

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra přírodovědných oborů

STUDIUM TEPLOTNÍCH CHARAKTERISTIK TKÁNÍ

Disertační práce

Mgr. Jana Urzová

Doktorský studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínská a klinická technika

Školitel: prof. Ing. Miroslav Jelínek, DrSc.

Školitel specialista: prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc., MBA

Kladno, únor 2018

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému školiteli prof. Ing. Miroslavu Jelínkovi, DrSc. za odborné vedení a neocenitelné informace při tvorbě mé disertační práce i v rámci celého doktorského studia a školiteli specialistovi prof. MUDr. Leoši Navrátilovi, CSc., MBA za konzultace a cenné rady při tvorbě mé disertační práce. Dále bych ráda poděkovala následujícím osobám, díky nimž jsem mohla využít potřebných měřicích přístrojů a které spolupracovaly při přípravě a provedení experimentů a rovněž přispěly ke vzniku publikací a vědeckých výsledků: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D., Ing. Dalibor Pánek, Ph.D., doc. MVDr. Luděk Vajner, CSc., Ing. Jan Remsa, Ph.D., Ing. Martin Kožíšek, Ing. Matouš Lorenc, Ing. Jan Mikšovský, Ph.D., Ing. Petr Písařík, Ph.D., Bc. Martin Kopecký, Ing. Zuzana Reichlová, Bc. Jitka Čapíková, Bc. Eva Balcarová, Bc. Marcela Kůrková, Bc. Tereza Maříková a děkuji i mnohým dalším, které jsem zde jmenovitě neuvedla. Ráda bych také poděkovala celé své rodině a přátelům za podporu při studiu a tvorbě této práce.

Tato práce byla podpořena granty Studentské grantové soutěže ČVUT, a to konkrétně granty číslo SGS14/097/OHK4/1T/17, SGS14/168/OHK4/2T/17, SGS15/111/OHK4/1T/17, SGS16/113/OHK4/1T/17, SGS16/190/OHK4/2T/17 a SGS17/109/OHK4/1T/17.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem práci vypracovala samostatně a použila jsem k tomu podklady uvedené v uvedeném seznamu literatury. 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 zákonu (autorský zákon).

V Kladně dne 25.2.2018

.....

Abstrakt

Tato práce je věnována studiu tepelných dějů v průběhu laser-tkáňových interakcí, konkrétně tepelné interakce a fotoablace. S využitím programu COMSOL Multiphysics byl sestaven a experimentálně ověřen teoretický model rozvoje teplotního pole po ozáření tkáně pulsním laserovým paprskem. Tento model umožňuje pro potřeby medicínských a biomedicínských aplikací předpovídat časový průběh teploty ve zvoleném místě laserem ozařované tkáně. Sestavený model je funkční pro živou i neživou tkáň podle toho, zda je či není započítán odvod tepla krevní perfúzí a tvorba tepla v tkáni metabolickými procesy. Vytvořený model byl experimentálně ověřen porovnáním výstupu modelu s reálným záznamem vytvořeným pomocí termovizní kamery při snímání povrchu vzorku v průběhu ozařování.

Pro určování termofyzikálních parametrů tkáně (hustota, měrná tepelná kapacita, tepelná vodivost a difuzivita) byl sestaven a ověřen výpočtový algoritmus, který umožňuje požadované hodnoty snadno vypočítat a do simulačního modelu zadat. Hodnoty těchto veličin jsou počítány na základě znalosti obsahu hlavních chemických kategorií látek (voda, proteiny, sacharidy, lipidy a popeloviny) v tkáni.

V práci je popsáno provedení a vyhodnocení experimentů týkajících se laser-tkáňových interakcí. Při experimentech byl jako zdroj záření používán excimerový pulsní laser a jako ozařované vzorky byly použity různé druhy tkání vepře domácího (srdeční a kosterní svalovina, bílá tuková tkáň, kůže, játra a kost). Pro určování hloubky a profilu ablačních kráterů byla vyvinuta a ověřena nová metoda založená na vytvoření a následném vyhodnocení CT snímků. S využitím této metody byla experimentálně určena ablační hloubka a ablační práh pro různé typy tkání. Spektrofotometricky byla proměřena spektrální závislost absorpčního koeficientu pro nehty a ultratenké vzorky hovězího myokardu (50 μm). Experimentálně určené hodnoty všech měřených veličin jsou ve shodě s hodnotami získanými v předchozích experimentech a s hodnotami uváděnými v literatuře.

Klíčová slova: laser-tkáňové interakce, excimerový laser, COMSOL Multiphysics, ablační hloubka, ablační práh

Abstract

This thesis examines the heat processes during a laser-tissue interaction, namely heat interaction and photoablation. Using the COMSOL Multiphysics program a theoretical model for heat development in tissues following pulse laser irradiation was created and experimentally verified. This model allows predictions for the heat equation in a selected portion of laser irradiated tissue in medical and biomedical applications. The model is applicable for either viable or nonviable tissue depending on whether blood heat transfer and tissue-generated heat through metabolic processes are accounted for. It has been experimentally verified through comparison with a live recording obtained through thermal imaging of a sample's surface during the irradiation.

To determine the tissue-specific thermophysical properties (density, specific heat capacity, thermal conductivity and thermal diffusivity) a computational algorithm was assembled and verified. It facilitates calculation of required values and their implementation in the model. These values are calculated using known contents of the main chemical components (water, proteins, saccharides, fats and ash) of tissues

The thesis describes the methods and evaluations used in laser-tissue interaction experiments. The experiments were conducted using an excimer pulse laser and various domestic pig tissue samples (heart and skeletal striated muscle, white adipose tissue, skin, liver, and bone). A new method of determining the ablation depth through CT imaging was developed and verified. This method was used to experimentally establish the ablation depth and ablation threshold for various tissue types. The spectral absorption coefficient of nails and ultrathin samples of porcine myocardium (50 μm) was confirmed spectrophotometrically. Experimentally obtained values of all measured variables are in accordance with values obtained in previous experiments, and with values available in current publications.

Keywords: laser-tissue interaction, excimer laser, COMSOL Multiphysics, ablation depth, ablation threshold

OBSAH

1	Úvod	3
2	Interakce laserového záření s tkání	6
2.1	Absorpce.....	6
2.2	Sekundární interakce	8
2.2.1	Tepelná interakce	9
2.2.2	Fotoablace	11
2.3	Teplotní odezva tkáně	12
3	Pennesův model	14
3.1	Matematická formulace Pennesova modelu.....	14
3.2	Rozbor modelu	16
3.3	Volba složitosti modelu.....	17
3.3.1	Fyzikální parametry modelu	18
3.3.2	Průtok a teplota krve	19
4	Určování termofyzikálních parametrů modelu	20
4.1	Formulace předpokladů pro metodiku výpočtu	20
4.2	Rovnice pro výpočet jednotlivých parametrů	22
4.3	Srovnání navrženého modelu s jinými modely	25
5	Popis přístrojové techniky	28
5.1	Laser COMPEX F 205 Pro.....	28
5.2	Mikroskop Olympus BX51	28
5.3	Spektrofotometry.....	29
5.4	RTG jednotka PHYWE XR 4.0	30
5.5	Termokamera FLUKE TI55/20FT	31
6	Experimentální vzorky a manipulace s nimi	33
7	Metody	35
7.1	Studium ablačních kráterů.....	35
7.1.1	Provedení experimentů	35
7.1.2	Určování hloubky ablačních kráterů	37
7.1.3	Zobrazení profilu kráteru z mikrosnímku	43
7.2	Sledování rozvoje povrchového teplotního pole.....	44

7.2.1	Experimentální aparatura	44
7.2.2	Sledování teplotní odezvy tkáně	45
7.3	Měření absorpčního koeficientu	47
7.4	Model rozvoje teplotního pole	48
7.4.1	Geometrie a popis modelu pro rovinný povrch vzorku	50
7.4.2	Popis paprsku pro potřeby modelu	54
7.4.3	Modifikace pro nerovinný povrch	56
7.4.4	Experimentální ověření modelu	58
8	Výsledky a zpracování měření	59
8.1	Studium ablačních kráterů	59
8.1.1	Profil ablačních kráterů	59
8.1.2	Ablační hloubka a ablační práh	61
8.1.3	Studium interakcí v ablačních kráterech	67
8.2	Studium rozvoje povrchového teplotního pole	70
8.2.1	Teplotní odezva tkáně	70
8.2.2	Ověření funkčnosti vytvořeného modelu	84
8.3	Určení absorpčních koeficientů	87
9	Diskuze	90
9.1	Ablační hloubka, ablační práh a interakce v kráteru	90
9.2	Absorpční koeficient	92
9.3	Závislost teploty tkáně na čase a frekvenci	93
9.4	Model rozvoje teplotního pole	93
9.5	Řešené aplikace	94
9.5.1	Využití excimerového laseru pro léčbu onychomykózy	94
9.5.2	Fotoablační léčba arytmie	95
10	Závěr	96
	Seznam použité literatury	99
	Seznam symbolů a zkratk	106
	Seznam obrázků	108
	Seznam tabulek	110
	Seznam grafů	111

1 Úvod

Problematika biotermálního přenosu je jednou z oblastí, která je předmětem zájmu současného biomedicínského inženýrství. Primárním požadavkem na vědecko-výzkumného pracovníka zabývajícího se modelováním přestupu tepla v živých tkáních a konkrétními medicínskými aplikacemi je znalost mechanismů přenosu tepla v lidském těle. Studium těchto biotermálních přenosů zahrnuje jednak sestavení vhodných modelů přenosu tepla, vymezení platnosti těchto modelů, určení hodnot parametrů v nich vystupujících a matematické formulace okrajových a počátečních podmínek, dále pak experimentální ověření vytvořeného teoretického modelu.

Výchozím modelem pro popis biotermálních dějů v tkáních je Pennesův model [43], který vychází z Fourierovy rovnice a zohledňuje další děje, ke kterým při přenosu tepla tkáněmi dochází – vliv krevní perfúze, přísun energie elektromagnetickým zářením a metabolické děje. Z hlediska biomedicínského inženýrství jsou zajímavé jeho grafické výstupy popisující rozložení teplotního pole v tkáni při stacionárních i nestacionárních dějích. Je možné například určit, zda bylo v cílové tkáni dosaženo požadované teploty či zda naopak nedošlo k nežádoucímu zahřátí nad určitou mez.

Jednou z možností, jak dodat energii cílové tkáni, je ozáření jejího povrchu laserovým paprskem. Při dopadu laserového záření na tkáň dochází k interakci, jejíž typ závisí jednak na parametrech použitého laseru (vlnová délka, hustota energie, délka pulsu), jednak na parametrech ozařované tkáně (hustota, měrná tepelná kapacita, vodivost, difuzivita, absorpční a reflexní koeficient). Při termálních interakcích dochází po dopadu paprsku k zahřátí tkáně, v závislosti na dosažené teplotě a době působení konkrétní teploty na tkáň dochází k jejím změnám. Termální interakce jsou většinou zkoumány s důrazem na efekt, který je v tkáni vyvolán, proto je zde prostor pro studium závislosti konkrétní lokálně dosažené teploty na parametrech laseru – především na opakovací frekvenci a dále proměření časového průběhu růstu teploty v tkáni.

Během fotoablační laser-tkáňové interakce dochází k odstranění cílové tkáně dekompozicí bez nadměrného tepelného poškození okolí místa dopadu paprsku. Dekompozice tkáně probíhá přímým rozbíjením molekulárních vazeb a následným únikem dekomponovaných částí. Pro rozbití vazby je potřeba dodat disociační energii, která je dodána prostřednictvím

fotonu laserového záření. Vzhledem k hodnotám disociační energie u organických makromolekul se ukazuje jako vhodné využití excimerových laserů pracujících v ultrafialové části spektra a disponujících dostatečnou vysokou energií fotonů k vyvolání fotoablace.

Problematika využití laserové fotoablace pro medicínské účely je v centru zájmu lékařských a biomedicínských odborníků pro její zřejmé výhody v porovnání s klasickými chirurgickými metodami. Ablovaná tkáň je odstraněna bez kontaktu s nástrojem a bez závažnějšího poškození okolní zdravé tkáně. Na vývoj nových metod, technologií a přístrojů se v současnosti vynakládají značné prostředky, je proto žádoucí, aby jejich využití bylo efektivní. Součástí výzkumu je i přesné určení ablační hloubky – tloušťky vrstvy tkáně odebrané na jeden puls pro určení počtu pulsů při plánovaném zákroku podle předpokládané tloušťky odebírané tkáně. Dílčím cílem této práce je určit hodnoty ablačních hloubek pro různé typy tkání. Vzhledem k tomu, že ze závislosti ablační hloubky na hustotě energie dopadajícího laserového paprsku je možné určit ablační práh – hodnotu minimální hustoty energie, při které k fotoablaci dochází, je dalším cílem této práce experimentální určení ablačních prahů pro různé typy tkáně. Problematice fotoablační interakce je věnován v odborné literatuře prostor odpovídající její důležitosti pro medicínské a biomedicínské aplikace, přesto jsou hodnoty ablačních hloubek pro tkáň uváděny většinou výjimečně, a to často pouze pro vybrané situace (pouze jedna hustota energie apod.). Ablační prahy pro tkáň jsou většinou řešeny konstatováním, že se daná hustota energie nachází „nad“ nebo „pod“ ablačním prahem, což je nicméně v případě hodnot, které se od ablačního prahu liší o desítky až stovky procent, většinou dostačující.

Hlavním cílem této práce je na základě studia laser-tkáňových interakcí sestavit takový teoretický model rozvoje teplotního pole po ozáření tkáně pulsním laserovým paprskem, který by pro potřeby medicínských a biomedicínských aplikací umožňoval předpovídat časový průběh teploty ve zvoleném místě ozařované tkáně. Model bude zohledňovat opakovací frekvenci a délku pulsů dopadajícího záření. Pro funkčnost modelu je nutná znalost tkáňových parametrů v něm vystupujících. Na základě tohoto požadavku je dalším cílem této práce sestavit algoritmus určení termofyzikálních parametrů tkání tak, aby bylo možné požadované hodnoty snadno vypočítat a do simulačního modelu zadat. Vzhledem k tomu, že se termofyzikální parametry mohou v důsledku tkáňových změn během ozařování měnit, je nutné do uvažovaného algoritmu zahrnout také teplotní závislost počítaných veličin. Metody určování termofyzikálních parametrů tkání výpočtem byly původně navrženy a rozvíjeny

v potravinářském inženýrství zpravidla za účelem návrhu technologie zmrazování či průmyslové tepelné úpravy potravin. Tyto postupy je možné po určitých úpravách úspěšně aplikovat i v biomedicínském inženýrství., podrobněji se tomuto tématu věnuje kapitola 4.

Pro splnění hlavního cíle této práce – vytvoření teoretického modelu rozvoje teplotního pole po ozáření tkáně pulsním laserovým paprskem je nutné splnit následující dílčí cíle:

- prozkoumat časovou závislost změn teploty tkáně při termální interakci
- určit hodnoty ablačních hloubek a ablačních prahů pro různé typy tkání
- sestavit algoritmus výpočtu tkáňových parametrů, které v modelu vystupují.

Jako modelovací prostředí bude použit program COMSOL Multiphysics, který umožňuje simulovat přenos tepla tkání a porovnávat grafické výstupy modelu s reálným termovizním záznamem povrchu ozářené tkáně. Tento program umožňuje vytvořit obraz teplotního pole i pro situaci, kdy je zdrojem dodávané energie pulsní laser, což je právě předmětem mého výzkumu. S využitím programu COMSOL bude sestaven model pro šíření tepla tkání po ozáření povrchu tkáně pulsním laserem a tento model bude vhodným způsobem experimentálně ověřen.

2 Interakce laserového záření s tkání

Při popisu interakcí laserového záření s tkání se nejčastěji setkáváme se základním rozdělením na primární a sekundární interakce. Jako primární interakce bývají označeny jevy refrakce, reflexe, transmise, absorpce a rozptyl, někdy se v souvislosti s nimi mluví o optické fázi interakce. Pomocí primárních interakcí popisujeme, jak bylo záření ovlivněno průchodem tkání, zatímco sekundární interakce popisují konkrétní procesy, které záření při dopadu v tkáni vyvolává, někdy se též mluví o fotochemické resp. fototermické fázi a o fázi biologických účinků. Konkrétní laser-tkáňová interakce je ovlivněna mnoha faktory, jednak parametry laserového záření (vlnová délka, opakovací frekvence, délka a energie pulsu, plošná hustota energie), jednak parametry ozařované tkáně samotné (hustota, měrná tepelná kapacita, tepelná vodivost a difuzivita) a dále pak parametry tkáně, které závisí na dopadajícím záření a projevují se při konkrétní interakci (absorpční, reflexní a transmisní koeficient). Pro řešení konkrétních biomedicínských aplikací a tvorbu vhodných modelů je klíčová znalost hodnot těchto parametrů. [1-4]

2.1 Absorpce

Během procesu absorpce je elektromagnetické záření v důsledku průchodu látkou postupně tlumeno. Schopnost látky absorbovat toto záření závisí na mnoha faktorech: na vlnové délce záření, tloušťce absorbujícího materiálu a na dalších vnitřních parametrech (teplota, koncentrace absorbujících elementů, elektronické uspořádání atomů a molekul apod.) [5,6]. Podle Grothus-Draperova zákona musí být záření v tkáni absorbováno, aby došlo k výslednému efektu [7]. Poté, co je energie elektromagnetického záření ve formě fotonů předána při absorpci tkáni, dochází k její přeměně na jiné formy energie – na tepelnou nebo mechanickou energii. [1,2,8]

Proces absorpce lze matematicky popsat pomocí Lambert-Beerova zákona:

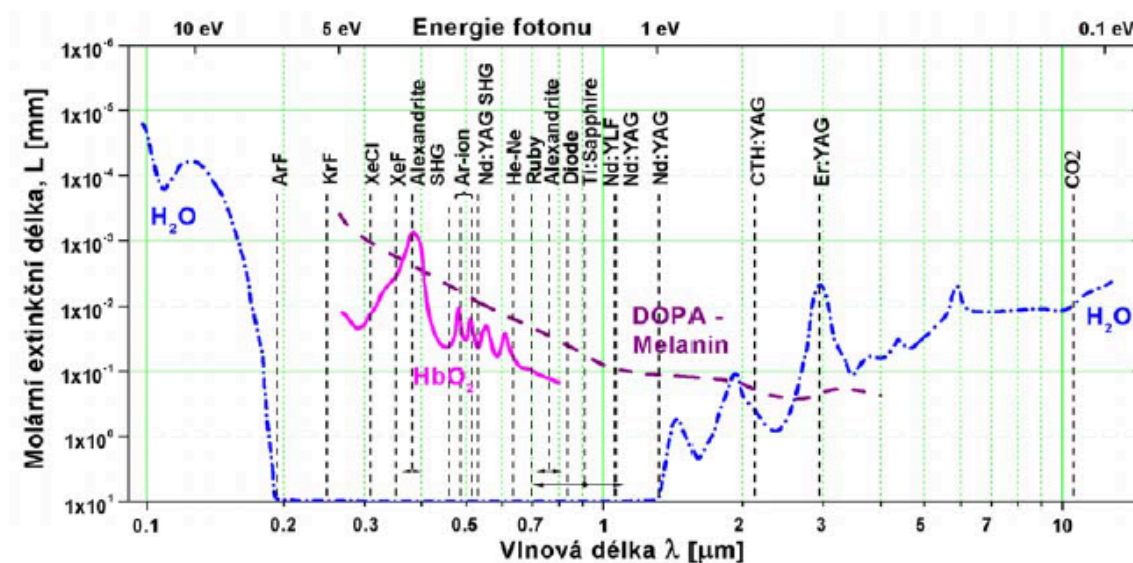
$$I(\lambda) = I_0(\lambda) \cdot e^{-\alpha(\lambda) \cdot z} \quad (2.1)$$

kde $I(\lambda)$ [$\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$] je intenzita záření po průchodu tkání, $I_0(\lambda)$ [$\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$] původní intenzita záření při dopadu na tkáň, $\alpha(\lambda)$ [cm^{-1}] absorpční koeficient a z [cm] je dráha při průchodu záření tkání. Absorpční délka neboli délka průniku L [cm] je definována jako vzdálenost, kterou

záření při průchodu tkání urazí, než jeho intenzita poklesne na $1/e$ (37 %) původní intenzity. [5,6] Platí vztah:

$$L = \frac{1}{\alpha} \quad (2.2)$$

Absorpční koeficient α a tedy i absorpční délka L závisí na vlnové délce dopadajícího laserového záření [1,5,6], graf závislosti je na obrázku 2.1. V biologické tkáni se kromě vody vyskytují další dva základní absorbenty záření – melanin a hemoglobin, tzv. chromofory, které absorbují pouze záření o určité vlnové délce, tomu odpovídá i jejich absorpční spektrum. Absorpce v infračervené oblasti spektra může být přisuzována molekulám vody, naopak makromolekuly, např. pigmenty a proteiny absorbují především v ultrafialové a viditelné části spektra. Shody absorpčních maxim s vlnovými délkami některých laserů se využívá v klinické praxi [9-11]. Při studiu absorpce laserového záření živou tkání je potřeba vzít v úvahu i děje probíhající v důsledku absorpce energie, tkáňové změny, ke kterým dochází, a odezvu organismu. [12-15]



Obr. 2.1: Spektrální závislost molární extinkční délky [1]

Hodnota absorpčního koeficientu α je podstatná i pro popis tepelné odezvy tkáně v závislosti na délce pulsu. K tomu, aby se teplo po zasažení tkáně laserovým paprskem rozšířilo do okolní tkáně, je potřeba tzv. tepelný relaxační čas, který je definován jako

$$\tau_r = \frac{1}{4\alpha\beta} \quad (2.3)$$

kde α [cm^{-1}] je absorpční koeficient cílové tkáně a β [$\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$] je součinitel teplotního rozptylu.

Puls, který je alespoň o dva řády kratší, než je tento relaxační čas, je tkání absorbován bez významnějšího tepelného poškození. Tato problematika je detailně studována při laserových aplikacích v dermatologii, kdy je potřeba v závislosti na délce pulsu a parametrech tkáně určit frekvenci tak, aby nedocházelo k nežádoucímu ohřevu [9].

Absolutní hodnota exponentu v Lambert-Beerově zákoně (2.1) je bezrozměrná veličina absorbance A , při znalosti její hodnoty a tloušťky tkáně z [cm] je možné snadno dopočítat absorpční koeficient α [cm^{-1}] jako jejich podíl. [1,5]

$$A = \alpha \cdot z \rightarrow \alpha = \frac{A}{z} \quad (2.4)$$

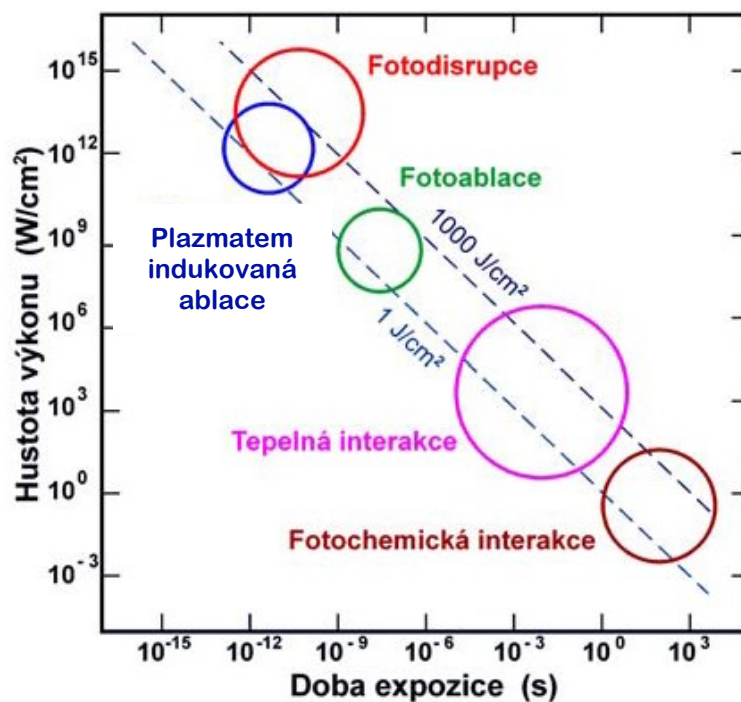
Absorbanci je možné také určit pomocí veličiny transmitance T [1], která je definována jako poměr intenzity prošlého záření I [$\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$] a vstupujícího záření I_0 [$\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$], platí vztah:

$$A = -\log T = -\log \frac{I}{I_0} = \log \frac{I_0}{I} \quad (2.5)$$

Experimentálnímu určování absorpčních a transmisních koeficientů tkáně je věnována řada publikací, např. [16-20], udávané hodnoty absorpčních koeficientů mají rozptyl několika řádů, od setin po desítky cm^{-1} . Naměřené hodnoty byly získávány různými metodami, např. s využitím vláknového detektoru [16], pomocí kulového integrátoru [17] nebo fotoakustickou detekcí [18]. Jako proměřované vzorky byly při popisovaných experimentech používány tkáně různého typu jak lidské, tak zvířecí. Některé práce uvádějí absorpční koeficient pro jednu konkrétní vlnovou délku [21,22], některé naopak uvádějí hodnoty v širokém intervalu proměřených vlnových délek [19,23], a to v závislosti na použité metodě. Shrnutí publikovaných hodnot, jejich porovnání a zhodnocení a možným důvodům jejich rozdílů se podrobně věnuje [24]. V [20] je podrobně diskutován vliv hodnoty absorpčního koeficientu na laserové medicínské aplikace.

2.2 Sekundární interakce

Existuje pět základních interakčních mechanismů označovaných jako sekundární interakce: fotochemická interakce, tepelná interakce, fotoablace, plazmatem indukovaná ablace a fotodisrupce. Rozhodujícími faktory pro vznik toho kterého interakčního mechanismu jsou plošná hustota výkonu a doba expozice (viz obrázek 2.2). Hustota energie, při které dochází k sekundárním interakcím, se pohybuje od 1 do $1000 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$ [1,9,25].



Obr. 2.2: Interakční mechanismy tkáně s laserovým zářením [1]

Jednotlivé interakce a jejich průběh jsou podrobně popsány např. v [1]. Tato práce se věnuje rozvoji teplotního pole v průběhu dvou z nich – při tepelné interakci a fotoablacii, proto je v následujícím textu uveden jejich stručný popis.

2.2.1 Tepelná interakce

Tento typ sekundární interakce může být vyvolán laserem pracujícím jak v kontinuálním, tak v pulzním režimu, pokud je doba expozice od $1 \mu\text{s}$ do 1 min a plošná hustota výkonu v intervalu od 10 do $10^6 \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$ (obr. 2.2). V průběhu tepelné interakce dochází k několika různým jevům, které jsou způsobeny zvýšením teploty cílové tkáně. V závislosti na délce pulzu a dosažené hodnotě teploty tkáně nastane jeden ze čtyř základních termálních efektů: fotokoagulace, vaporizace (odpaření), karbonizace a roztavení. Maximální hodnota teploty tkáně je závislá nejen na energii dodané laserovým zářením ale i na vlastnostech tkáně, především na její tepelné vodivosti a měrné tepelné kapacitě. Tepelná vodivost tkáně má za následek rozvod tepelné energie od místa dopadu laserového paprsku, v důsledku toho se zvětšuje objem tkáně, ve které se teplotní účinky projeví. V tabulce 2.1 jsou shrnuty nejdůležitější efekty, ke kterým může při tepelné interakci v tkáni dojít v závislosti na dosažené lokální teplotě [1,26,27].

Tab. 2.1: Biologické účinky na tkáň při tepelné interakci [1]

Lokální teplota °C	Biologické účinky na tkáň
37	normální stav
45	hypertermie
50	omezení aktivity enzymů, nepohyblivost buněk
60	denaturace proteinů a bílkovin, koagulace
80	změna propustnosti membrán
100	vaporizace
> 150	karbonizace
> 300	tavení

K dosažení efektu fotokoagulace musí teplota tkáně přesáhnout 60 °C, v tkáni následně dochází k nekrotickým změnám a zasažená tkáň se pak jeví tmavší ve srovnání s okolní tkání. Tento proces je v praxi využíván k destrukci buněk ve vaskularizovaných tkáních. [26]

Dalším typem tepelné interakce je vaporizace, pro kterou je charakteristické lokální zvýšení teploty nad 100 °C a následné eventuální odebrání ozařované tkáně. Tento proces je také nazýván vypařování nebo termomechanický efekt. Voda obsažená v tkáních má po ozáření a změně skupenství snahu expandovat v daném objemu, následkem toho dojde ke značnému zvýšení tlaku, které může vést až k mikroexplozím. Výsledné odbourání tkáně se nazývá tepelná dekompozice a nesmí být zaměňováno s fotoablací. Nejčastěji uváděnou medicínskou aplikací vaporizace je laserová zubní vrtačka. [10,11,26]

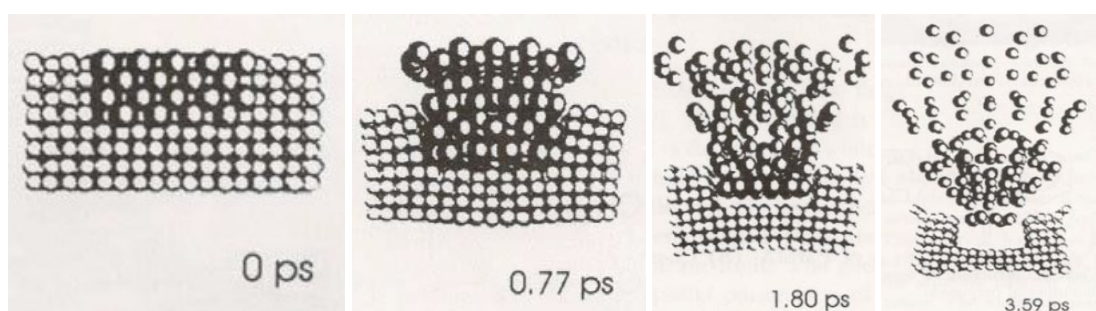
Ke karbonizaci dochází při překročení hodnoty lokální teploty tkáně 150 °C, karbonizovaná tkáň se pak jeví jako černá, protože dochází k uvolňování uhlíku ze zasažených struktur. Tomuto jevu se při konkrétních aplikacích snažíme vyhnout, protože další cílování ozařování tkáně je obtížné z důvodu problematického odhadu jejích prostorových změn. [1,28]

V případě, že teplota ozařované tkáně přesáhne 300 °C, dojde k jejímu roztavení a po opětovném poklesu teploty k jejímu ztuhnutí. Při prudkém zvýšení teploty nad 1250 °C dojde zároveň k prudkému nárůstu tlaku, jehož důsledkem je roztržení tkáně. Celkový efekt závisí na době, po kterou je tkáň zvýšené teplotě vystavena, na rozložení tepelné energie uvnitř tkáně a na parametrech laseru a cílové tkáně. [1,26,28,29].

Problematika modelování změny teploty tkáně po ozáření laserovým paprskem byla studována např. v [30-32]. Při porovnání výstupu modelu a skutečně změřených teplot je zřejmé, že vytvořený model je funkční jen částečně, rozdíly mezi skutečně dosaženou a modelovanou teplotou jsou v řádu desítek procent.

2.2.2 Fotoablace

Proces fotoablace bývá někdy označován také jako ablativní fotodekompozice. Pro vytvoření fotoablačního efektu musí být tkáň vystavena vysokoenergetickému laserovému záření po dobu 10 až 100 ns s plošnou hustotou výkonu od 10^7 do 10^{10} W·cm⁻² (obr. 2.2). Dekompozice tkáně probíhá přímým rozbitím molekulárních vazeb a následným vypuzením dekomponovaných částí. Pro rozbití vazby je potřeba dodat disociační energii, která je dodávána prostřednictvím fotonů laserového záření. U organických makromolekul se disociační energie pohybuje od 2,7 eV (vazba C-S), což odpovídá vlnové délce 459 nm, až po 7,1 eV (vazba C=O), což odpovídá vlnové délce 175 nm. Vzhledem k těmto vlnovým délkám se k fotoablacii používají lasery pracující v ultrafialovém spektru, nejčastěji excimerové lasery. Na obrázku 2.3 je proces fotoablace schematicky znázorněn. Po absorpci UV fotonu, která vyvolá excitaci kvantových soustav, dochází následně k disociaci soustav a k vypuzení dekomponovaných fragmentů. Během fotoablace může také docházet k viditelné fluorescenci a akustickým jevům. Výhodou fotoablace je velmi přesné odstranění nežádoucí tkáně na konkrétních místech, prostorově je celý proces ablace přesně ohraničený a v ideálním případě nedochází k nežádoucím tepelným interakcím, které by mohly poškodit okolní tkáň. V současné době je fotoablace využívána například v oční chirurgii při rohovkových refrakčních operacích. [12,14,15,33-40]



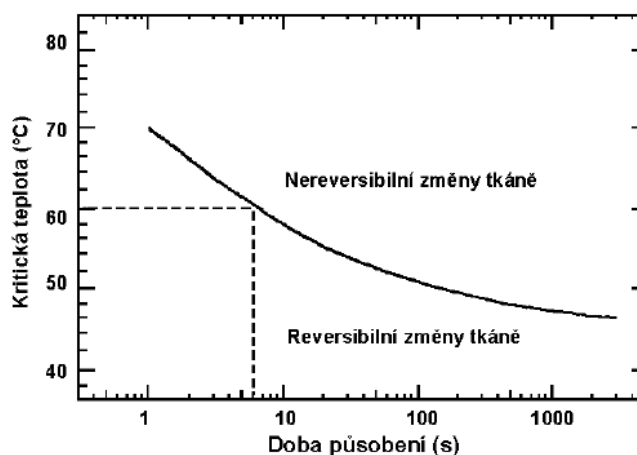
Obr. 2.3.: Počítačová simulace fotoablačního procesu [12]

Pro plánování konkrétních medicínských zákroků je nutná znalost ablační hloubky, která je definována jako tloušťka vrstvy tkáně, která byla odebrána jedním laserovým pulsem. Studium fotoablace a určování ablační hloubky se zabývá [41], kde je popsán jev stínění, kdy dochází k tomu, že ablované částice setrvávají v prostoru vytvořeného kráteru nad povrchem tkáně a pohlcují dopadající laserové záření, které se už v důsledku toho nemůže podílet na další fotoablaci. Na hodnotě ablační hloubky se to projeví její závislostí na počtu pulsů, s rostoucím počtem pulsů ablační hloubka klesá. Ablaci hloubky pro vybrané hodnoty hustoty energie a konkrétní typy tkání byly změřeny, např. [4,42], ale ucelené měření pro rozsáhlejší interval hustot energie dosud provedeno nebylo.

Nejmenší hodnota hustoty energie, při které dochází k fotoablaci, se označuje jako ablační práh. Jeho hodnotu můžeme zjistit určením závislosti ablační hloubky na hustotě energie, kdy se při klesající hustotě energie lineárně snižuje i ablační hloubka. Postup určování ablačního prahu pro různé typy tkání je uveden v kapitole 8.1.2.

2.3 Teplotní odezva tkáně

Pokud je tkání absorbována energie fotonů, může dojít k lokálnímu zvýšení teploty a generaci tepla v místě stopy paprsku. O tom, jaký podíl dopadající energie se bude podílet na dalších tepelných dějích v tkání, rozhodují jak parametry tkáně, tak parametry dopadajícího paprsku. Další šíření tepla tkání je závislé na vlastnostech tkáně a okolních podmínkách a je předmětem zájmu biomedicínského inženýrství. Rozvoj teplotního pole po ozáření laserovým paprskem je třeba studovat pro posouzení možnosti nevratného poškození tkáně, ať už žádoucího nebo nežádoucího.



Obr. 2.4: Graf závislosti doby zahřátí a nevratnosti změn tkáně [1]

Byla prozkoumána [1] závislost mezi dosaženou teplotou tkáně a dobou působení (tedy dobou, po kterou je tkáň na tuto teplotu zahřáta) na vratnost změn, ke kterým v tkáni dochází (obrázek 2.4).

Teplotní odezva tkáně T [K] na laserové záření je řízena rychlostí generování tepla v místě dopadu paprsku [9]. Během počáteční tepelné fáze je

$$T(r, t) = \frac{\alpha \cdot \Phi(r) t}{\rho c_p} \quad (2.6)$$

kde α [m^{-1}] je absorpční koeficient tkáně, $\Phi(r)$ [$\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$] je hustota výkonu, ρ [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$] hustota tkáně, t [s] čas a c_p [$\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] je měrná tepelná kapacita tkáně. Rovnice lokální rychlosti vzniku tepla je použitelná např. pro odhad teploty tkáně na konci krátkého pulsu

$$T(r, t_0) = \frac{\alpha}{\rho c_p} \Psi(r) \quad (2.7)$$

kde t_0 je délka pulsu, $\psi(r)$ [$\text{J} \cdot \text{m}^{-2}$] je hustota absorbované energie. V případě, že je velikost stopy dopadajícího paprsku zanedbatelná vzhledem k velikosti terče, což v případě studovaných biomedicínských aplikací bude splněno vždy, platí pro rozložení teplotního pole

$$T(r, t) = \frac{Q}{8\rho c_p} (\pi a t)^{\frac{3}{2}} e^{-\frac{|r|^2}{4a t}} \quad (2.8)$$

kde Q [J] je množství tepla generovaného pro $r = 0$ a a [$\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$] teplotní difuzivita definovaná pomocí hustoty tkáně ρ , měrné tepelné kapacity c_p a tepelné vodivosti λ [$\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] jako

$$a = \frac{\lambda}{\rho c_p} . \quad (2.9)$$

3 Pennesův model

Pennesův model [43,44] slouží pro popis sdílení tepla v tkáních. Matematická formulace modelu vede k parciální diferenciální rovnici 2. řádu parabolického typu, která umožňuje analyzovat teplotní profily v tkáních. Z hlediska biomedicínského inženýrství jsou zajímavé jeho grafické výstupy popisující rozložení teplotního pole v tkáni, ať již při hluboké termoterapii či invazivním termickém zákroku v tkáni. Například u invazivního zákroku je nezbytné zjistit, zda cílová tkáň orgánu byla dostatečně ohřáta či ochlazená, aby došlo k její biodegradaci, a dále posoudit, do jaké míry s ohledem na rizikovost místa může být poškozena okolní zdravá tkáň. V rámci modelování se řeší volba zdroje, intenzita a doba ozáření či ochlazení. Na základě vypočtených teplotních profilů a poznatků o termické odolnosti jednotlivých druhů tkání je možno stanovit postup invazivního zákroku.

3.1 Matematická formulace Pennesova modelu

Pokud neuvažujeme vnější tepelné zdroje, nepředpokládáme přítomnost cév a neuvažujeme biochemické reakce, pak se Pennesův model zjednodušuje na rovnici přenosu tepla v tuhých látkách, která vychází z Fourierovy rovnice [26,45]

$$q = -\lambda \nabla T \quad (3.1)$$

kde q [$\text{J} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$] je vektor intenzity toku tepla, který je úměrný teplotnímu gradientu ∇T , ale má opačný směr a koeficient úměrnosti λ [$\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] je tepelná vodivost.

Pokud v tuhé látce probíhá přenos tepla pouze mechanismem Fourierovy rovnice (3.1), pak integrální tvar rovnice bilance energie zní: **Časová změna vnitřní energie systému je rovna tepelnému toku do systému.**

V tuhém tělese vymežeme kontrolní objem V o povrchu S . Pro soustavu (V, S) lze integrální tvar rovnice bilance energie v daném případě vyjádřit jako:

$$\int_V \frac{\partial(\rho U)}{\partial \tau} dV = - \int_S \vec{q} \cdot \vec{n} dS, \quad (3.2)$$

kde U [$\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$] je měrná vnitřní energie, vektor n je normálový jednotkový vektor k elementu povrchu dS a má definován kladný směr ven z tělesa V . Proto je před plošným integrálem znaménko minus.

Pro tuhé těleso, ve kterém neprobíhají žádné fázové změny (např. var, kondenzace, sublimace, krystalizace, modifikační strukturální změny ani chemické či biochemické reakce), lze měrnou vnitřní energii U za konstantního tlaku vyjádřit ve tvaru [45]

$$U = c_p T, \quad (3.3)$$

kde T [K] je termodynamická teplota a c_p [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$] je měrná tepelná kapacita tělesa. Plošný integrál v rovnici (3.2) transformujeme pomocí Gauss-Ostrogradského věty na objemový. Intenzitu toku tepla q v rovnici (3.2) vyjádříme pomocí rovnice (3.1). Po těchto úpravách lze rovnici (3.2) převést na tvar:

$$\int_V \left(\frac{\partial(\rho c_p T)}{\partial \tau} - \nabla \cdot (\lambda \nabla T) \right) dV = 0 \quad (3.4)$$

V daném případě předpokládáme, že intenzivní veličiny (ρ , c_p , λ) tělesa V jsou nezávislé na čase a místě. Protože rovnice bilance energie vyjádřená ve tvaru (3.4) je nezávislá na volbě kontrolního objemu V , musí být pro libovolné místo tělesa splněna podmínka:

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial \tau} = \lambda \nabla^2 T, \quad (3.5)$$

což je klasická parciální diferenciální rovnice 2. řádu parabolického typu pro popis nestacionárního přenosu tepla vedením v tuhém tělese. Při praktických aplikacích je výhodné rovnici (3.5) se třemi intenzivními empirickými parametry (hustota ρ [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$], měrná tepelná kapacita c_p [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$], vodivost λ [$\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$]) převést na jednoparametrickou rovnici zavedením teplotní difuzivity a [$\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$] podle (2.9).

Rovnice (3.5) je jedna z velmi kvalitně propracovaných rovnic teoretické fyziky [45]. Celá monografie [47] je věnována metodikám řešení této rovnice, obsahuje bohatý přehled řešení rovnice pro velký počet počátečních a okrajových podmínek. Mnoho často vyskytujících se problémů lze vyřešit pouhým vyhledáním řešení v této příručce. Tato monografie je často citována v biomedicinském inženýrství v souvislosti se studiem přenosu tepla v tkáních. Monografie je periodicky aktualizována přibližně v pěti až desetiletých cyklech.

3.2 Rozbor modelu

Pennesův model [43,44] samotný vychází z rovnice přenosu tepla vedením v tuhých látkách (3.5), do které vstupují další členy:

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial \tau} = \lambda \nabla^2 T - \rho_b c_b \omega_b (T - T_{art}) + \rho SAR + Q_{met}, \quad (3.6)$$

kde ρ [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] je hustota tkáně odvádějící teplo o měrné tepelné kapacitě c_p [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$] a tepelné vodivosti λ [$\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$], $T(r,\tau)$ je teplota tkáně odvádějící teplo vedením, τ [s] čas.

Druhý člen na pravé straně rovnice (3.6) vyjadřuje intenzitu odvodu resp. přívodu tepla do daného místa r v čase τ , ρ_b [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] je hustota krve, c_b [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$] je její měrná tepelná kapacita, ω_b [s^{-1}] je parametr Pennesova modelu a vyjadřuje rychlost krevní perfúze a T_{art} je teplota tekutiny v cévě. Z fyzikálního pohledu je zřejmé, že k odvodu tepla z tkáně proudící krví dochází, pokud v daném místě a čase je splněna podmínka $T - T_{art} > 0$. V opačném případě dochází tokem krve k přívodu tepla do tkáně. Dostupné studie [12] (především modely zabývající se sdílením tepla v oku) dokládají, že druhý člen na pravé straně rovnice (3.6) lze při popisu zanedbat v případech, kdy průměr cév v očních tkáních je menší než 0,2 mm.

Třetí člen na pravé straně rovnice (3.6) ρSAR vyjadřuje [44] absorpční rychlost přívodu energie elektromagnetickým vlněním. V tomto členu znamená ρ [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] hustotu tkáně, která je podrobována invazivnímu tepelnému zákroku při působení elektromagnetického záření. SAR [$\text{W}\cdot\text{kg}^{-1}$] je (Specific Absorption Rate) měrná absorpční rychlost přívodu energie vlněním, pro kterou platí

$$SAR = \sigma |E|^2 / \rho, \quad (3.7)$$

kde $|E|^2$ je střední kvadratická hodnota amplitudy elektrické intenzity elektromagnetického vlnění (E [$\text{V}\cdot\text{m}^{-1}$]) a σ [$\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$] měrná elektrická vodivost tkáně.

V biomedicínském inženýrství můžeme být postaveni před úkol řešit úlohu, kdy do tkáně (orgánu) je přiváděno (resp. odváděno) teplo kontaktem s plochou případně je přiváděno teplo sáláním či prouděním. V takovém případě je třetí člen na pravé straně rovnice (3.6) nahrazen členem, který tento mechanismus přívodu tepla popisuje. Poznamenejme, že tento člen se nemusí v rovnici vyskytovat explicitně, ale může být matematicky formulován okrajovou

podmínkou (např. konstantní teplota povrchu tělesa, tkáně či orgánu). Tímto matematickým vyjádřením se nezabýváme úvahami, jakým způsobem dojde k realizaci konstantní teploty povrchu tělesa (tkáně).

Poslední – čtvrtý člen na pravé straně rovnice (3.6) označený symbolem Q_{met} [$W \cdot m^{-3}$] představuje produkci tepla v tkáni (mimo oblast invazivního zákroku) metabolickými procesy. Z fyzikálního hlediska [45] jde o rychlost změny vnitřní energie. Při praktických aplikacích lze zpravidla tento člen vzhledem k ostatním zanedbat.

Pokud řešíme problematiku modelování rozvodu tepla po ozáření tkáně laserem, stává se okrajovou podmínkou pro vnější povrch tkáně popis situace odvodu tepla z povrchu, kdy můžeme uvažovat přenos tepla volnou konvekcí a popsat tento děj rovnicí:

$$\vec{n} \cdot (\lambda \nabla T) = h(T_{ext} - T), \quad (3.7a)$$

kde \vec{n} je normálový vektor povrchu tkáně, λ [$W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$] tepelná vodivost tkáně, h [$W \cdot m^{-2} \cdot K^{-1}$] koeficient přenosu tepla konvekcí, T_{ext} [K] vnější teplota a T [K] teplota tkáně. Okrajovou podmínkou pro ostatní hraniční plochy uvažovaného objemu tkáně, které považujeme za tepelně izolované, je rovnice:

$$\vec{n} \cdot (\lambda \nabla T) = 0, \quad (3.7b)$$

Počáteční podmínka teplotního pole $T(r, \tau = 0)$ je hodnota teploty tkáně bezprostředně po ozáření tkáně.

3.3 Volba složitosti modelu

Při modelování tepelných přenosových procesů v reálné soustavě (orgánu), je potřeba vytvořit takový model, který zohlední ty klíčové jevy soustavy, které mají zásadní vliv na přenos, oprostí popis od podružných jevů a formuluje předpoklady (mj. počáteční a okrajové podmínky, úvahy o symetrii úlohy, atd.). Z hlediska složitosti popisu se musí u analyzované soustavy rozhodnout, co je ještě tkáň pro potřeby daného modelu (tj. fyzikální element o konstantních parametrech (ρ , c_p , λ)) a co již orgán (soubor tkání). Pro model „orgánu“ se předpokládá na fázových rozhraních mezi jednotlivými tkáněmi spojitost teplotního pole a spojitost teplotních toků podle rovnice (3.1). Tato problematika je diskutována v [49-56].

3.3.1 Fyzikální parametry modelu

Termofyzikální parametry, které vystupují v Pennesově rovnici pro popis šíření tepla tkání, jsou:

- hustota ρ [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$]
 - tepelná vodivost λ [$\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$]
 - měrná tepelná kapacita c_p [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$]
- případně
- teplotní difuzivita a [$\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$] definovaná podle (2.9)

Uvedené parametry jsou obecně funkcí teploty T , místa r (x, y, z) [57] a v některých speciálních případech i času (například pokud se mění složení tkáně v průběhu sledovaného přenosu tepla). Teplotní závislosti hustoty a měrné tepelné vodivosti se zpravidla uvažují typu polynomu prvního stupně a měrná tepelná kapacita jako funkce polynomu n -tého stupně. Podrobněji bude tento problém diskutován v další kapitole. Teplotní závislost parametrů lze pominout, pokud se bude modelovaný děj odehrávat v poměrně úzkém teplotním rozmezí, nicméně obecně je nutné teplotní závislost uvažovat.

Významnější chyby při modelování vznikají, pokud se neuvažuje funkční závislost těchto parametrů na místě, jedná-li se o tkáň s měnící se strukturou. V takovém případě je třeba tuto skutečnost v modelu zohlednit. Zvlášť významné odchylky lze očekávat u měrné tepelné vodivosti λ . Pokud tomu tak je, je třeba modifikovat první člen na pravé straně rovnice (3.6).

Pokud λ závisí na místě r , pak v rovnici (3.6) je třeba první člen na pravé straně rovnice $\lambda\nabla^2 T$ nahradit zpětně původním členem $\nabla\cdot(\lambda\nabla T)$. Z diferenciálního počtu plyne, že

$$\nabla\cdot(\lambda\nabla T) = \nabla\lambda\cdot\nabla T + \lambda\nabla^2 T \quad (3.9)$$

Experimentální a numerické obtíže způsobené funkční závislostí $\lambda(r)$ jsou zřejmé z rovnice (3.9). U vzorku tkáně je třeba proměřit prostorovou závislost λ v tkáni a následně pak tato data zahrnout do numerického algoritmu řešení.

Jisté komplikace a chyby ve stanovení parametrů (ρ, c_p, λ) mohou vzniknout, pokud se řešitel rozhodne z důvodu zjednodušení matematického řešení aplikovat model „tkáň“ na orgán, který je složen z jistého počtu tkání odlišných fyzikálních charakteristik. V takovém případě buď musí do modelu formulovaného rovnicí typu (3.6) dosadit střední resp. efektivní

hodnoty orgánu (soustavy), která bude při popisu splňovat parametry modelu „tkáň“ nebo použít výrazně složitější model, ve kterém bude zohledněna vnitřní struktura orgánu.

3.3.2 Průtok a teplota krve

Pokud se při modelování teplotního pole v orgánu uvažují cévy, je třeba mít k dispozici data o průtoku krve (resp. tekutiny) ω_b v jednotlivých cévách (informativní přehled hodnot měrných perfuzí ω [s^{-1}] publikovaných do roku 2005 uvádí [58]). Tato data lze získat s jistou neurčitostí, kterou musí mít biomedicínský inženýr řešící model k dispozici, a v rámci řešení zpracovat alternativní výstupy, ze kterých bude patrný vliv průtoku tekutiny a teplotní profily v tkáni. Pokud přítomnost cév pomineme, mohou vzniknout významné odchylky proti realitě. Například [12] zabývající se touto problematikou uvádí, že modely by měly zahrnovat všechny cévy orgánu o průměru větším než 0,2 mm, nicméně obecně platný údaj tohoto typu neexistuje vzhledem ke složitosti studovaných dějů.

