

Radioterapia śródtkankowa w raku prostaty – aspekty techniczne leczenia hipertermią

Gregor Bruggmoser¹, Rudolf Steberl¹, Fred Röhner¹, Karl Henne¹, Hermann Frommhold¹,
Christian Leiber², Wolfgang Schultze-Seemann²

Niniejsze badanie poświęcone brachyterapii śródtkankowej przeprowadzono w Zakładzie Brachyterapii Szpitala Uniwersyteckiego we Freiburgu. Przedmiotem badania była brachyterapia HDR z zastosowaniem irydu¹⁹² w połączeniu z hipertermią śródtkankową z zastosowaniem źródła MECS (Multiple Electrode Current Source). Źródło to zostało opracowane na Uniwersytecie w Utrechcie przez Legendijka i van der Koijka [1, 16]. Składa się z 16 całkowicie niezależnie pracujących anten, które mogą być wprowadzane w prowadnice stosowane podczas brachyterapii w systemie HDR. Każda antena zawiera dwie elektrody, których częstotliwość emisji może być niezależnie kontrolowana, oraz siedem czujników temperatury. W trakcie badania kolejne kursy podawane były dwukrotnie, w odstępie jednodobnym. Całkowity czas oddziaływania temperaturą wynosił 1 godzinę, wliczając w to czas generowania temperatury (około 5 minut). Temperatura w obrębie objętości tarczowej sięgała 43°C. Hipertermia stosowana była po upływie mniej niż 30 minut od brachyterapii. Miało to na celu zapewnienie maksymalnego oddziaływania radiobiologicznego. Taki schemat terapii łączonej był dobrze tolerowany, a zaplanowana temperatura była w większości przypadków osiągnięta i utrzymywana na stałym poziomie.

Interstitial radiothermotherapy of carcinoma of the prostate: technical aspects for hyperthermia delivery

At the Department of Radiotherapy of the University Hospital of Freiburg, a study concerning the interstitial radiothermotherapy was performed. In the course of a high dose rate (HDR) brachytherapy treatment with ¹⁹²Iridium and hyperthermia with an interstitial system Multiple Electrode Current Source (MECS). This device was developed at the University of Utrecht, by Lagendijk and van der Koijk [1, 16]. It consists of 16 completely independent working antennae which can be inserted into the same catheters used with the HDR system. Each antenna has two electrodes whose RF power can be controlled separately, and seven temperature probes. In the study the patients were treated twice with an interval of one week. The total application time was one hour, including the initial temperature rise of about five minutes. The intended temperature in the target volume was 43°C. Hyperthermia followed the brachytherapy in an interval of less than 30 minutes. This was in order to maximize radiobiological effects. The combined treatment was well tolerated and the target temperature could be attained and kept constant in most cases.

Słowa kluczowe: hipertermia, rak prostaty, brachyterapia śródtkankowa, HDR

Key words: hyperthermia, prostate cancer, interstitial brachytherapy, HDR, radiothermotherapy

Wstęp

Od roku 2001 wszyscy chorzy ze zlokalizowanym rakiem prostaty byli leczeni w naszym ośrodku metodą radio-termoterapii śródtkankowej. Celem niniejszej pracy jest określenie, czy zastosowanie połączonych technik radio-terapii i termoterapii pozwala osiągnąć wyższą skuteczność leczenia, niż zastosowanie tylko jednej z tych metod. Hipertermia stosowana była dzięki wykorzystaniu tych samych prowadnic, co brachyterapia HDR, dzięki czemu

pacjent nie był narażony na dodatkowy stres. Prowadnice były umiejscawiane identycznie dzięki metalowej matrycy z otworami rozmieszczonymi w 5 mm odstępach. Poniżej przedstawiamy działanie aparatu do hipertermii w odniesieniu do dystrybucji temperatury oraz wyniki postępowania.

Materiał i metody

Aparat do hipertermii składa się z kilku elementów. Obejmują one układ emitujący fale o częstotliwości radiowej (RF) ze 196 niezależnie pracującymi kanałami oraz kontrolującym je komputerem. W celu uzyskania rzeczywistych wyników pomiarów temperatury moc wyjściowa układu RF kontrolowana jest komputerowo (PC) za pomocą specjalnego oprogramowania. Pomiędzy pacjentem a aparatem umieszczona jest skrzynka

¹ Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde

² Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Urologie
Freiburg, Germany



Ryc. 1. Aparatura do leczenia hipertermią; widać skrzynkę stanowiącą interfejs dla anten i zintegrowanego pomiaru temperatury

stanowiąca interfejs dla anten i dla czujników temperatury. Skrzynka umieszczana jest w bezpośredniej bliskości pacjenta (Ryc. 1 i 2).

