



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra přírodovědných oborů**

**Návrh a realizace hybridní antény využitelné  
pro mikrovlnou hypertermii a mikrovlnné  
zobrazování založené na radarové metodě**

**Proposal and realisation of hybrid antenna  
suitable for microwave hyperthermia and  
microwave imaging based on radar method**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika  
Studijní obor: Přístroje a metody pro biomedicínu

Autor diplomové práce: Bc. Andrew Rybář  
Vedoucí diplomové práce: Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.



## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

### I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Rybář** Jméno: **Andrew** Osobní číslo: **419021**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra přírodovědných oborů**  
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**  
Studijní obor: **Přístroje a metody pro biomedicínu**

### II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Návrh a realizace hybridní antény využitelné pro mikrovlnnou hypertermii a mikrovlnné zobrazování založené na radarové metodě**

Název diplomové práce anglicky:

**Proposal and realisation of hybrid antenna suitable for microwave hyperthermia and microwave imaging based on radar method**

Pokyny pro vypracování:

Navrhněte a realizujte hybridní anténu pracující ve frekvenčním pásmu 0.3-3 GHz. Hlavním cílem je návrh takové antény, která bude využitelná jak pro mikrovlnnou hypertermii v oblasti prsu, tak i pro neinvazivní detekci pozice nádoru prsu pomocí mikrovlnného radaru. V simulátoru elektromagnetického pole vytvořte model prsu, kolem kterého rozmístíte pole navržených antén a ověřte vlastnosti antény pro mikrovlnný ohřev a radarové zobrazování. Výslednou anténu zrealizujte, proveďte měření koeficientu odrazu a distribuce teploty ve fantomu prsu pomocí termokamery.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Jan Vrba, Lékařské aplikace mikrovlnné techniky, ed. 1 st., ČVUT Praha, 2003, ISBN 80-01-02705-8
- [2] R. C. Conceição, J. J. Mohr, and M. O'Halloran, An Introduction to Microwave Imaging for Breast Cancer Detection, ed. 1 st, Springer International Publishing, 2016, ISBN 978-3-319-27865-0

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

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

Datum zadání diplomové práce: **22.02.2018**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2019**

  
doc. Ing. Lenka Lhotská, CSc.

podpis vedoucí(ho) katedry

  
prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.

podpis děkana(ky)

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Návrh a realizace hybridní antény využitelné pro mikrovlnou hypertermii a mikrovlnné zobrazování založené na radarové metodě“ vypracoval/a samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

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

V Kladně 16.5. 2019

.....

Bc. Andrew Rybář

## **PODĚKOVÁNÍ**

Rád bych poděkoval svému vedoucímu práce za trpělivou a vyčerpávající podporu. Především za konzultace a informace mi poskytnuté pro úspěšné zvládnutí všech aspektů obsahující tuto práci jak v písemné části, tak i při praktických úkonech. Rovněž bych chtěl poděkovat mému konzultantovi panu docentovi Vrbovi za realizaci a podílení se materiálně na provedených experimentech. Bez nich by tato práce nemohla vzniknout.

## **ABSTRAKT**

### **Návrh a realizace hybridní antény využitelné pro mikrovlnou hypertermii a mikrovlnné zobrazování založené na radarové metodě**

Rakovina prsu je závažné onkologické onemocnění. V současné době se nádory prsu léčí nejčastěji chirurgickým zásahem, radioterapií nebo chemoterapií. Novým trendem je v pokročilejších fázích onemocnění kombinace výše zmíněných terapií s hypertermií, čímž se zpravidla dosahuje vyšší úspěšnosti léčby. Pro ohřev nádorové tkáně lze využít elektromagnetické (EM) vlny s vlnovou délkou v oblasti mikrovln. K přenosu EM energie do pacientova těla se využívají tzv. aplikátory. Existují dva typy mikrovlnných aplikátorů, první pro detekci pozice nádoru na bázi radarové metody, a druhý pro samotnou hypertermickou terapii. Každá z těchto metod vyžaduje rozdílné funkční parametry aplikátorů. Cílem této práce je vytvoření hybridního aplikátoru, který splňuje specifické požadavky pro obě metody. Aplikátor je schopen efektivně přenést mikrovlnnou energii ve frekvenčním rozsahu 0,3 – 3 GHz. V simulačním software SEMCAD X byl navržen aplikátor, jehož parametry byly následně ověřeny simulacemi. Tento aplikátor byl na základě virtuálních výsledků iteračně vylepšován. Při dosažení velmi dobrých parametrů byl návrh aplikátoru vyroben a testován experimentálně. Paralelně byl implementován rekonstrukční algoritmus (Delay and sum) v prostředí MATLAB pro radarovou metodu. Navržený mikrovlnný aplikátor, zpracované simulace a výsledky experimentu jsou zahrnuty v této práci. Z experimentálního měření vyplývá, že zvolený koncept je vhodný pro využití v klinické praxi. Výsledky ukazují potenciál k dalšímu rozvoji na poli mikrovlnné hypertermie.

### **Klíčová slova**

mikrovlnná hypertermie, UWB radar, hypertermický aplikátor, rakovina prsu

## **ABSTRACT**

### **Proposal and realisation of hybrid antenna suitable for microwave hyperthermia and microwave imaging based on radar method**

Breast cancer is serious oncological disease. Common treatment includes surgery, radiotherapy and chemotherapy. The new trend is combination of the above-mentioned therapies with hyperthermia in more advanced stages of the disease. This combination has generally resulted in higher treatment success rate. For the heating of tumour tissue can be used electromagnetic (EM) waves with wavelength in the region of microwaves. For transfer energy to the patient are used so called applicators. There are two distinguished types of microwave applicators – the first for detecting the position of the tumour based on the radar method and second for microwave hyperthermia therapy. Each of those methods require different functional parameters of applicators. Aim of this study is to create hybrid applicator that is capable to fulfil role of both at once. The applicator is capable of efficient microwave energy transmission in interval of 0,3 to 3 GHz. Applicator was developed and tested using software SEMCAD X and Creo 4. This applicator was adjusted and improved via iteration loops based on simulation results. After reaching promising parameters, applicator was created and experimentally tested. Reconstruction algorithm (Delay and sum) was implemented for radar method in MATLAB at the same time. Proposed applicator design, simulation and results of the experiment are shown in this work. The experimental measurement indicates, that the selected concept is suitable for use in clinical practice. This design is promising for further development on hyperthermia field.

### **Keywords**

microwave hyperthermia, UWB radar method, microwave applicator, breast cancer

# Obsah

<b>Seznam symbolů a zkratk</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Úvod</b> .....	<b>9</b>
1.1 Přehled současného stavu .....	9
1.1.1 Biologické účinky hypertermie.....	10
1.1.2 Schéma hypertermického přístroje .....	12
1.1.3 Specific absorption ratio.....	13
1.1.4 Mikrovlnné zobrazování.....	14
1.1.5 Finite-difference time-domain .....	14
1.1.6 Přehled současného stavu v proběhlých studiích.....	15
1.1.7 Přehled aplikátorů .....	20
1.1.8 Dutinové a planární aplikátory .....	22
1.2 Cíle práce .....	23
<b>2 Metody</b> .....	<b>25</b>
2.1 Návrh a ověření parametrů aplikátoru .....	25
2.2 Simulace .....	27
2.3 Výroba aplikátoru.....	30
2.4 Ověření parametrů měřením .....	31
2.5 Měření distribuce SAR .....	31
<b>3 Výsledky</b> .....	<b>33</b>
3.1 Anténa.....	33
3.2 Radarová metoda.....	42
3.3 Simulace a optimalizace distribuce SAR.....	45
3.4 Experiment.....	50
<b>4 Diskuse</b> .....	<b>55</b>
<b>5 Závěr</b> .....	<b>58</b>
<b>Seznam použité literatury</b> .....	<b>60</b>
<b>Příloha A: Zadaný výkres pro externí výrobu</b> .....	
<b>Příloha D: Obsah příloženého CD</b> .....	

# Seznam symbolů a zkratek

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$T$	°C	Teplota
$T_a$	°C	Arteriální teplota
$C_b$	J/kg/°C	Měrná tepelná kapacita krve
$C_p$	J/kg/°C	Měrná tepelná kapacita tkáně
$W$	kg/m <sup>3</sup> /s	Lokální perfuse krve do tkáně
$\rho$	kg/m <sup>3</sup>	Hustota
$q_p$	W/m <sup>3</sup>	Absorbovaná hodnota výkonu
$q_m$	W/m <sup>3</sup>	Teplo uvolňované metabolismem
$t$	s	Čas
$m$	Kg	Hmotnost
$V$	m <sup>3</sup>	Objem
$\epsilon_{rb}$	m/s	rychlost šíření EM vlny ve fantomu
$c_0$	m/s	rychlost šíření světla ve vakuu

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
HT	Hypertermie
DAS	Delay and Sum
SAR	Specifická míra absorpce (Specific absorption rate)
EM	Elektromagnetické
FDTD	Metoda konečných prvků v časové doméně (Finite-difference time-domain)



# 1 Úvod

Mikrovlnné záření je v dnešní době využíváno pro ohřev, nebo vysoušení materiálů, jak v průmyslové oblasti, tak i v domácnostech. Na rozdíl od jiných metod, jako je ohřev plamenem, nebo zdrojem tepelného záření, mikrovlnné záření působí na celý prozařovaný objem a zahřívá látku relativně rovnoměrně [1]. Mikrovlnné záření je v malých dávkách pro člověka neškodné a je snadno odstínitelné [2]. Tyto výhody, a ještě několik dalších, jsou hlavním důvodem, proč se odvětví mikrovlnného záření posunulo a prorostlo za poslední polovinu století do více vědních oborů než jen průmysl. Dalšími obory, které stojí za zmínku je letecká doprava, komunikace, výzkumné obory a medicína, konkrétně využití mikrovlnného záření v medicíně, o kterém se zabývá tato práce. [1].

## 1.1 Přehled současného stavu

V následující kapitole se budu věnovat aktuálnímu stavu hypertermie ve světě a jeho efektu na lidský organismus, aktuálně používaným vybavením pro hypertermii a technickým provedením aplikátorů.

Mikrovlnná hypertermie je moderní metoda léčby nádorových onemocnění. Hlavním principem je rozdílná citlivost zdravých buněk a nádorových buněk na teplo, kdy při ohřevu tkáně nad 42 °C dochází k selektivní mortalitě nádorových buněk, bez vedlejších účinků. Jedná se tedy o umělé dodání tepla z vnějšího zdroje, které krátkodobě ohřeje oblast postižené tkáně nad fyziologickou teplotu (42–45 °C). Samotná hypertermie se dělí na 3 typy v závislosti na velikost ohřívání oblasti. Celotělová, kdy dochází k homogennímu ohřevu celého těla, například vyvolanou bakteriální imunitní reakcí, regionální, kdy dochází k ohřevu jednotlivých segmentů těla a lokální, kdy dochází pouze k co nejpřesnějšímu ohřevu postižené tkáně. Z technických důvodů omezující přesnou tvorbu mikro vln a její se hypertermie začala rozšiřovat až ve 20. století. [1]

Rakovina je nádorové onemocnění, kterým může onemocnět jakýkoli člověk nezávisle na věku, nebo rase [3]. Dodnes není znám absolutní lék, který by dokázal spolehlivě vyléčit toto onemocnění bez vedlejších účinků, a proto se světový výzkum snaží vyhledat nové metody, jak toto onemocnění vyléčit a klade důraz na optimalizaci a vylepšení dosavadních léčebných procedur. Toto zhoubné nádorové onemocnění postihuje somatické buňky a dochází při tom k chemickým a biologickým změnám tkáně i v nejbližším okolí postižené oblasti. Tato celková změna ovlivňuje biochemickou stabilitu celého těla. Jelikož toto onemocnění může zasáhnout více typů buněk a jeho vlastnosti se v čase mění, upřednostňuje se různý druh léčby v závislosti na těchto podmínkách [4].

Dosud známé masivně používané typy terapií jsou [5]:

- chirurgická terapie
- radioterapie
- hormonální terapie
- chemoterapie
- hypertermie (USA, Nizozemsko, Německo, Itálie atd. [6,7])

Tyto typy se mohou vzájemně kombinovat pro dosažení vyšší efektivity na podanou dávku. Je dokázáno [8], že spojením hypertermie a klasické terapie radiačním ozařováním se dosahuje výrazně lepších výsledků, než kdyby se tyto metody použily separovaně. Kombinací těchto typů terapií vznikají nové alternativní léčby, jako chemoradioterapie, termoradioterapie, nebo termochemoradioterapie [9].

Použití metody chirurgického zákroku musí předcházet několik specifických vlastností nádoru, jako například operační dostupnost a nádor musí být nezhoubný – neprorůstá do okolní tkáně.

### 1.1.1 Biologické účinky hypertermie

Účinky elektromagnetického pole se dle literatury [10, 11] dělí na tepelné a netepelné. Netepelné účinky jsou všechny účinky mimo pohlcování výkonu na teplo [11]. Žádná studie zatím neprokázala škodlivé účinky na funkci enzymů, DNA a ani jiné části buněk [11].

Hypertermie spadá pod tepelné účinky. Samotný princip hypertermie je založený na malé rozdílné odolnosti nádorové tkáně proti zdravé tkáni z hlediska suprafyziologické teploty tzn. vyšší než 37 °C. Jedním z důvodů je horší perfuse nádorové tkáně. Pokud má nádorová tkáň větší průměr, než 2 cm, tak se při zvýšené teplotě snižuje průtok krve až 5krát oproti zdravé tkáni při 41 °C [1]. Příčinou je defekt kapilár v nádorové oblasti. Dalším důvodem je zvýšení ohřevu z důvodu nedostatku vyživovacích látek a kyslíku dochází k hypoxii tkáně [1]. Tyto majoritní důvody a spousta minoritních odchylek nádorové tkáně od zdravé jsou velice náročné na konstrukci funkčních modelů pro vývoj hypertermických přístrojů, a proto dochází ke zjednodušení modelů převážně jeho homogenizací.

Tepelné mikrovlnné účinky lze pozorovat při překročení prahového mikrovlnného výkonu, kde dochází k absorpci energie na teplo. Míra absorpce je dána parametrem Specifický absorbovaný výkon (Specific absorption rate dále jen SAR (W/kg)), dle které lze definovat tepelné účinky v jednotlivých ohříváných oblastí. Toto je hlavní parametr, který určuje kolik z celkového absorbovaného výkonu je v dané tkáni pohlcováno. Tyto hodnoty SAR se dle Penneho teplotní rovnice dají přepočítat na absorbované teplo ve tkáni. Penneho teplotní rovnice popisuje tepelné chování při mikrovlnné hypertermii s dostačující přesností oproti reálnému stavu.

Penneho teplotní rovnice [12]:

$$\nabla \cdot k \nabla T + q_p + q_m - W \cdot C_b \cdot (T - T_a) = \rho \cdot C_p \cdot \partial T \partial t, \quad (1.1)$$

kde  $T$  (°C) je lokální teplota tkáně,  $T_a$  je arteriální teplota,  $C_b$  (J/kg/°C) je měrná tepelná kapacita krve,  $C_p$  (J/kg/°C) je měrná tepelná kapacita tkáně,  $W$  (kg/m<sup>3</sup>/s) je lokální perfuse krve do tkáně,  $k$  je tepelná vodivost tkáně,  $\rho$  (kg/m<sup>3</sup>) je hustota tkáně,  $q_p$  (W/m<sup>3</sup>) je absorbovaná hodnota výkonu (např. HT) a  $q_m$  (W/m<sup>3</sup>) je teplo uvolňované metabolismem.

Při navrhování hypertermických přístrojů se hodnoty a rozložení SAR využívá jako jeden z hodnotících parametrů aplikátorů. Dle rozložení SAR při terapii lze spočítat, jak dobře daný aplikátor bude fungovat a jak bude v definovaných podmínkách efektivní. V USA a EU se tímto parametrem definuje maximální možná dávka pro pacienta při léčbě hypertermií. V ČR je tato restrikce definována jako maximální dopadající výkon na plochu pacienta. Samotný převod energie na teplo je umožněn vlastností tkáně (1.1). Tkáň se v elektromagnetickém poli chová jako dielektrikum a vznik tepla je způsoben dielektrickými ztrátami. Výhodou použití mikrovlnného záření je konstantní ohřívání celého objemu v závislosti na rozložení SAR, hodnota součinitele tepelné vodivosti tkáně, která definuje vedení tepla z teplejších objektů zde hraje až sekundární roli. V porovnání s klasickým prohříváním šíření tepla od zdroje, kde záleží hlavně na součiniteli tepelné vodivosti, nebo konduktivitě, se jedná o velice selektivní a efektivní metodu. [1, 13]

Samotný netepelný účinek elektromagnetického pole na tkáň má výrazně menší prahovou hodnotu výkonu. Toho lze využít pro odstranění tepelných účinků při experimentu. I přes to je obtížné jednotlivé efekty od sebe oddělit a v moderní literatuře se často tyto fenomény slučují, nebo redefinují na účinky při nízké/vysoké úrovni elektromagnetického pole [1]. Tomu ani nepřilepšuje fakt, že vliv magnetického pole na tkáň má biochemický charakter a není zcela probádán, tím pádem ani přesvědčivě dokázán [1, 3, 13, 14]. Žádná studie zatím neprokázala škodlivé účinky na tkáň a biochemickou mikrostrukturu buněk.

Jak už bylo uvedeno, hypertermie (zkráceně HT) přímo souvisí s krevní perfusí tkáně. Tento jev se nejvíce projevuje v průvodní fázi zvyšování teploty nádoru. Zvýšení cirkulace dodá do nádoru větší objem kyslíku, který má pozitivní efekt na kvalitu pořízených rentgenových, nebo CT snímků. Doba zvýšeného okysličení nádorové tkáně ještě ale není dostatečně probádána. I přes protichůdné výsledky studií perfuzních a okysličujících důsledků použití hypertermie je známo, že právě hypoxie je majoritní příčinou rezistence na radioterapii. Využitím HT lze zvýšit radiosenzitivitu nádorové tkáně [1, 9].

Je dokázáno [9], že při využití HT dochází k inhibici mechanismů oprav DNA. Tento jev se začíná projevovat od teploty 41 °C, kdy dochází k degradaci genu BRCA2, který je zodpovědný za homologní rekombinaci DNA. Při teplotě dosahující HT se inhibuje protein Ku komplex, který má přímou funkci reparovat DNA. Obecně se stoupající

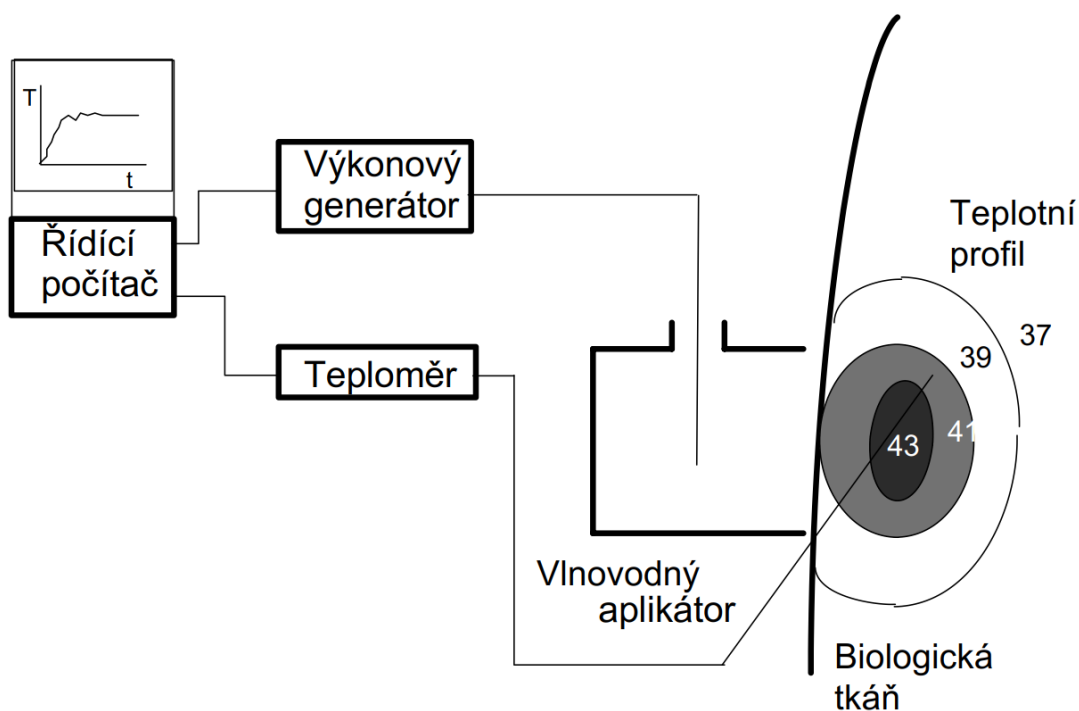
teplotou buněčného jádra klesá funkce endonukleázy reparovat DNA. V přímém důsledku lze tuto krátkodobou inhibici využít pro vyšší citlivost nádorových buněk při použití léčby poškozující DNA, jako je chemoterapie, radioterapie a další [15].

Hypertermie má kromě podpůrných účinků konvenční léčby také přímý léčebný efekt na destrukci nádoru. Hypertermie může indukovat smrt buňky apoptózou, nebo mitotickou katastrofou [16]. Apoptóza je geneticky řízená smrt buňky a je jedna z klíčových vlastností při nevratném poškození buňky, například při boji proti rakovině. HT indukuje rozvinutí tepelně labilních jaderných proteinů, které se dále agregují s okolními proteiny a dochází ke smíchání s jadernou matrix [17]. Tento proces kompromituje základní klonovací funkce DNA jako je transkripce, replikace a reparace [17]. Tyto defekty vedou k závažným chromozomovým aberacím a nevratně dochází ke smrti buňky mitotickou katastrofou.

Geneticky řízená smrt buňky může být také zprostředkována aktivací membránového receptoru buněčné smrti, který následně aktivuje protein kaspázy (proteiny štěpící ostatní buněčné proteiny) [18]. Rozsah apoptózy se liší mezi různými typy nádorů. Nejdříve se mění permeabilita buněčných a mitochondriálních membrán, což vede k prudkému vzrůstu iontů kalcia uvnitř buňky [19]. Dochází k depolarizaci mitochondriální membrány a k masové reakci reaktivních forem kyslíku v buňce. Tyto děje vedou k celkové nestabilitě proteinů buňky, a nakonec k jejímu zániku [20].

### **1.1.2 Schéma hypertermického přístroje**

Mikrovlnný hypertermický přístroj se skládá z několika komponentů, prvním komponentem je samotný aplikátor, což je elektromagnetická anténa zařizující přenos energie z výkonového generátoru do pacienta. Aplikátor může být jedna anténa, nebo více antén tvořící matici. Aplikátor je excitován generátorem pulzů, které jsou řízeny počítačovou jednotkou, která funguje jako hlavní řídicí a kontrolní centrální bod ovládaný operátorem. Pulzy mohou mít například sinusoidní charakter. Tkáň je snímána teploměrem různého charakteru, jehož výstup vede rovněž do počítačové řídicí jednotky. Na obrázku 1 lze vidět schematické rozvržení HT přístroje pro mikrovlnnou lokální terapii. [1]



**Obr. 1.1.:** Schéma hardwarového zapojení hlavních komponentů mikrovlnného terapeutického přístroje. [10]

### 1.1.3 Specific absorption ratio

Specific absorption ratio (dále SAR), česky specifická míra absorpce, je míra výkonu, která je absorbovaná na jednotku hmotnosti. Tímto způsobem lze přesně definovat míru expozice ozařované tkáně. SAR je definován dle vztahu (1.2):

$$\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial V} = \frac{\partial P}{\partial m} = \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{1}{\rho} \frac{\partial W}{\partial V} \right) = \frac{\partial}{\partial t} \frac{\partial W}{\partial m} = SAR \quad (1.2)$$

, kde  $t$  je čas,  $m$  je hmotnost,  $P$  je výkon,  $\rho$  je hustota,  $V$  je objem a  $W$  je absorbovaná energie ve tkáni. [1]

SAR lze vyjádřit také jako časovou derivaci rozložení teploty ve tkáni, jelikož absorbovaná energie je přímo závislá na dodané teplotě. V tomto vztahu se vedení tepla zanedbává:

$$SAR = c \cdot T(x, y, z, t) \frac{\partial}{\partial t} = c \frac{\Delta T(x, y, z, t)}{\Delta t} \quad (1.3)$$

, kde konstanta  $c$  je měrná tepelná kapacita tkáně. [1]

### 1.1.4 Mikrovlnné zobrazování

Mikrovlnné zobrazování se dělí na dvě části

1. Mikrovlnná tomografie (npř. Bornův algoritmus) [21]
2. Konfokální zobrazování (npř. Delay and Sum) [22-25]

Při použití mikrovlnné tomografie se pro zobrazování využívá jedna frekvence, např. 1 GHz. Na této frekvenci následně probíhá zrekonstruování rozložení relativní permitivity a vodivosti. Ze znalostí těchto parametrů následně lze určit o jakou látku, nebo tkán se jedná.

