



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Optimalizační strategie regionálního hypertermického plá-
vání léčby**

**Optimization strategies for regional hyperthermia treatment plan-
ning**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínské inženýrství

Vedoucí práce: Ing. Tomáš Dřížďal Ph.D.

Kladno 2023



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Bc. Michaela Černá

Kladno 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Černá** Jméno: **Michaela** Osobní číslo: **482839**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínské inženýrství**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Optimalizační strategie v plánování mikrovlnné regionální hypertermické léčby

Název diplomové práce anglicky:

Optimization strategies in the microwave regional hyperthermia treatment planning

Pokyny pro vypracování:

Porovnejte optimalizační strategie v regionální mikrovlnné hypertermické léčbě. Vytvořte tři modely pacientů léčených s nádory v pánevní oblasti, tři v oblasti hlavy a krku a tři modely pacientů s nádory mozku obsahující vnitřními orgány. Pro tyto modely proveďte hypertermické plánování léčby s regionálními hypertermickými systémy pracujícími na frekvencích 100 MHz pro oblast dutiny břišní a 434 MHz pro oblast hlavy a krku a modely s nádory v oblasti mozku. Implementujte minimálně dvě rozdílné optimalizační strategie pro nalezení amplitud a fází signálu jednotlivých anténních elementů v regionálních systémech. Porovnejte pokrytí cílových oblastí měrným absorbovaným výkonem (SAR) Vámi implementovaných optimalizačních strategií s klinicky používanou PSO (Particle Swarm Optimization) optimalizací dostupnou v programu VEDO. Pro laboratorní prototyp regionálního hypertermického systému ověřte možnost posunu fokusace uvnitř vodního fantomu, dle Vámi implementovaných optimalizačních strategií.

Seznam doporučené literatury:

- [1] M. M. Paulides, D. B. Rodrigues, G. G. Bellizzi, K. Sumser, S. Curto, E. Neufeld, H. Montanaro, H. P. Kok, H. D. Trefna, ESHO benchmarks for computational modeling and optimization in hyperthermia therapy, *International Journal of Hyperthermia*, ročník 38, číslo 1, 2021, 1425-1442 s.
- [2] H. P. Kok, J. Crezee, Hyperthermia treatment planning: clinical application and ongoing developments, *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology*, ročník 5, číslo 3, 2021, 214-222 s.
- [3] 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.
- [4] H. P. Kok, G. C. van Rhoon, T. D. Herrera, J. Overgaard, J. Crezee, Biological modeling in thermoradiotherapy: present status and ongoing developments toward routine clinical use, *International Journal of Hyperthermia*, ročník 39, číslo 1, 2022, 1126-1140 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Tomáš Dřížďal, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

doc. Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.

Datum zadání diplomové práce: **14.02.2023**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2024**

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Optimalizační strategie regionálního hypertermického plánování léčby“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové 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 10.5.2023



.....
Bc. Michaela Černá

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu Ing. Tomáši Dřížd'alovi, Ph.D., za odborné vedení, pomoc a ochotu při zpracování této diplomové práce. Dále bych ráda poděkovala doc. Ing. Ondřeji Fišerovi Ph.D. a Ing. Tomáši Pokornému za rady a pomoc při experimentech prováděných v rámci této diplomové práce. V neposlední řadě bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za psychickou podporu nejen při psaní této práce, ale i po celou dobu bakalářského i magisterského studia.

ABSTRAKT

Optimalizační strategie regionálního hypertermického plánování léčby:

Regionální mikrovlnná hypertermie je podpůrná léčba nádorových onemocnění, která se využívá společně s radioterapií či chemoterapií. Parametrem pro měření účinnosti této léčby je SAR, který ovšem lze obtížně „in vivo“ v reálném světě měřit, proto se využívá plánování léčby (HTP). HTP se obvykle dělí na tři jednotlivé kroky: segmentaci, elektromagnetické (EM) simulace a optimalizaci fáze a amplitudy. K nalezení nejlepší fáze a amplitudy vstupních signálů anténních prvků lze využít optimalizace založené na měrném absorbovaném výkonu (SAR) nebo optimalizace na základě teploty. Nevýhodou teplotních optimalizací je především rychlost výpočtu, protože je nutné přepočítat biotepelnou rovnici v každém iteračním kroku. Hlavní výhodou optimalizace na základě SAR je rychlost a výpočetní náročnost, ale tyto optimalizace nezohledňují mechanismy ochlazování lidského těla a vodního bolusu. V současné době bylo otestováno několik metod pro optimalizaci na základě SAR, jako je optimalizace pomocí roje částic (PSO), Nelder-Meadův simplexový algoritmus (NMS), genetický algoritmus (GA) nebo časová reverzní fokusace (TRF).

