



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΑΤΑΞΗΣ ΧΩΡΗΤΙΚΗΣ  
ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ 27.12 MHz.  
ΑΡΙΘΜΗΤΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕ  
ΧΡΗΣΗ ΤΡΙΩΝ ΤΥΠΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΙΣΤΩΝ

ΣΑΒΒΑΣ ΛΟΥΚΙΔΗΣ

ΑΘΗΝΑ 2020



*«Όκόσα φάρμακα ουκ ιήται, σίδηρος ιήται. Όσσα σίδηρος ουκ ιήται, πυρ ιήται. Όσσα  
δε πυρ ουκ ιήται, ταύτα χρη νομίζειν ανίητα.»*

Όσα νοσήματα δεν θεραπεύονται με τα φάρμακα, θεραπεύονται με το νυστέρι. Όσα  
δεν θεραπεύονται με το νυστέρι, θεραπεύονται με τη φωτιά. Όσα δεν θεραπεύονται  
ούτε με τη φωτιά, πρέπει να θεωρούνται ανίατα.

Ιπποκράτης



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ .....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ .....	11
ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ .....	12
ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ .....	12
ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΚΥΜΑΤΩΝ .....	14
ΔΙΗΛΕΚΤΡΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΙΣΤΩΝ.....	15
ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΙΣ.....	17
ΧΩΡΗΤΙΚΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΙΣ (E-TYPE) .....	19
ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ .....	20
ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΧΩΡΗΤΙΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΕΩΝ RF ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ .....	23
ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ RF ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΣΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ .....	26
Electromagnetic Waves .....	26
Heat transfer in solids .....	29
ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	38
ΕΠΙΛΟΓΟΣ .....	41
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	43



## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για τη συμβολή τους στην εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω τέσσερις αξιόλογους ανθρώπους και επιστήμονες, τώρα που το ταξίδι αυτό έφτασε στο τέλος του.

Τον Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και επιβλέποντά μου κ. Ιωάννη Σεϊμένη για τις συμβουλές του και την εμπιστοσύνη του στο πρόσωπό μου καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας.

Τον Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης και επιβλέποντά μου κ. Θωμά Μαρή για την απλόχερη βοήθειά του, την κατανόησή του σε όλες τις δυσκολίες και την υπομονή που επέδειξε καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας.

Την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Υλικών του Πανεπιστημίου Κρήτης κ. Μαρία Καφεσάκη για τις συμβουλές και υποδείξεις της σε επιστημονικό επίπεδο.

Τέλος, την Μεταδιδακτορική Ερευνήτρια του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας κ. Άννα Γασολάμπρου για την αμέριστη και ανιδιοτελή βοήθειά της, την καθοδήγηση και συμπαράστασή της καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας.





## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τεχνική της υπερθερμίας αποτελεί, σε συνδυασμό ή χωρίς, μαζί με την επεμβατική χειρουργική, την ακτινοθεραπεία, την χημειοθεραπεία και την ανοσοθεραπεία μέθοδο αντιμετώπισης του καρκίνου. Παρ' όλο που υπόκειται σε αρκετούς περιορισμούς, είναι ασφαλής και ανώδυνη μέθοδος αντιμετώπισης. Αντικείμενο της παρούσας εργασίας, αρχικά, είναι η παρουσίαση των μηχανισμών και των τεχνικών της υπερθερμίας με ιδιαίτερη έμφαση στην χωρητική υπερθερμία και σε δεύτερο στάδιο η μοντελοποίηση συσκευής χωρητικής υπερθερμίας με απώτερο στόχο την κλινική χρήση σε συνδυασμό με συστήματα MRI.



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗΝ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ

Η τεχνική της υπερθερμίας για την θεραπεία τοπικών καρκινικών όγκων χρησιμοποιείται είτε ως εναλλακτική της χειρουργικής για την αφαίρεσή τους, είτε σε συνδυασμό με την χημειοθεραπεία ή και την ακτινοθεραπεία ώστε να ενισχύσει την δράση αυτών. Καθώς θεωρείται σημαντική η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος για την επιτυχή αντιμετώπιση μεταστατικού καρκίνου, η προοπτική ενίσχυσης των αντικαρκινικών ιδιοτήτων τού μέσω θέρμανσης των όγκων αποτελεί μεγάλο πεδίο έρευνας.

Υπάρχουν τρεις βασικές κατηγορίες υπερθερμίας: τοπική, περιοχική και ολόσωμη. Όσον αφορά την τοπική, η θερμότητα που αποδίδεται είναι τόση ώστε η θερμοκρασία μπορεί να έχει εύρος από 39-45°C ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις φτάνει μέχρι και τους 80°C. Στην περιοχή των 39-41°C εμφανίζονται φαινόμενα που προκαλούνται από τον πυρετό χωρίς την καταστροφή ιστών. Το αποτέλεσμα της καταστροφής καρκινικών κυττάρων παρατηρείται στο εύρος θερμοκρασιών μεταξύ 40-44°C, που σχετίζεται με διαφορές στη φυσιολογία μεταξύ φυσιολογικών και καρκινικών κυττάρων. Τέτοιες δομές έχουν χαμηλό pH και υποξία λόγω του άναρχου αγγειακού τους συστήματος, κάνοντάς τις πολύ πιο ευαίσθητες στην υπερθερμία. Τα αποτελέσματα της υπερθερμίας εξαρτώνται από την θερμοκρασία και τον χρόνο έκθεσης που περιγράφονται από τον όρο thermal dose. Γενικά όλοι οι υγιείς ιστοί δεν παρουσιάζουν κάποια επιπλοκή μέχρι τους 44°C, με εξαίρεση τα κύτταρα του νευρικού συστήματος που παρουσιάζουν βλάβη στο εύρος 42-42,5°C για χρονικό διάστημα ανώτερο των 40-60min.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, η υπερθερμία μπορεί να εφαρμοστεί ως θεραπεία μόνη της, προκαλώντας την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος, αλλά και σε συνδυασμό με τις υπόλοιπες μεθόδους θεραπείας. Η υπερθερμία καλύπτει εξαιρετικά τις αδυναμίες της ακτινοθεραπείας λόγω των ακτινοάντοχων χαρακτηριστικών των καρκινικών κυττάρων σε υποξικό περιβάλλον, χαμηλό pH, στη φάση S του κυτταρικού κύκλου, σε μειωμένη ροή αίματος, κ.ά.. Σε αυτές τις περιπτώσεις η υπερθερμία έχει δραστικά αποτελέσματα. Καθώς, όμως, οι περισσότεροι ασθενείς πεθαίνουν όχι εξαιτίας του αρχικού όγκου, αλλά από μετέπειτα μετάσταση, η μόνη θεραπεία για μη αναγνωρίσιμες μεταστάσεις είναι η χημειοθεραπεία. Είναι γνωστό ότι πολλά κυτταροτοξικά χημειοθεραπευτικά φάρμακα έχουν ιδιότητες που λαμβάνουν μέρος στην ενεργοποίηση του αντικαρκινικού ανοσοποιητικού συστήματος. Με την όλο και ευρύτερη αποδοχή της σπουδαιότητας του ρόλου του ανοσοποιητικού συστήματος όσον αφορά την θεραπεία καρκινικών όγκων, το ενδιαφέρον για την συνεισφορά της υπερθερμίας σε αυτό το πεδίο αυξάνεται. [1] [2]

## ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ

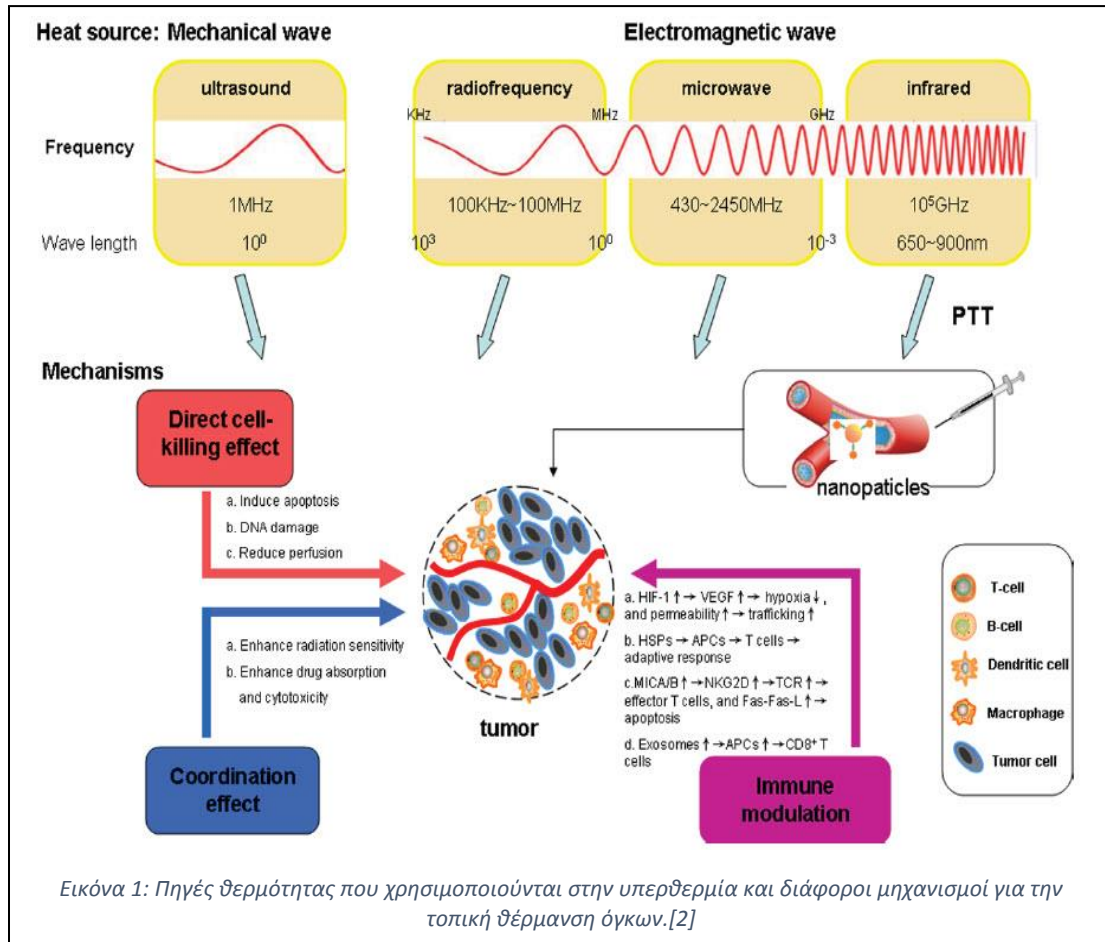
Ιστορικά, η αύξηση θερμοκρασίας επιτυγχανόταν με την έκθεση των όγκων σε φως (π.χ. υπέρυθρο) ή με την βύθιση σε λουτρό νερού. Τέτοιες στρατηγικές είχαν σχετική επιτυχία όταν επρόκειτο για επιφανειακούς όγκους. Όταν, όμως, απαιτείται ακρίβεια στην αύξηση της θερμοκρασίας, ο βαθμός δυσκολίας αυξάνεται ακόμα και για τους επιφανειακούς όγκους, πόσο μάλλον για εσωτερικούς.

