

České vysoké učení technické v Praze

Fakulta elektrotechnická

Katedra teorie obvodů



**Optimalizace hypertermické léčby pomocí
numerických simulací veličiny SAR**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

květen 2017

Vedoucí práce: prof. Ing. Jan Vrba, CSc.

Autor práce: Bc. Sára Vogeltanzová

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Bc. Sára Vogelanzová

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika

Obor: Biomedicínské inženýrství

Název tématu: Optimalizace hypertermické léčby pomocí numerických simulací veličiny SAR

Pokyny pro vypracování:

Prostudujte základní literaturu o mikrovlnné termoterapii. Zaměřte se na numerické metody výpočtu rozložení absorbovaného výkonu EM pole (tj. veličiny SAR) před aperturou obecného hypertermického aplikátoru. Určete nejvhodnější z nich pro plánování léčby nádorových onemocnění mikrovlnnou termoterapií.

Vámi vybranou metodu a SW pak aplikujte na plánování léčby pomocí vlnovodného aplikátoru pracujícího na frekvenci $f = 434$ MHz, výkon generátoru je $P = 100$ W. Výpočtem určete impedanční přizpůsobení vlnovodného aplikátoru na agarový fantom svalové tkáně a dále pak také 3D rozložení SAR v tomto fantomu.

Tento aplikátor realizujte a experimentálně určete jeho impedanční přizpůsobení a dále pak také 3D rozložení SAR v agarovém fantomu. Výsledky měření porovnejte s vypočtenými hodnotami.

Seznam odborné literatury:

- [1] Vrba, J.: Lékařské aplikace mikrovlnné techniky. Skriptum ČVUT, Praha, 2007
- [2] Int. Journal of Hyperthermia, ESHO 1992 - 2016.

Vedoucí diplomové práce: prof. Ing. Jan Vrba, CSc.

Platnost zadání: do konce letního semestru 2017/2018

L.S.

prof. Ing. Pavel Sovka, CSc.
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.
děkan

V Praze dne 12. 1. 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „**Optimalizace hypertermické léčby pomocí numerických simulací veličiny SAR**“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové 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 25. 5. 2017

.....

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych ráda vyjádřila poděkování prof. Ing. Janu Vrbovi, CSc. za jeho cenné rady a trpělivost při vedení mé diplomové práce. Rovněž bych chtěla poděkovat Ing. Ondřeji Fišerovi a Ing. Iljovi Merunkovi za vstřícnost a poskytnutí potřebných informací a podkladů.

Název diplomové práce:

Optimalizace hypertermické léčby pomocí numerických simulací veličiny SAR

Abstrakt:

Cílem této práce je optimalizace hypertermické léčby pomocí numerických simulací veličiny SAR. Mikrovlnná hypertermie je v současnosti rozvíjející se metoda využívaná k léčbě nádorového onemocnění. V první části vlastní práce popisují potřebné technické vybavení pro aplikaci hypertermické léčby a numerické metody, které jsou novým trendem pro její optimální plánování. V další části je vybrána vhodná numerická metoda a software pro plánování léčby pomocí vlnovodného aplikátoru pracujícího na frekvenci $f = 434$ MHz a napojeného na výkonný generátor, jehož výkon je $P = 100$ W. Výsledkem práce je vytvoření modelu aplikátoru a simulací jeho impedančního přizpůsobení na agarovém fantomu svalové tkáně a dále pak také 3D rozložení veličiny SAR. Model a simulace jsou provedené v softwarovém prostředí SEMCAD. Součástí práce je též praktické vyhodnocení aplikátoru na vytvořený agarový fantom svalové tkáně. Zhodnocení a porovnání výsledků simulací a praktického měření mohou dále sloužit k optimalizaci hypertermické léčby a tím přispět zavedení numerické metody FDTD pro pravidelné plánování hypertermické léčby na Ústavu radiační onkologie NNB.

Klíčová slova:

Hypertermická léčba, veličina SAR, numerické metody, FDTD, SEMCAD

Master's Thesis title:

Optimization of hyperthermia treatments based on numerical simulations of SAR

Abstract:

The purpose of this paper is optimization of hyperthermia treatments based on numerical simulations of SAR. The microwave hyperthermia is a currently developing method applied in cancer therapy. The first part of the paper deals with technical requirements of hyperthermia treatments and numerical methods, which represent a new approach in the therapy's optimal planning. Subsequently, appropriate numerical method and software is selected to plan a treatments with use of waveguiding applicator with working frequency of 434 MHz and generator with power of 100 W. The outcomes of the paper are a model of the applicator, simulation of its impedance matching for agar phantom of muscle tissue and 3D distribution map of the SAR. The model and the simulations are implemented in SEMCAD development environment. Further on, the applicator is tested for real agar phantom of muscle tissue. The evaluation and comparison of the simulations and real phantom experiments can help to optimize the hyperthermia treatments and thereby lead to introduction of the numeric method FDTD for regular planning of hyperthermia treatments at the Institute of Radiation Oncology of the Hospital NB in Prague.

Key words:

Hyperthermia treatment, SAR, numerical methods, FDTD, SEMCAD

Obsah

1	Úvod.....	8
2	Mikrovlnná termoterapie.....	9
2.1	Biologické principy hypertermie.....	10
2.2	Fyzikální principy hypertermie	11
2.3	Interakce EM pole s biologickou tkání	12
2.4	Hygienické normy	15
3	Technické vybavení pro hypertermii.....	16
3.1	Výkonový generátor.....	16
3.2	Aplikátory pro hypertermii	17
3.3	Měření teploty	19
4	Plánování léčby	20
4.1	Numerické metody	20
4.1.1	Metoda momentů MoM	21
4.1.2	Metoda konečných prvků FEM.....	22
4.1.3	Metoda konečných diferencí v časové oblasti FDTD	24
4.2	Model biologické tkáně.....	26
5	Cíle a metody	26
5.1	Volba numerické metody	26
5.2	SEMCAD	27
5.2.1	Model	27
5.2.2	Simulace.....	29
5.3	Tvorba fantomu	30
5.4	3D – dielektrický model člověka	31
6	Výsledky simulací.....	32
6.1	Impedanční přizpůsobení	32
6.2	Rozložení veličiny SAR.....	33

6.3	3D – dielektrický model.....	36
7	Výsledky měření	38
7.1	Impedanční přizpůsobení	39
7.2	Rozložení veličiny SAR.....	39
8	Diskuse.....	41
9	Závěr	42
	Seznam použité literatury	43
	Seznam obrázků.....	45
	Seznam tabulek	46
	Seznam příloh	47
	Příloha 1.....	48

1 Úvod

Práce je zaměřena na optimalizaci hypertermické léčby pomocí numerických simulací veličiny SAR. V rámci práce je vypracován teoretický úvod k hypertermické léčbě, její aparatuře a výpočetní technice, která umožňuje znázornit právě rozložení veličiny SAR a tím stanovit hloubku vniku a absorpci elektromagnetické vlny.

Mikrovlnná hypertermie je v současnosti po stránce technické i klinické rozvíjející se metoda využívaná k léčbě nádorových onemocnění, zpravidla v kombinaci s radioterapií nebo chemoterapií. Přestože je již v současné době kombinací mikrovlnné hypertermie s konvenčně užívanou terapií docíleno zvýšení úspěšnosti léčby nádorů, metoda se stále vyvíjí a zdokonaluje.

Základním principem hypertermické léčby je zvýšení teploty v oblasti nádoru do intervalu $42\text{ }^{\circ}\text{C} - 45\text{ }^{\circ}\text{C}$, a to s pomocí mikrovlnné nebo ultrazvukové energie. Teplota a doba ohřevu se řídí typem klinické aplikace, cílenými nádory jsou převážně sarkomy a melanomy. Sarkomy zauímají pouhé 1 % výskytu všech nádorů, mají ovšem nízkou procentuální úspěšnost vyléčení. Ta se pohybuje v rozmezí 25 až 40 %, jelikož se jedná o tzv. radiorezistentní nádory a samotná konvenční metoda není dostačující [1]. Právě zvýšená teplota v léčené oblasti má specifické výhody. Avšak z hlediska šetrnosti k okolní zdravé tkáni je nutné předem okolí nádoru detailně prozkoumat a zároveň celý proces optimálně naplánovat.

Nové trendy v mikrovlnné hypertermii spoívají kromě jiného i v numerickém simulátoru, díky kterému jsme schopni nalézt parametry léčebného procesu výpočtem 3D rozložení absorbovaného výkonu elektromagnetického pole a 4D rozložení teploty (tj. 3D + čas) před aplikací na pacientech. Praktické vyhodnocení této práce spoívá ve stanovení daných parametrů pomocí modelování a simulaci v numerickém simulátoru SEMCAD X.

2 Mikrovlnná termoterapie

Mikrovlnná termoterapie, též hypertermie, je léčebná metoda používaná pro léčbu nádorových onemocnění. Hypertermie je založena na mikrovlnném ohřevu tkáně z pravidla do rozmezí 42 °C – 45 °C a je cílena na léčení velkých nádorů. Nejlepších výsledků dosahuje v kombinaci s radioterapií, jejichž účinky se vzájemně doplňují [2].

Tab. 1. Porovnání účinků hypertermie a radioterapie [3]

	hypertermie	radiační léčba
hypoxická tkáň	nejvyšší účinek	radiorezistence
anaerobní metabolismus	nejvyšší účinek	minimální efekt
vysoká mitotická aktivita	nízký účinek	vysoký účinek
dostatečný krevní průtok	nízký účinek	vysoký účinek
S – G ₀ fáze buněčného cyklu	vysoký účinek	radiorezistence

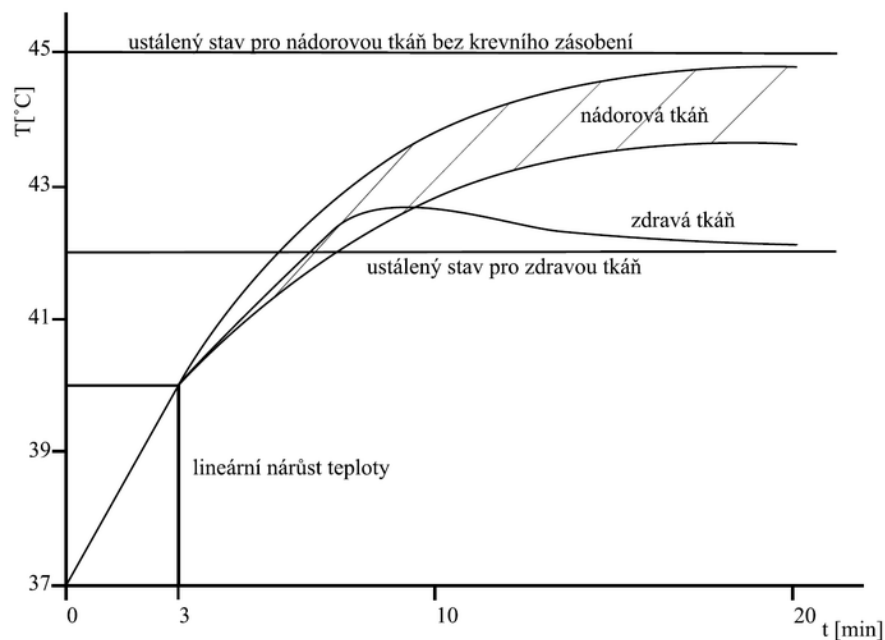
Podle rozsahu ohřevu a tím i použitím efektivní teploty prohřívané oblasti dělíme hypertermii na:

- Lokální (42 – 45 °C)
- Regionální (41 – 43 °C)
- Celotělová (40 – 42 °C)

Doba ohřevu se pak řídí typem klinické aplikace. Lokální povrchová léčba, kde jsou ohřívána nádorová ložiska do hloubky 3 až 4 cm, se aplikuje po dobu cca 45 minut, naopak regionální aplikace, u níž se ohřívají hluboce položené nádory, trvá až 3 hodiny [2]. U celotělové léčby se zajišťuje zvýšení teploty celého těla. Obecně se doba ohřevu hypertermie pohybuje do 60 minut a provádí se 1 až 2x týdně v průběhu radioterapie [4]. Při dodržování stanovených hodnot by nemělo při hypertermické léčbě docházet k závažnějším nežádoucím účinkům. Nicméně, kvůli rozdílům v charakteristice tkání, může dojít k povrchovým popáleninám, puchýřům či bolestem v léčené oblasti, nebo jejího okolí. U perfuzních technik se mohou očekávat otoky tkáně, nebo krevní sraženiny, ovšem ve většině případech se jedná o dočasné nežádoucí účinky. Naopak u celotělové hypertermie jsou často pozorovány nevolnosti, zvracení, či průjem a ve výjimečných případech vážné vedlejší účinky (srdeční, nebo cévní onemocnění) [5].

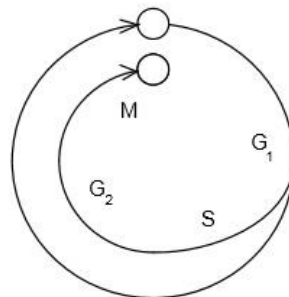
2.1 Biologické principy hypertermie

Podstatou léčebného účinku je usmrcení nádorových buněk, pro které většinou platí, že jsou méně odolné na tepelnou zátěž než zdravé buňky. Jedním z důvodů je odlišný průtok krve tkáněmi. Zatím co u zdravé tkáně se průtok krve až do 45 °C zvyšuje, čímž se brání dalšímu zvyšování teploty a teplotnímu poškození, u větších nádorů se průtok od 41 °C snižuje a nádorové buňky jsou tak více vystaveny účinkům tepelné zátěže. Efekt ohřevu nádorové tkáně je také způsoben nedostatkem výživných látek v kapilárním řečišti, oksylením a nedostatkem kyslíku [2].



Obr. 1. Průběh teploty ve zdravé a nádorové tkáni při stejných podmínkách ohřevu [2]

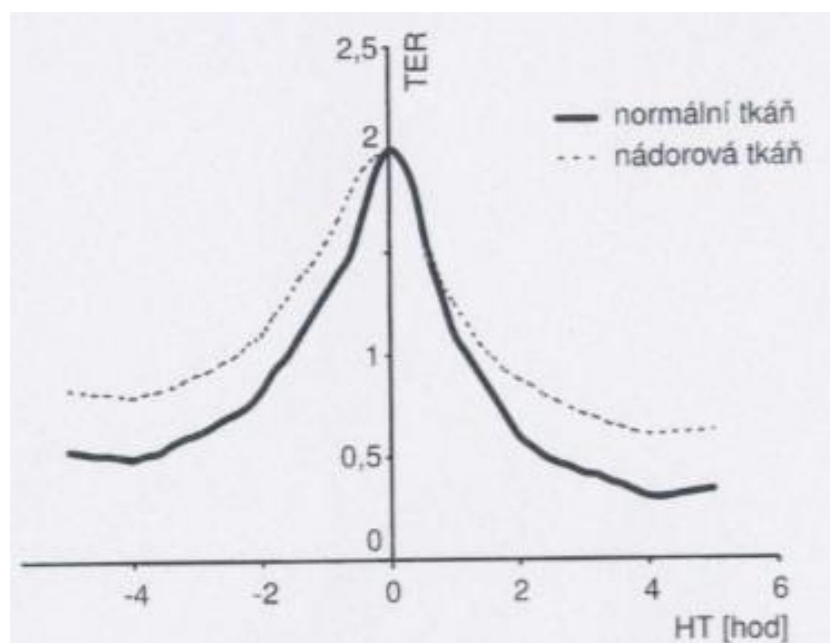
Předpokladem úspěšného aplikování hypertermie společně s radioterapií je podstatný časový interval, ve kterém se metody kombinují. Komplementární účinek těchto metod vychází jednak z citlivosti buněk v jednotlivých fázích jejich dělení [2] a důležitým měřítkem je také tzv. ziskový faktor dávky GF (gain factor) [3].



