



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Reprodukovatelnost predikce měrného absorbovaného výkonu v
povrchovém hypertermickém plánování léčby**

**Reproducibility of specific absorption rate prediction in superfi-
cial hyperthermia treatment planning**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský technik

Vedoucí práce: Ing. Tomáš Dřížd'al, Ph.D.

Kladno 2021



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Michaela Černá



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Černá** Jméno: **Michaela** Osobní číslo: **482839**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský technik**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Reprodukovatelnost predikce měrného absorbovaného výkonu v povrchovém hypertermickém plánování léčby

Název bakalářské práce anglicky:

Reproducibility of specific absorption rate prediction in superficial hyperthermia treatment planning

Pokyny pro vypracování:

Stanovte reprodukovatelnost predikce měrného absorbovaného výkonu (SAR) onkologických pacientů léčených povrchovou hypertermickou léčbou. Pro 10 pacientů vytvořte v programu iSeg, z anonymizovaných dat z CT, 3D modely skládající se ze svalů, tuku, kostí a plic. Pro průběh výkonů jednotlivých vlnovodných trychtýřových aplikátorů (LCA) a prostorovou konfiguraci, zrekonstruovanou z fotografií pořízených v průběhu léčby, proveďte v programu Sim4Life výpočet SAR pro čtyři léčby všech 10 pacientů. Pro těchto 40 simulačních nastavení proveďte minimálně dvě nová umístění LCA a proveďte výpočet SAR. V lokalitách invazivního měření teploty zrekonstruovaných z CT snímků vyhodnoťte reprodukovatelnost predikce SAR a dále vyhodnoťte průměrný SAR v léčené oblasti.

Seznam doporučené literatury:

- [1] G. C. van Rhoon, P. J. Rietveld, J. van der Zee, Lucite cone waveguide applicator for superficial hyperthermia, International Journal of Hyperthermia, ročník 14, číslo 1, 1998, 13–27 s.
- [2] H. D. Trefná, J. Crezee, M. Schmidt, D. Marder, U. Lamprecht, M. Ehmann, J. Nadobny, J. Hartmann, N. Lomax, S. Abdel-Rahman, S. Curto, A. Bakker, M. D Hurwitz, C. J. Diederich, P. R. Stauffer, G. C. van Rhoon, Quality assurance guidelines for superficial hyperthermia clinical trials: II. Technical requirements for heating devices, Strahlentherapie und Onkologie, ročník 193, číslo 5, 2017, 351-366 s.
- [3] H. D. Trefná, H. Crezee, M. Schmidt, D. Marder, U. Lamprecht, M. Ehmann, J. Hartmann, J. Nadobny, J. Gellermann, N. van Holthe, P. Ghadjar, N. Lomax, S. Abdel-Rahman, C. Bert, A. Bakker, M. D. Hurwitz, C. J. Diederich, P. R. Stauffer, G. C. van Rhoon, Quality assurance guidelines for superficial hyperthermia clinical trials: I. Clinical requirements, International Journal of Hyperthermia, ročník 33, číslo 4, 2017, 471-482 s.
- [4] H. P. Kok, E. N. K. Cressman, W. Ceelen, C. L. Brace, R. Ivkov, H. Grüll, G. ter Haar, P. Wust, J. Crezee, Heating technology for malignant tumors: a review, International Journal of Hyperthermia, ročník 37, číslo 1, 2020, 711-741 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

Ing. Tomáš Dříždál, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

doc. Dr.-Ing. Jan Vrba, MSc., prof. Gerard C. van Rhoon

Datum zadání bakalářské práce: **15.02.2021**

Platnost zadání bakalářské práce: **18.09.2022**


.....
doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) katedry


.....
prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student(ka) bere na vědomí, že je povinnen(a) vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

3.3.2021

.....
Datum převzetí zadání



.....
Podpis studenta(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Reprodukovatelnost predikce měrného absorbovaného výkonu v povrchovém hypertermickém plánování léčby“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 11.5.2021



.....
Michaela Černá

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu Ing. Tomáši Dřížd'alovi, Ph.D., za odborné vedení, ochotu, pomoc a připomínky v průběhu zpracování bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala vedoucímu hypertermického oddělení Erasmus MC Cancer Institute v Rotterdamu, prof. Gerardu C. van Rhoonovi, za poskytnutí plně anonymizovaných klinických dat, bez kterých by tato studie nebyla možná. Poděkování patří také doc. Dr-Ing. Janu Vrbovi, MSc za teoretickou přípravu k problematice interakce mikrovlnného záření s biologickými tkáněmi. Mé poděkování patří hlavně rodině a příteli za podporu a pomoc při studiu.

ABSTRAKT

Reprodukovatelnost predikce měrného absorbovaného výkonu v povrchovém hypertermickém plánování léčby:

Lokální hypertermie je metoda využívající ohřev tkáně pro léčbu nádorů, které se nachází maximálně 4 cm pod povrchem těla. Parametrem pro měření účinnosti léčby je v klinické praxi teplotní rozložení a dále pak specifický měrný výkon (SAR), který ovšem nelze efektivně změřit v celém objemu léčené oblasti. Při plánování hypertermické léčby, tj. výpočtech SAR a teplotního rozložení na specifických modelech pacientů, je však možné zobrazit rozložení SAR dříve, než léčba započne, a tak zefektivnit její účinnost. Další výhodou plánování je vyobrazení rozložení teploty v léčené oblasti a následnému předejití vzniku míst s nežádoucím ohřevem. Výsledkem této práce je stanovení reprodukovatelnosti SAR predikce v povrchové hypertermii, jenž dominantně závisí na poloze mikrovlnných aplikátorů oproti léčené oblasti.

Klíčová slova

Plánování léčby, povrchová hypertermie, LCA, SAR

ABSTRACT

Reproducibility of specific absorption rate prediction in superficial hyperthermia treatment planning:

Superficial hyperthermia is a method that uses tissue heating to treat cancer not deeper than 4 cm beneath the skin's surface. Treatment efficiency in clinical practice is measured by heat layout and specific absorption rate (SAR). However, it is not possible to measure SAR in the whole treatment area. During the hyperthermia treatment planning, that is, the calculation of SAR and heat layout, it is possible to measure SAR layout before the treatment begins. This makes the treatment more effective. Another advantage of the planning process is displaying the layout of temperature in the treated area. This can prevent the formation of areas with undesirable heating. The outcome of this work is a determination of SAR reproducibility in surface hyperthermia, which predominantly depends on the location of microwave applicators relative to the treated area.

Keywords

Treatment planning, superficial hyperthermia, LCA, SAR

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	8
1 Úvod	13
2 Přehled současného stavu.....	15
3 Cíle práce	18
4 Metody	19
4.1 SAR Specific Absorption Rate) (W/kg).....	19
4.2 FDTD	20
4.3 Vlnovodný aplikátor Lucite cone	21
4.4 Vytváření 3D patientského modelu	22
4.5 Simulace v programu Sim4Life	24
4.6 Vyhodnocování výsledků	26
5 Výsledky.....	27
5.1 Pacientka 1	27
5.2 Pacientka 2	31
5.3 Pacientka 3	33
5.4 Pacientka 4	35
5.5 Pacientka 5	37
5.6 Pacientka 6	39
5.7 Pacientka 7	41
5.8 Pacientka 8	43
5.9 Pacientka 9	45
5.10 Pacientka 10	47
5.11 Výpočet výsledné reprodukovatelnosti	49
5.12 Výpočet reprodukovatelnosti podle výsledné hodnoty SAR v cílové oblasti	50
6 Diskuse	51
7 Závěr	53
Seznam použité literatury	54
Příloha A: Obsah příloženého zip souboru	56

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
<i>SAR</i>	W/kg	Specifický měrný výkon
<i>W</i>	J	Elektromagnetická energie absorbovaná v biologické tkáni
<i>P</i>	W	Výkon elektromagnetické vlny
ρ	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$	Hustota tkáně
<i>V</i>	m^3	Objem
σ	$\text{S} \cdot \text{m}^{-1}$	Elektrická vodivost uvažované tkáně
<i>c</i>	$\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$	Měrné teplo uvažované tkáně
<i>R</i>	%	Reprodukovatelnost
δ	-	Relativní chyba

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
S4L	Sim4Life
ZMT	Zurich MedTech AG
LCA	Lucite cone applicator
CT	Výpočetní tomografie
Hot spot	Místo s vyšším ohřevem

Seznam obrázků

Obrázek 1-1 Screen shot grafu ukazující míru dožití v průběhu let při samotné radioterapii a při kombinaci radioterapie s hypertermií [3]	13
Obrázek 1-2 Průběh teploty ve zdravé a nádorové tkáni [4]	14
Obrázek 4-1 Yee buňka [13].....	20
Obrázek 4-2 LCA.....	21
Obrázek 4-3 LCA přiložený k modelu pacientky	21
Obrázek 4-4 Ukázka segmentovaného CT snímku.....	22
Obrázek 4-5 Ukázka nastavení výběru intenzit pro segmentace jednotlivých tkání	23
Obrázek 4-6 Screen shot z databáze ITIS [15]	24
Obrázek 5-1 Segmentovaný snímek z CT a následně vytvoření 3D model pacientky ...	27
Obrázek 5-2 Segmentovaný snímek s LCA panely a následně vytvořený 3D model pacientky	27
Obrázek 5-3 Rekonstrukce umístění LCA z fotografií pořízených v průběhu léčby	28
Obrázek 5-4 Porovnání umístění LCA při třech rekonstrukcích.....	28
Obrázek 5-5 Rozložení SAR při druhém umístění LCA (A – první léčba, B – druhá léčba, C – třetí léčba, D – čtvrtá léčba)	29
Obrázek 5-6 Rozložení SAR při první léčbě (A – první umístění, B – druhé umístění, C – třetí umístění).....	31
Obrázek 5-7 Rozložení SAR při prvním umístění LCA (A – první léčba, B – druhá léčba, C – třetí léčba, D – čtvrtá léčba)	33
Obrázek 5-8 Rekonstrukce druhého umístění LCA pro první léčbu čtvrté pacientky....	35
Obrázek 5-9 SAR při prvním umístění první léčby pro pátou pacientku	37
Obrázek 5-10 Rozmístění teplotních senzorů kolem nádorové tkáně v cílové oblasti léčby	37
Obrázek 5-11 Druhé umístění LCA při třetí léčbě šesté pacientky a rozložení SAR....	39
Obrázek 5-12 Třetí umístění LCA při třetí léčbě šesté pacientky a rozložení SAR.....	39
Obrázek 5-13 Rozložení SAR pro první umístění LCA (A – první léčba, B – druhá léčba, C – třetí léčba, D – čtvrtá léčba)	41
Obrázek 5-14 Rozložení SAR pro druhou léčbu deváté pacientky (A – první umístění, B – druhé umístění, C – třetí umístění)	43

Obrázek 5-15 Rozložení SAR pro třetí rozmístění LCA (A – první léčba, B – druhá léčba, C – třetí léčba, D – čtvrtá léčba)	45
Obrázek 5-16 Třetí umístění LCA pro čtvrtou léčbu desáté pacientky podle fotografií	47

Seznam tabulek

Tabulka 5-1 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro první pacientku	29
Tabulka 5-2 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro druhou pacientku	32
Tabulka 5-3 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro třetí pacientku	33
Tabulka 5-4 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro čtvrtou pacientku	35
Tabulka 5-5 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro pátou pacientku.....	37
Tabulka 5-6 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro šestou pacientku	39
Tabulka 5-7 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro sedmou pacientku	41
Tabulka 5-8 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro osmou pacientku.....	43
Tabulka 5-9 SAR v místě invazivního měření teploty pro první léčbu osmé pacientky	43
Tabulka 5-10 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro devátou pacientku.....	45
Tabulka 5-11 SAR v místě invazivního měření teploty pro devátou pacientku	46
Tabulka 5-12 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro desátou pacientku	47
Tabulka 5-13 Výsledná reprodukovatelnost predikce SAR pro pacientky jedna až pět	49
Tabulka 5-14 Výsledná reprodukovatelnost predikce SAR pro pacientky šest až deset	49
Tabulka 5-15 Výsledná reprodukovatelnost predikce SAR v cílové oblasti pro pacientky jedna až pět	50
Tabulka 5-16 Výsledná reprodukovatelnost predikce SAR v cílové oblasti pro pacientky šest až deset.....	50

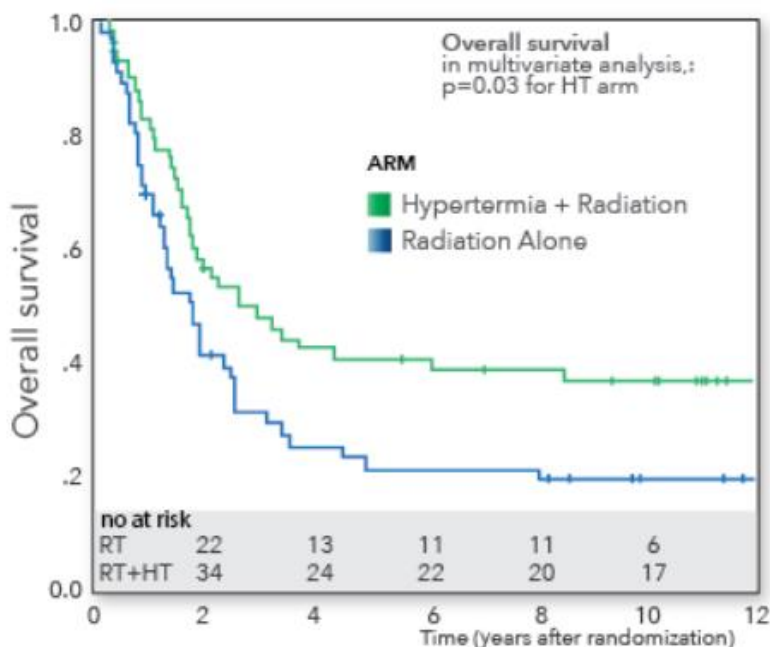
Seznam grafů

Graf 5-1 Reprodukovatelnost predikce SAR pro první pacientku.....	30
Graf 5-2 Reprodukovatelnost predikce SAR pro druhou pacientku.....	32
Graf 5-3 Reprodukovatelnost predikce SAR pro třetí pacientku.....	34
Graf 5-4 Reprodukovatelnost predikce SAR pro čtvrtou pacientku.....	36
Graf 5-5 Reprodukovatelnost predikce SAR pro pátou pacientku	38
Graf 5-6 Reprodukovatelnost predikce SAR pro šestou pacientku	40
Graf 5-7 Reprodukovatelnost predikce SAR pro sedmou pacientku.....	42
Graf 5-8 Reprodukovatelnost predikce SAR pro osmou pacientku	44
Graf 5-9 Reprodukovatelnost predikce SAR pro devátou pacientku	46
Graf 5-10 Reprodukovatelnost predikce SAR pro desátou pacientku	48

1 Úvod

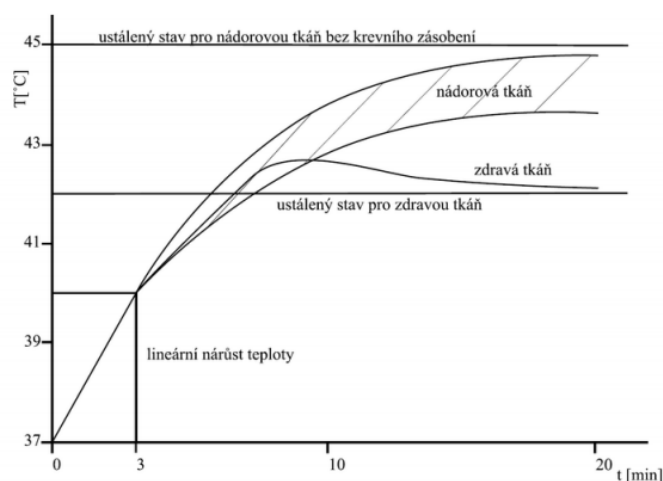
Nádor je soubor buněk, u kterých byl zahájen program neregulovaného dělení. Jeho začátek je dán na genetické úrovni a může být ovlivněn vnějšími i vnitřními faktory. V České republice se jedná o druhou nejčastější příčinu úmrtí. V roce 2020 bylo ve světě evidováno 19,3 milionů nových případů onkologického onemocnění. V tomtéž roce 10 milionů pacientů s touto nemocí zemřelo. Rakovina prsu se v současné době stala nejčastěji diagnostikovanou rakovinou (11,7 %) [1,2].

