

A RÁDIÓFREKVENCIÁS SUGÁRZÁSOK ORVOSI ALKALMAZÁSAI

Mátay Gábor

BME Szélessávú Hírközlő Rendszerek Tanszék – e-mail: gabor.matay@mht.bme.hu

Bevezetés

Napjainkban a 9 kHz-től 400 GHz-ig terjedő, úgynevezett *rádiófrekvenciás* (RF) *frekvenciatartomány* (Nemzetközi Rádiószabályzat Frekvenciasávok Felosztási Táblázata [7] által használt határok) hírközlési, rádiólokációs, ipari, tudományos, orvosi és egyéb célú felhasználásainak gyors fejlődése miatt fokozatosan telítődik. Különösen igaz ez a fenti igen széles tartomány alsó, néhányszor 10 GHz-ig terjedő részére. Ebből következik, hogy a környezetünket globálisan időben folyamatosan növekvő mennyiségű nem ionizáló sugárzás (az RF-sugárzás nem ionizáló elektromágneses sugárzás) éri, melyből egyre nagyobb hányadot képvisel a még mindig igen gyorsan növekedő mobiltelefonia által keltett sugárzás. Az RF-sugárzás élettani hatásainak rövid áttekintését, a sugárzás által felvetett egészségügyi kérdések tárgyalását a folyóirat ugyanebben a számában olvashatják [37]. Ez a cikk a rádiófrekvenciás sugárzás *egy másik aspektusát*, annak orvosi alkalmazásait foglalja össze.

Az RF sugárzás orvosbiológiai alkalmazásai – talán egy kicsit önkényesen – három csoportba sorolhatók: *a diagnosztikában*, *a terápiában* és az első két csoportba nehezebben besorolható *egyéb orvosi területen* történő alkalmazások csoportjába.

A biológiai szövet és az elektromosság kölcsönhatásának tanulmányozása *Luigi*

Galvani (1737–1798) és *Alessandro Volta* (1745–1827) békálábon végzett kísérletével indult [26]. Az elektromágneses energiát *vezetett és sugárzott* módon lehet bejuttatni a biológiai anyagba. Itt elsősorban a sugárzást felhasználó orvosi alkalmazásokkal foglalkozunk, de a rádiófrekvenciás sebészeti alkalmazásoknál a vezetett módon történő energiaközlést is megemlítjük. Történetileg az RF-sugárzások orvosi felhasználása a terápiás alkalmazásokkal, az ún. *hipertermiával* (vagyis a normál testhőmérsékletnél nagyobb hőmérséklet előidézésével) kezdődött. A hipertermia és az orvosi alkalmazások jelentős része az RF-sugárzás *termikus hatásán* alapul, a *nem termikus és az atermikus hatások* orvosi célú felhasználásáról az 1970-es évek óta beszélhetünk. E hatások definíciói megtalálhatók a folyóirat ugyanezen számában [37]. A *nem termikus és az atermikus hatások* orvosi célú felhasználása területén korábban vezető szerepet játszottak a Kelet-Európában folyó kutatások, de az 1980-as évek közepétől az egész világon elkezdődik e hatások kutatása és orvosbiológiai célra való alkalmazásuk keresése. A napjainkban is folyó (sőt, a mobiltelefon világméretű terjedésével felgyorsuló) kutatások eredményeként a biológiai anyag és az RF-sugárzás kölcsönhatásának jobb megismerése és újabb orvosbiológiai alkalmazások felfedezése is várható.

Az orvosi alkalmazásokra használt rádiófrekvenciás sávok

A *diagnosztikai célra* fejlesztett, a teljes RF-spektrum mikrohullámú tartományában működő passzív berendezések (mikrohullámú termográfok) a rádiócsillagászok által is kedvelt „csendes frekvenciasávokat” használják a vizsgált biológiai anyagból érkező sugárzás rendkívül kis szintje miatt. Mikrohullámú termográfiára leggyakrabban a 2655–2700 MHz, 4800–5000 MHz és 10,68–10,7 GHz közötti sávokat veszik igénybe.

A *terápiás célból* alkalmazott RF-besugárzás frekvenciasávjait a Nemzetközi Távközlési Unió (ITU: International Telecommunication Union) az ipari és tudományos célú sávokkal együtt (ISM: Industrial-Scientific-Medical-sávok) jelölte ki. Az ITU Nemzetközi Rádiószabályzata a földrészeket 3 körzetbe sorolja, és a különböző célra használt frekvenciasávokat az egyes körzetekre eltérően írja elő. Hazánk – európai ország lévén – az ITU frekvenciakiosztás 1. körzetébe esik, így ránk az *1. táblá-*

ISM frekvencia sáv MHz	sávközépi frekvencia MHz	megj.
6,765 – 6,795	6,780	b
13,553 – 13,567	13,560	a
26,957 – 27,283	27,120	a
40,66 – 40,70	40,68	a
433,05 – 434,79	433,92	b
2400 – 2500	2450	a
5725 – 5875	5800	a
24 000 – 24 250	24 125	a
61 000 – 61 500	61 250	b
122 000 – 123 000	122 500	b
244 000 – 246 000	245 000	b

1. táblázat • Ipari, tudományos és orvosi célú felhasználásra kijelölt frekvenciasávok [14]

zatban olvasható, a Frekvenciák Nemzeti Felosztásának Táblázatából átvett frekvenciasávok érvényesek [7].

Az *1. táblázat* megjegyzés rovatában „*a*”-val jelölt sávok elsődlegesek az ISM felhasználásszempontjából. A „*b*”-vel jelölt sávok ISM célra történő használata csak más, az érintett szolgálatok igazgatásaival egyetértésben lehetséges, külön engedély alapján, azaz e sávok az ISM felhasználás szempontjából másodlagosak.

A kijelölt frekvenciák a *rövidhullámú* ($6 \text{ MHz} < f \leq 30 \text{ MHz}$), az *ultrarövidhullámú* ($30 \text{ MHz} < f \leq 1 \text{ GHz}$) és a *mikrohullámú* ($f > 1 \text{ GHz}$) tartományokba esnek. A reumatológiai betegségek fizioterápiás kezeléséből általánosan ismert rövidhullámú diatermiás készülékek a 27,120 MHz sávközépi frekvenciájú sávban működnek, a mikrohullámú hipertermiás készülékek többsége pedig a 2450 MHz sávközépi frekvenciájú sávot használja (ez megegyezik a háztartási mikrohullámú sütők frekvenciasávjával). A sávközépi frekvencia növekedésével az elektromágneses (EM) hullámok *behatólási mélysége* (az a besugárzott anyag felületétől mért távolság, ahol az elektromos térerősség felületi értékének θ -ed részére csökken) kisebb, ugyanakkor a nagyobb frekvenciát használó berendezések által keltett sugárzás könnyebben irányítható adott célpontra, és az energiát kisugárzó eszközök geometriai méretei kisebbek.

Elméleti alapok

Az RF-sugárzás orvosi célú alkalmazásai a biológiai anyag és az elektromágneses tér közötti kölcsönhatáson alapulnak. A kölcsönhatáskor fizikai és biológiai hatások egyidejűleg jelentkeznek, de a *fizikai és biológiai hatások* elméletileg különválaszthatók. Mindkét kölcsönhatás tárgyalható *makroszkopikus* és *mikroszkopikus* szinten. A kölcsönhatás mélyebb megértésé-

hez a vonatkozó interdiszciplináris (fizikai, biológiai, matematikai, anyagtudományi) ismeretekre is szükség van.

Fizikai szempontból a *biológiai anyag* makroszkopikusan közel egységnyi permeabilitású, veszteséges, anizotrop, inhomogén dielektrikum. Permittivitása függ a frekvenciától (diszperzív tulajdonság) és a besugárzás szintjétől (nemlineáris tulajdonság). A fizikai jellemzők mellett jelentkező biológiai tulajdonságok közül kiemelendők a sejtekben, a szövetekben és a teljes szervezetben az RF-besugárzás hatására jelentkező szabályozási mechanizmusok (pl. az élő szövetet hőszabályozása). A biológiai anyag fizikai és biológiai tulajdonságait, az RF-besugárzás hatására a szervezetben *fajlagosan elnyelt teljesítményt* (SAR W/kg), a befolyásoló tényezőket röviden tárgyalja a folyóirat ugyane számában megjelent cikk [37]. Részletesen és célirányosan összefoglalva megtalálhatók a hivatkozott szakirodalmakban [14], [15], [36].

Az orvosi alkalmazás hatásmechanizmusa függ a besugárzás szintjére jellemző, felületegységre eső teljesítménytől, az ún. *teljesítménysűrűségtől* ($S = 1/2 \times |E| \cdot |H|$ W/m² időben szinuszosan változó tér esetén); a sugárzás polarizációjától; és a besugárzott biológiai anyag tulajdonságaitól.

A hőhatáson alapuló orvosi alkalmazások nagy előnye, hogy a hő az anyag belsejében keletkezik. A mikrohullámú hipertermiás készülékek általában 2,45 GHz-en működnek, és a mélyebben fekvő tumorok kezelésére készülnek. A biológiai anyag (testrészt) ilyenkor több szöveti réteg kaszkádba kapcsolásaként képzelhető el; kívülről befelé haladva: bőrszövet, zsírszövet, izomszövet és csontszövet kaszkádjaként. Minden szövet komplex permittivitása eltérő, és értéke függ az egyes szövetek víztartalmától (nagy és kis víztartalmú szövetek jellemzőinek frekvenciafüggését mutatja a már többször említett cikk [37] 2. és

3. táblázata). Merőleges beesést feltételezve a többrétegű anyag mindegyik rétegében a belépő hullám az egyes réteg csillapítási tényezőjének megfelelő mértékben exponenciálisan csillapodik, és a szövethatáron reflexió is fellép. A haladó és a reflektált hullámok eredőjeként állóhullámok alakulhatnak ki az egyes szöveti rétegeken belül, ha a szövet vastagsága összemérhető a szövetben kialakuló hullámhosszal. Ebből következik, hogy a lokális elektromos térerősség az exponenciális csökkenés mellett az állóhullámok miatt járulékos helyfüggést mutat. Ez az egyik oka az ún. *forró pontok* kialakulásának. Nagyon nagy frekvenciákon a biológiai anyagba belépő hullám oly gyorsan csillapodik, hogy esetleg még az első szövethatárig sem képes eljutni, ilyenkor felületi elnyelődés jön csak létre. Ezek a frekvenciák nyilván alkalmazhatóan mélyen fekvő tumorok hipertermiás kezelésére.

Applikátorok

Ipari, tudományos és orvosi célú felhasználás esetén az RF jelforrásból származó teljesítményt rendszerint speciális antennák ún. *applikátorok* segítségével, sugárzás révén juttatják be a besugározandó anyagba. Passzív alkalmazás esetén az anyagból érkező sugárzást applikátorokkal veszik. Az applikátorok abban térnek el a hagyományos antennáktól, hogy a sugárzás rendszerint közvetlenül a közelterükben elhelyezkedő nagy permittivitású biológiai anyagba történik. Bár a céljuk ugyanaz: az RF jelforrás teljesítményének minél nagyobb hányadát kell eljuttatniuk a célterületre. Passzív alkalmazás, mikrohullámú termográfia esetén a cél a biológiai anyagból érkező igen gyenge sugárzás minél jobb hatásfokkal történő vétele.

Az applikátor lehet *kontakt* vagy *nem érintkező* attól függően, hogy közvetlenül érintkezésbe kerül-e az anyaggal vagy sem.