Oproti tomu konfokální zobrazování využívá signály v časové doméně, což lze docílit například použitím UWB signálu. Toto zobrazování funguje na principu zachycení odražené energie od stěn nádoru. Nádory mají oproti zdravé prsní tkáni velmi rozdílné hodnoty permitivity a z tohoto důvodu na hranici těchto dvou fází dochází k vysokému odrazu EM energie. Čas vyslání EM vlny a zachycení odražené energie lze ze znalosti rychlosti šíření vlny v prostředí přepočítat na vzdálenost a tu následně pomocí 2D algoritmu Delay and Sum (dále jen DAS) znázornit v prostoru [25].

DAS je algoritmus, který dokáže zobrazit ve 2D prostoru sumu odražených EM signálů od nádoru ve vzdálenosti od jejich ohnisek vzniku. Ohniska vzniku v tomto případě značí středy polarit aplikátorů. Rovnice rekonstrukčního algoritmu Delay and Sum [26]:

$$I(r_0) = \left( \sum_{n=1}^N \sum_{-T_w/2}^{T_w/2} y_{d,n}(\tau_n(r_0) + \tau_w) \right), \quad (1.4)$$

, kde  $I$  je intenzita signálu,  $r_0$  je poloha středu aplikátoru,  $N$  je počet aplikátorů,  $T_w$  je časová délka okna,  $\tau_n(r_0)$  je časová prodleva definována polohou středu aplikátoru  $n$ ,  $y_{d,n}(t)$  je nahrávaný signál v čase z aplikátoru  $n$ .

### 1.1.5 Finite-difference time-domain

Metoda konečných prvků v časové doméně (dále jen FDTD – Finite-difference time-domain) je analytická metoda používaná pro modelování elektrodynamiky. Hledá přibližné řešení spojené se systémem diferenciálních rovnic. Jelikož je založená na výpočtu v čase, tak lze jednou simulací pokrýt široké spektrum frekvencí a zároveň zpracovat nelineární vlastnosti materiálů. [27]

Metoda využívá Maxwellových rovnic v diferenciálním tvaru, které jsou rozděleny použitím aproximace centrální diference v prostoru a parciální derivace v čase. (Jinými slovy sleduje průběh v čase na definovaných místech v prostoru.) Pro každou buňku musí být specifikován materiál, permeabilita, permitivita a konduktivita. Výstupem je chování EM pole ve výpočetním prostoru. [27]

Výhodou při komplexní zjištění širokopásmové reakce systému při použití Gaussovského pulzu jako zdroj EM pole. Další výhodou je snadná grafická interpretace výsledků. Pro přesné výsledky je nezbytné navrhnout velice jemnou výpočetní mřížku, což klade vysoké hardwarové nároky. Další nevýhodou je neschopnost zjištění EM parametrů materiálů, které musejí být zadány před simulací. Při navrhování simulací je třeba dbát na podmínky stability. (Jednotlivé časové kroky jsou aproximovány a můžou vést ke zkresleným výsledkům.) [27]

## 1.1.6 Přehled současného stavu v proběhlých studiích

### Microwave Based Medical Imaging

Tento přehledový článek se zabývá vývojem zobrazování pomocí mikrovlnné rozdílové metody v reálném čase. Tvar a pozice nádoru byla počítána pomocí DBA (distorted Born algorithm) + BA (Born algorithm) metody. Tyto metody byly následně navzájem porovnány v oblasti rekonstrukce tvaru, pozici cíle a schopnosti zobrazit homogenní prostředí kde se nemění dielektrické vlastnosti tkáně. Simulace probíhali jak ve dvourozměrném prostoru, tak i ve 3D. Bornův algoritmus vykazuje jasnější rozdíl v relativní permitivitě, ale horší zobrazení rozdílu konduktivity. Vzhledem k dobrému rozlišení relativní permitivity je tato metoda vhodná pro kontrolu teploty při terapii. Tuto metodu tedy kvalifikují jako dobrý doplněk pro konvenční zobrazování, jako je například CT, nebo MRI. Dosažené rozlišení je 2 x 2 x 2 mm. Výsledky byli teoreticky i experimentálně ověřeny. Jako další možné využití navrhuji rychlé rozpoznání infarktu i v terénní podmínkách. Veškeré skripty byly napsané v rozhraní MATLAB. [21]

Dále se ve článku zabývají vývojem radarové metody, která funguje na bázi změny relativní permitivity, která se mění s teplotou. Autoři použili 8 dipólových antén o rozměrech 21 x 11 mm fungující ve frekvenčním pásmu od 1–8 GHz. Požité parametry relativní permitivity a specifické konduktivity v simulaci byly převzaty z databáze IT-TS Foundation ze příspěvku [28]. Proběhly dva experimenty. První se zabýval malými rozdíly parametrů dvou modelů. Model nelze měřit a zahřívat najednou z důvodu možné interference. Druhý experiment se zabýval měřením možné penetrační hloubky na fantomu, který měl různé vrstvy tkání. Autoři zjistili, že penetrační hloubka je zhruba 10 cm – což je pro aplikace v oblasti hlavy a krku dostatečné. Při experimentu bylo autory zjištěno, že rozlišení okrajů není pro praktické využití dostatečné. Jako řešení navrhuji využití více antén. [21]

V neposlední řadě se také zabývali mikrovlnou radiometrií, která funguje na principu měření emitovaného signálu teplých předmětů v mikrovlnném pásmu, což můžou být například tumory, nebo různé záněty. Ve článku dosáhli přesnosti 0,5 K na maximální útlum tkáně 6 dB vůči teplotě těla. [21]

### **Comparative study of antennas for microwave tomography**

V tomto článku se autoři zabývají porovnáním čtyř typů antén a jejich vhodnosti použití v daných podmínkách pro mikrovlnné zobrazování. Jmenovitě se jedná dva druhy mikropáskové antény [29], drátového monopolu [30] a vlnovodu [31]. Stanovená kritéria pro určení kvality je hlavně parametr  $S_{11}$  a symetrické vyzařování, pak také robustnost – odečtení šumu z okolí a schopnost přijímat elektromagnetické vlny, ztrátovost z hlediska vzdálenosti cíle a citlivost. Naopak zanedbaný parametr je operativní šířka pásma, jelikož při MWT (microwave tomography) se využívá pouze jedné frekvence. Použité frekvence byly v rozsahu od 600-1400 MHz odstupňované po 20 MHz. [32]

Pro vyhodnocení parametrů jednotlivých antén byl použit simulační software COMSOL Multiphysics. Z těchto simulací vyplývá, že nejlepší hodnoty parametrů  $S_{11}$  a  $S_{21}$  mají mikropáskové antény, naproti tomu nejlepší symetrické vyzařování má vlnovod. Z tohoto důvodu je pro zobrazování v transversální rovině vhodnější vlnovod a drátový monopol, který má ovšem menší frekvenční rozsah. Z hlediska citlivosti na změnu prostředí je nejlepší mikropásková anténa s největší změnou  $S_{11}$  parametru. [32]

### **Perspective applications of microwave in medicine**

Tento článek se zabývá shrnutím a zhodnocením současných metod využívající mikrovlnné záření v medicíně. Hlavní oblasti jsou neinvazivní monitorování teploty (MDT, UWB), diagnóza (MWT), plánování terapie (simulace) a mikrovlnné aplikátory. [33]

Využívají se například antény na bázi metamateriálů, které jsou vhodné z důvodu konstantní specifické absorpce v hloubce až 2-8 cm. Z hlediska plánování léčby je výhodou predikce SAR, rozložení teplot, optimalizace energetického toku (redukce pálení zdravých tkání). Autor poukazuje na článek 8 oktagonové 3D DMI, která je vhodná pro monitorování teploty. [33]

### **Comparasion of bowtie slot and reactangular waveguide-based antennas for microwave medical imaging**

Ve článku jsou porovnávány dva typy antén – vlnovod a motýlkovou (bowtie) anténu, kde bowtie anténa vykazuje nižší ztráty a je levněji a jednodušeji vyrobitelná. Nevýhodou tohoto typu antény oproti vlnovodu je její nízká symetričnost vyzařování. To vyžaduje použití symetrizačního členu tzv. balunu. Cílem je navrhnout anténu, která má stejně symetrické vyzařování jako vlnovodná anténa. Při měření byly využity fantomy hlavy, který představují dielektrické parametry zdravé mozkové tkáně, mozkové příhodu (krve a ischemie). Simulace probíhaly ve frekvenčním pásmu 1-4,5 GHz, které dle autorů je dobrým kompromisem mezi útlumem EM vlny v oblasti hlavy a dostatečným prostorovým rozlišením. Antény byly ekvidistantně rozmístěny okolo kontejneru o rozměrech 200 x 160 x 200 mm. Antény byly rozmístěny v jedné rovině, přibližně v jedné polovině fantomu. Požadované parametry pro úspěšný model antény jsou



eliminace postranního vyzařování, eliminace vlivu vnějších elementů, vysoká směrovost a přenos signálu mezi anténami musí být minimálně -70 dB, jinak je signál utopený v šumu. Symetričnost vyzařování v ose Z je zanedbatelná, jelikož byly všechny antény umístěny v jedné rovině. [34]

Planární antény mají výhodu velmi malých tolerančních rozměrů při výrobě. Shodnost tvaru jednotlivých antén musí být co největší. Neposlední výhodou je mechanická odolnost z důvodu připojování koaxiálního kabelu. Tuto vlastnost sdílí s vlnovodnými anténami. [34]

Při porovnání s vlnovodnou anténou má planární anténa o 13 dB větší parametr S<sub>21</sub>. Citlivost bowtie antény na nádor tvaru koule je vyšší než u vlnovodu. Celkově lze tedy říct, že planární bowtie anténa je vhodná náhrada za vlnovod, pokud se záření jdoucí mimo zaměřenou oblast odstíní, například pomocí uzemněných destiček. [34]

### **Array of balanced antipodal vivaldi antennas used for microwave hyperthermia treatment of neck cancer**

Práce se zabývá měřením pomocí Vivaldi antény, jejíž tvar byl převzat z [35]. Autoři anténu modifikovali tak, aby byla využitelná i pro mikrovlnnou hypertermii. Pro otestování parametrů antény byla sledována distribuce SAR a rozložení teploty pomocí termokamery. Následně provedli měření s jedním aplikátorem a opět měřili SAR ve fantomu. Agarový fantom měl rozměry 300 x 300 x 290 mm + 2 mm vrstvu představující kůži. Vlastnosti pro výrobu tohoto fantomu byli převzaty z [36]. Tento fantom byl ponořen do slunečnicového oleje, který tvořil 1 cm vrstvu mezi aplikátorem a fantomem. [37]

Druhý numerický fantom, anatomicky přesnější, byl tvořen 4 částmi – kůží, svaly, páteřní částí a nádorem hrtanu. Celkový průměr tohoto fantomu byl 55 mm a výška válce 100 mm, z toho páteř tvořila 10 mm, kůže 2 mm a nádor byl ve tvaru válce 30 mm průměru na výšku 45 mm. [37]

Třetí numerický fantom, který byl anatomicky nejrealističtější a byl přebrat z [38]. Všechna měření byla provedena pro pracovní frekvence 915 MHz. Fokuzace mikrovlnné je zajištěna nastavením amplitudy a fáze signálu pro jednotlivé antény. Ideální nastavení amplitud a fází bylo optimalizováno pomocí simulačního software SEMCAD X. Při měření se zaměřují na hodnoty SAR, velikosti zahříváných oblastí a měření efektivní hloubky penetrace. [37]

Pro výpočet teplotního pole byl použit Penneho biotermický přenosový model, který obsahuje následující parametry: konstantní generaci tepla, konstantní teplotní přenos, který byl definovaný jako 24 W/m<sup>2</sup>/K do těla převzatý z [39, 40]. Penneho rovnice je standard pro výpočet teplotního pole pro termoterapie. Maximální penetraci naměřili 21 mm (50% SAR). [37]

Z optimalizovaných teplotních simulací vyplývá, že nejvíce výkonu je nejvýhodnější přivést na aplikátor, který je nejbližší oblasti, kterou chceme ohřát. Ostatní antény se podílejí na utváření konstantnějšího EM pole. Pokrytí ve tkáni bylo dostačující a rozložení teploty bylo v korelaci s hodnotami SAR. Počáteční teplota tkáně je 37 °C a oleje 25 °C. Olej zde působí jako médium, které pomáhá přenosu elmag. Energie do pacientova těla a také k chlazení povrchu pacienta (tím se vyvarujeme vzniku hotspotů). Dosažená teplota byla 40-44 °C. Dle [41] by bylo vhodné, aby teplota tkáně byla konstantních 43 °C a EM pole bylo více homogenní. Přítomnost oleje měla pozitivní účinek na chlazení okolní zdravé tkáně. Z důvodu vysokého výkonu na nejbližším aplikátoru by měla simulace pouze s jedním aplikátorem podobné výsledky. [37]

### **Design, evaluation, and validation of planar antenna array for breast hyperthermia treatment**

Autoři se zabývají vývojem planárního aplikátoru ve tvaru osmistěnu. Nejprve udělali vývoj pomocí simulace, dále vyhodnotili výsledky a následně ověřili tyto simulace experimentem. Aplikátor byl optimalizovaný pro frekvenci 434 MHz. Pro tuto frekvenci použili hodnoty relativní permitivity 54 pro tkáň, 81 pro bolus a 4,5 pro cuprexit, který tvořil substrát aplikátoru. Vodivost bolusu byla nastavena na nulu a pro tkáň na 0,8 S. Virtuální rozměry fantomu jsou 100 x 100 mm s 10 mm širokou vrstvou vodního bolusu. [42]

Ze simulací získali hodnoty SAR, intenzitu EM pole a dosaženou teplotu. Také vyhodnotili závislost pokrytí a penetrační hloubky na rozmístění antén. Penetrační hloubka dosahovala hodnot 27 mm. [42]

Pro realizaci experimentu vytvořili agarový fantom dle [43]. Aplikátor vytvořili pomocí fotolitografické metody. Hrana metalového pokrytí byla dlouhá 5 mm. Vytvořili dvě varianty zapojení antén s fantomem. První schéma tvořil pouze jeden aplikátor s fantomem a druhé schéma tvořily 4 aplikátory symetricky rozmístěné kolem fantomu ve středové rovině. Parametr  $S_{11}$  odečítali pomocí vektorového analyzátoru Agilent E5062A. Z experimentu ověřili, že na frekvenci 434 MHz dosahuje aplikátor hodnot pod -10 dB. Celkový příkon byl nastaven na 55 W a čas ohřívání byl 3 minuty v obou variantách. Počáteční teplota byla 22 °C. Výslednou teplotu měřili pomocí termokamery. Dosažená teplota byla pro první variantu 34 °C a u druhého zapojení dosáhli teploty 29 °C. Důvodem nižší teploty je rozložení příkonu do 4 aplikátorů, teda rovnoměrnější. Naměřená penetrační hloubka u druhého zapojení byla 27 mm, což je o 3 mm více oproti simulaci. [42]

Závěrem konstatují, že při použití více aplikátorů se zvyšuje účinná ohřívaná plocha a penetrační hloubka. Ze simulací vyplývá, že při použití více jak 6 aplikátorů se však penetrační hloubka nezvyšuje. Rozdíl mezi experimentem a provedenými simulacemi bude nejvíce ovlivněn zanedbáním vedení tepla ve fantomu. [42]

## **E-field distribution measurement system for hyperthermia applicators with LED sensor**

Článek se zabývá měřením elektrického pole a rozložení SAR. Cílem je nalézt jednoduchou a rychlou metodu, která by fungovala jako kontrolní, nebo hodnotící prvek, při hypertermii. [44]

V principu používají světlo emitující diody jako senzor elektrického pole. Piny jednotlivých diod jsou orientovány tak, aby vytvořili dipólovou anténu. Délka jednoho dipólu je nastavena jako polovina lambdy snímané frekvence, což je v tomto případě asi 50 mm. Z důvodu polarizace vytvořených antén lze měřit pouze jeden vektor elektrického pole v čase. [44]

Pro polohování prvků v sestavě využili 3D systém převzatý z [45]. Tento systém je polohovatelný díky krokovým motorům napojeným na PC sestavu s patřičným software. Tento systém byl vložen do akvária naplněného slanou vodou. Poměr soli ku čisté vodě byl převzat z [46]. Výsledné hodnoty permitivity a vodivosti jsou srovnatelné se svalovou tkání dle [47]. Pro minimální optické rušení jsou stěny akvária zalepené zabarveným kartonem na černo. [44]

Pro odečítání emitujícího světla použili digitální fotoaparát s expozicí objektivu 380 sec při jednom snímku za sekundu. Elektrické pole bylo vytvářeno 434 MHz generátorem s výkonem 50 W [48]. [44]

Zpracování signálu probíhalo ve třech hlavních krocích. První je snížení rozlišení snímků. Následně jsou tyto snímky převedeny na šedou škálu. Výsledný obraz je aritmetickým průměrem všech 380 snímků pořízených v jedné expozici. Nakonec bylo pomocí matematických filtrů odstraněno pozadí (stěna akvária). Pro vyhodnocení elektrického pole ve 3D prostoru byli jednotlivé výsledné snímky sečteny. [44]

Autoři vyhodnocují vybrané diody za nejslabší článek. Malý detekční práh a nízká sensitivita spolu s malou plochou zdroje světla jsou nedostatečné pro přesnější výsledky. Pro další výzkum autoři doporučují prozkoumat teplotní a časovou stabilitu diod, stejně tak zvětšení plochy zdroje pro získání více rovnoběžných paprsků ozařující fotoaparát. [44]

## **Non-invasive microwave lung water monitoring feasibility study**

Tato studie se zabývá použitím planárních Vivaldiho antipodálních antén pracujících v oblasti 1,5 GHz až 6,5 GHz. Tyto antény byly převzaty z [35]. Jedná se o numerickou studii zaměřující se na měření vody v plicích. Voda v plicích zvyšuje komplexní permitivitu těla a tu lze měřit mikrovlnnou anténou. Vize autorů je ta, že by mohli docílit jednoduchého neinvazivního real-time měření. (Pacient leží na posteli a je monitorován senzorem umístěným pod ním v ložní části. Model pacienta, který v simulacích použili byl převzat z MRI dat [49]. Pacient je 26letá žena. Dielektrické vlastnosti člověka a

simulovaných tekutin převzali z [36, 50]. Jedná se o anatomický model pacienta ve vysokém rozlišení. Simulace proběhla pro 5 různých objemů vody v plicích od 0 do 900 ml. Autoři použili pro studii software SEMCAD X. Vypočítaná relativní chyba je menší jak 6 %. V simulacích používali pro excitaci aplikátorů Gaussovský pulz. [51]

Simulace proběhli úspěšně s vypočítanou přesností 2 mm + chyba v metodě aproximace výpočtu objemu vody. Také od simulovali měření vitálních funkcí, jako je srdečního rytmus a respirační frekvence pomocí Dopplerova efektu dle [52, 53]. [51]

### 1.1.7 Přehled aplikátorů

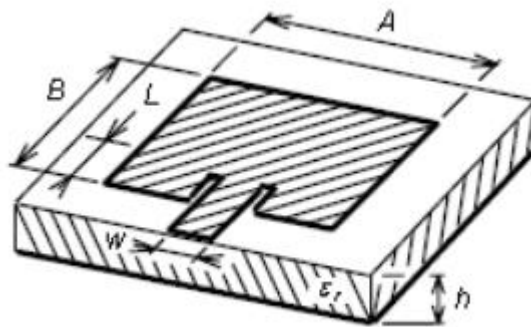
Anténa je volně řečeno nástroj, který dokáže efektivně přijímat, nebo vyzařovat elektromagnetické vlny. Platí zde zákon reciprocity [54]. Zachycené vlny dále vede koaxiálním kabelem směrem do přijímače, kde může být signál zpracován. Mechanismus přijímání a vyzařování je ovlivněn tím, jaký rezonanční obvod je použit.

Mikrovlnné rezonanční obvody se dělí dle [1, 10, 11]:

- Dutinové rezonátory
- Rezonátory vytvořené z úseku vedení
- Otevřené rezonátory
- Dielektrické rezonátory
- Feritové rezonátory
- Planární rezonátory (viz. také kapitola 2.3.1)

Všechny zmíněné obvody rezonátorů fungují na principu vytvoření stojaté vlny uvnitř vedení, nebo dutiny s odrazným povrchem. [1]

Navrhovaná hybridní anténa bude fungovat jako planární rezonátor. Důvodem je levná a relativně jednoduchá výroba, všesměrová charakteristika, nízká váha, relativně malé rozměry, možnost integrace na tiskové desce. Dále také možnost výpočtu tvaru na tiskové desce pro zadanou frekvenci 0,3-3 GHz, což je v mém případě nezbytný parametr pro radarovou funkci přijímání elektromagnetického signálu.



**Obr. 1.2.:** Grafické znázornění planární antény. Rozměry  $A$ ,  $B$ ,  $W$ ,  $L$  kótuji samotnou tištěnou anténu,  $h$  je tloušťka dielektrické destičky a  $\epsilon$  je permitivita dielektrika. [13]

Mikrovlnná anténa se používá jako aplikátor v HT a je jedním ze základních prvků všech těchto zařízení.

Aplikátory lze dále dělit dle ohřívané oblasti tkáně [1, 55, 10, 39, 40]:

- Intrakavitární

- Intrakavitární aplikátory s koaxiálním kabelem (viz. obr 3) – v literatuře jeden z nejčastěji zmiňovaných intrakavitálních aplikátorů. Důvodem je velice vhodný tvar a jednoduché provedení související i s relativně nízkou cenou výroby. Realizace tohoto aplikátoru je ve dvou provedeních monopol a dipol.



**Obr. 1.3.:** Ukázka intrakavitálního aplikátoru [60]

- Planární intrakavitální aplikátor – výhodou tohoto aplikátoru je ohebný materiál, ze kterého je aplikátor vyroben, který se dokáže přizpůsobit dosedací ploše tkáně a umožňuje tím kvalitnější kontakt s biologickou tkání
- Šroubovicové intrakavitální aplikátory – speciální případ aplikátoru kde vyzářovací charakteristika elektromagnetického záření je fokusována do přední části aplikátoru.

- Lokální – tento typ antény se využívá především pro ohřev nádorů v oblasti blízko pod povrchem těla. Při umístění aplikátorů do matrice, může se provádět i hloubková terapie díky možnému skládání vlny. Tím se docílí fokusace energie v oblasti nádoru. Pro lokální hypertermii se používají majoritně dva typy aplikátoru: planární a vlnovodný. Vlnovodný aplikátor obsahuje část propustného vlnovodu, který je většinou navržen tak, aby v něm došlo k vybuzení dominantního vidu.
- Regionální – jedná se o celotělový nebo segmentový aplikátor, který je přizpůsoben ohřevu velkému objemu tkáně. Použité aplikátory vytváří sbíhavou válcovou elektromagnetickou vlnu procházející hrudníkem, nebo pánví.



**Obr. 1.4.:** Ukázka regionálního pánevního aplikátoru. [55]

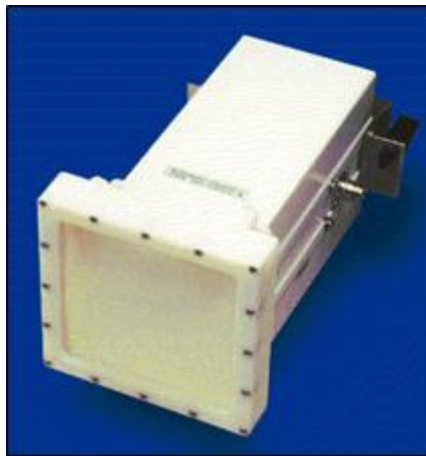
- Intersticiální – jedná se o systém miniaturních sond, které jsou invazivně rozmístěny do oblasti nádorové tkáně. Samotný ohřev probíhá vysokofrekvenčním proudem, který proudí mezi těmito intersticiálními aplikátory. Tato metoda je obzvláště vhodná pro léčbu nádorů v centrální nervové soustavě. [10]

Můj návrh hybridní antény se zabývá vývojem lokálního aplikátoru dle tohoto dělení, z toho důvodu podrobněji popíšu jednotlivé typy lokálního aplikátoru v další kapitole.