Momentálně existuje několik metod, jak onkologické onemocnění léčit. Nejčastěji se ale volí kombinace několika terapií současně. Na základě typu nádoru a jeho rozsahu se vytváří plán léčby. Metody léčby jsou například: chirurgická léčba, radioterapie, chemoterapie, léčba imunosupresivní nebo hypertermická. Léčba pomocí hypertermie se používá nejčastěji v kombinaci s radioterapií (popř. chemoterapií). Jedná se o kombinaci metod, které prokazatelně vedou k vyššímu věku dožití pacienta, což bylo dokázáno v několika studiích [3]. Na obrázku 1-1 je uveden graf celkové míry přežití pro klinickou studii porovnávající kombinaci hypertermie a radioterapie proti radioterapii samotné pro nádorová onemocnění děložního čípku. Dle výsledků dvanáct let přežije při léčbě radioterapií 20 % pacientek. Pokud jsou pacientky léčeny radioterapií společně s hypertermií, dvanáct let přežije 40 % z nich.



Obrázek 1-1 Screen shot grafu ukazující míru dožití v průběhu let při samotné radioterapii a při kombinaci radioterapie s hypertermií [3]

Hypertermie je technika využívaná v medicíně k léčbě onkologických onemocnění. Hypertermický ohřev rozdělujeme na povrchový, regionální a intrakavitární. Všechny tyto hypertermické metody jsou založeny na stejném principu. Jedná se o využití zpravidla mikrovlnného záření k ohřevu na 41 až 45 °C [4]. Při dosažení této teploty jsou nádorové buňky donuceny k apoptóze (programované smrti). Nádorová tkáň má vyvinuté pouze kapilární řečiště, není tedy schopna reagovat na změny teploty. Pokud se zvýší teplota ve zdravé tkáni, tělo reaguje zvýšením průtoku krve a tím se místo ohřevu začne ochlazovat. Nádorová tkáň tuto vlastnost nemá. V některých případech lze pozorovat naopak snížení prokrvení tkáně. Tato skutečnost je zobrazena na obrázku 1-2.



Obrázek 1-2 Průběh teploty ve zdravé a nádorové tkáni [4]

2 Přehled současného stavu

Povrchová hypertermická léčba trvá přibližně hodinu a její četnost se odvíjí od typu nádorů, ale také od druhé metody léčby, se kterou byla zvolena. Využívá se pro nádory uložené pouze pár centimetrů pod povrchem. Tyto přístroje pracují v Evropě a Japonsku na frekvenci 434 MHz, v USA pak na frekvenci 915 MHz, což závisí na volné frekvenci pro průmyslové, vědecké, medicínské aplikace v daném regionu. Pro aplikaci mikrovlnného záření se využívá nejčastěji kruhových a obdélníkových vlnovodných aplikátorů [5]. Mezi aplikátor a tělo pacienta se umísťuje vodní bolus, který slouží k ochraně pacienta před popálením a dále k lepšímu přenosu mikrovlnné energie z generátoru do léčené oblasti. Ve vodním bolu cirkuluje deionizovaná voda, jejíž teplota závisí na ploše a hloubce léčené oblasti. Samotný vodní bolus je nutné v klinické praxi umístit tak, aby přesně přiléhal na tělo pacienta a zamezil tak vzniku tzv. „horkých míst“ s vysokou lokální teplotou [6].

K popisu dávky mikrovlnného záření se využívá specifický měrný absorbovaný výkon (SAR). Měření přesné hodnoty této veličiny in-vivo je velmi složité, proto se využívá 3D plánování na specifických modelech léčené oblasti. Díky 3D modelu jsme schopni pozorovat, jaká část pacienta je ohřívána a zda je nádorová tkáň pokryta požadovanou hodnotou specifického absorbovaného výkonu. Před samotným klinickým zákrokem je nutné instalovat na povrch těla pacienta, a pokud je to možné, i invazivně do těla pacienta poblíž nádoru, teplotní senzory. Díky těmto sensorům lze pozorovat, jaké teploty se v okolí nádoru podařilo dosáhnout. Jedná se o invazivní měření teploty, které s sebou přináší potenciální hrozby infekce pro pacienta s potlačenou imunitou. Aplikace invazivních teplotních katetrů před první léčbou trvá přibližně jednu hodinu [7].

Plánování léčby povrchovou mikrovlnnou hypertermií je vyhodnocováno pomocí předpokladů rozložení teploty nebo SAR distribuce v cílové oblasti. V některých případech se může jednat o kombinaci obou těchto parametrů. Kvůli nepravidelné struktuře a obtížně definovatelnému prostorovému rozložení různých typů biologických tkání v lidském těle se jedná o komplikovaný problém. Nevýhoda vyhodnocování pomocí SAR se projevuje při vzniku a následném odstraňování horkých míst. Jelikož nelze přesně určit potřebné snížení SAR, aby došlo k dostatečnému snížení teploty v těchto místech. Také se při modelování pomocí SAR neprojevují ochlazovací účinky vodního bolu [8].

Plánování hypertermie má vždy tři fáze. První z nich je vygenerování modelu pacienta. K vytvoření modelu se využívají data z CT nebo MRI. V programu k tomu určenému se provede segmentace snímků. Tento proces má za úkol přiřadit všem pixelům odpovídající tkáň. Nejdůležitější pro plánování v povrchové hypertermii jsou tuk, kost, sval, plíce, vzduch a nádorová tkáň. Jedná se o tkáně, které mají velmi rozdílné dielektrické vlastnosti. Na základě této segmentace je následně automaticky vygenerován 3D model pacienta. Druhá fáze zahrnuje výpočet specifického absorbovaného výkonu. Pro provedení simulace je důležitý nejen přesný patientský model, ale také správně vytvořený model aplikátoru. Ten se vytváří buď přímo v softwaru pro simulaci nebo může být vytvořen v jiném programu pro 3D modelování (např. Autocad). Následně jsou všem materiálům přiděleny dielektrické parametry a například pomocí metody konečných diferencí v časové oblasti FDTD (finite difference time domain) je vypočítáno SAR rozložení. Poslední část procesu je věnována výpočtu distribuce teploty ve tkáni. Tento krok je důležitý ke zjištění, zda je dosažená teplota v nádoru dostatečná a zároveň, zda se více nezhřívají jiné tkáně v těle pacienta [9].

Po provedení těchto kroků dojde k vyhodnocení aktuálních výsledků. Pokud některý z parametrů neodpovídá nastaveným normám, je nutné optimalizovat SAR nebo teplotní rozložení, aby se dosáhlo počátečního nastavení amplitud signálů jednotlivých anténních elementů, které se používají na začátku léčby hypertermií [10].

V současné době existuje řada vědeckých či komerčních softwarových balíčků pro vytvoření 3D modelu částí lidského těla s nádorem z MRI nebo CT snímků. Nejrozšířenějším komerčně dodávaným systémem pro plánování hypertermické léčby je Sigma-HyperPlan. Tento systém byl vyvinut v institutu Konrad Zuse [11].

Při lokální hypertermii se oproti regionální hypertermii používají aplikační systémy využívající nekoherentní zdroje energie, které se v zásadě snadněji ovládají. 3D plánování povrchové hypertermické léčby se aktuálně používá jen velmi zřídka. Proto nemusí být dosažen v průběhu léčby maximální možný ohřev. V současné době ale plánování hypertermie získává značný potenciál v nově vznikajících klinikách. Dochází k tomu hlavně s rozvojem aplikátorů a dostupnosti výpočetních nástrojů. Limitace ovšem spočívá v tom, že celý proces není standardizován a automatizován [10].

Při běžném využití povrchové hypertermie se lékař řídí zkušenostmi, předpoklady, měřeními a také zpětnou vazbou od pacienta/tky. Na základě sledování hodnot z intersticiálních katetrů jsou přizpůsobovány výkony jednotlivých aplikátorů. Důležitá je také spolupráce pacienta, jelikož měření není kvůli vodnímu bolu zcela přesné a také je zpravidla použito limitované množství teplotních čidel poskytující teplotní informaci v omezeném množství diskrétních bodů. Může se však stát, že i přes tyto zkušenosti, se nepodaří plně pokrýt léčenou oblast nebo se nepodaří zabránit vzniku horkých míst.

S plánováním povrchové hypertermie se setkáváme u případů pacientů s implantáty, nádory v oblasti krku a hlavy a nádory, které jsou uloženy hlouběji než 4 cm pod povrchem. Jedná se tedy o pacienty, kteří by za běžných podmínek nemohli tuto léčbu absolvovat nebo by pro ně nemusela být plně účinná. Další příklady využití jsou případy pacientů s nádory, které jsou umístěny na špatně přístupných místech, pacienti, u kterých vzniklo více horkých míst nebo pacienti s více nádory poblíž sebe. Hlavním přínosem plánování ale je vyobrazení a analýza SAR v cílové oblasti a na jeho základě optimalizace počátečních amplitud [8,12].

3 Cíle práce

Cílem této práce je stanovit reprodukovatelnost predikce měrného absorbovaného výkonu onkologických pacientek s rekurentním nádorem prsu léčených povrchovou léčbou na hypertermickém oddělení univerzitního medicínského centra Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam, Nizozemsko. Plánování bylo provedeno pro deset pacientek a u každé pro čtyři léčby.

První částí projektu je vytvořit 3D modely pacientů. Modely budou vytvořeny pomocí programu *iSeg* (v. 1.4. Zürich MedTech AG, Švýcarsko) ze série plně anonymizovaných CT snímků. Model se bude skládat pouze z kostí, svalů, tuku, vzduchu, plic a pokud byl definován také oblasti nádoru. Pacientský model bude následně importován do programu *Sim4Life* (v. 5.2. Zürich MedTech AG, Švýcarsko).

Druhou částí práce je nastavení vlnovodných aplikátoru (LCA – Lucite cone applicator) podle fotografií pořízených při průběhu léčby, tak aby jejich umístění v simulátoru elektromagnetického pole *Sim4Life* co nejpřesněji kopírovalo jejich pozici v průběhu léčby. Pro každou z deseti pacientek byly vytvořeny čtyři plány léčby. Pro těchto 40 simulačních nastavení byl proveden výpočet SAR.

Třetí částí této práce je znovu umístit LCA podle fotografií. Pro toto nové nastavení bude také proveden výpočet SAR. Rozmístění LCA ovlivňuje pokrytí léčené oblasti specifickým měrným výkonem. Po vícenásobném znovu zrekonstruování jejich umístění je možné hodnotit reprodukovatelnost celého procesu.

Posledním úkolem je vyhodnocení reprodukovatelnosti predikce SAR v lokalitách invazivního měření teploty. Zároveň dojde k vyhodnocení průměrného SAR v léčené oblasti, jež byla označena lékařem.

4 Metody

4.1 SAR Specific Absorption Rate) (W/kg)

SAR je zkratkou „Specific Absorption Rate“. V doslovném překladu se jedná o „specifickou míru absorpce“, ale nejčastěji se setkáváme s výrazem měrný absorbovaný výkon. Jedná se o výkon absorbovaný na 1 kg tkáně. Nevýhodou této veličiny je její velmi obtížné měření v lidském těle. I přes tuto nevýhodu je SAR jeden z nejdůležitějších parametrů využívaných při interakcích elektromagnetického pole s živou hmotou. Tato veličina byla definována v roce 1982 normou ANSI C95.1-1982. Výpočet je uveden v následujících rovnicích [4].

$$SAR = \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\partial W}{\partial m} \right) = \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\partial W}{\rho \partial V} \right) = \frac{\partial P}{\partial m} = \frac{\partial P}{\rho \partial V} \quad [\text{W/kg}] \quad (1.1)$$

W (J) je elektromagnetická energie absorbovaná v biologické tkáni, t (s) značí čas a m (kg) hmotu. P (W) je výkon elektromagnetické vlny, která se šíří biologickou tkání, ρ ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$) je hustota tkáně a V (m^3) značí objem. Zavedením prostorového rozložení intenzity elektrického pole $E(x,y,z)$ vypadá vztah:

$$SAR = \frac{\sigma |E(x, y, z)|^2}{\rho} \quad [\text{W/kg}] \quad (1.2)$$

σ ($\text{S} \cdot \text{m}^{-1}$) je elektrická vodivost uvažované tkáně. V roce 1991 byla normou C95.1-1991 stanovena maximální dávka SAR v lidském těle na hodnotu 0,4 W/kg. [4]

Specifický měrný výkon lze také vyjádřit pomocí derivace časově závislého prostorového rozložení teploty ve zkoumaném objektu. Výpočet je uveden v následující rovnici (1.3):

$$SAR = c \frac{\partial T(x, y, z, t)}{\partial t} = c \frac{\Delta T(x, y, z, t)}{\Delta t} \quad [\text{W/kg}] \quad (1.3)$$

c ($\text{J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) je měrné teplo uvažované tkáně.

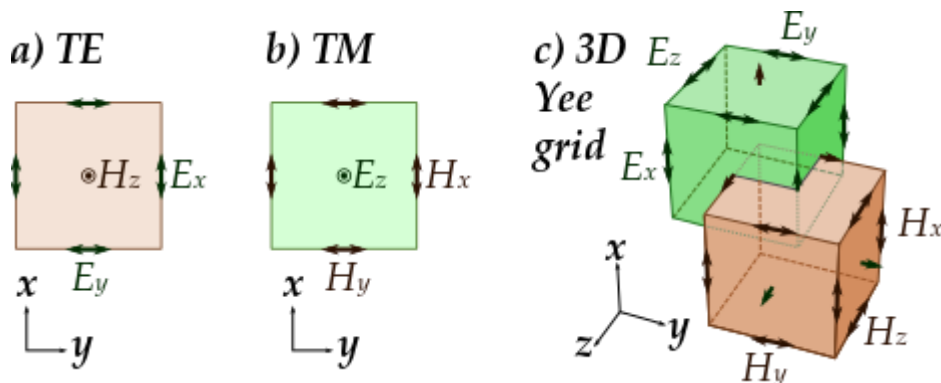
4.2 FDTD

FDTD neboli *Finite-Difference Time-Domain Formulation* je metoda, kterou v české literatuře můžeme najít pod názvem metoda konečných diferencí v časové oblasti. Jedná se o metodu vycházející z numerického řešení Maxwellových rovnic.

Při FDTD je elektromagnetické pole mapováno v diskrétních intervalech prostoru i času při numerickém modelování. Souřadnice bodů, které při výpočtu využíváme jsou odvozeny od třírozměrné krychlové mřížky. Všechny takto vzniklé oblasti jsou popsány svými dielektrickými parametry a mají tři složky pro elektrické pole a tři složky pro pole magnetické [4].

Celý výpočet probíhá v několika krocích. V počátečním čase $t = 0$ jsou všechny složky rovny nule. Poté dochází k buzení ze zdroje pomocí sinusových elektromagnetických vln. Šíření tohoto pole je simulováno aproximací Maxwellových rovnic řadou konečných diferencí v mřížce po každém přírůstku času. Výpočet končí ve chvíli, kdy dochází už jen k zanedbatelným změnám hodnot uvnitř výpočetní domény.

Diskretizace dané oblasti probíhá na základě tzv. Yee buněk. Velikost těchto buněk se může lišit, což ovlivňuje přesnost výpočtu. V místech, kde očekáváme prudké změny veličin volíme větší množství buněk, a tedy menší diskretizační krok.