Tervezésük az orvosi alkalmazás adott feladatahoz legjobban illeszkedően, ún. adaptív módon történik. Ebből adódik, hogy óriási különbség van a különféle célokra kifejlesztett applikátorok között. Például a később ismertetendő, mikrohullámú ballonangioplastikára használt és a felületi rákos daganatok gyógyítására készült applikátorok geometriai jellemzői: mérete, alakja stb. jelentősen eltérnek egymástól. Az applikátor elnevezés is az adott feladathoz adaptált antennára utal.

Az applikátorból a besugározandó anyagra érkező EM-sugárzás az anyag felületéről szóródik, reflektálódik és az anyagba belépő rész annak belsejében elnyelődik. Merőleges beesés esetén szóródás nem lép fel. Ekkor a belépő hullám teljesítménysűrűsége a beeső és a reflektált hullámok teljesítménysűrűségeinek különbsége. Ez egyben azt is jelenti, hogy merőleges beesés (a hullám terjedési iránya merőleges a besugározandó anyag felületére) és minimális reflexió esetén lehet az RF jelforrás teljesítményének legnagyobb hányadát a biológiai anyagba bejuttatni.

A biológiai anyagba belépő hullám megkívánt téreloszlása a mindenkori feladattól függ. Lokálisan elhelyezkedő rákos daganatok mikrohullámú hipertermiás kezelésekor az a feladat, hogy sugárzás irányítottan a daganatot érje. A lehűtött zacskós vér mikrohullámmal történő felmelegítésekor vagy egésztest RF-hipertermia esetén egyenletes téreloszlásra van szükség.

Az applikátorokhoz kapcsolódó RF-berendezés

Az applikátorhoz kapcsolódó RF-berendezés az orvosi alkalmazástól függ. A *mikrohullámú termográfia* esetén az applikátorhoz speciális felépítésű, *kis zajú mikrohullámú mérővevőhöz* (részletesebben a mikrohullámú termográfiaival foglalkozó alfejezetben lesz róla szó) csatlakozik.

Az *RF-hipertermia* applikátorát tápláló berendezés néhányszor $10 - 100 \text{ W}$ teljesítményű *RF jelforrás*. Ekkora teljesítmény 2,45 GHz-en kis-szintű oszcillátor jelének félvezetős erősítővel történő felerősítésével és az erősítők kimenő jelének összegzésével, vagy a háztartási mikrohullámú sütőkhöz kifejlesztett, nagy tömegben gyártott, olcsó 600–800 W teljesítményű magnetronoszcillátor jelének csillapításával állítható elő gazdaságosan. Az RF-hipertermia, illetve a hőhatáson alapuló egyéb rádiófrekvenciás orvosi alkalmazás esetén is kívánalom, hogy a kezelés idején a besugározott biológiai anyagot meghatározott hőfokon tartsuk. Ehhez folyamatosan kell mérni az anyag hőmérsékletét, és az RF jelforrás teljesítményét a hőmérséklettel arányos jellel kell szabályozni. A különféle berendezésekben ezt eltérő eszközökkel valósítják meg [14].

Az RF-sugárzás diagnosztikai alkalmazása, mikrohullámú termográfia

A mikrohullámú termográfia beavatkozás nélküli (non-invazív) vizsgálati módszer a test hőmérséklet-eloszlásának mérésére. A betegségek diagnosztizálásának alapját az adja, hogy a rendellenes hőmérsékleti eloszlásból *rákos daganatra, vérkeringési zavarokra, gyulladással járó folyamatokra* lehet következtetni. Diagnosztikai lehetőségként felsorakozik más képalkotó eljárások (a hagyományos és digitális röntgen, a CT [computer tomography], a mágneses rezonancián alapuló képalkotás, az MRI [magnetic resonance imaging], az ultrahangos és a PET [positron emission tomography] vizsgálat) mellé.

A halálzási okok között világszerte első helyen a szív- és érrendszeri megbetegedések állnak, szorosan követik őket a rákos megbetegedések. A rákfajták közül a férfiaknál első helyen a tüdőrák, a nőknél a mellrák áll mind a megbetegedések előfor-

dulása, mind a halálzási ok tekintetében. A női mellrák halálzási aránya 1930-tól napjainkig csaknem állandó, de az új megbetegedések előfordulása folyamatosan nő. A túlélés esélye annál nagyobb, minél korábban sikerül felfedezni a daganatot. A 20 éves túlélési arányt %-ban a daganat felfedezési átmérőjének a függvényében a 2. táblázat mutatja.

mellrákos tumor átmérője a felfedezésekor <i>cm</i>	3	2	1	< 1
közéltítő 20 éves túlélési arány %	50	65	80	95

2. táblázat • A női mellrákos betegek 20 éves túlélési aránya [2]

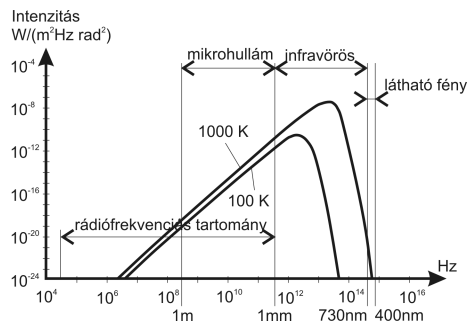
Az emlőrák felfedezésére alkalmazott diagnosztikai eljárások: a *daganat észlelése tapintással* nőgyógyász-onkológus szakorvosi vizsgálat során, *mammográfia* (kontrasztanyagot felhasználó röntgenvizsgálat az emlőről), *ultrahangos vizsgálat, diafonográfia* (fényrel történő átvilágításos eljárás) és a termográfia. A termográfia két fajtája az *infravörös radiometria* (termovízió) és a *mikrohullámú radiometria* (termográfia). A felsorolt eljárások együttes vagy valamilyen kombinációban történő alkalmazása elősegíti a korai felismerést.

A mikrohullámú termográfia alapjai

A termográfia, azaz a hőmérséklet-eloszlás mérésén alapuló diagnosztizálás *biológiai alapja*, hogy a *rákos szövetek hőmérséklete nagyobb* az egészséges szövetek hőmérsékleténél. Ennek okai: a rákos szövetek nagyobb anyagcserehője, a rákos szövetek rosszabb vérellátása. Ez utóbbi ok miatt a rákos szövetekben keletkezett nagyobb hőt a kisebb véráram kevésbé hatékonyan képes elszállítani, mint az egészséges szöveteknél.

A termográfia *fizikai alapja*, hogy minden test EM-sugárzást bocsát ki (emittál), illetve elnyeli a ráeső sugárzás egy részét (abszorbeál). Az el nem nyelt kisebb rész reflektálódik és hozzáadódik a saját sugárzáshoz.

A saját sugárzás és a reflexió a gyakorlatban nem választható szét. Az *emisszió*, az *abszorpció* és a *reflexió* eredményeképpen *termikus egyensúly* jön létre. Elméletileg az ún. *feketetest-sugárzása* határozható meg a legpontosabban (reflexiója zérus). A feketetest-sugárzás intenzitását a frekvencia függvényében 100 K és 1000 K közötti hőmérsékleti tartományban az 1. ábra mutatja. A diagramból megállapítható, hogy a sugárzásnak maximuma van az infravörös tartományban, a sugárzás intenzitása a mikrohullámú tartományban mintegy nyolc nagyságrenddel kisebb az infravörös tartomány maximumánál. A hőmérséklet növelésével a sugárzás minden frekvencián nő.



1. ábra • A feketetest sugárzási intenzitása [14]

A különböző anyagok azonos hőmérséklet esetén is különböző szintű sugárzást bocsátanak ki. Az *emberi test* kb. 310 K hőmérsékletén a sugárzás $f=30$ THz frekvencián ($\lambda=10$ mm hullámhosszon) éri el intenzitási maximumát. Az infravörös termográfiára ezért ezt a hullámhosszat választják. A sugárzás behatolási mélysége

közelítőleg fordítottan arányos \sqrt{f} -fel, ezért az infravörös termográfiaival lényegében csak a bőrfelszíni hőmérsékletet lehet mérni. Ugyanakkor a bőrfelszíni hőmérséklet és a test mélyebb részeiben jelentkező gyulladás vagy egyéb rendellenesség között is van korreláció, amely lehetővé teszi a termovízióval készült hőeloszlási térkép diagnosztikai célú felhasználását [31].

A feketetest-sugárzásához hasonlóan az emberi test sugárzási intenzitása 3 GHz-en kb. nyolc nagyságrenddel kisebb az infravörös tartományú sugárzásnál, de a rádióasztrológia céljára kidolgozott Dick-féle radiométer érzékenysége ilyen gyenge jelek vételét is lehetővé teszi. A mikrohullámú frekvencián a nagyobb behatolási mélységnek köszönhetően a mélyebben fekvő szövetek hőmérséklet-eloszlásáról is több információt nyerhetünk. A frekvencia csökkenésével a behatolási mélység nő, azaz mélyebbre látunk, de az applikátor nyereségének csökkenése miatt gyengül a mérendő jel és romlik a mérés térbeli felbontóképessége.

Egyantennás mikrohullámú termográfia

A mikrohullámú termográfiaát a mellrák diagnosztizálására fejlesztették ki [2]. A mell belsejében levő rákos daganat termikus sugárzása több szöveti rétegen áthaladva jut el a radiométer bőrfelületen elhelyezett vagy azzal nem érintkező applikátorához. A rétegek határáról az öt megelőző réteghatár felé nézve maximális változás akkor észlelhető, ha a rétegvastagság a szövetrétegben mért hullámhossz $1/4 \cdot e$. Ez $f=3$ GHz-en a bőrszövet mint legkülső szövet esetében kb. 3 mm vastagságnál következik be. *M. Gautherie* 1982-ben kimutatta [8], hogy a rákos daganat által termelt metabolikus hő közvetlen kapcsolatban áll a tumor térfogati kétszerezési idejével. Ebből az a sajnálatos következtetés vonható

le, hogy a kisebb méretű daganatok a mikrohullámú termográfiaival is nehezen detektálhatók. A rákos daganat belseje az egészséges szövethez képest tipikusan $\Delta T=1,5$ K-nel nagyobb hőmérsékletű. A daganat termikus sugárzása kifelé haladva a rákos szövet perifériális részén és az egészséges szöveten áthaladva csillapodik, majd a zsírszövetben újabb csillapodás következik be, utána a zsír- és a bőrszövet réteghatárán áthaladva egy része reflektálódik, majd a bőrszöveten át újabb csillapodás után érkezik radiométer applikátorához. A több rétegen történő áthaladás hatását a rétegek vastagságának, csillapítási tényezőinek és a réteghatáron értelmezett transzmisszió tényezőnek az ismeretében lehet számítani [14]. A számítás végeredményeként az applikátor által észlelt hőmérséklet $f=3$ GHz esetén $\Delta T_s=0,28\Delta T$, amiből a rákos daganatra jellemző $\Delta T=1,5$ K helyettesítésével $\Delta T_s \approx 0,4$ K adódik [14].

A kapott igen kis hőmérsékletkülönbség mérésére szolgáló rendszer az applikátorból és a kis zajú mérővevőből épül fel. A mikrohullámú termográfia céljára használt applikátorok lehetnek a bőrfelülettel érintkező (ún. kontakt) applikátorok, vagy a bőrfelülettel nem érintkező applikátorok. A nem érintkező applikátorok előnye, hogy nem hatnak vissza a bőrfelszín hőmérsékletére, ellenben több zajt vesznek a környezetből. További előnyük, hogy a több elemi antennából álló nem érintkező applikátor fázisvezérelt antennáival a mérés iránya elektronikusan állítható a bőrfelület kívánt pontjaiba. A nem érintkező applikátorok hátránya, hogy a bőrfelület és az antenna közötti szabadtéri csillapítás rontja a mérővevő érzékenységét. Ezért a jelenleg működő készülékek többsége kontakt antennát használ, így a vizsgáló orvosnak az applikátort a fonendoszkópos vizsgálathoz hasonlóan a mell különböző pontjaira kell helyeznie.