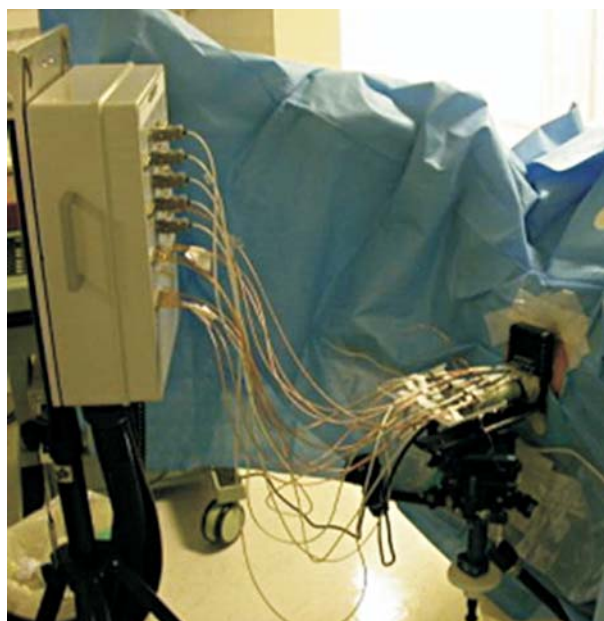
System do leczenia hipertermią

Układ emitujący fale radiowe

Generator pracuje w zakresie otwartej częstotliwości ISM 27,12 MHz; anteny mają działać symetrycznie, w związku z czym są one również symetrycznie zasilane, co wymaga różnicy w fazie w zakresie od 0° do 180° . W celu zapewnienia zaplanowanej temperatury w obrębie całej objętości tarczowej, w tym również w obrębie dobrze ukrwionych obszarów, maksymalna moc wyjściowa nie musi osiągać moc co najmniej 10 W. Odpowiednia częstotliwość wytwarzana jest przez oscylator, a następnie wzmacniana. Dwufazowe odchyłacze dzielą sygnał wejściowy na dwie wiązki $\pm 90^\circ$; dzięki temu sygnały wychodzące są przesunięte w fazie o 180° . Ponadto dla każdej fazy istnieją ośmiokrotne rozdzielacze mocy, co w sumie pozwala emitować osiem sygnałów o częstotliwości radiowej i kontrolowanej mocy rzędu 2,5 W. Sygnały te są następnie tak wzmacniane, aby uzyskać moc 8×20 W zarówno dla 0° , jak i dla 180° . Moc wyjściowa wzmacniaczy została tak dobrana, że każdy ze wzmacniaczy ulega wyłączeniu w sytuacji, gdy współczynnik fali stojącej (*standing wave ratio* – SWR) przekracza 3:1.

Tablica rozdzielcza

W celu zapewnienia odpowiedniej dystrybucji częstotliwości radiowej za wzmacniaczami umiejscowiona jest tablica rozdzielcza, na której odbywa się adaptacja impedancji. W celu osiągnięcia mocy dawki rzędu 10 W na kanał moc na wyjściu dawka przypadająca na każdy wzmacniacz rozdzielana jest dzięki cyklicznemu przełączaniu. W sumie aparat do hipertermii generuje 2×16 kanałów (0° i 180°), których moc wyjściowa może być kontrolowana w zakresach 5-procentowych. Moc generowana przy



Ryc. 2. Skrzynka interfejsowa z antenami wprowadzonymi do prowadnic (nylonowych cewników) – zdjęcie wykonano w trakcie prowadzenia terapii

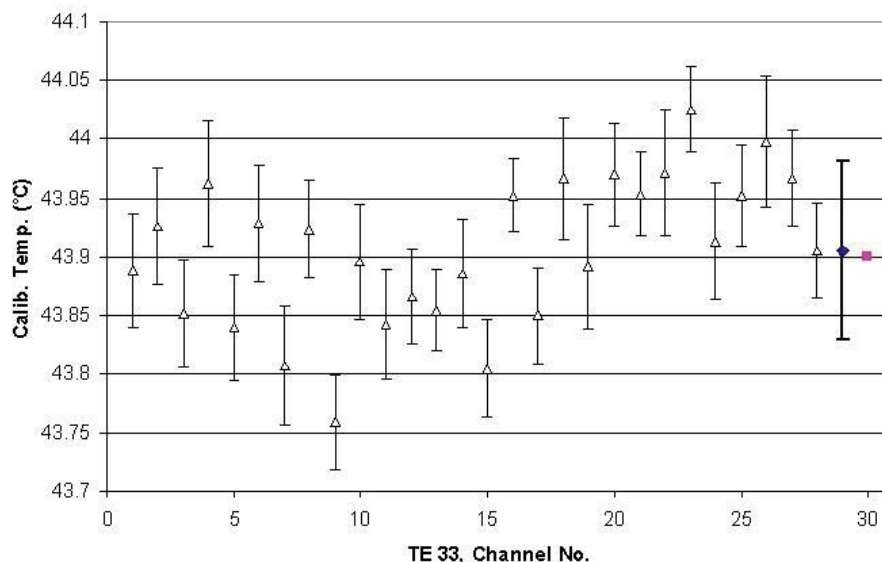
pomocy fal radiowych przenoszona jest poprzez współcentryczne kable do skrzynki stanowiącej interfejs dla anten. Współcentryczne kable i linie do anten zapewniają odpowiednie przetwarzanie impedancji.

