

**ČESKÉ VYSOKÉ  
UČENÍ TECHNICKÉ  
V PRAZE**

**FAKULTA  
BIOMEDICÍNSKÉHO  
INŽENÝRSTVÍ**



**BAKALÁŘSKÁ  
PRÁCE**

**2017**

**MARKÉTA  
BURIANOVÁ**



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  
**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
Katedra biomedicínské techniky

---

Mikrovlnný aplikátor vybuzený  
LC rezonančním obvodem

Microwave applicator excited  
by LC resonant circuit

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský technik

Autor bakalářské práce: Markéta Burianová

Vedoucí bakalářské práce: Ing. David Vrba, Ph.D.

---

**Kladno 2017**

## Zadání bakalářské práce

Student: **Markéta Burianová**  
Obor: Biomedicínský technik  
Téma: **Mikrovlnný aplikátor vybuzený LC rezonančním obvodem**  
Téma anglicky: Microwave applicator excited by LC resonant circuit


### Zásady pro vypracování:

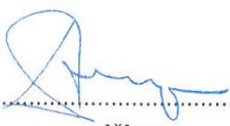
Pomocí numerického simulátoru elektromagnetického pole navrhnete aplikátor pro lokální mikrovlnnou hypertermii vybuzený LC rezonančním obvodem. Pracovní frekvenci aplikátoru zvolte 434 MHz. Optimalizujte geometrii aplikátoru s ohledem na efektivní velikost pole. Dále vypočítejte rozložení teplotního pole vytvořeného navrženým aplikátorem ve virtuálním (numerickém) fantomu léčené oblasti. Výsledky porovnejte s experimentem.

### Seznam odborné literatury:

- [1] J. Vrba, Lékařské aplikace mikrovlnné techniky, ed. 1st, ČVUT Praha, 2003, ISBN 80-01-02705-8
- [2] C. A. Balanis, Advanced Engineering Electromagnetics, ed. Solution Manual, Wiley, 1989, Chapter 2, ISBN 0471621943

Zadání platné do: 11.09.2018  
Vedoucí: Ing. David Vrba, Ph.D.  
Konzultant: doc. Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

  
.....  
vedoucí katedry / pracoviště

  
.....  
děkan

V Kladně dne 20.02.2017

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Mikrovlnný aplikátor vybuzený LC rezonančním obvodem“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně 19.5. 2017

.....

Markéta Burianová

## **PODĚKOVÁNÍ**

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu panu Ing. Davidu Vrbovi, Ph.D. za odborné vedení mé práce, za jeho cenné rady, ochotu a trpělivost, kterou měl během naší spolupráce. Jeho připomínky a doporučení mi značně napomohly k napsání této práce. Dále bych ráda poděkovala svému konzultantovi doc. Dr.-Ing. Janu Vrbovi, M.Sc. za užitečné rady a připomínky. Závěrem bych také ráda poděkovala svým blízkým za duševní oporu a především své rodině, která mi umožnila studium na vysoké škole a po celou dobu studia mě podporovala.

**Název bakalářské práce:**

Mikrovlnný aplikátor vybuzený LC rezonančním obvodem

**Abstrakt:**

Mikrovlnná hypertermie je relativně nová léčebná metoda, která slouží k odstranění zhoubných nádorů při léčbě rakoviny. Princip hypertermie je založen na ohřevu tkáně pomocí elektromagnetických vln vyzařovaných z aplikátoru. Práce se zabývá interakcí elektromagnetického pole s biologickou tkání a návrhem aplikátoru vybuzeným LC rezonančním obvodem pro mikrovlnnou lokální hypertermii s pracovní frekvencí 434 MHz (rezonanční frekvence). V prostředí COMSOL Multiphysics byl nasimulován aplikátor a byla ověřena jeho principiální funkčnost. Byla optimalizována geometrie aplikátoru s ohledem na efektivní velikost pole. Dále bylo zjištěno rozložení teplotního pole vytvořeného navrženým aplikátorem ve virtuálním (numerickém) fantomu léčebné oblasti. Výsledky byly porovnány s experimentem, ve kterém byl použit agarový fantom.

**Klíčová slova:**

Mikrovlnná hypertermie, mikrovlnný aplikátor, teplotní pole

**Master's Thesis title:**

Microwave applicator excited by LC resonant circuit

**Abstract:**

Microwave hyperthermia is a relatively new treatment method that is used to treatment malignant tumours in cancer treatment. Hyperthermia principle is based on heating of the tissue by electromagnetic waves emitted from the applicator. The thesis deals with the interaction of the electromagnetic field with biological tissues and the design of the applicator excited by LC resonant circuit for microwave local hyperthermia on an operating frequency of 434 MHz (resonant frequency). The applicator was simulated in the environment of COMSOL Multiphysics and principal function of the applicator was verified. Geometry of the applicator was optimized with respect to the more effective field size. It was further found the distribution of temperature field created by the designed applicator in a virtual (numerical) phantom therapeutic areas. The results were compared with an experiment on an agar phantom.

**Key words:**

Microwave hyperthermia, microwave applicator, temperature field

# Obsah

<b>Seznam symbolů a zkratk</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Úvod</b> .....	<b>11</b>
1.1 Přehled současného stavu.....	12
1.2 Přehled klinických studií.....	15
1.2.1 Sarkomy měkkých tkání - Issels a kol., 2010 .....	15
1.2.2 Močový měchýř - Colombo a kol., 2010 .....	15
1.2.3 Prsní tkáň - Vernon a kol., 1996 .....	16
1.2.4 Děložní čípek - Harima a kol., 2001 .....	16
1.2.5 Lymfatické uzliny hlavy a krku - Valdagni a kol., 1993 .....	17
1.3 Komerční produkty na trhu .....	18
1.3.1 ALBA Double ON 4000 .....	18
1.3.2 BSD–2000 3D/MR .....	19
1.4 Elektromagnetické pole a jeho využití v lékařství .....	20
1.4.1 Biologické účinky elektromagnetického pole.....	20
1.4.2 Termotolerance .....	20
1.4.3 Biologické změny .....	20
1.4.4 Fyziologické změny .....	21
1.5 Technické aspekty a hygienické normy .....	22
1.6 Rovnice pro výpočty elektromagnetického pole .....	24
1.7 Dielektrické vlastnosti tkání.....	25
1.8 Cíle práce.....	26
<b>2 Metody</b> .....	<b>27</b>
2.1 Jednotlivé části modelu .....	27
2.2 Nastavení geometrie .....	29
2.3 Nastavení materiálů.....	30
2.4 Nastavení elektromagnetického vlnění .....	31



2.5	Nastavení přenosu tepla a multifyziky .....	31
2.6	Nastavení meshování.....	31
2.7	Nastavení studií .....	32
2.8	Výroba agarového fantomu .....	32
2.9	Průběh experimentu.....	33
2.9.1	První část experimentu.....	35
2.9.2	Druhá část experimentu .....	36
2.9.3	Třetí část experimentu.....	37
<b>3</b>	<b>Výsledky.....</b>	<b>38</b>
3.1	Návrh aplikátoru pro lokální mikrovlnnou hypertermii .....	38
3.2	Optimalizace s ohledem na efektivní velikost pole.....	39
3.3	Rozložení teplotního pole ve virtuální biologické tkáni .....	39
3.4	Porovnání rozložení teplotního pole s experimentem .....	41
<b>4</b>	<b>Diskuze.....</b>	<b>46</b>
<b>5</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>48</b>
	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>49</b>
	<b>Příloha A: Obsah přiloženého CD.....</b>	<b>51</b>

# Seznam symbolů a zkratek

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$M$	kg	Hmotnost objektu
$E$	kVA	Spotřeba elektrické energie
$f$	MHz	Frekvence
$P$	W	Výkon
$t$	°C	Teplota
$Q$	L/min	Průtok
$SAR$	W/kg	Výkon absorbovaný na 1 kg tkáně
$E$	V/m	Intenzita elektrického pole
$H$	A/m	Intenzita magnetického pole
$P$	W/m <sup>2</sup>	Hustota dopadajícího výkonu
$ARD$	W/m <sup>3</sup>	Ztracený výkon
$J$	A/m <sup>2</sup>	Proudová hustota
$d_{1/2}$	mm	Hloubka vniku
$S_{11}$	dB	Koeficient odrazu
$\varepsilon$	–	Permitivita
$\mu$	H/m	Permeabilita
$\sigma$	S/m	Elektrická vodivost
$k$	W/(m·K)	Teplotní vodivost
$\rho$	kg/m <sup>3</sup>	Hustota
$C$	J/(kg·K)	Tepelná kapacita
$B$	T	Magnetická indukce
$D$	C/m <sup>2</sup>	Elektrická indukce
$\omega$	rad/s	Úhlová rychlost
$T_b$	K	Arteriální teplota krve
$C_b$	J/(kg·K)	Specifické teplo krve
$\omega_b$	1/s	Rychlost perfúze krve
$\rho_b$	kg/m <sup>3</sup>	Hustota krve
$Q_{met}$	W/m <sup>3</sup>	Metabolický zdroj tepla

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
IČ	Infračervené záření
US	Spojené státy americké
FN	Fakultní nemocnice
LC	Induktor a kapacitor
STS	Sarkomy měkkých tkání
EIA	Samostatná dávka chemoterapie
C-HT	Chemohypertermie
C	Chemoterapie
HT	Hypertermie
RT	Radioterapie
TRT	Termoradioterapie
LCD	Displej z tekutých krystalů
MR	Magnetická rezonance
XML	Značkovací jazyk
ISM	Pásmo pro rádiové vysílání
PTFE	Polytetrafluorethylen
div	Divergence
rot	Rotace
2D	Dvourozměrný objekt
3D	Třírozměrný objekt

# 1 Úvod

Zhoubná nádorová onemocnění jsou velice častá a závažná onemocnění, které postihují obyvatele všech zemí bez ohledu na jejich věk. Se stále se prodlužující délkou života roste i výskyt nádorů. V České Republice každý rok onemocní rakovinou řádově desetitisíce lidí.

Mikrovlnná hypertermie, mikrovlnná technika používaná převážně v onkologii, se právě podílí na odstranění maligních nádorů a napomáhá léčit rakovinu. Mikrovlnná technika a technologie je dynamicky se rozvíjející technický obor, který využívá vlastnosti elektromagnetické energie z oblasti mikrovln. Tato technika našla velmi široké uplatnění. Aplikaci mikrovlnné techniky nalezneme v průmyslu, dopravě, převážně v medicíně, ale také i v domácnostech přímo uvnitř mikrovlnných sporáků a satelitních přijímačů.

V první části této práce jsem se zabývala přehledem současného stavu a vytyčila jsem jednotlivé cíle a podcíle mé práce. V této části jsem dále uvedla přehledy klinických studií a komerčních produktů na trhu. Následně jsem se zabývala elektromagnetickým polem i jeho využitím v lékařství a vlivem elektromagnetického pole na lidskou tkáň a s tím spojené biologické i fyziologické změny v organismu. Dále byly popsány technické aspekty, hygienické normy, rovnice pro výpočty elektromagnetického pole a dielektrické vlastnosti tkání.

V druhé, praktické části této práce jsem seznámila čtenáře s jednotlivými částmi modelu a vypracovala postup, kterým jsem práci zhotovila. Nejdříve byla nastavena geometrie, ve které byly použity různé funkce programu COMSOL Multiphysics. Dále byly nastaveny různé druhy materiálů pro konkrétní části modelu. Také bylo nutné nastavit elektromagnetické vlnění, přenos tepla i multifyziky a meshování modelu. Poté byly nastaveny dvě studie, které zajistily rozložení teplotního pole ve virtuálním fantomu léčebné oblasti. Dále byl vytvořen agarový fantom, na kterém probíhal experiment teplotního rozložení simulované tkáně.

V závěrečné části práce jsem se zabývala výsledky, které se po nastavení modelu vygenerovaly v programu COMSOL Multiphysics. Následně byla porovnána rozložení teplotních polí ve virtuálním a agarovém fantomu léčebné oblasti.

## 1.1 Přehled současného stavu

Hypertermie je metoda, která slouží k léčbě hluboko uložených nádorů. Oblast kolem nádoru je ohřívána na teplotu 41–45 °C [1], a tím dochází ke zpomalení dělení nádorových buněk a ke zhoršení prokrvení nádoru. Zdrojem tepla je v našem případě mikrovlnné záření, ale používá se i ultrazvukové vlnění, laser nebo i v menší míře infračervené záření.

