**Aplikace EM pole v medicíně**

***Využití***

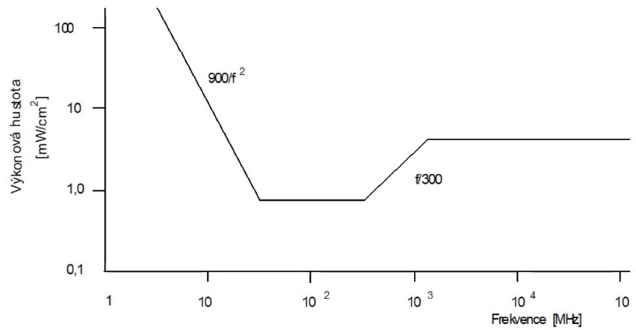
* mikrovlnná hypertermie
* mikrovlnná diatermie
* mikrovlnná termoregulace
  + využití v urologii (léčba prostaty)
* mikrovlnná angioplastika
* mikrovlnný skalpel
  + obsahuje speciální rezonátor, zahřání tkáně a vznik krusty v řezu, která snižuje krvácení
* rostoucí implantáty
  + dětem bývají voperovány náhrady kostí, kloubů nebo umělých prvků některých orgánů
  + operace se zpravidla jednou nebo i několikrát opakovat, aby se implantát vyměnil za větší
  + speciální konstrukcí různých typů takovýchto implantátů je možné dosáhnout změny rozměrů mikrovlnným impulsem směrovaným do tohoto implantátu přímo v těle pacienta
* ostatní
  + rychlejší rozmrazení biologické tkáně po kryogenních operacích
  + podpora diagnostiky nádorů (při působení mikrovlnné energie se jejich teplota zvyšuje rychleji než u zdravé tkáně)
  + zkoumány možnosti využití celotělové termoterapie pro léčbu AIDS, neboť virus HIV je velmi citlivý na zvýšenou teplotu
  + zkoumány i některé další možnosti v oblasti diagnostických metod, využívajících základní mikrovlnné snímací principy, zatím se ale rozsáhleji nevyužívají
* v lékařských přístrojích nezaložených na mikrovlnné technice
  + vlnovodný systém v lineárních urychlovačích
  + speciální mikrovlnné senzory



***Biologické účinky***

* absorpce (= účinky) je závislá na vlastnostech biologické tkáně, zejména ji ovlivňují:
  + dielektrické vlastnosti
  + geometrický tvar a rozměry
  + trojrozměrná nehomogenita prostorového rozložení
  + orientace a polarizace EM pole
  + frekvence a intenzita EM pole
  + zdroj vyzařovaného EM pole
  + podmínky ozáření
  + délka trvání experimentu
  + ozáření trvalé / dle časového schématu
* účinky ionizujícího záření
  + studujeme na úrovni:
    - molekulární
      * tvorba volných radikálů, štěpení molekulových vazeb
    - buněčné
      * smrt buňky (destrukce důležitých složek obsahu buňky)
      * mutace DNA
    - tkáňové
      * rozdílná citlivost tkání na ozáření
    - celistvého organismu
    - orgány dělíme na sériové (mícha, zrakový nerv, jícen, …) a paralelní (játra, plíce, ledviny) - možné jsou i kombinace obou zapojení
  + pro potřeby radiační ochrany dělíme na:
    - deterministické
      * předvídatelné, spojeny se zánikem buněk a následnou ztrátou funkce tkání a orgánů
      * nastávají záhy po ozáření
      * nastávají až po dosažení prahové expozice
    - stochastické
      * vyskytují se náhodně s určitou pravděpodobností, důsledek změn v buňkách přeživších ozáření, pozdní účinky (latence několik let i několik generací)
      * změnění buňka se časem může změnit na nádor
      * neexistuje prahová dávka, žádná dávka nemůže být pokládána za bezpečnou, s dávkou roste pravděpodobnost vzniku, nelze odlišit od spontánního výskytu
  + časové
    - časné
      * akutní nemoc z ozáření
      * akutní radiační dermatitida
      * poškození plodu
    - pozdní
      * chronická radiační dermatitida
      * zákal čočky
      * zhoubné nádory
      * genetické změny
  + dávky:
    - absorbovaná dávka
      * energie záření absorbovaná ve hmotě []
    - ekvivalentní dávka
      * střední absorbovaná dávka v orgánu násobená váhovým faktorem pro konkrétní typ záření []
    - efektivní dávka
      * součet ekvivalentních dávek v ozářených tkáních, vyjadřuje pro danou tkáň riziko vzniku stochastických účinků
  + limity dávek
    - pro pracovníka (efektivní dávka)
      * v období 5 po sobě následujících let
      * v jednom roce
    - pro obyvatelstvo (efektivní dávka)
      * v období 5 po sobě následujících let
      * v jednom roce, v případě, že není v období překročena
* vliv slunečního záření na člověka
  + + tvorba vitaminu D, látková výměna, imunitní systém, krevní oběh, psychika
  + + IR ani viditelné paprsky na pokožku nemají negativní vliv
  + - UVA
    - spíše opaluje, přispívá ke stárnutí kůže
  + – UVB
    - hlavní příčina spálení kůže, poškození DNA, rakovina kůže, šedý zákal
    - pigment melanin brání před spálením