Cílem této práce bylo porovnání nejméně dvou optimalizačních strategií vůči klinicky používané optimalizaci PSO. Pro porovnání byly na základě literární rešerše vybrány algoritmy Surrogate Optimization (SGO), Time Reversal Focusing (TRF) a genetický algoritmus (GA). Plánování bylo provedeno celkem pro devět pacientů. Z toho pro tři pacienty s nádory v oblasti pánevní, kteří byli léčeni regionálním hypertermickým systémem pracující na frekvenci 100 MHz. Dále pak pro 3 pacienty s nádory v oblasti hlavy a krku a pro tři pacienty s nádory mozku. Pro tyto pacienty byl využit systém pracující na frekvenci 434 MHz.

Z výsledků diplomové práce vyplývá, že GA a SGO jsou vhodným nahrazením PSO pro plánování mikrovlnné hypertermické léčby nádorů mozku. Pro pacienty s nádory v oblasti hlavy a krku a v oblasti pánevní je nejvhodnějším algoritmem PSO. Pro všechny použité optimalizační strategie byl ověřen posun fokusace v tekutém fantomu, díky kterému bylo dokázáno, že simulace odpovídají reálnému měření.

Klíčová slova

Regionální hypertermie, optimalizační strategie, plánování mikrovlnné hypertermie, posun fokusace v laboratorním prototypu

ABSTRACT

Optimization strategies for regional hyperthermia treatment planning:

Regional microwave hyperthermia is a supportive cancer treatment used together with radiotherapy or chemotherapy. The parameter used to measure the effectiveness of this treatment is SAR, which is difficult to measure "in vivo" in the real world, hence the use of treatment planning (HTP). HTP is usually divided into three steps: segmentation, electromagnetic (EM) simulation, and phase and amplitude optimization. To find the best phase and amplitude of the input signals of the antenna elements, optimization based on the specific absorbed power (SAR) or optimization based on the heart rate can be used. The main disadvantage of temperature-based optimizations is the computation speed since the bi-thermal equation has to be recomputed at each iteration step. On the other hand, the main advantage of SAR-based optimization is speed and computational complexity. However, these optimizations need to account for the cooling mechanisms of the human body and water bolus. Currently, several methods for SAR-based optimization have been tested, such as particle swarm optimization (PSO), Nelder-Mead simplex algorithm (NMS), genetic algorithm (GA), and time reversal focusing (TRF).

This work aimed to compare at least two optimization strategies against the clinically used PSO optimization. Surrogate Optimization (SGO), Time Reversal Focusing (TRF), and Genetic Algorithm (GA) were selected for comparison based on a literature search. Planning was performed for a total of nine patients. Three patients with pelvic tumors were treated with a regional hyperthermia system operating at 100 MHz. In addition, three patients had head and neck tumors, and three had brain tumors. For these patients, a system operating at 434 MHz was used.

The results of the thesis show that GA and SGO are suitable replacements for PSO for planning microwave hyperthermia treatment of brain tumors. For patients with tumors in the head and neck, and pelvic region, PSO is the most suitable algorithm. The focus shift in the liquid fan volume was verified for all optimization strategies used, proving that the simulations matched the real measurements.

