANO, M. a E.DOUPLE. *Interstitial hyperthermia*. 6 vyd. Utrecht: VSP, 1992. ISBN 9067641383.
- [18] VYDRA, Tomas a Jan VRBA. Ablation Applicator for Destructive Hyperthermia Treatment. *Journal of Physics: Conference Series*. IOP Publishing, 2011, ročník 329, č. Journal Article, s. 012035. ISSN 17426596. Dostupné na DOI 10.1088/1742-6596/329/1/012035.
- [19] ZNOJILOVÁ, Lucie. *Metoda evaluace intersticiálního aplikátoru pro radiofrekvenční termoablaci nádoru jater*. Praha: ČVUT, FEL, Katedra kybernetiky, 2014. Diplomová práce.
- [20] VOJÁČKOVÁ, Lucie, Ilja MERUNKA, Ondrej FIŠER a Jan VRBA. *Thermoablation for breast cancer treatment using microwave interstitial helix applicators*. Dostupné na DOI 10.1109/EuMC.2014.6986554.
- [21] RHOON, G. C. van, M. M. PAULIDES, T. DŘÍŽDAL, E. NEUFELD a P. C. LEVENDAG. Clinical hyperthermia by microwaves: Controlling and improving quality through treatment planning. *2012 6th European Conference on Antennas and Propagation (EUCAP)*. IEEE, 2012, s. 1791-1795.
- [22] Pyrexar Medical. [online]. Salt Lake City, USA: Pyrexar Medical Inc., <http://www.pyrexar.com/>.
- [23] WIKIMEDIA, Foundation. French catheter scale. *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001-.
https://en.wikipedia.org/wiki/French_catheter_scale.
- [24] VOLAKIS, John Leonidas. *Antenna engineering handbook*. 4. vyd. New York: McGraw-Hill, 2007. ISBN 9780071475747.
- [25] PROCHÁZKA, Miroslav. *Antény*. 3. vyd. Praha: BEN - technická literatura, 2000. ISBN 9788073001667.
- [26] KRAUS, J. D. The Helical Antenna. *Proceedings of the IRE*. 1949, ročník 37, č. 3, s. 263-272.

-
- [27] HUBER+SUHNER. *Coaxial Cable RG 178 B/U: Datasheet*.
<http://www.hubersuhner.com/Handlers/ProductDocumentHandler.ashx?id=4774118&df=DATASHEET&dld=True>.
- [28] FOUNDATION, IT'IS. *IT'IS Foundation*.
<https://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/overview/>.
- [29] KATO, H. a T. ISHIDA. Development of an agar phantom adaptable for simulation of various tissues in the range 5-40 MHz. (Hyperthermia treatment of cancer). *Physics in Medicine and Biology*. 1987, ročník 32, č. 2, s. 221. ISSN 00319155. Dostupné na DOI 10.1088/0031-9155/32/2/006.
- [30] SYSTEMS, FLIR®. *FLIR E-Series*.
http://www.flir.com/uploadedFiles/Thermography_USA/Products/Product_Literature/flir-e-series-datasheet.pdf.
- [31]

Příloha A

Zkratky a symboly

A.1 Zkratky

EM - elektromagnetické

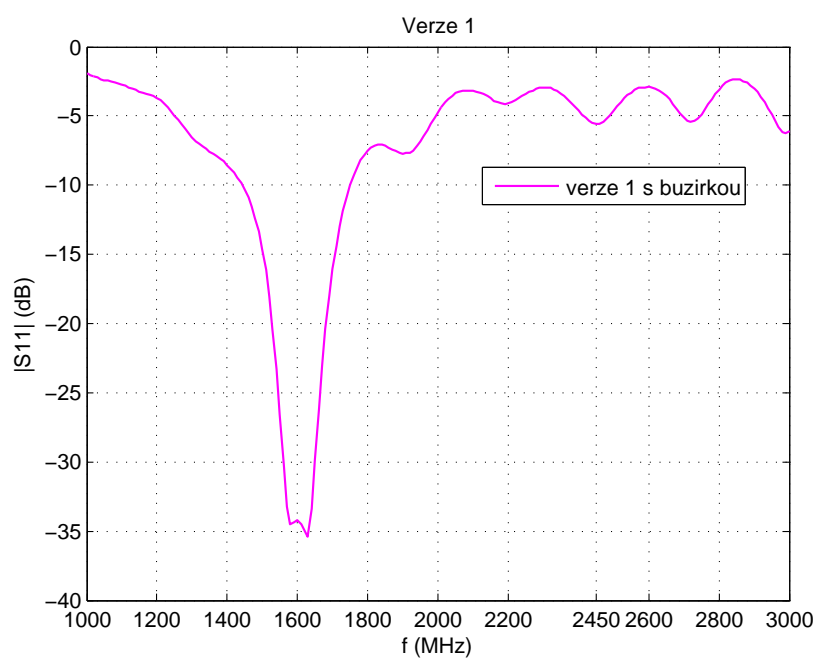
SAR - Specific Absorption Rate, absorbovaný výkon na 1 kg tkáně

