

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ  
ZDRAVOTNICKÁ TECHNIKA A INFORMATIKA  
5345T018



## DIPLOMOVÁ PRÁCE

MĚŘENÍ KOMPLEXNÍ PERMITIVITY BIOLOGICKÉ TKÁNĚ  
*COMPLEX PERMITTIVITY MEASUREMENT OF BIOLOGICAL TISSUE*

**Vedoucí práce: Ing. Ladislav Oppl, Ph.D.**

**Diplomant: Jaroslav Vorlíček**

**Praha, květen 2010**

## Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci, *Měření komplexní permitivity biologické tkáně*, vypracoval samostatně a použil jsem k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v příloze k této diplomové práci.

Dále беру на vědomí, že odevzdáním této diplomové práce poskytuji svolení ke zveřejnění a k půjčování této diplomové práce za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v Digitálním repozitáři Univerzity Karlovy v Praze (<http://repozitar.cuni.cz>). Práce je zpřístupněna pouze v rámci Univerzity Karlovy v Praze.

Souhlasím – Nesouhlasím\*

V Praze dne 24.05.2010

.....

podpis

\*Nehodící se škrtnete

## **Poděkování**

Děkuji vedoucímu své diplomové práce, Ing. Ladislavu Opplovi, Ph.D. za zájem, připomínky a čas, který mi věnoval při tvorbě tohoto díla, ale i všem ostatním, kteří mi jakkoliv pomohli.

## Abstrakt

*Tato diplomová práce se zabývá problematikou měření komplexní permitivity biologické tkáně jako výchozím předpokladem pro návrh termoterapeutických mikrovlnných aplikátorů pro onkologickou hypertermii, kdy pro validní simulaci v simulátoru elektromagnetického pole je nutné znát dielektrické parametry prostředí.*

*V práci jsou popsány různé přístupy k měření komplexní permitivity, především zvolená neinvazivní metoda měření komplexní permitivity na volném konci koaxiálního kabelu. Pro tento účel byly navrženy, zkonstruovány a otestovány dvě měřicí sondy, jedna na bázi N konektoru a druhá na bázi SMA konektoru.*

*Návrhové simulace sond jsou provedeny v programu SEMCAD 14 a zkontrolovány v programu CST MICROWAVE STUDIO 2009.*

*Dále tato diplomová práce pojednává o možnosti využití měření komplexní permitivity biologické tkáně jako potenciální diagnostické zobrazovací metody. Měření za účelem prokázání diagnostického potenciálu této metody probíhala nejprve na uměle vytvořeném nehomogenním agarovém fantomu s příměsí různých dielektrik, poté následuje měření na biologické tkáni in vivo.*

*Klíčová slova: Měření komplexní permitivity, mikrovlnná termoterapie, sonda na bázi SMA konektoru, sonda na bázi N konektoru, hypertermická onkologie, mikrovlnná lékařská zobrazovací technika.*

## Abstract

*This thesis deals with the measurement of complex permittivity of biological tissue as the default precondition for the design of thermo-therapeutic microwave applicators for hyperthermia oncology treatment, when for the valid simulations of electromagnetic field is necessary to know the dielectric parameters of the environment.*

*There are described different approaches to measure complex permittivity, in particular the non-invasive method of measuring complex permittivity at the end of the coaxial cable.*

*For this purpose two measuring probes have been designed, constructed and tested. The first one based on N-connector and the second based on the SMA-connector. Simulations of the probe's models were simulated in program SEMCAD 14 and double checked by CST MICROWAVE STUDIO 2009.*

*The possibilities of measuring complex permittivity of biological tissue as a potential diagnostic imaging method are also discussed. Measurements in order to demonstrate the diagnostic potential of this method were first conducted on artificially created non-homogeneous agar phantom with added mixture of various dielectrics, followed by measurement of biological tissue in vivo.*

*Keywords: Complex permittivity measurement, microwave thermotherapy, SMA probe, N probe, hyperthermia oncology, microwave medical diagnostics.*

# Obsah

<b>1.</b>	<b>ÚVOD</b>	<b>1</b>
1.1	Využití měření komplexní permitivity v mikrovlnné termoterapii	1
1.2	Struktura diplomové práce	2
<b>2.</b>	<b>DIELEKTRICKÉ PARAMETRY BIOLOGICKÉ TKÁNĚ</b>	<b>4</b>
2.1	Maxwellovy rovnice a vlnová rovnice	4
2.2	Interakce elmag. pole s biologickou tkání z pohledu atomárního	6
2.3	Komplexní permitivita	7
2.4	Frekvenční závislost komplexní permitivity	8
2.4	Coleův-Coleův diagram	9
2.5	Typy elektromagnetických vln v biologické tkáni	10
2.6	Veličiny používané k popisu vlivu elmag. pole na biologickou tkáň	11
<b>3.</b>	<b>MIKROVLNNÁ TERMOTERAPIE</b>	<b>13</b>
3.1	Klinická aplikace hypertermie	13
3.2	Technické aspekty hypertermické léčby	14
3.3	Biologické principy hypertermie a vliv krevního oběhu	15
3.4	Fyziologické principy obrany těla proti tepelnému stresu a vliv HSP	16
<b>4.</b>	<b>MĚŘÍCÍ METODY KOMPLEXNÍ PERMITIVITY</b>	<b>18</b>
4.1	Přehled dosud známých metod	18
4.2	Měření ve vlnovodu	19
4.3.1	Dielektrikum vložené do vlnovodu	19
4.3.2	Metoda měření naprázdno - nakrátko	20
4.3	Měření ve volném prostoru	21
4.4	Měření v dutinových rezonátorech	22
4.5	Měření na RLC můstku	23
4.6	Měření na planárních rezonančních strukturách	24
4.7	Odrážná metoda na koaxiálním vedení	26
<b>5.</b>	<b>NÁVRH A KONSTRUKCE SOND</b>	<b>27</b>
5.1	Náhradní obvod sondy	27
5.2	Návrh sondy na bázi N konektoru	28
5.3	Návrh sondy na bázi SMA konektoru	29
5.4	Návrh a výroba kalibrační sady pro SMA sondu	30

5.5	Konstrukce	31
<b>6.</b>	<b>SIMULACE</b>	<b>32</b>
6.1	Metoda FDTD	33
6.2	Popis konstrukce modelu a jeho simulace v prostředí SEMCAD 14	34
6.3	Popis konstrukce a simulace v prostředí CST MICROWAVE STUDIO 2009	34
6.5	Výsledky simulací	35
<b>7.</b>	<b>MĚŘENÍ KOMPLEXNÍ PERMITIVITY</b>	<b>38</b>
7.1	Výroba modelu biologické tkáně	38
7.2	Odrazná metoda měření komplexní permitivity	40
7.2.1	Kalibrace měřicího systému	40
7.2.2	Postup měření	41
7.3	Výsledky měření průmyslových kapalin	41
7.4	Měření na agarovém fantomu	43
7.5	Měření biologické tkáně „in vivo“	44
7.6	Diskuse vhodnosti použití SMA sondy	45
<b>8.</b>	<b>PREZENTACE VÝSLEDKŮ</b>	<b>46</b>
8.1	Plošná reprezentace výsledků měření	47
8.2	Měření rozložení diel. parametrů na agarovém fantomu	48
8.3	Měření rozložení diel. parametrů biologické tkáně	50
<b>9.</b>	<b>ZÁVĚR</b>	<b>53</b>
	Seznam použité literatury	54
	Příloha č.1	56
	Příloha č.2	57
	Příloha č.3	58
	Příloha č.4	59
	Příloha č.5	60

# Seznam příloh

**Příloha č.1:** Technický výkres koaxiální sondy typu N.

**Příloha č.2:** Technický výkres koaxiální sondy typu SMA.

**Příloha č.3:** Analytický výpočet komplexní permitivity v programu MATHCAD.

**Příloha č.4:** Finální verze sond - fotodokumentace.

**Příloha č.5:** Nehomogenní agarový fantom - fotodokumentace.

# Seznam použitých symbolů a zkratek

a	poloměr vnitřního vodiče [m]
ARD	Absorbtion Rate Density [ $\text{W}/\text{m}^3$ ]
$\alpha$	měrný útlum [dB/m]
b	poloměr vnějšího vodiče [m]
$\beta$	fázová konstanta šíření [ $\text{m}^{-1}$ ]
C	kapacita [F]
c	měrné teplo tkáně [ $\text{J}/(\text{kg K})$ ]
$c_0$	rychlost světla ve vakuu [m/s] (299 792 458m/s)
d	průměr [m]
d	dipólový moment [Cm]
<b>D</b>	vektor elektrické indukce [ $\text{C}/\text{m}^2$ ]
$\delta$	ekvivalentní hloubka vniku [m]
$\delta_{1/2}$	modifikovaná hloubka vniku [m]
$\delta$	ztrátový úhel [rad]
<b>E</b>	vektor intenzity elektrického pole [V/m]
$\epsilon_r$	relativní permitivita [-]
$\epsilon_c$	komplexní permitivita [-]
$\epsilon_0$	permitivita vakua [F/m] ( $8.854187 \cdot 10^{-12}\text{F}/\text{m}$ )
$\epsilon'$	reálná část komplexní permitivity [-]
$\epsilon''$	imaginární část komplexní permitivity [-]
$\epsilon_s$	statická permitivita [-]
$\epsilon_\infty$	optická permitivita [-]
f	frekvence [Hz]
G	vodivost [S]
<b>H</b>	vektor intenzity magnetického pole [A/m]
J	Besselova funkce [-]
j	imaginární jednotka [-]
$k_c$	konstanta příčného průřezu [ $\text{m}^{-1}$ ]



$l$	délka [m]
$L$	indukčnost [H]
$\lambda_v$	vlnová délka v aplikátoru [m]
$m, n$	označení vidu
$m$	hmotnost [kg]
$\mu_r$	relativní permeabilita [-]
$\mu_c$	komplexní permeabilita [-]
$\mu_0$	permeabilita vakua [H/m] ( $4\pi \cdot 10^{-7}$ H/m)
$P$	výkon elektromagnetické vlny [W]
$\mathbf{P}$	polarizační vektor [-]
$p$	hustota výkonu [ $\text{W}/\text{m}^2$ ]
pH	vodíkový exponent [-]
$\rho$	náboj [C]
SAR	Specific Absorption Rate [W/kg]
$S_{11}$	vstupní koeficient odrazu [-]
$\sigma$	měrná vodivost [S/m]
$T$	teplota [K]
$t$	čas [s]
$\tan \delta$	ztrátový činitel [-]
$\tau$	relaxační čas [s]
$V$	objem [ $\text{m}^3$ ]
$Y$	admittance [ $\Omega^{-1} = \text{S}$ ]
$Z$	impedance [ $\Omega$ ]

# 1. Úvod

Mikrovlnná technika dnes nachází uplatnění ve velmi širokém spektru lidské činnosti počínaje radiokomunikačními spoji, navigační technikou, průmyslovými aplikacemi, ale také i medicínou, kdy jako nedílná součást hypertermické onkologie pomáhá při léčbě onkogenních pacientů. Tato práce se zaměřuje na měření komplexní permitivity biologické tkáně jako jednoho ze základních dielektrických parametrů, při jehož znalosti jsme schopni konstruovat mikrovlnné aplikátory pro mikrovlnnou termoterapii, jakož i predikovat šíření elektromagnetických vln v biologické tkáni.

## 1.1 Využití měření komplexní permitivity biologické tkáně v mikrovlnné termoterapii

Termoterapie je etablována jako obor fyzikální terapie využívající tepla k léčebnému působení na lidský organismus. Mikrovlnná technika zde nachází uplatnění v konstrukci jednotlivých aplikátorů pro termoterapii, diatermii, angioplastiku a další aplikace.

Pro modelování teplotního rozložení v určitém prostředí, v případě mikrovlnné termoterapie v biologické tkáni, je nutné znát dielektrické parametry daného prostředí. Vlastnosti prostředí z hlediska šíření elektromagnetických vln jsou popsány dielektrickými a magnetickými parametry, tedy komplexní permitivitou a komplexní permeabilitou. Biologická tkáň je prostředí ryze nemagnetické, a proto bude tato práce zaměřena na měření dielektrických parametrů prostředí, které reprezentuje komplexní permitivita.

Komplexní permeabilita bude v prezentovaných simulacích vždy reprezentována pouze svojí reálnou částí, a to vždy o hodnotě  $\mu_r=1$ . Pokusy s implantací feritových nanočástic pro zvýšení tepelné účinnosti mikrovlnné termoterapie jsou teprve ve stádiu základního výzkumu a světová vědecká komunita v oblasti hypertermické onkologie není jednoznačně rozhodnuta pro vhodnost jejich použití.

Přínos přesného měření komplexní permitivity přináší větší věrnost simulací impedančního přizpůsobení systému mikrovlnný aplikátor – biologická tkáň, což s výhodou využijeme u planárních aplikátorů bez impedančních transformátorů, kdy je možnost ladění podstatně snížena.

## 1.2 Struktura diplomové práce

Cílem této práce je najít vhodnou metodu pro měření komplexní permitivity biologické tkáně, která by umožňovala neinvazivní měření a poskytovala dostatečně přesná a opakovatelná data měření.

Práce samotná je rozdělena do sedmi kapitol počínaje problematikou bázi maxwellovské elektrodynamiky v teoretickém úvodu, zabývající se polarizačními jevy ve hmotě a šířením elektromagnetických vln v silně nehomogenním médiu. Též objasňuje pojem komplexní permitivity jako fyzikální fenoménu, její analytický popis za pomoci Debyových rovnic spolu s frekvenční závislostí a průběhy pro širokou oblast elektromagnetického spektra.

V následující kapitole je podrobně popsán koncept mikrovlnné terapie a jejího použití v klinické praxi jako hypertermické onkologie. Popsány jsou nejen technické aspekty konstrukce hypertermické soupravy, ale i biologické principy působení tepla na lidský organismus a jím selektivně vyvolaná cytotoxicita nádorových buněk za zachování buněk zdravé tkáně. Popsána jsou také biologická úskalí, kterým čelíme při mikrovlnném ohřevu biologické tkáně „in vivo“, zejména vliv krevního řečiště a proteinů teplotního šoku na ohřivanou oblast lidského těla.

V kapitole Měřicí metody komplexní permitivity jsou krátce popsány všechny dnes používané metody pro měření komplexní permitivity, je diskutována jejich vhodnost pro použití při neinvazivním měření biologické tkáně. Vybranou metodou je metoda měření na volném konci koaxiálního kabelu pro svoji neinvazivnost, relativní širokopásmovost použití a také jednoduchost návrhu a konstrukce měřících sond pro tuto metodu.

Kapitola Návrh a konstrukce sond začíná popisem náhradního modelu měřících sond z hlediska elektrických parametrů, dále je zde popsán proces adaptace standardních vf konektorů pro koaxiální kabel na měřící sondy. Popsán je proces konstrukce dvou sond, jedné adaptované z N konektoru vhodné pro použití v pásmu  $f_{min} = 300 \text{ kHz}$  až  $f_{max} = 1 \text{ GHz}$ , dále sondy adaptované z SMA konektoru vhodné pro použití v pásmu  $f_{min} = 300 \text{ kHz}$  až  $f_{max} = 3 \text{ GHz}$ .

V kapitole pojednávající o simulacích je popsán postup vytvoření modelů měřících sond v simulátoru elektromagnetického pole SEMCAD 14. Hlavním požadavkem na simulace je dostatečná věrnost při zobrazení interakce elektromagnetické vlny, vyzařované ze sondy do fantomu biologické tkáně, z hlediska zhodnocení hloubky vniku a jejího postranního šíření, ovlivňující rozlišení rekonstruovaného obrazu při následném plošném měření komplexní

permitivity, jako experimentu, zda tato metoda skýtá nějaký diagnostický potenciál. Dále následuje kapitola, ve které je popsáno měření komplexní permitivity na ploše, počínaje konstrukcí nehomogenního agarového fantomu biologické tkáně, pokračující popisem měření biologické tkáně „in vivo“. Výsledky zde prezentované v podobě bodových měření, plně pokrývají zadání diplomové práce a následující kapitola je již zajímavým rozšířením této diplomové práce. Kapitola je ukončena diskuzí nad vhodností použití sondy na bázi N konektoru a SMA sondy jak z hlediska vhodného pásma použití, tak i dalších převážně technických aspektů při měření.

V závěrečné kapitole je prezentována možnost využití plošného měření komplexní permitivity biologické tkáně jako nové diagnostické zobrazovací metody. Obrazová dokumentace dokládá plošná měření komplexní permitivity na nehomogenním agarovém fantomu, jakož i na levé horní končetině autora.

## 2. Dielektrické parametry biologické tkáně

### 2.1 Maxwellovy rovnice a vlnová rovnice

Veličiny elektromagnetického pole popisují Maxwellovy rovnice, které jsou základními rovnicemi elektrodynamiky, jejichž zápis v integrálním tvaru je možno vyjádřit následující soustavou rovnic [1].

$$\oint_l H dl = I_{zdroj} + I_{ind} + d\Psi/dt \quad (2.1)$$

$$\oint_l E dl = -d\Phi/dt \quad (2.2)$$

$$\oint_s D dS = Q \quad (2.3)$$

$$\oint_s B dS = 0 \quad (2.4)$$

První Maxwellova rovnice (2.1) vyjadřuje Ampérův zákon celkového proudu, kde jsou složky vodivého proudu, vyvolané zdrojem vlnění  $I_{zdroj}$  a indukované elektrickým polem  $I_{ind}$ , doplněny o posuvný proud  $d\Psi/dt$ .

Druhá Maxwellova rovnice (2.2) představuje Faradayův indukční zákon. Časová změna magnetického toku  $\Phi$ , procházejícího plochou omezenou uzavřenou křivkou  $l$  je tak vázána s cirkulací vektoru elektrického pole  $E$  po této křivce.

Třetí Maxwellova rovnice (2.3) je vyjádřením Gaussovy věty elektrostatiky pro tok magnetické indukce  $D$ , který je vyvolán nábojem  $Q$  uvnitř objemu uzavřené plochou  $S$ .

Čtvrtá Maxwellova rovnice (2.4) je pak zákonem spojitosti siločar magnetického pole. Výtok vektoru magnetické indukce  $B$  z uzavřené plochy je nulový a magnetické siločáry jsou uzavřenými křivkami.

Vektory intenzit polí  $\mathbf{E}$ ,  $\mathbf{H}$  a indukcí  $\mathbf{D}$ ,  $\mathbf{B}$  jsou pak vzájemně svázány materiálovými vztahy, které pro lineární izotropní prostředí nabývají tvaru.

$$D = \varepsilon E = \varepsilon_r \varepsilon_0 E \quad (2.5)$$

$$B = \mu H = \mu_r \mu_0 H \quad (2.6)$$

Konstantami úměrnosti jsou zde permitivita prostředí  $\varepsilon$  a jeho permeabilita  $\mu$ . Ve vakuu mají tyto veličiny hodnoty  $\varepsilon_0 = 10^{-9}/36\pi [F/m]$  a  $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} [H/m]$ . Relativní permitivita  $\varepsilon_r$  a relativní permeabilita  $\mu_r$  jsou bezrozměrné veličiny, udávající kolikrát je permitivita či permeabilita daného prostředí větší než ve vakuu.