Keywords

Regional Hyperthermia, optimization strategies, Hyperthermia Treatment Planning, focus shift in the laboratory prototype

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
Seznam tabulek	10
Seznam obrázků a grafů	11
1 Úvod	13
2 Přehled současného stavu	14
2.1 Kombinování hypertermie a radioterapie.....	14
2.2 Kombinace hypertermie a chemoterapie	15
2.3 Regionální hypertermie	16
2.4 Plánování regionální hypertermie	17
2.4.1 Segmentace.....	17
2.4.2 Elektromagnetická simulace.....	17
2.4.3 Optimalizace.....	18
3 Cíle práce	19
4 Metody	20
4.1 Segmentace a registrace <i>Elastix</i>	20
4.2 Particle Swarm Optimization (PSO)	22
4.3 Time Reversal Focusing (TRF).....	24
4.4 Surrogate Optimization (SGO).....	25
4.5 Genetický algoritmus (GA).....	27
4.6 Optimalizační funkce Target Hotspot Quotient (THQ)	28
4.7 Specific Absorption Rate (SAR)	28
4.8 Parametry pro vyhodnocení optimalizací.....	28
4.9 Simulátor elektromagnetického pole.....	29
4.9.1 Aplikátor pro regionální léčbu v S4L.....	29
4.9.2 Nastavení simulace	30
4.10 Laboratorní prototyp regionálního hypertermické systému léčby	32
4.11 Výpočet reprodukovatelnosti	34
5 Výsledky	35
5.1 3D patientské modely	35
5.2 Optimalizace pomocí TRF	36

5.3	Optimalizace pomocí GA.....	39
5.4	Optimalizace pomocí SGO.....	41
5.5	Optimalizace pomocí PSO	43
5.6	Porovnání	46
5.7	Ověření posunu fokusace ve vodním fantomu.....	51
6	Diskuse.....	54
7	Závěr	58
	Seznam použité literatury	59
	Příloha A: Výpočet délky dipólu	66
	Příloha B: Tabulky pro výpočet reprodukovatelnosti.....	68
	Příloha C: Tabulky s nastavením výkonů a fází pro posun fokusace	70
	Příloha D: Obsah přiloženého zip souboru	72

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
v_n	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$	Aktuální rychlost částice
n	(-)	Počet iterací
c_1	(-)	Koeficient míry ovlivnění nejlepší pozicí
c_2	(-)	Koeficient míry ovlivnění zbytkem roje
p_{best}	(-)	nejlepší poloha částice
x_n	(-)	aktuální poloha částice
Δt	ms	čas
P	W nebo dBm	Výkon
w	(-)	váhový faktor
$S(x)$	(-)	Scaled Surrogate
$D(x)$	(-)	Scaled distance
σ	$\text{S} \cdot \text{m}$	Elektromagnetická vodivost
ε_r	(-)	Permitivita
ρ	$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$	Hustota
c	$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$	Rychlost světla
R	%	Relativní výběrová směrodatná odchylka
σ	(-)	Výběrová směrodatná odchylka
SAR	$\text{W} \cdot \text{kg}^{-1}$	Měrný absorbovaný výkon
f	Hz	Frekvence

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
HTP	Plánování hypertermické léčby
PSO	Particle Swarm Optimization
SGO	Surrogate Optimization
TRF	Time Reversal Focusing
GA	Genetické Algoritmus
CT	Výpočetní tomografie
MRI	Magnetická rezonance
FDTD	Metoda konečných diferencí
FE	Metoda konečných prvků
FIT	Metoda konečné integrace
VSIE	Metoda objemové integrální rovnice
FBMI	Fakulta biomedicínského inženýrství
ČVUT	České vysoké učení technické

Seznam tabulek

Tabulka 4-1 Dielektrické veličiny pro použité materiály	31
Tabulka 5-1 Hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ dosažené pomocí optimalizace TRF	36
Tabulka 5-2 Výkon a fáze signálu každé z antén aplikátoru vypočtené pomocí TRF ...	38
Tabulka 5-3 Hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ dosažené pomocí GA	39
Tabulka 5-4 Výkon a fáze signálu každé z antén aplikátoru vypočtené pomocí GA	40
Tabulka 5-5 Hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ dosažené pomocí optimalizace SGO	41
Tabulka 5-6 Výkon a fáze každé z antén aplikátoru vypočtené pomocí SGO	42
Tabulka 5-7 Hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ dosažené pomocí optimalizace SGO	43
Tabulka 5-8 Výkon a fáze signálu každé z antén aplikátoru vypočtené pomocí PSO ...	45
Tabulka 5-9 Průměrné hodnoty parametrů TC25, TC50 a TC75 pro nádory mozku, nádory v oblasti hlavy a krku a nádory v oblasti pánevní	46
Tabulka 5-10 Reprodukovatelnost.....	47
Tabulka B-1 Reprodukovatelnost GA	68
Tabulka B-2 Reprodukovatelnost SGO	68
Tabulka B-3 Reprodukovatelnost PSO.....	69
Tabulka C-1 Hodnoty výkonu a fáze pro fokusaci do středu fantomu.....	70
Tabulka C-2 Hodnoty výkonu a fáze pro fokusaci do pravé části fantomu	71