Obr. 2. Buněčný cyklus [2]

V prvotní fázi G_1 , kdy se buňka připravuje na dělení je vůči zvýšené teplotě velmi odolná, nicméně v následující fázi S, ve které se zdvojnásobuje obsah jaderné DNA, je buňka naopak nejcitlivější. To přetrvává i ve druhé rostoucí fázi G_2 , ale v konečné fázi M, kdy dochází k rozdělení buňky, opět teplotní citlivost klesá. Oproti tomu radiační účinky jsou ve fázi S nejnižší [2].

Ziskový faktor dávky je dán podílem tzv. teplotního přírůstkového poměru TER zdravé a nádorové tkáně (Obr. 3). Nejvyšší účinek usmrcení nádorových buněk nastává ve chvíli, kdy je poškození zdravé i nádorové tkáně minimální. Z následujícího obrázku vyplývá, že nejvhodnější je aplikace hypertermické léčby po 4 hodinách od ukončení radioterapie [3].



Obr. 3. Graf závislosti TER zdravé a nádorové tkáně na době aplikace hypertermie před nebo po radioterapii [3]

2.2 Fyzikální principy hypertermie

Fyzikální princip hypertermie vychází ze znalosti teorie elektromagnetického pole, jejíž základ je popsán Maxwellovými rovnicemi, které udávají vazbu mezi elektrickým a magnetickým polem. Mikrovlnná hypertermie využívá skutečnosti, že se biologická tkáň chová jako ztrátové dielektrikum. Zde se vysokofrekvenční energie z aplikátoru (> 106 MHz) šíří ve formě elektromagnetické vlny, která se v biologické tkáni absorbuje a mění se na teplo [4]. Pro případ větších nádorů, které jsou uloženy ve svalové tkáni pacienta, lze uvažovat tzv. jednorozměrný model, tj. rovinou vlnu a homogenní dielektrikum. Zavedením komplexních veličin (fázorů) pro všechny komponenty EM pole, které jsou funkcí prostorových souřadnic avšak nezávislé na čase, lze zapsat Maxwellovy rovnice s harmonickou časovou závislostí:

$$\operatorname{rot} \mathbf{H} = \mathbf{J}_v + j\omega\mathbf{D} \quad (2.1)$$

$$\operatorname{rot} \mathbf{E} = -j\omega\mathbf{B}, \quad (2.2)$$

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

$$\operatorname{div} \mathbf{B} = 0, \quad (2.4)$$

kde \mathbf{H} [A/m] a \mathbf{E} [V/m] jsou fázory vektoru intenzity magnetického, resp. elektrického pole, \mathbf{D} [As/m²] a \mathbf{B} [Vs/m²] jsou fázory elektrické, resp. magnetické indukce. \mathbf{J}_v [A/m²] je fázor hustoty vodivého proudu, $\omega = 2\pi f$ [rad/s] odpovídá úhlové frekvenci elektromagnetické vlny a ρ [As/m³] značí hustotu volného prostorového náboje.

Důležitou roli hrají v Maxwellových rovnicích tzv. materiálové rovnice, které umožňují určit počáteční a okrajové podmínky pro první dvě Maxwellovy rovnice:

$$\mathbf{D} = \varepsilon\mathbf{E}, \quad (2.5)$$

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

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

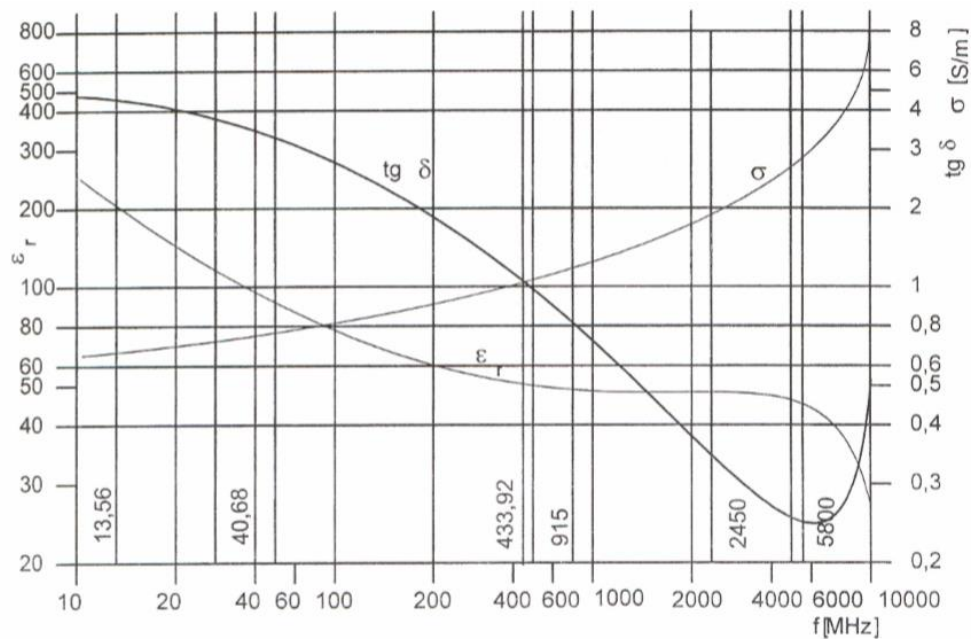
kde ε [F/m] je permitivita prostředí, μ [H/m] je permeabilita prostředí, J [A/m²] je proudová hustota a σ [S/m] je měrná elektrická vodivost prostředí [6].

2.3 Interakce EM pole s biologickou tkání

Interakce elektromagnetického pole s biologickou tkání spočívá v odezvě částic nesoucí elektrický náboj na působící elektromagnetické pole. Odezva záporně nabitých částic se projevuje jejich posunem nebo deformací z ustálené polohy a zároveň vznikem dipólů:

- Elektronovou polarizací
- Atomovou polarizací
- Orientovanou polarizací
- Maxwell – Wagnerovou polarizací

Tato interakce je do určité míry ovlivněna komplexní permitivitou tkáně ε , která je závislá především na frekvenci f a teplotě T .

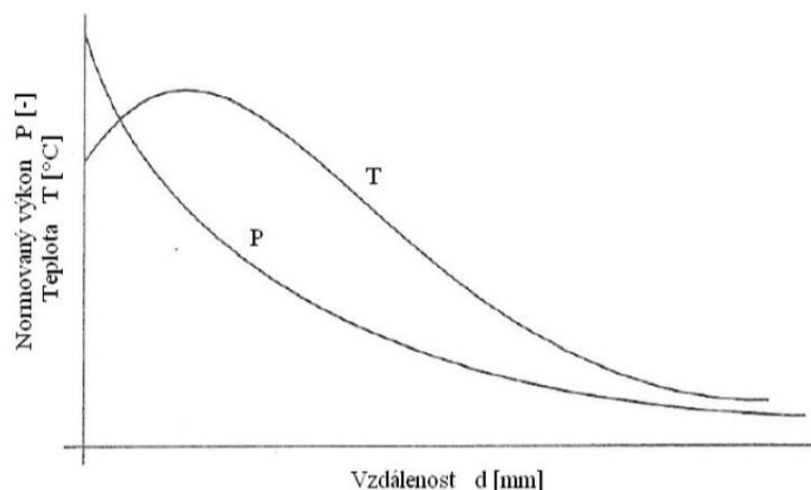


Obr. 4. Závislost relativní permitivity, teplotní vodivosti a ztrátového činitele svalové tkáně na frekvenci [2]

Obecně má výkon postupující elektromagnetické vlny v biologické tkáni exponenciálně klesající průběh (Obr. 5). Nicméně se biologické tkáně liší právě svými dielektrickými parametry, čímž je charakter šíření elektromagnetické vlny rozdílný v různých typech tkání (Tab. 2) [2].

Tab. 2. Dielektrické parametry vybraných tkání pro kmitočet 434 MHz [7]

Typ tkáně	ϵ_r [-]	σ [Sm^{-1}]
Sval	57,7239	0,8261
Tuk	5,5663	0,0417
Mozek	49,2361	0,6033
Kost kortikální	13,0716	0,0944
Krev	63,8269	1,3611
Nervy	35,0379	0,4557
Pokožka – suchá	46,0594	0,7023
Pokožka – mokrá	49,4048	0,6812



Obr. 5. Závislost výkonu P elektromagnetické vlny šířící se v biologické tkáni a průběh teploty T v hloubce d pod povrchem biologické tkáně [2]

Obdobný exponenciální pokles se projevuje u rozložení teploty T ve stejnorodé tkáni, přičemž pokles teploty na povrchu tkáně je zajištěna vnějšími podmínkami (cirkulující vzduch, přiložený vodní bolus) nebo obranou reakcí organismu (pocením). Podstatnou veličinou je teplota biologické tkáně v ozařované oblasti, která se zvyšuje aplikací vysokofrekvenčního EM pole v podobě elektromagnetické vlny. Prostorové rozlišení takto vyvolané teploty závisí tedy na více faktorech [2]:

- Typ elektromagnetické vlny
- Frekvence elektromagnetické vlny
- Prostorové rozložení biologické tkáně v ozařovaném objemu
- Dielektrické a tepelné parametry jednotlivých typů tkáně v uvažované oblasti

Efektivní hloubka ohřevu

Efektivní hloubka hypertermického ohřevu souvisí s efektivní hloubkou vniku d elektromagnetické vlny, pro kterou platí následující vztah:

$$d = \frac{1}{\sqrt{\pi f \mu \rho}}, \quad (2.8)$$

V rámci hypertermie se ovšem užívá upravená definice hloubky vniku $d_{1/2}$, která udává pokles výkonové hustoty na 50 %, přičemž 100 % výkonové hustoty odpovídá až v hloubce 10 mm pod povrchem biologické tkáně [2]

$$d_{1/2} = 0,386d. \quad (2.9)$$

2.4 Hygienické normy

Hygienické normy nesoucí informace o ochraně před nežádoucími účinky elektromagnetické energie využívají veličinu SAR, jejíž hraniční hodnotu uvádí ICES (International Committee on Electromagnetic Safety) a ICNIRP (International Commission on Non – Ionizing Radiation Protection). Hranice hygienické normy v pásmu 100 kHz – 10 GHz byla zvolena na průměrnou hodnotu veličiny jednak SAR = 0,4 W/kg pro zdravotně pravidelně kontrolované pracovníky a dále pak SAR = 0,08 W/kg pro obecnou veřejnost. Tyto hodnoty jsou na úrovni 10 % resp. 2 % z úrovně absorpce elektromagnetické energie pohybující se kolem 4 W/kg, při které by již docházelo k nárůstu teploty. V případě působení elektromagnetického energie na specifickou část těla se hranice veličiny SAR zvyšují na 10 W/kg pro kontrolované pracovníky a 2 W/kg pro obecnou veřejnost [8].

SAR (Specific Absorption Rate)

Veličina SAR [W/kg] vyjadřuje elektromagnetickou energii absorbovanou v biologické tkáni a jak vyplývá z jednotky, jedná se o výkon absorbovaný na 1 kg tkáně.

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

kde W je elektromagnetická energie absorbovaná v biologické tkáni, t značí čas a m hmotu. P představuje výkon elektromagnetické vlny, která se biologickou tkání šíří, ρ je hustota tkáně a V je objem. Zavedením prostorového rozložení intenzity elektrického pole $E(x,y,z)$ vypadá vztah následovně:

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

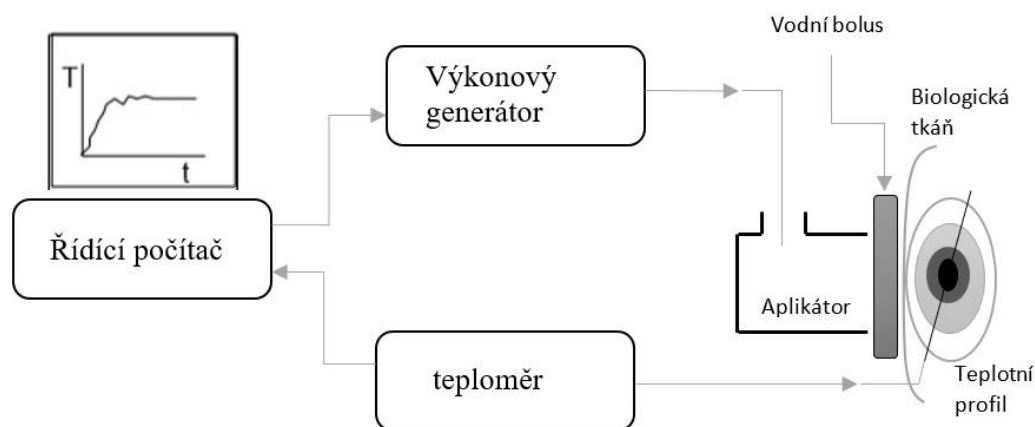
kde σ je elektrická vodivost uvažované tkáně. V případě uvažování fantomu, je možné tuto veličinu vyjádřit pomocí časové změny prostorového rozložení teploty $T(x,y,z,t)$:

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

kde c je měrné teplo biologické tkáně, nebo jejího fantomu. SAR velmi dobře definuje míru expozice biologické tkáně. Z hlediska plánování je rozložení této veličiny podstatné pro zjištění hloubky vniku a absorpce vlny [9].

3 Technické vybavení pro hypertermii

Technické zařízení, jehož blokové schéma je znázorněno na Obr. 6, je blokové uspořádání soupravy užívající se pro termoterapii. Termoterapeutická souprava se skládá z řídicího počítače, ve kterém se nastavují potřebné parametry pro vyslání požadované vysokofrekvenční energie z výkonového generátoru. Výkon je veden zpravidla koaxiálním mikrovlnným vedením k aplikátoru, který dále přenáší elektromagnetickou energii přes vodní bolus do tkáně a zároveň slouží k formaci elektromagnetického pole uvnitř tkáně. Vodní bolus s cirkulující vodou se umísťuje mezi aplikátor a lidskou pokožku, aby ochlazoval pokožku pacienta a nedocházelo k jejímu popálení. Teplotní profil je měřen umístěným teploměrem, díky kterému lze na řídicím počítači sledovat rozložení teploty v ohřívané tkáni [10].