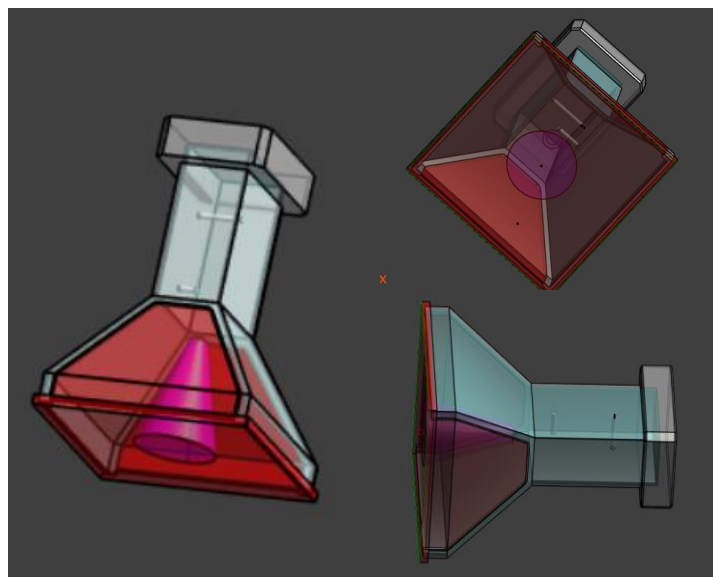


Obrázek 4-1 Yee buňka [13]

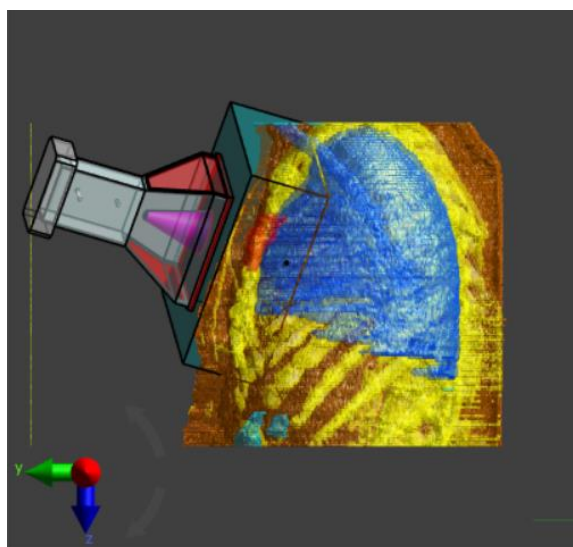
Nevýhodnou této metody je nutnost nastavování okrajových podmínek, také se jedná o metodu, která je oproti jiným poměrně výpočetně náročná. Výhodou je pak numerická stabilita metody či jednoduchý proces diskretizace a dále pak relativně jednoduchá implementace pro výpočtu na grafických procesních jednotkách, což vede k značnému urychlení výpočtu.

4.3 Vlnodný aplikátor Lucite cone

LCA (Lucite cone applicator) je vlnodný aplikátor vytvořený v Nizozemsku v týmu pod vedením Prof. Gerrarda C. van Rhoona. Tento aplikátor má oproti běžným aplikátorům dvě modifikace. První z nich spočívá v nahrazení mosazného materiálu dvou ze čtyř rozbíhajících se stěn polymethylmethakrylátem (PPMA). Díky tomu je vytvořena nenulová podmínka E-pole na stranách trychtýře. Druhou modifikací je vložení nehomogenního materiálu dovnitř trychtýře aplikátoru. Tento materiál může být například pěnová vložka či kužel nebo jehlan z PVC. Každý z nich má jiné vlastnosti a jejich použití závisí na požadovaném výstupu [14]. Na obrázku 4-2 je uveden model LCA a na obrázku 4-3 pak příklad modelu plánování léčby včetně 3D modelu pacienta a modelu vodního bolusu.



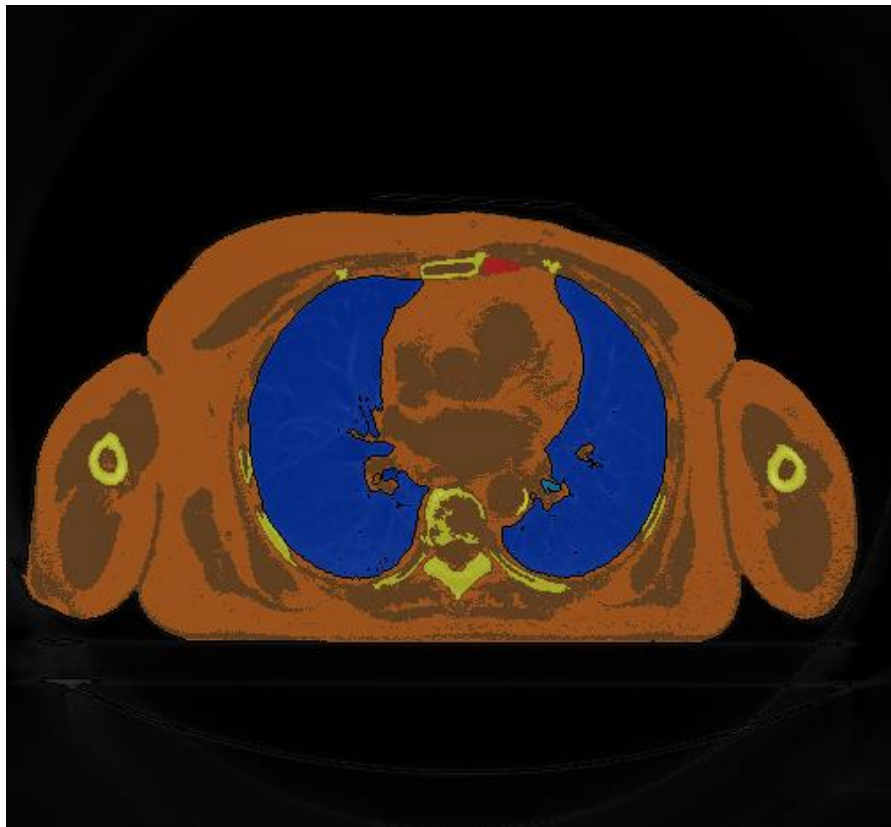
Obrázek 4-2 LCA



Obrázek 4-3 LCA přiložený k modelu pacientky

4.4 Vytváření 3D patientského modelu

Pacientský 3D model se vytváří pomocí segmentace CT (popř. MRI) snímků. Jedná se o přiřazení všech pixelů jednotlivým tkáním. Rozlišování probíhá na základě jasů pixelů. K segmentaci jsem využila program *iSeg*. V simulacích v této práci je využíván pouze zjednodušený model lidského těla, který obsahuje pouze tkáně kostí, svalů, tuku, plic a popřípadě nádoru. Na obrázku 4-4 je ukázka již segmentovaného snímku z CT. Modrou barvou jsou označeny plíce, hnědou barvou je vykreslen sval, žlutá barva náleží kostem, oranžová barva značí tuk a červenou barvou je ohraničena nádorová tkáň.



Obrázek 4-4 Ukázka segmentovaného CT snímku

První segmentovanou tkání byl tuk, jelikož má nejmenší hustotu. Pomocí pojízdné lišty ve funkci *thresh* jsem našla intenzitu, při které je tato tkáň segmentována. Díky této operaci byly zobrazeny pixely s intenzitou nižší, než je uvedená hodnota, vyobrazeny černou barvou, s vyšší pak bílou. Při těchto hodnotách byla provedena segmentace tuku, pozadí a plic. Pro segmentaci dalších tkání jsem nastavila *thresh* na hodnotu, při které je vidět svalová tkáň. Na této intenzitě jsem provedla segmentaci svalů. Při poslední nastavené intenzitě jsem provedla segmentaci kostní tkáně. Červenou barvou je znázorněn samotný nádor. Nádorová tkáň byla označena lékařem. Nenachází se u všech pacientek, jelikož se v některých případech jednalo pouze o tzv. mikro tumory. Mohlo se také jednat o pacientky po mastektomii, u kterých je doporučena hypertermická léčba k odstranění nádorových buněk v jizvách [16]. Na obrázku 4-5 je vyobrazen snímek z CT při jednotlivých intenzitách zmíněných výše pro segmentaci jednotlivých tkání. Část A odpovídá intenzitě pro segmentaci plic, tuku a pozadí. Část B odpovídá intenzitě pro segmentaci svalů, a část C odpovídá intenzitě pro segmentaci kosterní tkáně.



Obrázek 4-5 Ukázka nastavení výběru intenzit pro segmentace jednotlivých tkání

4.5 Simulace v programu Sim4Life

Sim4Life má oproti jiným programům velikou výhodu v tom, že pracuje s pacientskými modely, které byly vytvořeny z CT nebo snímků z magnetické rezonance. S4L provádí výpočet EM pole na principu metody konečných diferencí v časové oblasti (FDTD). Tento program umožňuje jak načtení segmentovaného modelu, tak i vytvoření zjednodušeného fantomu pomocí geometrických tvarů. Všechny vytvořené objekty je možné vytvářet, posouvat a otáčet manuálně nebo pomocí skriptu (v rozhraní programovacího jazyka Python). Tyto operace provádíme pod záložkou *Model*. V tomto oddíle lze také vytvořené objekty zviditelnit či skrýt.

Jedním z mých úkolů bylo zrekonstruovat LCA z fotografií pořízených při průběhu léčby. Využila jsem znalosti vzdálenosti aplikátorů od fotoaparátu. K přesnějšímu umístění jsem využila také plexisklové čtverce, které na z CT snímcích reprezentují apertury jednotlivých LCA a které se umísťují na místo léčby. Panely jsem si ze snímků zrekonstruovala při segmentaci jednotlivých tkání. Následně se modely LCA umístily tak aby jejich apertura překryla tyto plexisklové čtverce a dále se jejich pozici korigovala s ohledem na sérii anonymizovaných snímků pořízených v průběhu léčby.

Dalším krokem je nastavení simulace. Pod záložkou *EM FDTD* jsem zvolila možnost *Multiport*. Tento typ simulace dokáže kombinovat různé výkony použitých aplikátorů. Dále jsem nastavila délku simulace a to 35 period harmonického signálu. Následně jsem vytvářela materiály, které se v modelu nacházejí. Materiálům jsem přiřazovala elektrické vlastnosti pomocí databáze ITIS, dostupné v programu *Sim4Life*, které odpovídají pracovní frekvenci 434 MHz. Pro nádorové buňky jsem použila hustotu 1040 kg/m^3 , relativní permitivitu 57,9 a elektrická vodivost 0,85 S/m. V tomto kroku je také důležité nastavit okrajové podmínky pro FDTD, které zajistí absorbování EM energie na okrajích výpočetní domény [4].

Tissue	Source	Permittivity	Elec. Cond. (S/m)
Adrenal Gland	Adrenal Gland	6.15E+1	6.93E-1
Air	Air	1.00E+0	0.00E+0
Bile	Bile	7.23E+1	1.70E+0
Blood	Blood	6.38E+1	1.36E+0
Blood Plasma	None	0.00E+0	0.00E+0
Blood Serum	None	0.00E+0	0.00E+0
Blood Vessel Wall	Blood Vessel Wall	4.67E+1	5.70E-1
Bone (Cancellous)	Bone (Cancellous)	2.23E+1	2.41E-1
Bone (Cortical)	Bone (Cortical)	1.31E+1	9.44E-2
Bone Marrow (Red)	Bone Marrow (Red)	1.18E+1	1.85E-1
Bone Marrow (Yellow)	Bone Marrow (Yellow)	5.65E+0	3.04E-2
Brain	Cerebellum	5.51E+1	1.05E+0
Brain (Grey Matter)	Brain (Grey Matter)	5.68E+1	7.52E-1
Brain (White Matter)	Brain (White Matter)	4.17E+1	4.55E-1

Obrázek 4-6 Screen shot z databáze ITIS [15]

Jedním z úkolů mé bakalářské práce bylo vyhodnotit specifický měrný výkon v místech invazivního měření teploty. Proto jsem v dalším kroku vytvořila bodové senzory, kterým jsem přiřadila polohu senzorů pro invazivní měření teploty.

Jelikož bylo nutné mít v určitých místech měření přesnější, nevyužívala jsem automaticky vytvořenou mřížku. Nastavovala jsem tedy mřížku manuálně.

Výsledky simulace je možné zobrazit v poslední záložce *analysis*. Dále jsem si zobrazila výsledné pole z každého anténního elementu vynásoben výkonem použitým při léčbě. Tyto pole jsem následně zkombinovala. Poté bylo možné vykreslit výsledné rozložení SAR uvnitř těla pacientky. Také jsem vyexportovala rozložení SAR do souboru, který je možné poté zobrazit a pracovat s ním v programu *Matlab*.

S odstupem několika jsem dní celý proces dvakrát opakovala. Tímto krokem jsem si vytvořila dvě zreprodukované rozložení SAR, které jsem mohla porovnávat oproti prvnímu umístění mikrovlnných aplikátorů.

4.6 Vyhodnocování výsledků

K vyhodnocení reprodukovatelnosti jsem využila relativní chybu. Díky tomu jsem zjistila, jak moc se dvě opakovaná umístění liší od prvotního umístění. Výpočet relativní chyby je uveden v následující rovnici.

$$\delta_M = \frac{SAR_N - SAR_P}{SAR_P} \cdot 100 \quad [\%] \quad (2.1)$$

kde SAR_N je hodnota z opakovaných umístění LCA a SAR_P je hodnota z prvotního umístění LCA, M je číslo senzoru.

Následně byla vypočtena průměrná relativní chyba ze všech senzorů. Výpočet je uveden v následující rovnici.

$$\delta_P = \frac{\sum_1^N \delta_M}{N} \quad [\%] \quad (2.2)$$

kde N je celkový počet senzorů.

Díky této hodnotě bylo zjištěno, o kolik procent se opakované umístění liší. K výslednému vyhodnocení reprodukovatelnosti byla tato hodnota odečtena od 100 %. Bylo tedy zjištěno, z kolika procent se podařilo léčbu opakovat.

$$R = 100 - \delta_P \quad [\%] \quad (2.3)$$

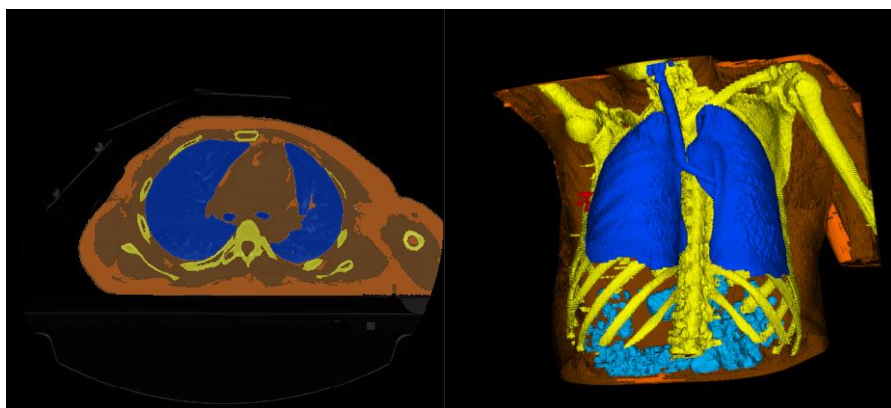
kde R je hodnota reprodukovatelnosti predikce SAR.

5 Výsledky

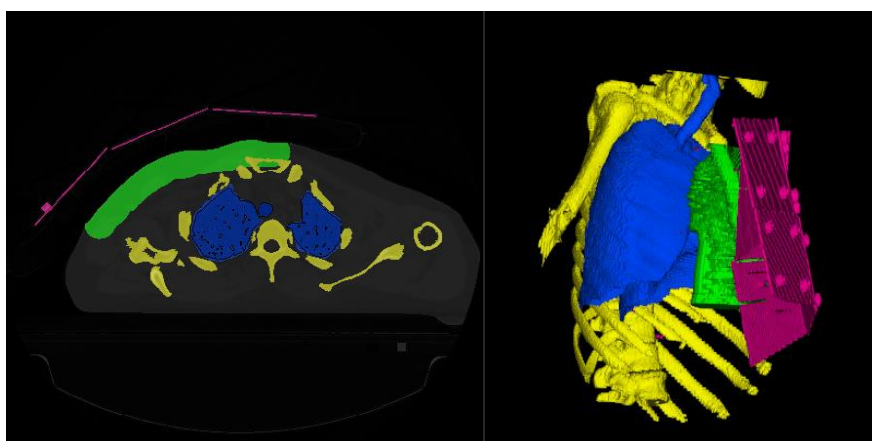
5.1 Pacientka 1

Prvním krokem bylo vytvoření 3D modelu v programu *iSeg*. Celkově jsem vytvářela dva modely pro každou z pacientek. V prvním z nich jsou segmentovány tkáň tuku, kostí, svalů, plic a také tumor. Ve druhém modelu jsou zrekonstruovány panely pro LCA, kosti a plíce, je zde také vytvořena cílová oblast léčby. Segmentované tkáň ve druhém *iSeg* souboru byly využity v programu *Sim4Life*. Bylo možné si zobrazit například pouze kosti a posouvat modely tak, aby došlo k jejich úplnému překryvu.