Pomiar temperatury

W celu rejestrowania temperatury w obrębie objętości tarczowej i w celu kontrolowania dystrybucji mocy stosowane są termokopuły (Co-Mn). Wewnątrz każdej anteny znajduje się siedem małych czujników, poczynając od samego jej koniuszka. Odległość pomiędzy poszczególnymi czujnikami wynosi 5 mm. W sumie w przypadku stosowania 28 kanałów całkowita liczba punktów pomiaru temperatury wynosi 196. Uzyskany w ten sposób sygnał przekazywany jest poprzez skrzynkę do osobnego układu elektronicznego. Dzięki bardzo dokładnemu przestrzeganiu wartości referencyjnych udało się uzyskać odchylenia nieprzekraczające $0,2^\circ\text{C}$ i odchylenie standardowe nie przekraczające $0,07^\circ\text{C}$ (Ryc. 3). Aby zapobiec przegrzewaniu się czujników zasilanie wyłączone jest na 3 sekundy przed oraz w trakcie sekwencji pomiaru temperatury.

Kontrola aparatu do hipertermii

Aparat do hipertermii kontrolowany jest dzięki zastosowaniu specjalnego oprogramowania w zintegrowanym komputerze. Oprogramowanie to podzielone jest na kilka modułów. Po pierwsze kontrolowany jest interfejs anten i czujników temperatury. Po drugie każdy pomiar temperatury może być kolejno, niezależnie przedstawiony. W celu zapewnienia bezpieczeństwa pracy systemu zaplanowana temperatura, włączanie i wyłączenie każdej elektrody w obrębie każdej anteny oraz modyfikacje mocy mogą być sterowane ręcznie.



Ryc. 3. Test czujnika nr 33 przy stosowaniu 28 kanałów (Δ) w dokładnie mieszanej kąpieli wodnej; temperatura referencyjna wynosi $43,9^{\circ}\text{C}$ (\blacksquare). Uśredniony pomiar temperatury wyniósł $43,905^{\circ}\text{C}$ z jednym odchyleniem standardowym wynoszącym $0,07^{\circ}\text{C}$

Anteny MECS (*Multi Electrode Current Source*)

Antena składa się z dwóch elektrod napędzanych różnicą w fazie 180° . Długość elektrody wynosi 20 mm, a odległości pomiędzy poszczególnymi elektrodami – 5 mm. Ze względu na symetryczne zasilanie obie elektrody pracują razem w zakresie potencjałów, w związku z czym ich sprawność nie zależy od czynników zewnętrznych. Wszelkie wahania są minimalne, mogą się one wiązać z płytką lub z połączeniami przewodzącymi do anten. Zgodnie z takimi założeniami pacjent wytwarza zaledwie minimalny odwrotny potencjał.

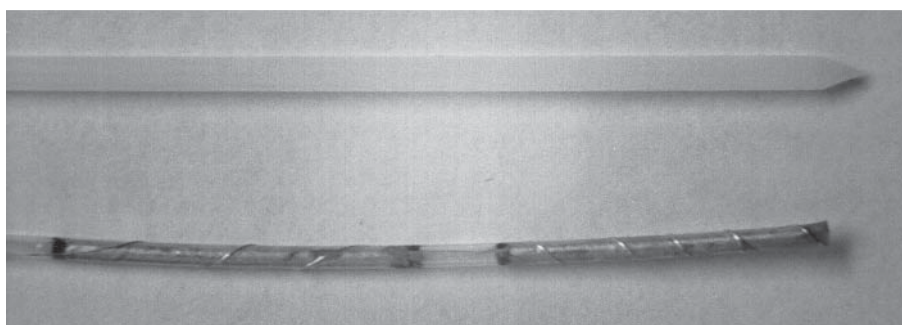
W celu uzyskania optymalnego skomasowania mocy przed wprowadzeniem anten przewodnice wypełnia się czystą wodą destylowaną. Dzięki temu impedancja elektrody osiąga złożoną wartość 30-600 omów, co zostaje przetworzone na 400 omów wymagane w obrębie skrzynki. Transformacja impedancji zachodzi dzięki wewnętrznym kablom współosiowym i dzięki adaptowalnej długości kabli przewodzących do anteny. Dodatkowo każda ante-

na wyposażona jest w materiały transformujące. Typowe wartości kabli transformujących zależą od długości elektrod znajdujących się w obrębie anten. Ustaliliśmy, że anteny 20 cm-5 cm-20 cm muszą być skonstruowane inaczej niż anteny krótsze (tj. 15 cm-5 cm-15 cm). Na Rycinie 4. przedstawiono nylonowy cewnik i antenę.