Podle objemu zahřívání tkáně lze hypertermii rozdělit na:

- povrchovou – jedná se o zahřívání povrchově uložených nádorů (hloubka do 4 cm);
- regionální – zahřívání tkáně a orgánů, které jsou hluboko uloženy (např. pánev);
- intersticiální – zde dochází k působení přímo do postižených tkání (např. mozek), nepříliš používaná metoda;
- intrakavitální – aplikátory jsou zaváděny do dutin (např. močový měchýř);
- celotělovou – využití dvou technik: IČ záření, vysokofrekvenční elektromagnetické pole. [1]

Mikrovlnná hypertermie je výrazně více používaná proto, že čím je vyšší teplota zahřívání, tím je efektivnější účinek léčby. Pokud zahřejeme napadenou tkáň na teplotu v intervalu od 43°C do 45°C, nádorové buňky budou zničeny. Zdravé buňky zpravidla přežívají změny teploty do 45°C. Kdybychom použili teploty nad 45 °C, došlo by k destruktivním účinkům zdravé tkáně. Hypertermie se většinou používá v kombinaci s chemoterapií nebo radioterapií. [1] Při aplikaci radioterapie se používá ionizační záření a poté se hypertermie provádí 1x týdně. [1]

Je známo, že větší nádorové buňky bývají hypoxické, tzn., že je uvnitř nádoru nižší okysličené než u zdravých buněk. Nižší okysličené je způsobeno nepřírodně rychlým růstem, během kterého cévy nestíhají zásobovat tkáň. Kvůli nedokonalému krevnímu řečišti uvnitř nádoru se snadněji ohřívají větší nádory než menší a také lépe udržují teplo. Lze tedy tvrdit, že se velké nádory kvůli nedostatečnému prokrvení ohřívají lépe. Nevýhoda hypoxických nádorů spočívá v rezistenci vůči radioterapii. V klinické praxi je nejvíce známé odstraňování maligních melanomů, metastáz na kůži a v podkoží při zhoubných onemocnění hlavy, krku a karcinomu prsu. [1]

Účinky tepla na buňky v organismu můžeme rozdělit na přímé a nepřímé. Nepřímé účinky korelují s mikrocirkulací v nádoru a v okolních zdravých tkáních. Tyto účinky způsobí zpomalení průtoku krve nádorem a relativně zvýší nárůst teploty

v nádorové tkáni. Přímé účinky ovlivňují terciární a kvarterní strukturu proteinů v buňkách. Důležitým účinkem hypertermie je ovlivnění imunitního systému. [1]

Souprava pro mikrovlnnou hypertermii je složena z těchto částí:

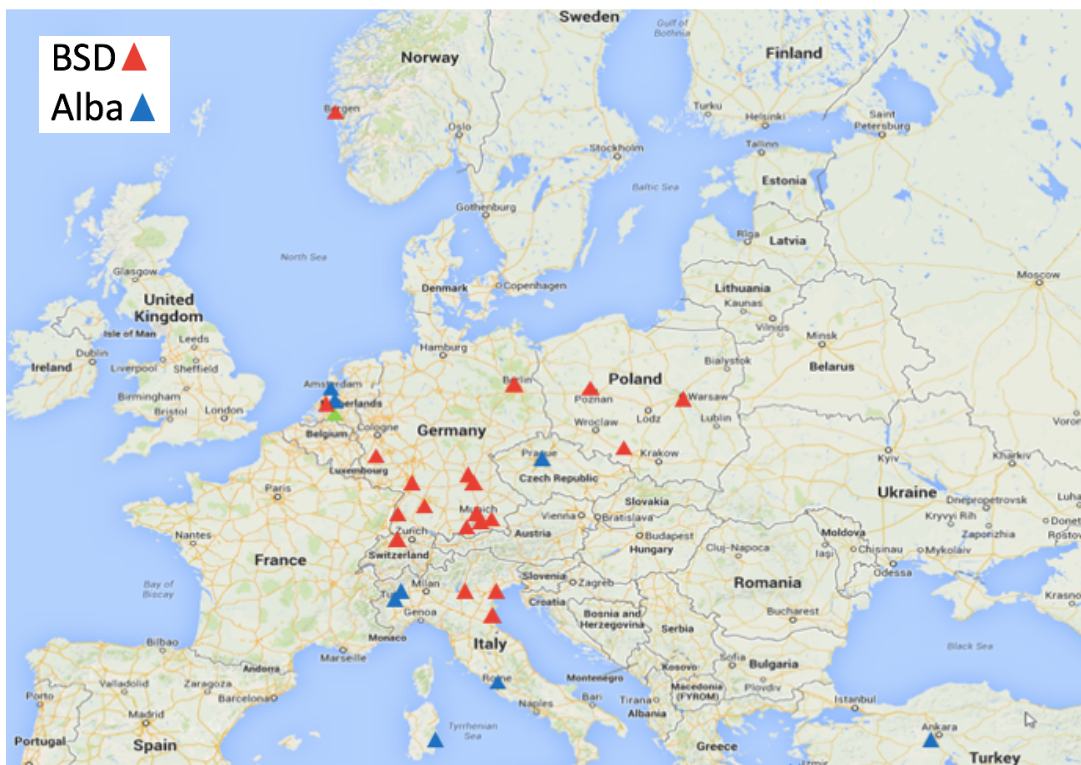
- aplikátor pro ohřev tkáně;
- vhodně vybavený řídicí počítač;
- výkonový generátor;
- souprava pro měření teploty. [2]

Z generátoru je vyvedena vysokofrekvenční elektromagnetická energie, která následně proudí zpravidla koaxiálním kabelem do aplikátoru. Výše uvedená souprava se pohybuje v cenovém rozmezí 200 000 až 1 000 000 US dolarů. [2]

V jedné z prvních studií hypertermie bylo prokázáno, že kombinovaná léčba má dvakrát větší efekt při ničení maligních nádorových buněk. [3] Pro aplikaci mikrovlnné hypertermie se používají aplikátory nejrůznějších tvarů a velikostí.

Hlavní výhodou hypertermie je cenová dostupnost a vysoce efektivní léčba. Nedochozí k žádným nepříjemným vedlejším účinkům, a proto je léčba vhodná i pro malé děti. Významné vedlejší účinky hypertermie zatím nebyly prokázány. Vodní bolus mezi aplikátorem a pacientem chrání kůži před zarudnutím a vznikem horkých míst. Hypertermie je však nevhodná pro pacienty s kulovými náhradami, kardiostimulátory či jinými cizorodými předměty v těle. Tyto předměty mohou v těle pacienta způsobit závažné komplikace, jako je například přehřátí předmětu a následně i rozsáhlé popáleniny. [4]

Mikrovlnná hypertermie je poměrně mladá metoda, která se v poslední době velmi rozvíjí. V Německu či v Nizozemí existují již specializovaná zařízení, kde se hypertermie běžně aplikuje. Na Obr. 1.1 můžeme vidět zastoupení dvou světově známých společností Alba Hyperthermia a Pyrexar Medical (BSD systémy), které mají četné zastoupení na trhu.



Obr. 1.1: Rozmístění klinických center od dvou hypertermických systémů. [5]

V České republice je již také většině lékařů známa. Například ve Fakultní nemocnici Na Bulovce v Ústavu radiční onkologie dochází k léčbě onkologických pacientů právě mikrovlnnou hypertermií. [6] Také ve FN Hradec Králové se mikrovlnná hypertermie běžně provozuje. [7] Nejčastěji jsou používány aplikátory tvořené obdélníkovým vlnovodem. Výhodou těchto aplikátorů je minimální vyzářování do okolí.

Mým cílem je navrhnout aplikátor vybuzený LC rezonančním obvodem pro lokální mikrovlnnou hypertermii pomocí numerického simulátoru. Tento aplikátor bude realizován v prostředí COMSOL Multiphysics 5.1. Rozměry tohoto aplikátoru budou převzaty z již vyrobeného modelu, který je k dispozici v laboratoři. Smyslem této práce je ověřit funkčnost mikrovlnného aplikátoru a optimalizovat parametry a rozměry aplikátoru s ohledem na efektivní velikost pole. Poté bude následovat také výpočet rozložení teplotního pole. Získaná data budou porovnána s experimentem.

## 1.2 Přehled klinických studií

V příštích podkapitolách bylo zpracováno několik vybraných klinických studií, které prokazují větší efektivitu léčby s aplikací mikrovlnné hypertermie než bez aplikace této metody.

### 1.2.1 Sarkomy měkkých tkání - Issels a kol., 2010

Optimální léčba vysoce rizikových *sarkomů měkkých tkání* (STS) nebyla zcela objasněna. Proto byla navržena a následně zrealizována studie, která by objasnila bezpečnost a účinnost regionální hypertermie v kombinaci s chemoterapií. [8]

Do devíti specializovaných center v Evropě a Severní Americe byli přijati pacienti, kteří byli pozorováni v období od 21. července 1997 a 30. listopadu 2006. Pacienti se STS byli náhodně rozděleni do skupin dostávajících buď samostatnou dávku chemoterapie (EIA) nebo chemoterapii s regionální hypertermií (EIA s hypertermií). Bylo rozřazeno celkem 341 pacientů, z toho 169 pacientů bylo zaříděno do skupiny EIA s hypertermií a 172 pacientů do skupiny EIA. Všichni pacienti dostali alespoň jeden cyklus chemoterapie a byli sledováni 34 měsíců. U 132 pacientů byl sledován vývoj. Pacienti ve skupině EIA ve srovnání se skupinou EIA s hypertermií měli větší pravděpodobnost úmrtí čili horší efektivitu léčby. Pozitivní výsledky dosahovaly s hypertermií hodnoty 28,8 %. Bez hypertermie (EIA) bylo pozitivních výsledků pouze 12,7 %. [8]

Tento výzkum je podstatnou studií, která ukázala, že regionální hypertermie zvyšuje přínos chemoterapie. Sloučením hypertermie a chemoterapie vznikla nová účinná léčebná strategie, která pomáhá pacientům s vysokým rizikem STS. [8]

### 1.2.2 Močový měchýř - Colombo a kol., 2010

Vzhledem k nevýhodným klinickým výsledkům terapií pro léčbu rakoviny močového měchýře probíhalo pátrání po lepších léčebných možnostech. Jednou z možností byla chemohypertermie (C-HT) čili spojení mikrovlnné hypertermie (HT) s chemoterapií (C). V průběhu posledních 15 let byl tento kombinovaný režim testován v různých klinických podmínkách. Celkem z 22 studií byla převzata data, ze kterých bylo možné vypočítat, že se recidiva projevila u 59 % pacientů, kteří postoupili pouze chemoterapii. Celková míra zachování močového měchýře po C-HT byla 87,6 %. [9]



Je tedy zřejmé, že chemohypertermie je významně účinnější metodou než samotná léčba chemoterapií. Chemohypertermie se tedy v budoucnu může stát standardem terapie u vysoce rizikových pacientů s rekurentními nádory nejen močového měchýře. [9]

### **1.2.3 Prsní tkáň - Vernon a kol., 1996**

Na přežití pacientů s karcinomem prsu má dopad časová prodleva mezi příznaky a zahájení léčby. Proto bylo provedeno systematické zkoumání studií, které mělo za úkol zjistit délku trvání symptomů v závislosti na přežití. [10]

Bylo identifikováno 87 studií s propojením dat zpoždění a přežití, ve kterých figurovalo celkem 101 954 pacientů. Pacienti byli testováni ve 3 skupinách. První skupina zahrnovala pacienty se zpožděním mezi příznaky a léčbou kolem 3 měsíců. Ve druhé skupině byli pacienti se zpožděním až 6 měsíců a třetí skupina testovala všechny ostatní typy dat, čili s menším i větším zpožděním, než je rozmezí 3-6 měsíců. [10]

V první kategorii pacientů se potvrdilo o 12 % nižší přežití než u pacientů ze třetí kategorie s nižším zpožděním. Pacienti se zpožděním 6 měsíců měli o 7 % nižší přežití než pacienti s kratším zpožděním (druhá skupina). Třetí kategorie vykazovala významný nepříznivý vztah mezi větším zpožděním a přežitím. Lze tedy tvrdit, že čím delší zpoždění mezi symptomy a léčbou, tím nižší je šance na přežití. Je tudíž nezbytnou nutností snížit dobu zpoždění při léčbě rakoviny prsu na minimum. [10]

### **1.2.4 Děložní čípek - Harima a kol., 2001**

K objasnění role termoradioterapie byla zkoumána data přežití u pacientů s karcinomy čípku. Vcelku 40 pacientů s rakovinou děložního čípku bylo rozděleno do dvou skupin. V první skupině bylo testováno 20 pacientů, kteří podstoupili samotnou radioterapii (RT). Druhá skupina 20 testovaných pacientů byla podrobena léčbě termoradioterapií (TRT), která je kombinací hypertermie a radioterapie. [11]

Primárním cílem této studie byla kompletní odezva od pacientů. Úplné odpovědi v první skupině (léčba RT) bylo dosaženo pouze u 50 % tázaných (10 z 20 pacientů). V druhé skupině (léčba TRT) zodpovědělo kompletní odpověď 80 % pacientů (16 z 20 pacientů). Přežití v průběhu 3 let činilo u pacientů první skupiny (RT) 48,5 %. Naopak u druhé skupiny pacientů (TRT) bylo 79,7 %. Třileté přežití u pacientů léčených RT bylo významně nižší než u pacientů léčených TRT. [11]

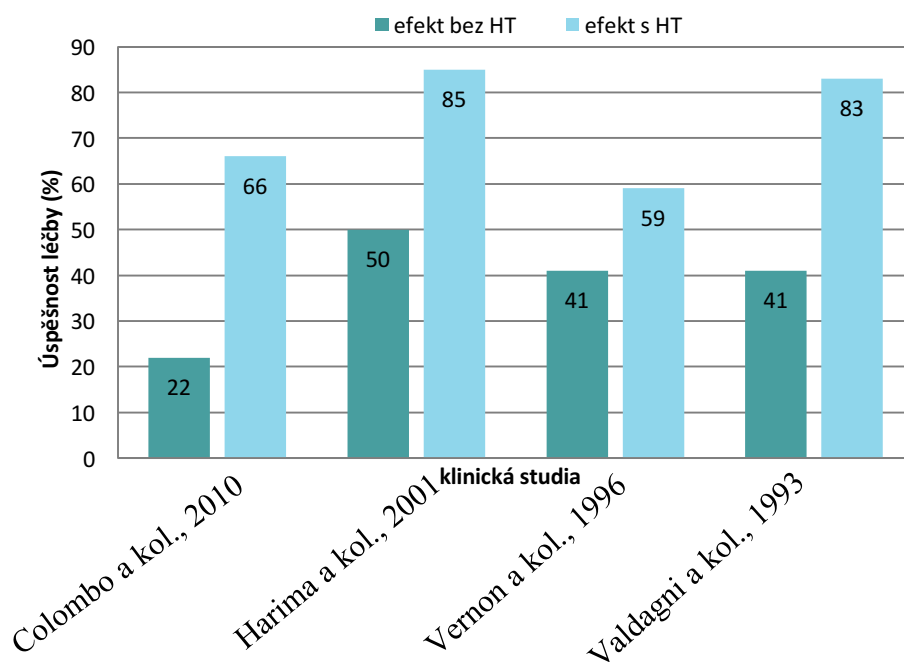
Termoradioterapie, jak prokázala tato studie, byla dobře tolerována a snášena u většiny pacientů. K léčbě rakoviny děložního čípku je tedy vhodnou a efektivní metodou právě kombinovaná léčba radioterapie a hypertermie - termoradioterapie. [11]

### 1.2.5 Lymfatické uzliny hlavy a krku - Valdagni a kol., 1993

Léčba neoperovatelných nádorů lymfatických uzlin hlavy a krku představovala terapeutickou výzvu. Klinické výsledky při použití radioterapie nebyly efektivní. [12]

Z tohoto důvodu proběhlo vyhodnocení zdravotních záznamů 41 pacientů s pokročilým karcinomem v oblasti hlavy a krku, kteří byly léčeni samotným ozařováním nebo kombinací s hypertermií. Byly pozorovány statisticky významné rozdíly v přežití 5 let, které vypovídaly ve prospěch kombinované léčby. Pokud jde o vedlejší účinky této léčby, žádné nebyly jednoznačně prokázány. [12]

Tato studie sledovaná 5 let potvrzuje účinnost kombinované léčby (ozařování s hypertermií) nádorů lymfatických uzlin v oblasti hlavy a krku. [12]



Obr. 1.2: Srovnání výsledků vybraných studií. [13]

Na Obr. 1.2 můžeme vidět srovnání výsledků několika vybraných studií, které proběhly v kombinaci s hypertermií a bez hypertermie. Z obrázku je zřejmé, že mnohem efektivnější je léčba s kombinací hypertermie, kde se úspěšnost léčby pohybuje v rozmezí 59–85 %.