***Hygienické normy pro mikrovlnné záření***

* v USA stanovena hranice bezpečné absorpce EM energie v biologické tkáni , nad touto hranicí dochází ke zvyšování teploty exponované tkáně
* zvolen bezpečnostní faktor 10 – hranice normy:
* výrazně přísnější limit v intervalu 30 až 300 MHz – dochází k rezonanci lidského těla (když ho interpretujeme jako dipól)
  + při rezonanci by se mohla absorbovaná energie několikanásobně zvýšit 

***Netepelné účinky***

* skutečné účinky EM pole, i na nízké energetické úrovni (nedojde k absorpci většího výkonu a teplota biologické tkáně není zvýšena)
* určeny převážně okamžitou amplitudou záření, význam stoupá s opakovanou expozicí malých intenzit (například v pulzním poli, kdy je celkový předaný výkon malý ale okamžitá amplituda velká)
* stanoveny limity pro expozici člověka EM polem, zatím nebyly studiemi prokázány škodlivé účinky na enzymy, DNA, buněčné membrány nebo jiné části buněk

***Tepelné účinky***

* projev absorbování vyšší úrovně EM energie (dojde ke zvýšení teploty tkáně)
* využíváno v rámci termoterapie
* elektrické vlastnosti tkání se mění s frekvencí záření, výraznější jsou účinky s rostoucí frekvencí, nejvýznamnější v pásmu mikrovln
* obecně velmi těžké odděleně vyhodnotit výsledný efekt pouze tepelných/netepelných účinků

***Expoziční komora pro výzkum biologických účinků EM pole***

* potřebujeme znát vliv EM pole na člověka, všudypřítomnost záření
* důležité pro průmysl, telekomunikace i medicínu
* kognitivní funkce, imunologie, poškození DNA, nádorová onemocnění, interakce s léky
* vlnovodná x pásková konstrukce
* chceme co nejhomogennější rozložení výkonu
* problémem neměnný směr intenzity elektrického pole
  + nehýbající se myš bude ozářena nerovnoměrně
  + řešením kruhová polarizace vln – válcový vlnovod
  + buzeno 2 na sebe kolmými kapacitními kolíky – intenzita elektrického pole mění směr a myš je ozářena rovnoměrně
  + musíme si dát pozor na rezonanci (mezi konci vlnovodu nebo mezi myší a koncem vlnovodu) – přizpůsobené koncovky na obou stranách vlnovodu
* příklad komory
  + pracovní frekvence 900 MHz
  + dostatek místa pro pohyb myší – eliminace stresu
  + přesné měření expozice myší
  + příznivé životní podmínky