Obr. 6. Blokové schéma termoterapeutické soupravy

3.1 Výkonový generátor

Výkonový generátor je specifický jednak maximálním výstupním výkonem, ale i pracovním kmitočtem, jehož hodnota se řídí dle typu klinické aplikace (viz. kapitola 2).

Tab. 3. Kmitočty využívané pro klinické aplikace hypertermie a pro ně určené efektivní hloubky ohřevu [11]

Frekvence f [MHz]	27	434	915	2420
Efektivní hloubka vniku d [cm]	6 – 8	2 – 4	1,5 – 3	1 – 1,5
Efektivní hloubka vniku $d_{1/2}$ [cm]	2,3 – 3	0,8 – 1,2	0,6 – 3	0,4 – 0,6
Léčba	hloubková	podpovrchová		povrchová

Z tabulky (Tab. 3) vyplývá jako vhodná frekvence pro povrchovou léčbu 2420 MHz, která umožňuje ve svalové tkáni ohřev do hloubky až 1,5 cm, ale hloubka vniku je velmi malá. Proto se tento kmitočet volí pro oblasti nádorů uložených v blízkosti důležitých orgánů v poměrně malé hloubce pod povrchem. Zatím co kmitočet 434 MHz vhodný pro lokální podpovrchovou aplikaci má ohřev svalové tkáně až do hloubky 4 cm.

Výše uvedené kmitočty byly zvoleny tak, aby nebylo nutné při jejich užívání žádat o povolení správu radiokomunikací. Tzn., že dané kmitočty se nepřekrývají s rozhlasovými, či televizními vysíláními nebo spojovacími kanály a nedochází tak k vzájemnému rušení [2].

3.2 Aplikátory pro hypertermii

Mikrovlnné aplikátory pro hypertermickou léčbu převádí mikrovlnné záření do léčené oblasti. Od těchto aplikátorů se vyžaduje dobrá distribuce energie v léčené oblasti (tak aby se co nejlépe aproximoval tvar a rozměry nádoru), optimální impedanční přizpůsobení, potlačení povrchových a rozptýlených vln. A také minimální interference s termometrickými prvky, viz text v následující kapitole (3.3 Měření teploty). Podle principu jejich činnosti rozlišujeme několik typů hypertermických aplikátorů [11]:

- Vlnovodné aplikátory
- Aplikátory tvořené úsekem vedení
- Kapacitní aplikátory
- Induktivní aplikátory

Pro výběr vhodného aplikátoru dle rozměrů a tvarů léčených oblastí je nutné znát efektivní hloubku vniku elektromagnetické energie vyzařené daným aplikátorem do biologické tkáně a zároveň příčné plošné rozložení elektromagnetické energie v apertuře uvažovaného aplikátoru. Vhodný výběr z výše uvedených aplikátorů záleží také na aplikaci terapie, dle kterých rozdělujeme následující aplikátory [11]:

- Lokální aplikátory
- Intrakavitární aplikátory
- Regionální aplikátory

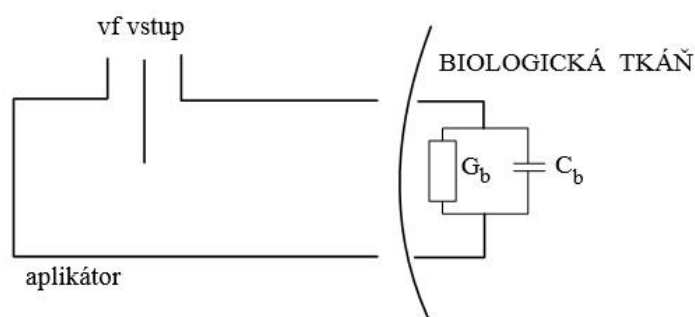
Vlnovodný aplikátor

Pro použití malých i velkých nádorů uložených při povrchu tkáně, jejichž rozložení elektromagnetického pole je blízké rozložení rovinné vlně, je vhodný vlnovodný aplikátor. Vlnovod, jakožto kovová trubka o libovolném průřezu (nejčastěji však obdélníkového nebo kruhového), umožňuje dosažení největší hloubky ohřevu pro daný kmitočet, nejmenší ztráty

přenášené elektromagnetické energie, možnost přenosu největšího výkonu, široké frekvenční pásmo přenosu a zcela potlačené vyzařování energie [2].

Charakteristickou vlastností vlnodůů je, že při určité frekvenci se jimi mohou šířit jen vidy s nižším mezním kmitočtem. Zpravidla se vlnodné aplikátory navrhují tak, aby docházelo k šíření pouze dominantního vidu TE_{mn} (obdélňiový vlnod = TE_{10} , kruhový vlnod = TE_{11}).

V praxi se nejčastěji používají aplikátory tvořené propustným vlnodem, tzn., že jsou buzeny nad mezním kmitočtem f_m . Tyto aplikátory jsou konstruovány zkratováním jedné strany vlnodu a druhou otevřenou stranou jsou přikládány na biologickou tkáň. Zároveň elektromagnetická energie vstupuje do aplikátoru přes koaxiální vazebnou strukturu a vlnoddy mohou být vyplněny dielektrickými materiály (destilovanou vodou, deionizovanou vodou) [10].



Obr. 7. Vlnodný aplikátor vázaný na biologickou tkáň

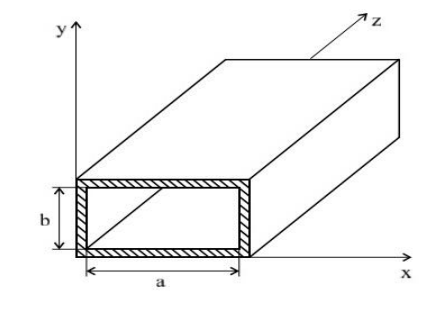
Přičemž mezní kmitočet f_m pro kovový obdélňiový vlnod a vid TE_{mn} je dán vztahem:

$$f_m = \frac{c k_{c,mn}}{2\pi \sqrt{\epsilon_r \mu_r}}, \quad (3.1)$$

kde c je rychlost světla ve vakuu a $k_{c,mn}$ je konstanta příčného průřezu:

$$k_{c,mn} = \sqrt{\left(\frac{m\pi}{a}\right)^2 + \left(\frac{n\pi}{b}\right)^2}, \quad (3.2)$$

kde a je šířka a b je výška vnitřního průřezu vlnodu, m a n jsou indexy označující vlnodný vid [2].



Obr. 8. Obdélňiový vlnod

3.3 Měření teploty

Udržení požadované hypertermické teploty v nádorové tkáni po stanovenou dobu je hlavním cílem uváděné léčby. Z důvodu zpětnovazební regulace řídicím počítačem je potřeba aktuální teplotu měřit [3].

Časový průběh teploty se při klinické aplikaci snímá systémem čidel umístěných na kovové sondě, která se zavádí invazivně pod povrch biologické tkáně do centra a na okraje sledované oblasti. Podmínkou umístění invazivní sondy je nenarušení nádorové tkáně a proto se zpravidla zavádí pouze jedna taková sonda. Mezi často užívaná čidla patří termočlánky nebo termistory. Nevýhodou kovových čidel je možná interference s elektromagnetickým polem a vliv vedení tepla kovovými přívody. Možným řešením je použití optických senzorů, ale jejich využívání je relativně drahé [2].

Ideální metodou pro měření časového průběhu teploty je ovšem neinvazivní způsob měření, díky němuž by bylo možné získat informaci i o 3D rozložení teploty v jakémkoli bodu sledované oblasti pod povrchem tkáně. Ačkoliv je nevýhodou neinvazivních metod nižší rozlišovací teplotní schopnost a obtížné kalibrování, existuje několik technických řešení. Jedná se o ultrazvukovou počítačovou termografickou tomografii a nukleární magnetickou rezonanci. Nicméně opět se jedná o velmi nákladné možnosti. Mezi další diskutovaná řešení patří mikrovlnná radiometrie, využití mikrovlnného UWB radaru a mikrovlnná diferenční tomografie. V pokročilém stádiu je pak matematické modelování [3].

4 Plánování léčby

Při plánování hypertermické léčby je možné využít matematické modelování, které před samotnou klinickou aplikací léčby umožňuje řešit časovou závislost teploty v různých bodech 3D prostoru a také zobrazení rozložení veličiny SAR v nádoru a jeho okolí. Toto je možné pouze za použití numerických metod provedených na výkonných počítačích. Matematické modelování umožňují tzv. simulátory elektromagnetického pole, které jsou založeny právě na numerických metodách. Pro dostatečné výsledky simulací je potřeba vytvořit model aplikátoru, který odpovídá reálným tvarům a parametrům reálného aplikátoru. Spolu s přípravou modelu konkrétního mikrovlnného aplikátoru je potřebné vytvořit model biologické tkáně s reálnými parametry, které budou rozebrány v kapitole 4.2.

4.1 Numerické metody

Využití analytických metod pro modelování 3D rozložení teploty při termoterapii je velmi omezené. Analytická řešení Maxwellových rovnic jsou často nestabilní nebo vůbec neexistují. Výhodu zde umožňuje numerický přístup [12]. Mezi nejvýznamnější metody patří:

- Metoda momentů MoM (*Method of Moments*)
- Metoda konečných prvků FEM (*Finite Element Method*)
- Metoda konečných diferencí v časové oblasti FDTD (*Finite Difference Time Domain*)

První metoda má globální charakter – řeší pole v určitém objemu uvažovaného prostoru. Zbylé dvě metody mají naopak tzv. lokální charakter, jelikož řeší pole v jednotlivých bodech uvažovaného prostoru. Existuje větší počet numerických metod i jejich kombinací, které dokáží spočítat elektromagnetické pole. Základem každé z metod je práce s jistým modelem vytvořeném počítačovým softwarem. Tyto metody jsou založené na rozdílných principech, nicméně však všechny vedou k řešení soustav lineárních algebraických rovnic [2].

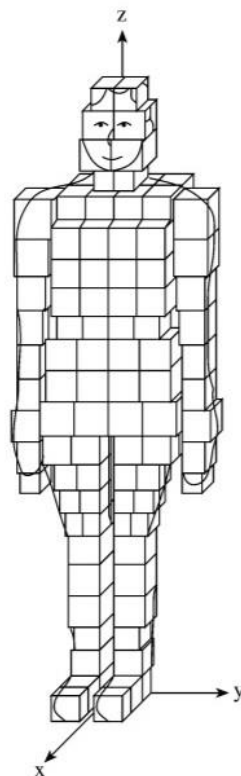
4.1.1 Metoda momentů MoM

Metoda pracující ve frekvenční oblasti, která řeší Maxwellovy rovnice v integrálním tvaru, spočívá v jednoduché implementaci, výpočetní rychlosti, ale za cenu jisté nepřesnosti. Hlavním cílem metody je určení distribuce elektrického pole, tzn. vyjádření vektoru intenzity elektrického pole. Postup řešení rovnic při použití metody MoM zahrnuje zpravidla 4 kroky [12]:

- Odvození příslušné integrální rovnice
- Diskretizace integrální rovnice do maticové rovnice za použití bázových a váhových funkcí
- Vyhodnocení prvků maticové rovnice
- Řešení maticové rovnice a získání zájmových parametrů

Integrální rovnice je převedena na soustavu algebraických rovnic o N lineárně nezávislých rovnic, přičemž se pro řešení matice využívá iteračních technik [12].

Tento převod spočívá v rozdělení uvažované oblasti na N vzájemně se nepřekrývajících podoblastí a následnou aproximací oblasti elementárními prvky (nejčastěji obdélníkového, nebo trojúhelníkového tvaru) a neznámé funkce bázovými funkcemi a neznámými koeficienty [13].



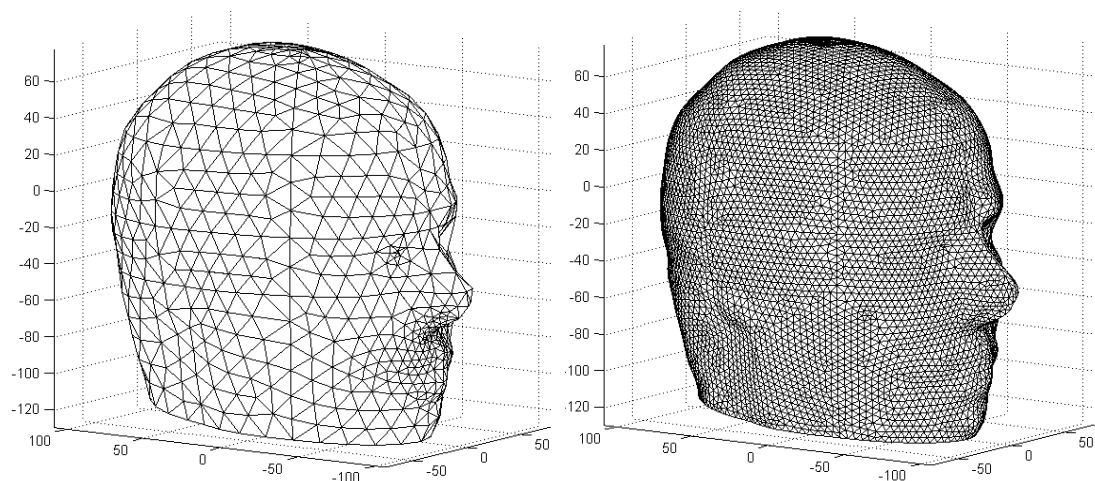
Obr. 9. Blokový model biologického objektu [12]

4.1.2 Metoda konečných prvků FEM

Metoda opět pracující ve frekvenční oblasti, která je vhodná pro modelování nehomogenní oblasti léčeného biologického objektu. Jedná se o výkonnější a všestrannější numerickou techniku. Celý postup FEM se dá vyjádřit v několika krocích [14]:

- Diskretizace řešené oblasti na podoblasti.
- Formulace chování jednotlivých elementů.
- Opětovné složení a získání výsledné soustavy rovnic popisující chování celého systému využitím rovnic získaných při analýze elementů.
- Aplikace okrajových či počátečních podmínek.
- Vlastní řešení systému rovnic, získání primárních neznámých.
- Získání dodatečných výsledků.

Základní princip spočívá v rozdělení celého objemu tělesa na konečný počet jednotlivých oblastí (na tzv. elementy, či prvky), které se stejně jako u momentové metody nepřekrývají. Tvar těchto prvků je velmi rozmanitý (od trojúhelníkové tvaru, přes obdélníkový tvar, až po čtyřstěny, osmistěny), přičemž jsou vzájemně pospojovány pomocí uzlů. Jelikož se jedná o objemovou metodu, která vyžaduje nejen diskretizaci uvažované oblasti, ale i vzduchového prostoru kolem ní, je třeba definovat okrajové podmínky, díky nimž vznikne plynulý přechod z uvažované oblasti do volného prostoru.