### **1.1.8 Dutinové a planární aplikátory**

Dutinové rezonátory vzniknou kombinací vlnovodu a prostorového útvaru vhodného tvaru, který musí být vyroben z vodivého materiálu, aby se od něj odrazila EM vlna vznikající uvnitř pomocí vlnovodu. Tento útvar je zpravidla vyplněn nízkoztrátovým dielektrikem [11]. V praxi se používá několik typů vlnovodů, vlnovody vyzařující rovinnou vlnu, kulovou, nebo válcovou vlnu [11, 56]. Tyto typy aplikátorů se vyznačují především vysokými přenosovými výkony s relativně nízkou ztrátou energie na jedné

určité frekvenci odpovídající pro danou situaci. Z důvodu existence vodivého pláště kolem vlnovodu mají tyto aplikátory schopnost úplného potlačení elektromagnetické energie do okolního prostoru. Z důvodu technické náročnosti výroby jsou náklady na výrobu vyšší než u ostatních planárních aplikátorů. Další výhodou tohoto aplikátoru je symetrická vyzářovací charakteristika EM vlny do tkáně. Příklad dutinového aplikátoru lze vidět na obr. 1.5. Tyto aplikátory se používají hlavně pro výrobu přístrojů s vyššími operativními nároky, kde jejich vyšší cena a nízká hmotnost aplikátoru nejsou prioritou. [1,10, 11]



**Obr. 1.5.:** Ukázka vlnovodného aplikátoru se čtvercovým výstupem. [1, 55]

Planární aplikátory jsou využívány pro nižší frekvenční pásma, princip jejich činnosti je založen na proudu tekoucím po dokonalém vodiči. Tyto aplikátory jsou kompaktní, lehké a relativně jednoduché pro navrhování. Vyznačují se velmi nízkým parametrem  $S_{11}$  na širším frekvenčním rozsahu, než dutinové aplikátory. Zpravidla využívají nejnižšího přenosového vidu (TEM). Rozměry aplikátorů jsou především určeny hodnotou relativní permitivity ohřívané tkáně. [10]

## 1.2 Cíle práce

Na základě vypracované rešerše jsem zjistil, že pokus o vytvoření hybridní antény, která spojuje schopnost zaměřit pozici nádoru a zároveň provést terapii ještě nebyl úspěšně realizován. Ze současného stavu, kdy má využití planárních aplikátorů mnoho benefitů oproti jiným typům, jako je cena, složitost výroby, kvalita vyzářování a vhodnost pro využití v oblasti léčby rakoviny prsu jsem se rozhodl navrhnout a realizovat planární aplikátor typu bow-tie.

Prvním krokem je návrh vhodného UWB aplikátoru, jehož parametry budou ověřeny pomocí simulací. Cílem je dosáhnout hodnot  $-10$  dB a méně ve frekvenčním rozsahu  $0,3 - 3$  GHz u parametru  $S_{11}$ .

Po dosažení prvního bodu vytvořím virtuální fantom s nádorem a algoritmus, který na základě příjmu odražených signálů od nádoru aplikátorem spočítá jeho polohu v transversální rovině. Odražený signál musí být vyvolán aplikátorem. Po vytvoření takového algoritmu se pokusím detekovat několik různých poloh a velikostí nádoru ve fantomu a ověřit tak robustnost navrženého systému.

Návrh, který bude splňovat tyto kritéria realizuji a provedu ověření parametru  $S_{11}$  reálným měřením. Následně provedu experiment ohřevu fantomu a pomocí termokamery odečtení rozložení hodnot SAR.



## 2 Metody

V této kapitole jsou popsány všechny části postupu ke splnění zadání diplomové práce. Nejdříve jsou popsány vztahy použité při výpočtech a zpracování dat. Následně samotná metodika práce s použitými přístroji a materiály. Kapitola je seřazena chronologicky tak jak jsem postupoval v reálných podmínkách.

### 2.1 Návrh a ověření parametrů aplikátoru

Při navrhování tvaru aplikátoru jsem využíval zkušenosti z CAD software Pro/ENGINEER Creo 4 od firmy ptc. V tomto rozhraní jsem tvořil modely aplikátorů, které jsem následně exportoval do stereolitografického formátu (.stl), který jsem následně importoval do rozhraní SEMCAD X od firmy speag. V tomto rozhraní (SEMCAD X) jsem vymodeloval fantom s olejovou vrstvou a přiložil importovaný aplikátor na tento fantom. Následně jsem spustil simulaci vypuštění Gaussovského pulsu z aplikátoru a následné šíření vlny v aplikátoru. Po vypuštění pulsu byl aplikátor nastavený na přijímání odražené energie od stěn fantomu, nebo změny rozhraní v modelu fantomu. V tomto případě mě zajímal výsledek vypočítaného parametru  $S_{11}$ , který indikoval, jak moc efektivně dokáže aplikátor vyzářit dodanou energii z generátoru.

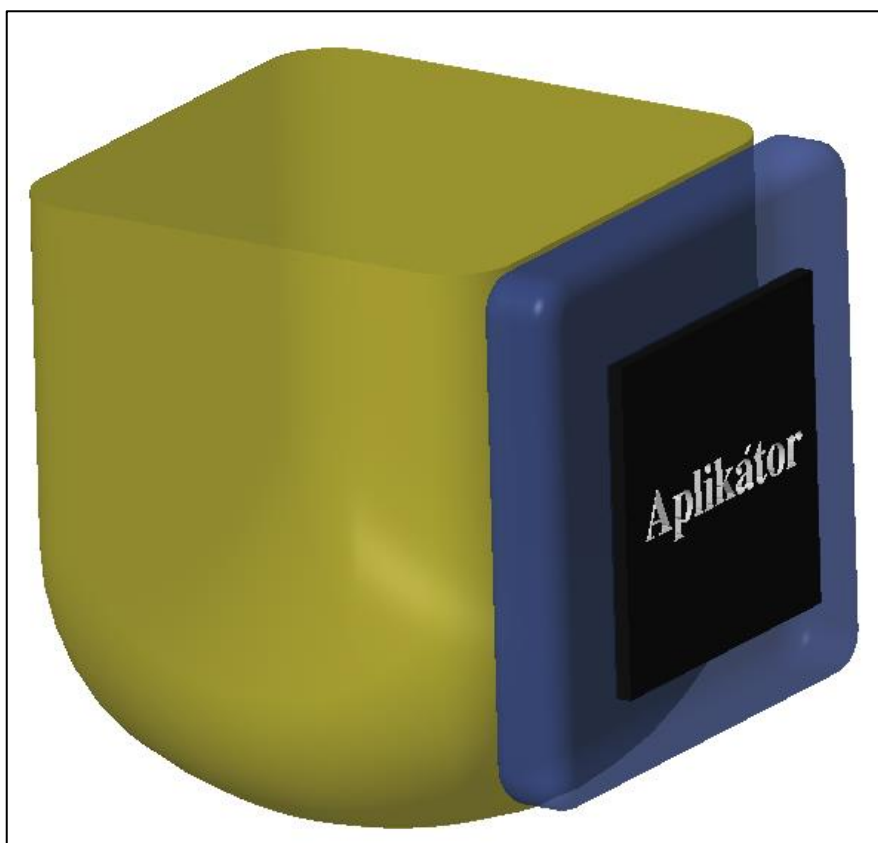
Typ zvoleného aplikátoru vychází z vlastností, které jsou vhodné pro širokopásmové záření EM pole. Parametr  $S_{11}$  pro planární aplikátory je efektivnější v širším frekvenčním spektru než vlnovod, který se vyznačuje vysokou efektivitou v jedné nebo dvou frekvencích. Z těchto důvodů jsem přistoupil pro návrh planárního aplikátoru.

Provedl jsem parametrickou studii, kde jsem měnil jednotlivé rozměry aplikátoru a pozoroval jaký měli vliv na  $S_{11}$  parametr a vyzařovací diagram aplikátoru. Aplikátory s lepšími výsledky jsem dále upravoval opět několika různými malými změnami. Počet variací z jednoho aplikátoru byl vždy mezi 3 až 6 pro jednu simulační a vyhodnocovací smyčku. Změny jsem nedělal náhodné, ale snažil jsem se najít systém, jak se mění parametr  $S_{11}$  v závislosti na tom, jaký rozměr na aplikátoru pozměním. Vývojové fáze tvaru aplikátoru lze vidět na obr. 3.1, dále pak na obr. 3.12 je zobrazený graf s porovnáním parametrů  $S_{11}$  poslední sady testovaných aplikátorů.

Prvotní tvar vycházel ze zkušeností, které jsem nabył při zpracovávání rešerše a tvaru již reálných aplikátorů na naší fakultě, které se svými parametry nejvíce blížili parametrům, které by byli vyhovující jak pro využití v HT, tak i v mikrovlnném zobrazování.

Při provádění změn na aplikátoru jsem se držel lineárních malých úprav, jelikož není probádané, jak který rozměr ovlivní výsledky simulací.

V průběhu času vývoje tvaru aplikátoru jsem používal stejný tvar a parametry fantomu, stejně jako podmínky a generace pulsu v simulaci, abych mohl výsledky navzájem validně porovnat. Schéma fantomu s aplikátorem lze vidět na obr. 2.1. Použité parametry jsou uvedeny v tabulce 2.1. Výsledný tvar aplikátoru a jeho stěžejní fáze při vývoji jsou uvedeny v kapitole výsledky.



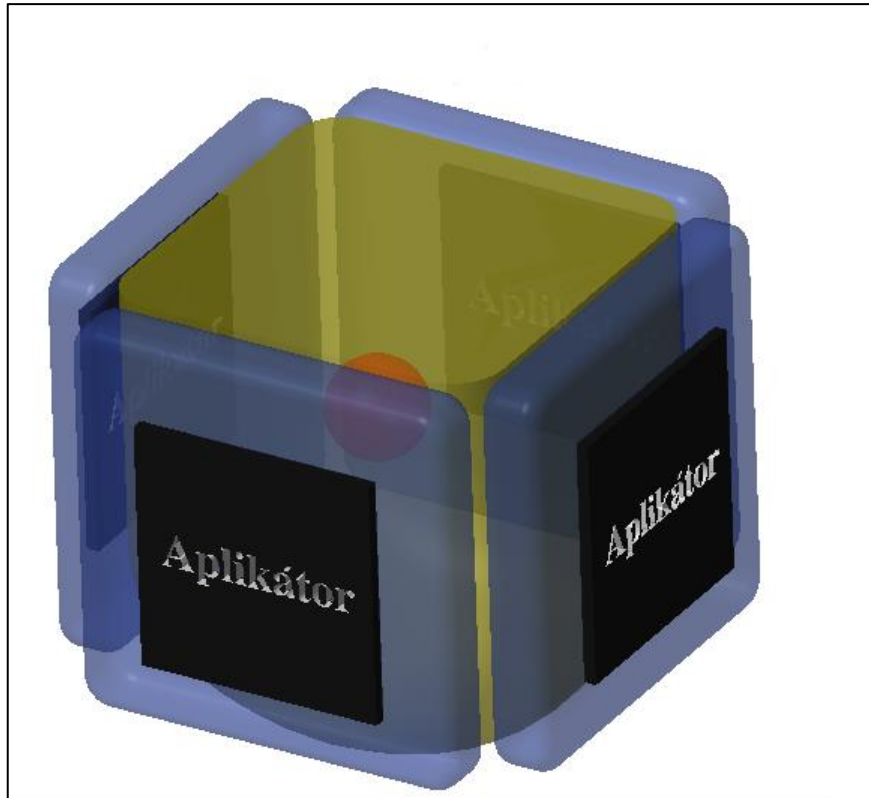
**Obr. 2.1.:** Schématické znázornění polohy fantomu prsu (žlutá), slunečnicového oleje (modrá) a přiloženého aplikátoru (černá)

**Tabulka 2.1:** Parametry použité v simulacích.

oblast	relativní permitivita $\epsilon_r$ (-)	konduktivita $\sigma$ (S/m)
nádor	49,6	1,078814
slunečnicový olej	2,52	0,021
substrát	3,38	0
prsni tkáň	9,97	0,19
<b>maximální velikost voxelu ( mm)</b>		
měď	0,42	
fantom	0,6	
nádor	0,6	
slunečnicový olej	0,6	
substrát	0,6	
<b>střední frekvence (GHz)</b>		2
<b>šířka pásma (GHz)</b>		4,8
<b>délka simulace (ms)</b>		6

## 2.2 Simulace

Po dosažení tvaru odpovídající schopný efektivně operovat v nastavených frekvencích, které jsou uvedeny v cílech práce, jsem podrobil aplikátor celkově 18ti simulacím pro každou polohu a velikost nádoru. Schéma rozložení aplikátoru a podrobné nastavení je uvedeno níže v textu. Celkově jsem simuloval 3 polohy nádoru ve fantomu a v jedné poloze jsem definoval dvě různé velikosti nádoru. Celkem jsem tedy provedl 73 simulací. Z prvních 8 simulací získám data pro sestavení radarové metody. Dalších 5 simulací je potřeba pro výpočet velikostí amplitud a fází pro vytvoření hotspotu v oblasti nádoru pro samotnou terapii a pro výpočet rozležení SAR na frekvenci 434 MHz. Posledních 5 simulací je použito obdobně akorát pro frekvenci 2,45 GHz. Pro simulaci jsem použil metodu FDTD, z důvodu vhodnosti jejích vlastností pro širokopásmové simulace. Schéma rozmístění aplikátorů a fantomu je zobrazeno na obr. 2.2.



**Obr. 2.2.:** Schématické znázornění rozmístění aplikátorů pro radarovou metodu a simulaci zaměření nádoru pomocí hodnoty SAR. Fantomu prsu (žlutá), slunečnicový olej (modrá), nádor (červená) a přiložené aplikátory (černá)

Pro výpočet radarové metody jsem si vytvořil dva scénáře. V prvním scénáři je fantom čistý bez nádoru. Ve druhém scénáři obsahuje fantom kulový nádor. Následně jsem přiložil 4 aplikátory ekvidistantně rozmístěné kolem fantomu. Pro každý scénář byly provedeny celkem 4 simulace (pro každou anténu zvlášť). V každé jednotlivé simulaci byla jedna anténa vysílací (a zároveň přijímací) a zbylé tři antény byly pouze v přijímacím módu. Postupně jsem vysílal Gaussovský puls a následně nechal aplikátor, který signál vyslal poslouchat vracející se odražené vlny. Z každého aplikátoru mám tedy výsledky ze dvou simulací – s nádorem a bez něj. Výsledky jsou ve formě hodnot velikostí amplitudy napětí na simulovaném aplikátoru v závislosti na čase.

Pro zpracování signálu jsem využil výpočetní software MATLAB, nejdříve jsem použil vztah pro rozdíl signálu získaný z čistého fantomu a fantomu s nádorem (2.1)

$$f(t) = U_n(t) - U_\xi(t), \quad (2.1)$$

, kde  $U_n(t)$  signál získaný z čistého fantomu,  $U_\xi(t)$  je signál získaný z čistého fantomu.

Dále jsem z tohoto signálu potřeboval získat pouze reálnou složku bez imaginární složky představující fázový posuv. Upravil jsem vypočítaný signál pomocí Hilbertovy transformace dle následující vztahu (2.2) [57]

$$F(t) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{f(x)}{t-x} dx, \quad (2.2)$$

, kde  $f(x)$  je získaný signál z (2.1) a  $t$  je čas.

Pokud tento signál upravím dle vztahu

$$U_{rel} = |F(t)|. \quad (2.3)$$

Získám reálnou složku, což je amplituda naměřeného EM pole přijímaný aplikátorem.

Pokud všechny tyto signály normalizuji, získám signál, kde maximum odpovídá maximum ostatních signálů z ostatních aplikátorů upravených stejným způsobem.

Následně jsem přepočtl časovou osu na vzdálenost dle vztahu

$$v(x) = \frac{c_0}{\epsilon_{rb}}, \quad (2.4)$$

, kde  $c_0$  je rychlost světla ve vakuu,  $\epsilon_{rb}$  je rychlost šíření EM vlny ve fantomu.

Pomocí vytvořeného kódu jsem upravený signál ze všech čtyř aplikátorů rozložil do kruhu se středem shodným, jako je střed aplikátoru daného signálu.

Výpočet rozložení veličiny SAR jsem provedl pro pracovní frekvence 434 MHz a 2,45 GHz. Jedná se o softwarový výpočet v numerickém simulátoru SEMCAD X. Pro realizaci výpočtu potřebuje software výsledky ze provedených simulací na dané frekvenci. Počet simulací je  $n+1$ , kde  $n$  představuje počet aplikátorů generující signál a tento počet simulací je doplněn jednou, kde vysílají všechny aplikátory najednou na stejné frekvenci. Software využívá optimalizační rovnici [58]. V této rovnici lze zaměnit SAR za teplotu pro teplotní optimalizaci [58].

$$\frac{\int_{targets} w(x) SAR(x) dV}{\int_{all-targets} w(x) SAR(x) dV} \quad (2.4)$$

kde  $w(x)$  je váhová funkce odpovídající nastavené prioritě terče oproti zbytku výpočetního prostoru.

Výsledky jednotlivých fází a amplitud lze vidět v kapitole výsledky, stejně tak, jako rozložení veličiny SAR.

## 2.3 Výroba aplikátoru

Po nalezení ideálních rozměrů aplikátoru v simulátoru EM pole byl aplikátor vyroben externí firmou [59]. Výrobní výkres spolu s PDF negativem 1:1, které sloužily jako vstupní parametry pro výrobu lze vidět v příloze A. Tato firma vyráběla aplikátor metodou fotolitografií, kdy se selektivně opracovává tenká vrstva kovu ze substrátu. Opracování se provádí chemicky, kdy se substrát ponoří do fotoaktivní emulze a následně se opticky katalyzuje rozpuštění kovu na stěně substrátu. Pokovená plocha, která se zachovává se pokryje vrstvou nepropouštějící UV záření. Po opracování substrátu se výsledný aplikátor pokryje kalafunou proti oxidaci kovových částí aplikátoru.

Kvůli omezujícím podmínkám výrobce se musely všechny aplikátory opracovat na jedné velké substrátové desce. Použitý substrát pro výrobu je Rogers 4003. Substrát mi dodala fakulta FBMI, konkrétně team pana docenta Vrby. Dodání vyjednal můj vedoucí práce pan doktor Fišer. Takto opracovanou desku jsem dostal od externí firmy a následně jsem jí nařezal pilkou na železo na čtyři kusy. Fotografie desky převzatou od výrobce lze vidět v kapitole výsledky. Momentku z řezání substrátu lze vidět na obr. 2.3.



**Obr. 2.3.:** Momentka zachycená při řezání substrátu.

Ke každému aplikátoru byl připájen SMA konektor, který sloužil k připojení koaxiálního kabelu. Díra pro měděné propojení byla vytvořena vrtákem o průměru 1,5 mm. Výslednou fotografii aplikátoru z obou stran lze najít v kapitole výsledky.

## 2.4 Ověření parametrů měřením

Po dokončení aplikátoru jsem provedl ověření parametru  $S_{11}$  pomocí vektorového analyzátoru FieldFox propojený se sondou DAK-12 (4 MHz – 3 GHz) pro měření dielektrických parametrů. Před měřením jsem provedl kalibraci přístroje. Nejdříve jsem zafixoval sondu připojenou na vektorový analyzátor. Pro kalibraci jsem využil dvě média – 1M roztok NaCl a měděný plíšek. Nejdříve jsem nechal sondu obnaženou pro zapojení tzv. na prázdno (pouze vzduch). Po potvrzení v měřicím softwaru jsem přistoupil k druhému zapojení. Zapojení na krátko jsem realizoval pomocí měděného plíšku, který se připojuje pomocí plastové násady na oba póly antény a tím je zkratuje. Po opětovném potvrzení v softwaru jsem ponořil anténu do roztoku 1M NaCl a kalibroval anténu na vodivost.

Tekutý fantom byl připraven smícháním 230 ml  $H_2O$  a postupným přidáváním 50 ml isopropanolu, dokud se nedocílilo hodnoty relativní permitivity shodné se simulacemi. Graf naměřených hodnot lze najít na obr 3.29 v kapitole výsledky.

Následně jsem přistoupil k měření parametru  $S_{11}$  navrženého aplikátoru. Pro měření jsem využil vektorový analyzátor Rohde&Schwarz. Před zapojením aplikátoru jsem provedl kalibraci přístroje s koaxiálním kabelem. Pro kalibraci jsem použil dedikovanou soupravu ZV-Z135. Při kalibrování se souprava postupně připojí na koaxiální kabel na krátko, na prázdno a se zatížením  $50 \Omega$ . Na takto seřízený analyzátor jsem připojil navržený aplikátor. Při zapojování je důležité minimálně hýbat s připojeným koaxiálním kabelem, jelikož by jeho manipulace znehodnotila kalibraci analyzátoru.

Takto zapojený aplikátor jsem z půlky ponořil do připraveného tekutého fantomu. Následně jsem provedl měření parametru  $S_{11}$ . Fotografie schéma měřící soustavy a detail kalibrační soupravy je zobrazen na obr. 3.30 v kapitole výsledky.

## 2.5 Měření distribuce SAR

Po změřením a ověření parametru  $S_{11}$  jsem přistoupil na ohřev fantomu představující prsní tkáň za účelem zjištění distribuce SAR ve fantomu. Dobu ohřevu jsem zvolil 1 minutu. Takto krátká doba ohřevu má minimální zkreslení vlivem teplotní vodivosti materiálů. Tím pádem můžu výsledek porovnat se simulacemi rozložení hodnot SAR.

Jako náhradu za tekutý fantom jsem použil vepřový bůček. Polítý slunečnicovým olejem pro vyplnění nerovností na povrchu fantomu. Jako generátor mikrovlnné energie pracující na frekvenci 434MHz byl využit UHF-POWER-GENERATOR PG 70.150.2.

Dodávaný výkon jsem nastavil na 100 W a čas ohřevu na 1 minutu. Fotografii schéma zapojení lze vidět na obr. 3.32 a 3.33 v kapitole Výsledky.

Po aplikování výkonu do fantomu jsem fantom rozřízl v sagitální rovině a pomocí termokamery jsem odečetl aktuální termogram. Fotografii z termokamery lze vidět na obr. 3.34 v kapitole Výsledky.



## 3 Výsledky

Výsledky jsou rozděleny chronologicky dle postupu uvedeného v metodách. Jednotlivé stěžejní uzly jsou rozřazeny do podkapitol pro větší přehlednost. První kapitola obsahuje průběžné výsledky vytváření tvaru aplikátoru s od simulovaným  $S_{11}$  parametrem a následně i výsledný tvar aplikátoru i jeho reálná verze.

Následuje kapitola výsledků radarové metody ve čtyřmístném maticovém uspořádání a použitím nádoru v různých polohách. V této kapitole je zahrnuto i porovnání odraženého signálu jednoho aplikátoru v sestavě a čtyř aplikátorů. Toto porovnání je vyhodnoceno v kapitole diskuse. Napsaný kód pro vytvoření snímků ze získaných dat při simulacích je uveden v příloze práce.

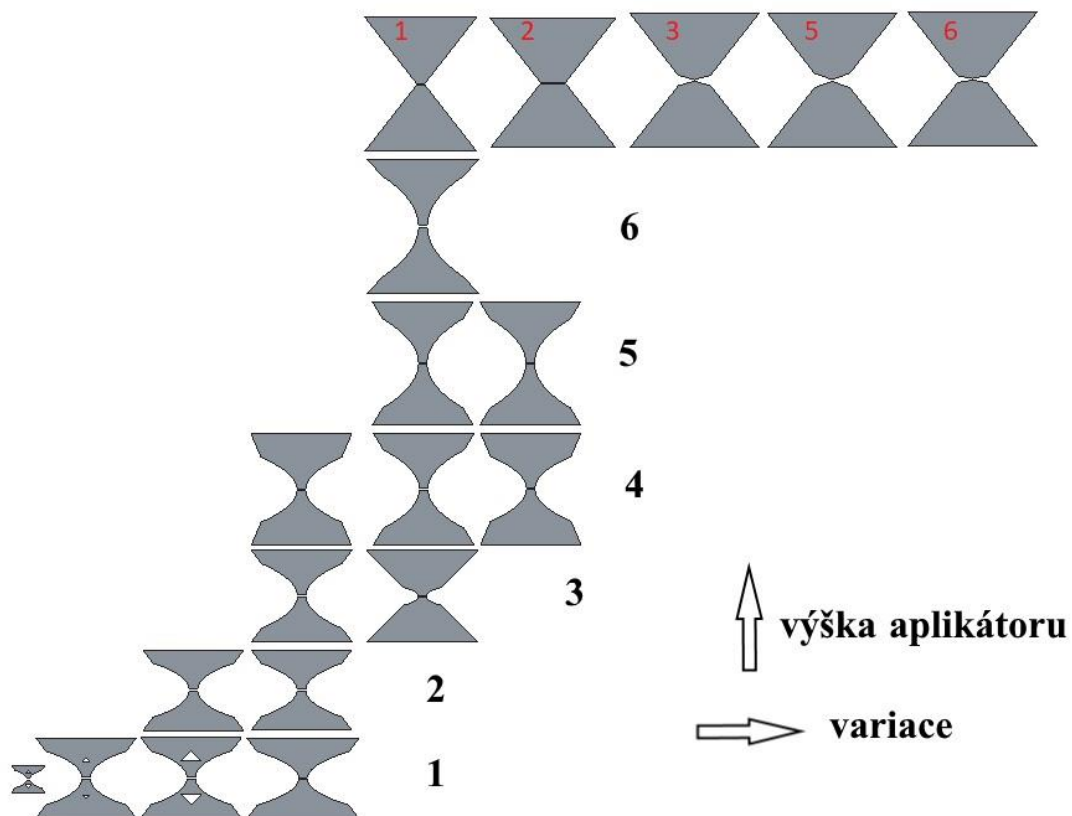
Po radarové metodě jsem prováděl simulování SAR. Výsledky z této části jsou uvedeny ve třetí podkapitole.

