



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské techniky**

**Analýza vhodného počtu anténních elementů a frekvence  
regionálního mikrovlnného hypertermického systému**

**Analysis of appropriate number of antenna elements and  
frequency of regional microwave hyperthermic system**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika  
Studijní obor: Biomedicínský inženýr

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

**Bc. Jitka Mašlová**

---

**Kladno 2020**

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Mašlová** Jméno: **Jitka** Osobní číslo: **434145**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**  
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Analýza vhodného počtu anténních elementů a frekvence regionálního mikrovlnného hypertermického systému**

Název diplomové práce anglicky:

**Analysis of appropriate number of antenna elements and frequency of regional microwave hyperthermic system**

Pokyny pro vypracování:

Vytvořte numerický model na FBMI ČVUT připravovaného prototypu regionálního mikrovlnného hypertermického (HT) systému. Pro frekvence 70, 110 a 150 MHz vytvořte numerické modely dipólových anténních elementů (AE) a vložte je do modelu HT systému. Dále z CT snímků vytvořte deset 3D patientských modelů pánevní oblasti s pomocí segmentačního nástroje iSeq. Na těchto modelech studujte pro uvedené frekvence vliv počtu a umístění AE s využitím plánování hypertermické léčby. Výsledky plánování vyhodnoťte s využitím veličin používaných v klinické praxi.

Seznam doporučené literatury:

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

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**doc. Ing. David Vrba, Ph.D.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Datum zadání diplomové práce: **10.02.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **19.09.2021**

**Peter Kneppo**

Digitálně podepsal Peter Kneppo  
Datum: 2020.05.15 20:32:06  
+02'00'

prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc., dr.h.c.  
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr. Ivan  
Dylevský, DrSc.

Digitálně podepsal prof.  
MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
Datum: 2020.05.18 12:59:37  
+02'00'

prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
podpis děkana(ky)

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza vhodného počtu anténních elementů a frekvence regionálního mikrovlnného hypertermického systému“ 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), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 21. 5. 2020

.....

Bc. Jitka Mašlová

## **PODĚKOVÁNÍ**

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu diplomové práce doc. Ing. Davidu Vrbovi, Ph.D. za odborné vedení a pomoc při zpracovávání této práce. Dále bych ráda poděkovala Ing. Tomáši Dřížd'alovi, Ph.D. za veškerý věnovaný čas a nadstandardní konzultace. Rovněž také děkuji rodině za podporu během mého studia.

## **ABSTRAKT**

### **Analýza vhodného počtu anténních elementů a frekvence regionálního mikrovlnného hypertermického systému:**

Cílem práce bylo navrhnout dipólové anténní elementy pro regionální hypertermický systém pro léčbu nádorů v pánevní oblasti, který je vyvíjen na FBMI ČVUT v Praze. Dílčím cílem bylo vytvořit 3D modely z reálných CT snímků deseti pacientů léčených s nádory v dutině břišní. V programu Sim4Life byly navrženy tři dipóly pracující na frekvenci 70, 100 a 150 MHz. Tyto anténní elementy byly umístěny do numerického modelu hypertermického systému a virtuálně otestovány s ohledem na možnost ohřevu na deseti 3D modelech pacientů. Pro tyto tři frekvence byly simulovány a porovnávány systémy využívající čtyř a osmi antén. Pro frekvenci 150 MHz byl navíc vytvořen systém využívající 16 antén ve dvou řadách. Vyhodnocení navržených hypertermických systémů proběhlo pomocí veličin používaných při plánování hypertermické léčby – parametrů THQ, TC25 a TC50. Dle předpokladu dosáhl nejlepšího výsledku systém skládající se z 16 antén o pracovní frekvenci 150 MHz. Pozitivních výsledků dosáhly i systémy se čtyřmi dipóly, které rovněž splnily podmínku úspěšné léčby, kdy parametr TC25 přesáhl požadovanou hodnotu 75 %.

### **Klíčová slova**

Regionální hypertermie, plánování léčby, dipólová anténa, Sim4Life, iSeg

## **ABSTRACT**

### **Analysis of appropriate number of antenna elements and frequency of regional microwave hyperthermic system:**

The aim of this work was to design dipole antenna elements for a regional hyperthermic system for the treatment of tumors in the pelvic region, which is being developed at FBMI CTU in Prague. The partial aim was to create 3D models from real CT images of ten patients treated with tumors in the abdominal cavity. Three dipoles working at 70, 100 and 150 MHz were designed in the program Sim4Life. These antenna elements were placed in a numerical model of the hyperthermic system and virtually tested with respect to the possibility of heating on ten 3D models of patients. Systems using four and eight antennas were simulated and compared at these three frequencies. In addition, a system using 16 antennas in two rings was created for the frequency 150 MHz. The evaluation of the designed hyperthermia systems was performed using the quantities used in the planning of hyperthermia treatment - parameters THQ, TC25 and TC50. As expected, the best result was achieved with the system consisting of 16 antennas working at frequency 150 MHz. Positive results were also achieved with the systems with four dipoles, which also fulfilled the condition of a successful treatment, when the parameter TC25 exceeded the required value of 75 %.

### **Keywords**

Regional hyperthermia, treatment planning, dipole, Sim4Life, iSeg

# Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	8
<b>1 Úvod .....</b>	<b>9</b>
<b>2 Přehled současného stavu.....</b>	<b>11</b>
2.1 Mikrovlnná hypertermie.....	11
2.1.1 Metody hypertermie .....	12
2.2 Mechanismus účinku.....	13
2.3 Hypertermická souprava.....	14
2.3.1 Aplikátor pro regionální hypertermii.....	15
2.4 Veličina SAR.....	16
2.5 Plánování léčby .....	18
<b>3 Cíle práce.....</b>	<b>20</b>
<b>4 Metody .....</b>	<b>21</b>
4.1 Segmentace v programu iSeg .....	21
4.2 Tvorba 3D patientských modelů pánevní oblasti .....	24
4.3 Návrh dipólových anténních elementů v Sim4Life.....	24
4.4 Numerický model prototypu hypertermického systému .....	28
<b>5 Výsledky.....</b>	<b>31</b>
5.1 Modely dipólových anténních elementů .....	31
5.1.1 Dipólová anténa pracující na frekvenci 70 MHz.....	31
5.1.2 Dipólová anténa pracující na frekvenci 110 MHz.....	32
5.1.3 Dipólová anténa pracující na frekvenci 150 MHz.....	34
5.2 Výsledky simulací na 3D patientských modelech pánevní oblasti.....	35
<b>6 Diskuse .....</b>	<b>43</b>
<b>7 Závěr .....</b>	<b>46</b>
Seznam použité literatury .....	47
Příloha A: Obsah přiloženého CD.....	52

# Seznam symbolů a zkratek

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$c_0$	$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$	Měrné tepelná kapacita
$f$	Hz	Frekvence
$m$	kg	Hmotnost
$P$	W	Výkon
$SAR$	$\text{W}\cdot\text{kg}^{-1}$	Specific Absorption Rate (Měrný absorbovaný výkon)
$S_{11}$	dB	Koeficient odrazu
$t$	s	Čas
$T$	$^{\circ}\text{C}$	Teplota
$V$	$\text{m}^3$	Objem
$\sigma$	$\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$	Elektrická vodivost
$\rho$	$\text{kg}\cdot\text{m}^3$	Hustota
$\lambda$	m	Vlnová délka
$\epsilon_r$	-	Relativní permitivita

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
HT systém	Hypertermický systém
ESHO	European Society for Hyperthermic Oncology
HSP	Heat shock protein (Proteiny tepelného šoku)
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
EM energie	Elektromagnetická energie
ANSI	American National Standards Institute
CT	Výpočetní tomografie
MRI	Magnetická rezonance
FDTD	Finite Diference in Time Domain (Metoda konečných diferencí v časové doméně)
PEC	Perfect Electrical Conductor (Dokonalý elektrický vodič)
HTV	Hyperthermia target volume
THQ	Target – hotspot quotient
TC25	Target coverage 25 %
TC50	Target coverage 50 %



# 1 Úvod

Nádorové onemocnění je druhou nejčastější příčinou úmrtí. Jen v České republice se s ním za svůj život setká každý třetí obyvatel. Podle posledních statistik ÚZIS ČR bylo na území České republiky v roce 2017 diagnostikováno v přepočtu na 100 tisíc obyvatel jen, co se týče pánevní oblasti, 151 nových případů nádorů prostaty, 42 nádorů tlustého střeva, 66 nádorů děložního hrdla, 21 nádorů slinivky břišní, prostaty, 20 nádorů konečníku a močového měchýře [1]. Nejčastějšími metodami léčby nádorových onemocnění je chirurgie, radioterapie, chemoterapie či imunoterapie. Avšak tyto konvenční typy protinádorové léčby mohou vyvolat nežádoucí vedlejší účinky, proto se dnes pozornost soustředí také na vývoj netoxické a neionizující metody léčby, jakou je hypertermie (HT) [2].

Přestože vliv tepla na tělo byl studován po mnoho desetiletí, ne-li po staletí, zvýšený zájem o použití „moderní“ mikrovlnné hypertermie k léčbě nádorů se vyvíjel až od 70. let 20. století. V té době byla v důsledku vývoje vyvinuta první různá zařízení k produkci hypertermie. V posledních letech nové trendy a technologie transformovaly hypertermii na hodnotnou terapii pro určité druhy nádorových onemocnění. Podle statistiky ESHO bylo v 80. letech 20. století léčeno hypertermií asi 11 tisíc onkologických pacientů. Na začátku roku 1990 už to bylo více než 30 tisíc a dnes je počet pacientů léčených hypertermií více než sto tisíc [3].

V této chvíli se u mikrovlnné hypertermie dosahuje největšího pokroku v oblasti technologií ohřevu zejména ve větší hloubce, monitorování teploty, vývoje modelů plánování léčby hypertermie. V poslední době také cílení na léčiva pomocí termosenzitivních nosičů léčiv, jako jsou nanočástice a lipozomy [4]. Dále narůstá porozumění biologických účinků v procesu ohřevu, např. proteiny tepelného šoku, protirakovinné imunitní odpovědi a role hypertermie v hormonální genové terapii. Pozitivní výsledky většiny nedávných studií mohou vysvětlit zvýšený zájem pro hypertermii, což se odráží v rostoucím počtu klinických center aplikujících hypertermii.

V současné době je hypertermie k dispozici v klinických výzkumných centrech a soukromých klinikách hlavně v Nizozemsku, Číně, Německu, Itálii, Japonsku, Severní Americe, Švýcarsku a Rakousku. V České republice mají s aplikací povrchové hypertermie zkušenosti především v Ústavu radiační onkologie FN Na Bulovce, kde je mimo jiné zařízení vyvinuté ve spolupráci s ČVUT, dále také ve FN v Hradci Králové.

Tato diplomová práce se zabývá dipólovými anténními elementy využívaných regionálním hypertermickým systémem a analýzou jejich vhodného počtu a frekvence při léčbě nádorových onemocnění v pánevní oblasti. V první části práce se zabývám současným přehledem o mikrovlnné hypertermii, hypertermických soupravách a aplikátorech pro regionální hypertermii. Dále popisuji veličinu SAR důležitou při vyhodnocování plánování léčby a samotný proces při plánování hypertermické léčby. V metodice práce shrnuji postup, kterým byly vytvořeny numerické modely dipólových anténních elementů a výsledné modely hypertermických systémů se čtyřmi, osmi a 16 anténami. Seznamuji zde také s postupem při segmentaci CT snímků, ze kterých byly následně vytvořeny 3D modely deseti pacientů. V závěru práce vyhodnocuji výsledky ze simulací a porovnávám, jaký hypertermický systém s různým počtem antén pracujících na frekvencích 70, 110 a 150 MHz je nejefektivnější pro léčbu nádorových onemocnění v pánevní oblasti.

## 2 Přehled současného stavu

### 2.1 Mikrovlnná hypertermie

Hypertermie, často nazývaná také termoterapie, je poměrně nově se objevující způsob léčby rakoviny, při které je nádorová tkáň ohřívána na teplotu v rozmezí 40–44 °C po stanovenou dobu (cca 60–90 minut), a tím dochází k poškození či usmrcení nádorových buněk [5]. Zvýšením teploty dochází uvnitř těchto buněk k řadě fyziologickým změnám. Jednou z prvních rozpoznávaných fyziologických změn vyvolaných hypertermií je její účinek na cévní systém. Tyto změny mohou navíc zvýšit pravděpodobnost, že budou nádorové buňky výrazně ovlivněny jinými typy protinádorové léčby [6].

Dnes se hypertermie téměř vždy používá v kombinaci s jinými formami nádorových terapií, jako je radioterapie, chemoterapie či imunoterapie. V jedné z prvních klinických studií hypertermie v 70. letech bylo prokázáno, že kombinovaná léčba má mnohem větší efekt při poškození rakovinných buněk [7]. Například ve studii Van der Zee J. et al. bylo zjištěno, že účinnost léčby karcinomu děložního čípku při použití samotné radioterapie byla 57%, zatímco v kombinaci s hypertermií 83% [8].

Přes velké množství metod ohřevu (např. ultrazvukové vlnění, laser či infračervené záření) dominují v současnosti v oblasti onkologické hypertermie elektromagnetické metody. A to díky schopnosti vysokofrekvenční elektromagnetické energie pronikat do biologické tkáně a umožnění tak rovnoměrného ohřevu oblasti o větším objemu. Zastoupení elektromagnetických hypertermických souprav lze odhadnout na více než 90% [3].

Primární mechanismus elektromagnetického ohřevu tkáně se liší podle frekvence. V rozsahu radiofrekvencí (stovky kHz až několik MHz) indukuje střídavé pole čistý pohyb volných elektronů a depozice energie je výsledkem odporových (ohmických) ztrát způsobených elektrickými proudy ve ztrátové tkáni. Při frekvencích mikrovln (stovky MHz až přibližně deset GHz) převládají dielektrické ztráty v tkáni a zahřívání je primárně způsobeno třením způsobeným interakcemi mezi polárními molekulami vody, které se otáčejí a kmitají, aby se udržovalo natáčení s časově proměnným elektromagnetickým polem. Při vyšších frekvencích je síla ukládána povrchněji, zatímco nižší frekvence zajišťují hlubší hloubku vniku elektromagnetické vlny. Nižší radiofrekvenční frekvence

dobře pronikají, ale ovlivňují velké oblasti těla, zatímco vyšší mikrovlnné frekvence mohou být účinně lokalizovány v objemech tkáně velikosti nádoru [9].

### **2.1.1 Metody hypertermie**

Hypertermii lze aplikovat několika způsoby, a to podle objemu a umístění zahřívané tkáně. Klasicky bývá klinická hypertermie rozdělena do tří širokých kategorií, konkrétně: lokální hypertermie, regionální hypertermie a celotělová hypertermie. Nejběžnějším způsobem je lokální použití hypertermie pomocí elektromagnetické energie k zahřátí nádorů, které mohou být umístěny v různých částech těla.

Lokální hypertermie využívá teplot v rozsahu 42 až 45 °C pro ohřev povrchově uložených zhoubných nádorů do hloubky maximálně 50 mm, a jejichž průměr zpravidla nepřesahuje 60 mm [10]. Tato metoda bývá hojně používána pro povrchové lymfatické uzliny, prostatu, rekurentní nádory prsu a kožní nebo subkutánní melanomové metastázy.

Regionální hypertermie se používá u pacientů s lokálně pokročilými hlubokými nádory, například v oblasti pánve nebo dutině břišní. Použití regionální hypertermie je však složitější než u lokální, zejména z důvodu velkých rozdílů ve fyzikálních vlastnostech. Vyžaduje sofistikovanější plánování, termometrii a zajištění kvality [11]. Protože regionální techniky ohřevu aplikují energii na hluboko uložené nádory soustředěným způsobem, dodává se energie také do sousedních normálních tkání. Za takových podmínek je selektivní zahřívání nádorů možné pouze tehdy, když je rozptyl tepla průtokem krve v normální tkáni větší než v nádorové tkáni. Při samotné léčbě musí být důkladně kontrolovány teploty životně důležitých orgánů, které je nutné případně ochlazovat. Většina klinických studií regionální hypertermie používá hypertermii jako doplněk k radioterapii, ale i chemoterapii [3].