Maxwellovy rovnice (2.1) – (2.4) je možno převést na soustavu diferenciálních rovnic.

$$\operatorname{rot}H = J_{\text{zdroj}} + J_{\text{ind}} + \partial D/\partial t \quad (2.7)$$

$$\operatorname{rot}E = -\partial B/\partial t \quad (2.8)$$

$$\operatorname{div}D = \rho \quad (2.9)$$

$$\operatorname{div}B = 0 \quad (2.10)$$

Složky vodivého proudu  $I_{\text{zdroj}}$  a  $I_{\text{ind}}$  jsou nahrazeny odpovídajícími proudovými hustotami  $J_{\text{zdroj}}$  a  $J_{\text{ind}}$ , náboj  $Q$  pak objemovou hustotou náboje  $\rho [C/m^3]$ .

Při zkoumání proměnných polí mají zásadní význam první a druhá Maxwellova rovnice, podle kterých je elektrické zřídlové pole svázáno s časovou změnou magnetického pole a naopak vírové magnetické pole s elektrickým proudem a časovou změnou elektrického pole. Tato vzájemná vazba umožňuje odpoutání proměnného pole od původních zdrojů a možnost jeho šíření ve formě elektromagnetických vln. Třetí a čtvrtá Maxwellova rovnice určují zdroje zřídlových polí a při analýze proměnných polí představují pouze počáteční podmínky prvních dvou Maxwellových rovnic.

Řešením těchto rovnic lze získat vlnovou rovnici např. pro intenzitu elektrického pole  $E$

$$\Delta E - j\omega\sigma E + \omega^2\mu\varepsilon E = u(x, y, z), \quad (2.11)$$

nebo

$$\Delta E + k^2 E = u(x, y, z), \quad (2.12)$$

kde  $\Delta$  je Laplaceův operátor vyjadřující závislost na prostorových souřadnicích,  $u(x, y, z)$  je funkce, která vyjadřuje vliv zdrojů,  $\varepsilon$  je permitivita prostředí,  $\mu$  je permeabilita prostředí a  $\sigma$  je měrná elektrická vodivost prostředí a  $k^2 = -j\omega\mu(j\omega\varepsilon + \sigma)$ .

$$(2.13)$$

Dále již uvažujeme pouze vlnu, která se šíří v kladném směru osy  $z$ . Vektory pole leží v rovině kolmé na směr šíření. Řešením rovnice (2.11) tedy dostaneme

$$E(z) = E_0 e^{-jkz} = E_0 e^{-\beta z} e^{-j\alpha z}, \quad (2.14)$$

kde  $k = \beta - j\alpha$  je konstanta šíření, kdy reálná část  $\beta$  určuje měrný útlum vlny a imaginární část  $\alpha$  určuje fázi šířící se vlny. Vlnové číslo určuje šíření elektromagnetické vlny biologickou tkání, která se chová jako ztrátové prostředí. Vlna se při průchodu tímto ztrátovým materiálem tlumí, dochází zde k její absorpci a přeměně na teplo.

Pronikání elektromagnetické vlny do ztrátového prostředí posuzujeme podle hloubky vniku  $\delta$ . Definujeme ji jako vzdálenost, na níž klesne amplituda vlny na  $e^{-1}$  násobek původní hodnoty, tedy  $\delta = 1/\beta$ . Pro biologické aplikace se hloubka vniku často definuje jako pokles výkonové hustoty na 50% původní hodnoty. Vzájemný přepočtení je tedy určen  $\delta_{1/2} = 0.346\delta$ , kdy  $\delta$  je pro ztrátové prostředí určeno vztahem

$$\delta = \frac{1}{\sqrt{\pi f \mu \sigma}}. \quad (2.15)$$

Biologická tkáň je velmi nehomogenní prostředí, v němž se procházející elektromagnetická vlna odráží a láme podle permitivity a vodivosti jejích složek. Díky těmto odrazům zde může docházet k rezonancím a k lokálnímu přehřátí.

## 2.2 Interakce elektromagnetického pole s biologickou tkání z pohledu atomárního

Interakce elektromagnetického pole s biologickou tkání [2] je založena na odezvě částic s nábojem (atomů i molekul) na vnější elektromagnetické pole. Posun těchto nabitých částic z jejich klidové neutrální polohy dává vzniknout elektrickým dipólům, které reagují na vnější působící elektromagnetické pole, což se projevuje většinou termálními účinky v biologické tkáni. Jsou však také zkoumány účinky netepelné jako rezonance buněčných membrán a vznik volných radikálů.

Základní dělení vzniku dipólů:

- **Elektronová polarizace** – vzniká za působení vnějšího elektromagnetického pole, kdy se posunem elektronů vůči jádru atomu narušuje rovnováha mezi kladným nábojem jádra a záporným nábojem obalu a tím vzniká elektrický

dipól. Odstraníme li vnější elektrické pole, pomyslné těžiště obou atomů opět splynou a indukovaný elektrický dipól zmizí.

- **Atomová polarizace** – vzniká v molekule kterou tvoří rozdílné elektricky neutrální atomy. Pak se jejich elektronové obaly nerozloží kolem jader symetricky, ale hromadí se kolem jader, která váží silněji. Což znamená, že molekula je polární i bez působení vnějšího elektrického pole a tvoří tak permanentní elektrický dipól. Tomuto jevu se z pohledu fyzikální chemie říká elektronegativita. Působení vnějšího elektrického pole se pak projeví silou, která stáčí osu uvažovaného dipólu do směru orientace elektrického pole. Tím na povrchu dielektrického prostředí vzniká polarizační náboj vyvolaný orientací permanentních dipólů.
- **Orientovaná polarizace** – Rotace dipólů do směru elektrického pole je narušována tepelným pohybem okolních molekul. Posunutí náboje je větší než u atomové polarizace a vzdálenost posunutí je dána strukturou látky. Je přímo úměrná dipólovému momentu a nepřímo úměrná teplotě.
- **Maxwell – Vágnerova polarizace** – je založena na principu náboje nahromaděného na rozhraní mezi různými oblastmi heterogenního prostředí.

## 2.3 Komplexní permitivita

Interakce elektromagnetického pole s biologickou tkání je ovlivněna permitivitou tkáně  $\varepsilon$ , kterou pro případ tkáně jakožto ztrátového dielektrického prostředí uvažujeme v komplexním tvaru. Komplexní permitivita ztrátového prostředí je obecně závislá především na kmitočtu  $f$  a taky na teplotě  $T$ . Závislost na tlaku a vektoru intenzity elektrického pole je oproti tomu zanedbatelná. Základní vztah pro komplexní permitivitu:

$$\varepsilon_c = \varepsilon_r' - j\varepsilon_r'' \quad (2.16)$$

$$\varepsilon_c = \varepsilon_r'(1 - jtg\delta) \quad (2.17)$$

$$\tan \delta = \frac{\sigma}{\omega\varepsilon_0\varepsilon_r'} \quad (2.18)$$

kdy měrná elektrická vodivost odpovídá (2.19)

$$\sigma = 2\pi f \varepsilon_0 \varepsilon_r'' \quad (2.19)$$



Podle složky komplexní permitivity můžeme proud vedený v látkách rozdělit na kondukční  $I_k$  a proud posuvný  $I_p$ . Pro jejich hustoty tedy platí

$$J_k = 2\pi f \varepsilon_0 \varepsilon_r'' E, \quad (2.20)$$

$$J_p = \varepsilon_0 \varepsilon_r' \frac{\partial E}{\partial t}, \quad (2.21)$$

kdy tangentu ztrátového úhlu  $\delta$  můžeme vyjádřit jako (2.22)

$$\tan \delta = \frac{J_v}{J_0} = \frac{\sigma}{2\pi f \varepsilon_0 \varepsilon_r'} = \frac{\varepsilon_r''}{\varepsilon_r'}. \quad (2.22)$$

Mechanismus disipace elektromagnetické energie na tepelné ztráty je dán v důsledku opoždění kmitajících nabitých částic za změnami intenzity elektrického pole. Komplexní permitivitu tedy můžeme rozdělit na reálnou složku, která určuje permitivitu jako takovou, a složku imaginární, která je příčinou ztrátového proudu.

## 2.4 Frekvenční závislost komplexní permitivity

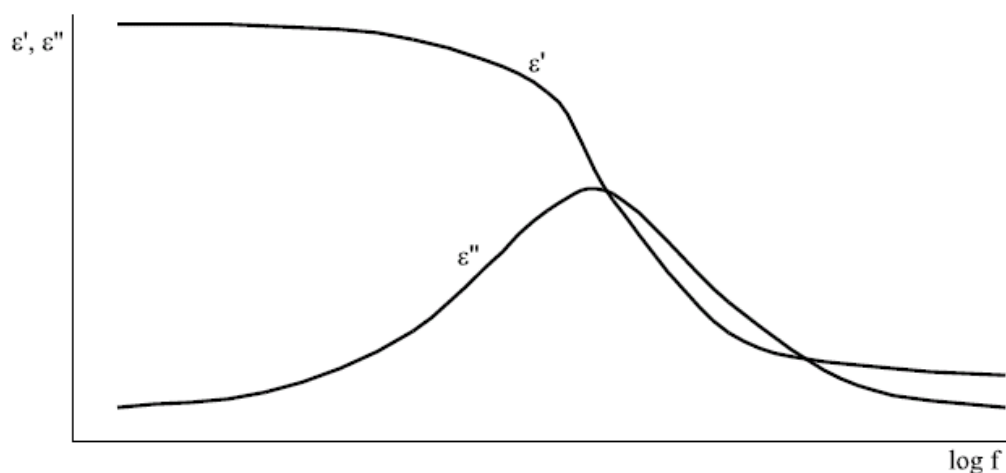
Frekvenční závislost složek komplexní permitivity [3] se dá vyjádřit za pomoci Debyových rovnic (2.23) a (2.24)

$$\varepsilon' = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + \left(\frac{\omega}{\omega_r}\right)^2}, \quad (2.23)$$

$$\varepsilon'' = \frac{\omega}{\omega_r} \frac{\varepsilon_0 - \varepsilon_\infty}{1 + \left(\frac{\omega}{\omega_r}\right)^2}, \quad (2.24)$$

kdy  $\omega$  je úhlová frekvence vnějšího elektrického pole, a  $\omega_r$  je vlastní relaxační úhlová frekvence dipólu.  $\varepsilon_0$  je statická permitivita, což je permitivita při nulové frekvenci, kdy mají dipóly dostatek času k ustálení a  $\varepsilon_\infty$  je tzv. optická permitivita při nekonečně velkém kmitočtu, kdy již setrvačnost dipólů jim brání kmitat a vyvolávat ztráty.

Typickou frekvenční závislost složek komplexní permitivity udává obrázek (2.1).



Obr.2.1. Frekvenční závislost složek komplexní permitivity.

## 2.5 Coleův - Coleův diagram

Komplexní permitivita ztrátového prostředí [2] je obecně závislá na kmitočtu a do značné míry i na teplotě. Závislost na tlaku a na intenzitě elektrického pole je oproti tomu zanedbatelná. Při sledování kmitočtové závislosti komplexní dielektrické konstanty dospějeme ke dvěma kmitočtům, při nichž je dielektrická konstanta nabývá čistě reálných hodnot. Jsou to limitní případy kmitočtu: kmitočet nulový a kmitočet nekonečný. Jim tedy odpovídá tzv. statická permitivita  $\epsilon_s$  resp. tzv. optická permitivita  $\epsilon_\infty$ . Tyto dvě hodnoty jsou reálné proto, že při nulovém kmitočtu má polarizace dosti času k ustálení a při kmitočtu rostoucím nad všechny meze pak částice díky své setrvačnosti vůbec nestačí sledovat velice rychlé změny pole a nemohou tedy vyvolávat ztráty.

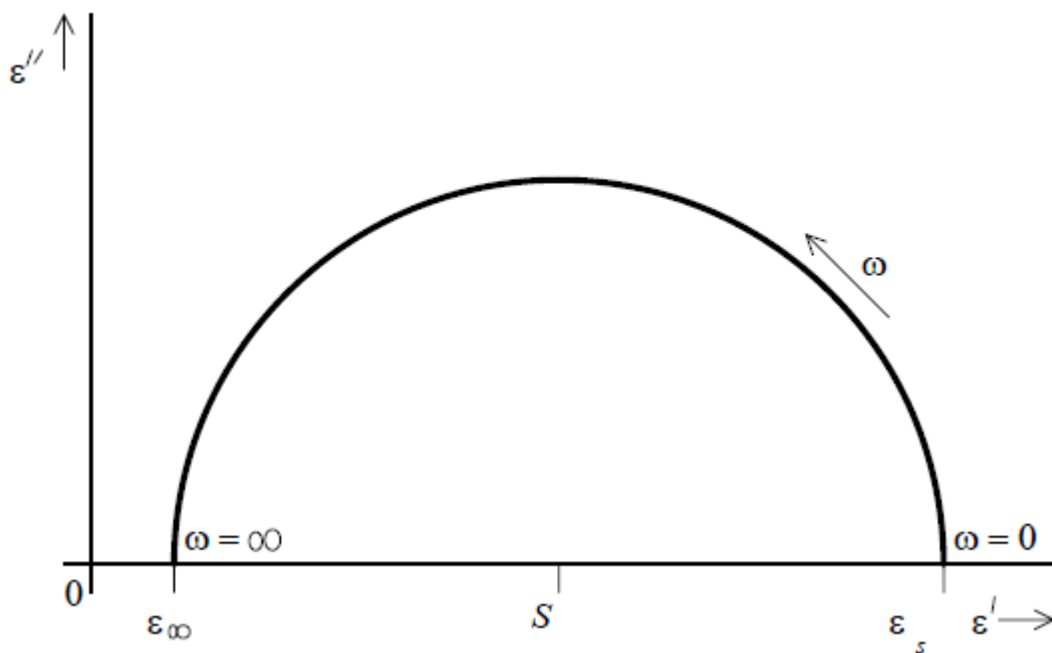
Permitivita jako funkce kmitočtu je často uváděna v dvojrozměrném diagramu, v tzv. Coleově-Coleově diagramu (Cole-Cole diagram). Debyeův vztah je zde vyjádřen polokružnicí se středem v bodě S

$$S = \left( \frac{\epsilon_s + \epsilon_\infty}{2}, 0 \right), \quad (2.25)$$

a poloměru

$$r = \left| \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{2} \right|, \quad (2.26)$$

viz obrázek 2.2.



Obr.2.2. Coleuv – Coleuv diagram klasického Debyeova průběhu.

## 2.6 Typy elektromagnetických vln v biologické tkáni

Vstupuje li elektromagnetická vlna do organismu, který je složen z několika tkání, jež mají rozdílné dielektrické vlastnosti, přirozeně dochází k šíření v uvažovaném objemu. V aplikacích mikrovlnné termoterapie takto vznikají tzv. “horká místa” (hot spots) v místech, kde dochází k výrazné změně permitivity od okolní tkáně. Můžeme tedy rozlišit tři základní typy vln, které vznikají při vstupu elektromagnetických vln ze sondy do biologické tkáně:

**Hlubkové vlny** se šíří dovnitř tkáně ve směru vyzařování apertury aplikátoru. Snaha je, aby maximum energie bylo tvořeno tímto typem vln.

**Povrchové vlny** se šíří radiálně podél povrchu těla, které ohřívají do malé hloubky. V místech jejich maxim mohou vznikat lokální přehřátí povrchu tkáně, čemuž se v klinické praxi snažíme zabránit tím, že mezi aperturu aplikátoru a tělo pacienta vložíme vodní bolus.

**Odražené vlny** jsou zcela nežádoucí, jelikož zatěžují výkonový generátor.

## 2.7 Veličiny používané k popisu vlivu elektromagnetického pole na biologickou tkáň

K popisu vlivu elektromagnetického pole [2] na biologickou tkáň nebo živý organismus používáme několik veličin které jsou obsaženy v hygienických normách, jež definují maximální hodnoty intenzit jak elektrického tak i magnetického pole, anebo maximální hodnoty absorbovaného výkonu a dobu jejich účinku, po kterou může být člověk těmto vlivům vystaven.

### **Hustota dopadajícího výkonu:** $p$ [W/m<sup>2</sup>]

Je veličina, která se dá velmi dobře změřit, např. za pomoci izotropní sondy. Expozici biologické tkáně elektromagnetickým polem však nedefinuje velmi přesně, jelikož nezohledňuje případné odrazy při vstupu vlny do tkáně. Před sjednocením s limity Evropské unie tato veličina figurovala v hygienických normách České republiky.

### **SAR – specific absorption rate:** SAR [W/kg]

Veličina přesně definující míru expozice biologické tkáně elektromagnetickým polem. Jedná se o výkon absorbovaný v jednom kilogramu tkáně. Původně byla zavedena ANSI (American National Standard Institute) pro definování hygienické normy, její tvar je udán ve vztahu (2.25).

$$SAR = \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial W}{\partial m} \right) = \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{\partial W}{\rho \partial V} \right) = \frac{\partial P}{\partial m} = \frac{\partial P}{\rho \partial V} [W / kg], \quad (2.27)$$

kdy  $P$  je výkon elektromagnetické vlny šířící se v biologické tkáni,  $t$  je čas,  $m$  značí hmotu,  $\rho$  je hustota tkáně,  $V$  objem a  $W$  je elektromagnetická energie absorbovaná v tkáni.

Vztah (2.25) jde rovněž upravit do tvaru postihujícím prostorové rozložení intenzity elektrického pole  $E(x,y,z)$ .

$$SAR = \frac{\sigma}{\rho} \frac{|E(x, y, z)|^2}{2}, \quad (2.28)$$

kdy  $\sigma$  představuje elektrickou vodivost. Pokud můžeme vodivost zanedbat, pak lze SAR vyjádřit jako časově závislé rozložení teploty ve sledovaném objektu.

$$SAR = c \frac{\partial T(x, y, z, t)}{\partial t} = c \frac{\Delta T(x, y, z, t)}{\Delta t}, \quad (2.29)$$

$c$  je měrné teplo tkáně.

Jedinou nevýhodou SAR je obtížnost jejího měření.

**ARD – Absorption Rate Density: ARD [W/m<sup>3</sup>]**

Veličina podobná SAR liší se tím, že absorbovaný výkon není vztažen k hmotnosti tkáně, ale k objemu.

$$ARD = \rho c \frac{\partial T(x, y, z)}{\partial t} = \rho c \frac{\Delta T(x, y, z)}{\Delta t} \quad (2.30)$$

**Intenzita elektrického pole: E [V/m]**

Veličina vhodná pro vyjádření účinku elektromagnetického pole od stejnosměrné složky až po frekvenci cca kolem  $f = 300 \text{ MHz}$ . Pro přepočet na hustotu výkonu použijeme vztahu (2.31).

$$p = \frac{|E(x, y, z)|^2}{120\pi} \quad (2.31)$$

**Intenzita magnetického pole: H [A/m]**

Odpovídá analogicky předchozí veličině.

$$p = 120\pi |H(x, y, z)|^2 \quad (2.32)$$

Za veličinu, která nejlépe vyjadřuje elektromagnetickou energii rozloženou v biologické tkáni, lze tedy považovat SAR, v mikrovlnné termoterapii jeho měření na fantomu biologické tkáně můžeme provést více způsoby, a to buď zavedením teplotních čidel do agaru samotného, anebo jeho snímání termokamerou. In vivo je toto měření složitější a nevyžadujeme-li pouze zjištění povrchové teploty, kde by se dobře uplatnila termokamera, je nutné teplotu pod povrchem monitorovat invazivně zavedeným čidlem.