Seznam obrázků a grafů

Obrázek 2-1 Porovnání tříletého přežití pacientek s nádory děložního čípku. Jedna skupina byla léčena pouze pomocí radioterapie a druhá skupina byla léčena pomocí kombinace radioterapie a hypertermie. Využití kombinace těchto metod vykazuje zvýšení míry tříletého přežití o 24 %. [11]	14
Obrázek 2-2 Účinky kombinování hypertermie a chemoterapie vedoucí k apoptóze nádorových buněk. [12]	15
Obrázek 2-3 BSD 200 systém pro hlubokou regionální hypertermii. A – generátor mikrovlnného záření, B – systém pro monitorování teploty, C – aplikátor, D – vodní bolus, E – systém pro cirkulaci vody, F – řídicí počítač [14]	16
Obrázek 4-1 Vytváření 3D patientského modelu s glioblastomem pomocí registračního procesu <i>Elastix</i>	21
Obrázek 4-2 Princip PSO [42].	23
Obrázek 4-3 vlnoplocha je generována z virtuálního zdroje, b) vlnoplocha je generována z obvodových elementů)	24
Obrázek 4-4 Princip SGO [43]	26
Obrázek 4-5 Diagram znázorňující proces genetického algoritmu [44]	27
Obrázek 4-6 Aplikátor pro regionální hypertermickou léčbu nádoru v pánevní oblasti..	29
Obrázek 4-7 Aplikátor pro hlavu, krk a glioblastomy	30
Obrázek 4-8 Nosný díl laboratorního prototypu regionální hypertermické léčby [36] ..	32
Obrázek 4-9 Dipólová anténa laboratorního prototypu regionálního hypertermického systému léčby [37]	32
Obrázek 4-10 Model vodního fantomu [36]	33
Obrázek 4-11 Umístění cílových oblastí pro fokusaci	33
Obrázek 5-1 Patientské 3D modely	35
Obrázek 5-2 Patientské 3D modely	35
Obrázek 5-3 Rozložení SAR pro TRF optimalizaci	37
Obrázek 5-4 Rozložení SAR dosažené pomocí SGO pro pacienta označeného písmenem E	41
Obrázek 5-5 Rozložení SAR pro modely s nádory v oblasti hlavy a krku dosažené pomocí PSO	44
Obrázek 5-6 Rozložení SAR pro pacienta A	48

Obrázek 5-7 Rozložení SAR pro pacienta B	48
Obrázek 5-8 Rozložení SAR pro pacienta C	48
Obrázek 5-9 Rozložení SAR pro pacienta D	49
Obrázek 5-10 Rozložení SAR pro pacienta E	49
Obrázek 5-11 Rozložení SAR pro pacienta F	49
Obrázek 5-12 Rozložení SAR pro pacienta G	50
Obrázek 5-13 Rozložení SAR pro pacienta I.....	50
Obrázek 5-14 Rozložení SAR pro pacienta H	50
Obrázek 5-15 Fokusace na střed pomocí PSO.....	51
Obrázek 5-16 Fokusace na střed pomocí GA	51
Obrázek 5-17 Fokusace na střed pomocí SGO	52
Obrázek 5-18 Fokusace na pravou stranu pomocí PSO	52
Obrázek 5-19 Fokusace na střed pomocí TRF.....	52
Obrázek 5-20 Fokusace na pravou stranu pomocí GA	53
Obrázek 5-21 Fokusace na pravou stranu pomocí TRF	53
Obrázek 5-22 Fokusace na pravou stranu pomocí SGO.....	53
Obrázek A-1 Návrh dipólu	66
Graf 5-1 Zaznamenané signály pro model s nádorem v pánevní oblasti označený písmenem G	36
Graf 5-2 Průměrné hodnoty TC25, TC50 a TC75 pro pacienty s glioblastomy.....	37
Graf 5-3 Průměrné hodnoty TC25, TC50 a TC75 pro nádory v mozku, v oblasti hlavy a krku a pro nádory v oblasti pánevní.....	39
Graf 5-4 Průměrné hodnoty TC25, TC50 a TC75 pro jednotlivé typy nádorů	43
Graf 5-5 Graficky znázorněné průměrné hodnoty TC25 pro jednotlivé optimalizační algoritmy.....	46
Graf A-1 Koeficient odrazu pro aplikátor pracující na frekvenci 100 MHz	66
Graf A-2 Koeficient odrazu pro aplikátor pracující na frekvenci 100 MHz	67