Σήμερα, χάρη στην επιταχυνόμενη τεχνολογική ανάπτυξη, χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι μεταφοράς ενέργειας για την αύξηση της θερμοκρασίας που προσδίδουν μεγαλύτερη ακρίβεια, αλλά και μείωση των περιορισμών που οφείλονται στη μορφολογία των όγκων. Μία ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική είναι η χρήση μεταλλικών πλακών στο περιβάλλον του όγκου οι οποίες μεταφέρουν θερμική ενέργεια σε αυτόν υπό μορφή μικροκυμάτων ή ραδιοκυμάτων αυξάνοντας έτσι την θερμοκρασία ακόμα και στα επίπεδα αφαίρεσης του όγκου. Επίσης, πρόδος έχει επιτευχθεί και στον τομέα της τεχνικής Υψηλής Έντασης Εστιασμένων Υπερήχων (High Intensity Focused Ultrasound–HIFU) για την αντιμετώπιση εσωτερικών όγκων. Πρόσφατα, γίνεται χρήση νανοσωματιδίων με συγκεκριμένες ιδιότητες, τα οποία ενεργοποιούνται από εξωτερικά ερεθίσματα, αποδίδοντας θερμότητα με ακρίβεια και σε καθορισμένη περιοχή. [3]

## ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΕΠΕΙΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ

Θερμοκρασίες ανάμεσα στους 39-45°C οδηγούν στην αναστολή του πολλαπλασιασμού των κυττάρων ή και στον κυτταρικό θάνατο. Η άνοδος της θερμοκρασίας προκαλεί μεταβολή στη δομή της πλασματικής μεμβράνης με αποτέλεσμα την αποσταθεροποίησή της (αλλαγές στην μορφολογία, στα επίπεδα ασβεστίου και καλίου). Παρ' όλα αυτά, δεν επέρχεται κυτταρικός θάνατος από αυτά τα φαινόμενα. Η άνοδος της θερμοκρασίας προκαλεί διαταραχές στη σύνθεση και τον πολυμερισμό του DNA, επειδή οι διάφορες συνθεσάσες και πολυμεράσες είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες σε τέτοιες μεταβολές. Έτσι, η αποσταθεροποίηση του κυττάρου και η εν τέλει κατάληξή του προκαλείται από την αδυναμία πολλαπλασιασμού του.

Η άνοδος της θερμοκρασίας, εκτός από άμεση επίδραση στη φυσιολογία του καρκινικού κυττάρου, δημιουργεί και μία σειρά από ενέργειες που προέρχονται από την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος (Εικόνα 1).



Πιο συγκεκριμένα, θερμοκρασίες 39,5°C και 43°C για 6 ώρες και 30 λεπτά αντίστοιχα προκαλούν την έκκριση ουσιών (MICA, MHCI) προσελκύοντας κύτταρα natural killer και T-λεμφοκύτταρα. Επίσης, αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί την έκκριση heat shock proteins. Διάφορες έρευνες έχουν δείξει ότι αυτές οι πρωτεΐνες όταν απελευθερώνονται στο μεσοκυττάριο περιβάλλον από τα καρκινικά κύτταρα ενεργοποιούν τα κύτταρα natural killer αλλά μεταφέρουν και αντιγόνα σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (antigen-presenting cells). Γενικά, οι heat shock proteins φαίνεται ότι μπορούν να έχουν ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο στην ενεργοποίηση παραγόντων του ανοσοποιητικού συστήματος αν και η πλήρης γνώση της λειτουργίας τους είναι ακόμα υπό έρευνα.

Παρόμοια δράση έχουν και τα εξωσώματα (exosomes), που είναι φυσαλίδες εκκρινόμενες από τα καρκινικά κύτταρα έπειτα από θέρμανση. Τα εξωσώματα περιέχουν και χημοκίνες, ουσίες που προσελκύουν κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος.

Εκτός από την έκκριση διάφορων ουσιών, η αύξηση της θερμοκρασίας δρα ενισχυτικά στην αποτελεσματικότητα των κυττάρων του ανοσοποιητικού, αλλά και στη δομή του αγγειακού συστήματος του όγκου. Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού παρουσιάζουν αυξημένη παραγωγή ουσιών (NKG2D, IFN $\gamma$ ) και εντονότερη

δραστηριότητα ιδιαίτερα στο εύρος θερμοκρασιών 39,5-41°C. Τα αγγεία διαστέλλονται (περίπου 35%), κάνοντας πιο εύκολη τη μεταφορά των κυττάρων του ανοσοποιητικού, αλλά και αυξάνοντας τη συγκέντρωση οξυγόνου βοηθώντας την εφαρμογή και άλλων τεχνικών, όπως η ακτινοθεραπεία.

Εκτός των θετικών αποτελεσμάτων αποκλειστικής χρήσης υπερθερμίας, ο συνδυασμός της με άλλες γνωστές μεθόδους αυξάνει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της θεραπείας (Πίνακας 1).[4] [5]

ΟΓΚΟΣ	ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΧΩΡΙΣ ΥΘ (%)	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕ ΥΘ (%)
Μελάνωμα	ΑΚΘ	70	35	62
Καρκίνος Μαστού	ΑΚΘ	306	41	59
Καρκίνος Πνεύμονα	ΧΘ	44	36	68
Καρκίνος Εγκεφάλου, Φάρυγγα, Λάρυγγα	ΑΚΘ (5ετής επιβίωση ασθενούς)	41	0	53

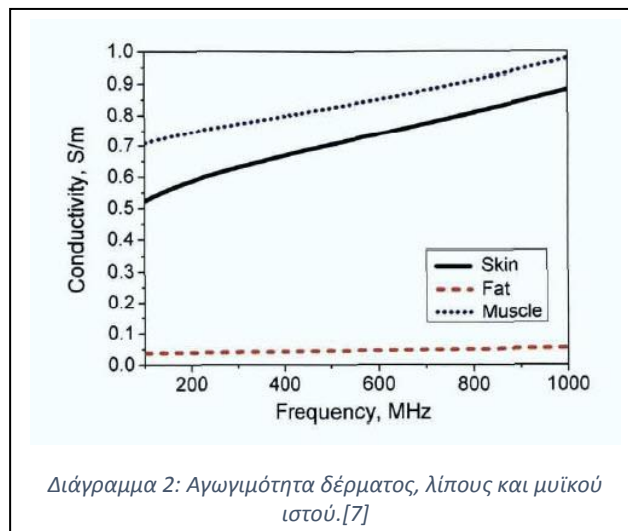
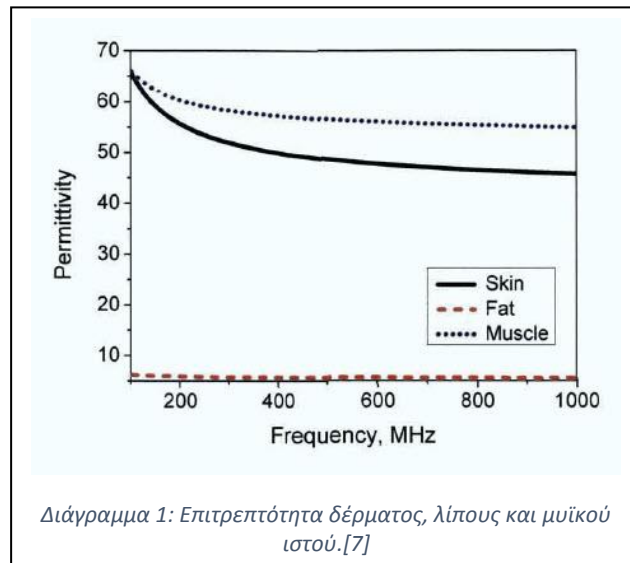
Πίνακας 1: Επίδραση υπερθερμίας σε διάφορους τύπους καρκίνου.[4]

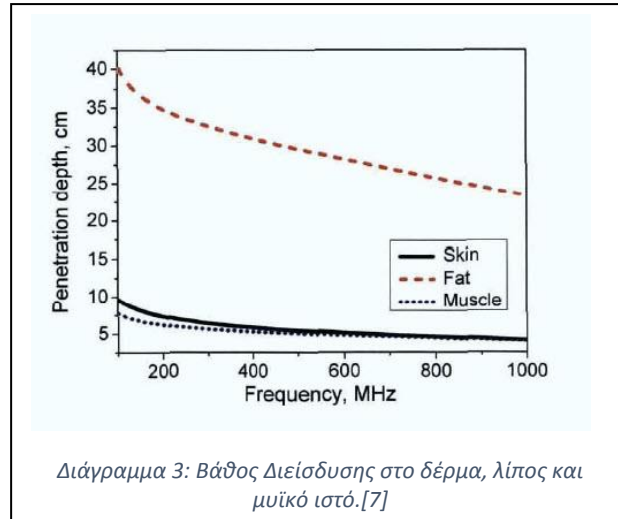
## ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΚΥΜΑΤΩΝ

Υπάρχουν διάφοροι τρόποι παραγωγής θερμότητας μέσω αλληλεπίδρασης ηλεκτρομαγνητικών πεδίων και βιολογικών συστημάτων. Ένας τρόπος είναι η περιστροφή πολικών μορίων. Η εφαρμογή χρονοεξαρτώμενων ηλεκτρομαγνητικών πεδίων οδηγεί σε συνεχόμενη περιστροφή των μορίων και η τριβή μεταξύ τους επιφέρει αύξηση της θερμοκρασίας λόγω παραγωγής θερμότητας. Ένας άλλος τρόπος αλληλεπίδρασης είναι η ταλάντωση των ελεύθερων ηλεκτρονίων και των ιόντων. Οι συγκρούσεις μεταξύ ηλεκτρονίων και ιόντων με τα ακίνητα άτομα και μόρια μέσα στους ιστούς παράγουν θερμότητα. Στις συχνότητες των ραδιοκυμάτων και των μικροκυμάτων, το εσωτερικό ηλεκτρικό πεδίο  $\vec{E}$  είναι υπεύθυνο για την μεταφορά ενέργειας στους ιστούς υπό μορφή θερμότητας. Γενικά, τα υλικά που αλληλεπιδρούν με ένα ηλεκτρομαγνητικό πεδίο μέσω των μηχανισμών που περιεγράφηκαν παραπάνω είναι γνωστά ως «ελεύθερα διηλεκτρικά» (lossy dielectrics). Αυτά τα υλικά διαθέτουν διάφορες ιδιότητες που τα χαρακτηρίζουν όπως η ηλεκτρική αγωγιμότητα (electrical conductivity)  $\sigma$  (S/m), η σχετική ηλεκτρική επιτρεπτότητα (relative permittivity)  $\epsilon$ , κ.ά..