### 3. Mikrovlnná termoterapie

Dosavadní přínos měření komplexní permitivity biologické tkáně pro mikrovlnnou termoterapii spočívá v zjištění dielektrických parametrů tohoto silně nehomogenního media, díky čemuž můžeme velmi přesně simulovat impedanční přizpůsobení mikrovlnných aplikátorů, ale také predikovat šíření elektromagnetických vln v biologické tkáni a jejich následnou disipaci na teplo.

#### 3.1 Klinická aplikace hypertermie

Klinickou hypertermii [3] můžeme rozdělit na tři hlavní proudy:

- celotělovou hypertermii
- regionální hypertermii
- lokální hypertermii (spolu se superficiální a intersticiální hypertermií).

Teplo může být aplikováno jednak přímou fyzikální metodou, nebo za použití působení elektromagnetického pole, či působením ultrazvuku. K neinvazivní celotělové hypertermii se používá především přímý ohřev za pomoci teplotně proměnného bolu, ve kterém se nachází tělo pacienta. Lokální hypertermie je většinou zajišťována mikrovlnnými anebo ultrazvukovými aplikátory. Na regionální hypertermii se používají pole mikrovlnných aplikátorů, schopných vybudit válcovou sbíhavou vlnu v oblasti potřebné k prohřátí.

Hypertermie má mezi pacienty vysokou snášenlivost, mezi největší nebezpečí patří lokální popáleniny, a proto je nutné pečlivě sledovat teplotní profil v průběhu léčby. Při kombinaci lokální hypertermie s radioterapií došlo v mnoha případech k výraznému zlepšení průběhu léčby. Obdobná situace nastala při kombinaci regionální hypertermie s chemoterapií.

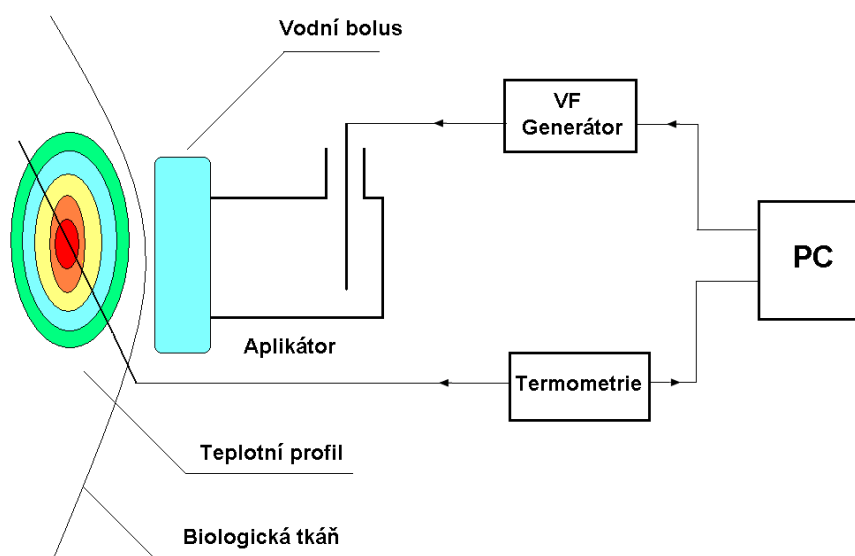
Kombinace hypertermie a radioterapie, tedy lokální anebo regionální hypertermie s radioterapií přináší klinické závěry, kdy oproti samotné radioterapii dochází k výraznějšímu poškození onkogenní tkáně za současně menšího poškození zdravé tkáně v blízkém okolí. Kompletní odezva pacientů se dá procentuálně vyjádřit jako 15% při samotné hypertermii, 35% v případě samotné radioterapie a 70% při jejich kombinaci. K eventuálnímu popálení pacienta ve formě zarudnutí kůže či výskytu menších puchýřů dochází obvykle v 10% případech. Kombinace hypertermie s radioterapií se využívá ve střídajících se léčebných cyklech, je-li však povolená dávka ionizačního záření u pacienta vyčerpána, přechází se k léčbě hypertermií.

Při kombinaci hypertermie s chemoterapií [4] je hlavní výhodou snazší doprava farmak do tumorózní tkáně a jejich následné uvěznění v ní. Současně při poklesu saturace hemoglobinu kyslíkem a snížení pH tkáně se také zvyšuje citlivost tkáně k určitým farmakům. Ovšem jako nejlepší modalita se jeví kombinace všech tří léčebných přístupů, kdy při vhodném plánování léčby dochází k velmi dobrým výsledkům.

Hypertermie je jednoduchým a vhodným doplňkem léčby onkologických nádorů, jak již bylo v mnoha studiích prokázáno. Dobrých výsledků bylo dosaženo při léčbě rakoviny prsu, tumorů hlavy a krku, nádorů tlustého střeva a dalších sarkomů a melanomů.

### 3.2 Technické aspekty hypertermické léčby

Na obrázku (3.1) vidíme schéma hypertermické soupravy [2], jejímž základem je výkonový generátor řízený počítačem, který v pulzním či kontinuálním režimu dodává mikrovlnnou energii do příslušného aplikátoru, který ji vyzáří do biologické tkáně. Korekce požadovaného výkonu se provádějí po vyhodnocení termometrických dat. Výkonový generátor obvykle pracuje na frekvencích přidělených pro medicínské a vědecké aplikace českým telekomunikačním úřadem (27.12, 434, 915 a 2450 MHz). Při odstínění hypertermického pracoviště je možné použití i jiných frekvencí. Typický výkon generátoru pro aplikaci lokální termoterapie se pohybuje od 50 W do 200 W. Z generátoru je mikrovlnná energie vedena většinou koaxiálním kabelem do aplikátoru, jehož úkolem je vyzářit danou energii do biologické tkáně v požadovaném teplotním profilu, při co nejmenším odrazu.



Obr.3.1. Schéma hypertermické soupravy.

Před aperturu aplikátoru se vkládá vodní bolus, který jednak chrání povrch těla pacienta před nežádoucími teplými místy („hot spots“) a také mírně vylepšuje koeficient odrazu cca o  $0.5 \text{ dB}$  při tloušťce  $30 \text{ mm}$ . Biologická tkáň je monitorována termometrickým systémem, sestávajícím se z invazivně či neinvazivně implantovaných čidel. Lze ovšem využít mnohem sofistikovanějšího monitoringu, a to termokamery pro snímání povrchu a nukleární magnetické resonance pro kvalitativní zhodnocení celého ozařovaného objemu tkáně. Řídící počítač se snaží udržet požadovanou teplotu tkáně po stanovenou dobu s co nejmenšími odchylkami.

### 3.3 Biologické principy hypertermie a vliv krevního oběhu

Nejvýznamnějším fyziologickým parametrem, který ovlivňuje tepelné působení na biologickou tkáň je krevní oběh. Krevní oběh je hlavním transportním faktorem, který rozvádí teplo po tkáni. Obecně při nižším krevním průtoku je snazší ohřev tkáně, a to kvůli menšímu odvodu tepla z ohřívané oblasti. Srovnáme-li tumory s normální tkání, pak zjistíme, že v mnoha případech je krevní průtok nádorovou tkání podstatně vyšší než v tkáni nepoškozené. Avšak na druhou stranu je zde krevní řečiště chaoticky organizováno, a proto zde vznikají insuficientní místa. Nedostatek kyslíku a vysoká zásaditost těchto míst přispívá k lepšímu cytotoxickému účinku tepla [5] na příslušné buňky.

Fyziologické změny, které vznikají při ohřevu tumorů by se daly charakterizovat podle teplotního působení následujícím způsobem. Mírné zvýšení teploty vede k zvýšení průtoku krve a také dochází k vyšší saturaci hemoglobinu kyslíkem. Tyto změny celkově vedou ke zvýšení dostupnosti kyslíku v tkáních. V několika studiích již bylo prokázáno, že mírný ohřev přispívá k lepšímu okysličení tumorů. Při vyšších teplotách zpočátku dochází k zvýšení krevního průtoku, ale brzy se zde projeví poškození vaskulárních struktur vedoucí k celkovému poklesu průtoku krve. Také dochází k nižší saturaci hemoglobinu kyslíkem, což vede k menšímu zásobení tkání kyslíkem a podstatnému snížení pH v buňkách, které podléhají ischemii a později i buněčné smrti. Stupeň vaskulárního poškození při vyšších teplotách je přímo úměrný teplotě a době ohřevu, ovšem také závisí na typu tumoru a jeho krevního řečiště.

Dalším aspektem fyziologických účinků hypertermie je doba, jak dlouho vytrvá změna zásobení tumoru kyslíkem po ukončení ohřevu tkáně. Z klinických studií vyplývá, že k normálnímu okysličení tumoru došlo po několika minutách od ukončení ohřevu, a to bez výrazného poškození vaskulárních struktur onkogenní tkáně. Při vyšším stupni poškození se



okysličení tumoru vrátilo do normálu po 24h - 48h. Což jednoznačně ukazuje na nutnost použití teplot vyšších než 40.5 °C.

Jelikož krevní průtok ovlivňuje jednak celkový ohřev tkáně, tak i míru poškození onkogenní tkáně, vyššího účinku hypertermické léčby pak můžeme docílit jeho moderováním, např. za použití vhodných farmak anebo i fyzikálních překážek, za použití svorek apod.

Potenciál samotné hypertermie není tak velký, je - li použita jako samostatný léčebný faktor, proto je vhodné ji kombinovat s dalšími léčebnými přístupy, jako je ionizační záření neboli radioterapie a chemoterapie. Zde může tepelné působení hypertermie podstatně vylepšit celkovou bilanci účinku konvenční léčby. Působení vyšší teploty může jednak ovlivnit pokles krevního průtoku nádorem, a tedy uvěznit příslušné farmakum v jeho strukturách a také při sníženém okysličení a poklesu pH v buňkách tumoru zvýšit samotnou účinnost farmak. Dochází i k zvýšení radiační citlivosti tkáně, proto je vhodné kombinovat radiační a hypertermické cykly při léčbě.

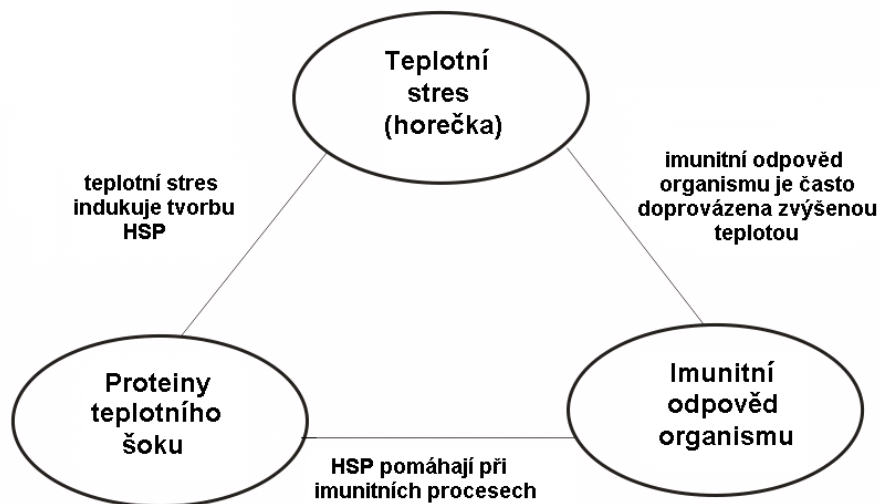
### 3.4 Fyziologické principy obrany těla proti tepelnému stresu a vliv HSP

Hypertermické působení na živý organismus není tak snadná záležitost, jak by se na první pohled zdálo, ale přichází zde v úvahu hned několik faktorů, kterými se organismus dokáže bránit proti zvýšení teploty. Faktorem nejvyšší účinnosti je bezesporu vaskulární systém, jehož působení již bylo zmíněno v předcházejících kapitolách, ale i na úrovni buněčné lze pozorovat významné mechanismy teplotní obrany organismu.

Mezi tyto mechanismy [6] patří bezesporu významná role proteinů teplotního šoku (Heat Shock Proteins), které ochraňují jednotlivé buňky a tím i celý organismus od letálních teplotních expozií. U savců při teplotách 41 °C – 42 °C dochází k částečnému buněčnému poškození, které je způsobené denaturací proteinů, čímž je znemožněna proteosyntéza. To vede k buněčné smrti, neboli apoptóze. Fyziologická teplotní expozice u savců je doprovázena horečnatou odpovědí organismu, ve které hrají významnou roli proteiny teplotního šoku, což bylo vypořádáno u všech obratlovců. Horečka a zarudnutí tkáně jsou základními příznaky zvýšené aktivity imunitního systému organismu, což je velmi dobře patrné u organismů s proměnnou teplotou těla, bylo ale pozorováno i u organismů se stálou teplotou těla např. u člověka.

Tedy proteiny teplotního šoku [7] nejenom chrání buňky proti teplotní expozici, ale i spolupracují s imunitním systémem organismu a mohou být uvedeny v činnost ve

fyziologických podmínkách podobných horečce. Z hlediska evoluce můžeme prohlásit, že horečnaté stavy se u savců vyvinuly proto, aby se uvedly v činnost proteiny teplotního šoku a tím se posílila schopnost imunitního systému. Ve skutečnosti však o mechanismech interakce proteinů teplotního šoku a imunitního systému víme velmi málo i přesto, že hořčnatá onemocnění jsou fenoménem starým jako lidstvo samo. Potenciální interakce těchto systémů je naznačena na obrázku (4.2). Tato triáda ukazuje souvislost mezi (i) imunitním systémem, (ii) proteiny teplotního šoku a (iii) horečnatou odpovědí organismu.



Obr.3.2. Základní body interakce mezi teplotní expozicí a imunitním systémem.

Tímto byla prokázána spojitost klinických výsledků hypertermické léčby s počátky imunoterapie, kdy např. William Coley [8] experimentoval s umělým navozením zvýšené teploty za pomoci biologických agens při léčbě svých onkologických pacientů. Původně byla Coleyova práce brána jako nevědecký přístup k termoterapii. Teprve nyní objevujeme vztahy mezi teplotní expozicí organismu a fungováním imunitního systému. Mechanismus teplotního působení na živý organismus nemůže tedy být zkoumán pouze z hlediska jedné složky tohoto systému, ale musíme se zaměřit na celek.

## 4. Měřicí metody komplexní permitivity

V této kapitole budou přehledně popsány nejznámější metody užívané při měření komplexní permitivity, většinou užívané v mikrovlňné technice pro zjištění permitivity dielektrik a substrátů pro mikropáskové obvody. Před každým měřením je nutné si uvědomit v jakém kmitočtovém pásmu potřebujeme znát hodnoty komplexní permitivity a také jakou přesnost nám zvolená metoda přinese.

### 4.1 Přehled dosud známých metod

Nejčastěji používanou metodou pro měření komplexní permitivity [3] dielektrik je metoda měření dielektrik vložených do vlnovodu. Tato metoda je metodou velmi přesnou, ale bohužel vyžaduje nevratné zásahy do měřeného materiálu. Obdobně je na tom metoda naprázdno - nakrátko, která rovněž využívá vložení měřeného materiálu do vlnovodu.

Dále velmi používanou metodou je měření na RLC můstku, mezi její nevýhody patří velmi přesné opracování styčných ploch měřeného materiálu a desek kondenzátoru. Ve většině případů je tato metoda užívána jako úzkopásmová.

Metoda měření ve volném prostoru má svá omezení v požadavku na vysoké ztráty měřeného dielektrika, neboť průchozí elektromagnetická vlna tímto materiálem musí být utlumena nejméně o 10 dB. Jinak zde vznikne stojaté vlnění, které přispěje k výrazné nepřesnosti této metody.

Metoda měření v dutinových rezonátorech nám dává výsledky s dobrou přesností, ovšem na druhé straně je náročná na přesnou výrobu rezonátoru a také opracování měřeného materiálu dovnitř vloženého.

Metoda měření na planárních rezonančních strukturách je velmi přesná a opakovatelná, ovšem její spektrum použití je omezeno na tenké dielektrické substráty pro mikrovlňné obvody.

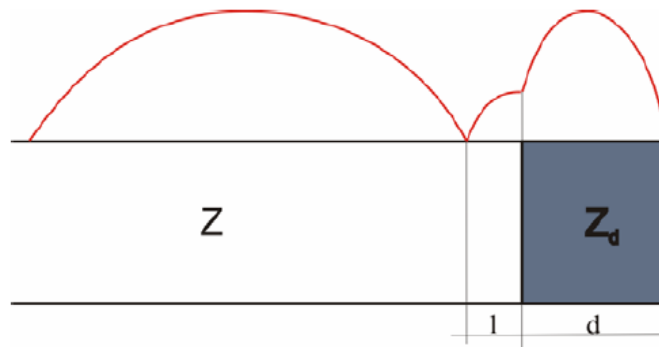
Poslední často používanou metodou pro měření komplexní permitivity je metoda měření na volném konci vlnovodu, v našem případě koaxiálního kabelu. Tato metoda se dá považovat za velmi přesnou a při dodržení požadavku na fázovou stabilitu použitého přívodního koaxiálního kabelu také za dobře opakovatelnou. Z důvodu svojí neinvazivnosti použití byla zvolena pro hlavní metodu pro měření komplexní permitivity biologické tkáně v této práci.

## 4.2 Měření ve vlnovodu

Jednou z možností, jak lze určit komplexní permitivitu neznámého materiálu je měření ve vlnovodu. Vlnovodné vedení se vyrábí v mnoha tvarech a normovaných rozměrech, které se volí s ohledem na frekvenční pásmo, ve kterém chceme měřit. Mezi základní metody měření komplexní permitivity ve vlnovodu patří metoda dielektrika vloženého do vlnovodu a metoda měření naprázdno nakrátko, jež vyžaduje zakončení vlnovodu posuvným zkratem. V následujících podkapitolách si provedeme rozbor těchto metod.

### 4.2.1 Dielektrikum vložené do vlnovodu

Uvažujme, že dielektrikum o tloušťce  $d$  je vloženo do vlnovodu zakončeného zkratem [9], viz obr. (4.1).



Obr. 4.1. Vlnovod s vloženým dielektrikem.

Pak lze vstupní impedanci části vlnovodu zakončeného zkratem a vyplněného měřeným dielektrikem lze vyjádřit výrazem (4.1).

$$Z_k = Z_d \cdot \operatorname{tgh}(\gamma d) \quad (4.1)$$

Tento výraz lze upravit do podoby vztahu 4.2.

$$\frac{z_k}{j\alpha_0 d} = \frac{\operatorname{tgh}(\gamma d)}{\gamma d} \quad (4.2)$$

$z_k$  je normovaná vstupní impedance vlnovodu a  $\alpha_0$  je měrný fázový posun ve vlnovodu se vzduchovým dielektrikem.