Celotělová hypertermie se aplikuje při léčbě metastatického karcinomu, který se rozšířil do celého těla a zároveň lze také použít k prevenci recidiv. Tento typ systémové léčby využívá tedy homogenní zahřívání v celém těle, bez specifického výběru nádoru a rovněž poskytuje možnost synergie s konvenčními terapiemi. Avšak termosenzitivita srdce, plic, jater a mozkové tkáně omezuje maximální teplotu pro použití celotělové hypertermie na 41,8–42,0 °C [10; 11]. Dosahované teploty této metody ohřevu jsou tedy obvykle nižší než techniky lokálního nebo regionálního zahřívání a jsou určeny k aktivaci léčiv nebo posílení imunologické odpovědi [9].

## 2.2 Mechanismus účinku

Důvodem, proč se používá hypertermie k léčbě nádorových onemocnění, je především rozdíl ve fyziologii nádorové a normální zdravé buňky. Nádory jsou obecně charakterizovány jako oblasti s nedostatkem kyslíku a živin, vysokými hladinami laktátu a extracelulární acidózou [12]. Hypoxie u nádoru ale představuje hlavní terapeutický problém kvůli snižování účinnosti radioterapie či chemoterapie. Zvýšení teploty způsobuje zvýšení průtoku krve a vazodilataci cév, čímž se snaží organismus zabránit dalšímu nárůstu teploty. Nádorová tkáň má však oproti normální zdravé tkáni nedokonale vyvinuté krevní řečiště, proto pokud jsou rakovinné buňky vystaveny teplotám vyšším než 42 °C, dochází k jejich poškození, zatímco zdravé buňky jsou schopny odolávat teplotám až do 45 °C [13; 14]. Významným faktem je, že teplota nádorových buněk při zahřívání bývá o 3–7 °C vyšší než je teplota sousedních normálních buněk [12]. Nezáleží však jen na výši teploty, ale i na době ohřevu a typu nádorové tkáně.

V několika experimentálních studiích bylo prokázáno, že hypertermie inhibovala opravu radiačně indukovaného poškození DNA, čímž zvýšila cytotoxický účinek radioterapie. Navíc nádorové buňky, které byly méně citlivé na radioterapii, tj. byly v S - fázi buněčného cyklu nebo v hypoxickém prostředí, byly naopak vysoce citlivé na hypertermii. V důsledku dostatečného přísunu krve v normálních tkáních sousedících s nádorem je u nich cytotoxicita způsobená hypertermií mnohem méně kritická než cytotoxicita ve středu nádoru [14]. Zvýšení průtoku krve dále zlepšuje okysličování nádorů a průnik léčiv do oblastí nedostatečně prokrvených nádorů, čímž se zvyšuje lokální koncentrace chemoterapeutických látek, jako například cisplatina a alkylační činidla. V buňkách může dále vznikat synergie mezi teplem a léčivem v důsledku poškození proteinů [10].

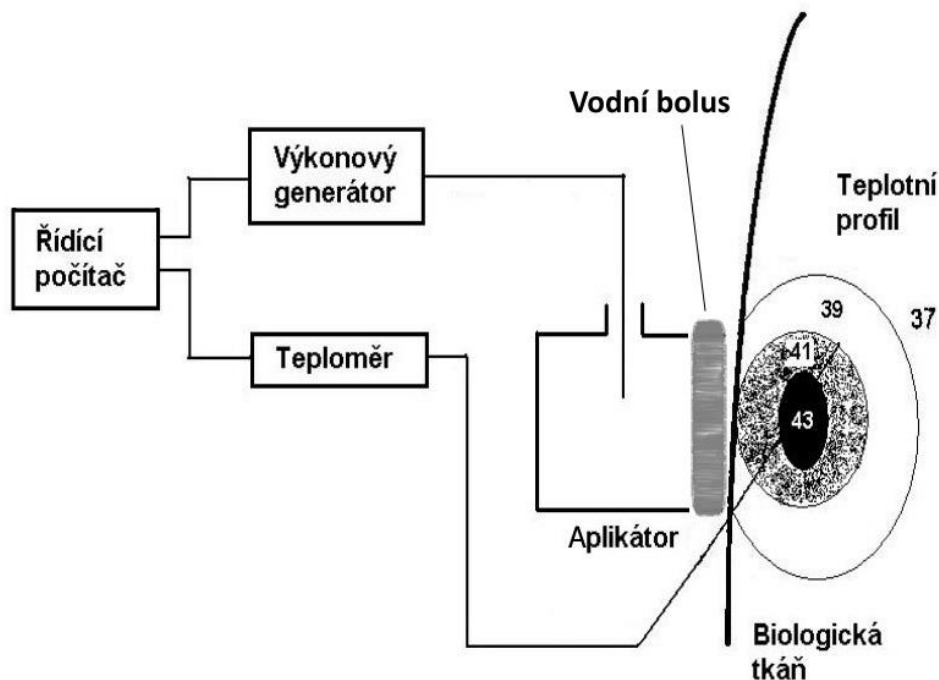
Teplo dále aktivuje buněčný mechanismus, který brání stresu bílkovin. Tato reakce na tepelný šok spočívá v rychlé produkci proteinů tepelného šoku (HSP), specifické skupiny proteinů - chaperony, které mají v tomto případě nežádoucí ochrannou funkci a brání tvorbě toxických proteinových agregátů. Proto byly v nedávné době vyvinuty specifické inhibitory, které potlačují produkci HSP a tím zvyšují účinnost hypertermie [14].

## 2.3 Hypertermická souprava

Dodání energie do nádorů bez přehřátí zdravých tkání je důležitým předpokladem klinické aplikace hypertermie. Řízení přenosu tepla hluboko do těla a uvnitř těla je komplexní procedura a do značné míry závisí na výkonu zařízení používaného pro zahřívání tkáně a termometrii [3].

System pro mikrovlnnou hypertermii je tvořen několika zařízeními podléhajících technickým i hygienickým normám. Blokové uspořádání této soupravy je na obrázku 2.1. Každá hypertermická souprava se skládá z řídicí jednotky – výkonného PC, který řídí výstupní výkon z mikrovlnného generátoru na základě zpětné vazby od pacienta nebo informací získaných z termometrického systému. Výkon generátoru regionální soupravy bývá 1,5 až 2 kW a je řízen tak, aby se teplota v léčené oblasti zvýšila na požadovanou hodnotu a následně byla tato teplota udržována po celou plánovanou dobu aplikace hypertermie. Vysokofrekvenční elektromagnetická energie je přiváděna z generátoru do aplikátoru pomocí mikrovlnného vedení, zpravidla koaxiálním vedením [13].

Aplikátor představuje základní prvek hypertermické soupravy, protože rozhoduje o distribuci EM energie z generátoru do léčené oblasti a tím i teploty v této oblasti. Existuje několik typů aplikátorů používaných v klinické praxi, které mají své specifické vlastnosti. Volbou aplikátoru je ovlivněna hloubka ohřevu, závislá na kmitočtu elektromagnetické vlny, na daných rozměrech apertury aplikátoru a na typu biologické tkáně [15]. Pro lepší kontakt mezi nerovným povrchem lidského těla a aplikátorem, a dále pro lepší přenos mikrovlnné energie z generátoru do léčené oblasti, je používán vodní bolus. Ten obsahuje proudící destilovanou vodu o teplotě v rozmezí běžně 20–30 °C, aby došlo k chlazení povrchu těla pacienta a tím k zabránění nežádoucímu vzniku horkých míst, tzv. hot-spotů. Tloušťka vodního bola bývá minimálně 50 mm [16; 3]. Teplota v biologické tkáni může být monitorována invazivními či neinvazivními čidly, termokamerou nebo pomocí magnetické rezonance. V současné době jsou na velmi dobré technické úrovni u hypertermických souprav dořešeny výkonové generátory a řízení celé soupravy výkonnými počítači, proto se současné studie zaměřují více na zdokonalování mikrovlnných aplikátorů a termometrie [15].



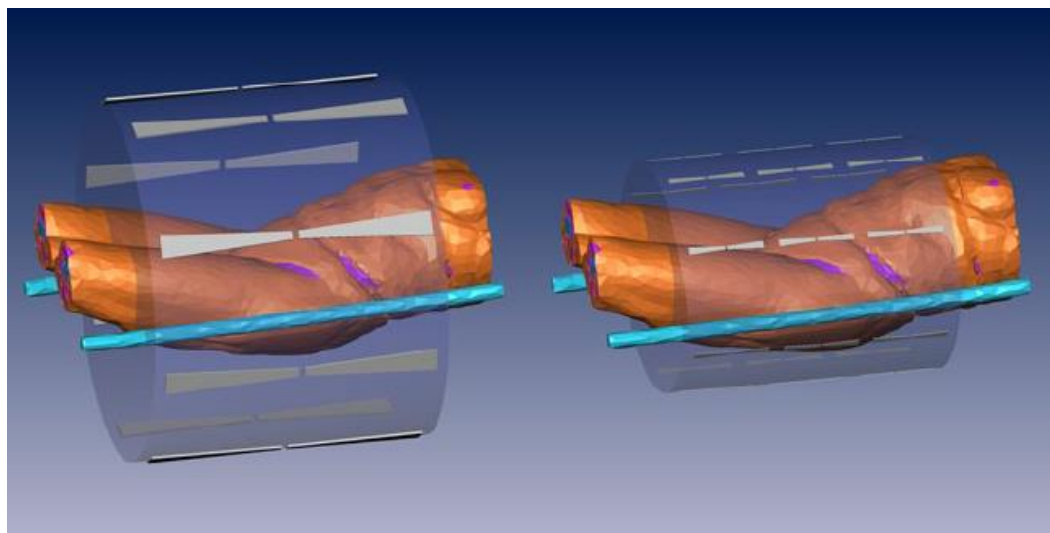
Obrázek 2.1: Blokové schéma hypertermické soupravy [3]

### 2.3.1 Aplikátor pro regionální hypertermii

Pro regionální hypertermii je zapotřebí z důvodu větší hloubky ohřevu použít nižších frekvencí, a to zejména 70–150 MHz. Regionální aplikátory obvykle generují sbíhavou elektromagnetickou vlnou (resp. eliptickou) vlnu, která se šíří z vnější apertury do léčené oblasti [13]. Dochází tak k fokusování absorbovaného výkonu do nádorů hlouběji uložených. Tohoto efektu je možné docílit systémem více anténních elementů umístěných kolem pacienta, což umožní skládat jednotlivé příspěvky vyzářeného výkonu. Antény bývají často rozmístěny po apertuře aplikátoru ve tvaru kruhového nebo eliptického válce, buď s pravidelnými rozestupy mezi sebou, nebo s různými vzdálenostmi vyplývajícími z uložení nádoru [17]. U antén je rovněž možné individuálně nastavovat fázi a amplitudu jejich vstupních signálů, čímž se může zabránit vzniku hot-spotů bez výrazného ovlivnění teploty v cílené oblasti [18]. Mezi klasické anténní elementy používané v regionální mikrovlnné hypertermii patří vlnovody, dipóly či flíčkové antény.

V současné době je nejvíce rozšířenou komerční soupravou pro regionální mikrovlnnou hypertermii zařízení BSD 2000 (Pyrexar Medical, USA). Mezi nejvýznamnější aplikátory této soupravy patří Sigma 60 a Sigma Eye tvořených soustavou dipólových anténních elementů [19]. Aplikátor Sigma 60 s průměrem 60 cm se skládá z 8 dipólů pracujících na frekvenci v rozmezí od 75 až do 140 MHz. Dipóly

tohoto aplikátoru jsou rozdělené na čtyři dvojice buzené ze čtyř výkonových zesilovačů [15]. Druhá varianta Sigma Eye je tvořena soustavou 24 dipólových antén (12 párů), které jsou po osmi rozmístěny do tří řad elipsovitého prstence okolo pacienta a pracujících na frekvenci 100 MHz [20; 21]. Oba tyto modely aplikátorů jsou vyobrazeny na obrázku 2.2.



**Obrázek 2.2: Vizualizace aplikátorů Sigma-60 (vlevo) a Sigma-Eye (vpravo) [22]**

Na 28. výročním zasedání Evropské společnosti pro hypertermickou onkologii (ESHO 2013) v Mnichově byla představena komerční verze dalšího systému pro hlubokou regionální hypertermii společnosti ALBA Hyperthermia používaného v Evropě. Toto zařízení používá jednokruhový aplikátor se čtyřmi vlnovody pracujících při 70 MHz – AMC-4 nebo dvoukruhový s osmi vlnovody – AMC-8 [20]. Systém AMC-4 byl nedávno komercializován jako systém ALBA-4D [23].

## 2.4 Veličina SAR

Standardním kontrolním parametrem pro měření účinnosti hypertermie je teplota. V průběhu let bylo navrženo více než 20 takových parametrů. Od jednoduchých statistik teploty (např. minimální teplota, střední teplota, percentily teploty atd.) až po parametry tepelné izolace, které převádějí údaje o čase a teplotě na efektivní dávku. Tepelná dávka a kontrola zejména hlubokého přenosu tepla zůstává složitou otázkou. Ústředním problémem dozimetrického hodnocení absorpce EM energie biologickými tkáněmi je to, kolik a kde bylo energie absorbováno [9].



Elektromagnetická energie absorbovaná v biologické tkáni je nejlépe kvantifikována pomocí veličiny specifické míry absorpce (SAR), která je definována jako rychlost, při které je EM energie absorbována tkání v konkrétním místě na jednotku hmotnosti. SAR je určována nejen dopadajícími elektromagnetickými vlnami, ale také elektrickými a geometrickými charakteristikami ozářeného objektu a okolí. Souvisí s vnitřní silou elektrického pole a také s elektrickou vodivostí a hustotou tkání [24].

$$SAR = \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial W}{\partial m} \right) = \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial W}{\rho \partial V} \right) = \frac{\partial P}{\partial m} = \frac{\partial P}{\rho \partial V} \quad (\text{W/kg}) \quad (2.1)$$

kde  $W$  (W) je elektromagnetická energie absorbovaná v biologické tkáni,  $t$  (s) je čas a  $m$  (kg) vyjadřuje hmotnost.  $P$  (W) je výkon elektromagnetické vlny, která se šíří uvažovanou tkání,  $\rho$  ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ ) je hustota tkáně a  $V$  ( $\text{m}^3$ ) značí objem [3].

Dalším odvozením můžeme výše uvedený výraz upravit do tvaru, ve kterém se bude vyskytovat prostorové rozložení intenzity elektrického pole  $E(x,y,z)$  [3].

$$SAR = \frac{\sigma}{\rho} \frac{|E(x, y, z)|^2}{2} \quad (2.2)$$

kde  $\sigma$  ( $\text{S} \cdot \text{m}^{-1}$ ) značí elektrickou vodivost tkáně.

Ve skutečnosti nejsou nádory zdaleka homogenní a jejich hranice nejsou charakteristické. Distribuce SAR se obvykle stanoví z měření na fantomech s odpovídajícími dielektrickými parametry zpravidla svalové tkáně, ve zvířecích tkáních nebo z výpočtů. Hodnoty SAR mají klíčový význam při ověřování možných zdravotních rizik a stanovování bezpečnostních norem. K získání SAR se používají různé metody, včetně použití malých sond elektrického pole nebo měření počáteční rychlosti nárůstu teploty v ozařovaném objektu.

Podle americké hygienické normy ANSI, která je důležitou informací pro ochranu lidí před nežádoucími účinky elektromagnetického pole, je maximální přípustná hodnota absorpce elektromagnetické energie v tkáni  $SAR = 4 \text{ W/kg}$  [13]. Nad touto hranicí bezpečné absorpce dochází ke zvyšování teploty biologické tkáně. Tato norma je platná pro všechny členské státy Evropské unie [25].

Dosažení terapeutických teplot přibližně  $42 \text{ }^\circ\text{C}$  alespoň v některých částech nádorů vyžaduje SAR v cílové oblasti přibližně  $20\text{--}40 \text{ W/kg}$  [26].