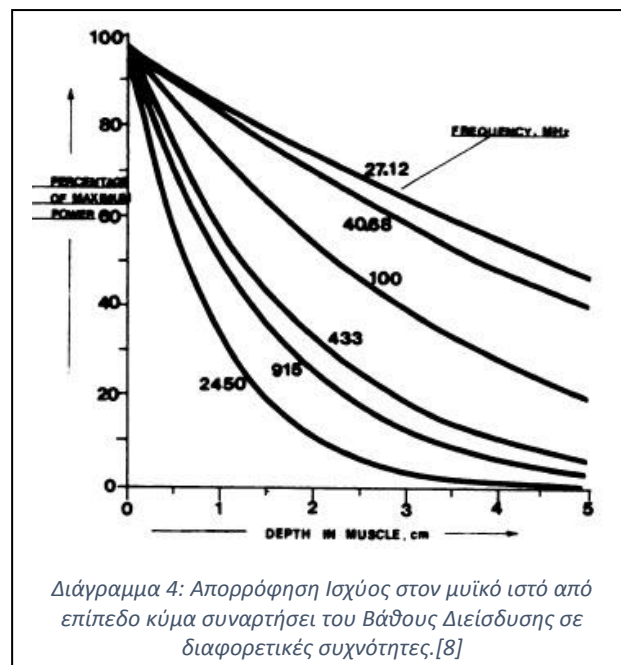
## ΔΙΗΛΕΚΤΡΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΙΣΤΩΝ

Οι διηλεκτρικές ιδιότητες των ιστών καθορίζονται από δύο παράγοντες. Πρώτον, την περιεκτικότητά τους σε νερό και, δεύτερον, από την ικανότητα απορρόφησης της ακτινοβολίας ραδιοκυμάτων. Υγροί ιστοί θεωρούνται το δέρμα και οι μύες, ενώ το λίπος θεωρείται στεγνός. Οι διηλεκτρικές ιδιότητες μεταβάλλονται ανάλογα με την συχνότητα της ακτινοβολίας, όπως φαίνεται στα παρακάτω διαγράμματα (Διαγράμματα 1, 2, 3).





Η χρήση υψηλότερων συχνοτήτων οδηγεί σε μειούμενο βάθος διείσδυσης. Ο μυϊκός ιστός αποτελεί ένα πολύ καλό παράδειγμα. Όπως φαίνεται στο διάγραμμα 4, όσο η συχνότητα μειώνεται, το βάθος διείσδυσης του επίπεδου κύματος στον μυϊκό ιστό αυξάνεται. Με μία νοητή κάθετη γραμμή, μάλιστα, γίνεται φανερό ότι για το ίδιο βάθος διείσδυσης η χρήση χαμηλότερης συχνότητας οδηγεί σε υψηλότερη απορρόφηση ισχύος. Αντίστοιχα, με μία οριζόντια νοητή γραμμή η χρήση χαμηλότερης συχνότητας για την ίδια απορρόφηση ισχύος οδηγεί σε μεγαλύτερο βάθος διείσδυσης.



Η απορρόφηση ισχύος ορίζεται ως:  $P = \frac{1}{2} \sigma |E|^2$  ( $W/m^3$ ) (1), όπου  $E$  είναι η τιμή του ηλεκτρικού πεδίου σε ( $V/m$ ) και  $\sigma$  η αγωγιμότητα σε ( $S/m$ ).



Ο δείκτης απορρόφησης (SAR) ποσοτικοποιεί τον ρυθμό της απορροφούμενης ενέργειας σε έναν βιολογικό ιστό. Ορίζεται ως:  $SAR = \frac{P}{\rho} = \frac{\sigma|E|^2}{\rho}$  (2), όπου  $\rho$  η πυκνότητα του ιστού.

Η αλληλεπίδραση του ηλεκτρικού πεδίου με έναν ιστό περιγράφεται χρησιμοποιώντας την σύνθετη ηλεκτρική επιτρεπτότητα:  $\epsilon = \epsilon_0(\epsilon' - i\epsilon'')$  (3), όπου  $\epsilon_0$  η επιτρεπτότητα του κενού,  $\epsilon'$  ( $\epsilon_r$ ) η σχετική ηλεκτρική επιτρεπτότητα και  $\epsilon''$  η απώλεια ενέργειας προς τον ιστό από το πεδίο. Η ποσότητα  $\epsilon''$  ορίζεται ως:  $\epsilon'' = \frac{\sigma}{\omega\epsilon_0}$  (4).

Το βάθος διείσδυσης ορίζεται ως:  $D = \frac{1}{2a}$  ( $m^{-1}$ ) (5), όπου  $a$  ο συντελεστής απορρόφησης που ορίζεται ως εξής:  $a = \frac{2\pi}{\lambda_0} \sqrt{\epsilon'} \left( \sqrt{1 + \left( \frac{\sigma}{\omega\epsilon_0\epsilon'} \right)^2} - 1 \right)^{\frac{1}{2}}$  (db/m) (6).

Το μειούμενο μήκος κύματος  $\lambda_{eff}$  ορίζεται ως:

$\lambda_{eff} = \frac{\lambda_0}{\sqrt{\epsilon'}} \left( \frac{1}{2} - \frac{1}{2} \sqrt{\left( \frac{\sigma}{\omega\epsilon_0\epsilon'} \right)^2 + 1} \right)^{-\frac{1}{2}}$  (m) (7), όπου  $\lambda_0 > \lambda_{eff}$ ,  $\lambda_0$ : το μήκος κύματος στο κενό.

## ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΙΣ

Η αρχή λειτουργίας όλων των κεραιών βασίζεται στα κυκλώματα RLC. Ένα κύκλωμα RLC αποτελείται από μία πηγή τάσης εναλλασσόμενου ρεύματος AC, μία αντίσταση R, ένα πηνίο L και έναν πυκνωτή C. Το κύκλωμα αυτό λόγω του πηνίου και του πυκνωτή πραγματοποιεί συνεχώς ηλεκτρικές ταλαντώσεις. Επειδή όμως στα κυκλώματα AC το ρεύμα I και η τάση V δεν είναι συμφασικές, όπως στα DC κυκλώματα, η έννοια της αντίστασης επεκτείνεται και πλέον ονομάζεται εμπέδηση Z που χαρακτηρίζει όλο το κύκλωμα. Όλα τα στοιχεία του κυκλώματος συμμετέχουν στον καθορισμό της σύνθετης εμπέδησης. Η εμπέδηση της ωμικής αντίστασης ταυτίζεται με την κλασική έννοια της ωμικής αντίστασης  $Z_R = R$ , η εμπέδηση πηνίου ορίζεται ως  $Z_L = i\omega L$  και η εμπέδηση πυκνωτή ως  $Z_C = \frac{1}{i\omega C}$ . Η συνολική εμπέδηση

του κυκλώματος είναι  $Z = \sqrt{R^2 + (\omega L - \frac{1}{\omega C})^2}$  (8). Η ιδιοσυχνότητα ταλάντωσης ενός τέτοιου κυκλώματος επιτυγχάνεται όταν μεγιστοποιείται το ενεργό ρεύμα, που ορίζεται ως εξής:  $I_{rms} = \frac{\Delta V_{rms}}{\sqrt{R^2 + (\omega L - \frac{1}{\omega C})^2}}$  (9), άρα  $\omega_0 = \frac{1}{\sqrt{LC}}$  (10). Όπως είναι φανερό, αν

μεταβάλλουμε τις τιμές των L και C μπορούμε να ελέγξουμε τα χαρακτηριστικά των εκπεμπόμενων ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων. [6]

Οι κεραιές των ιατρικών εφαρμογών έχουν δύο περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη για να είναι λειτουργικές, τις απώλειες λόγω απόστασης (Distance

related losses DRL) και τις απώλειες λόγω ελλειπούς ηλεκτρικής προσαρμογής (Mismatch losses ML). Για την αποφυγή των DRL η κεραία πρέπει να είναι τοποθετημένη κοντά στον ιστό, ώστε να προσφέρει το μεγαλύτερο δυνατό ποσό ενέργειας. Από την άλλη, η κεραία πρέπει να είναι απομακρυσμένη, ώστε να εξαλείφονται τα ML και να αποτρέπεται ο αποσυντονισμός της κεραίας. Όπως έχει αναφερθεί προηγουμένως, ο συντονισμός εξαρτάται από την χωρητικότητα του πυκνωτή. Το ανθρώπινο σώμα, όμως, παρουσιάζει πολλές διαφορετικές δομές με διαφορετικές διηλεκτρικές ιδιότητες η καθεμία, οι οποίες μεταβάλλουν τον παράγοντα της χωρητικότητας. Έτσι, όταν η κεραία είναι πολύ κοντά στον ιστό αποσυντονίζεται και παρουσιάζονται φαινόμενα ηλεκτρικής σύζευξης. Είναι σημαντικό να γίνει σωστή τοποθέτηση της κεραίας στο χώρο ώστε και οι δύο παράγοντες να έχουν την ελάχιστη επίδραση. [7]

Καθώς το βάθος διείσδυσης είναι συνάρτηση της συχνότητας, τότε για τη θέρμανση ιστών είναι λογικό να χρειάζεται μία γεννήτρια που θα καλύπτει όλο το εύρος των συχνοτήτων Ωστόσο αυτό δεν είναι πρακτικά δυνατό λόγω κινδύνων εξαιτίας της ακτινοβολίας όπως και στη συγκράτηση που γίνεται στη μειωμένη απορρόφηση με μείωση της συχνότητας. Στα συστήματα υπερθερμίας οι συχνότητες λειτουργίας διαθέσιμες στο εμπόριο είναι για τα ραδιοκύματα στο εύρος ISM και συγκεκριμένα 13.56, 27.12, 40.68, 433, 915 και 2450 MHz. Αντίστοιχα για τα μικροκύματα το εύρος ισχύος κυμαίνεται από 10 έως 500 Watt σε συχνότητες 915 και 2450 MHz.

Γνωρίζοντας ότι η υπερθερμία είναι χρήσιμη στη θεραπεία του καρκίνου, ένα από τα πλέον σημαντικά προβλήματα είναι ο κατάλληλος σχεδιασμός και επιλογή εφαρμογέα με κριτήριο την άμεση απόδοση θερμότητας προκαλούμενης από ηλεκτρομαγνητικά κύματα σε βάθος μέσα στον ασθενή. Η εν λόγω επιτυχία βασίζεται στην ικανότητα του εφαρμογέα να συγκεντρώσει ενέργεια ικανοποιητικά στην περιοχή του όγκου. Παράγοντες όπως αξιόπιστος, απλός και ασφαλής εξοπλισμός, αναπαραγωγιμότητα στις μετρήσεις και διατήρηση θερμοκρασίας στην επιφάνεια, καθορισμός περιοχής θεραπείας, γνώση της θερμοκρασίας στην περιοχή όγκου – φυσιολογικού ιστού για την αποφυγή βλαβερής αύξησής της και αποδεκτή διάρκεια θέρμανσης είναι σημαντικοί για την επιλογή και τον σχεδιασμό του εφαρμογέα.

Το μέγεθος του εφαρμογέα πρέπει να είναι ένα κλάσμα του μήκους κύματος της ακτινοβολίας για να είναι αποτελεσματικός. Το μήκος κύματος δίνεται από την σχέση:  $\lambda = \frac{c}{f}$ , όπου  $f$  είναι η συχνότητα και  $c$  είναι η ταχύτητα των κυμάτων στο σώμα, η οποία δίνεται από την εξής σχέση:  $c = \frac{c_1}{R_0(\sqrt{\epsilon/\epsilon_0})}$  (11), όπου  $c_1$  είναι η ταχύτητα του κύματος στον αέρα – κενό. Στην πραγματικότητα, το πρόβλημα γίνεται περίπλοκο καθώς υφίσταται αδυναμία ηλεκτρικής προσαρμογής στην εμπέδηση μεταξύ της πηγής, του σώματος και των δομών εντός αυτού. Οι ανακλάσεις μεταξύ των διεπαφών των διαφορετικών δομών σχετίζονται με την χαρακτηριστική εμπέδηση  $Z_i$ . Στα ηλεκτρομαγνητικά κύματα είναι  $Z_1 = 377\Omega$  για τον αέρα και  $Z_2 = 50\Omega$  για το ανθρώπινο σώμα. Η ισχύς ανάκλασης  $R$  για φυσιολογική πρόσπτωση επίπεδων κυμάτων δίνεται από τη σχέση:  $R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1}\right)^2$  (12) και η μεταφερόμενη ισχύς  $T$ :  $T = 1 - R$  (13).