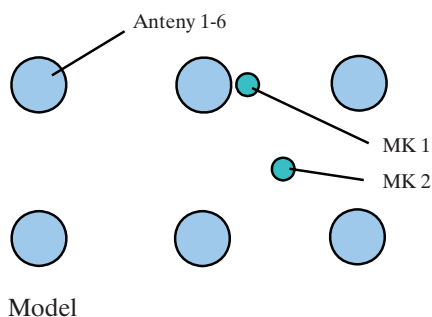
Wyniki

Doświadczalne generowanie temperatury z zastosowaniem modelu

Wiarygodność pomiaru temperatury zbadano, stosując kąpiel wodną. Zastosowanie częstotliwości radiowych może powodować samonagrzewanie się czujników, co z kolei może wiązać się z uzyskiwaniem nieprawidłowych wyników pomiarów. W celu porównania wyników uzyskanych przez czujniki z temperaturami faktycznie wygenerowanymi skonstruowano system anten i czujników nieinterferujących z falami o częstotliwości radiowej (system światłowodowy Luxtron 3100). Na Rycinie 5 przedstawiono doświadczalne ustawienia z uwzględnieniem dwóch



Ryc. 4. Przewodnica składająca się z nylonowej igły o wymiarze wewnętrznym 1,9 mm (u góry). U dołu przedstawiono antenę zawierającą segmentalną strukturę elektrod 20 cm-5 cm-20 cm o wewnętrznej średnicy 1,4 mm



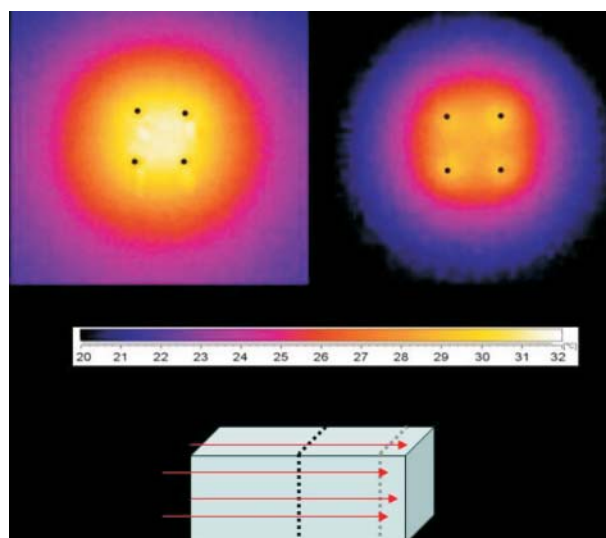
Ryc. 5. Doświadczalny układ kontroli temperatury w dwóch punktach w obrębie nagrzewanego modelu

czujników światłowodowych, jednego w bezpośrednim sąsiedztwie anteny (MK 1) i jednego w punkcie centralnym układu (MK 2).

W celu przeprowadzenia doświadczenia na modelu (jako materiał modelowy wykorzystano mieszaninę 1,8% agarozy i 0,45% NaCl) skonstruowano system anten po sześć w dwóch rzędach, rozmieszczonych co 10 mm. Zaplanowana temperatura wynosiła 32° (ΔT : 8°C). Stabilne warunki podtrzymywano przez okres 30 minut; podczas gdy utrzymywano stałą temperaturę czujnik światłowodowy w punkcie MK 1 wskazywał 32°C, a w pozycji MK 2 – 32,4° C.

Planarna dystrybucja temperatury mierzona w obrębie modelu z zastosowaniem kamery nad podczerwień

Dalsze pomiary wykonywano w obrębie modelu o kształcie sześciangu, w obrębie którego w odstępach co 10 mm umieszczono cztery anteny (Ryc. 6). Planarne dystrybucje temperatury oceniane były w środkowej części układu oraz na końcu układu, w bezpośrednim sąsiedztwie czubka anteny. Jak widać na załączonej rycinie temperatury mierzone przez czujniki umieszczone wewnątrz anten są prawdziwie reprezentatywne dla temperatur stwierdzanych pomiędzy antenami. Temperatury terapeutyczne uzyskiwane są nawet na końcu anteny, chociaż powstaje



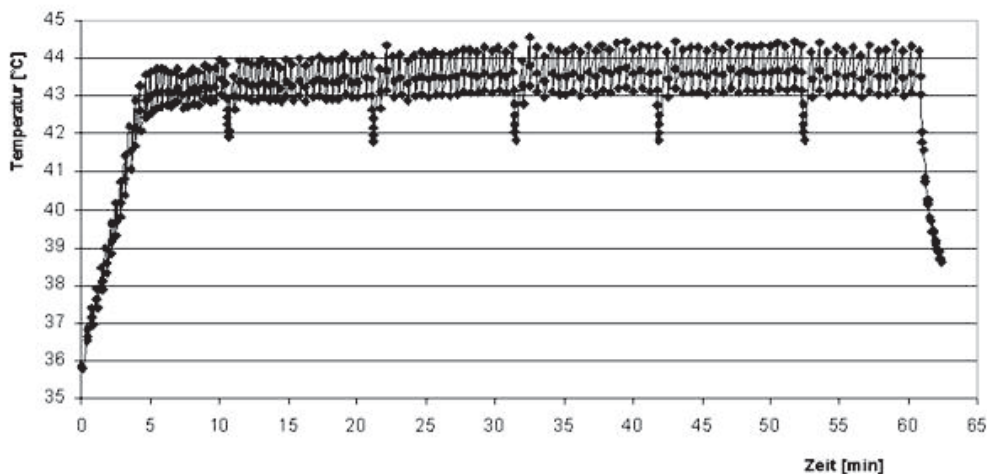
Ryc. 6. Planarna dystrybucja temperatur w układzie składającym się z czterech anten mierzona w centrum ogrzewanej objętości (po lewej) oraz na końcu anteny (po prawej)

tam znamieny gradient spowodowany przepływem ciepła do zewnętrznych części ogrzewanych objętości.