## 2.5 Plánování léčby

Při plánování léčby regionální mikrovlnnou hypertermií je snahou vytvoření konkrétní představy o distribuci teploty (resp. SAR) v cílené oblasti v průběhu léčby. Avšak kvůli nepravidelné struktuře a obtížně definovatelnému prostorovému rozložení různých typů biologických tkání v lidském těle se jedná o komplikovaný problém [15]. U regionální hypertermie se musí dávat pozor na možnost vzniku horkých míst, a to i v hluboko léčené oblasti. Je potřeba sledovat a snímat průběh teplot v léčené oblasti po celou dobu působení vysokofrekvenční energie, což umožňuje systém pro měření teploty skládající se z teplotních čidel [15]. Pro změření přesnějšího rozložení teploty by bylo nutné zavést více teplotních čidel, ale s ohledem na pacienta a nevhodnosti invazivního narušení nádorové tkáně, se v praxi používají pouze ke sledování teploty na povrchu. Lékaři pak tedy nemají k dispozici přesné informace o rozložení teploty v léčené oblasti. Vhodnější je proto monitorování teploty neinvazivním způsobem, a to mikrovlnnou radiometrií a magnetickou rezonancí, což je ale bohužel velice nákladné [15].

Novým, rozvíjejícím se trendem v mikrovlnné hypertermii je odvětví simulace elektromagnetického pole v numerickém simulátoru. Pomocí něho je možné získat 3D rozložení veličiny SAR v nádoru a okolí, což je vhodný parametr pro použití při plánování léčby.

Před zahájením léčby hypertermií je třeba při plánování léčby dodržet následující pracovní postup [27]:

- Zobrazování pacientů: Jako základ pro simulační model pro pacienty je nutná počítačová tomografie (CT) nebo magnetická rezonance (MRI). Nejvyšší přesnosti se dosáhne, když je pacient během tohoto skenování ve stejné poloze jako při léčbě hypertermií.
- Segmentace: Anatomie pacienta musí být rozdělena do různých tkání podle příslušných rozdílů v dielektrických a tepelných vlastnostech.
- Generování modelu: Ze segmentovaných řezů může být generován 3D model pacienta, který musí být umístěn na shodné místo jako při skutečné léčbě uvnitř modelu aplikátoru, který odpovídá parametrům reálného mikrovlnného aplikátoru.

- EM a teplotní výpočty: Výsledný model se dále naimportuje do numerického simulátoru elektromagnetického pole, kde se simulacemi zjistí rozložení teploty (resp. SAR) ve tkáni.
- Optimalizace: Po výpočtu je třeba optimalizovat SAR nebo teplotní rozložení, aby se dosáhlo počátečního nastavení fází a amplitud signálů jednotlivých anténních elementů, co se používá na začátku léčby hypertermií.

K dispozici je řada vědeckých či komerčních softwarových balíčků pro vytvoření 3D modelu částí lidského těla s nádorem z MRI nebo CT snímků. Nejrozšířenější komerční systém pro plánování léčby hypertermie je Sigma-HyperPlan vyvinutý institutem Konrad Zuse, který byl speciálně navržen pro regionální hypertermické systémy rodiny BSD SIGMA, tedy BSD 2000 [28; 29].

### 3 Cíle práce

V současné době všechny komerčně dostupné regionální mikrovlnné hypertermické (HT) systémy využívající dipólové anténní elementy nabízí pouze firma Pyrexar Medical. Tyto systémy jsou v klinické praxi aplikovány jen na desítkách zařízeních po celém světě, zejména v Nizozemsku, Německu, USA a Číně. V České republice není regionální HT systém používán na žádném pracovišti, proto je nyní na FBMI ČVUT v Praze vyvíjen prototyp regionálního HT systému pro léčbu pánevní oblasti.

Hlavním cílem této diplomové práce byl návrh dipólových anténních elementů pro tento nově připravovaný typ HT systému a následné ověření jejich funkčnosti s využitím hypertermického plánování léčby na 3D realistických modelech skutečných pacientů.

Pro frekvence 70, 110 a 150 MHz byly vytvořeny numerické modely dipólových anténních elementů v numerickém programu elektromagnetického pole Sim4Life a vloženy do numerického modelu HT systému navrženého v diplomové práci Ing. Jitky Menclové. Z CT snímků deseti reálných pacientů budou v segmentačním programu iSEG vytvořeny 3D modely pánevní oblasti a na těchto modelech pro tyto tři uvedené frekvence se bude následně zkoumat vliv počtu a umístění dipólových anténních elementů.

## 4 Metody

### 4.1 Segmentace v programu iSeg

Pro modelování 3D numerického modelu pánevní oblasti byly použity plně anonymizované CT snímky deseti reálných pacientů léčených na Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam, Nizozemsko, ve formátu DICOM, který je používán ve zdravotnictví téměř všemi zobrazovacími modalitami. Segmentačním nástrojem byl zvolen program iSEG od společnosti Zürich MedTech (v. 3.10, Zürich, Švýcarsko), který je zároveň kompatibilní se simulátorem elektromagnetického pole Sim4Life od téže společnosti.

Načtení CT snímků v programu iSEG se provádí v záložce *File* volbou *Open.dcm*, kde se následně vyberou námi požadované snímky. Počet snímků se u každého pacienta lišil, pohyboval se zpravidla okolo 180 snímků. Dále se v zobrazeném okně zvolí možnosti *CT Weight* a *Muscle*. Uživatelské prostředí programu iSeg je zobrazeno na obrázku 4.1.

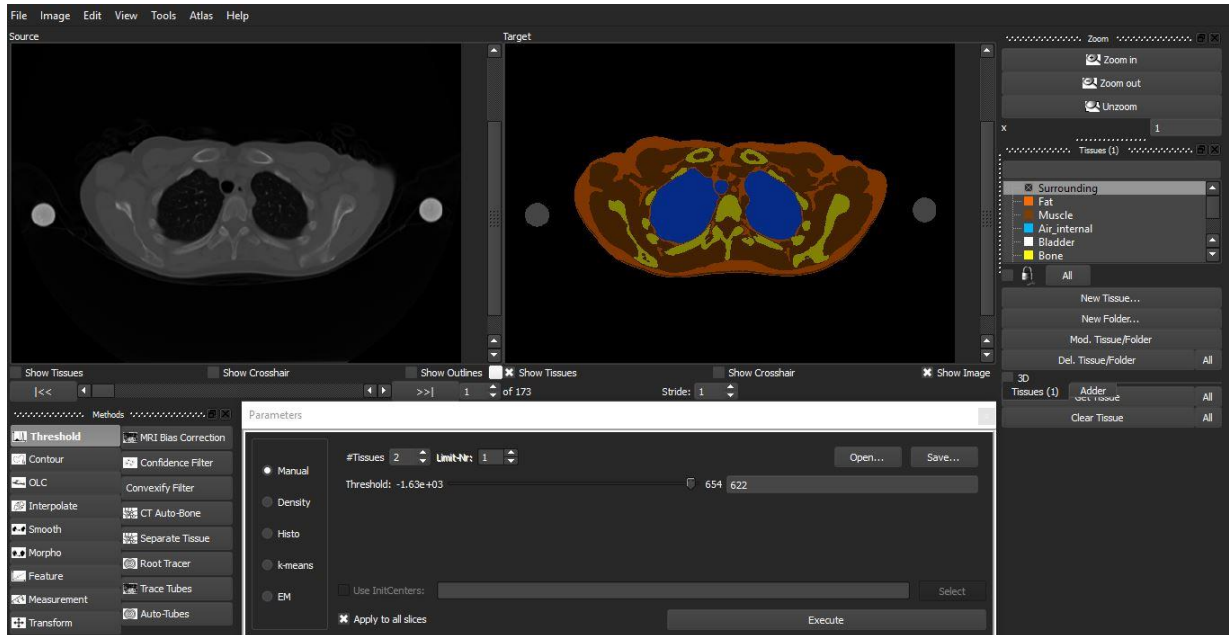
V záložce *Tissues* byly nadefinovány 4 základní tkáně, a to kost (*Bone*), svalová tkáň (*Muscle*), tuk (*Fat*), plíce (*Lungs*), dále pak nádorová tkáň (*HTV*), vnitřní vzduch (*Air*), okolí (*Surrounding*), teflonové tyče (*Rod*) a ukazatele pozice pacienta/ky v průběhu CT (*Rodmaker*).

Pro samotnou segmentaci bylo využito několik nástrojů umístěných v levém dolním sloupci v *Methods*. Nástrojem *Threshold* se provádí prahování, důležité pro určení tkáně ve snímku. Nástrojem *OLC* v *Methods* se poté provádí jednotlivé úpravy, při segmentaci byly použity tyto:

- *Fill Holes* – slouží k vyplnění prázdných pixelů uvnitř tkáně o zadaném objemu, v mém případě bylo zadáno vždy 30 pixelů
- *Remove Islands* – odstraní ostrůvky pixelů, které nejsou v zájmu rozlišovat, opět bylo nastaveno 30 pixelů
- *Brush* – plní funkci malování nebo mazání v případě vzniklých chyb při segmentaci

V záložce *Adder* v pravém rohu programu se následně zvolí políčka *3D* a *Connected*. Možnost *3D* slouží k přiřazení tkáně všem pixelům o stejné hodnotě jasu ve všech snímcích. *Connected* je funkce, při níž se na jediném snímku přiřadí požadovaná tkáň

ohraničené oblasti pixelů. Po zmáčknutí tlačítka ++ je pak možné vyznačit jednotlivé tkáně zvolené v okně *Tissues*. Funkcí *Override* je možné již přiřazenou tkáň překreslit.



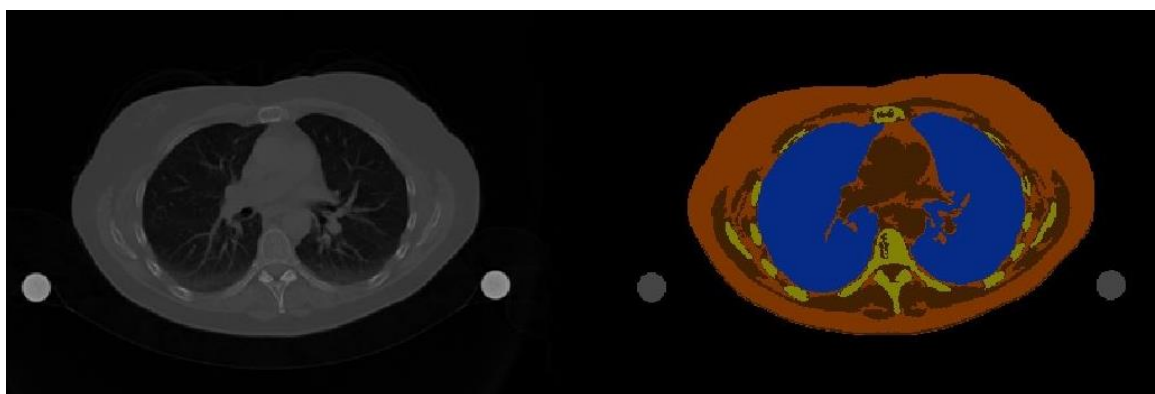
**Obrázek 4.1: Grafické rozhraní programu iSeg**

Co se týče mého postupu, nejprve jsem si nástrojem *Threshold* zvolila takovou hodnotu, aby byly zobrazeny všechny tkáně, včetně tuku. Při této hodnotě jsem prošla celou sekvencí snímků a se zvolenými políčky 3D a Connected přiřadila *Rod*, *Surrounding*, *Lungs* a *Air*. Na určitých CT snímkách, kde byl patrný prstenec okolo teflonové tyče, jsem se po zvolení vhodné hodnoty prahu, přiřadila *Rodmaker*. Dále jsem v tomto nástroji prahování nastavila takovou hodnotu, kdy byly vidět pouze kosti a se zaškrtnutým tlačítkem 3D přiřadila *Bone*. Takto jsem postupovala stejně i u přiřazení svalové tkáně. Na závěr jsem v *Threshold* nastavila hodnotu prahu stejnou jako na začátku, a přiřadila zbylé tkáni tuk. Poté jsem prošla a zkontrolovala celou sekvenci snímků a případně opravila nějaké chyby vzniklé automatickou segmentací. Použité hodnoty prahu v *Threshold* při segmentaci jednotlivých pacientů jsou zaznamenány v následující tabulce 4.1.

**Tabulka 4.1:** Tabulka použitých hodnot prahu

Pacient	Hodnoty prahu			
	Kosti	Sval	Tuk	Rodmarker
1	-620	-780	-1000	750
2	-635	-780	-1100	800
3	-630	-770	-1000	800
4	-640	-770	-1100	700
5	-610	-780	-1100	800
6	-650	-770	-950	700
7	-605	-760	-1100	600
8	-640	-782	-1100	705
9	-660	-790	-1000	750
10	-613	-770	-1100	810

Hotový projekt s přiřazenou nasegmentovanou oblastí pánve pacienta se uloží volbou *File – Save Project* a soubor se pojmenuje např. 0001\_TS01\_CT01, kde první 4 čísla jsou identifikační číslo pacienta a TS01 je zkratka „treatment session“ (první léčebná sekvence). Tento soubor se následně uloží ještě dvakrát jako 0001\_TS01\_CT01\_All a 0001\_TS01\_CT01\_Target. Ukázka CT snímku před segmentací a po ní je možné vidět na obrázku 4.2.



**Obrázek 4.2:** CT snímek před a po segmentaci

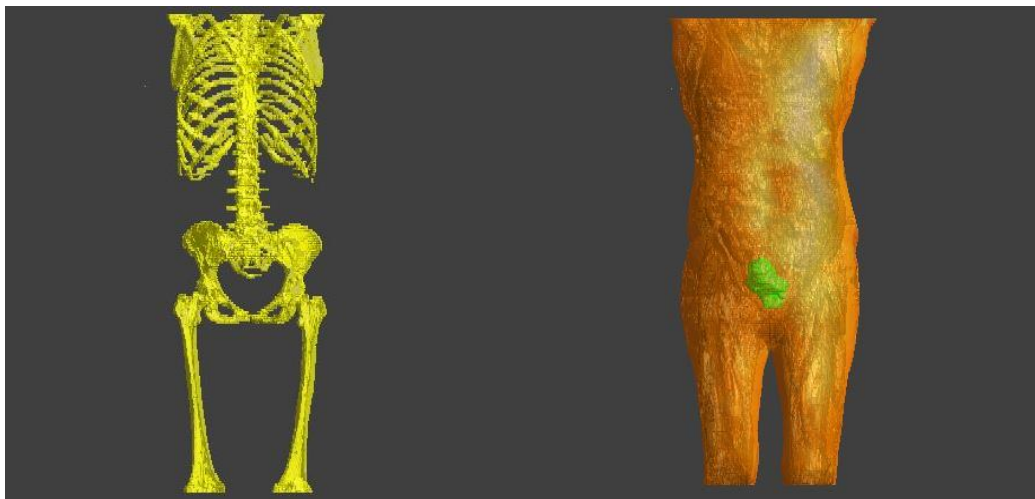
U souboru s koncovkou All se teflonové tyče spolu s Rodmarker přeznačí na Surrounding, a s touto aktivovanou složkou v *Tissues* dále se zvolí *Get Tissue*. Následně se zvolí *Clear All* a *Delete All Tissues*, čímž se tělo pacienta nahradí jedinou tkání, jež přejmenujeme na All a můžeme jí přiřadit určitou barvu. Tento projekt se použije pro

umístění modelu pacienta uvnitř modelu aplikátoru, zejména pak zjištění vzdáleností od povrchu pacienta k vnitřku aplikátoru.

V souboru s koncovkou Target se v záložce *File* volbou *Import RTstruct* nahraje soubor s nádorem, jehož umístění bylo do snímků zakresleno lékařem. Pro tuto tkáň zvolíme *Get Tissue*, a ostatní tkáně smažeme pomocí *Clear All*. Dále se na dva snímky umístí dva orientační body, a to na jizvu pupeční a sponu stydkou. Tyto body se používají pro zajištění téže pozice pacienta jako při plánování hypertermické léčby. Tento model se použije pro zajištění polohy aplikátoru, tak aby se v podélné ose překrýval střed aplikátoru se středem zvolené léčené oblasti.