Obr. 10. Síť vytvořená z konečného počtu prvků [19]

Z výše uvedeného obrázku je viditelné, že síť nemá na uvažované oblasti konstantní hustotu. Nejvyšší hustota by měla být v místech, kde je očekávána největší změna pole. Navržená síť by tedy měla co nejlépe aproximovat hranice uvažované oblasti. Metoda je založena na Langrangeově principu, který určuje těleso v rovnováze, když je celková potenciální energie deformace soustavy minimální. Síť je proto tvořena minimalizací potenciální energií na množině spojitých a po částech polynomických funkcí nad rozdělenými oblastmi. Tuto úlohu lze převést vhodným výběrem bázových funkcí na řešení soustavy lineárních rovnic, jejíž matice obsahuje většinou nulové prvky [15].

Výhody MKP:

- Rozšířenost
- Použitelnost i pro komplikovaná geometrická tělesa
- Snadnější řešení nelineárních problémů
- Symetrická maticová rovnice

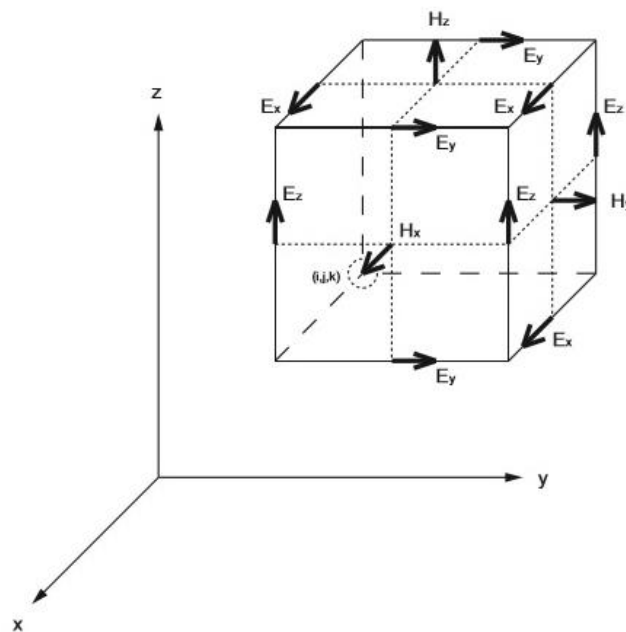
Nevýhody MKP:

- Diskretizace celého tělesa
- Komplikace při nehomogenních materiálech
- Časová náročnost [14]

4.1.3 Metoda konečných diferencí v časové oblasti FDTD

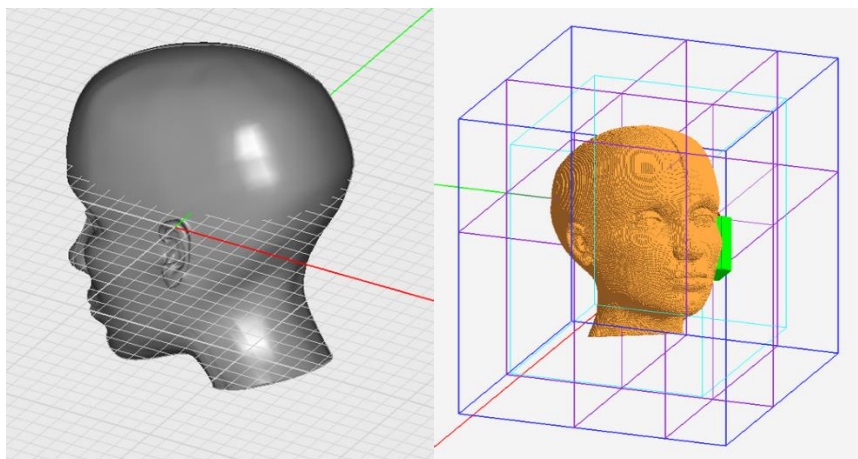
Metoda, která své výpočty provádí v časové oblasti na základě řešení parciálních diferenciálních rovnic. Její využití přichází až s příchodem velmi výkonných počítačů, jelikož vyžaduje velké množství paměti počítače a je časově náročná. Oproti metody FEM se ale jedná o velmi jednoduchou metodu, což dostává FDTD do popředí numerických metod [15].

Principem této metody je mapování elektromagnetického pole v diskrétních intervalech prostoru i času při numerickém modelování. Prostorové souřadnice jednotlivých bodů, ve kterých se počítají veličiny elektromagnetického pole, jsou odvozeny od třírozměrné krychlové mřížky (Obr. 11), kdy každá elementární oblast je charakterizována svými dielektrickými parametry [9].



Obr. 11. Složky elektromagnetického pole zobrazené na elementárním jevu ve tvaru krychle (tzv. Yee buňka) [9]

Diskretizace uvažované oblasti se provádí na základě tzv. Yee buněk, jejich velikost se může lišit. Různá velikost buněk slouží jako u metody FEM k přesnějším výpočtům. Velké množství buněk se očekává v místech větších změn pole, či materiálů. V rámci úspory času se v rámci mříže vytváří podmřížek, ale kvůli numerické stabilitě je nutné dodržení velikosti ve srovnání s vlnovou délkou a celkovou velikostí objektu. Pro přesné výpočty se vyžadují dostatečně malé Yee buňky mříže [15].



Obr. 12. Diskretizace uvažované oblasti [16]

Po každém přírůstku času jsou elektromagnetické vlny simulovány aproximací Maxwellových rovnic řadou konečných diferencí v mřížce uvažovaného objemu a to, až do doby, kdy dochází již k zanedbatelným změnám hodnot počítaných veličin, a nastává ustálený stav.

Přírůstek času Δt ovšem musí vyhovovat kritériu stability daný následující rovnicí:

$$\Delta t \leq \frac{1}{c \sqrt{\frac{1}{(\Delta x)^2} + \frac{1}{(\Delta y)^2} + \frac{1}{(\Delta z)^2}}}, \quad (4.1)$$

kde c je rychlost světla ve vakuu a Δx , Δy a Δz jsou prostorové vzdálenosti Kartézské soustavy souřadnic v mřížce [9].

FDTD je objemová metoda, ale pro simulace je nutné prostor omezit okrajovými podmínkami. Počáteční podmínky jsou u této metody nastaveny na nulu a příkladem okrajových podmínek je např. PEC (Perfectly Electric Conductor)/PMC (Perfectly Magnetic Conductor), neboli označení pro dokonale vodivé materiály, u kterých je hodnota elektrického/magnetického pole nulová [15].

Výhody:

- krátký vývojový čas, jednoduchý proces diskretizace
- snadné porozumění, výpočty probíhající v časové oblasti
- jediné omezení počítačovým časem
- simulace 3D struktur s libovolně orientovanými dielektriky
- numerická stabilita

Nevýhody:

- výpočetní náročnost
- stanovení okrajových podmínek
- monofrekvenční řešení [15]

4.2 Model biologické tkáně

Modely biologické tkáně nazývané se fantomy se používají pro testování hypertermických aplikátorů. Jejich vlastnosti by měly aproximovat co nejlépe dielektrické a tepelné parametry jednotlivých biologických tkání. Jedná se o následující parametry:

- Permittivita tkáně
- Elektrická vodivost tkáně
- Teplotní vodivost tkáně
- Měrné teplo tkáně

Pro měření distribuce elektromagnetického pole resp. veličiny SAR před aperturou testovaného aplikátoru jsou podstatné pouze elektrické parametry – permitivita tkáně a její elektrická vodivost [2].

5 Cíle a metody

5.1 Volba numerické metody

Tab. 4. Shrnutí vlastností numerických metod

Numerická metoda	Výhody	Nevýhody
MoM	Jednoduchá implementace, výpočetní rychlost	Nižší přesnost
FEM	Rozšířenost, použitelnost i pro komplikovaná geometrická tělesa, snadnější řešení nelineárních problémů, symetrická maticová rovnice	Diskretizace celého tělesa, komplikace při nehomogenních materiálech, časová náročnost
FDTD	Krátký vývojový čas, jednoduchý proces diskretizace, snadné porozumění, výpočty probíhající v časové oblasti, jediné omezení počítačovým časem, simulace 3D struktur s libovolně orientovanými dielektriky, numerická stabilita	Výpočetní náročnost, stanovení okrajových podmínek, monofrekvenční řešení

Pro praktické vyhodnocení jsem zvolila numerickou metodu konečných diferencí v časové oblasti FDTD, u které jsem shledala následující výhody:

- Vzhledem k řešení výpočtů v časové oblasti je její porozumění jednodušší a změny jsou představitelnější.
- Podstatnou výhodou této metody je možnost simulace 3D struktur s libovolně orientovanými dielektriky a tím možnost nastavení vlastností materiálů ve všech bodech počítané oblasti.
- Další výhodou je její numerická stabilita, která je zajištěna výše uvedeným kritériem.
- A přestože FDTD umožňuje řešení problému pouze při jedné frekvenci, což pro většinu aplikací bývá nevýhoda nebo dokonce značná komplikace, tak v případě termoterapie je tato podmínka vždy automaticky splněna [15].

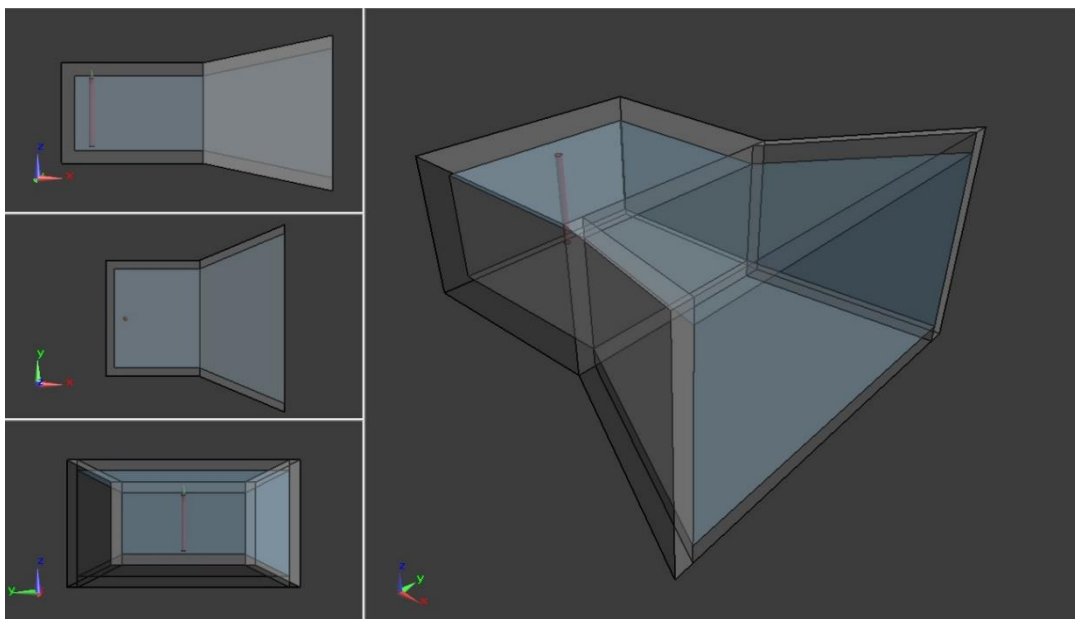
5.2 SEMCAD

Softwarový produkt sloužící pro simulaci elektromagnetického pole na bázi numerické metody konečných diferencí v časové oblasti FDTD. Na katedře EM pole je k dispozici oficiální licence tohoto SW. Software je navržen tak, aby odpovídal zdravotnickému sektoru a dozimetrii, proto modelování agarového fantomu svalové tkáně a vlnovodného aplikátoru pracujícího na frekvenci $f = 434$ MHz, při výkonu generátoru $P = 100$ W, bude probíhat právě v programu SEMCAD.

Postprocesor poskytuje extrakci jakéhokoliv výsledku souvisejícího s EM polem nebo SAR/teplotou a jeho hladké a rychlé vykreslení v rámci grafického uživatelského rozhraní. Součástí SW je i široká škála anatomických nehomogenních lidských a zvířecích modelů pro ověření výsledků se zjednodušenou formou homogenních modelů fantomů, či pro získání korektnějších výsledků simulací [17].

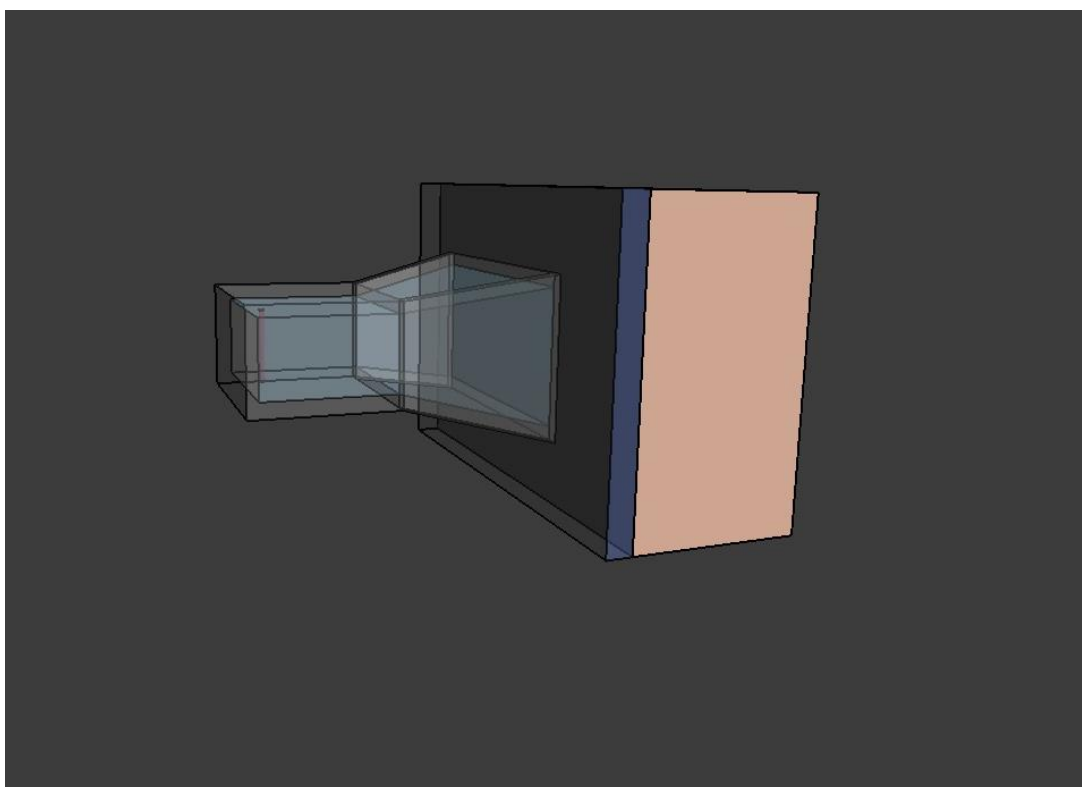
5.2.1 Model

V programu SEMCAD jsem vytvořila model vlnovodného aplikátoru dle reálných parametrů, které jsou součástí Přílohy 1. Základem aplikátoru je obdélníkový vlnovod doplněn o divergentní část (trychtýř), který je vyplněn destilovanou vodou, kvůli lepšímu přechodu elektromagnetické energie z koaxiálního vedení ($Z = 50 \Omega$) na biologickou tkáň. Jako materiál, z něhož je plášť aplikátoru vyroben, byl použit hliník, kromě bočních stěn divergentní části, kdy bylo použito plexisklo. Důvodem takového páskového řešení je opět lepší návaznost elektromagnetické energie na biologickou tkáň a možnost menších rozměrů aplikátoru.