A kontakt applikátor nem változtathatja meg a bőrfelszíni hőmérsékletet (ezért az applikátor és a bőrfelület közötti hőfokgradienst, az applikátort testhőmérsékletre fűtve közel zérusra csökkentik). A reflexió okozta jelcsökkenés minimalizálása érdekében biztosítani kell a mérendő közeg és a csatlakozó tápvonala közötti impedanciaillesztést. Annak érdekében, hogy ne rontsa el a mérőrendszer jel-zaj viszonyát, saját veszteségének a lehető legkisebbnek kell lennie, valamint a jobb térbeli felbontóképesség elérése céljából kicsinek kell lennie.

Az applikátor kimenetén levő igen kis jelek mérésére a *Dick által* a rádiócsillagászati célra kifejlesztett mérővevőben használt *differenciális technikát* alkalmazzák [8], [14]. Ennek lényege, hogy egy elektronikusan vezérelt kapcsolóval hol a mérőantenna (applikátor), hol pedig egy referens zajforrás kapcsolódik a kis zajú mérővevő bemenetére. Ezáltal – a különbségképzés miatt – a mérővevő eredő erősítésében bármiféle okból bekövetkező rövid idejű változások hatása kiejtethető. A differenciális technika alkalmazásával a mikrohullámú termográfia mérhető legkisebb hőmérséklet-különbség kb. 0,03 K. Ez kb. 1/10-e a bőrfelszínen észlelhető rákos és egészséges szövetek közötti hőmérséklet-különbségnek, de a könnyebb detekció érdekében használják az ún. *hőkiemelési technikákat*.

Hőkiemelési technikák

A *hőkiemelési technika* az egészséges és a rákos szövetek közötti hőmérsékletkülönbség növelésére szolgáló eljárás. A hőkiemelési technikák közül az egyik *energiaközlésen*, a másik a gyógyszerek és a mikrohullámú sugárzás együttes alkalmazásán alapul. Ez utóbbi alapja a rákos daganatok gyógyítására irányuló eljárások kutatása során felismert tény, hogy *az anesztetikumok hatására az egészséges*

szövetek hőmérséklete nagyobb mértékben csökken, mint a rákos szöveteké, ezáltal növekszik a hőmérséklet-különbség. Kísérleti eredmény, hogy egy 4 mm átmérőjű tumornak megfelelő 0,3 °C-os hőmérséklet-különbség anesztézia hatására 1 °C-ra emelkedett [2].

Az *energiaközlést felhasználó* hőkiemeléskor *mikrohullámú* vagy *ultrahang energiával sugározzák* be a vizsgálandó testrészt, és a hőkiemelés azáltal jön létre, hogy a rákos szövetek jobban melegsznek az egészséges szöveteknél. A rákos szövetek melegedésének nagyobb mértéke azzal magyarázható, hogy a véredényekkel való ellátottságuk rosszabb, és a lokálisan keletkezett hőt az annak hatására élénkülő véráram (az erek tágulása és a pulzusszám növekedésének a következménye) kevésbé képes elszállítani, mint az egészséges szövetekből.

A hőkiemelés mértékének kísérleti példája, hogy a tengerimalac $f=2,45$ GHz-es CW jellel (continuous wave, modulálatlan szinuszos vivőhullám) besugárzott rákos szövetének hőmérséklete 5,5 °C-szal, az egészséges szöveté csak 2,5 °C-szal emelkedett. Az eredetileg mért 0,5 °C hőmérsékletkülönbség a hőkiemelés hatására 3°C-ra emelkedett [2].

Az *energiaközlésen* alapuló hőkiemelés alkalmazásával *az egyébként passzív mikrohullámú termográfia aktívá válik*, azaz *a beteget a vizsgálat során valamilyen sugárzás éri*, az anesztetikumos hőkiemelés esetén a beteget ugyan nem éri RF- vagy ultrahang-sugárterhelés, de helyette kémiai (pl. Na-pentobarbital) terhelést kap.

A *női emlőrák biztos mikrohullámú termográfias diagnosztizálásához* kísérleti úton kutatni kellett, hogy a *menstruáció* következtében fellépő hőmérsékletváltozás felületi jelenség-e, vagy mélyebb hőmérsékletméréssel is kimutatható, illetve, hogy az *életkor növekedésével csökken-e a*

mikrohullámú termográfiával kapott *hőmérséklet*, megvan-e a *kétoldali hőszimmetria*, azaz a jobb és bal mellék hőeloszlása megegyezik-e. A nagyszámú önként jelentkezőn elvégzett vizsgálatok eredménye: a menstruáció nincs hatással a mell mélyebb részeinek hőmérsékletére; az életkor hatásának vizsgálatakor a fiatalabb korban észlelt nagyobb maghőmérséklet elsősorban a szöveti jellemzők eltéréssel magyarázható (idősebb korban a szövetek zsírtartalma nagyobb, de ez alig befolyásolja a hőemissziót) inkább, mint a gyorsabb életfolyamatokkal; továbbá a bal és a jobb oldal hőszimmetriája $+0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on belül van, ezért alkalmas az összehasonlításra. Ezért ki lehet indulni abból, hogy kicsi a valószínűsége annak, hogy a test hossztengejére szimmetrikusan a jobb, illetve a bal emlőben elhelyezkedő, egymásnak megfelelő pontokban rákos daganat egyszerre fordulna elő. Ezért *referenciaként az egyik, a kisebb hőmérsékletű pont szolgál*, ezáltal az egyének közötti eltérések és egyéb hatások okozta különbségek fel sem lépnek. A mikrohullámú termográfiával végzett mell-daganat-diagnosztikai vizsgálatok sokaságának eredménye, hogy $\Delta T_s > 0,5^{\circ}\text{C}$ diagnosztikai kritérium esetén a daganatok 77,6%-a volt rosszindulatú.

A mikrohullámú termográfia fejlődési irányai

Az egyantennás mikrohullámú termográfiával végzett sikeres diagnosztizálás utat nyitott *az eljárás technikai továbbfejlesztéséhez*. A vizsgálati idő csökkentésére fejlesztették ki a *többantennás radiometriát*. A megbízhatóság növelésére szolgál a *többszínű frekvenciás* (egyidejűleg cm-es és mm-es sávú), *többantennás radiometria* (a cm-es sávban mélyebbre látunk, a mm-es sávban jobb a térbeli felbontóképesség), illetve a mikrohullámú és az infravörös termográfia együttes alkalmazása. A *korrelációs*

radiometria szintén több antennát használ (antennasor vagy mátrix alakzatban) a már említett fázisvezérelt antennák alkalmazásával. Elméletileg igazolható, hogy veszteséges homogén közegben a korrelációs radiometria javítja a hőgradiens szerinti felbontást.

A *mikrohullámú termográfiát* gyakran a *hipertermiás készülékek „hőmérőjeként”, a hipertermiás mikrohullámú jelforrás teljesítményének automatikus szabályozására* használják, minthogy a szövetek melegítésekor a hőmérsékletet szűk határok között állandó értéken kell tartani.

Mikrohullámú hipertermia

Az orvosi gyakorlatban a hipertermiának három fajtája létezik: a *helyi (lokális)*, a *regionális (testrésze kiható)* és az *általános (az egész testre kiható) hipertermia* vagy mesterséges láz. A test vagy testrész melegítése sokféle módon végezhető, például forró vízbe merítéssel, forró levegő ráfúvatásával, infravörös sugárzással, ultrahanggal, RF-energiával, amelyet induktív, kapacitív csatolással és a mikrohullámú sávban végzett besugárzással lehet a testbe juttatni.

A mikrohullámú hipertermia a *mikrohullámú sugárzás terápiás célból létrehozott melegítési eljárás*, amelynek *fontos alkalmazási területe a rákos daganatok elpusztítása*. Az e célra használt *in situ* rövidhullámú és ultrarövidhullámú besugárzásnál sokkal kedvezőbb, mert azoknál jobban irányítható. Ellene szól, hogy kisebb a behatolási mélysége, ezért mélyen fekvő daganatok kezelésére az applikátort a daganat közelében kell elhelyezni. Ez bizonyos rákfajták esetében a test természetes üregein és nyílásain keresztül nem invazív módon is megoldható.

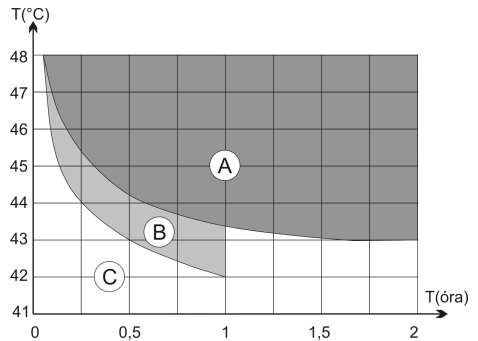
A hipertermia alkalmazásával bizonyos esetekben megállítható a rákos sejtburjánzás, illetve az eredetileg operálhatatlannak minősülő tumorok mérete oly mértékben

csökkenthető, hogy azok operálhatóvá válnak. Erre szolgál az operáció előtti hipertermia. Az operáció utáni hipertermia növeli a gyógyulás esélyét a szóródott rákos sejtek elpusztítása révén, és a sebésznek a tumort körülvevő egészséges szövetekből kisebb részt kell eltávolítania. Kombinált kezelésként alkalmazva erősítheti a gyógyszeres kezelés hatását (esetenként még a gyógyszereknek ellenálló sejtek gyógyszer-rezisztenciáját is megszüntetheti), a radioterápiával kombinálva kisebb dózisu röntgensugárral is jobb eredmények érhetőek el. A kombinált kezelések szinte mindegyike a klinikai próbák első vagy második fázisában van.

A mikrohullámú hipertermia hatásmechanizmusa

A mikrohullámú hipertermia hatásmechanizmusa az önálló és kombinált kezelések esetében eltérő lehet. Régóta ismert, hogy a hő akkor ér el terápiás hatást, ha a tumor hőmérséklete 43–45 °C közé esik. A mikrohullámú besugárzás kezdeti szakaszában a hőmérséklet az idő függvényében a folyamatos energiaabszorpció ellenére csökken, mivel a véráram élénkítése javítja a hőszállítást, és csak azután kezd emelkedni, amikor a szervezet hőszabályozó rendszere már nem képes elszállítani az abszorbeált energiát.

Az optimális hőmérsékleti tartomány 42–43,5 °C között van (lásd a 2. ábra értékeit t=1 óra esetén). Ennek magyarázata az, hogy $T < 42$ °C esetén a hőmérséklet emelkedése nem hat a tumorra (a 2. ábrán C-vel jelölt tartomány), sőt a rákos sejtek burjánzásának fokozódása is előfordulhat, $T > 42,5$ °C esetén (az ábra A-vel jelölt tartományában) a neoplazmák (valódi daganat, a szövetelemek burjánzásából eredő térfogatnövekedés) elpusztításához szükséges időt minden további 1 fokos hőmérsékletnövekedés a felére csökkenti. Elméletileg ezért



2. ábra • A kezelési idő és a hőmérséklet kapcsolata hipertermia esetén [36]

elegendő volna néhány percre 45–46 °C-on tartani a rákos szövetelemeket, de ekkor a tumor szomszédságában lévő egészséges sejtek pusztulásának is nagy a kockázata. A gyakorlatban ezért a 42–43,5 °C-os hőmérsékleti tartományt alkalmazzák, de ezen a hőmérsékleten a hatékony kezeléshez kb. 1 órnyi besugárzásra van szükség (2. ábra). A tumor hőmérsékletét folyamatos hőmérsékletmérés alapján vezérelt teljesítményű mikrohullámú sugárzással tartják optimális szinten.