Na závěr následuje kapitola nesoucí výsledky z experimentálně získaných a zpracovaných datech.

Všechny hrubé získaná nezpracovaná data jsou uvedeny v kapitole přílohy. V této kapitole jsou předváděny pouze jejich zpracované verze dle postupu, který je popsán v metodách.

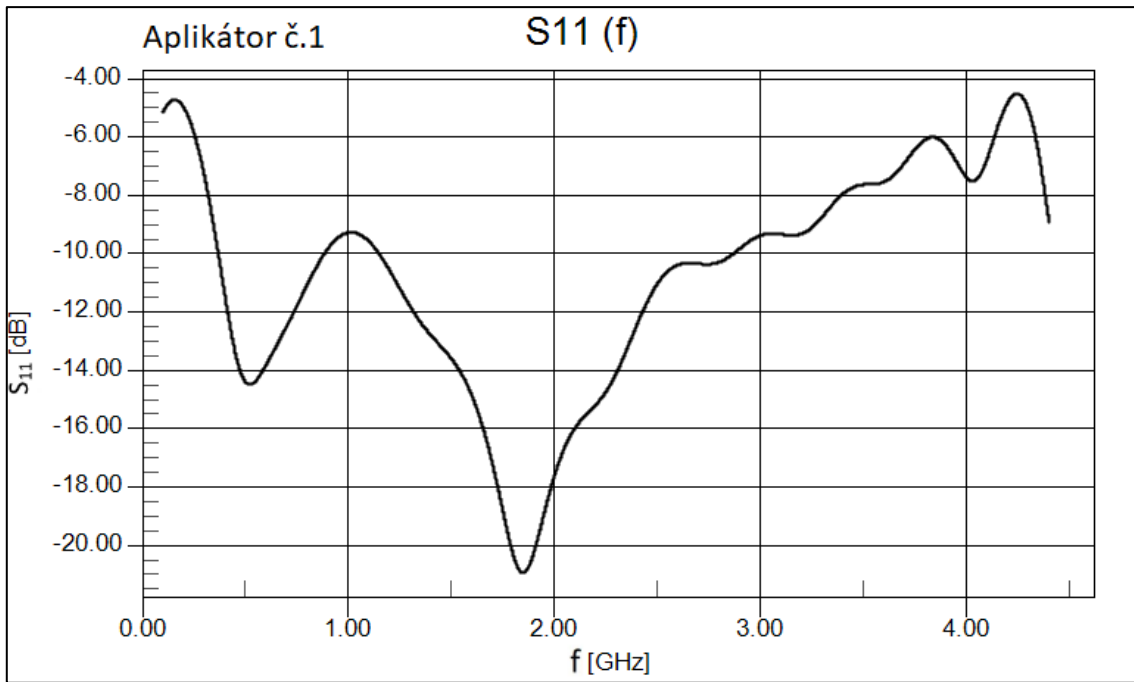
### 3.1 Anténa

V této kapitole zobrazuji výsledný tvar antény v porovnání s jejími vývojovými stádii. Přehled historie vývoje, který vedl k finálním tvarům aplikátoru lze vidět na obr. 3.1. V tomto obrázku lze vzestupně vidět vývoj tvaru, který je rozdělen do řádků, ve kterých jsou vždy různé variace. Řádky oddělují aplikátory dle jejich celkové výšky. Řádek označený černým číslem 7 nese finální rozměr výšky aplikátorů. Jednotlivé tvary a parametry  $S_{11}$  jsou rozebírány pro všechny varianty aplikátorů ve finální řádce 7.

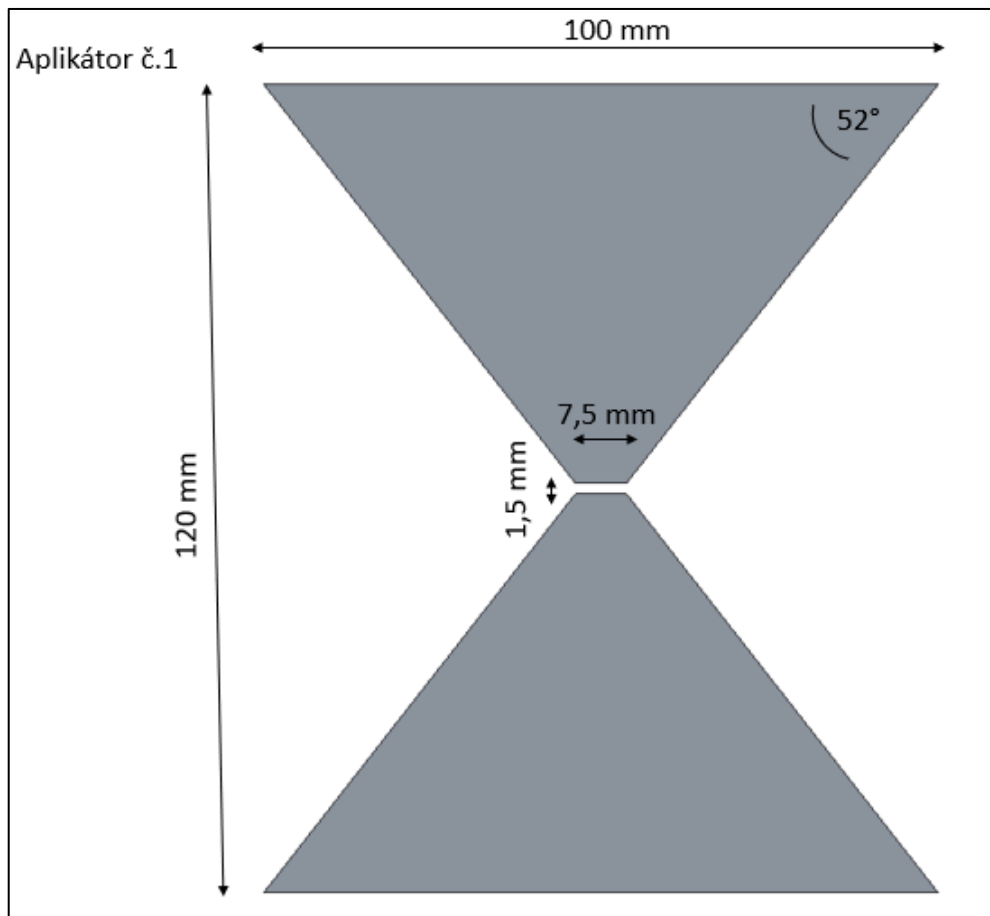


**Obr. 3.1.:** Historie přehledu vývoje tvaru aplikátoru. V jednotlivých řádcích jsou různé varianty aplikátoru a řádky rozdělují aplikátory do 7 různých velikostí „rozpětí motýlku“ – v obrázku pojmenování výška aplikátoru. Červeným písmem jsou popsány variace posledního nejvyššího řádku.

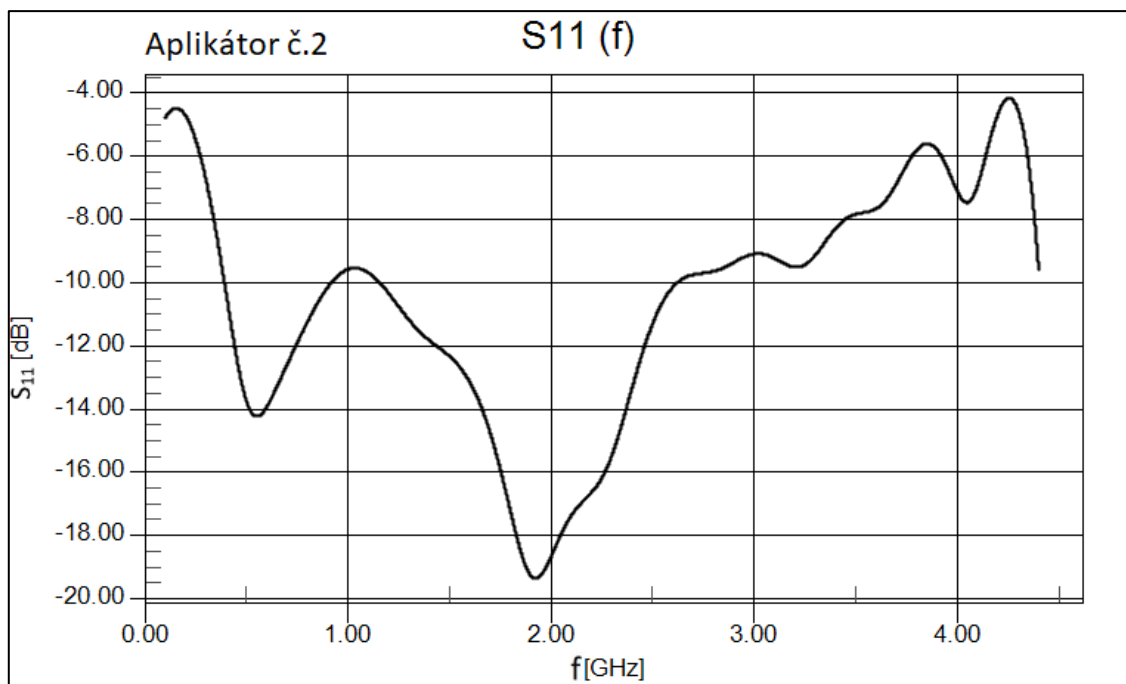
Na obr. 3.2-3.11 jsou zobrazeny tvary a parametry  $S_{11}$  pro finální sedmý řádek z obr. 3.1. Tyto aplikátory jsou označeny v obr. 3.1 červeným číslem, dle kterého je lze identifikovat.



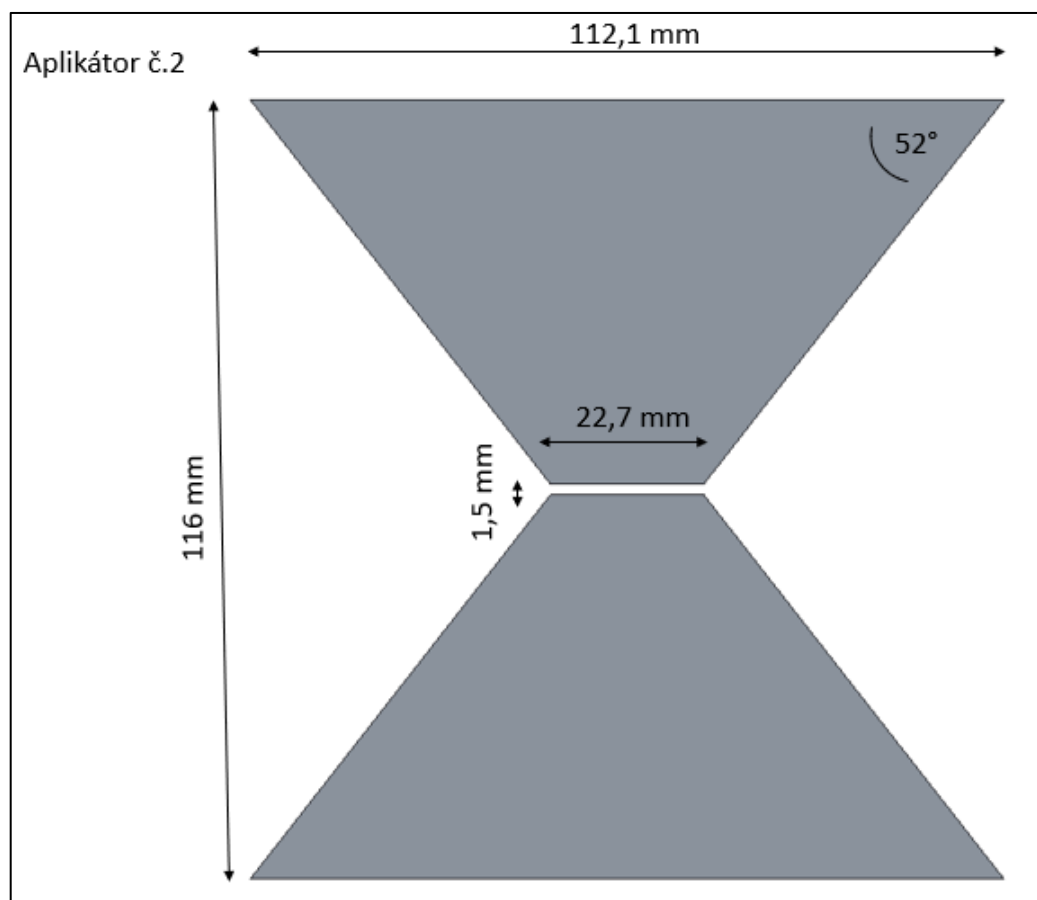
**Obr. 3.2.:** Ukázka od simulovaného parametru  $S_{11}$  pro anténu č.2 ze sedmé řady znázornění přehledu vývoje



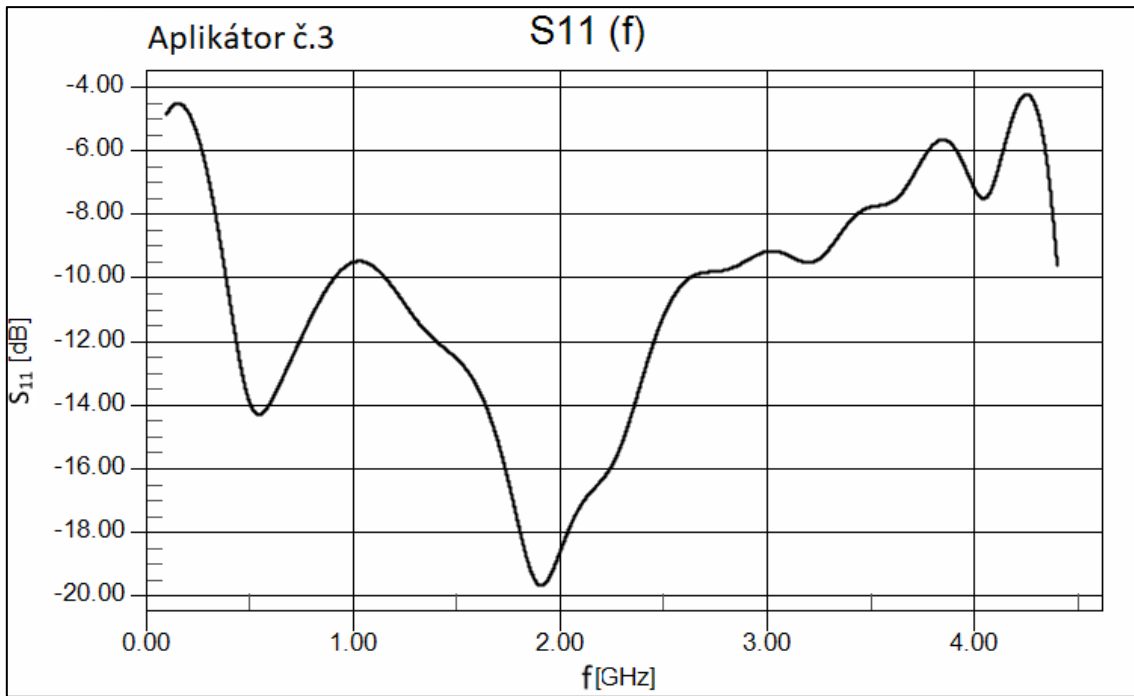
**Obr. 3.3.:** Detailnější znázornění návrhu aplikátoru č.1



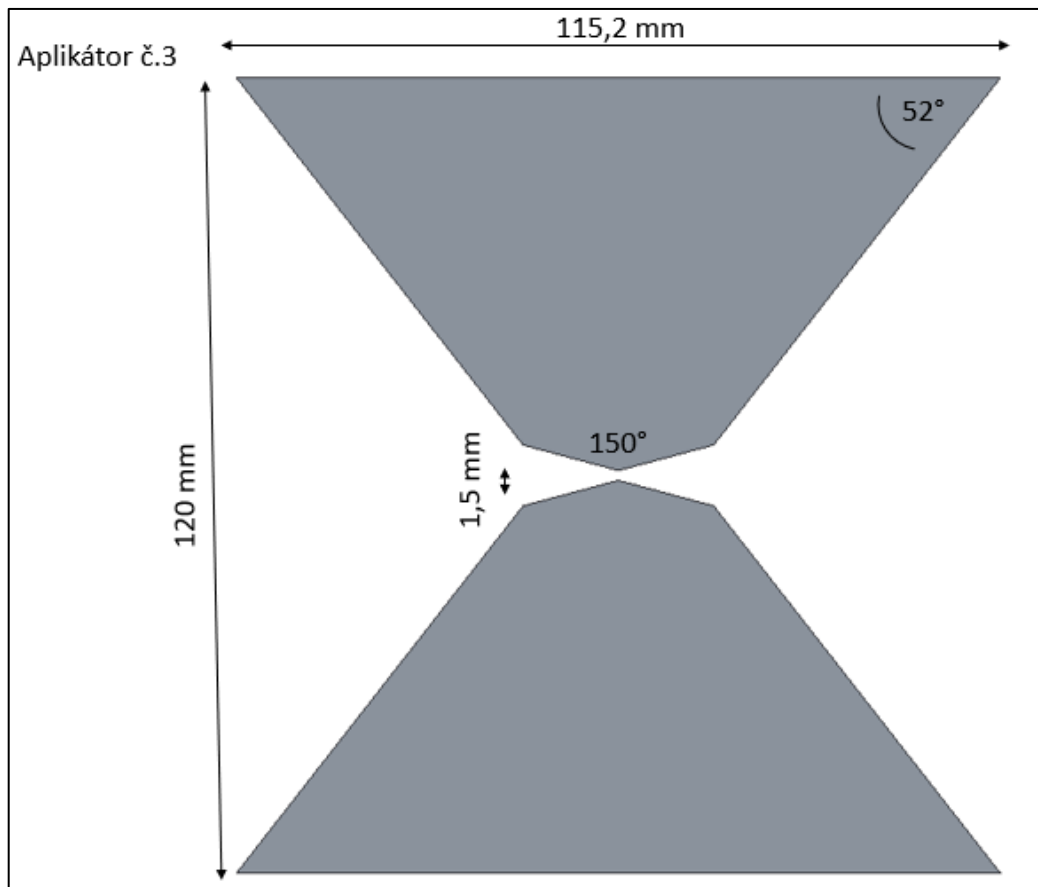
**Obr. 3.4.:** Ukázka od simulovaného parametru  $S_{11}$  pro anténu č.2 ze sedmé řady znázornění přehledu vývoje.



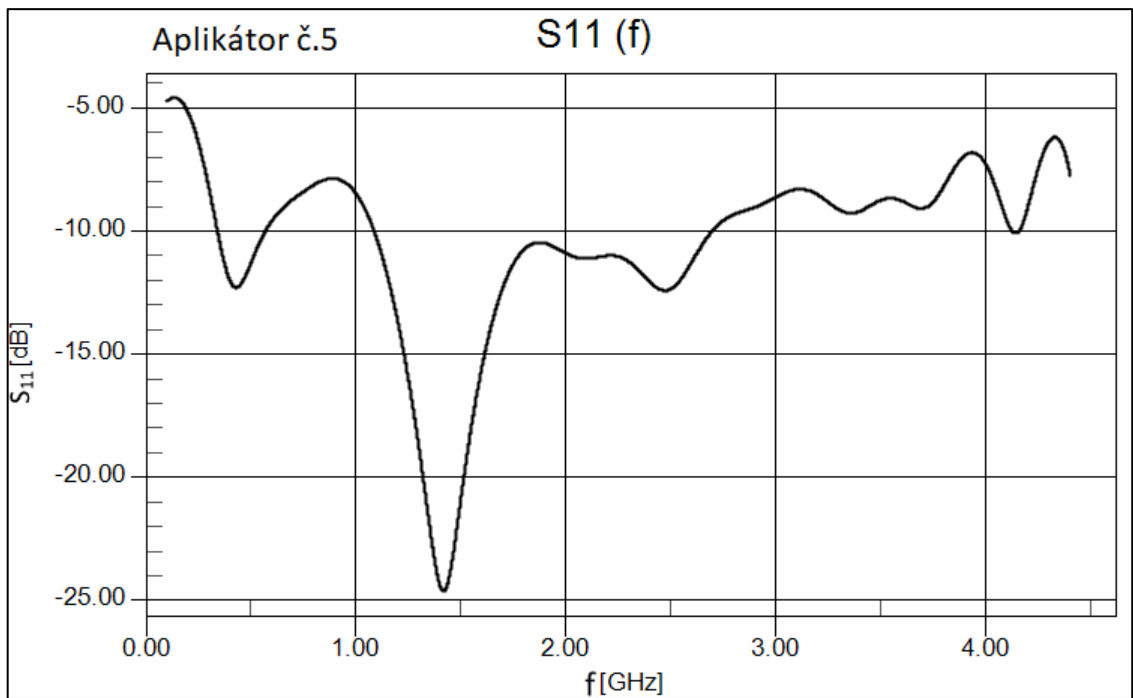
**Obr. 3.5.:** Detailnější znázornění návrhu aplikátoru č.2



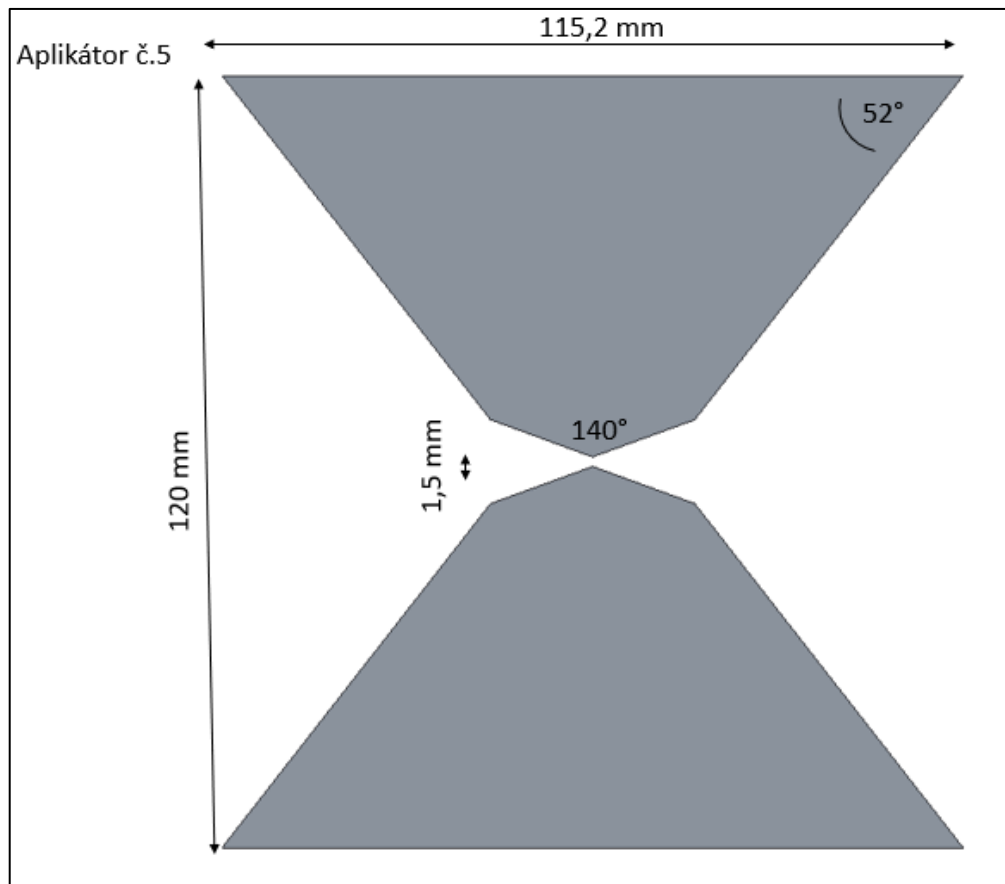
**Obr. 3.6.:** Ukázka od simulovaného parametru  $S_{11}$  pro anténu č.3 ze sedmé řady znázornění přehledu vývoje.