Konstantní teplotu krve v cévách modelovaného orgánu T_b lze uvažovat pouze u nestacionárních modelů, kde invazivní termoterapeutický zákrok trvá krátkou dobu. Díky autoregulační odezvě organismu na zákrok je třeba z fyzikálního hlediska uvažovat s časovou a místní závislostí teploty krve $T_b(\tau, r)$ v orgánu. Do jaké míry je třeba tento jev do modelu zahrnout, musí být konzultováno se specialisty.

4 Určování termofyzikálních parametrů modelu

Metody určování termofyzikálních parametrů výpočtem byly původně navrženy a rozvíjeny v potravinářském inženýrství [59-62] pro komodity rostlinného i živočišného původu zpravidla za účelem návrhu technologie zmrazování či průmyslové tepelné úpravy potravin. Tyto postupy je možné po určitých úpravách úspěšně aplikovat i v biomedicíně inženýrství.

4.1 Formulace předpokladů pro metodiku výpočtu

Z hlediska požadavků studované problematiky je možné se omezit na výpočet termofyzikálních parametrů měkkých tkání a tělních tekutin v teplotní oblasti od 0 do 50 °C, kdy lze předpokládat, že nedochází k fázovým ani strukturálním změnám v tkáni s výjimkou fázových a strukturálních modifikačních změn lipidů. Pro popis těchto změn se zavádí veličina zdánlivá změna měrné tepelné kapacity fázových a modifikačních přeměn Δc_{pF} , která je zahrnuta do celkové měrné tepelné kapacity směsi lipidů c_{pF} .

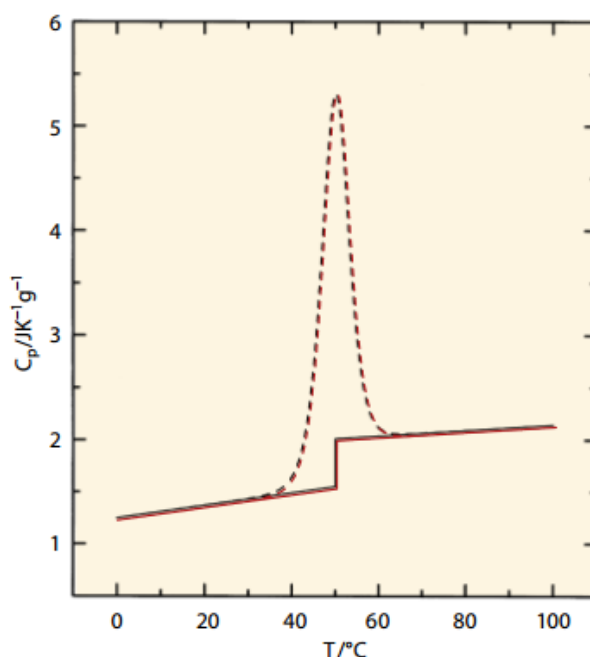
Původní data závislosti termofyzikálních parametrů chemických kategorií na teplotě [59,63] byla naměřena pro proteiny v denaturovaném stavu, a proto je třeba tato data na nativní stav přepočítat. Při přechodu proteinů z nativního do denaturovaného stavu dochází ke změnám hodnot měrné tepelné kapacity [64-66] a tepelné vodivosti [67], které nelze při studiu biotermálního přenosu zanedbat. Změny hustoty jsou naopak z hlediska biomedicínských aplikací nevýznamné, přestože k nim docházet může, pokud při zahřívání proteinu dochází k rekrystalizaci do sklovité formy (např. vaječný bílek) [68].

Na obrázku 4.1 je znázorněn ilustrativní průběh závislosti měrné tepelné kapacity $c_{p,P}(t)$ proteinu lysozymu (součást proteinů vaječného bílku) ve vodním prostředí při pH 4,5 změřené diferenciálním kalorimetrem (DSC). Z tohoto grafu je zřejmé, že až do teploty 38 °C měrná tepelná kapacita mírně vzrůstala, nad touto teplotou až do 50 °C došlo k jejímu extrémnímu nárůstu, následně k prudkému poklesu až do teploty cca 62 °C, kdy došlo k úplné dehydrataci proteinu – tj. k úplnému přechodu z původního nativního stavu na dehydratovaný stav.

Pomocí diferenciálního kalorimetru lze odchylku mezi nativním a denaturovaným stavem experimentálně určit. Měrnou tepelnou kapacitu proteinů z denaturovaného stavu na nativní stav lze potom pomocí této odchylky $\Delta \bar{c}_{p,P}^{ND}$ přepočítat

$$c_{p,P}^N = c_{p,P}^D - \Delta\bar{c}_{p,P}^{ND} \quad (4.1)$$

V rovnici (3.1) index p označuje proteiny a indexy N a D jejich nativní a denaturovaný stav. Z dosud změřených hodnot odchylek $\Delta c_{p,P_j}^{ND}$ jednotlivých proteinů P_j dle [37] vyplývá, že tato odchylka významně závisí na jejich sekundární struktuře. Průměrnou odchylku $\Delta\bar{c}_{p,P}^{ND}$ lze vypočítat jako váhovou funkci jejich hmotnostního zastoupení x_j v tkáňových proteinech.



Obr. 4.1: Závislost $c_{p,P}(t)$ lysozymu - měřeno DSC metodou [46,67]

V nedávné studii [67] bylo experimentálně zjištěno, že tkáň proteinového typu vykazují poněkud vyšší tepelnou vodivost, pokud jsou proteiny v tkáních přítomny v denaturovaném stavu. Byly zjištěny průměrné hodnoty $\lambda^D = 0,533 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ a $\lambda^N = 0,503 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$.

Odtud pro měkké tkáň proteinového typu

$$\Delta\lambda^{ND} = \lambda^D - \lambda^N = 0,030 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \quad (4.2a)$$

I když nejsou k dispozici experimentální data pro tkáň podkožního zásobního tuku, z fyzikálního hlediska je zřejmé, že odchylka tepelné vodivosti je přímo úměrná podílu fyzikálně chemicky vázané vody, tj. obsahu proteinů. Pokud přijmeme předpoklad, že u měkkých tkání nejsou podstatné odchylky mezi hmotnostním podílem vázané vody v tkáních proteinového typu a tkáních podkožního tuku, potom vzhledem k přibližně

třetinovému obsahu proteinů v tukových tkáních (proti tkáním proteinovým) pro měkké tkáň zásobního podkožního tuku lze uvažovat

$$\Delta\lambda^{ND} = \lambda^D - \lambda^N \approx 0,010 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \quad (4.2b)$$

Další upřesnění modelu by bylo možné až na základě experimentálních měření tepelné vodivosti tkání v nativním a denaturovaném stavu rozšířené o data obsahu proteinů.

4.2 Rovnice pro výpočet jednotlivých parametrů

Při zohlednění poznatků popsanych v kapitole 4.1 byl rozvinut model používaný v potravinářském inženýrství [60,61,69,70]. V dalším textu jsou při výpočtech používány hmotnostní zlomky x_i , kde uvažovanými složkami jsou voda (W), proteiny (P), lipidy (F), sacharidy (G) a popeloviny (A).

Pokud jsou k dispozici data o chemickém složení tkání, lze termofyzikální parametry určit následujícím postupem:

Hustota ρ

$$\frac{1}{\rho} = \sum_i \frac{x_i}{\rho_i}, \quad (4.3a)$$

$$\sum_i x_i = 1 \quad (4.3b)$$

kde ρ je hustota tkáně, ρ_i hustota i -té složky. Hodnotu hustoty tkáně lze též stanovit pyknometricky a případně hydrodensimetricky. V takovém případě lze rovnic (4.3ab) výhodně využít k výpočtu některého z parametrů x_i , pokud tento parametr nebyl analýzou stanoven nebo jeho hodnota nebyla v literatuře nalezena. Rovnici (4.3a) lze pro směs odvodit na základě zákona zachování hmoty (hmotnostní bilance) a hypotézy o aditivitě objemu složek. [71]

Měrná tepelná kapacita c_p^N v nativním stavu

Měrnou tepelnou kapacitu tkáně resp. tělní tekutiny c_p [$\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] lze vyjádřit ve tvaru

$$c_p = \sum_i x_i c_{p,i}, \quad \sum_i x_i = 1 \quad (4.4)$$

kde $c_{p,i}$ je měrná tepelná kapacita i -té chemické složky v tkáni a měrná tepelná kapacita lipidů c_{pF} zahrnuje i korekční člen Δc_{pF} . V případě proteinů jde o hodnotu v denaturovaném stavu (viz tabulka 4.1a). S využitím rovnice (4.1) lze psát

$$c_p^N = \sum_i x_i c_{p,i} - x_p \Delta \bar{c}_{p,p}^{ND}, \quad (4.5)$$

Pokud druhý (korekční) člen na pravé straně rovnice (4.5) zanedbáme tak, jako je tomu např. v modelech [59-61], potom vypočtená měrná kapacita tkáně bude mít vyšší hodnotu, a to s relativní chybou:

$$\delta[\%] = \frac{x_p \Delta \bar{c}_{p,p}^{ND}}{c_p^N} \cdot 100 \quad (4.6)$$

Hodnota c_p se zpravidla pohybuje pro tkáně a tělní tekutiny od 2000 do 3500 J·kg⁻¹·K⁻¹ v závislosti především na obsahu vody. Spodní mez c_p odpovídá tkáním s nízkým obsahem vody (tuhé tkáně nebo měkké tkáně podkožního tuku či zrohovatělá kůže) a horní mez proteinickým tkáním s vysokým obsahem vody. Hodnota $\Delta \bar{c}_{p,p}^{ND}$ se u měkkých tkání pohybuje zpravidla od 150 do 300 J·kg⁻¹·K⁻¹ [65]. Obsah proteinů x_p v měkkých tkáních se pohybuje zpravidla od 0,1 do 0,3, což odpovídá 10 až 30 hm. %. Odtud plyne, že relativní chyba by u měkkých tkání nepřekročila 2,6 %. Jak bylo uvedeno v mé studii [83], hodnota $\Delta \bar{c}_{p,p}^{ND}$ významně závisí na sekundární struktuře proteinů. U tkání s vysokým obsahem β -proteinů lze očekávat odchylky výrazně vyšší.

Tepelná vodivost λ

$$\lambda^D = \sum_i \Phi_i \lambda_i \quad (4.7a)$$

kde hodnota λ^D je vztažena k denaturovanému stavu proteinů. Pro přepočítání na nativní stav použijeme korekční rovnice (4.2ab). Dále Φ_i je objemový zlomek i -té chemické kategorie tkáně o tepelné vodivosti λ_i , pro který platí

$$\Phi_i = \frac{\frac{x_i}{\rho_i}}{\sum_{j=1}^n \frac{x_j}{\rho_j}} = \rho \frac{x_i}{\rho_i}, \quad (4.8a)$$

$$\sum_i \Phi_i = 1 \quad (4.8b)$$

Uplatněním rovnic (4.3a) a (4.8a) lze rovnici (4.7a) převést na tvar:

$$\lambda^D = \frac{\sum_i \frac{x_i}{\rho_i} \lambda_i}{\sum_i \frac{x_i}{\rho_i}} \quad (4.7b)$$

Rovnice (4.7ab) platí pouze za předpokladu, že přítomné chemické kategorie látek v tkáních tvoří homogenní izotropní směs na rozdíl od rovnic (4.3a) a (4.5), které platí i pro soubor tkání (orgány), kde lze uvažovat zprůměrované hodnoty. Problematika výpočtu tepelné vodivosti pro složitější soustavy je podrobněji rozpracována např. ve zdrojích [60,69,70].

Tepelná difuzivita a

Tepelnou difuzivitu lze vyčíslit alternativně dvěma způsoby, přičemž parametry c_p^N a λ^N je třeba dosazovat pro nativní stav.

(I) z definiční rovnice

$$a = \frac{\lambda}{\rho c_p}, \quad (4.9)$$

kde parametry (ρ , c_p , λ) byly vypočteny pomocí rovnic (4.3 – 4.8), resp. hodnota ρ byla stanovena pyknometricky nebo hydrodensimetricky, nebo

(II) shodným postupem jako byla vypočtena tepelná vodivost λ dle rovnice (4.7a)

$$a = \sum_i \Phi_i a_i \quad (4.10)$$

Pokud jsou vstupní data (ρ_i , $c_{p,i}$, λ_i a a_i) konzistentní pro libovolnou teplotu t analyzované oblasti, potom výsledky dle rovnice (4.9) resp. (4.10) poskytují shodné výsledky, protože platí

$$\rho c_p = \sum_i \Phi_i \rho_i c_{p,i} \quad (4.9a)$$

$$a_i = \frac{\lambda_i}{\rho_i c_{p,i}} \quad (4.9b)$$

Termofyzikální parametry hlavních chemických kategorií tkání (ρ_i , $c_{p,i}$, λ_i a a_i) závisí na teplotě, v tabulce 4.1 jsou shrnuty dostupné informace [59] doplněné o výše uvedená fakta. Nutným předpokladem spolehlivého výpočtu termofyzikálních parametrů tkání dle navrženého modelu jsou správná a dostatečně přesná data závislosti termofyzikálních parametrů jednotlivých přítomných chemických kategorií látek na teplotě [59,60,62,69,70,72,73,74] a dále data o chemickém složení měkkých tkání [75-78]. Hodnoty veličin uvedené v tab. 4.1 jsou v soustavě SI, tj. ρ [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$], c_p [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$], λ [$\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$]. Teplota t se do korelačních rovnic dosazuje ve $^{\circ}\text{C}$. Závislosti $\rho_P^D(t)$, $c_{p,P}^D(t)$, $\lambda_P^D(t)$ v tab 4.1a jsou uvedeny pro denaturovaný stav, přepočet dat na nativní (krystalický stav) je uveden výše. Termofyzikální data vody jsou uvedena v četných tabulkách – např. [73,74].

Tab. 4.1: Termofyzikální data proteinů, lipidů, sacharidů a popelovin**Tab. 4.1a:** Termofyzikální data proteinů

Tepelná vlastnost	Závislost na teplotě
Hustota	$\rho_P^D = 1359 - 0,5184t$ pro $M > 30\text{kDa}$ chyba ($\pm 39,95$)
Měrná tepelná kapacita	$c_{p,P}^D = 2008,2 + 1,2089t - 1,3129 \cdot 10^{-3} t^2$, $c_{p,P}^N = c_{p,P}^D - \bar{c}_{p,P}^{ND}$
Tepelná vodivost	$\lambda_P^D = 0,17881 + 1,1958 \cdot 10^{-3} t - 2,7178 \cdot 10^{-6} t^2$

Tab. 4.1b: Termofyzikální data lipidů

Tepelná vlastnost	Závislost na teplotě
Hustota	$\rho_F(36) = 900,7$; $\rho_F(t) = \rho_F(t_0) + 0,64(t_0 - t)$
Měrná tepelná kapacita	$c_{p,F}(s) = 1984,2 + 1,4733t - 4,8008 \cdot 10^{-3} t^2$; chyba ($\pm 23,6$)
Tepelná vodivost	$\lambda_F = 0,167(20^\circ\text{C})$, $\lambda_F = 0,163(100^\circ\text{C})$

Tab. 4.1c: Termofyzikální data sacharidů

Tepelná vlastnost	Závislost na teplotě
Hustota	$\rho_G = 1599,1 - 0,31046t$ chyba ($\pm 93,1$)
Měrná tepelná kapacita	$c_{p,G} = 1548,8 + 1,9625t - 5,9399 \cdot 10^{-3} t^2$ chyba ($\pm 98,6$)
Tepelná vodivost	$\lambda_G = 0,20144 + 1,3874 \cdot 10^{-3} t - 4,3312 \cdot 10^{-6} t^2$ chyba ($\pm 0,0134$)

Tab. 4.1d: Termofyzikální data popelovin

Tepelná vlastnost	Závislost na teplotě
Hustota	$\rho_A = 2423,8 - 0,28063t$ chyba ($\pm 2,2$)
Měrná tepelná kapacita	$c_{p,A} = 1092,6 + 1,8896t - 3,6817 \cdot 10^{-3} t^2$ chyba ($\pm 29,6$)
Tepelná vodivost	$\lambda_A = 0,32962 + 1,4011 \cdot 10^{-3} t - 2,9069 \cdot 10^{-6} t^2$ chyba ($\pm 0,0083$)

4.3 Srovnání navrženého modelu s jinými modely

Podle popsaného modelu byly s využitím publikovaných dat o chemickém složení tkání [76-78] vypočítány hodnoty termofyzikálních parametrů některých tkání. Početně určené hodnoty byly následně porovnány s hodnotami dostupnými v literatuře, např. [58,80-82] a byla zjištěna vynikající shoda [83].

Ve studii [80] byl experimentálně sledován vliv teploty na průběh tepelné vodivosti λ a tepelné difusivity a několika desítek typů tkání v teplotním rozmezí od 0 do 50 °C. Výstupem experimentů jsou funkční závislosti a korelační rovnice. Konkrétní hodnoty tepelné vodivosti pro jaterní tkáň vypočítané s jejich využitím byly v uvedeném teplotním intervalu porovnány s daty vypočtenými podle popsaného modelu pro publikované chemické složení lidských jater [76-78]. Porovnáním těchto bylo zjištěno, že vypočtená data jsou vesměs nižší pouze o $0,02 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, což odpovídá relativní chybě přibližně 4 %, podrobněji v [83].

Dále byla studována shoda hodnot termofyzikálních parametrů pro podkožní tuk, kdy jsou v literatuře [81,82] uváděny tyto hodnoty $\rho = 920 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$, $c_p = 2493 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$, $\lambda^N = 0,24 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Při analýze těchto dat byl uvažován zjednodušený tříložkový model soustavy (voda-proteiny-tuky). V tomto případě byly nejprve pomocí známé hustoty a aplikace rovnic (4.3ab) vypočteny hmotnostní zlomky jednotlivých složek a z nich potom podle rovnice (4.5) určena měrná tepelná kapacita tkáně c_p^N pro alternativní hodnoty $\Delta\bar{c}_{p,N}^D = 0; 150 \text{ a } 350 \text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. V daném případě jsou tyto hodnoty určeny jako 2454; 2452 a $2450 \text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Relativní odchylka mezi vypočtenými hodnotami a uváděnou naměřenou hodnotou [81] nepřekračuje 1,72 %, což je s ohledem na zjednodušující předpoklady (tříložková soustava) vynikající shoda. Na numerickou hodnotu výpočtu měla zanedbatelný vliv variabilní hodnota $\Delta\bar{c}_{p,N}^D$, což není překvapující díky nízkému obsahu proteinů v tkáni podkožního tuku.

V [81] se citují tato experimentální data termofyzikálních parametrů krve pro teplotu 37 °C: $\rho = 1060 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$, $c_p = 3780 \text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, $\lambda = 0,51 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. V [65] se uvádějí hodnoty tepelné vodivosti $\lambda = 0,505 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ a $\lambda = 0,492 \pm 0,010 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Hustota krve ρ kolísá [84,85] od 1043 do $1066 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$. Výše uvedená hodnota $1060 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ je takzvaná standardizovaná hodnota [84] pro teplotu 37 °C. Na základě dat uvedených v [86] jsou uvedena tato data o složení krve: $x_P = 0,192$; $x_F = 6\cdot 10^{-4}$; $x_G = 0,015$; $x_A = 0,008$. Odtud vyplývá, že k rozboru je postačující dvousložkový model voda-proteiny, u kterého jsou dále uvažovány koncentrační hodnoty ($x_W = 0,80$ a $x_P = 0,20$ [84]).

Pokud je považována hustota krve $\rho = 1060 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ za správnou pro uvažované koncentrace x_W a x_P , potom pomocí rovnic (4.3) lze vypočítat průměrnou hustotu krevních proteinů $\rho_{kp} = 1475 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$. Při korekci na nativní stav se (s ohledem na zjednodušující

předpoklad dvousložkové soustavy) předpokládá $\Delta c_{\rho,D}^N = 0 \text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ a $\Delta\lambda^{ND} = 0,03 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ (4.2a). Odtud plyne, že $\rho = 1060 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$, $c_p = 3753 \text{ J}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, $\lambda = 0,51 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, což je (s ohledem na přijaté zjednodušující předpoklady o složení krve) vynikají shoda s výše uvedenými experimentálními daty [84].

5 Popis přístrojové techniky

5.1 Laser COMPEX F 205 Pro

Při experimentech byl pro ozařování tkáňových vzorků používán excimerový laser COMPEX F 205 Pro, Lambda Physik (obr. 5.1). Celkové rozměry přístroje jsou $1682 \times 375 \times 793$ mm a jeho hmotnost je 350 kg. Systém je chlazený vodou s objemovým průtokem 2 až 3 litry za minutu na teplotu 15 až 20 °C. Součástí přístroje je ovládací prvek, na kterém lze nastavovat zvolené hodnoty parametrů. Tento laser generuje vysokoenergetické pulzní záření v UV oblasti spektra na vlnových délkách 248 nm pro KrF a 193 nm pro ArF. Maximální výstupní energie je 700 mJ (KrF) a 400 mJ (ArF). Délka jednoho pulzu je 25 ns (KrF) nebo 20 ns (ArF) s opakovací frekvencí nastavitelnou v rozmezí hodnot 1 až 50 Hz. Rozměry generovaného paprsku na výstupu jsou 24×10 mm. [87,88]



Obr. 5.1: Excimerový laser COMPEX F 205 Pro, Lambda Physik [89]

5.2 Mikroskop Olympus BX51

Pro detailní pozorování vytvořených ablačních kráterů byl používán mikroskop Olympus BX51 (obr. 5.2) s nainstalovaným digitálním fotoaparátem Olympus CAMEDIA C-7070. Mikroskop umožňuje pozorování objektů v procházejícím světle se zvětšením od $40\times$ do $1000\times$ a současné pořizování snímků, které lze uložit. Jedná se o typ optické soustavy UIS universal infinity systém, tj. univerzální soustava s mezizobrazením v nekonečnu. Mikroskop má vestavěné osvětlení s předcentrovanou halogenovou žárovkou. Objektivy jsou umístěny v revolverovém nosiči. Zaostření na pozorovaný objekt se provádí manuálně posunem stolku pomocí dvojice šroubů. [90,91].



Obr. 5.2: Laboratorní mikroskop Olympus BX51 [92]

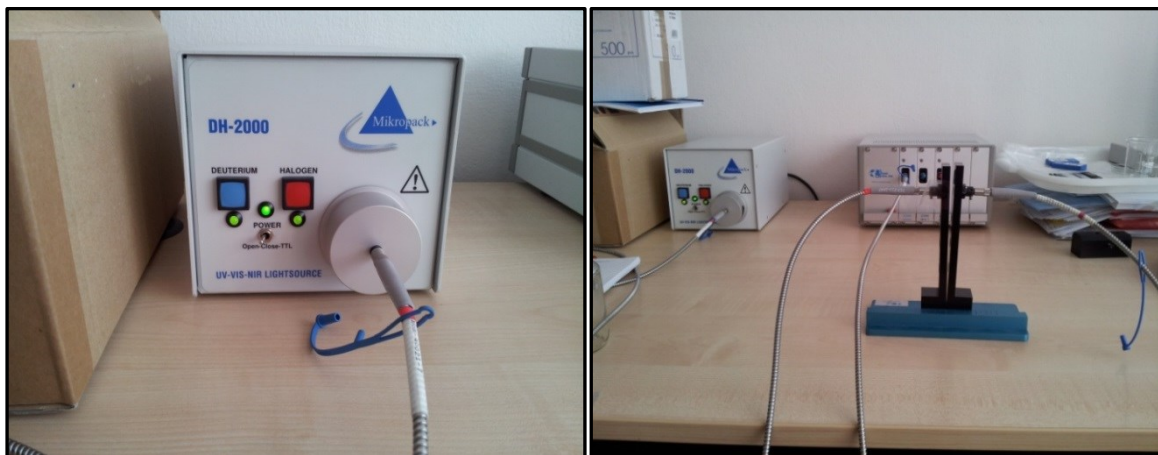
5.3 Spektrofotometry

Pro určování transmisních a absorpčních vlastností tkáně byl používán spektrofotometr Shimadzu UV 3600 s dvoupaprskovým fotometrickým systémem (obr. 5.3), který se vyznačuje vysokým rozlišením a citlivostí. Rozměry jednotky jsou výrobcem uváděny $1020 \times 660 \times 275$ mm. Přístroj je ovládán pomocí počítače a softwaru UVProbe, který obsahuje funkce pro měření spektra, kvantifikace a kinetiky. Buňkové držáky vzorků zajišťují konstantní teplotu během měření. Spektrofotometr je vybaven třemi detektory: PMT (fotonásobičem) pro UV a viditelné oblasti a InGaAs a PbS pro oblasti blízké IR oblasti. Přístroj umožňuje provádět měření v širokém rozmezí vlnových délek od 185 do 3300 nm s nejvyšší hodnotou rozlišení 0,1 nm. Přesnost vlnových délek uvádí výrobce v oblasti UV/VIS $\pm 0,2$ nm a v oblasti NIR $\pm 0,8$ nm. [93]



Obr. 5.3: Spektrofotometr Shimadzu UV 3600 [93]

V [94,95] je uveden jako použitý přístroj pro studium transmisních a absorpčních vlastností tkáně vláknový spektrofotometr Ocean Optics 2000. Jako zdroj byl při uvedených měřeních používán Ocean Optics DH 2000, který je vybaven dvěma zdroji záření: deuteriovým (220 – 440 nm) a halogenovým (300 – 1050 nm) [96]. Tento přístroj byl úspěšně použit pouze pro měření transmisního spektra nehtů, pro měkké tkáně se ukázalo jako problematické vertikální umístění vzorků, které bylo u přístroje Shimadzu zajišťováno dvojicí skel Suprasil® 300 QUARTZ.



Obr. 5.4: Mikropack DH – 2000 (vlevo) a jednopaprskový spektrofotometr [95]

5.4 RTG jednotka PHYWE XR 4.0

Pro studium profilu a hloubky ablačních kráterů v tkáňových vzorcích byla použita rentgenová jednotka PHYWE XR 4.0 (obr. 5.5). Tento přístroj je určen pro základní rentgenové aplikace. Jak je uvedeno v [97], má jednotka uplatnění například ve spektroskopii, strukturální a materiálové analýze, dosimetrii, radiologii a počítačové výpočetní tomografii. Celkové rozměry jednotky jsou $682 \times 620 \times 450$ mm a jeho hmotnost je 55 kg. Přístroj může používat jako zdroj RTG záření čtyři různé rentgenky (Cu, Mo, Fe, W). Maximální urychlovací napětí rentgenky lze nastavit na hodnotu 35 kV a maximální anodový proud na hodnotu 1 mA. Pro stínění rentgenového záření slouží olověné výztuže a akrylátové tabule. Na přístroji je integrovaný podsvícený displej pro znázornění nastavovaných parametrů a naměřených hodnot. K ovládání a pořizování snímků je využíván software XR measure 4.0 [97].



Obr. 5.5: RTG jednotka, PHYWE XR 4.0 s vloženým vzorkem [98]

5.5 Termokamera FLUKE TI55/20FT

Pro sledování teplotní odezvy tkáně a rozvodu tepla po ozáření laserovým paprskem byla použita termovizní kamera FLUKE TI55/20FT (obr. 5.6 a tab. 5.1), která pro snímání teplotního pole využívá technologii detektoru VOX (Vanadium-oxid) založenou na principu nechlazeného mikrobolometru. Součástí kamery je Focal Plane Array detektor umožňující snímání v rozlišení 320×240 pixelů s frekvencí 60 Hz. Teplotní rozmezí, které je možno sledovat, je od -20 °C do $+600$ °C, s citlivostí $\leq 0,050$ °C, což z hlediska předpokládaných dosažených teplot zcela vyhovuje. Kamera má vestavěný laserový zaměřovač II. třídy. Displej kamery je barevný podsvícený LCD s úhlopříčkou 5". Teplotní pole může být zobrazeno v osmi různých barevných škálách. Funkce IR Fusion navíc umožňuje snímání v infračerveném i viditelném spektru současně a následně dovoluje prolínání obou snímků, což zajišťuje jednoznačný popis studovaného děje. Na displeji kamery je také možné sledovat okamžité teploty ve středu snímku, maximální a minimální teploty v centrálním čtverci nebo teplotu ve zvoleném místě, na kterém je umístěn kurzor. Vestavěnou funkcí termovizní kamery je detekce místa s nejvyšší nebo nejnižší teplotou a následné sledování jeho teploty. Pro správnou funkci kamery je potřeba zadat emisivitu sledovaného objektu (0,9), teplotu okolí (vzhledem k povaze některých experimentů bylo případně nainstalováno vnější chlazení) a vzdálenost kamery a monitorovaného tkáňového vzorku. Výstupem kamery

FLUKE jsou snímky ve formátech JPEG, BMP, TIFF, PNG, které lze vytvořit pomocí softwaru SmartView nebo videozáznamy ve formátu .avi. [99,100]



Obr. 5.6: Termovizní kamera FLUKE TI55/20FT [99]

Tab. 5.1: Technické údaje termovizní kamery FLUKE TI55/20FT [89, 100]

Detektor	60 Hz 320 × 240 Focal Plane Array (FPA), Vanadium Oxide
Spektrální pásmo	8 μm až 14 μm
Teplotní citlivost	0,07 °C při 30 °C
Elektronický zoom	2×, 4×, 8×
Typy obrazových souborů	14 bitová obrazová data, export JPEG, BMP, TIFF, PNG
Kalibrovaný teplotní rozsah	Rozsah 1: -20 °C až 100 °C
	Rozsah 2: -20 °C až 350 °C
	Rozsah 3: -20 °C až 600 °C
Přesnost	±2 °C až ±2 %
Korekce emisivity	Možné hodnoty 0,01 až 1,00 (inkrementace po 0,01)
Rozměry	71 × 2262 × 196 mm
Pixely	1,3 M
Aktivní pixely	1280 H × 1024 V
Citlivost	1 lux
Vzdálenost zaostření	50 cm až nekonečno
Expozice	Auto
Mód IR prolínání	Celý IR obraz se prolíná s obrazem z viditelného spektra
	Picture-in-picture prolíná s obrazem z viditelného spektra
	Mód alarmu

6 Experimentální vzorky a manipulace s nimi

V této kapitole je uveden souhrn použitých tkáňových vzorků a je popsána jejich příprava, manipulace s nimi a postup jejich uchování. Lidská tkáň není z pochopitelných důvodů běžně k dispozici, proto je pro většinu podobných experimentů nahrazována tkání zvířecí s co nejpodobnějšími charakteristikami. V našich experimentech až na výjimky, které budou rozebrány dále, byla používána běžně dostupná tkáň z prasete domácího (lat. *Sus scrofa f. domestica*) pro svou podobnost s lidskou tkání.

V experimentech s laserovým zářením byly použity různé typy vepřové tkáně – měkké tkáně: příčně pruhovaná srdeční svalovina, příčně pruhovaná kosterní svalovina, jaterní tkáň, kůže a bílá tuková tkáň, jako tvrdá tkáň byla použita vepřová žebra po pečlivém odstranění zbytků ostatních tkání. Ve všech případech se jednalo o vzorky tkání, odebrané z nedávno poražených zvířat. Všechny použité vzorky byly čerstvé, to znamená nemražené, pouze chlazené a uchovávané při teplotě 4 °C. Cílem bylo předejít jejich znehodnocení a změnám tkáňových parametrů, které by mohly způsobit ovlivnění procesů při laser-tkáňových interakcích.

Z uvedených měkkých tkání byly zhotoveny přibližně 1 cm tlusté řezy s rovným povrchem o rozměrech cca 1 dm². Rovný povrch tkáňového vzorku je důležitý pro zajištění kolmého dopadu laserového paprsku s konstantní hustotou energie. Vzorky s tloušťkou menší než 1 cm se obtížně upevňují do vertikálního držáku (obr. 7.1, 7.3), navíc v případě tukové tkáně s vyšší ablační hloubkou může dojít k proděravění vzorku. Žebra byla použita bez další úpravy, pouze bylo vybráno vhodné místo s dostatečně velkou rovnou plochou, aby celá stopa dopadu paprsku byla kolmá k jeho ose.

Ozařování vzorků probíhalo na společném pracovišti 1. LF UK a FBMI ČVUT na Albertově, vyhodnocování experimentů bylo prováděno v laboratořích FBMI na Kladně, proto bylo nutné zajistit převoz ozářených vzorků bez jejich poškození. Vzorky určené pro studium ablačních kráterů byly po ozáření zamrazeny, uchovány při teplotě -18 °C a transportovány. Bylo ověřeno, že hloubka vytvořených ablačních kráterů není zmrazením tkáně ovlivněna, proto nedochází ke zkreslení výsledků. Vzorky určené pouze pro sledování rozvoje teplotního pole termokamerou byly po provedení experimentu zlikvidovány.

Pro měření absorpčních koeficientů pomocí spektrofotometru Shimadzu nebyla použita vepřová tkáň, ale byla nahrazena komorovým a síňovým myokardem tura domácího (lat. *Bos primigenius* f. *taurus*). Pro experiment byly totiž potřeba ultratenké řezy o tloušťce 50 μm , které byly zhotoveny v histologické laboratoři fakultní nemocnice v Motole. Tyto vzorky byly ihned po odříznutí uloženy na skla Suprasil® 300 QUARTZ, která jsou speciálně určena pro absorpční spektrofotometrii. Připravené vzorky byly uchovány v polystyrenové přepravce naplněné pevným CO_2 (suchý led) při teplotě přibližně $-80\text{ }^\circ\text{C}$ (obr. 6.1) a následně přepraveny do laboratoře FBMI na Kladně, kde bylo provedeno spektrofotometrické měření.



Obr. 6.1: Vzorky srdeční tkáně pro spektrofotometrii, vlevo mrazicí box na suchý led [101]

Pro měření transmisních koeficientů pomocí spektrometru Ocean Optics byla použita lidská tkáň, konkrétně nehty. Měření tímto přístrojem vyžaduje vertikální umístění velmi tenkých vzorků, což je v případě měkkých tkání těžko realizovatelné, tenké vzorky nadržují tvar a vzorky, které tvar drží, nemají pro měření dostatečně malou tloušťku, použití skel vzorky poškozují – při stlačení dochází ke změně parametrů a výsledky nemají dostatečnou vypovídající hodnotu. Bylo dále zjištěno, že rozdíl naměřených hodnot při použití čerstvě odstřižených nehtů a nehtů starších a již částečně vyschlých nebo naložených ve formaldehydu je až 200 % [94], proto už použití jiných než čerstvých tkání nebylo uvažováno v žádném dalším experimentu. Lidský nehet byl použit ještě při experimentech s tepelnými interakcemi.

7 Metody

V této kapitole jsou podrobně popsány jednotlivé prováděné experimenty, postup jejich přípravy, sestavení a popis měřících aparatur a provedení samotných experimentů, případně nastavované hodnoty parametrů laseru a dalších zařízení. Do této kapitoly byl zařazen i popis přípravy vzorků tkáně a metodika a popis způsobů vyhodnocování výsledků měření. Výsledky získané z experimentů byly mimo jiné využity pro tvorbu matematického modelu rozvoje teplotního pole tkání, který je podrobně popsán v kapitole 7.4.

7.1 Studium ablačních kráterů

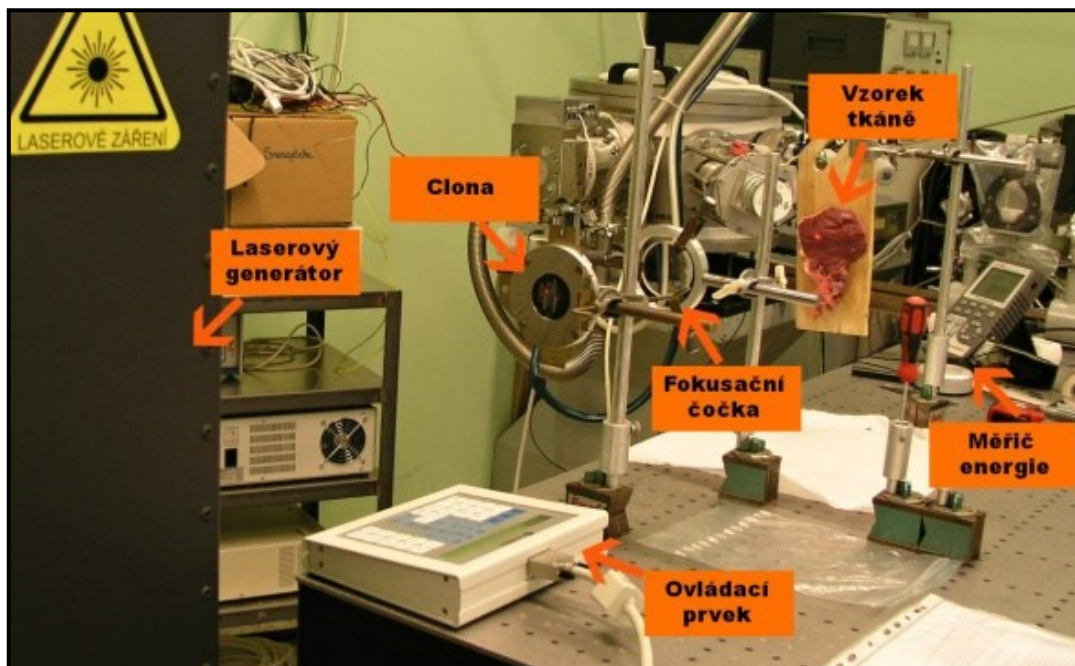
Cílem experimentů popsaných v této kapitole bylo vytvoření ablačních kráterů a jejich popis. Vytvořené ablační krátery byly studovány ze dvou hlavních hledisek, a to tvar a hloubka kráteru. Znalost profilu kráteru je potřeba pro potřeby matematického modelování (viz kapitola 7.4.3). Ze znalosti hloubky kráteru je možné vypočítat ablační hloubku (tj. hloubku tkáně odebrané jedním pulsem) jako podíl celkové hloubky kráteru a počtu pulsů. Pro vytvoření ablačních kráterů bylo nutné použít takové parametry laserového záření, při kterých dochází k fotoablaci, konkrétně tedy použít takové hustoty energie, jejichž hodnoty jsou nad ablačním prahem. Určování ablačního prahu – nejnížší hodnoty plošné hustoty energie, při které k fotoablaci dochází, je popsáno v kapitole 8.1.2.

7.1.1 Provedení experimentů

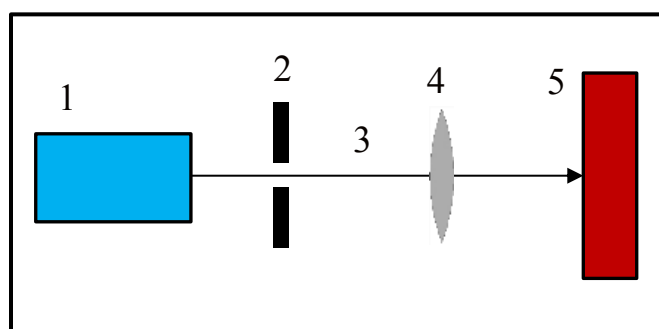
Na obrázku 7.1 je fotografie sestavené experimentální aparatury používané při ozařování tkáňových vzorků, na obr. 7.2 pak její schéma. Laserový paprsek zvolených parametrů (energie, frekvence a počet pulsů) prochází postupně clonou propouštějící homogenní část paprsku laseru, dále pak čočkou, která upravuje optické ohnisko, a dopadá na cílový vertikálně upevněný vzorek tkáně. Na obr. 7.1 je vidět také ovládací prvek, pomocí kterého lze nastavit hodnotu budícího napětí.

Laserem vysílaný svazek záření není zcela homogenní, plošná hustota energie v jeho průřezu kolísá – na okrajích svazku je nižší než v jeho centrální části. Z tohoto důvodu se standardně při experimentech s tímto typem laserů používají clony s cílem oříznout z laserového svazku nehomogenní okrajové části. Při použití clony dochází ke ztrátě energie

(i více než 50%) původního svazku [98]. Jak je vidět z [98], k dalším (nicméně výrazně menším) ztrátám energie svazku dochází při průchodu čočkou popř. hranolem.

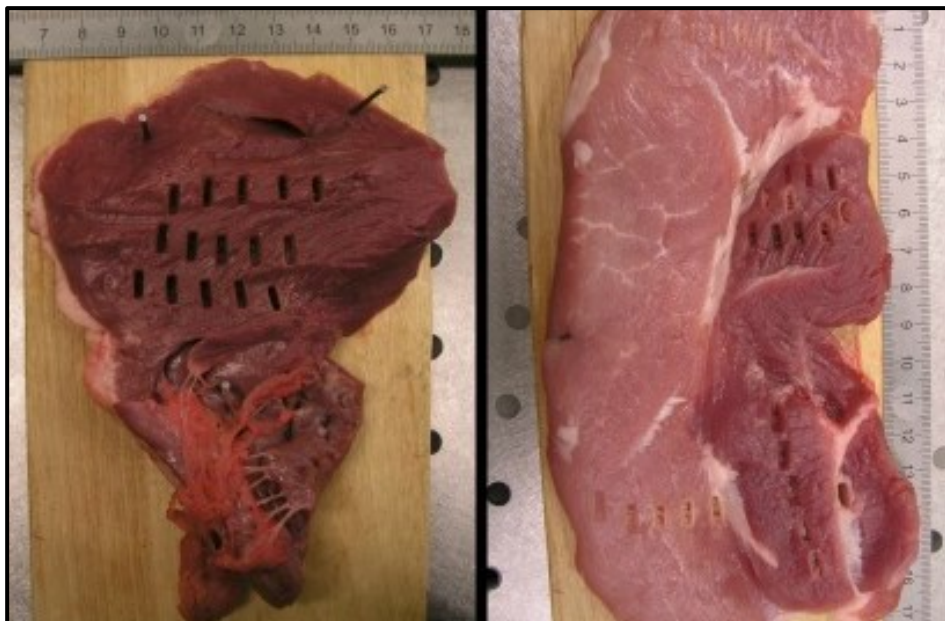


Obr. 7.1: Experimentální aparatura pro ozařování tkáňových vzorků laserem [101]



Obr. 7.2: Schéma experimentální aparatury pro ozařování tkáňových vzorků laserem (1 – excimerový laser, 2 – clona, 3 – laserový paprsek, 4 – čočka, 5 – vzorek tkáně).

Při manipulaci se stojanem, na kterém je připevněný tkáňový vzorek, během experimentu je nutné co nejpřesněji zachovávat jeho stálou polohu. V případě její změny by se změnila také vzdálenost optického ohniska a hustota plošné energie. Pomocí měřiče energie FieldMax II je určována hodnota energie pro jeden pulz, ze které je následně počítána plošná hustota energie paprsku jako podíl energie a plochy stopy v místě dopadu paprsku. Tu je možné zjistit např. pomocí světlocitlivého papíru přiloženého k povrchu vzorku.



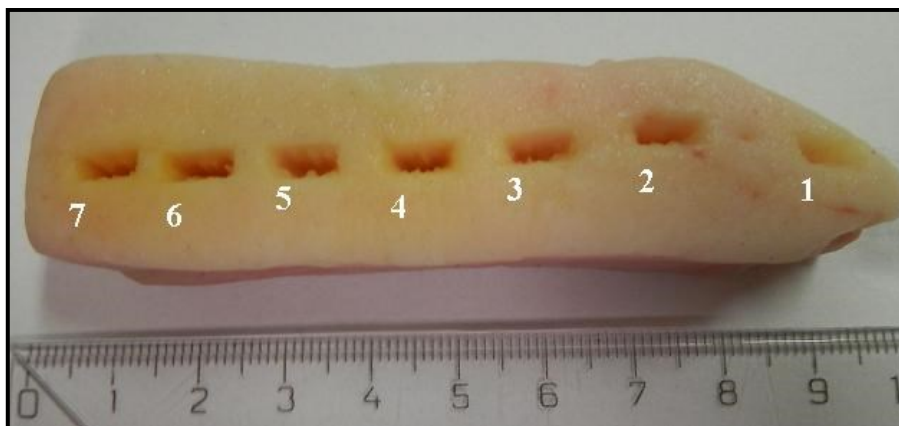
Obr. 7.3: Vzorky tkáně s vytvořenými ablačními krátery, vepřová srdeční svalovina (vlevo) a vepřová kosterní svalovina [101]

Důležitou součástí přípravy experimentu je volba vhodných parametrů laserového paprsku. Nejdůležitějším nastavovaným parametrem laserového paprsku, který ovlivňuje jeho interakci s tkání, je plošná hustota energie záření dopadajícího na vzorek tkáně. Pro experimenty popisované v této kapitole byla použita plošná hustota energie v intervalu 385 až 2200 $\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$. Frekvence byla volena v co nejširším intervalu 1 až 45 Hz. Počet pulsů se pohyboval v rozmezí od 200 do 600 laserových pulzů, při nižších hodnotách byla hloubka kráterů příliš malá a měření tedy bylo zatíženo velkou chybou (viz obr. 7.5 krátery č. 8 a 9). Při vyšších hodnotách by naopak mohla být hloubka příliš velká a její určování by bylo obtížné, jak RTG jednotka, tak použitý mikroskop mají omezenou velikost a navíc měkká tkáň neudrží v případě příliš tlustých vzorků tvar. I tak docházelo při vyšším počtu pulsů u tukové tkáně k jejímu proděravění a znehodnocení vzorků. Kromě toho bylo experimentálně ověřeno, že ablační hloubka závisí na počtu pulsů, s vyšším počtem pulsů klesá. Při použití relativně malého počtu pulsů se zohlednění tohoto jevu při vyhodnocování výsledků můžeme vyhnout.

7.1.2 Určování hloubky ablačních kráterů

Pro určování hloubky ablačních kráterů je možné použít různé metody s odlišnou přesností. V [102] je uvedeno, že se vyhodnocování ablační hloubky provádí nejčastěji

pomocí optického koherentního tomografu, konfokálního mikroskopu nebo optického profilometru. Hlavní metodou, která byla používána pro studium ablačních kráterů při vyhodnocování našich experimentů, je nová metoda CT snímkování navržená doc. Hozmanem a popsaná v závěrečných pracích studentů FBMI [98,101]. Podrobně bude tato metoda popsána v následující kapitole.



Obr. 7.4: Ablací krátery ve vepřové tukové tkáni ($770 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$), vzorek připravený pro CT snímkování [98]



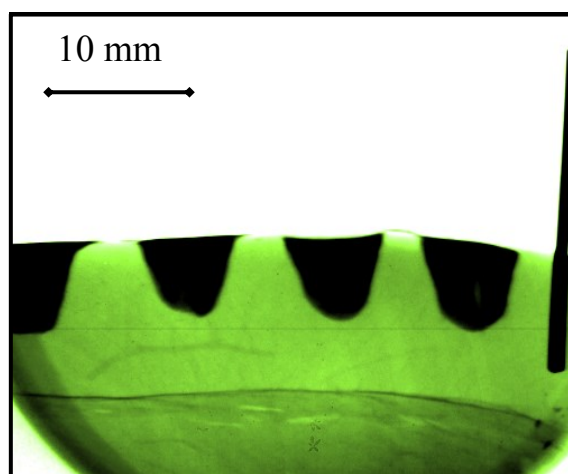
Obr. 7.5: Ablací krátery ve vepřové svalovině ($770 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$), vzorek připravený pro CT snímkování [98]

7.1.2.1 CT metoda určování hloubky ablačních kráterů

Tato metoda určení hloubky ablačních kráterů spočívá v pořízení CT snímků vytvořených kráterů a jejich následném vyhodnocení. Vzorky tkáně jsou po ozáření laserovým paprskem nařezány skalpelem na proužky asi 1 cm široké a umístěny pomocí stojánku do rentgenové jednotky XR 4.0, PHYWE (viz kapitola 5.5). Výstupem je snímek, na kterém jsou zřetelně vidět příčné řezy jednotlivými krátery. (viz obr. 7.6)

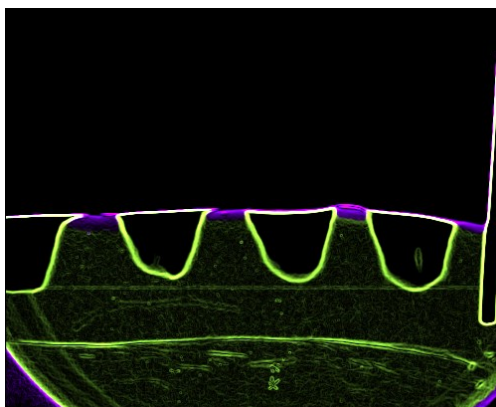
Požadavkům této metody je potřeba přizpůsobit i samotné provedení experimentu. Abláční krátery se nesmí překrývat v ose rentgenových paprsků. Pokud by k tomu došlo, překrývající se krátery by na výsledném obrazu splynuly v jeden a nebylo by možné snímek vyhodnotit. Vzorkem bylo proto v průběhu ozařování posouváno v jednom směru, aby jednotlivé ablační krátery byly uspořádány vedle sebe tak, aby bylo možné po jejich vytvoření tkáň rozřezat na úzké proužky. (viz obr. 7.3) Široké oblasti tkáně s malým kráterem by způsobily snížení kontrastu. Ozařování už připravených úzkých pásů tkáně se ukázalo jako nepraktické z důvodu horší manipulace se vzorkem a občasným přesáhnutím stopy paprsku přes okraj vzorku.

Relativně malý rozdíl mezi absorbancemi tkáně a vzduchu způsobuje horší rozlišitelnost hranic kráteru na výsledných snímcích. Tento problém lze snadno odstranit aplikací kontrastní látky - roztoku jodidu draselného (KI) do ablačních kráterů. Tato kontrastní látka je specifická svou vysokou absorbcí rentgenového záření v porovnání s měřenou tkání. Výsledný CT snímek několika oblačních kráterů je na obr. 7.6 .