## 4.2 Tvorba 3D patientských modelů pánevní oblasti

Hotové nasegmentované sady CT snímků byly naimportovány do simulačního programu Sim4Life, kde z nich byly pomocí funkce *Generate Surface* vytvořeny 3D modely. Na obrázku 4.3 je zobrazena ukázka výsledného 3D modelu kostry a části těla pacientky s nádorem.



Obrázek 4.3: Výsledný 3D model pacientky

## 4.3 Návrh dipólových anténních elementů v Sim4Life

Pro návrh anténního elementu byl použit numerický program elektromagnetického pole Sim4Life. V tomto softwaru bylo cílem nejprve navrhnout tři dipólové antény pracující na frekvencích 70, 110 a 150 MHz. Samotný návrh zahrnoval optimalizaci tvaru a rozměrů ramen dipólů tak, aby se dosáhlo co nejlepšího koeficientu odrazu na zvolené pracovní frekvenci. Jako hodnota charakterizující dobrý přenos mikrovlnné energie



z generátoru do léčené oblasti byla zvolena hodnota parametru  $S_{11}$  (neboli koeficientu odrazu)  $< -10$  dB, což odpovídá maximálně 10% odraženého výkonu. Tato podmínka je důležitá pro efektivní přenos elektromagnetické energie z generátoru do biologické tkáně a zabraňuje odrazu energie zpět do generátoru. Pro tyto numerické modely dipólů bylo dále nutné zjistit rozložení veličiny SAR a teploty ve fantomu.

Rozměry anténních elementů se odvozovaly od analyticky vypočítaných hodnot vlnové délky, která nepřímo úměrně závisí na pracovní frekvenci dipólu. Dipólová anténa se typicky sestává ze dvou čtvrtvlnných ramen. Odhad původní délky ramena byl tedy pro prvotní simulaci určen ze vztahu:

$$\lambda = \frac{c_0}{f \cdot \sqrt{\epsilon_r}} \quad (4.1)$$

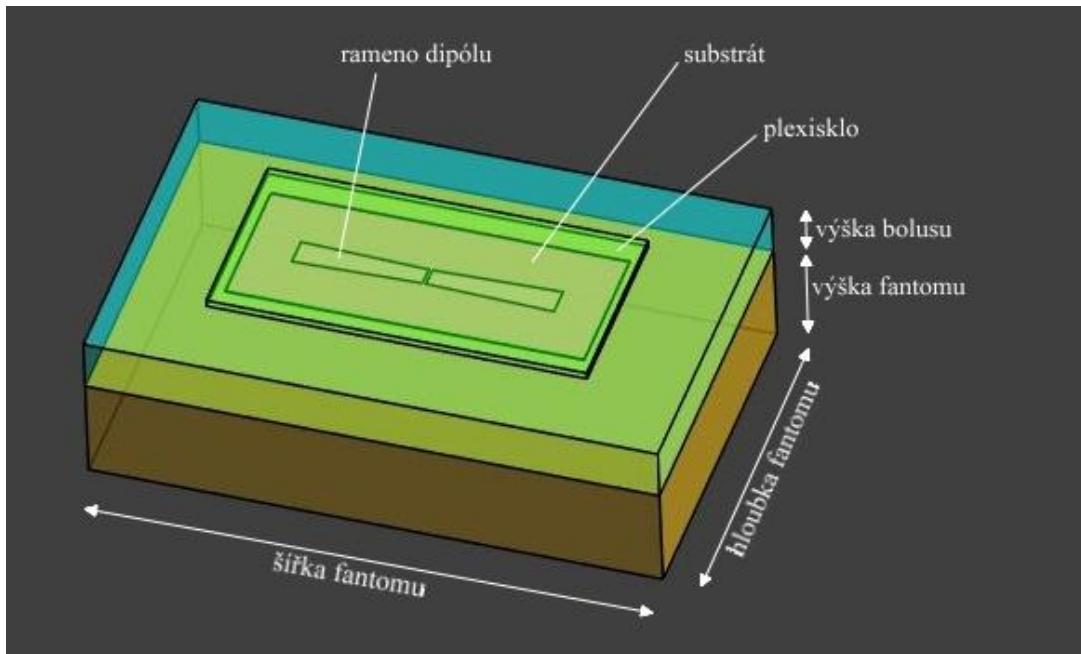
kde  $\lambda$  je vlnová délka (m),  $c_0$  je rychlost světla ve vakuu ( $3 \cdot 10^8$  m·s<sup>-1</sup>),  $f$  představuje frekvenci, na níž konkrétní dipól pracuje (Hz) a  $\epsilon_r$  je relativní permitivita prostředí (-), v tomto případě se za ní dosadil průměr relativní permitivity zvoleného substrátu (FR4) a destilované vody tvořící bolus.

$$\lambda = \frac{3 \cdot 10^8}{70\,000\,000 \cdot \sqrt{\frac{\epsilon_r}{2}}} = \frac{3 \cdot 10^8}{70\,000\,000 \cdot \sqrt{\frac{4,5 + 76,7}{2}}} = 672,6 \text{ mm}$$

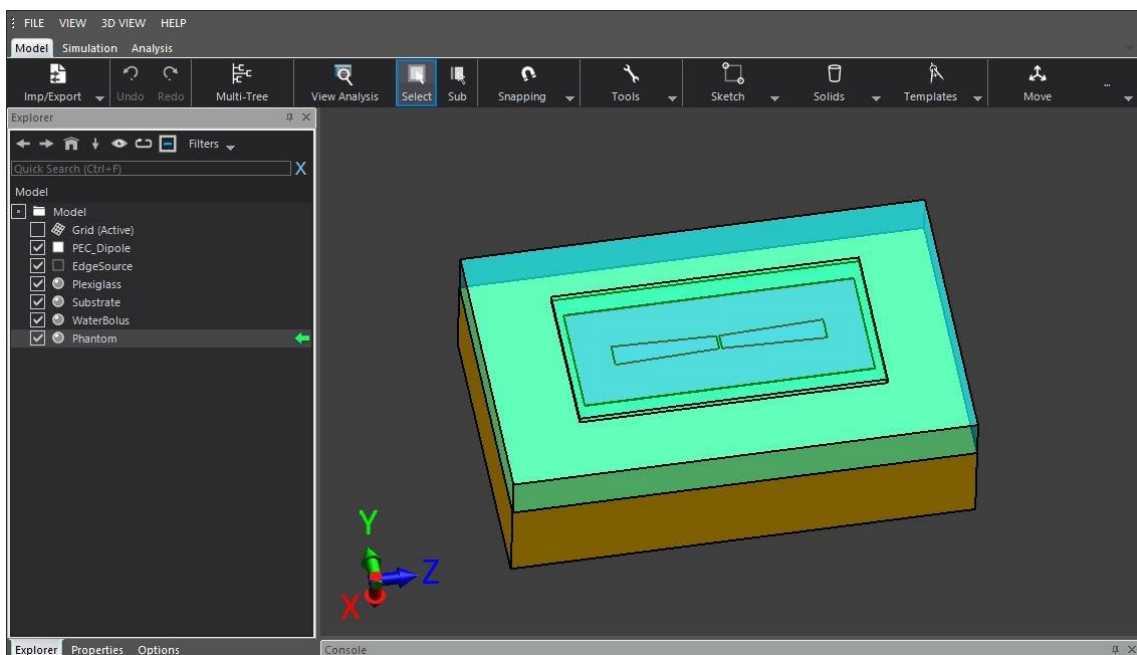
Po dosazení do vzorce (2.1) vyšla vlnová délka pro dipól pracující na frekvenci 70 MHz 673 mm, pro 110 MHz 428 mm a pro frekvenci 150 MHz 314 mm. Délka jednoho ramena tedy odpovídá čtvrtině vlnové délky – u dipólu na pracovní frekvenci 70 MHz vyšla délka ramene 168,25 mm, u 110 MHz 107 mm a u 150 MHz pak 78,5 mm. Tloušťka dipólové antény se přibližuje nulové hodnotě z důvodu snazší implementace v simulátoru elektromagnetického pole Sim4Life. Vzdálenost mezi rameny dipólů byla zvolena 5 mm s ohledem na snadnou realizaci dipólů. Obě ramena antény byla spojena linií představující zdroj napětí.

Na hlavní liště programu Sim4Life v záložce *Model* byl pomocí funkcí pro kreslení tkání *Solid*, *Sketch* a *Block* vytvořen numerický model dipólu skládající se z několika částí, a to ze samotného dipólu, substrátu, polymethylmethakrylátu (neboli plexiskla), vodního bolusu a homogenního fantomu – svalové tkáně. Model dipólové antény byl umístěn na tenký substrát o výšce 1 mm, který je vhodným materiálem díky své mechanické pevnosti a dobrým elektrickým parametrům. Na tento substrát pak byla vložena vrstva plexiskla o výšce 10 mm, tvořící nosný díl HT systému. Rozměry těchto

dílů vycházely z již vyrobeného nosného dílu aplikátorového pole regionální hypertermické soupravy na FBMI ČVUT. Substrát byl namodelován o šířce 500 mm a hloubce 200 mm, plexisklo o šířce 530 mm a hloubce 270 mm. Výška vodního bolusu byla zvolena 75 mm, svalové tkáně pak dvojnásobek, a to 150 mm. Šířka bolusu a fantomu byla 800 mm, hloubka 500 mm. Navržený model dipólového anténního elementu je zobrazen na obrázku 4.4. Uživatelské prostředí simulátoru Sim4Life s vyznačenými rovinami je zobrazeno na obrázku 4.5.



**Obrázek 4.4: Model navržené dipólové antény**



**Obrázek 4.5: Uživatelské prostředí softwaru Sim4Life**

Nastavení simulace v Sim4Life se provádí v sekci *Simulation*. Pro mikrovlnnou hypertermii se používá simulace elektromagnetického pole FDTD (Finite Difference in Time Domain) – metoda konečných diferencí v časové oblasti, která je řešením Maxwellových rovnic. Princip této metody spočívá v rozdělení prostoru do třírozměrné krychlové mřížky. Každá elementární oblast mřížky je charakterizována svými dielektrickými parametry a má 6 složek pole – 3 pro elektrické a 3 pro magnetické pole. V nulovém čase jsou všechny složky pole rovny nule, po vybuzení ze zdroje sinusových elektromagnetických vln je šíření dopadající vlny simulováno aproximací Maxwellových rovnic řadou konečných diferencí v mřížce po každém přírůstku času [15].

V záložce *EM FDTD* byla zvolena simulace *Single*, kde bylo dále možné nastavovat parametry simulace. Použity byly dva typy simulací, a to *Broadband* pro stanovení koeficientu odrazu antény a *Harmonic* pro zobrazení rozložení SAR ve tkáni.

V *Materials* byly pro jednotlivé komponenty modelu nastaveny vhodné materiálové vlastnosti, jako je hustota, elektrická vodivost a relativní permitivita přepočítané na danou frekvenci. Anténa byla zvolena z důvodu možné akcelerace výpočtu na grafické kartě jako dokonalý elektrický vodič PEC, jako substrát FR4, bolus byl určen jako destilovaná voda a fantom jako svalová tkáň. Dielektrické parametry jednotlivých částí modelu jsou zaznamenány v tabulce 4.3.

**Tabulka 4.3:** Dielektrických parametrů jednotlivých materiálů pro frekvenci 70 MHz

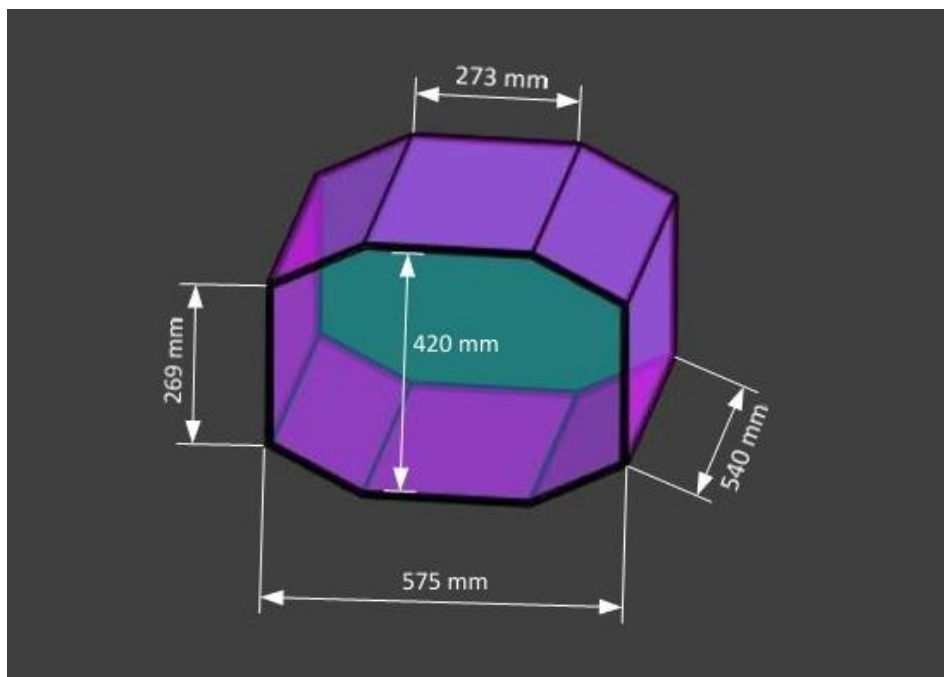
Materiál	Relativní permitivita $\epsilon_r$ (-)	Elektrická vodivost $\sigma$ ( $S \cdot m^{-1}$ )	Hustota $\rho$ ( $kg \cdot m^{-3}$ )
PEC	-	$\infty$	-
Substrát FR4	4,5	0,025	1850
Plexisklo	2,6	0,003	1180
Destilovaná voda	80,2	0,001	1000
Tkáň	66,0	0,700	1090
Vzduch	1,0	0	1,205

V *Sources* byly následně nastaveny parametry excitace signálu, tj. typ a frekvence. V dalším kroku se v záložce *Grid* volí výpočetní prostředí - mřížka, přičemž velikost mřížky byla určena kompromisem mezi výpočetní přesností a náročností. U dipólu, substrátu a plexiskla byl maximální diskretizační krok zvolen 1 mm, u vodního bolusu a svalové tkáně pak 2,5 mm. Na závěr se pak před samotným spuštěním simulace vygenerují voxely modelu tlačítkem *Create Voxels* v horní liště programu.

V sekci *Analysis* bylo možné vyhodnocovat a vizualizovat výsledky simulací, a to graf závislosti koeficientu odrazu na frekvenci a rozložení SAR ve tkáni, s ohledem na něž byla po sérii několika simulací optimalizována geometrie dipólů.

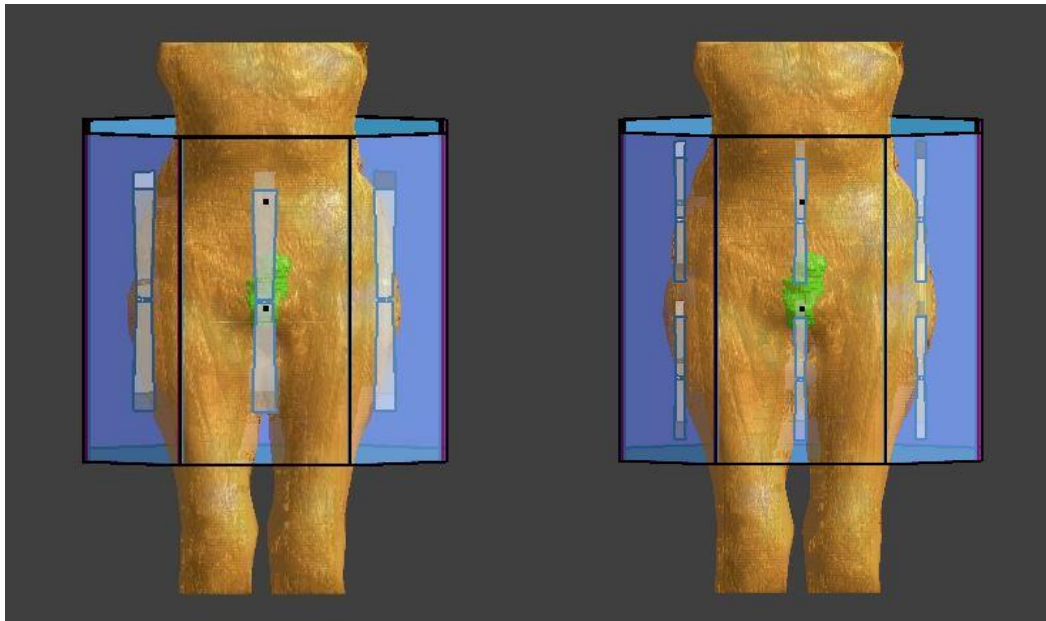
#### 4.4 Numerický model prototypu hypertermického systému

V simulátoru Sim4Life byl vytvořen model nosného dílu aplikátorového pole regionální hypertermické soupravy vyvinuté na FBMI ČVUT. Nosný díl z plexiskla o tloušťce 10 mm s profilem tvaru nepravidelného osmiúhelníku byl vyplněn vodním bolusem. Model nosného dílu aplikátorového pole s vyznačenými rozměry je zobrazen na obrázku 4.6.