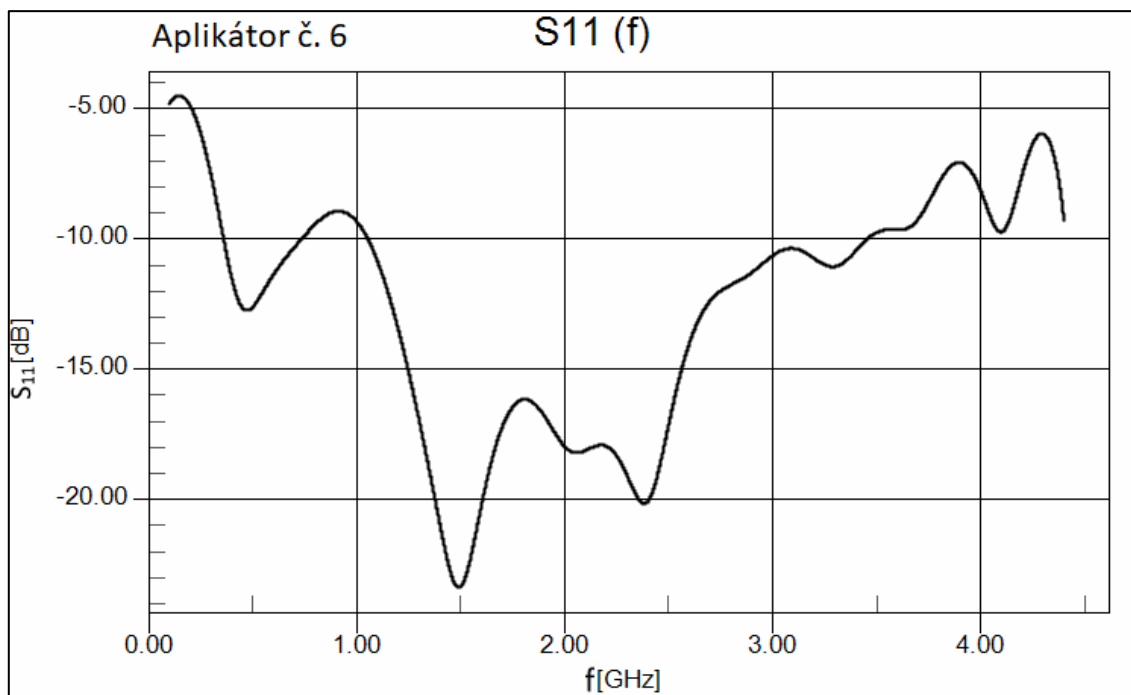
**Obr. 3.7.:** Detailnější znázornění návrhu aplikátoru č.3



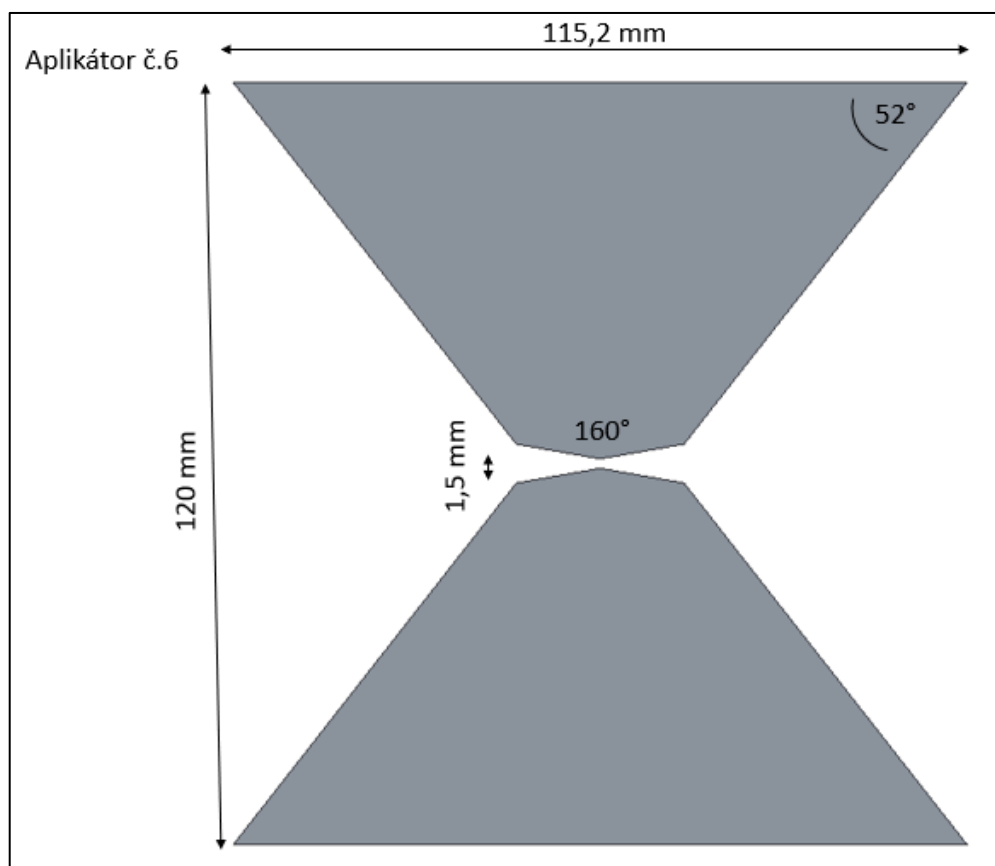
**Obr. 3.8.:** Ukázka od simulovaného parametru  $S_{11}$  pro anténu č.5 ze sedmé řady znázornění přehledu vývoje



**Obr. 3.9.:** Detailnější znázornění návrhu aplikátoru č.5

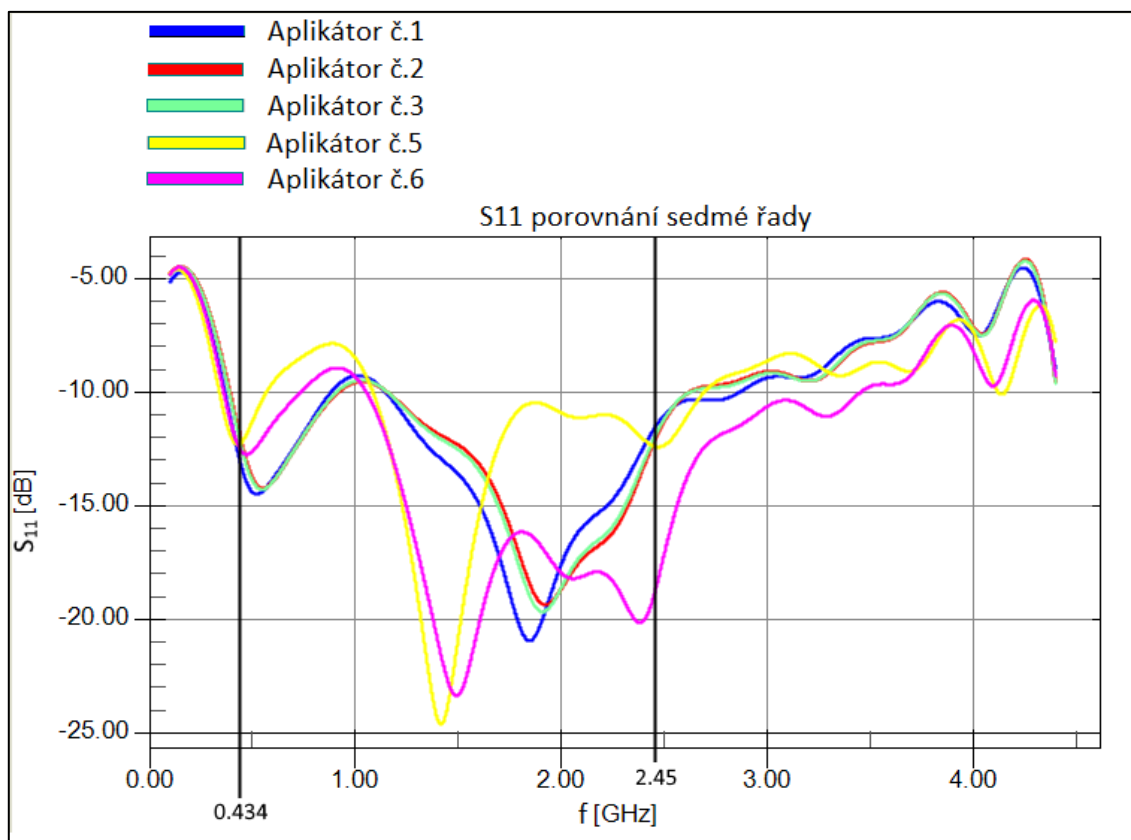


**Obr. 3.10.:** Ukázka od simulovaného parametru  $S_{11}$  pro anténu č.6 ze sedmé řady znázornění přehledu vývoje.



**Obr. 3.11.:** Detailnější znázornění návrhu aplikátoru č.6

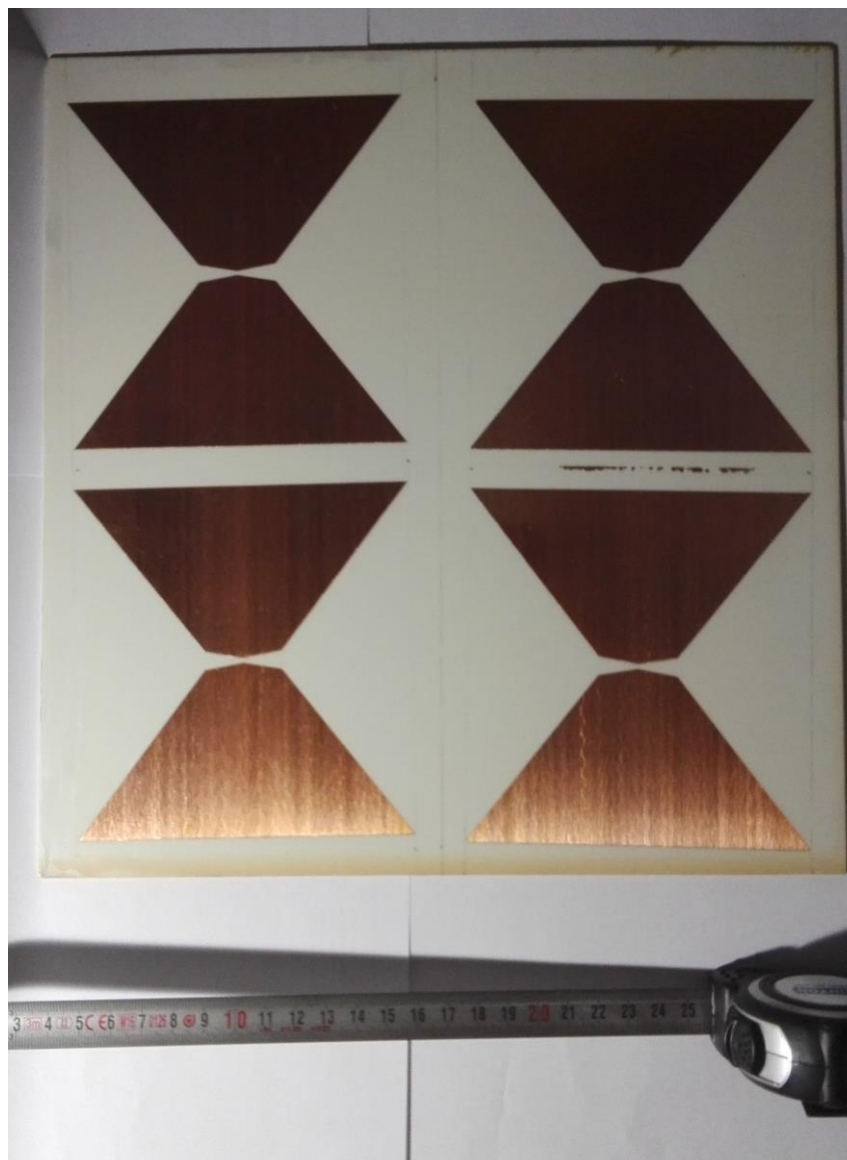
Pro lepší přehled parametrů  $S_{11}$  jsem vytvořil graf všech detailněji zobrazených aplikátorů ze řádku 7 u obr. 3.1. Tento graf lze najít na obr. 3.12.



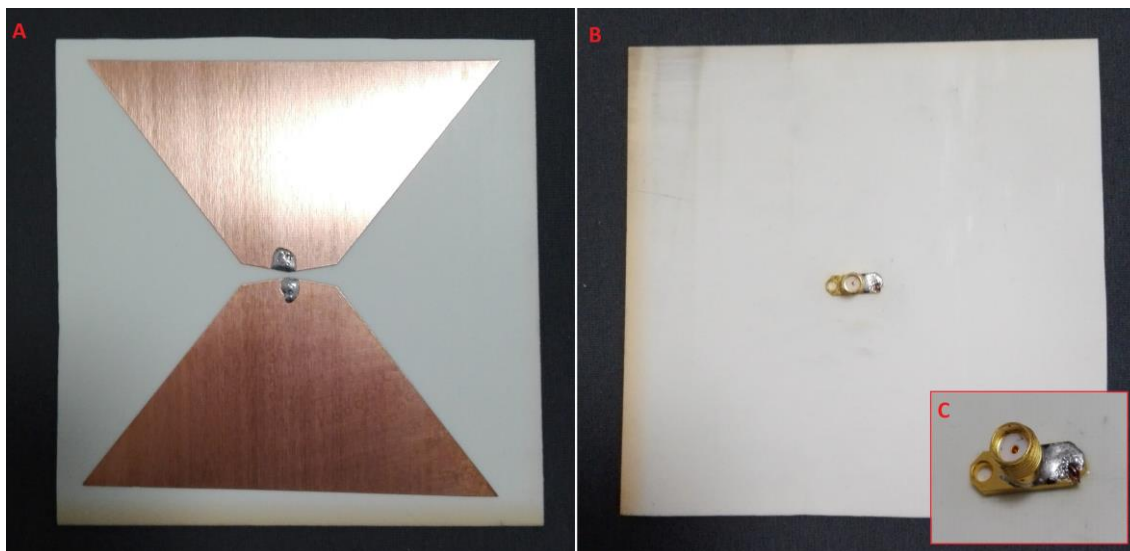
**Obr. 3.12.:** Přehled parametrů  $S_{11}$  pro nejvyšší řádek aplikátorů. Stěžejní oblast je od frekvence 300 MHz do 3 GHz. Hodnoty využívané v ČR pro hypertermii jsou na vyznačených frekvencích 434 MHz a 2,45 GHz.

Po porovnání jsem zvolil aplikátor č. 6 jako nejvíce vyhovující a zadal jsem tento tvar do výroby externí firmou [59]. Odevzdávací výkres lze nalézt v příloze A. Výsledek výroby lze vidět na obr. 3.13 a finální verze jednoho ze čtyř aplikátorů připravenou pro experimentální měření lze vidět na obr. č. 3.14.





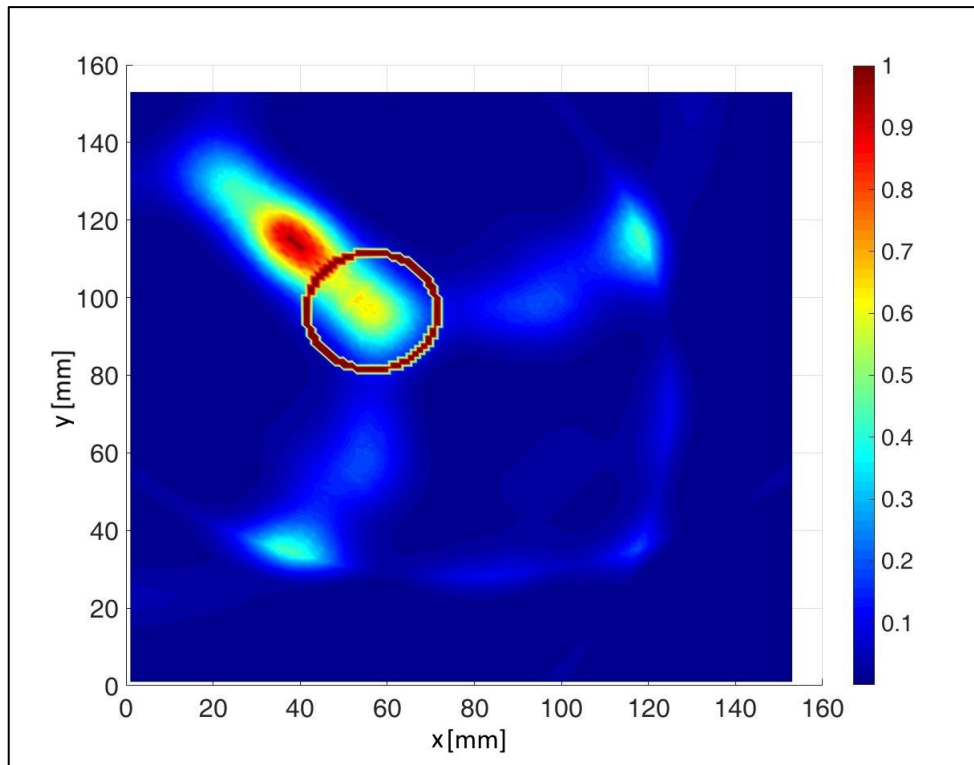
**Obr. 3.13.:** Zobrazení vyleptaného substrátu před nařezáním a připojením koaxiálního kabelu.



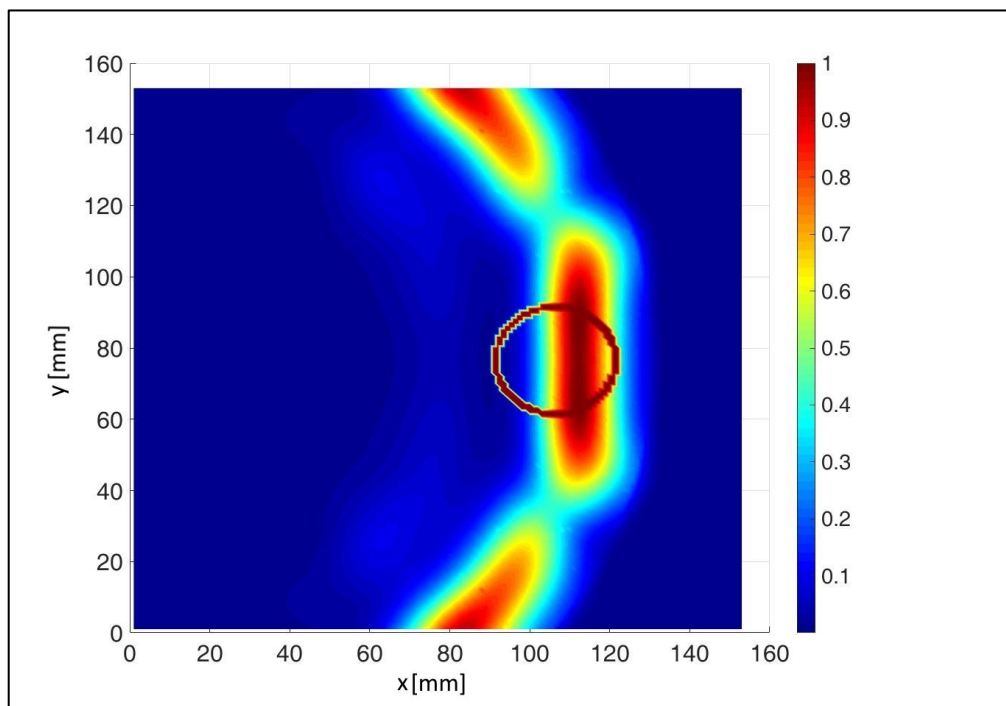
**Obr. 3.14.:** Fotografie jednoho ze 4 aplikátorů připravené pro experiment. Část A zobrazuje přední stranu aplikátoru, část B zobrazuje zadní stranu aplikátoru a následně část C je detail připájeného SMA konektoru spojeného prokóvkou s přední pokovovanou částí.

## 3.2 Radarová metoda

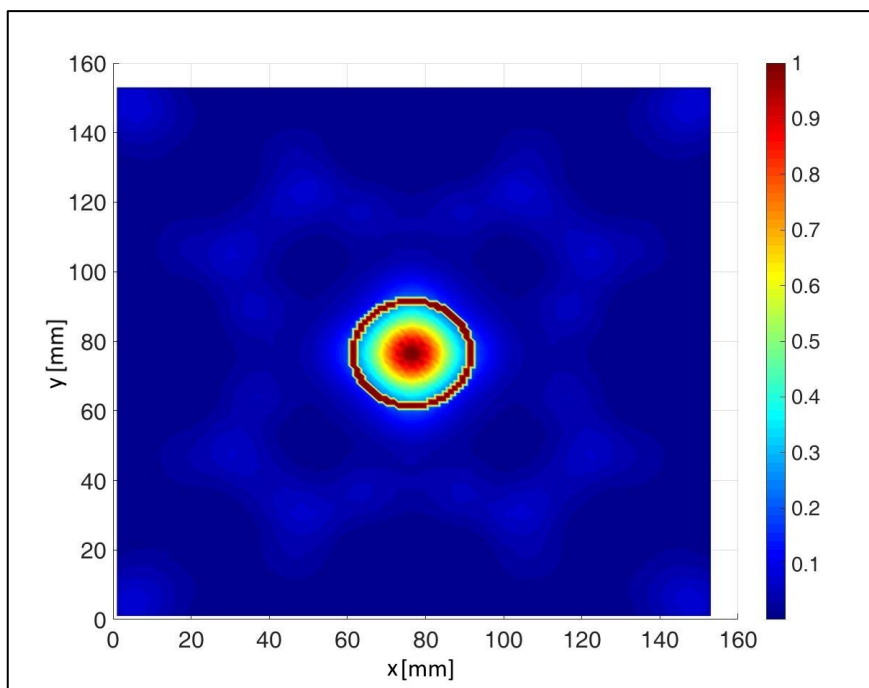
Dalším stěžejním cílem této práce je implementace radarové metody v simulátoru EM pole, kde budou navržené UWB aplikátory sloužit k zobrazení polohy nádoru ve fantomu prsu. Data byla zpracována v rozhraní MATLAB, kde jsem počítal rozdíl přijímaného signálu z prostředí s nádorem a bez nádoru. Rozdíl těchto dvou signálů jsou vlny odražené od povrchu nádoru. Tyto vlny jsou vytvářené jako signál napětí v čase. Tento signál jsem následně pomocí kódu, který jsem vytvořil a lze ho nalézt v elektronické příloze B, převedl do 2D zobrazení signálu v prostoru a sečetl se všemi ostatními signály zachycenými ze všech čtyř aplikátorů. Při této simulaci vždy pouze jeden aplikátor vysílá a ostatní přijímají. Výsledek tohoto 2D zobrazení nádoru ve tkáni lze vidět na obrázcích 3.15-3.18. Na těchto obrázcích lze vidět měřenou polohu nádoru ve třech různých umístěních vůči fantomu prsu (obr. 3.15-3.17) a následně jeden nádor umístěný ve stejném místě, ale dvounásobně zvětšený (obr. 3.18).



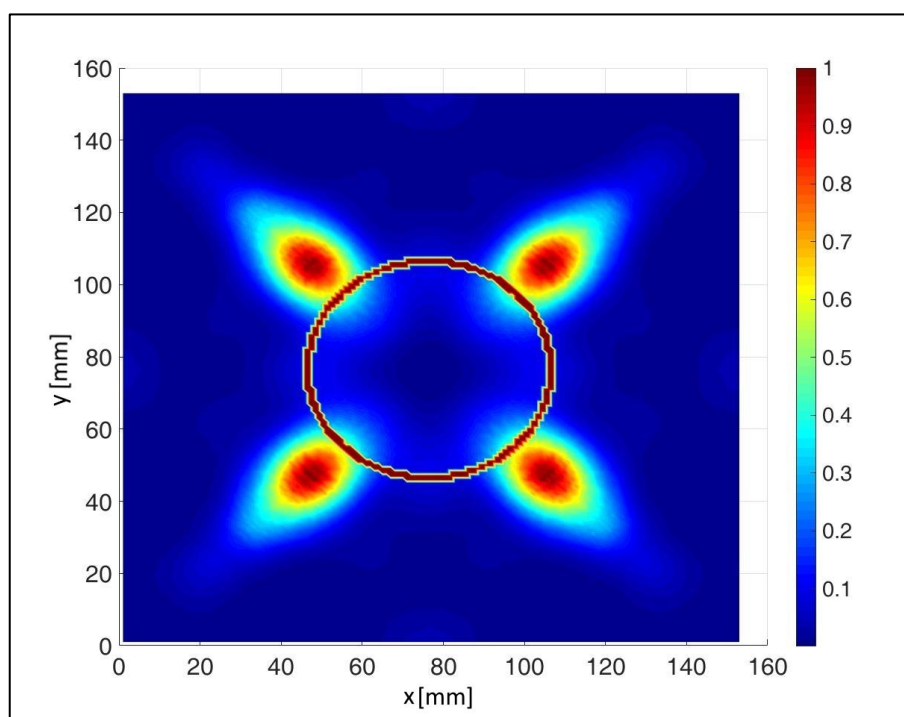
**Obr. 3.15.:** Zobrazení radarové metody. Na obrázku lze vidět prostor fantomu prsu a v něm označenou polohu nádoru a její tvar červenou čarou. Barevné spektrum zobrazuje normovanou sumu odražených signálů zpět na aplikátory zapříčiněnou stěnou nádoru. Poloha nádoru: vlevo nahoře.