## 1.3 Komerční produkty na trhu

V současné době jsou předními výrobci firmy Alba Hyperthermia System a Pyrexar Medical. Společnost Alba Hyperthermia System produkuje konkrétně tyto modely: ALBA ON 4000, ALBA Double ON 4000 a ALBA HT 434 MHz amplifiers/generator, z nichž nejvíce sofistikovaný je model ALBA Double ON 4000. Firma Pyrexar Medical vyrábí také několik modelů a to konkrétně BSD–500, BSD–2000, BSD–2000 3D a BSD–2000 3D/MR, který je nejpropracovanější. [14, 15]

### 1.3.1 ALBA Double ON 4000

Systém ALBA Double ON 4000 se skládá z 2 jednotek s celkovým výkonem 400 W. Tento systém má svůj vlastní hydraulický stojan a hardware, který je řízen LCD dotykovým ovládacím panelem obrazovky. S využitím lokální sítě je možné přenést XML soubor, který obsahuje specifické údaje o léčbě. Jednotky systému můžou být použity samostatně nebo v kombinaci. Ošetření s oběma jednotkami se může provádět umístěním vedle sebe za účelem pokrytí a léčení větší plochy nebo umístěním na dvě samostatné oblasti. Systém ALBA Double ON 4000 je k nahlédnutí na Obr. 1.3. Důležité parametry toho systému jsou:

- hmotnost každé jednotky: +/- 150 kg;
- rozměry (ŠxHxV): 580x650x1650 mm;
- spotřeba elektrické energie: <1,6 kVA;
- výstupní frekvence: 433,92 MHz;
- 2 kanály: 400 W;
- šířka pásma: 20 MHz;
- min. a max. teplota vody: 10–43 °C;
- průtok vody: 5 L/min;
- 8–64 teplotních čidel (teplotní rozsah 10–50 °C);
- přesnost teplotních čidel: +/- 0,1 °C. [14]



Obr. 1.3: Systém ALBA Double ON 4000. [14]

### 1.3.2 BSD–2000 3D/MR

Systém BSD–2000 3D/MR kombinuje sofistikovanou léčbu i kontrolní ošetření pomocí aplikátoru Sigma Eye a také monitorování léčby nezávisle ovládaným MR zobrazovacím systémem. Minimální interakce mezi těmito dvěma systémy je zabezpečena speciálními filtry, které jsou zabudovány v obou systémech, čímž se eliminují problémy s rušením. Neinvazivní MR umožňuje v průběhu hypertermie sledovat změny teploty. Celý tento systém má velmi intuitivní rozhraní a je zobrazen na Obr. 1.4. Několik významných parametrů tohoto modelu:

- přesnost teplotních čidel:  $\pm 0,2$  °C;
- teplotní rozmezí: 25–52 °C;
- přesnost při kalibraci čidla:  $\pm 0,05$  °C (v rozmezí: 0–60 °C);
- 4 kanály: 500 W;
- max. výstupní výkon: 0–500 W na kanál;
- přesnost fáze v dovoleném rozmezí: 10 °C. [15]



Obr. 1.4: Systém BSD–2000 3D/MR. [15]

## 1.4 Elektromagnetické pole a jeho využití v lékařství

### 1.4.1 Biologické účinky elektromagnetického pole

Elektromagnetické záření ovlivňuje biologickou tkáň hned z několika faktorů.

Mezi nejdůležitější patří:

- dielektrické vlastnosti tkáně;
- tvar a rozměry tkáně;
- trojrozměrné nehomogenní prostorové rozložení tkání;
- délka trvání záření;
- intenzita elektrického pole;
- orientace a polarizace elektromagnetické vlny. [2]

### 1.4.2 Termotolerance

Opakované vystavení tkáně teplotám v rozmezí 43–45 °C v době 10–30 minut může způsobit určitou toleranci buněk vůči hypertermii. Tento jev se nazývá termotolerance. Se zvýšenou teplotou se objevují proteiny se specializovanou funkcí tzv. *Heat shock proteiny*<sup>1</sup>, které opravují poškozené DNA, buněčnou stěnu a zvyšují termotoleranci tkáně. [16]

### 1.4.3 Biologické změny

Elektromagnetické pole způsobuje v buňce mnoho změn a je příčinou ztráty její homeostázy, což je stálost vnitřního prostředí buňky. Při zahřátí dochází k agregaci a denaturaci bílkovin a právě tyto procesy vedou k následujícím změnám buňky v lidském organismu:

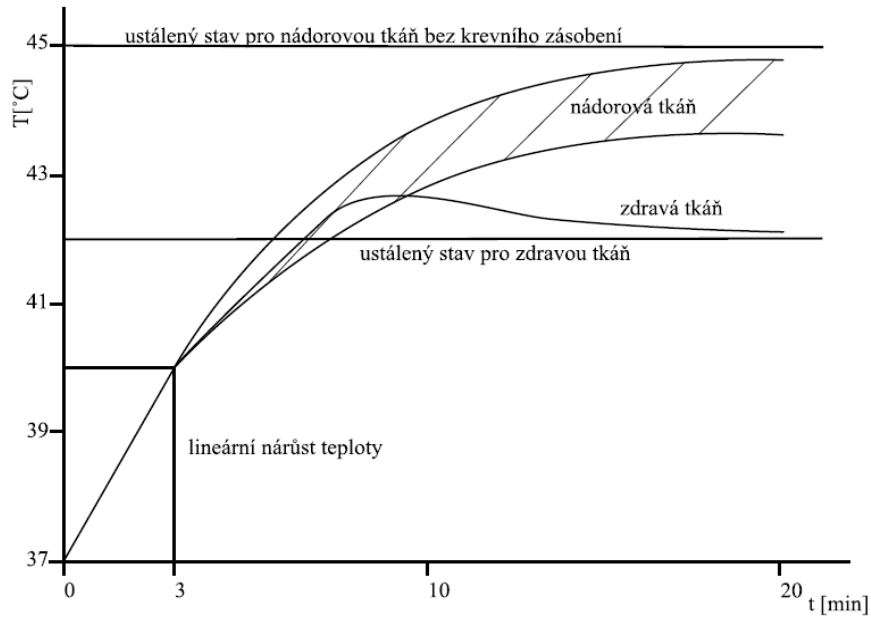
- změně životního cyklu buňky;
- inaktivaci buněčné syntézy;
- inhibici mechanismu DNA, transkripci, posttranslačním úpravám RNA a translaci;
- prasknutí membrány cytoskeletu;
- metabolickým změnám, změnám propustnosti buněčné membrány. [16]

---

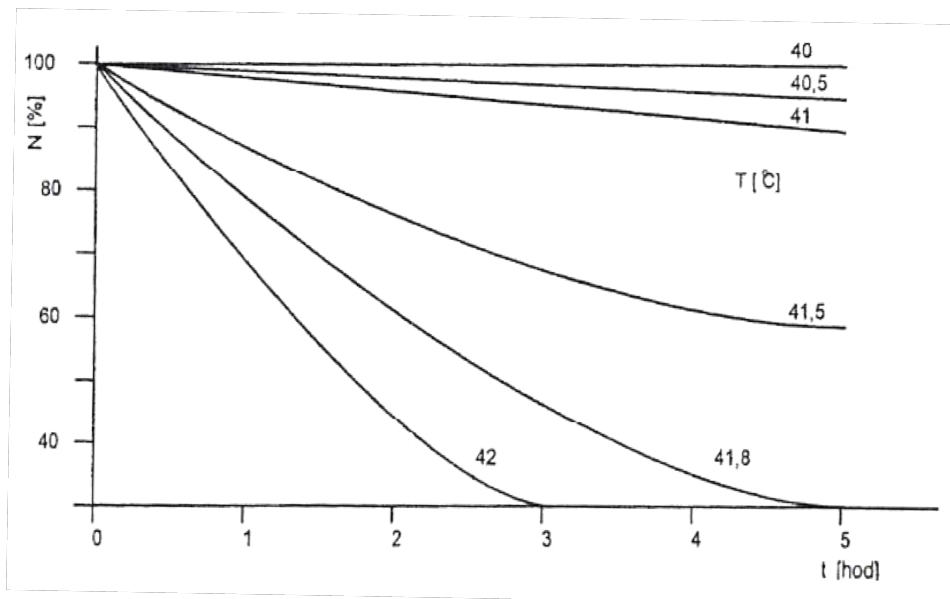
<sup>1</sup> Proteiny tepelného šoku (HSP), nazývané také stresové proteiny, jsou přítomny ve všech buňkách všech živých organismů. Jsou aktivovány, když buňka prochází různými druhy environmentální zátěže, jako je teplo, chlad, nebo nedostatek kyslíku. Tyto bílkoviny jsou přítomny v buňkách i za zcela normálních podmínek.

### 1.4.4 Fyziologické změny

Určitý vliv na citlivost buněk mají fyziologické parametry jako je oxygenace, pH a krevní průtok. [16] Důvodem, proč je hypertermie vhodná pro léčbu nádorů, je jejich nedokonale vyvinutý cévní systém v porovnání se zdravou tkání. [17] Tato příčina vede k odlišnému zahřívání nádorové a zdravé tkáně, jak můžeme vidět na Obrázku 1.5. Počet buněk je ovlivněn teplotou a dobou působení dané teploty, jak lze pozorovat na Obr. 1.6.



Obr. 1.5: Závislost teploty zdravé a nádorové tkáně na době expozice. [17]



Obr. 1.6: Přežití buněk v závislosti na teplotě a na době expozice. [17]

## 1.5 Technické aspekty a hygienické normy

Úkolem mikrovlnné hypertermie je zvýšit teplotu nádoru v lidském těle. K zahřátí nádoru v určité hloubce slouží vysokofrekvenční generátor, díky kterému se všechna energie neztratí hned na povrchu. Český radiokomunikační úřad vyčlenil k lékařským účelům tyto uvedené frekvence: 7 MHz, 14 MHz, 27 MHz, 41 MHz, 434 MHz, 2450 MHz, 6 GHz, 24 GHz a 61 GHz. [10] Pokud by se použily jiné frekvence než frekvence z ISM (industrial, scientific and medical) pásma dané Českým radiokomunikačním úřadem, muselo by se při aplikaci použít stínění, které by celý proces výrazně prodražilo. Přesná rozmezí vyčleněných frekvencí jsou k nahlédnutí v Tabulce 1.1. Poslední čtyři frekvence uvedené v Tabulce 1.1 se používají k povrchové terapii. Epicentrum ohřevu se nachází ve svalové tkáni 1,5 cm pod povrchem. Naopak první čtyři frekvence se využívají k hloubkovým ohřevům. Hloubka ohřevu je v rozmezí 4–8 cm. Platí, že čím menší je rezonanční frekvence, tím větší je hloubka vniku do tkáně. Proto pro tuto práci byla vybrána frekvence 434 MHz, která je dostatečně efektivní k podpovrchovým aplikacím, kde je hloubka ohřevu v rozmezí 2–4 cm. [18, 19, 20]

Tabulka 1.1: Frekvence vyčleněné pro lékařské účely a jejich označení. [20]

Ozn.	$f$ (MHz)	Ozn.	$f$ (MHz)	Ozn.	$f$ (GHz)
a	6,765–6,795	d	40,660–40,700	m	5,725–5,875
b	13,553–13,567	f	433,050–434,790	n	24,000–24,250
c	26,957–27,283	l	2400–2483,5	o	61,0–61,5

Hygienické normy určují maximální hodnoty intenzity elektrického pole nebo maximální hodnoty dopadajícího výkonu. Účinky těchto hodnot nesmí ohrozit zdraví pacienta i přes jejich působení. [18, 19]

### Specific Absorption Rate - SAR (W/kg)

SAR je výkon absorbovaný na 1 kg tkáně. Míru expozice biologické tkáně elektromagnetickým polem je možné definovat právě touto veličinou. Nevýhodou je obtížné měření v živé biologické tkáni. Platí vztah:

$$SAR = \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial W}{\partial m} \right) = \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial W}{\rho \partial V} \right) = \frac{\partial P}{\partial m} = \frac{\partial P}{\rho \partial V}, \quad (1.1)$$

kde  $W$  je elektromagnetická energie absorbovaná tkání,  $m$  je hmotnost tkáně,  $t$  je doba expozice,  $P$  je výkon elektromagnetické vlny,  $\rho$  je hustota tkáně a  $V$  je objem tkáně. [21]  
 Odvozením, lze získat následující tvar:

$$SAR = \frac{\sigma}{\rho} \left| \frac{\mathbf{E}(x,y,z)}{2} \right|^2, \quad (1.2)$$

kde  $\sigma$  je elektrická vodivost. [21]

### **Intenzita elektrického pole - $E$ (V/m) a magnetického pole - $H$ (A/m)**

Tyto veličiny se používají pro popis elektromagnetického pole od nulového kmitočtu až po stovky megahertz. [21]