**Obrázek 4.6: Model nosného dílu aplikátorového pole**

Do nosného dílu byly umístěny dipólové anténní elementy pro frekvence 70, 110 a 150 MHz a následně vloženy jednotlivé 3D modely pacientů. Na obrázku 4.7 je ukázka modelu těla pacientky a aplikátorů s osmi dipóly pracujícími na frekvenci 70 MHz (vlevo) a s 16 dipóly ve dvou řadách pracujícími na frekvenci 150 MHz (vpravo).



**Obrázek 4.7: Model pacientky (2) a aplikátorů**

V nastavení simulací v záložce *EM FDTD* byla tentokrát zvolena simulace *Multiport*, která umožňuje simulovat rozložení elektromagnetického pole pro každý dipól zvlášť.

Dielektrické parametry jednotlivých tkání modelu byly v programu Sim4Life přiřazeny z databáze materiálů IT'IS Foundation, jen parametry nádorové tkáně byly nastaveny ručně. Sim4Life umožňuje interpolaci dielektrických parametrů z této databáze automaticky v závislosti na zvolené pracovní frekvenci regionálního aplikátoru. Hodnoty dielektrických parametrů tkání pro frekvence 70, 110 a 150 MHz jsou shrnuty v tabulce 4.2.

**Tabulka 4.2:** Tabulka dielektrických parametrů 3D modelu pacienta pro různé frekvence

Frekvence (MHz)	Relativní permitivita $\epsilon_r$ (-)			Elektrická vodivost $\sigma$ ( $S \cdot m^{-1}$ )			Hustota $\rho$ ( $kg \cdot m^{-3}$ )
	70	110	150	70	110	150	
Kosti	16,4	15,1	14,4	0,060	0,065	0,070	1908
Svalová tkáň	70,8	64,9	62,2	0,692	0,712	0,727	1090
Tuková tkáň	13,4	12,6	12,2	0,067	0,069	0,070	911
Plíce	35,8	30,7	28,3	0,292	0,310	0,322	394
Vnitřní vzduch	1,0	1,0	1,0	0	0	0	1000
Nádorová tkáň (HTV)	69,3	69,3	69,3	0,696	0,696	0,696	1090

Při nastavení mřížky byl u dipólových anténních elementů zvolen maximální diskretizační krok 1 mm, u nosného dílu aplikátorového pole 2,5 mm a v oblasti pacienta

a vodního bolusu 5 mm. Celkový počet voxelů ve výpočetní oblasti např. u modelu s osmi anténami byl 70 milionů. U takto zvolených parametrů trval výpočet pro jednu anténu zhruba 75 minut při akceleraci na grafické kartě RTX 2060 Super, pro celý model tedy deset hodin.

V okně *Analysis* bylo dále možné při použití optimalizačního nástroje *Hyperthermia Field Optimizer* zvolit automatickou fokusaci elektromagnetické energie přímo do cíle léčby a zároveň zobrazit nastavení výkonů a fází jednotlivých antén. Celkový výkon pro všechny antény byl nastaven na 600 W. Tyto hodnoty výkonů a fází se následně vložily do nástroje *Simulation Combiner*, ze kterého byla získána statistika veličiny SAR v jednotlivých tkáních pacienta, a to především hodnoty *Mass-Averaged SAR* (hmotnostní průměr SAR) a *Peak Spatial-Average SAR* (špičkový prostorový průměr SAR). Hodnoty SAR jsou silně závislé na velikosti průměrovaného objemu. Bez informací o použitém průměrném objemu nelze provést srovnání mezi různými měřeními. Hmotnost, ke které je nutno přihlížet při určování střední hodnoty lokálních hodnot SAR, činí deset gramů souvislé biologické tkáně.

V současné klinické praxi se nejvíce uplatňuje v optimalizačním postupu pro zvýšení kvality léčby parametr *THQ* (Target – hotspot quotient), který je definován jako:

$$THQ = \frac{SAR_{target}}{SAR_{HS}} = \frac{Mass-Averaged SAR}{Peak Spatial-Average SAR} \quad (4.2)$$

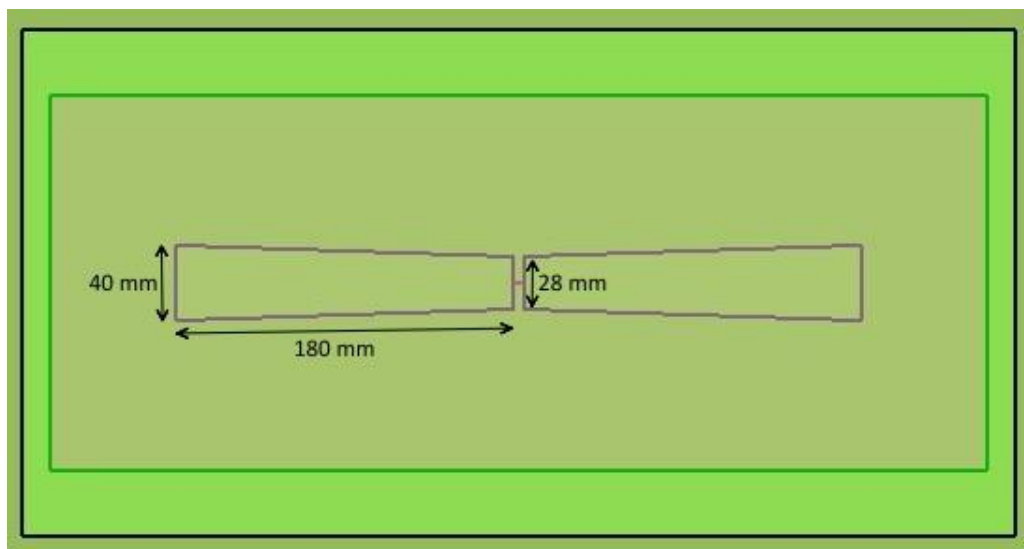
,kde  $SAR_{target}$  je průměrná hodnota SAR v cílovém objemu a  $SAR_{HS}$  je průměrná hodnota SAR v hot-spotech, definovaná jako 1% objem zdravých tkání, kde se vyskytuje nejvyšší SAR mimo cíl léčby [30]. Obecně je žádoucí co nejvíce maximalizovat hodnotu parametru *THQ*. Kromě toho jsou dalším ukazatelem kvality uvažovány parametry cílového pokrytí (*TC25* a *TC50*). Hodnoty 25 a 50 udávají pokrytí cílené oblasti isokonturou 25 a 50% z maxima SARu v celém objemu pacienta. *TC25* se používá k rozhodnutí, zda je možná léčba hypertermií. Pokud je hodnota *TC25* vyšší než 75 %, což odpovídá pokrytí 75 % léčené oblasti 25% isokonturou SARu, pak je léčba hypertermií vždy předepsána. Pokud je *TC25* pod 25 %, dá se předpokládat, že dojde k nedostatečnému zahřívání a HT nebývá aplikována. V rozmezí 25 až 75 % pokrytí je vyžadováno ověření dostatečného ohřevu pomocí invazivních teplotních měření [31].

## 5 Výsledky

### 5.1 Modely dipólových anténních elementů

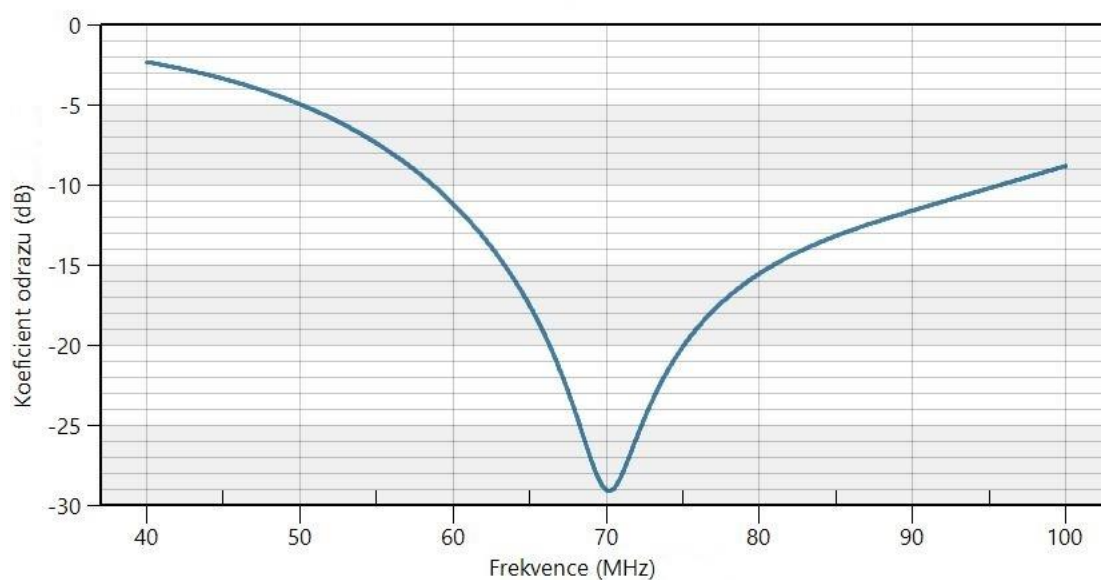
#### 5.1.1 Dipólová anténa pracující na frekvenci 70 MHz

Na následujícím obrázku 5.1 je zaznamenány výsledné rozměry dipólové antény pracující na frekvenci 70 MHz.



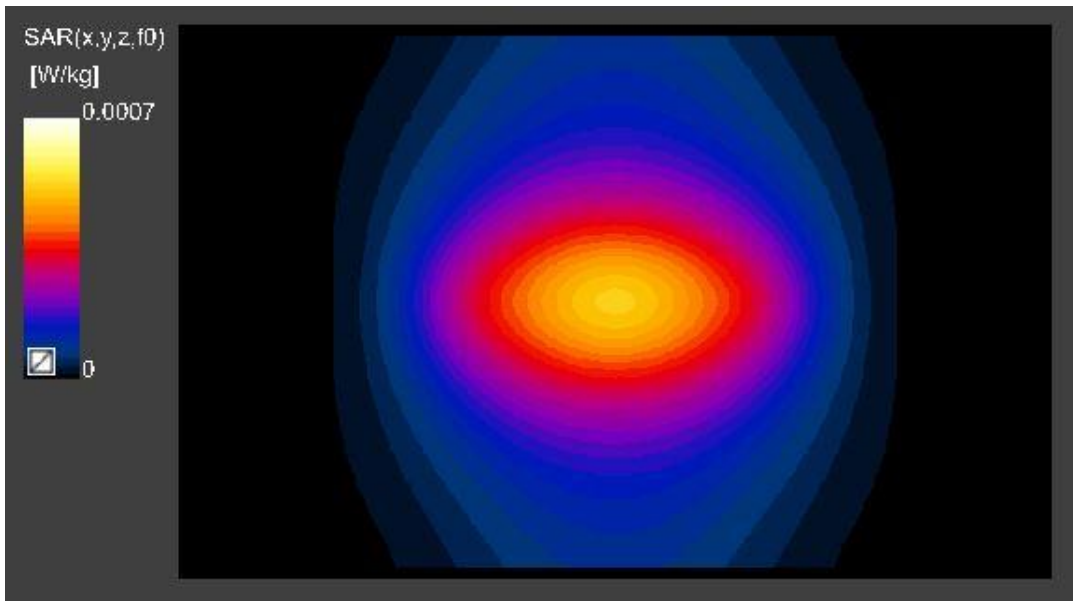
Obrázek 5.1: Návrh dipólové antény pracující na frekvenci 70 MHz

Pro tyto rozměry dipólu je na obrázku 5.2 zobrazen koeficient odrazu, jež splňuje podmínku odrazu na 70 MHz pod -10 dB.



Obrázek 5.2: Graf závislosti odrazu koeficientu  $S_{11}$  na frekvenci 70 MHz

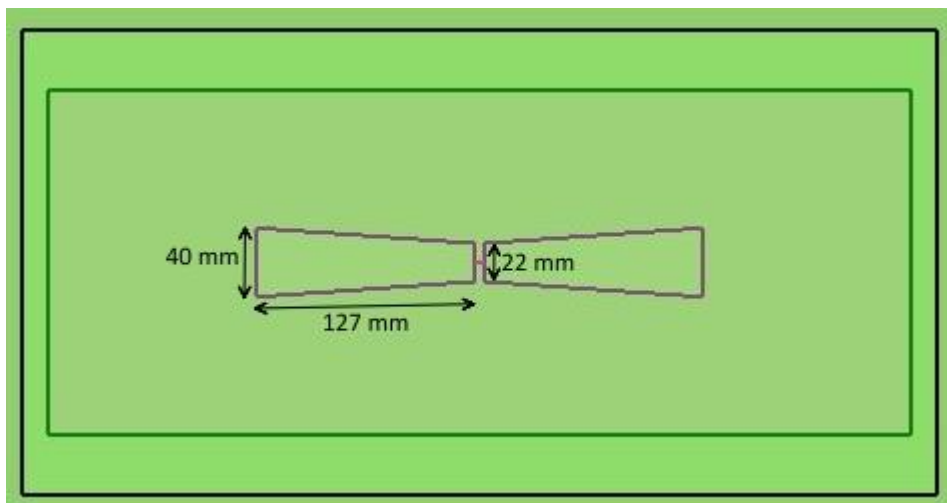
Na obrázku 5.3 je zobrazeno rozložení SAR v řezech rovin YZ deset milimetrů pod povrchem svalové tkáně.



Obrázek 5.3: Rozložení SAR ve fantomu v řezech rovin YZ pro frekvenci 70 MHz

### 5.1.2 Dipólová anténa pracující na frekvenci 110 MHz

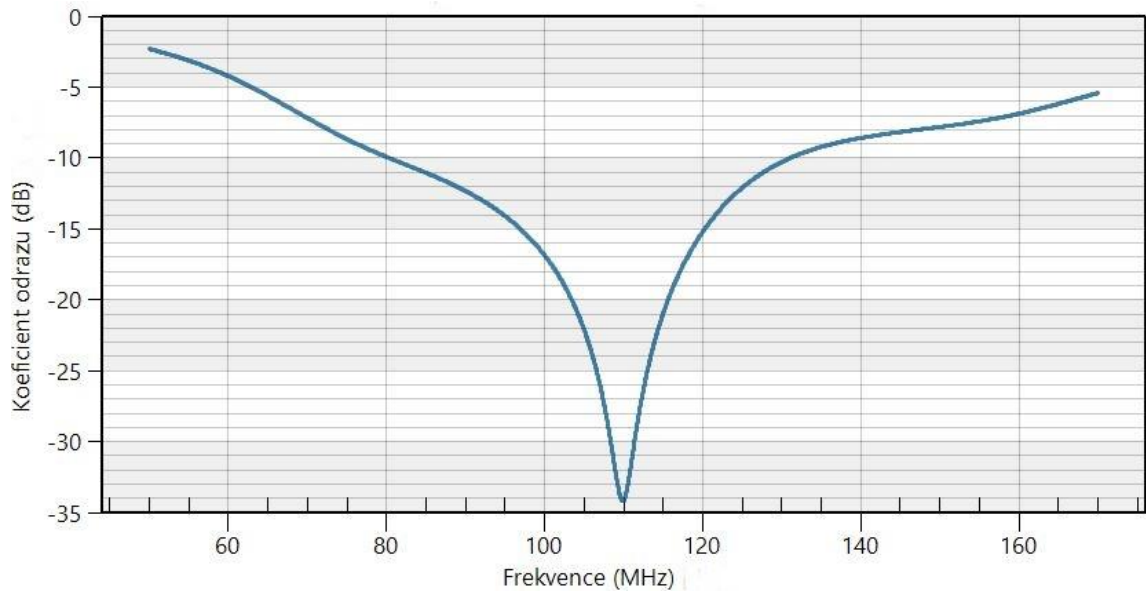
Rozměry dipólového anténního elementu při pracovní frekvenci 110 MHz jsou zaznamenány na následujícím obrázku 5.4.