Jelikož na levé straně této transcendentní rovnice jsou veličiny známé ( $z_k$  je stanoveno měřením), je možné určit konstantu přenosu ve vlnovodu  $\gamma = \beta_d + j\alpha_d$ , a tím i hledané veličiny  $\beta_d$  (měrný útlum vlnovodu vyplněného dielektrikem) a  $\alpha_d$  (měrný fázový posun ve vlnovodu vyplněného dielektrikem).

Ze známých hodnot  $\alpha_d$  a  $\beta_d$  a mezní vlnové délky ve vlnovodu  $\lambda_m$  lze potom vypočítat relativní permitivitu a ztrátový činitel pomocí vztahů (4.3) a (4.4).

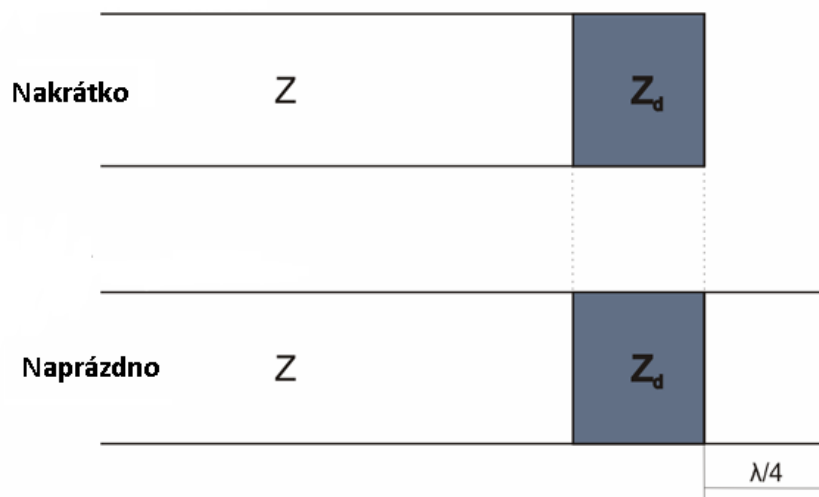
$$\varepsilon_r' = \frac{\alpha_d^2 - \beta_d^2 + \left(\frac{2\pi}{\lambda_m}\right)^2}{k^2} \quad (4.3)$$

$$\tan \delta = \frac{2\alpha_d\beta_d}{\alpha_d^2 - \beta_d^2} \quad (4.4)$$

#### 4.2.2 Metoda měření naprázdno - nakrátko

Tato metoda vyžaduje umístění vzorku měřeného dielektrika do vedení zakončeného posuvným zkratem, přičemž je nutné vyplnit dielektrikem celý průřez vlnovodu. Měření provádíme tak, že nejprve změříme vstupní impedanci vedení při poloze posuvného zkratu, kdy je zkratovací píst umístěn těsně za vzorkem. Poté změříme vstupní impedanci při takové poloze zkratovacího pístu, která vyvolá v rovině konce vzorku dielektrika nekonečně velkou impedanci, tj. vzdálenost zkratovacího pístu od konce vzorku musí být rovna čtvrtině vlnové délky na vedení viz obrázek (4.2).

Pokud jsou tloušťky měřených vzorků malé [9], stačí provést měření naprázdno, neboť při měření naprázdno je v místě vzorku maximální intenzita elektrického pole a intenzita pole magnetického nabývá nulové hodnoty.



Obr. 4.2. Metoda naprázdno – nakrátko.

Komplexní permitivita je v tomto případě dána rovnicí (4.5) a ztrátový úhel  $\tan \delta$  je určen vztahem (4.6).

$$\varepsilon_r = \left( \frac{Z_0}{\operatorname{Re}(Z_d)} \right)^2 \quad (4.5)$$

$$\tan \delta = 2 \frac{\operatorname{Im}(Z_d)}{\operatorname{Re}(Z_d)} \quad (4.6)$$

### 4.3 Měření ve volném prostoru

Tato měřicí metoda je vhodná zvláště pro vysoce ztrátová dielektrika [10]. Důvodem je vznik stojatých vln, které se tvoří v nízkoztrátových materiálech, které nám zanášejí velké chyby do výsledků. Základní podmínkou pro použitelnost této metody je požadavek, aby průchozí elektromagnetická vlna byla při jednom průchodu materiálem utlumena nejméně o 10 dB.

Označíme - li tedy tloušťku vzorku jako  $l$  pak lze tuto podmínku formulovat vzorcem (4.7).

$$\frac{fl\varepsilon_r''}{\sqrt{\varepsilon_r'}} \geq 110 [\text{MHz}\cdot\text{m}] \quad (4.7)$$

Pokud na měřenou dielektrickou desku dopadá rovinná vlna o intenzitě elektrického pole  $E_0$  pak na výstupu z dielektrické desky lze měřit intenzitu elektrického pole  $E$ , přičemž daný útlum lze vyjádřit vztahem (4.8).

$$E = E_0 \cdot e^{-j\varphi} \cdot e^{-\frac{b}{8.68}}, \quad (4.8)$$

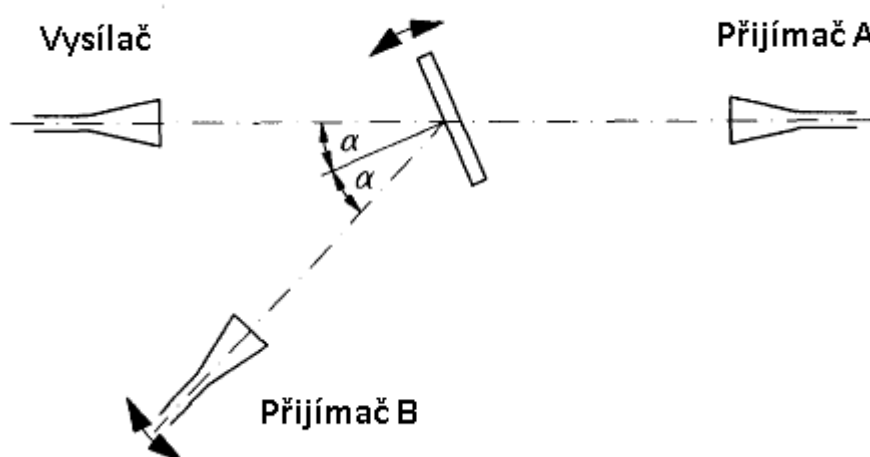
kdy  $b$  je útlum způsobený měřenou dielektrickou vrstvou a  $\varphi$  je změna fáze způsobená průchodem elektromagnetické vlny měřenou vrstvou.

$$b = 20 \log \left| \frac{E_0}{E} \right| \quad (4.9)$$

$$\varphi = \operatorname{arctg} \frac{\operatorname{Im} \left( \frac{E_0}{E} \right)}{\operatorname{Re} \left( \frac{E_0}{E} \right)} \quad (4.10)$$

Pro vyjádření reálné části komplexní permitivity a ztrátového činitele z těchto rovnic se většinou používá grafického řešení.

Na obrázku (4.3) jsou uvedeny dvě základní techniky měření ve volném prostoru. Propustná - ve smyslu vysílací anténa a přijímací anténa **A** - a odrazná metoda v zapojení vysílací anténa a přijímač **B**. V případě odrazné metody měření musí být vzorek podložen kovovou deskou aby se mohl realizovat odraz elektromagnetických vln z vysílací antény do přijímací antény **B**.



Obr.4.3. Základní měřicí schéma komplexní permitivity ve volném prostoru.

#### 4.4 Měření v dutinových rezonátorech

Podání - li se nám měřený materiál opracovat natolik, že je možno jej vložit do dutinového rezonátoru, pak je možno určit jeho komplexní permitivitu ze znalosti rezonančního kmitočtu dutinového rezonátoru a jeho činitele jakosti. Pokud původní vzduchové dielektrikum uvnitř rezonátoru nahradíme naším měřeným dielektrikem, pak ze změny rezonanční frekvence a činitele jakosti dutinového rezonátoru můžeme za pomoci vztahů (4.11) a (4.12) dopočítat reálnou část komplexní permitivity  $\epsilon_r$ , a také můžeme určit hodnotu ztrátového činitele  $\tan \delta$ . Reálná část komplexní permitivity je určena ze změny rezonančního kmitočtu a ztrátový činitel ze změny činitele jakosti dutinového rezonátoru.

$$\epsilon_r' = \left( \frac{f_0}{f} \right)^2 \quad (4.11)$$

$$\tan \delta = \frac{1}{Q} - \frac{\sqrt[4]{\epsilon_r}}{Q_0} \quad (4.12)$$

Rezonanční frekvence [11] a činitel jakosti s indexem nula označují hodnoty při vzduchovém dielektriku uvnitř rezonátoru, zatímco zmíněné hodnoty bez indexu označují stav při vloženém měřeném materiálu do dutiny rezonátoru. Mezi výhody této metody patří i to, že

při měření dielektrik s vysokou hodnotou komplexní permitivity není nutné vyplňovat dokonale celý vnitřní prostor rezonátoru.

## 4.5 Měření na RLC můstku

Relativní permitivita  $\varepsilon_r$  je veličina, která nám vyjadřuje míru polarizace dielektrika. V důsledku polarizace dielektrika je elektrické pole uvnitř námi měřeného vzorku zeslabeno a tedy relativní permitivita udává kolikrát je intenzita elektrického pole v dielektriku  $\mathbf{E}$  menší než intenzita  $\mathbf{E}_0$  elektrického pole ve vakuu. Vyjádříme - li tuto změnu za pomoci kapacity deskového kondenzátoru, pak můžeme říci že relativní permitivita udává, kolikrát je kapacita kondenzátoru s dielektrikem  $C$  větší než kapacita kondenzátoru s vakuovým (vzduchovým) dielektrikem, viz vztah (4.13).

$$\varepsilon_r = \frac{E_0}{E} = \frac{C}{C_0} \quad (4.13)$$

V případě že použijeme deskového kondenzátoru pak se jeho kapacita dá vypočítat za pomoci vztahu (4.14).

$$C = \varepsilon_0 \varepsilon_r \frac{S}{d} \quad (4.14)$$

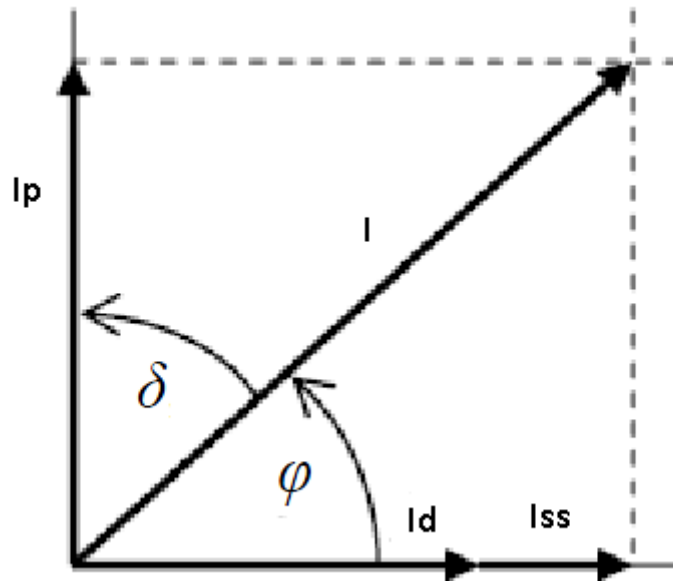
Kde  $S$  je plocha elektrod deskového kondenzátoru a  $d$  je vzdálenost mezi nimi. Omezení této rovnice tkví v tom, že platí pouze pro velmi rozlehlé desky, ale pro výpočty komplexní permitivity je dostatečně aproximativní.

Kondenzátor plněný málo ztrátovými dielektriky se dá elektricky modelovat náhradním odvodem sestávajícím se z odporu  $R$  a kapacity  $C$  zapojenými paralelně. Komplexní impedance takového zapojení je dána vztahem (4.15).

$$Z^* = \frac{R}{1 + (\omega CR)^2} - j \frac{\omega CR^2}{1 + (\omega CR)^2} \quad (4.15)$$

Kde  $\omega$  je úhlová rychlost. Polarizační proud  $i_p$  v bezztrátovém kondenzátoru předbíhá napětí o  $\pi/2$ , a proto je výhodné znázornit si jej ve fázorovém diagramu, viz obrázek (4.4).





Obr.4.4 Fázorový diagram proudové hustoty v kondenzátoru.

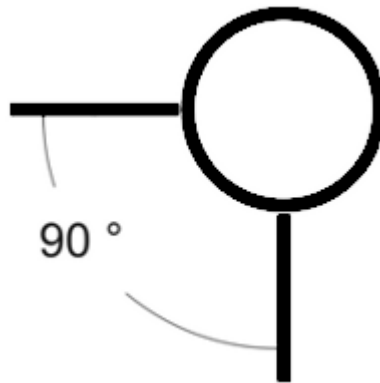
Reálná složka celkového proudu  $i$  je ve fázi s napětím a způsobuje ohřívání dielektrika neboli Joulovy ztráty. Ty jsou dány součtem dielektrických ztrát  $i_z$  a ztrát způsobených stejnosměrným proudem  $i_{ss}$ . Podíl reálné a imaginární složky impedance udává tangentu ztrátového úhlu  $\varphi$ . Ztrátový úhel  $\tan \delta$  pak dopočteme jako doplněk fázového úhlu do  $90^\circ$ . Reálná složka představuje relativní permitivitu  $\epsilon_r$  a je dána rovnicí (4.13) Imaginární složka závisí na proudech, které jsou ve fázi s napětím, vyjadřuje tedy ztráty, viz vztah (4.16).

$$\epsilon'' = \frac{\sigma_p + \sigma_{ss}}{\epsilon_0 \omega} \quad (4.16)$$

## 4.6 Měření na planárních rezonančních strukturách

K měření dielektrických parametrů na planární struktuře je zapotřebí zvolit vhodnou rezonanční strukturu, na které budeme provádět měření. Výhodou planárních rezonátorů všeobecně jsou jejich nízké náklady na výrobu a jednoduchost jejich návrhu. Příkladem planární rezonanční struktury pro měření může být půlvlnný mikropáskový rezonátor který je vyleptán na dielektrickém substrátu, kde spodní strana tvoří zemnicí rovinu. Výhodou takového zapojení je vcelku snadná realizace. Permitivita substrátu se pak dopočítá z rozměrů vyleptané struktury a z rozložení pole.

Mezi další rezonanční struktury které jsou vhodné k leptání na planární substrát, by se dal zařadit kruhový rezonátor, viz obrázek (4.5).



Obr.4.5 Kruhový mikropáskový rezonátor.

Rezonanční struktura viz obrázek (5.5) je nejlepším zapojením, se kterým lze dosáhnout lepšího odstupu signálu od šumu s využitím parametru  $S_{21}$ . Díky tomuto lze následně spočítat relativní permitivitu materiálu  $\epsilon_r$  a ztrátový činitel  $\tan \delta$ .

Obvod se skládá ze dvou přívodních vedení, která jsou oproti sobě natočena o  $90^\circ$ . Tento úhel byl zvolen s ohledem na měřicí metodu, kdy se mezi rezonanční prstencem a zemní rovinu vkládá měřený materiál. Na vedeních jsou napojeny dva konektory typu SMA a mezi vedeními je vlastní rezonátor prstencového typu oddělen vazebními mezerami. Na prstenci dochází k rezonancím, které jsou dány volbou úhlu mezi přívodními vedeními, což při volbě úhlu  $90^\circ$  odpovídá tomu, že liché násobky základní rezonanční frekvence se potlačí, přenos bude minimální a sudé násobky projdou obvodem, a tehdy bude přenos maximální.

Takovýto dvoubran je popsán následujícími rovnicemi (4.17) a (4.18), které vyjadřují vztah mezi rezonanční frekvencí a poloměrem rezonátoru.

$$2\pi r = n\lambda_g \quad (4.17)$$

$$r = \frac{n\lambda_g}{2\pi} \quad (4.18)$$

Efektivní permitivitu v tomto případě získáme ze vztahu (4.19).

$$\epsilon_{ef} = \left( \frac{nc}{2\pi f} \right)^2 \quad (4.19)$$

## 4.7 Odrazná metoda na koaxiálním vedení

Tato měřicí metoda patří mezi skupinu metod měření na vedení [12]. Zvláště díky svojí neinvazivnosti se dá s velkou výhodou použít při měření biologické tkáně „in vivo“. Jedná se o metodu nedestruktivní takže měřený vzorek není nutno před započítím měření jakkoliv upravovat a také rozměr měřeného vzorku může být oproti jiným metodám malý, což je rovněž nesporná výhoda.

Při měření musíme ale zajistit platnost těchto dvou základních podmínek. Jednak dokonalého kontaktu měřicí sondy s biologickou tkání tak, aby apertura měřicí sondy byla plně překryta měřenou tkání a nedošlo například k měření části vzdušného dielektrika, které se nám např. v podobě bublin či vzdušné mezery dostalo mezi styčné plochy měřicí sondy a námi měřeného vzorku. Další podmínkou je aby hloubka měřeného materiálu byla dostatečná vůči hloubce vniku a nedocházelo tak k nežádoucím odrazům elektromagnetické vlny na rozhraní biologická tkáň - vzduch.

Principem této metody je závislost komplexního činitele odrazu na konci otevřeného konce vlnovodu, v našem případě koaxiálního vedení, na dielektrických vlastnostech materiálu, který je k tomuto konci přiložen. Na základě znalosti vztahu mezi naměřeným činitelem odrazu a komplexní permitivitou měřeného materiálu lze tedy tuto permitivitu vypočítat.

Vzorci potřebné k provedení této metody měření jsou popsány v kapitole měření komplexní permitivity a jejich převod do jazyka programu MATHCAD je uveden v příloze k této práci.

## 5. Návrh a konstrukce sond pro měření komplexní permitivity biologické tkáně

Tato kapitola pojednává o návrhu a konstrukci sond pro měření komplexní permitivity biologické tkáně pro zvolenou metodu měření, kterou je měření na volném konci koaxiálního kabelu. Tato metoda byla vybrána pro svoji neinvazivnost, jednoduchost výroby koaxiálních sond a také pro velkou širokopásmovost jejich použití.

### 5.1 Náhradní obvod sondy

Odhlédneme - li od simulací elektromagnetického pole a přikloníme se k analytickému vyjádření námi navržených sond je nutné si koaxiální sondu představit jako zakončení koaxiálního kabelu končícího v biologické tkáni. Tento případ může být elektricky reprezentován jako náhradní obvod s vazebnou kapacitou a vodivostí řazenými paralelně, viz obrázek (5.1). Impedanci biologické tkáně [13] spočteme pomocí vztahu (5.1), kdy do něj dosadíme předpokládané či změřené parametry prostředí. Dále tuto impedanci biologické tkáně převedeme na její admitanci, dle vztahu (5.2), dopočteme fázovou konstantu (5.3). Tím se dostáváme k rovnici (5.4), z níž dostáváme vhodné délky sond s optimálním impedančním přizpůsobením. Nicméně naším primárním úkolem v tomto případě není dokonalé impedanční přizpůsobení sondy do biologické tkáně, ale spíše snaha o dobrou homogenitu vyzařovaného pole ze sondy, jež zajistíme vhodným opracováním povrchu v konektorů. Rozložení vidu TEM v koaxiálním kabelu a sondě je na obrázku (5.2).