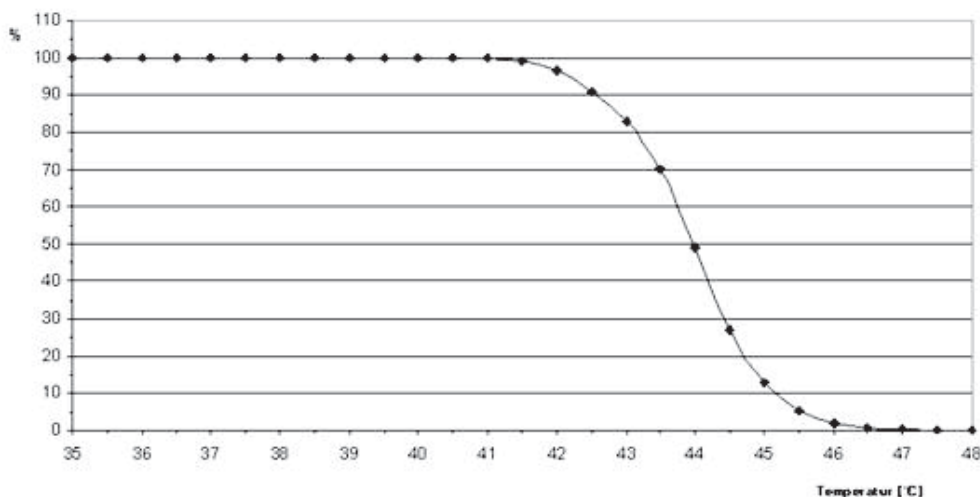
Hipertermia śródtkankowa zintegrowana z brachyterapią

Do chwili obecnej przeprowadziliśmy ocenę 50 sesji leczenia hipertermią. Wszyscy chorzy z rakiem prostaty poddani byli dwóm kolejnym sesjom prowadzonym po brachyterapii i wykonywanym w odstępie jednego tygodnia. Ryciny 7 i 8 ukazują typowe profile temperatur uzyskiwanych podczas sesji hipertermii oraz skumulowane temperatury uzyskane ze wszystkich pomiarów.

Analizując Rycinę 7 można stwierdzić, że jedna sesja hipertermii trwała średnio 60 minut, wliczając w to około 5 minut przypadające na fazę bezpośrednio przed leczeniem. Podczas każdego cyklu wykonywano trzy pomiary temperatury, ale tylko ostatni odzwierciedla faktyczną temperaturę, na którą nie wpływa pole elektromagnetycz-



Ryc. 7. Wahania temperatury względem czasu podczas jednej sesji hipertermii. Zaplanowana temperatura dla objętości tarczowej wynosiła 43°C. Układ pomiarowy kalibrował się co 10 min.



Ryc. 8. Skumulowane wartości pomiarów temperatury w obrębie całego PTV. Jak widać, podczas tej sesji docelowa wartość 42° C została osiągnięta w 82% pomiarów

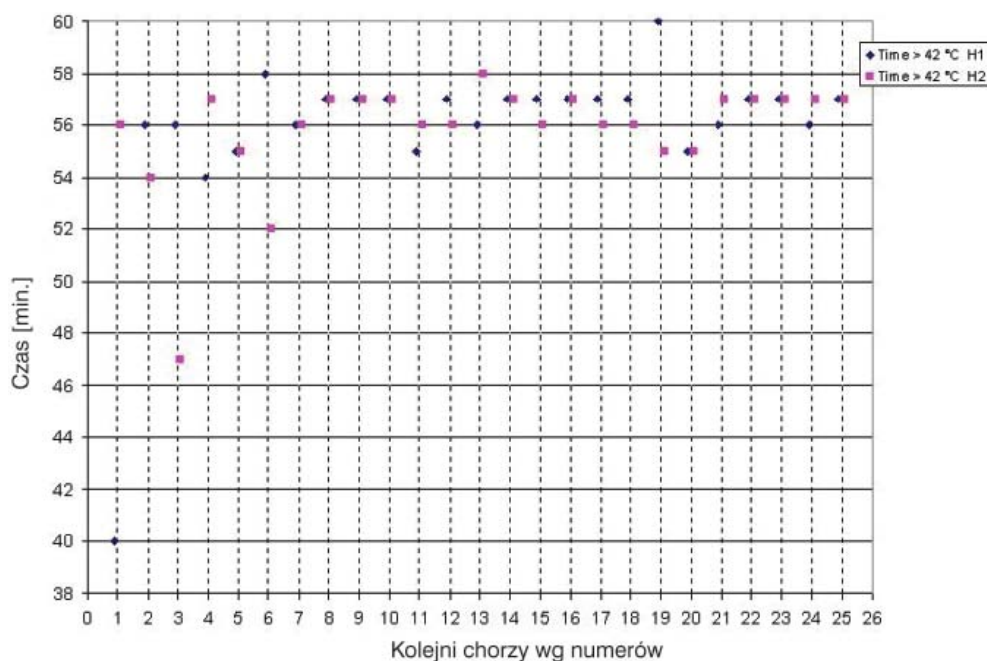
ne. W skutek czego właśnie ta wartość – jak widać około 43°C – została wykorzystana do kontrolowania systemu. Wartość T90 wyniosła 42,4°C, a wartość T50 – 43,9°C. Zatem dystrybucja temperatury była praktycznie jednolita i dzięki temu warunki terapeutyczne zostały spełnione. Kolejne regularne wychylenia odpowiadają (pojawiające się średnio co 10 min) kolejnym kalibracjom układu mierzącego temperaturę.