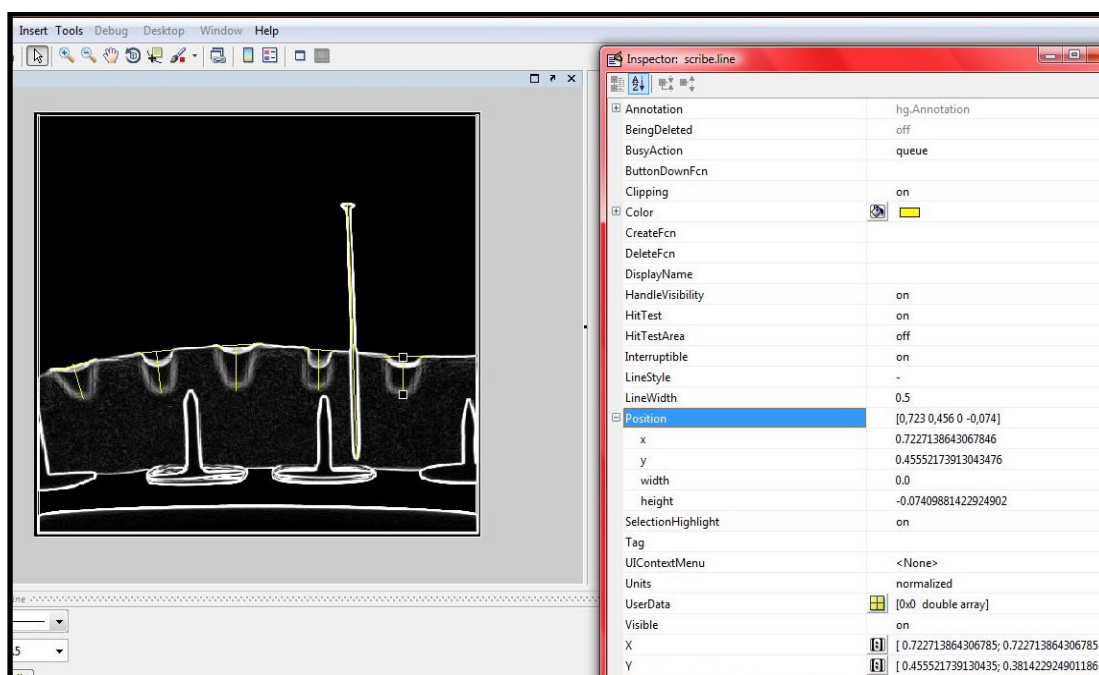
Obr. 7.6: CT snímek ablačních kráterů (tuková tkáň, 900 - 1100 pulzů, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz), u pravého okraje je umístěn etalon (drát) [98] upraveno

Získané CT snímky byly následně vyhodnocovány pomocí vhodného softwaru, bylo využito jednak prostředí MatLab a jednak softwaru ImageJ, který byl speciálně vyvinut pro účely zpracování obrazu v medicínských a biomedicínských aplikacích [103]. Nejprve byly snímky upraveny zobrazením hran v obrazu. Na obrázku 7.7 je snímek 7.6 se zobrazenými hranami. Další snímky před a po zobrazení hran jsou uvedeny v Příloze A. Na snímcích je zřetelně vidět etalon (kousek drátu o známé délce), který byl použit pro určení hloubky kráterů při zpracování snímků.



Obr. 7.7: Snímek z obr. 7.6 se zobrazení hran pomocí softwaru ImageJ [98]

Určení hloubky jednotlivých kráterů na některých snímcích bylo provedeno v prostředí MatLab r2010b, a to odečtením souřadnic nejhlubšího místa kráteru a paty kolmice vedené k jeho okraji (viz obr. 7.8). U vytvořených CT snímků byla opět předem provedena detekce hran pro přesnější určení profilu a hloubky ablačního kráteru. Jako etalon pro poměrový koeficient byl v těchto případech použit špendlík se známou předem změřenou délkou (27,05 mm).



Obr. 7.8: Odečet hloubky ablačních kráterů [101]

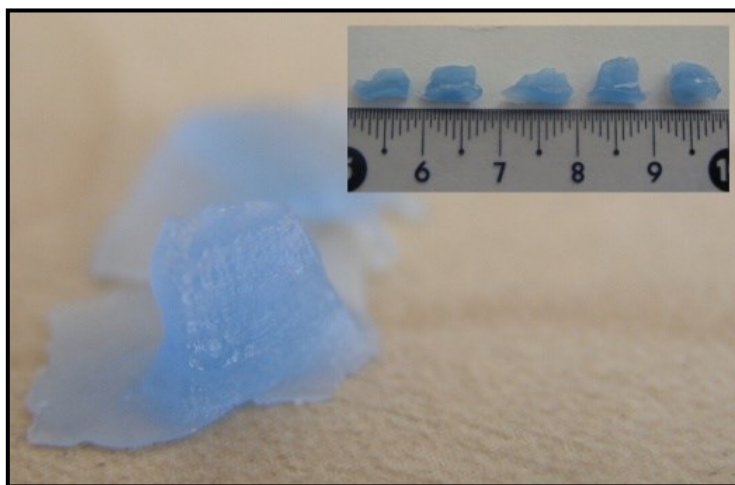
Výhodou této metody je perfektní zobrazení celého profilu kráteru, je zřetelně vidět jeho tvar a při odečítání hloubky z výsledného snímku je možné dosáhnout vysoké přesnosti. Nevýhodou této metody může být poškození vzorku aplikací kontrastní látky, která může

do tkáně pronikat, což nastalo v malé míře u kosterní svaloviny. Pro odstranění tohoto problému je možné nanést vhodnou látku (např. vazelínu) na stěny ablačních kráterů.

7.1.2.2 Další metody určování hloubky ablačních kráterů

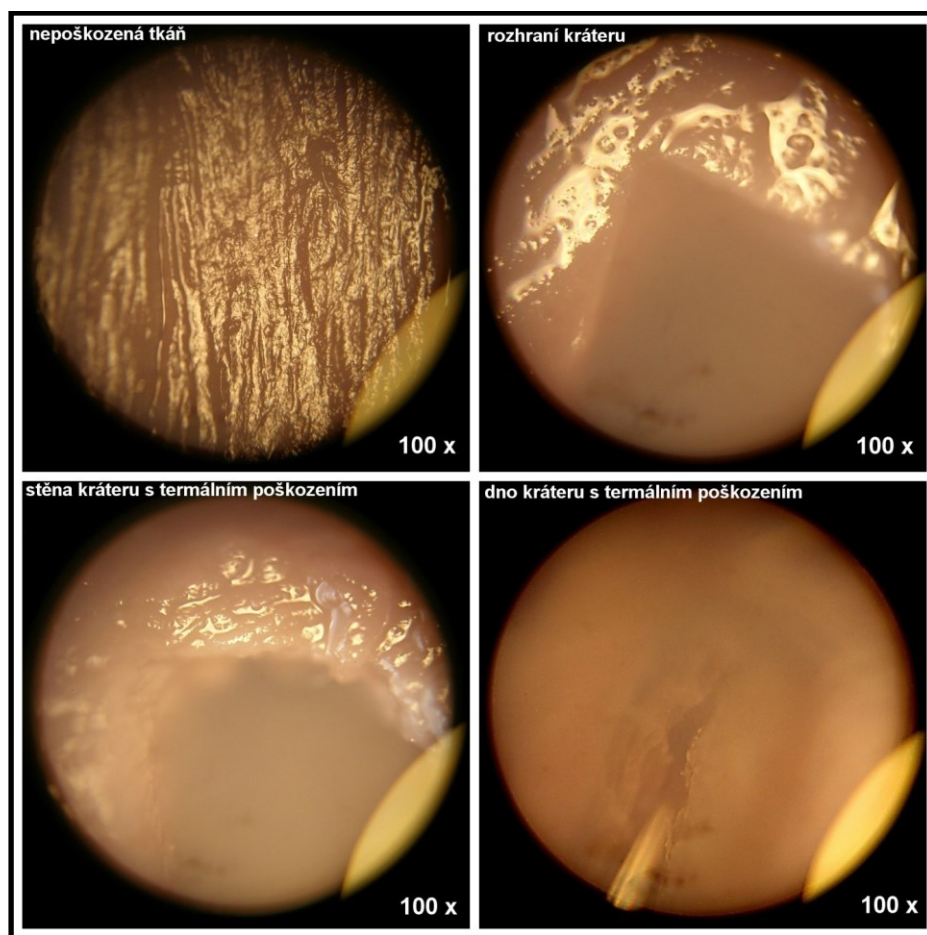
V případě dostatečně pevných vzorků je samozřejmě možné měřit hloubku ablačních kráterů posuvným měřítkem, je to rychlá a jednoduchá metoda použitelná např. pro kosti, která ale bohužel u měkkých tkání zcela selhává. Ani při rychlém zamražení vzorků, které mělo za cíl zpevnění jejich tvaru, nebylo možné určit dostatečně přesně jejich hloubku. Problém je jednak v obtížném určení nejhlubšího místa kráteru a pak v samotném měření, kdy dochází k poškození vzorku.

Nejjednodušší a časově nejméně náročnou metodou určování hloubky vytvořených kráterů je metoda voskových odlitků. Princip této jednoduché metody spočívá v nalití rozehrátého vosku přímo do kráteru, po ztuhnutí je odlitek vyjmut a prozkoumán. Fotografie pořízených odlitků ablačních kráterů je na obr. 7.9. Vzhledem k dostatečné vlhkosti tkáně je velmi snadné odlitek z kráteru vyjmout bez jakéhokoliv poškození jak kráteru, tak odlitku. Tato metoda se jeví jako vhodná i pro studium změn povrchových struktur stěn kráteru, na nichž jsou patrné změny související s laser-tkáňovými interakcemi. Pro jaterní tkáň se tato metoda ukázala jako nejpřesnější vzhledem k tomu, že tato tkáň velmi rychle podléhá nevratným změnám a příprava vzorků pro CT snímkování je velmi problematická. Tenké řezy jaterní tkáně nadržují tvar a tkáň se rozpadá, zamražení tkáně ani umístění mezi plastové destičky nedávalo uspokojivé výsledky.



Obr. 7.9: Voskový odlitek ablačního kráteru vytvořeného v příčně pruhované vepřové svalovině ($1250 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$). [101]

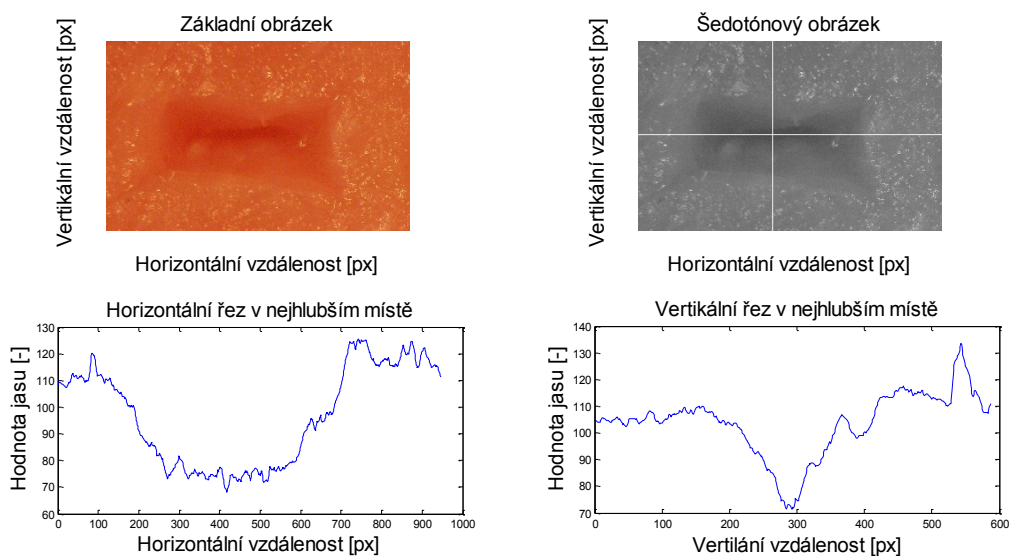
Poslední použitá metoda je založena na fokusaci světelného mikroskopu na dno ablačního kráteru, poté na jeho okraj a určení výškového rozdílu těchto dvou míst. Posun stolku mikroskopu při zaostřování je ovládán pomocí šroubů. Metoda využívá toho, že vzdálenost, o kterou se stolek mikroskopu posune během přeostrřování, odpovídá skutečné vertikální vzdálenosti těchto dvou struktur, přičemž objektiv i okulár zůstávají během měření ve stejné poloze. U mikroskopu Olympus BX51, který byl k měření používán, jedno otočení mikrošroubu o 360° posune ve vertikálním směru stolek o $100\ \mu\text{m}$ [104]. Výhodou této metody je její nedestruktivnost a rychlost a dále pak to, že není potřeba žádné další zpracování výsledků jako u CT snímkování, protože jediným výstupem tohoto měření je hloubka kráteru. Značnou nevýhodou je vysoká pravděpodobnost vzniku hrubé chyby, protože zaostřování na nejhlubší místo kráteru je prováděno manuálně a počítání otáček mikrošroubu je čistě mechanické. Na obr. 7.10 je možné vidět mikrosnímky hrany a dna ablačního kráteru.



Obr. 7.10: Mikrosnímky ablačního kráteru, srdeční svalovina (500 pulzů, $1,2\ \text{J}\cdot\text{cm}^{-2}$) [101]

7.1.3 Zobrazení profilu kráteru z mikrosnímku

Pro úplnost je uvedena i metoda původně uvažovaná pro studium profilu kráterů, která ale zatím ve větší míře nebyla použita. Tato zajímavá metoda umožňující nalezení nejhlubšího místa kráteru a následné zobrazení jeho profilu v daném místě je podrobně popsána v [98]. Způsob zobrazení profilu kráteru je založen na vyhodnocení jeho mikrosnímku a předpokladu, že jas každého pixelu odpovídá hloubce daného místa. Snímek pořízený z mikroskopu je převeden do šedotónového formátu v prostředí MatLab, je vyhledán pixel s nejnižší hodnotou jasu a v tomto bodě je zobrazen řez hodnotami jasu v horizontálním a vertikálním směru (obr 7.11). Jak uvádí její autor, tato metoda není vhodná k přímému měření hloubky ablačních kráterů, protože je při pořizování mikrosnímků velmi obtížné zachovat stejné světelné podmínky. Vzhledem k tomu, že umožňuje zobrazit profil kráteru, může v kombinaci s metodami popsanými v kapitole 7.1.2.2 sloužit jako alternativa CT snímkování.



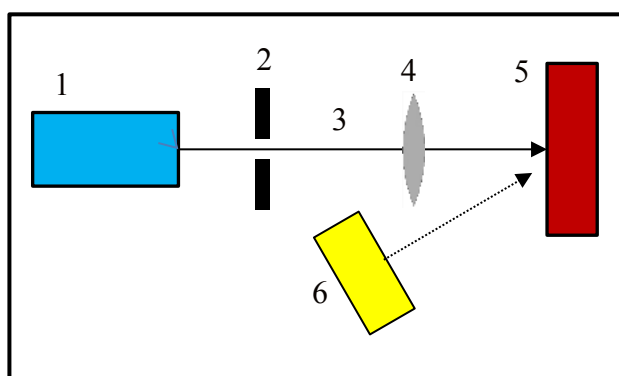
Obr. 7.11: Zobrazení profilů kráteru v prostředí MatLab [98]

7.2 Sledování rozvoje povrchového teplotního pole

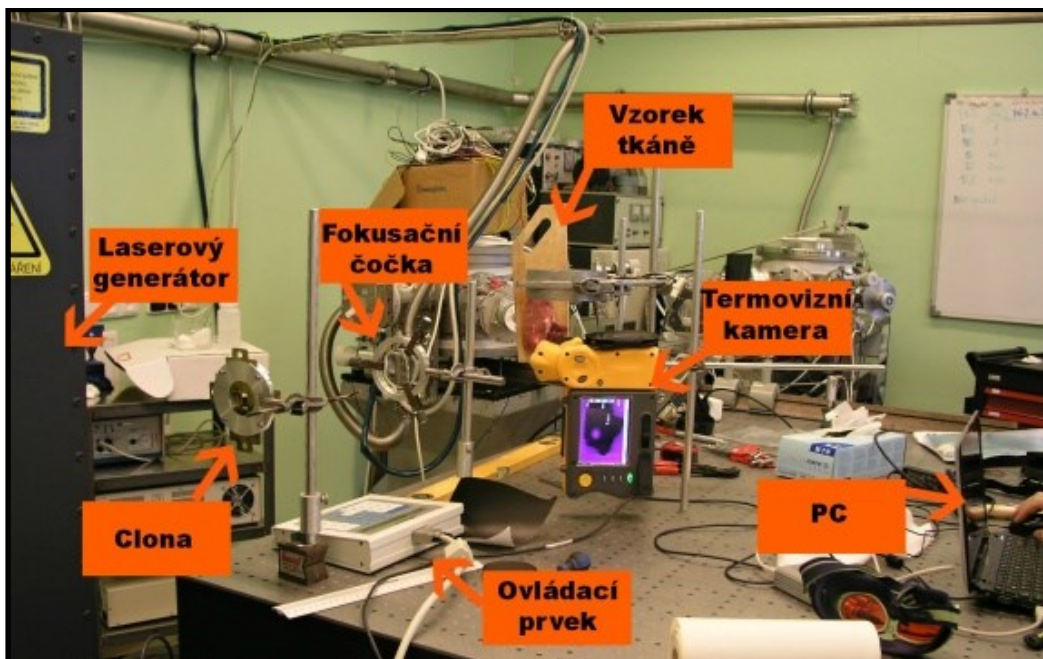
Při experimentech popisovaných v této kapitole byly tkáňové vzorky ozařovány laserem za současného snímání jejich povrchu termokamerou FLUKE TI55/20FT. Byla zjišťována závislost maximální dosažené teploty tkáně na opakovací frekvenci a dále pak byly pořízené termovizní záznamy použity pro ověření funkčnosti teoretického modelu rozvoje teplotního pole, který je podrobně popsán v kapitole 7.4. Cílem těchto experimentů bylo studium rozvoje teplotního pole v tkáni při ozařování jejího povrchu laserovým paprskem různých parametrů. Jako cílová tkáň byla použita vepřová srdeční a kosterní svalovina, vepřová kůže a lidské nehty podložené vepřovou svalovinou.

7.2.1 Experimentální aparatura

Na obrázku 7.12 je schéma používané experimentální aparatury, na obr. 7.13 pak její fotografie. Podobně jako v experimentech popisovaných v kapitole 7.1 prochází laserový paprsek zvolených parametrů postupně clonou propouštějící pouze homogenní část paprsku, čočkou, která upravuje polohu optického ohniska, a poté dopadá na cílový vertikálně upevněný vzorek tkáně. Kromě částí popsanych v kapitole 7.1 je navíc součástí aparatury termovizní kamera FLUKE TI55/20FT, která je připojena k počítači. Obrazovka počítače umožňuje lepší pozorování záznamu s větším rozlišením a záznamy z kamery s povrchovým rozvojem teplotního pole tkáně jsou ukládány ve formátu .avi. Ukázka snímků z termokamery je na obr. 7.14.



Obr. 7.12: Schéma experimentální aparatury pro snímání povrchu vzorku termokamerou (1 – laser, 2 – clona, 3 – paprsek, 4 – čočka, 5 – vzorek tkáně, 6 – termokamera)



Obr. 7.13: Experimentální aparatura pro snímání povrchu vzorku termokamerou [101]

7.2.2 Sledování teplotní odezvy tkáně

V průběhu experimentu byl zkoumaný vzorek měkké tkáně (kosterní a srdeční svalovina, tuková tkáň, kůže a nehet) ozařován laserovým paprskem zvolených parametrů a snímán termovizní kamerou, získaný záznam byl následně vyhodnocen – sledovanou veličinou byla maximální teplota vzorku (odečet této hodnoty je vestavěnou funkcí termokamery).

S každým typem tkáně byla vždy provedena sada experimentů se stejnou dobou snímání ozařování vzorku (byla zvolena 1 minuta) a stejnou hodnotou hustoty energie. Měření bylo pro jednotlivé typy tkání provedeno vícekrát s různými hodnotami hustoty energie. Proměnným parametrem dané sady měření byla frekvence laserového paprsku a vzhledem k pevně danému celkovému času i počet pulsů. V [105] je popsán podobný experiment, při kterém byl počet pulsů pevně stanoven a proměnným parametrem kromě frekvence byl čas ozařování. Pro vyšší frekvence je ale tento čas příliš krátký (řádově sekundy) a výsledky měření jsou tak zatíženy velkou relativní chybou.

Pro provedené experimenty byly použity plošné hustoty energie v intervalu od 50 do $120 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, zvolené hodnoty se nacházejí pod ablačním prahem. Opakovací frekvence byly voleny v co nejširším intervalu od 1 do 45 Hz, počty pulsů od 60 do 2700. Ozařování probíhalo vždy po dobu 60 sekund, konkrétní lokálně dosažené maximální teploty byly

zaznamenávají po pěti sekundách. Pro udržení konstantní počáteční teploty všech ozařování daného typu tkáně byl používán v případě potřeby ventilátor. Cílem experimentů bylo zjistit časovou závislost maximální lokálně dosažené teploty.



Obr. 7.14a: Snímek z termokamery, vepřová kůže ($111 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 6 s) [105]



Obr. 7.14b: Snímek z termokamery, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou ($111 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 6 s) [105]

7.3 Měření absorpčního koeficientu

Vytvářený model rozvoje teplotního pole vyžaduje zadání absorpčního koeficientu dané tkáně pro konkrétní vlnovou délku použitého laseru. Pro jeho experimentální určení byly použity spektrofotometry Shimadzu UV 3600 a Ocean Optics 2000. Jako proměřované vzorky byly v případě prvního uvedeného přístroje použity 50 μm tenké řezy hovězího myokardu (komorový i síňový). Pomocí spektrofotometru Ocean Optics byly proměřeny lidské nehty s tloušťkou 0,3 až 0,85 mm. Popis přístrojů, použitých vzorků, jejich příprava a manipulace s nimi jsou popsány v kapitolách 5.3 a 6.

Samotný proces měření jednotlivých vzorků spektrometrem Shimadzu trvá přibližně několik minut a jeho základním výstupem je spektrální závislost transmitance daného vzorku v širokém intervalu vlnových délek 185 až 3300 nm. Nicméně změřené hodnoty pro vlnové délky vyšší než 2800 nm vykazovaly takový rozptyl, že nemohly být dále zpracovány. S využitím vestavěného softwaru UVProbe může být výstupem i spektrální absorbance vzorku, této možnosti bylo využito.

Jednotlivé vzorky měly různé plošné rozměry, proto byla vyrobena černá maska obdélníkového tvaru vymežující oblast proměřované tkáně, kterou byly vzorky před vložením do přístroje překryty. Samotnému měření tkáňových vzorků předcházelo určení spektrální charakteristiky skel Suprasil® 300 QUARTZ (i s maskou), mezi které byly vzorky umístěny. Od změřené absorbance tkáňového vzorku A_V [1] byla odečtena zjištěná absorbance skla A_S [1] a požadované absorpční koeficienty α [cm^{-1}] potom získány podle (2.4) jako podíl této hodnoty a tloušťky vzorku tkáně ($50 \cdot 10^{-4}$ cm).

$$\alpha = (A_V - A_S) : 50 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^{-1} \quad (7.1)$$

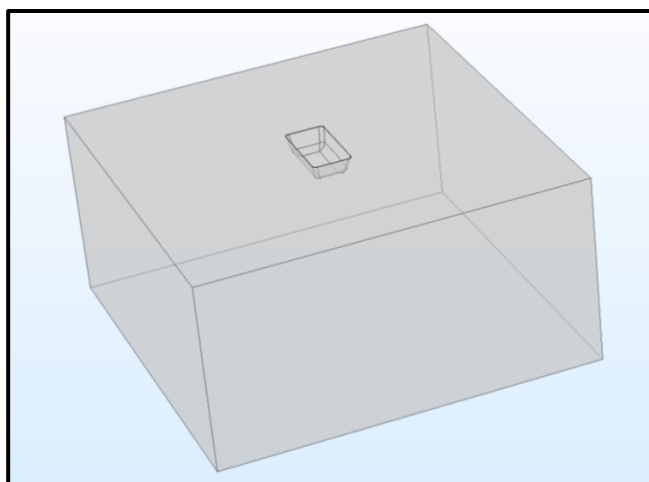
Spektrofotometricky určené hodnoty absorpčních koeficientů publikované v literatuře [16-19,24] byly stanovovány na vzorcích tkáně o několik řádů silnějších než vzorky použité při našich měřeních, zdroje uvádějí v některých případech tloušťku vzorků až v centimetrech. Metoda stanovení absorpčních koeficientů spektrofotometrickou metodou na ultratenkých vzorcích tkáně je pochopitelně mnohem přesnější.

Výstupem spektrometru Ocean Optics je spektrální závislost transmitance v intervalu od 190 do 800 nm. Absorpční koeficient je potom určen výpočtem podle (2.4) a (2.5).

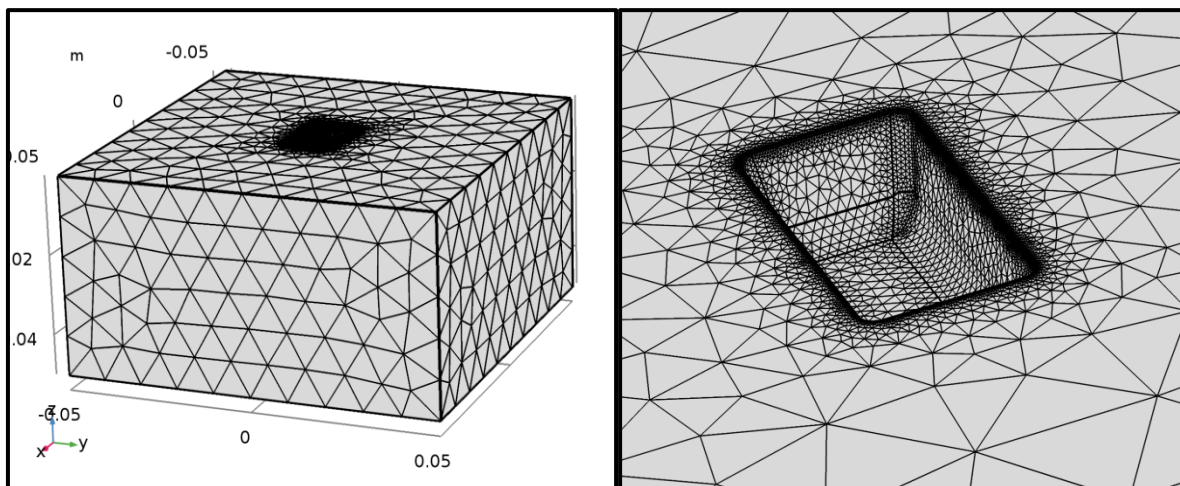
7.4 Model rozvoje teplotního pole

Teoretická simulace rozvoje teplotního pole po interakci laserového paprsku a tkáně byla provedena v programu COMSOL Multiphysics, který umožňuje řešení široké škály fyzikálních problémů z různých oborů (mechanika, elektromagnetismus, akustika atd.) popsanych parciálními diferenciálními rovnicemi metodou konečných prvků [106]. Program obsahuje řadu předdefinovaných modulů a módů. Ve studii „*Time Dependent*“ byl jako základ pro 3D model využit modul „*Bioheat Transfer*“ umožňující modelování přenosu tepla biologickou tkání. Modely vytvářené pomocí uvedeného modulu v sobě mají implicitně zadané rovnice pro popis zkoumaného biotermálního přenosu a jeho okrajových podmínek, tyto rovnice jsou podrobně popsány včetně odvození v kapitole 3. Pro vytvářený model byl zvolen mód „*Conduction*“, ve kterém byly dále specifikovány parametry zkoumané biologické tkáně.

Při tvorbě modelu je prvním krokem nadefinování geometrie modelu (obr. 7.15), tedy určení tvaru zkoumané tkáně, zadání potřebných termofyzikálních parametrů, vymezení tepelně izolovaných částí vzorku a určení oblasti tkáně, která je chlazena okolním vzduchem volnou konvekcí, což je podrobně popsáno dále. Dalším krokem, popsáním v kapitole 7.4.2, je definování teplotního zdroje, v našem případě laserového paprsku a jeho parametrů včetně pulsní funkce. Následně je vytvořena síť pomocí funkce „*Mesh*“ (obr. 7.16), na uživateli je volba vhodné hustoty a typu sítě. Posledním krokem je volba vhodné formy výstupu modelu pomocí funkce „*Results*“, kdy program pomocí metody konečných prvků vypočítá hodnoty požadovaných fyzikálních veličin, v našem případě teploty, v uzlových bodech předem vytvořené sítě (obr. 7.17). [106]

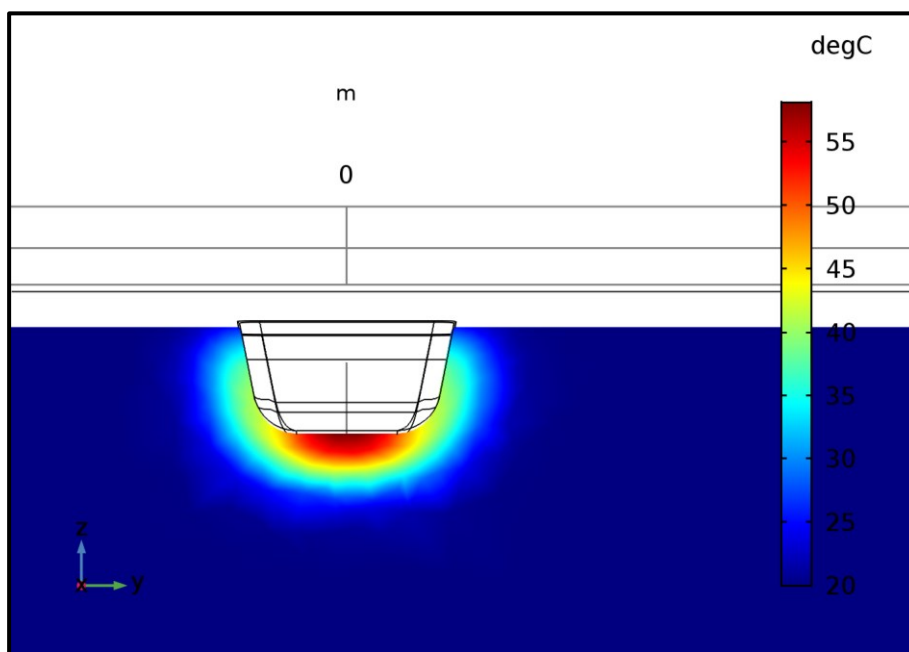


Obr. 7.15: Ukázka geometrie modelu (tkáň s ablačním kráterem)

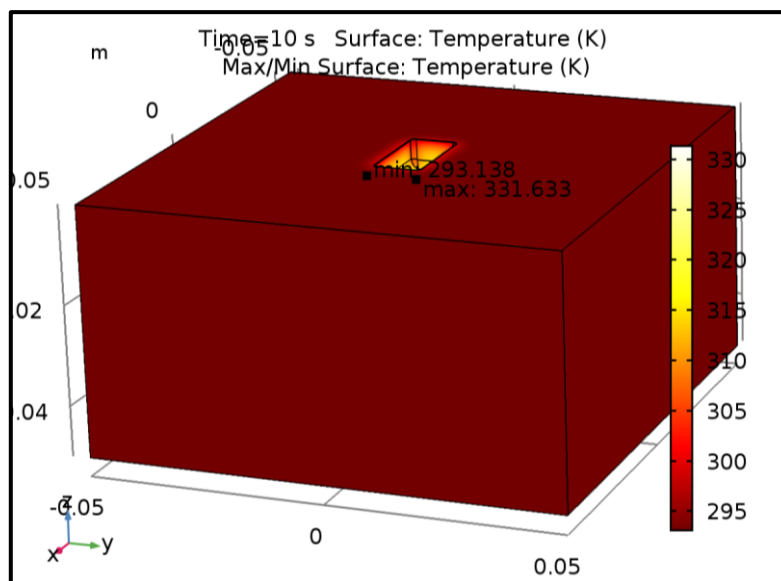


Obr. 7.16: Ukázka síťování modelu, celý vzorek (vlevo) a detail ablačního kráteru se sítí. Na zaoblených hranách je síťování hustší.

Program umožňuje vytvoření automatické dokumentace konkrétního modelu pomocí funkce „Report“ ve formátu .doc, ve které jsou přehledně pomocí tabulek a obrázků shrnuty veškeré informace o modelu včetně všech zadaných konstant, veličin a jejich jednotek, souhrn okrajových podmínek, použitých funkcí a rovnic apod. Ukázka z reportu je zařazena jako Příloha E. Kompletní report má téměř 60 stran a umožňuje uživateli kontrolu modelu, použití jednotlivých částí při tvorbě dalšího modelu, usnadňuje plánování modifikací apod. [106]



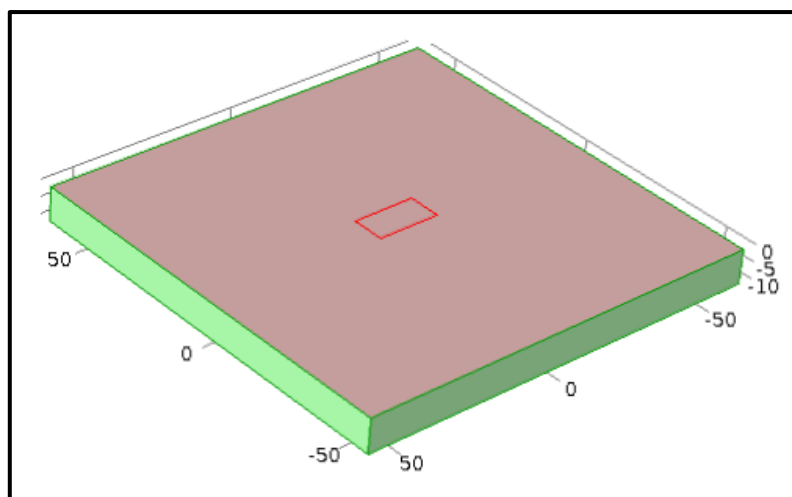
Obr. 7.17a: Ilustrativní grafický výstup modelu (ablační kráter, vnější chlazení)



Obr. 7.17b: Ilustrativní grafický výstup modelu (ablační kráter, bez vnějšího chlazení)

7.4.1 Geometrie a popis modelu pro rovinný povrch vzorku

Prvním vytvářeným modelem byla simulace rozvoje teplotního pole při ozařování rovinného povrchu vzorku paprskem s hustotou energie pod ablačním prahem. V tomto případě nedochází k fotoablacii a povrch vzorku zůstává rovinný.



Obr. 7.18: Základní geometrie modelu

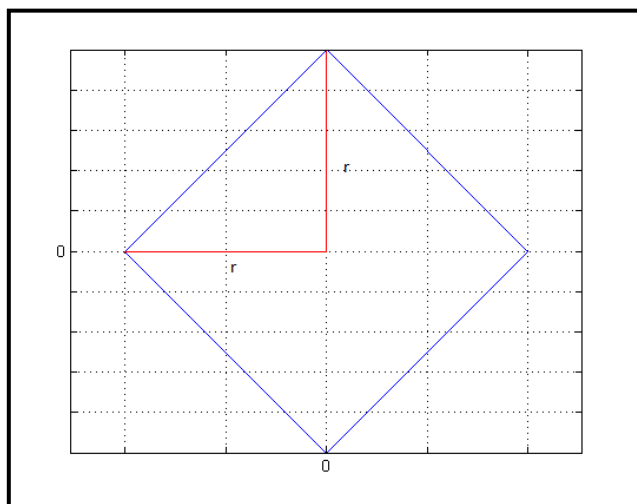
Zkoumaná tkáň byla aproximována pravidelným čtyřbokým kvádrem, na jehož horní podstavě byl v jeho centrální oblasti vymezen obdélník jako stopa dopadu laserového paprsku. Cílem bylo dosažení maximální podobnosti s tkáňovými vzorky ozařovanými při experimentech. Na obr. 7.18 je ukázka geometrie vzorku se zeleně vyznačenými tepelně

izolovanými stěnami, růžově vyznačeným povrchem ochlazovaným volnou konvekcí a červeně ohraničenou oblastí interakce laserového paprsku a tkáně, kterou je potřeba pro potřeby modely popsat vhodnou analytickou funkcí. Dále popsáný postup jejího sestavení byl vytvořen na základě knihovny vestavěných funkcí programu v rámci konzultace ve firmě HUMUSOFT, která je distributorem programu COMSOL Multiphysics pro Českou republiku, podobný postup je popsán i v [89].

Stopa dopadu laserového paprsku má tvar obdélníku, jehož velikost závisí na nastavení clony a vzájemné vzdálenosti jednotlivých částí experimentální aparatury (popsáno v kapitole 7.1.1). Při analytickém popisu stopy se vychází z funkce $f(x,y)$ popisující čtverec, která se postupně matematickými postupy modifikuje na požadovaný tvar. Funkce $f(x,y)$ musí splňovat podmínky (7.2)

$$f(x,y) = \begin{cases} \nearrow 0 & \text{pro } |x| + |y| > r \Leftrightarrow |x| + |y| - r > 0 \\ \searrow 1 & \text{pro } |x| + |y| \leq r \Leftrightarrow |x| + |y| - r \leq 0, \end{cases} \quad (7.2)$$

kde parametr r [mm] je polovina úhlopříčky definovaného čtverce. Graficky lze tuto podmínku znázornit podle obr. 7.19. Pro modrý čtverec a jeho vnitřní oblast nabývá funkce $f(x,y)$ hodnoty 1, což vyjadřuje místo dopadu laserového paprsku, a mimo tuto vyznačenou oblast nabývá funkce $f(x,y)$ hodnoty 0, což znamená, že mimo vyznačenou oblast žádné záření nedopadá.



Obr. 7.19: Grafické vyjádření podmínky (7.2)

V podobných případech se standardně vychází z funkce signum, v popisovaném případě se jedná o funkci (7.3)

$$\operatorname{sgn}(|x| + |y| - r) = \begin{cases} \nearrow 1 & \text{pro } |x| + |y| > r \\ \rightarrow 0 & \text{pro } |x| + |y| = r \\ \searrow -1 & \text{pro } |x| + |y| < r, \end{cases} \quad (7.3)$$

kteřou postupně upravíme tak, aby nabývala hodnot 0 a 1 v požadovaných oblastech. Nejdřívě funkci (7.3) odečteme od hodnoty 1, tím docílíme toho, aby mimo vymezenou oblast nabývala hodnoty 0

$$1 - \operatorname{sgn}(|x| + |y| - r) = \begin{cases} \nearrow 0 & \text{pro } |x| + |y| > r \\ \rightarrow 1 & \text{pro } |x| + |y| = r \\ \searrow 2 & \text{pro } |x| + |y| < r, \end{cases} \quad (7.4)$$

a následně (7.4) vydělíme dvěma, aby ve vnitřní oblasti čtverce nabývala hodnoty 1

$$\frac{1}{2} - \frac{1}{2} \operatorname{sgn}(|x| + |y| - r) = \begin{cases} \nearrow 0 & \text{pro } |x| + |y| > r \\ \rightarrow 0,5 & \text{pro } |x| + |y| = r \\ \searrow 1 & \text{pro } |x| + |y| < r, \end{cases} \quad (7.5)$$

Získaná funkce (7.5) se od funkce $f(x,y)$ nepatrně liší, a to v podmínce, která stanovuje funkční hodnotu na hranici čtverce. Tato odchylka je ve fyzikálním modelu přípustná, jedná se pouze o hranici dané oblasti.

Funkci (7.5) dále upravíme vynásobením rotační maticí R pro úhel 45° , aby byly strany obdélníka rovnoběžné s hranami kvádrů podle obr. 7.16.

$$R = \begin{pmatrix} \cos \varphi & -\sin \varphi \\ \sin \varphi & \cos \varphi \end{pmatrix} \text{ pro } \varphi = 45^\circ \rightarrow R = \begin{pmatrix} \frac{\sqrt{2}}{2} & -\frac{\sqrt{2}}{2} \\ \frac{\sqrt{2}}{2} & \frac{\sqrt{2}}{2} \end{pmatrix} \quad (7.6)$$

$$\begin{pmatrix} \frac{\sqrt{2}}{2} & -\frac{\sqrt{2}}{2} \\ \frac{\sqrt{2}}{2} & \frac{\sqrt{2}}{2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \frac{\sqrt{2}}{2} \begin{pmatrix} 1 & -1 \\ 1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \frac{\sqrt{2}}{2} \begin{pmatrix} x - y \\ x + y \end{pmatrix} \quad (7.7)$$

Modifikaci čtverce na obdélník provedeme vydělením příslušných souřadnic x a y odpovídajícími rozměry požadovaného obdélníka, výsledné analytické vyjádření stopy paprsku má potom tvar $f_{obd}(x,y)$

$$f_{obd}(x,y) = \frac{1}{2} - \frac{1}{2} \operatorname{sgn} \left[\frac{\sqrt{2}}{2} \left(\left| \frac{x}{a} - \frac{y}{b} \right| + \left| \frac{x}{a} + \frac{y}{b} \right| - 1 \right) \right], \quad (7.8)$$

kde a [m] a b [m] jsou rozměry stopy laserového paprsku.

Definovaná diferenciální rovnice modulu „Bioheat Transfer“ vyjadřující časovou závislost teplotního pole je modifikací rovnice Pennesova modelu (3.6) a je popsána v následujícím tvaru:

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial \tau} + \nabla \cdot (-\lambda \nabla T) = \rho_b c_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met}, \quad (7.9)$$

kde c_p [$\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] je měrná tepelná kapacita tkáně, c_b [$\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] měrná tepelná kapacita krve, T [K] termodynamická teplota, λ [$\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] tepelná vodivost tkáně, ∇T teplotní gradient, ρ [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$] hustota tkáně, ρ_b [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$] hustota krve, ω_b [s^{-1}] je rychlost krevní perfúze, T_b [K] termodynamická teplota krve a Q_{met} [$\text{W} \cdot \text{m}^{-3}$] je metabolické teplo.

Vzhledem k tomu, že se ve vytvářeném modelu jedná o neživou tkáň, můžeme v rovnici (7.9) parametry definující živou tkáň položit rovny nule a získáváme zjednodušený tvar:

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial \tau} + \nabla \cdot (-\lambda \nabla T) = 0 \quad (7.10)$$

Okrajová podmínka je odvod tepla volnou konvekcí z povrchu tkáně, tato podmínka platí pro horní podstavu (růžově označenou) z obr. 7.18 a je popsána rovnicí:

$$\vec{n} \cdot (\lambda \nabla T) = h(T_{ext} - T), \quad (7.11)$$

kde \vec{n} je normálový vektor, λ [$\text{W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$] je tepelná vodivost tkáně, T_{ext} [K] je teplota okolního vzduchu a T [K] povrchová teplota tkáně. Koeficient přenosu tepla konvekcí h [$\text{W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$] je dalším předem zadávaným parametrem, jeho hodnota byla zadána jako $750 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$.

Podmínka pro tepelně izolované oblasti, v obr. 7.18 vyznačeny zeleně, je definována jako:

$$\vec{n} \cdot (\lambda \nabla T) = 0 \quad (7.12)$$

Součástí definování geometrie modelu je specifikace materiálu ozařovaného vzorku, konkrétně zadání termofyzikálních parametrů dané tkáně a dalších potřebných konstant vystupujících v rovnici (7.9). Uživatel může zadat požadované hodnoty buď manuálně, nebo využít rozsáhlou knihovnu materiálů, která je součástí programu. V tomto modelu nebyla knihovna využita a byly zadány termofyzikální parametry určené postupem popsaným v kapitole 4. V tabulce 7.1 jsou uvedeny zadávané hodnoty hustoty, měrné tepelné kapacity

a tepelné vodivosti pro krev a tři zkoumané typy tkáně (bílá tuková tkáň, srdeční a kosterní svalovina).

Počáteční teplota vzorku (v modelu vystupuje i jako teplota krve) byla zadávána 294 K vzhledem k tomu, že se jedná o neživý vzorek s pokojovou teplotou. Další požadované parametry – metabolické teplo a rychlost krevní perfúze byly zadány jako nulové, protože experimenty byly provedeny s neživou tkání, nicméně možnost modifikace pro živou tkáň je zřejmá.

Tab. 7.1: Zadávané hodnoty termofyzikálních parametrů

Tkáň	Hustota ρ [kg·m ⁻³]	Měrná tepelná kapacita c_p [J·kg ⁻¹ ·K ⁻¹]	Tepelná vodivost λ [W·m ⁻¹ ·K ⁻¹]
Tuková tkáň	968	2938	0,364
Srdeční svalovina	1037	3506	0,504
Kosterní svalovina	1044	3592	0,523
Krev	1060	3800	0,492

7.4.2 Popis paprsku pro potřeby modelu

Laserový paprsek je v místě dopadu na tkáň nutné pro potřeby modelu popsat vhodnou funkcí pro objemovou hustotu výkonu, která zohlední tvar stopy, pulsní průběh a další vlastnosti. Objemová hustota výkonu dopadajícího záření je (s využitím galerie COMSOLu)

$$Q(x, y, z) = Q_0 A_c (1 - R_c) \left\{ \frac{1}{2} - \frac{1}{2} \operatorname{sgn} \left[\frac{\sqrt{2}}{2} \left(\left| \frac{x}{a} - \frac{y}{b} \right| - \left| \frac{x}{a} + \frac{y}{b} \right| - 1 \right) \right] \right\} e^{-A_c |z|} \quad (7.13)$$

kde jsou $Q(x, y, z)$ [W·m⁻³] objemová hustota výkonu, Q_0 [W·m⁻²] plošná hustota výkonu dopadajícího paprsku, R_c [1] reflexní koeficient tkáně, A_c [m⁻¹] absorpční koeficient tkáně, a [m] šířka stopy paprsku a b [m] její délka (resp. výška). Konkrétní zadávané hodnoty jsou uvedeny v tab. 7.2.

Výraz ve složených závorkách v rovnici (7.13) vyjadřuje obdélníkový tvar stopy laserového paprsku (7.8) a jeho podrobné odvození je popsáno v předchozí kapitole. Poslední činitel v rovnici (7.13) vyjadřuje proces absorpce popsáný pomocí Lambert-Beerova zákona.

Tab. 7.2: Zadávané hodnoty parametrů modelu

Parametr		Hodnota
$Q_{met} [\text{W} \cdot \text{m}^{-3}]$	Metabolické teplo	0
$T [\text{K}]$	Počáteční teplota	294
$\omega_b [\text{s}^{-1}]$	Rychlost krevní perfúze	0
$Q_0 [\text{W} \cdot \text{cm}^{-2}]$	Hustota výkonu	$1,5 - 3,2 \cdot 10^6$
$A_c [\text{m}^{-1}]$	Absorpční koeficient tkáně	2790 – 5570
$R [-]$	Reflexní koeficient tkáně	0,1
$a [\text{m}]$	Šířka stopy paprsku	$9 - 11 \cdot 10^{-3}$
$b [\text{m}]$	Délka stopy paprsku	$18 - 21 \cdot 10^{-3}$

Uvedený vztah (7.13) platí pro laser pracující v kontinuálním režimu. Program COMSOL obsahuje vestavěné možnosti zadání periodické funkce, nicméně pro popis pulsního režimu laseru se jejich užití ukázalo jako nevhodné z důvodu příliš velkého rozdílu časových intervalů, kdy laser svítí a kdy nikoliv. Abychom mohli popisovat pulsní režim, je třeba vynásobit rovnici (7.13) impulsní funkcí, u které budeme předpokládat dva časové parametry, a to čas t_1 , kdy laser svítí a jehož hodnota je dána délkou jednoho pulsu, pro KrF laser je to 25 ns, a čas t_2 , kdy nikoliv. Součet těchto časů udává periodu pulsu pro potřeby modelu.

Vstupní vztah pro impulsní funkci je (s využitím galerie programu COMSOL)

$$p(t) = \sin\left(\frac{2\pi t}{t_1 + t_2} - \varphi_0\right) - y_0 \quad (7.14)$$

Při určování parametrů y_0 a φ_0 vycházíme z toho, že v čase $t = 0$ s laser svítí, což zajistíme pomocí členu φ_0 , který určíme z rovnice, která popisuje chování impulsní funkce a souřadnice jejích lokálních extrémů.

$$p\left(\frac{t_1}{2}\right) + y_0 = -p\left(t_1 + \frac{t_2}{2}\right) - y_0 \quad (7.15)$$

Po dosazení ze (7.14) do (7.15) dostáváme

$$\varphi_0 = \frac{\pi(3t_1 + t_2)}{2(t_1 + t_2)} \quad (7.16)$$

Člen y_0 určíme z rovnice (7.6) za podmínky $p(0) = 0$:

$$p(0) = \sin(-\varphi_0) - y_0 \rightarrow y_0 = \sin(-\varphi_0) \quad (7.17)$$

Výsledná impulsní funkce má tedy tvar:

$$p(t) = \frac{1}{2} \left\{ \operatorname{sgn} \left[\sin \left(-\frac{\pi(3t_1 + t_2)}{2(t_1 + t_2)} \right) - \sin \left(\frac{2\pi t}{t_1 + t_2} - \frac{\pi(3t_1 + t_2)}{2(t_1 + t_2)} \right) \right] + 1 \right\} \quad (7.18)$$

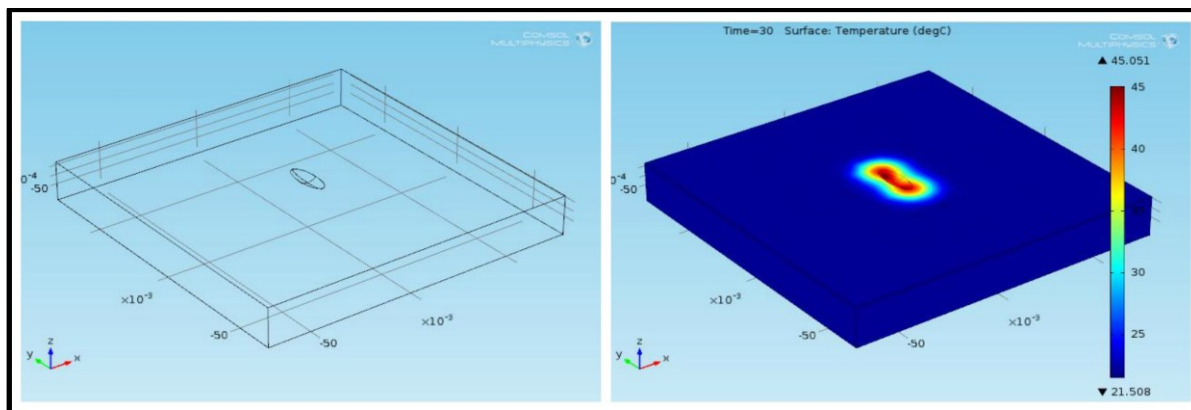
Součinem funkcí (7.13) a (7.18) pak získáváme výsledný vztah popisující impulsní působení laserového záření na tkáň.