Μειωμένη συχνότητα οδηγεί σε μεγαλύτερο βάθος διείσδυσης, έτσι για να είναι ικανός ένας εφαρμογέας να μεταφέρει ενέργεια σε βάθος πρέπει το μήκος του να είναι το λιγότερο ήμισυ του μήκους κύματος της ακτινοβολίας. Καθώς, όμως, το μήκος κύματος συνδέεται με τη συχνότητα, χαμηλή συχνότητα σημαίνει μεγαλύτερο μήκος κύματος και τελικά μεγαλύτερο εφαρμογέα. Για την αποφυγή περιορισμών που οφείλονται στον παραπάνω συλλογισμό, έχουν αναπτυχθεί διάφοροι τύποι εφαρμογέων όπως ο inductive, ο radiative aperture και ο capacitive (χωρητικός) που θα αναλυθεί παρακάτω.

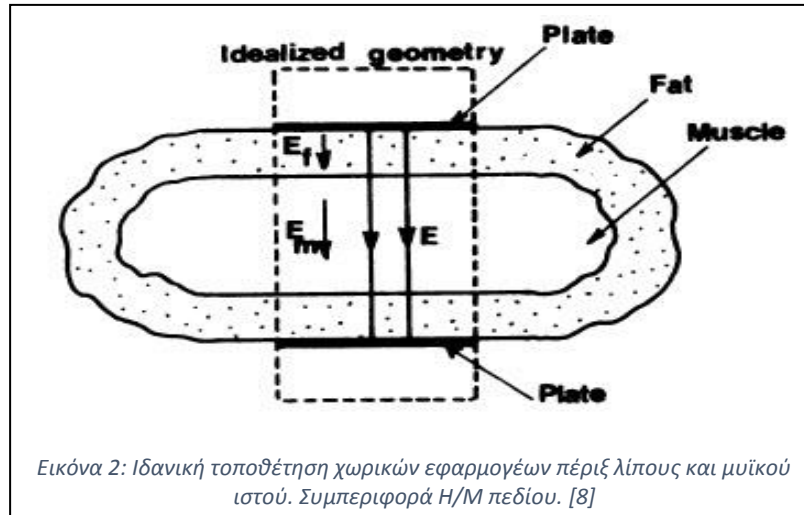
### ΧΩΡΗΤΙΚΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΙΣ (E-TYPE)

Η χρήση χωρητικών εφαρμογέων είναι ευρεία στην υπερθερμία. Οι απλές αυτές συσκευές λειτουργούν σε χαμηλές συχνότητες (13.56 και 27.12MHz). Αποτελούνται από δύο πλάκες που παράγουν ηλεκτρικό πεδίο κάθετο στις πλάκες προκαλώντας μεταφορά θερμότητας σε βάθος. Το ηλεκτρικό πεδίο είναι παράλληλο στην κατεύθυνση του ρεύματος αγωγιμότητας, άρα και κάθετο στις διεπιφάνειες δομών του σώματος. Εξαιτίας των διαφορών ανάμεσα στα διηλεκτρικές σταθερές των ιστών, η ακριβής μεταφορά ενέργειας μεταξύ των διεπαφών τους αποτελεί ένα μείζον θέμα. Ένα παράδειγμα προς διαφώτιση.

Για μία ιδανική γεωμετρία, όπως ο πυκνωτής παράλληλων πλακών, το ηλεκτρικό πεδίο στο λίπος ( $E_f$ ) και τον μυ ( $E_m$ ) είναι σταθερό. Η συνοριακή συνθήκη απαιτεί:  $\epsilon_f E_f = \epsilon_m E_m$  (14), όπου  $E_f, \epsilon_m$  οι διηλεκτρικές σταθερές λίπους και μυ. Η απορρόφηση ισχύος σε κάθε δομή έχει οριστεί από τη σχέση (1).

Άρα, για λίπος:  $P = \frac{1}{2} \sigma_f |E_f|^2$ , και παρόμοια για μυ:  $P = \frac{1}{2} \sigma_m |E_m|^2$ . Ο ρυθμός απορροφούμενης ισχύος θα είναι:  $\frac{P_f}{P_m} = \frac{\sigma_f |E_f|^2}{\sigma_m |E_m|^2} = \frac{\sigma_f |\epsilon_m|^2}{\sigma_m |\epsilon_f|^2}$ .

Γνωρίζοντας ότι  $\sigma_f = 0.061$  και  $\sigma_m = 0.654 \text{ S/m}$ ,  $\frac{\sigma_f}{\sigma_m} = 0.02$ . Επίσης,  $\epsilon_f = 22$  και  $\epsilon_m = 112$  στα 27.12 MHz από σχετικούς πίνακες της βιβλιογραφίας.



Με την τεχνική των χωρητικών εφαρμογέων, η ροή του ρεύματος είναι πιθανό να προκαλέσει σημαντική αύξηση της θερμοκρασίας στην επιφάνεια εφαρμογής. Άρα, είναι απαραίτητο να αποφευχθεί η άμεση επαφή ασθενή – πλακών για λόγους ασφαλείας. Γι' αυτό το λόγο χρησιμοποιείται μία δομή (bolus) ισοδύναμη με τον ιστό παρέχοντας ομαλή μεταφορά ενέργειας από τους εφαρμογείς στον ιστό με αποφυγή ενεργειακής διαρροής, αποφυγή υπερθέρμανσης της επιφάνειας δέρματος με ανακύκλωση νερού στην ισοδύναμη δομή, ασφαλέστερη θεραπεία με μείωση των ενεργειακών διαρροών από τους εφαρμογείς και τέλος, διατήρηση της απόστασης εφαρμογέα – ασθενή σε κυμαινόμενη απόσταση κατά το δοκούν.

## ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΗΛΕΚΤΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ

Παρακάτω θα παρατεθούν ενδεικτικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της χρήσης ηλεκτρομαγνητικών τεχνικών για την πρακτική υπερθερμίας.

Πλεονεκτήματα:

- Είναι σχετικά απλό να ελεγχθεί η ισχύς εξόδου από τη γεννήτρια.
- Ανάλογα τον τύπο θεραπείας οι εφαρμογείς μπορούν να τοποθετηθούν εκτός σώματος (non-invasive) ή εντός (invasive).
- Σε μέρη του σώματος όπου υπάρχει αέρας (πχ. Πνεύμονες) προτιμάται η συγκεκριμένη τεχνική.
- Η παραγωγή ραδιοκυμάτων ή μικροκυμάτων είναι φθηνή διαδικασία.
- Αν και δεν υπάρχει πιθανότητα θεραπείας για τον καρκίνο των οστών, οι ηλεκτρομαγνητικές τεχνικές έχουν αποτέλεσμα στο στήθος και τα άκρα του σώματος.

- Οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης ραδιοκυμάτων ή μικροκυμάτων με τους βιολογικούς ιστούς έχουν κατανοηθεί σε πολύ μεγάλο βαθμό, οδηγώντας στην ανάπτυξη αποτελεσματικότερων συστημάτων.

#### Μειονεκτήματα:

- Τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα απορροφώνται κυρίως από ιστούς που περιέχουν νερό και είναι πιθανό να προκαλέσουν μεγάλη άνοδο της θερμοκρασίας σε όργανα όπως η καρδιά, το στομάχι, κ.ά..
- Το λίπος που βρίσκεται μετά την διεπιφάνεια λίπους – μυ ενδέχεται να υπερθερμανθεί λόγω ανακλάσεων, οι οποίες με τη σειρά τους ενδέχεται να παράξουν στάσιμα κύματα στην περιοχή.
- Η εστίαση είναι δύσκολη στις χαμηλές συχνότητες.
- Υπάρχει πιθανός κίνδυνος για ασθενείς που χρησιμοποιούν βηματοδότες. [8]  
[9]



## ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΧΩΡΗΤΙΚΩΝ ΕΦΑΡΜΟΓΕΩΝ RF ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η χρήση χωρητικών εφαρμογέων (capacitive applicators) είναι ευρέως διαδεδομένη στις πρακτικές υπερθερμίας. Χαρακτηριστικά όπως συμπαγές μέγεθος, απλή δομή και χρήση χαμηλής συχνότητας μη ιοντίζουσας ακτινοβολίας σε συνδυασμό με τη δυνατότητα κλινικής πρακτικής σε αρκετούς τύπους καρκινικών όγκων τους προσδίδουν σημαντικά πλεονεκτήματα.

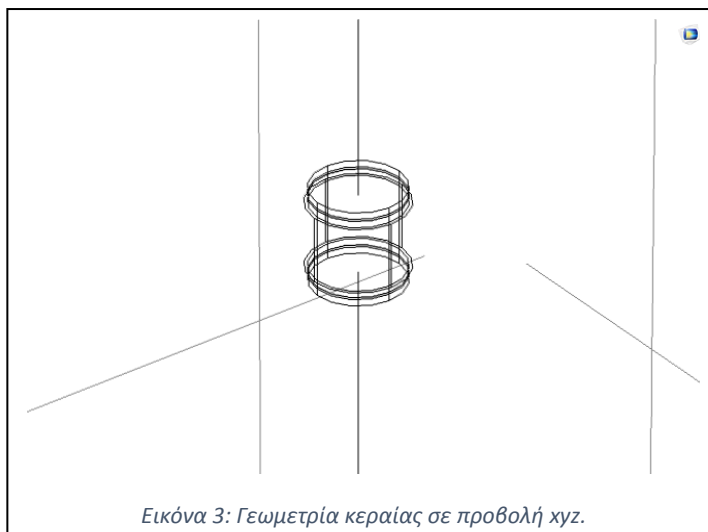
Για την κατασκευή του μοντέλου επιλέχθηκε το πρόγραμμα προσομοίωσης «Comsol Multiphysics 5.1». Το Comsol Multiphysics είναι ένα λογισμικό ανάλυσης, λύσης και προσομοίωσης πολυφυσικής, δηλαδή της επίδρασης πολλών διαφορετικών φυσικών φαινομένων στο υπό μελέτη και κατασκευή μοντέλο.

Το μοντέλο χωρητικών εφαρμογέων (κεραία) είναι ουσιαστικά ο πυκνωτής ενός RLC κυκλώματος. Οι εφαρμογείς (patches) αποτελούνται από διαδοχικούς δίσκους διαφόρων υλικών που προσδίδουν σταθερότητα στην εφαρμογή και μόνωση των οπλισμών. Ο χώρος του διηλεκτρικού, της περιοχής δηλαδή όπου τοποθετούνται τα δείγματα για να μελετηθεί η συμπεριφορά τους υπό τις συνθήκες που ορίζει ο χρήστης, περιβάλλεται από έναν κύλινδρο υλικού PMMA για λόγους σταθερότητας. Δύο καλώδια (lines) μεταφέρουν εναλλασσόμενο ρεύμα (AC) στους οπλισμούς. Κατασκευάστηκαν 2 διαφορετικές γεωμετρίες με καλώδια μήκους 1,7 και 6m για λόγους που θα αναφερθούν στη συνέχεια. Η κεραία με τα καλώδια περιβάλλεται εξωτερικά από έναν θεωρητικό κύλινδρο για τη μελέτη διάδοσης των Η/Μ κυμάτων στον ατμοσφαιρικό αέρα. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 2) παρουσιάζονται τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν, οι διαστάσεις τους και η χρησιμότητά τους με σειρά από έξω προς τα μέσα.