1 Úvod

Rakovina je onemocnění, které je zapříčiněno vícestupňovou přeměnou normálních buněk na buňky nádorové nazývanou karcinogeneze. Tato přeměna je způsobena několika faktory, konkrétně se jedná o kombinaci genetické příčiny a vlivu působení mutagenů na jedince. V současné době je rakovina druhou hlavní příčinou úmrtí na světě [1]. V České republice je ročně diagnostikováno průměrně 87 tisíc nových onkologických pacientů a 27 tisíc z nich ročně zemře. Ze statistik vyplývá, že každý třetí obyvatel České republiky v průběhu svého života onemocní rakovinou [2].

V současné době existuje několik typů léčby rakoviny. Nejvhodnější z nich je volena v závislosti na typu a stádiu rakoviny a také individuálních potřebách pacienta, ale může být využita i jejich vzájemná kombinace. Mezi nejznámější metody léčby nádorových onemocnění patří chemoterapie, radioterapie či chirurgické odstranění nádorové tkáně. Tyto terapie ovšem přináší nejen výhody v podobě léčby rakoviny, ale také nevýhody obzvláště v podobě poškození zdravých tkání. Proto bylo vyvinuto několik dalších možností léčby jako jsou imunoterapie, transplantace kostní dřeně, cílená terapie pomocí monoklonálních protilátek nebo léků s malými molekulami [3].

Jednou z typů léčby je také mikrovlnná hypertermie. Jedná se o metodu, při níž dochází k ohřevu cílové oblasti léčby na teplotu 40–44 °C. Hypertermický ohřev rozdělujeme na povrchový, regionální a intrakavitární. Všechny tyto hypertermické metody jsou založeny na stejném principu. Nádorová tkáň obsahuje pouze kapiláry, které nemají bazální membránu a nejsou tedy schopny adekvátně reagovat na prudké zvýšení teploty. Ve zdravé tkáni je při zvýšení teploty zvýšen průtok, čímž dojde k ochlazení, v nádorové tkáni však při překročení teploty 40 °C dochází k apoptóze.

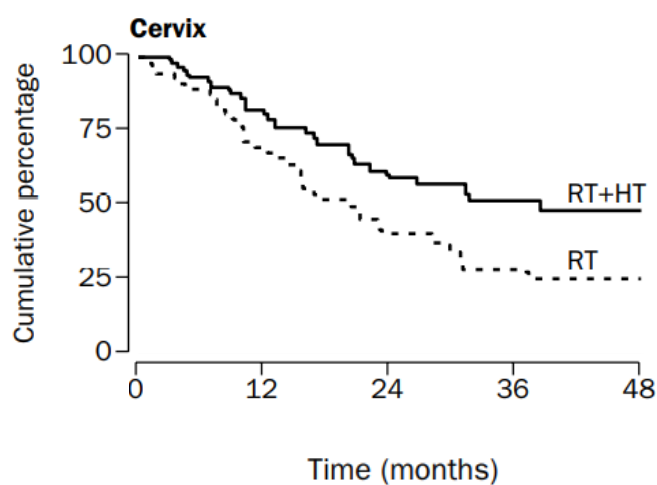
Nádorová buňka prochází stejným buněčným cyklem jako běžné tělní buňky. V každé z těchto fází je prokázána citlivost na jinou terapeutickou metodu. Nejvyšší účinnost hypertermické léčby byla prokázána v S fázi buněčného cyklu, kdy dochází k replikaci DNA. Dále je tato metoda účinná také v G1 a G2 fázi [5]. Naopak v M fázi je tepelná citlivost buňky minimální [4].