Obr. 13. Model vlnovodného aplikátoru

Následně byl model aplikátoru doplněn o vodní bolus, jehož tloušťku jsem definovala na 10 mm, a fantom svalové tkáně, jehož rozměry jsou 190 x 120 x 65 mm. A pro přívod elektromagnetické energie byla namodelována budící sonda ve tvaru válce, jejíž ideální umístění je součástí Přílohy 1. Pro optimální impedanční přizpůsobení je budící sonda dlouhá 26,5 mm o průměru 2 mm, přičemž od spodní části vlnovodu je umístěna 2 mm.



Obr. 14. Konečný model vlnovodného aplikátoru a fantomu

5.2.2 Simulace

Před samotnou simulací bylo nutné nadefinovat použité materiály potřebnými parametry. U kapacitní sondy a pláště vlnovodu jsem volila dokonale vodivý materiál PEC (Perfect Electrical Conductor). U ostatních částí bylo třeba nadefinovat relativní permitivitu a vodivost použitého materiálu. Pro boční stěny divergentní části tvořené dielektrikem jsem relativní permitivitu zvolila rovnu 2,1 a vodivost jsem předpokládala nulovou. Vodní bolus je tvořen, stejně jako vnitřek vlnovodu, destilovanou vodou, jejíž relativní permitivitu jsem doplnila na hodnotu 79 a její vodivost jsem opět předpokládala nulovou. Pro definování agarového fantomu jsem vycházela z Tab. 2, kde jsem doplnila relativní permitivitu svalu rovnu 57,7 a vodivost rovnu $0,8 \text{ Sm}^{-1}$.

V programu SEMCAD jsem následně využívala dva druhy simulací. První pro stanovení impedančního přizpůsobení nazývanou „*Broadband simulation*“ a druhou pro stanovení rozložení veličiny SAR nazývanou „*Harmonic simulation*“.

Broadband simulation

Simulace sloužící k zobrazení frekvenční (časové) závislosti parametrů v určitém frekvenčním (časovém) pásmu. Mezi zobrazitelné parametry patří: $I(f)$, $I(t)$, $P(f)$, $U(f)$, $U(t)$, $Z(f)$, $|S_{11}|(f)$.

Z těchto parametrů mě nejvíce zajímal parametr činitel odrazu $|S_{11}|(f)$, jehož hodnota vypovídá o impedančním přizpůsobení aplikátoru. Hraniční hodnota byla zvolena na -10 dB, při kterých se zpět ke generátoru odrazí méně jak 1 % výkonu, pokud vycházím z následující rovnice:

$$P_0 = 20 \log P \quad (5.1)$$

$$P = 10^{-\frac{2 \cdot 10}{10}} \cdot 100 = 1 \%$$

Pro grafické znázornění jsem si navolila šířku pásma 600 MHz v okolí pracovní frekvence 434 MHz. V této simulaci je budícím signálem Gaussovský impulz.

Harmonic simulation

Simulace sloužící k zobrazení velikostí a rozložení veličin pole na již dané frekvenci. V mém případě se jedná o 434 MHz. Lze zobrazit například: $D(x, y, z, f_0)$, $E(x, y, z, f_0)$, $H(x, y, z, f_0)$, $B(x, y, z, f_0)$, $SAR(x, y, z, f_0)$, a mnoho dalších. Při této simulaci mě nejvíce zajímala veličina $SAR(x, y, z, f_0)$ při dané frekvenci v různých rovinách. V této simulaci je budícím signálem sinusový signál o požadované frekvenci.

5.3 Tvorba fantomu

Na výrobu svalové tkáně se nejčastěji užívá agarová želatina s různými přísadami, které zajistí správné dielektrické parametry pro daný kmitočet. V rámci experimentálního měření jsem vytvořila agarový fantom dle následující tabulky:

Tab. 5. Složení agarového fantomu biologické tkáně [2]

96 %	solný roztok (0,33 % NaCl, 95,67 % H ₂ O)
4 %	agar

V daném poměru jsem smíchala NaCl s destilovanou vodou a při pozvolném ohřívání jsem vsypala agarový prášek. Směs jsem zahřívala až do 80 °C a poté jsem ji vylila do připravené formy o rozměrech 190 x 120 x 65 mm. Po ztuhnutí směsi bylo potřeba fantom zalít trochou destilované vody, abych zabránila jeho vysychání před použitím při experimentálním měření.



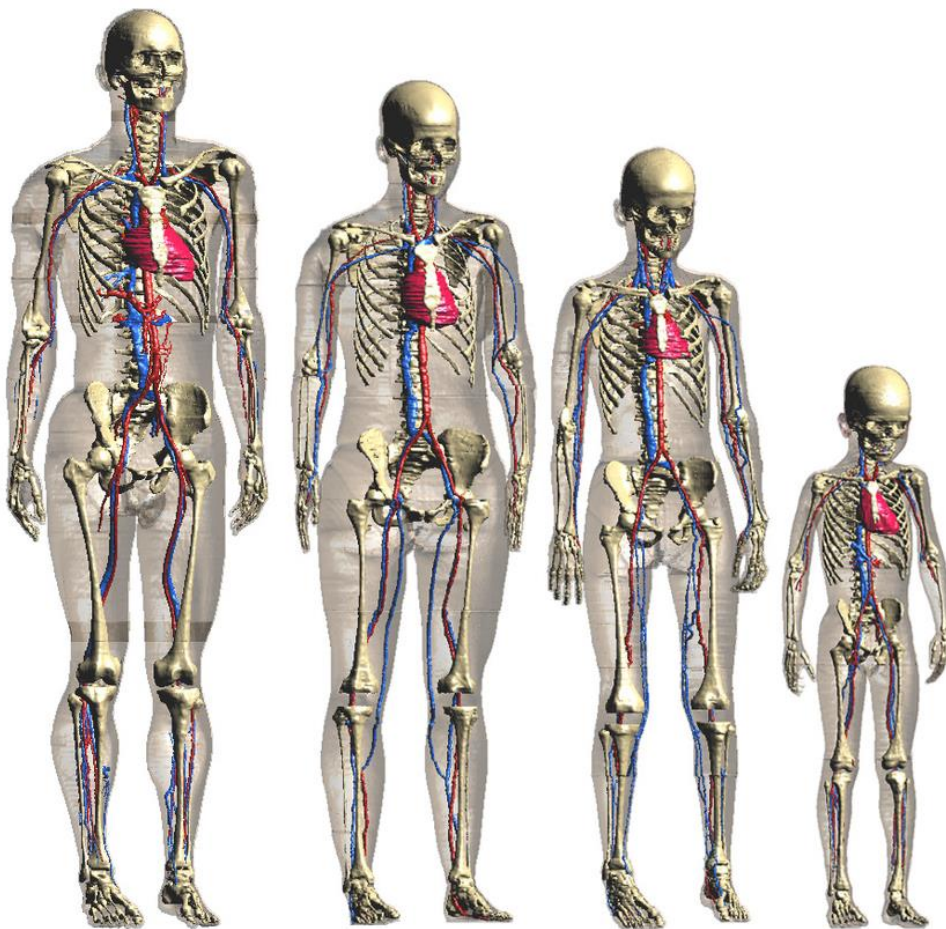
Obr. 15. Vytvořený fantom biologické tkáně

5.4 3D – dielektrický model člověka

Pro zjištění shodnosti agarového homogenního fantomu s nehomogenními modely, jsem využila 3D – dielektrický model člověka, který je součástí programu SEMCAD. Jak již bylo uvedeno v kapitole 5.2, je součástí SW velké množství těchto modelů. Vybrala jsem si z balíčku *Virtual Family* model Ella, jejíž vlastnosti jsou v následující tabulce:

Tab. 6. Vlastnosti modelů ve Virtual Family [17]

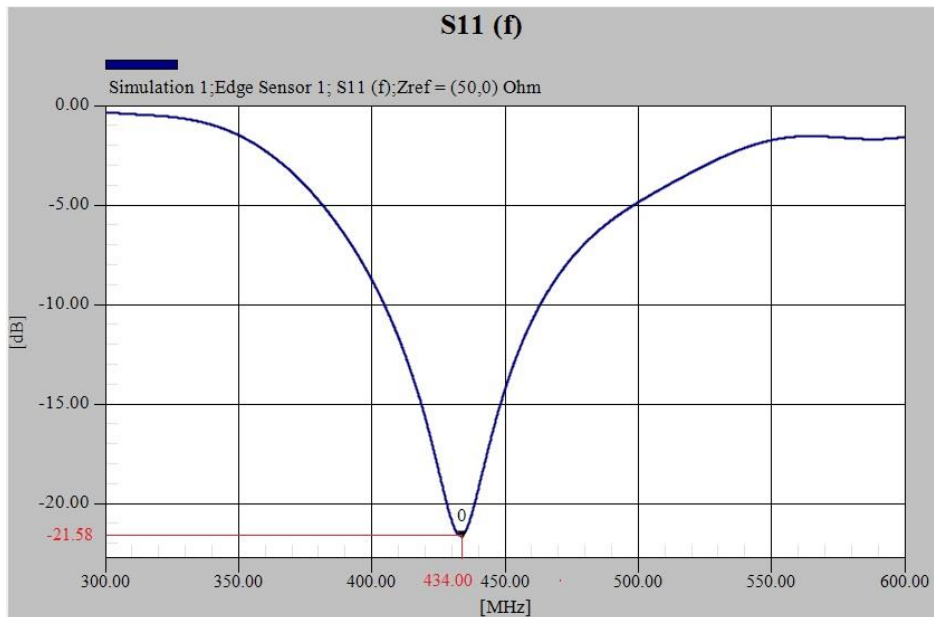
Jméno	Pohlaví	Věk [rok]	Výška [m]	Váha [kg]	BMI [kg/m^2]
Duke	muž	34	1,74	70	23,1
Ella	žena	26	1,60	58	22,7
Billie	žena	11	1,46	35,6	16,7
Thelonious	muž	6	1,17	19,5	14,2



Obr. 16. The Virtual Family: Duke, Ella, Billie, Thelonius [18]

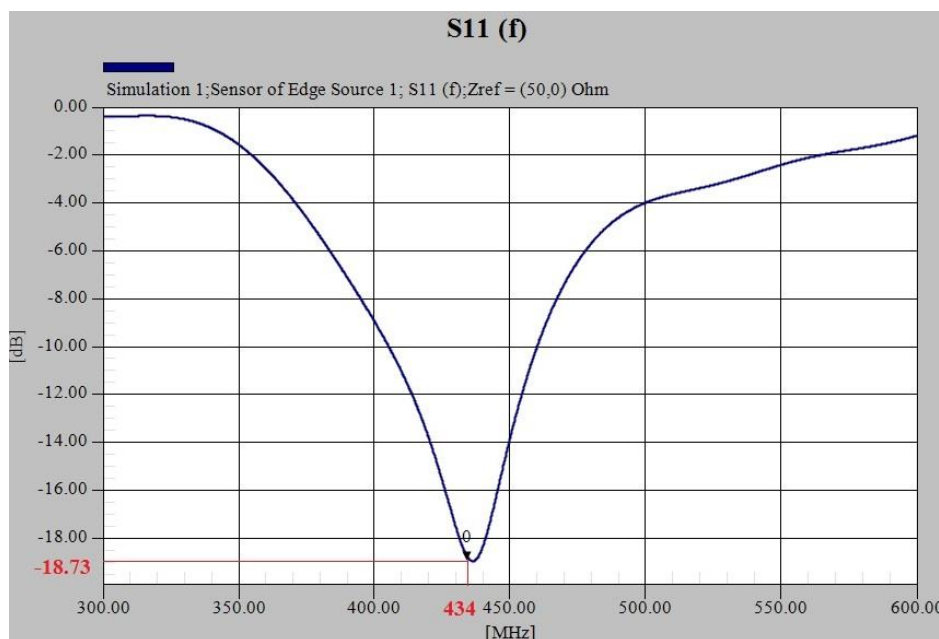
6 Výsledky simulací

6.1 Impedanční přizpůsobení



Obr. 17. Impedanční přizpůsobení namodelovaného vlnovodného aplikátoru

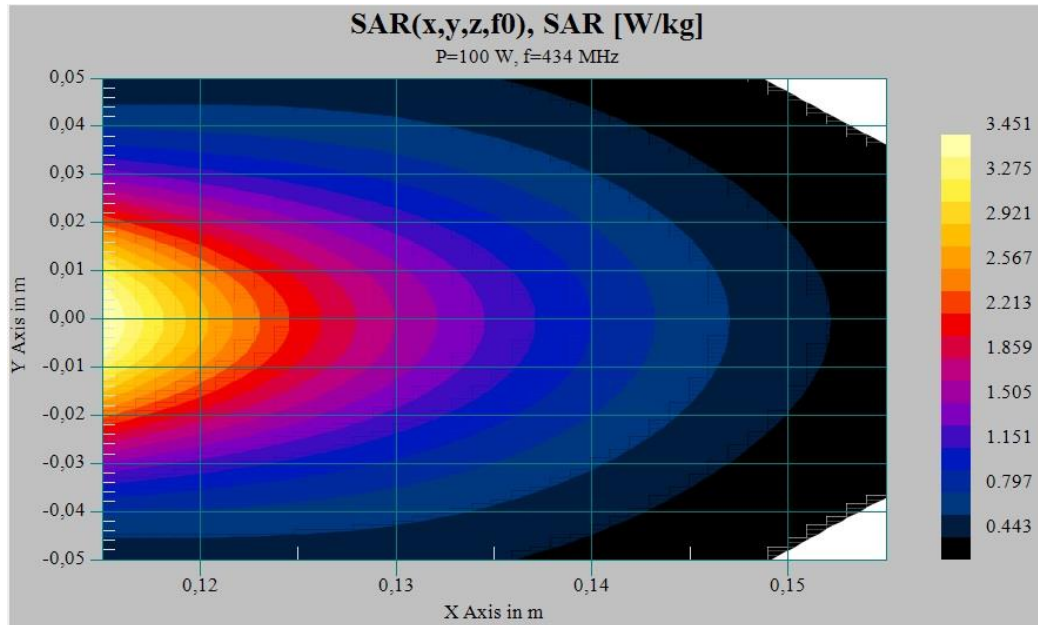
Ze simulace vyplývá hodnota napět'ového činitele odrazu $|S_{11}|(434 \text{ MHz}) = -21,58 \text{ dB}$. Ze vztahu 5.1 plyne, že se zpět odrazí 0,005 %. Na Obr. 18 je znázorněno impedanční přizpůsobení bez použití vodního bolusu, kde je hodnota napět'ového činitele odrazu $|S_{11}|(434 \text{ MHz}) = -19 \text{ dB}$. Je viditelné, že užití vodního bolusu je opodstatněné, a proto jsem jej využívala v dalších simulacích, či měřeních.