A rákos daganatok hőérékenysége a sajátos inhomogenitás következménye: a rákos szövet perifériáját az egészséges sejtekből álló szövet érrendszere látja el vérrel, a tumor központja elhalt, a közbülső zónában a sejtek az elégtelen érhálózat miatt anoxikusak, oxigénnel rosszul ellátottak. A hő hatására az egészséges szövetekben a véráram 4–6-szor nagyobb, és a véráram hőszállító képességét tovább növeli az erek tágulása. A rákos szövetekben az egyébként is rossz véráramlás változatlan marad vagy csökken, ezért még védtelenebbé válnak a hővel szemben.

Végezetül érvényesül még egy hatás is a mikrohullámú hipertermiás kezelés következtében. Jól ismert, hogy bizonyos vírusok, baktériumok, gombák jelenléte kapcsolatba hozható a tumorok létrejötté-

vel, illetve növekedésével, mert gyengítik az immunrendszert. Ezek a mikrobák is elpusztulhatnak, ha a rákos szövetek hőmérséklete eléri a fentebb említett biológiai kritikus hőmérsékletet.

Kombinált kezelések

Kombinált kezelésem a rákbetegségek gyógyítására tradicionálisan használt eljárások és a hipertermia párhuzamos alkalmazását, azaz a *hipertermia és a radiológia* (mikrohullámú és ionizáló sugárzás) vagy a *hipertermia és a kemoterápia* (mikrohullámú sugárzás és gyógyszeres kezelés) együttesét értjük. Kombinált kezelések esetén a *szuperpozíció nem érvényesül*, a hatások erősíthetik vagy gyengíthetik egymást. Esetünkben, minthogy terápiairól, a rákos daganatok minél hatásosabb elpusztításáról van szó, csak az egymást erősítő ún. *szinergikus hatásokat* van értelme vizsgálni.

A) A *mikrohullámú és az ionizáló sugárzás kombinációját* egérkísérletekben vizsgálták, és szinergikus hatást tapasztaltak [3]. A kísérlethez használt egerekbe cytomegalovírussal kezelt emberi fibroblasztokat (fiatal kötőszöveti sejteket) juttattak, ezzel tumort idéztek elő. A tumrok mind teljes, mind részleges visszafejlődése szempontjából a kombinált mikrohullámú és röntgenbesugárzásos kezelés bizonyult a leghatékonyabbnak. Ennek oka, hogy a kétféle sugárzás jól kiegészíti egymást, mert a DNS-szintetizáló sejtek ellenállókabak a röntgensugárzással szemben, de érzékenyebbek a hőre. A hipertermia blokkolja a röntgensugárzás következtében sérült rákos sejteknek a besugárzási idő alatti önjavító mechanizmusát. Az állatkísérletek biztató eredményei után megkezdődött a kombinált hipertermia-radiológia-kezelés bevezetése az emberi gyógyászatba.

A mikrohullámú hipertermia és kobalt-60 terápia együttes sikeres klinikai alkal-

mazásáról számolnak be *Moros és társai* [18]. Kétféle elrendezésű besugárzást használtak, az egyikben az *RF-sugárzás és a g-sugárzás egyirányú*, a másikban *egymásra merőleges*. A kezelések preklinikai tapasztalata a gyógyítás hatásossága mellett, hogy a berendezések technikailag megbízhatóan, interferenciamentesen működnek. Ezt a kezelési kombinációt *termoradioterápiának* is nevezik.

B) A *mikrohullámú hipertermia és a kemoterápia kombinált alkalmazása* esetén a hatásmechanizmus eltérő. A mikrohullámú sugárzás a sejtmembrán mikrocövecskéinek kitégulása révén növeli a sejtek áteresztőképességét a véráramban keringő kemoterápiás anyagok számára. A kezelési eljárás kipróbálása állatkísérletekkel már az 1970-es évek végén szintén elkezdődött. *Szmigielszki és társai* e kombináció hatásosságát egérszarkóma kezelése alapján vizsgálták [33]. Csak mikrohullámú hipertermia hatására a szarkóma az egerek 50 %-ánál, interferon és mikrohullámú sugárzás együttes alkalmazásakor pedig 66 %-ánál fejlődött vissza. A sikeres állatkísérletek után megkezdték az eljárás bevezetését a klinikai gyakorlatba.

A mikrohullámú hipertermiát és a kemoterápiát például sikeresen alkalmazták együtt a Müncheni Hematológiai Intézetben rákos betegek gyógyítására [10] *lokális tumorok és áttételes (metasztatikus) rákos megbetegedések* kezelésére is. Az *áttételes rákot egésztest-hipertermia és szisztematikus kemoterápia* együttesével, a *lokális tumorokat* (melanoma, lágyszöveti szarkómák stb.) pedig *szisztematikus kemoterápiával és regionális hipertermiával* kezelték. A szisztematikus kemoterápia a tradicionális, többgyógyszeres kezelést jelenti. Kiváló eredményeket értek el *leukémiában* szenvedő betegeknél a csontvelő-átültetés utáni nagyadagos kemoterápia és az egésztest-hipertermia kombinált alkalmazásával.

*Hasnyálmirigy*rákos daganat RF-hipertermia és kemoterápia kombinált kezelésének németországi eredményeiről számoltak be 1997-ben *Migeod és társai* [16]. A kórtünetek ideiglenes megszűnését a kezelt betegek 49 %-ánál a CT-vizsgálatok objektíven is alátámasztották. A hipertermikus hatás nemcsak a melegítésre bekövetkező hipoxia (a szövetek oxigénszegénysége a vér csökkent oxigéntelítettsége miatt) és az acidózis (a szövetek savbősége) eredménye, hanem a bioelektromos sejtrezonancia következménye is. Az effektusok kutatását jelenleg is folytatják.

A mikrohullámú hipertermia plusz kemoterápia kezelési kombinációt *termo-kemoterápiának* is nevezik, amely igen hatásos kezelésnek bizonyul a rákos szövetek burjánzásának megfékezésére. A módszer jelenleg klinikai alkalmazás előtt, ún. pre-klinikai fázisban van, de ígéretes kezelésnek tűnik a betegek túlélési idejének meghosszabbítására.

A hipertermia technikai jellemzői

A *hipertermia technikai jellemzői* közül legfontosabb paraméter a *hipertermia teljesítményigénye*. Számításakor az adódott, hogy hatásos energiaátadás (amikor a beeső RF-teljesítményt a besugárzott anyag teljes egészében elnyeli) esetén egy 20 mm átmérőjű tumornál 1,5 W mikrohullámú teljesítmény elméletileg 5 °C/perc hőmérséklet-növekedést eredményez. Az előzőekben ismertetett hatásmechanizmus létrejöttét segíti, hogy a *rákos szövetek nagyobb veszteségük* következtében az egészséges szöveteknél *több mikrohullámú teljesítményt abszorbeálnak*. A nagyobb veszteség oka a nagyobb víztartalom. Fontos megemlíteni, hogy röntgen- és mikrohullámú sugárzást alkalmazó kombinált kezeléseknél az *ionizáló sugárzás* (γ -sugárzás 15 Gy sugárdózissal) a *0,2–2,45 GHz frekvenciatartományban nincs hatással a*

szövet dielektromos jellemzőire. A besugárzási frekvencián túlmenően a hullám behatolása és a szövet hőmérsékletének emelkedése függ az applikátortól és a generátor teljesítményétől. Az emberi kar egy részére $f=2,45$ GHz frekvencián végeselem-módszerrel számolt izotermák alapján az *optimális teljesítménysűrűség 200 mW/cm² a 42–43,5 °C eléréséhez*.

A rákos szövetek mikrohullámú hipertermiás kezelésekor az optimális kezelési hőmérséklet tartása mellett fontos, hogy az egészséges szövetek ne sérüljenek. Az egészséges szövetek „megégésének” rizikófaktorai: forró pontok kialakulása (különösen csontos kitérűnkedések környékén), a rossz vérellátású zsíros szövetek gyorsabb melegekedése, a belső nagyobb víztartalmú szervek nagyobb abszorpciója. Ezért nagyon fontos, hogy a sugárzás irányítható legyen, amit a célnak legjobban megfelelő applikátor tervezésével lehet elérni. Az applikátor kialakítása függ a kezelendő tumor testben elfoglalt helyétől, attól, hogy a kezeléshez *felületi* vagy *mély* (belső) hipertermiára van-e szükség. Az előbbihez *felületi*, az utóbbihoz *belső* vagy *szövetbe iktatott* applikátort használnak. Az applikátor tervezésekor további kívánalmakat is figyelembe kell venni: a beeső és/vagy reflektált mikrohullámú sugárzás ne „szennyezze” megengedhetetlen mértékben a környezetet (a kezelőszemélyzet védelmét meg kell oldani), a beteg érdekében pedig fontos, hogy az indukált lokális mező és a hőmérséklet-eloszlás térben és időben jól szabályozható legyen. A *hipertermiás kezelés teljesítményigénye* a rendszerben fellépő veszteségeket is figyelembe véve *néhányszor 10 W-tól max. 100 W-ig* terjed.

A kisugárzott RF teljesítmény szabályozásához folyamatosan mérni kell a besugárzott szövetek hőmérsékleteloszlását. Ennek igen hatékony eszköze a cikk első

részében tárgyalt mikrohullámú termográfia. A hőmérsékletmérés másik módja, hogy a szövetben invazív módon hőérzékelőket helyeznek el. Erre a feladatra a száloptikai hőmérők a legalkalmasabbak. A kezelésre kifejlesztett berendezésnek teljesítenie kell a környezetében működő többi berendezéssel való EM-összeférhetőségét, azaz eleget kell tennie az EMC (electromagnetic compatibility) előírásoknak is. A mélyebben érdeklődő olvasó további technikai részleteket talál a [14] szakirodalomban.

Mély hipertermia alkalmazása az urológiában

A mély hipertermiás berendezések közül a *prostatanagyobbodás hipertermiás kezelésére* kifejlesztett készülék használata a legelterjedtebb. A berendezés kifejlesztését az indokolta, hogy a prostatabántalmak igen gyakoriak, és a tüdőrák után a férfiak leggyakoribb daganatos betegsége a prosztatarák. A kezeletlen prosztatarák 5 éves túlélési aránya mindössze 25 %.

A prostata a húgyhólyag alatt elhelyezkedő, kb. 30 mm átmérőjű, a húgyvezeték körülölelő mirigy, melynek a külső felületét zsírszövet borítja. A prostata megnagyobbodásához vezető betegségek főként 50 év feletti férfiaknál fordulnak elő. A *prostatata megnagyobbodását* a jóindulatú szövetszaporodás (az angolszász szakirodalomban: BPH – benign prostata hyperplasia) okozza. A BPH előfordulása az 50 év körüli férfiaknál kb. 30 %, s az arány az életkor előrehaladtával növekszik, 70 év felett meghaladja az 50 %-ot. A megnagyobbodott prostata nyomja a hólyagot és a húgyvezetékét, akadályozza, illetve nehezíti a vizeletürítést, emiatt a vizelet megreked a hólyagban. A vizelet nem megfelelő ürítése miatt bekövetkező pangás növeli a fertőzések veszélyét, ami hosszú távon hólyag-, húgyúti-, sőt vesebetegsé-

gekhez vezet. Az életkor előrehaladtával a panaszok fokozódnak. Az elhanyagolt prostatanagyobbodás esetén a *prostatata rákos megbetegedése* is könnyebben kialakulhat, bár nincs nyilvánvaló kapcsolat a BPH és a prostatarák között. A prostatarák gyakran a prostata külső felületét borító zsírszövet elrákosodásában, az ún. *adenocarcinómában* jelentkezik. A BPH-betegséget *gyógyszerekkel, sebészi beavatkozással* és egyéb, a következőben röviden ismertetendő eljárásokkal kezelik. A hagyományos *prostatataoperáció számos veszéllyel jár*: az anesztézia ritkán előforduló következménye halál, véralvadási zavarok, tüdőembólia, szívkomplikációk, hólyagperforáció, összenövések, magömlési zavarok, terméketlenség stb. A fiatalabb férfiak nem vállalják az operációval járó kockázatokat, ehelyett egyéb terápiás lehetőséggel kívánnak élni.