Obrázek 5.4: Návrh dipólové antény pracující na frekvenci 110 MHz

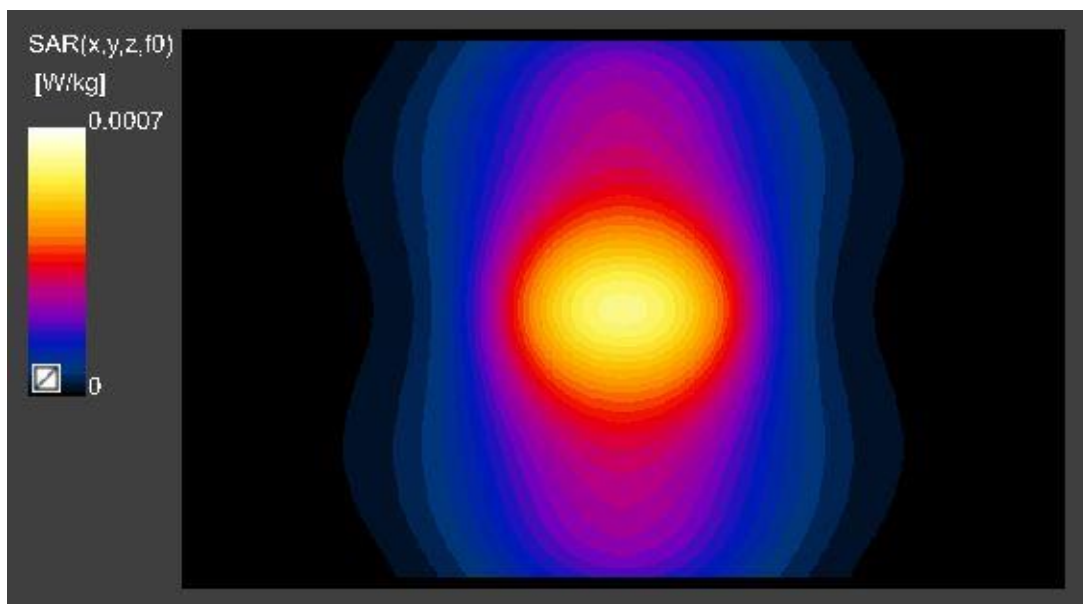


Koeficient odrazu při rezonanční frekvenci 110 MHz je možné vidět na obrázku 5.5.



**Obrázek 5.5: Graf závislosti koeficientu odrazu  $S_{11}$  na frekvenci 110 MHz**

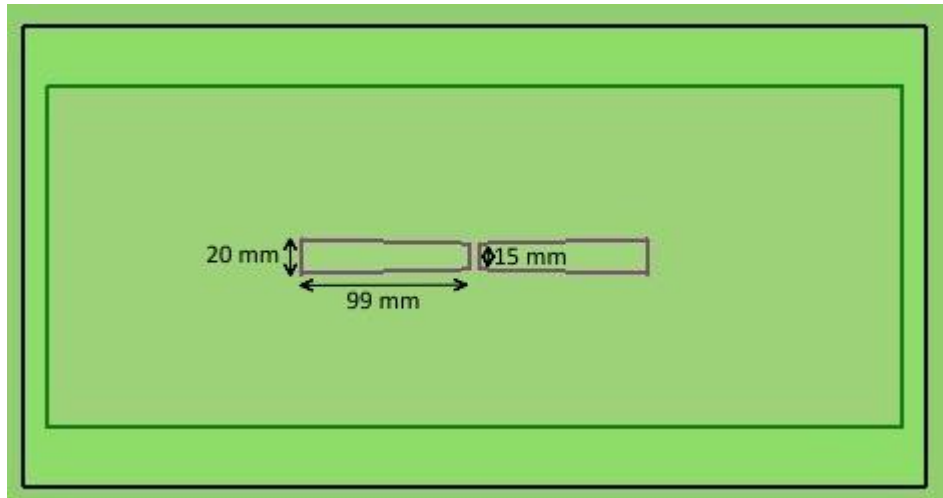
Množství absorbovaného výkonu ve svalové tkáni v řezech rovin YZ deset milimetrů pod povrchem fantomu je zobrazen na obrázku 5.6.



**Obrázek 5.6: Rozložení SAR ve fantomu v řezech rovin YZ pro frekvenci 110 MHz**

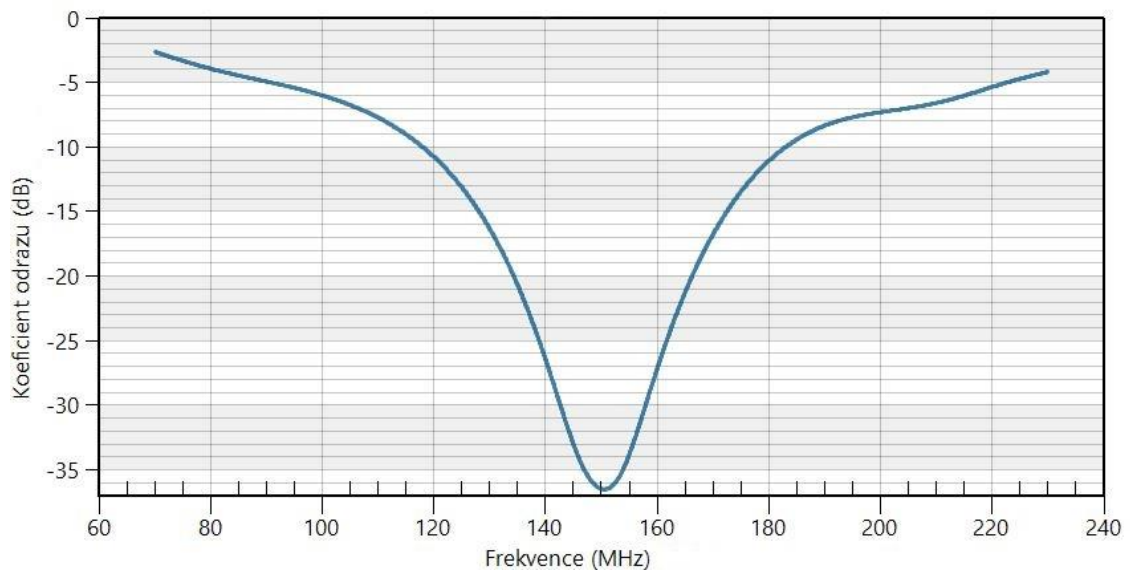
### 5.1.3 Dipólová anténa pracující na frekvenci 150 MHz

Výsledné rozměry navržené dipólové antény pracující na frekvenci 150 MHz jsou zobrazeny na obrázku 5.7.



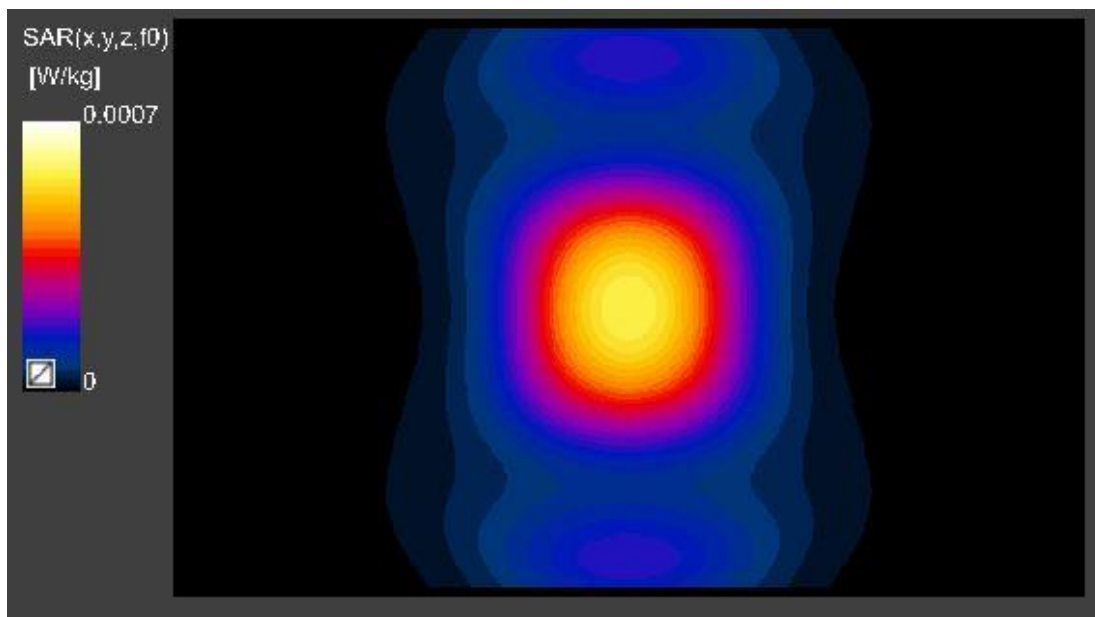
Obrázek 5.7: Návrh dipólové antény pracující na frekvenci 150 MHz

Obrázek 5.8 ukazuje koeficient odrazu při rezonanční frekvenci 150 MHz.



Obrázek 5.8: Graf závislosti koeficientu odrazu  $S_{11}$  na frekvenci 150 MHz

Následující obrázek 5.9 zobrazuje rozložení SAR v řezech rovin YZ deset milimetrů pod povrchem fantomu.



**Obrázek 5.9: Rozložení SAR ve fantomu v řezech rovin YZ pro frekvenci 150 MHz**

## **5.2 Výsledky simulací na 3D patientských modelech pánevní oblasti**

Ze simulací deseti 3D patientských modelů pánevní oblasti v prostředí Sim4Life byly získány pro hypertermické systémy se 4, 8 a 16 anténními elementy pracujících na frekvencích 70, 110 a 150 MHz parametry kvality distribuce veličiny SAR - *THQ*, *TC25* a *TC50*. Tyto hodnoty jsou zaznamenány v následujících tabulkách 5.1 – 5.7.

**Tabulka 5.1:** Výsledné parametry kvality distribuce SAR *THQ*, *TC25* a *TC50* u deseti pacientů pro čtyři antény pracujících na frekvenci 70 MHz

Pacient	4 antény – 70 MHz		
	THQ (-)	TC25 (%)	TC50 (%)
1	0,49	94,78	7,81
2	0,56	87,93	13,55
3	0,61	91,59	34,62
4	0,53	96,58	16,87
5	0,56	89,79	34,08
6	0,56	96,09	26,94
7	0,44	59,27	6,58
8	0,51	86,53	28,86
9	0,56	85,46	16,13
10	0,58	96,13	24,44
Průměr	0,54	88,42	20,99
Směrodatná odchylka $\sigma$	0,047	10,49	9,71

**Tabulka 5.2:** Výsledné parametry kvality distribuce SAR *THQ*, *TC25* a *TC50* u deseti pacientů pro čtyři antény pracujících na frekvenci 110 MHz

Pacient	4 antény – 110 MHz		
	THQ (-)	TC25 (%)	TC50 (%)
1	0,52	96,96	27,00
2	0,55	91,69	18,51
3	0,60	88,39	30,03
4	0,57	99,25	38,69
5	0,55	86,75	29,84
6	0,55	96,43	29,03
7	0,39	44,02	4,02
8	0,53	91,49	30,81
9	0,46	63,04	9,02
10	0,57	95,18	1,27
Průměr	0,53	85,32	21,82
Směrodatná odchylka $\sigma$	0,06	16,86	12,21

**Tabulka 5.3:** Výsledné parametry kvality distribuce SAR *THQ*, *TC25* a *TC50* u deseti pacientů pro čtyři antény pracujících na frekvenci 150 MHz

Pacient	4 antény – 150 MHz		
	THQ (-)	TC25 (%)	TC50 (%)
1	0,46	94,66	2,03
2	0,55	91,69	18,51
3	0,27	31,88	1,87
4	0,45	85,11	2,73
5	0,40	65,72	2,29
6	0,49	91,71	22,88
7	0,37	52,50	4,73
8	0,32	45,00	4,10
9	0,57	87,17	20,90
10	0,53	97,07	5,74
Průměr	0,44	74,25	8,58
Směrodatná odchylka $\sigma$	0,09	22,42	8,12

**Tabulka 5.4:** Výsledné parametry kvality distribuce SAR *THQ*, *TC25* a *TC50* u deseti pacientů pro osm antén pracujících na frekvenci 70 MHz

Pacient	8 antén – 70 MHz		
	THQ (-)	TC25 (%)	TC50 (%)
1	0,52	97,34	27,25
2	0,61	95,62	40,21
3	0,62	91,90	34,73
4	0,53	97,56	15,89
5	0,57	89,69	34,35
6	0,56	96,89	27,63
7	0,44	66,20	7,50
8	0,51	90,29	34,32
9	0,56	87,47	21,65
10	0,59	98,96	28,53
Průměr	0,55	91,19	27,21
Směrodatná odchylka $\sigma$	0,05	9,13	9,36

**Tabulka 5.5:** Výsledné parametry kvality distribuce SAR *THQ*, *TC25* a *TC50* u deseti pacientů pro osm antén pracujících na frekvenci 110 MHz

Pacient	8 antén – 110 MHz		
	THQ (-)	TC25 (%)	TC50 (%)
1	0,55	97,72	40,05
2	0,60	93,45	24,12
3	0,62	88,18	30,96
4	0,58	99,75	35,93
5	0,61	91,89	48,28
6	0,57	94,76	24,48
7	0,44	76,47	11,80
8	0,57	90,54	36,90
9	0,46	58,81	7,88
10	0,62	97,72	30,80
Průměr	0,56	88,93	29,12
Směrodatná odchylka $\sigma$	0,06	11,83	11,82

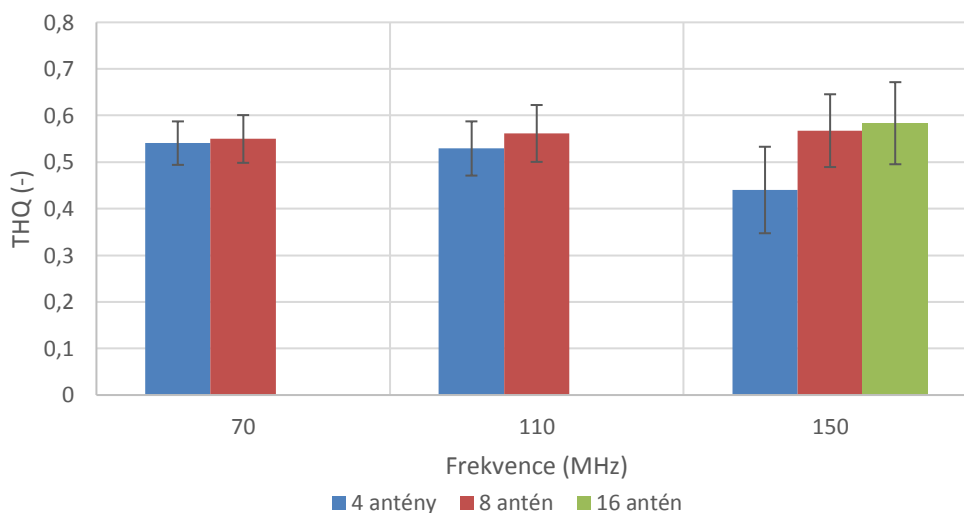
**Tabulka 5.6:** Výsledné parametry kvality distribuce SAR *THQ*, *TC25* a *TC50* u deseti pacientů pro osm antén pracujících na frekvenci 150 MHz