***Léčba***

* Fyzioterapie (diatermie, <41 °C)
  + řízeno pocity pacienta
  + zvýšené prokrvení a okysličení tkáně, rozšíření cévního řečiště, urychlení vstřebávání výpotků, antispasmatický účinek na hladké svalstvo, protizánětlivé
  + tělo se snaží teplotu dostat do normálu a zvyšuje tedy průtok (můžeme využít ke např. ke zvýšení přísunu chemoterapeutika do chtěné oblasti)
* Onkologie (hypertermie, 41-45 °C)
  + biologické tkáně nejsou poškozeny
  + buňky ve fázi apoptózy (přerušeno dělení, následuje zánik)
  + stimulace opravných procesů v DNA, chrání nás při delším pobytu na slunci
  + vychází z pozorování, že u pacientů s virózou (se zvýšenou teplotou) docházelo k minimalizaci nádorů
  + u nádorů větších než 2 cm je špatně prokrvené jádro, nádor je odolný vůči radioterapii a chemoterapii
* Urologie (termoablace, >45 °C)
  + nekróza buněk (= buněčná smrt)
  + benigní hyperplazie prostaty
* Kardiologie (termoablace, cca. 70 °C)
  + potlačení fibrilací nebo aritmií

***Klinické režimy mikrovlnné hypertermie***

* lokální hypertermie (42-45 °C)
  + nádory uložené 3–4 cm pod povrchem (🡪 kombinace ultrazvuku, IR záření a mikrovln)
  + recidivy hrudní stěny
  + povrchní maligní melanomové léze
* hluboká lokální hypertermie
  + využíváme evanescentní vid (neměl by přenášet harmonickou vlnu)
    - díky snížení frekvence vlny (můžeme se dostat pod mezní frekvenci vlnovodu – horní propusť) můžeme zasáhnout nádory uložené hlouběji pod povrchem
* regionální hypertermie (42-43 °C)
  + karcinom močového měchýře
  + karcinom děložního čípku
  + karcinom prostaty
* part-body hypertermie
  + celá pánev
  + celé břicho
  + dolní hrudník
* celotělová hypertermie (40-42 °C)
  + zahřívání celého těla na teplotu <42 °C po dobu 60 minut nebo 39,5 – 41 °C po dobu 3 hodin
  + tepelná izolace pacienta, IR záření o různých vlnových délkách dodává energii do povrchových tkání těla

***Diagnostika***

* neinvazivní měření teploty (MRI, mikrovlnné radiometry, mikrovlnné radary, mikrovlnná diferenční tomografie)
* mikrovlnná diagnostika tkání
  + mamograf, včasná detekce mozkových příhod a jejich typů (hemoragická nebo ischemická)
  + různé tkáně mají různé elektrické parametry (elektrická vodivost a permitivita)
  + patologická tkáň zpravidla odlišné charakteristiky od zdravé tkáně
  + aplikace helmy s vysílacími a měřícími anténami (měříme výkon a podle deformace můžeme ukázat na možné patologie)

***Kmitočty pro lékařské aplikace***

* 5 MHz / 9 MHz / 55-120 MHz / 2.45 GHz / 5.6 GHz
* využívají se IMS (industrial, scientific and medical) frekvence, neinterferuje s telekomunikačními pásmy

***Efektivní hloubka ohřevu***

* pro intenzitu elektrického pole platí exponenciální útlum:
* pokles výkonové hustoty na (v rámci hypertermie se ale uvažuje 100 % výkonové hustoty až 10 mm pod povrchem, je dána poklesem výkonové hustoty na 50 % (zhruba hloubky vniku podle obvyklé definice v radiotechnice)
* souvisí s efektivní hloubkou vniku elektromagnetické vlny (závisí také na apertuře – průměru aplikátoru, se zvětšující se aperturou dochází k hlubšímu průniku), pro kterou platí vztah:

,

***Efektivní hloubka terapie***

* v případě mikrovlnné hypertermie účinnost léčby dána rozložením teploty v léčené oblasti
* hloubky definována jako 25% snížení hodnoty SAR s ohledem na maximální hodnotu SAR uvnitř ošetřované oblasti

***Plánování hypertermické léčby***

* napřed modelujeme pole pomocí Maxwellek
* poté modelujeme vliv pole na tkáně pomocí Pennes Bioheat Equation (více modelů distribuce tepla)
* modeluje se výhradně veličina SAR (v numerických SW) – základ pro distribuci tepla

***Hypertermická soustava***

* výkon generátoru do 200 W, častá frekvence 434 MHz
* z generátoru do aplikátoru je většinou signál veden koaxiálním kabelem
* tkáň se chová jako ztrátové dielektrikum, průnik záření maximálně několik decimetrů
* vodní bolus
  + polštář z bezeztrátové vody (destilovaná a deionizovaná – nesmí přijít do kontaktu s kovovou plochou)
  + nastavením teploty a tvaru bolu upravujeme profil ozařované oblasti v těle – ochlazování povrchu (průtočný systém drží stále stejnou teplotu)
  + impedanční přizpůsobení aplikátoru a tkáně (zamezuje odrazu a ohřívání)
  + většina záření je od kůže odražena nebo pohlcena velmi blízko povrchu
  + hot-spots se vytvoří v oblasti bolu a jsou odvedeny
* doba ohřevu se řídí typem klinické aplikace, lokální povrchová léčba, kde jsou ohřívaná nádorová ložiska do hloubky 3 až 4 cm, se aplikuje po dobu cca 45 minut, naopak regionální aplikace, u níž se ohřívají hluboce položené nádory, trvá až 3 hodiny
* obecně se doba ohřevu hypertermie pohybuje do 60 minut a provádí se 1 až 2x týdně v průběhu radioterapie
* podstatou léčebného účinku je usmrcení nádorových buněk, většinou jsou méně odolné na tepelnou zátěž než zdravé buňky
  + odlišný průtok krve tkáněmi
    - u zdravé tkáně se průtok krve až do 45 °C zvyšuje, čímž se brání dalšímu zvyšování teploty a teplotnímu poškození, u větších nádorů se průtok od 41 °C snižuje a nádorové buňky jsou tak více vystaveny účinkům tepelné zátěže
    - efekt ohřevu nádorové tkáně je také způsoben nedostatkem výživných látek v kapilárním řečišti, okyselením a nedostatkem kyslíku
* velmi výhodná a klinicky ověřená je kombinace hypertermie s radioterapií
  + ze závěrů rozsáhlých klinických studií vyplývá, že i při snížení dávek ionizujícího záření je možné dosáhnout přibližně dvojnásobné úspěšnosti léčby než při léčbě samotnou radioterapií
    - účinky ionizujícího záření a hypertermie se komplementárně doplňují, a to jak na úrovni buněčné, tak i tkáňové
  + hypertermii aplikujeme 1 – 2x týdně, (po ohřevu se vyvíjí buněčná termotolerance, která přetrvává 48 až 72 hodin), optimální interval pro hypertermii je 4 hodiny po ukončení ozáření z ionizujícího zdroje

***Vhodné druhy vln pro jednotlivé léčby***

* lokální externí léčba
  + rovinná EM vlna
* regionální léčba
  + cylindrická EM vlna
* intrakavitární léčba
  + cylindrická EM vlna