Obr. 18. Impedanční přizpůsobení vlnovodného aplikátoru bez užití vodního bolusu

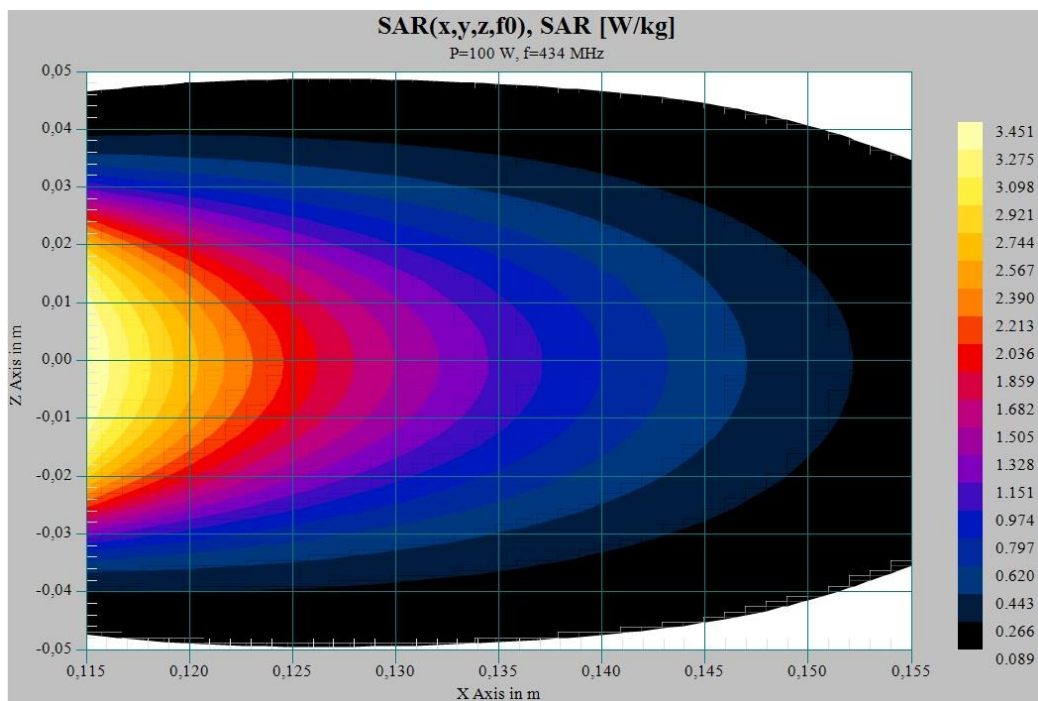
6.2 Rozložení veličiny SAR

Na následujících obrázcích je znázorněno rozložení veličiny SAR v různých středech rovin. Přičemž rozložení SAR ve střední rovině xy je rovnoběžné s intenzitou elektrického pole E (rovina E) a ve střední rovině xz je rovnoběžné s intenzitou magnetického pole H (rovina H).

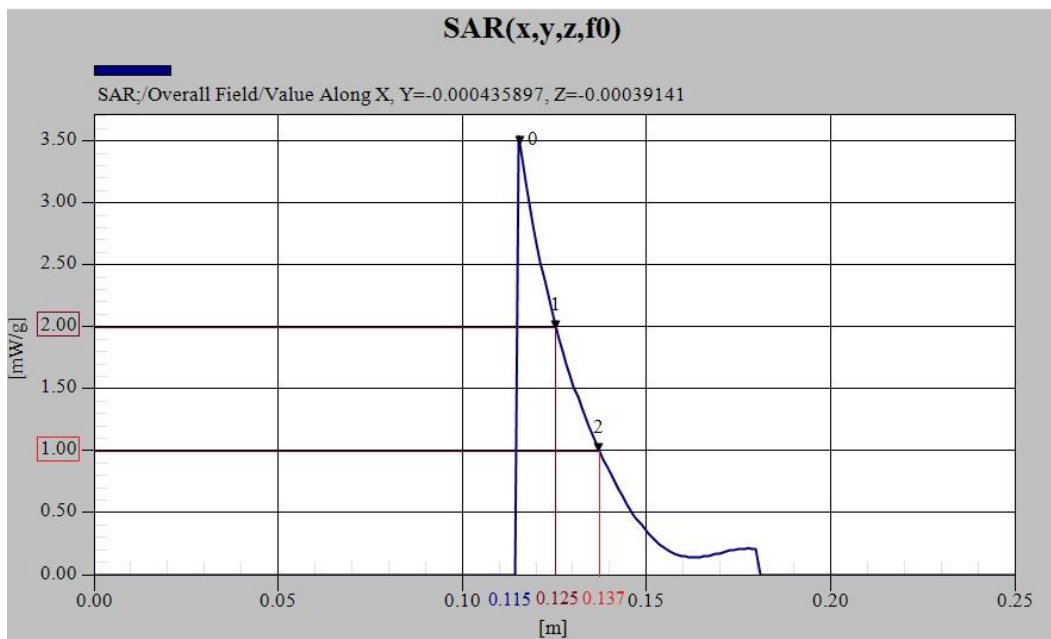


Obr. 19. Rozložení SAR v rovině E

Z tohoto obrázku (Obr. 19), nebo následujícího obrázku (Obr. 20) je možné odhadnout hloubku vniku ohřevu $d_{1/2}$.

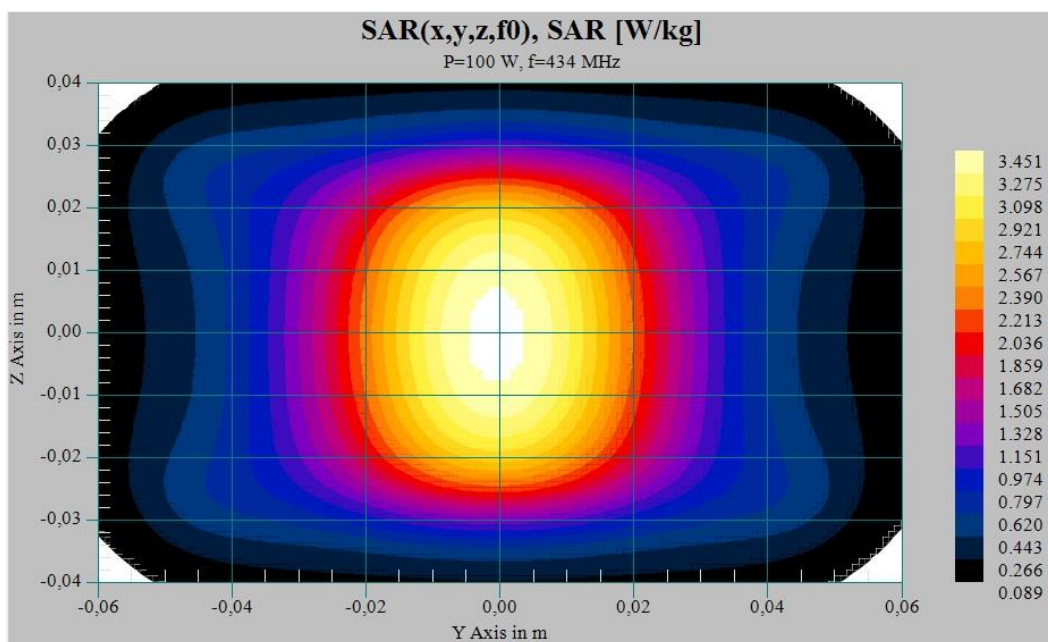


Obr. 20. Rozložení SAR v rovině H

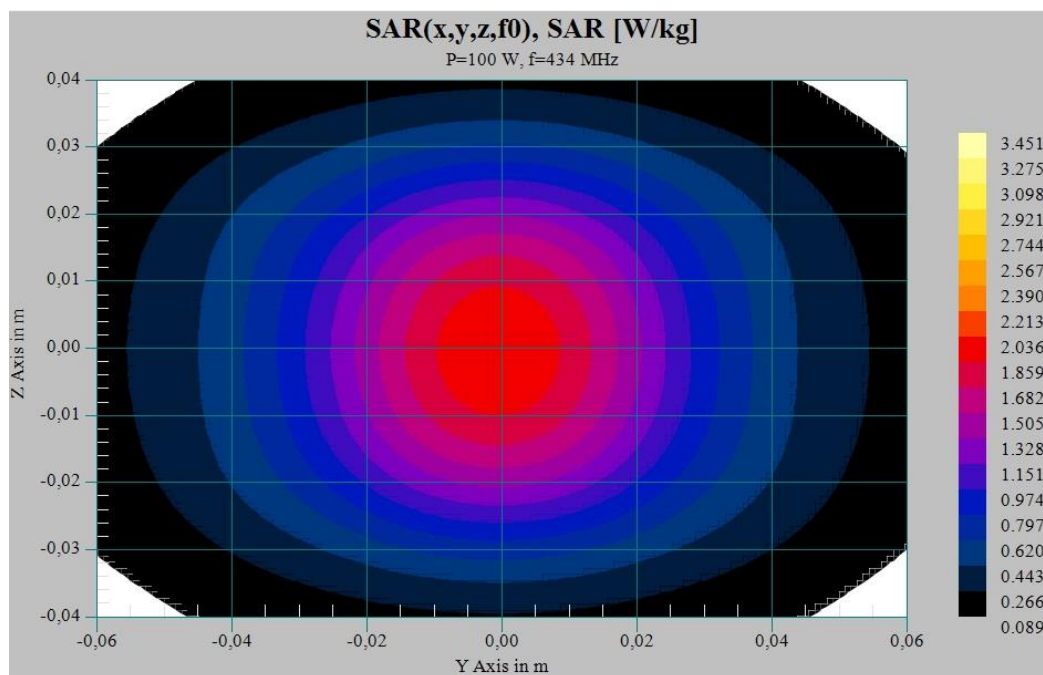


Obr. 21. Určení hloubky vniku ohřevu $d_{1/2}$ z roviny E

Z Obr. 21 vychází hodnota SAR v hloubce 10 mm pod povrchem biologické tkáně rovna 2 W/kg a při poklesu hodnoty SAR na 50 %, neboli 1 W/kg odpovídá hloubce vniku $d_{1/2} = 22$ mm od povrchu tkáně.

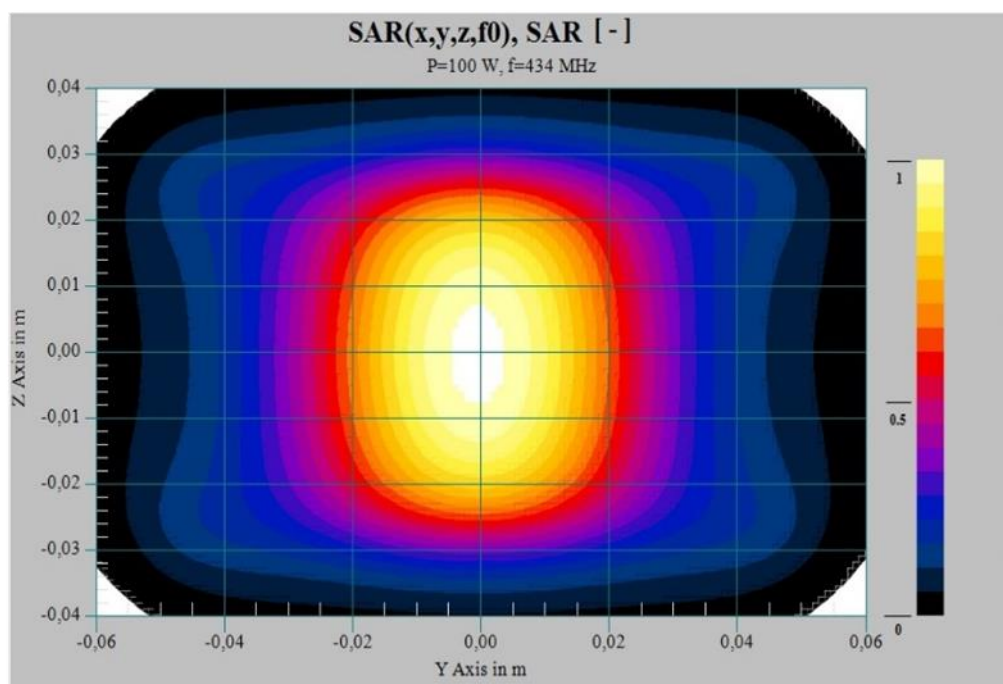


Obr. 22. Rozložení SAR na povrchu roviny yz



Obr. 23. Rozložení SAR v rovině yz v 1 cm pod povrchem tkáně

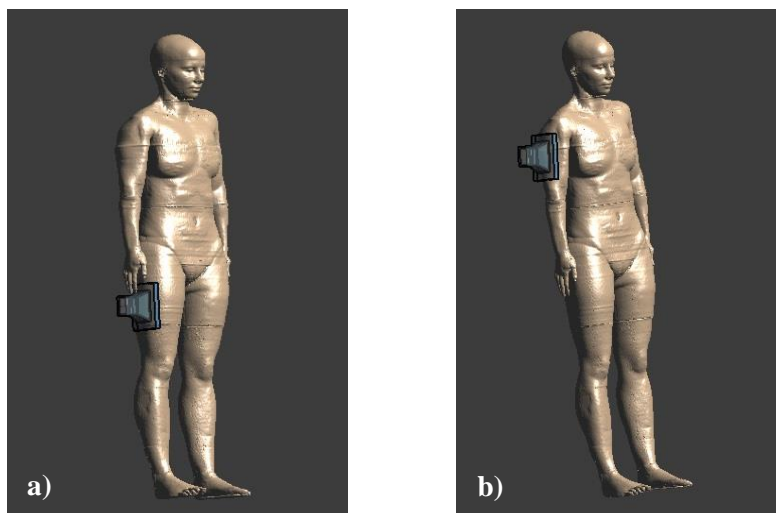
Z Obr. 23, kde je znázorněno rozložení SAR v hloubce 1 cm pod povrchem tkáně roviny yz je možné odhadnout efektivní plochu ohřevu EFS (Effective Field Size). Ta je dána jako plocha, kde je veličina SAR větší než 50 % jejího maxima. Lze z tohoto obrázku přibližně odhadnout EFS, která zhruba odpovídá 42 x 42 mm. Pro srovnání s měřením využijí odhadu EFS z povrchu, které jsem z Obr. 24 vypočetla z normalizovaných hodnot veličiny SAR na 50 x 52 mm, jelikož při dosažení hodnot rovno a větších 0,5 je dosaženo efektivní léčby.