Analiza wszystkich sesji leczenia hipertermią

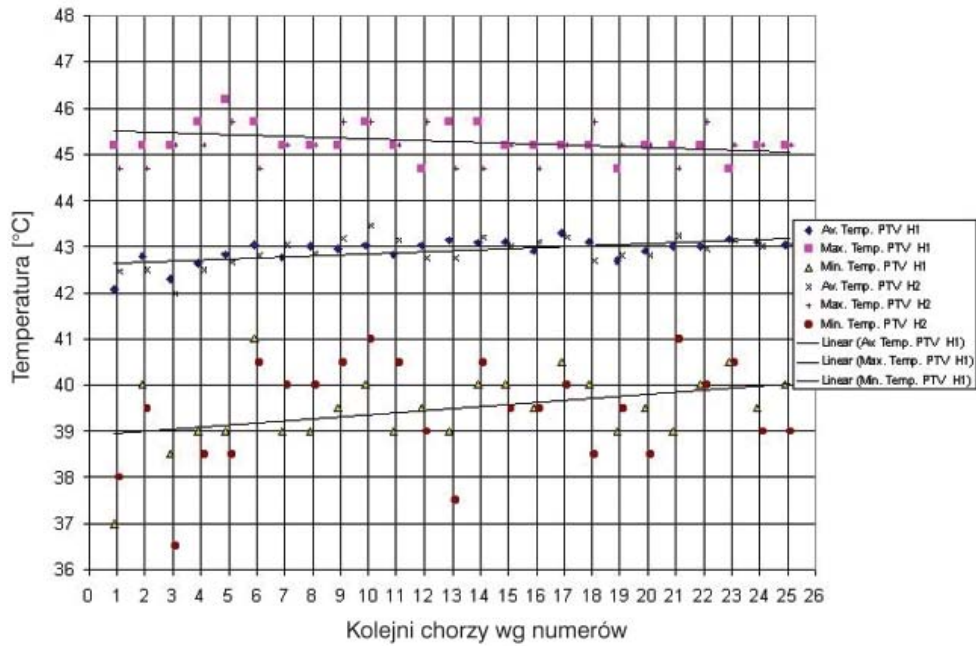
Uzyskane w obu kolejnych sesjach wyniki zostały przedstawione na Rycinach 9-11. Czas trwania jednej sesji wyniósł średnio około 55 minut; czas do momentu podniesienia temperatury od 37°C do 43°C wynosił, średnio, 5 minut. Załedwie w przypadku trzech sesji czas utrzy-

mania temperatury na poziomie 43°C był znamienne krótszy niż 56 minut – tj. 52, 47 i 40 minut. Średnia temperatura w obrębie PTV mierzona podczas wszystkich sesji wynosiła około 43° C, osiągając maksimum w zakresie od 44,5°C do 46°C i minimum w zakresie od 38°C do 41°C. Dzięki przybliżeniom liniowym przedstawionym na wykresach widać, że średnie temperatury w obrębie PTV i temperatury minimalne były nieco wyższe, podczas gdy temperatury maksymalne były nieco niższe.