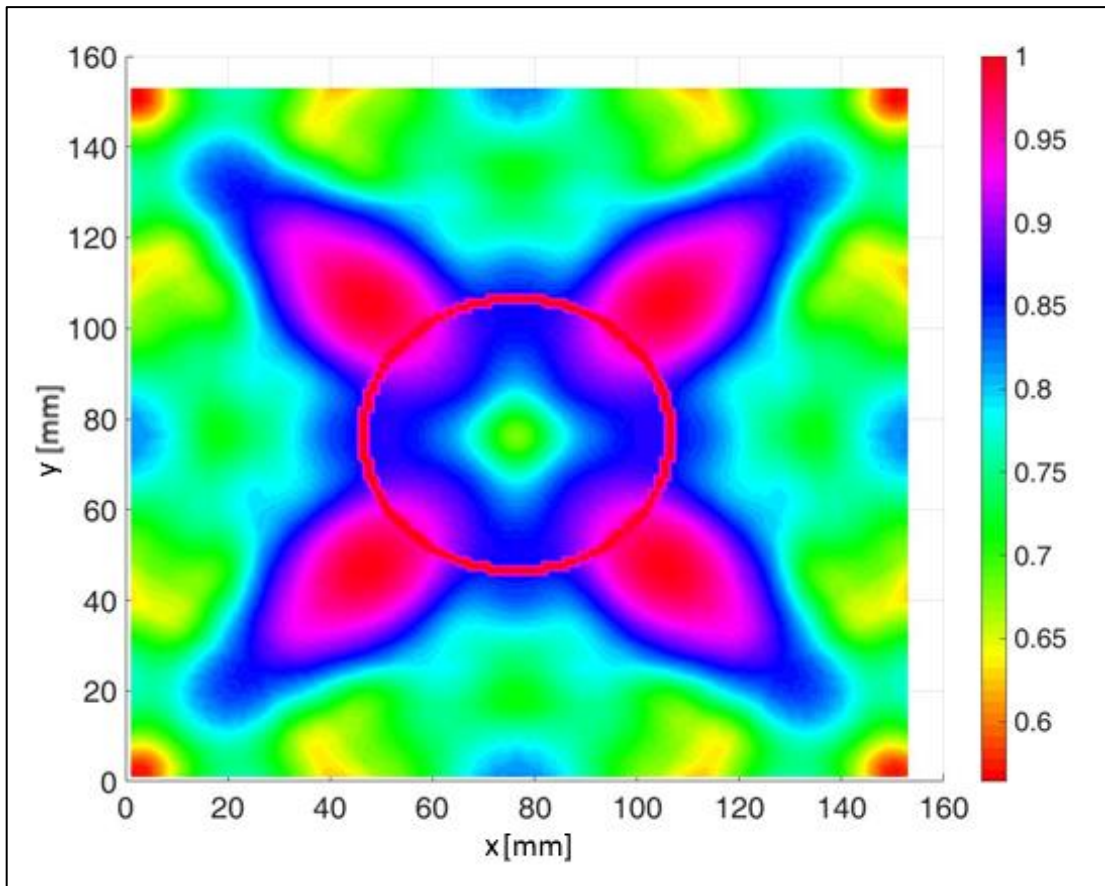
**Obr. 3.16.:** Zobrazení radarové metody. Na obrázku lze vidět prostor fantomu prsu a v něm označenou polohu nádoru a její tvar červenou čarou. Barevné spektrum zobrazuje normovanou sumu odražených signálů zpět na aplikátory zapříčiněnou stěnou nádoru. Poloha nádoru vpravo uprostřed.



**Obr. 3.17.:** Zobrazení radarové metody. Na obrázku lze vidět prostor fantomu prsu a v něm označenou polohu nádoru a její tvar červenou čarou. Barevné spektrum zobrazuje normovanou sumu odražených signálu zpět na aplikátory zapříčiněnou stěnou nádoru. Poloha nádoru: uprostřed.



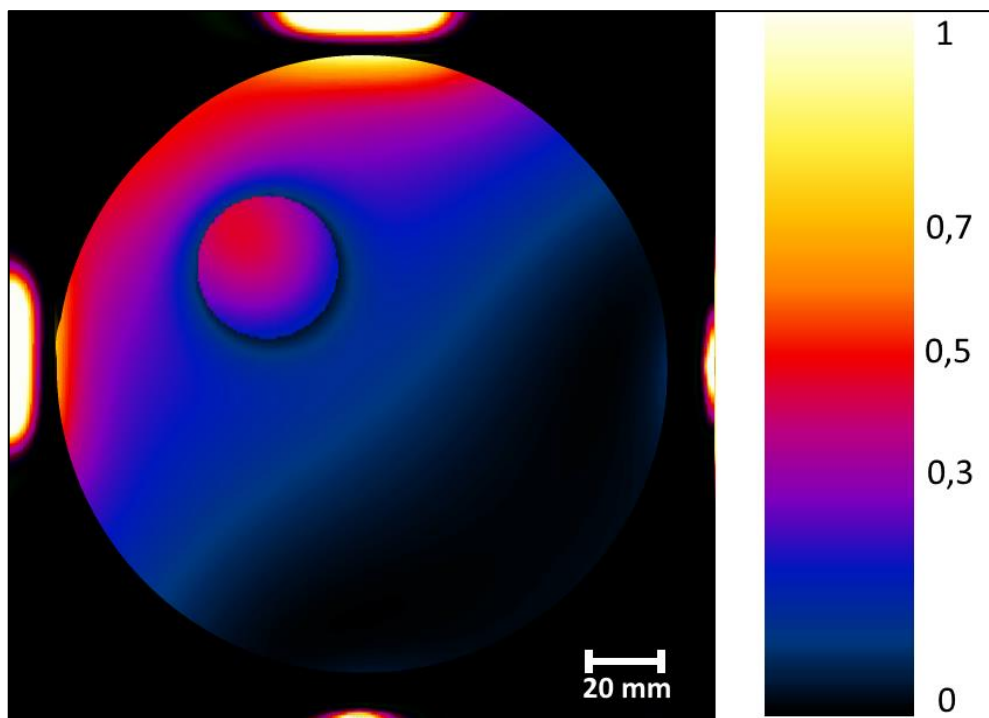
**Obr. 3.18.:** Zobrazení radarové metody. Na obrázku lze vidět prostor fantomu prsu a v něm označenou polohu nádoru a její tvar červenou čarou. Barevné spektrum zobrazuje normovanou sumu odražených signálu zpět na aplikátory zapříčiněnou stěnou nádoru. Poloha nádoru: uprostřed, dvounásobná velikost.



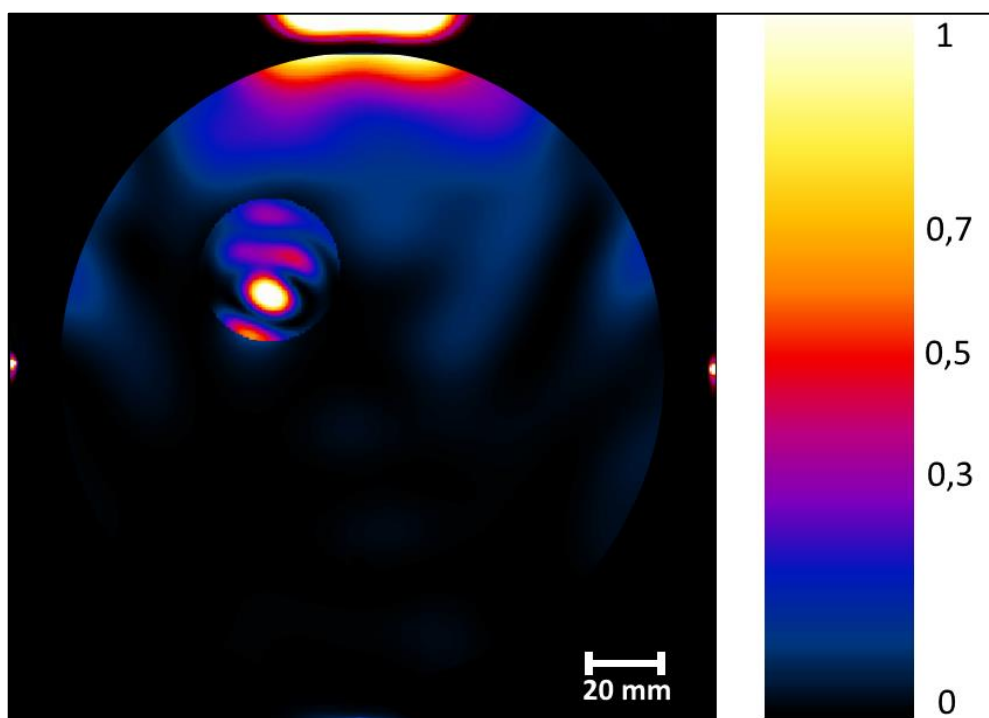
**Obr. 3.19.:** Zobrazení předchozího obrázku (3.18) pomocí jiné osy amplitudy a vypnutého exponenciálního filtru při zobrazování dat. Porovnání těchto dvou zobrazení lze najít v diskusi práce.

### 3.3 Simulace a optimalizace distribuce SAR

Po zaměření nádoru pomocí radarové metody, jejíž výsledky lze najít v předchozí kapitole, nastává samotná léčba pomocí mikrovlnné hypertermie. Navržený aplikátor musí splňovat požadavky pro realizaci mikrovlnné hypertermie na frekvencích 434 MHz a 2450 MHz (státem schválené frekvence pro využití v medicíně). Jelikož je můj aplikátor dle od simulovaných výsledků (výsledky parametrů  $S_{11}$  v kapitole 3.1) vhodný pro použití na obou frekvencích, simuloval jsem rozložení SAR ve fantomu prsu při použití čtyř aplikátorů na těchto dvou frekvencích při stejných umístění nádorů a jejich velikostech, jako v kapitole 3.2. Výsledky lze vidět na obr. 3.20-3.27. Nastavení amplitudy a fáze jednotlivých aplikátorů software počítá z polohy, tvaru a velikosti zaměřené oblasti. Nastavení jednotlivých antén najdete v tabulce 3.1.

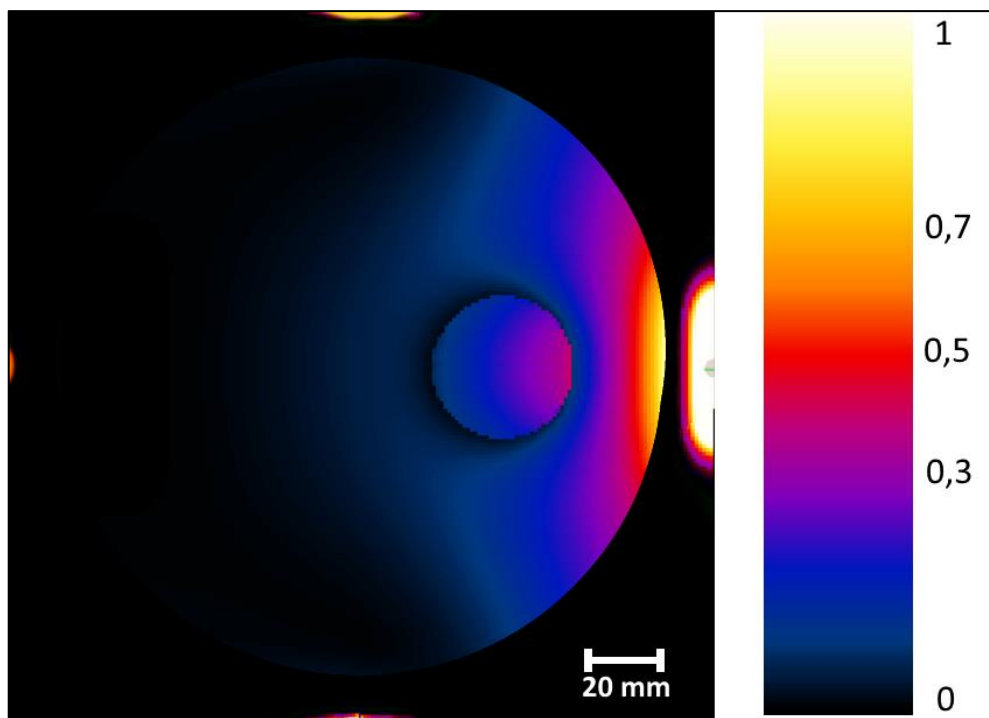


**Obr. 3.20.:** Vizualizace hodnot SAR pro frekvenci 434 MHz. Barevná škála znázorňuje normalizované hodnoty SAR. Černá barva kolem fantomu prsu vyznačuje slunečnicový olej, který proudí kolem tkáně a ochlazuje jeho stěny. Poloha nádoru: vlevo nahoře

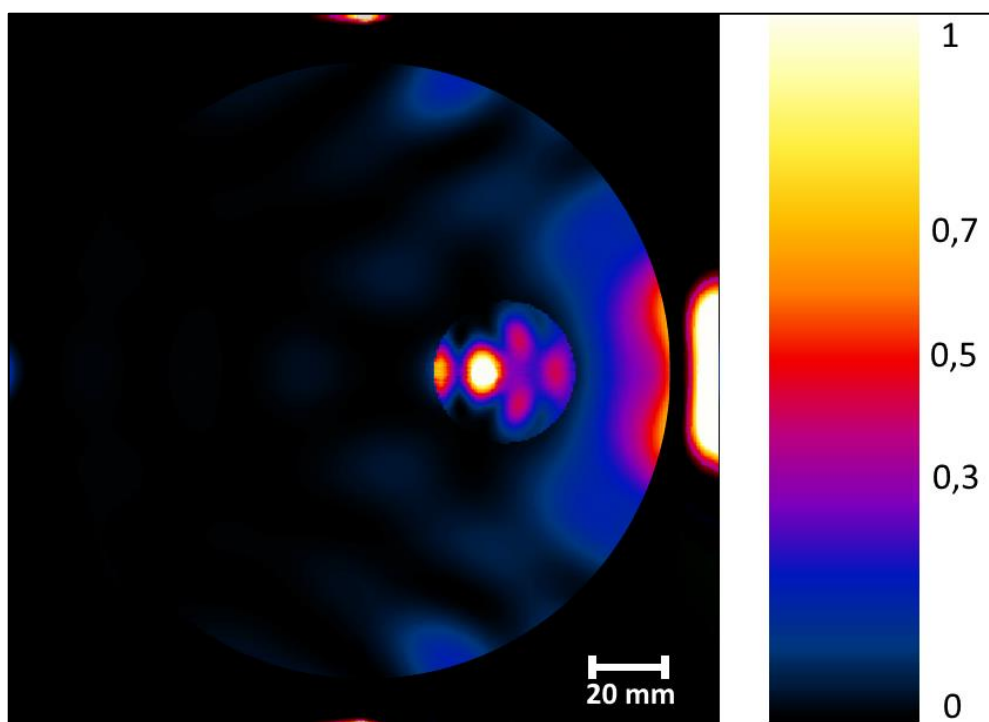


**Obr. 3.21.:** Vizualizace hodnot SAR pro frekvenci 2450 MHz. Barevná škála znázorňuje normalizované hodnoty SAR. Černá barva kolem fantomu prsu vyznačuje slunečnicový olej, který proudí kolem tkáně a ochlazuje jeho stěny. Poloha nádoru: vlevo nahoře

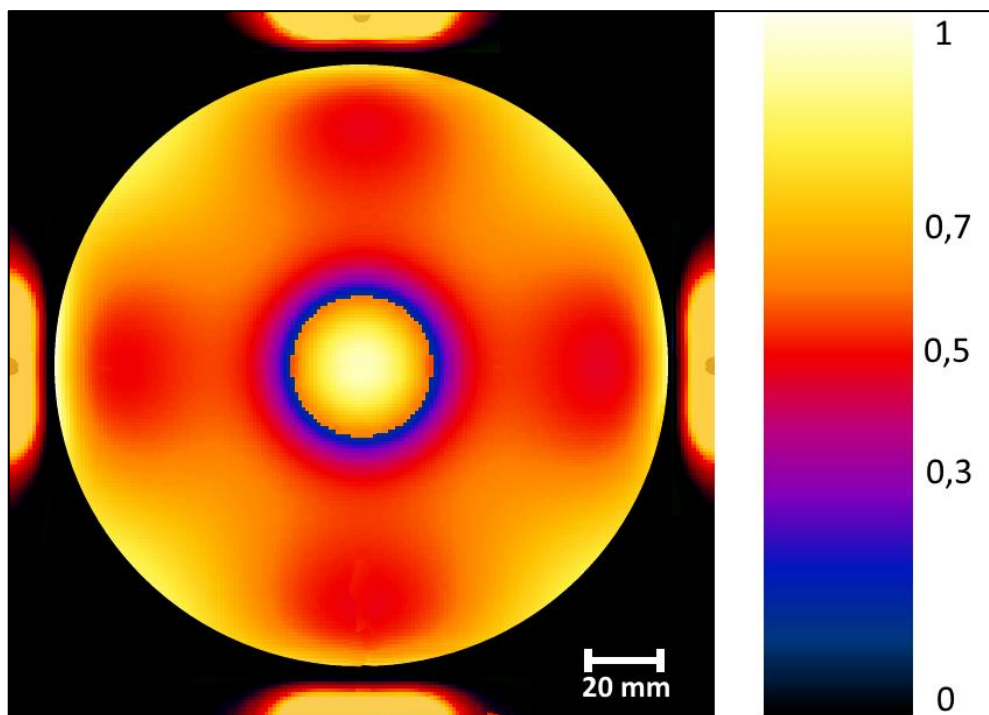




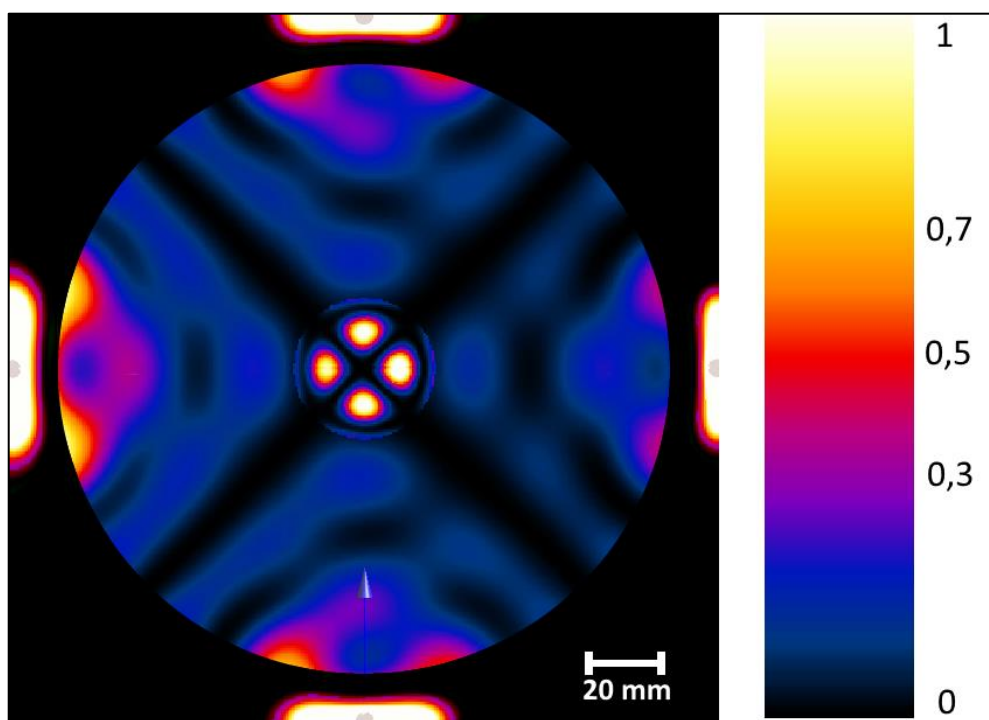
**Obr. 3.22.:** Vizualizace hodnot SAR pro frekvenci 434 MHz. Barevná škála znázorňuje normalizované hodnoty SAR. Černá barva kolem fantomu prsu vyznačuje slunečnicový olej, který proudí kolem tkáně a ochlazuje jeho stěny. Poloha nádoru: vpravo uprostřed



**Obr. 3.23.:** Vizualizace hodnot SAR pro frekvenci 2450 MHz. Barevná škála znázorňuje normalizované hodnoty SAR. Černá barva kolem fantomu prsu vyznačuje slunečnicový olej, který proudí kolem tkáně a ochlazuje jeho stěny. Poloha nádoru: vpravo uprostřed

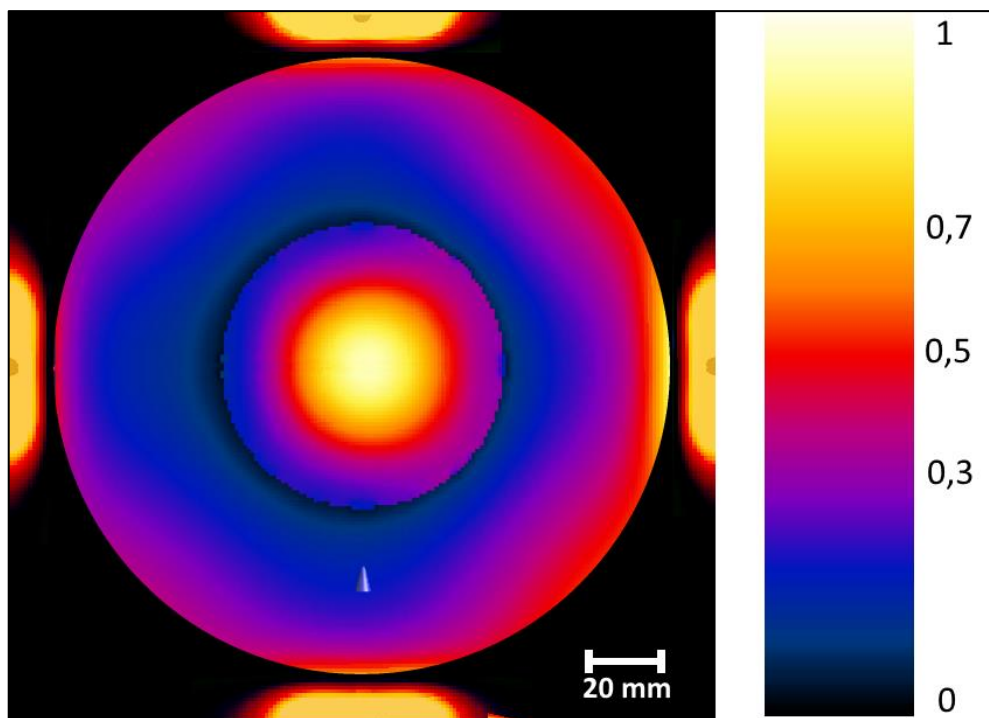


**Obr. 3.24.:** Vizualizace hodnot SAR pro frekvenci 434 MHz. Barevná škála znázorňuje normalizované hodnoty SAR. Černá barva kolem fantomu prsu vyznačuje slunečnicový olej, který proudí kolem tkáně a ochlazuje jeho stěny. Poloha nádoru: střed fantomu

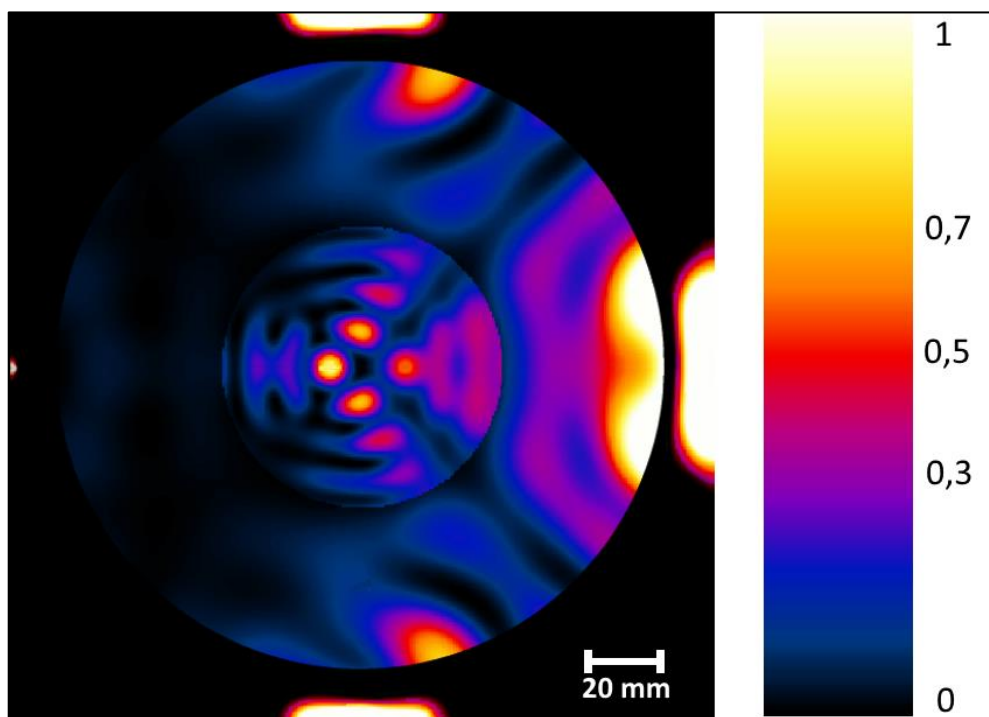


**Obr. 3.25.:** Vizualizace hodnot SAR pro frekvenci 2450 MHz. Barevná škála znázorňuje normalizované hodnoty SAR. Černá barva kolem fantomu prsu vyznačuje slunečnicový olej, který proudí kolem tkáně a ochlazuje jeho stěny. Poloha nádoru: střed fantomu





**Obr. 3.26.:** Vizualizace hodnot SAR pro frekvenci 434 MHz. Barevná škála znázorňuje normalizované hodnoty SAR. Černá barva kolem fantomu prsu vyznačuje slunečnicový olej, který proudí kolem tkáně a ochlazuje jeho stěny. Poloha nádoru: střed fantomu – dvojnásobná velikost (60 mm)



**Obr. 3.27.:** Vizualizace hodnot SAR pro frekvenci 2450 MHz. Barevná škála znázorňuje normalizované hodnoty SAR. Černá barva kolem fantomu prsu vyznačuje slunečnicový olej, který proudí kolem tkáně a ochlazuje jeho stěny. Poloha nádoru: střed fantomu – dvojnásobná velikost (60 mm)

**Tabulka 3.1:** Vypočítané hodnoty amplitud a fází pro jednotlivé aplikátory v závislosti na frekvenci, poloze a velikosti nádoru. Reálná složka představuje násobek amplitudy a imaginární složka fázový posuv.