A gyógyszeres kezelést itt nem említve a *legkisebb beavatkozással a mikrohullámú lokális hipertermia jár. Rákos daganatok kezelésére* 1982-ben a *végbélben keresztül a prostata közelébe juttatott*, később vízzel feltöltött ballonban elhelyezkedő *applikátort* fejlesztettek ki [27], amely – a tumor elhelyezkedésétől függően – az adenocarcinoma kezelésére különösen hatásos lehet. Az applikátor egy felhasított fémhenger, amelyet polietilén csőben elhelyezett félmerev koaxiális kábel táplál. A hasíték réssugárzóként működik. A polietilén csőben futó, vékonysága miatt viszonylag nagy veszteségű, félmerev koaxiális kábel által disszipált teljesítményt 3 °C hőmérsékletű cirkuláló hűtővíz szállítja el, megakadályozva, hogy a felmelegedő kábel égési sérüléseket okozzon. A ballonba juttatott víz arra szolgál, hogy az applikátor felhelyezése után a réssugárzó a végbél prostata felé eső falával szorosan érintkezzen.

A BPH kezelésére az Egyesült Államokban kifejlesztett és az FDA (U. S. Food

and Drug Administration) által elfogadott berendezést 1991 óta használják. A klinikai próbák az Egyesült Államokon kívül Japánban és Európában több urológiai központban folytak. A berendezés applikátora húgyúti katéterként jut a prosztata belsejébe, ezért a kezelés neve az orvosi gyakorlatban TUMT (transurethral microwave thermotherapy).

A prosztatához juttatott applikátor kisugárzott mikrohullámú teljesítménye a néhány milliméter vastag húgyvezeték falát (tunica mucosa) a kb. 1/2 órás kezelési idő alatt 50–55°C hőmérsékletre melegíti. A prosztata mérete a melegítés következtében előálló alvadásos elhalás (coagulation necrosis) révén csökken, és a BPH okozta panaszok megszűnnek vagy számottevően enyhülnek. A kezelést különösen azon betegeknek célszerű alkalmazni, akik nem reagálnak a tradicionális gyógyszeres terápiára, és a gyakorlatban megszerzett tapasztalatok szerint akkor hatásos, ha a prosztata nagybodását nem bakteriális eredetű fertőzés okozta [12]. A berendezés alrendszer: mikrohullámú generátor, húgyvezetéki katéter, hűtőrendszer, végébe helyezhető száloptikai hőmérő rendszer, a kisugárzott mikrohullámú teljesítmény és a hőmérséklet monitorozására és a generátor teljesítményének vezérlésére szolgáló rendszer. A *húgyvezetéki katéter* a felfújható ballonnál és a mikrohullámú antennával lezárt vékony koaxiális kábeltől áll. A mikrohullámú antenna a ballon alatt helyezkedik el. A ballont a katéter megfelelő elhelyezése után fújják fel, és az a feladata, hogy megakadályozza a katéter elmozdulását a kezelés ideje alatt. A *hűtőrendszer* a katétert, illetve a prosztatának az applikátorhoz legközelebb eső részét és az applikátor RF táplálására szolgáló koaxiális kábelt hűti. A mikrohullámú hipertermia és a hűtés együttes hatásával, valamint a működési frekvencia megfelelő

megválasztásával fenn lehet tartani a prosztata belsejében a kívánt hőmérsékleteloszlást. A berendezést eredetileg két frekvenciára 915 és 1296 MHz-re tervezték. A klinikai tapasztalatok alapján az 1296 MHz kedvezőbb, különösen a nagyobb hőmérsékletű kezeléseknél [6].

A hipertermiás kezelés időben három szakaszra osztható: a prosztata *hőmérsékletének emelkedése*, a *hőmérsékleti egyensúly* kialakulása a betegség fázisának megfelelően megválasztott hőmérsékleten, illetve a normál testhőmérsékletre való *visszahűlés*. A teljes kezelési idő kb. 1/2 óra, ebből a visszahűlés ideje néhány perc. A prosztata maximális hőmérsékletét és hőmérsékleteloszlását a kezelés alatt a kisugárzott mikrohullámú teljesítményen és az expozíciós időn kívül még számos paraméter befolyásolja, például az ekvivalens hőátadási tényező a katéter belsejében, a prosztata mérete, a prosztatát körülvevő zsírszövet vastagsága, a zsírszövet latens hője stb. [38]. A mikrohullámú hipertermiás kezeléssel jó és tartós eredményeket értek el a nem bakteriális eredetű BPH kezelésében.

Mikrohullámú angioplasztika

A szív- és érrendszeri megbetegedések fő oka az *atherosclerosis*, közismert néven *érelmeszesedés*, mely a verőerek falának keményedésével, az érfal rugalmasságának csökkenésével, az ér belső keresztmetszetének szűkülésével jár. Az elmeszesedett ér kevesebb vért képes szállítani és kevésbé alkalmazkodik a szervezet fizikai terheléséhez. A szívkoszorúerek (*arteria coronaria cordis*) szállítják az oxigént és a tápanyagokat a folytonosan működő szívizmokhoz, ezért meszesedésük mellkasi fájdalmat (*angina pectoris*), súlyosabb esetben szívinfarktust (*infarctus myocardi*), a szívizom egy részének elhalását, a szívizmot vezérlő elektromos jelek instabilitását, azaz szívritmuszavart (*atrium fibrillation*, *ventricu-*

laris arrhythmia stb.) okoz. Az ér elmeszesedése fokozatosan alakul ki: a vérszír foltokban megjelenik az érfalon, majd rostos plakk (*fibrosus plaque*) és keringési szűkület (*stenosis*) alakul ki. Ha a szűkület erősen korlátozza a véráramlást, percek alatt vérrög jöhet létre, amely teljesen elzárhatja a koszorúteret, emiatt elhalhat a szívizom.

Az *elmeszesedett szívkoszorúér kezelése*, gyógyítására az orvosok a következő eljárásokat alkalmazzák:

- *gyógyszeres kezelés* (pl. nitroglicerin hatására a szívkoszorúér véredényei kitágulnak, a szívizom vérellátása javul).

- *sebészi beavatkozása* betegség előrehaladottabb stádiumában (leggyakoribb a szűkült koszorúérszakasz söntölése a test más részéből, rendszerint a lábszárból származó egészséges érrel, ún. *bypass* vagy több *bypass* készítése, ha a szűkület több érszakaszt érint).

- Dotter és Judkins által elsőként 1961-ben alkalmazott, majd Grüentzig és társai által 1979-ben továbbfejlesztett [9] *hagyományos ballon-angioplasztika* (a bőr felületén, rendszerint a combon, vagy a kulcscsontnál ejtett kis vágáson keresztül az aortán át felfújható ballonban végződő katétert vezetnek a szűkült szívkoszorúérbe, majd a ballon többszöri felfújásával és 0,5-1 percre felfújott állapotban tartásával a szűkült részt kitágítják). Az eljárás az angol szakirodalomban *percutaneous transluminal coronary angioplasty* néven, illetve a PTCA betűszóval ismert. A PTCA történetét és benne Grüentzig küzdelmes életét *Szatmáry László* írja le [32].

- *Ballon-angioplasztika hőközléssel*. A helyi melegítés történhet mikrohullámú energiával vagy lézerrel. Az előbbi mikrohullámú ballon angioplasztikának (MBA), az utóbbit lézer ballon angioplasztikának (LBA) nevezik. A hőközlés mindkét esetben a felfújást megelőzően és a felfújás alatt történik.

- A szívkoszorúér-szűkületbe *implantált csőszerű, spirálrugóhoz hasonló fém eszközök (stentek)*, melyek elhelyezésére speciális katéterek szolgálnak.

- A szívkoszorúerek szűkületét okozó *plakkok lézeres leválasztása*.

- Ballon-angioplasztika és miniatűr forgó vágó eszköz együttes alkalmazása. Ennek az eljárásnak a neve *koszorúér atrectomia*.

A sebészi eljárás, a szívkoszorúér *bypass* nagyon hatékony, de igen drága, bizonyult, a mellkas felnyitásával járó műtét. A mellkas felnyitásához át kell vágni a szegycsontot, és az operáció idején a keringést mesterséges szívvel kell fenntartani. Más nagy műtétekhez hasonlóan ennek a beavatkozásnak is nagy a rizikófaktora. A három utóbb felsorolt esetben gyakori a trombusképződés, a lézeres akadályeltávolításnál keletkező gőzök és gázok további veszélyforrást jelentenek. A lézeres katéterezéshez olyan optikai szádra van szükség, amely a szívkoszorúérbe bevezetés közben adódó éles kanyarokban is továbbítja a lézer energiájának nagyobb részét. Az éles kanyarokban ugyanis az energia egy része kilép a szálból és melegíti a környezetét. A felsorolt terápiaiak közül e cikk tárgykorébe a *mikrohullámú ballon-angioplasztika* tartozik, amely új eljárás-ként a bevezetés preklinikai fázisában van.

A *mikrohullámú ballon-angioplasztika* (MBA) a PTCA-nál fellépő *akut és krónikus elváltozásokat* nagymértékben csökkent. *Akut elváltozásként* jelentkezik a felfújott ballonnak az érfalra gyakorolt kb. 500 kPa (5 atm) nyomása hatására ritkán bekövetkező *érfalrepedés vagy szakadás*. Ezek főként akkor fordulnak elő, ha az ér fala erősen meszes, rugalmatlan. A PTCA-t követően az esetek 5 %-ában *koronaér-elzáródás* lépett fel, amely a ballonnak a kezelés alatti többszöri felfújásával 3 %-ra volt csökkenthető. Mindkét esetben azon-

nali sebészi beavatkozásra van szükség a beteg megmentése érdekében. *Krónikus elváltozásként* a PTCA-t követő 6 hónapon belül a betegek 30-40 %-án a kezelés helyén *újbbóli szűkület (restenosis)* alakult ki, ezért a PTCA kezelést meg kellett ismételni. A restenosis az érfal „visszaugrása”, a beavatkozás helyén vérszírokából képződő lerakódások, valamint a kezelés helyén utóbb fellépő érfali sejtszaporodás miatt jön létre.