ΥΛΙΚΟ	ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ (Διάμετρος x Πάχος) cm	ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ
PVC	14 x 1	Μόνωση
Φελλός	14 x 0.3	Μόνωση, Σταθερότητα εφαρμογής
Αλουμίνιο	14 x 0.003	Αγωγιμότητα, Μετάδοση RF ακτινοβολίας
Teflon	14 x 1	Μόνωση
PMMA (περιβάλλει το διηλεκτρικό)	0.5 (πάχος)	Σταθερότητα πειραματικών υλικών
Αέρας (σε όλο τον όγκο που περιβάλλει τη διάταξη)	160 διάμετρος (μήκος καλωδίου 1,7m) 320 διάμετρος (μήκος καλωδίου 6m)	Προσομοίωση πραγματικών συνθηκών

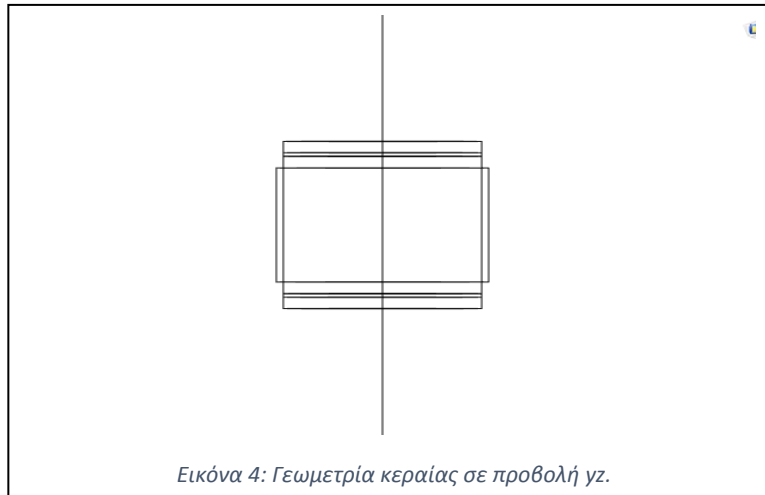
Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά υλικών και χρησιμότητα.

Παρακάτω παρουσιάζονται οι εικόνες γεωμετρίας της κεραίας και ολόκληρου του μοντέλου για τα δύο διαφορετικά μήκη καλωδίων (Εικόνες 3, 4, 5, 6).

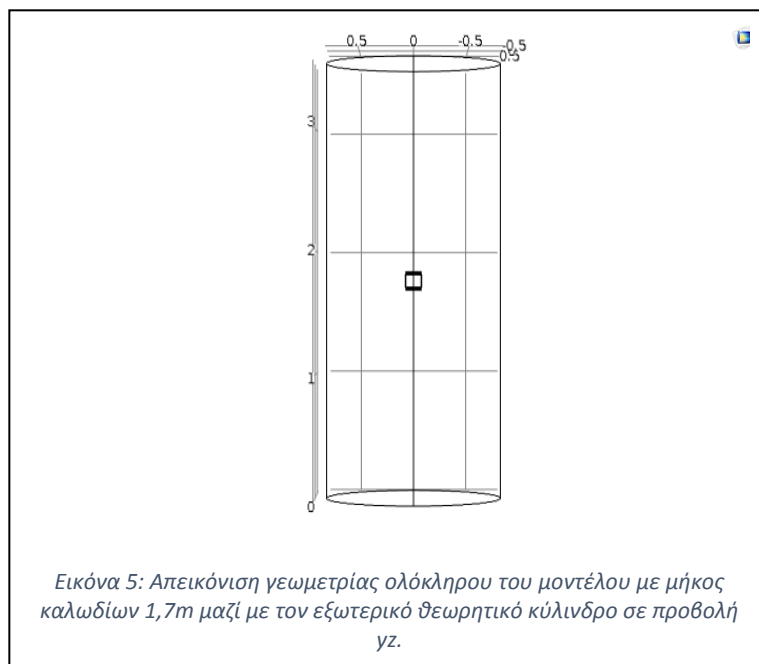


Εικόνα 3: Γεωμετρία κεραίας σε προβολή xyz.





Διαφαίνονται όλες οι δομές των υλικών που αναφέρθηκαν προηγουμένως, εκτός από το δίσκο του αλουμινίου που λόγω του πολύ μικρού του πάχους σε σχέση με τις υπόλοιπες δομές χρειάζεται μεγέθυνση.





## ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ RF ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΣΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

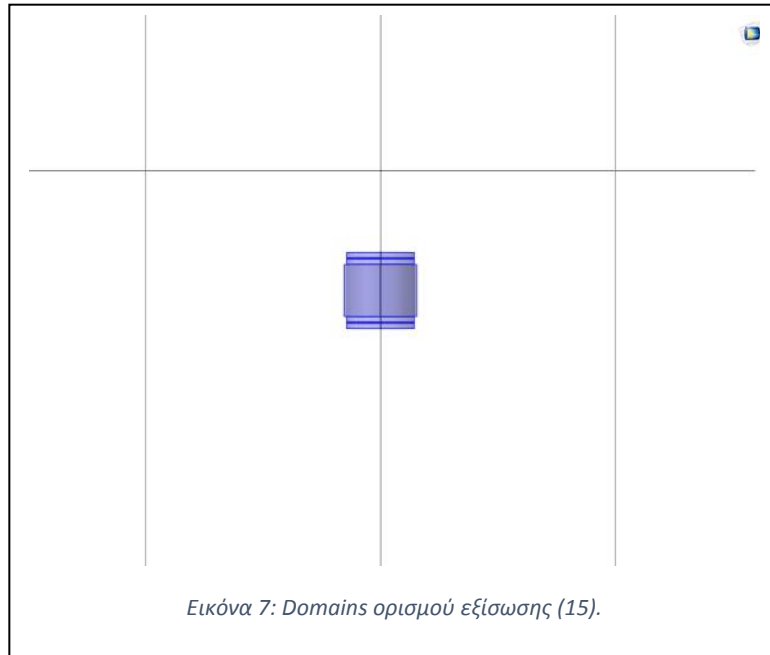
Για τη μελέτη της διακύμανσης της θερμοκρασίας στο μοντέλο χρησιμοποιήθηκαν δύο φυσικές διεργασίες, το «Electromagnetic waves» και το «Heat transfer in solids». Κάθε μία από αυτές περιέχει ένα σύνολο εξισώσεων, που η λύση τους δίνει τα αποτελέσματα τα οποία χρειάζονται. Οι αρχικές συνθήκες ορίζονται από τον χρήστη, οπότε όπως είναι λογικό, η επιλογή τους πρέπει να είναι σαφής και πολύ προσεκτική.

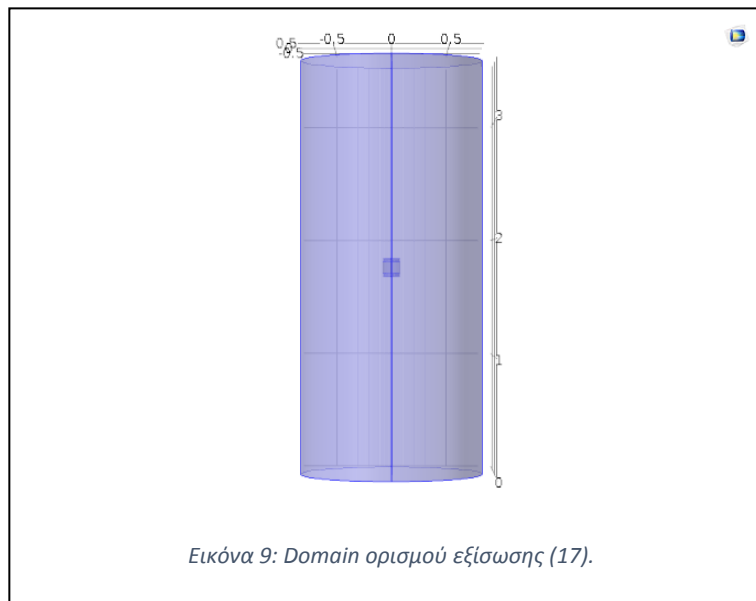
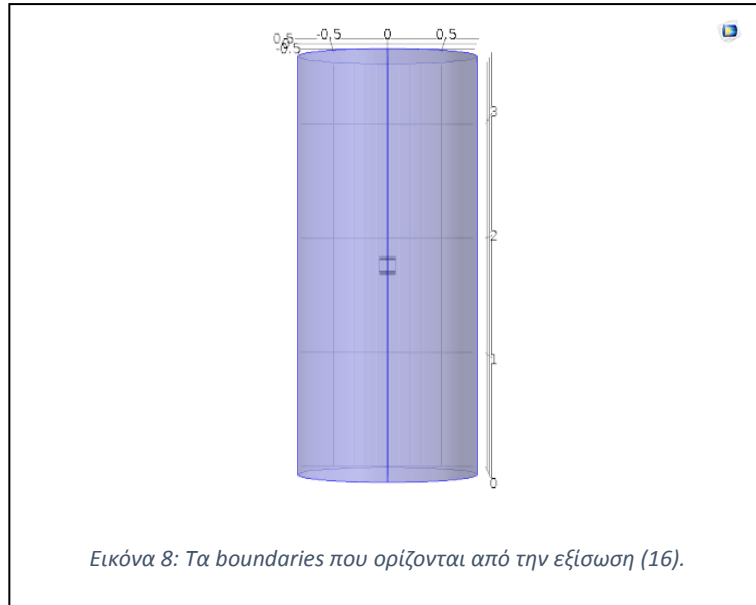
### Electromagnetic Waves

Το πρόγραμμα προσομοίωσης χρησιμοποιεί τις εξισώσεις του Maxwell για την περιγραφή των Η/Μ κυμάτων. Οι εξισώσεις που χρησιμοποιεί είναι διατυπωμένες ως εξής:

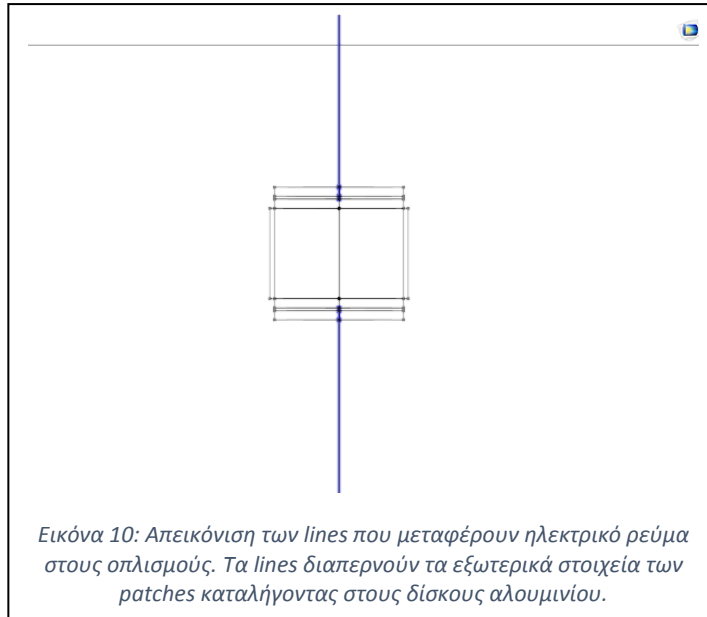
- $\nabla \times \mu_r^{-1}(\nabla \times \vec{E}) - k_0^2 \epsilon_r \vec{E} = 0$  (15)
- $\vec{n} \times \vec{E} = 0$  (16)
- $\nabla \times \mu_r^{-1}(\nabla \times \vec{E}) - k_0^2 \left( \epsilon_r - \frac{j\sigma}{\omega \epsilon_0} \right) \vec{E} = 0$  (17)

Η εξίσωση (15) περιγράφει τη διάδοση των Η/Μ κυμάτων στο πεδίο ορισμού (domain) που ορίζεται από τους χωρητικούς εφραμογείς, η (16) ορίζει τα εξωτερικά όρια (boundaries) του μοντέλου και η (17) περιγράφει τη διάδοση των Η/Μ κυμάτων στο domain του εξωτερικού θεωρητικού κυλίνδρου του μοντέλου. Παρακάτω απεικονίζονται κατά σειρά οι χώροι που εφαρμόζεται κάθε εξίσωση σε προβολή yz. Για λόγους συντομίας παρουσιάζονται οι χώροι μόνο για το μοντέλο των καλωδίων 1,7m. (Εικόνες 7, 8, 9).