Pacient	8 antén – 150 MHz		
	THQ (-)	TC25 (%)	TC50 (%)
1	0,63	98,60	51,33
2	0,56	92,38	25,07
3	0,64	92,39	39,90
4	0,58	99,75	35,93
5	0,50	65,90	6,32
6	0,60	93,76	21,82
7	0,39	64,45	4,33
8	0,50	77,25	12,71
9	0,65	86,70	19,64
10	0,60	93,24	0,64
Průměr	0,57	86,44	21,77
Směrodatná odchylka $\sigma$	0,08	12,19	15,78

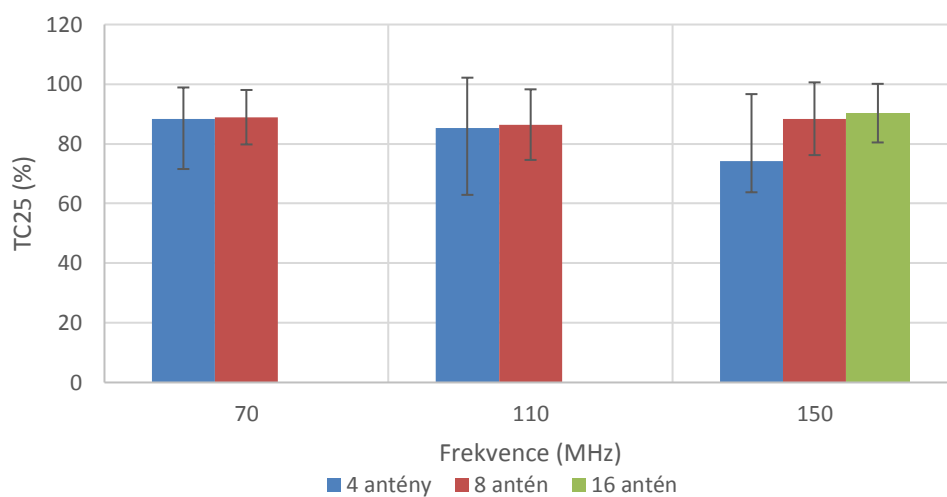
**Tabulka 5.7:** Výsledné parametry kvality distribuce SAR  $THQ$ ,  $TC25$  a  $TC50$  u deseti pacientů pro 16 antén pracujících na frekvenci 150 MHz

Pacient	16 antén – 150 MHz		
	THQ (-)	TC25 (%)	TC50 (%)
1	0,70	99,35	52,08
2	0,65	96,16	48,31
3	0,69	84,94	25,81
4	0,63	98,66	46,92
5	0,67	88,84	47,84
6	0,70	95,70	38,25
7	0,39	64,89	2,11
8	0,61	88,92	31,21
9	0,66	87,22	20,95
10	0,72	98,21	74,49
Průměr	0,64	90,29	38,80
Směrodatná odchylka $\sigma$	0,09	9,83	18,92

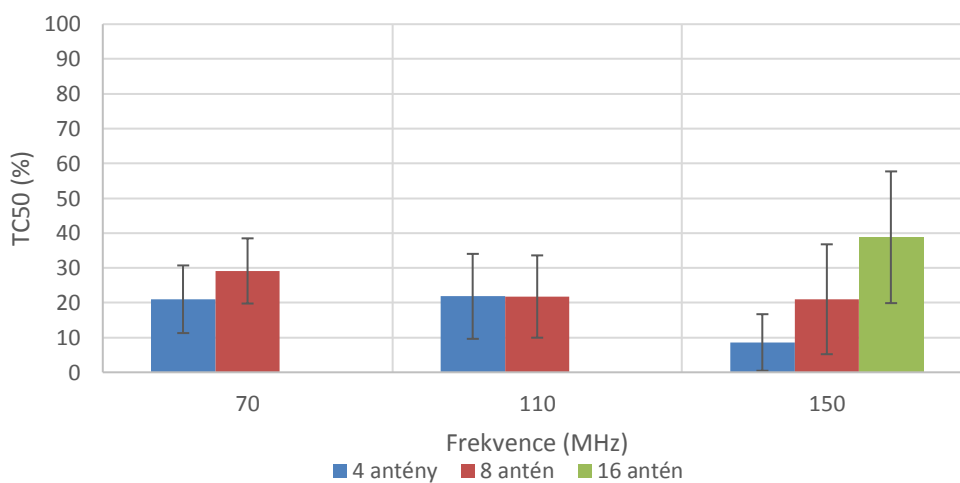
Na obrázcích 5.10 až 5.12 jsou zobrazeny sloupcové grafy závislosti zprůměrovaných hodnot parametrů  $THQ$ ,  $TC25$  a  $TC50$  na frekvencích 70, 110 a 150 MHz.



**Obrázek 5.10:** Porovnání získaných hodnot parametru  $THQ$  se zobrazenou směrodatnou odchylkou



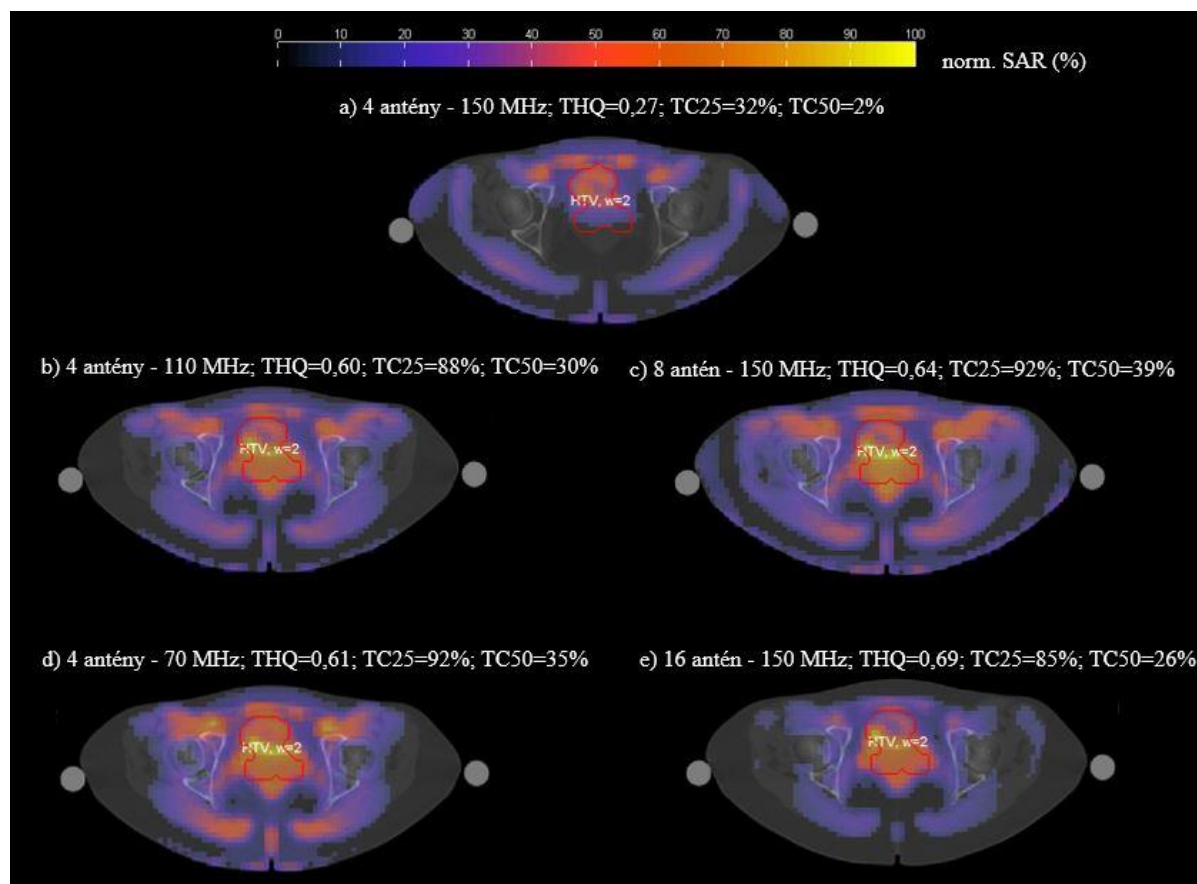
**Obrázek 5.11: Porovnání získaných hodnot parametru  $TC_{25}$  se zobrazenou směrodatnou odchylkou**



**Obrázek 5.12: Porovnání získaných hodnot parametru  $TC_{50}$  se zobrazenou směrodatnou odchylkou**



Na obrázku 5.13 je zobrazena ukázka absorpce elektromagnetického výkonu v příčném řezu pacientovým trupem (3) pro vybrané modely hypertermických systémů. Oblast nádoru (HTV) je zde vyznačena červenou linií.



**Obrázek 5.13: Rozložení veličiny SAR v transverzální rovině pánevní oblasti pacienta**

V následující tabulkách 5.8 až 5.10 jsou pro tento model pacienta (3) shrnuty hodnoty výkonů a fází jednotlivých antén získaných při optimalizaci. Hodnoty jsou zaznamenány pro všech sedm modelů HT systémů.

**Tabulka 5.8: Výkony a fáze jednotlivých antén u modelů se 4 anténními elementy**

Dipól	70 MHz		110 MHz		150 MHz	
	Výkon $P$ (W)	Fáze ( $^{\circ}$ )	Výkon $P$ (W)	Fáze ( $^{\circ}$ )	Výkon $P$ (W)	Fáze ( $^{\circ}$ )
1	114,0	0	111,1	0	134,6	0
2	174,5	75,5	217,9	52,9	97,3	31,2
3	163,1	-11,8	109,0	-16,0	194,6	-27,9
4	148,4	77,9	161,9	51,9	173,5	30,7

**Tabulka 5.9:** Výkony a fáze jednotlivých antén u modelu s 16 dipóly pracujících na frekvenci 150 MHz

Dipól	150 MHz	
	Výkon $P$ (W)	Fáze ( $^{\circ}$ )
1	34,0	0
2	35,2	-50,6
3	43,7	34,9
4	45,1	24,6
5	29,5	43,0
6	43,7	-49,2
7	28,5	-8,3
8	32,5	18,3
9	26,4	5,6
10	41,8	-59,8
11	26,5	55,2
12	37,7	58,7
13	38,8	37,2
14	51,9	-58,5
15	38,6	6,7
16	46,4	58,6

**Tabulka 5.10:** Výkony a fáze jednotlivých antén u modelů s 8 anténními elementy

Dipól	70 MHz		110 MHz		150 MHz	
	Výkon $P$ (W)	Fáze ( $^{\circ}$ )	Výkon $P$ (W)	Fáze ( $^{\circ}$ )	Výkon $P$ (W)	Fáze ( $^{\circ}$ )
1	55,4	0	68,9	0	73,1	0
2	73,9	-69,3	70,3	-19,5	87,8	-84,7
3	84,8	-3,2	72,9	-3,2	77,3	5,3
4	79,3	32,9	75,8	35,1	68,2	35,3
5	89,8	-0,7	100,6	-6,0	66,6	-6,9
6	97,2	-69,1	75,3	-42,4	107,4	-84,7
7	67,3	-21,1	65,9	-1,1	65,7	-16,9
8	52,3	47,7	70,3	30,4	53,9	35,2

## 6 Diskuse

V rámci této diplomové práce byly navrženy dipólové anténní elementy pro nově připravovaný prototyp regionálního mikrovlnného hypertermického systému na FBMI ČVUT v Praze pro léčbu nádorových onemocnění v pánevní oblasti.

V prostředí komerčního a dobře ověřeného numerického simulátoru elektromagnetického pole Sim4Life, který se využívá pro výpočet elektromagnetického pole pro účely plánování regionální hypertermické léčby na Erasmus MC Cancer Institute, byly vytvořeny modely dipólových anténních elementů pro tři různé pracovní frekvence - 70, 110 a 150 MHz. Při návrhu bylo zároveň nutnou podmínkou, aby se jejich koeficient odrazu nacházel pod hodnotou -10 dB. Při první simulaci dipólu se jeho rozměry odvozovaly od vypočítaných hodnot vlnové délky, která nepřímo úměrně závisí na pracovní frekvenci dipólu. Teoretická délka jednoho ramena u dipólu na pracovní frekvenci 70 MHz vyšla 168 mm. Aby byl koeficient odrazu na požadované frekvenci 70 MHz co nejmenší, bylo nutné geometrii antény následně optimalizovat. Nejnižší koeficient odrazu, a to -29 dB, byl nalezen při délce ramena antény 180 mm, přičemž šířka na začátku ramene je 28 mm, na konci pak 40 mm. Výsledná délka ramene se tedy od predikované liší o 12 mm. Protože použitý tvar planárního dipólu zpravidla vede ke zkrácení délky oproti teoretické hodnotě, lze usuzovat, že délku dipólu ovlivňuje nejen deionizovaná voda před dipólem a plexisklo za ním, ale také i vzduch za plexisklem. Stejným způsobem bylo postupováno i při návrhu antén pro 110 a 150 MHz. U antény pracující na frekvenci 110 MHz byl rozdíl mezi teoreticky odvozenou a výslednou délkou ramene 20 mm. Nejnižší koeficient odrazu (-34 dB) byl nalezen při délce ramena 127 mm, šířka na začátku ramene je 22 mm, na konci pak 40 mm. Predikovaná hodnota délky ramene dipólu na pracovní frekvenci 150 MHz vyšla 78,5 mm, od výsledných 99 mm se tedy liší stejně, jako u předchozí antény. Koeficient odrazu u této antény dosahuje hodnoty -37 dB. Tloušťka anténních elementů se přibližuje nulové hodnotě a vzdálenost mezi rameny dipólů byla zvolena 5 mm.

V simulátoru Sim4Life byl dále vytvořen model nosného dílu anténních elementů regionálního HT aplikátoru vyvíjeného na FBMI ČVUT. Navržené anténní elementy byly následně postupně umístěny do modelu nosného dílu v počtu 4 a 8 pro frekvence 70, 110 a 150 MHz a 16 pro frekvenci 150 MHz. Vzniklo tedy celkem 7 různých variant

regionálního hypertermického aplikátoru. V aplikátorech se čtyřmi a osmi anténními elementy jsou anténní elementy rozmístěny v jednom kruhu/jedné rovině zatímco v aplikátoru s 16 elementy jsou elementy rozmístěny v dvou kruzích/rovinách.

Následně bylo vytvořeno deset anatomicky a dielektricky realistických 3D modelů reálných pacientů, kteří byli v minulosti léčeni mikrovlnnou regionální hypertermií na Erasmus MC Cancer Institute. Pro vytvoření těchto modelů bylo využito segmentačního programu iSeg a individuálních patientských CT snímků. Při segmentaci byly rozlišovány základní typy tkání, a to kost, svalová tkáň, tuk, nádorová tkáň, a vnitřní vzduch. Pro účely této práce nebylo nutné provést detailnější segmentaci zahrnující větší množství orgánů pánevní oblasti, a to z důvodu malých rozdílů v dielektrických parametrech. Na Erasmus MC Cancer Institute se provádí segmentace stejným způsobem. Orgány byly proto označeny jako svalová tkáň. Lze očekávat, že přesnost výsledků optimalizace by mohla být částečně zvýšena při kompletní segmentaci CT snímků pacienta.

Vytvořené 3D modely pacientů byly vloženy do jednotlivých modelů regionálních HT aplikátorů tak, aby byl cíl léčby umístěn uprostřed HT aplikátoru a zároveň vzdálenost pacienta od antény byla minimálně 50 mm. Pokud by byl pacient umístěn blíže k jedné z antén než zmíněných 50 mm, docházelo by ke zvýšené absorpci u povrchu pacienta a tím ke vzniku hot spotů.