Az MBA lényege, hogy a felfújható ballonnal belsejében elhelyezkedő mikrohullámú antennával ellátott speciális katétert a PTCA-nál alkalmazott eljárással (kontrasztanyagot röntgen monitorozás mellett) a szűkület helyére tolják, majd a ballonnal felfújása előtt lokális mikrohullámú hőkeléssel a plakkot „lággyá” teszik. A mikrohullámú sugárzás a ballonnal felfújása után is tart, ezért a ballonnal maradandóbb alakváltozást hoz létre az éren. Az eljárást 1987-ben *Rosen* és *Walinsky* az Egyesült Államokban szabadalmaztatta [25]. Az állatkísérletekhez elmeszesített koszorúterű nyulatokat használtak, rajtuk dolgozták ki az eljárást [24]. A kezeléshez szükséges berendezés prototípusa elkészült, az állatkísérletek befejeződtek [11]. Az MBA előnyei: *csökken az ér „visszaugrása”, a belső érfal gyorsabb újramezsedése, azaz a restenosis kialakulása pedig összehegeszti a beavatkozás során esetleg keletkező érfali sérüléseket* (anastomosis); a szívkoszorúterek belsejében elzáródást okozó *trombusok kevésbé képződnek* (ha mégis megtörténik, a mikrohullámú sugárzás hatására perifériálisan megolvadnak), amelyek a PTCA-nál és a lézeres ballonnal angioplasztikánál a legtöbb problémát okozzák. További előny, hogy *az éren a beavatkozást megelőzően meglévő trombus is lehet „kezelni”, az értágítás a trombus helyén is sikeresen végrehajtható* kis érelzáródási kockázat mellett; *biológiai stentet hoz létre* megakadályozva ezzel az ér rugalmas visszaugrását.

Az MBA céljára kifejlesztett kis átmérőjű katéter alkalmas lehet a test mélyebb területein levő daganatok lokális hipertermiával történő kezelésére is, ha noninvazív módon bevezethető a test természetes üregein át, illetve olyan daganatoknál, amelyek minimális beavatkozással megközelíthetők a katéterrel [23].

Szívritmuszavar kezelése RF-energiával

A szívritmusnak a *helyes értéktől való rendellenes eltérést szívritmuszavarnak* nevezik. A helyes érték fajonként eltérő és számos tényező függvénye, ilyen például a test tömege, így az értéke egy fajon (pl. emberen) belül egyedenként is eltérhet. A ritmuszavarokat az *előfordulási idő* (rövid néhány percig tartó, rohamszerűen előforduló; néhány napig vagy hétig, illetve tartósan, akár több éve fennálló ritmuszavar) a *zavar helye* (pitvari fibrilláció, kamrai fibrilláció stb.) a *zavar jellege* (tachikardia vagy bradikardia, gyors vagy lassú szívűködés, egyszerű vagy összetett) és a *kiváltó ok* alapján szokás jellemezni.

A szívritmuszavarok kezelésének megértéséhez tekintsük át röviden a *szívritmust meghatározó mechanizmust*. A *szívizom összehúzódásához* nem kell külső inger; *maga képezi a kiváltó ingerületet*. A szívben olyan, kis méretű izomsejtek is találhatóak, amelyek spontán ingerképzésre képesek. A szív elsődleges ingerképző központja, természetes ütemadója a *szinuszcsoomó* (nodus sinuatrialis) a jobb pitvar falában és a vele összeköttetésben lévő *pitvar-kamrai csomó* (nodus atrioventricularis) a jobb pitvar és kamra határán. Az idegrendszertől mindössze a nyúltagy hat a szív működésére (vérelszállítás, vérnyomás, szívűködés szabályozása). A vegetatív idegrendszert a *szimpatikus rendszer* (a mellékveséből származó átvivő anyaga, az adrenalin gyorsítja az életfolyamatokat, így a szív-

működést is) és *a paraszimpatikus rendszer* (átvivő anyaga az acetilkolin, melynek hatására a szív lassul, a koszorúerek és a vázizom erei szűkülnek, az oxigénfogyasztás csökken stb.) *dinamikus egyensúlyán keresztül adaptív módon* (a fizikai terheléshez és a környezethez alkalmazkodva) *szabályozza a szervezet működését*. A pillanatnyi szívritmust ezek közvetítésével külső tényezők is befolyásolják: például a fény- és/vagy hanginger hatására az ijedség következtében gyorsul a szívdobogás.

A szívben lévő összes elektromosan aktív sejt között *a szinuszcsomó sejtjei adják a legnagyobb frekvenciájú impulzust*, ezért a többieket megelőzve „karmesterként” diktálják az ütemet. A szinuszcsomó impulzusai *a szív vezető rendszerén* át jutnak a *pitvar-kamrai csomóba*, mely *stimulálja a szívizmokat* a szabályos szívverés létrehozására.

A szabályos szívverés és annak zavarai régóta izgatják az emberiséget. A szív szabályos működésének, a természetes vezérlő rendszer megismeréséhez a kísérletek során a szív egyes részeinek *leválasztása (ablatio)* szolgált. E cikkben csak az RF és mikrohullámú ablatio rövid ismertetésére van mód.

A szívritmuszavarok magyarázatára többféle elmélet létezik, de jelenleg egyetlen elmélet sem képes az összes klinikai vagy kísérleti jelenség magyarázatára.

A ma ismert elméletek a következőkben foglalhatók össze:

- A szinuszcsomó, *a természetes ütemadó gyorsabb ütemben ad jeleket* (lehetséges ok a szinuszcsomón belül kialakult nem kívánt visszacsatolások létrejötte).

- *A szinuszcsomón kívül egy vagy több tőle független vezérlőközpont* (a kardiológusok fókuszpontoknak nevezik ezeket a pontokat) is küld vezérlő jeleket vagy a pitvar-kamrai csomóba vagy a szívizmok mozgatásához, a szinuszcsomó jeléhez ké-

pest más frekvenciával és egymáshoz képest véletlen fázissal.

- *A vezérlési utak mentén nem kívánt visszacsatolások* következtében az eredeti vezérlőjel a visszacsatolási út késleltetésének megfelelő időpontban visszajutva, újra belépve a vezérlőkötegbe vagy csomóba nem kívánt triggerjelet hoz létre, amely aritmiára vezet.

- *Egymáshoz kapcsolódó körhullámok* változó formájú és különböző elnevezésű visszatérő aktivációja, nevezetesen:

kétdimenziós síkon

- valamely anatómiai akadály (a pitvaron található természetes lyukak, pl. erek) mint középpont körül *„örvénylő” körhullám;*

- valamely gyors gerjesztésű mag körül kialakuló ún. *vezérlő körhullám;*

- két vonalszerű akadály körül kialakuló (nyolcshoz hasonló) *kettős körhullám;*

- a körhullám általánosan lehet *spirális.*

Három dimenzióban (a mélységet is figyelembe véve) a körhullám tornádóhoz hasonló; alakja a forgástengely alakjától függően lehet I, L, U, vagy O típusú.

Scheuring a szívritmuszavarokat a káoszelmélet alapján tárgyalja, bár a káosz okaként változatlanul a több vezérlő központ jelenlétét és a visszacsatolást jelöli meg. A normál működésű szívet is gyakran kaotikusnak tekinti [28].

A kezelés alapja a visszacsatolási út átvágása vagy a nem kívánt fókuszpont megsemmisítése „a szövet égetésével”, esetünkben kisebb frekvenciájú RF- vagy mikrohullámú ablatio alkalmazásával. A beavatkozás előtt *fel kell térképezni* a betegség (pl. szívinfarktus) következtében kialakult *nem kívánt fókuszpontokat és/vagy a visszacsatolási utakat.* Az egyfajta diagnosztikai eljárásnak tekinthető térképezés tradicionális és lokális EKG-felvételek sokaságának számítógéppel segített feldolgozásával történik. Ezután a kardiológus

kijelöli az ablatioval elpusztítandó szöveti részeket. Természetesen ezzel *az eljárással csak azok a szívritmiák kezelhetők, melyeknek kiváltó okai* – a fókuszpontok és a nem kívánt vezetési utak – *olyan helyeken található, melyek a katéterrel noninvazív módon megközelíthetők.* Az RF-ablatio és a mikrohullámú ablatio fizikai működésében csak annyi a közös, hogy mindkettőnél a szövetben keletkező hő pusztítja el a szívizomban a ritmuszavar szempontjából nem kívánatos szöveti részeket.

A) *A katéteres RF-ablatio* esetén néhány száz kHz és néhány MHz közötti frekvenciatarományba eső RF árammal hozzák létre a sérülést a szívizomszövet kívánt helyén, *az elektróda alatti (unipoláris eset) vagy a két elektróda közötti (bipoláris eset) izomszövet ellenállásán disszipált hő segítségével.* Az RF energiája vezetéssel jut a szövetbe. A hő magában az izomszövetben keletkezik, de eloszlása a szöveten belül kialakult áramsűrűségnek megfelelően nem egyenletes. Legnagyobb az elektród hegyénél, mert az áramsűrűség is ott a legnagyobb, tőle távolodva az áramsűrűség csökken, ezáltal az RF-ablatióval ejthető *égési sérülés mélysége korlátozott.* A szívizomszövet átlagos bemeneti ellenállása 100 ohm körüli érték; 0,2-0,6 A értékű bemeneti RF áram esetén az elektródán szükséges RF feszültség effektív értéke 20-60 V közé esik. Ekkora feszültségnél se szikrázás, se nyomás okozta trauma nem lép fel, ezért a kezeléshez *nincs szükség általános anesztéziára.* Ez nagy előny az egyenáramú (DC) ablatióval szemben, ezért az RF-ablatio 1988-as klinikai bevezetése óta a DC-ablatio gyakorlatilag kiszorult az alkalmazásból. Az unipoláris elektród alkalmazása a gyakoribb, a másik pólus az emberi test maga, melyhez nagy felületű földelt elektród (gyűjtőelektródnak is nevezik) csatlakozik. Ha a legnagyobb hőmérséklet eléri vagy meghaladja a 100 °C-t, ak-

kor a felforrított vérplazmából denaturált fehérjeanyag kerül az elektród felületére, mely nagy ellenállása miatt gyakorlatilag megszakítja az áramot, ezzel a további melegítést is. *A melegítéshez az elektródnak jól kell érintkeznie az izomszövet felületével,* ezért a maximális hőmérsékletet 100 °C alatt kell tartani. A legnagyobb melegítési térfogat eléréséhez a találkozási pont hőmérsékletének *el kell érnie a 80-90 °C-t,* melyhez *0,5-1 perc melegítési időre* van szükség. Az RF ablatív technika sikerrel alkalmazható kevésbé összetett szívritmusproblémák kezelésére [21].

B) *A katéteres mikrohullámú ablatio* esetén *az energia sugárzással jut el a célterületre,* ezáltal az RF technika mindkét hátrányát kiküszöböli, nevezetesen nincs szükség kontaktusra a sugárzó és a szövet között, mélyebb sérülések hozhatók vele létre. A MAB-hoz kifejlesztett katéter itt is alkalmazható, csak kb. 1,5-szer nagyobb, 60-80 W generátorteljesítményre van szükség. A kezelés során a vérrög kialakulásának elkerülése érdekében a maximális hőmérsékletet itt is néhány fokkal 100 °C alatt kell tartani. A kezelés kidolgozására az állatkísérletek 1991-ben kezdődtek, emberen történő első kipróbálásáról a Ficus Medical Technology Report számolt be 1997-ben. Alkalmazása akkor előnyös, ha az elpusztítandó aritmogén fókusz mélyebben fekvő és nagyobb méretű. Ez a két feltétel gyakran fennáll *pitvari flutter, pitvari fibrilláció és kamrai tachikardia* esetén. Az FDA az Egyesült Államokban a kezelés első klinikai próbáit 1998-ban engedélyezte.