Na následujících obrázcích 5-1 je ukázána segmentace jednoho ze série CT snímků a následně celý vygenerovaný 3D model pacientky. Na spodních obrázcích 5-2 je ukázána segmentace LCA panelů a vygenerovaný 3D vytvořený z těchto snímků.

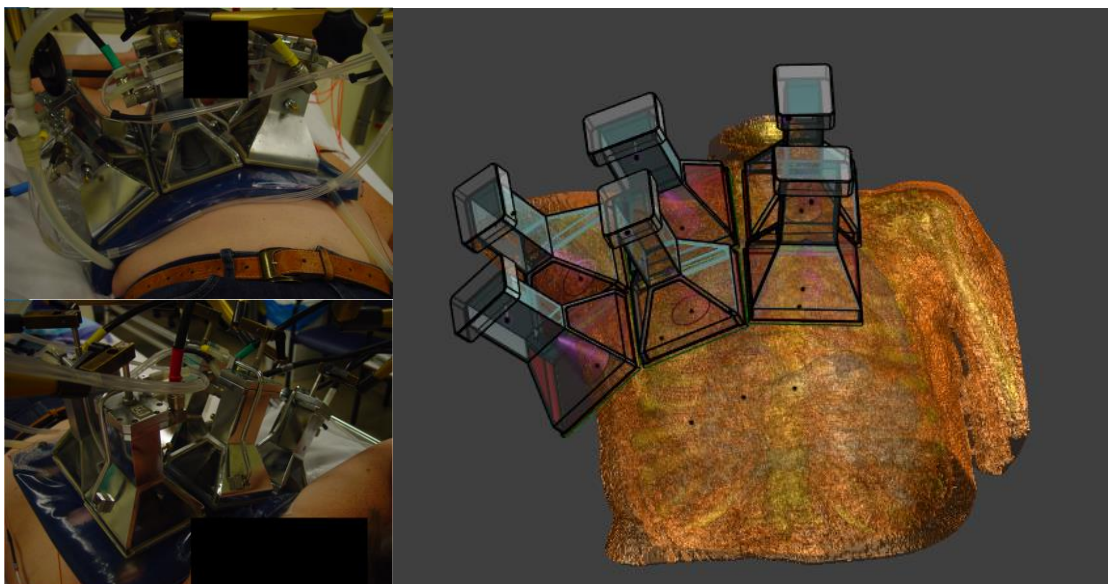


Obrázek 5-1 Segmentovaný snímek z CT a následně vytvoření 3D model pacientky



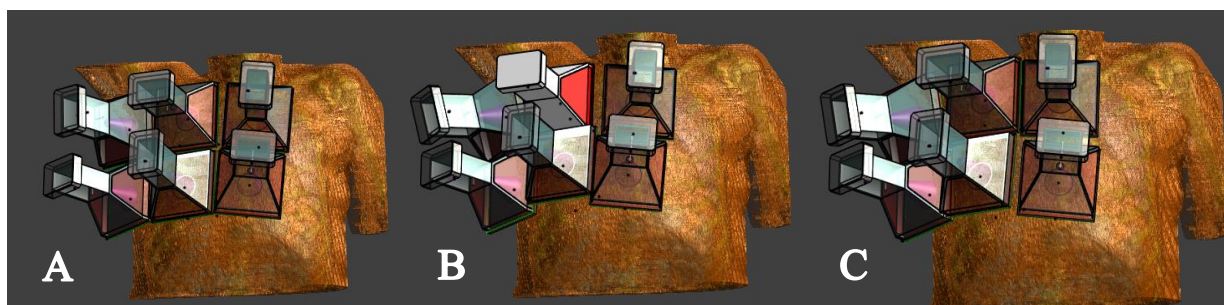
Obrázek 5-2 Segmentovaný snímek s LCA panely a následně vytvořený 3D model pacientky

3D modely byly importovány do programu *Sim4Life*. Následujícím krokem bylo vytváření rekonstrukce umístění LCA podle fotografií pořízených v průběhu léčby. Na obrázku 5-3 je právě tato rekonstrukce vyobrazena. Ke každé z pacientek jsem měla k dispozici sadu fotografií, díky kterým bylo možné vytvořit původní umístění anténních elementů v každé z os. Díky detailnímu zobrazení je vidět, že aplikátory na vodní bolus zcela nedoléhají, i tuto skutečnost jsem se pokusila při modelování vytvořit.



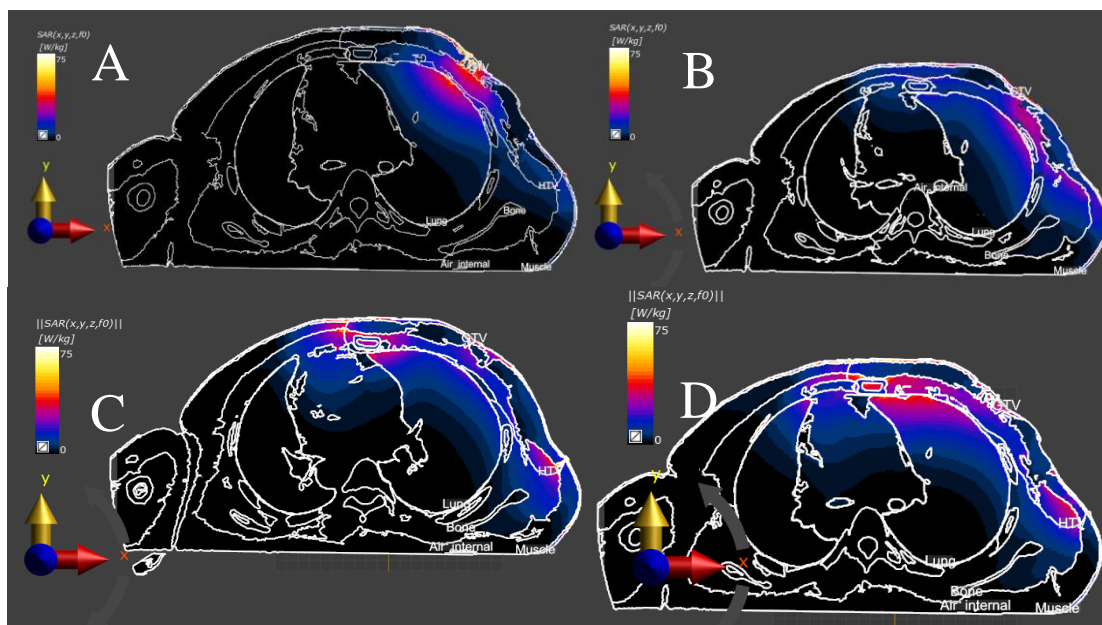
Obrázek 5-3 Rekonstrukce umístění LCA z fotografií pořízených v průběhu léčby

Na obrázku 5-4 je zobrazeno pro porovnání první umístění LCA, na B druhé umístění a na C třetí umístění. Již při porovnání obrázků je patrné, že se umístění při každé simulaci o trochu liší. Pro lepší přehlednost jsem do obrázků nepřidávala vodní bolus.



Obrázek 5-4 Porovnání umístění LCA při třech rekonstrukcích

Léčba první pacientky probíhala pomocí šesti anténních elementů. Pro tuto simulaci bylo použito celkem 15 bodových senzorů. Rozložení SAR v simulaci při druhém umístění LCA je zobrazeno na obrázku 5-5.



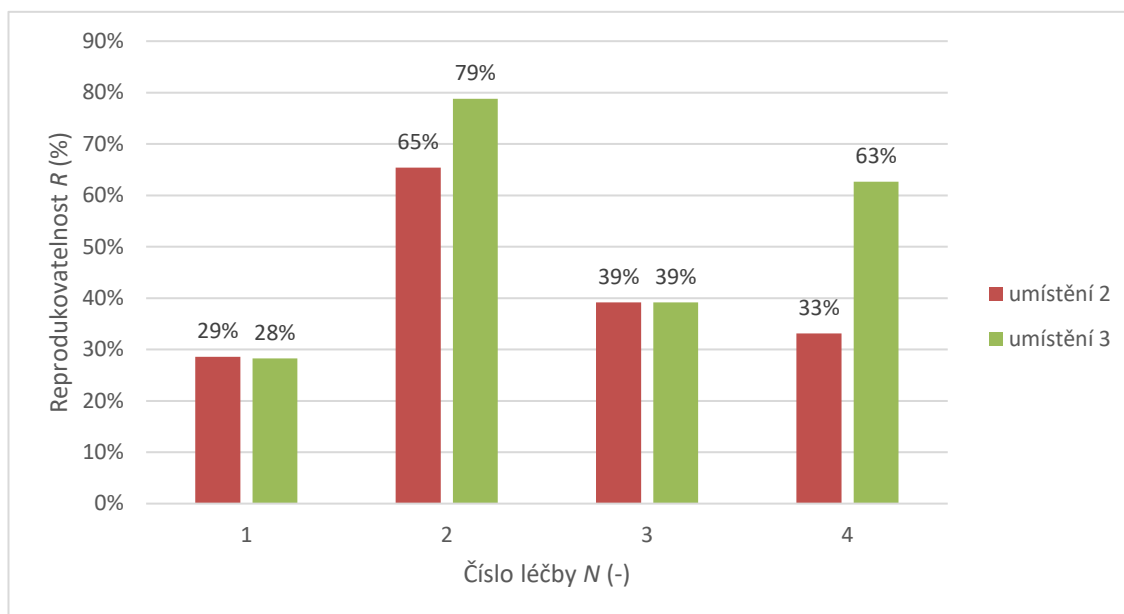
Obrázek 5-5 Rozložení SAR při druhém umístění LCA (A – první léčba, B – druhá léčba, C – třetí léčba, D – čtvrtá léčba)

Na obrázcích můžeme pozorovat, že nejlepšího SAR se podařilo dosáhnout u první léčby. Naopak u třetí léčby se v místě tumoru podařilo dosáhnout nejmenší hodnoty SAR. Těmito skutečnostem odpovídají i hodnoty průměrného SAR v léčené oblasti, který se nachází v tabulce 5-1. U třetí léčby lze pozorovat, že došlo k absorpci i mimo léčenou oblast, což predikuje vznik hot spotu, který by bylo nutné během terapie odstranit například snížením aplikovaného výkonu.

Tabulka 5-1 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro první pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	8,1	10,6	10,7	9,6
Umístění 2	3,1	15,4	10,9	11,8
Umístění 3	10,8	15,5	10,9	9,6

Vypočtená data z bodových senzorů jsou uvedena v příloze A v souboru pacientka_1.xlsx. Z dat byla vypočítána relativní chyba. Z hodnoty relativních chyb ze senzorů jsem pro každou léčbu vypočítala průměrnou hodnotu. Výsledná reprodukovatelnost je uvedena v grafu 5-1.

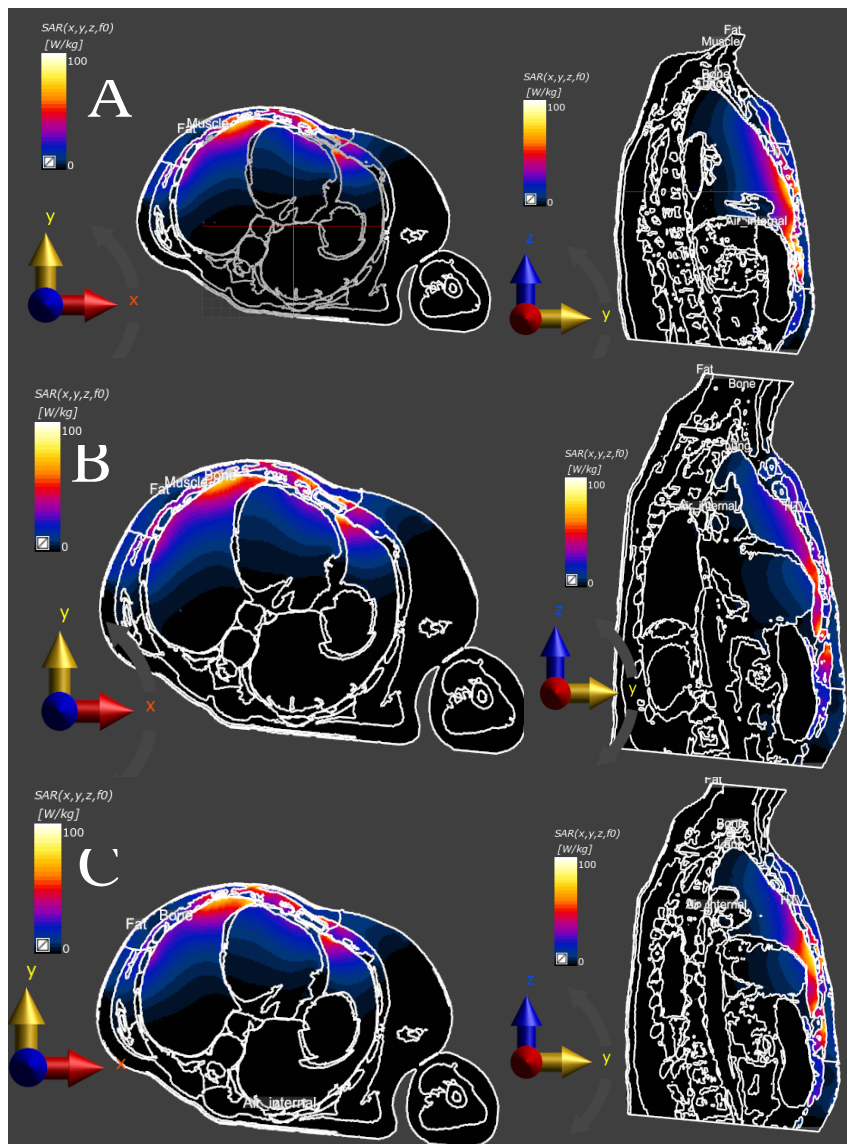


Graf 5-1 Reprodukovatelnost predikce SAR pro první pacientku

Z grafu vyplývá, že nejlépe se podařilo reprodukovat druhou léčbu, nejhůře pak první léčbu, kde se u třetího umístění podařilo reprodukovat léčbu pouze z 28 %. Nejlépe se podařilo replikovat druhou léčbu u třetího umístění aplikátorů. Z dat tedy plyne, že druhé umístění se podařilo léčbu reprodukovat ze 41,5 %. Třetím umístěním se podařilo reprodukovat léčbu ze 52,3 %.

5.2 Pacientka 2

Léčba druhé pacientky probíhala pomocí šesti aplikátorů. Celkem bylo využito jedenáct teplotních senzorů. Na obrázku 5-6 je zobrazeno rozložení specifického měrného výkonu v rovinách XY a YZ při první léčbě u všech třech umístěních LCA. Světlá barva představuje vyšší hodnoty SAR, černá barva znamená nulovou hodnotu SAR. Již z obrázků je vidět, že rozložení SAR se u jednotlivých simulací moc neliší. U každé ze simulací je vidět, že nejvyšší hodnoty (tudiž nejsvětlejší barvy) je dosaženo v malé hloubce uvnitř těla pacientky, v hlubších tkáních k absorpci vůbec nedochází a vnitřní orgány tak nejsou vystaveny ohřevu.