Pro každý model pacienta umístěného v sedmi variantách HT aplikátoru byla pro konkrétní cílovou oblast provedena maximalizace  $THQ$ , pomocí které byly získány hodnoty výkonů a fází budících signálů jednotlivých anténních elementů. Následně byly vypočítány parametry  $TC25$  a  $TC50$ , které se spolu s  $THQ$  používají běžně v klinické praxi pro hodnocení úspěšnosti plánování.

Ze sloupcového grafu závislosti parametru  $THQ$  na frekvenci (viz obrázek 5.10) je patrné, že u modelu aplikátoru se čtyřmi anténami bylo dosaženo nejlepších výsledků pro frekvenci 70 MHz. Právě pro tuto frekvenci (z množiny frekvencí uvažovaných v této práci) je hodnota hloubky vniku EM vln do léčené oblasti největší a z tohoto důvodu budou ztráty a tím pádem ohřev na povrchu pacienta nejnižší z testovaných frekvencí. Se zvyšující se frekvencí nastává vyšší absorpce směrem k povrchu a méně energie je doručeno do požadované oblasti. To samozřejmě způsobí vyšší prohřátí povrchu pacienta a naopak sníží prohřátí cílové oblasti. Současně také se zvyšující se frekvencí začínají být

rozměry dipólové antény příliš malé pro některé větší cílové oblasti. Zejména pro aplikátory s anténními elementy v jedné rovině může v podélném směru fokusované EM pole od menších antén vést na nedostatečné prohřátí léčené oblasti.

Pokud přidáme do modelu aplikátoru další antény a tím pádem bude trup pacienta obkloповat 8mi anténními elementy, můžeme pozorovat, že díky rovnoměrnějšímu rozložení dopadajícího výkonu na povrch pacienta dochází k menším ztrátám na povrchu, a tím pádem ke snížení úrovně hotspotů.

Nejlepších hodnot  $THQ$  bylo dosaženo za použití 16 antén s pracovní frekvencí 150 MHz. Tento systém má antény uspořádané ve dvou kruzích/rovinách a tím pádem umožňuje cílit EM energii nejen v jedné rovině jako aplikátory se čtyřmi a osmi anténními elementy. Nevýhodou tohoto systému je výrazně vyšší komplexita a tím pádem i cena systému.

Pokud bychom vyhodnocovali prezentované aplikátory z hlediska parametru  $TC25$ , pak rozdíly hodnot mezi jednotlivými aplikátory nejsou veliké. Může ale docházet k hot spotům, které parametr  $TC25$  nezohledňuje. Tyto hot spoty se dají odstranit, pokud umí generátory a zesilovače pracovat s různými frekvencemi. Opakovaným přeladováním pracovní frekvence v průběhu terapie se pro různé frekvence vytváří hotspoty na různých místech a ohřev se tak stává homogennějším.

## 7 Závěr

Předmětem diplomové práce bylo porovnat několik různých variant regionálních mikrovlnných hypertermických aplikátorů pro léčbu nádorů v pánevní oblasti z hlediska schopnosti zajistit efektivní hypertermickou léčbu. Uvažované aplikátory se lišily počtem anténních elementů, pracovními frekvencemi a rozmístěním anténních elementů v aplikátoru.

V simulátoru elektromagnetického pole Sim4Life byly navrženy planární dipólové anténní elementy pracující na frekvencích 70, 110 a 150 MHz. Pomocí těchto anténních elementů byly následně vytvořené numerické modely HT aplikátorů. Pro frekvence 70, 110 a 150 MHz byly uvažovány aplikátory se čtyřmi a osmi anténními elementy rozmístěnými v aplikátoru v jedné rovině. Pro frekvenci 150 MHz byl navíc uvažován aplikátor s 16 anténními elementy ve dvou rovinách.

V programu iSeg byla provedena segmentace CT snímků deseti pacientů, ze kterých byly vytvořeny anatomicky a dielektricky věrné 3D modely. Na těchto modelech umístěných v HT aplikátoru byly pomocí numerických simulací studovány vlivy počtu anténních elementů a pracovní frekvence na kvalitu plánování hypertermické léčby.

Hodnocení uvažovaných aplikátorů probíhalo pomocí parametru *THQ* (Target – hotspot quotient) a parametrů cílového pokrytí *TC25* a *TC50*. Dle předpokladu nejvyšší hodnoty dosáhl konstrukčně nejsložitější systém skládající se ze 16 antén a pracující na nejvyšší uvažované frekvenci, tedy 150 MHz. Zároveň velmi pozitivně lze hodnotit i konstrukčně nejjednodušší systém využívající čtyři anténní elementy a frekvenci 70 MHz. Ten splnil u 9 z 10 pacientů podmínku úspěšné léčby, tedy hodnotu *TC25* vyšší než 75 %. U zbývajících pacientů byla hodnota *TC25* rovna 59 %.

## Seznam použité literatury

- [1] DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK a Miroslav KUBÁSEK. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita [cit. 2020-03-17]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/>
- [2] TURNER, Paul, Mark HAGMANN a Thomas YOUD. *Deep heating hyperthermia using phased arrays and patient positioning*. US 2011/0245900 A1. Uděleno 6.10.2011. Dostupné také z: <https://www.google.cz/patents/US20110245900?hl=cs&dq=US20110245900>
- [3] VRBA, Jan. *Biologické účinky elektromagnetického pole* [online]. Praha: ČVUT, 2010 [cit. 2019-11-10]. Dostupné z: [https://www.ib.cvut.cz/sites/default/files/Studijni\\_materialy/BUP/A5M17BUP\\_Vrba\\_skripta.pdf](https://www.ib.cvut.cz/sites/default/files/Studijni_materialy/BUP/A5M17BUP_Vrba_skripta.pdf)
- [4] LANDON, Chelsea. Nanoscale Drug Delivery and Hyperthermia: The Materials Design and Preclinical and Clinical Testing of Low Temperature-Sensitive Liposomes Used in Combination with Mild Hyperthermia in the Treatment of Local Cancer. *The Open Nanomedicine Journal* [online]. 2011, **3**(1), 24-37 [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.2174/1875933501103010038. ISSN 18759335. Dostupné z: <http://benthamopen.com/ABSTRACT/TONMJ-3-38>
- [5] CURTO, , AKLAN, MULDER et al. Quantitative, Multi-institutional Evaluation of MR Thermometry Accuracy for Deep-Pelvic MR-Hyperthermia Systems Operating in Multi-vendor MR-systems Using a New Anthropomorphic Phantom. *Cancers* [online]. 2019, **11**(11) [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.3390/cancers11111709. ISSN 2072-6694. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2072-6694/11/11/1709>
- [6] WUST, P, B HILDEBRANDT, G SREENIVASA, B RAU, J GELLERMANN, H RIESS, R FELIX a PM SCHLAG. Hyperthermia in combined treatment of cancer. *The Lancet Oncology* [online]. 2002, **3**(8), 487-497 [cit. 2020-02-10]. DOI: 10.1016/S1470-2045(02)00818-5. ISSN 14702045. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204502008185>
- [7] KIM, Jae, Eric HAHN a Sultan AHMED. *Combination hyperthermia and radiation therapy for malignant melanoma* [online]. 2006, (3) [cit. 2019-11-09]. DOI: 10.1002/1097-0142(19820801)50:3<478::AID-CNCR2820500316>3.0.CO;2-6.
- [8] VAN DER ZEE, Jacoba, Dionisio GONZÁLEZ, Gerard VAN RHOON, Jan VAN DIJK, Wim VAN PUTTEN a Augustinus HART. Comparison of

- radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial. *The Lancet* [online]. 2000, **355**(9210), 1119-1125 [cit. 2020-03-21]. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02059-6. ISSN 01406736. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673600020596>
- [9] CABUY, Erik. Hyperthermia in cancer treatment. *Reliable Cancer Therapies* [online]. 2011, (1), 1-48 [cit. 2020-03-16]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/271517691\\_Hyperthermia\\_in\\_cancer\\_treatment](https://www.researchgate.net/publication/271517691_Hyperthermia_in_cancer_treatment)
- [10] [OLIVER J. OTT ... IN COLLAB. WITH SULTAN ABDEL-RAHMAN ...], . *Hyperthermia in oncology: principles and therapeutic outlook*. 1. ed. Bremen: UNI-MED-Verl, 2010. ISBN 978-383-7411-867.
- [11] HABASH, Riadh. Principles applications risks and benefits of therapeutic hyperthermia. *Frontiers in Bioscience* [online]. 2011, **3**(3), 1169-1181 [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.2741/e320. ISSN 1945-0494. Dostupné z: <https://www.bioscience.org/2011/v3e/af/320/list.htm>
- [12] BEHROUZKIA, Zhaleh, Zahra JOVEINI, Behnaz KESHAVARZI, Nazila EYVAZZADEH a Reza AGHDAM. Hyperthermia: How Can It Be Used?. *Oman Medical Journal* [online]. 2016, **31**(2), 89-97 [cit. 2020-03-22]. DOI: 10.5001/omj.2016.19. ISSN 1999768X. Dostupné z: [http://www.omjournal.org/fulltext\\_PDF.aspx?DetailsID=741&pdf=images/741\\_M\\_Deatials\\_Pdf\\_.pdf&type=pdf](http://www.omjournal.org/fulltext_PDF.aspx?DetailsID=741&pdf=images/741_M_Deatials_Pdf_.pdf&type=pdf)
- [13] VRBA, Jan a Miroslav LAPeŠ. *Mikrovlnné aplikátory pro lékařské aplikace*. Vyd. 1. Praha: České vysoké učení technické, 1995. ISBN 80-010-1359-6.
- [14] VAN DEN TEMPEL, Nathalie, Michael HORSMAN a Roland KANAAR. Improving efficacy of hyperthermia in oncology by exploiting biological mechanisms. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2016, **32**(4), 446-454 [cit. 2020-03-22]. DOI: 10.3109/02656736.2016.1157216. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02656736.2016.1157216>
- [15] VRBA, Jan. *Lékařské aplikace mikrovlnné techniky*. Vyd. 1. Praha: Vydavatelství ČVUT, 2003. ISBN 80-01-02705-8.
- [16] BRUGGMOSER, Gregor, Stefan BAUCHOWITZ, Richard CANTERS et al. Quality assurance for clinical studies in regional deep hyperthermia. *Strahlentherapie und Onkologie* [online]. 2011, **187**(10), 605-610 [cit. 2020-03-



- 16]. DOI: 10.1007/s00066-011-1145-x. ISSN 0179-7158. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00066-011-1145-x>
- [17] PAULIDES, Margarethus, Jurriaan BAKKER, Adrianus ZWAMBORN a Gerard VAN RHOON. A head and neck hyperthermia applicator: Theoretical antenna array design. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2009, **23**(1), 59-67 [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.1080/02656730601150522. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656730601150522>
- [18] CREZEE, J., G. VAN STAM, J. SIJBRANDS, S. OLDENBORG, E. GEIJSEN, M. HULSHOF a H. KOK. Hyperthermia of deep seated pelvic tumors with a phased array of eight versus four 70 MHz waveguides. In: *2017 47th European Microwave Conference (EuMC)* [online]. IEEE, 2017, s. 876-879 [cit. 2020-03-17]. DOI: 10.23919/EuMC.2017.8230984. ISBN 978-2-87487-047-7. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/8230984/>
- [19] BARONZIO, Gian a E. HAGER. *Hyperthermia in Cancer Treatment: A Primer* [online]. Boston, MA: Springer US, 2006 [cit. 2020-03-21]. DOI: 10.1007/978-0-387-33441-7. ISBN 978-0-387-33440-0.
- [20] OWUSU, Richmond, Michael ABERN a Brant INMAN. Hyperthermia as Adjunct to Intravesical Chemotherapy for Bladder Cancer. *BioMed Research International* [online]. 2013, **2013**, 1-7 [cit. 2020-03-21]. DOI: 10.1155/2013/262313. ISSN 2314-6133. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/262313/>
- [21] *PYREXAR Medical* [online]. [cit. 2020-03-21]. Dostupné z: <https://www.pyrexar.com/hyperthermia/2015-03-31-02-31-25>
- [22] CANTERS, R.A.M., M.M. PAULIDES, M. FRANCKENA, J.W. MENS a G.C. VAN RHOON. Benefit of replacing the Sigma-60 by the Sigma-Eye applicator. *Strahlentherapie und Onkologie* [online]. 2013, **189**(1), 74-80 [cit. 2019-11-09]. DOI: 10.1007/s00066-012-0241-x. ISSN 0179-7158. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00066-012-0241-x>
- [23] ZWEIJE, Remko, H. KOK, Akke BAKKER, Arjan BEL a Johannes CREZEE. Technical and Clinical Evaluation of the ALBA-4D 70MHz Loco-Regional Hyperthermia System. In: *2018 48th European Microwave Conference (EuMC)* [online]. IEEE, 2018, s. 328-331 [cit. 2020-03-21]. DOI: 10.23919/EuMC.2018.8541673. ISBN 978-2-87487-051-4. Dostupné z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8541673/>

- [24] ZISKIN, M.C. Comar reports - comar technical information statement the IEEE exposure limits for radiofrequency and microwave energy. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* [online]. 2005, **24**(2), 114-121 [cit. 2020-03-16]. DOI: 10.1109/MEMB.2005.1411358. ISSN 0739-5175. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1411358/>
- [25] HITCHCOCK, R. a Robert PATTERSON. *Radio-frequency and ELF electromagnetic energies: a handbook for health professionals*. New York: Van Nostrand Reinhold, 1995. ISBN 04-420-0945-3.
- [26] EBRAHIMI-GANJEH, Mohammad a Amir ATTARI. STUDY OF WATER BOLUS EFFECT ON SAR PENETRATION DEPTH AND EFFECTIVE FIELD SIZE FOR LOCAL HYPERTHERMIA. *Progress In Electromagnetics Research B* [online]. 2008, **4**, 273-283 [cit. 2020-03-30]. DOI: 10.2528/PIERB08011403. ISSN 1937-6472. Dostupné z: <http://www.jpier.org/PIERB/pier.php?paper=08011403>
- [27] CANTERS, Richard, Margarethus PAULIDES, Martine FRANCKENA, Jacoba VAN DER ZEE a Gerard VAN RHOON. Implementation of treatment planning in the routine clinical procedure of regional hyperthermia treatment of cervical cancer: An overview and the Rotterdam experience. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2012, **28**(6), 570-581 [cit. 2020-03-30]. DOI: 10.3109/02656736.2012.675630. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02656736.2012.675630>
- [28] PAULIDES, Margarethus, Paul STAUFFER, Esra NEUFELD et al. Simulation techniques in hyperthermia treatment planning. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2013, **29**(4), 346-357 [cit. 2020-03-30]. DOI: 10.3109/02656736.2013.790092. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02656736.2013.790092>
- [29] KOK, H., A. KOTTE a J. CREZEE. Planning, optimisation and evaluation of hyperthermia treatments. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2017, **33**(6), 593-607 [cit. 2020-03-30]. DOI: 10.1080/02656736.2017.1295323. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656736.2017.1295323>
- [30] BELLIZZI, Gennaro G., Tomas DRIZDAL, Gerard C. VAN RHOON, Lorenzo CROCCO, Tommaso ISERNIA a Margarethus M. PAULIDES. Predictive value of SAR based quality indicators for head and neck hyperthermia treatment quality. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2019, **36**(1), 455-464 [cit. 2020-03-30]. DOI: 10.1080/02656736.2019.1590652. ISSN 0265-

6736.

Dostupné

z:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656736.2019.1590652>

- [3 PAULIDES, Margarethus M., Gerda M. VERDUIJN a Netteke VAN  
1] HOLTHE. Status quo and directions in deep head and neck hyperthermia.  
*Radiation Oncology* [online]. 2016, **11**(1) [cit. 2020-05-19]. DOI:  
10.1186/s13014-016-0588-8. ISSN 1748-717X. Dostupné z: [http://www.ro-  
journal.com/content/11/1/21](http://www.ro-journal.com/content/11/1/21)

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

- Klíčová slova (pdf)
- Key words (pdf)
- Abstrakt (pdf)
- Abstract (pdf)
- Zadání diplomové práce (pdf)
- Diplomová práce (pdf)