Az RF energia felhasználása a sebészetben

Az RF energia *sebészeti alkalmazásait* tekintve azonos módon működik, mint az RF és mikrohullámú ablatio. A kis frekvenciájú *RF sebészet,* más néven *elektrosebészet* az energiát vezetéssel juttatja a szövetbe. A hozzá kifejlesztett néhány száz kHz és

néhány MHz közötti tartományba eső frekvenciájú generátor teljesítményétől, modulációjától és impedanciájától függően háromféle üzemmódra képes: *tisztán vágás, vágás és koaguláció, csak koaguláció*. A koagulációnak is több fokozata van: finom szöveti dehidráció, gyengébb égés, perzselés és szenesedés. Eközben a szöveti hőmérséklet 100 °C-tól 500 °C-ig terjedően változik. A koaguláció egy speciális formája, az ún. *fulguráció*, a szikrával történő vérezscillapítás. Ennek nagy előnye, hogy a több közeli felületi pontból kiinduló vézésnél a szikra vagy ív mindig a még vérző hely és az elektróda között jön létre (a lokális elektromos térerősség ott a legnagyobb), azaz automatikusan ott alakul ki, ahol éppen szükség van rá, ezért felületi vérezések csillapítására különösen hatásos. Erre a célra rendszerint félgömbben végződő elektródát használnak. Hazánkban is több helyen használják a *bőrgyógyászatban* (szemölcsök, anyajegyek eltávolítása, kozmetikai célú kezelések [epilálás, elmeszesedett bőrfelszíni erek eltávolítása] stb.), a *gégészetben* (polipectomia, tonsilectomia), az *urologiában* endoszkópos műtéteknél (hólyagi elváltozások daganatok húgycsővön át történő kezelése, eltávolítása stb.), a *nőgyógyászatban* endoszkópos műtéteknél (pl. méhszájseb kezelésére, biopsziára, szövettani vizsgálathoz szövetminta kimetszésére), daganatok, genitális elváltozások eltávolítására.

A *mikrohullámú sebészet* az *energiát sugárzással* juttatja a szövet belsejébe. A mikrohullámos vágás és koaguláció olyan igen vérzékeny szerveken végzett műtétek során előnyös, amelyeknél *mély koagulációra van szükség*. Ilyen szerv a *lég* és a *máj*. Japán vezető szerepet játszik a mikrohullámú sebészetben [34]. A mikrohullámú sebészeti eljárások *endoszkópos és laparoszkopos* változatait is kidolgozták. Az *agydaganat invazív mikrohullámú hiper-*

termiás koagulációjának felfedezője az amerikai *Taylor* professzor. Az első klinikai alkalmazásra 1978-ban a University of Maryland Hospitalban került sor [1]. A sebészeti beavatkozáshoz alkalmazott berendezések 2450 MHz frekvencián kb. 80 W átlagteljesítménnyel működnek.

Egyéb orvosi alkalmazások

Ez az alfejezet a rádiófrekvenciás energiának a diagnosztika vagy a terápia csoportba nehezen vagy vitatható módon besorolható orvosi alkalmazásait tárgyalja azzal a céllal, hogy tájékoztassa az olvasót arról, milyen sokirányúan lehet az elsősorban sugárzás útján a biológiai anyagba bejuttatott energiát ezen a szakterületen felhasználni.

A mikrohullámok patológiai és citológiai alkalmazása

A *patológiai laboratóriumi munka* jelentősen gyorsítható mikrohullámú szövetprocesszor felhasználásával. A szövetminták *a mikroszkópos vizsgálatot megelőzően feldolgozó (előkészítő) eljárás*on esnek át, ennek eredményeképp mikroszkópos értékelésre alkalmas formává kerülnek. A feldolgozó (előkészítő) munkát a patológiai laboránsok vagy histotechnológusok, a mikroszkópos vizsgálatot a patológus orvos végzi. *Ha a mintákat a feldolgozás különböző fázisaiban mikrohullámú besugárzással kezelik, az előkészítési idő számottevően rövidíthető* [14]. A mikrohullámú sugárzásnak nemcsak a hőhatása, hanem a sejtmembrán átteresztőképességét javító hatása (lásd részletesebben a többször hivatkozott cikkben [37]) is érvényesül a szövetprocesszálsági folyamatokban, pl. a festés során. A szövetminta mikrohullámú besugárzását a citológiában akkor használják, ha gyors (a mintavételt követő néhány percben megállapított) diagnózisra van szükség (például operáció közben, ha a sebész vár a vizsgálati eredményre). Mikro-

hullámú sugárzás nélkül az ún. élő festési eljáráshoz szükséges teljes idő a szárítással együtt 45-60 perc, míg a mikrohullámú besugárzással 2-3 perc. Ennek köszönhetően a régen két műtéti beavatkozást igénylő gyógyítás egy műtéttel is megoldható, amely mind a beteg terhelése, mind gazdasági szempontból kedvező. A mikrohullámú szövetprocesszorokban a minta besugárzása EM szempontból zárt térben, ún. *üregrezonátorban*, szigorúan előírt hőmérsékletváltozási sebességek és hőmérsékleti értékek betartásával történik. A sugárzás frekvenciája itt is 2450 MHz, a teljesítmény szabályozása a jel impulzus-amplitúdómodulációja kitöltési tényezőjének (az impulzusszélesség és a periódusidő hányadosa) változtatásával történik [14].

Fagyasztott szövetek kiolvasztása és felmelegítése

A mikrohullámú sugárzás termikus hatásának érdekes alkalmazása a *fagyasztott szövetek kiolvasztása és felmelegítése*. Legelőször a *vér és vérkészítmények* kezelésére alkalmazták, és csak később dolgozták ki a *szervbankokban tárolt be- vagy átültetésre váró szövetek* és szervek mikrohullámos kiolvasztását és felmelegítését.

A *fagyasztott vér felmelegítésekor létezik egy felső hőmérsékleti korlát, mely felett az emberi vér vörösvértestjeinek termostabilitása felborul, azaz bekövetkezik az eritrociták hemolízise*. A hemolitikus hatás termikus természetű. A kiegyenlített sóoldatban szuszpendált eritrociták hemolízisének küszöbhőmérséklete 37 °C, előlött a százalékos előfordulás lineárisan függ a hőmérséklettől. A teljes vér hemolízisének küszöbhőmérséklete 50 °C és 55 °C között van, függetlenül a hőmérséklet növekedési ütemétől (a kétféle vérkészítmény közti különbség a plazmafahérjék, elsősorban az albumin ismert védőhatásának köszönhető). A vérkészítmények felmelegítésekor

a maximális hőmérséklet ezért nem haladhatja meg a 37 °C-ot.

A sejteket, szöveteket vagy szerveket *konzerváló szerekkel* vagy *mélyfagyasztással* (kriotechnikával) őrzik meg. Az előbbi esetben a mikrohullámú energiát felmelegítésre, az utóbbiban kiolvasztásra és felmelegítésre használják. A kriotechnika alkalmazását az teszi lehetővé, hogy a sejtek és a szövetek, bár rendszerint nagy térfogatszázalékban tartalmaznak vizet, jóval 0 °C alatt is életszerű állapotban maradnak, ha jégkristályok nem keletkeznek, azaz *a halmazállapotváltozás ún. üvegesedéssel, hirtelen következik be*. Ezt a hűtési sebesség megfelelő megválasztásával (ha túl nagy a sebesség, ozmotikus, ha túl kicsi, jégkristályok okozta sérülés lép fel) és ún. krioprotektív anyagok (pl. glicerin, dimetil-szulfoxid) alkalmazásával érik el.

A felmelegítés sebessége ugyanolyan kritikus tényező, mint a hűtésé. Az első sikereket kis méretű és tömegű szövetek kriokonzerválásával és kiolvasztás utáni felhasználásával érték el. A sikeres állapot-embrió-konzerválás, kiolvasztás és felhasználás után tértek át az emberi embriók tartósítására. Az állatkísérletekben eredményesnek bizonyult eljárást alkalmazva, nyolcsejtes állapotban lefagyasztott majd felmelegített emberi embrió beültetésével 1982-ben hoztak létre először terhességet. Ma már több gyermek köszönheti életét ennek az eljárásnak. Az emberi spermium és petefészekszövet fagyasztását a leggyakrabban a jó túlélési esélyű rákos betegek (például leukémiában szenvedő fiatalok) kéri a röntgen- és kemoterápia megkezdése előtt, mert e kezelése után rendszerint elvesztik termékenységüket [29].

A nagyobb méretű szervek kriokonzerválására és kiolvasztására irányuló kísérletek folyamatban vannak, de a vese – e szerv iránt legnagyobb az igény – kriokonzerválása a mai napig megoldatlan [14].

A vér felmelegítésére kifejlesztett *mikrohullámú folyadékmelegítő készülék* transzfúzió és infúzió esetén is felhasználható. Érdekes alkalmazás a lehűlt test előmelegített folyadékkal történő felmelegítése. Ez utóbbi feladat megoldására folynak a mikrohullámú egésztest-hipertermiával kapcsolatos kísérletek. *Mac Afee és társai* 9,31 GHz vivőfrekvenciájú, impulzus-amplicitúdómodulált ($f_m = 1050$ Hz $t = 0,5$ ms), 150 mW/cm² átlagos teljesítménysűrűségű mikrohullámú jellel sugároztak lehűlt rhesus majmokat (az átlagos fajlagosan elnyelt teljesítmény $SAR_a = 20$ W/kg) felmelegítés céljából, és a hőhatáson kívül semmiféle másodlagos hatást nem észleltek [13]. Az RF egésztest-hipertermiának a rákos betegek utókezelésében van nagy jelentősége.

Fájdalomcsillapítás

A rádiófrekvenciás (diatermia) és mikrohullámú hipertermia nagyon hatásos *neurológiai, reumatológiai és ízületi fájdalmak kezelésére*. A kezelt betegeknél *nem kívánt mellékhatásokról nem számol be a szakirodalom*.

A mikrohullámú sugárzás *szülési fájdalmakat csökkentő hatásáról* számol be *Daels*, a fájdalom enyhítését a szülés alatt a méhfal mikrohullámú melegítésével érte el [4].

A szakirodalom ismerteti a nem termikus hatáson alapuló, kis energiaszintű *mikrohullámú akupunktúrás kezelés általános fájdalomcsökkentő* eredményeit is [17]. A szerzők mikrohullámú rezonancia terápiának (MRT) nevezik eljárásukat, melynek lényege, hogy a betegeket a terápia kezdetén naponta legalább egyszer 50-70 GHz sávban 10^{-16} - 10^{-18} W/Hz spektrális teljesítménysűrűségű *fehér zaj* szolgáltató generátor jelével a betegségüknek megfelelő akupunktúrás pontra irányított kis antennával kb. 25 percig sugározzák. Ha reakciót észlelnek, a sávon belül megkeresik

azt a frekvenciát, amellyel a betegség a lehető legkisebb energiaszintű besugárással kezelhető. Kiváló eredményeket értek el reumatoid arthritis, egyéb ízületi, nyaki és hátfájdalmak, lumbágó, valamint gerincszűkület okozta fájdalmak kezelésében. Az MRT-nek nincs káros mellékhatása, és a fájdalomcsökkentés eredménye főként attól függ, milyen régóta szenved a beteg a kezelt testrész fájdalmától. A rövidebb ideje tartó fájdalmak jobban és hosszabb időre szüntethetők meg.

Gyógyulási folyamatok felgyorsítása

Széles körben elfogadott, hogy az *EM terek hatásosan stimulálják a sebek, sérülések gyógyulását*, rövidítve ezzel a gyógyulási időt [19]. A nagyon kis frekvenciájú (ELF: extremely low frequency) mágneses tér növeli a seb gyógyulásakor a kollagén (a kötőszövet alapállománya) termelődését, az ELF-fel impulzusmodulált mikrohullámú sugárzás elősegíti a kollagén képződését és a fehérjeszintézist a szövetekben és sejtkultúrákban [20], gyorsítja a lágy szövetek sérülés okozta bevágásainak gyógyulását [4] és a hosszú csontok törésének összeforradását [22].