Pro úplnost je uveden i vztah pro výpočet časového parametru t_2 [s] ze znalosti opakovací frekvence laseru f [Hz] a doby trvání jednoho pulsu $t_1 = 25$ ns.

$$t_2 = \frac{1}{f} - 25 \cdot 10^{-9} \text{ s} \quad (7.19)$$

7.4.3 Modifikace pro nerovinný povrch

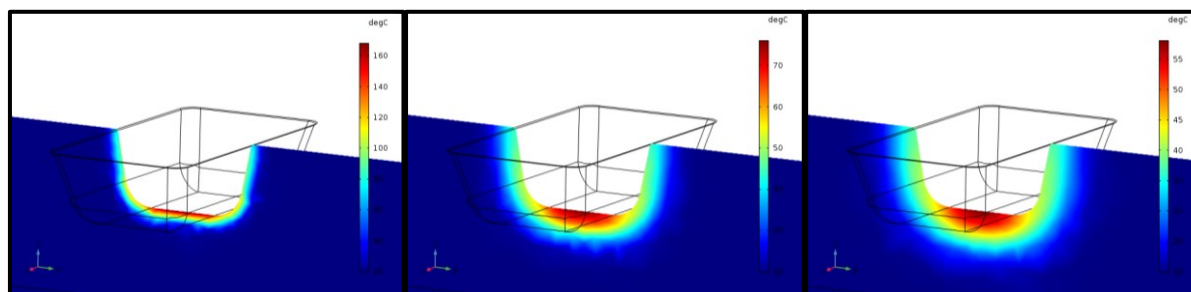
Tento model je možné použít pro tkáň s vytvořeným ablačním kráterem. Jeho tvar byl v programu COMSOL vymodelován na základě CT snímků reálných kráterů (kapitola 7.1.2.1). Byly řešeny dvě varianty tvaru kráteru – jedna pro konvexní profil kráteru podle obr. 7. 20, druhá pro realističtější tvar kráteru s rovinným dnem a zkosenými stěnami. V obou případech bylo nutné použít funkci na zaoblení hran, která je implementována od verze 5.1, bez této funkce není možné zadání řešit. Je to způsobeno tím, že ostré hrany kráteru by způsobovaly singularity při výpočtu teplot v uzlových bodech. I v případě kráteru s ostře ohraničenými okraji je potřeba zadat alespoň velmi mírné zaoblení a problémy při numerickém výpočtu nenastávají.



Obr. 7.20: Geometrie modelu s konvexním profilem (tuková tkáň, $200 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, 30 s)

Druhá varianta geometrie modelu lépe odpovídá tvaru skutečných ablačních kráterů (obr. 7.15 – 17). Dopadající paprsek je popsán zvlášť pro dno kráteru a zvlášť pro jeho stěny, kde z jejich známého sklonu můžeme určit jeho zeslabení.

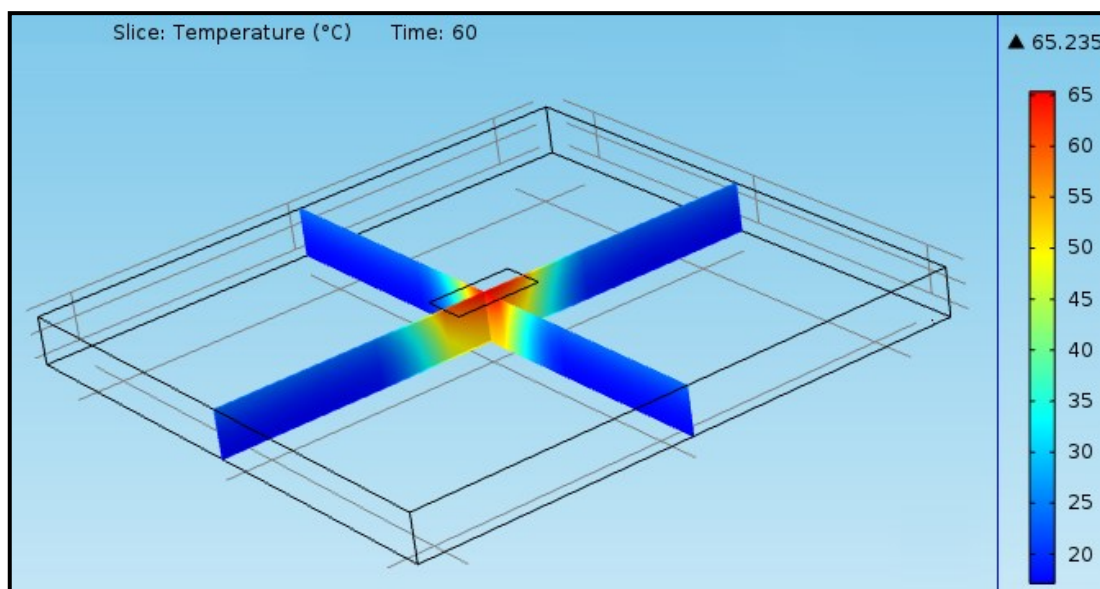
Současná verze programu COMSOL neumožňuje modelovat prohlubování kráteru během ozařování, proto je nutné řešit úlohu krokově, kdy jsou vymodelovány krátery s rostoucí hloubkou. V tomto případě je nutné znát ablační hloubku, ze známé frekvence potom určit a zadat hodnotu odpovídající určitému počtu pulsů a řešit pro konkrétní hloubku ozařování již vytvořeného kráteru (obr. 7.21). Omezením tohoto modelu je možnost simulace pouze pro nízké frekvence, při vyšších frekvencích nestíhá tkáň dostatečně rychle odvádět zbytkové teplo a zadání okrajových podmínek je problematické. Výhodou je možnost sestavení sekvence snímků a vytvoření .gif souboru. Na obr. 7.21 je simulovaný rozvoj teplotního pole na začátku, uprostřed a na konci pauzy mezi dvěma pulsy. Další simulace jsou zařazeny jako Příloha D.



Obr. 7.21: Rozvoj teplotního pole v ablačním kráteru v průběhu doby mezi dvěma pulsy (kosterní svalovina, $300 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 1 Hz)

7.4.4 Experimentální ověření modelu

Základní ověření funkčnosti modelu je založeno na porovnání termovizního záznamu průběhu ozařování vzorku laserem s výstupem modelu, do něhož byly zadány odpovídající konstanty a veličiny. Ve zvoleném čase je možné při vhodně zvolených barevných teplotních škálách ověřit funkčnost modelu buď srovnáním obou snímků (kamera a simulace) nebo vytvořit jejich překrytí, na kterém lze ověřit míru shody. Vzhledem k tomu, že termokamera snímá pouze povrch vzorku, je možné porovnávat pouze rozvoj povrchového teplotního pole. Posouzení správnosti modelu pro hlubší vrstvy zkoumaného vzorku je možné realizovat posouzením změn struktury tkáně a znalosti charakteru změn při konkrétních teplotách. Toto posouzení však není možné provádět pouhým okem, přesné vyhodnocení by dala až histologická laboratoř. Nicméně laické orientační posouzení např. podle barvy tkáně je možné. Nevýhodou je destrukce vzorku, protože se posuzování změn tkáně provádí na kolmém řezu.



Obr. 7.22: Dvojice kolmých řezů, na které je vidět rozvoj teplotního pole v hlubších vrstvách tkáně. (kosterní svalovina, $80 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, 15 Hz, 60 s) [89]

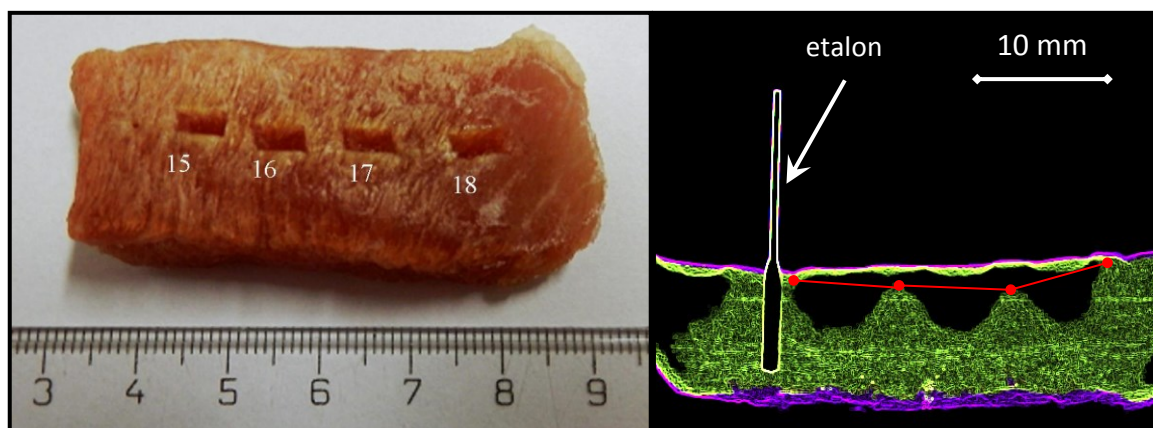
Další možností ověření správnosti a funkčnosti modelu je určení konkrétní dosažené teploty ve zvoleném místě vzorku. Tuto teplotu je možné vypočítat pomocí modelu nebo změřit termokamerou. Bylo provedeno porovnání časové závislosti lokální teploty určované oběma metodami ve stejných časech a bylo dosaženo velmi dobré shody (viz kapitola 8.2.2).

8 Výsledky a zpracování měření

V následující kapitole jsou shrnuty výsledky výše popsaných experimentů: vyhodnocování vytvořených ablačních kráterů, měření absorpčních koeficientů tkání a termovizní sledování rozvoje povrchového teplotního pole a jeho porovnávání s výstupy vytvořeného matematického modelu k ověření jeho funkčnosti.

8.1 Studium ablačních kráterů

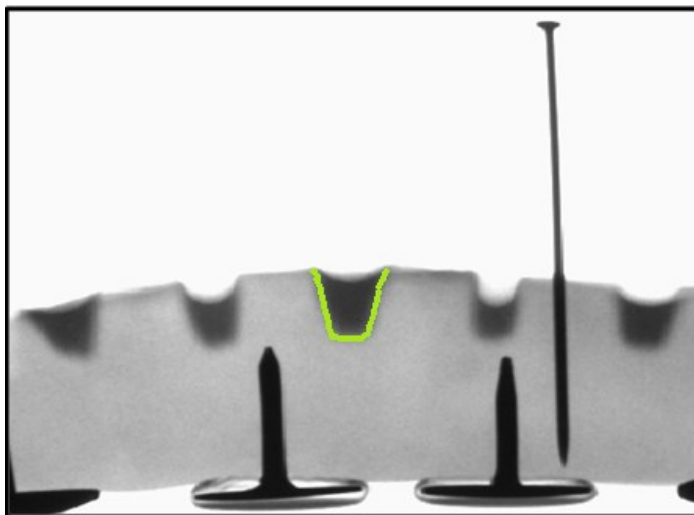
Ablační krátery vytvořené v tkáních různého typu byly studovány ze tří hledisek: prvním bylo zkoumání samotného tvaru kráteru, dále byl zkoumán jeho vnitřní povrch s cílem posoudit probíhající interakce a třetím hlediskem bylo měření hloubky kráterů s následným určováním ablační hloubky a ablačního prahu pro různé typy tkání.



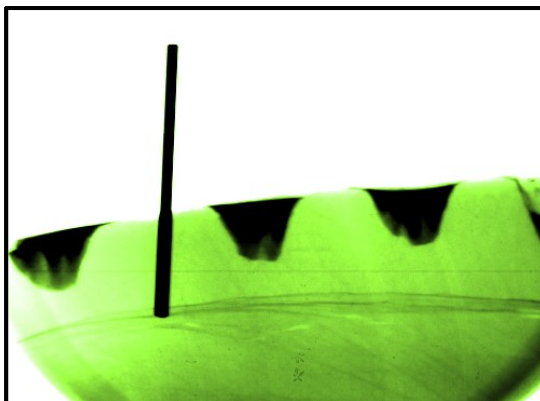
Obr. 8.1: Ablací krátery ve vepřové kosterní svalovině ($769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, 1600 - 2200 pulsů). Vzorek připravený pro vytvoření CT snímku (vlevo) a graficky upravený CT snímek téhož vzorku (vpravo). [98] upraveno

8.1.1 Profil ablačních kráterů

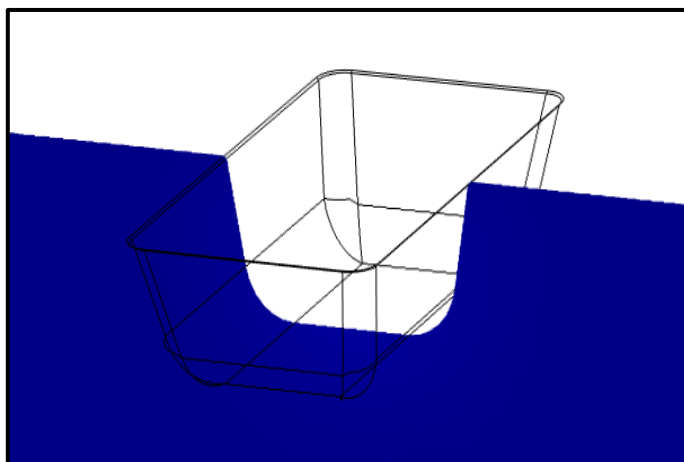
Pro potřeby matematického modelu pro šíření teplotního pole v již vytvořených ablačních kráterech byl zkoumán jejich tvar. Jak je vidět na obr. 8.1 – 8.3, je CT snímkovací metoda studia ablačních kráterů vhodná nejen pro určování jejich hloubky, ale i pro určování jejich tvaru, což jinými metodami popsanými v kapitole 7.1.2 není možné. Typický ablační kráter má zužující se profil lichoběžníkového tvaru se zaoblenými hranami. Ablací kráter vymodelovaný na základě studia CT snímků je znázorněn na obr. 8.4.



Obr. 8.2: Ablací kráter ve vepřové srdeční svalovině se zřetelně se zužujícím profilem. (1238 $\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 20 Hz, 500 pulsů) [101]



Obr. 8.3: Trojice ablačních kráterů ve vepřové tukové tkáni (769 $\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, 500 - 700 pulsů) [98]



Obr. 8.4: 3D model ablačního kráteru (program COMSOL Multiphysics)

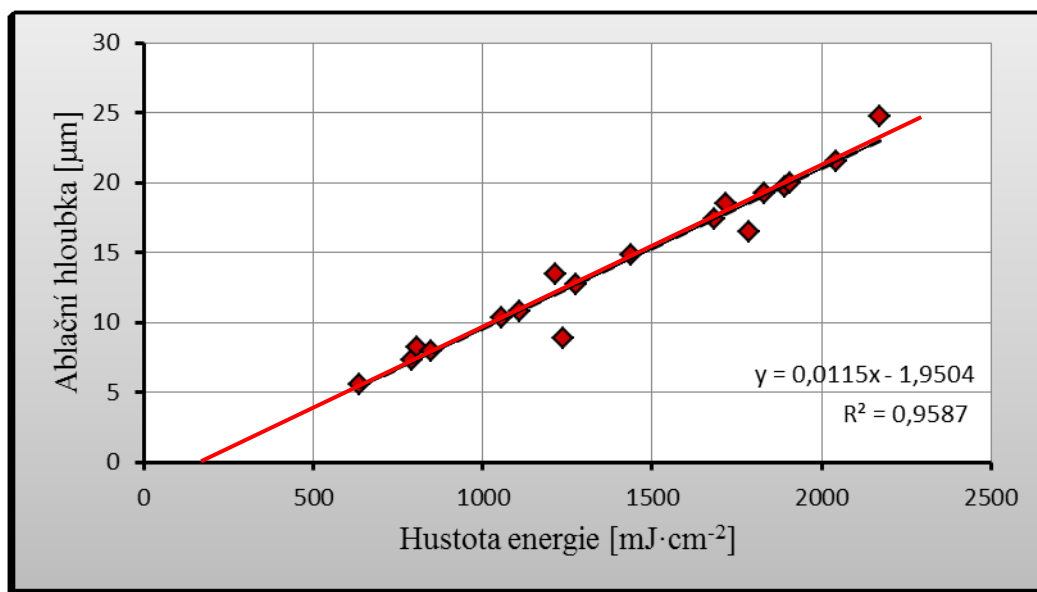
8.1.2 Abláční hloubka a ablační práh

S využitím metod popsaných v kapitole 7.1.2 byla určena hloubka jednotlivých ablačních kráterů vytvořených v různých typech tkání. Ze známého počtu pulsů byla určena ablační hloubka jako hloubka vrstvy tkáně odebrané na jeden puls. Získané hodnoty jsou shrnuty v tab. 8.1-5. U všech typů měkčkých tkání s výjimkou jaterní byla jako základní metoda určování hloubky kráteru použita metoda CT snímkování (kapitola 7.1.2.1), pro ablační krátery v jaterní tkání byla použita odlitková metoda z důvodů uvedených v kapitole 7.1.2.2. Pro kost byla hloubka kráterů měřena přímo pomocí posuvného měřidla.

Tab. 8.1: Abláční hloubka pro vepřovou srdeční svalovinu

Hustota energie [mJ·cm ⁻²]	Absolutn í hloubka kr á teru [mm]	Po č et puls ů [-]	Abla čn í hloubka [μm]
635	2,8	500	5,6
791	4,4	300	7,3
805	4,1	500	8,2
849	2,4	300	8,0
1056	4,1	400	10,3
1109	5,4	500	10,8
1215	2,7	200	13,5
1238	4,0	450	8,9
1277	7,6	600	12,7
1438	5,9	400	14,8
1683	8,7	500	17,4
1719	3,7	200	18,5
1786	6,6	400	16,5
1830	4,8	250	19,2
1892	5,9	300	19,7
1907	5,0	250	20,0
2043	8,6	400	21,5
2171	7,4	300	24,7

Při vynesení hodnot z tabulky 8.1 do grafu získáme závíslost ablační hloubky na hustotě energie. Pomocí lineární regrese proložíme body přímkou, která protne vodorovnou osu v bodě, jehož hodnota odpovídá ablačnímu práhu – tedy hodnotě hustoty energie, při jejímž přesáhnutí k fotoablaci dochází.

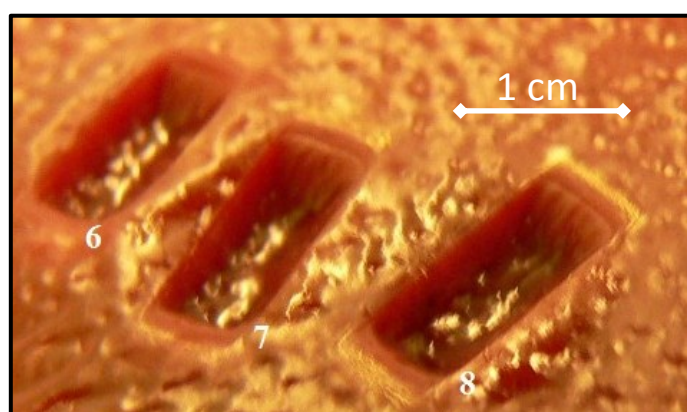


Graf 8.1: Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro srdeční svalovinu s vyznačením ablačního prahu ($170 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$)

Příslušná rovnice přímky je pro graf 8.1 (x je hustota energie [$\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$] a y je ablační hloubka [μm]):

$$y = 0,0115x - 1,9504 \quad (8.1)$$

Hodnotu ablačního prahu pro srdeční svalovinu vypočítáme, položíme-li v rovnici (8.1) y rovno nule, čímž získáme hodnotu $170 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$. Tato hodnota odpovídá experimentálním odhadům.

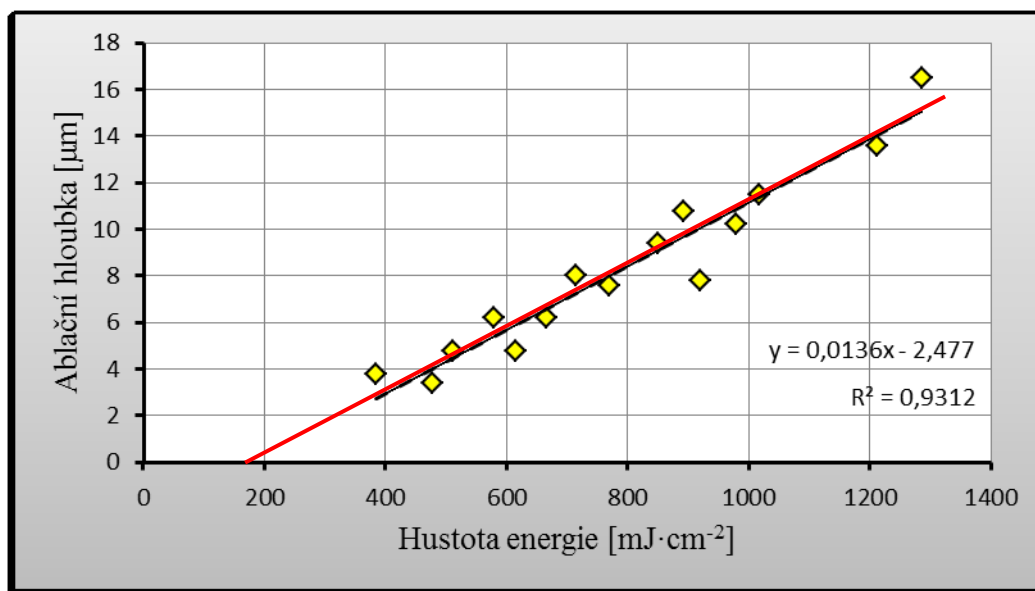


Obr. 8.5: Ablační krátery ve vepřové jaterní tkáni ($1,2 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$) [107] upraveno

Tab. 8.2: Abláční hloubka pro bílou tukovou tkáň

Hustota energie [mJ·cm ⁻²]	Absolutní hloubka kráteru [mm]	Počet pulsů [-]	Abláční hloubka [μm]
385	1,9	500	3,8
477	1,7	500	3,4
512	2,9	600	4,8
580	2,5	400	6,2
616	2,4	500	4,8
667	3,7	600	6,2
714	2,0	250	8,0
769	3,8	500	7,6
850	4,7	500	9,4
892	5,4	500	10,8
919	3,1	400	7,8
980	4,1	400	10,2
1018	2,3	200	11,5
1213	3,4	250	13,6
1287	3,3	200	16,5

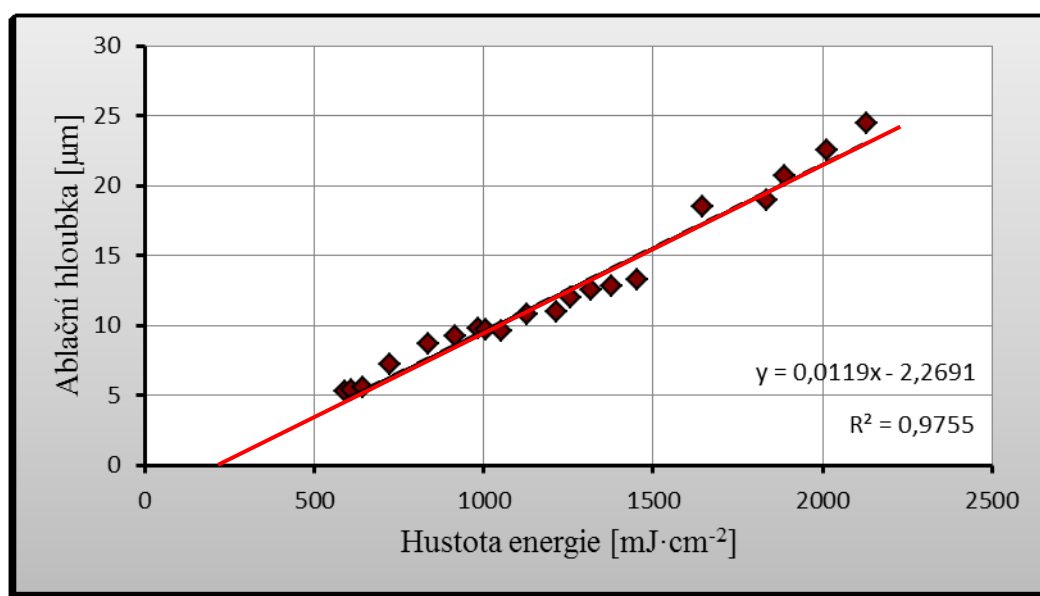
Postupem uvedeným výše byla určena hodnota ablačního prahu pro bílou tukovou tkáň jako 182 mJ·cm⁻².



Graf 8.2: Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro bílou tukovou tkáň s vyznačením ablačního prahu (182 mJ·cm⁻²)

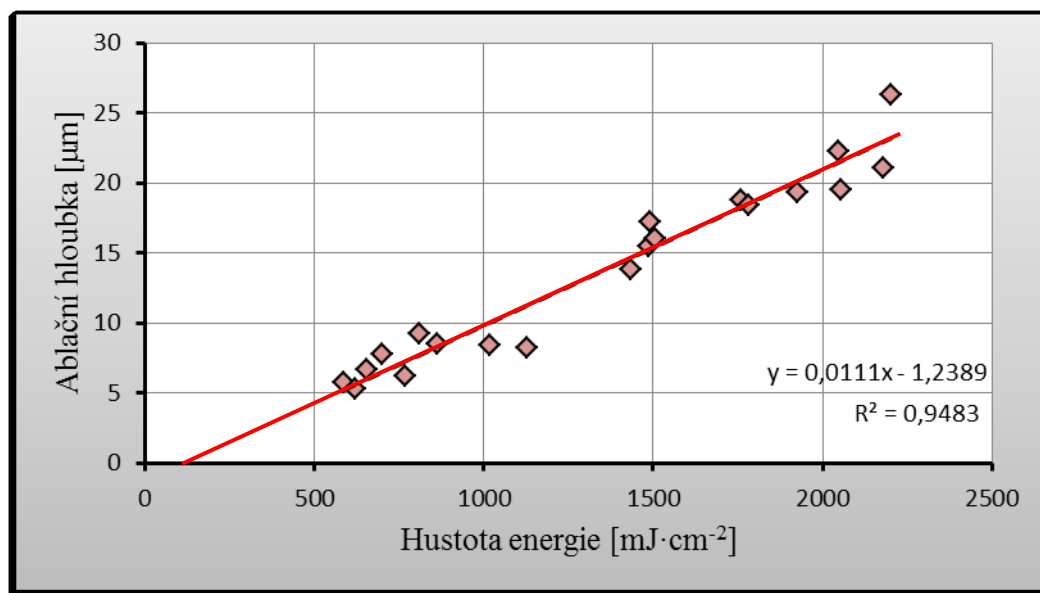
Tab. 8.3: Ablací hloubka pro vepřovou jaterní tkáň

Hustota energie [mJ·cm ⁻²]	Absolutní hloubka kráteru [mm]	Počet pulsů [-]	Ablací hloubka [μm]
592	3,2	600	5,3
610	2,7	500	5,4
643	2,8	500	5,6
725	1,8	250	7,2
837	2,6	300	8,7
917	3,7	400	9,2
986	4,9	500	9,8
1006	3,9	400	9,7
1054	2,4	250	9,6
1129	2,7	250	10,8
1214	5,5	500	11,0
1256	3,6	300	12,0
1319	5,0	400	12,5
1378	3,2	250	12,8
1452	4,0	300	13,3
1645	3,7	200	18,5
1837	3,8	200	19,0
1890	6,2	300	20,7
2015	4,5	200	22,5
2130	4,9	200	24,5

**Graf 8.3:** Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro jaterní tkáň s vyznačením ablačního prahu (191 mJ·cm⁻²)

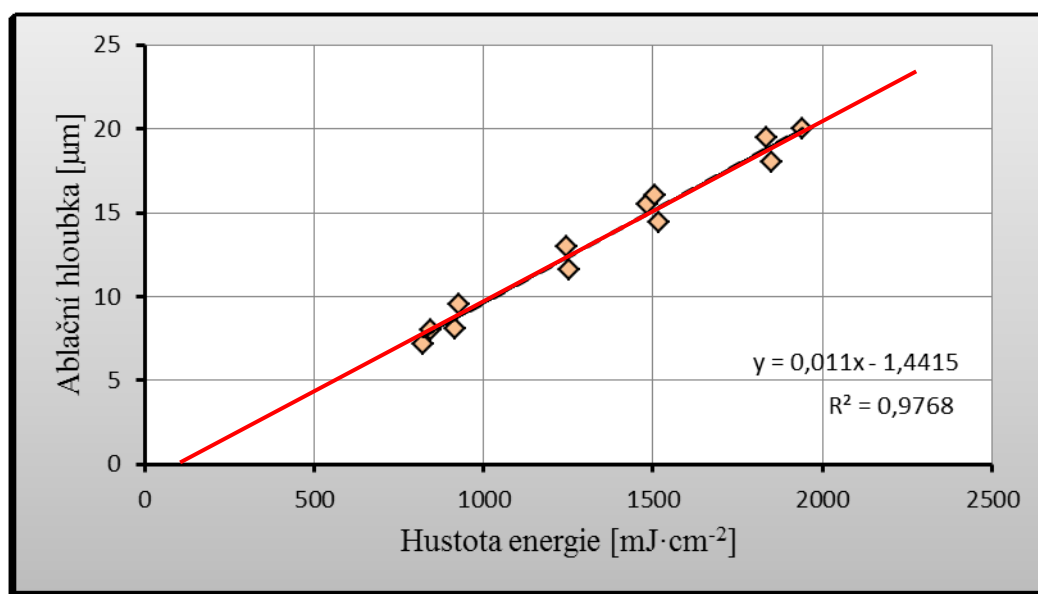
Tab. 8.4: Abláční hloubka pro vepřovou kosterní svalovinu

Hustota energie [mJ·cm ⁻²]	Absolutní hloubka kráteru [mm]	Počet pulsů [-]	Abláční hloubka [μm]
586	3,5	600	5,8
620	3,6	600	5,3
657	3,0	450	6,7
702	3,9	500	7,8
769	3,1	500	6,2
812	5,5	600	9,2
863	3,6	400	8,5
1018	4,2	500	8,4
1127	4,5	550	8,2
1436	8,3	600	13,8
1489	9,3	600	15,5
1491	8,6	500	17,2
1506	7,2	450	16,0
1760	7,5	400	18,8
1781	4,6	250	18,4
1926	5,8	300	19,3
2048	6,7	300	22,3
2056	7,8	400	19,5
2178	7,4	350	21,1
2203	10,5	400	26,3

**Graf 8.4:** Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro kosterní svalovou tkáň s vyznačením ablačního prahu (112 mJ·cm⁻²)

Tab. 8.5: Abláčnická hloubka pro kost (žebra)

Hustota energie [mJ·cm ⁻²]	Absolutní hloubka kráteru [mm]	Počet pulsů [-]	Abláčnická hloubka [μm]
820	1,8	250	7,2
845	1,6	200	8,0
915	2,1	250	8,1
928	1,9	200	9,5
1246	2,6	200	13,0
1253	2,9	250	11,6
1485	3,1	200	15,5
1506	3,2	200	16,0
1518	3,6	250	14,4
1837	3,9	200	19,5
1851	4,5	250	18,0
1943	4,0	200	20,0

**Graf 8.5:** Závislost ablačnické hloubky na hustotě energie pro kost (žebra) s vyznačením ablačnického prahu (131 mJ·cm⁻²)

Pro kost a jatrní tkáň mají hodnoty ablačnických hloubek poměrně malý rozptyl, pro ostatní typy tkání, především pro kosterní svalovinu, je rozptyl o něco vyšší, což je dáno vyšší nehomogenitou tohoto typu tkáně.

V tab. 8.6 jsou shrnuty hodnoty ablačnických prahů pro zkoumané tkáně s určenými absolutními odchylkami. Pro nehty a kůži nebyl ablačnický práh určován výše popsanou

metodou, jeho hodnota byla pouze odhadnuta z důvodu nízkého počtu vzorků u nehtů a vysokému rozptylu hodnot u kůže, který neumožňoval vypovídající statistické zpracování. Odhad ablačního prahu pro nehet a kůži je popsán v [105].

Tab 8.6: Hodnoty experimentálně určených ablačních prahů pro vybrané typy tkání

Typ tkáně	Hodnota ablačního prahu [mJ·cm ⁻²]
Srdeční svalovina	170 ± 23
Bílá tuková tkáň	182 ± 29
Jaterní tkáň	191 ± 22
Kosterní svalovina	112 ± 15
Kost (žebra)	131 ± 17
Kůže	154 *
Nehet	128 *

8.1.3 Studium interakcí v ablačních kráterech

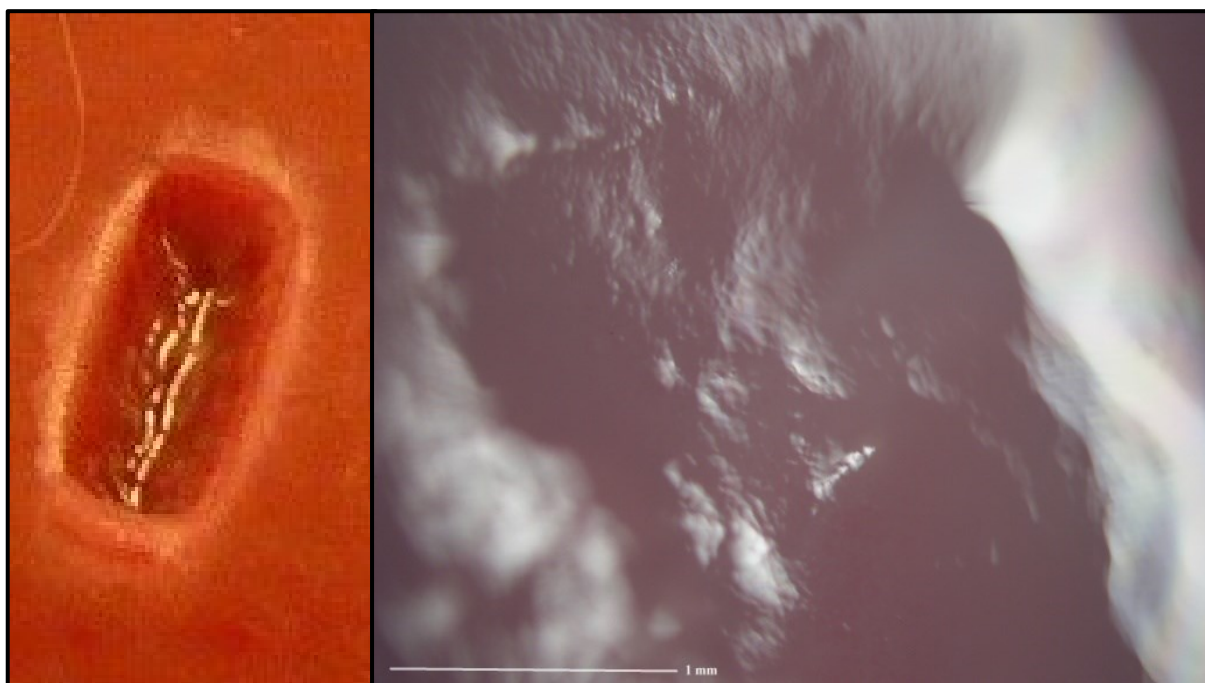
Jak můžeme zřetelně vidět na obr. 8.6, k tepelnému poškození tkáně může docházet zároveň s fotoablací. Určitá část energie dopadajícího laserového paprsku, která není využita na rozbití molekulárních vazeb při fotoablaci, je tkáni předávána formou tepla [108]. V místě dopadu paprsku tak dochází k lokálnímu zvýšení teploty vlivem kumulace tepelné energie.



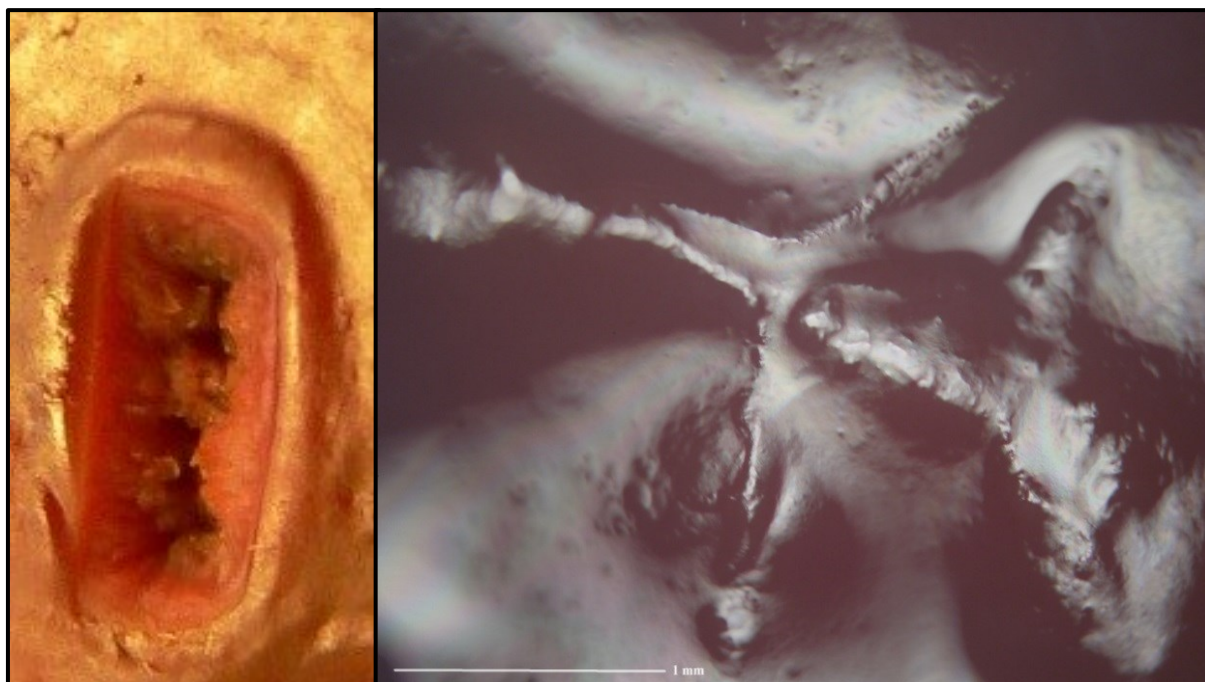
Obr. 8.6: Řez ablačním kráterem s viditelným termálním poškozením okraje, vepřová kosterní svalovina (1270 mJ·cm⁻², 40 Hz)

Současně s tím ale dochází k vedení tepla z místa dopadu paprsku do okolní tkáně, a tím i ke snižování teploty v daném místě. Rychlost, se kterou k tomuto jevu dochází, závisí na parametrech tkáně, především její tepelné vodivosti, a dalších faktorech (např. rychlosti krevní perfúze) a frekvenci dopadajícího paprsku [1,108]. Při vyšší opakovací frekvenci laserového záření má cílová tkáň méně času na odvedení tepla, a proto můžeme pozorovat větší lokální zvýšení teploty, popřípadě tepelné poškození tkáně v závislosti na době, po kterou byla tkáň této teplotě vystavena. Podrobně je závislost maximální dosažené teploty na opakovací frekvenci laseru popsána v kapitole 8.2.1.

U ozářených vzorků tkání byly studovány důsledky laser-tkáňové interakce v závislosti na parametrech laserového paprsku. Nejvýrazněji se projevuje jeho opakovací frekvence – při vyšších frekvencích docházelo k viditelnému termálnímu poškození tkáně, které se projevuje změnou struktury a barvy tkáně (zesvětlení). V mnoha případech je toto poškození viditelné i pouhým okem, pro detailní pozorování změn tkáně byl použit mikroskop Olympus BX51 (viz obr. 7.10). Na obr. 8.7 jsou pro srovnání uvedeny fotografie ozářené jaterní tkáně pro fotoablační interakci bez termálního poškození (8.7a) a s termálním poškozením (8.7b), levý snímek je snímek stopy paprsku v reálných barvách, pravý snímek je fotografie téže stopy z mikroskopu při desetinásobném zvětšení.

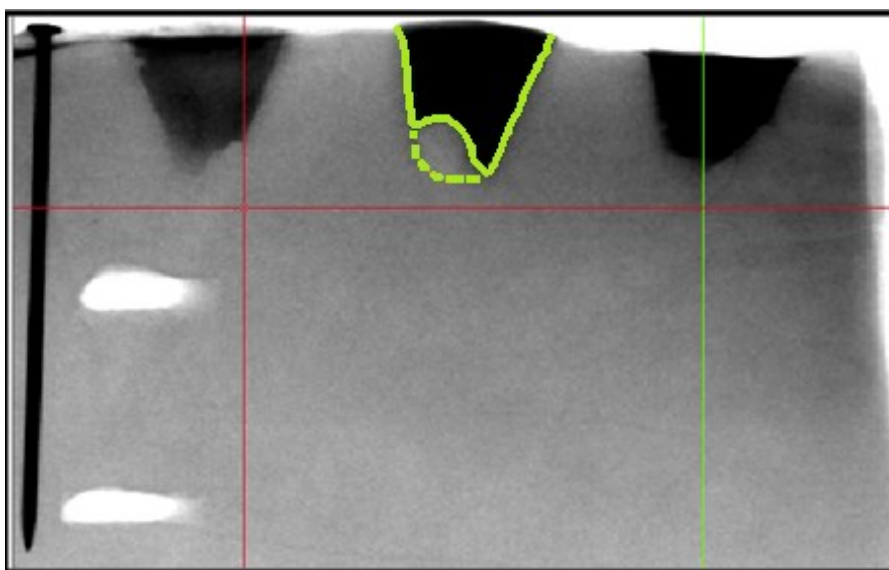


Obr. 8.7a: Jaterní tkáň, fotoablace bez termálního poškození ($860 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, 1 Hz), skutečná délka kráteru 12 mm [107]



Obr. 8.7b: Jaterní tkáň, fotoablace s termálním poškozením ($860 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 40 Hz), skutečná délka kráteru 12 mm [107]

Dalším pozorovaným jevem, ke kterému docházelo v ablačních kráterech vytvořených v tukové tkáni, je stékání a tuhnutí hmoty ve tvaru kapének na dně kráteru (viz obr. 8.13). Při vyšších frekvencích dochází k lokálnímu zvýšení teploty v tukové tkáni nad bod tání, roztavená tkáň stéká na dno kráteru a po snížení teploty zde tuhne. I při tomto jevu je možné z CT snímku zjistit hloubku kráteru velmi přesně.



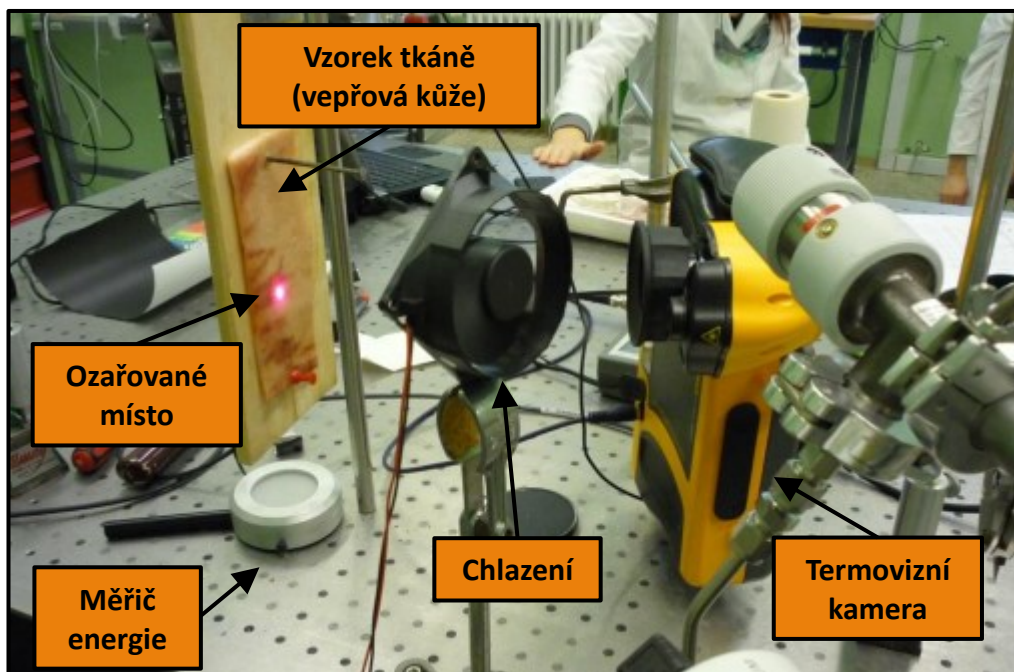
Obr. 8.8: Ablací kráter ve vepřové tukové tkáni se dnem deformovaným roztavenou a znovu ztuhlou hmotou ($762 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 20 Hz, 500 pulsů). Etalon (špendlík) má délku 27,05 mm [101]

8.2 Studium rozvoje povrchového teplotního pole

V následující kapitole jsou shrnuty výsledky experimentů, které se týkají snímání ozařované tkáně pomocí termovizní kamery, jednak sledování teplotní odezvy tkáně v závislosti na frekvenci dopadajícího paprsku, a jednak experimentální ověření funkčnosti teoretického modelu rozvoje teplotního pole (viz kapitola 7.4), a to porovnáním výstupů vytvořeného modelu pro konkrétní laser-tkáňovou interakci a reálného záznamu termovizní kamery.

8.2.1 Teplotní odezva tkáně

Použitá experimentální aparatura pro studium teplotní odezvy tkáně je na obr. 8.9 a 7.13 (fotografie) a 7.12 (schéma). Cílem těchto pokusů bylo experimentální určení závislosti nejvyšší dosažené teploty ozařované tkáně na čase a frekvenci dopadajícího paprsku.



Obr. 8.9: Experimentální aparatura pro sledování povrchového teplotního pole

Celkem bylo provedeno 13 sad měření, kdy v rámci každé z nich byla zkoumaná tkáň vystavena ozařování laserovým paprskem zvolených parametrů (hustota energie a frekvence) po dobu jedné minuty a současně byl povrch ozařované tkáně snímán termovizní kamerou. Jako studované typy tkání byly použity vepřová kosterní a srdeční svalovina, vepřová kůže, vepřová tuková tkáň a lidské nehty podložené vepřovou svalovinou z důvodu vyšší podobnosti s reálnou situací (Pozn.: Při podobných experimentech popsanych v [105] bylo

zjištěno, že podložení nehtu vepřovou kůží nevyhovuje, pravděpodobně z důvodu rozdílné tloušťky a dalších vlastností vepřové a lidské kůže, podložení kosterní svalovinou napodobuje odvod tepla lépe mimo jiné z důvodu vysokého obsahu vody ve svalovině). V každé sadě měření byla tkáň vystavena záření s konstantní hustotou energie (od 62 do 117 $\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$) a postupně šesti různými frekvencemi (1, 5, 10, 20, 30 a 45 Hz). V tabulce 8.7 je souhrn jednotlivých sad měření s uvedením typu tkáně a použité hustoty energie. Zpracované výsledky pro vepřovou kosterní svalovinu (4 sady měření) a lidské nehty (1 sada měření) jsou uvedeny v tabulkách 8.8-12 a grafech 8.6-10, tabulky a grafy pro ostatní studované tkáně jsou k nalezení v Příloze B.