Obr. 24. Normalizované rozložení veličiny SAR na povrchu roviny yz

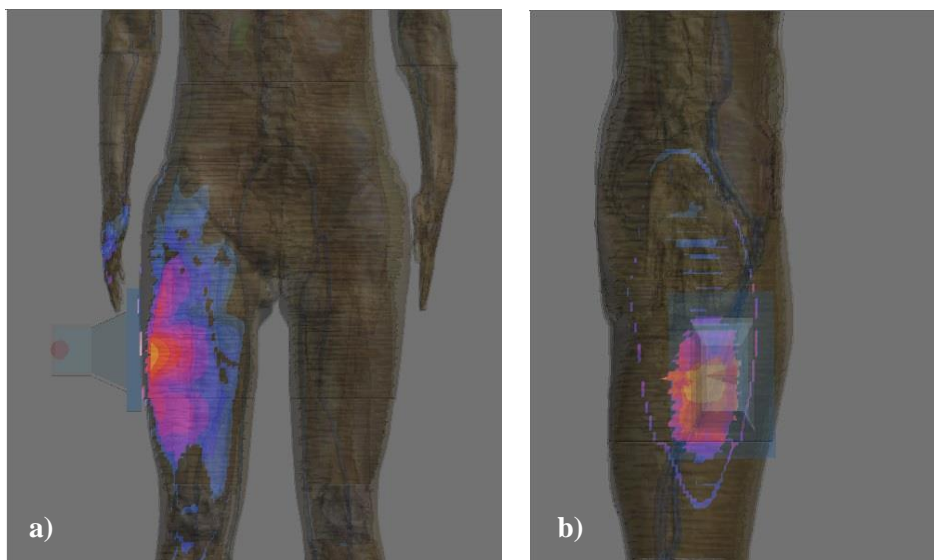
6.3 3D – dielektrický model

Pro zobrazení 3D veličiny SAR jsem využila výše zmíněný 3D dielektrický model Ella importovaný do programu SEMCAD, u kterého jsem přiložila aplikátor na velký stehenní sval a následně na menší sval pažní, jak je znázorněno na následujícím obrázku.

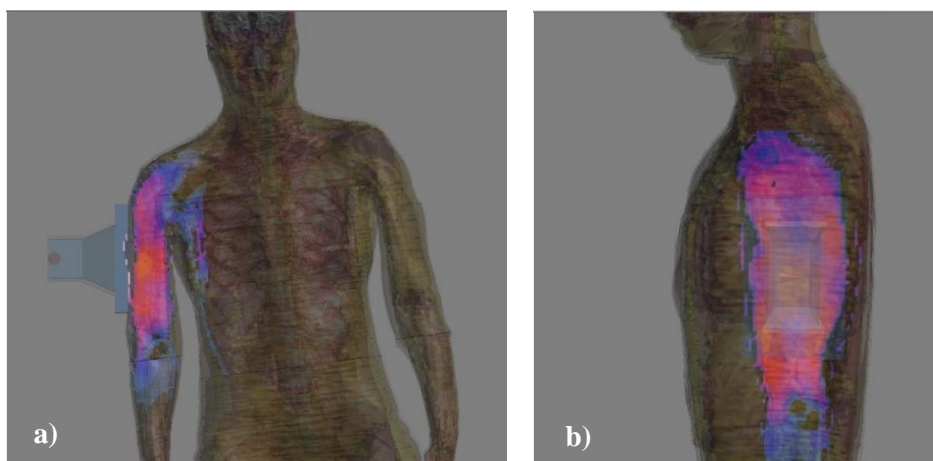


Obr. 25. Model Ella s přiloženým aplikátorem na stehenním svalu (a) a svalu pažním (b)

Tyto svalové skupiny jsem volila na základě snižující se homogenity prostředí. U velkých svalových skupin předpokládám více srovnatelné výsledky s výše simulovaným fantomem, zatím co u menších svalových skupin mohou vzniknout větší nesrovnatelnosti ve výsledcích.



Obr. 26. Výsledné rozložení veličiny SAR v rovině xz (a) a yz (b) na stehenním svalu

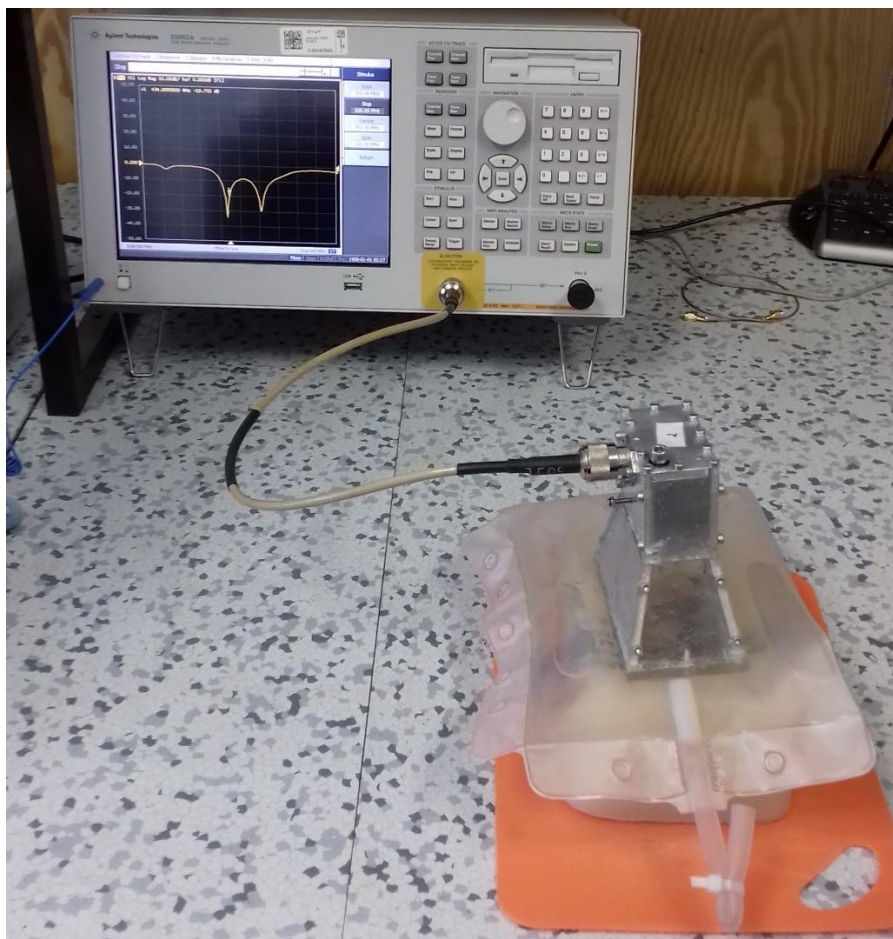


Obr. 27. Výsledné rozložení veličiny SAR v rovině xz (a) a yz (b) na stehenním svalu

Z výsledných simulací znázorněných na Obr. 26 a Obr. 27 je ovšem rozpor pouze v rozptylu elektromagnetické energie, která se rozptyluje do velké oblasti, což se v simulacích na homogenním fantomu nevyskytuje. Důsledkem rozptylu jsou i zvětšené oblasti s výrazným nárůstem teploty. Podstatou tohoto rozporu je rozměr namodelovaného fantomu, jehož plocha je podstatně menší než oblast svalových skupin.

7 Výsledky měření

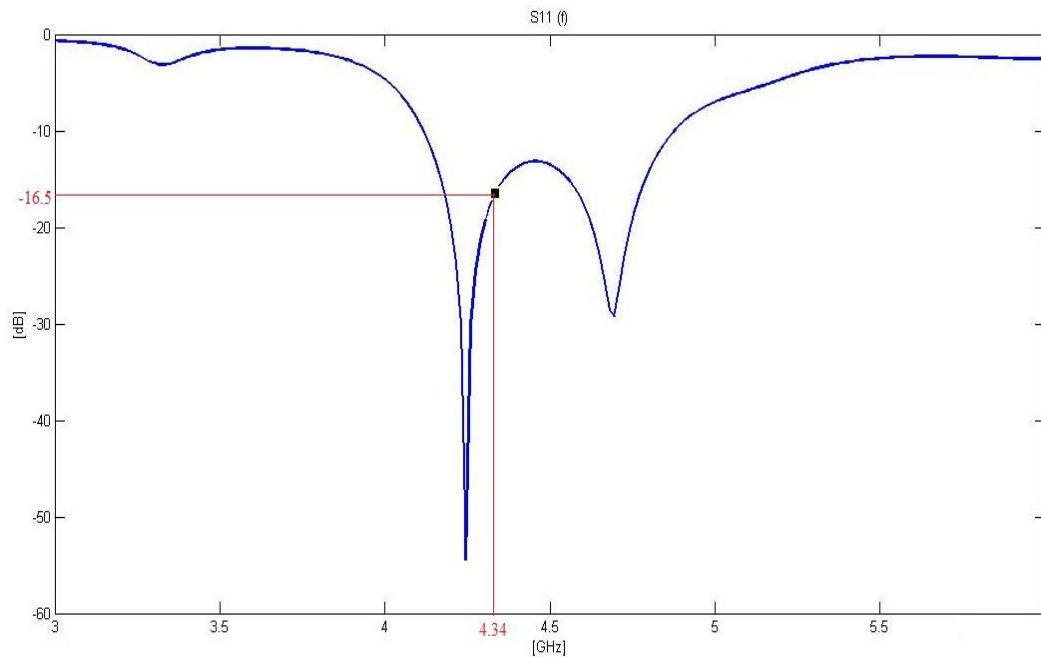
Při měření jsem připojila reálný vlnododný aplikátor přes koaxiální kabel k síťovému analyzátoru od firmy Keysight Technologies, jehož frekvenční rozsah je od 300 kHz do 3 GHz a dynamický rozsah je 120 dB. Měřicí soupravu jsem doplnila o vodní bolus a mnou vytvořený agarový fantom o rozměrech 190 x 120 x 65 mm.



Obr. 28. Technické uspořádání měřicí soupravy pro experimentální měření

Opět mne zajímalo impedanční přizpůsobení a rozložení veličiny SAR. Přičemž výsledné rozložení veličiny SAR se provádělo aplikací elektromagnetické energie o výkonu $P = 100 \text{ W}$ po dobu $t = 1 \text{ min}$ z výkonového generátoru přes aplikátor do vytvořeného agarového fantomu. Po aplikaci jsem sejmula termogramy pomocí IR kamery v potřebných rovinách řezu.

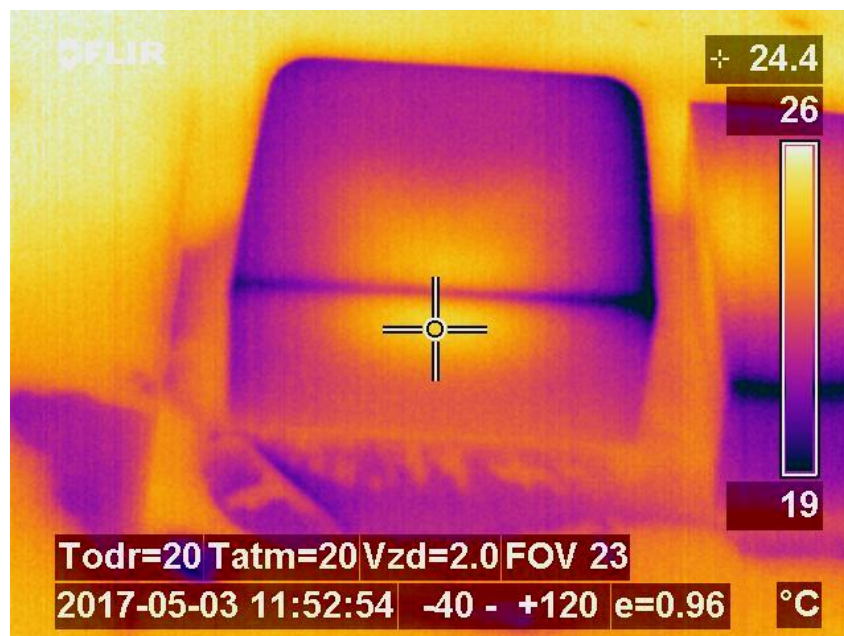
7.1 Impedanční přizpůsobení



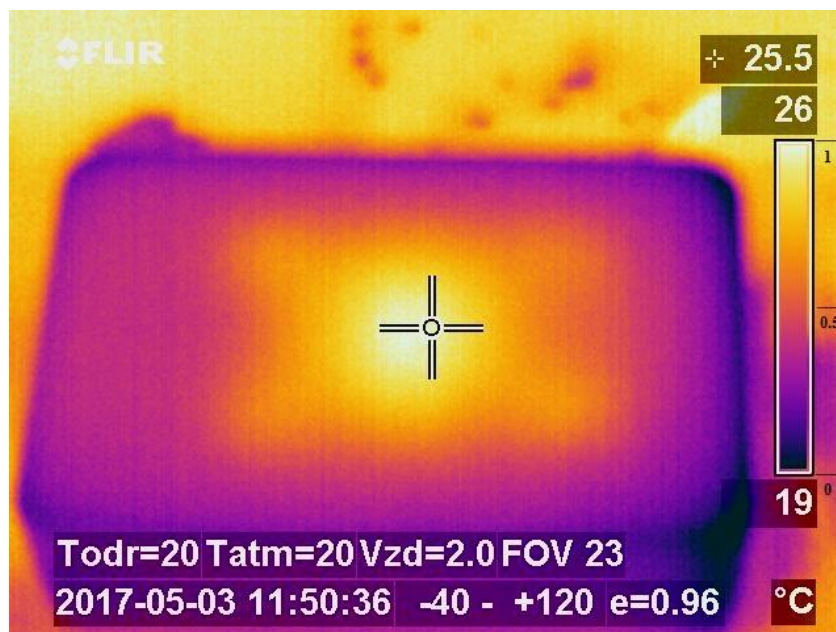
Obr. 29. Impedanční přizpůsobení vlnovodného aplikátoru při experimentu

Hodnota napěťového činitele odrazu je $|S_{11}|(434 \text{ MHz}) = -16,5 \text{ dB}$, což odpovídá odrazu 0,05 % výkonu zpět ke generátoru.

7.2 Rozložení veličiny SAR



Obr. 30. Termogram fantomu v rovině E



Obr. 31. Termogram povrchu fantomu v rovině yz

Z termogramů lze odhadnout hloubku vniku i EFS. Z prvního termogramu jsem odhadla hloubku vniku kolem 25 mm a z druhého termogramu odpovídá EFS ploše přibližně 46 x 40 mm. Opět jsem vycházela z normalizovaných hodnot ΔT , abych dosáhla efektivní léčby.