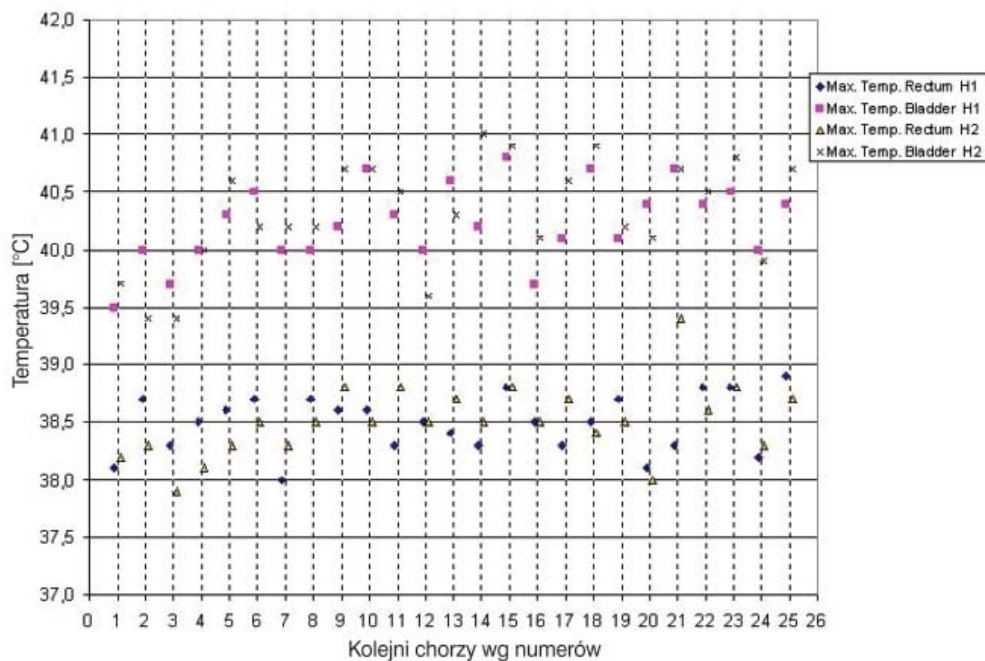
Podsumowując, można stwierdzić, że działanie systemów kontrolujących i adaptujących moc na wyjściu z anten jest zadowalające i odpowiada dynamice zmian PTV. Na Rycinie 11 przedstawiono wyniki pomiarów temperatur w odbytnicy i w pęcherzu moczowym. Utrzymują się one na akceptowalnym poziomie.



Ryc. 9. Czas trwania obu sesji hipertermii z uwzględnieniem temperatur przekraczających 42°C



Ryc. 10. Temperatury średnie, maksymalne i minimalne uzyskiwane podczas pierwszej i drugiej sesji hipertermii (H1 i H2)



Ryc. 11. Maksymalne temperatury mierzone w odbytnicy i w pęcherzu moczowym (struktury te przylegają do PTV dla raka prostaty). H1 i H2 odpowiadają pierwszej i drugiej sesji hipertermii

Dyskusja i wnioski

Radioterapia śródtkankowa, tj. połączenie technik brachyterapii i hipertermii śródtkankowej pozwala osiągnąć lepsze wyniki w leczeniu raka. Sama brachyterapia śródtkankowa stanowi element wielu protokołów postępowania stosowanych w leczeniu raka prostaty. Dzięki zastosowaniu tych samych przewodnic na potrzeby leczenia hipertermią połączenie tych dwóch metod nie stanowi bardzo skomplikowanego problemu. Wprowadzenie układu grzewczego w obręb PTV nie napotyka się dodat-

kowych trudności w generowaniu podwyższonych temperatur w tkankach. Pozwala to podnieść temperaturę w obrębie PTV do leczniczych wartości 41-45°C, zachowując niższą temperaturę otaczających tkanek. Ponadto zastosowanie dokładnej przestrzennej kontroli dystrybucji dawek absorpcji (*specific absorption rate – SAR*) możliwa jest ujednolicona dystrybucja temperatury, przy uwzględnieniu wszystkich parametrów dynamicznych, takich jak przepływ tkankowy i struktura tkanek.

Wszystkie sesje hipertermii prowadzone podczas trwania przedstawionego badania wiązały się z uzyska-

niem zakładanych wartości temperatury praktycznie we wszystkich punktach pomiaru w obrębie PTV. Leczenie było dobrze tolerowane, a częstotliwość występowania powikłań zarówno wczesnych, jak i późnych, nie odbiegała od częstotliwości powikłań obserwowanych w związku ze stosowaniem brachyterapii śródtkankowej. Zjawisko to wiąże się z utrzymaniem możliwe niskich temperatur we wszystkich sąsiadujących narządach. Jedyną wadą był czas trwania procedury – w sumie przy zastosowaniu zarówno brachyterapii, jak i hipertermii, osiągający aż 3 godziny, co wiązało się z koniecznością stosowania znieczulenia ogólnego. System MECS [1] może być uznany za zadowalający, a nasze badanie trwa. Istotne dla stosowania hipertermii pozycje piśmiennictwa zostały wymienione w punktach od 2 do 27.

Badanie powstało dzięki grantowi „Deutsche Krebshilfe Project” nr 70-1842.

Gregor Bruggmoser PhD
 Universitätsklinikum Freiburg,
 Klinik für Strahlenheilkunde,
 Robert Koch Str. 3,
 79106 Freiburg, Niemcy
 e-mail: gregor.bruggmoser@uniklinik-freiburg.de