Οι συνθήκες του περιβάλλοντος είναι STP ( $p_A=1\text{atm}$ ,  $T_{\text{ref}}=293.15\text{K}$ ). Το ρεύμα που μεταφέρεται μέσω των καλωδίων ορίστηκε στα  $I_0=150\text{mA}$  και η συχνότητα της RF ακτινοβολίας  $f_0=27,12\text{MHz}$ . Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται η μεταφορά ηλεκτρικού ρεύματος προς την κεραία (Εικόνα 10).



### Heat transfer in solids

Εδώ το πρόγραμμα προσομοίωσης χρησιμοποιεί την εξίσωση μεταφοράς θερμότητας για την μελέτη μεταβολής της θερμοκρασίας στην επιλεγμένη περιοχή της κεραίας. Οι εξισώσεις που χρησιμοποιεί είναι διατυπωμένες ως εξής:

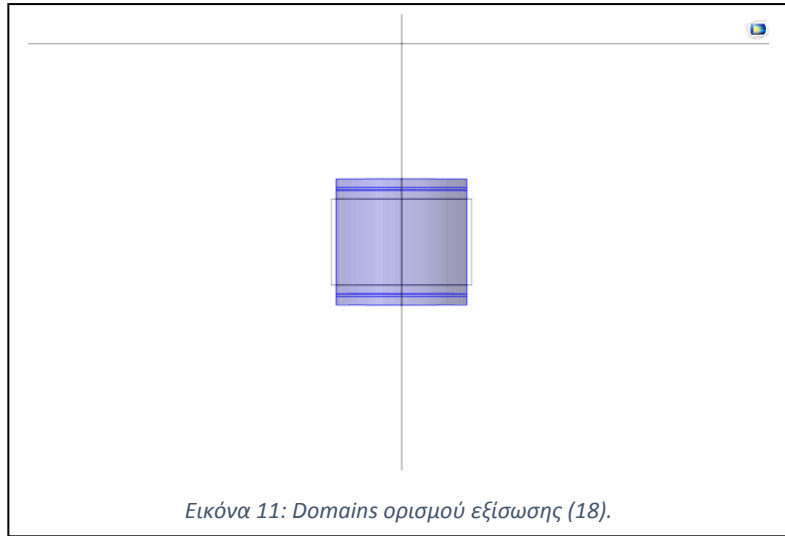
- $\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} + \rho c_p \vec{u} \cdot \nabla T + \nabla \vec{q} = Q + Q_{ted}$  (18)

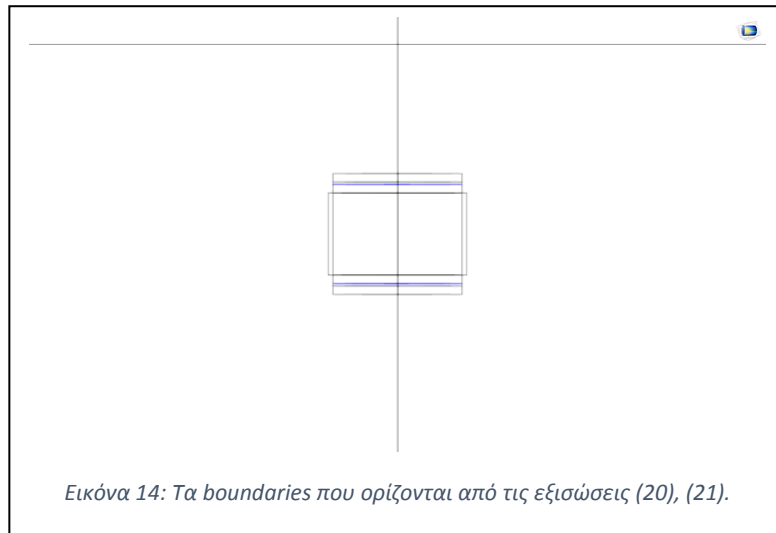
- $\vec{q} = -k \nabla T$  (19)

- $-\vec{n} \cdot \vec{q} = q_0$  (20)

Οι εξισώσεις (18), (19) περιγράφουν την μεταφορά θερμότητας σε στερεά σώματα, όπως αυτά έχουν επιλεγεί από τον χρήστη. Το Comsol δίνει τη δυνατότητα επιλογής φυσικής κατάστασης των υλικών που μπορεί να χρησιμοποιήσει ο χρήστης. Στην προκειμένη περίπτωση τα υλικά προς μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν ήταν εξ' ορισμού μορφής πλαστικού, το οποίο και ακολουθήθηκε. Επιλέχθηκαν όλες οι δομές των patches (βασικές και υποστηρικτικές) ώστε να παρατηρηθεί αν ο μονωτικός τους ρόλος επαληθεύεται. Η εξίσωση (20) περιγράφει τη ροή θερμότητας από τους οπλισμούς αλουμινίου προς το περιβάλλον. Στην εξίσωση (20) η ποσότητα  $q_0$  ορίζεται ως

$q_0 = h(T_{ext} - T)$ (21) όπου η σταθερά  $h$  (heat transfer coefficient) ορίστηκε στα  $40 \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$  και ως ήδη γνωστόν  $T_{ext} = 293,15 \text{ K}$ . Όπως προηγουμένως, παρακάτω απεικονίζονται οι χώροι που ορίζεται η κάθε εξίσωση σε προβολή yz (Εικόνες 11, 12, 13).





Αν και το Comsol διαθέτει μία αρκετά μεγάλη βιβλιοθήκη δεδομένων σχετικά με τις σταθερές των υλικών που χρησιμοποιούνται, για κάποιες χρειάστηκε να αναζητηθεί βιβλιογραφία στο διαδίκτυο. Σε αυτό το σημείο ιδιαίτερα χρήσιμη φάνηκε η ιστοσελίδα του Ιδρύματος ITIS (ITIS Foundation) που δραστηριοποιείται στην εφαρμογή Η/Μ ακτινοβολίας σε πρακτικές υγείας. Ο παρακάτω πίνακας (Πίνακας 3) παρουσιάζει όλες τις σταθερές που προστέθηκαν για κάθε υλικό ώστε να γίνει η προσομοίωση.[10]

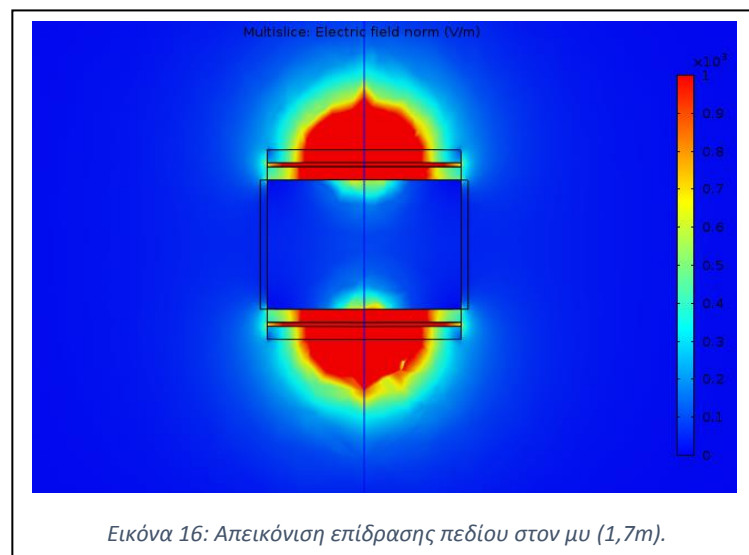
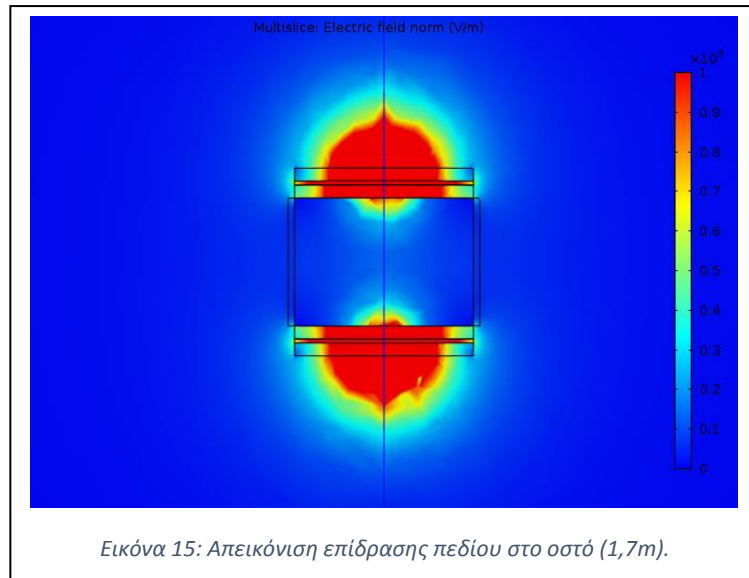
<b>ΥΛΙΚΟ</b>	<b>RELATIVE PERMITTIVITY (real part)</b>	<b>ELECTRICAL CONDUCTIVITY S/m</b>	<b>RELATIVE PERMEABILITY</b>
Οστό	66,4	0,142	1
Μυς	95,8	0,654	1
Λίπος	17,9	0,061	1

Πίνακας 3: Συμπληρωματικές ιδιότητες βιολογικών υλικών.

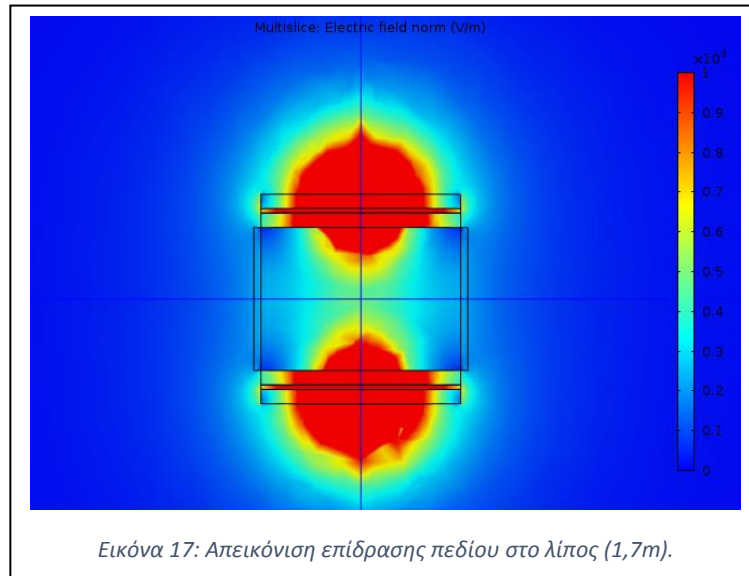
Σημειώνεται ότι το φανταστικό μέρος της σχετικής ηλεκτρικής επιτρεπτότητας είναι αρκετά μικρότερο της μονάδας για όλα τα παραπάνω υλικά που χρησιμοποιήθηκαν και για λόγους απλούστευσης τέθηκε ίσο με 0,1.