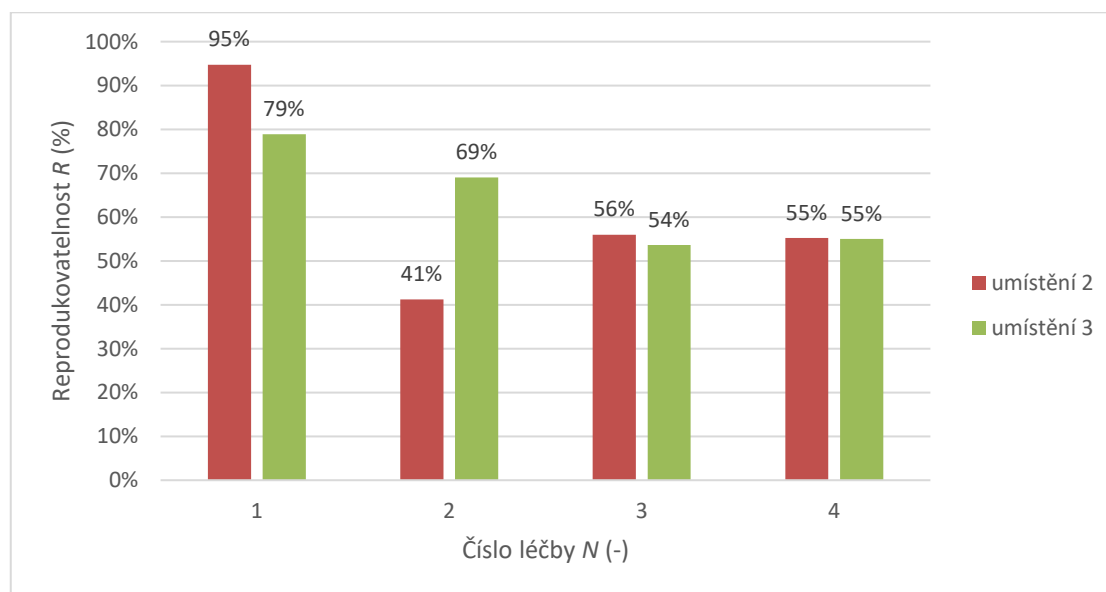
Obrázek 5-6 Rozložení SAR při první léčbě (A – první umístění, B – druhé umístění, C – třetí umístění)

V tabulce 5-2 je zobrazena průměrná hodnota specifického měrného výkonu v cílové oblasti léčby. Nejvyšších hodnot SAR bylo dosaženo při první léčbě, nejnižších pak při léčbě druhé. SAR je ovlivněn nejen umístěním LCA, ale také aplikovanými výkony jednotlivých aplikátorů.

Tabulka 5-2 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro druhou pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	29,3	5,3	6,6	7,3
Umístění 2	29,9	4,8	5,9	6,0
Umístění 3	36,7	5,4	4,2	6,6

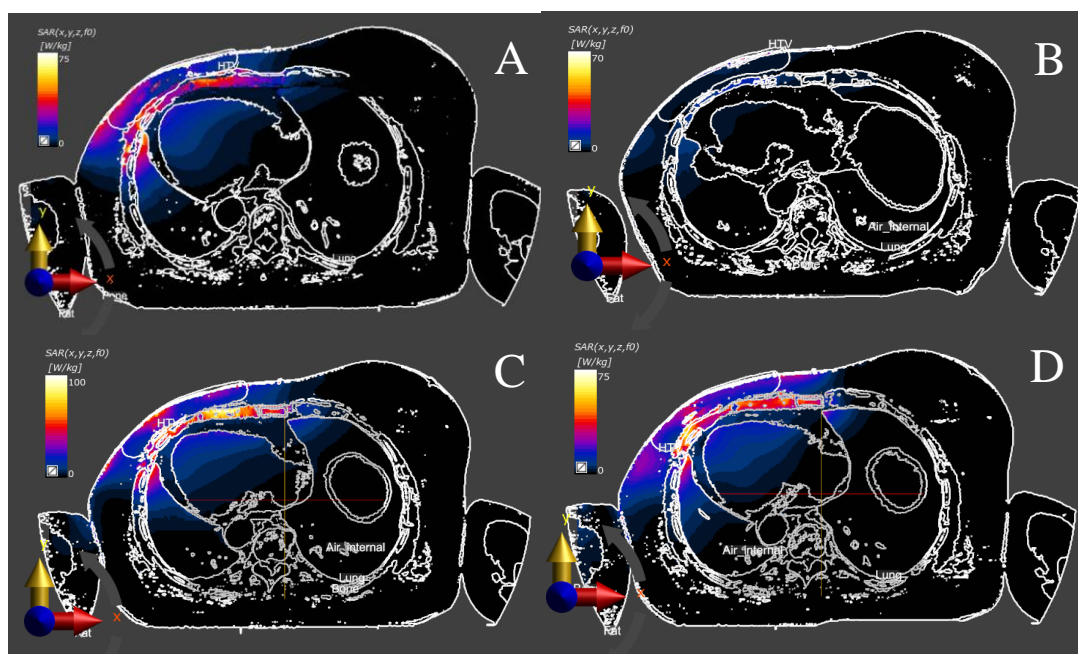
Nejúspěšnější reprodukovatelnosti se podařilo dosáhnout při první léčbě u třetího umístění, což můžeme vidět v grafu 5-2. Léčbu se podařilo zopakovat z 95 %. Nejhůře dopadlo druhé umístění u druhé léčby. Celková reprodukovatelnost byla u druhého umístění stanovena na 61,8 %. U třetího umístění se jedná o reprodukovatelnost 64,3 %.



Graf 5-2 Reprodukovatelnost predikce SAR pro druhou pacientku

5.3 Pacientka 3

Léčba třetí pacientky probíhala pouze pomocí dvou anténních elementů. Pro tuto simulaci bylo použito celkem deset bodových senzorů. Rozložení SAR při každé ze čtyř léčeb v prvním umístění je zobrazena na obrázcích 5-7.



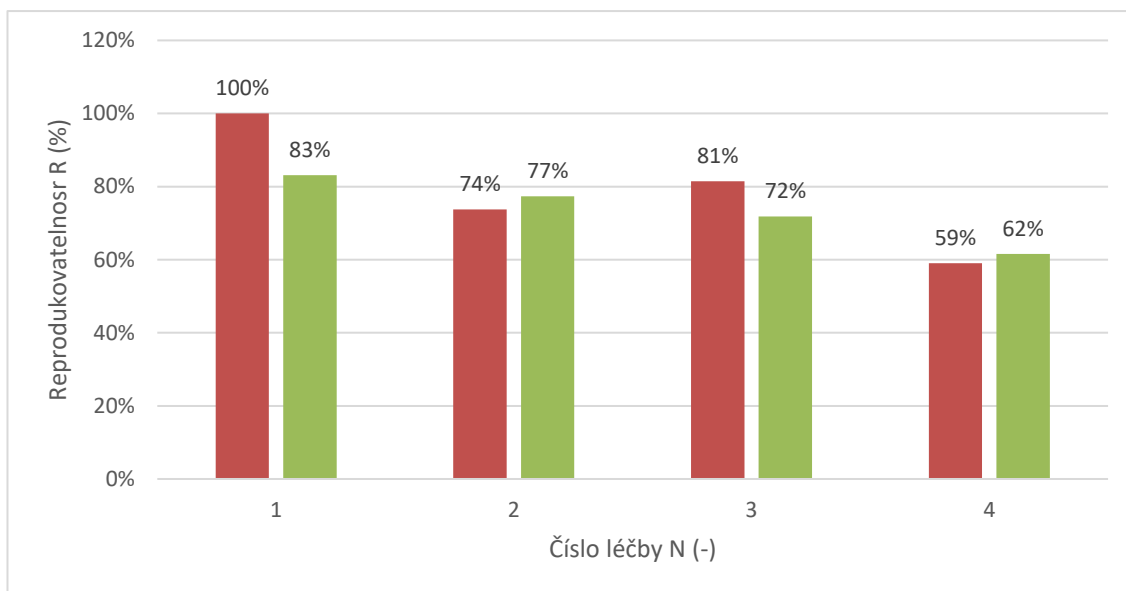
Obrázek 5-7 Rozložení SAR při prvním umístění LCA (A – první léčba, B – druhá léčba, C – třetí léčba, D – čtvrtá léčba)

Z rozložení SAR můžeme vidět, že vyššího specifického měrného výkonu se podařilo dosáhnout nejen v oblasti léčby, ale také v oblasti hrudního koše. Může se jednat opět o hot spot způsobený prudkou změnou dielektrických parametrů u rozlišných tkání. Výsledný specifický měrný výkon v absorbované oblasti se nachází v tabulce. Z obrázků i tabulky vyplývá, že nejvyšších hodnot SAR bylo dosaženo při třetí léčbě. Nejnižší SAR je při léčbě druhé, kdy na obrázku není vidět téměř žádná absorpce v cílové oblasti.

Tabulka 5-3 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro třetí pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	13,1	3,6	22,3	17,1
Umístění 2	13,1	4,6	23,6	11,5
Umístění 3	13,1	4,3	22,2	17,3

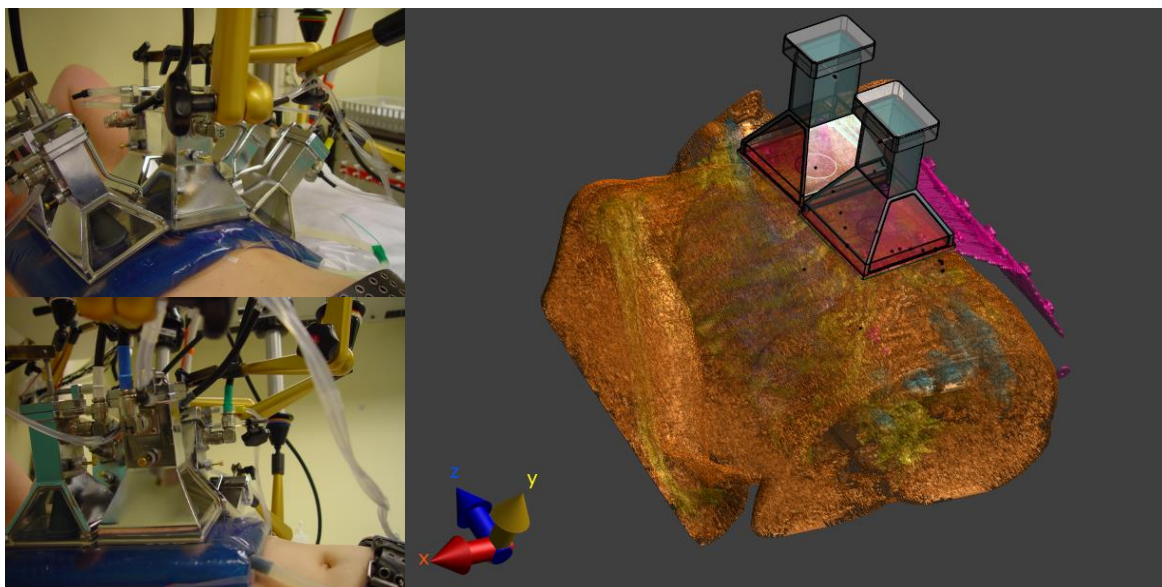
Data z použitých senzorů jsou uvedena v příloze v souboru pacientka_3.xlsx. Z průměrovaných dat reprodukovatelnosti byl vytvořen graf 5-3. Z něj vyplývá, že první léčbu se podařilo replikovat ze 100 % u druhého umístění, nejhůře pak první umístění u čtvrté léčby a to z 59 %. Po vypočtení průměrování dat z jednotlivých léčeb lze říci, že druhým umístění LCA se léčbu podařilo reprodukovat ze 78,5 %, třetím pak 73,5 %.



Graf 5-3 Reprodukovatelnost predikce SAR pro třetí pacientku

5.4 Pacientka 4

Pro léčbu čtvrté pacientky bylo použito šest aplikátorů a deset senzorů pro měření teploty. Na následujícím obrázku je ukázka rekonstrukce druhého umístění aplikátorů při první léčbě.



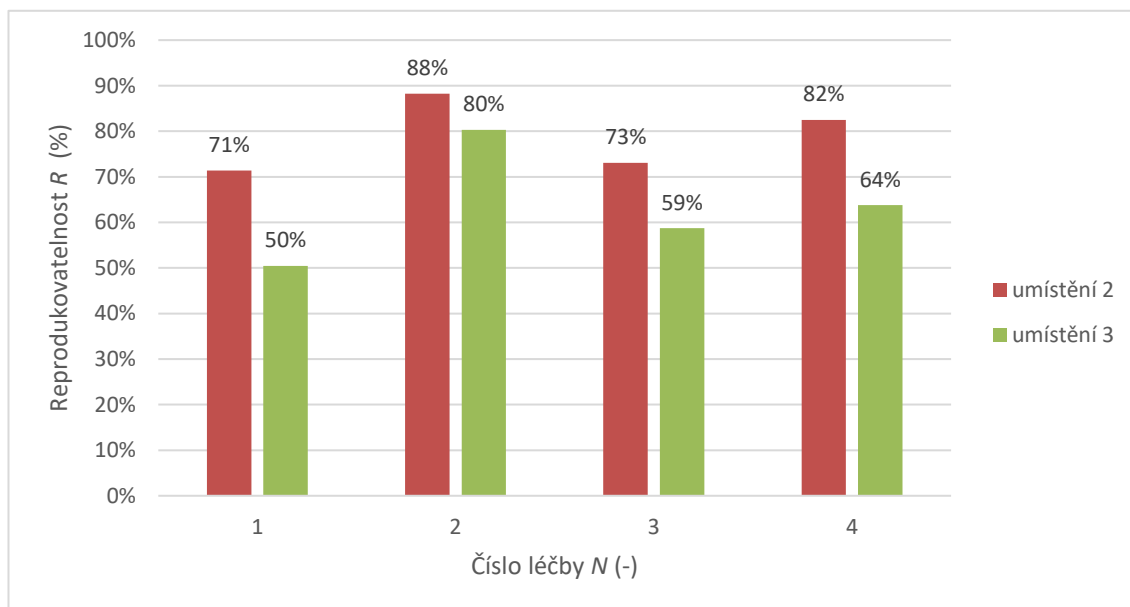
Obrázek 5-8 Rekonstrukce druhého umístění LCA pro první léčbu čtvrté pacientky

V tabulce 5-4 jsou uvedeny průměrné hodnoty SAR v cílové oblasti léčby. U této pacientky byl celkově nejvyšší absorbovaný výkon v cílové oblasti léčby. Při takto vysokých výkonech bude docházet i k vyšším teplotám.

Tabulka 5-4 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro čtvrtou pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	29,3	29,3	48,8	47,2
Umístění 2	29,9	33,5	43,3	54,2
Umístění 3	36,7	33,2	36,4	33,4

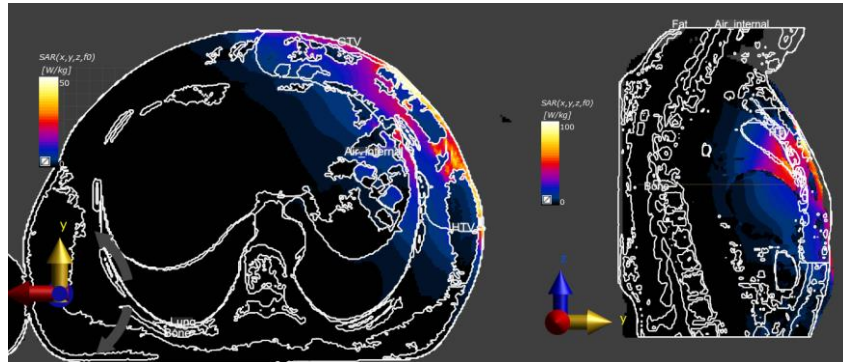
Data z použitých senzorů jsou uvedena v příloze v souboru pacientka_4.xlsx. Z vy-počteného průměrou dat reprodukovatelnosti byl vytvořen graf 5-4. Je vidět, že léčbu se podařilo reprodukovat více při druhém umístění LCA, nejlépe pak při druhé léčbě a to z 88 %. Nejhorší hodnota reprodukovatelnosti je u první léčby při třetím umístění (50 %). Celková reprodukovatelnost u druhého umístění je 78,5 %, u třetí 63,3 %.



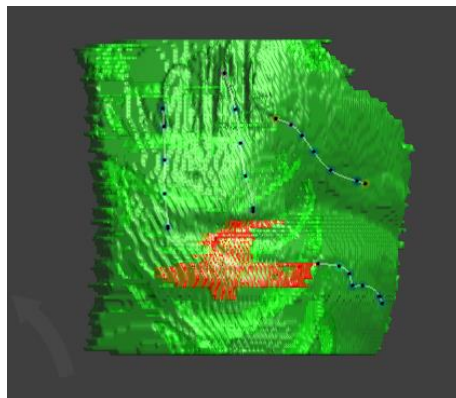
Graf 5-4 Reprodukovatelnost predikce SAR pro čtvrtou pacientku

5.5 Pacientka 5

Léčba páte pacientky probíhala pomocí šesti anténních elementů. Pro tuto simulaci bylo použito celkem 15 bodových senzorů. Na obrázku 5-9 je zobrazeno rozložení SAR při prvním umístění první léčby. Na obrázku 5-10 je ukázáno umístění teplotních senzorů v cílové oblasti a také nádorová tkáň.