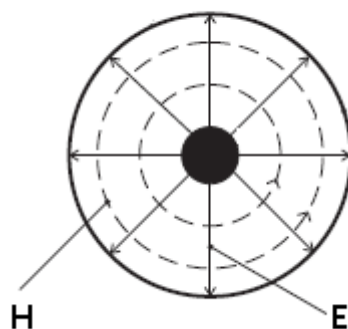
Obr.5.1. Náhradní obvod sondy.

$$Z_b = \frac{\omega\mu}{k} = \sqrt{\frac{j\omega\mu}{j\omega\varepsilon + \sigma}} \quad (5.1)$$

$$Y_b = 1/Z_b \quad (5.2)$$

$$\beta = 2\pi/\lambda_v \quad (5.3)$$

$$l = \frac{\text{arctg Im}(Y_b) + n\pi}{\beta} \quad (5.4)$$

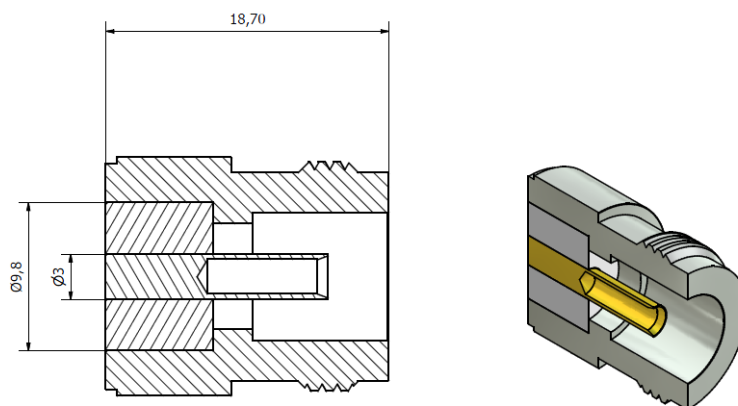


Obr.5.2. Rozložení intenzit **E** a **H** v koaxiální sondě.

## 5.2 Návrh sondy na bázi N konektoru

Sonda pro měření komplexní permitivity biologické tkáně byla adaptována ze standardního vf konektoru pro koaxiální kabel, tzv. N konektoru (*Type N connector*). Tento konektor byl vyvinut roku 1940 Paulem Neillem v Bellových laboratořích jako standardní spojovací prvek pro koaxiální kabely. Původní zamýšlené pásmo použitelnosti  $f_{BW} = 1 \text{ GHz}$  bylo postupně s rozvojem mikrovlnné techniky rozšiřováno až do dnešních  $f_{BW} = 12 \text{ GHz}$ . N konektor použitý při konstrukci N sondy je běžný  $50\Omega$  komerčně dodávaný konektor jehož zlomový kmitočet použití je  $f = 5 \text{ GHz}$ . Při měřeních bylo v rámci zachování vysokého stupně přesnosti a opakovatelnosti měření sondou na bázi N konektoru zvoleno podstatně nižší pásmo, a to  $f_1 = 100 \text{ MHz}$  až  $f_2 = 1 \text{ GHz}$ .

Na obrázku (5.3) jsou již rozměry zkonstruované N sondy s podélným řezem sondou. Důležitým prvkem při opracování N konektoru je dodržení celkové délky sondy z důvodu pozdější kalibrace tak, aby proběhla na stejné délce vedení jako je vedení se sondou, dále pak jemnost opracování dotykové plochy N sondy na biologickou tkáň z důvodu izotropního rozptylu povrchových proudů.

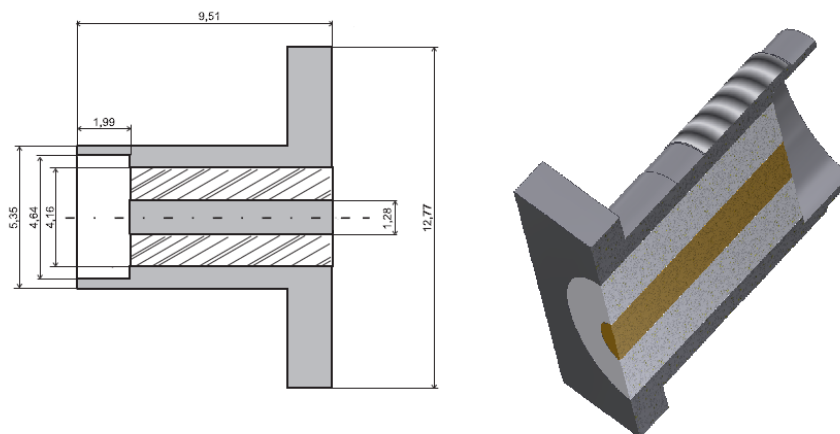


Obr.5.3. Sonda na bázi N konektoru.

### 5.3 Návrh sondy na bázi SMA konektoru

Sonda pro měření komplexní permitivity na bázi SMA-konektoru (*SubMiniature version A*) byla adaptována z klasického  $50\ \Omega$  SMA konektoru, který byl vyvinut kolem roku 1960, kdy bylo požadováno vytvoření miniaturizované verze N konektoru s vyšším frekvenčním pásmem použitelnosti. Dnešní SMA-konektory pracují v pásmu až do  $f = 18\ \text{GHz}$ .

SMA konektor použitý pro výrobu SMA sondy, obrázek (5.4), patří mezi standardní nízkonákladové vf konektory a jeho pásmo použití je až do  $f = 12\ \text{GHz}$ . Pro účely našeho měření je tento konektor plně vyhovující, neboť nejvyšší námi měřená frekvence odpovídala  $f = 2\ \text{GHz}$ .



Obr.5.4. Sonda na bázi SMA konektoru.

## 5.4 Návrh a výroba kalibrační sady pro SMA sondu

Jelikož prvním bodem úspěšného měření je kalibrace vektorového analyzátoru, bylo nutné vyrobit kalibrační sadu, neboť pro typ SMA konektoru byla na Fakultě elektrotechnické k dispozici pouze  $50\ \Omega$  koncovka tzv. (MATCH LOAD). Tudíž bylo nutno vyrobit koncovku s nekonečnou impedancí, tzv. (OPEN) a také zkratovanou koncovku, tzv. (SHORT). Kalibrační koncovka typu zkrat byla vyrobena spojením vnitřního a vnějšího vodiče standardního SMA konektoru címem. Kalibrační koncovka typu nekonečná impedance byla vyrobena jako spojení dvou SMA konektorů, kdy na jednom byl zkrácen vnitřní vodič pro vytvoření kalibrační roviny a k tomuto byl přidělán druhý SMA konektor s vyraženým středním vodičem a teflonovým dielektrikem. Takto byla velmi jednoduše vytvořena kalibrační koncovka splňující požadavek na nekonečnou impedanci jejíž charakteristika se mnoho neliší od komerčně dodávaných koncovek tohoto typu, jak bylo později zjištěno.

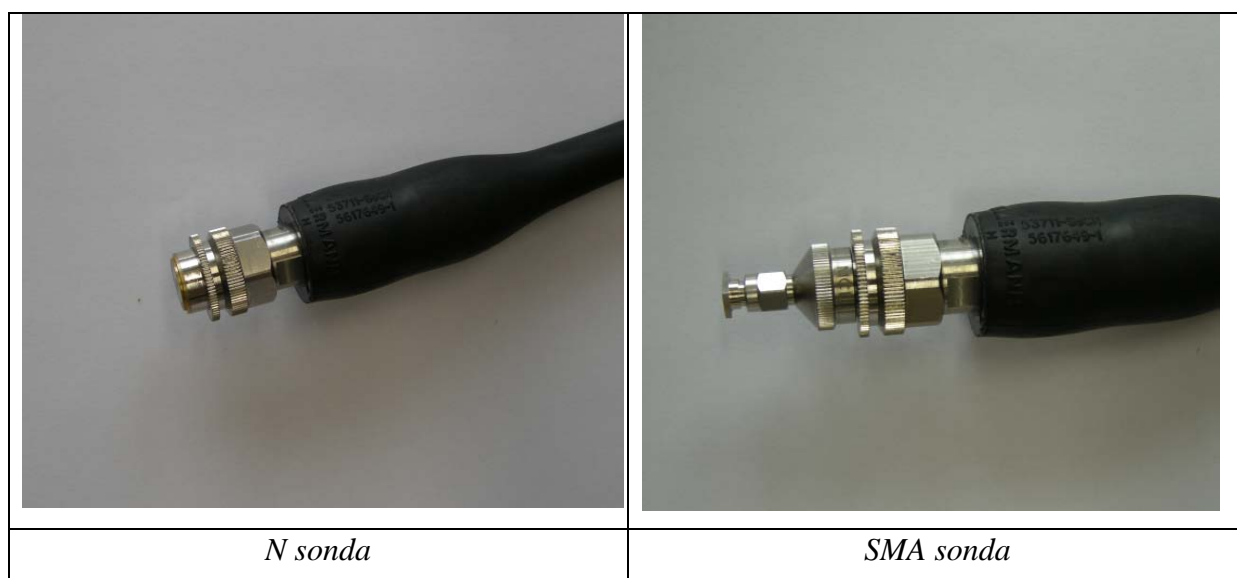


Obr.6.5. Kalibrační sada pro SMA konektor: OPEN, SHORT, SMA konektor.

Při měření sondou typu N byl vektorový analyzátor kalibrován tovární kalibrační sadou AGILENT 85032F. Po kalibraci bylo provedeno zpětně ověření správnosti kalibrace jak pro SMA tak i pro N kalibrační sady, a ze zobrazení ve Smithově digramu jsme usoudili, že tato kalibrace proběhla výborně. Indikátorem v této situaci je zobrazení zkratové koncovky do roviny zkratu, dále projekce koncovky s otevřeným koncem do roviny s maximální impedancí a v neposlední řadě také zobrazení  $50\ \Omega$  koncovky do středu Smithova diagramu. Tato koncovka se zobrazila vždy jako jeden bod, což bylo zvláště při kalibraci SMA sondy pro měření v pásmu  $f_{min} = 300\ kHz$  až  $f_{max} = 3\ GHz$  indikátorem správné kalibrace vektorového analyzátoru.

## 5.5 Konstrukce

Při konstrukci obou sond jsem se spoléhal na své síly a rozhodl jsem se sondy vyrobit za svépomocí. Jak již bylo dříve naznačeno, sondy jsou adaptovány ze standardních vf konektorů používaných jako koncovky pro koaxiální vedení. V obou případech tedy stačilo zkrátit střední vodič SMA či N konektoru a vytvořit tak dokonale hladké zakončení koaxiálního kabelu v místě kalibrace. K tomuto účelu mi dobře posloužila pilka na železo s jemnějším listem a sada brusných papírů s odstupňovanou hrubostí zrn. Při krácení středního vodiče koaxiálního kabelu je nutné dát pozor na nechtěné vrypy do koncové roviny sondy. Proto byl střední vodič uříznut s dostatečným přesahem a následné jemné hlazení bylo provedeno jemnými smirkovými papíry, vše zakončeno mokrým broušením na velmi jemném smirku. Toto jemné finální zakončení má smysl především v zachování homogenity povrchových proudů na konci sondy.



Obr.5.5. Přehled vyrobených sond pro měření.



## 6. Simulace

Numerické metody návrhu v elektromagnetickém poli jsou již dnes velmi běžnou záležitostí, která je jednak podmíněna rozvojem výpočetní techniky, ale také jistou pohodlností uživatelů, jež se k ní utíkají před čistě analytickým řešením. Mezi její nesporné výhody patří rychlost návrhu, snadná modifikovatelnost parametrů jak již rozměrových, tak i materiálových, a také díky inteligentní vizualizaci výsledků celková průhlednost řešení.

V současné době se na trhu návrhového softwaru vyskytuje několik simulačních programů, které by se daly z hlediska základního dělení rozdělit podle numerické metody, kterou řeší rozložení elektromagnetického pole, jsou to metoda konečných prvků FEM (*finite element method*), metoda konečných diferencí v časové oblasti FDTD (*finite differention time domain*), metoda konečných integrálů FIT (*finite integration technique*) a v neposlední řadě také metoda konečných diferencí FD (*finite diferentions*).

K samotnému návrhu jsem použil program SEMCAD 14, který využívá numerické metody FDTD, ale také pro srovnání a kontrolu dosažených výsledků program CST MICROWAVE STUDIO 2009.

K tomuto kroku jsem se uchýlil jednak proto, aby dosažené výsledky byly nezávisle ověřeny ze dvou zdrojů, a také kvůli tomu, že oba z těchto simulačních programů mají své silné stránky v jiných oblastech návrhu, konkrétně cst microwave studio 2009 v rámci primární konstrukce simulačního modelu, kdy není nutné žádný rozměr zadávat absolutně, ale pomocí proměnných, kdy pak jednoduchou modifikací v tabulce parametrů se změní celý model bez nutnosti dalšího zásahu.

Oproti tomu SEMCAD 14 má svoji silnou stránku v simulaci a zobrazení vyzařování do prostoru. Ostatně pro tento účel byl také navržen a již na počátku se s ním počítalo jako s programem, který bude nezbytnou součástí pro plánování hypertermické léčby.

## 6.1 Metoda FDTD

Principem této metody je diskretizace elektromagnetického pole v prostoru [14] a čase. Prostorové souřadnice jednotlivých bodů, ve kterých počítáme veličiny elektromagnetického pole, jsou odvozeny od třírozměrné prostorové mřížky, kdy každá elementární oblast mřížky je charakterizována svými dielektrickými parametry. Sestává se z šesti složek, tři pro elektrické a tři pro magnetické pole.

V počátku předpokládáme, že všechny složky ve vyšetřovaném objemu jsou rovny nule. Poté se uplatňuje námi zvolené buzení jak na bázi proudů, tak i dopadajících elektromagnetických vln. Tyto jsou simulovány řadou konečných diferencí Maxwellových rovnic v uvažovaném objemu a výpočet se ukončí poté, co hodnoty počítaných veličin nedosahují již signifikantních změn.

Maxwellovy rovnice použité v této metodě, jež známe ve tvaru

$$\operatorname{rot}H = \sigma E + \varepsilon \frac{\partial E}{\partial t}, \quad (6.1)$$

$$\operatorname{rot}E = \mu \frac{\partial H}{\partial t}, \quad (6.2)$$

jsou rozepsány na jednotlivé složky těchto vektorů a rozvinuty do schématu konečných diferencí dle následujících rovnic. Je-li souřadnice bodu na diskretizační mřížce udána souřadnicemi  $(i, j, k)$ , pak pro funkci časoprostorových souřadnic platí

$$F''(i, j, k) = F(i\Delta x, j\Delta y, k\Delta z, n\Delta t), \quad (6.3)$$

kdy  $t$  je časový přírůstek.

Velikost prostorové diskretizace by měla být zlomkem vlnové délky, minimálně s dvaceti diskretizačními body na vlnovou délku. Čas by měl odpovídat kritériu stability stanoveného v následující rovnici

$$c\Delta t = \sqrt{\left(\frac{1}{\delta x^2} + \frac{1}{\delta y^2} + \frac{1}{\delta z^2}\right)}, \quad (6.4)$$

kde  $c$  je rychlost světla ve vakuu.

V dobře vodivých prvcích je nutné použít okrajových podmínek, neboť díky své velké vodivosti mohou způsobit nestabilitu algoritmu. Těmito podmínkami se většinou myslí ignorování tečné složky vektoru intenzity elektrického pole.

## 6.2 Popis konstrukce modelu a jeho simulace v prostředí SEMCAD 14

Postup návrhu v simulačním programu se dá obecně rozdělit na fázi konstrukční, odehrávající se v záložce *model*, kdy se snažíme za pomoci geometrických primitiv namodelovat základní tvar sondy. V případě, že máme tvar, který přímo neodpovídá základní primitivě, pak jej můžeme různě natáčet, zrcadlit, sčítat s jiným objektem i jinak formovat k dosažení požadovaného tvaru. Zde bych jen podotkl jistou nešikovnost při navrhování, jelikož se zde rozměry zadávají absolutně a jejich modifikovatelnost spočívá v překreslení celé primitivy, což samozřejmě nevádí, pokud navrhovaná sonda nedosahuje výrazné složitosti. Pro složitější případy se dá s výhodou použít funkce *import model* a již hotovou konstrukci načíst do návrhového prostředí SEMCADU 14 z programů typu AutoCAD aj. Před opuštěním základního návrhového prostředí musíme nadefinovat umístění zdroje buzení, intenzitu zdroje buzení a rozsah oblasti, kterou chceme diskretizovat.

Přechodem do záložky *simulations* se dostáváme do fáze, kdy je nutné nadefinovat materiálové parametry prostředí, hustotu diskretizační mřížky, (zde je nutné brát v úvahu, že vyšší hustota diskretizace také znamená vyšší počet iterací k řešení), a parametry pro transienční a harmonickou analýzu, jako je charakter budícího signálu, doba trvání a frekvence na které se má simulace provést.

Poslední částí návrhu je prezentace a zhodnocení výsledků, kde se především zaměřujeme na vykreslení  $E(x,y,z,f_0)$  jako výsledku harmonické analýzy pro zhodnocení velikosti oblasti kterou daná sonda postihuje.

## 6.3 Popis konstrukce modelu a jeho simulace v prostředí CST MICROWAVE STUDIO 2009

Od popisu předchozí simulace se návrh v CST MICROWAVE STUDIO 2009 liší jak na bázi konstrukce, tak i v případě nastavení parametrů pro simulaci. Zásadní změnou je zde možnost zadávání proměnných jako rozměrových parametrů jednotlivých geometrických primitiv, což umožňuje velmi snadnou modifikaci parametrů. Vlastnosti jednotlivých materiálů se zde nastavují hned při konstrukci jednotlivých tvarů, ale lze je později modifikovat v záložce *Materials*.

Po vymodelování fyzického vzhledu aplikátoru a stanovení materiálových hodnot je nutné nadefinovat zdroj buzení, zde jsem oproti *edge source* v programu SEMCAD 14 použil

buzení *waveguide source*, který sondu budí předem zvolenou vlnou, v tomto případě vlnou TEM. Následné simulace ukázaly, že se v sondě šíří pouze vlna TEM bez vybuzení parazitních vidů.

Nastavení transientní a harmonické analýzy je velmi intuitivní a díky globální definici materiálových parametrů zde není nutno tyto parametry vyplňovat zvlášť, jako v případě SEMCADU 14.

Velmi dobrou modalitou tohoto programu je funkce *Optimize*, kdy při stanovené analýze určíme proměnné parametry, jejichž změnou má simulátor hledat námi zvolené kritérium.

## 6.4 Výsledky simulace

Hlavním úkolem simulací bylo poskytnout podklady pro bezchybné odvození laterálního rozlišení zkonstruovaných sond. V následujících obrázcích jsou prezentovány výsledky vektoru intenzity elektrického pole  $\mathbf{E}$ , vyzářeného z apertury sondy, neboli volného konce koaxiálního kabelu. Rozložení intenzity elektrického pole  $\mathbf{E}$  je normováno na příkon  $P=1mW$  vektorového analyzátoru. Vyzařovací profil čelem apertury N sondy je na obrázku (6.1), pro sondu na bázi SMA na obrázku (6.2).