Με όλα τα απαιτούμενα στοιχεία και με σαφώς καθορισμένο το πρόβλημα έγινε η προσομοίωση για τα τρία διαφορετικά βιολογικά υλικά με τις δύο διαφορετικές γεωμετρίες. Τα αποτελέσματα της προσομοίωσης όσον αφορά το πεδίο παρουσιάζονται στις παρακάτω εικόνες απεικόνισης προβολής yz (Εικόνες 14, 15, 16, 17, 18, 19).

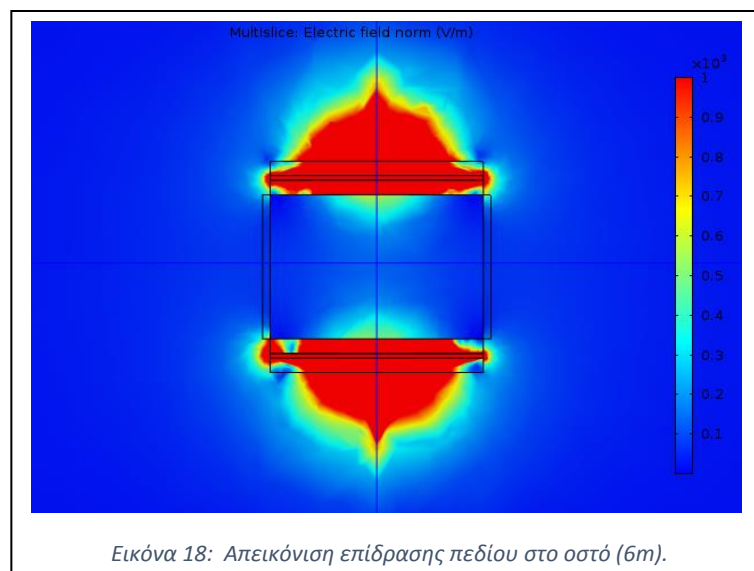
Line 1,7m

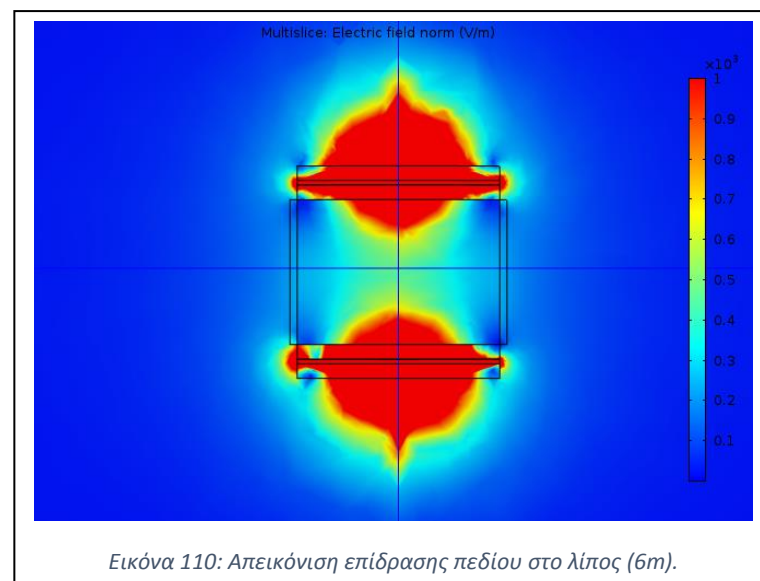
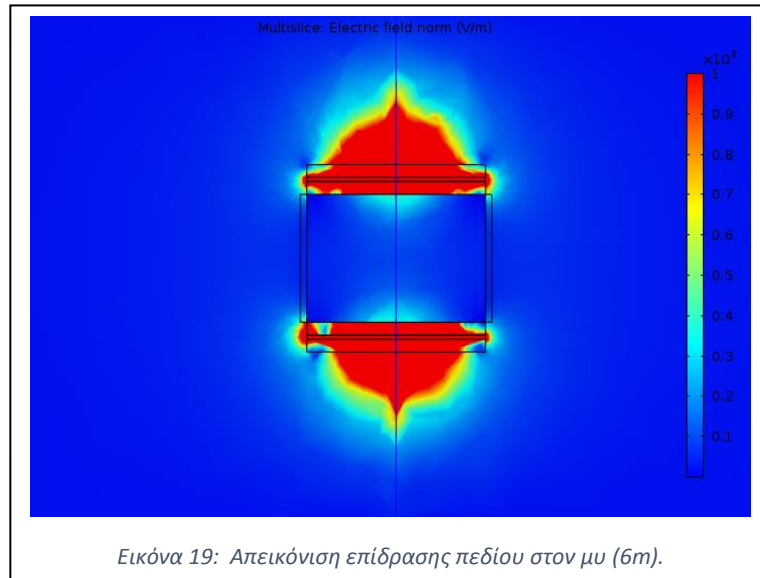






### Line 6m

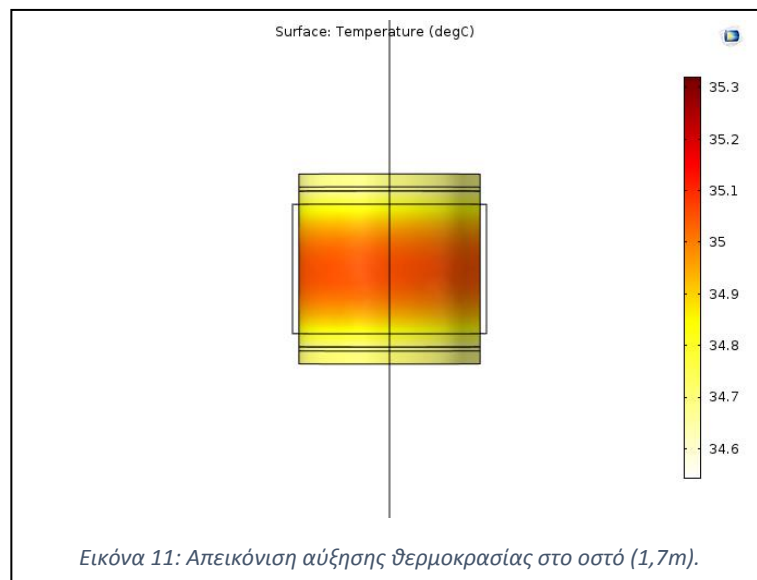


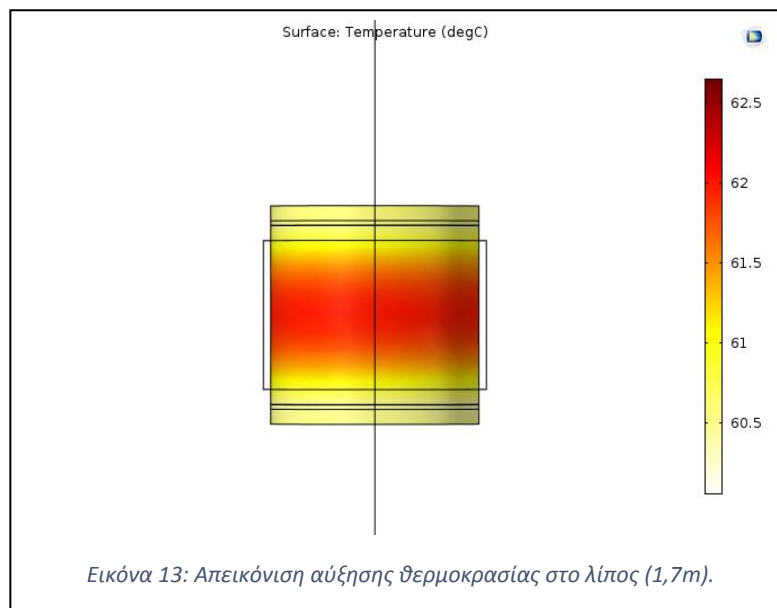
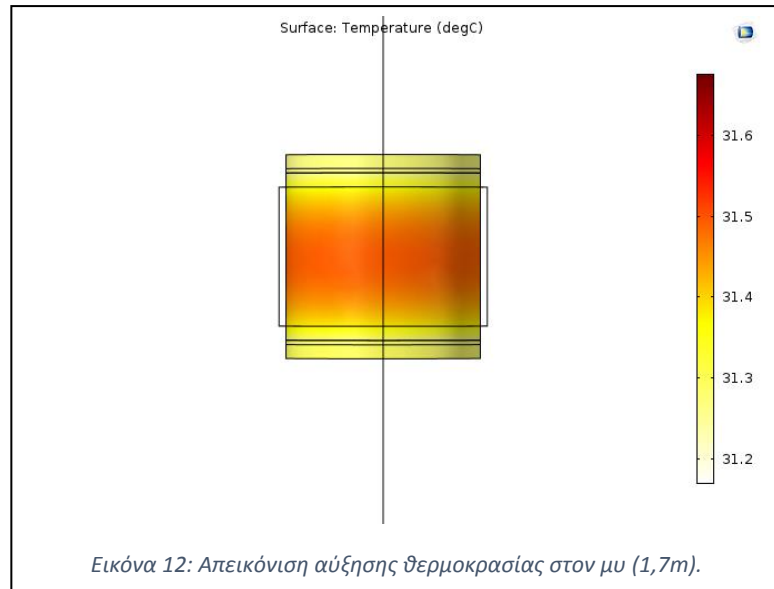


Παρατηρείται μικρή μείωση στην ένταση του πεδίου συναρτήσει της αύξησης του καλωδίου. Επίσης, οι εντάσεις των πεδίων στον μυ και το οστό είναι παραπλήσιες, ενώ στο λίπος παρατηρείται ιδιαίτερα αυξημένη τιμή συγκριτικά με τα υπόλοιπα. Τέλος, παρατηρείται συμμετρία στο πεδίο μεταξύ των δύο εφαρμογέων, όπως είναι αναμενόμενο.