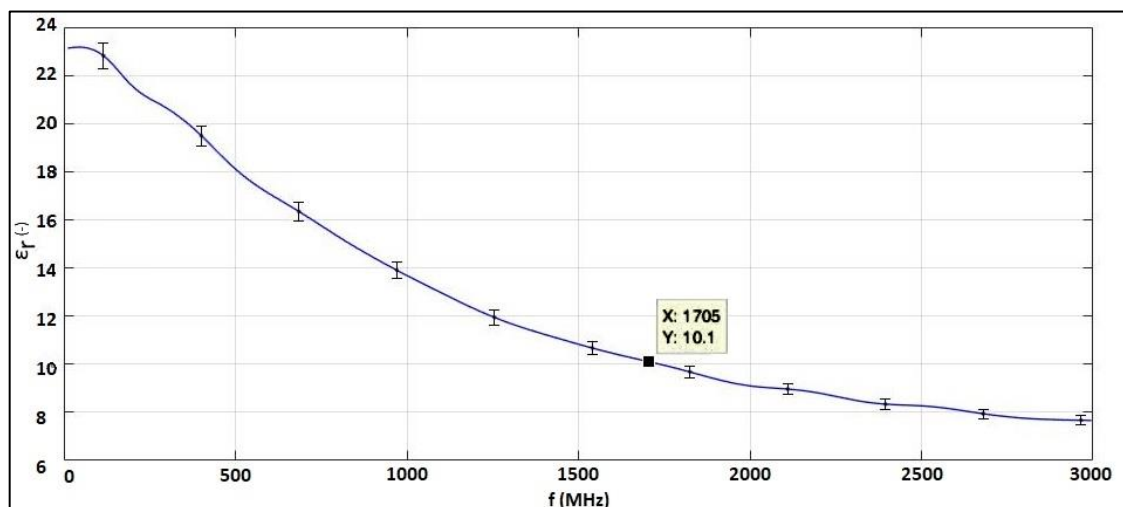
poloha nádoru	aplikátor	2450 MHz	434 MHz
<b>1</b>	<b>dolní</b>	0,292 + 0,000 j	1,440 + 0,000 j
	<b>levý</b>	0,389 + 0,431 j	2,030 + 0,000 j
	<b>horní</b>	- 2,810 - 3,480 j	2,260 - 3,860 j
	<b>pravý</b>	- 0,417 + 0,348 j	1,860 + 0,018 j
<b>2</b>	<b>dolní</b>	1,170 - 0,000 j	1,820 + 0,000 j
	<b>levý</b>	0,048 - 0,039 j	0,524 + 0,314 j
	<b>horní</b>	1,170 - 0,000 j	1,820 + 0,000 j
	<b>pravý</b>	- 4,710 + 2,79 j	2,580 - 3,660 j
<b>3</b>	<b>dolní</b>	4,360 + 0,000 j	5,380 - 0,000 j
	<b>levý</b>	- 3,370 + 0,002 j	5,350 - 0,000 j
	<b>horní</b>	4,360 + 0,000 j	5,380 + 0,000 j
	<b>pravý</b>	- 5,48 + 0,004 j	5,480 - 0,002 j
<b>3 (2x větší)</b>	<b>dolní</b>	2,220 + 0,000 j	4,870 + 0,000 j
	<b>levý</b>	- 0,438 - 0,001 j	4,340 + 0,000 j
	<b>horní</b>	2,220 - 0,000 j	4,870 - 0,000 j
	<b>pravý</b>	- 5,480 - 0,014 j	5,480 + 0,000 j

### 3.4 Experiment

Závěrečnou fází projektu je samotné testování navrženého a vyrobeného aplikátoru. Pro ověření  $S_{11}$  parametru jsem použil vyrobený tekutý fantom prsu. Ověření hodnot permitivity a vodivosti jsem realizoval pomocí komerční sondy DAK 12. Sestavu a schéma tohoto měření lze vidět na obr. 3.28, výsledky měření následně v grafu na obr. 3.29. Data jsou získaná po kalibraci přístroje, jak je uvedeno v metodách práce.

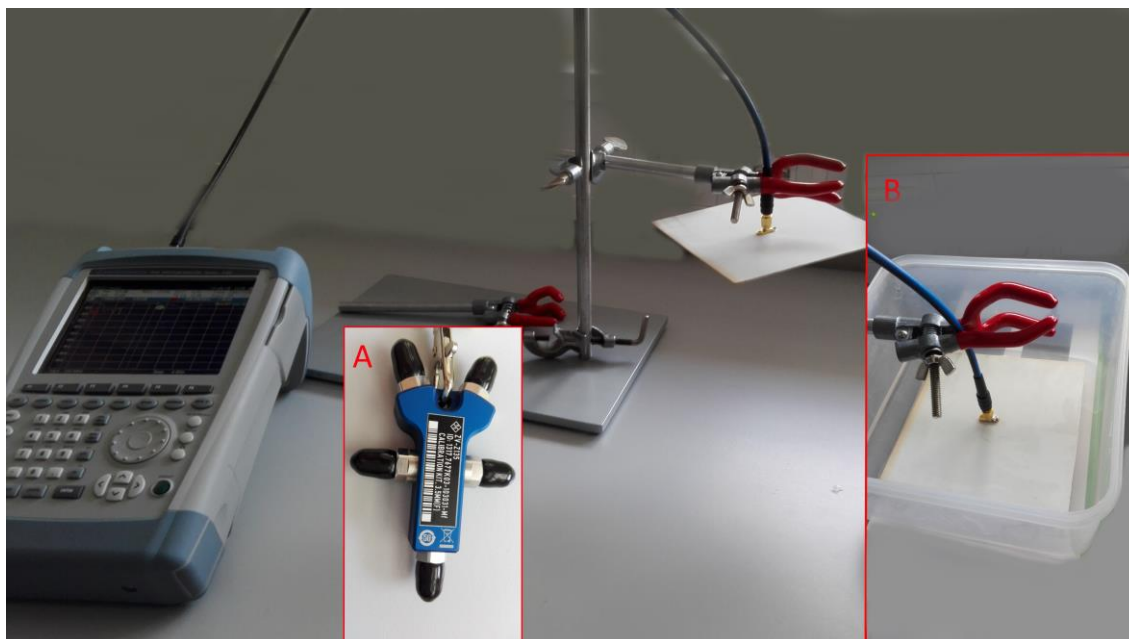


**Obr. 3.28.:** Zobrazení měřící sestavy komerční sondy. Sonda měří permitivitu a konduktivitu vytvořeného tekutého fantomu prsu. Signál ze sondy vstupuje do vektorového analyzátoru, který odesílá data dále do PC jednotky, kde jsou zpracovávány softwarem komunikujícím s měřící sondou. Na stole lze také vidět pomůcky využívané pro kalibraci sondy (viz. metody).

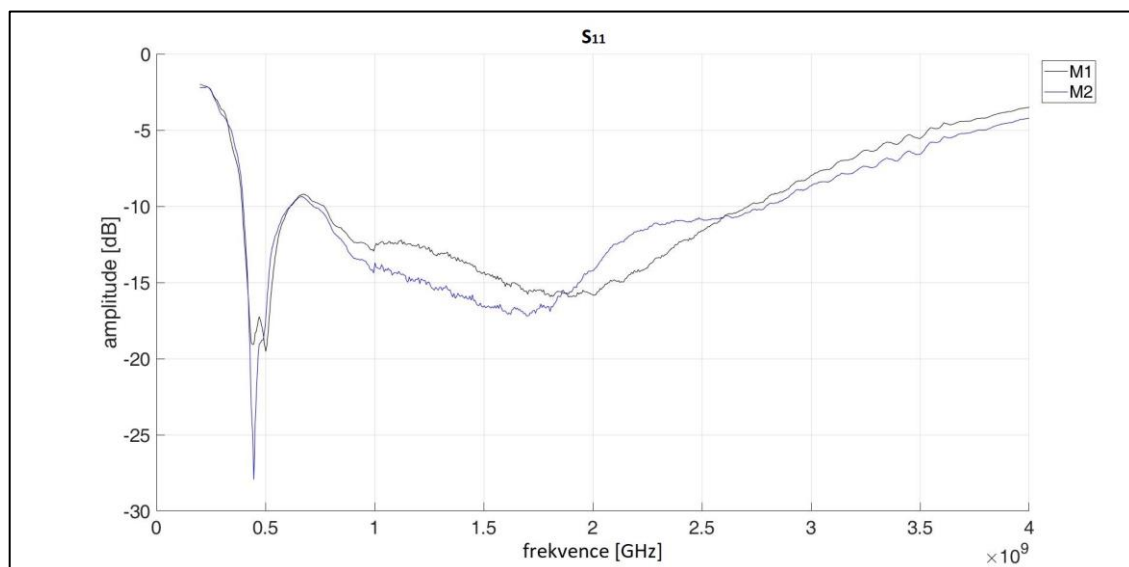


**Obr. 3.29.:** Graf naměřených hodnot relativní permitivity vyrobeného tekutého fantomu v závislosti na frekvenci. V grafu je zobrazena frekvence pro hodnotu relativní permitivity 10.

Po proměření fantomu jsem v tomto fantomu měřil skutečný parametr  $S_{11}$  schéma fotografie měřící sestavy lze vidět na obrázku 3.30. Měření jsem realizoval po kalibraci vektorového analyzátoru pomocí kalibračního nástavce ZV-Z135, který lze vidět v okně A na obrázku 3.30. Provedl jsem dvě měření. Výsledky naměřeného  $S_{11}$  parametru lze vidět v grafu na obrázku 3.31.



**Obr. 3.30.:** Fotografie měřící soustavy aplikátoru. Vlevo na fotografii lze vidět vektorový analyzátor, na který je napojený aplikátor, který je stabilizovaný v jedné poloze. V rámečku A lze vidět fotografii kalibračního přípravku a v rámečku B pak samotný aplikátor přiložený k tekutému fantomu prsu.

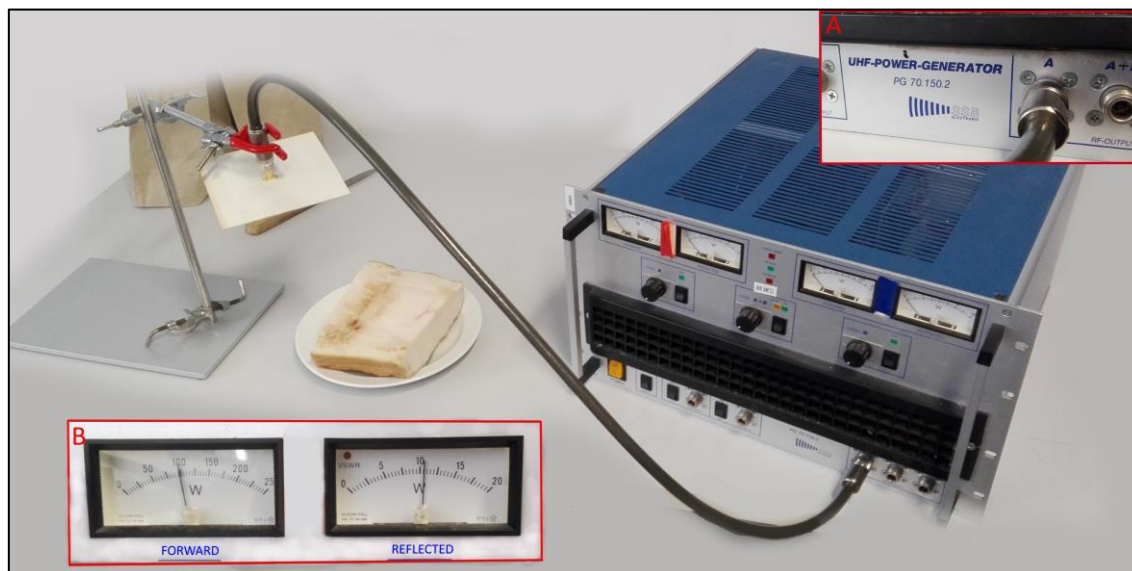


**Obr. 3.31.:** Graf naměřeného signálu  $S_{11}$  parametru pro navržený a vyrobený aplikátor. Graf zobrazuje výsledek obou měření M1 a M2.

Po úspěšném měření jsem provedl experiment s ohříváním tkáně. Substituci reálné tkáně prsu jsem použil vepřový bůček. Při experimentu jsem používal generátor PG 70.150.2 od firmy SSB electronic. Schéma zapojení experimentu lze vidět na obr. 3.32. Tento obrázek zobrazuje taktéž fotografii příkonu jdoucího do aplikátoru a odražený



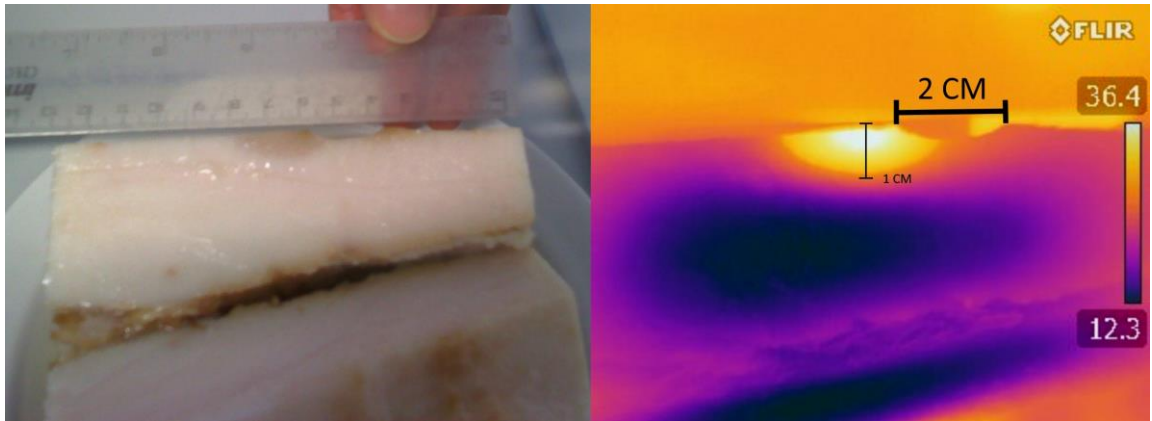
výkon. Zdroj dodává výkon na frekvenci 434 MHz. Experiment jsem prováděl jednu minutu (obr. 3.33) a následně měřil termokamerou teplotu v ohřívané oblasti. Fotografie z termokamery lze vidět na obrázku 3.34.



**Obr. 3.32.:** Fotografie schématu experimentu ohřívání tkáně. Na pravé straně lze vidět 434MHz generátor, který dopuje aplikátor umístěný ve svorkách. Pod ním je připravený buček pro přiložení na aplikátor. V rámečku A lze vidět detail popisu aplikátoru a v rámečku B je fotografie ukazatele dodávaného a vráceného výkonu z aplikátoru.



**Obr. 3.33.:** Fotografie pořízená při provádění experimentu. Na termokamerě lze vidět energii proudící do aplikátoru.



**Obr. 3.34.:** Výsledek experimentu mikrovlnného ohřevu navrženým a vyrobeným aplikátorem na frekvenci 434 MHz. Bůček byl po ozáření rozkrojený v mediánní rovině a vyfocený termokamerou. Z pořízené fotografie lze odečíst penetrační hloubku, která činí 1 cm.

## 4 Diskuse

Hlavním cílem práce bylo navrhnout a realizovat hybridní aplikátor použitelný jak mikrovlnou HT, tak i pro mikrovlnné zobrazování. Pro splnění těchto dvou požadavků jsem navrhl aplikátor efektivně operující ve frekvenčním pásmu 300 MHz až 3 GHz. Výsledný tvar aplikátoru lze vidět na obr. 3.14. Tento tvar byl vybrán z poslední testované série aplikátorů, jejichž tvary a nasimulované  $S_{11}$  parametry lze vidět na obrázcích 3.2-3.11. Celkový přehled parametrů  $S_{11}$  poslední série aplikátorů lze najít v grafu na obr. 3.12. V tomto grafu jsou také znázorněny dvě frekvence, státem uvolněné pro medicínské účely. Hodnoty v grafu pro aplikátor č.6 obsahuje na obou těchto frekvencích lokální minima, a proto je velmi vhodný pro HT na obou těchto frekvencích. Celková hodnota parametru  $S_{11}$  se pohybuje v rozmezí 300 MHz až 3 GHz na hodnotách -10 dB a méně, což je velmi dobrý výsledek pro UWB radarové zobrazování v mikrovlnné oblasti. Znamená to, že aplikátor je schopný velice efektivně přijímat a vyzářovat EM vlny právě v rozsahu těchto frekvencí.

V grafu na obr. 3.31 lze najít naměřené hodnoty parametru  $S_{11}$  zrealizovaného aplikátoru. V porovnání se simulovanými výsledky má graf podobnou charakteristiku, potvrzuje tím tedy slibné hodnoty  $S_{11}$  získané simulacemi. Na frekvenci 434 MHz má parametr  $S_{11}$  daleko vyšší propad, a to až k hodnotám -25 dB, což je velmi dobrý výsledek. Na frekvenci 2,45 GHz jsem nenaměřil lokální minimum, jako je u simulovaného aplikátoru č. 6 na obr. 3.12, ale hodnoty sedící spíše pro aplikátor č. 1, 2 a 3. Důvodem může být chyba v měření, kde i nepatrný pohyb měřicí soustavy, nebo i nepřesnosti ve výrobě vyúsťuje ve velké změny v naměřených parametrech. V simulacích a následně i v měření vyrobeného aplikátoru se vyskytuje v parametru  $S_{11}$  lokální maximum na frekvenci 1 GHz a dosahuje hodnot až -8 dB. Toto maximum se mi nepodařilo zahladit a jsem přesvědčený, že to je technické omezení mnou zvoleného typu aplikátoru. I tak je naměřený parametr  $S_{11}$  pro zhotovený aplikátor velmi vhodný pro UWB radarové měření.

Druhým velmi důležitým aspektem bylo navrhnout systém umožňující neinvazivní detekci pozice nádoru prsu využívající navržený aplikátor a ověřit jeho funkci pomocí simulací. Výsledky testování radarové metody lze najít na obrázcích 3.15-3.19. Na obr. 3.17 lze vidět zaměření 30 mm nádoru, který se nachází ve středu fantomu v izometrické vzdálenosti od všech aplikátorů. Systém byl upraven tak, aby výsledky odpovídaly co nejvíce realitě.

V ostatních situacích, kdy se nádor přibližuje ke stěně fantomu lze při zobrazování pozorovat horké skvrny i mimo model nádoru. Tyto chyby jsou způsobeny dvěma hlavními příčinami. První vychází ze samotného rekonstrukčního algoritmu, který sčítá hodnoty i v místech, kde se nádor nevyskytuje. Algoritmus se snaží tyto situace eliminovat, ale jeho efektivita roste s počtem použitých aplikátorů. V mém případě je

z důvodu poměru velikosti prsu a velikosti aplikátoru nerealistické přidávat další aplikátory. Jedná se tedy o limitující faktor této práce. Druhý důvod je zapříčiněný samotným chováním aplikátoru vůči EM pole. Měděná plocha aplikátoru se v simulaci chová, jako perfektní reflektor EM pole a jeho přesné rovnoběžné nastavení v simulaci s protějším kusem může vytvářet stojatou vlnu, nebo chybně vytvořený obraz nádoru pomocí zrcadlových obrazů reálného modelu o stěnu aplikátoru. K tomuto jevu dochází hlavně v případech, kdy je nádor blíže k jednomu z aplikátorů. Jsem přesvědčen, že tyto jevy mají v reálné situaci menší dopad na výsledky, než je tomu v simulacích, z výše zmíněných důvodů.

Příkladem špatného sčítání signálu je obrázek 3.18, kde se horká místa vytvářejí pouze na čtyřech krajích stěny nádoru. Vypadá to, že jsou ve fantomu čtyři nádory místo jednoho velkého. V zobrazení 3.19 lze vidět stejný scénář s použitím škály barevně rozdělující různé velikosti amplitudy. Na tomto zobrazení lze vidět, že modrá barva krásně popisuje stěnu nádoru, v místech překřížení lokálního maxima dvou signálů je ale prostor přesvícený a deformuje tak výsledný zobrazený tvar nádoru. Při větším počtu aplikátorů by se rozdíl zmenšoval, až by zvýrazněná místa pokrývala celou hranici nádoru.

Výsledky radarové metody potvrzují možné použití aplikátoru pro zobrazení pozice nádoru s dostatečnou přesností. Vylepšení zobrazovacího algoritmu by mohlo být předmětem pro další akademickou práci. Dalším rozšířením této práce by mohla být realizace experimentu na reálném fantomu a porovnání těchto výsledků se simulovanými výsledky z této práce.

Výsledky z optimalizační metody pro zaměření nádoru pro ohřev lze vidět na obr. 3.20-3.27. Výstup pozice nádoru z radarové metody se následně použije na optimalizaci SAR pro přesné zacílení aplikátorů. Záměrem je maximalizovat hodnoty SAR v oblasti nádoru a minimalizovat tyto hodnoty v oblasti zdravé tkáně. Na obrázcích je zobrazené rozložení hodnot SAR po nastavení amplitud a fází jednotlivých aplikátorů. Hodnoty nastavení těchto aplikátorů lze vidět v tabulce 3.1. Rozložení hodnot SAR je zobrazeno pro frekvence 434 MHz a 2,45 GHz. Z těchto výsledků lze vidět, že frekvence 2,45 GHz je pro zaměření nádoru o velikosti 30 mm vhodnější, než nižší frekvence 434 MHz. Naopak je nižší frekvence vhodnější pro nádory větších velikostí viz obr. 3.26. Z pozorování vyplývá, že velikost nádoru by měla být přibližně stejné velikosti, jako vlnová délka EM vlny pro efektivní ohřev. Kolem fantomu prsu je proudící chladící médium (slunečnicový olej), který je schopné chladit okraje fantomu prsu na místech, kde se tkáň zahřívá díky zvýšeným hodnotám SAR.

Fotografie z experimentu ohřívání vepřového bůčku frekvencí 434 MHz je zobrazena na obr. 3.32-3.34. Na obr. 3.32 je vidět detail displeje zobrazující dodávaný a odražený výkon z aplikátoru. Vrácený výkon z aplikátoru je 10 %, což je -10 dB. Rozdíl oproti



naměřeným hodnotám parametru  $S_{11}$  může být zapříčiněný rozdílnou velikostí relativní permitivity tekutého fantomu a vepřového bůčku.

Hodnoty z termogramu po rozříznutí fantomu v sagitální rovině bezprostředně po aplikování výkonu do bůčku odpovídají rozložení hodnot SAR. Vedení tepla v tuku zanedbatelné z důvodu bezprostředního snímání teploty termokamerou. Z tohoto důvodu lze přirovnat rozložení teploty s rozložením hodnot SAR.

Jako další rozšíření práce bych doporučoval aplikátory použít pro reálné měření polohy nádoru a optimalizaci rekonstrukčního programu pomocí výstupu z tohoto měření. Všechny aspekty této práce hodnotím, jako úspěšné a předpokládám další využití vyrobených aplikátorů v budoucích bakalářských, či diplomových pracích.

## 5 Závěr

Cílem diplomové práce bylo navrhnout a realizovat hybridní aplikátor pracující ve frekvenčním pásmu 0,3-3 GHz. Aplikátor musí být navržený tak, aby byl využitelný pro mikrovlnnou hypertermii v oblasti prsu a pro neinvazivní detekci pozice nádoru prsu pomocí radarové metody. Tuto funkci ověřit na numerickém modelu a následně aplikátor vyrobit. Po výrobě aplikátoru provést měření koeficientu odrazu a změřit distribuci teploty ve fantomu prsu pomocí termokamery.