8 Diskuse

Nejprve jsem se zaměřila na porovnání impedančního přizpůsobení aplikátoru v simulaci a při měření. Ze simulace provedené na homogenním fantomu svalové tkáně jsem získala impedanční přizpůsobení (Obr. 17) dané činitelem odrazu $|S_{11}| = -21,58$ dB. Následně jsem provedla měření, kde jsem po připojení aplikátoru k síťovému analyzátoru získala taktéž impedanční přizpůsobení (Obr. 29) o hodnotě činitele odrazu $|S_{11}| = -16,5$ dB. Mezi simulací a měřením je jen nepatrný rozdíl, jelikož ani při jednom nedojde k odrazu více jak 0,05 % vyslaného výkonu z výkonového generátoru zpět.

Následně jsem se zabývala porovnáním 3D rozložení veličiny SAR. Ze simulace bylo možné zjistit z řezu roviny E nebo H (Obr. 19 a 20) hloubku vniku elektromagnetické vlny. Přičemž jsem dle definice pro efektivní hloubku vniku zjistila $d_{1/2} = 22$ mm. Zároveň je možné z těchto rovin řezu (Obr. 21) určit maximální výkon veličiny SAR, který se odečítá v 10 mm pod povrchem tkáně. V této hloubce je maximální výkon SAR = 2 W/kg a efektivní plochu ohřevu lze odečíst z povrchu řezu yz (Obr. 24) EFS = 50 x 52 mm. Pro získání těchto parametrů při měření jsem vycházela z termogramů získaných po ohřevu fantomu biologické tkáně výkonovým generátorem. Z termogramu pořízeného v rovině E (Obr. 30) jsem odhadla hloubku vniku $d_{1/2} = 25$ mm a z následujícího termogramu pořízeného v rovině yz (Obr. 31) jsem určila EFS = 46 x 40 mm. Opět jsou výsledky téměř srovnatelné, mírné odchylky mohly vzniknout při sejmutí termogramů, kdy jsem snímky pořídila již s časovou prodlevou.

Nakonec jsem vytvořila modely, kde je aplikátor přiložený na 3D – dielektrický model člověka pro srovnání simulací homogenního prostředí s nehomogenním, kterému odpovídá reálná biologická tkáň. V prvním případě jsem přiložila aplikátor na stehenní sval, z něhož jsou výsledky 3D rozložení veličiny SAR znázorněny na Obr. 26 v rovině xz a yz . V druhém případě jsem přiložila aplikátor na sval pažní, z něhož jsou obdobné výsledky znázorněny na Obr. 27 v rovině xz a yz . Při porovnání výsledků simulace na homogenním fantomu a na 3D – dielektrickém modelu člověka je zde znatelný velký rozptyl. Tento rozpor je ale způsoben odlišnými rozměry modelu člověka a rozměry použitých při modelování homogenního fantomu.

9 Závěr

V rámci optimalizace hypertermické léčby, která je založena na srovnání numerické simulace pracující na principu konečných diferencí v časové oblasti FDTD s naměřenou hodnotou veličiny SAR, jsem získala ze simulace i z měření dostačující impedanční přizpůsobení aplikátoru. Ze simulace vychází činitel odrazu roven -21,58 dB, z čehož vyplývá, že se zpět odrazí maximálně 0,005 % výkonu vyslaného z výkonového generátoru. Současně z měření jsem stanovila činitel odrazu -16,5 dB, kde se zpět odrazí maximálně 0,05 % výkonu vyslaného z výkonového generátoru.

Na základě provedeného měření na homogenním fantomu svalové tkáně, při které jsem získala dostatečné impedanční přizpůsobení, jsem ze simulace získala 3D rozložení veličiny SAR, která je vhodnou veličinou při plánování léčby. Ze simulace jsem vypočetla hloubku vniku elektromagnetické vlny rovnu 22 mm a efektivní plochu ohřevu v 10 mm pod povrchem tkáně 42 x 42 mm, ovšem na povrchu jsem vypočetla 50 x 52 mm. S jistou odchylkou jsem odhadla stejné parametry z měření, kde jsem odhadla hloubku vniku elektromagnetické vlny 25 mm a efektivní plochu ohřevu 46 x 40 mm.

Při téměř srovnatelných výsledcích simulace a měření jsem vytvořila model, kde jsem užívala aplikátor na 3D – dielektrický model člověka. Výsledky těchto simulací slouží pro srovnání chování elektromagnetické vlny v nehomogenním prostředí oproti homogennímu, přičemž rozpor ve výsledcích se projevil pouze ve velkém rozptylu a tím zvětšením oblastí s výraznou změnou teploty. Z výsledků vyplývá, že při vhodném potlačení rozptylu je možné použitou numerickou metodu aplikovat i pro složitější modely a tím ji zavést pro plánování hypertermické léčby.

Ze získaných výsledků se dá předpokládat vhodnost této numerické metody pro plánování hypertermické léčby a jejím zavedením do pravidelné praxe by mohlo přispět k optimalizaci výsledků hypertermické léčby v léčbě nádorového onemocnění a tím zvýšit procentuální možnost odstranění nádorů především tzv. radiorezistentních (melanomů, sarkomů).

Seznam použité literatury

- [1] Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr NOR. *ÚZIS* [online]. ČR, 2010 [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>
- [2] VRBA, Jan. *Lékařské aplikace mikrovlnné techniky*. Vyd. 1. Praha: Vydavatelství ČVUT, 2003. ISBN 80-010-2705-8.
- [3] NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1152-4.
- [4] ZOUL, Zdeněk. Hypertermie v léčbě nádorových onemocnění. In: *Medical Tribune CZ* [online]. Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové, 2012 [cit. 2017-04-16]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/28524-hypertermie-v-lecbe-nadorovych-onemocneni>
- [5] National Cancer Institute: Hyperthermia in Cancer Treatment. *Cancer.gov* [online]. USA, b.r. [cit. 2017-04-16]. Dostupné z: www.cancer.gov
- [6] NOVOTNÝ, Karel. *Elektromagnetické pole a vlny: teorie elektromagnetického pole II*. Vyd. 2. Praha: Vydavatelství ČVUT, 2001. ISBN 80-010-2429-6.
- [7] Federal Communications Commission: Body Tissue Dielectric Parameters. *FCC* [online]. Washington, DC, b.r. [cit. 2017-04-22]. Dostupné z: <https://www.fcc.gov/general/body-tissue-dielectric-parameters>
- [8] CHANG, Kai. *Encyclopedia of RF and microwave engineering*. Hoboken, N.J.: John Wiley, 2005. ISBN 04-712-7053-9.
- [9] VRBA, Jan. *Úvod do mikrovlnné techniky*. Vyd. 2., přeprac. Praha: Nakladatelství ČVUT, 2007. ISBN 978-80-01-03670-9.
- [10] VRBA, Jan. *Aplikace mikrovlnné techniky*. Vyd. 1. Praha: České vysoké učení technické, 2001. ISBN 80-010-2294-3.
- [11] MICHALEC, Petr. Hypertermie. In: *SlidePlayer.cz* [online]. b.r. [cit. 2017-04-25]. Dostupné z: <http://slideplayer.cz/slide/5659021/>
- [12] SADIKU, Matthew N. O. *Numerical techniques in electromagnetics*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, 2000. ISBN 08-493-1395-3.

- [13] RAO, S. M. *Time domain electromagnetics*. San Diego: Academic Press, 1999. ISBN 01-258-0190-4.
- [14] FUSEK, Martin a Radim HALAMA. *MKP a MHP* [online]. In: . Ostrava, 2011, s. 104 [cit. 2017-05-01].
- [15] INAN, Umran a Robert MARSHALL. *Numerical electromagnetics: the FDTD method*. New York: Cambridge University Press, 2011. ISBN 05-211-9069-X.
- [16] Emachtech Wiki: FDTDLesson13. *Emachtech* [online]. EMAG Technologies Inc., 2017 [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: <http://www.emagtech.com/wiki/index.php?title=FDTDLesson13>
- [17] *SEMCAD X: Reference Guide*. Schmid & Partner Engineering AG, 2008.
- [18] CHRIST, Andreas, Wolfgang KAINZ, Eckhart G HAHN et al. The Virtual Family—development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations. *Physics in Medicine and Biology*. 2010, **55**(2), 23-38. DOI: 10.1088/0031-9155/55/2/N01. ISSN 0031-9155. Dostupné také z: <http://stacks.iop.org/0031-9155/55/i=2/a=N01?key=crossref.220ff77388fe0ce5b41c01b29e2625f0>
- [19] EIDORS: Electrical Impedance Tomography and Diffuse Optical Tomography Reconstruction Software. In: *Eidors3d* [online]. b.r. [cit. 2017-05-01]. Dostupné z: http://eidors3d.sourceforge.net/data_contrib/at-head-mesh/at-head-mesh.shtml

Seznam obrázků

Obr. 1. Průběh teploty ve zdravé a nádorové tkáni při stejných podmínkách ohřevu [2].	10
Obr. 2. Buněčný cyklus [2].....	10
Obr. 3. Graf závislosti TER zdravé a nádorové tkáně na době aplikace hypertermie před nebo po radioterapii [3].....	11
Obr. 4. Závislost relativní permitivity, teplotní vodivosti a ztrátového činitele svalové tkáně na frekvenci [2].....	13
Obr. 5. Závislost výkonu P elektromagnetické vlny šířící se v biologické tkáni a průběh teploty T v hloubce d pod povrchem biologické tkáně [2]	14
Obr. 6. Blokové schéma termoterapeutické soupravy	16
Obr. 7. Vlnovodný aplikátor vázaný na biologickou tkáň	18
Obr. 8. Obdélníkový vlnovod	18
Obr. 9. Blokový model biologického objektu [12]	21
Obr. 10. Síť vytvořená z konečného počtu prvků [19]	22
Obr. 11. Složky elektromagnetického pole zobrazené na elementárním jevu ve tvaru krychle (tzv. Yee buňka) [9].....	24
Obr. 12. Diskretizace uvažované oblasti [16].....	25
Obr. 13. Model vlnovodného aplikátoru.....	28
Obr. 14. Konečný model vlnovodného aplikátoru a fantomu.....	28
Obr. 15. Vytvořený fantom biologické tkáně	30
Obr. 16. The Virtual Family: Duke, Ella, Billie, Thelonus [18].....	31
Obr. 17. Impedanční přizpůsobení namodelovaného vlnovodného aplikátoru.....	32
Obr. 18. Impedanční přizpůsobení vlnovodného aplikátoru bez užití vodního bolusu	32
Obr. 19. Rozložení SAR v rovině E.....	33
Obr. 20. Rozložení SAR v rovině H	33
Obr. 21. Určení hloubky vniku ohřevu $d_{1/2}$ z roviny E.....	34
Obr. 22. Rozložení SAR na povrchu roviny yz	34
Obr. 23. Rozložení SAR v rovině yz v 1 cm pod povrchem tkáně	35
Obr. 24. Normalizované rozložení veličiny SAR na povrchu roviny yz	35
Obr. 25. Model Ella s přiloženým aplikátorem na stehenním svalu (a) a svalu pažním (b)	36
Obr. 26. Výsledné rozložení veličiny SAR v rovině xz (a) a yz (b) na stehenním svalu	36
Obr. 27. Výsledné rozložení veličiny SAR v rovině xz (a) a yz (b) na stehenním svalu	37
Obr. 28. Technické uspořádání měřicí soupravy pro experimentální měření	38
Obr. 29. Impedanční přizpůsobení vlnovodného aplikátoru při experimentu	39
Obr. 30. Termogram fantomu v rovině E	39

Obr. 31. Termogram povrchu fantomu v rovinně yz.....	40
--	----

Seznam tabulek

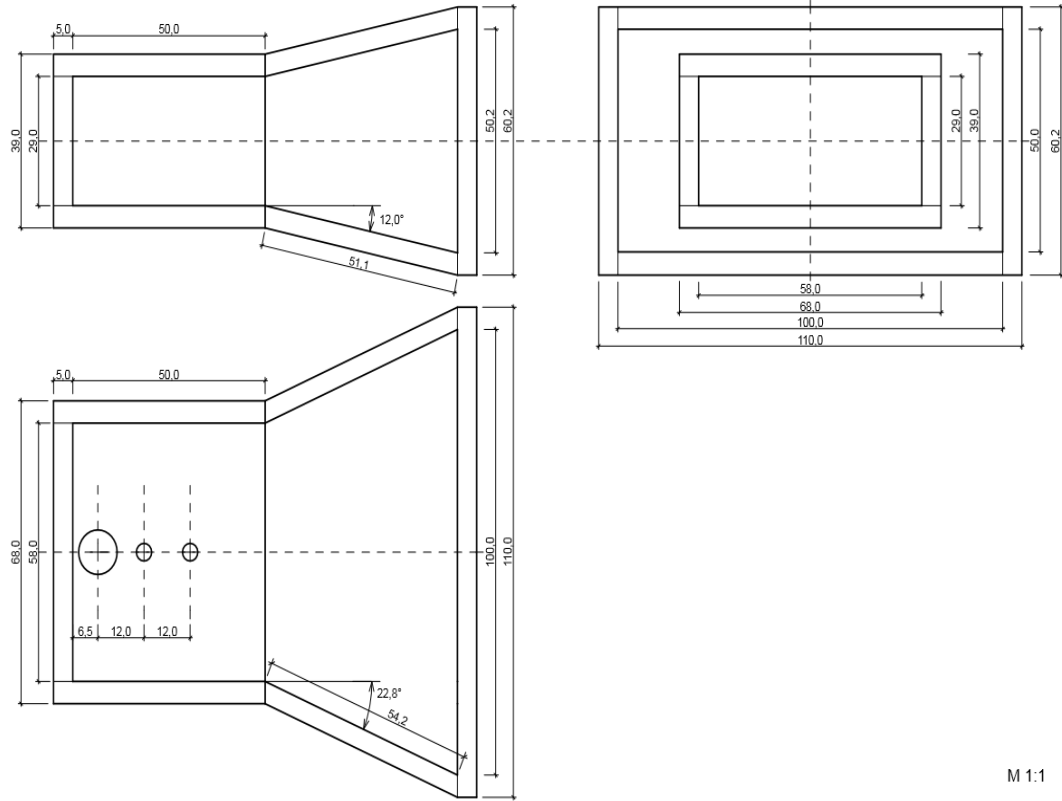
Tab. 1. Porovnání účinků hypertermie a radioterapie [3]	9
Tab. 2. Dielektrické parametry vybraných tkání pro kmitočet 434 MHz [7]	13
Tab. 3. Kmitočty využívané pro klinické aplikace hypertermie a pro ně určené efektivní hloubky ohřevu [11].....	16
Tab. 4. Shrnutí vlastností numerických metod	26
Tab. 5. Složení agarového fantomu biologické tkáně [2]	30
Tab. 6. Vlastnosti modelů ve Virtual Family [17]	31

Seznam příloh

Příloha 1. Parametry vlnovodného aplikátoru	48
---	----

Příloha 1

Parametry vlnovodného aplikátoru



M 1:1