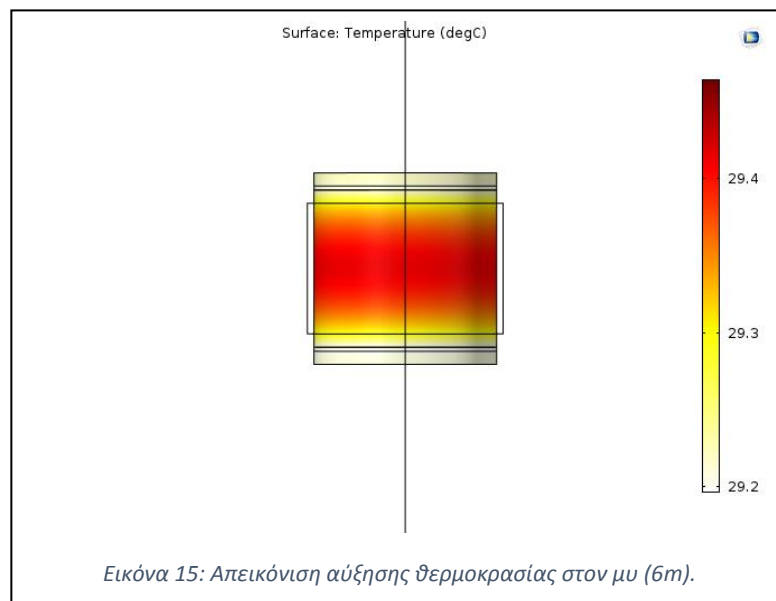
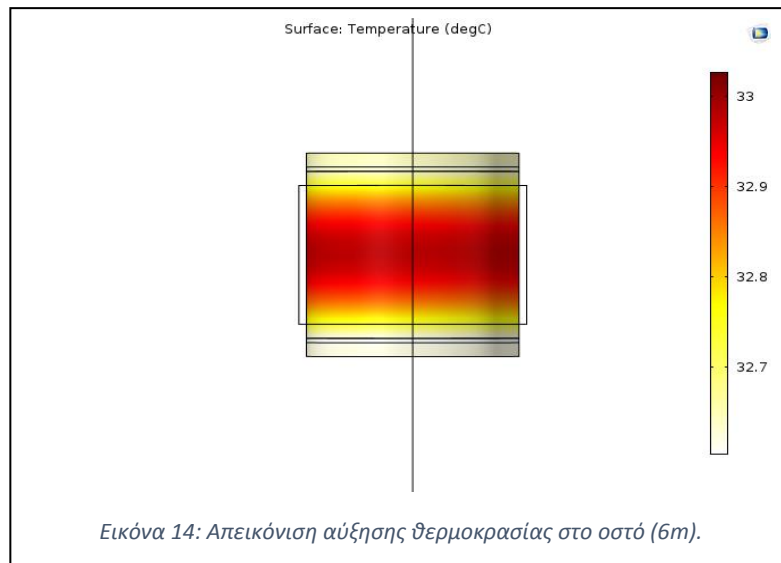
Για τα ίδια βιολογικά υλικά και γεωμετρίες, οι αυξήσεις θερμοκρασίας παρουσιάζονται στις παρακάτω εικόνες απεικόνισης προβολής yz (Εικόνες 20, 21, 22, 23, 24, 25).

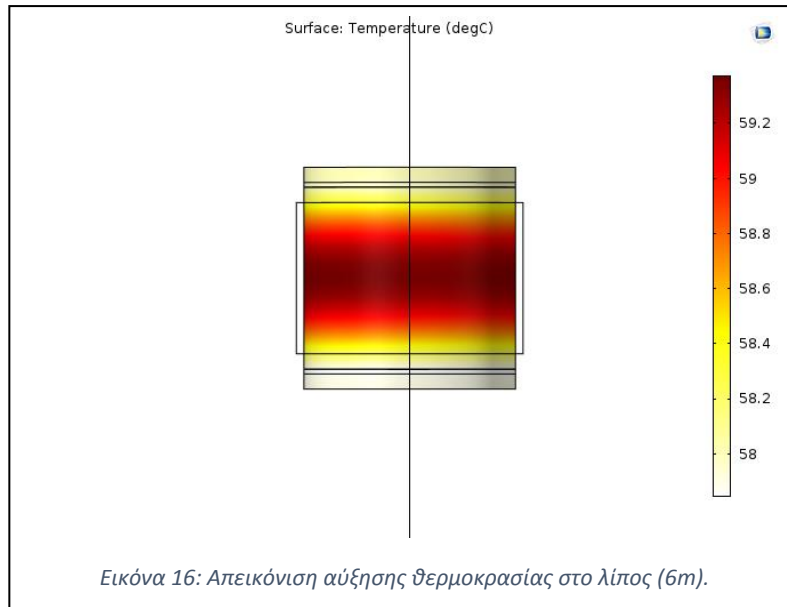
### Line 1,7m





## Line 6m





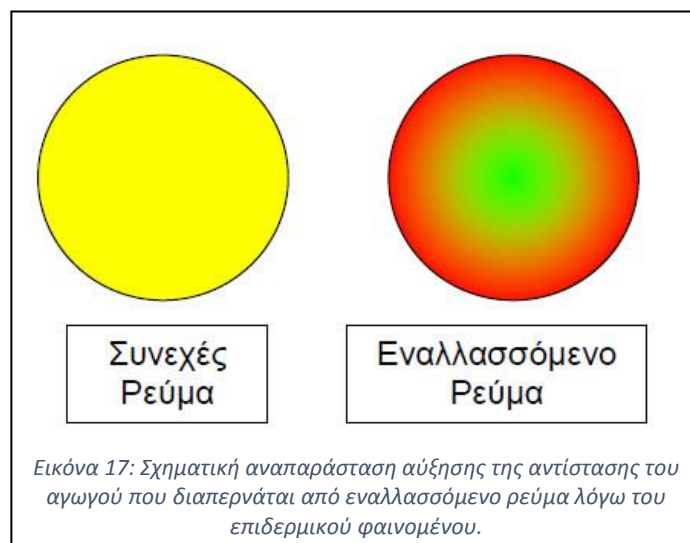
Παρατηρείται ότι όσο το μήκος των καλωδίων αυξάνεται, μειώνεται η αύξηση της θερμοκρασίας στα υλικά. Επίσης, όπως αναμενόταν, η αύξηση της θερμοκρασίας στο λίπος είναι πολύ μεγαλύτερη απ' ό,τι στο οστό και τον μυ.

### ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την εξαγωγή των εικόνων απορρόφησης RF ακτινοβολίας συχνότητας 27,12MHz και των εικόνων αύξησης θερμοκρασίας προκύπτουν τα εξής συμπεράσματα. Το οστό και ο μυς δεν παρουσιάζουν την ίδια επίδραση από το πεδίο και κατά συνέπεια αύξηση της θερμοκρασίας σε σχέση με το λίπος που εμφανίζει αρκετά εντονότερα φαινόμενα. Το Διάγραμμα 3 που παρουσιάζει το βάθος διείσδυσης συναρτήσει της συχνότητας ακτινοβολίας δείχνει ότι το λίπος απορροφά αρκετά εντονότερα την ακτινοβολία από τους άλλους δύο ιστούς. Ειδικότερα στις χαμηλές συχνότητες, κάτω από τα 100MHz, η διαφορά αυτή αυξάνει ακόμα περισσότερο. Το είδος της δομής του μορίου του λίπους είναι που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε αυτή τη διάκριση, καθώς με βάση την περιεκτικότητά τους σε νερό, το λίπος θεωρείται «στεγνή» δομή, ενώ ο μυς και το οστό «υγρή».

Μία ακόμα διαφορά που προκύπτει, σχετίζεται με το μήκος των καλωδίων. Παρατηρείται ότι για μικρότερο μήκος καλωδίων (1,7m) τα φαινόμενα πεδίου και αύξησης θερμοκρασίας είναι εντονότερα απ' ό,τι για μεγαλύτερο μήκος (6m). Η συγκεκριμένη διαφορά οφείλεται στο επιδερμικό

φαινόμενο. Σύμφωνα με αυτό, η πραγματική αντίσταση ενός αγωγού είναι πάντα υψηλότερη στο εναλλασσόμενο ρεύμα απ' ό τι στο συνεχές. Η εναλλασσόμενη μαγνητική ροή που δημιουργείται από το εναλλασσόμενο ρεύμα που διαρρέει έναν αγωγό, αλληλεπιδρά με τον ίδιο τον αγωγό, παράγοντας ένα αντίστροφο H/M πεδίο, το οποίο με τη σειρά του αντιστέκεται στη ροή του ρεύματος. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα το ρεύμα να μην μπορεί να εκμεταλλευτεί όλη την ωφέλιμη διατομή του αγωγού για τη διέλευσή του, αλλά ένα μικρό μόνο μέρος στην εξωτερική επιφάνεια. Η προκύπτουσα ανομοιόμορφη πυκνότητα ρεύματος έχει ως αποτέλεσμα τη μεγάλη αύξηση της πραγματικής αντίστασης του αγωγού και κατά συνέπεια των απωλειών. Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται σχηματικά το επιδερμικό φαινόμενο (skin effect) (Εικόνα 26)[12]



Όλα τα υλικά που χρησιμοποιήθηκαν επιλέχθηκαν με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι συμβατή η πρακτική υπερθερμίας σε συνδυασμό με τη χρήση συστήματος MRI για την απεικόνιση. Το μικρό μήκος καλωδίου (1,7m) εφαρμόστηκε για πρακτική εκτός μαγνητικού πεδίου, ενώ το μεγάλο εφαρμόστηκε με την προοπτική να βρίσκεται η κεραία εντός μαγνητικού πεδίου και η γεννήτρια εκτός.





## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η επαλήθευση της θεωρίας σε επίπεδο υπολογιστικής κατασκευής μίας διάταξης πρακτικής υπερθερμίας συμβατής σε περιβάλλον κλινικού μαγνητικού πεδίου αποτελεί σημαντικό ενθαρρυντικό βήμα για την υλοποίησή της με μέσα και υλικά χαμηλού κόστους, κάνοντάς την προσιτή σε όλα τα εργαστήρια.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Lee S., Son B., Park G., Kim H., Kang H., Jeon J., Youn H., Youn B. Immunogenic Effect of Hyperthermia on Enhancing Radiotherapeutic Efficacy *International Journal of Molecular Sciences*, **2018**, 19(9), 2795.
- [2] Toraya-Brown S., Fiering S., Local Tumour Hyperthermia as Immunotherapy for Metastatic Cancer, *International Journal of Hyperthermia*, **2014**, 30(8), 531-539.
- [3] Chichel A., Skowronek J., Kubaszewska M., Kanikowski M., Hyperthermia – Description of a Method and a Review of Clinical Applications, *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, **2007**, 12(5), 267-275.
- [4] Van der Zee J., Heating the Patient: A Promising Approach?, *Annals of Oncology*, **2002**, 13(8), 1173-1184.
- [5] Gao S., Zheng M., Ren X., Tang Y., Liang X., Local Hyperthermia in Head and Neck Cancer: Mechanism, Approach and Advance, *Oncotarget*, **2016**, 7(35), 57367-57378.
- [6] Serway R. A., Jewett J. W. (2004), *Physics for Scientists and Engineers*. Belmont, CA: Thomson-Brooks/Cole.
- [7] Curto S. (2010). Antenna Development for Radio Frequency Hyperthermia Applications.
- [8] Cheung A.Y., Neyzari A., Deep Local Hyperthermia for Cancer Therapy: External electromagnetic and Ultrasound Techniques, *Cancer Research*, **1984**, 44(10 Suppl.), 4736-4744.
- [9] Pethig R., Dielectric Properties of Body Tissues, *Clinical Physics and Physiological Measurement: An official Journal of the Hospital Physicists' Association*, **1987**, 8(A Suppl.), 5-12.
- [10] ITIS Foundation, Tissue Frequency Chart, τελευταία πρόσβαση στις 27 Σεπτεμβρίου 2020, <<https://itis.swiss/virtual-population/tissue-properties/database/tissue-frequency-chart/>>
- [11] Wikipedia, 2020, Skin Effect, τελευταία πρόσβαση στις 27 Σεπτεμβρίου 2020, <[https://en.wikipedia.org/wiki/Skin\\_effect](https://en.wikipedia.org/wiki/Skin_effect)>
- [12] *Skin Effect*, <<https://www.seman.gr/dat/D14C917A/file.pdf>>