Dalším neméně zajímavým jevem je postihnutí hloubky vniku sond v závislosti na budící frekvenci. Tyto simulace jsou zobrazeny na obrázku (6.3) pro N sondu a na obrázku (6.4) pro SMA sondu. Analyticky vypočítané hloubky vniku na daných frekvencích dle vztahu (2.15) jsou uvedeny v tabulce (6.1). Na tomto místě je nutno konstatovat že hloubka vniku dle vztahu (2.15) platí pro ideální případ homogenního prostředí a dokonale rovinnou vlnu. V našem případě je však elektromagnetická vlna buzena sondou na volném konci koaxiálního kabelu, jež má k ideální rovinné vlně daleko. Proto je zde nezbytné provést simulace hloubky vniku na jednotlivých frekvencích a zhodnotit tak efektivní tloušťku biologické tkáně, jíž bude elektromagnetická vlna ze sondy procházet, a která spolu s laterálním rozlišením vytvoří objem z něhož se bude komplexní permitivita počítat.

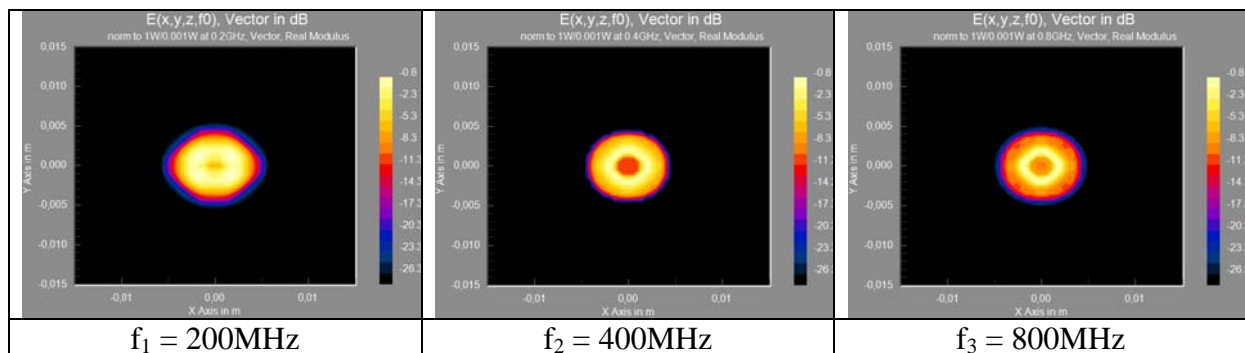
$f[\text{MHz}]$	$d[\text{mm}]$	$f[\text{MHz}]$	$d[\text{mm}]$
200	39	1000	17
400	28	2000	12
800	19	3000	10

Tab.6.1. Hloubka vniku pro příslušné frekvence měření.

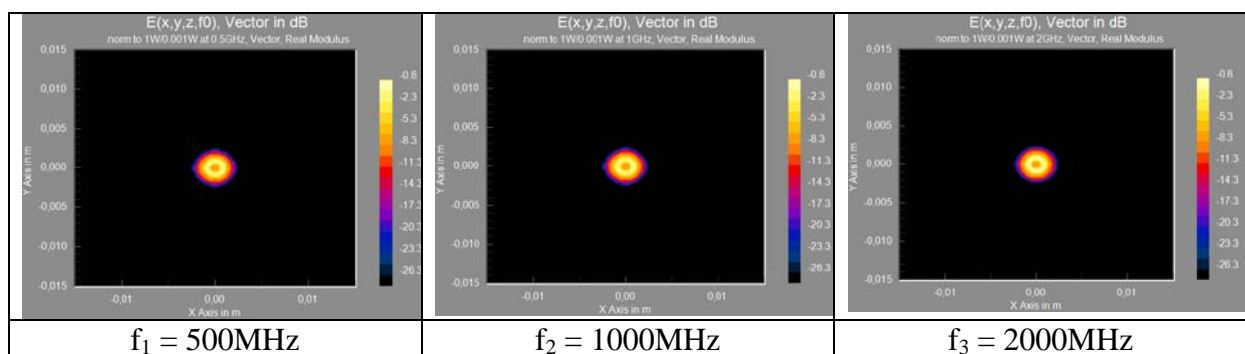
Ze simulací na obrázku (6.1) vidíme, že laterální rozlišení sondy na bázi N konektoru je dáno kruhovou aperturou sondy, jejíž průměr je  $d_N = 10 \text{ mm}$ . Tedy zde se jedná o minimální postraní rozlišovací vlastnost sondy, kterou nelze již dále zmenšit a je stálá na všech frekvencích.

Obdobně na obrázku (6.2) je zobrazeno laterální rozlišení sondy na bázi SMA konektoru, která je rovněž určena její kruhovou aperturou, jejíž průměr je  $d_{SMA} = 6 \text{ mm}$ , a je stálá na všech použitých frekvencích.

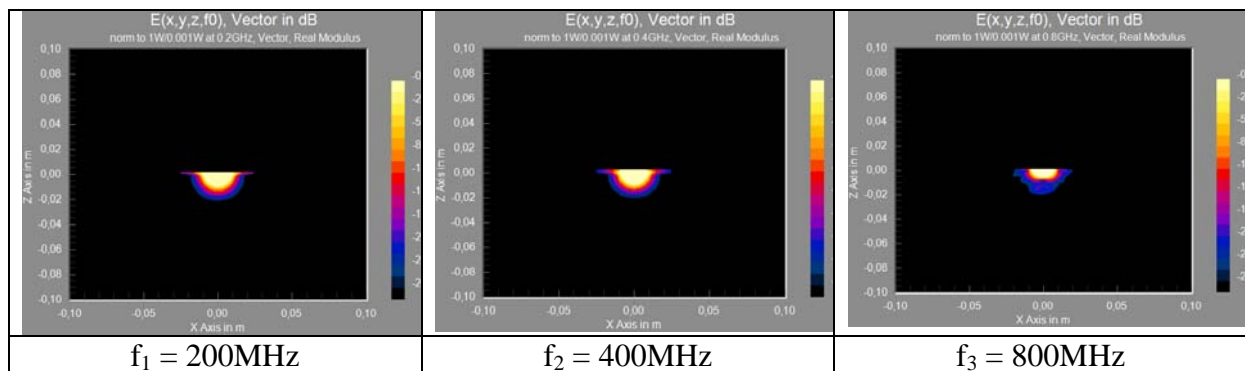
Obrázky (6.3) a (6.4) zobrazují efektivní hloubku vniku elektromagnetické vlny do agarového fantomu, nabývaje hodnot v intervalu  $4 \text{ mm}$  až  $2 \text{ mm}$ , jak pro sondu na bázi N konektoru, tak i na bázi konektoru SMA. Tímto jsou obě sondy odsouzeny pro použití v superficiálních aplikacích jako je povrchové měření komplexní permitivity kůže.



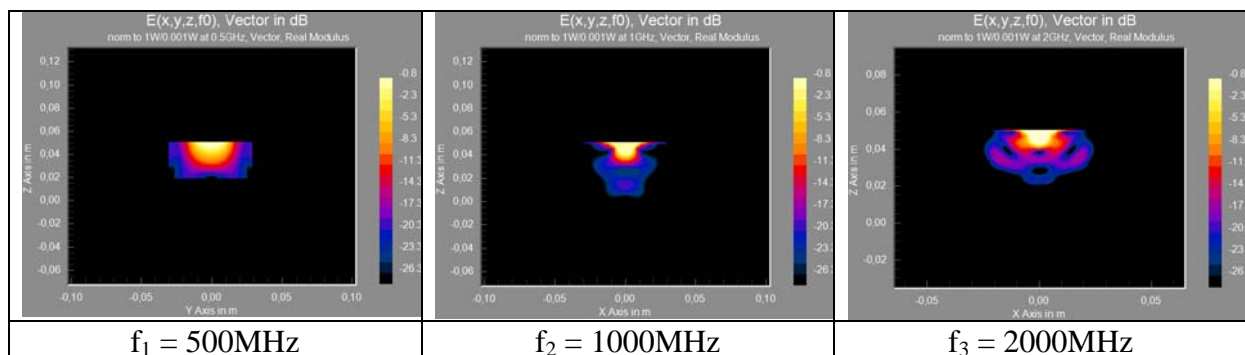
Obr.6.1. Vyzařovací profil  $\mathbf{E}$  čelem apertury sondy N.



Obr.6.2. Vyzařovací profil  $\mathbf{E}$  čelem apertury sondy SMA.



Obr.6.3. Hloubka vniku elmag. vlny sondy N.



Obr.6.4. Hloubka vniku elmag. vlny sondy SMA.

Velký rozdíl mezi analyticky vypočtenými hloubkami vniku a jejich odsimulovanými hodnotami lze přičíst na vrub samotnému vztahu (2.15), který je odvozen pro dokonale rovinnou vlnu, kterou bohužel volným koncem koaxiálního kabelu nelze vybudit. Tato omezení nám velmi snižují oblast použitelnosti sond, a proto budou podrobena experimentu na reálném nehomogenním agarovém fantomu, jež má příměsová dielektrika ponořena v různé hloubce. A tedy zde se teprve plně prokáže nebo vyloučí použitelnost sond pro měření komplexní permitivity v hloubkách vniku odpovídající simulacím.

## 7. Měření komplexní permitivity biologické tkáně

Tato kapitola pojednává o výrobě a měření agarového fantomu biologické tkáně pro ověření možnosti využití navržených sond pro měření komplexní permitivity. Dále popisuje měření levé horní končetiny autora „in vivo“ a končí diskuzí o vhodnosti pásma použití jednotlivých sond.

### 7.1 Výroba modelu biologické tkáně

Při evaluacích účinků elektromagnetického pole na biologickou tkáň nevyužíváme reálné tkáně, ale uchylujeme se k velmi aproximativnímu řešení, čímž je použití fantomů biologické tkáně založených především na levných a dostupných surovinách. Příkladem budiž doporučení evropského symposia pro onkologickou hypertermii (ESHO) [15], které doporučuje používat tyto jednoduché fantomy nahrazující z hlediska dielektrických parametrů dostatečně dobře biologickou tkáň.

<i>Svalový fantom</i>	<i>Tumorózní fantom</i>	<i>Fantom kůže</i>
35% NaCl	0.8% NaCl	27.8% NaCl
21% H <sub>2</sub> O	66.9% H <sub>2</sub> O	17.2% H <sub>2</sub> O
40% cukru	25% mouky	55% cukru
4% agaru	7.3% cukru	

Tab.7.1. Příklady složení fantomu jednotlivých tkání.

Pro náš účel byl zvolen jednoduchý agarový fantom sestávající se z 1 dm<sup>3</sup> vodního roztoku o fyziologické koncentraci *NaCl* do nějž je postupně vmícháno 40 g agaru. Tato směs je pomalu přivedena na teplotu  $t = 80$  °C a přebytečná voda se nechá odpařovat, tak aby bylo dosaženo dostatečně tuhé konzistence agaru. Při tomto procesu musíme sledovat hlavně zda-li se nám ve vytvářeném agaru netvoří bubliny. Ty by fantom velmi znehodnotily a jeho parametry by byly jen stěží srovnatelné s dielektrickými parametry biologické tkáně.

Pro účely měření byla také vyvinuta jednoduchá forma o rozměrech 15 cm x 15 cm, sestávající se z rastru s distančními sloupky na kterých jsou uchyceny teflonové a bakelitové útvary. Použití distančních sloupků nám umožňuje přesnou regulaci hloubky ponoření cizího dielektrika do agarového fantomu. Tento celý komplex je umístěn v nevodivém obalu viz obrázek (7.1), základna z plexiskla je vypodložena papírem pro dosažení rovného podkladu.

Následně byla tato forma zalita agarem, který se nechal po dobu  $T = 6$  hodin ztvrdnout, viz obrázek (7.2). Poté na něj byly za pomoci průsvitného rastru nanесeny body měření, každý ve vzdálenosti  $d = 5$  mm, tedy celkově plochu nehomogenního agarů pokrývalo 900 bodů pro měření.



Obr.7.1. Forma pro agarový fantom s vloženými nehomogenitami.



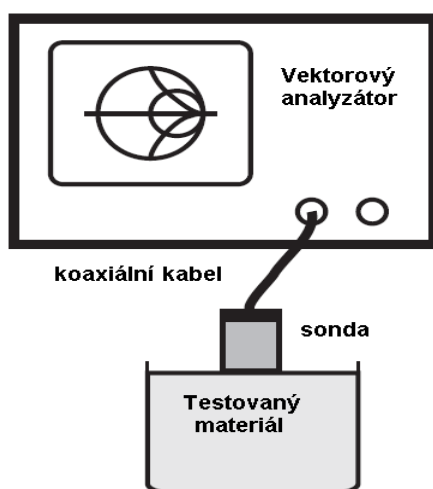
Obr.7.2. Forma pro agarový fantom s vloženými nehomogenitami a vytvrzeným agarem.



## 7.2 Odrazná metoda měření komplexní permitivity

Jak již bylo zmíněno v přehledové kapitole o metodách měření komplexní permitivity biologické tkáně, odrazná metoda měření komplexní permitivity na konci vlnovodného vedení, v našem případě na konci koaxiálního kabelu, je metodou dostatečně přesnou a zajišťuje nám dobrou opakovatelnost prováděných měření.

Na obrázku (7.3) vidíme základní schéma zapojení sestávající se z vektorového analyzátoru, koaxiálního kabelu a koncové sondy.



Obr.7.3 Schéma zapojení měřicího modulu vektorový analyzátor – sonda.

### 7.2.1 Kalibrace měřicího systému

Základním krokem před započítím měření je kalibrace vektorového analyzátoru. Měřicí systém AGILENT obsahuje vlastní kalibraci pro kalibrační sady dané výrobcem. Tato kalibrace se provádí v rovině měření za pomoci tří základních kalibračních koncovek, koncovky zkratované, tzv. SHORT, koncovky s nekonečnou impedancí, tzv. OPEN a přizpůsobené koncovky na zátěž  $50 \Omega$ , tzv. MATCH LOAD. Tyto jsou postupně připojovány ke koaxiálnímu kabelu a za pomoci interního kalibračního programu vektorového analyzátoru je prováděna kalibrace.

Následná kontrola kvality kalibrace se provádí tak, že se podíváme na zobrazení admitančních parametrů ve Smithově diagramu vektorového analyzátoru, zda - li se nám tato  $50 \Omega$  koncovka zobrazila jako nepatrná tečka ve středu Smithova diagramu.

## 7.2.2 Postup měření

Měření odraznou metodou [16] na konci koaxiálního kabelu se sestává z následujících úkonů:

- Kalibrace vektorového analyzátoru
- Změření  $S_{11}$  parametru pro materiál se známou hodnotou komplexní permitivity, v našem případě destilovaná voda. Výpočet admitance za použití rovnice (7.1) a dále řešením rovnice (7.2) za použití softwarového nástroje MATHCAD dostaneme hodnoty konstant  $C_0$  a  $G_0$ .

$$Y = Y_0 \frac{1 - S_{11}}{1 + S_{11}}. \quad (7.1)$$

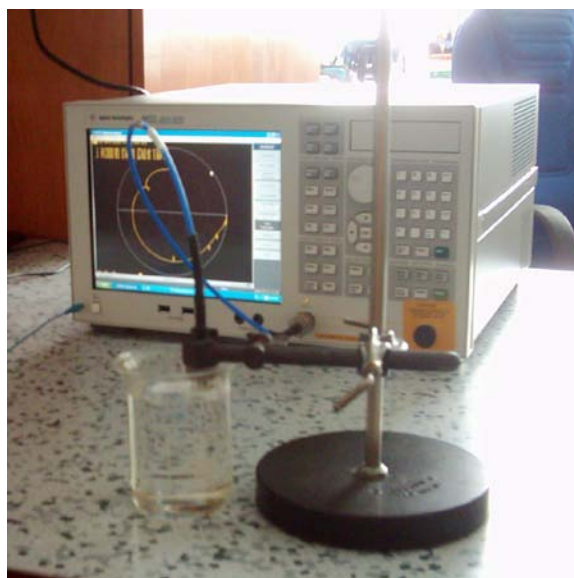
$$Y = \sqrt{\varepsilon_c} G_0 + j\omega\varepsilon_c C_0. \quad (7.2)$$

- Změření  $S_{11}$  parametru pro jakýkoliv neznámý vzorek. Výpočet admitance za použití rovnice (7.1) a řešením rovnice (7.2) vypočítat reálnou a imaginární část komplexní permitivity za použití aplikace MATHCAD.
- Pro výpočet ztrátového činitele je nutno řešit rovnici (7.3).

$$\tan \delta = \varepsilon''/\varepsilon'. \quad (7.3)$$

## 7.3 Výsledky měření průmyslových kapalin

V rámci měření komplexní permitivity sondou na bázi N konektoru bylo provedeno několik měření průmyslových kapalin, nejčastěji alkoholů. Na obrázku (7.3) vidíme zapojení vektorový analyzátor – koaxiální kabel – N sonda. V tomto případě bylo nutno sondu dát do těsného kontaktu s hladinou kapaliny [17] a fázově stabilní kabel se pro tuto aplikaci díky své vyšší hmotnosti nehodil, proto byl nahrazen lehčím kabelem s nižším stupněm fázové stability, která však byla vykompenzována uchycením konce koaxiálního kabele do laboratorního stojanu, viz obrázek (7.4), čímž bylo opět dosaženo přijatelné fázové stability.



Obr.7.4. Měřicí souprava při měření průmyslových kapalin.

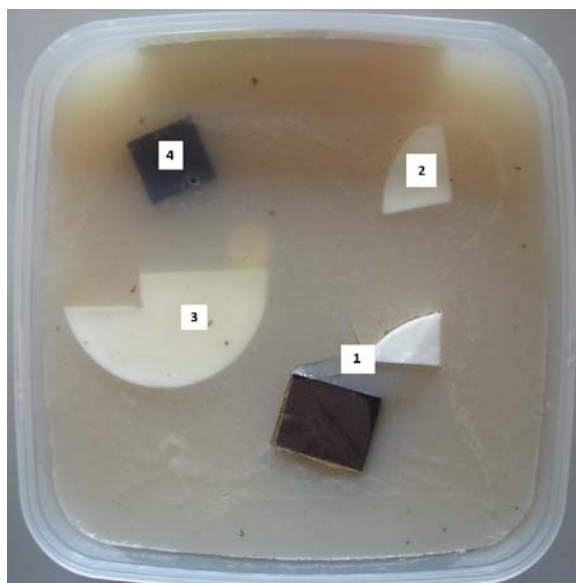
V tabulce (7.2) jsou uvedeny nejčastěji používané alkoholy v chemickém průmyslu a hodnoty jejich komplexní permitivity. Tyto hodnoty velmi dobře korespondují s hodnotami komplexní permitivity [18] uváděnými v zahraniční literatuře.

	f [MHz]	400	800	1000	1500
<b>Methyl</b>	$\epsilon_r[-]$	43.43	32.72	25.53	17.32
	$\tan(\delta)$	0.037	0.083	0.108	0.124
<b>Ethyl</b>	$\epsilon_r[-]$	38.26	24.20	16.70	12.54
	$\tan(\delta)$	0.059	0.245	0.306	0.254
<b>Propyl</b>	$\epsilon_r[-]$	31.95	18.95	12.20	9.65
	$\tan(\delta)$	0.137	0.251	0.260	0.103

Tab.7.2. Hodnoty komplexní permitivity pro některé průmyslové alkoholy.