Fertőtlenítés mikrohullámmal

A *mikrohullámú sugárzás ionizáló (kvantum) hatása molekuláris szinten kizárt* (ebben a frekvenciasávban az $E = hf$ energia kicsi a molekuláris kötések felszakítására [37]). Ez egyben azt is jelenti, hogy *a mikrohullámú sugárzásnak „önmagában” nincs sterilizáló hatása*. A *mikrohullámú energiát mégis felhasználják fertőtlenítésre* oly módon, hogy a sterilizálandó anyagot vízzel vagy gőzzel nedvesítik, és az így kapott anyagot mikrohullámmal besugározzák. A csíraölő hatás a víz nagy dielektromos veszteségével magyarázható, a nedves anyagban vagy annak nedves felületén keletkező hő révén érvényesül. Az orvosi

gyakorlatban a mikrohullámú, belső hő-keltésű nedves-meleg fertőtlenítést a terápia során felhasznált eszközök, anyagok sterilizálására (pl. egy mikrohullámú peritonális dialízis kicserélő oldali fertőtlenítő eszköz 1999-ben került piacra), valamint a gyógyítás során keletkezett kórházi szemet kezelésekor alkalmazzák [14].

A kórházi szemet mikrohullámú sugárzással történő fertőtlenítésekor légszennyezés nem lép fel, nem keletkeznek veszélyes folyadékok. A kezelt végtermék földi szeméttárolóba elhelyezhető vagy erőművek tüzelőanyagául felhasználható (ez utóbbi esetben a mikrohullámú fertőtlenítésre a veszélytelen szállítás érdekében van szükség). Nagy egészségügyi intézményeknél alkalmazása igen gazdaságos. Kanada élen jár e technológia alkalmazásában.

Kitekintés

A nagy energiaszintű, hőhatást kiváltó RF és mikrohullámú sugárzáson alapuló terápiák és orvosi alkalmazások mellett (hatásmechanizmusait mára ismertnek tekinthetjük, de még folynak a berendezé-

sek fejlesztésére irányuló kutatások) az utóbbi évtizedben világszerte terjednek a kis energiaszintű, nem termikus hatáson alapuló terápiák. Ehhez nagymértékben hozzájárult a Szovjetunió felbomlása, ahol a nem termikus hatások kutatása korábban kezdődött, és rengeteg terápiás tapasztalat is összegyűlt. Az ott dolgozó kutatók és orvosai egy része az ismert gazdasági problémák miatt Nyugat-Európában és az Amerikai Egyesült Államokban vállalt munkát. A nem termikus hatások hatásmechanizmusának pontosabb megismerése foglalkoztatja ezen az interdiszciplináris szakterületen dolgozó kutatókat (biológusokat, orvosokat, mérnököket). Ezt a táv-közlés és a mobiltelefonja rendkívül gyors fejlődése, az üzemeltetők és a környezetvédők gyakori szembenállása is stimulálja.

Kulcsszavak: *fajlagosan elnyelt teljesítmény, behatolási mélység, teljesítménysűrűség, komplex permittivitás, forró pontok, applikátorok, mikrohullámú termográfia, mikrohullámú hipertermia, mikrohullámú ballon-angioplasztika, mikrohullámú sebészet, mikrohullámú patológia*

IRODALOM

- About professor Taylor... (1999), <http://www.glue.umd.edu/~taylor/bio.htm>, letöltve: 1999. márc. 5.
- Carr, K. L. (1995). *Thermography: Radiometric Sensing in Medicine*, In: A. Rosen and Rosen H. D.: *New Frontiers in Medical Device Technology*, John Wiley and Sons, Inc., New York., Chapter 10., 311–342
- Cunningham, D., Frey, R., Velkley, D. (1981). *Microwave hyperthermia potentiates radiation in treatment of radioresistant tumor of human origin in the nude mouse without increasing metastatic frequency*, Proceedings in the IMPI Symposium, Toronto, Digest, 32–33
- Daels, J. (1973). *Microwave heating of the uterine wall during parturition*, J. Am. Coll. Obstet. Gynecol., **42**, No. 1., 76–79
- Detlavs, I. et al. (1991). *EHF electromagnetic radiation in treatment of locomotorium*, Trans. International Symposium Millimeter Waves Nonthermal Intensity in Medicine., IX. 3–6., Moscow, Part 1., 30–1
- Devonek, M., Odgen, C., Perrin, P. (1993). *Clinical response to transurethral microwave thermotherapy is thermal dose dependent*, European Urology, **23**, 23
- FNFT (2001). *Frekvenciasávok Nemzeti Felosztási Táblázata*, <http://www.hif.hu/fnft-uj/fnft.htm>, letöltve: 2001. augusztus 25-én.
- Gautherie, M. (1982). *Temperature and blood flow patterns in breast cancer during natural evolution and following radiotherapy*, Biomedical Thermology, Alan R. Liss, New York, 21–64
- Grüntzig, A. R., Senning, A., Siegenthaler, W. E. (1979). *Nonoperative dilatation of coronary artery stenoses. Percutan transluminal angioplasty*, New England Journal of Medicine, **61**, 301
- Issels, R. D. (1997). *The present and the future of the application of combined hyperthermia and chemo-therapy*, Second World Congress for Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, 8–13., Bologna, Italy

- 11 Landau, C., Currier, J. W., Haudenschild, C. C., Minihan, A. C., Faxon, D. P. (1994). *Microwave balloon angioplasty effectively seals arterial dissections in an atherosclerotic rabbit model.*, J. Am. Coll. Cardiol. **23.**, 1700–1707
- 12 Lee, K. T., Tan, H. H., Li, M. K., Cheng W. S. (1995). *Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) for benign prostatic hyperplasia (BPH)-our first 100 cases.*, Department of Urology, Singapore General Hospital. Singapore, Medical Journal, **36**, No. 2., 181–185
- 13 Mac Afee, R., Ortiz-Lugo, R., Bishop, R., Gordon, R. (1985). *Safety of 9,3 GHz microwave radiant heating for possible caloric supplement and medical treatment.* Journal of Microwave Power, **20.**, No. 1., 13–16
- 14 Mátay G., Zombory L. (2000). *A rádiófrekvenciás sugárzás élettani hatásai és orvosi biológiai alkalmazásai.* Egyetemi tk., Műegyetemi Kiadó, Bp.
- 15 Michaelson, S. M., Lin, J. C. (1987). *Biological Effects and Health Implications of Radiofrequency Radiation.*, Plenum Press, New York
- 16 Migeod, F., Scheller, A., Randoll, U. G., Hennig, F. F. (1997). *The combination of chemotherapy and high frequency hyperthermia in pancreatic cancer.*, Second World Congress for Electricity and Magnetism in Biology and Medicine, 8–13., Bologna, Italy
- 17 Montgomery, A., Sitko, Sz. P., Zhukovsky, V. D. (1993). *The use of microwaves in a general pain treatment medical practice.*, 2nd International Scientific Meeting Microwaves in Medicine, Rome, 11–14., 15–18
- 18 Moros E. G., Straube, W. L., Klein, E. E., Maurath, J., Myerson, R. J. (1995). *Clinical system for simultaneous external superficial microwave hyperthermia and cobalt-60 radiation.*, International Journal of Hyperthermia, Vol. 11., pp. 11–26.
- 19 Mulder, G. D. (1991). *Treatment of open-skin wounds with electric stimulation.*, Archives of Physical Medicine and Rehabilitation **72.**, 375–377
- 20 Murray, J. C., Farndale, R. W. (1985). *Modulation of collagen production in cultured fibroblasts by low-frequency, pulsed magnetic field.*, Biochem. Biophys. Acta, No. 838., pp. 98–99.
- 21 Ortiz, J., Niwano, S., Abe, H., Rudy, Y., Johnson, N. J., Waldo, A. L. (1994). *Mapping the conversion of atrial flutter to atrial fibrillation and atrial fibrillation to atrial flutter: insights into mechanism.*, Cir. Res. **74.**, No. 8., 82–94
- 22 Pilla, A. A. et al. (1992). *A clinically effective broad-band EMF signal accelerates fracture repair in a rabbit model.*, Trans. First Congress of the European Bioelectromagnetics Association, Brussels, p. 28.
- 23 Rosen, A., Rosen, H. D. (1995). *New Frontiers in Medical Device Technology.*, John Wiley & Sons, Inc., New York, Chapter 4., 105-120
- 24 Rosen, A., Walinsky, P., Nardone, D. et al (1991). *Microwave thermal angioplasty in the normal and atherosclerotic rabbit model.*, IEEE Microwave and Guided Wave Letters, **1.**, 73
- 25 Rosen, A., Walinsky, P. (1987). *Percutaneous transluminal microwave catheter angioplasty.*, US Pat. 4,643,186
- 26 Sabbatini, R. M. E. (1999). *The Discovery of Bioelectricity: Galvani and Volta.*, http://www.epub.org.br/cm/n06/historia/bioelectr2_i.htm , letöltve: 1999. május 26.
- 27 Scheiblich, J., Petrowicz, O. (1982) *Radio-frequency-induced hyperthermia in prostate.*, Journal of Microwave Power, **17.**, No. 3., 203–209
- 28 Scheuring, I. (1998). *Kaotikus jelenségek a biológiában.*, Természet Világa, **129.**, 8., 338–342
- 29 Silber, S. J. (1999). *Freezing Techniques, More Details: Sperm, Embryo, and Ovarian Tissue Freezing.*, The Infertility Center of St. Luis, <http://www.infertile.com/treatmnt/treats/freeze.htm>, letöltve: 1999. május 7.
- 30 Simonyi, K., Zombory, L. (2000). *Elméleti villamosságtan.*, 12. kiadás, Műszaki Könyvkiadó, Budapest
- 31 Szacszy, M., Cziffer, E. (1995). *A termovíziós detektálás és diagnosztika alkalmazásának lehetőségei a humán klinikumban.*, Honvédervos, **47.**, 2., 161–167
- 32 Szatmáry, L. (1997). *A katéteres szívgyógyászati kezelések jubileuma.*, Cardiologia Hungarica, **26.**, 4
- 33 Szmigielszki, S., Bielek, M., Janiak, M., Kobus, M., Luczak, M., de Clercq, E. (1978). *Inhibition of tumor growth in mice by microwave hyperthermia polyriboionisic-polyribocytidylic, and mouse interferon.*, IEEE Transaction on Microwave Theory and Techniques, MIT-26., **8.**, 520–522
- 34 Tabuse, K. (1979). *A new operative procedure in hepatic surgery using a microwave tissue coagulator.*, Arch. Japan Surgery, **48.**, 160
- 35 *Therapies for the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH).* (1998). <http://207.10.206.114/bphtherapy.html#microwave>, letöltve: 1998. augusztus 5.
- 36 Thuéry, J. (1992). *Microwaves: Industrial, Scientific, and Medical Applications.*, Artech House, Boston, London, Part IV-Biological effects and medical applications, Chapter 4-Biomedical applications., 585–640
- 37 Thuróczy, Gy. (2002). *A rádiófrekvenciás sugárzások egészségügyi kérdése.*, Magyar Tudomány, **CVIII.**, 8., 1010. old.
- 38 Wren, J. (1998). *Hyperthermia treatment of the prostate.*, University of Northern Sweden, Umeå, <http://www.mvs.ikp.liu.se/research/hyphtherm.html>, letöltve: 1998. augusztus 5.