Návrh tvaru aplikátoru byl realizován skrz parametrickou studii. Výsledný tvar aplikátoru a jeho rozměry lze najít na obr. 3.11., nebo v příloze A. Získaný parametr  $S_{11}$  dle numerické studie lze najít na obr. 3.10. Tvorba numerického modelu byla zhotovena v prostředí Creo 4 a následná simulace probíhala v simulačním software SEMCAD X.

Aplikátor vycházející z parametrické studie splňuje veškeré podmínky definované v zadání práce a je vhodný pro aplikování mikrovlnné hypertermie na frekvenci 434 MHz a 2,45 GHz. Aplikátor rovněž splňuje technické předpoklady pro využití v UWB zobrazování.

Aplikátor byl vyroben na nízkoztrátovém substrátu Rogers 4003. Fotografie vyrobeného aplikátoru lze vidět na obr. 3.14.

Kontrolní měření parametru  $S_{11}$  u reálného aplikátoru ověřilo slibné vlastnosti navrženého numerického modelu, konkrétně jeho širokopásmovost a vysokou efektivitu na frekvenci 434 MHz pro aplikování mikrovlnné terapie. Výsledky měření  $S_{11}$  parametru lze vidět v grafu na obr. 3.31.

Skript pro úpravu signálu potřebnou pro radarové zobrazování jsem realizoval v prostředí MATLAB, kde jsem rovněž navrhnul rekonstrukci signálu dle metody „DAS“. Z výsledků vyplývá, že aplikátor je schopný zaměřit polohu nádoru ve fantomu prsu s dostatečnou přesností potřebnou pro tuto aplikaci. Samotné zobrazení je nedokonalé a otevírá prostor pro rozšíření této práce navazující akademickou studií.

Ověření vlastností pro mikrovlnný ohřev (rozmístění SAR při ohřevu nádoru) probíhalo v simulačním software SEMCAD X. Z výsledků vyplývá, že 4 aplikátory izometricky rozmístěné kolem fantomu prsu jsou dostačující pro zaměření nádoru. Zaměření pro frekvenci 2,45 GHz bylo více efektivní pro nádory velikosti 30 mm a frekvence 434 MHz se více hodila pro ohřev větších nádorů velikosti 60 mm.

Posledním cílem této práce bylo provedení experimentu distribuce teploty ve fantomu prsu pomocí termokamery. Výsledky tohoto experimentu lze vidět na obr. 3.34.

Dle mého názoru se podařilo všechny cíle práce splnit a jsem přesvědčen, že výsledky této studie najdou uplatnění na poli akademického výzkumu a následné klinické praxi.

## Seznam použité literatury

- [1] Vrba, J.: *Biologické účinky elektromagnetického pole*. Skriptum ČVUT, Praha, 2010
- [2] VRBA, Jan, Jan VRBA, David VRBA, Ilja MERUNKA a Ondrej FISER. Research of Biological Effects of EM Field in Microwave Frequency Band. In: *2018 Progress in Electromagnetics Research Symposium (PIERS-Toyama)* [online]. Toyama, Japan: IEEE, 2018, 2018, s. 1028-1033 [cit. 2019-05-09]. DOI: 10.23919/PIERS.2018.8597976. ISBN 978-4-8855-2316-8. ISSN 1559-9450. Dostupné z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8597976/>
- [3] Miriskav Procházka. "*TEM aplikátor pro mikrovlnnou hypertermii*". Diplomová práce Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, 2010
- [4] Paolo Togni. "Microwave Applicators for Medical and Biological purposes". Doctoral Thesis, Czech Technical university in Prague, Faculty of ElectricalEngineering, 2009
- [5] STRŽÍTESKÝ, Jan. *Patologie*. Olomouc: Epava, 2001, 136-138. ISBN 978-80-86297-06-4.
- [6] Alba: Hyperthermia systems. *Hyperthermia Treatment Facilities, Name And Location*[online]. Řím: ALBA, 2019, 05.05.2019 [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: <http://www.albahyperthermia.com/hyperthermia-treatment-facilities.html>
- [7] Pyrexar medical. *Hyperthermia Location Map* [online]. Salt Lake City: Pyrexar, 2019, 2019 [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: [www.pyrexar.com](http://www.pyrexar.com)
- [8] MH Falk a RD Issels. "Hyperthermia in onkology". In: *International Journal of Hyperthermia* 17.1 (2001), s. 1-18.
- [9] Jan C peeken, Peter Vaupel, Stephanie E combs. "Integrating Hyperthermia into Modern Radiation Oncology: what evidence is necessary? " In: *Frontiers in onkology* 7 (2017), s. 132.
- [10] Jan Vrba a Miroslav Lape. *Mikrovlnné aplikátory pro lékařské účely*. Vydavatelství ČVUT, 1995.
- [11] VRBA, Jan. *Úvod do mikrovlnné techniky*. Vyd. 2., přeprac. Praha: Nakladatelství ČVUT, 2007. ISBN 978-80-01-03670-9.
- [12] HUANG, Huang-Wen a Tzyy-Leng HORNG. Bioheat Transfer and Thermal Heating for Tumor Treatment. *Heat Transfer and Fluid Flow in Biological Processes* [online]. Taiwan: Elsevier, 2015, 2015, s. 1-42 [cit. 2019-05-10]. DOI: 10.1016/B978-0-12-408077-5.00001-8. ISBN 9780124080775. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124080775000018>

- [13] Antonio De la Hoz, Angel Diaz-Ortiz a Andres Moreno. "Microwaves in organic synthesis. Thermal and non-thermal microwave effects". In: *Chemical Society Reviews* 34.2 (2005), s. 164-178
- [14] S Velizarov, P Raskmark a S Kwee. "The effects of radiofrequency fields on cell proliferation are non-thermal". In: *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* 45.1 (1999), s. 177-180.
- [15] KRAWCZYK, P. M., B. EPPINK, J. ESSERS, et al. Mild hyperthermia inhibits homologous recombination, induces BRCA2 degradation, and sensitizes cancer cells to poly (ADP-ribose) polymerase-1 inhibition. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 2011, **108**(24), 9851-9856 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1073/pnas.1101053108. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1101053108>
- [16] IANZINI, M. A. Mackey, F. Enhancement of radiation-induced mitotic catastrophe by moderate hyperthermia. *International Journal of Radiation Biology* [online]. 2009, **76**(2), 273-280 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1080/095530000138925. ISSN 0955-3002. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/095530000138925>
- [17] LEPOCK, J. R. Role of nuclear protein denaturation and aggregation in thermal radiosensitization. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2009, **20**(2), 115-130 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1080/02656730310001637334. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656730310001637334>
- [18] VERTREES, Roger A., Gokul C. DAS, Angela M. COSCIO, Jingwu XIE, Joseph B. ZWISCHENBERGER a Paul J. BOOR. A mechanism of hyperthermia-induced apoptosis in ras-transformed lung cells. *Molecular Carcinogenesis* [online]. 2005, **44**(2), 111-121 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1002/mc.20124. ISSN 0899-1987. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mc.20124>
- [19] SAKAGUCHI Y, Y., LC. STEPHENS, M. MAKINO, T. KANEKO, FR. STREBEL, LL. DANHAUSER, GN. JENKINS a JM. BULL. Apoptosis in tumors and normal tissues induced by whole body hyperthermia in rats. *Cancer Research*. 1995, **55**(22). ISSN 5459-64. 7585616. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7585616>
- [20] DRESSLER, Cathrin, Juergen BEUTHAN, Gerhard MUELLER, Urszula ZABARYLO a Olaf MINET. Fluorescence Imaging of Heat-Stress Induced Mitochondrial Long-Term Depolarization in Breast Cancer Cells. *Journal of Fluorescence* [online]. 2006, **16**(5), 689-695 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1007/s10895-006-0110-z. ISSN 1053-0509. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10895-006-0110-z>

- [21] VRBA, Jan, David VRBA, Ondrej FISER, Ilja MERUNKA, Jan VRBA a Jesus CUMANA. Microwave based medical imaging. In: *2017 XXXII Ind General Assembly and Scientific Symposium of the International Union of Radio Science (URSI GASS)* [online]. IEEE, 2017, 2017, s. 1-4 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.23919/URSIGASS.2017.8105081. ISBN 978-90-825987-0-4. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/8105081/>
- [22] FISER, Ondrej, Marko HELBIG, Juergen SACHS, Sebastian LEY, Ilja MERUNKA a Jan VRBA. MICROWAVE NON-INVASIVE TEMPERATURE MONITORING USING UWB RADAR FOR CANCER TREATMENT BY HYPERTHERMIA. *Progress In Electromagnetics Research* [online]. 2018, **162**, 1-14 [cit. 2019-05-10]. DOI: 10.2528/PIER17111609. ISSN 1559-8985. Dostupné z: <http://www.jpier.org/PIER/pier.php?paper=17111609>
- [23] LEY, Sebastian, Marko HELBIG a Jurgen SACHS. Contrast enhanced UWB microwave breast cancer detection by magnetic nanoparticles. In: *2016 10th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP)* [online]. Davos, Switzerland: IEEE, 2016, 2016, s. 1-4 [cit. 2019-05-10]. DOI: 10.1109/EuCAP.2016.7481767. ISBN 978-8-8907-0186-3. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7481767/>
- [24] SEYEDSHAH KARAMFARD, SeyedAbbas a Babak Mohammadzadeh ASL. 2-stage Delay-Multiply-And-Sum beamforming for breast cancer detection using Microwave Imaging. In: *2017 Iranian Conference on Electrical Engineering (ICEE)* [online]. Tehran, Iran: IEEE, 2017, 2017, s. 101-106 [cit. 2019-05-10]. DOI: 10.1109/IranianCEE.2017.7985209. ISBN 978-1-5090-5963-8. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7985209/>
- [25] LI, X., S.K. DAVIS, S.C. HAGNESS, D.W. VANDERWEIDE a B.D. VANVEEN. Microwave Imaging via Space-Time Beamforming: Experimental Investigation of Tumor Detection in Multilayer Breast Phantoms. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques* [online]. 2004, **52**(8), 1856-1865 [cit. 2019-05-10]. DOI: 10.1109/TMTT.2004.832686. ISSN 0018-9480. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1318781/>
- [26] CONCEIÇÃO, Raquel Cruz, Johan Jacob MOHR a Martin O'HALLORAN, ed. *An Introduction to Microwave Imaging for Breast Cancer Detection* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2016 [cit. 2019-05-10]. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. DOI: 10.1007/978-3-319-27866-7. ISBN 978-3-319-27865-0. Dostupné z: <https://www.springer.com/gp/book/9783319278650>

- [27] ADAMS, S., J. PAYNE a R. BOPPANA. Finite Difference Time Domain (FDTD) Simulations Using Graphics Processors. In: *2007 DoD High Performance Computing Modernization Program Users Group Conference* [online]. Pittsburgh: IEEE, 2007, 2007, s. 334-338 [cit. 2019-05-12]. DOI: 10.1109/HPCMP-UGC.2007.34. ISBN 978-1-5090-8526-2. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4438007/>
- [28] FISER, Ondrej, Marko HELBIG, Sebastian LEY, Jurgen SACHS a Jan VRBA. Feasibility study of temperature change detection in phantom using M-sequence radar. In: *2016 10th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP)* [online]. IEEE, 2016, 2016, s. 1-4 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/EuCAP.2016.7481310. ISBN 978-8-8907-0186-3. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7481310/>
- [29] HAYNES, Mark, John STANG a Mahta MOGHADDAM. Real-time Microwave Imaging of Differential Temperature for Thermal Therapy Monitoring. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 2014, **61**(6), 1787-1797 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/TBME.2014.2307072. ISSN 0018-9294. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6746099/>
- [30] PAULSEN, K.D., S.P. POPLACK, DUN LI, M.W. FANNING a P.M. MEANEY. A clinical prototype for active microwave imaging of the breast. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques* [online]. 2000, **48**(11), 1841-1853 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/22.883861. ISSN 00189480. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/883861/>
- [31] SEMENOV, Serguei, James KELLAM, Yuri SIZOV, et al. Microwave tomography of extremities: 1. Dedicated 2D system and physiological signatures. *Physics in Medicine and Biology*[online]. 2011, **56**(7), 2005-2017 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1088/0031-9155/56/7/006. ISSN 0031-9155. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0031-9155/56/i=7/a=006?key=crossref.c6acdf02ca7421328bb73c3266f9848e>
- [32] MERUNKA, Ilja, Ondrej FISER, Jan VRBA, Jan VRBA a David VRBA. Comparative study of antennas for microwave tomography. In: *2017 Progress In Electromagnetics Research Symposium - Spring (PIERS)* [online]. IEEE, 2017, 2017, s. 727-731 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/PIERS.2017.8261837. ISBN 978-1-5090-6269-0. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/8261837/>
- [33] VRBA, David, Jan VRBA, Ondrej FISER, Ilja MERUNKA, Jesus CUMANA a Jan VRBA. Perspective applications of microwaves in medicine. In: *2018 28th International Conference Radioelektronika (RADIOELEKTRONIKA)* [online]. IEEE, 2018, 2018, s. 1-4 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/RADIOELEK.2018.8376399. ISBN 978-1-5386-2485-2. Dostupné z: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8376399/>

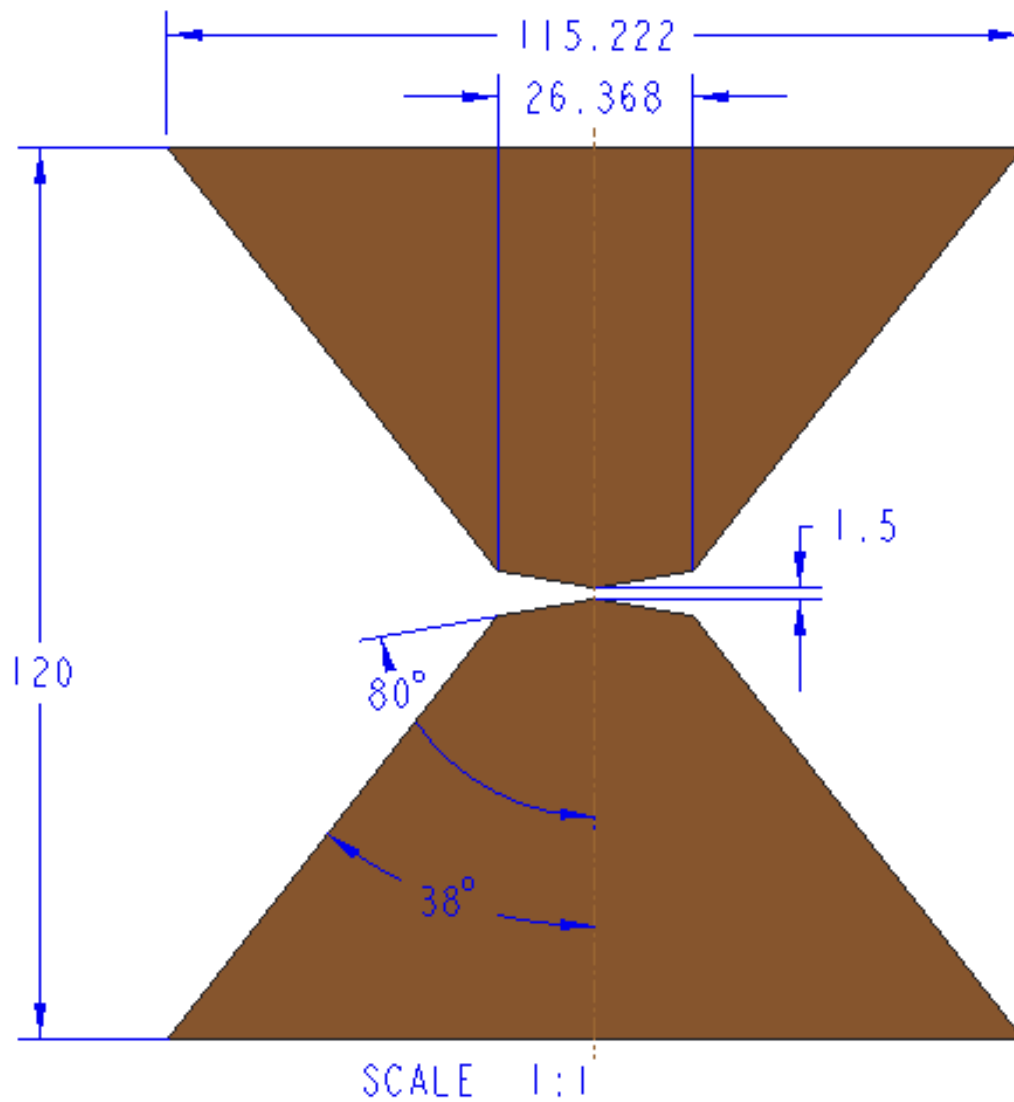
- [34]MERUNKA, I., J. VRBA, O. FISER a D. VRBA. Comparison of Bowtie Slot and Rectangular Waveguide-Based Antennas for Microwave Medical Imaging. In: *12th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP 2018)* [online]. Institution of Engineering and Technology, 2018, 2018, 477 (5 pp.)-477 (5 pp.) [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1049/cp.2018.0836. ISBN 978-1-78561-816-1. Dostupné z: <https://digital-library.theiet.org/content/conferences/10.1049/cp.2018.0836>
- [35]BOURQUI, Jeremie, Michal OKONIEWSKI a Elise FEAR. *Dielectric director for near-field microwave imaging*. 3rd. Berlin, Germany: IEEE, 2009. ISBN 978-1-4244-4753-4. ISSN 2164-3342.
- [36]Hasgall PA, Di Gennaro F, Baumgartner C, Neufeld E, Lloyd B, Gosselin MC, Payne D, Klingensböck A, Kuster N, "IT'IS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues," Version 4.0, May 15, 2018, DOI: <https://doi.org/10.13099/VIP21000-04-0>.. itis.swiss/database
- [37]MERUNKA, Ilja, Ondrej FISER, Lucie VOJACKOVA, Jan VRBA a David VRBA. Array of balanced antipodal Vivaldi antennas used for microwave hyperthermia treatment of neck cancer. In: *2014 24th International Conference Radioelektronika* [online]. IEEE, 2014, 2014, s. 1-4 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/Radioelek.2014.6828451. ISBN 978-1-4799-3715-8. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6828451/>
- [38]CHRIST, Andreas, Wolfgang KAINZ, Eckhart G HAHN, et al. The Virtual Family—development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 2010, **55**(2), N23-N38 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1088/0031-9155/55/2/N01. ISSN 0031-9155. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0031-9155/55/i=2/a=N01?key=crossref.220ff77388fe0ce5b41c01b29e2625f0>
- [39]Jaroslav Kosík. "Planární mikrovlnný aplikátor pro lokální termoterapii". Bakalářská práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, 2010
- [40]Jiří Kubeš. "Imunomodulační účinky hypertermie v léčbě nádorů". Dizertační práce. Fakultní Nemocnice Bulovka, Ústav radiační onkologie, 2007.
- [41]WUST, P, B HILDEBRANDT, G SREENIVASA, B RAU, J GELLERMANN, H RIESS, R FELIX a PM SCHLAG. Hyperthermia in combined treatment of cancer. *The Lancet Oncology* [online]. 2002, **3**(8), 487-497 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1016/S1470-2045(02)00818-5. ISSN 14702045. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204502008185>



- [42] FISER, Ondrej, Ilja MERUNKA a Jan VRBA. Design, evaluation and validation of planar antenna array for breast hyperthermia treatment. In: *2015 Conference on Microwave Techniques (COMITE)* [online]. IEEE, 2015, 2015, s. 1-4 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/COMITE.2015.7120228. ISBN 978-1-4799-8121-2. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7120228/>
- [43] KATO, Hirokazu, Masahiro HIRAOKA a Tetsuya ISHIDA. An agar phantom for hyperthermia. *Medical Physics* [online]. 1986, **13**(3), 396-398 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1118/1.595882. ISSN 00942405. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.595882>
- [44] MERUNKA, Ilja, Ondrej FISER a Jan VRBA. E-field distribution measurement system for hyperthermia applicators with LED sensor. In: *2015 Conference on Microwave Techniques (COMITE)* [online]. IEEE, 2015, 2015, s. 1-3 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/COMITE.2015.7120227. ISBN 978-1-4799-8121-2. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7120227/>
- [45] HERZA, Jan. *New sensors for SAR measurement*. Prague, 2006. Dissertation. Czech Technical University in Prague.
- [46] WUST, P., H. FÄHLING, A. JORDAN, J. NADOBNY, M. SEEBASS a R. FELIX. Development and testing of SAR-visualizing phantoms for quality control in RF hyperthermia. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2009, **10**(1), 127-142 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.3109/02656739409009338. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02656739409009338>
- [47] STOGRYN, A. Equations for Calculating the Dielectric Constant of Saline Water (Correspondence). *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques* [online]. 1971, **19**(8), 733-736 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/TMTT.1971.1127617. ISSN 0018-9480. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1127617/>
- [48] ONDREJ, Fiser a Vrba JAN. Oriented array of waveguide applicators for local thermotherapy. In: *The 8th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP 2014)* [online]. The Hague, Netherlands: IEEE, 2014, 2014, s. 1818-1821 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/EuCAP.2014.6902148. ISBN 978-8-8907-0184-9. ISSN 2164-3342. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6902148/>
- [49] CHRIST, Andreas, Wolfgang KAINZ, Eckhart G HAHN, et al. The Virtual Family—development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations. *Physics in Medicine and Biology* [online]. 2010, **55**(2), N23-N38 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1088/0031-9155/55/2/N01. ISSN 0031-9155. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0031-9155/55/i=2/a=N01?key=crossref.220ff77388fe0ce5b41c01b29e2625f0>

- [50] VRBA, J. a D. VRBA. Temperature and Frequency Dependent Empirical Models of Dielectric Properties of Sunflower and Olive Oil. *Radioengineering* [online]. Společnost pro radioelektronické inženýrství, 2013, **22**(4), 1281-1287 [cit. 2019-04-22]. ISSN 1210-2512. Dostupné z: <http://hdl.handle.net/11012/36985>
- [51] MOLL, Jochen, Jan VRBA, Ilja MERUNKA, Ondrej FISER a Viktor KROZER. *Non-invasive microwave lung water monitoring: Feasibility study*. 9th. Lisbon, Portugal: IEEE, 2015. ISBN 978-8-8907-0185-6. ISSN 2164-3342.
- [52] CELIK, N, R GAGARIN, HYOUNG-SUN YOUN a M F ISKANDER. A Noninvasive Microwave Sensor and Signal Processing Technique for Continuous Monitoring of Vital Signs. *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters* [online]. 2011, **10**, 286-289 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1109/LAWP.2011.2132690. ISSN 1536-1225. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/5739099/>
- [53] ALEKHIN, Maksim, Lesya ANISHCHENKO, Alexander TATAROIDZE, Sergey IVASHOV, Vladimir PARASHIN, Lyudmila KOROSTOVTSEVA, Yurii SVIRYAEV a Alexey BOGOMOLOV. A Novel Method for Recognition of Bioradiolocation Signal Breathing Patterns for Noncontact Screening of Sleep Apnea Syndrome. *International Journal of Antennas and Propagation* [online]. 2013, **3**(8), 1-8 [cit. 2019-04-22]. DOI: 10.1155/2013/969603. ISSN 1687-5869. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/ijap/2013/969603/>
- [54] Zbyněk Raida, *Počítačové řešení komunikačních systémů*, Skriptum FEI VUT Brno
- [55] Vrba, J.: *Lékařské aplikace mikrovlnné techniky*, Skriptum ČVUT, Praha 2007
- [56] Jan Vrba ml., Jan Vrba, Jiří Brouček, Martin Borovička, Miroslav Lapeš, Zdeněk Novotný a Pavel Tykal. "Planární aplikátor pro hypertermii". CS 265653 B1. 1990.
- [57] WaveMetrics. *Hilbertova transformace* [online]. Portland: WaveMetrics [cit. 2019-05-12]. Dostupné z: <https://www.wavemetrics.com/>
- [58] *SEMCAD X Reference Manual*. Ver 14.8. Zurich, Switzerland: Schmid & Partner Engineering, 2014, 339-343.
- [59] Tistaky.cz. *Výroba plošných spojů* [online]. Praha: Jiří Kohout, 2019 [cit. 2019-04-22]. Dostupné z: <http://tistaky.cz/>
- [60] VRBA, Jan, Barbora VRBOVA, Barbara LUNGARIELLO a Cafiero FRANCONI. Intracavitary helix applicator to be used for BPH and for prostate cancer treatments. In: *2012 6th European Conference on Antennas and Propagation (EUCAP)* [online]. Praha: IEEE, 2012, 2012, s. 3655-3658 [cit. 2019-05-15]. DOI: 10.1109/EuCAP.2012.6206388. ISBN 978-1-4577-0920-3. ISSN 2164-3342. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6206388/>

## Příloha A: Zadaný výkres pro externí výrobu



## **Příloha B: Obsah přiloženého CD**

- Klíčová slova
- Abstrakt česky
- Abstrakt anglicky
- Zadání diplomové práce
- Kompletní diplomová práce
- Skript pro úpravu signálu