Tab. 8.7: Parametry jednotlivých sad měření

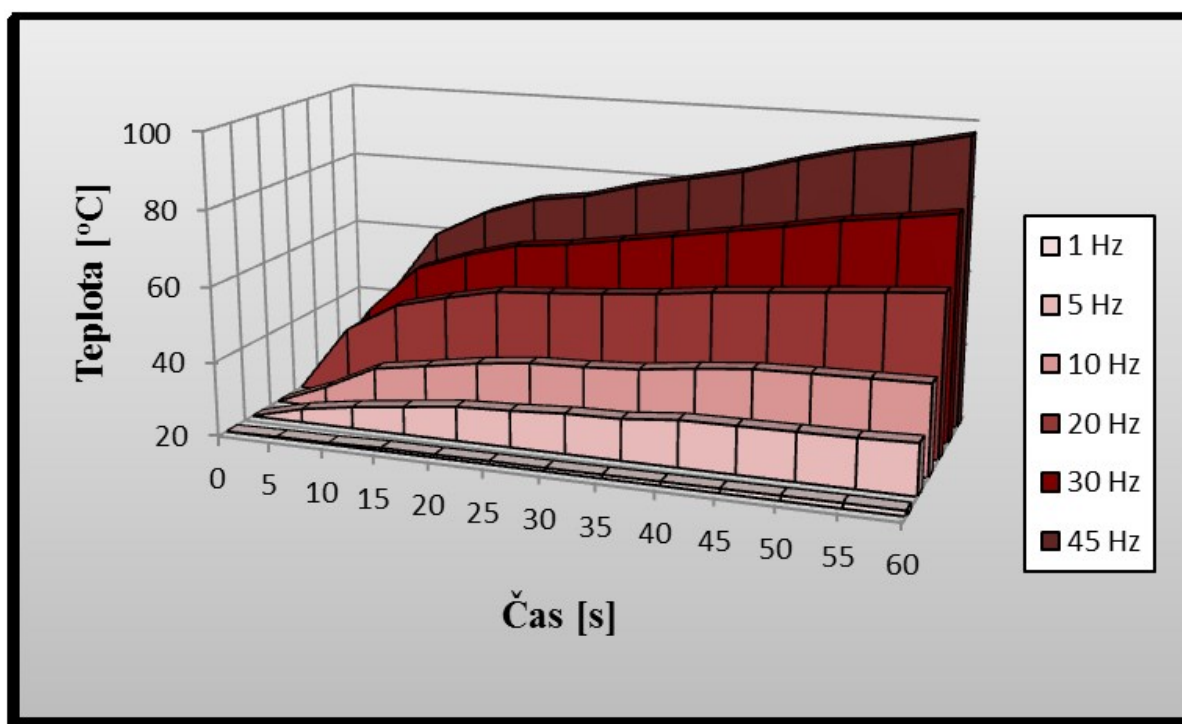
Sada měření č.	Typ tkáně	Hustota energie [$\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$]
1	Vepřová kosterní svalovina	65
2	Vepřová kosterní svalovina	79
3	Vepřová kosterní svalovina	92
4	Vepřová kosterní svalovina	117
5	Vepřová srdeční svalovina	62
6	Vepřová srdeční svalovina	76
7	Vepřová srdeční svalovina	102
8	Vepřová kůže	68
9	Vepřová kůže	85
10	Vepřová kůže	106
11	Vepřová tuková tkáň	65
12	Vepřová tuková tkáň	84
13	Lidský nehet	83

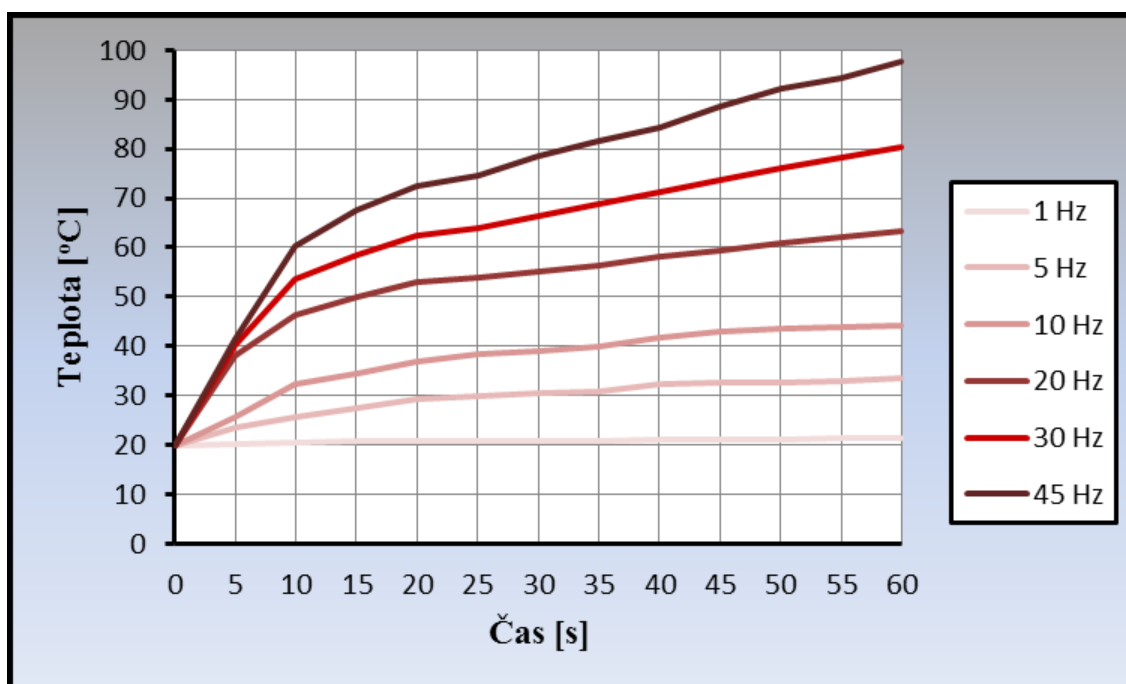


Obr. 8.10: Lidský nehet podložený vepřovou kosterní svalovinou. [105] upraveno

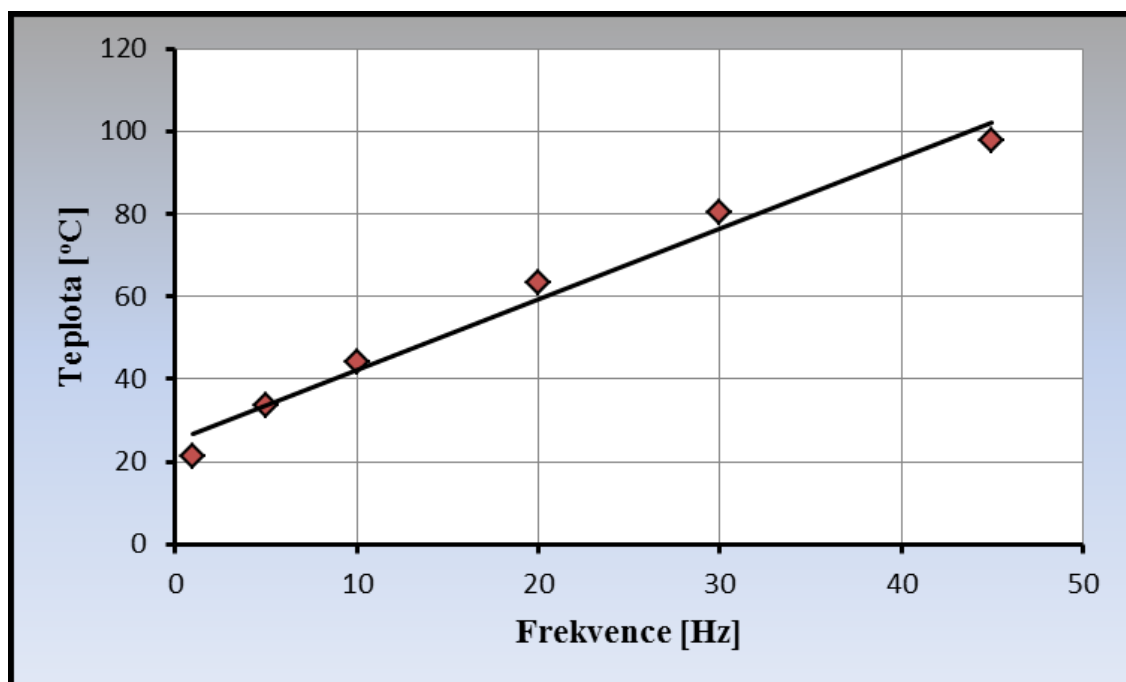
Tab. 8.8: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.1 – $65 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
5	20,3	23,6	25,6	38,2	40,2	41,4
10	20,4	25,8	32,4	46,3	53,5	60,3
15	20,8	27,5	34,6	49,9	58,6	67,6
20	20,8	29,2	36,9	52,9	62,4	72,4
25	20,9	29,8	38,5	53,9	64,0	74,5
30	20,9	30,7	39,0	55,0	66,3	78,4
35	21,0	31,0	39,9	56,3	68,7	81,4
40	21,1	32,4	41,7	58,1	71,1	84,3
45	21,2	32,6	43,1	59,4	73,5	88,5
50	21,3	32,8	43,5	60,8	76,2	92,1
55	21,4	33,0	43,8	62,1	78,1	94,4
60	21,4	33,5	44,1	63,3	80,3	97,6

**Graf 8.6a:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($65 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 3D zobrazení



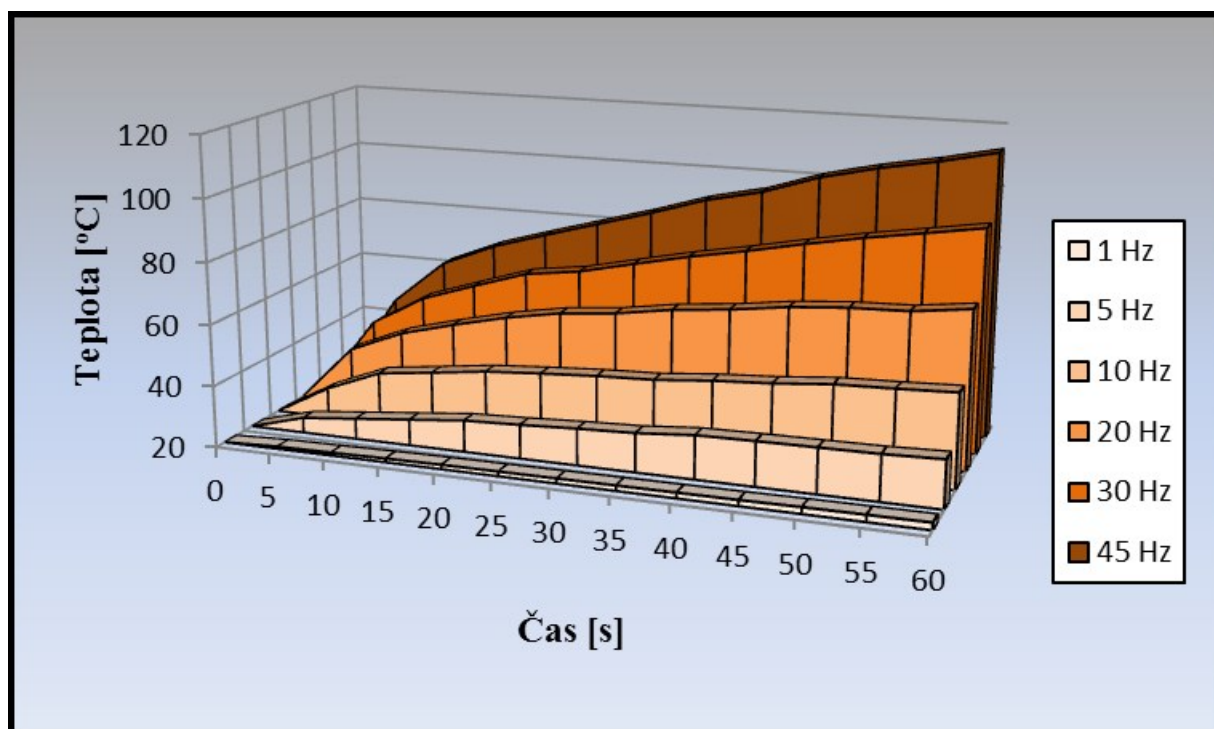
Graf 8.6b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($65 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 2D zobrazení

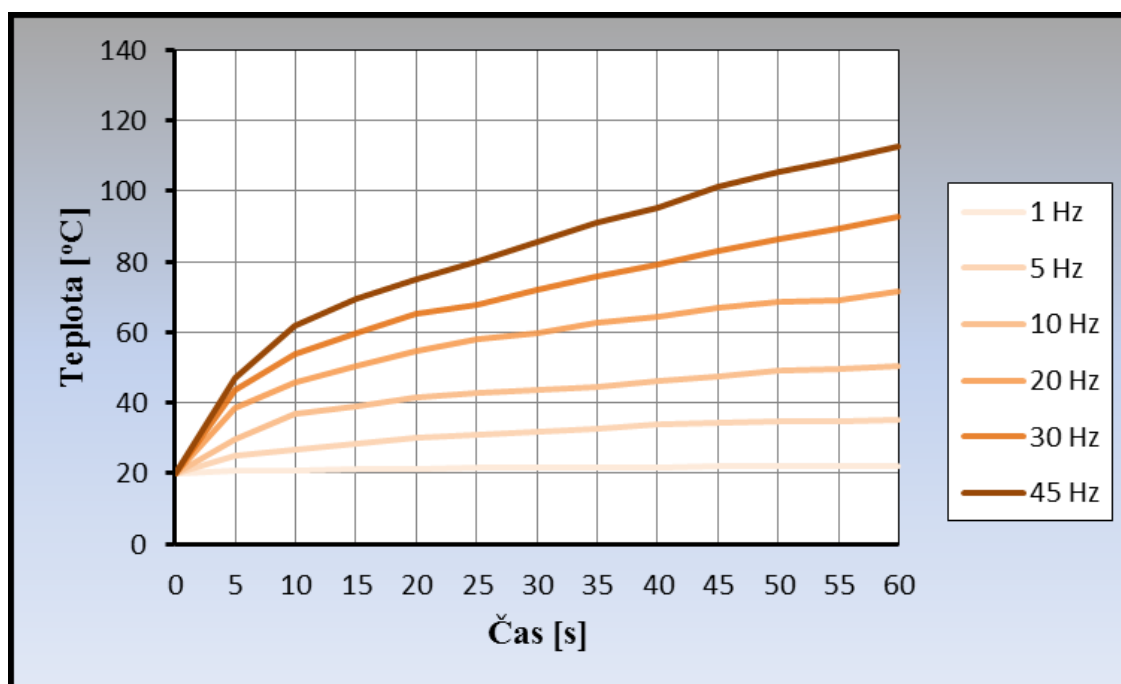


Graf 8.6c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($65 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina)

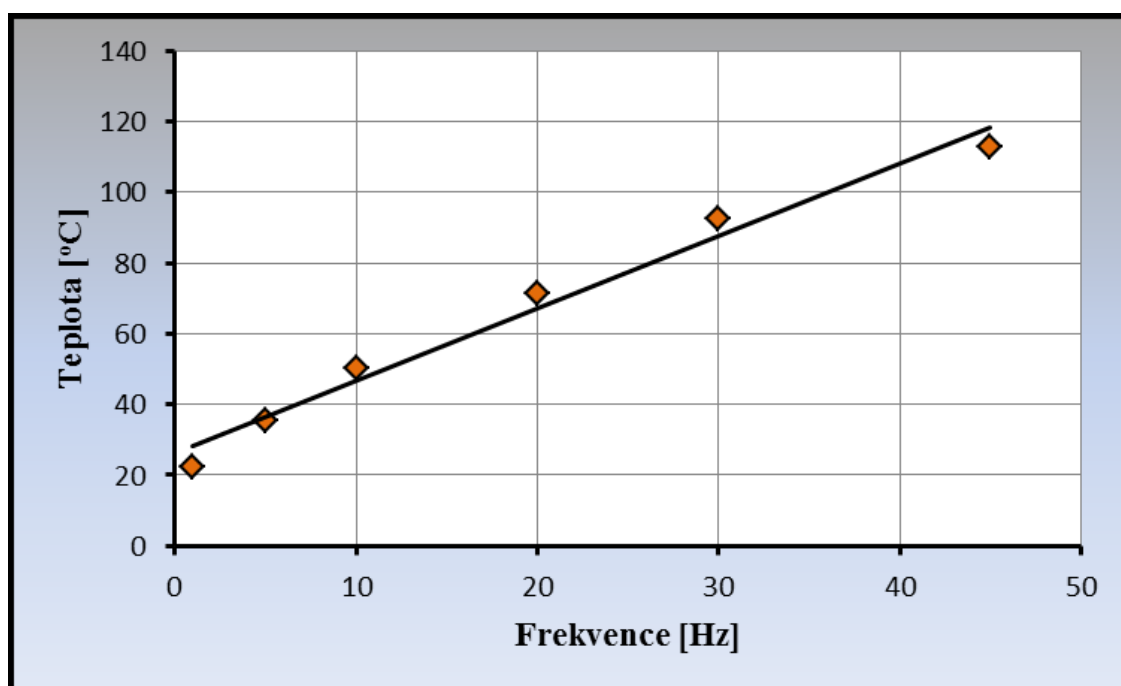
Tab. 8.9: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.2 – $79 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
5	20,7	24,9	29,8	38,5	43,5	47,1
10	20,9	26,7	36,9	45,9	53,6	62,0
15	21,2	28,5	39,1	50,6	59,6	69,5
20	21,4	30,3	41,4	54,8	65,4	74,9
25	21,5	31,0	42,7	58,0	67,8	80,1
30	21,6	31,9	43,8	59,7	71,9	85,3
35	21,7	32,6	44,5	62,6	75,9	91,0
40	21,8	34,1	46,2	64,4	79,3	95,1
45	21,9	34,4	47,3	66,9	83,0	101,1
50	22,1	34,6	49,0	68,4	86,5	105,3
55	22,2	34,8	49,6	69,0	89,4	108,7
60	22,3	35,4	50,4	71,4	92,5	112,7

**Graf 8.7a:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($79 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 3D zobrazení



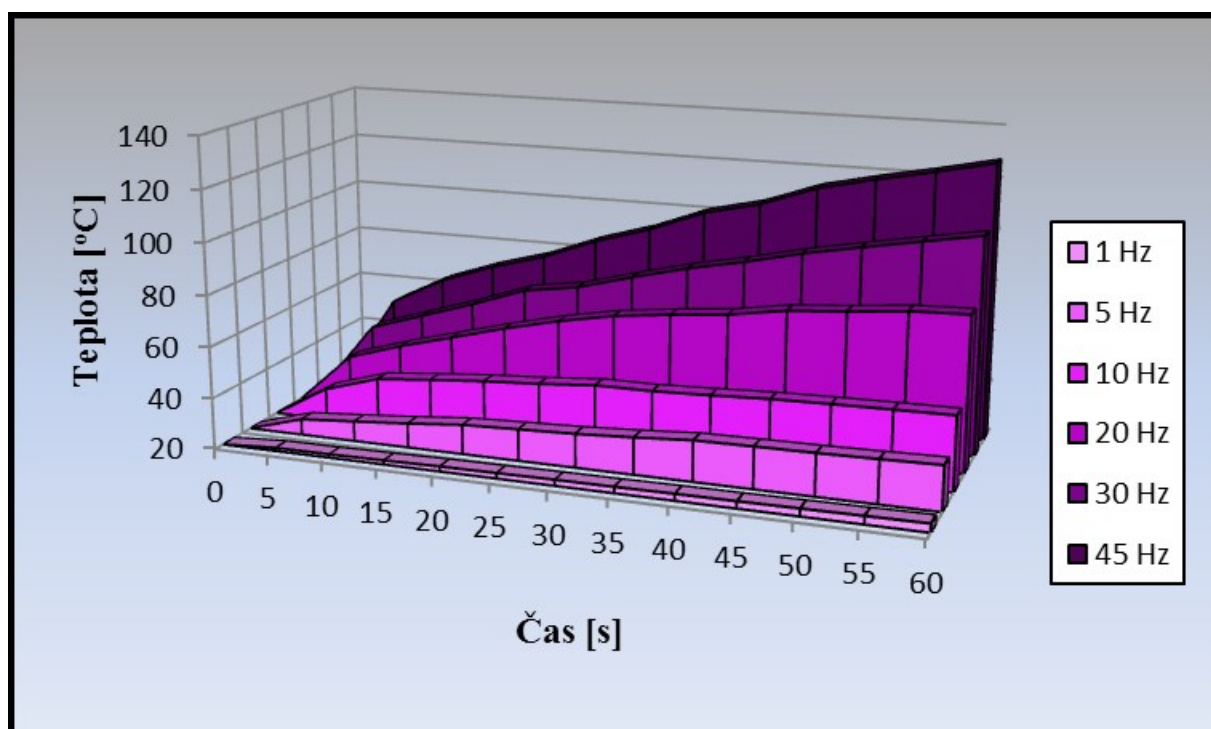
Graf 8.7b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($79 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 2D zobrazení

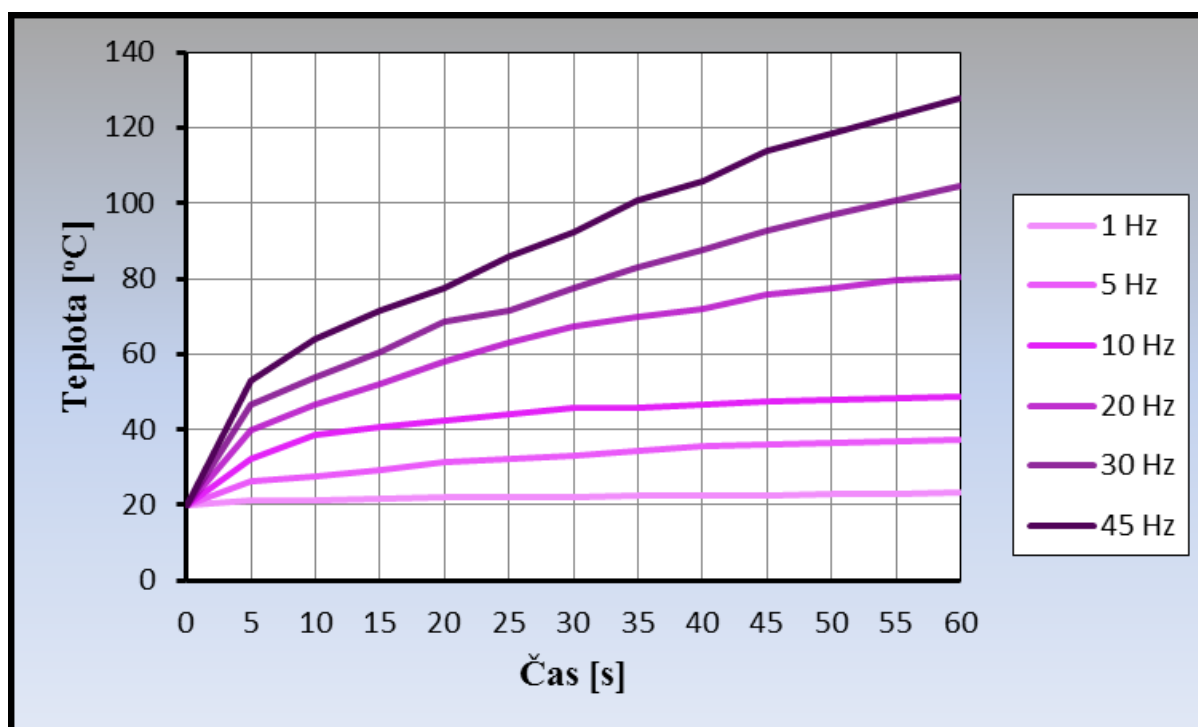


Graf 8.7c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($79 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina)

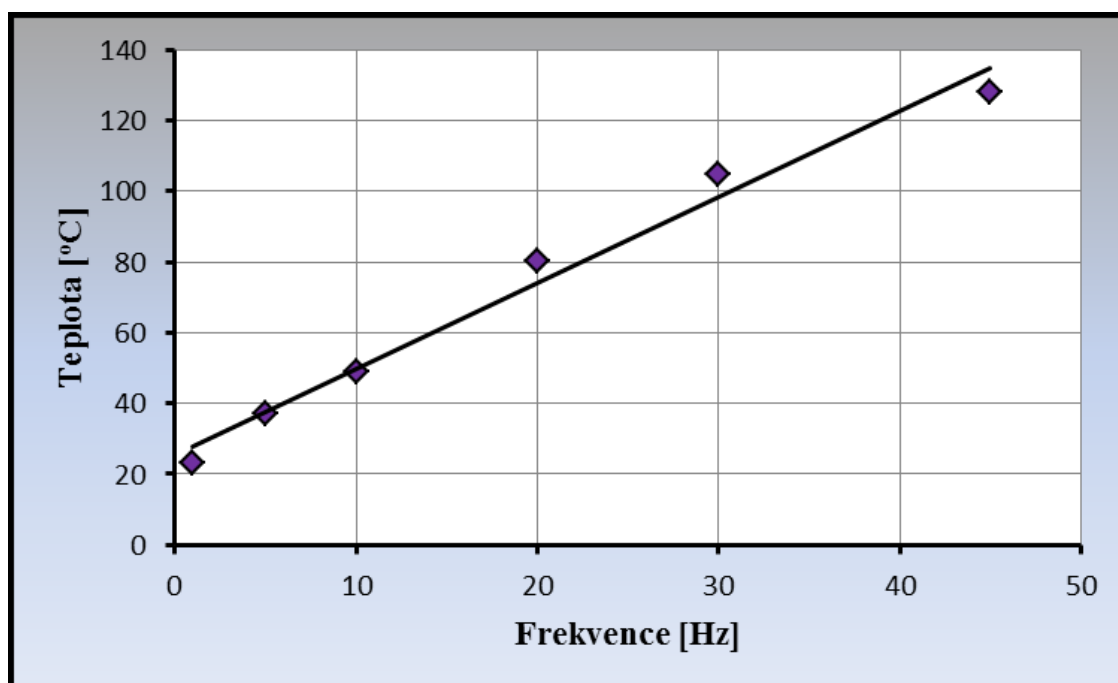
Tab. 8.10: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.3 – $92 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
5	21,2	26,2	32,3	39,8	46,8	52,8
10	21,3	27,8	38,8	46,5	53,8	63,8
15	21,6	29,5	40,8	52,3	60,7	71,4
20	21,9	31,5	42,6	58,1	68,4	77,5
25	22,1	32,3	43,9	63,2	71,7	85,8
30	22,3	33,1	45,7	67,3	77,6	92,3
35	22,4	34,3	45,8	69,9	83,1	100,7
40	22,6	35,8	46,6	72,0	87,5	105,8
45	22,7	36,1	47,6	75,6	92,6	113,7
50	22,9	36,3	48,1	77,3	96,8	118,6
55	23,1	36,7	48,5	79,5	100,8	123,0
60	23,3	37,2	48,8	80,3	104,7	127,8

**Graf 8.8a:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($92 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 3D zobrazení



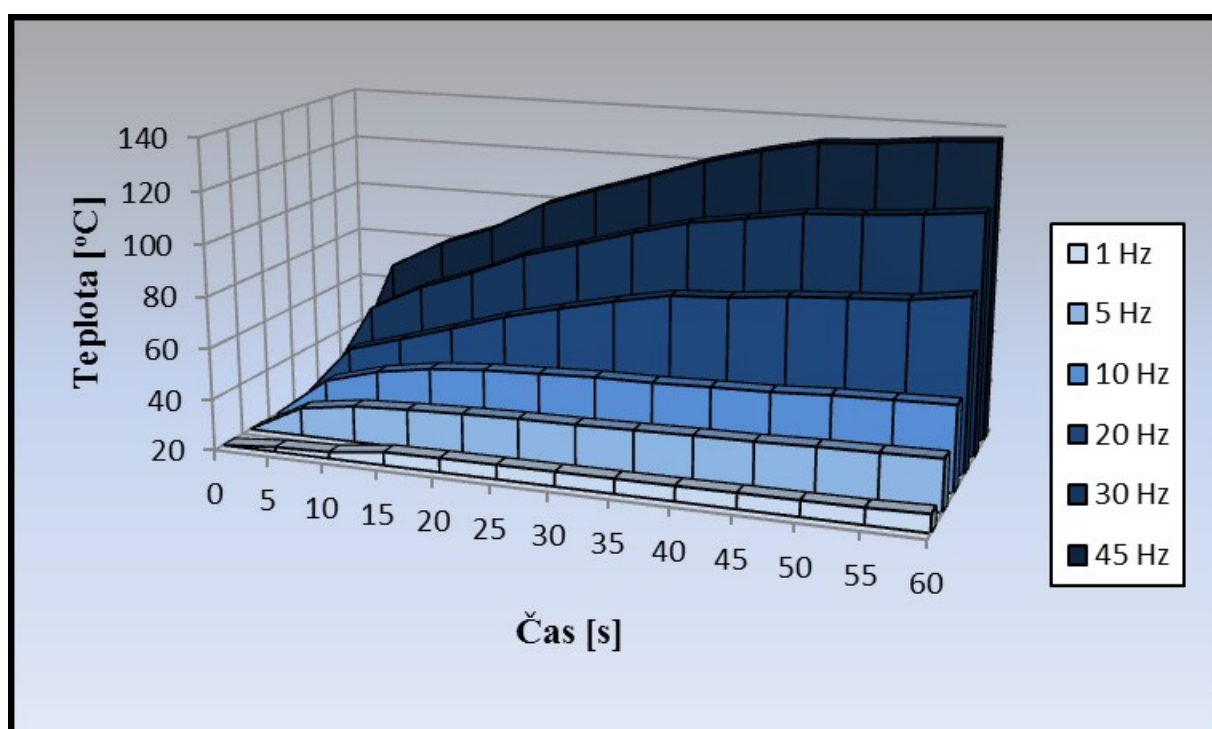
Graf 8.8b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($92 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 2D zobrazení

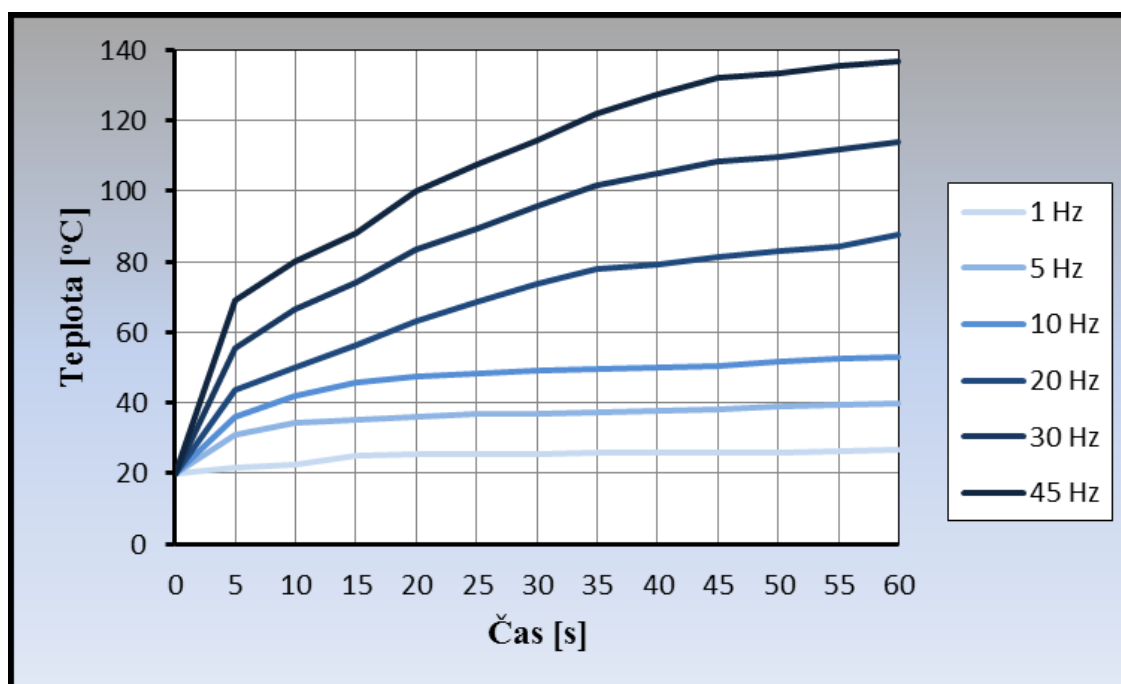


Graf 8.8c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($92 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina)

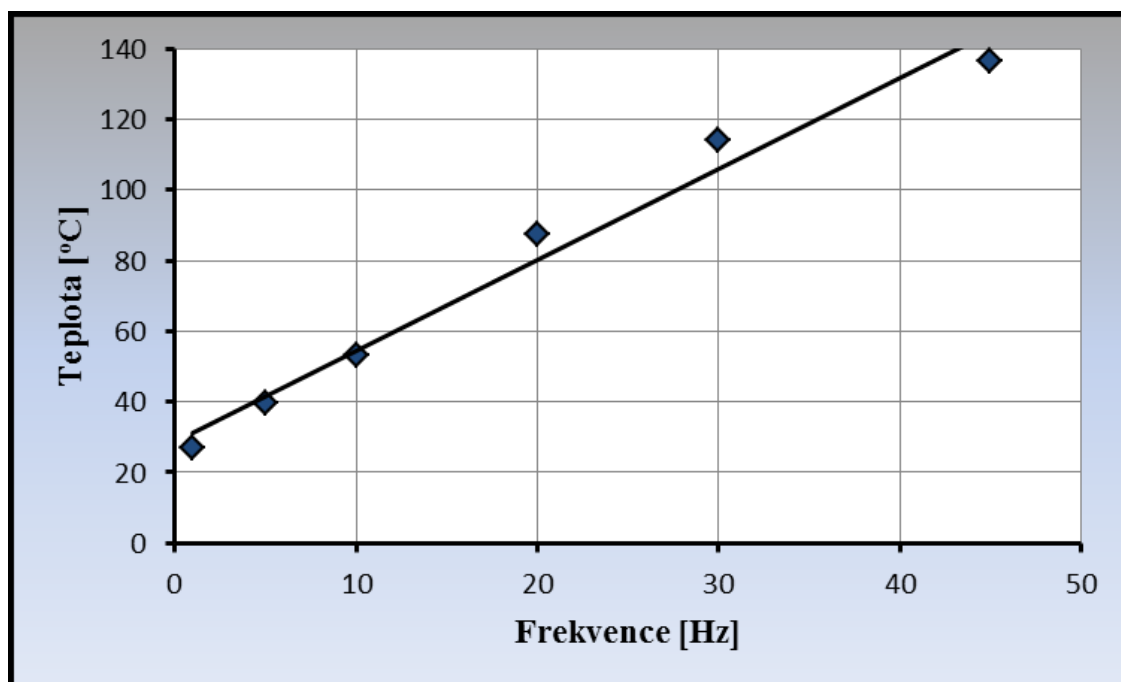
Tab. 8.11: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.4 – $117 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
5	21,8	31,1	34,7	51,4	61,3	71,1
10	22,6	34,2	40,5	57,5	68,5	79,5
15	25,1	35,1	44,2	64,3	76,2	88,0
20	25,3	35,8	45,9	71,1	85,4	99,7
25	25,5	36,6	46,2	75,6	91,5	107,4
30	25,5	36,1	47,8	81,5	97,9	114,3
35	25,6	37,2	47,9	85,3	103,5	121,8
40	25,7	37,9	48,2	86,4	106,9	127,5
45	25,8	38,2	48,3	89,2	110,6	131,9
50	25,9	39,1	49,2	90,5	111,7	133,2
55	26,1	39,3	49,5	91,9	113,6	135,4
60	27,3	39,9	49,9	95,1	115,9	136,6

**Graf 8.9a:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($117 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 3D zobrazení



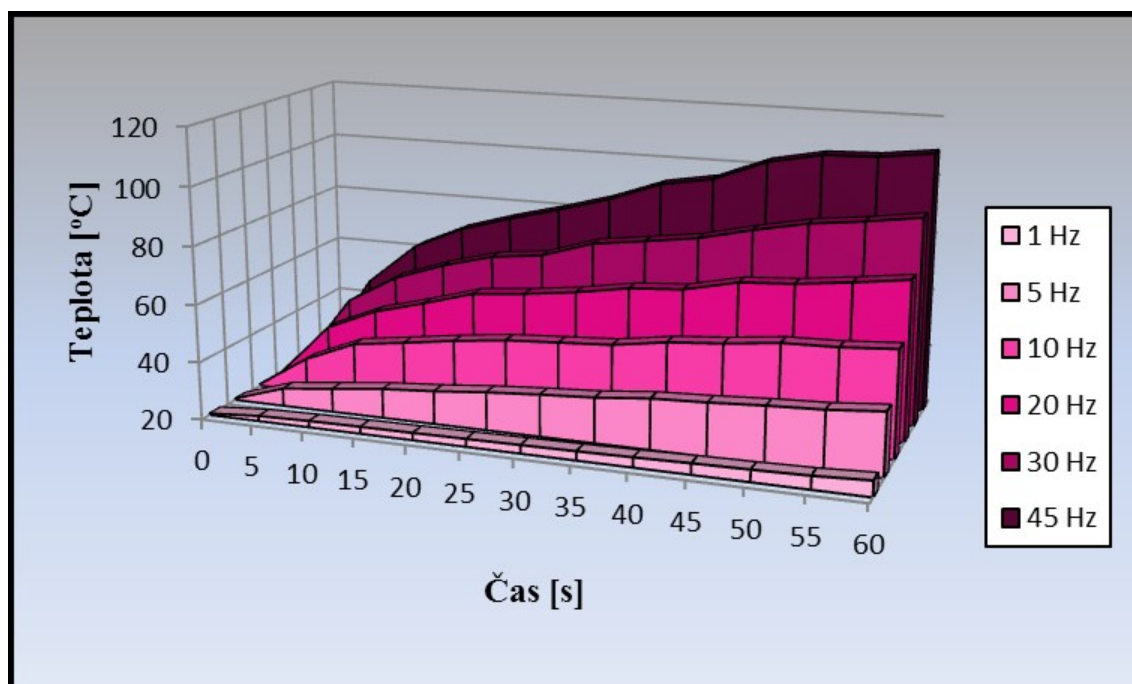
Graf 8.9b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($117 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 2D zobrazení

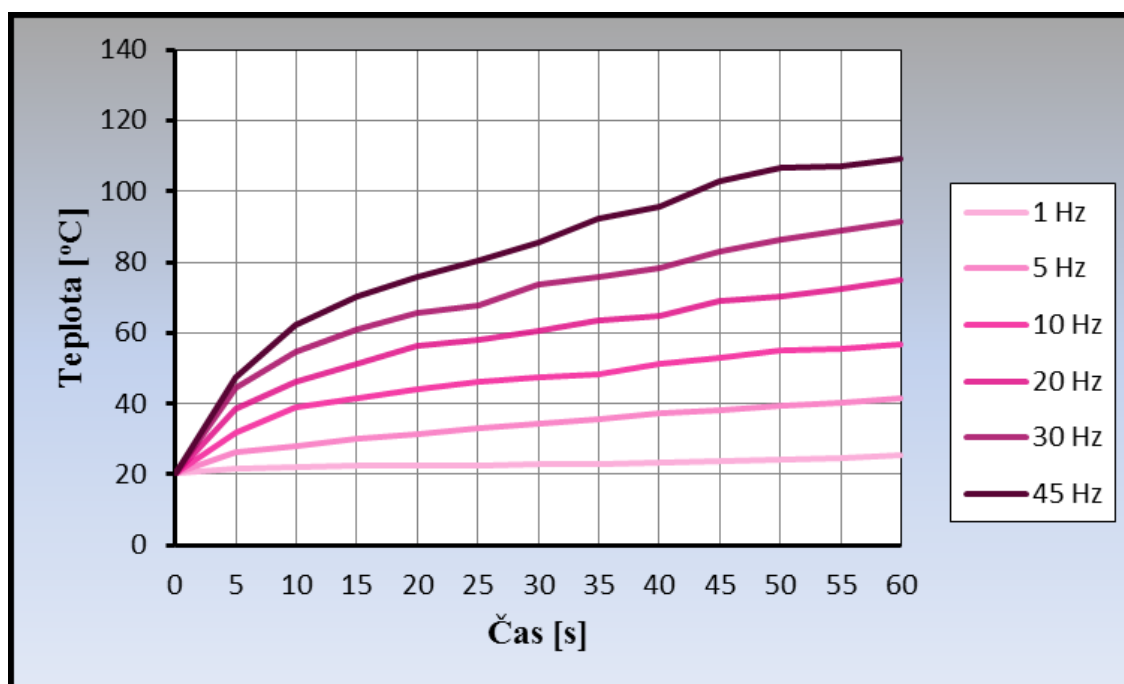


Graf 8.9c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($117 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina)

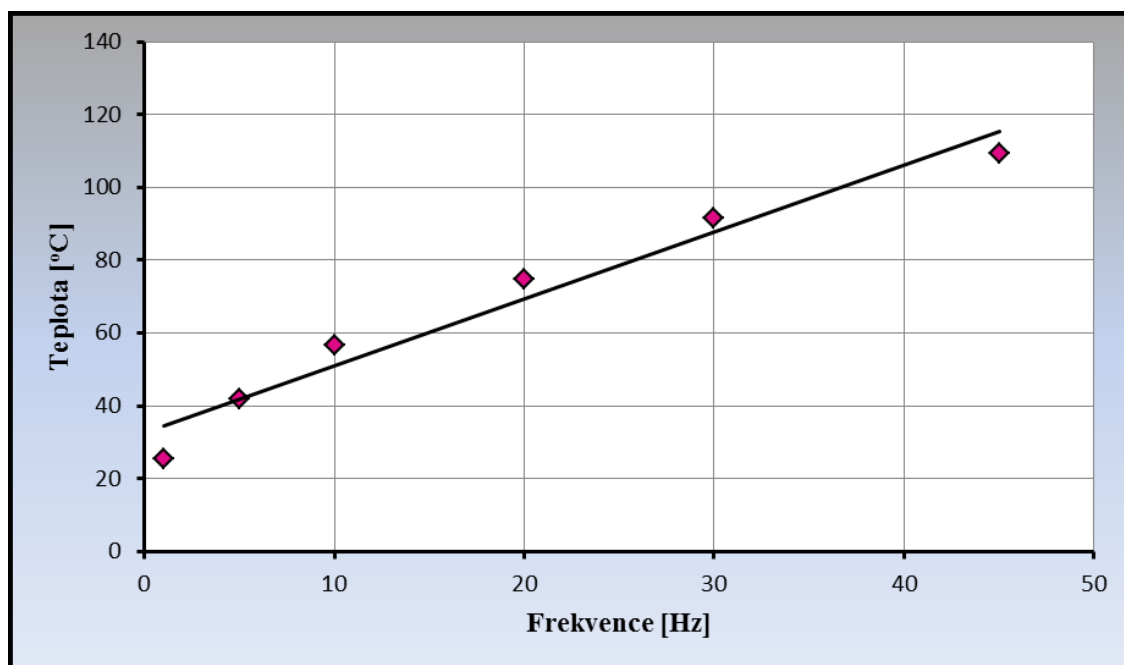
Tab. 8.12: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.13 – $83 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
5	21,8	26,2	31,8	38,7	44,3	47,4
10	22,2	28,2	39,2	46,4	54,5	62,3
15	22,4	30,2	41,6	51,2	60,8	70,4
20	22,5	31,5	44,2	56,4	65,6	75,8
25	22,7	33,2	46,3	58,1	67,7	80,5
30	22,9	34,5	47,4	60,4	73,5	85,7
35	23,1	35,6	48,5	63,5	75,9	92,4
40	23,4	37,4	51,3	64,8	78,5	95,6
45	23,8	38,2	52,8	68,9	82,8	102,8
50	24,1	39,3	54,9	70,1	86,5	106,5
55	24,5	40,1	55,4	72,3	88,7	107,1
60	25,4	41,7	56,7	74,8	91,4	109,4

**Graf 8.10a:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($83 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou), 3D zobrazení

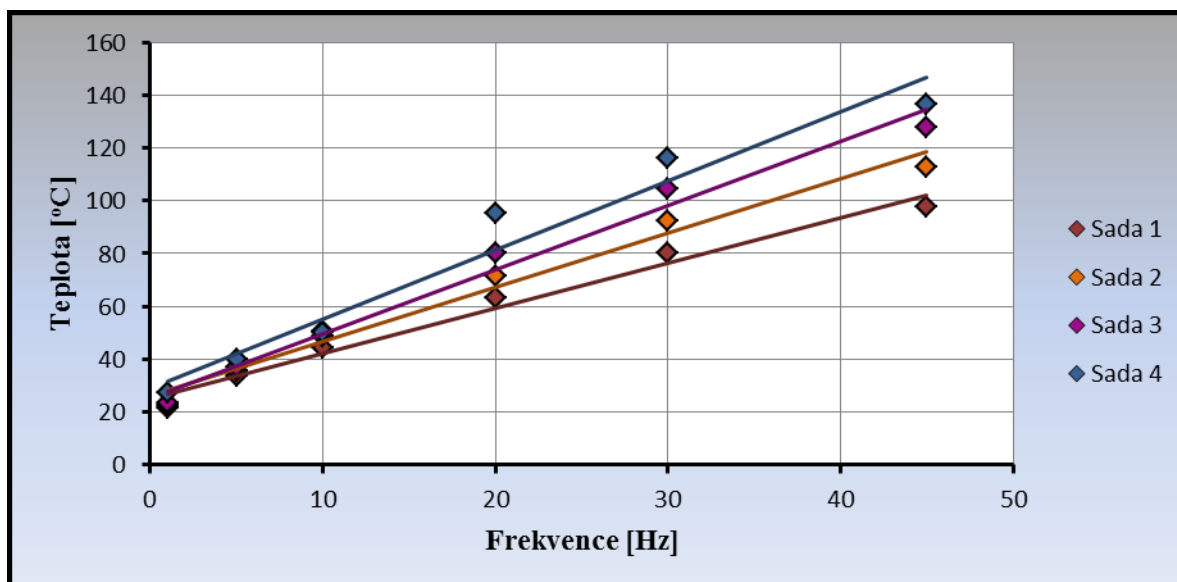


Graf 8.10b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($83 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou), 2D zobrazení

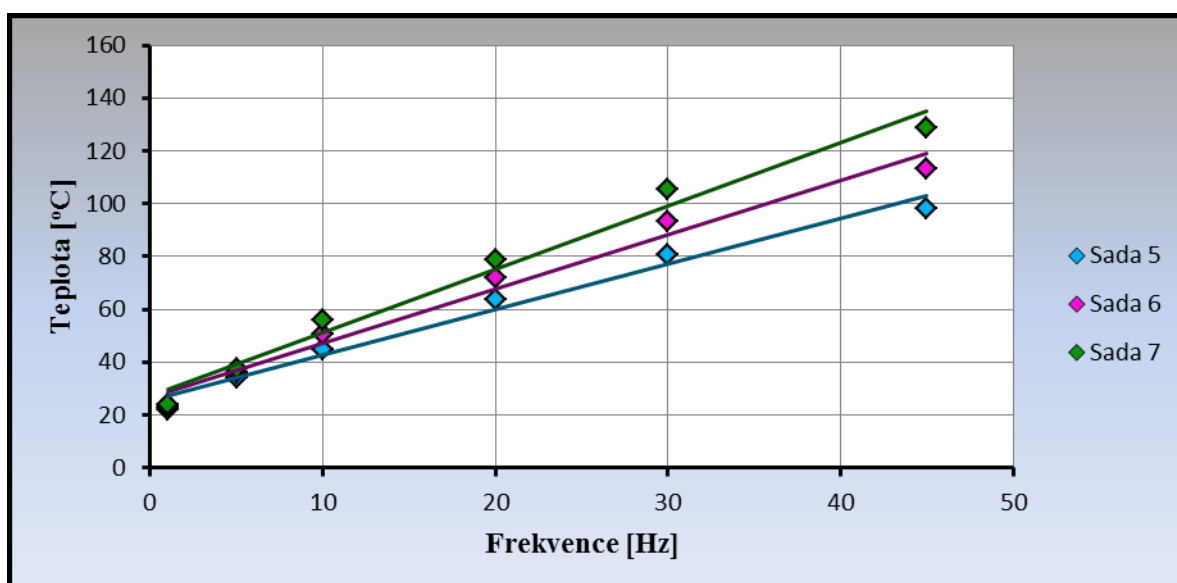


Graf 8.10c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($83 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou)

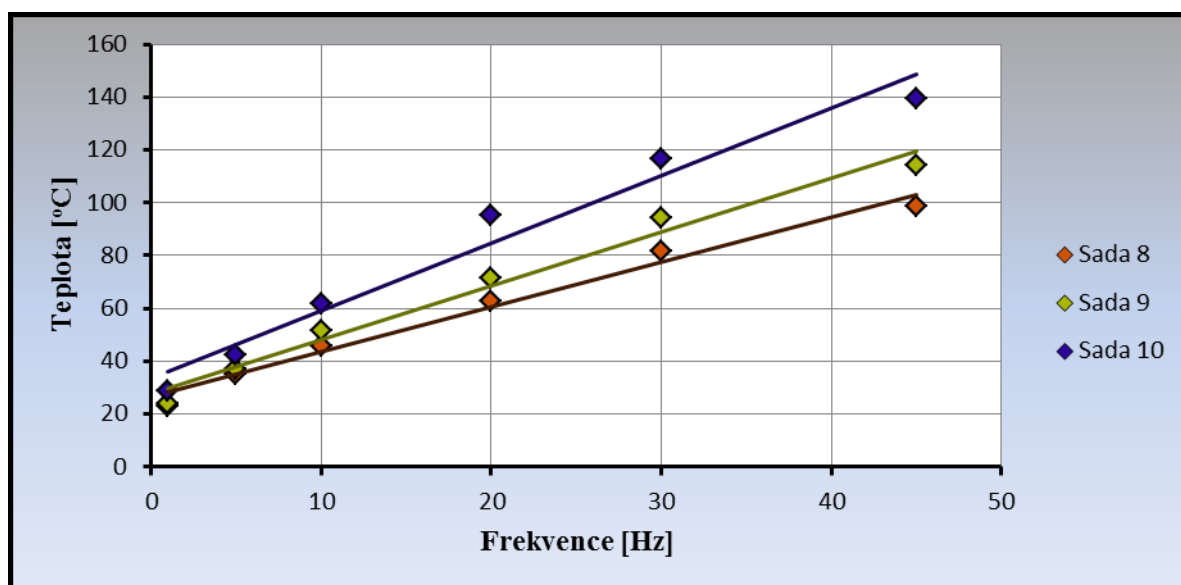
V grafech 8.11 jsou pro jednotlivé typy tkání vyneseny závislosti maximální lokálně dosažené teploty na frekvenci. Pro každou sadu měření, což odpovídá různým hodnotám hustoty energie, je závislost proložena přímkou.