2 Přehled současného stavu

2.1 Kombinování hypertermie a radioterapie

Mikrovlnná hypertermie se nejčastěji využívá v kombinaci s radioterapií. Pozitivní účinek této kombinace prokázalo 23 studií ze 32 [4]. Jako velmi účinná terapeutická metoda se mikrovlnná hypertermie ukázala u nádorů prsu [5], maligních melanomů [6] či nádorů děložního čípku [7]. Tohoto efektu je dosaženo díky vlastnosti hypertermie inhibovat opravné mechanismy DNA, ke kterým dochází ve dvou až šesti hodinách po aplikování radioterapie [8]. U kombinování radioterapie a mikrovlnné hypertermie je tedy velmi důležitá doba mezi těmito dvěma terapiemi, která by podle [9] měla být ideálně čtyři hodny. Pokud je časový interval kratší, dochází sice ke zvýšení poškození v nádorových buňkách, ale také dojde k většímu poškození buněk zdravých [10].

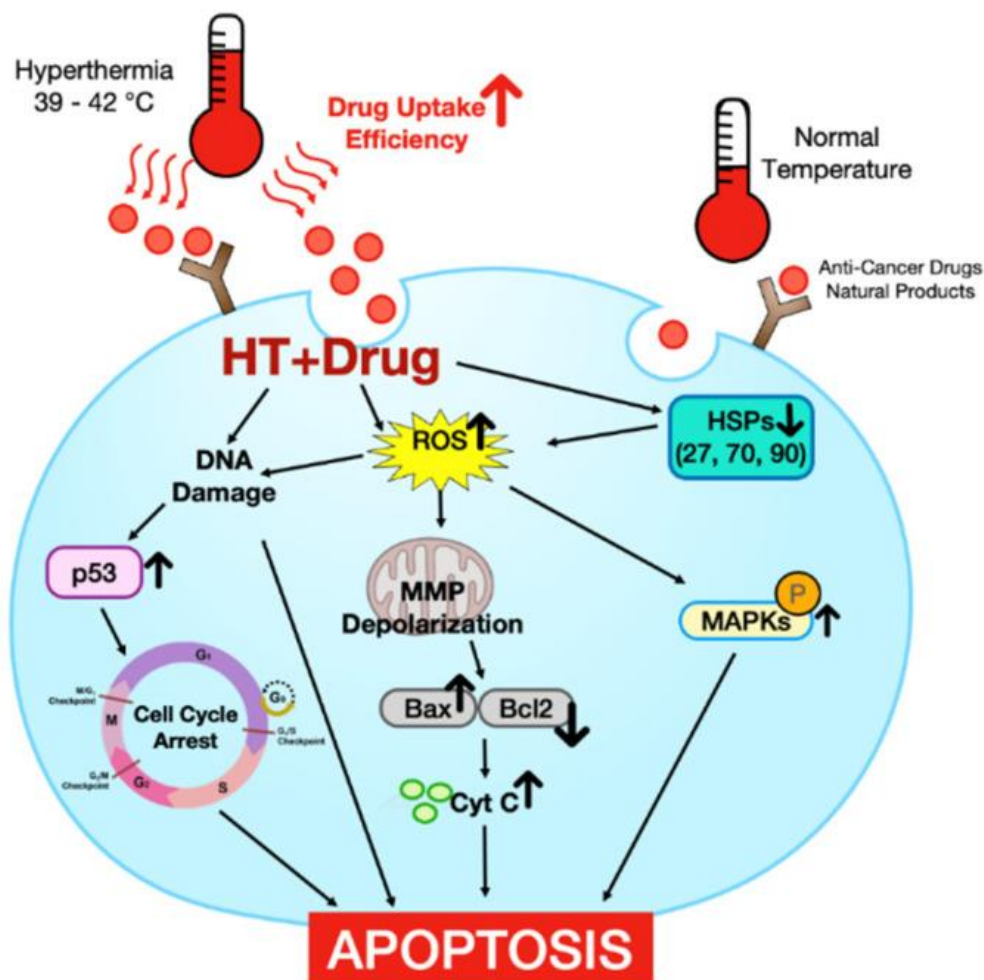
Na obrázku 2-1 je zobrazeno porovnání tříleté míry přežití pacientek s nádorem děložního čípku, které byly léčeny samotnou radioterapií oproti pacientkám, které byly léčeny kombinací radioterapie a hypertermie. Výsledky této studie ukazují zvýšení celkové míry přežití po třech letech z 27 % na 51 % [11].