Obrázek 5-9 SAR při prvním umístění první léčby pro páteu pacientku



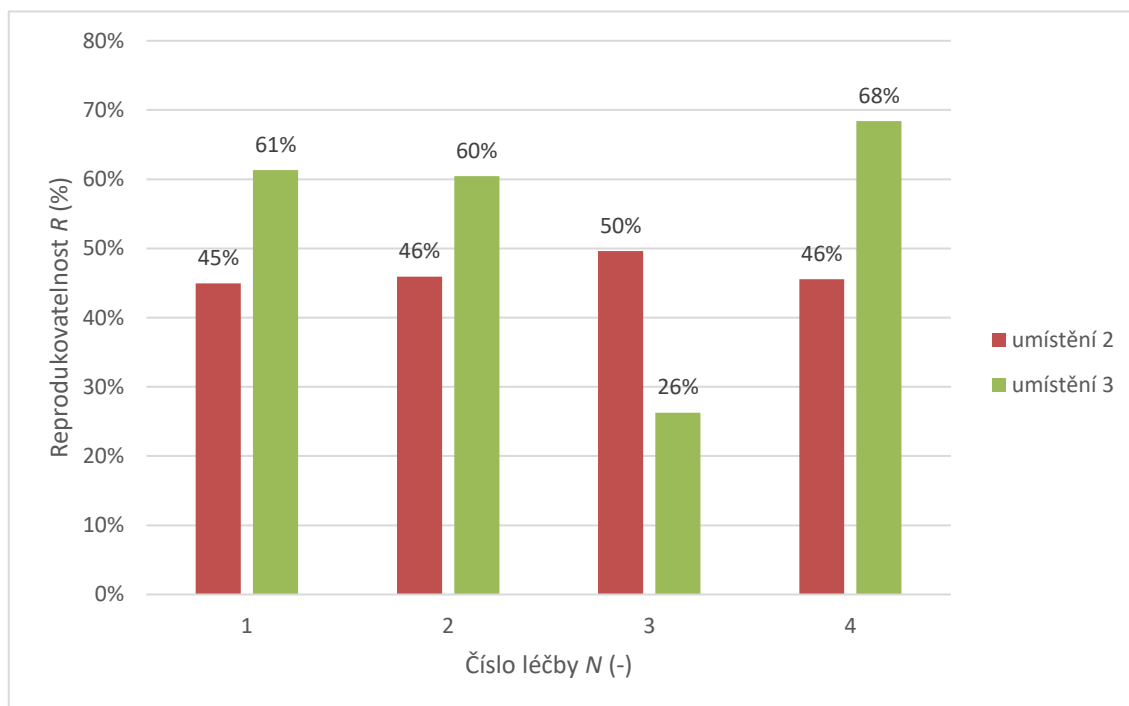
Obrázek 5-10 Rozmístění teplotních senzorů kolem nádorové tkáně v cílové oblasti léčby

Průměrný SAR je uveden v tabulce 5-5. Nejlepšího specifického měrného výkonu se podařilo dosáhnout u čtvrté léčby při posledním umístění.

Tabulka 5-5 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro páteu pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	10,3	12,7	18,6	19,5
Umístění 2	12,2	12,6	16,8	21,1
Umístění 3	10,9	12,8	18,6	22,5

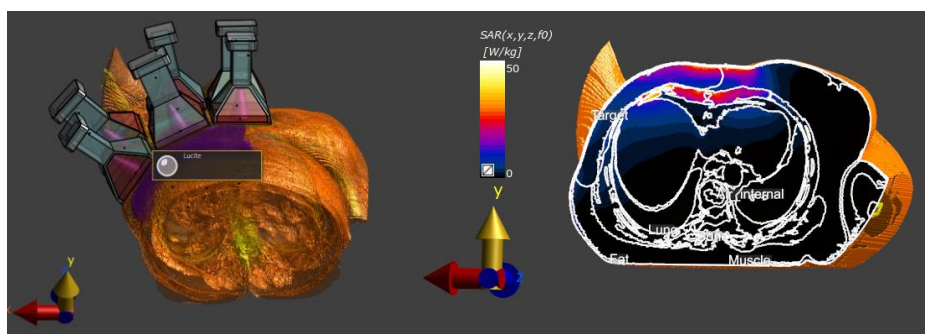
Data z použitých senzorů jsou uvedena v příloze v souboru pacientka_5.xlsx. Po vyčíslení průměru dat reprodukovatelnosti byl vytvořen graf 5-5. Oproti předešlým pacientkám se podařilo dosáhnout nižších hodnot reprodukovatelnosti. Celková reprodukovatelnost u druhého umístění je pouze 46,8 %, u třetí 53,8 %. Nejvyšší hodnota je u čtvrté léčby u třetího umístění, nejhorší u třetí léčby třetího umístění.



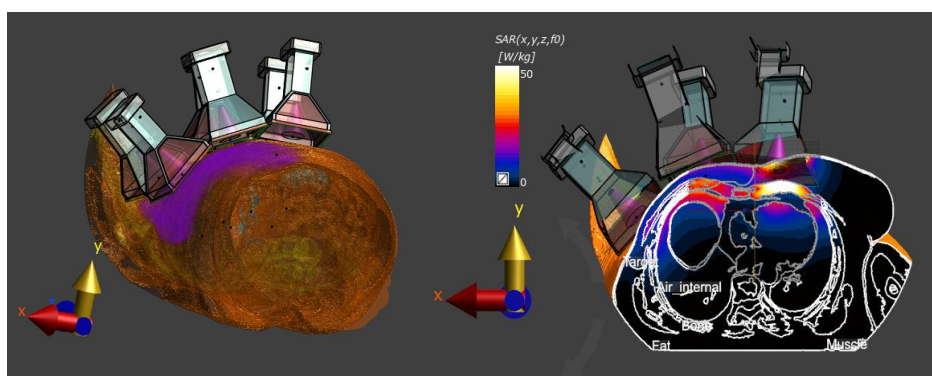
Graf 5-5 Reprodukovatelnost predikce SAR pro pátou pacientku

5.6 Pacientka 6

Léčba šesté pacientky probíhala pomocí šesti anténních elementů a k monitorování teploty bylo použito celkem 15 bodových senzorů. U této pacientky nebyl na CT identifikován nádor, tudíž v cílové oblasti jsou pouze tkáně tuku a svalů a nedojde tak k velké absorpci jako kdyby zde byla nádorová tkáň.



Obrázek 5-11 Druhé umístění LCA při třetí léčbě šesté pacientky a rozložení SAR



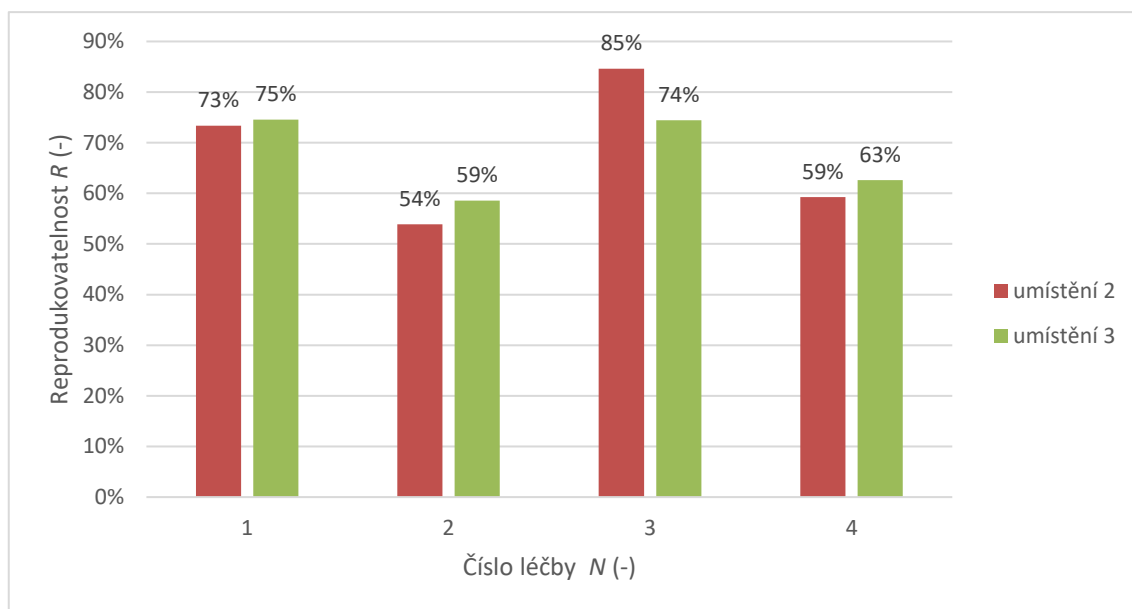
Obrázek 5-12 Třetí umístění LCA při třetí léčbě šesté pacientky a rozložení SAR

Nejvyšších hodnot specifického měrného výkonu bylo dosaženo na přechodu tkání, tuto skutečnost je možné vidět na obrázcích 5-11 a 5-12. Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti je uvedena v tabulce 5-6.

Tabulka 5-6 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro šestou pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	13,1	8,7	9,5	10,5
Umístění 2	11,7	9,3	9,1	8,9
Umístění 3	13,7	7,5	8,8	9,9

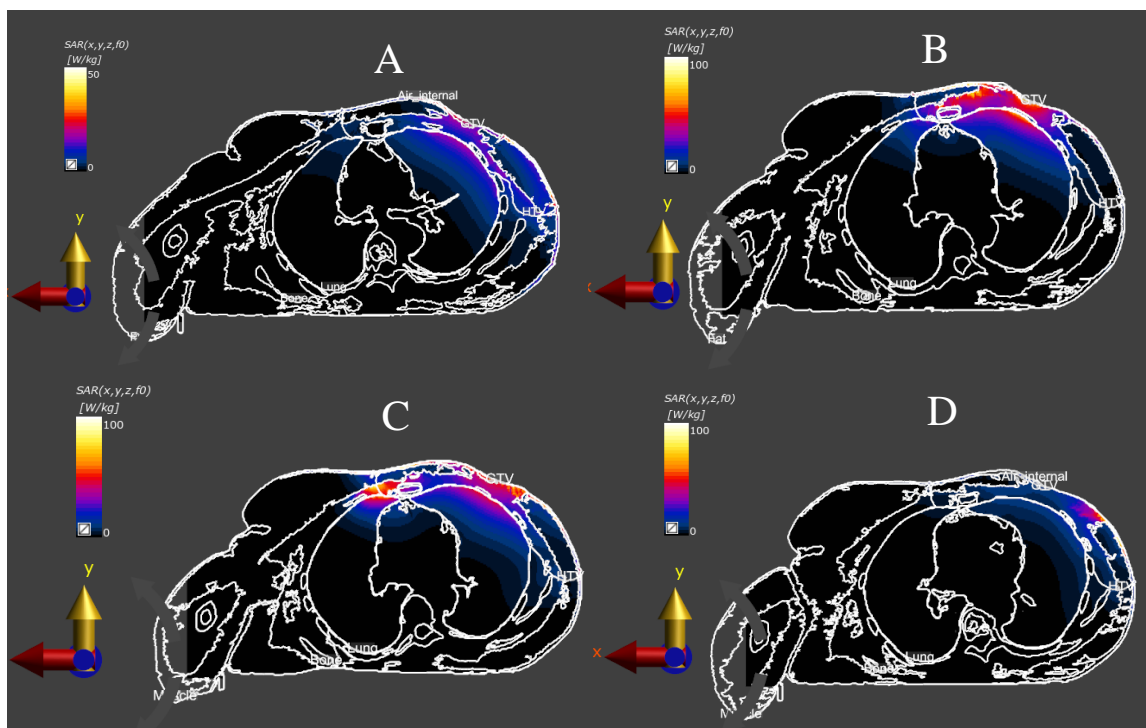
Data z použitých senzorů jsou uvedena v příloze v pacientka_6.xlsx. Ze průměrovaných dat reprodukovatelnosti byl vytvořen graf 5-6. Nejlépe se podařilo reprodukovat druhé umístění při třetí léčbě (85 %), nejhůře druhé umístění při třetí léčbě. Celková hodnota reprodukovatelnosti je při obou replikovaných umístění stejná a to 67,8 %.



Graf 5-6 Reprodukovatelnost predikce SAR pro šestou pacientku

5.7 Pacientka 7

Sedmá pacientka byla léčena pomocí šesti LCA. Monitorování teploty bylo prováděno díky dvanácti senzorů. Rozložení SAR v simulaci s prvotním rozmístěním LCA je zobrazeno na obrázku 5-13.



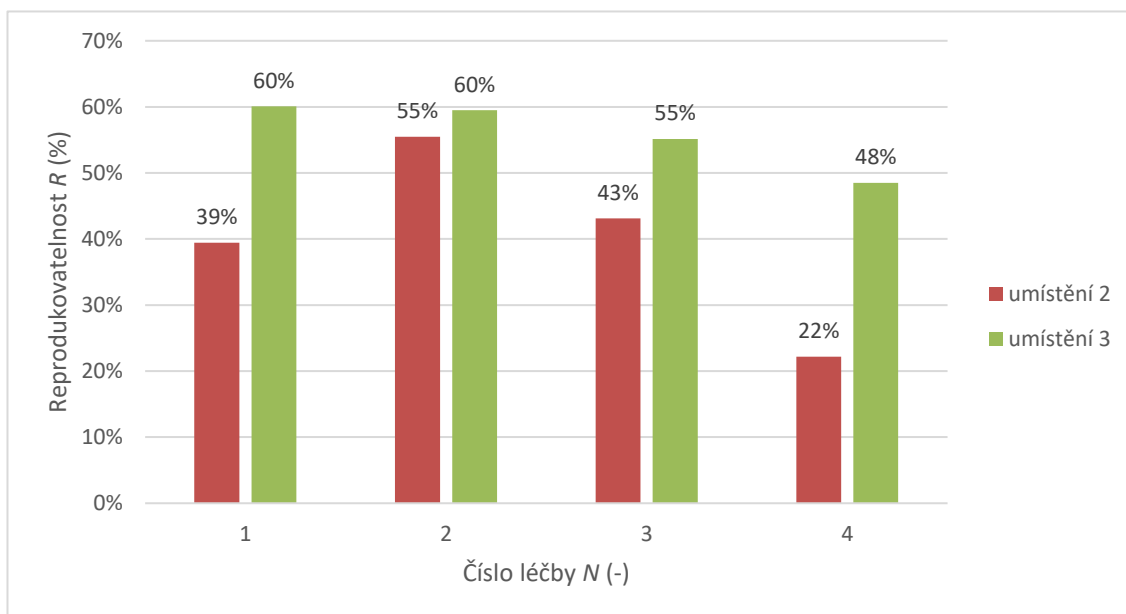
Obrázek 5-13 Rozložení SAR pro první umístění LCA (A – první léčba, B – druhá léčba, C – třetí léčba, D – čtvrtá léčba)

Nejlepšího rozložení specifického měrného výkonu se podařilo dosáhnout u druhé léčby. Na obrázcích je vidět, že vysoké hodnoty SAR jsou pouze v cílové oblasti a nedochází k absorpci v hlubších vrstvách tkání. Průměrné hodnoty SAR v léčené oblasti jsou uvedeny v tabulce 5-7.

Tabulka 5-7 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro sedmou pacientku

	SAR Léčba 1 (W/kg)	SAR Léčba 2 (W/kg)	SAR Léčba 3 (W/kg)	SAR Léčba 4 (W/kg)
Umístění 1	10,2	9,9	15,4	7,7
Umístění 2	8,6	8,2	9,8	10,6
Umístění 3	6,0	7,4	10,4	8,8

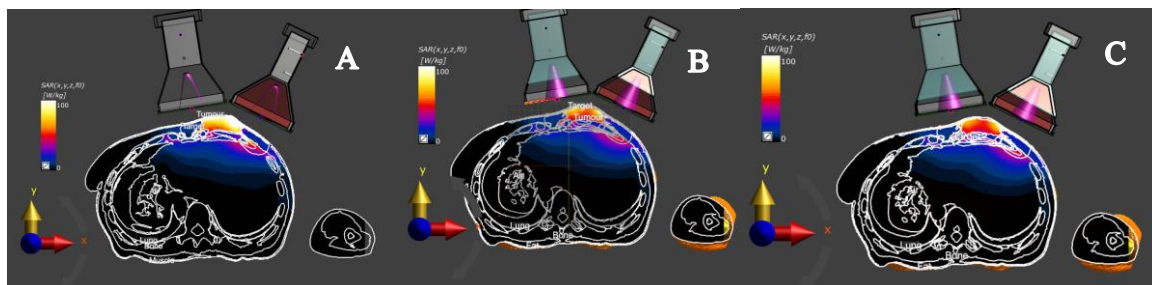
Data z použitých senzorů jsou uvedena v příloze v souboru pacientka_7.xlsx. V grafu 5-7 jsou vyobrazeny průměrné hodnoty reprodukovatelnosti pro jednotlivé léčby. Nejlepší hodnoty reprodukovatelnosti se podařilo dosáhnout u třetí léčby při druhém umístění, a to konkrétně hodnoty 93 %. Nejhůře se podařilo reprodukovat čtvrtou léčbu u druhého umístění a to 25 %. Celkově se podařilo léčbu reprodukovat léčbu u druhého umístění z 39,8 %, u třetího umístění z 55,8 %.