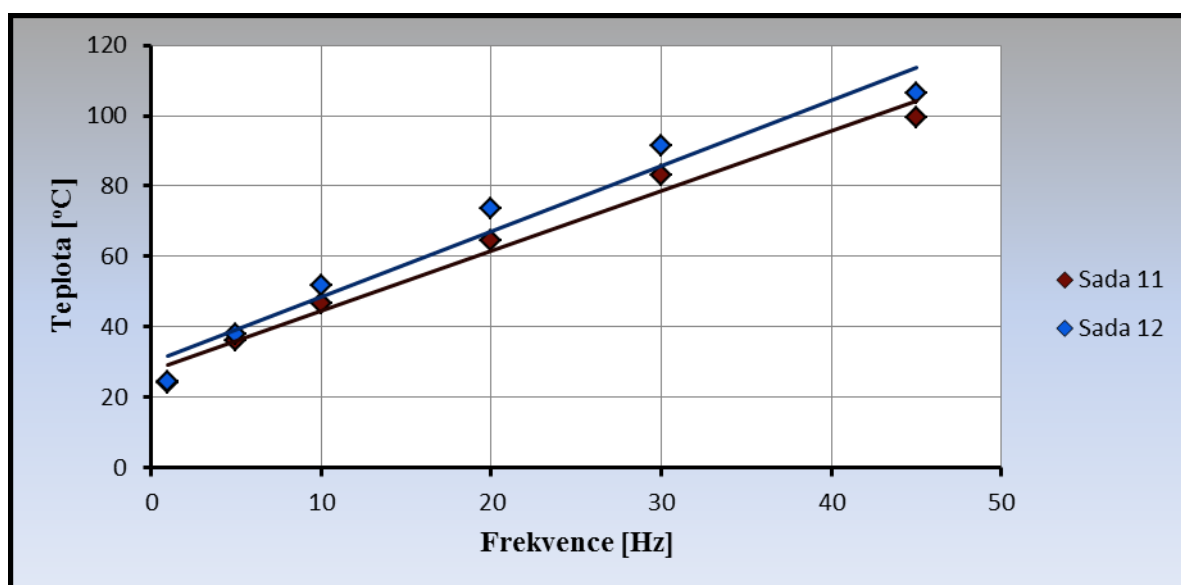
Graf 8.11a: Vepřová kosterní svalovina – závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením pro různé hodnoty hustoty energie



Graf 8.11b: Vepřová srdeční svalovina – závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením pro různé hodnoty hustoty energie



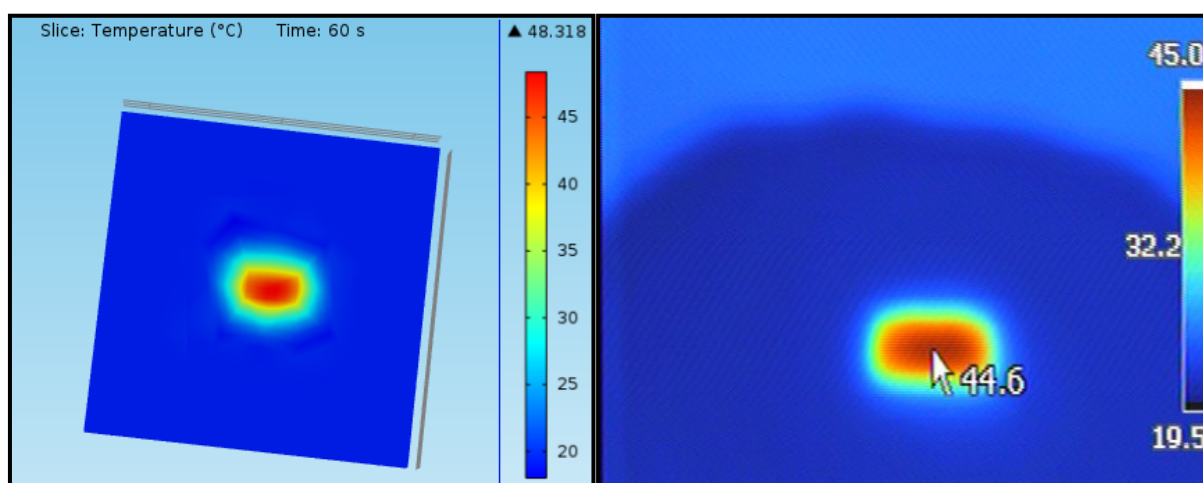
Graf 8.11c: Vepřová kůže – závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením pro různé hodnoty hustoty energie



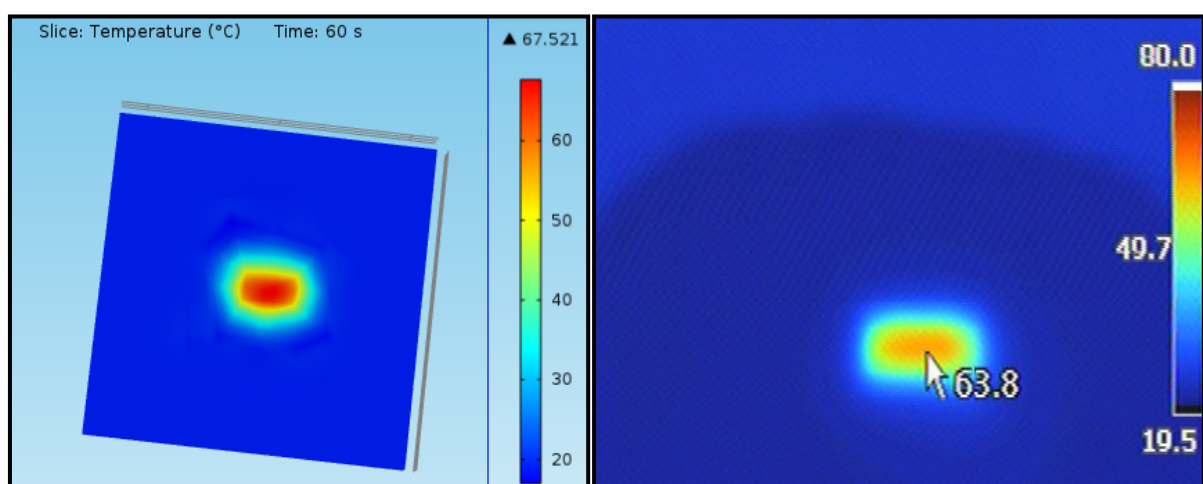
Graf 8.11d: Vepřová tuková tkáň – závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením pro různé hodnoty hustoty energie

8.2.2 Ověření funkčnosti vytvořeného modelu

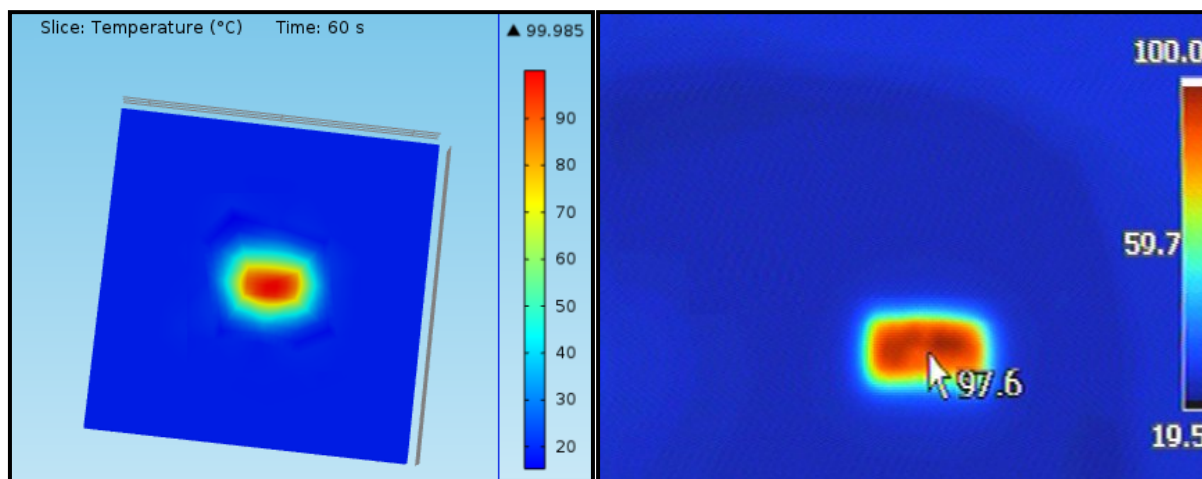
Snímání povrchu tkáňového vzorku termovizní kamerou v průběhu ozařování laserem bylo úspěšně využito pro ověření funkčnosti vytvořeného teoretického modelu (viz kapitola 7.4). Na obrázcích 8.11 jsou porovnávány výstupy simulace při zadání veličin popisujících konkrétní experiment jako parametrů modelu a snímky z termokamery pro tento experiment. Ve všech případech se jedná o vepřovou kosterní svalovinu ozařovanou laserovým paprskem s plošnou hustotou energie $62 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$ po dobu 60 s. Jednotlivé experimenty se lišily zadanou opakovací frekvencí.



Obr. 8.11a: Srovnání modelu (vlevo) a termovizního snímku. ($62 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 60 s) [89]



Obr. 8.11b: Srovnání modelu (vlevo) a termovizního snímku. ($62 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, 20 Hz, 60 s) [89]



Obr. 8.11c: Srovnání modelu (vlevo) a termovizního snímku. ($62 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 45 Hz, 60 s) [89]

Kromě vizuálního srovnání obou snímků je možné porovnat i uvedené maximální dosažené teploty tkáně, na výstupu modelu se jedná o hodnotu nad zobrazenou barevnou teplotní škálou, u termovizního snímku o hodnotu u šipky označující geometrický střed stopy paprsku. Jak je vidět z obrázků 8.11 došlo k velmi dobré shodě modelu s reálným záznamem. Největší odchylka je 8,3 % pro frekvenci 10 Hz a s rostoucí frekvencí klesá, pro frekvenci 20 Hz je 5,8 % a pro 45 Hz už je jen 2,4 %. Při vyšších frekvencích dochází k lepší shodě modelu a skutečně dosažené teploty. Tento trend je patrný i z tabulky 8.15.

Další možností ověření funkčnosti vytvořeného modelu je záznam časového průběhu dosažených teplot pomocí termokamery a porovnání těchto hodnot s modelem. Porovnání pro vybrané sady měření z kapitoly 8.2.1 je uvedeno v tabulce 8.13.

Tab. 8.13a: Porovnání teplot odečtených z termokamery s modelem

Sada měření č.2 – $79 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina						
Frekvence	20 Hz			45 Hz		
Čas [s]	Změřená teplota [°C]	Vypočtená teplota [°C]	Relativní odchylka [%]	Změřená teplota [°C]	Vypočtená teplota [°C]	Relativní odchylka [%]
10	45,9	48,7	6,1	62,0	65,4	5,5
20	54,8	58,0	5,8	74,9	78,4	4,7
30	59,7	63,5	6,4	85,3	88,2	3,4
40	64,4	67,7	5,1	95,1	98,4	3,5
50	68,4	71,7	4,8	105,3	108,2	2,8
60	71,4	74,6	4,5	112,7	115,6	2,6

Tab. 8.13b: Porovnání teplot odečtených z termokamery s modelem

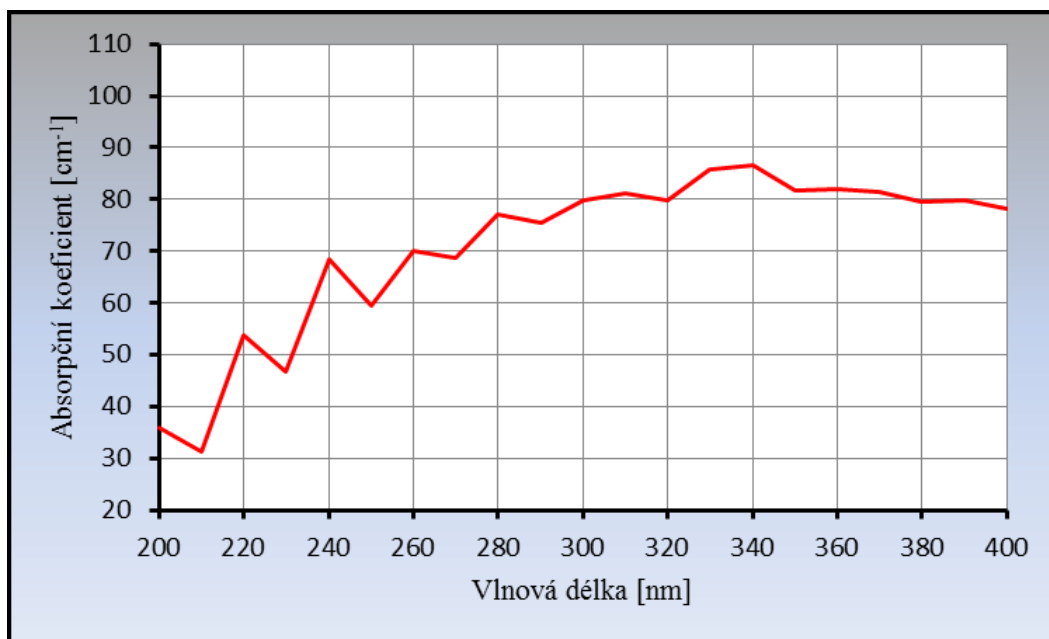
Sada měření č.6 – 76 mJ·cm ⁻² , vepřová srdeční svalovina						
Frekvence	20 Hz			45 Hz		
Čas [s]	Změřená teplota [°C]	Vypočtená teplota [°C]	Relativní odchylka [%]	Změřená teplota [°C]	Vypočtená teplota [°C]	Relativní odchylka [%]
10	46,6	49,4	6,0	62,4	65,9	5,6
20	55,5	58,9	6,1	75,5	79,2	4,9
30	60,3	63,8	5,8	85,9	88,9	3,5
40	65,1	68,7	5,5	95,7	98,8	3,2
50	68,9	72,3	4,9	105,9	109,1	3,0
60	71,8	75,2	4,7	113,4	116,5	2,7

Tab. 8.13c: Porovnání teplot odečtených z termokamery s modelem

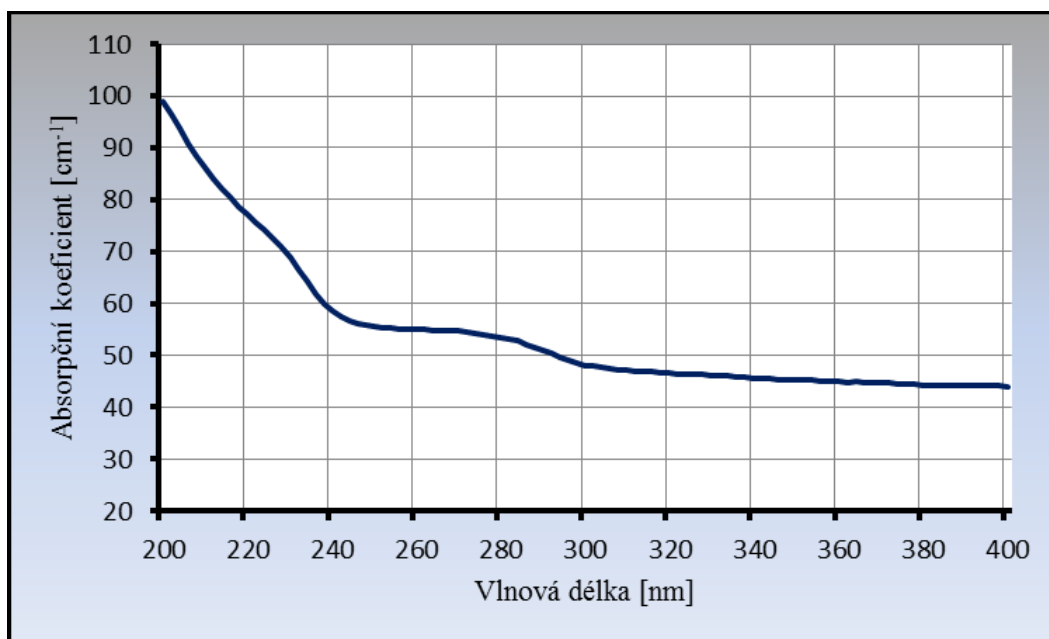
Sada měření č.11 – 65 mJ·cm ⁻² , vepřová tuková tkáň						
Frekvence	20 Hz			45 Hz		
Čas [s]	Změřená teplota [°C]	Vypočtená teplota [°C]	Relativní odchylka [%]	Změřená teplota [°C]	Vypočtená teplota [°C]	Relativní odchylka [%]
10	44,2	48,1	8,8	62,8	66,7	6,2
20	51,2	54,9	7,2	74,9	79,1	5,6
30	55,2	59,9	8,0	81,2	85,7	5,5
40	59,3	63,7	7,4	87,6	91,3	4,2
50	62,6	66,9	6,9	95,6	99,1	3,7
60	64,7	68,1	5,3	99,5	103,1	3,6

8.3 Určení absorpčních koeficientů

Postupem popsáním v kapitole 7.3 byly určeny spektrální závislosti absorpčního koeficientu pro hovězí srdeční svalovinu a lidské nehty. V grafech 8.12 jsou tyto závislosti vyneseny pro vlnové délky v intervalu od 200 do 400 nm, pro další vlnové délky jsou grafy zařazeny jako Příloha C.

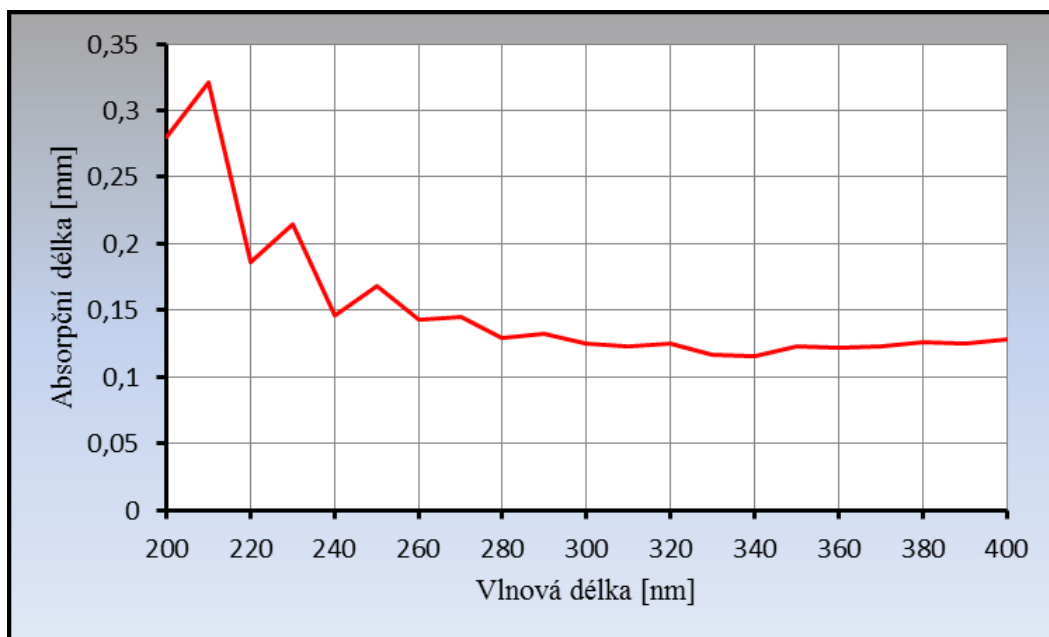


Graf 8.12a: Závislost absorpčního koeficientu na vlnové délce (lidský nehet)

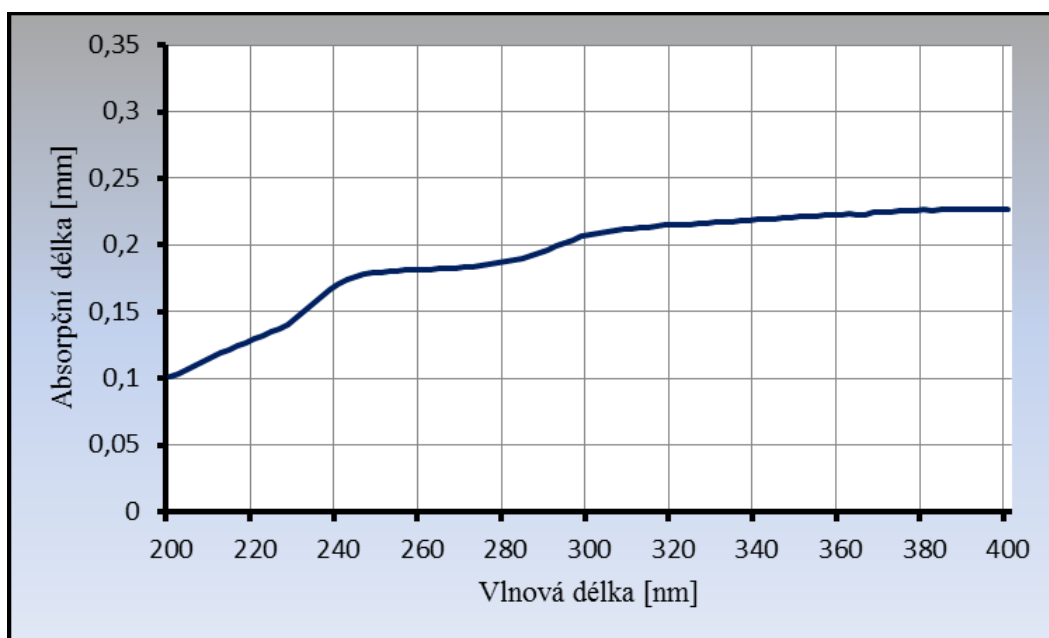


Graf 8.12b: Závislost absorpčního koeficientu na vlnové délce (hovězí srdeční svalovina)

Podle vztahu (2.2) byla vypočítána absorpční délka v závislosti na vlnové délce pro oba typy tkáně, v grafech 8.13 je tato závislost vynesena opět pro vlnové délky v intervalu od 200 do 400 nm, pro další vlnové délky jsou grafy zařazeny do Přílohy C.



Graf 8.13a: Závislost absorpční délky na vlnové délce (lidský nehet)



Graf 8.13b: Závislost absorpční délky na vlnové délce (hovězí srdeční svalovina)

Pro KrF laser s vlnovou délkou 248 nm, který byl používán pro experimenty, a vybrané vlnové délky některých v medicínských aplikacích používaných laserů jsou hodnoty

absorpčních koeficientů a absorpčních délek včetně určené absolutní odchylky uvedeny v tabulce 8.14. Pro hovězí myokard proměřovaný spektrofotometrem Shimadzu jsou hodnoty absorbance udávané s krokem 2 nm, pro liché vlnové délky byla tedy hodnota veličiny určena jako aritmetický průměr sousedních sudých hodnot vlnových délek. Pro lidské nehty proměřované pomocí spektrofotometru Ocean Optics je hodnota veličiny určena vždy výpočtem z nejbližších změřených vlnových délek, protože hodnoty transmitance získané měřením jsou určovány pro vlnové délky s posunem 10 nm.

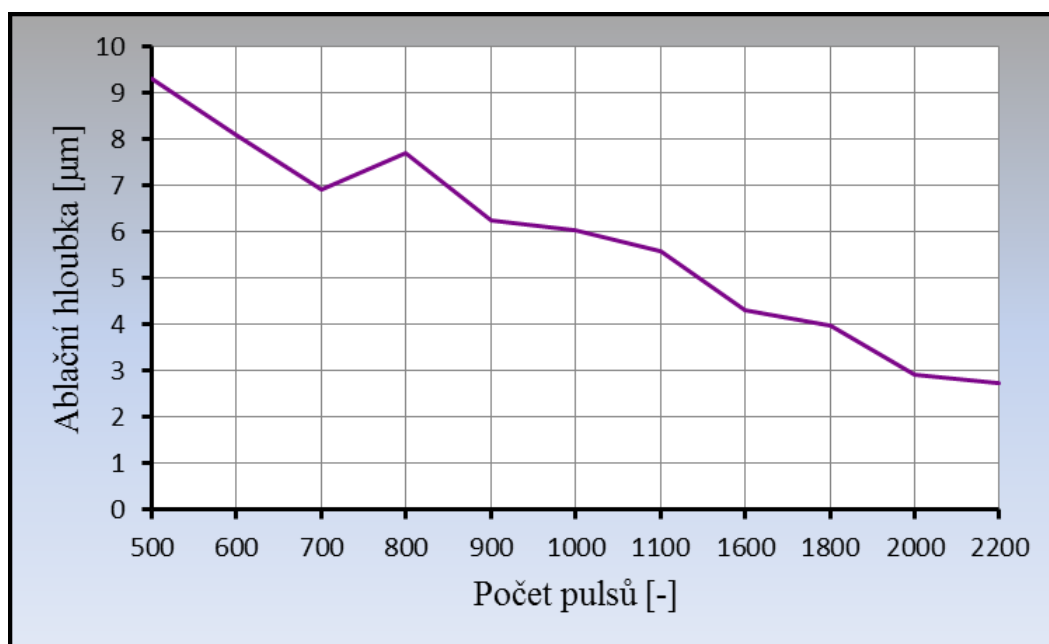
Tab. 8.14: Absorpční koeficienty a absorpční délky pro vybrané vlnové délky

Typ tkáně	Hovězí myokard		Lidský nehet	
	Absorpční koeficient [cm ⁻¹]	Absorpční délka [mm]	Absorpční koeficient [cm ⁻¹]	Absorpční délka [mm]
ArF – 193 nm	107 ± 9	0,09 ± 0,01	42 ± 12	0,24 ± 0,07
KrF – 248 nm	56 ± 4	0,18 ± 0,01	61 ± 14	0,16 ± 0,04
XeCl – 308 nm	47 ± 3	0,21 ± 0,01	81 ± 16	0,12 ± 0,02
XeF – 351 nm	45 ± 2	0,22 ± 0,01	82 ± 14	0,12 ± 0,02
Ar – 488 nm	42 ± 2	0,24 ± 0,01	74 ± 11	0,13 ± 0,02
Ar – 515 nm	42 ± 2	0,24 ± 0,01	71 ± 10	0,14 ± 0,02
Nd:YAG SHG – 532 nm	42 ± 2	0,24 ± 0,01	70 ± 10	0,14 ± 0,02
Diodový – 600 nm	41 ± 2	0,24 ± 0,01	63 ± 9	0,16 ± 0,02
HeNe – 633 nm	40 ± 2	0,25 ± 0,01	59 ± 8	0,17 ± 0,02
GaAs – 640 nm	40 ± 2	0,25 ± 0,01	59 ± 8	0,17 ± 0,02
Rubín – 694 nm	40 ± 2	0,25 ± 0,01	59 ± 8	0,17 ± 0,02
Diodový – 800 nm	30 ± 2	0,33 ± 0,02	74 ± 12	0,13 ± 0,02
GaAs – 840 nm	22 ± 2	0,46 ± 0,04	X	
Nd:YAG – 1,064 μm	20 ± 3	0,50 ± 0,08		
Ho:YAG – 2,1 μm	18 ± 4	0,56 ± 0,12		
Er:YAG – 2,94 μm	93 ± 12	0,11 ± 0,01		

9 Diskuze

9.1 Abláční hloubka, ablační práh a interakce v kráteru

Během procesu fotoablace dochází k uvolňování elementů tkáně, které zůstávají v prostoru mezi místem dopadu paprsku a jeho zdrojem. Dopadající záření je tak částečně stíněno vystřelenými ablovanými částicemi a na dno kráteru dopadá nižší energie než na začátku ozařování na povrch vzorku. Důsledkem je klesající ablační hloubka při rostoucím počtu pulsů [1,41]. V průběhu fotoablace navíc dochází při prohlubování kráteru ke zvětšování plochy působení laserového paprsku a v souvislosti s tím i k poklesu hustoty energie, jehož důsledkem je pokles ablační hloubky. Při určování ablačních prahů proto byly použity pouze výsledky získané při ozařování do 600 pulsů právě z důvodu závislosti ablační hloubky na počtu pulsů, která se projevila nejvýrazněji u tukové tkáně (graf 9.1). Při použití hodnot získaných při vyšším počtu pulsů by jinak mohlo dojít k nežádoucímu zkreslení výsledků.



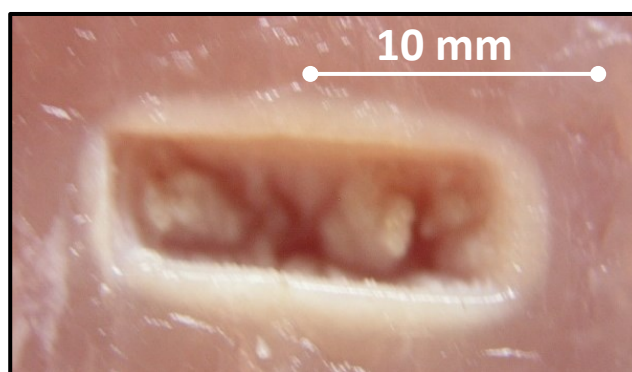
Graf 9.1: Závislost ablační hloubky na počtu pulsů (vepřový tuk, $769 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, 5 Hz)

V [42] je uvedena pro příčně pruhovaný kosterní sval ablační hloubka $6,3 \text{ µm}$ pro hustotu energie $800 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$ při použití excimerového laseru. Pro tuto hodnotu sice nebyla ablační hloubka experimentálně přímo změřena, ale s využitím lineárního proložení v grafu 8.9c

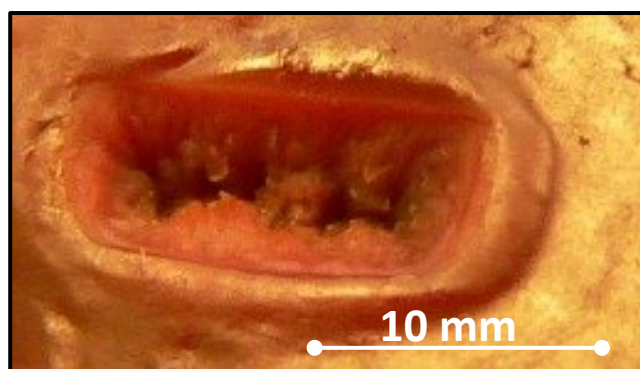
závislosti ablační hloubky na hustotě energie lze pro hodnotu $800 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$ dopočítat odpovídající ablační hloubku jako $7,6 \text{ }\mu\text{m}$, což se s udávanou hodnotou řádově shoduje.

Ablační prahy, tedy hodnoty nejmenší hustoty energie, při které dochází k fotoablací, byly experimentálně zjištěny pro pět typů tkáně (srdeční a kosterní svalovina, játra, tuk a kost) a odpovídají zkušenostem z předchozích měření.

Při studiu interakcí, ke kterým došlo v kráterech, byla velmi často pozorována termální interakce probíhající zároveň s fotoablací. Na stěnách a na dně ablačních kráterů byly pozorovány typické změny struktury, ke kterým došlo termomechanickým efektem při termální interakci a dále pak pozorovatelná změna barvy související se změnami bílkovin v důsledku působení zvýšené teploty (obr. 9.1) Příčinou může být změna hustoty dopadajícího záření při prohlubování kráteru, kdy zkosení jeho stěn zapříčiní zvětšení plochy dopadu a tím změny parametrů ozařování.



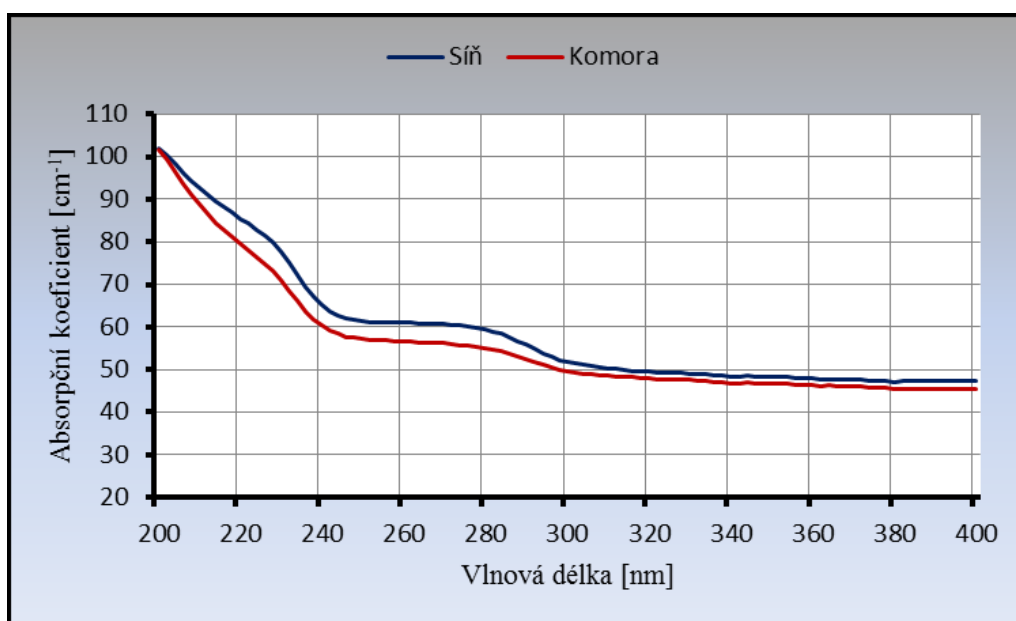
Obr. 9.1a: Ablací kráter s charakteristickými stopami termální interakce ve vepřové kosterní svalovině ($820 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 30 Hz, 500 pulsů)



Obr. 9.1b: Ablací kráter s charakteristickými stopami termální interakce ve vepřové jaterní tkáni ($1200 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 45 Hz, 500 pulsů) [107]

9.2 Absorpční koeficient

Hlavním cílem spektrometrického měření bylo určení hodnot absorpčních koeficientů potřebných pro vytvoření matematického modelu rozvoje teplotního pole po ozáření tkáně pulsním laserovým paprskem. V tabulce 8.16 jsou shrnuty změřené hodnoty absorpčních koeficientů pro konkrétní vlnové délky medicínsky používaných laserů. Lze tedy konstatovat, že tento cíl byl splněn, pokud budeme předpokládat, že se hodnoty absorpčních koeficientů pro měkké tkáně proteinového typu v rámci chyby neliší. Tento předpoklad vychází jednak ze znalosti složení tkání, které je velmi podobné, jednak z výsledků provedených měření pro síňový a komorový myokard, které vycházely velmi podobně (graf 9.2)



Graf 9.2: Spektrální závislost absorpčního koeficientu pro síňový a komorový myokard

Při porovnání změřených hodnot absorpčních koeficientů s některými publikovanými hodnotami bylo dosaženo řádové shody. Např. v [18] je pro vlnovou délku 532 nm (Nd:YAG SHG) uvedena hodnota absorpčního koeficientu srdeční aorty člověka 36 cm^{-1} . Pro tuto vlnovou délku byla určena hodnota absorpčního koeficientu $(42 \pm 2) \text{ cm}^{-1}$. [17] uvádí pro vlnovou délku 600 nm hodnotu 61 cm^{-1} v porovnání s námi určenou hodnotou $(41 \pm 2) \text{ cm}^{-1}$. V některých případech je shoda horší, např. pro vlnovou délku 1064 nm (Nd:YAG) uvádí [16] hodnotu absorpčního koeficientu myokardu prasete $4,4 \text{ cm}^{-1}$, pro tutéž vlnovou délku uvádí [19] pro lidský myokard hodnoty absorpčního koeficientu v intervalu hodnot $0,07$ až $0,4 \text{ cm}^{-1}$ naše změřená hodnota je $(20 \pm 3) \text{ cm}^{-1}$. Jak vyplývá z uvedených a dalších publikovaných hodnot [24] je jejich rozptyl značný, řádově od setin po desítky cm^{-1} . Rozdíly tolika řádů

nelze vysvětlit ani rozdílným obsahem hlavních absorbentů (vody a hemoglobinu) ve vzorcích ani použitými metodami. Důkladnější rozbor těchto rozdílů je nicméně nad rámec této práce.

Při porovnávání naměřených a publikovaných hodnot je potřeba uvést, že většina zdrojů buď tloušťku vzorků neuvádí vůbec, nebo ji uvádí řádově v milimetrech až centimetrech, pro měření provedená v rámci této práce ale byly použity speciálně připravené 50 μm tenké vzorky, což zajistilo vysokou přesnost získaných výsledků.

Provedená spektrometrická měření nehtů byla součástí výzkumu, který se týkal využití laserů pro léčbu onychomykózy [109-111]. Přestože byl výzkum ukončen, lze získaná data použít.

9.3 Závislost teploty tkáně na čase a frekvenci

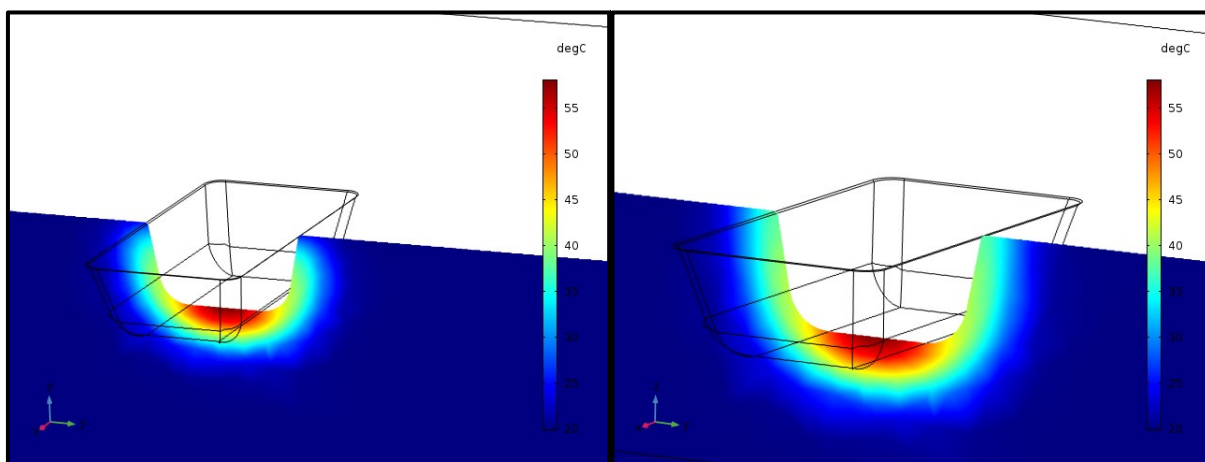
Při studiu termálních interakcí bylo zjištěno, že časová závislost maximální lokálně dosažené teploty při zachování konstantní hustoty energie je přibližně logaritmická pro všechny měřené opakovací frekvence. Tento závěr se shoduje se zjištěními popisovanými v [89,101,105]. Závislost maximální teploty na frekvenci ve zvoleném čase je přibližně lineární. Při vyšších frekvencích nestíhá tkáň odvádět teplo dostatečně rychle a dochází k výraznějšímu zahřívání tkáně. Charakter těchto závislostí je totožný pro všechny sledované typy tkání a byl ověřen pomocí sestaveného teoretického modelu.

9.4 Model rozvoje teplotního pole

Prvním vytvářeným modelem byla simulace rozvoje teplotního pole při ozařování povrchu vzorku paprskem s hustotou energie pod ablačním prahem. V tomto případě nedochází k fotoablacii a povrch vzorku zůstává rovinný. Tento model řeší šíření tepla tkání v průběhu termální interakce s tím, že zanedbává vznik termálního poškození termomechanickými efekty. Model je možné zadáním vhodných parametrů použít pro živou i neživou tkáň, eventuálně pro jinou pevnou látku, která je pro potřeby modelu za neživou tkáň považována. Model zohledňuje změnu termofyzikálních parametrů v závislosti na změně teploty tkáně v průběhu ozařování. Jednodušší model je popsán v [89,101]. Jeho předpokladem je homogenita tkáně, to znamená, že zadávané termofyzikální parametry nezávisí na místě nebo je možné tuto závislost zanedbat. Vylepšená verze modelu umožňuje zadat i prostorovou závislost termofyzikálních parametrů popsanou vhodnou funkcí.

Druhý sestavený model už nevyžaduje rovinný povrch vzorku, ale naopak umožňuje sledovat rozvoj teplotního pole uvnitř již vytvořeného ablačního kráteru. Ověřování modelu je v tomto případě poněkud složitější, protože termovizní kamera snímá pouze povrch vzorku. Také tento model umožňuje zobrazení teplotního pole pro živou i neživou tkáň, pokud jsou známy všechny modelem vyžadované parametry.

Vytvořený model je možné použít pro různé opakovací frekvence a délky pulsu, dále pak pro různé vlnové délky laseru, pokud je znám absorpční koeficient pro konkrétní vlnovou délku. Model umožňuje i zadání vnějšího chlazení povrchu, např. ventilátorem. Porovnání simulací pro ozařování s chlazením a bez něj je na obr. 9.2.



Obr. 9.2: Porovnání simulace pro zadané vnější chlazení povrchu (vlevo) a bez něj.

Do budoucna je plánována modifikace modelu pro nehomogenní vzorek s ostře oddělenými oblastmi s výrazně rozdílnými hodnotami termofyzikálních parametrů, např. přechod nehet a kůže, kost a sval.

9.5 Řešené aplikace

V průběhu této práce byly řešeny dvě aplikační úlohy, a to možnost využití excimerového laseru pro léčbu onychomykózy a možnost využití fotoablace pro léčbu srdeční arytmie.

9.5.1 Využití excimerového laseru pro léčbu onychomykózy

Na základě [112-114] bylo formulováno zadání dílčího úkolu při posuzování možnosti využít excimerový laser pro léčbu onychomykózy (plísňového onemocnění nehtů). V rámci řešení problematiky bylo posuzováno působení excimerového laseru na plísňové kultury

a rozsah tepelných změn při daném zákroku. Byla proměřena spektrální závislost absorpčního koeficientu a absorpční délky pro lidské nehty [95] (kapitola 8.3) a pomocí termokamery bylo snímáno šíření teplotního pole nehtem a okolní tkání [105]. Byl sestaven experiment simulující reálnou situaci a byla studována závislost teploty na frekvenci a času působení (kapitola 8.2). Dílčí výsledky byly sice odborné veřejnosti prezentovány [109-111], ale na konec byl výzkum ukončen s tím, že vzhledem k velmi malé absorpční hloubce není použití excimerového laseru vhodné. V současné době je pro laserovou léčbu onychomykózy používán laser jiné vlnové délky.

9.5.2 Fotoablační léčba arytmie

Fotoablační léčba srdeční arytmie je jednou z řady aplikací laserů v kardiologii [115-127]. V současné době jsou pro odstraňování arytmogenních ložisek jako alternativa ke konvenční léčbě používány lasery s kontinuálním režimem. Při jejich použití sice dochází k odstranění tkáně v požadovaném rozsahu, ale nadměrné zvýšení teploty v okolní tkáni může vést i k jejímu trvalému poškození v závislosti na dosažené teplotě a době expozice. Teplota je v průběhu zákroku měřena v jícnu a při překročení jisté kritické hodnoty je zákrok okamžitě přerušen. Jednou z možností, jak se vyhnout dlouhodobému nadměrnému zahřátí, je použití pulsních laserů, kdy při volbě vhodné opakovací frekvence dochází k odvodu tepelné energie v takové míře, že k nežádoucímu ohřevu vůbec nedojde.

Zde se ukázala možnost využít vytvořený teoretický model pro rozvoj teplotního pole v okolí místa dopadu laserového paprsku a posoudit pro parametry zákroku rozsah změn teploty v tkáni. Po provedení řady simulací se ukazuje, že model umožňuje předpovídat změny teploty v průběhu zákroku a s jeho využitím lze zvolit parametry laseru (hustotu energie, frekvenci), které jsou pro daný zákrok nejvhodnější. Pokud by byl povrch tkáně během zákroku navíc snímán termokamerou, bylo by možné okamžitě provést porovnání aktuálního rozvoje teplotního pole s teoreticky předpovězeným průběhem a podle potřeby upravit opakovací frekvenci laseru bez nutnosti přerušování zákroku. Studium této problematiky stále probíhá. Více v [128-130].

10 Závěr

Na základě studia laser-tkáňových interakcí byl sestaven funkční teoretický model rozvoje teplotního pole po ozáření tkáně pulsním laserovým paprskem. Tento model umožňuje pro potřeby medicínských a biomedicínských aplikací předpovídat časový průběh teploty ve zvoleném místě laserem ozařované tkáně. S jeho využitím je možné určit, zda bylo v cílové tkáni dosaženo požadované teploty či zda naopak nedošlo k nežádoucímu zahřátí nad určitou mez, dále je možné s jeho pomocí určit dobu vystavení tkáně určité teplotě, zvolit vhodnou frekvenci pro plánovanou aplikaci apod. Teoretické fyzikální podstatě modelu je věnována kapitola 3, kapitola 7.4 popisuje jeho sestavení a v kapitole 8.2.2 je popsáno jeho experimentální ověření s využitím termovizního snímání povrchu ozařované tkáně. Hlavního cíle této práce tedy bylo dosaženo.

Dílčím cílem této práce bylo prozkoumat časovou závislost změn teploty tkáně při termální interakci, této problematice je věnována kapitola 8.2.1. Bylo experimentálně zjištěno a simulací ve vytvořeném modelu ověřeno, že časová závislost lokálně dosažené teploty při termální interakci má logaritmický průběh a při zachování hodnoty hustoty energie je závislost maximální teploty na frekvenci přibližně lineární. I tohoto cíle bylo dosaženo.

Dalším dílčím cílem této práce bylo určit hodnoty ablačních hloubek a ablačních práhů pro různé typy tkání. Pro určování hloubky vytvořených ablačních kráterů byla vyvinuta zcela nová metoda založená na vytvoření CT snímků a jejich následném vyhodnocení. Popis metody je v kapitole 7.1.2.1. Hloubka kráterů určená touto metodou byla porovnávána s hodnotami získanými jinými metodami – pomocí zaostřování mikroskopu a vytvořením voskových odlitků kráterů. Bylo zjištěno, že metoda CT snímků je pro určování hloubky ablačních kráterů vhodná a velmi přesná, na rozdíl od ostatních metod umožňuje navíc i určení tvaru kráteru a sledování dalších jevů, ke kterým během fotoablace dochází, např. stékání roztavené hmoty na dno kráteru a její tuhnutí. Dílčím cílem této práce bylo určení hodnot ablační hloubky – tloušťky vrstvy odebrané jedním laserovým pulsem při fotoablacii pro různé typy tkání. Ablaci hloubka byla určována ze znalosti hloubky kráterů zjištěné CT snímkováním a počtu aplikovaných pulsů jako jejich podíl. Vzhledem k tomu, že je možné ze závislosti ablační hloubky na hustotě energie dopadajícího laserového paprsku určit ablační práh – hodnotu minimální hustoty energie, při které k fotoablacii dochází, bylo dalším cílem této práce experimentální určení ablačních práhů pro různé typy tkáně. Experimentálně určené

hodnoty obou veličin jsou ve shodě s hodnotami získanými v předchozích experimentech a s hodnotami uváděnými v literatuře. Experimentální určování ablačních hloubek a prahů je věnována kapitola 8.1.2, i tohoto cíle bylo dosaženo.

Pro funkčnost modelu je nutná znalost hodnot termofyzikálních tkáňových parametrů v něm vystupujících – hustoty, měrné tepelné kapacity, tepelné vodivosti a difuzivity. Na základě tohoto požadavku byl sestaven algoritmus pro určení termofyzikálních parametrů tkání, který umožňuje požadované hodnoty snadno vypočítat a do simulačního modelu zadat. Hodnoty uvedených veličin jsou počítány na základě znalosti chemického složení studované tkáně (voda, proteiny, sacharidy, lipidy a popeloviny). Vzhledem k tomu, že se uvedené termofyzikální parametry mohou v důsledku tkáňových změn během ozařování měnit, zahrnuje vytvořený výpočtový algoritmus také teplotní závislost počítaných veličin. Tomuto algoritmu je věnována kapitola 4.

S využitím programu COMSOL Multiphysics byl na základě studia laser-tkáňových interakcí vytvořen teoretický model pro rozvoj teplotního pole v tkáni po ozáření jejího povrchu pulsním laserem. Byl vytvořen model jednak pro termální interakci, kdy je povrch vzorku ozařován paprskem s hustotou energie pod ablačním prahem a jednak pro šíření teplotního pole v okolí vytvořeného fotoablačního kráteru. S využitím vestavěných funkcí modelovacího programu COMSOL je možné vytvořit .gif soubor, který názorně vizualizuje proces šíření teplotního pole během ozařování studované tkáně.

Sestavený simulační model umožňuje zadat termofyzikální parametry dané tkáně vypočtené již zmíněným algoritmem, a to včetně jejich časové a prostorové závislosti. To znamená, že je uvedený model použitelný pro živou i neživou tkáň různého typu, eventuálně pro neorganické pevné látky, které jsou pro potřeby modelu považovány za neživou tkáň, pokud jsou známy všechny hodnoty parametrů, které v modelu vystupují. V případě neživé tkáně (obecně pevné látky) je zanedbáván odvod tepla krevní perfúzí a tvorba tepla v tkáni metabolickými procesy, hodnoty parametrů popisující tyto jevy jsou zadány do modelu jako nulové, pro živou tkáň je nutné jejich hodnoty konzultovat s příslušnými specialisty.

Parametry režimu laserového paprsku jsou zadávány formou dvou časových parametrů popisujících pulsní průběh laseru, tyto parametry vyjadřují délku jednoho pulsu a dobu prodlevy mezi dvěma pulsy, kterou lze snadno dopočítat ze známé opakovací frekvence. Model byl úspěšně testován i pro kontinuální režim laseru, kdy byl druhý uvedený parametr

zadáván jako nulový. Pro popis dopadajícího laserového paprsku je potřeba zadat jeho hustotu energie a velikost stopy dopadu. Závislost na vlnové délce je do modelu zapracována zadáním absorpčního koeficientu, který na vlnové délce závisí. Spektrofotometricky byla tato závislost proměřena pro lidské nehty a ultratenké vzorky hovězího myokardu (50 μm) v širokém intervalu vlnových délek a bylo dosaženo dobré shody s hodnotami publikovanými v literatuře. Pro potřeby modelu byla vypočtena hodnota absorpčního koeficientu pro vybrané vlnové délky laserů často využívaných v medicínských a biomedicínských aplikacích.

Současná verze programu neumožňuje zohlednit změnu geometrie vzorku během ozařování, to znamená, že není možné modelovat prohlubování kráteru procesem fotoablace. Přesto je možné tento proces simulovat krokově namodelováním tvaru jednotlivých kráterů s postupně se zvětšující hloubkou a řešit rozvoj teplotního pole pro každý kráter zvlášť v průběhu jednoho pulsu, podmínkou je nízká opakovací frekvence laseru.

Sestavený teoretický model byl experimentálně ověřen. Povrch ozařovaného vzorku byl v průběhu experimentu snímán termovizní kamerou a tento záznam byl porovnáván s výstupem modelu pro konkrétní nastavení experimentu (typ tkáně, parametry laserového paprsku). Vypočtené hodnoty maximální lokálně dosažené teploty v konkrétních časech byly porovnávány s termovizním záznamem a bylo zjištěno, že odchylka mezi vypočtenými a změřenými hodnotami nepřesahuje 8,5 %. Experimentálně bylo zjištěno, že při zachování hodnoty hustoty energie je maximální dosažená teplota logaritmičsky závislá na opakovací frekvenci laseru, tato závislost byla s využitím modelu potvrzena. Dále byla posuzována shoda modelem vykreslené a kamerou zaznamenané teplotní mapy povrchu vzorku z hlediska tvaru i teplotního gradientu a bylo dosaženo vynikající shody, tím byla funkčnost vytvořeného modelu úspěšně ověřena.