A.2 Symboly

symbol	jednotka	význam symbolu, veličina
β	1/m	fázová konstanta šíření
δ	m	efektivní hloubka vniku
ε	F/m	permitivita
ε^*	-	komplexní permitivita
ε'	-	reálná část permitivity
ε''	-	imaginární část permitivity
ε_0	F/m	permitivita vakua
ε_r	-	relativní permitivita
λ	m	vlnová délka
μ	H/m	permeabilita
μ_r	-	relativní permeabilita
ρ	C/m ²	objemová hustota volného náboje
σ	S/m	měrná elektrická vodivost
ω	rad/s	úhlová rychlost
a	m	průměr koaxiálního kabelu
b	m	průměr dielektrika
\vec{B}	T	vektor magnetické indukce
c	m/s	rychlost světla ve vakuu
d	m	průměr vnitřního vodiče
\vec{D}	T	vektor elektrické indukce
\vec{E}	T	vektor intenzity elektrického pole
f	Hz	frekvence
\vec{H}	A/m	vektor magnetického pole
J_v	A/m ²	vektor plošné hustoty vodivého proudu
m	kg	hmotnost
P	W	výkon (zde elektromagnetické vlny)
SAR	W/kg	absorbovaný výkon na 1 kg tkáně
t	s	čas
V	m ³	objem
W	J	energie elektromagnetické vlny absorbovaná v biologické tkáni

Příloha B

Verze 1 zafixovaná bužírkou

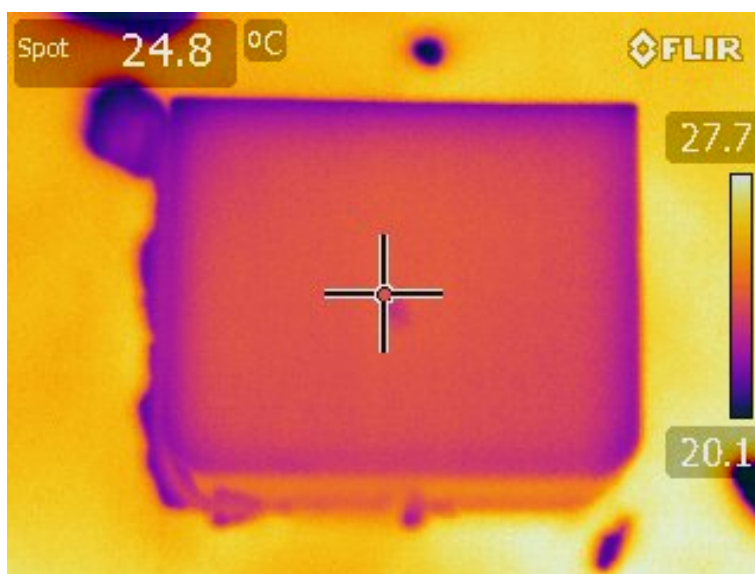


Obrázek B.1. Činitel odraz u verze 1 zafixované teplem smrštitelnou bužírkou.