### **Hustota dopadajícího výkonu - $p$ (W/m<sup>2</sup>)**

Tato veličina popisuje aplikace v oblasti mikrovln. Hustotu dopadajícího výkonu lze vypočítat z prostorového rozložení intenzit elektrického a magnetického pole. Hustotu dopadajícího výkonu můžeme vyjádřit pomocí vztahu:

$$p = \frac{P}{S}, \quad (1.3)$$

kde  $P$  je výkon elektromagnetické vlny a  $S$  je plocha, na kterou výkon dopadá. Hustotu dopadajícího výkonu lze také vyjádřit z intenzit elektrického  $\mathbf{E}(x, y, z)$  a magnetického pole  $\mathbf{H}(x, y, z)$ . [21]

$$p = \frac{|\mathbf{E}(x,y,z)|^2}{120 \pi} \quad (1.4)$$

$$p = 120 \pi |\mathbf{H}(x, y, z)|^2 \quad (1.5)$$

### **Absorption Rate Density - $ARD$ (W/m<sup>3</sup>)**

$ARD$  je výkon absorbovaný na jednotku objemu. Někdy se používá také označení Power Loss Density. [21]

$$ARD = \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial W}{\partial V} \right) \quad (1.6)$$



### **Proudová hustota - $J$ (A/m<sup>2</sup>)**

Proudovou hustotu lze vypočítat z intenzity elektrického pole  $E$ . Pro výpočet proudové hustoty platí tento vztah:

$$J = \sigma \cdot E, \quad (1.7)$$

kde  $E$  je intenzita elektrického pole a  $\sigma$  je elektrická vodivost. [21]

### **Hloubka vniku - $d_{1/2}$ (mm)**

Hloubka vniku je definována jako vzdálenost od povrchu  $\delta$ , kde je pokles výkonové hustoty na 50 % oproti povrchu tkáně. Hodnota hloubky vniku 10 mm pod povrchem tkáně je považována za 100%. Platí vztah podle literatury [21]:

$$d_{1/2} = 0,386 \delta \quad (1.8)$$

### **Koeficient odrazu - $S_{11}$ (dB)**

Parametr  $S_{11}$  je veličina, která vyjadřuje podíl amplitudy komplexní napěťové vlny  $b$ , která dojde na rozhraní a vlny  $a$ , která se odrazí zpět. Aspekty, které ovlivňují daný parametr  $S_{11}$  jsou např. příčné a podélné rozměry vlnovodu, poloha zapuštění koaxiálního kabelu do dutiny aplikátoru či vzdálenost mezi kapacitorem v aplikátoru. Aby došlo k co nejefektivnějšímu přenosu energie do tkáně, je potřeba, aby byla hodnota parametru  $S_{11}$  na požadované frekvenci co nejmenší. [21]

$$S_{11} = \frac{b}{a} \quad (1.9)$$

## **1.6 Rovnice pro výpočty elektromagnetického pole**

Pro základní výpočty rozložení veličin elektromagnetického pole se používají Maxwellovy rovnice. Elektromagnetické pole šíří látkami v podobě vln. [21]

$$\operatorname{rot} \mathbf{H} = \mathbf{J} + j\omega\mathbf{D} \quad (1.10)$$

$$\operatorname{rot} \mathbf{E} = -j\omega\mathbf{B} \quad (1.11)$$

$$\operatorname{div} \mathbf{D} = \rho \quad (1.12)$$

$$\operatorname{div} \mathbf{B} = 0 \quad (1.13)$$

Materiálové rovnice vyjadřují průběh elektromagnetického pole, který je závislý na prostředí, ve kterém se nachází. Platí následující vztahy:

$$\mathbf{D} = \varepsilon \cdot \mathbf{E} \quad (1.14)$$

$$\mathbf{B} = \mu \cdot \mathbf{H} \quad (1.15)$$

$$\mathbf{J} = \sigma \cdot \mathbf{E} , \quad (1.16)$$

kde  $\varepsilon$  je permitivita,  $\mu$  je permeabilita a  $\sigma$  je elektrická vodivost. [21] První rovnice (1.10) znázorňuje magnetické pole vyjádřené časovou změnou elektrického pole. Druhá rovnice (1.11) vyjadřuje elektrické pole buzené časovou změnou magnetického pole. [21]

## 1.7 Dielektrické vlastnosti tkání

Na rozhraní dvou prostředí s rozdílnými dielektrickými vlastnostmi (voda a tkáň) se při dopadu elektromagnetické vlny část odrazí a část pokračuje dále. Jelikož se tkáň chová jako dielektrikum, při průchodu prostředím se energie elektromagnetické vlny postupně přeměňuje na teplo a dochází k zahřívání. Permitivita  $\varepsilon$  ovlivňuje interakci elektromagnetického pole s tkání. Vlivem elektromagnetického pole a pohybem volných elektronů a iontů vzniká ve tkáni proud. Rozlišujeme dielektrické vlastnosti tkáně s vysokým obsahem vody, což je např. kůže, sval či vnitřní orgány a s nízkým obsahem vody, jako je např. kost nebo tuk. V Tabulce 1.2 můžeme pozorovat dielektrické vlastnosti biologických tkání obou typů. Tkáně s vyšším obsahem vody mají nižší hloubku vniku a tím více tlumí elektromagnetické vlnění. Na rozhraní každé vrstvy tkáně dochází k dílčímu odražení. Ta energie, která se neodrazí, putuje dál do tkáně a mění se na teplo. [20]

Tabulka 1.2: Dielektrické parametry biologických tkání s vysokým obsahem vody a s nízkým obsahem vody. [20]

$f$ (MHz)	$\varepsilon$ (-)	$\sigma$ (S/m)	$\delta$ (cm)	$d_{1/2}$ (cm)
14	160/-	0,62/-	20/-	7,7/-
27	113/20	0,65/0,2	14/200	5,4/77
41	97/14	0,72/0,03	11/200	4,2/46
434	53/5,6	1,2/0,08	3,6/30	1,4/11,5
2450	49/5,5	2,21/0,16	1,7/10	0,7/3,9

## 1.8 Cíle práce

Hlavním cílem této práce bylo vytvořit návrh aplikátoru pro lokální mikrovlnnou hypertermii vybuzený LC rezonančním obvodem, který by rezonoval na frekvenci 434 MHz v prostředí COMSOL Multiphysics. Smyslem této práce bylo ověření funkčnosti mikrovlnného aplikátoru na základně vytvořeného modelu aplikátoru ve virtuální oblasti a optimalizace geometrie aplikátoru s ohledem na efektivní velikost pole, ve které hrála významnou roli vzdálenost mezi induktory (vzdálenosti 1, 2, 3, 4 a 5 cm).

Pro dosažení hlavního cíle, kterým byla tvorba návrhu aplikátoru vybuzeného LC rezonančním obvodem pro lokální mikrovlnnou hypertermii pomocí numerického simulátoru elektromagnetického pole, bylo nutné nastavení těchto parametrů:

- geometrie modelu pomocí různých funkcí;
- jednotlivé materiály;
- elektromagnetické vlnění;
- přenos tepla a multifyziky;
- meshování (výpočet rozložení sítě);
- studie na pracovní frekvenci 434 MHz.

Další podcíle byly realizovány tím, že byly provedeny výpočty rozložení teplotního pole vytvořeného navrženým aplikátorem ve virtuálním fantomu léčené oblasti a v agarovém fantomu. Pro jejich dosažení byl vytvořen agarový fantom a poté byl zrealizován experiment, ze kterého byla získána potřebná data.

Mezi další důležité podcíle lze zařadit zkoumání a porovnání rozložení teplotního pole ve virtuálním (numerickém) fantomu léčené oblasti, který byl vytvářen v prostředí COMSOL Multiphysics 5.1 a v agarovém fantomu, který simuloval biologickou tkáň.

## 2 Metody

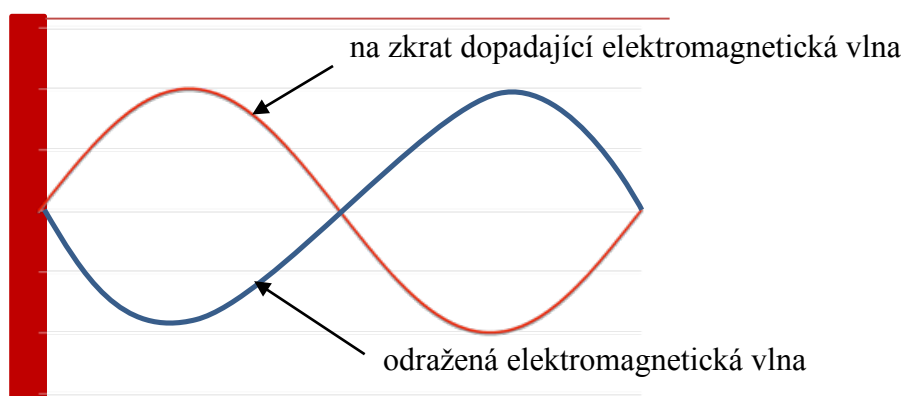
Cílem této práce byl návrh mikrovlnného aplikátoru vybuzeného LC rezonančním obvodem neboli obvodem s kapacitorem a induktorem. Důležitým podcílem byla také optimalizace s ohledem na efektivní velikost pole a výpočet rozložení teplotního pole vytvořeného navrženým aplikátorem ve virtuálním (numerickém) fantomu léčebné oblasti. Dalším podcílem bylo porovnání výsledků zjištěných v programu COMSOL Multiphysics 5.1 a výsledků zjištěných experimentem, který byl realizován na agarovém fantomu jako tkáni s vysokým obsahem vody (svalová tkáň).

### 2.1 Jednotlivé části modelu

Celá soustava vytvořeného modelu v prostředí COMSOL Multiphysics verze 5.1 se skládá z mikrovlnného aplikátoru, vodního bolu a biologické tkáně.

#### *Mikrovlnný aplikátor*

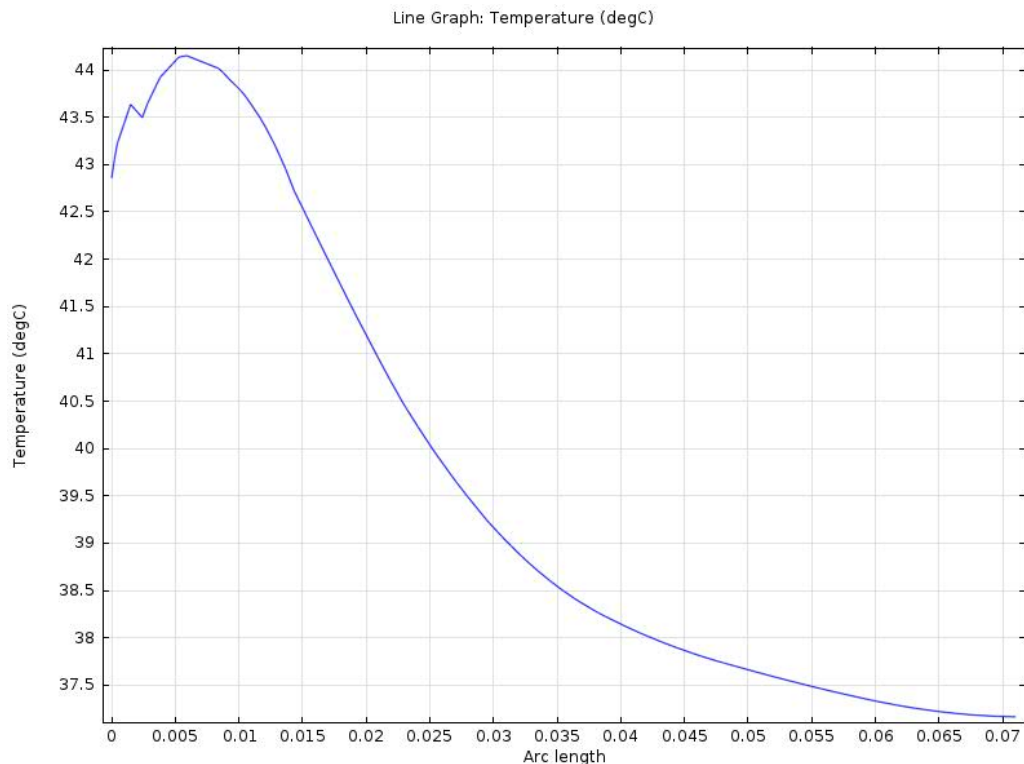
Mikrovlnný aplikátor je složen z koaxiálního kabelu a LC rezonančního obvodu, který je tvořen z kapacitoru a induktoru. Koaxiální kabel je tvořený vnějším a vnitřním vodičem, mezi kterými je dielektrikum. Na konci koaxiálního kabelu se nachází spojení mezi vnějším a vnitřním vodičem, na kterém dochází ke zkratu. Pokud dojde elektromagnetická vlna na toto spojení, odrazí se s opačnou fází a vytvoří se stojaté vlnění. Stojaté vlnění vzniká interferencí přímého a odraženého vlnění se stejnou rychlostí, ale opačnými směry viz Obr. 2.1. V místě dopadu je elektromagnetické vlnění tečné na rovinu zkratu. Na povrchu elektrovedivého materiálu jsou tečné složky intenzity rovny nule.



Obr. 2.1: Stojaté vlnění v koaxiálním kabelu.

### ***Vodní bolus***

Vodní bolus zajišťuje svou cirkulací chlazení povrchu tkáně pacienta. Díky tomuto systému chlazení nedochází k popálení biologické tkáně. Vodní bolus také zajišťuje lepší prostup energie do léčebné oblasti. Teplotu ohřívané tkáně lze monitorovat invazivními či neinvazivními čidly jako například termovizní kamerou nebo magnetickou rezonancí, která umožňuje nejpřesnější měření teploty hlouběji uložených nádorů. Teplotou vodního bolu je možno upravit požadovanou hloubku ohřevu. Pokud se sníží teplota vodního bolu, oblast teploty se posune hlouběji do léčené oblasti. Tento děj lze pozorovat na Obr. 2.2.



Obr. 2.2: Graf závislosti teploty na délce vniku. [22]

### ***Biologická tkáň***

Svalová tkáň patří do skupiny tkání s vysokým obsahem vody. Lidská tkáň, ve které je obsaženo velké množství vody potlačuje elektromagnetické vlnění. Čím vyšší je množství vody v biologické tkáni, tím nižší je hloubka vniku elektromagnetických vln do léčebné oblasti tkáně. Tato závislost je výhodná především při aplikaci povrchové hypertermie.