***Veličiny vhodné pro definování hygienických norem***

* Hustota dopadajícího výkonu
  + vhodné pro mikrovlnnou část kmitočtového spektra
  + můžeme dobře měřit, ale sama o sobě nedefinuje expozici biologické tkáně elektromagnetickým polem dost přesně
  + část dopadajícího výkonu se od biologické tkáně odrazí
* SAR (Specific Absorption Rate)
  + výkon absorbovaný na 1 kg tkáně
  + velmi přesně definuje míru expozice biologické tkáně EM polem, obtížně se měří

***Aplikátory***

* přivádí mikrovlnné záření do léčené oblasti
* vyžaduje se dobrá distribuce energie v léčené oblasti (tak aby se co nejlépe profil aproximoval tvar a rozměry nádoru), optimální impedanční přizpůsobení, potlačení povrchových a rozptýlených vln
* vlnovodný aplikátor
  + vlnovod umožňuje přenos EM energie až nad mezním kmitočtem (jde o horní propusť), pro nízké frekvence by musel být obrovský a těžký, pro vysoké zase příliš malý – využívají se 100ky MHz – 100ky GHz
  + kovová trubka o libovolném průřezu (většinou obdélníkový nebo kruhový) umožňuje dosažení největší hloubky ohřevu pro daný kmitočet a nejmenší ztráty přenášené energie
  + z řešení Maxwellek vychází pro vlnovod vlna TE
  + (transverzálně elektrická), magnetické pole má příčnou i podélnou složku a vlna TM (transverzálně magnetická), elektrické pole má příčnou i podélnou složku
  + vhodný pro malé i velké nádory uložené při povrchu tkáně, které je možní obsáhnout rovinnou vlnou
* intrakavitární
  + využívány pro léčbu blízko povrchu dutin v lidském těle (krk, respirační systém, …)
  + je možné je využít pro monitorování teploty a základní diagnostiku (radiometrie/mikrovlnná tomografie/měření permitivity)
  + monopóly/dipóly/helixové struktury
  + kardiologie
    - ablace na principu přerušení nevhodných okruhů (vytvoření léze), které jsou zdrojem poruch srdeční činnosti
    - angioplastika
      * zvýšená teplota způsobuje tavení aterosklerotických plátů v cévě
  + optimalizace následujících parametrů:
    - impedanční přizpůsobení (rezonanční struktury)
    - efektivní zahřívací délka
      * závisí na frekvenci vlny a útlumovém profilu podél aplikátoru
    - efektivní zahřívací hloubka
* pro regionální terapii
  + vycházejí obecně z myšlenky, že je pro ohřev rozsáhlejší oblasti lidského těla výhodné vytvořit sbíhavou válcovou (resp. eliptickou) vlnu, nebo aspoň její část – šíří se z povrchu těla směrem dovnitř
  + často vnitřní apertura ve tvaru kruhového nebo eliptického válce
  + možné při zadaném "poloměru" ohřívané oblasti a jejích dielektrických vlastnostech zvolit vhodný kmitočet generované vlny tak, aby teplota ve tkáni rostla směrem ke středu
* planární
  + pro lokální hypertermii
  + fungují na frekvenci 434 MHz, ohřev tkáně intrakavitálně nebo superficiálně
  + obvykle tvořeny štěrbinovým, mikropáskovým nebo symetrickým mikropáskovým vedením
  + snadná a levná výroba, lze vyrábět z pružných materiálů
  + flexibilnost výhodou v porovnání s rigidními vlnovody – přizpůsobení se povrchu tkáně a lepší přilehnutí
* horn aplikátory
  + lze vložit membránu na konec rozšířené části aplikátoru, která simuluje vodní bolus
* testování aplikátorů
  + před použitím na živé tkáni testování na modelech, které dobře aproximují dielektrické vlastnosti jednotlivých tkání (= fantomy)
  + zkoumáme zahřátím 100 W po dobu několika minut a poté sledujeme IR kamerou
  + dělíme podle struktury nebo složení
    - homogenní
      * aproximace vlastností pouze jedné tkáně
      * vodní
        + voda + NaCl
        + agarová želatina = sval
      * suché
        + izolant + keramický/grafitový prášek
        + soudržné, neomezená možnost opakovaného použití, trvanlivost
    - nehomogenní
      * aproximují složitější struktury
    - anatomické fantomy
      * jejich úkolem je dokonalá simulace určité oblasti lidského těla se všemi nehomogenitami
      * vysoká pracnost, příprava i několik měsíců
      * při výrobě vyžadování odborníci s dokonalou znalostí anatomie lidského těla
      * přesná simulace lidského těla, lze na ně použít všechny typy aplikátorů
  + dielektrické vlastnosti
    - hlavní role vodivosti a permitivity (nejvíce ovlivněna frekvencí)
    - při dopadu EM vlny na rozhraní vzduch-fantom se část energie pohltí a zbytek se odrazí
    - biologická tkáň se přitom chová jako ztrátové dielektrikum, kdy tkáň část EM energie absorbuje a přemění jí na teplo
    - dochází k zahřívání v místě ozáření