Graf 5-7 Reprodukovatelnost predikce SAR pro sedmou pacientku

5.8 Pacientka 8

Pro osmou pacientku byly použity pouze čtyři aplikátory a čtyři bodové senzory. Rozložení SAR při druhé léčbě pro všechna tři umístění je vyobrazeno na obrázku 5-14.



Obrázek 5-14 Rozložení SAR pro druhou léčbu deváté pacientky (A – první umístění, B – druhé umístění, C – třetí umístění)

Nádor je pokryt vysokou hodnotou specifického měrného výkonu, čemuž odpovídá světlá barva. Vyšší absorpce je také vidět při přechodu ze svalů na kost, poté je SAR již nulový, tudíž nedochází k ohřevu vnitřních orgánů.

Tabulka 5-8 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro osmou pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	27,6	18,5	19,6	20,7
Umístění 2	29,5	21,3	22,8	23,9
Umístění 3	30,1	22,4	26,0	25,2

V tabulce jsou uvedeny hodnoty z teplotních senzorů při první léčbě a následně je ukázán výpočet relativní chyby jednoho senzoru (podle vzorce 2.1), průměrná hodnota relativní chyby ze všech senzorů (2.2) a reprodukovatelnost (2.3).

Tabulka 5-9 SAR v místě invazivního měření teploty pro první léčbu osmé pacientky

	<i>SAR_{senzor 1}</i> (W/kg)	<i>SAR_{senzor 2}</i> (W/kg)	<i>SAR_{senzor 3}</i> (W/kg)	<i>SAR_{senzor 4}</i> (W/kg)
Umístění 1	20,80	25,74	25,43	20,59
Umístění 2	28,84	21,83	18,86	13,10
Umístění 3	26,57	19,66	17,62	11,67

$$\delta_1 = \frac{SAR_N - SAR_P}{SAR_P} \cdot 100$$

$$\delta_1 = \frac{28,8 - 20,8}{20,8} \cdot 100$$

$$\delta_1 = 39 \%$$

$$\delta_P = \frac{\sum_1^N \delta_M}{N}$$

$$\delta_P = \frac{39 + 15 + 26 + 36}{4}$$

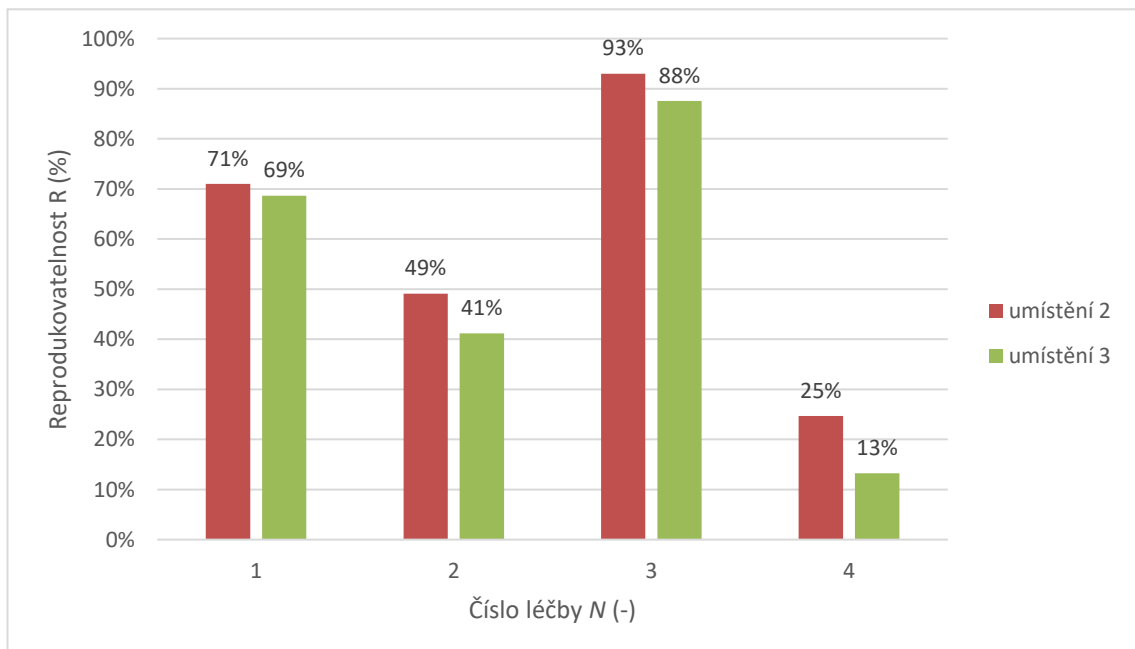
$$\delta_P = 29 \%$$

$$R = 100 \% - \delta_P$$

$$R = 100 \% - 29 \%$$

$$R = 71 \%$$

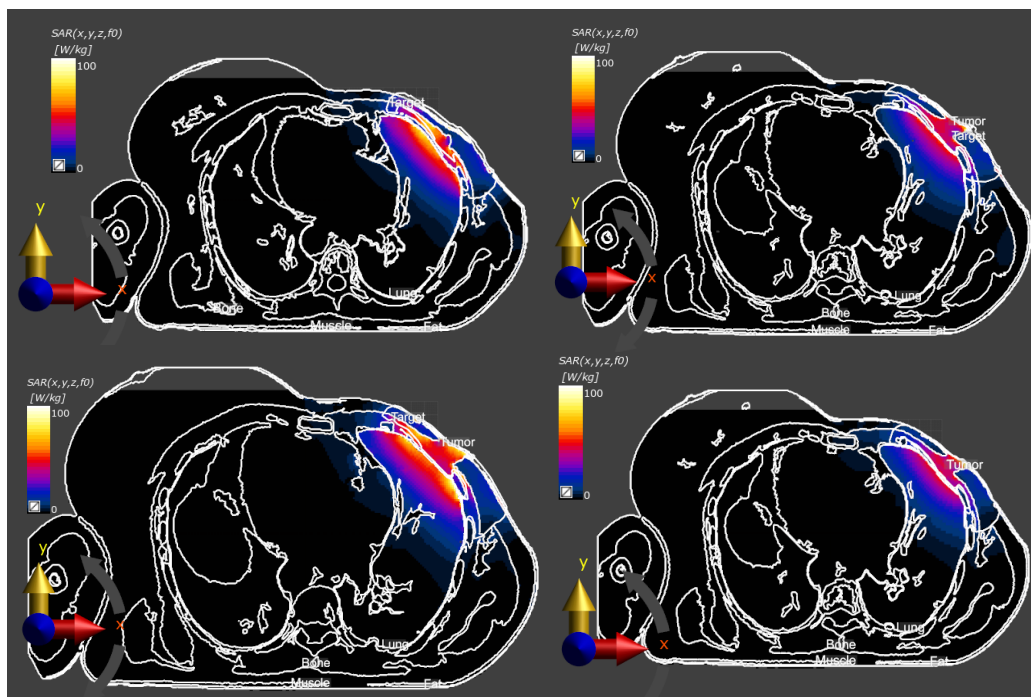
Z průměrovaných dat reprodukovatelnosti byl vytvořen graf 5-8. Nejlepší hodnoty reprodukovatelnosti se podařilo dosáhnout u třetí léčby při druhém umístění, a to konkrétně hodnoty 93 %. Nejhůře se podařilo reprodukovat čtvrtou léčbu u druhého umístění a to 13 %. Celkově se podařilo léčbu reprodukovat léčbu u druhého umístění z 59,5 %, u třetího umístění z 52,8 %.



Graf 5-8 Reprodukovatelnost predikce SAR pro osmou pacientku

5.9 Pacientka 9

Léčba deváté pacientky probíhala pomocí jednoho aplikátoru. Pro tuto simulaci byly použity pouze tři bodové senzory. Rozložení SAR v simulaci pro třetí rozmístění LCA je zobrazeno na obrázku 5-15.



Obrázek 5-15 Rozložení SAR pro třetí rozmístění LCA (A – první léčba, B – druhá léčba, C – třetí léčba, D – čtvrtá léčba)

Z obrázků je vidět, že nejlepší výsledky se podařilo dosáhnout při třetí léčbě, jelikož se podařilo pokrýt celou oblast nádoru a téměř celou oblast cílové léčby. V následující tabulce jsou uvedeny průměrné hodnoty v cílové oblasti.

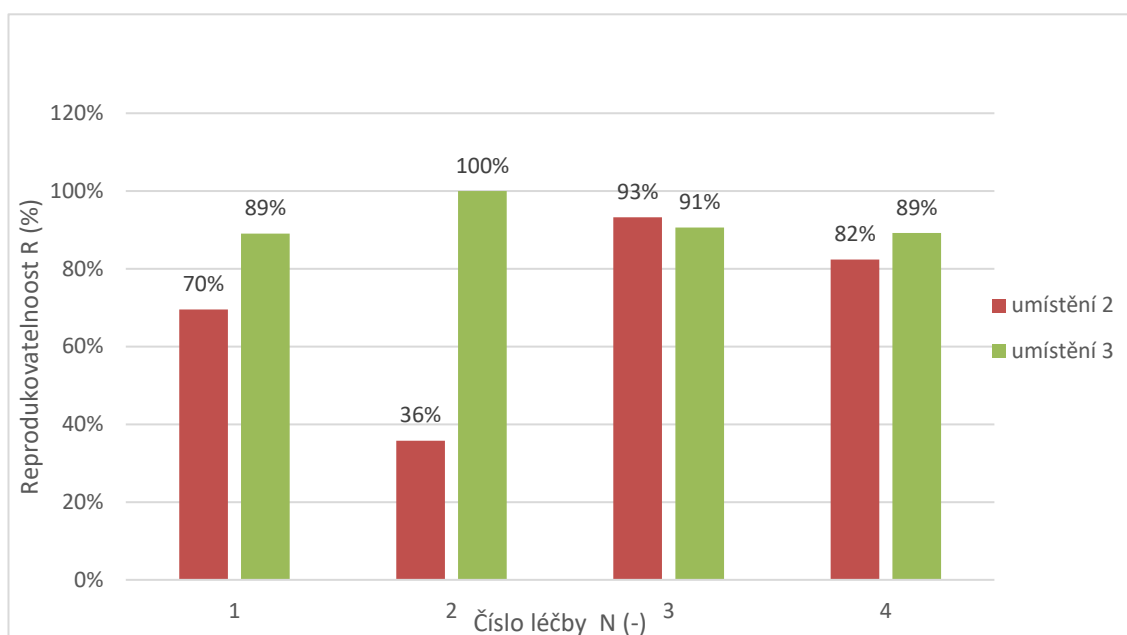
Tabulka 5-10 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro devátou pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	17,6	14,9	18,9	16,5
Umístění 2	15,4	14,0	19,2	16,3
Umístění 3	14,1	14,9	20,9	15,0

V tabulce 5-11 jsou uvedeny hodnoty specifického měrného výkonu z teplotních senzorů při první léčbě. Data SAR ze zbylých léčeb se nachází v příloze pacientka_9.xlsx. Následně byl z dat vypočítán průměr a byl vytvořen graf 5-9. Při třetím umístění aplikátorů se podařilo léčbu reprodukovat s větší přesností, a to konkrétně z 92,3 %. Při druhém umístění bylo dosaženo hodnoty 70,3 %.

Tabulka 5-11 SAR v místě invazivního měření teploty pro devátou pacientku

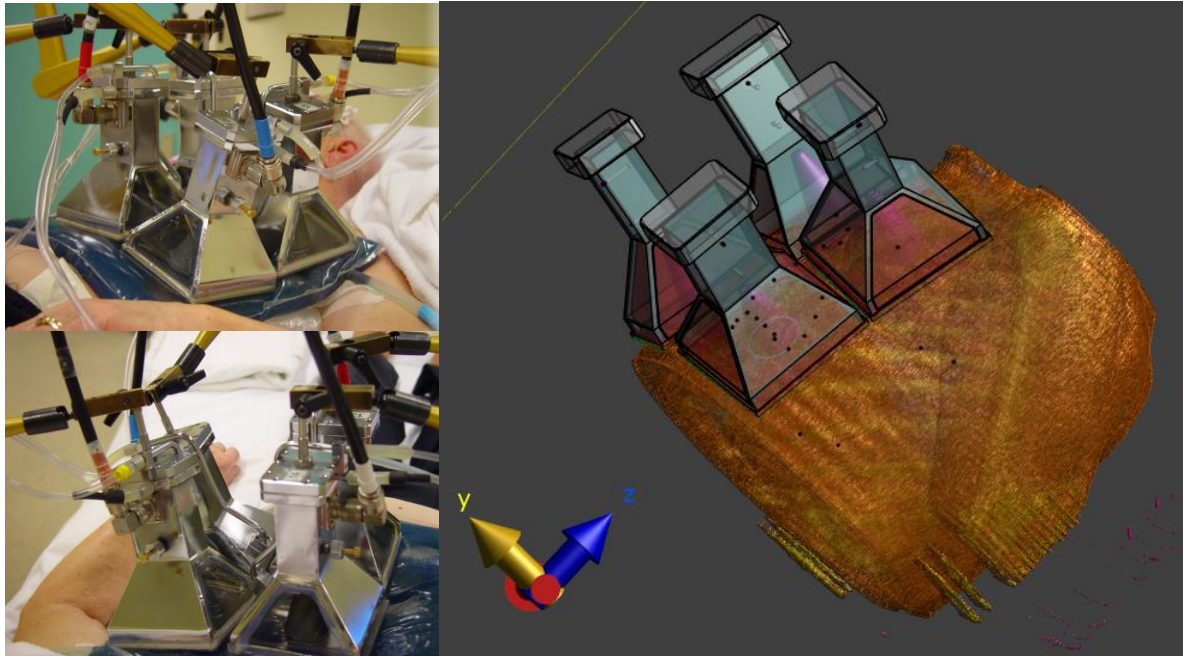
	$SAR_{\text{senzor 1}}$ (W/kg)	$SAR_{\text{senzor 2}}$ (W/kg)	$SAR_{\text{senzor 3}}$ (W/kg)
Umístění 1	7,2	7,7	34,1
Umístění 2	6,7	11,0	47,8
Umístění 3	6,1	8,4	31,1



Graf 5-9 Reprodukovanost predikce SAR pro devátou pacientku

5.10 Pacientka 10

Léčba desáté pacientky probíhala pomocí čtyř aplikátorů. Pro toto hypertermické plánování léčby bylo použito celkem deset bodových senzorů. Na obrázku 5-16 je ukázka třetí rekonstrukce pro čtvrtou léčbu.