## 2.2 Nastavení geometrie

Nejprve byla vytvořena vhodná geometrie modelu, konkrétně bylo použito funkcí *Block*, *Cylinder* a *Sphere*, které vytváří jednotlivé části aplikátoru. Poté byla využita další skupina funkcí jako je *Difference*, *Rotate*, *Move*, *Mirror*, *Copy*, *Work Plane* či *Extrude*, která nevytváří geometrii modelu, ale konkrétní děje pro ně charakteristické.

### ***Block***

Funkce *Block* tvoří kvádry či krychle různých velikostí. Tato funkce byla využita pro konstrukci samotného boxu aplikátoru, jeho vnitřních struktur, vodního bolusu, biologické tkáně a obalu aplikátoru. Výška boxu aplikátoru byla nastavena na 7,5 cm, šířka na 10 cm a hloubka byla na 10,5 cm. Kolem celého aplikátoru byl vytvořen tzv. obal aplikátoru, který vymezuje hranice výpočetní oblasti.

### ***Cylinder***

Pomocí této funkce se mohl vytvořit válec jakýchkoliv rozměrů. Tato funkce byla využita při konstrukci vnitřního a vnějšího vodiče koaxiálního kabelu a při tvorbě kapacitoru.

### ***Sphere***

Poslední použitou funkcí tvořící geometrii modelu byla funkce *Sphere*, která formuje libovolnou kouli. Tato funkce byla použita pro sestavení kloubu vnitřního vodiče koaxiálního kabelu.

### ***Difference***

Funkce *Difference* vytváří výřez, který vznikl vložením jednoho objektu do druhého. Touto funkcí byl vytvořen kapacitor aplikátoru, který vznikl odečtením dvou lichoběžníků od jednoho kruhu.

### ***Rotate, Move***

Funkce *Rotate* umožnila rotaci různých objektů a funkce *Move* umožnila pohyb objektů ve směrech x, y, z. Pomocí funkcí *Rotate* a *Move* bylo hýbáno kapacitorem do optimální polohy.

### ***Mirror***

*Mirror*, je funkce, která vytvořila zrcadlový obraz objektu. Pomocí této funkce byl zhotoven zrcadlový obraz lichoběžníku potřebný pro vytvoření konečné podoby kapacitoru.

### ***Copy***

Funkcí *Copy* byla vytvořena kopie daného objektu. Této funkce bylo využito při vytváření kopie kapacitoru.

### ***Work Plane***

Vložením funkce *Work Plane* byla vytvořena pracovní plocha, ve které byly vytvořeny 2D polygony pro induktor a pro kapacitor. Tyto 2D polygony se vytvářely pomocí vektorů ve směru x a y. Polygony jsou rovinné mnohoúhelníky reprezentující induktor i část kapacitoru.

### ***Extrude***

Funkce *Extrude* upravila 2D objekty tvořené v rovině do prostorové 3D podoby. Tato funkce byla konkrétně použita k převedení obou konstrukcí polygonů do podoby 3D objektů.

## **2.3 Nastavení materiálů**

Pro jednotlivé části aplikátoru byl nadefinován určitý materiál: vzduch, voda, PTFE – polytetrafluorethylen a svalová tkáň. Vzduch se vyskytuje v prostoru kolem samotného aplikátoru, svalová tkáň simuluje reálnou biologickou tkáň, voda reprezentuje vodní bolus, který chladí tkáň a PTFE je obsažen ve vnější části koaxiálního kabelu. Konkrétní vlastnosti těchto materiálů jsou k nahlédnutí v Tabulce 2.1. Svalová tkáň má navíc nastavené tyto parametry:

- teplotní vodivost:  $k = 0,49 \text{ W}/(\text{m}\cdot\text{K})$ ;
- hustota:  $\rho = 1090 \text{ kg}/\text{m}^3$ ;
- tepelná kapacita:  $C = 3421 \text{ J}/(\text{kg}\cdot\text{K})$ . [23]

Tabulka 2.1: Parametry jednotlivých materiálů. [23]

jednotlivé materiály	elektrická vodivost $\sigma$ (S/m)	relativní permitivita $\epsilon$ (-)	relativní permeabilita $\mu$ (-)
vzduch	0	1	1
voda	$5,5 \cdot 10^{-6}$	80	1
PTFE	0	2,1	1
svalová tkáň	0,805	57	1

## 2.4 Nastavení elektromagnetického vlnění

Následně bylo označeno, v kterých částech aplikátoru se šíří elektromagnetické vlnění a kde je zapotřebí řešit vlnovou rovnici. Také byly nastaveny bezodrazové okrajové podmínky i počáteční hodnoty a byly označeny místa vodivých částí, které lze považovat za perfektní elektrický vodič. Následně byl označen port aplikátoru.

## 2.5 Nastavení přenosu tepla a multifyziky

Poté byl nastaven přenos tepla v biologické tkáni, počáteční podmínky, tepelná izolace, tepelný tok, teplota a elektromagnetický zdroj tepla. Přesné hodnoty parametrů biologické tkáně jsou zapsány v Tabulce 2.2. [23]

Tabulka 2.2: Nastavené hodnoty biologické tkáně. [23]

nastavené veličiny	hodnoty
arteriální teplota krve $T_b$ (K)	310,15
specifické teplo krve $C_b$ (J/(kg·K))	3617
rychlost perfúze krve $\omega_b$ (1/s)	$0,7 \cdot 10^{-3}$
hustota krve $\rho_b$ (kg/m <sup>3</sup> )	1050
metabolický zdroj tepla $Q_{met}$ (W/m <sup>3</sup> )	988

## 2.6 Nastavení meshování

Dále bylo nastaveno *meshování* modelu a hustota sítě. Meshování je proces, kdy se vytvoří v celém modelu čtyřstěny tzv. tetraedry, které jsou uvnitř modelu jemnější a na povrchu tvoří hrubší síť. Počet čtyřstěnů určuje komplexitu modelu. Čím větší počet čtyřstěnů, tím vyšší nároky na hardware a výpočetní čas. Pokud je mřížka příliš hrubá, roste chyba výpočtu. Pokud je ale meshování příliš jemné, roste čas samotného výpočtu.



Důležitá je tedy optimalizace hustoty sítě a snaha vytvořit kompaktní model. Maximální velikost čtyřstěnu je 0,48 cm a minimální velikost těchto elementů je 0,0048 cm.

## 2.7 Nastavení studií

Nejdříve byla nastavena studie 1, ve které byla zadána rezonanční frekvence s hodnotou 434 MHz. V této studii bylo nastaveno rozložení elektromagnetických vln v modelu. Tato studie vypočítala rozložení elektrického pole, které bylo vytvořeno poté, co byla do portu poslána energie.

Poté byla nastavena studie 2, ve které byla nastavena závislost na přenos tepla v biologické tkáni. Díky této studii se vytvořila teplotní simulace. Veličina, která spojila tyto dvě studie, se nazývá ztracený výkon, který způsobuje ohřev. Nakonec byly spuštěny obě studie, které zajistily výsledky modelu. Výsledky přesně ukázaly rozložení teplotního pole ve virtuálním (numerickém) fantomu léčebné oblasti.

## 2.8 Výroba agarového fantomu

Agarový fantom svým složením plně nahrazuje svalovou tkáň jako tkáň s vysokým obsahem vody. Tudíž byl velmi vhodný pro realizaci tohoto experimentu. Při tomto experimentu byla zapotřebí:

- destilovaná voda v poměru 95,67 %;
- agarová želatina v prášku v poměru 4 %;
- chlorid sodný v poměru 0,33 %. [24]

Hodnoty vypočítaných hmotností jednotlivých přísad jsou k nahlédnutí v Tabulce 2.3. Všechny výše jmenované přísady (viz Obr. 2.3) byly společně smíchány a zahřívány za občasného míchání, aby nedošlo k usazení želatiny na dně nádoby. Těsně před bodem varu byla směs slita do připravené formy a vložena do lednice, kde tuhla 13 hodin.

Doba tuhnutí by měla dosáhnout minimálně 12 hodin před samotným měřením. Ideální rozměry agarového fantomu by měly přesahovat 5 cm od okraje použitého aplikátoru. Výška fantomu by se měla pohybovat v intervalu 10–12 cm. Dodržení tohoto rozmezí výšky fantomu je důležité proto, aby mikrovlnné vlny neprocházely až na úplné dno fantomu a nevznikaly tak odrazy, které by následně mohly zkreslit výsledky.

Tabulka 2.3: Vypočítané hodnoty jednotlivých přísad pro tvorbu agarového fantomu.

přísady	vypočítané hmotnosti $m$ (g)
destilovaná voda	4000
agar v prášku	167,2
chlorid sodný	13,8



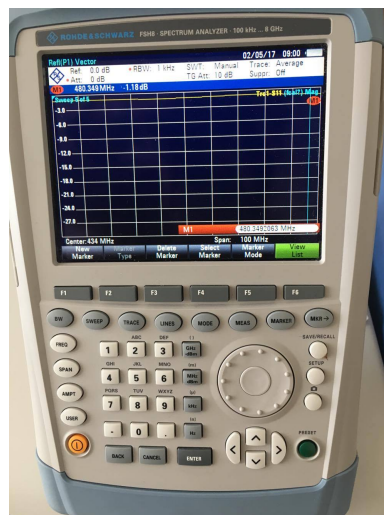
Obr. 2.3: Použitý chlorid sodný, agar a destilovaná voda.

## 2.9 Průběh experimentu

Před celým experimentem bylo nutné provést kalibraci analyzátoru s koaxiálním kabelem, při které byl použit analyzátor Rohde&Schwarz FSH8 Spectrum Analyzer doplněný o vektorové měření. Koaxiální kabel byl připojen k analyzátoru a postupně ke kalibračnímu standardu ZV-Z1270 FEMALE. Na analyzátoru bylo nastaveno měření v rozmezí 384–484 MHz (střední hodnota 434 MHz). Port koaxiálního kabelu byl kalibrován metodou *Open*, *Short* a *Match*. Pokud přicházející vlna dopadne na slot *Open*, odrazí se se stejnou fází. Slot *Short* představuje zkratovaný konec vedení, který při dopadu vlny odrazí tuto vlnu s opačnou fází. Přizpůsobená zátěž *Match* naopak všechny dopadající vlny pohltí. Kalibrační standardy a analyzátor můžeme vidět na Obr. 2.4 a na Obr. 2.5.



Obr. 2.4: Kalibrační standardy.

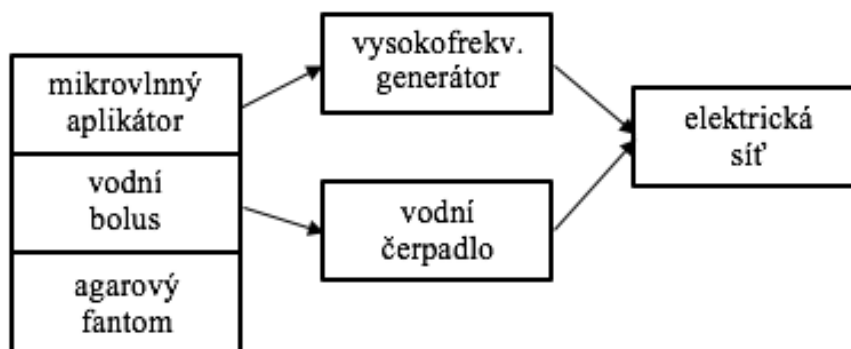


Obr. 2.5: Použitý analyzátor.

K realizaci experimentu, bylo zapotřebí těchto pomůcek:

- vyrobený agarový fantom;
- vodní bolus LUND SCIENCE AB H 4501 od Hyperthermia systém 4010;
- mikrovlnný aplikátor;
- koaxiální kabel;
- termovizní kamera FLIR E60;
- vysokofrekvenční generátor UHF-POWER-GENERATOR PG 70.150.2.

Na agarový fantom byl vložen vodní bolus, který byl tvořen sáčkem naplněným destilovanou vodou bez vzduchových bublin. Cirkulaci ve vodním bolu zajišťovalo vodní čerpadlo. Na vodní bolus byl posazen mikrovlnný aplikátor, který byl připojen koaxiálním kabelem na vysokofrekvenční generátor. Následně byl generátor připojen k elektrické síti, byl zapnut a nastaven na měření při výkonu 100 W po dobu 1 minuty. Blokové schéma celého zapojení je k vidění na Obr. 2.6.



Obr. 2.6: Blokové schéma zapojení při měření.

### 2.9.1 První část experimentu

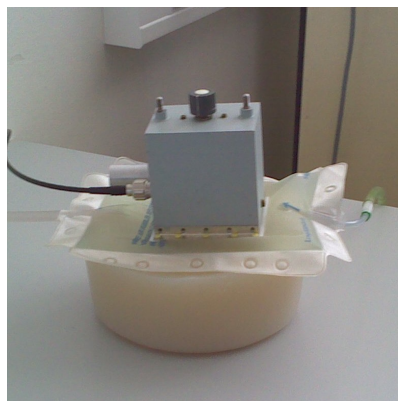
V první části experimentu byl termovizní kamerou snímán celý fantom z ptačí perspektivy, který je zobrazen na Obr. 2.7. Poté byl proveden svislý řez, který je znázorněn na Obr. 2.8. Aplikátor byl přiložen při měření obou situací k systému vodního bolu a fantomu v podélné rovině. Toto uspořádání je k nahlédnutí na Obr. 2.9.



Obr. 2.7: Celý fantom před snímáním termovizní kamerou.



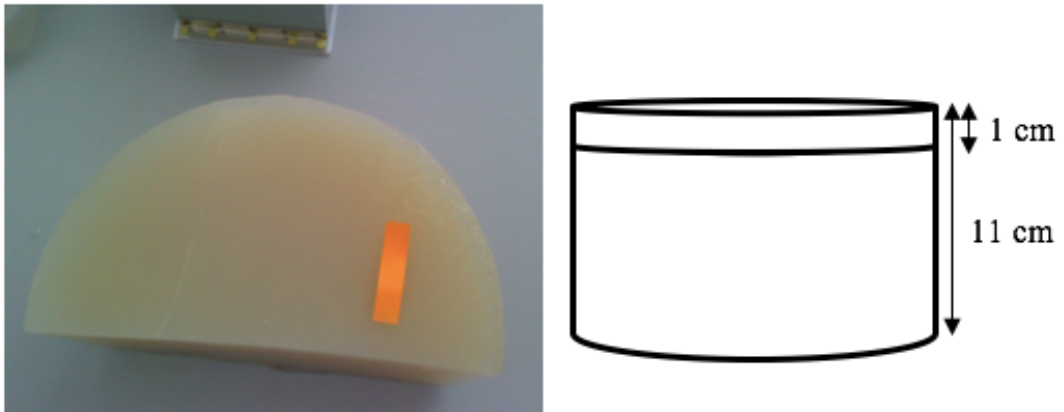
Obr. 2.8: Část fantomu po svislém řezu před snímáním termovizní kamerou.