Seznam použité literatury

- [1] NIEMZ, M.H. *Laser-Tissue interactions*. Berlin: University of Heidelberg, 2004. 305 s. ISBN:3-540-40553-4.
- [2] KUNA, P., NAVRÁTIL, L., *Klinická radiobiologie*. 1.vyd. Praha:Manus. ISBN 80-865-7109-2.
- [3] KOLÁŘOVÁ, H., DITRICHOVÁ D. *Laserové záření v medicíně*. 1. vyd. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého, 1996. ISBN 80-706-7608-6.
- [4] JANSEN, E., FRENZ, M., KADIPASAOGLU, K. *Laser-Tissue Interaction During Transmyocardial Laser Revascularization. The Annals of Thoracic Surgery*. 1997, vol. **63**, issue 3, s. 640-647. DOI: 10.1016/S0003-4975(96)01143-5.
- [5] VRBOVÁ, M., JELÍNKOVÁ, H., GAVRILOV, P. *Úvod do laserové techniky*. Praha: Vydavatelství ČVUT, 1998. 228 s. ISBN 80-01-01108-9.
- [6] VRBOVÁ, M. a kol. *Oborová encyklopedie: Lasery a moderní optika*. Praha: Prometheus, 1994. 474 s. ISBN 80-85849-56-9.
- [7] CARROLL, L., HUMPHREYS, T. *LASER- tissue interactions*. Clinics in Dermatology [online]. Berlin:Springer-Verlag, 2006, vol.24,s.2-7 [cit. 2013-05-04]. DOI:10.1016/j.clindermatol.2005.10.019.
- [8] NAVRÁTIL, L., *Lasery a pulzní magnety v terapii*. 1. Vyd.Praha: Alberta, 1994. 93 s. ISBN: 80-857-9209-5.
- [9] GOLDMAN, L.: *Lasers in medicine*. Ronald Waynant. [s.l.] : CRC press, 2002. 400 s.
- [10] JELÍNKOVÁ, H., DOSTÁLOVÁ T., HAMAL, K., KREJSA, O., KUBELKA, J., PROCHÁZKA, S., *Er:YAG laser in dentistry*. Laser Physics, Vol.8, No.1, pp.176-181, 1998
- [11] *dentalcare.com* [online]. 2014 [cit. 2014-01-20]. Laser/Tissueinteraction and biological effect. Dostupné z: <http://www.dentalcare.com/en-US/dental-education/continuing-education/ce394/ce394.aspx?ModuleName=coursecontent&PartID=3&SectionID=-1>.
- [12] LAURENT N.: *Interactions between Electromagnetic Fields and Biological Tissues*. Modelling Research Group of the CEGELY, Lyon- France, Lauren.Nicolas@ec-lyon.fr
- [13] GRUNDFEST, W., RODNEY, A., *Laser-tissue interactions: consider ations for cardiovascular applications lasers in cardiovascular disease*. Year Book Medical Publishers, 1989.
- [14] NOURI, K., *Lasers in dermatology and medicine*. New York: Springer, 2012. 632 s. ISBN:9780-85729-280-3.
- [15] BEOMIN, K., *Novel Laser Applications in Medicine* [online] [cit. 2015-03-20] Dostupné z: <http://physics.hanyang.ac.kr/colloquium/200201/seminar.pdf>.
- [16] DERBYSHIRE, G., BORGAN, D., UNGER, M. *Thermally inducted optical properte ganges in myocardium at 1,06 um*. 1990. Laser Sur. Med. 10:28-34.
- [17] CHEONG, W., PRAHL, S., WELCHA. *A review of the optical properte of biological tissue*. IEEE J. Quantum Electron. 1990. 26: 2166-2185.
- [18] ORAEVSKY, A., PETTIT, G., JACQUES, S.: *XeCl laser ablativ of atherosclerotic aorta: luminiscence spectroscopy of ablation products*. 1993.LasersSurg. Med. 13:168-178.
- [19] SPLINTER, R. et al. *Optical properties of normal, diseased and laser photocoagulated myocardium ant the Nd:YAG wavelength*.1991Laser Sur. Med. 11: 117-124.
- [20] VOGEL A. et al. *Optical properties of of human sclera, and their consequences for transcleral laser applications*. Laser Surgery Medicine **11**: 331-340 (1991)

- [21] PARSA P., JACQUES S.L., NISHIOKA N.S. *Optical properties of rat liver between 350 and 2200 nm*. Appl. Opt. **28**: 2325-2330 (1989)
- [22] SPLINTER R., et al. *In vitro optical properties of human and canine brain and urinary bladder tissues at 633 nm*. Lasers Surgery Medicine **9**: 37-41 (1989)
- [23] STERENBORG H.J.C.M et al. *The spectral dependence of the optical properties of the human brain*. Laser Medicine Science **4**: 221-227 (1989)
- [24] ASHLEY J., WELCH, A., MARTIN J. *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*. 2nd ed. Dordrecht: Springer. 2011. ISBN 978-904-8188-307.
- [25] BENC, J.: Diplomová práce: *Měření teplotních charakteristik tkání po interakci s UV zářením*. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2010.
- [26] NAVRÁTIL, L., ROSINA, J. *Medicínská biofyzika*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2005. ISBN:802471152-4.
- [27] ŠIFNER, J.: Bakalářská práce: *Studium tepelných účinků UV laserového záření na živočišnou tkáň*. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2009.
- [28] *univ-lille2.fr* [online]. 2013 [cit. 2014-1-20]. *Interaction of the laser beam with living tissue*. Dostupné z: http://www3.univ-lille2.fr/safelase/english/tiss_en.html.
- [29] *bozpinfo.cz* [online]. 2014 [cit. 2014-01-20]. *Ochrana zdraví při práci s laserem*. Dostupné z: http://www.bozpinfo.cz/win/knihovna-bozp/citarna/tema_tydne/BOZP_lasery110923.casttreti.html.
- [30] GEMERT, M.J.C. and A.J. WELCH, *Time constants in thermal laser medicine*, Lasers Surg. Med., 9:405-421, 1989
- [31] TORRES, J.H. et al., *Tissue optical property measurements: overestimation of absorption coefficient with spectrophotometric techniques*, Lasers Surg. Med., 14:249-257, 1994.
- [32] TORRES, J.H. et al., *Experimental evaluation of mathematical models for predicting the thermal response of tissue to laser irradiation*, Appl. Optics, 32(4):597-606, 1993.
- [33] [PRAC 9] SAJJADI, A.Y., MITRA, K., GRACE M. *Ablation of subsurface tumors using an ultra-short pulse laser*. *Optics and Lasers in Engineering*. 2011, vol. 49, issue 3, s. 451-456. DOI: 10.1016/j.optlaseng.2010.11.020.
- [34] BERGMANN, H., STAMM, U. *Principles of Excimer Lasers*. *Excimer Laser Technology*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2005, s. 41. DOI: 10.1007/3-540-26667-4_5.
- [35] PREISACK, M. B., NEU, W., NYGA, R., WEHRMANN, M., HAASE, K., KARSCH, K.. *Ultrafast pacing of tissue ablation by a XeC excimer laser in saline*. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1992, vol. 12, issue 5, s. 520-527. DOI: 10.1002/lsm.1900120511.
- [36] NICCOLI, G., BELLONI, F., COSENTINO, N., *Case-Control Registry of Excimer Laser Coronary Angioplasty Versus Distal Protection Devices in Patients With Acute Coronary Syndromes due to Saphenous Vein Graft Disease*. *The American Journal of Cardiology*. 2013, vol. 112, issue 10, s. 1586-1591. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.07.015.
- [37] BAŠŇÁKOVÁ, K., Bakalářská práce: *Využití laserů v oftalmologii*. Masarykova Univerzita v Brně, Lékařská fakulta, 2008.
- [38] [PRAC 7] ROZSÍVAL, P., *Trendy soudobé oftalmologie*. 1. vyd., Praha 2006, Galén, 286 s., ISBN:8072623265.
- [39] KANAWADE, R., MEHARI, F., KNIPFER, CH. *Pilot study of laser induced break down spectroscopy for tissue differentiation by monitoring the plume created during laser surgery — An approach on a feedback Laser control mechanism*. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 2013, vol. 87, s. 175-181. DOI: 10.1016/j.sab.2013.05.012.

- [40] TICHÝ P.: Bakalářská práce: *Studium optických účinků UV laserového záření na živočišnou tkáň*. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2009.
- [41] VASANTGADKAR, N., BHANDARKAR, U., JOSHI, S. *A finite element model to predict the ablativ depth in pulsed laser ablation. Thin Solid Films*. 2010, vol. 519, issue 4, s. 1421-1430. DOI: 10.1016/j.tsf.2010.09.016.
- [42] HAFFNER, C., FOLWACZNY, M., HICKEL, R. *Ablation of temporomandibular joint structures of a pig with a fibre-guided 308nm excimer laser light—an in vitro investigation. Journal of Cranio-MaxillofacialSurgery*. 2004, vol. 32, issue 6. DOI: 10.1016/j.jcms.2004.05.006.
- [43] PENNES H.H.: *Analysis of Tissue and arterial temperature in resting humen forearm* J. Applid Physiology, 1, 2, pp. 93-122 (1948)
- [44] WISSLER E.U.: Pennes' 1948 return paper J. Applied Physiology 85, pp.35-41 (1998)
- [45] BIRD R., STEWART W.E., LIGHTFOOT E.N.: *Přenosové jevy (org. Transport Phenomena)*, Academia, Praha 1968
- [46] MAKHATADZE G.I.: *Heat capacities of amino acids, peptides and proteins*, Biophys. **71**, pp. 133-156 (1998)
- [47] CARSLAW H.S., JAEGER J.C. : *Conduction of Heat in Solids*. Oxford University press 2007
- [48] GAFIYCHUK V., LUBASHEVSKY I.:*Mathematical description of heat transfer in-afli tissue*, VNTL Puglishers in Lviv, Ukrajine (1999)
- [49] WISSLER E.H. Steady state Temperature distribution in man. J.Appl. Physiol 16(4), 734-740. 1961
- [50] KHALED A.R.A., VAFAI K.: *Review: The role of porous media in modeling flow and heat transfer in biological tissues*, Int. J. of Heat and Mass Transfer 46, (2003), 4989-5003
- [51] SHIQIAN Wu, WIISI Lin, SHOULIE Xie: *Skin heat transfer model of facial thermograms and its aaplication in face recognition* Patern Recognition **41** (2008), 2718-2729
- [52] XU F., LU TJ., SEFFEN K.A.: *Biothermomechanics of skin tissues*, J.of Mechanics and Physics of Solids **28** (2008) 1852-1884
- [53] JING F., LILIU W.: *A general bioheat model at macroscale*, Int. J. of Heat and Mass Transfer **54** (2011) 722-726
- [54] BANCROFT H., EDHOLM O.G: The effect of temperature on blood flow and deep temperature in the human forearm. J.Physiol 1942
- [55] HOUDAS Y., RING E.F.J.: *Human body temperature: Its Measurement and regulativ*, Plenum Press, New York
- [56] CHARNY C.K.: *Mathematical model sof bioheat transfer*, in: Y.I.Cho (Ed.), *Advances in Heat Transfer*, vol.22, Academic Press, San Diego, CA, 1992
- [57] [PRAC 38] PERRY J.H.: *Chemical Engineers Handbook*. Mc. Graw-Hill, New York 8.vyd.
- [58] HOLMES K.R. Thermal properties in CRC Handbook of Mechanical Engineering, sec. ed., Ed. by Kreith F. and Goswami D.Y., CRC PRESS 2005 and also in <http://users.ece.utexas.edu/~valvano/research/Thermal.pdf>
- [59] CHOI Y., OKOS M.R. *Effects of Temperature and Composition on Thermal Properties of Foods* In Food Engineering and Process Applications 1, pp. 93-101 (1986), Elsevier Applid Science Publisher
- [60] FRICEK B.A., BECKER B.R. *Evaluation of Thermophysical Properte Models for Food* HVAC&R.Research Vol.7, No4, pp. 311-330, October 2001 <http://b.web.umkc.edu/beckerb/publications/journals/thermophysical.pdf>

- [61] COOPER T.E., TREZEK G.J.: *Correlation of thermal properties of Some Human Tissues with Water Content* *Aerospace. Med.* 42, pp.24-27 (1971)
- [62] Kirk–Othmer Encyclopedia of Chemical Technology vol. 10, John Willey & Sons (2003) <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/0471238961>
- [63] FISCHER H., POLIKARPOV I., CRAIEVICH A. F. : *Average protein density in a molecular-weight-dependent function* *Protein Science* 13, pp.2825-2828 (2004) <http://www.proteinscience.org/cgi/doi/10.1110/ps.04688204>
- [64] COOPER A.: *Biophysical Chemistry*, Royal Society of Chemistry, Cambridge 2004
- [65] COOPER A.: *Heat capacity of hydrogen-bonded network: an alternative view of holding thermodynamics* *Biophysical Chemistry* 85, pp.25-39 (2000)
- [66] KODÍČEK M., KARPENKO V.: *Biofyzikální chemie*, Academia, Praha 2002
- [67] MION Z. et al. *Determination of thermal conductivities of biological tissue protein* *Coll. of Food Sci & Technol.*, Ocean Univ., Shanghai, China 4, pp. 1664-1667 (2010)
- [68] VELÍŠEK J.: *Chemie potravin*, OSSIS, Tábor 2000
- [69] TOLEDO R.T.: *Fundamentals of food process Engineering*, Athens, Springer 2006 <http://www.scribd.com/doc/34158754/Toledo-Fundamentals-of-Food-Process-Engineering>
- [70] MOHOS F.: *Confectionery and Chocolate Engineering: Principles and applications*, New York, Wiley 2010 <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9781444320527>
- [71] HEYMFIELD S.B., et al.: *Chemical determination of human body density in vivo: relevance to hydrodensitometry* 50, 1282-1289 (1989)
- [72] *Ulmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry part Fats and Fatty Oils*, Wiley-VCh Verlag GmbH & Co.KGAA (2002) http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14356007.a10_173/article
- [73] WASHBURN E.W.(Ed.), *International Critical Tables of Numerical Data*, Physics, Chemistry and Technology, Publisher for the National Research Council by McGraw-Hill Book Company, New York, London 1926
- [74] Perry's Chemical Engineerings Handbook. Mc. Graw-Hill, New York 8th edit. 2009
- [75] BROŽEK J., GRANDE F., ANDERSON T., KEYS A.: *Densitometric analysis of body composition, revision of some assumptions.* *Ann NY Acad Sci* 110, pp.113-140 (1963)
- [76] FORBES R.M., COOPER A.R., MITCHELL H.H.: *The Composition of the Edalt Human Body as Determined by Chemical Analysis* *Journal of Biological Chemistry* 359-366(1953) <http://www.jbc.org/>
- [77] MITCHELL H.H., HAMILTON T.S., STEGGERDA F.R., BEAN H.W.: *The Chemical Composition of the Adult Human Body atd its Bearinf on the Biochemistry of Growth* *Journal of Biological Chemistry* 625-637(1945)
- [78] FORBES R.M., MITCHELL H.H., COOPER A.R.: *The Further Studies on thr Gross Composition of the Edalt Human* *Journal of Biological Chemistry* 969-975(1956) <http://www.jbc.org/>
- [79] PTÁČEK V.: *Chemické složení hmoty* <http://www.sci.muni.cz/ptacek/Chemie-bar.htm>
- [80] [PRAC 61] VALVANO J.W., COCHRAN J.R., MILLER K.R.: *Thermal Conductivity and Diffusivity of Biomaterials Measured with Self- Heated Termistor* *International Journal of Thermophysics* 6, 3, pp. 301-311 (1985) <http://www.springerlink.com/content/q2131n312190458p/>
- [81] HROZEK J.: *Disertační práce: Model of low temperature distribution*, Proceeding of the 16th conference Student EETC, Brno 2010

- [82] SCHMIDT G. et al.: *Bestimmung der Expositionveilung von HF Felderf im menschen Körper, unter Berücksichtigung kleiner Strukturen und thermophysiologisch relevanter Parameter*. 2008. Bundesamtes für Strahlenschutz 38201 Salzgitter, Deutschland, 129p., ARC-IT-0174
- [83] URZOVÁ J.: *Stanovení termofyzikálních parametrů tkání výpočtem ze znalosti jejich chemického složení*, Československý časopis pro fyziku, 2013/1., str. 112-122.
- [84] Density of Blood <http://hypertextbook.com/facts/2004/MichaelShmukler.shtml>
- [85] TRUDNOWSKI R.J., RICO R.C.: *Specific Gravity of Blood and Plasma at 4 and 37 °C* Clin.Chem. 20/5, 615-616 (1974)
- [86] LEDVINA M., STOKLASOVÁ A., CERMAN J.: *Biochemie pro studující medicíny. I. a II. díl*. Praha: Karolinum, 2009
- [87] *coherent.com* [online]. 2014 [cit. 2014-03-15]. COMPexProSeries. Dostupné z: <http://www.coherent.com/Products/index.cfm?1027/COMPexPro-Series>.
- [88] *coherent.com* [online]. 2013 [cit. 2014-03-15]. Product katalog 2013, ExcimersLasers& UVOpticalSystems. Dostupné z: http://www.coherent.com/downloads/COHR_Excimer052013_Catalog.pdf.
- [89] ČAPÍKOVÁ, J., Bakalářská práce: *Tepelné účinky laserového záření*. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2013.
- [90] *olympuslatinoamerica.com* [online]. 2004 [cit. 2014-03-15]. Catalog BX51,BX61. z:http://www.olympuslatinoamerica.com/spanish/seg/img/Catalog/BX51_BX61_new_catalog.pdf
- [91] *kfrserver.natur.cuni.cz* [online]. 2000 [cit. 2014-03-15]. Laboratorní mikroskopy BX51/BX52 – návod k obsluze. Dostupné z: <http://kfrserver.natur.cuni.cz/obecne/soubory/mikroskopy/BX51-52.pdf>.
- [92] A review of medical microscopy techniques. *Emerald* [online]. 2012 [cit. 2013-03-08]. Dostupné z: http://www.emeraldinsight.com/content_images/fig/0870250404002.png
- [93] *shimadzu.com* [online]. 2014 [cit. 2014-03-15]. UV-3600,UV-VIS-NIR Spectrophotometr. Dostupné z: <http://www.shimadzu.com.br/analitica/productos/spectro/uv/catalogos/uv-3600.pdf>
- [94] URZOVÁ, J., Rozprava k disertační práci: ČVUT v Praze, *Studium termofyzikálních parametrů tkání*. Fakulta biomedicínského inženýrství, 2014.
- [95] KŮRKOVÁ K.: Bakalářská práce: *Určování interakčních veličin při ozáření lidské tkáně laserovým zářením*. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2014.
- [96] *Oceanoptics.com* [online], 2014 [cit. 2014-06-14]. Mikropack DH – 2000. Dostupné z: <http://www.oceanoptics.com/Products/dh2000.asp>
- [97] *phywe.com* [online]. 2011 [cit. 2014-03-15]. PHYWE XR 4.0 expert unit-technical data. Dostupné z: http://www.phywe.com/index.php/fuseaction/download/lm_file/x-ray-xr4_0-technical-data_englisch.pdf.
- [98] KOPECKÝ, M., Bakalářská práce: *Laserové záření a jeho účinky na lidskou tkáň*. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2013.
- [99] *termokamery.cz* [online]. 2013 [cit. 2014-03-15]. Termokamera FLUKE TI55/20FT. Dostupné z: <http://www.termokamery.cz/cs/produkt/fluke-ti-55-20ft-termokamera>.
- [100] *testequipmentdepot.com* [online]. 2013 [cit. 2014-03-15]. Usersmanual FLUKE TI55. Dostupné z: <http://www.testequipmentdepot.com/fluke/thermal/ti50.htm>.
- [101] REICHLOVÁ, Z., Diplomová práce: *Modelování rozvoje teplotního pole po ozáření tkáně laserovým paprskem*. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2014.

- [102] [PRAC 88.1] DORRONSORO, C. et al. *Experimental evaluation of optimized ablative patterns for laser refractive surgery*, *Opt Express* 2009.
- [103] COLLINS, T.. *ImageJ for microscopy*. *BioTechniques*. 2007, vol. 43, S1, S25-S30. DOI: 10.2144/000112517.
- [104] Laboratorní mikroskopy BX51/BX52. Karlova univerzita [online]. 2009 [cit. 2015-02-08]. Dostupné z: <http://kfrserver.natur.cuni.cz/obecne/soubory/mikroskopy/BX51-52.pdf>
- [105] BALCAROVÁ E.: Bakalářská práce: Hodnocení poškození okolní tkáně laserovým UV zářením při léčbě onychomykózy. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2013.
- [106] *COMSOL Multiphysics User's Guide*. COMSOL 1998-2012
- [107] MAŘÍKOVÁ T.: Bakalářská práce: *Určování ablačního prahu pro interakci laserového záření a jaterní tkáně*. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, 2013.
- [108] JAUNICH, M., RAJE, S., KIM, K. *Bio-heat transfer analysis during short pulse laser irradiation of tissues*. *International Journal of Heat and Mass Transfer*. 2008, vol. 51, 23-24, s. 5511-5521. DOI: 10.1016/j.ijheatmasstransfer.2008.04.033.
- [109] URZOVÁ J. - JELÍNEK M. - MIKŠOVSKÝ J. - KYMPLOVÁ J.: *Treatment of Onychomycosis Using Radiation of Excimer Laser*, *Advanced Materials Research Vol. 647* (2013) pp 636-641, Trans Tech Publications, Switzerland, doi:10.4028/www.scientific.net/AMR.647.636
- [110] KYMPLOVÁ J. - URZOVÁ J. - MIKŠOVSKÝ J. - DUŠEK K. - BAUEROVÁ L.: *Posouzení vhodnosti použití excimerového laseru k léčení onychomykózy*, *Lékař a technika - Clinician and Technology*, 2012/1, str.16-21, ISSN 0301-5491
- [111] KYMPLOVÁ J. - JELÍNEK M. - URZOVÁ J. - MIKŠOVSKÝ J. - BAUEROVÁ L. - DUŠEK K.: *Assessment of suitability of Excimer laser in treating onychomycosis*. 22nd International Laser Physics Workshop. 15th – 19th July 2013
- [112] OZCELIK, B. *Fungi/Bactericidal and Static Effects of Ultraviolet Light in 254 and 354 nm Wavelengths* [online]. *Research Journal of Microbiology*, 2007. Str. 42-49 Dostupné z: <http://scialert.net/fulltext/?doi=jm.2007.42.49>
- [113] ALIFANO, P. et al, *Results of UV laser application on biological material*, *International Conference on Advanced Laser Technologies, Proceedings of SPIE Vol.4732 (2002) SPIE 2002*, [cit. 8.6.2013].
- [114] VULLAR E. et al: *The effects of laser irradiation on Trychophyton rubrum growth*. *Laser s Medicine Science* 2008, **23**, 349-353
- [115] HUYNH, J., *Bakalářská práce: Er:YAG a CTE:YAG lasery v kardiologii*. ČVUT v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, 2004.
- [116] AABERGE, L., NORDSTRAND, K., DRAGSUND, M. *Transmyocardial revascularization with CO2 laser in patients with refractory angina pectoris: A new era*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000, vol. 35, issue 5, s. 1170-1177. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00519-2.
- [117] LÁBROVÁ, R., ŠPINAR, J. *Katetrizační ablace fibrilace síní*. *Kardiol. Rev*, 2008, roč. 10, č. 3, s. 103-110. ISSN 1801-8653.
- [118] *prnewswire.com* [online]. 2013 [cit. 2014-3-13]. *New Cardio Focus Heart Light® Data Reinforces Impressive Single Procedure Chronic Success Rates in the Treatment of Atrial Fibrillation*. Dostupné z: <http://www.prnewswire.com/news-releases/new-cardiofocus-heartlight-data-reinforces-impressive-single-procedure-chronic-success-rates-in-the-treatment-of-atrial-fibrillation-168747826.html>.

- [119] *cardiofocus.com* [online]. 2011 [cit. 2012-03-26]. The Cardio Focus endoscopic ablation system. Dostupné z: http://cardiofocus.com/technology_eu.html.
- [120] WILBER, D., PACKER, D., STEVENSON, W., *Catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical applications*. 3rd ed. Malden, Mass.: BlackwellPub., c2008.
- [121] WILBER, D., PACKER, D., STEVENSON, W., *Catheter ablation of cardiac arrhythmias: a practical approach*. Berlin, Germany: Springer, c2006, xii, 283 p.
- [122] *somvweb.com* [online]. 2010 [cit. 2014-03-20]. Innovative Imaging System May Boost Speed and Accuracy in Treatment of Heart Rhythm Disorder. Dostupné z: <http://somvweb.com.umaryland.edu/absolutenm/templates/?a=1251>.
- [123] léčba fibrilace síní. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/katetrizacni-ablace-jako-kausalni-lecba-fibrilace-sini-459520> Catheter ablation as a causal treatment for atrial fibrillation.
- [124] *ikem.cz* [online]. 2013 [cit. 2013-04-10]. Katetrizační ablace arytmií. Dostupné z: <http://www.ikem.cz/www?docid=1004017>.
- [125] CELIK, T., IYISOY, A., YUKSEL, C., *The use of laser angioplasty in patients with acute myocardial infarction*. *International Journal of Cardiology*. 2010, vol. 139, issue 1, s. 93-95. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.06.075.
- [126] *my.clevelandclinic.org* [online]. 2014 [cit. 2014-03-10]. Transmyocardial Laser Revascularization (TMR). Dostupné z: <http://my.clevelandclinic.org/heart/disorders/cad/tmr.aspx>
- [127] [PRAC 107] ATLURI, P., PANLILIO, C., LIAO, G., SUAREZ, E. *Transmyocardial revascularization to enhance myocardial vasculogenesis and hemodynamic function: A new era*. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2008, vol. 135, issue 2, 283-291.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.043.
- [128] URZOVÁ, J. - JELINEK M. - REMSA J. - VAJNER L.: 1. *Heat Transfer Modeling for Pulse Laser - Assisted Removal of Arrhythmogenic Sources*. In: Technical Computing Bratislava 2014 Proceedings. Technical computing Bratislava 2014, Bratislava, 2014-11-04. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2015. pp. 211-223.
- [129] URZOVÁ, J. - JELINEK M. - REMSA J. - VAJNER L.: *Heat Transfer Modelling for Pulse Laser – Assisted Removal of Arrhythmogenic Sources*. In: Maňka J., Tyšler M., Witkovský V. and Frollo I, eds. 10 th International Conference on Measurement 2015, Smolenice, 2015-05-25/2015-05-28. Congress Center of the Slovakia Academy of Sciences Smolenice Castle, 2015, pp.161-164.
- [130] URZOVÁ, J., et al. *Odstraňování arytmogenních ložisek pulsním laserem*. In: *Lekárska fyzika a biofyzika na začiatku 21. storočia 2: Aplikácie fyziky v medicíne*. Lekárska fyzika a biofyzika na začiatku 21. storočia 2: Aplikácie fyziky v medicíne, Bratislava, 2015-09-10. Bratislava: Universita Komenského Bratislava, 2015.

Seznam symbolů a zkratek

λ [m] – vlnová délka

$I(\lambda)$ [$\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$] – intenzita záření po průchodu tkání

$I_0(\lambda)$ [$\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$] – původní intenzita záření při dopadu na tkáň

$\alpha(\lambda)$ [cm^{-1}] – absorpční koeficient

z [cm] – dráha při průchodu záření tkání

L [cm] – absorpční délka, délka průniku

τ_r [s] – relaxační čas

β [$\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$] – součinitel teplotního rozptylu

A [1] – absorpance

T [1] – transmitance

$\Phi(r)$ [$\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$] – hustota výkonu

t, τ [s] – čas

ρ [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] – hustota tkáně

c_p [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\text{K}^{-1}$] – měrná tepelná kapacita (měrné teplo) tkáně

ψ [$\text{J}\cdot\text{m}^{-2}$] – hustota (absorbované) energie

Q [J] – teplo

a [$\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$] – teplotní difusivita

λ [$\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\text{K}^{-1}$] – tepelná vodivost

q [$\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$] – intenzita toku tepla

T [K] – termodynamická teplota

V [m^3] – objem

S [m^2] – (teplosměnná) plocha

U [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$] – měrná vnitřní energie (značka stejná jako vnitřní energie, rozhoduje jednotka)

ρ_b [$\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$] – hustota krve

c_b [$\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}\text{K}^{-1}$] – měrná tepelná kapacita krve

ω_b, w_b [s^{-1}] – parametr Pennesova modelu – rovnice (3.6)

SAR [$\text{W}\cdot\text{kg}^{-1}$] – měrná absorpční rychlost přívodu energie vlněním

E [$\text{V}\cdot\text{m}^{-1}$] – amplituda elektrické intenzity elektromagnetické vlny

σ [$\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$] – měrná elektrická vodivost tkáně

Q_{met} [$\text{W}\cdot\text{m}^{-3}$] – teplo produkované metabolickými procesy

h [$\text{J}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$] – koeficient přestupu tepla konvekci

Δc_{pF} [J.kg⁻¹K⁻¹] – zdánlivá změna měrné tepelné kapacity lipidů

$\Delta \bar{c}_{p,P}^{ND}$ [J.kg⁻¹K⁻¹] – odchylka c_p mezi nativním a denaturovaným stavem proteinů

x_i [1] – hmotnostní zlomek i -té chemické složky tkáně

Φ_i [1] – objemový zlomek i -té chemické složky tkáně

$Q(x,y,z)$ [W.m⁻³] – objemová hustota výkonu

R_c [1] – reflexní koeficient tkáně (značení v programu COMSOL)

A_c [m⁻¹] – absorpční koeficient tkáně (značení v programu COMSOL)

a, b [m] – rozměry stopy paprsku

f [Hz] – opakovací frekvence laseru

Seznam obrázků

Obr. 2.1: Spektrální závislost absorpce laserového záření	5
Obr. 2.2: Interakční mechanismy tkáně s laserovým zářením	7
Obr. 2.3.: Počítačová simulace fotoablačního procesu	9
Obr. 2.4: Graf závislosti doby zahřátí a nevratnosti změn tkáně	10
Obr. 4.1: Závislost $c_{p,p}(t)$ lysozymu - měřeno DSC metodou	19
Obr. 5.1: Excimerový laser COMPEX F 205 Pro, Lambda Physik	26
Obr. 5.2: Laboratorní mikroskop Olympus BX51	27
Obr. 5.3: Spektrofotometr UV 3600 Shimadzu	27
Obr. 5.4: Mikropack DH – 2000 a jednopaprskový spektrofotometr	28
Obr. 5.5: RTG jednotka, PHYWE XR 4.0 s vloženým vzorkem	29
Obr. 5.6: Termovizní kamera FLUKE TI55/20FT	30
Obr. 6.1: Vzorky srdeční tkáně pro spektrofotometrii, vlevo mrazicí box na suchý led ...	32
Obr. 7.1: Experimentální aparatura pro ozařování tkáňových vzorků laserem	34
Obr. 7.2: Schéma experimentální aparatury pro ozařování tkáňových vzorků laserovým paprskem	34
Obr. 7.3: Vzorky tkáně s vytvořenými ablačními krátery, vepřová srdeční svalovina (vlevo) a vepřová kosterní svalovina	35
Obr. 7.4: Ablační krátery ve vepřové tukové tkáni ($770 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$), vzorek připravený pro CT snímkování	36
Obr. 7.5: Ablační krátery ve vepřové svalovině ($770 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$), vzorek připravený pro	36
Obr. 7.6: CT snímek ablačních kráterů (400 pulzů, $1560 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 20 Hz), u pravého okraje je umístěn etalon (drát)	37
Obr. 7.7: Snímek z obr. 6.6 se zobrazení hran pomocí softwaru ImageJ	38
Obr. 7.8: Odečet hloubky ablačních kráterů	38
Obr. 7.9: Voskový odlitek ablačního kráteru vytvořeného v příčně pruhované vepřové svalovině ($1250 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$)	39
Obr. 7.10: Mikrosnímky ablačního kráteru, srdeční svalovina (500 pulzů, $1238 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$)	40
Obr. 7.11: Zobrazení profilů kráteru v prostředí MatLab	41
Obr. 7.12: Schéma experimentální aparatury pro snímání povrchu vzorku termokamerou	42
Obr. 7.13: Experimentální aparatura pro snímání povrchu vzorku termokamerou	43
Obr. 7.14a: Snímek z termokamery, vepřová kůže ($111 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 6 s)	44
Obr. 7.14b: Snímek z termokamery, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou ($111 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 6 s)	44

Obr. 7.15: Ukázka geometrie modelu (tkáň s ablačním kráterem)	46
Obr. 7.16: Ukázka síťování modelu, celý vzorek (vlevo) a detail ablačního kráteru se sítí	47
Obr. 7.17a: Ilustrativní grafický výstup modelu (ablační kráter, vnější chlazení)	47
Obr. 7.17b: Ilustrativní grafický výstup modelu (ablační kráter, bez vnějšího chlazení) ..	48
Obr. 7.18: Základní geometrie modelu	48
Obr. 7.19: Grafické vyjádření podmínky (7.2)	49
Obr. 7.20: Geometrie modelu s konvexním profilem ($200 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, 30 s)	55
Obr. 7.21: Rozvoj teplotního pole v ablačním kráteru v průběhu doby mezi dvěma pulsy (kosterní svalovina, $300 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 1 Hz)	55
Obr. 7.22: Dvojice kolmých řezů, na které je vidět rozvoj teplotního pole v hlubších vrstvách tkáňe. (kosterní svalovina, $80 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 15 Hz, 60 s)	56
Obr. 8.1: Ablací krátery ve vepřové kosterní svalovině ($769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, 2200 pulsů). Vzorek připravený pro vytvoření CT snímku (vlevo) a graficky upravený CT snímek téhož vzorku (vpravo).....	57
Obr. 8.2: Ablací kráter ve vepřové srdeční svalovině se zřetelně se zužujícím profilem. ($1238 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 20 Hz, 500 pulsů)	58
Obr. 8.3: Trojice ablačních kráterů ve vepřové tukové tkáni ($769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, 500 pulsů)	58
Obr. 8.4: 3D model ablačního kráteru (program COMSOL Multiphysics)	58
Obr. 8.5: Ablací krátery ve vepřové jaterní tkáni ($1,2 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$)	60
Obr. 8.6: Řez ablačním kráterem s viditelným termálním poškozením okraje, vepřová kosterní svalovina ($1270 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 40 Hz)	65
Obr. 8.7a: Jaterní tkáň, fotoablace bez termálního poškození ($860 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 1 Hz)	66
Obr. 8.7b: Jaterní tkáň, fotoablace s termálním poškozením ($860 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 40 Hz)	67
Obr. 8.8: Ablací kráter ve vepřové tukové tkáni ($1238 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 20 Hz, 500 pulsů)	67
Obr. 8.9: Experimentální aparatura pro sledování povrchového teplotního pole	68
Obr. 8.10: Lidský nehet podložený vepřovou kosterní svalovinou.....	69
Obr. 8.11a: Srovnání modelu (vlevo) a termovizního snímku. ($62 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 60 s) .	82
Obr. 8.11b: Srovnání modelu (vlevo) a termovizního snímku. ($62 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 20 Hz, 60 s) .	82
Obr. 8.11c: Srovnání modelu (vlevo) a termovizního snímku. ($62 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 45 Hz, 60 s) .	83
Obr. 9.1a: Ablací kráter s charakteristickými stopami termální interakce ve vepřové kosterní svalovině ($820 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 30 Hz, 500 pulsů)	89
Obr. 9.1b: Ablací kráter s charakteristickými stopami termální interakce ve vepřové jaterní tkáni ($1200 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 45 Hz, 500 pulsů)	89
Obr. 9.2: Porovnání simulace pro zadané vnější chlazení povrchu (vlevo) a bez něj.....	92

Seznam tabulek

Tab. 2.1: Biologické účinky na tkáň při tepelné interakci	8
Tab. 4.1: Termofyzikální data proteinů, lipidů, sacharidů a popelovin	23
Tab. 5.1: Technické údaje termovizní kamery FLUKE TI55/20FT	30
Tab. 7.1: Zadávané hodnoty termofyzikálních parametrů	52
Tab. 7.2: Zadávané hodnoty parametrů modelu	53
Tab. 8.1: Abláční hloubka pro vepřovou srdeční svalovinu	59
Tab. 8.2: Abláční hloubka pro bílou tukovou tkáň	61
Tab. 8.3: Abláční hloubka pro vepřovou jaterní tkáň	62
Tab. 8.4: Abláční hloubka pro vepřovou kosterní svalovinu	63
Tab. 8.5: Abláční hloubka pro kost (žebra)	64
Tab. 8.6: Hodnoty experimentálně určených ablačních prahů pro vybrané typy tkání	65
Tab. 8.7: Parametry jednotlivých sad měření	69
Tab. 8.8: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery - sada č.1	70
Tab. 8.9: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery - sada č.2	72
Tab. 8.10: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery – sada č.3	74
Tab. 8.11: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery – sada č.4	76
Tab. 8.12: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery – sada č.13	78
Tab. 8.13: Porovnání teplot odečtených z termokamery s modelem	83
Tab. 8.14: Absorpční koeficienty a absorpční délky pro vybrané vlnové délky	87

Seznam grafů

Graf 8.1: Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro srdeční svalovinu s vyznačením ablačního prahu ($170 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$).....	60
Graf 8.2: Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro bílou tukovou tkáň s vyznačením ablačního prahu ($185 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$)	61
Graf 8.3: Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro jaterní tkáň s vyznačením ablačního prahu ($136 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$)	62
Graf 8.4: Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro kosterní svalovou tkáň s vyznačením ablačního prahu ($119 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$)	63
Graf 8.5: Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro kost (žebra) s vyznačením ablačního prahu ($131 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$)	64
Graf 8.6a: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($65 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 3D zobrazení	70
Graf 8.6b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($65 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 2D zobrazení	71
Graf 8.6c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($65 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina)	71
Graf 8.7a: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($79 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 3D zobrazení	72
Graf 8.7b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($79 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 2D zobrazení	73
Graf 8.7c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($79 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina)	73
Graf 8.8a: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($92 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 3D zobrazení	74
Graf 8.8b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($92 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 2D zobrazení	75
Graf 8.8c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($92 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina)	75
Graf 8.9a: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($117 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 3D zobrazení	76
Graf 8.9b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($117 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina), 2D zobrazení	77
Graf 8.9c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($117 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kosterní svalovina)	77
Graf 8.10a: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($83 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou), 3D zobrazení	78
Graf 8.10b: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($83 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou), 2D zobrazení	79

Graf 8.10c: Závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením ($83 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, lidský nehet podložený vepřovou svalovinou)	79
Graf 8.11a: Vepřová kosterní svalovina – závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením pro různé hodnoty hustoty energie	80
Graf 8.11b: Vepřová srdeční svalovina – závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením pro různé hodnoty hustoty energie	80
Graf 8.11c: Vepřová kůže – závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením pro různé hodnoty hustoty energie	81
Graf 8.11d: Vepřová tuková tkáň – závislost lokálně dosažené maximální teploty na frekvenci s lineárním proložením pro různé hodnoty hustoty energie	81
Graf 8.12a: Závislost absorpčního koeficientu na vlnové délce (lidský nehet)	85
Graf 8.12b: Závislost absorpčního koeficientu na vlnové délce (hovězí srdeční svalovina)	85
Graf 8.13a: Závislost absorpční délky na vlnové délce (lidský nehet)	86
Graf 8.13b: Závislost absorpční délky na vlnové délce (hovězí srdeční svalovina)	86
Graf 9.1: Závislost ablační hloubky na počtu pulsů (vepřový tuk, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz)	88
Graf 9.2: Spektrální závislost absorpčního koeficientu pro síňový a komorový myokard .	90

PŘÍLOHY

Příloha A – CT snímky ablačních kráterů

- Obr. A.1:** Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 700, 600, 500.
- Obr. A.2:** Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 700, 600, 500. Snímek z obr. A.1 se zobrazením hran pro měření hloubky kráteru
- Obr. A.3:** Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 2000, 1800, 1600.
- Obr. A.4:** Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 2000, 1800, 1600. Snímek z obr. A.3 se zobrazením hran a vyznačením horních okrajů kráteru pro měření jeho hloubky
- Obr. A.5:** Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 2200, 2000.
- Obr. A.6:** Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 2200, 2000. Snímek z obr. A.5 se zobrazením hran pro měření hloubky kráteru
- Obr. A.7:** Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 500, 600, 700.
- Obr. A.8:** Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 900, 1000, 1100.
- Obr. A.9:** Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 1800, 1600.
- Obr. A.10:** Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 1800, 1600. Snímek z obr. A.9 se zobrazením hran pro měření hloubky kráteru
- Obr. A.11:** Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 900, 1000, 1100.
- Obr. A.12:** Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 900, 1000, 1100. Snímek z obr. A.11 se zobrazením hran pro měření hloubky kráteru

Příloha B – Časový průběh maximální dosažené teploty tkáně

- Tab. B.1:** Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery
- Graf B.1:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($62 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina), 3D zobrazení
- Tab. B.2:** Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery
- Graf B.2:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($76 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina), 3D zobrazení
- Tab. B.3:** Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery
- Graf B.3:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($102 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina), 3D zobrazení
- Tab. B.4:** Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Graf B.4: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($68 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kůže), 3D zobrazení

Tab. B.5: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Graf B.5: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($85 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kůže), 3D zobrazení

Tab. B.6: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Graf B.6: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($106 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kůže), 3D zobrazení

Tab. B.7: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Graf B.7: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($65 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová tuková tkáň), 3D zobrazení

Tab. B.8: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Graf B.8: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($84 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová tuková tkáň), 3D zobrazení

Příloha C – Spektrální závislost absorpčního koeficientu a absorpční délky

Graf C.1: Závislost absorpčního koeficientu na vlnové délce (hovězí srdeční svalovina)

Graf C.2: Závislost absorpční délky na vlnové délce (hovězí srdeční svalovina)

Graf C.3: Závislost absorpčního koeficientu na vlnové délce (lidský nehet)

Graf C.4: Závislost absorpční délky na vlnové délce (lidský nehet)

Příloha D – Simulace pomocí vytvořeného modelu

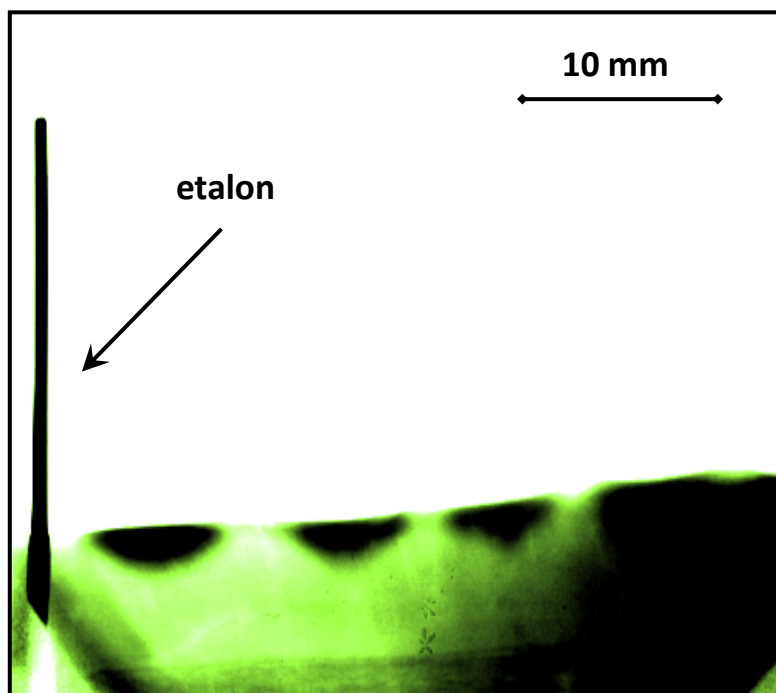
Obr. D.1: Porovnání simulace bez zadané teplotní závislosti parametrů (vlevo) a s jejím zadáním (vepřová svalovina, $60 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 20 s)

Obr. D.2: Porovnání simulace bez zadané teplotní závislosti parametrů (vlevo) a s jejím zadáním (vepřová svalovina, $80 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 15 Hz, 10 s)

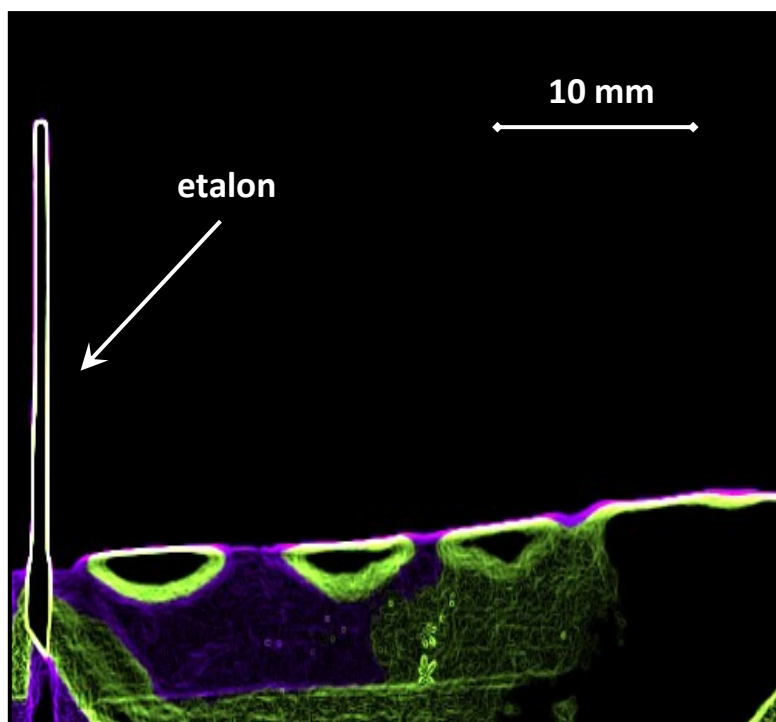
Obr. D.3: Porovnání simulace bez zadané teplotní závislosti parametrů (vlevo) a s jejím zadáním (vepřová tuk, $50 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 10 s)

Obr. D.4: Výběr ze sady snímků pro tvorbu vizualizace ve formátu .gif (vepřová kosterní svalovina, $300 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 1 Hz)

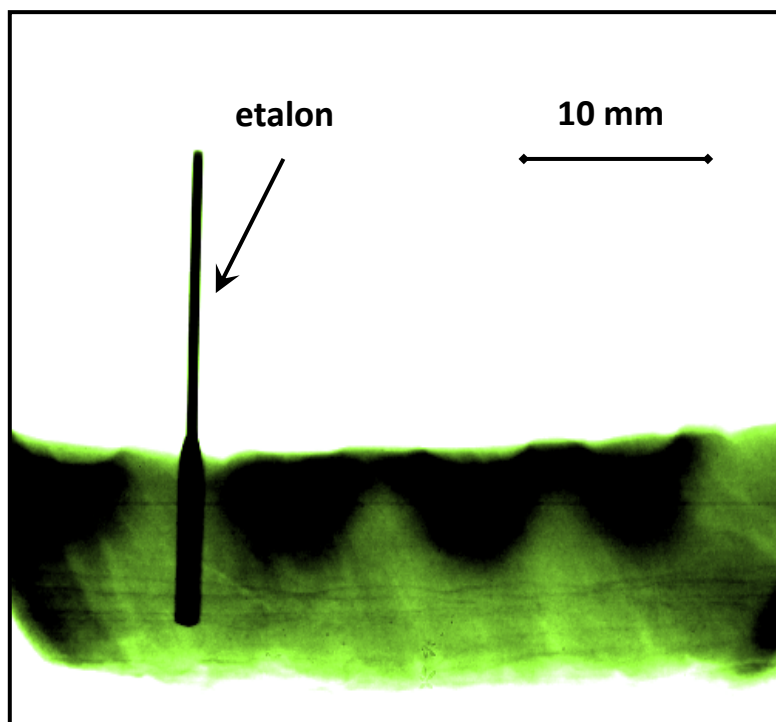
Příloha E – Ukázka z reportu vytvořeného modelu

Příloha A: CT snímky ablačních kráterů

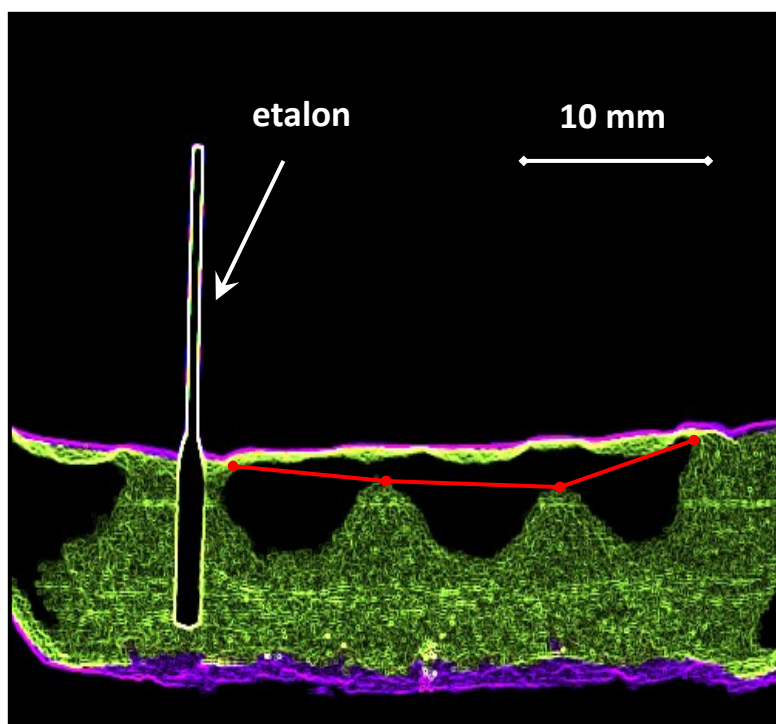
Obr. A.1: Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 700, 600, 500.
[98] upraveno



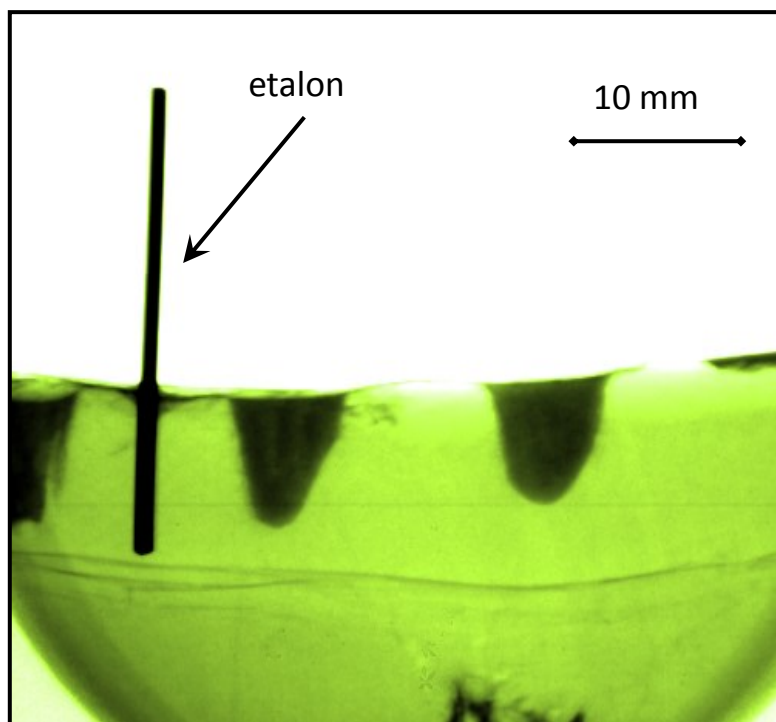
Obr. A.2: Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 700, 600, 500.
Snímek z obr. A.1 se zobrazením hran pro měření hloubky kráteru [98] upraveno



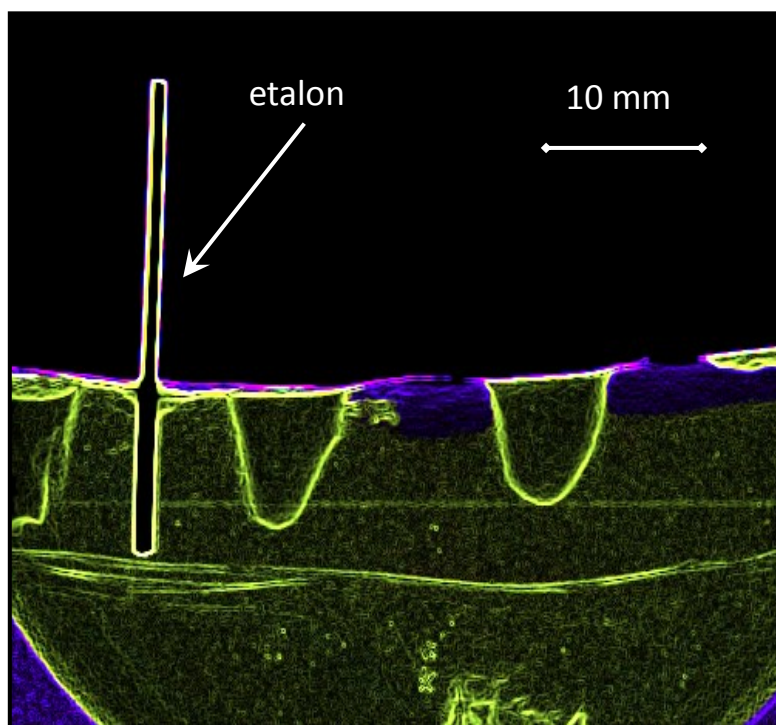
Obr. A.3: Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 2000, 1800, 1600. [98] upraveno