## 7.4 Měření na agarovém fantomu

Důvodem prvotního měření na agarovém fantomu biologické tkáně je nutnost ověřit závěry plynoucí ze simulací rozložení intenzity elektrického pole  $E$  z apertury N či SMA sondy. V obou případech se siločáry elektrického pole velmi rychle uzavírají mezi vnitřním a vnějším vodičem, a proto nedochází k velkému průniku elektromagnetického pole do vyšetřovaného materiálu. Ze simulací dále vyplývá, že efektivní hloubka vniku v obou případech se nachází v intervalu  $4\text{ mm}$  až  $2\text{ mm}$  v závislosti na frekvenci vyzařované vlny. Proto byly v tomto modelu nehomogenního agarového fantomu rozptýlena cizí dielektrika v rozmezí hloubek ponoření  $4\text{ mm}$  až  $1\text{ mm}$  viz obrázek (7.5). Tedy účelem tohoto měření je odhalit cizí dielektrika která jsou překryta agarovou vrstvou simulující z hlediska elektrických parametrů lidskou kůži a část měkkých tkání.



Obr.7.5. Nehomogenní agarový fantom hloubky uložení v  $mm$ .

Nehomogenní agarový fantom byl překryt pravidelným čtvercovým rastrem, za pomoci kterého bylo zaznamenáno 900 bodů měření. Následně bylo provedeno měření v těchto bodech jak N sondou, tak i sondou na bázi SMA konektoru.

Výsledky tohoto měření jsou pro přehlednost prezentovány v následující kapitole, která je věnována pouze tomuto účelu.

## 7.5 Měření biologické tkáně „in vivo“

Finálním ověřením každého experimentu je bezesporu jeho uvedení do praxe, v tomto případě se sestávalo z měření reálné biologické tkáně [19], a to levé horní končetiny autora. Pro měření byla použita sonda na bázi SMA konektoru díky své vyšší širokopásmovosti, a také kvůli svým menším rozměrům, a tedy vyššímu laterálnímu rozlišení.

Na měřenou paži autora byl předem nakreslen ekvidistantní rastr měřících bodů, ve kterých následně proběhlo měření SMA sondou v šířce pásma  $f_{min} = 100 \text{ MHz}$  až  $f_{max} = 2 \text{ GHz}$ . Měření probíhalo velmi rychle, s prodlevou  $1 \text{ s}$  až  $2 \text{ s}$  na jeden bod měření. Data byla za pomoci asistenta ukládána ve formátu csv na flash disk připojený k vektorovému analyzátoru.

Počet proměřovaných bodů z hlediska frekvenčního rozsahu (*frequency sweep*) byl nastaven na 1600 bodů při šířce pásma  $f_{min} = 100 \text{ MHz}$  až  $f_{max} = 2 \text{ GHz}$  a průměrování za účelem odstranění nežádoucího šumu bylo nastaveno na hodnotu 16 průběhů signálu do jednoho odběru.



Obr.7.6. SMA sonda při měření biologické tkáně „in vivo“.

Výsledky tohoto měření jsou izomapy hodnot komplexní permitivity zobrazené v jasové modulaci, jsou pro přehlednost prezentovány v následující kapitole.

## 7.6 Diskuse vhodnosti použití SMA sondy

Výhody použití sondy na bázi SMA konektoru pramení již z konstrukčního návrhu SMA konektoru, kdy je tento vf konektor předurčen pro práci na vyšších kmitočtech s vyšší šířkou pásma než N konektor. Z hlediska laterálního rozlišení obou sond opět vítězí sonda na bázi SMA konektoru neboť její menší rozměry dávají menší rozptyl intenzitě elektromagnetického pole, které se uzavírá mezi vnitřním a vnějším vodičem sondy.

Z hlediska simulací hloubky vniku vycházejí obě dvě sondy velmi podobně, neboť je vyzařovaná intenzita elektrického pole na konci tohoto typu sond velmi rychle uzavřena mezi vnitřním a vnějším vodičem a ideálních hloubek vniku při interakci rovinné elektromagnetické vlny s biologickou tkání bohužel nedosahuje.

Do budoucna bych rád vyzkoušel další experimenty s měřením komplexní permitivity s tím, že koaxiální sondy budou nahrazeny vlnovodnými buď již na bázi hranatého vlnovodu s vloženým dielektrikem pro modelování vyzářeného profilu intenzity elektrického pole, či modifikovanými vlnovody v podobě H nebo  $\Pi$  profilu.

## 8. Prezentace výsledků měření

Účelem této kapitoly je shrnout všechna naměřená data a poskytnout tak celistvou interpretaci dosažených výsledků. Data zde prezentovaná pocházejí z měření na nehomogenním agarovém fantomu a jsou interpretována jako konturový graf (izomapa hodnot reálné části komplexní permitivity) a také v jasové modulaci, tedy zde v osmi bitech šedi. Dále je zde zobrazeno měření na levé horní končetině autora, které je interpretováno v podobě konturových grafů. Všechna měření probíhala v pásmu  $f_{min} = 200 \text{ MHz}$  až  $f_{max} = 2 \text{ GHz}$ , z čehož byly vybrány tři reprezentativní frekvence  $f_1 = 500 \text{ MHz}$ ,  $f_2 = 1 \text{ GHz}$  a  $f_3 = 2 \text{ GHz}$ .

### 8.1 Plošná reprezentace výsledků měření

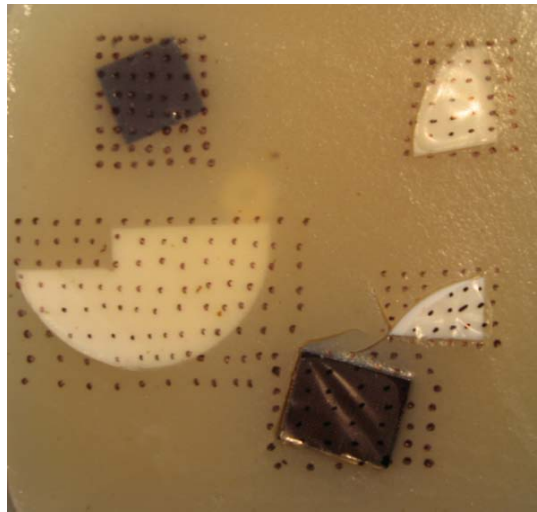
Pro jednoduchou evaluaci zobrazovacího potenciálu plošného měření komplexní permitivity bylo zvoleno zobrazení v konturovém grafu, tedy v izomapě hodnot reálné části komplexní permitivity, a také v osmi bitech šedi. Od původně zamýšleného zobrazení ztrátového činitele  $\tan \delta$ , bylo později kvůli zdlouhavému procesu zpracování dat ustoupeno, neboť k průkazu zobrazovacího potenciálu této metody postačuje zobrazení reálné části komplexní permitivity.

Pro měření na nehomogenním agarovém fantomu byl zkonstruován agarový fantom s ponořenými objekty z teflonu  $\epsilon_r = 2.1$  a bakelitu  $\epsilon_r = 4.1$ , které byly ponořeny ve variabilní hloubce 4 mm až 1 mm do agarového fantomu. Po vytvrdnutí agaru, byl na plochu nanesen prostorově ekvidistantní rastr (30 x 30) s 900 body měření. Na obrázku (8.1) je zobrazen rastr pomocný, který sloužil k jemnějšímu proměření prostoru nad nehomogenitami. Následně bylo ve všech bodech provedeno měření SMA sondou, výsledné hodnoty admitance byly na třech vybraných frekvencích zpracovány za pomoci skriptu s programem MATHCAD a tím jsme dostali hodnoty komplexní permitivity. Tyto hodnoty byly přepsány do tabulky odpovídající rozměrům rastru (30 x 30) v případě nehomogenního agarového fantomu a zobrazeny pomocí konturového grafu obrázky (8.2), (8.4) a (8.6). V případě zobrazení hodnot reálné části komplexní permitivity agarového fantomu za pomoci jasové modulace byly získané hodnoty před zobrazením nejprve naprahovány, tedy nejčastěji vyskytující se hodnotě byla přiřazena hodnota 0, tedy pozadí v osmi bitech šedi. Další hodnoty reálné části komplexní permitivity byly poměrově roztaženy do 255 hodnot jasové modulace, a to tak, aby se zachovaly poměrové odstupů jak v rámci permitivity tak i jasu. Pouze došlo k převrácení významu růstu

a poklesu, tedy čím nižší permitivita tím vyšší stupeň jasu. Při měření na levé horní končetině tyto postupy probíhaly analogicky, pouze původní měřicí rastr (8 x 14) byl lineárně interpolován v obou směrech pro dosažení mnohem jemnějšího rastru (16 x 28). V případě měření biologické tkáně „in vivo“ nemělo význam zobrazovat výsledky v jasové modulaci, proto jsou interpretovány pouze v izomapě (konturovém grafu).

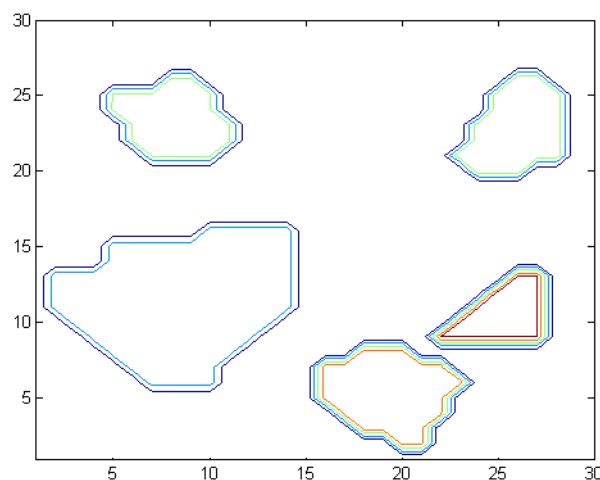
## 8.2 Měření rozložení dielektrických parametrů na agarovém fantomu

Výsledky měření nehomogenního agarového fantomu jsou reprezentovány za pomoci izomap reálné části komplexní permitivity a pomocí jasové modulace v osmi bitech šedi.



Obr.8.1. Agarový fantom s vloženými nehomogenitami a pomocným rastrem.

Na obrázku (8.1) je zobrazen původní měřený objekt a na obrázku (8.2) a (8.3) výsledky jeho měření, kdy vidíme že pro frekvenci  $f_l = 500 \text{ MHz}$  je hloubka vniku do nehomogenního média větší než 4 mm, a tedy nehomogenity byly bez potíží odhaleny.



Obr.8.2. Výsledek měření agarového fantomu při  $f = 500 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí izomapy.

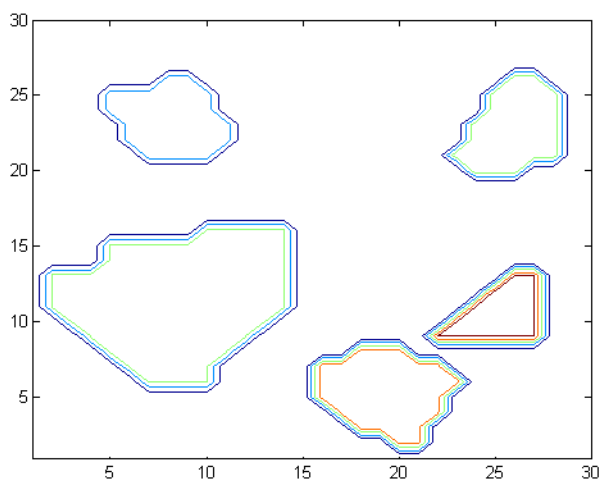




Obr.8.3. Výsledek měření agarového fantomu při  $f = 500 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí jasové modulace v 8 bitech šedi.

Zvýšíme - li měřicí frekvenci na  $f_2 = 1000 \text{ MHz}$ , dospějeme k závěru že hloubka vniku je stále dostatečná na to, aby byly odhaleny významné nehomogenity, viz obrázek (8.4) a (8.5), pod povrchem agaru v hloubce větší než je simulovaná hloubka vniku pro SMA sondu při frekvenci  $f = 1000 \text{ MHz}$ .

K tomuto drobnému rozporu mezi simulací a reálným měřením je nutno poznamenat , že souvislé homogenní útvary pod povrchem agaru odrážejí přicházející vlny natolik, že jejich odraz v hloubce, kde jejich útlum dosahuje již 30 dB, je stále dostatečně silný natolik, aby byl detekován vektorovým analyzátozem. Jako analogii souvislých struktur v biologické tkáni si lze představit svalové snopce, či místa uložení podkožního tuku.

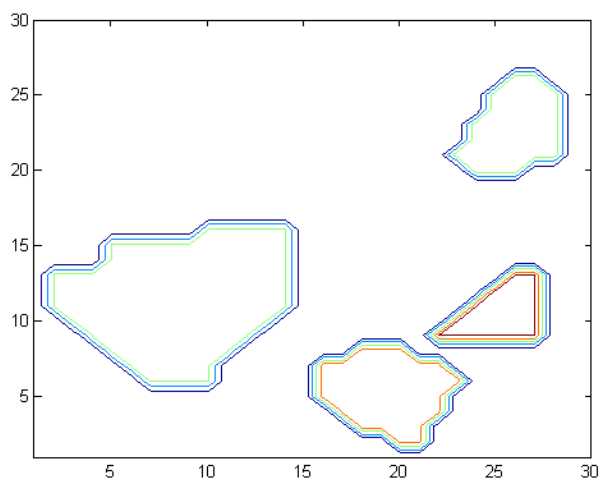


Obr.8.4. Výsledek měření agarového fantomu při  $f = 1000 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí izomapy.



Obr.8.5. Výsledek měření agarového fantomu při  $f = 1000 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí jasové modulace v 8 bitech šedi.

Při zvýšení měřicí frekvence na  $f = 2000 \text{ MHz}$  je již patrné, že hloubka vniku klesá, neboť útvar který byl ponořen v hloubce 4 mm, již splývá s pozadím, tedy nabývá hodnot stejných jako je komplexní permitivita agaru. Ztráta levého horního objektu je patrná na obrázcích (8.6) a (8.7).



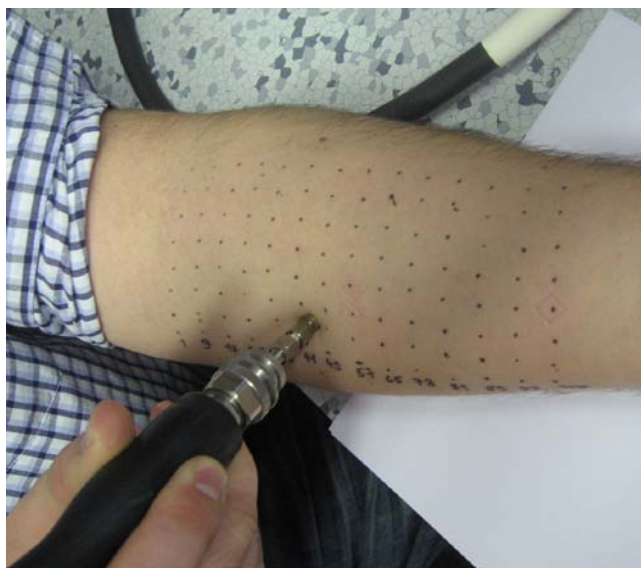
Obr.8.6. Výsledek měření agarového fantomu při  $f = 2000 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí izomapy.



Obr.8.7. Výsledek měření agarového fantomu při  $f = 2000 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí jasové modulace v 8 bitech šedi.

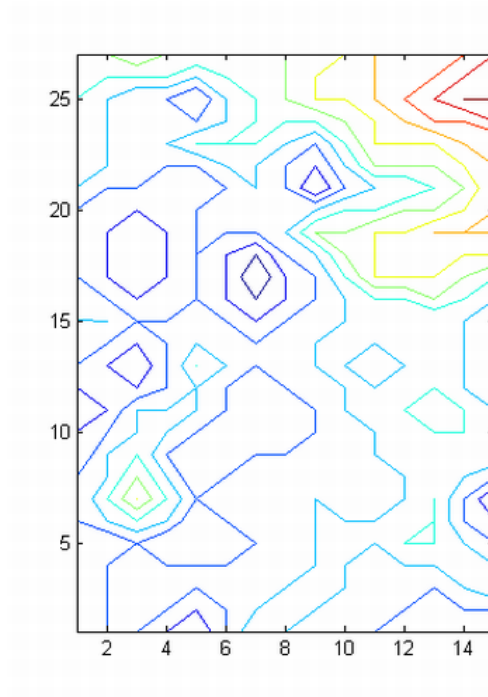
### 8.3 Měření rozložení dielektrických parametrů biologické tkáně

Odzkoušení potenciálu zobrazovací metody při měření komplexní permitivity biologické tkáně bylo finálně vykonáno na levé horní končetině autora, viz obrázek (8.8), kdy bylo provedeno měření SMA sondou v bodech označených k měření. Pro malý odstup komplexních permitivit biologické tkáně jsou tato data zobrazena pouze v konturovém grafu.

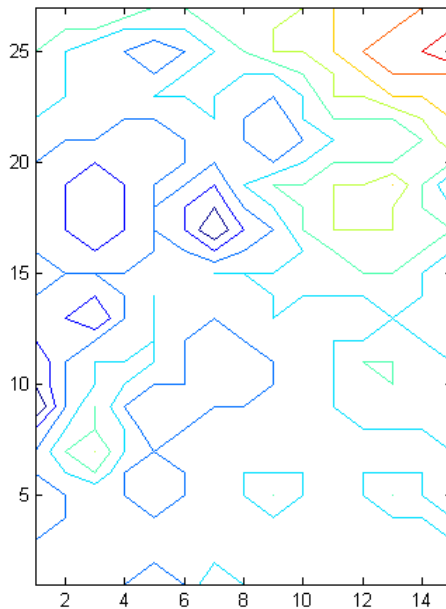


Obr.8.8. Levá horní končetina autora s nakresleným rastrem měření.

Je velmi těžké hodnotit tkáňové útvary bez bližšího vizuálního hodnocení, použití MRI a následné zpracování dat segmentačními algoritmy, nicméně z obrázků (8.9) a (8.10) je velmi dobře patrné, že izomapy reálné části komplexní permitivity se nacházejí i při různých měřeních stále na stejných místech.



Obr.8.9. Výsledek měření paže při  $f = 500 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí izomapy.



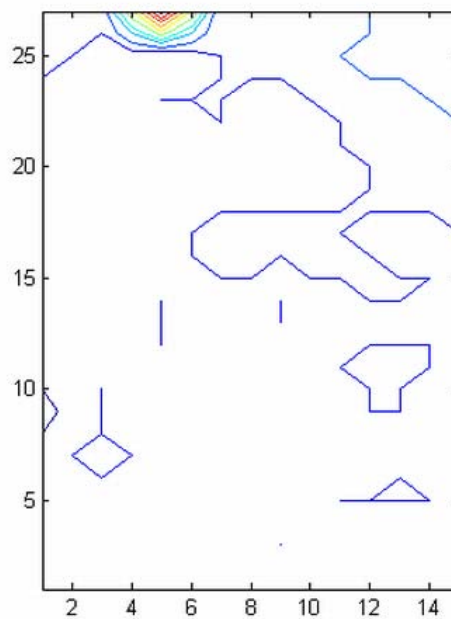
Obr.8.10. Výsledek měření paže při  $f = 1000 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí izomapy.