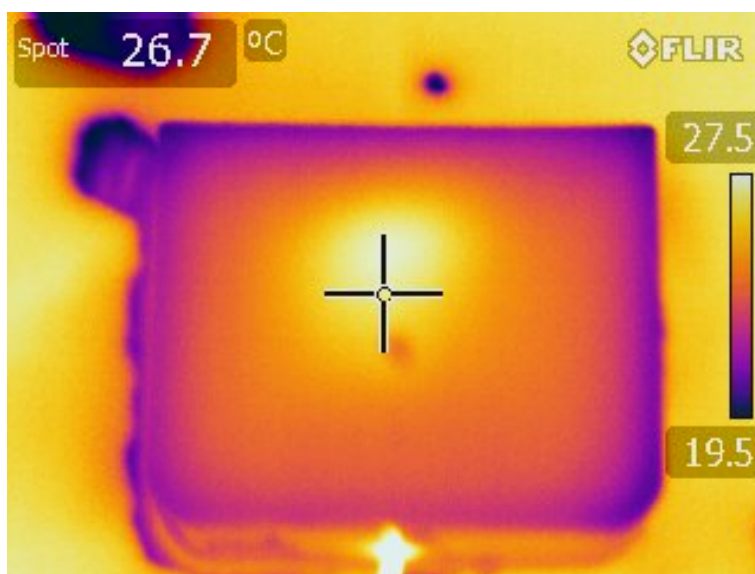
Příloha C

Měření distribuce teploty verze 1A

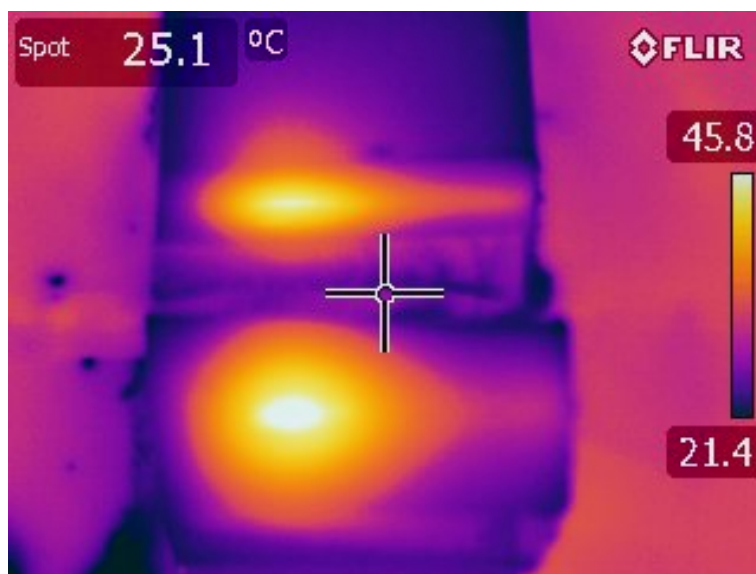
Termogramy agarového fantomu po expozici výkonem 20 W po dobu 2 minut a 30 sekund. Pro získání 3D distribuce SAR by byl nutný přepočet.



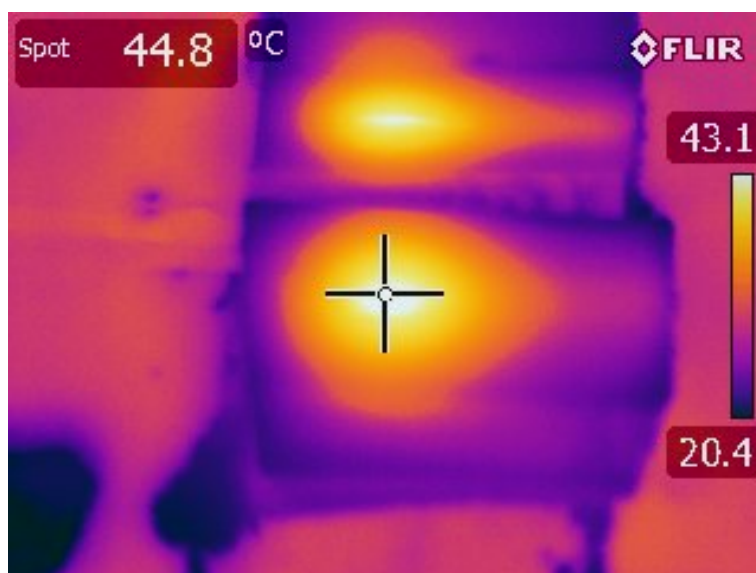
Obrázek C.2. Termogram agarového fantomu před expozicí výkonem.



Obrázek C.3. Termogram agarového fantomu po expozici výkonem, pohled shora.



Obrázek C.4. Termogram agarového fantomu po expozici výkonem,řez osou x a y.



Obrázek C.5. Termogram agarového fantomu po expozici výkonem,řez osou x a y.