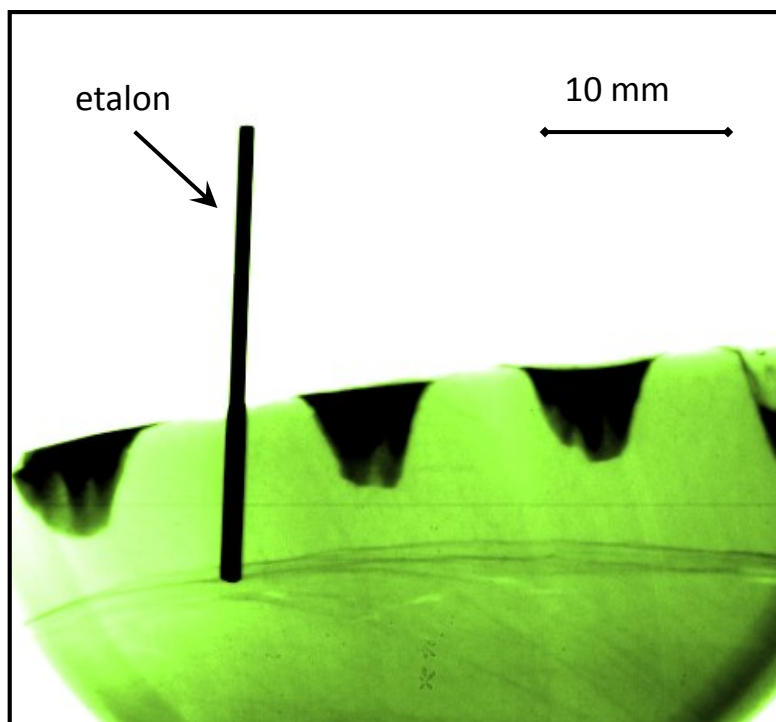
Obr. A.4: Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 2000, 1800, 1600. Snímek z obr. A.3 se zobrazením hran a vyznačením horních okrajů kráteru pro měření jeho hloubky [98] upraveno



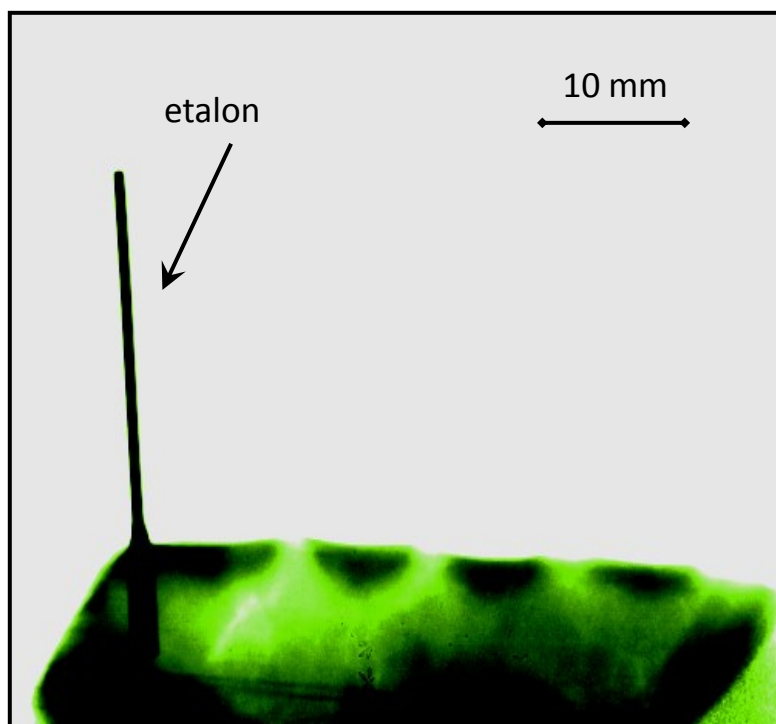
Obr. A.5: Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 2200, 2000. [98] upraveno



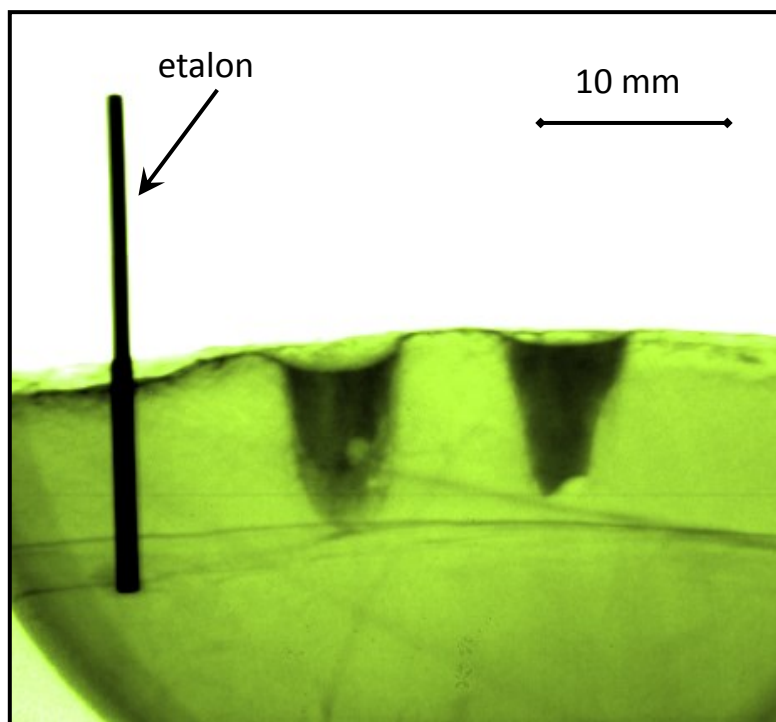
Obr. A.6: Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 2200, 2000. Snímek z obr. A.5 se zobrazením hran pro měření hloubky kráteru [98] upraveno



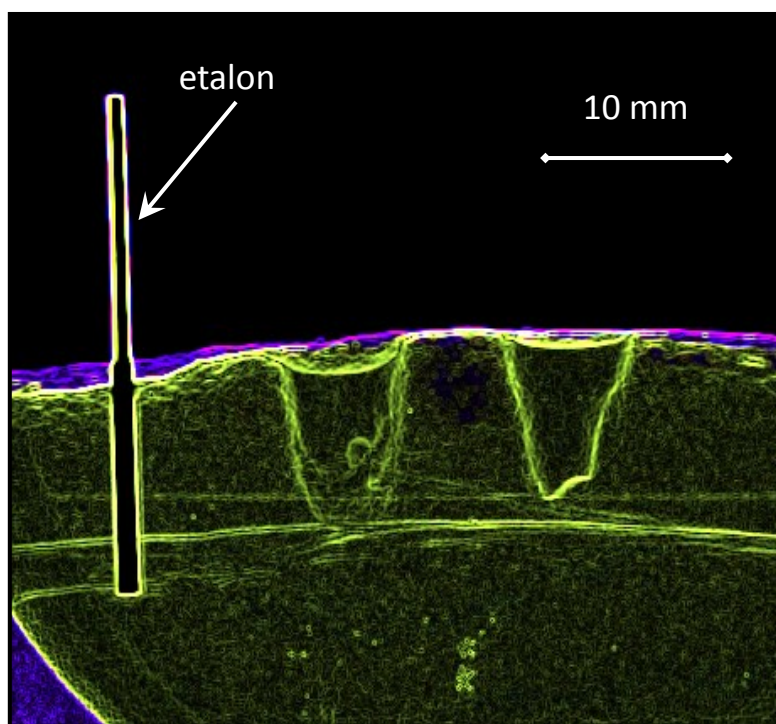
Obr. A.7: Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 500, 600, 700. [98]
upraveno



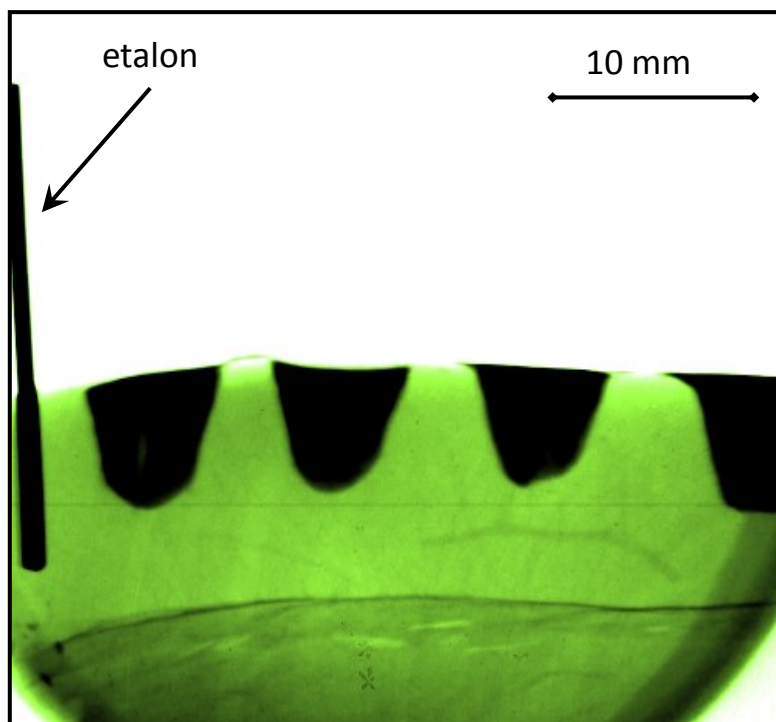
Obr. A.8: Vepřová kosterní svalovina, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 900, 1000, 1100. [98]
upraveno



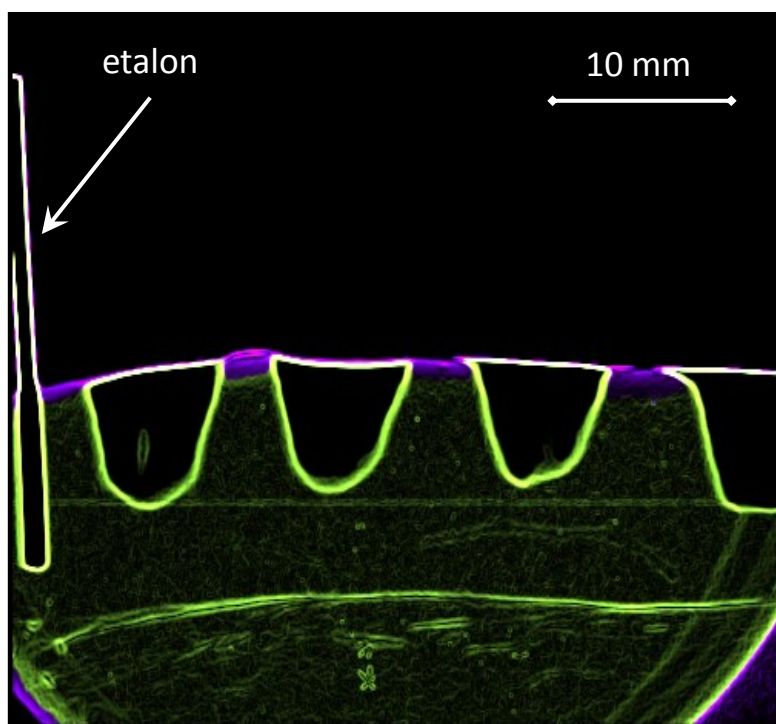
Obr. A.9: Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 1800, 1600. [98]
upraveno



Obr. A.10: Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 1800, 1600. Snímek z obr. A.9 se zobrazením hran pro měření hloubky kráteru [98] upraveno



Obr. A.11: Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 900, 1000, 1100. [98] upraveno

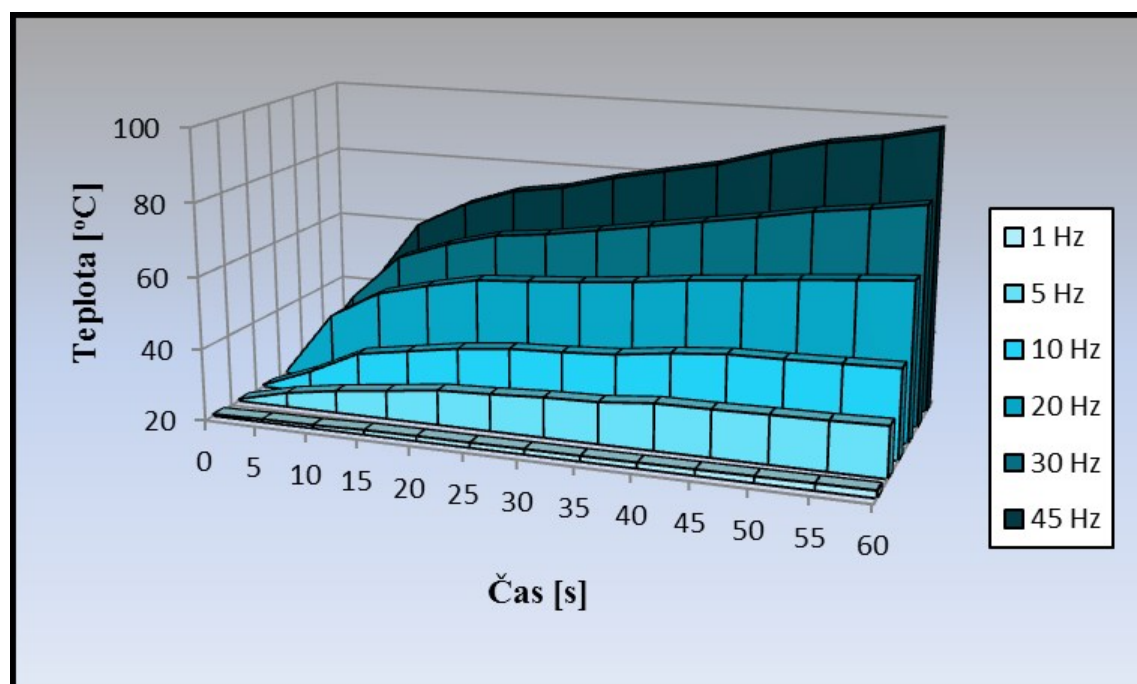


Obr. A.12: Vepřová tuková tkáň, $769 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 5 Hz, počty pulsů zleva 900, 1000, 1100. Snímek z obr. A.11 se zobrazením hran pro měření hloubky kráteru [98] upraveno

Příloha B: Časový průběh maximální dosažené teploty tkáně

Tab. B.1: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

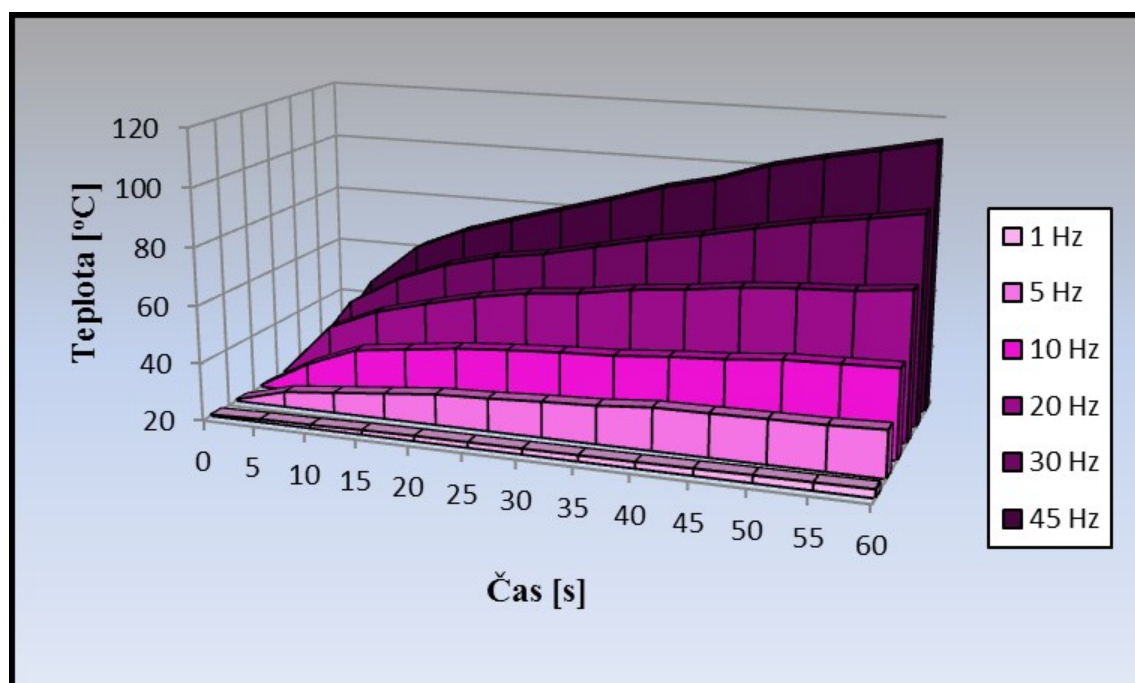
Sada měření č.5 – $62 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
5	20,8	24	26,0	38,7	40,7	41,8
10	20,9	26,2	32,8	46,7	54,0	60,7
15	21,3	27,9	35,1	50,3	59,1	68,0
20	21,4	29,7	37,4	53,3	62,9	72,9
25	21,4	30,3	38,9	54,3	64,5	75,1
30	21,5	31,1	39,5	55,4	66,8	78,9
35	21,5	31,5	40,4	56,8	69,2	81,9
40	21,6	32,9	42,3	58,6	71,6	84,8
45	21,7	33,0	43,6	60,0	74,0	89,1
50	21,8	33,3	43,8	61,4	76,7	92,7
55	21,9	33,5	44,2	62,7	78,6	94,9
60	22,0	33,9	44,6	63,9	80,8	98,2



Graf B.1: Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($62 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina), 3D zobrazení

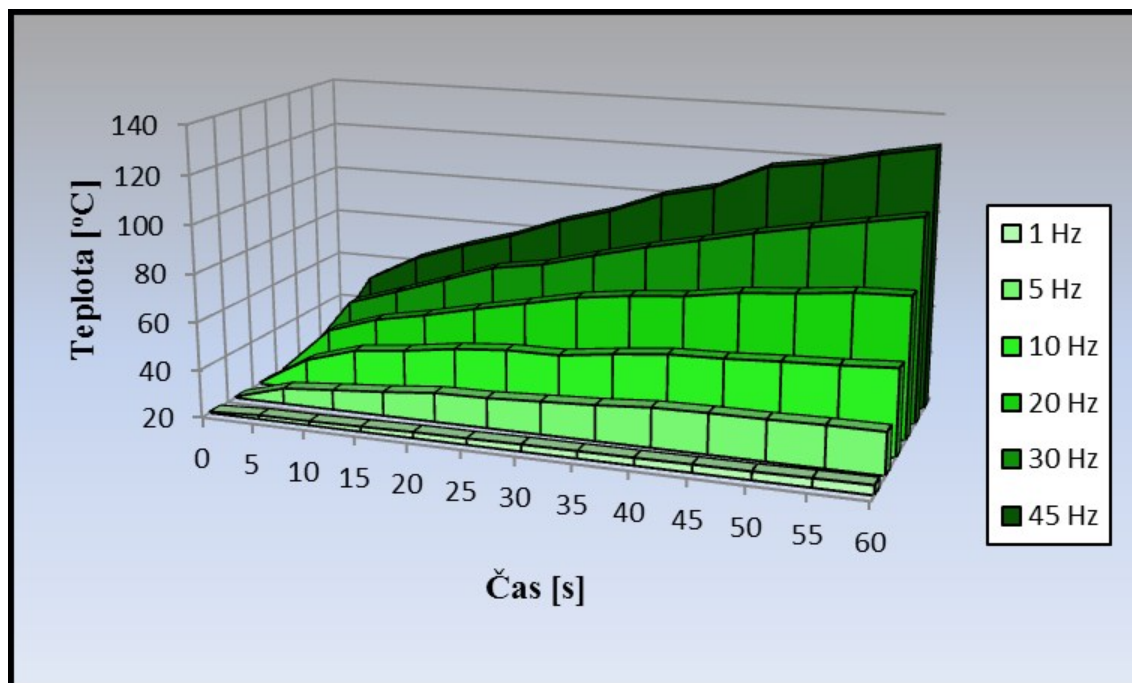
Tab. B.2: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.6 – $76 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
5	21,0	25,3	30,2	39,1	44,1	47,5
10	21,2	27,1	37,3	46,6	54,3	62,4
15	21,6	28,9	39,5	51,3	61,2	70,1
20	21,8	30,7	41,8	55,5	65,8	75,5
25	21,9	31,4	43,2	58,6	68,5	80,7
30	22,0	32,4	44,3	60,3	72,6	85,9
35	22,1	33,2	45,1	63,3	76,6	91,6
40	22,2	34,7	46,7	65,1	79,8	95,7
45	22,4	34,9	47,8	67,5	83,7	101,8
50	22,6	35,2	49,6	68,9	87,2	105,9
55	22,7	35,4	50,2	69,8	89,9	109,5
60	22,9	36,1	50,8	71,8	93,1	113,4

**Graf B.2:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($76 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina), 3D zobrazení

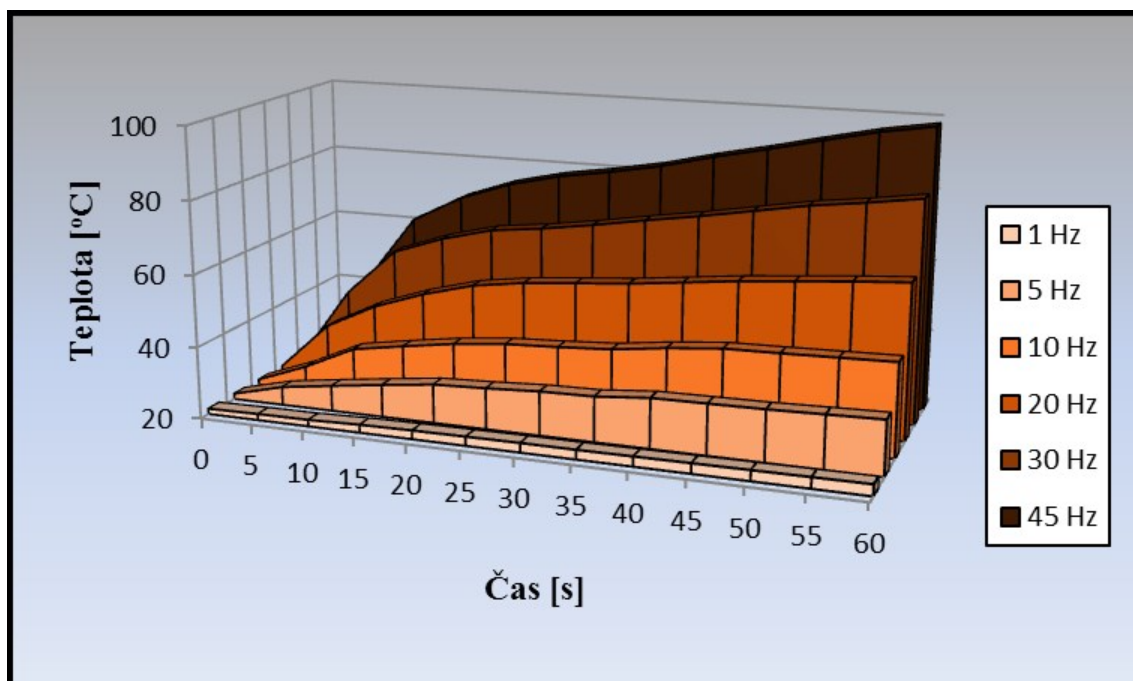
Tab. B.3: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.7 – $102 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5	20,5
5	21,6	26,6	32,8	40,1	47,3	53,3
10	21,7	28,4	39,3	47,2	54,3	64,4
15	22,1	30,1	41,6	51,3	61,6	71,9
20	22,5	32,2	44,7	56,2	68,9	78,3
25	22,6	32,6	46,5	60,7	72,4	86,5
30	22,9	33,7	46,7	65,3	78,2	92,7
35	23,0	34,8	49,5	68,2	83,6	101,3
40	23,1	36,4	51,8	70,1	88,3	106,3
45	23,3	36,8	52,4	73,6	93,2	116,4
50	23,4	36,9	53,6	75,4	97,4	119,5
55	23,7	37,3	54,5	77,8	101,4	124,6
60	23,9	37,3	55,8	78,6	105,3	128,7

**Graf B.3:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($102 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová srdeční svalovina), 3D zobrazení

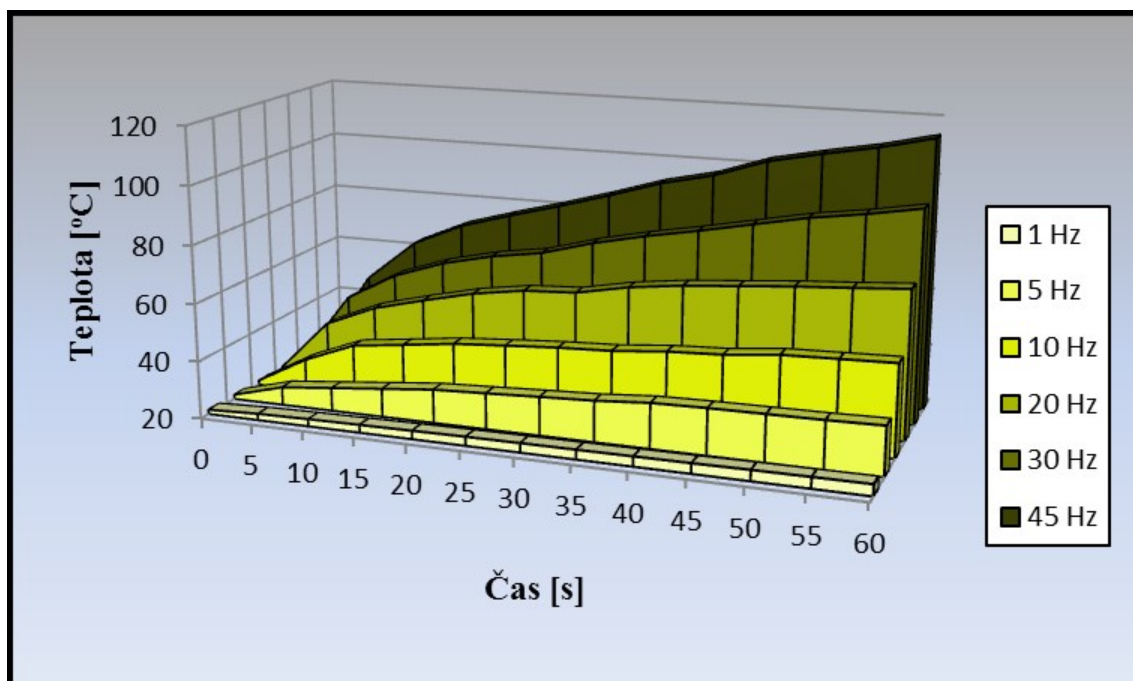
Tab. B.4: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.8 – $68 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, vepřová kůže						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	21,5	21,5	21,5	21,5	21,5	21,5
5	21,7	25,1	26,9	35,1	41,7	42,8
10	21,8	27,1	33,6	42,3	55,1	61,7
15	22,2	29,0	36,0	47,3	60,2	69,3
20	22,4	30,8	38,2	51,2	63,9	74,4
25	22,5	31,4	39,7	53,3	65,6	77,8
30	22,6	32,2	40,4	54,6	67,8	80,1
35	22,6	32,5	41,3	55,8	70,3	82,8
40	22,7	33,8	43,2	57,5	72,6	86,4
45	22,8	34,0	44,6	59,2	75,2	89,5
50	22,9	34,2	44,9	60,5	77,8	92,9
55	23,0	34,6	45,3	61,8	79,7	96,1
60	23,1	35,0	45,7	62,9	81,9	98,5

**Graf B.4:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($68 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, vepřová kůže), 3D zobrazení

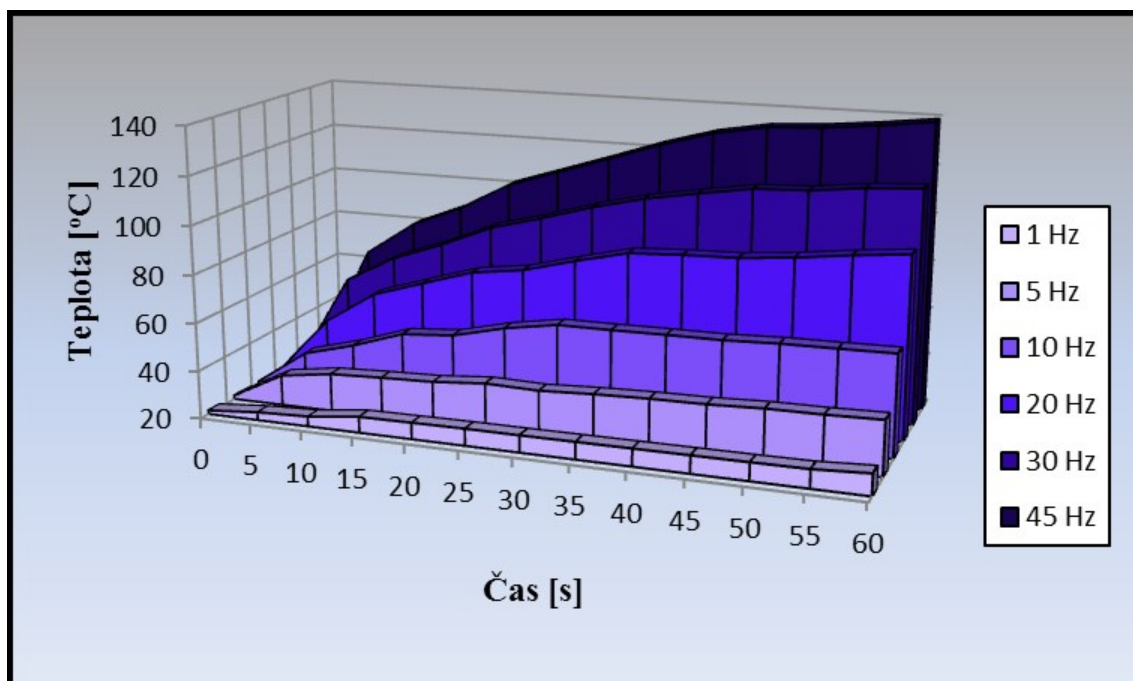
Tab. B.5: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.9 – $85 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, vepřová kůže						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	21,5	21,5	21,5	21,5	21,5	21,5
5	22,2	26,3	31,2	39,8	45,1	48,4
10	22,5	28,1	38,3	47,3	55	63,2
15	22,7	29,9	40,5	51,9	61,2	71,2
20	22,9	31,7	42,8	56,1	65,4	76,5
25	23,1	32,5	44,1	58,9	68,2	81,4
30	23,2	33,4	45,3	59,9	73,3	86,7
35	23,3	34,2	46,1	63,5	77,3	92,4
40	23,4	35,6	47,8	65,8	80,7	96,5
45	23,5	36,0	48,7	67,3	84,4	102,7
50	23,7	36,2	50,6	68,9	88,1	106,5
55	23,8	36,4	51,2	70,1	90,8	109,9
60	23,9	36,8	51,8	71,5	94,1	114,2

**Graf B.5:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($85 \text{ mJ} \cdot \text{cm}^{-2}$, vepřová kůže), 3D zobrazení

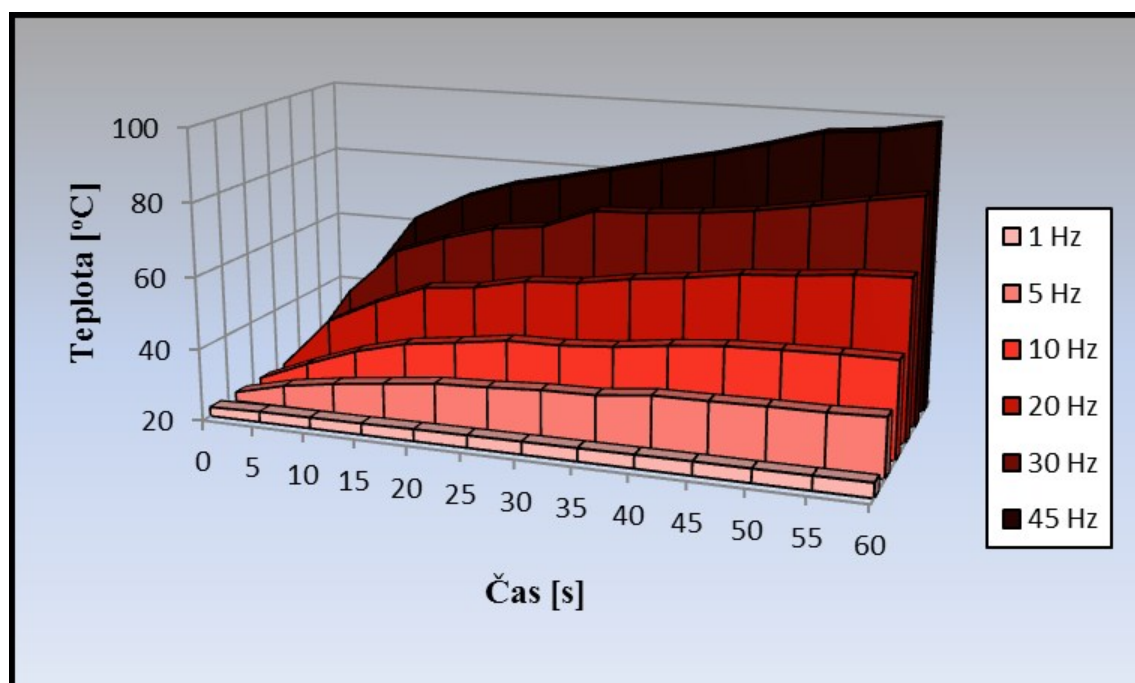
Tab. B.6: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.10 – $106 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kůže						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	21,5	21,5	21,5	21,5	21,5	21,5
5	23,3	32,6	36,2	44,9	58,2	65,8
10	24,1	35,7	42	58,8	69,9	80,5
15	26,6	36,6	49,2	65,7	77,7	89,4
20	26,8	37,3	50,9	72,4	86,9	101,4
25	27,0	39,1	56,2	75,4	92,8	108,6
30	27,0	38,6	59,8	81,2	99,2	115,8
35	27,1	39,7	59,9	86,4	104,5	123,3
40	27,2	40,4	60,2	87,6	108,3	129,5
45	27,3	40,7	60,3	88,2	111,9	133,4
50	27,4	41,6	61,2	90,3	112,8	134,6
55	27,6	41,8	61,5	93,1	115,4	136,8
60	28,8	42,4	61,9	95,4	116,8	139,5

**Graf B.6:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($106 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová kůže), 3D zobrazení

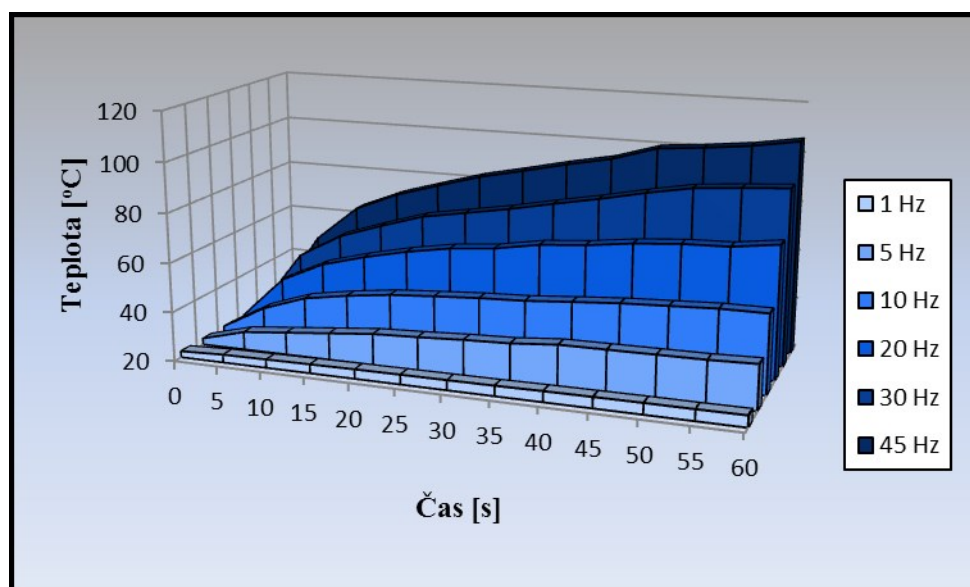
Tab. B.7: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

Sada měření č.11 – $65 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová tuková tkáň						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5
5	22,9	26,0	28,3	37,2	42,6	43,9
10	23,0	28,2	33,5	44,2	55,8	62,8
15	23,1	29,9	37,2	49,8	60,9	70,1
20	23,3	31,6	39,1	51,2	65,0	74,9
25	23,4	32,2	41,2	54,3	66,7	77,8
30	23,5	33,1	41,4	55,2	72,3	81,2
35	23,6	33,4	42,5	57,6	72,9	84,5
40	23,7	35,0	44,4	59,3	74,1	87,6
45	23,8	35,2	45,8	61,5	75,8	91,4
50	23,8	35,5	46,3	62,6	78,2	95,6
55	23,9	35,6	46,7	64,1	80,8	96,7
60	24,0	36,2	46,8	64,7	83,2	99,5

**Graf B.7:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($65 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová tuková tkáň), 3D zobrazení

Tab. B.8: Maximální hodnoty teploty odečtené z termovizní kamery

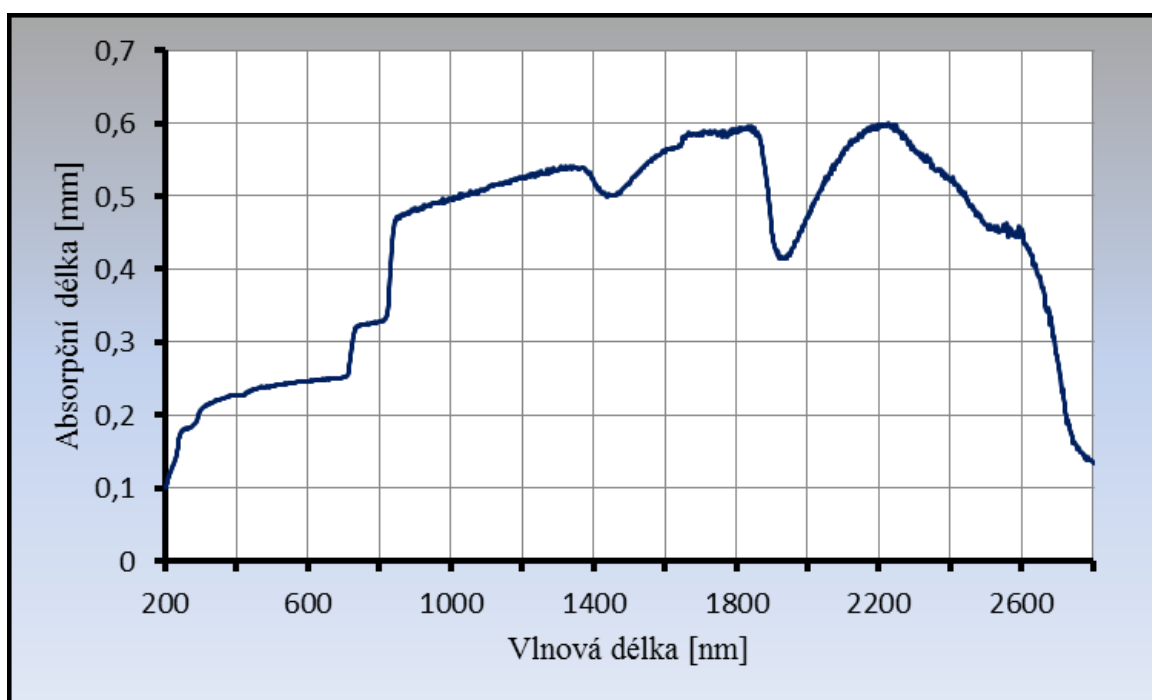
Sada měření č.12 – $84 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová tuková tkáň						
Frekvence	1 Hz	5 Hz	10 Hz	20 Hz	30 Hz	45 Hz
Čas [s]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]	Teplota [°C]
0	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5	22,5
5	23,2	27,3	32,3	39,9	46,1	49,6
10	23,4	29,1	38,5	48,3	56,2	64,5
15	23,6	30,9	41,5	53,2	62,3	72,0
20	23,8	32,7	43,8	57,2	67,9	77,4
25	23,9	33,5	45,1	60,3	71,0	82,6
30	24,0	34,5	46,3	62,0	74,2	86,5
35	24,1	35,2	47,1	65,2	77,9	90,6
40	24,3	36,8	48,6	66,7	81,4	94,2
45	24,4	37,0	50,0	69,1	85,3	99,8
50	24,5	37,2	50,9	70,6	88,7	101,4
55	24,5	37,4	51,8	71,2	90,2	103,4
60	24,6	38,0	51,9	73,7	91,5	106,4

**Graf B.8:** Časová závislost lokálně dosažené maximální teploty ($84 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, vepřová tuková tkáň), 3D zobrazení

Příloha C: Spektrální závislost absorpčního koeficientu a absorpční délky



Graf C.1: Závislost absorpčního koeficientu na vlnové délce (hovězí srdeční svalovina)



Graf C.2: Závislost absorpční délky na vlnové délce (hovězí srdeční svalovina)



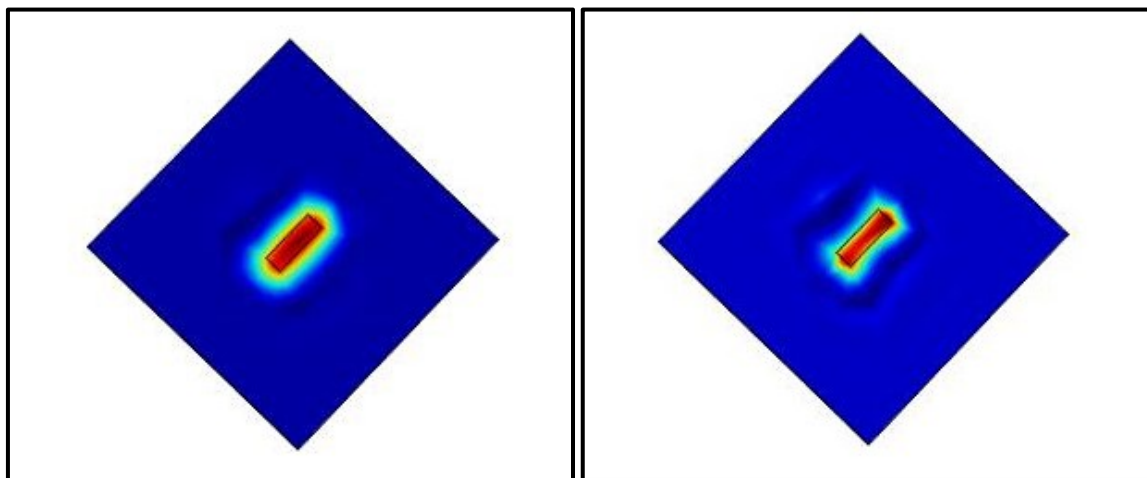
Graf C.3: Závislost absorpčního koeficientu na vlnové délce (lidský nehet)



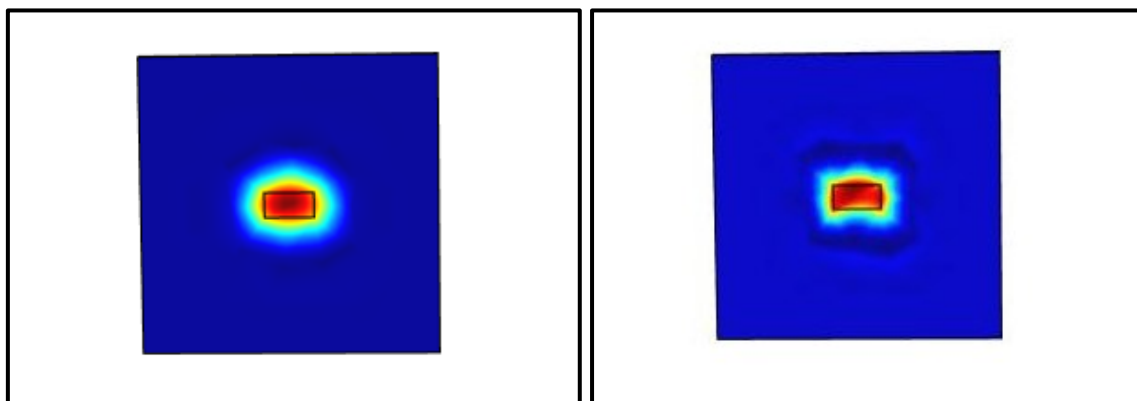
Graf C.4: Závislost absorpční délky na vlnové délce (lidský nehet)

Příloha D: Simulace pomocí vytvořeného modelu

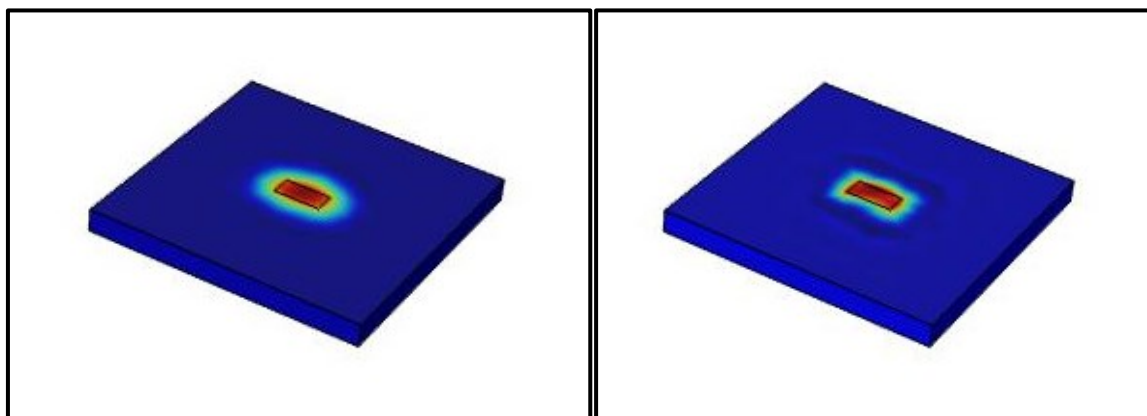
Obr. D.1: Porovnání simulace bez zadané teplotní závislosti parametrů (vlevo) a s jejím zadáním (vepřová svalovina, $60 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 20 s)



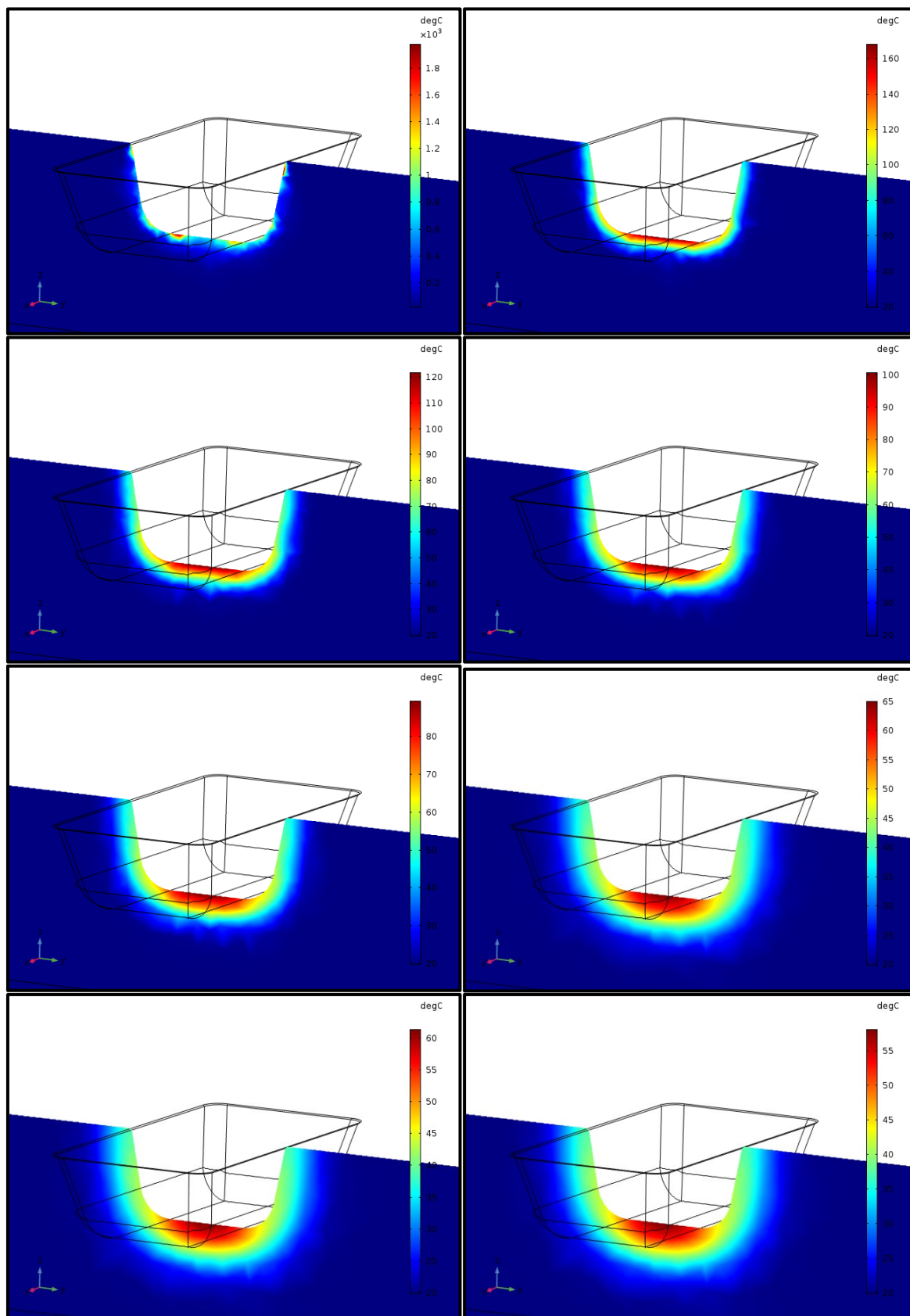
Obr. D.2: Porovnání simulace bez zadané teplotní závislosti parametrů (vlevo) a s jejím zadáním (vepřová svalovina, $80 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 15 Hz, 10 s)




Obr. D.3: Porovnání simulace bez zadané teplotní závislosti parametrů (vlevo) a s jejím zadáním (vepřová tuk, $50 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 10 Hz, 10 s)



Obr. D.4: Výběr ze sady snímků pro tvorbu vizualizace ve formátu .gif
(vepřová kosterní svalovina, $300 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$, 1 Hz)



Příloha E: Ukázka z reportu vytvořeného modelu



1 Global Definitions

Date	Oct 11, 2017 1:59:05 PM
------	-------------------------

GLOBAL SETTINGS

Name	Urzova.mph
Path	S:\urzova.mph
Version	COMSOL 5.3 (Build: 260)
Unit system	SI

USED PRODUCTS

COMSOL Multiphysics
CAD Import Module
Design Module
Heat Transfer Module

1.1 PARAMETERS 1

PARAMETERS

Name	Expression	Value	Description
Q0	$32e5[W*cm^{-2}]$	3.2E10 W/m ²	power density
Absor	5580[1/m]	5580 1/m	absorption coefficient
Refl	0.1	0.1	reflection coefficient
t1	25e-9[s]	2.5E-8 s	laser on
f	40[Hz]	40 Hz	frequency
t2	0.015[s]	0.015 s	laser off

1.2 FUNCTIONS

1.2.1 analytic 1

Function name	puls
Function type	Analytic