Piśmiennictwo

1. Kojik van der J. *The multi-electrode current source interstitial hyperthermia system*. Utrecht: University of Utrecht; 1997.
2. Astrahan MA, Saponzink MD, Cohen D i wsp. Microwave applicator for transurethral hyperthermia of benign prostatic hyperplasia. *Int J Hyperthermia* 1989; 5: 283-96.
3. Bruggmoser G, Koth HJ, Saum R i wsp. Faseroptische Temperaturmessung. W: Müller RG, Erb J, (red.). *Medizinische Physik`93*. Erlangen: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP); 1993, s. 65-6.
4. Bruggmoser G, Steberl R, Röhner F i wsp. Interstitial radiothermotherapy: technical aspects. Abstract, 9. *ESHO 2006*. Book of Abstracts. Berlin: European Society of Hyperthermic Oncology (ESHO); 2006.
5. Camart JC, Dubois L, Fabre JJ i wsp. 915 MHz microwave interstitial hyperthermia. Part II: Array of phase-monitored antennae. *Int J Hyperthermia* 1993; 9: 445-54.
6. Cetas TC. Thermometry and thermal dosimetry. W: Overgaard J (red.). *Hyperthermic Oncology* 1984, London: Taylor & Francis; 2: 1985, s. 91-112.
7. Corry PM, Jabboury K, Kong JS i wsp. Evaluation of equipment for hyperthermia treatment of cancer. *Int J Hyperthermia* 1988; 4:53-74.
8. Crezee J, Lagendijk JJW. Temperature uniformity during hyperthermia: the impact of large vessels. *Phys Med Biol* 1992; 37: 1321-37.
9. Erb J. *Physikalisch-Technische Grundlagen der invasiven Mikrowellenhyperthermie*. Dissertation, Erlangen: Universität Erlangen-Nürnberg; 1995.
10. Hand JW, James JR. Introduction. W: Hand JW, James JR (red.). *Physical techniques in clinical hyperthermia*. New York: Research Studies Press, John Wiley; 1986, p. 16-23.
11. Hand JW, Lagendijk JJW, J Bach Anderson i wsp. Quality assurance guidelines for European Society of Hyperthermic Oncology (ESHO) protocols. *Int J Hyperthermia* 1989; 5: 421-28.
12. Handl-Zeller L. Increasing the thermal enhancement ratio by simultaneous application of radiation and hyperthermia. Technical possibilities in interstitial application. *Strahlenther Oncol* 1990; 166: 643-6.
13. Hynnen, Davis KL. Small cylindrical ultrasound sources for induction of hyperthermia via body cavities or interstitial implants. *Int J Hyperthermia* 1993; 9: 263-74.
14. Johannsen M, Gneveckow U, Thiesen B i wsp. Interstitial thermotherapy of prostate cancer using magnetic nanoparticles: results of a phase 1 trial. Abstract: 6-7, *ESHO 2006* Book of Abstracts. Berlin: European Society of Hyperthermic Oncology (ESHO); 2006.
15. Kneschaurek P, Weisser M. Computergesteuertes System zur interstitiellen Hyperthermie. *Strahlenther Oncol* 1987; 163: 154-63.
16. Lagendijk JJW, van de Koik JF, Visser AG i wsp. Dose uniformity with the 27 MHz multi-electrode current source interstitial hyperthermia. W: Bruggmoser G, Mould RF (red.). *Monograph No.1: Brachytherapy review*. Freiburg: Universitätsklinik; 1994, s. 38-44.
17. Marchal C, Nadi M, Hoffstetter S i wsp. Practical interstitial method of heating operating at 27.12 MHz. *Int J Hyperthermia* 1989; 5: 451-66.
18. Mechling JA, Strohheln JW. A theoretical comparison of the temperature distribution produced by three interstitial hyperthermia systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 2137-49.
19. Möller PH, Lindberg L, Henriksson PH i wsp. Temperature control and light penetration in a feedback interstitial laser thermotherapy system. *Int J Hyperthermia* 1996; 12: 49-64.
20. Petrovich Z, Pike MC, Boyd SD i wsp. Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: long-term results. *Int J Hyperthermia* 1996; 15: 595-06.
21. Prevost B, de Cordue-Rohart S, Mirabel X i wsp. 915 MHz microwave interstitial hyperthermia. Part III: Phase II clinical results. *Int J Hyperthermia* 1993; 9: 455-62.
22. Prionas ST, Kapp DS, Goffinet DR i wsp. Thermometry of interstitial hyperthermia given as an adjuvant to brachytherapy for the treatment of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 151-62.
23. Rosner GL, Clegg ST, Prescott DM i wsp. Estimation of cell survival in tumours heated to nonuniform temperature. *Int J Hyperthermia* 1996; 12: 223-40.
24. Seegenschmiedt MH. *Interstitielle Thermo-Radiotherapie. Habilitationsschrift*. Erlangen: Universität Erlangen-Nürnberg; 1994.
25. Stauffer PR, Sneed PK, Suen SA i wsp. Comparative thermal dosimetry of interstitial microwave and radiofrequency-LCF hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 1989; 3: 307-18.
26. Stureson C, Andersson-Engels S. Tissue temperature control using a water-cooled applicator: implications for transurethral laser-induced thermotherapy of benign prostatic hyperplasia. *Med Phys* 1997; 24: 461-70.
27. Venn SN, Hughes SW, Montgomery BSI i wsp. Heating characteristics of a 434 MHz transurethral system for the treatment of BPH and interstitial thermometry. *Int J Hyperthermia* 1996; 12: 271-78.

Otrzymano: 22 sierpnia 2006 r.

Przyjęto do druku: 29 sierpnia 2006 r.