***Klinické využití ionizujícího záření***

* diagnostika
  + RTG, CT
  + PET, SPECT
* terapie
  + radioterapie
    - vnější (teleradioterapie)
    - vnitřní (brachyterapie)
* sterilizace zdravotnického materiálu

*Měření teploty*

* udržení požadované hypertermické teploty v nádorové tkáni po stanovenou dobu je hlavním cílem léčby, na požadovanou teplotu se chceme dostat rychle, abychom zabránili termotoleranci buněk (objevuje se heat shock protein, který rychle opravuje poškozenou DNA nebo buněčné stěny) a zefektivnili léčbu
* z důvodu zpětnovazební regulace řídícím počítačem je potřeba aktuální teplotu měřit
* invazivní
  + časový průběh teploty se při klinické aplikaci snímá systémem čidel umístěných na kovové sondě, která se zavádí invazivně pod povrch biologické tkáně do centra a na okraje sledované oblasti
  + při umístění invazivní sondy se nesmí narušit nádorová tkán, zpravidla se zavádí pouze jedna taková sonda
  + často se užívají termočlánky nebo termistory
  + nevýhodou kovových čidel je možná interference s EM polem a vliv vedení tepla kovovými přívody – můžeme je umístit kolmo na siločáry (nedochází k ohřevu ani k interakci s polem)
* neinvazivní
  + chceme získat informaci i o 3D rozložení teploty v jakémkoli bodu sledované oblasti pod povrchem tkáně, také při zkoumání rozložení teploty ve fantomu
  + nevýhodou nižší rozlišení, obtížné kalibrování, technická složitost a počáteční výše investice
  + optický teploměr
    - činitel odrazu se mění s teplotou
  + ultrazvuková počítačová termografická tomografie
  + nukleární magnetická rezonance
  + mikrovlnná radiometrie
  + mikrovlnný UWB radar
  + mikrovlnná diferenční tomografie
  + termovizní kamera
    - každé těleso s teplotou vyšší než absolutní nula vysílá EM záření podle Planckova zákona (spektrální hustota intenzity vyzařování je funkcí frekvence a teploty), intenzitu vyzařování můžeme spočítat podle Stefan-Boltzmannova zákona (), maximum se podle Wienova zákona s rostoucí teplotou posouvá ke kratším vlnovým délkám
    - klíčové pro správnou funkci je nastavit správně emisivitu snímaného objektu (vyjadřuje poměr množství záření emitovaného objektem a záření dokonale černého tělesa), se snižující se hodnotou dochází ke zvýšení vlivu odražené energie na stanovení výsledné teploty
    - dále je potřeba dát pozor na vzdálenost od měřeného objektu, musíme dbát na to, aby kamera mohla zaostřit
    - dále je nutné brát v potaz atmosféru, která není v celém IR pásmu propustná, a relativní vlhkost vzduchu a teplotu prostředí