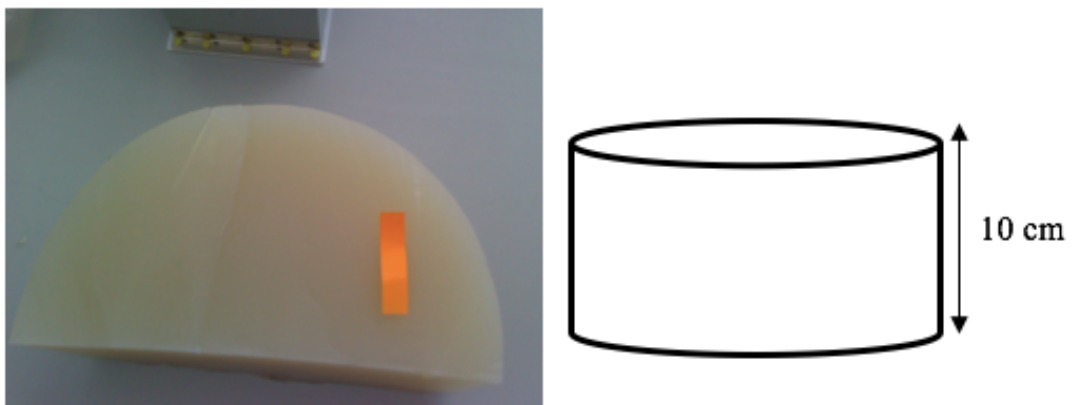
Obr. 2.9: Přiložený aplikátor v podélné rovině.

## 2.9.2 Druhá část experimentu

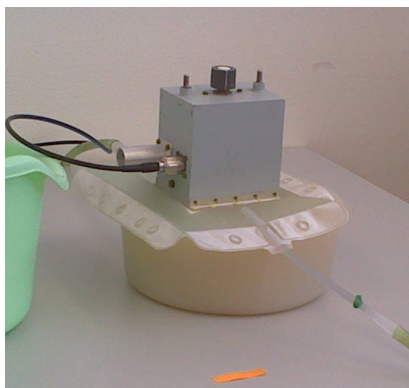
Ve druhé části experimentu byla snímána opět termovizní kamerou část agarového fantomu z ptáčích perspektivy před řezem a poté byla snímána po řezu jeho horní vrstvy, která má šířku 1 cm. Část fantomu před řezem a po řezu 1 cm vrstvy lze vidět na Obr. 2.10 a na Obr. 2.11. V tomto případě byl aplikátor položen příčně k systému. Tato situace je k nahlédnutí na Obr. 2.12.



Obr. 2.10: Část fantomu před řezem a před snímáním termovizní kamerou.



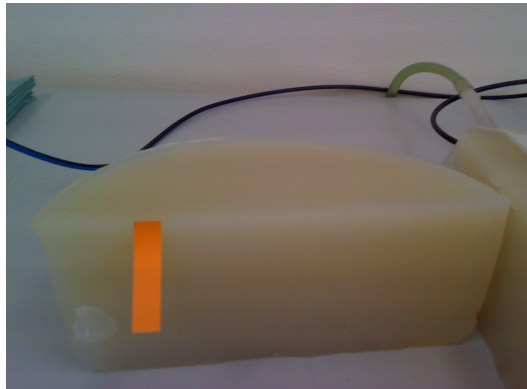
Obr. 2.11: Část fantomu po 1 cm řezu před snímáním termovizní kamerou.



Obr. 2.12: Přiložený aplikátor v příčné rovině.

### 2.9.3 Třetí část experimentu

Třetí část experimentu také spočívala ve snímání termovizní kamerou části fantomu v rovině H z vnitřní strany. Rovina H je rovina, která je rovnoběžná s intenzitou magnetického pole. Část fantomu před snímáním termovizní kamerou můžeme vidět na Obr. 2.13. Zde byl aplikátor přiložen také v příčné rovině jako v druhé části experimentu.



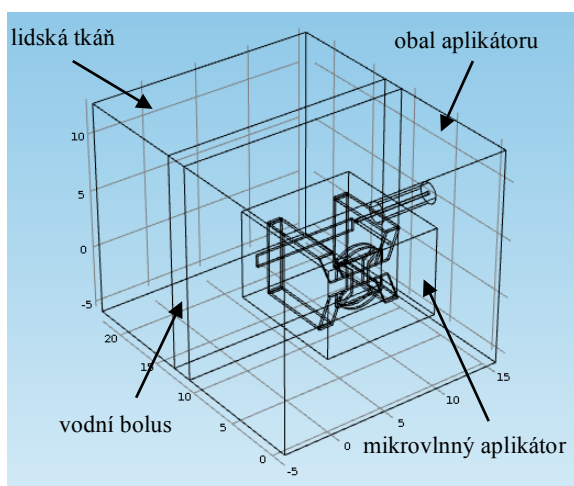
Obr. 2.13: Část fantomu před snímáním termovizní kamerou.

### 3 Výsledky

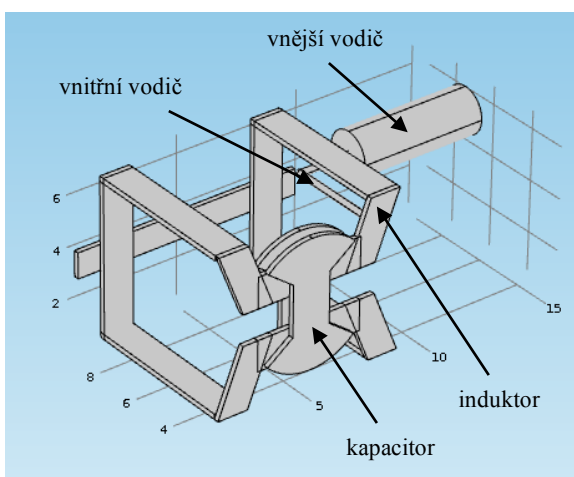
V následujících podkapitolách jsou shrnuty výsledky jednotlivých kroků od samotného návrhu mikrovlnného aplikátoru přes optimalizaci a výpočet rozložení teplotního pole v prostředí COMSOL Multiphysics 5.1 až k porovnání výpočtu rozložení teplotního pole ve virtuální biologické tkáni a v agarovém fantomu (lidská tkáň).

#### 3.1 Návrh aplikátoru pro lokální mikrovlnnou hypertermii

Součástí celého modelu byl také obal aplikátoru, vodní bolus i biologická tkáň. Konstrukci celého modelu lze vidět na Obr. 3.1. Vnitřní konstrukce mikrovlnného aplikátoru je k nahlédnutí na Obr. 3.2 a skládá se z vnitřního i vnějšího vodiče koaxiálního kabelu, induktoru a kapacitoru.



Obr. 3.1: Model mikrovlnného aplikátoru rezonující na 434 MHz.

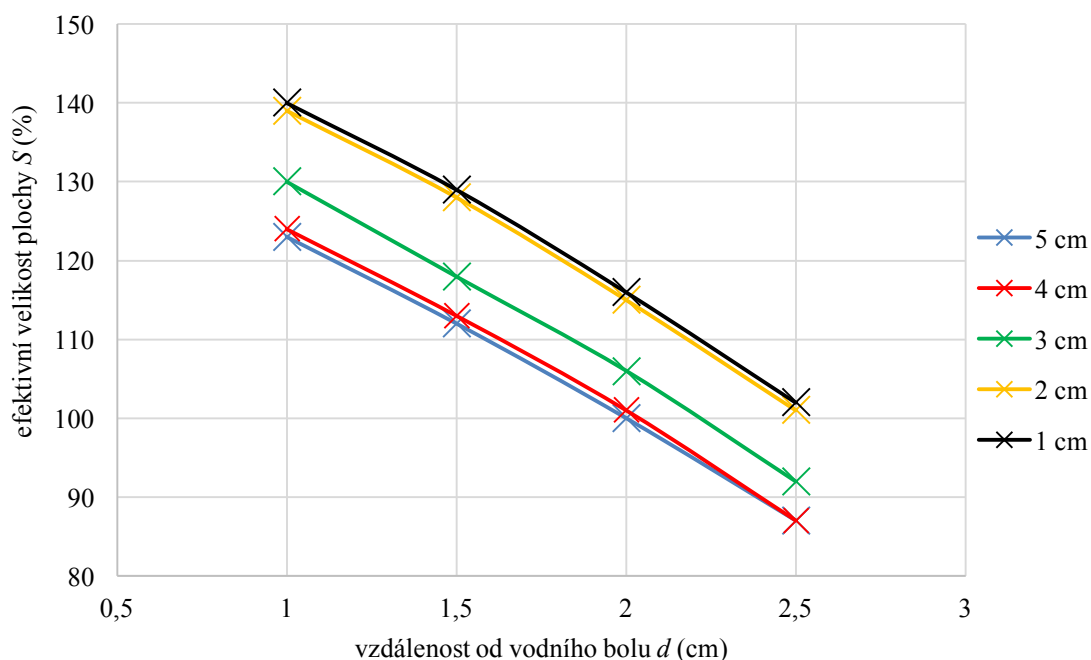


Obr. 3.2: Vnitřní struktura mikrovlnného aplikátoru (LC obvod).

### 3.2 Optimalizace s ohledem na efektivní velikost pole

Na Obr. 3.3 je zobrazena závislost efektivní velikosti plochy na vzdálenosti této plochy od vodního bolu. Obecně nejvyšší efektivní plocha byla dosažena pro 1cm vzdálenost mezi induktory a nejmenší efektivní velikost plochy pro vzdálenost 5 cm.

Naprostou nejvyšší procento efektivního pole bylo zaznamenáno pro vzdálenost 1 cm od vodního bolu a směrem do centra oblasti se snižuje. Zde hodnota efektivní velikosti plochy dosahuje kolem 140 %. Vyhodnocení efektivní plochy od jednoho centimetru je z důvodů schopnosti vodního bolu uchládit exponovanou tkáň do této hodnoty. Zcela nejmenší efektivní velikost plochy má křivka, jejíž vzdálenost mezi induktory je 5 cm a je značena modrou barvou.

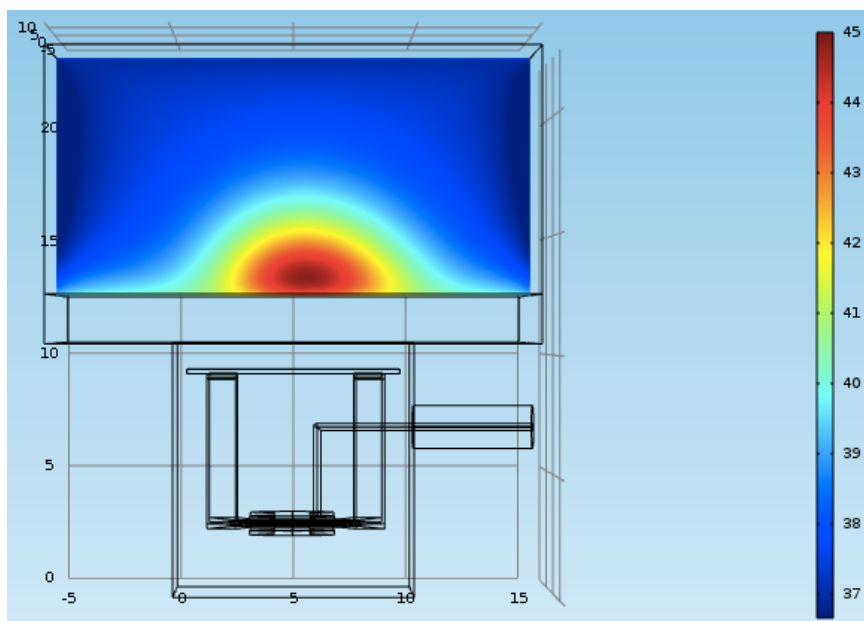


Obr. 3.3: Graf závislosti efektivní velikosti plochy na vzdálenosti plochy od vodního bolu.

### 3.3 Rozložení teplotního pole ve virtuální biologické tkáni

V prostředí COMSOL Multiphysics 5.1 bylo dále vygenerováno rozložení teplotního pole, které je k nahlédnutí na Obr. 3.4. U obrázku je uvedena teplotní škála, která se pohybuje v rozmezí 37–45 °C. Nejvyšší teplota je na obrázku znázorněna tmavě červenou barvou a nejchladnější je znázorněna tmavě modrou barvou.

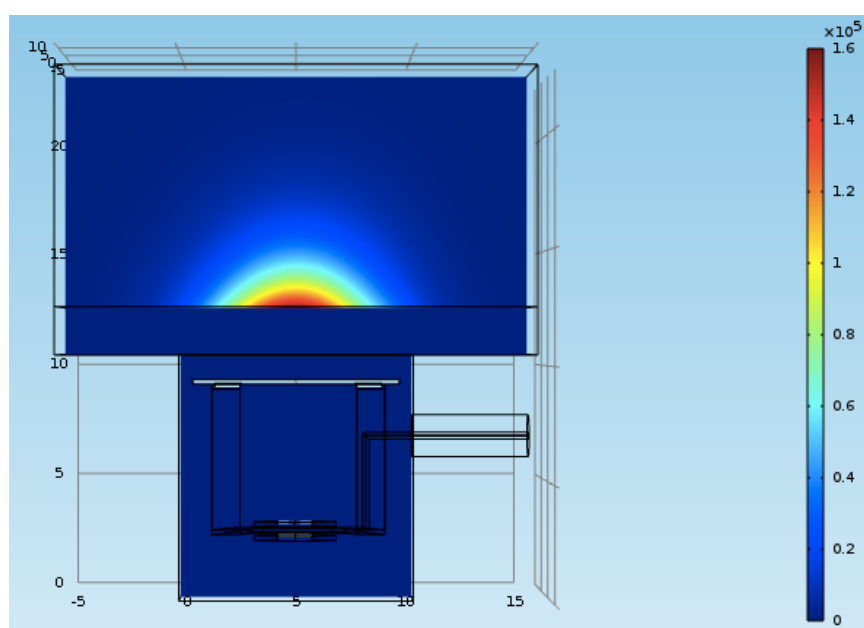




Obr. 3.4: Rozložení teplotního pole ve virtuálním fantomu.