Toto zmapování oblastí o stejné hodnotě reálné části komplexní permitivity uvnitř lidského těla nám do budoucna dává naději, že tato metoda může být metodou zobrazovací a pro prokázání bližší interakce na patologické změny, například růst onkogenní tkáně, i metodou diagnostickou.

Mezi omezení této metody můžeme zařadit malou hloubku vniku, jak je patrné na obrázku (8.11), kdy při frekvenci měření  $f = 2000 \text{ MHz}$  registrujeme již jen vrstvu kůže, a tedy absence detekovaných svalových snopců či ložisek podkožního tuku již nevytváří spojené oblasti na mapě reálné části komplexní permitivity.

Samotná hloubka vniku by šla samozřejmě vylepšit za použití sond na vlnovodné bázi, tedy s větší vyzařovací aperturou, čímž by se lépe dosáhlo quasi rovinné vlny, ovšem při ztrátě laterálního rozlišení sondy.

Překonání tohoto věčného kompromisu může být dosaženo kombinací dvou sond pro jedno měření, jednu s důrazem na větší hloubku vniku a druhou pro přijatelné laterální rozlišení, jejichž data by byla vzájemně korelována v následném post-processingu.



Obr.8.11. Výsledek měření paže při  $f = 2000 \text{ MHz}$  zobrazený pomocí izomapy.

## Závěr

Úkolem této diplomové práce bylo prozkoumat metody pro měření komplexní permitivity a s důrazem na výběr neinvazivní metody. Tomuto zadanému kritériu vyhovuje odrazná metoda měření na konci koaxiálního kabelu. Pro účel měření byly zkonstruovány dvě sondy, jedna na bázi N konektoru a druhá na bázi SMA konektoru. Sondy se liší jak ve svých rozměrech a tedy i velikosti měřené oblasti (laterální rozlišení), hloubce vniku elektromagnetické vlny, ale především vhodnosti pásma použití. Sonda na bázi N konektoru je použitelná cca do  $f_{max} = 1 \text{ GHz}$  a sonda na bázi SMA konektoru se dá použít až do  $f_{max} = 3 \text{ GHz}$ .

Měření proběhlo nejprve na nehomogenním agarovém fantomu a poté, co byla prokázána použitelnost, přesnost a opakovatelnost této metody bylo přistoupeno k měření na biologické tkáni „in vivo“.

Z hlediska přínosu měření komplexní permitivity biologické tkáně pro simulační návrhy mikrovlnných aplikátorů je možno konstatovat, že plošné měření přináší nesporné výhody a zpřesnění odhadu dielektrických parametrů než-li doposud používaná měření bodová, a nebo jen pouhé vyhledání těchto hodnot v tabulkách dielektrických parametrů.

Měření na nehomogenním agarovém fantomu prokázalo zobrazovací potenciál této metody, neboť byly odhaleny příměsové materiály ukryté pod povrchem agaru. Ve světle tohoto zjištění bylo provedeno měření na levé horní končetině autora, kdy na následné izomapě reálné části komplexní permitivity hledáme základní rozdíly mezi jednotlivými tkáněmi.

Při srovnání výsledků tohoto měření, tedy obrázků (8.9) a (8.10), mezi nimi nacházíme vysoký stupeň korelace, což poukazuje na to že i v reálné biologické tkáni jdou touto měřicí metodou odhalit souvislé tkáňové struktury mající shodnou hodnotu reálné části komplexní permitivity.

Toto zmapování oblastí o stejné hodnotě reálné části komplexní permitivity uvnitř lidského těla, nám do budoucna dává naději, že tato metoda může být metodou zobrazovací, a po prokázání bližší interakce na patologické změny tkáně, například růst tumorózní tkáně, také metodou diagnostickou.

Tato práce dle mého názoru představuje významný počín na poli lékařské diagnostiky a bude na ni do budoucna navázáno prací disertační.

# Literatura

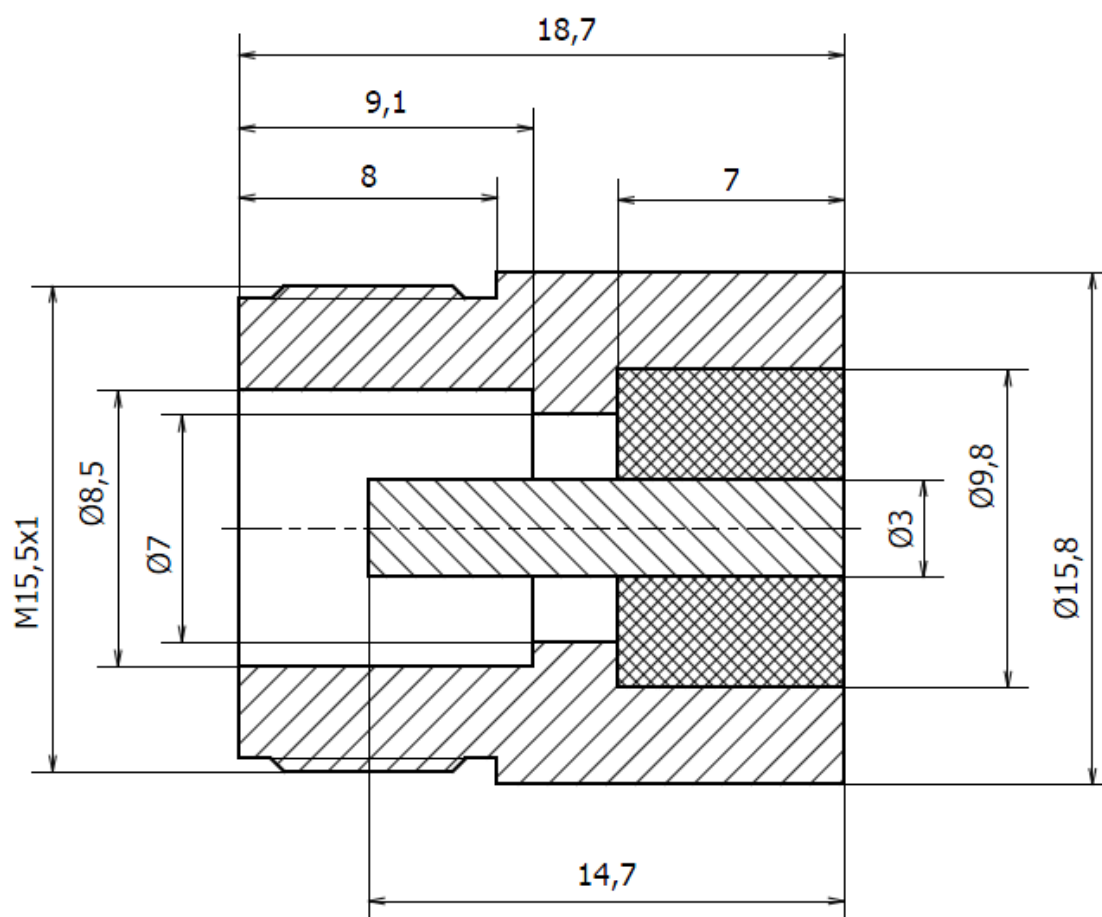
- [1] NOVOTNÝ, K. *Elektromagnetické pole a vlny II*. Praha : ČVUT, 2002. 130 s. ISBN 80-01-02429-6.
- [2] VRBA, J. *Lékařské aplikace mikrovlnné techniky*. Praha : ČVUT, 2003. 148 s. ISBN 80-01-02705-8.
- [3] OPPL, L. *Úvod do mikrovlnné techniky - sbírka příkladů*. Praha : ČVUT, 2002. 96 s. ISBN 80-01-03054-7.
- [4] FALK, H. M; ISSELS, R. D. *Hyperthermia in Oncology*. International Journal of Hyperthermia, Volume 17, Issue 1 January 2001 , pages 1 – 18.
- [5] HORSMAN, R. M. *Tissue physiology and the response to heat*. International Journal of Hyperthermia, Volume 22, Issue 3 May 2006 , pages 197 – 203.
- [6] REPASKY, E; ISSELS, R. *Physiological consequences of hyperthermia: heat, heat shock proteins and the immune response*. International Journal of Hyperthermia, Volume 18, Issue 6 November 2002 , pages 486 – 489.
- [7] CALDERWOOD, S. K; THERIAULT, J. R; GONG, J. *How is the immune response affected by hyperthermia and heat shock proteins?* International Journal of Hyperthermia, Volume 21, Issue 8 December 2005 , pages 713 – 716.
- [8] NAUTS, H. C; MCLAREN, J. R. *Coley-toxins - the first century*. In: Bicher HI, ed. Nosensus on Hyperthermia for the 1990s. New York: Plenum Press, 1990; 483±500.
- [9] VANĚK, T. *Měření komplexní permitivity substrátů pro planární obvody*. Praha, 2009. 49 s. Diplomová práce. ČVUT.
- [10] NITSCHKE, R; PREISNER, J; BIEBL, E. *A free space technique for measuring the complex permittivity and permeability in the millimeter wave range*. In . Boston : MIT, 1994. s. 1465-1468.
- [11] TYSL, V; RŮŽIČKA, V. *Teoretické základy mikrovlnné techniky* . Praha : SNTL, 1989. 235 s.
- [12] OPPL, L. *Měření dielektrických parametrů biologické tkáně*. Praha, 2001. 69 s. Disertační práce, ČVUT.
- [13] VORLÍČEK, J. *Mikrovlnný aplikátor s TEM vlnou pro lokální termoterapii*. Praha, 2008. 65 s. Diplomová práce. ČVUT.

- [14] YEE, S.K.. *Numerical solution of initial boundary value problems involving Maxwell's equations in isotropic media*, IEEE Trans. Antennas Propagation, vol. 14, no 3, pp. 302-307.
- [15] TASKGROUP COMMITTEE. *Treatment Planning and Modelling in Hyperthermia*. A Task Group Report of the European Society for Hyperthermic Oncology in cooperation with a COMAC BME Concerted Action within the 4th Medical and Health Research Programme of the European Commission, Postgraduate School of Medical Physics II, University of Rome, 1992.
- [16] ZAJÍČEK, R. *Application of Complex Permittivity Measurement in Medical Diagnostics and Imaging*. Praha, 2009. 82 s. Dizertační práce. ČVUT.
- [17] AFSAR, M; WANG, Y. *Measurement of complex permittivity of liquids using waveguide techniques*. In . New York : PIER, 2003. s. 131-142.
- [18] HIPPEL, Von R.A. *Dielectric Materials and Applications*. Cambridge, Technology Press of MIT, 1954.
- [19] HAY-SHIPTON, G; MATTHEWS, P; MCSTAY, J. *The complex permittivity of human tissue at microwave frequencies*. In . London : The Institute of Physics, 1982. s. 1067-1071.



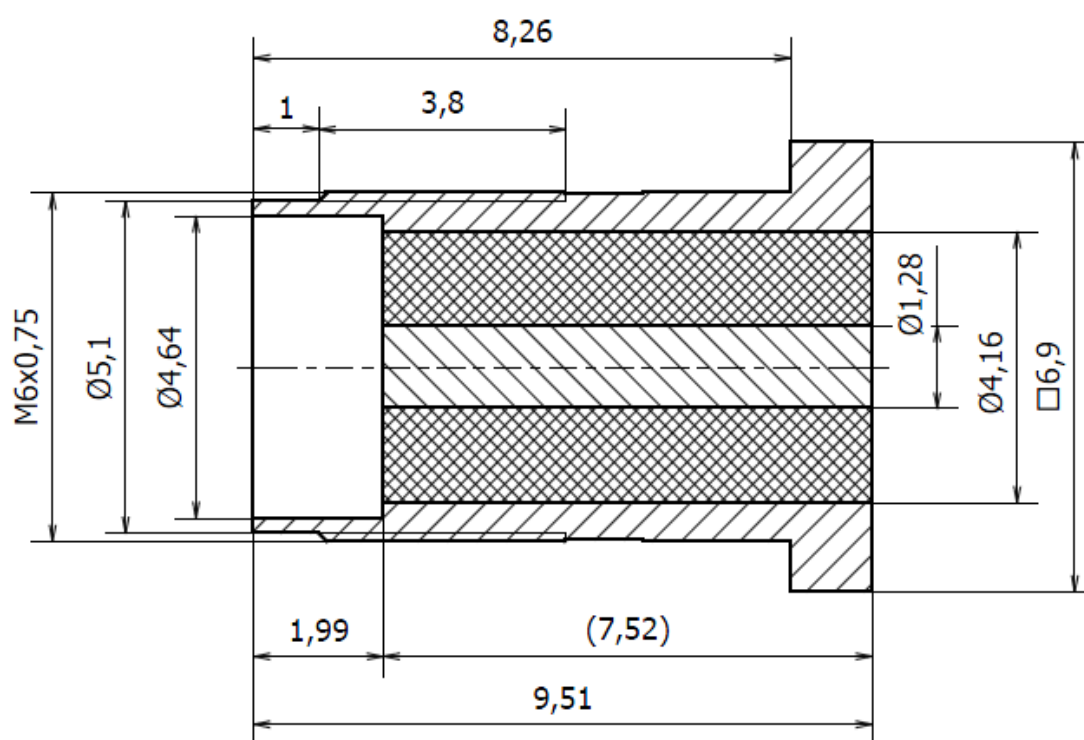
## Příloha č. 1

### Technický výkres koaxiální sondy typu N



## Příloha č. 2

### Technický výkres koaxiální sondy typu SMA



### Příloha č. 3

*Analytický výpočet komplexní permitivity v programu MATHCAD*

$$j := \sqrt{-1}$$

$$\pi := 3.14159265$$

$$Y := 0.045 + j \cdot 0.$$

$$f := 433.410^6$$

$$\varepsilon := 11.0 - j \cdot 05.9$$

$$\omega := 2 \cdot \pi \cdot f$$

$$C_0 := 1 \quad G_0 := 1$$

Given

$$\operatorname{Re}(Y) = |\operatorname{Im}(\varepsilon)| \cdot \omega \cdot C_0 + \operatorname{Re}(\varepsilon^{2.5}) \cdot G_0$$

$$\operatorname{Im}(Y) = \operatorname{Re}(\varepsilon) \cdot \omega \cdot C_0 + \operatorname{Im}(\varepsilon^{2.5}) \cdot G_0$$

$$\operatorname{pom} := \operatorname{Find}(C_0, G_0)$$

$$C_0 := \operatorname{pom}_{0,0}$$

$$G_0 := \operatorname{pom}_{1,0}$$

$$Y := 0.00 + j \cdot 0.04$$

$$\varepsilon := 51 - j \cdot 0.07$$

$$f(\varepsilon) := j \cdot \omega \cdot \varepsilon \cdot C_0 + \varepsilon^{2.5} \cdot G_0 - Y$$

$$\varepsilon_r := \operatorname{root}(f(\varepsilon), \varepsilon)$$

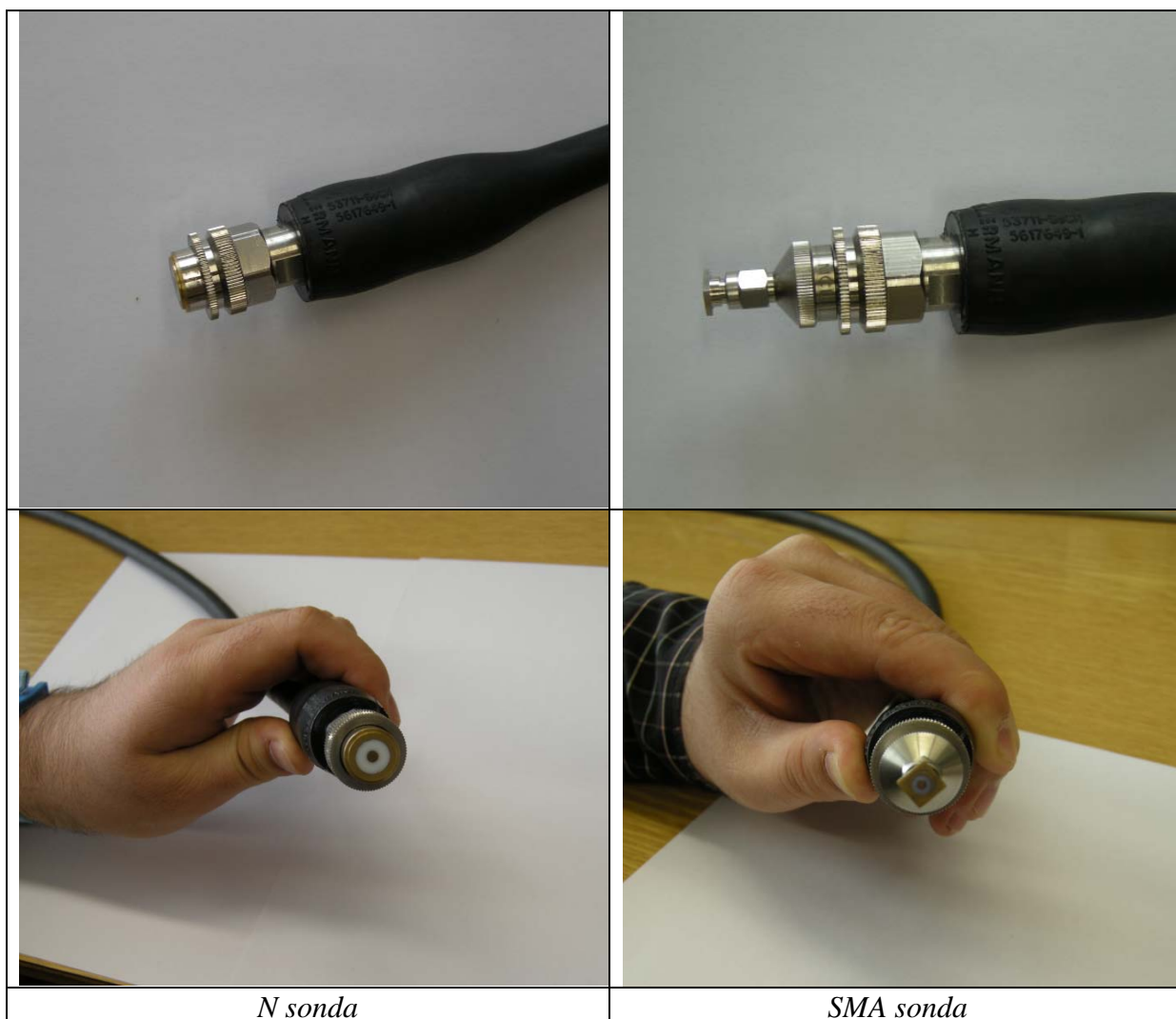
$$\varepsilon_r = 6.704 + 0.234i$$

$$\operatorname{tg} \delta := \left| \frac{\operatorname{Im}(\varepsilon_r)}{\operatorname{Re}(\varepsilon_r)} \right|$$

$$\operatorname{tg} \delta = 0.035$$

**Příloha č. 4**

*Finální verze sond*



**Příloha č. 5**

*Nehomogenní agarový fantom*



*Forma pro agarový fantom s vloženými nehomogenitami.*



*Forma pro agarový fantom s vloženými nehomogenitami a vytvrzeným agarem*