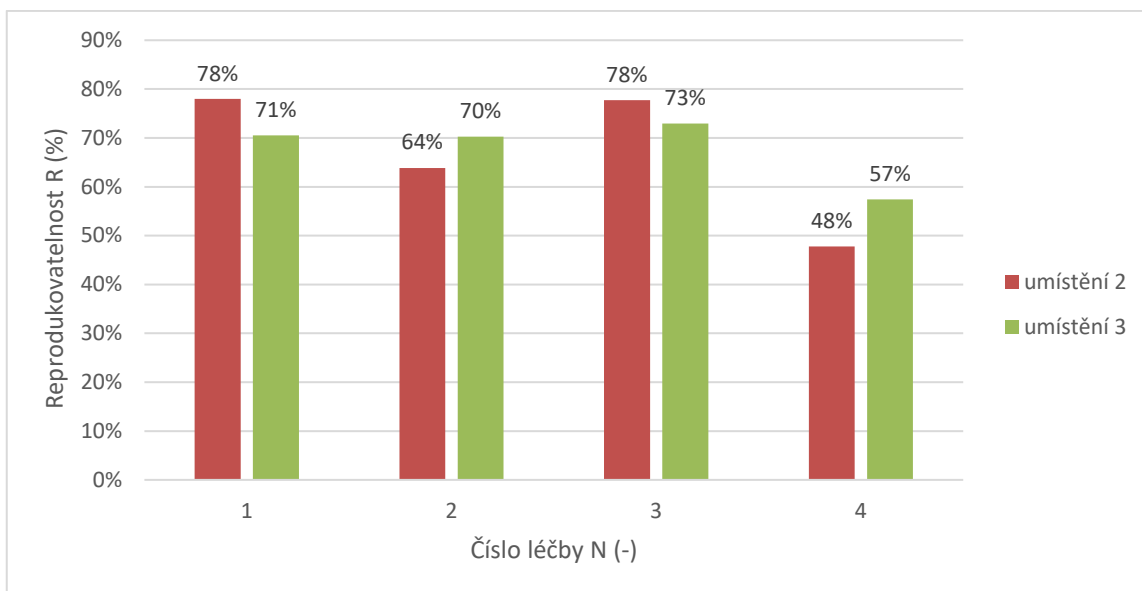
Obrázek 5-16 Třetí umístění LCA pro čtvrtou léčbu desáté pacientky podle fotografií

V následující tabulce je uvedena průměrná hodnota SAR v cílové oblasti léčby. Nejvyššího specifického měrného výkonu se podařilo dosáhnout u první léčby při druhém umístění, nejmenší u druhé léčby prvního umístění.

Tabulka 5-12 Průměrná hodnota SAR v cílové oblasti pro desátou pacientku

	<i>SAR Léčba 1</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 2</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 3</i> (W/kg)	<i>SAR Léčba 4</i> (W/kg)
Umístění 1	15,9	11,6	17,1	12,7
Umístění 2	18,1	13,3	16,6	14,4
Umístění 3	17,3	11,6	17,3	12,7

Data z použitých senzorů jsou uvedena v příloze v souboru pacientka_10.xlsx. Ze zprůměrovaných dat reprodukovatelnosti byl vytvořen graf 5-10. Celková reprodukovatelnost u druhého umístění je 67 %, u třetí 67,8 %. Nejlepší hodnoty se podařilo dosáhnout u třetí léčby při obou rekonstrukcích.



Graf 5-10 Reprodukovatelnost predikce SAR pro desátou pacientku

5.11 Výpočet výsledné reprodukovatelnosti

Výsledná reprodukovatelnost u každé z pacientek byla zapsána do tabulky a následně byla vypočítána průměrná hodnota reprodukovatelnosti predikce pro všechny léčby. Reprodukovatelnost predikce specifického měrného výkonu je rovna 62,77 %.

Tabulka 5-13 Výsledná reprodukovatelnost predikce SAR pro pacientky jedna až pět

	Pacientka 1	Pacientka 2	Pacientka 3	Pacientka 4	Pacientka 5
Umístění 2	41,5 %	61,8 %	78,5 %	78,5 %	46,8 %
Umístění 3	52,3 %	64,3 %	73,5 %	63,3 %	53,8 %
Průměrná hodnota	46,9 %	63,1 %	76,0 %	70,9 %	50,3 %

Tabulka 5-14 Výsledná reprodukovatelnost predikce SAR pro pacientky šest až deset

	Pacientka 6	Pacientka 7	Pacientka 8	Pacientka 9	Pacientka 10
Umístění 2	67,8 %	39,5 %	59,5 %	92,3 %	67 %
Umístění 3	67,8 %	55,8 %	52,8 %	70,8 %	67,8 %
Průměrná hodnota	67,8 %	47,7 %	56,2 %	81,6 %	67,4 %

$$R_2 = \sum R_{\text{druhé umístění}}$$

$$R_2 = 41,5 + 61,8 + 78,5 + 78,5 + 46,8 + 67,8 + 39,5 + 59,5 + 92,3 + 67$$

$$R_2 = 633,2 \%$$

$$R_3 = \sum R_{\text{třetí umístění}}$$

$$R_3 = 52,3 + 64,3 + 73,5 + 63,3 + 53,8 + 67,8 + 55,8 + 52,8 + 70,8 + 67,8$$

$$R_3 = 622,2 \%$$

$$R_{\text{celková}} = \frac{R_2 + R_3}{N}$$

$$R_{\text{celková}} = \frac{633,2 + 622,2}{20}$$

$$R_{\text{celková}} = 62,77 \%$$

5.12 Výpočet reprodukovatelnosti podle výsledné hodnoty SAR v cílové oblasti

Nad rámec své bakalářské práce jsem se pokusila zjistit, jak by vypadala celková reprodukovatelnost predikce SAR v případě, že bych používala pouze hodnoty specifického měrného výkonu v cílové oblasti. Výpočty jsou uvedeny níže.

Tabulka 5-15 Výsledná reprodukovatelnost predikce SAR v cílové oblasti pro pacientky jedna až pět

	Pacientka 1	Pacientka 2	Pacientka 3	Pacientka 4	Pacientka 5
Umístění 2	66,6 %	90,1 %	82,8 %	89,3 %	90,4 %
Umístění 3	79,6 %	81,7 %	94,7 %	76,7 %	94,2 %

Tabulka 5-16 Výsledná reprodukovatelnost predikce SAR v cílové oblasti pro pacientky šest až deset

	Pacientka 6	Pacientka 7	Pacientka 8	Pacientka 9	Pacientka 10
Umístění 2	90,7 %	73,6 %	86,6 %	94,6 %	86,8 %
Umístění 3	92,3 %	71,8 %	78,8 %	89,9 %	97,5 %

$$R_2 = \sum R_{\text{druhé umístění}}$$

$$R_2 = 66,6 + 90,1 + 82,8 + 89,3 + 90,4 + 90,7 + 73,6 + 86,6 + 94,6 + 86,8$$

$$R_2 = 851,5 \%$$

$$R_3 = \sum R_{\text{třetí umístění}}$$

$$R_3 = 79,6 + 81,7 + 94,7 + 76,7 + 92,3 + 94,2 + 71,8 + 78,8 + 89,9 + 97,5$$

$$R_3 = 857,2 \%$$

$$R_{\text{celková}} = \frac{R_2 + R_3}{N}$$

$$R_{\text{celková}} = \frac{851,5 + 857,2}{20}$$

$$R_{\text{celková}} = 85,4 \%$$

6 Diskuse

Reprodukovatelnost predikce SAR byla v průměru stanovena na 62,77 %. Hodnota je vypočítána jako průměr reprodukovatelností ze všech senzorů. Svou práci jsem prováděla na datech deseti pacientek. Pro každou z nich byly definovány čtyři léčby a celý proces jsem vždy opakovala dvakrát.

V současně dostupné literatuře nebylo toto téma řešeno, tudíž nelze výsledná data porovnat s daty již známými. Proto jsem jako data pro porovnání využila SAR v bodových senzorech z prvotně vytvořené simulace. V této práci jsem se snažila aplikátory nastavit přesně jako při průběhu léčby, ale oproti reálné léčbě jsem se snažila LCA nastavit tak, aby přesně doléhaly na vodní bolus. Tato skutečnost není při léčbě možná.

Druhé a třetí umístění jsem vždy prováděla s odstupem několika dní, aby se nestalo, že si budu pamatovat přesné pohyby posunu a neovlivňovala jsem tak výsledky svých simulací. V ideálním případě by mezi jednotlivými simulacemi měl být rozdíl týdnů, v tom případě by umístění již nebylo ovlivněno.

Na reprodukovatelnost predikce SAR má vliv také využitý počet aplikátorů. Očekávala jsem, že největší chybovost bude u nejmenšího počtu antén, jelikož je vyzařované pole menší tudíž bude mít každý malý posun velký vliv. Z výsledků ale vyplývá, že nejmenší reprodukovatelnosti bylo dosaženo u pacientek léčených pomocí šesti LCA. Konkrétně u první pacientky se podařilo léčby reprodukovat pouze ze 46,9 %. Nejlepších výsledků jsem navzdory svým předpokladům dosáhla u pacientky léčené pomocí jednoho aplikátorů.

Dalším krokem by tedy mohlo být vytvoření minimálně dalších deset umístění pro každý počet aplikátorů a zjistit, zda má jejich počet opravdu vliv. Pokud by se můj závěr potvrdil, tak by bylo možné automatizovat hlavně léčby s použitými menšími počty aplikátorů.

Vliv na reprodukovatelnost má také to, zda je přítomna nádorová tkáň. Jelikož v modelech, ve kterých je nádor označen je reprodukovatelnost v průměru vyšší, než ve kterých označen není.

Jedním z úkolů mé práce bylo vypočítat SAR v cílové oblasti. Program *Sim4Life* tuto možnost nenabízí, proto jsem pro výpočet využila program *Matlab*. Jelikož se cílová oblast léčby neuvádí v materiálech, není možné si hodnotu dohledat ve výsledcích simulace. Bylo nutné nejprve vydefinovat oblast, kde se cíl nachází a poté z výsledků vybrat pouze data ohraničené lokace. Poté již bylo možné vypočítat průměrnou hodnotu SAR.

Pokud bych výslednou reprodukovatelnost nepočítala z dat v místech invazivního měření, ale z dat průměrného specifického měrného výkonu v cílové oblasti, byla by výsledná hodnota větší. Mimo svou bakalářskou práci jsem tento výpočet zkusila a jednalo by se o reprodukovatelnost 85,4 %.

7 Závěr

První částí mé práce bylo vytvořit 3D patientské modely. Patientské modely jsem vytvářela ze série CT snímků. Následně jsem provedla segmentaci svalů, kostí, tuku, vzduchu, plic a nádoru. Následně jsem model naimportovala do programu S4L.

Druhou částí projektu bylo podle fotografií rozmístit LCA. Pro každou z deseti pacientku jsem měla k dispozici data ze 4 léčeb. Následně jsem provedla těchto 40 simulací pro zjištění rozložení SAR.

Ve třetí části práce jsem dvakrát znovu rekonstruovala umístění aplikátorů z fotografií pořízených v průběhu léčby. Poté jsem i pro tyto modely provedla simulaci. Dalším úkolem bylo vyhodnotit SAR v bodových senzorech a porovnat hodnoty z posunutých modelů vůči původnímu. V rámci tohoto úkolu jsem také zjišťovala průměrnou hodnotu SAR v léčené oblasti.

Podle mých výsledků je reprodukovatelnost predikce specifického měrného výkonu při mikrovlnném hypertermickém plánování léčby rovna 62,77 %.

Seznam použité literatury

[1] Den boje proti rakovině a statistiky ÚZIS ČR. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [online]. Praha, 4. 2. 2021 [cit. 2021-5-12]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8466>

[2] SUNG, Hyuna, Jacques FERLAY, Rebecca L. SIEGEL, Mathieu LAVERSANNE, Isabelle SOERJOMATARAM, Ahmedin JEMAL a Freddie BRAY. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians [online]. [cit. 2021-5-7]. ISSN 0007-9235. Dostupné z: doi:10.3322/caac.21660

[3] FRANCKENA, Martine, Ludy C. LUTGENS, Peter C. KOPER, et al. Radiotherapy and Hyperthermia for Treatment of Primary Locally Advanced Cervix Cancer: Results in 378 Patients. International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics [online]. 2009, 73(1), 242-250 [cit. 2021-5-7]. ISSN 03603016. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijrobp.2008.03.072

[4] VRBA, Jan. Lékařské aplikace mikrovlnné techniky. Praha: Vydavatelství ČVUT, 2003. ISBN 80-010-2705-8.

[5] STAUFFER, Paul R. Evolving technology for thermal therapy of cancer. International Journal of Hyperthermia [online]. 2011, 21(8), 731-744. DOI: 10.1080/02656730500331868. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656730500331868>

[6] VAN DER GAAG, M. L., M. DE BRUIJNE, T. SAMARAS, J. VAN DER ZEE a G. C. VAN RHOON. Development of a guideline for the water bolus temperature in superficial hyperthermia. International Journal of Hyperthermia. 2009, 22(8), 637-656. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656730601074409

[7] GAVAZZI, Soraya, Astrid L. H. M. W. VAN LIER, Cornel ZACHIU, Eric JANSEN, Jan J. W. LAGENDIJK, Lukas J. A. STALPERS, Hans CREZEE a G.C. KOK. Re-irradiation combined with hyperthermia in breast cancer recurrences: Overview of experience in Erasmus MC. International Journal of Hyperthermia. 2020, 37(1), 638-648. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2020.1806361

[8] KOK, H. P., J. VAN DER ZEE, F. Navarro GUIRADO, et al. Treatment planning facilitates clinical decision making for hyperthermia treatments. International Journal of Hyperthermia. 2021, 38(1), 532-551. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2021.1903583

[9] GAVAZZI, Soraya, Astrid L. H. M. W. VAN LIER, Cornel ZACHIU, et al. Advanced patient-specific hyperthermia treatment planning: a review. International Journal

of Hyperthermia. 2020, 37(1), 992-1007. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2020.1806361

[10] KOK, H. Petra, Erik N. K. CRESSMAN, Wim CEELLEN, et al. Heating technology for malignant tumors: a review. *International Journal of Hyperthermia*. 2020, 37(1), 711-741. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2020.1779357

[11] PAULIDES, Margarethus M., Paul R. STAUFFER, Esra NEUFELD, et al. Simulation techniques in hyperthermia treatment planning. *International Journal of Hyperthermia*. 2013, 29(4), 346-357. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656736.2013.790092

[12] TRUJILLO-ROMERO, Citlalli Jessica, Margarethus Marius PAULIDES, Tomas DRIZDAL, et al. Impact of silicone and metal port-a-cath implants on superficial hyperthermia treatment quality: a review. *International Journal of Hyperthermia*. 2015, 31(1), 992-1007. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656736.2014.985748

[13] VAN DER ZEE, J., M. DE BRUIJNE, J.W.M. MENS, et al. Reirradiation combined with hyperthermia in breast cancer recurrences: Overview of experience in Erasmus MC. *International Journal of Hyperthermia*. 2010, 26(7), 638-648. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656739809018211

[14] Finite-difference time-domain method. Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2021-5-7]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Finite-difference_time-domain_method

[15] Hasgall PA, Di Gennaro F, Baumgartner C, Neufeld E, Lloyd B, Gosselin MC, Payne D, Klingeböck A, Kuster N, "IT'IS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues," Version 4.0, May 15, 2018, DOI: 10.13099/VIP21000-04-0. itis.swiss/database

[16] MALUTA, Sergio a Merel Willemijn KOLFF. Role of Hyperthermia in Breast Cancer Locoregional Recurrence: A Review. *Breast Care*. 2015, 10(6), 408-412. ISSN 1661-3791. Dostupné z: doi:10.1159/000440792

Příloha A: Obsah přiloženého zip souboru

- Bakalářská práce
 - 17PBBBP_482839_Michaela_Cerna.pdf
- Abstrakt v českém jazyce
 - Abstrakt.pdf
- Abstrakt v anglickém jazyce
 - Abstract.pdf
- Klíčová slova v českém jazyce
 - Klicova_slova.pdf
- Klíčová slova v anglickém jazyce
 - Keywords.pdf
- Výsledná data ze senzorů
 - pacientka_1.xlsx
 - pacientka_2.xlsx
 - pacientka_3.xlsx
 - pacientka_4.xlsx
 - pacientka_5.xlsx
 - pacientka_6.xlsx
 - pacientka_7.xlsx
 - pacientka_8.xlsx
 - pacientka_9.xlsx
 - pacientka_10.xlsx
- Výsledná data z cílové oblasti léčby
 - pacientka_1_HTV.xlsx
 - pacientka_2_HTV.xlsx
 - pacientka_3_HTV.xlsx
 - pacientka_4_HTV.xlsx
 - pacientka_5_HTV.xlsx
 - pacientka_6_HTV.xlsx
 - pacientka_7_HTV.xlsx
 - pacientka_8_HTV.xlsx
 - pacientka_9_HTV.xlsx
 - pacientka_10_HTV.xlsx