S výše uvedenou simulací rozložení teplotního pole byla vytvořena také další simulace, viz Obr. 3.5. Tato simulace zobrazuje rozložení parametru *ARD* ve fantomu.

*ARD* (Absorption Rate Density) parametr se někdy nazývá ztracený výkon. Nejvyšších hodnot ztracený výkon dosahuje na povrchu léčené oblasti, kde tedy dochází k největším ztrátám výkonu. Směrem dál do virtuální biologické tkáně exponenciálně klesá ztráta výkonu. V okrajích i ve většině virtuální tkáně je ztracený výkon dokonce nulový či minimální.



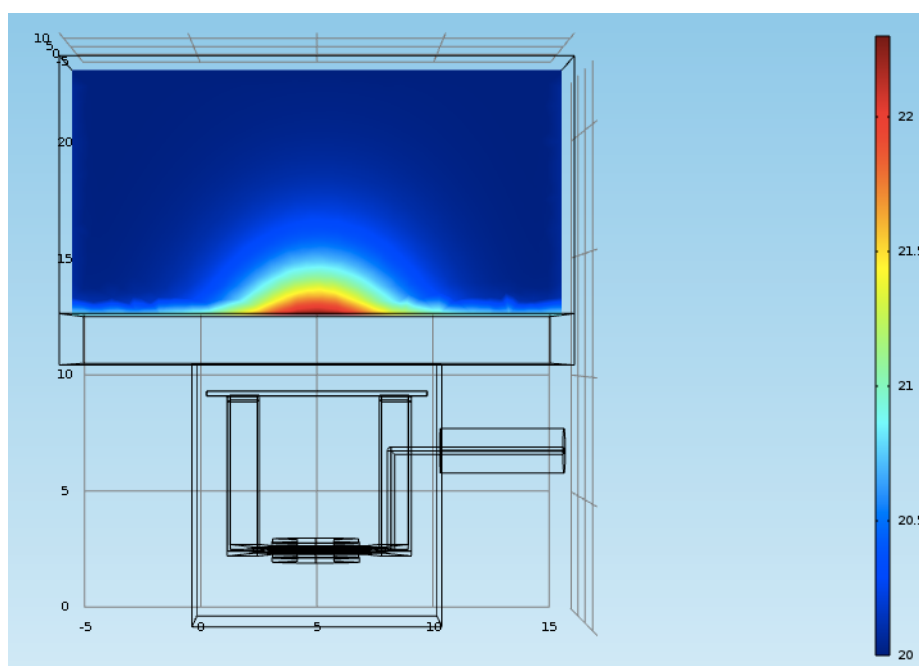
Obr. 3.5: Rozložení parametru *ARD* ve virtuálním fantomu.

### 3.4 Porovnání rozložení teplotního pole s experimentem

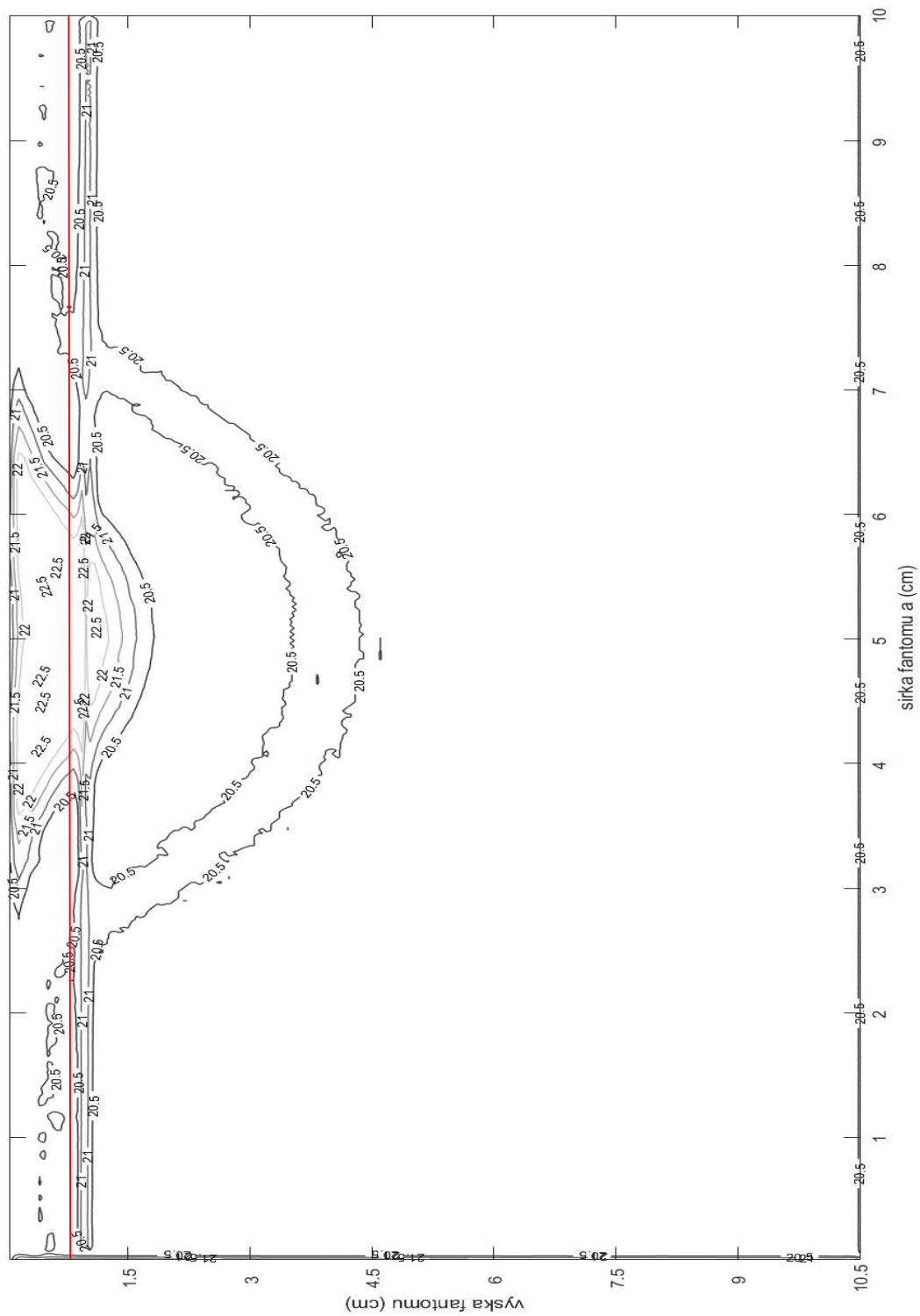
Kvůli porovnání s experimentem bylo nutné provést numerickou simulaci rozložení teplotního pole v čase 1 minuty. Na Obr. 3.6 můžeme vidět rozložení teplotního pole ve virtuální biologické tkáni, do kterého mikrovlnný aplikátor pouští elektromagnetické vlny. Maximální teplota se pohybuje kolem 22,5 °C a minimální je 20 °C. V Obr. 3.7 je pomocí červené přímky naznačena hloubka vniku 1,25 cm, ve které je změna teploty 2,5 °C též v 1 minutě.

Naopak na Obr. 3.8 lze pozorovat kontury rozložení teplotního pole v agarovém fantomu ze třetí části experimentu, kde byla zjištěna maximální hloubka efektivního působení mikrovlnného záření. Tato hloubka je přibližně  $\frac{1}{4}$  z 5cm papírku (viz Obr. 3.9), čili jde o hloubku vniku 1,25 cm. Změna teploty je v tomto případě zhruba 2 °C.

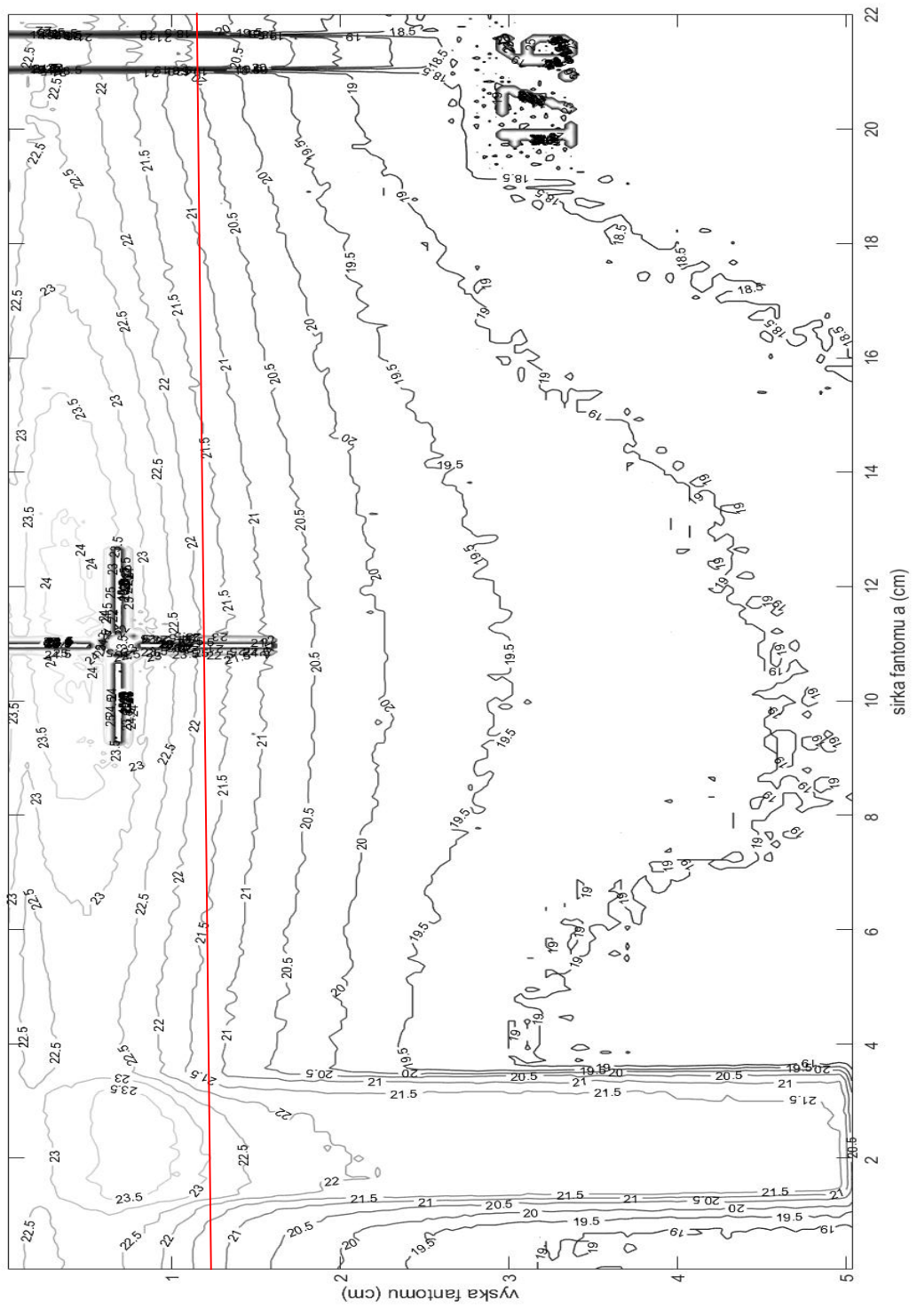
Z Obr. 3.10, který je výstupem termovizní kamery z první části experimentu, je patrné, že největší hodnota teploty působí ve středu léčené oblasti a směrem od středu dochází k ochlazování biologické tkáně. Z průměru celého agarového fantomu, který má 22 cm, byla odhadnuta velikost exponované oblasti na hodnotu 6x5 cm.



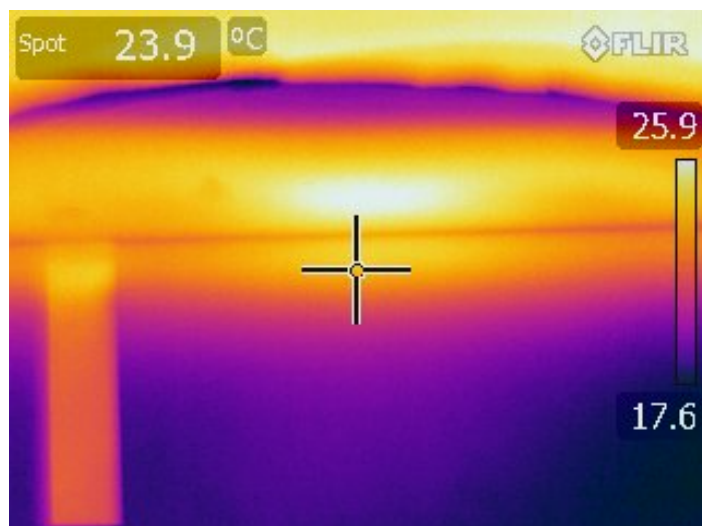
Obr. 3.6: Rozložení teplotního pole během 1 minuty ve virtuální biologické tkáni.



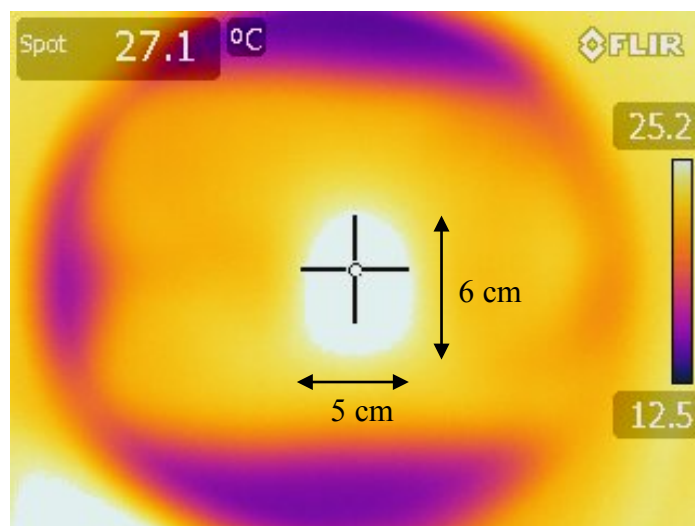
Obr. 3.7: Kontury v řezu virtuální tkáně při rozložení teplotního pole.



Obr. 3.8: Kontury v řezu agarového fantomu při rozložení teplotního pole.

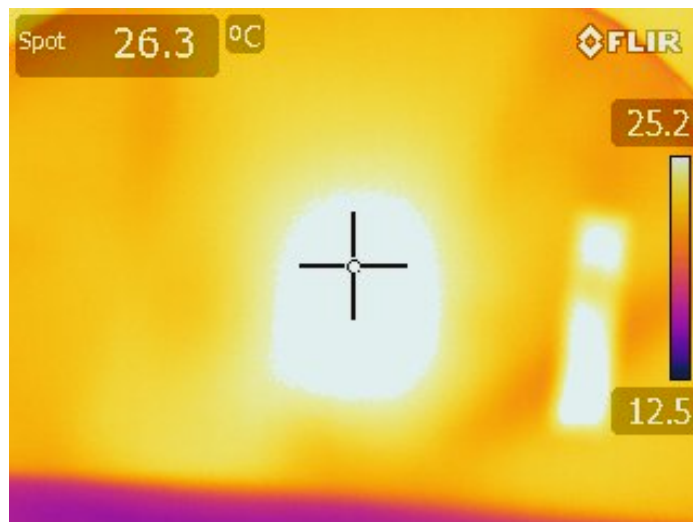


Obr. 3.9: Rozložení teplotního pole v části agarového fantomu.



Obr. 3.10: Rozložení teplotního pole po snímání termovizní kamerou.

Z druhé části experimentu je na Obr. 3.11 zobrazeno rozložení teplotního pole před řezem a po 1cm řezu, které je zobrazeno na Obr. 3.12. Na fantom byl umístěn před snímáním termovizní kamerou opět 5cm proužek papíru, který nám udává měřítko exponované oblasti. Exponovaná oblast před řezem má rozměry 5x4 cm. Exponovaná oblast po 1cm řezu je přibližně o 1 cm větší než oblast před řezem a její rozměry jsou 6x5 cm.



Obr. 3.11: Rozložení teplotního pole po snímání termovizní kamerou před řezem.



Obr. 3.12: Rozložení teplotního pole po 1cm řezu horní vrstvy po snímání termovizní kamerou.

## 4 Diskuze

Funkční model mikrovlnného aplikátoru, který simuloval podmínky ohřevu tkáně v klinické praxi, byl úspěšně zhotoven a je zobrazen na Obr. 3.1. Celý model se skládá ze samotného mikrovlnného aplikátoru, vodního bolu a biologické tkáně. Vnitřní strukturu mikrovlnného aplikátoru tvořenou LC rezonančním obvodem, který rezonuje na frekvenci 434 MHz, můžeme pozorovat na Obr. 3.2. Kromě zabudovaného LC obvodu je součástí aplikátoru také vnitřní a vnější vodič koaxiálního kabelu. Výhodou rezonančního LC obvodu v aplikátoru je možnost ladění podle individuálních potřeb pacientů a také možnost snížení vrstvy vodního bolu v závislosti na výkonu.

Dále byla provedena parametrická studie s ohledem na efektivní velikost pole, ve které hrála významný vliv vzdálenost dvou induktorů od sebe. Po několika provedených simulacích pro různé vzdálenosti mezi induktory byla zjištěna nejefektivnější velikost pole, která pro vzdálenost mezi induktory dosahuje pouze 1 cm. Následně bylo zjištěno, že čím je menší vzdálenost mezi induktory, tím vyšší je efektivita pole, do kterého aplikátor vysílá elektromagnetické vlnění.

Pomocí programu COMSOL Multiphysics verze 5.1 bylo spočítáno rozložení teplotního pole, které je zobrazeno na Obr. 3.4. Na obrázku je zřejmý vliv teploty na lidskou tkáň. Z obrázku je také patrné, že se největší teplota nachází v centru léčené tkáně, kde se teplota pohybuje od 41 °C do 45 °C a je reprezentována tmavě červenou barvou. Nejnižší teplota se vyskytuje na okrajích tkáně a má hodnotu mírně pod 37 °C, což je optimální teplota zdravého člověka. Tato oblast je charakterizována tmavě modrou barvou. Z parametrů virtuální biologické tkáně byla po simulaci rozložení teplotního pole v čase (1 minuta) zjištěna hloubka vniku elektromagnetických vln, která se pohybuje kolem hodnoty 1,25 cm ve virtuální léčené oblasti. Tato hloubka byla zaznamenána pro změnu teploty 2,5 °C.

Současně s výpočtem rozložení teplotního pole byl také nasimulován výpočet rozložení parametru *ARD*, který ukazuje, kolik výkonu během působení mikrovlnného aplikátoru pohltila biologická tkáň. K největšímu útlumu výkonu v nasimulované lidské tkáni došlo na povrchu tkáně ve středu léčené oblasti. Zde největší hodnota ztraceného výkonu činí 140 000 W/m<sup>3</sup>.

Dále bylo nutné porovnat teplotní rozložení ve virtuální oblasti s agarovým fantomem. Snímek vytvořený termovizní kamerou z třetí části experimentu zaznamenal rozložení teplotního pole v části agarového fantomu, jehož hloubka vniku byla odhadnuta pomocí 5cm papírku na hodnotu 1,25 cm pod pokožkou se změnou teploty 2 °C. Tato hloubka vniku je stejná s hloubkou vniku ve virtuální léčené oblasti. Velikost exponované oblasti byla odhadnuta při snímání první části experimentu pomocí agarového fantomu, jehož průměr byl 22 cm, na hodnotu 6x5 cm. Termovizní kamera také zachytila rozložení teplotních polí v části agaru druhého experimentu před řezem a po 1cm řezu jeho vrchní vrstvy. Z těchto obrázků byla pomocí 5cm papírku opět odhadnuta exponovaná oblast před řezem, která měla hodnotu 5x4 cm. Po řezu byla velikost přibližně o 1 cm větší, a její rozměry činily 6x5 cm. Tato odchylka byla pravděpodobně zapříčiněna ne příliš kvalitním doostřením termovizní kamery ve snímání exponované oblasti po 1cm řezu. Naopak exponovaná oblast z druhé části experimentu, která měla rozměry 5x4 cm, byla ve srovnání s exponovanou oblastí z první části experimentu, která byla velká 6x5 cm, o 1 cm menší. Tato 1cm nepřesnost byla nejspíše způsobena teplotním gradientem.

Porovnáním rozložení teplotního pole ve virtuální oblasti s rozložením teplotního pole v agarovém fantomu lze konstatovat, že je hloubka vniku ve virtuální biologické tkáni je stejná jako hloubka vniku ve skutečné biologické tkáni. Obě hloubky mají hodnotu vniku 1,25 cm. Porovnáním změny teploty agarového fantomu (2 °C) se změnou teploty virtuální tkáně (2,5 °C) byla zjištěna 0,5°C odchylka. Tato odchylka mohla být způsobena softwarem pro analýzu kontur teplotních polí [25], který vykazuje půlstupňovou toleranci. Proto lze tento výsledek považovat za přijatelný. Je tedy zřejmé, že pro výpočty rozložení teplotních polí ve virtuální léčené oblasti je prostředí COMSOL Multiphysics vhodné a plně dostačující. Proto je tento program hojně využíván pro simulace v klinické praxi, kde ho nejvíce využívají technici při zacílení nádorů ve špatně dostupných částí lidského těla.



## 5 Závěr

Závěrem lze konstatovat, že podle zadání bakalářské práce byl zhotoven funkční model aplikátoru vybuzený LC rezonančním obvodem pro lokální mikrovlnnou hypertermii o rezonanční frekvenci 434 MHz. Následně byla optimalizována geometrie aplikátoru s ohledem na efektivní velikost pole. Efektivní velikost pole byla ovlivněna vzdáleností mezi induktory. Ideální vzdálenost mezi induktory byla 1 cm. Při srovnání velikostí exponovaných oblastí jednotlivých částí experimentu byla zaznamenána 1cm odchylka, která byla nejspíše zapříčiněna teplotním gradientem. Také bylo vytvořeno rozložení teplotního pole v prostředí COMSOL Multiphysics 5.1, ve kterém byla hloubka vniku stejná jako v agarovém fantomu. Tato hodnota vyšla 1,25 cm. Lze tedy potvrdit, že program COMSOL Multiphysics je vhodným nástrojem pro výpočty teplotních rozložení, které jsou často využívány techniky v klinické praxi.

## Seznam použité literatury

- [1] KUBEŠ, J. Imunomodulační účinky hypertermie v léčbě nádorů [online]. Praha, 2007 [cit. 2017-01-04]. 13527. Dizertační práce. Univerzita Karlova v Praze, 3. Lékařská fakulta. Vedoucí práce Doc. MUDr. Jozef Rosina.
- [2] VRBA, Jan. Lékařské aplikace mikrovlnné techniky. Praha, 2003, 168 s. ISBN 80-01-02705-8.
- [3] GELBIČ, J. Návrh UWB aplikátoru Vivaldiho typu pro lokální mikrovlnnou hypertermii [online]. 2014 [cit. 2017-01-04]. Bakalářská práce. ČVUT v Praze. Vedoucí práce Ing. David Vrba, Ph.D.
- [4] DUFEK, D. Návrh matice planárních spirálových aplikátorů pro lokální mikrovlnnou hypertermii [online]. 2014 [cit. 2017-01-04]. Bakalářská práce. ČVUT v Praze. Vedoucí práce Ing. David Vrba, PhD.
- [5] ESHO [online]. London [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.esho.info>
- [6] PROCHÁZKA, Miroslav. TEM aplikátor pro mikrovlnnou hypertermii [online]. Praha, 2010 [cit. 2017-01-04]. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta. Vedoucí práce Prof. Ing. Jan Vrba, CSc.
- [7] Článek: Hypertermie v léčbě nádorových onemocnění. MEDICAL TRIBUNE CZ [online]. Hradec Králové, 2012 [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/28524-hypertermie-v-lecbe-nadorovych-onemocneni>
- [8] Journals. The Lancet [online]. 2017 [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: [http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(10\)700711/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(10)700711/abstract)
- [9] Journals. The Lancet [online]. 2017 [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60141-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60141-5/fulltext)
- [10] Journals. The Lancet [online]. 2017 [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(99\)02143-1/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(99)02143-1/fulltext)
- [11] International Journal of Hyperthermia. Tandfonline [online]. 2017 [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02656730903092018>
- [12] Article. International Journal of Radiation Oncology [online]. Amsterdam, 2017 [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: [http://www.redjournal.org/article/0360-3016\(94\)90154-6/abstract](http://www.redjournal.org/article/0360-3016(94)90154-6/abstract)
- [13] Hyperthermia Overview. ALBA Hyperthermia System [online]. Rome [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.albahyperthermia.com/hyperthermia-overview.html>
- [14] Hyperthermia Products ALBA Double ON 4000. ALBA Hyperthermia system [online]. Rome [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://www.albahyperthermia.com/hyperthermia-ON4000-Double.html>

- [15] Products BSD-2000 3D/MR. Pyrexar Medical [online]. Salt Lake City [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <http://pyrexar.com/hyperthermia/bsd-2000-3d-mr>
- [16] BETTAIEB, Ahmed, Paulina K. a Diana A. Hyperthermia: Cancer Treatment and Beyond. In: Cancer Treatment - Conventional and Innovative Approaches [online]. InTech, 2013 [cit. 2017-01-04]. DOI: 10.5772/55795. ISBN 978-953-51-1098-9.
- [17] VRBA, Jan. Mikrovlnné aplikátory pro lékařské účely. Praha, 1995. ISBN 80 – 010 – 1359 – 6.
- [18] NOVÁK, Lukáš. Soustava spirálních planárních aplikátorů pro lokální termoterapii. Praha, 2009. Diplomová práce. ČVUT FEL. Vedoucí práce Prof. Ing. Jan Vrba, CSc.
- [19] DUONG, Lawrence. Computational electromagnetics in microwave hyperthermia. 2005. Diplomová práce. McGill University Montreal.
- [20] NĚMEC, Luboš. Aplikátor pro termoterapii na bázi planárního rezonátoru. Praha, 2008. Diplomová práce. ČVUT FEL. Vedoucí práce Prof. Ing. Jan Vrba, CSc.
- [21] POZAR, David M. Microwave Engineering. 2012. 4. vydání. ISBN 978-0-470-63155-3. University of Massachusetts at Amherst.
- [22] POLÁČEK, Matěj. Návrh vlnovodného aplikátoru pro lokální mikrovlnnou hypertermii. Praha, 2013. Bakalářská práce. ČVUT FBMI. Vedoucí práce Ing. David Vrba, Ph.D.
- [23] Dielectric Properties. IT IS FOUNDATION [online]. Zurich, 2010 [cit. 2017-05-14]. Dostupné z: <https://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/dielectric-properties/>
- [24] KŘIVSKÝ, Jan. Aplikátor pro lokální termoterapii. Praha, 2006. Bakalářská práce. ČVUT FEL. Vedoucí práce Prof. Ing. Jan Vrba, CSc.
- [25] GROSSOVÁ, Markéta. Metodika testování aplikátorů pro povrchovou mikrovlnnou hypertermii. 2017. Bakalářská práce. ČVUT FBMI. Vedoucí práce Doc. Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.

## **Příloha A: Obsah přiloženého CD**

- klíčová slova (pdf)
- key words (pdf)
- abstrakt (pdf)
- abstract (pdf)
- zadání bakalářské práce (pdf)
- kompletní bakalářská práce (pdf)