Obrázek 2-1 Porovnání tříletého přežití pacientek s nádory děložního čípku. Jedna skupina byla léčena pouze pomocí radioterapie a druhá skupina byla léčena pomocí kombinace radioterapie a hypertermie. Využití kombinace těchto metod vykazuje zvýšení míry tříletého přežití o 24 %. [11]

2.2 Kombinace hypertermie a chemoterapie

Mikrovlnnou hypertermii je také možné kombinovat s chemoterapií. Při této kombinaci je využito několik účinků hypertermické léčby. Hlavním účinkem je produkce reaktivních forem kyslíku, které vedou k apoptóze. Další důležitou vlastností je inhibice DNA opravných procesů. Výhodou, kterou hypertermie také přináší je zvýšení vychytávání léčiva v nádorových buňkách [12]. Na obrázku 2-2 je schematicky znázorněna kombinace všech procesů vedoucích k apoptóze nádorové buňky. Pozitivní přínos by také mohl přinést současný vývoj nanonosičů léčiv naváděných teplotou. Díky nim by mohlo chemoterapeutikum být zacíleno přesně do místa nádoru a nedocházelo by k většímu poškození zdravých tkání [13].



Obrázek 2-2 Účinky kombinování hypertermie a chemoterapie vedoucí k apoptóze nádorových buněk. [12]

2.3 Regionální hypertermie

Mikrovlnná hypertermie využívá mikrovlnné záření o frekvencích 60-900 MHz. Čím vyšší frekvence je, tím menší je efektivní hloubka ohřevu. Regionální hypertermie má své využití obzvláště pro nádory uložené hlouběji v těle. Proto se v tomto případě využívají systémy pracující na frekvencích do 434 MHz. V současné době existuje několik aplikátorů pro tento typ léčby, mezi nejznámější z nich patří SIGMA 60 nebo SIGMA EYE. Jedná se o soustavu dipólů umístěných na válcové ploše.

Systém pro regionální hypertermii se kromě aplikátoru skládá z generátoru elektromagnetického pole, vodního bolu a systému pro cirkulaci vody, softwaru pro řízení léčby a systému pro monitorování teploty. Vodní bolus má dvě funkce, první z nich je zajištění lepšího přenosu mikrovlnného záření do těla pacienta. Vodní bolus je také účinným prostředkem pro snížení hrotového efektu, což je jev, kdy se tepelné zatížení v určité oblasti zvyšuje rychleji než v okolních oblastech. Tento jev může vést k místnímu poškození tkáně, ale vodní bolus toto riziko minimalizuje tím, že rovnoměrně rozptyluje teplo. Na obrázku 2-3 je vyobrazen systém *BSD-2000 3D* od společnosti *Pyrexar*, skládající se z dvanácti kanálového generátoru, osmi portového systému pro měření teploty, lůžka se systémem podpory pacienta, aplikátoru SIGMA EYE a vodního bolu se systémem cirkulace vody [14].



Obrázek 2-3 BSD 200 systém pro hlubokou regionální hypertermii. A – generátor mikrovlnného záření, B – systém pro monitorování teploty, C – aplikátor, D – vodní bolus, E – systém pro cirkulaci vody, F – řídicí počítač [14]

2.4 Plánování regionální hypertermie

Pro popis dávky elektromagnetického záření se využívá měrný absorbovaný výkon (SAR). Tuto veličinu ale není možné v průběhu léčby měřit, ale v [15] byla prokázána korelace mezi SAR a teplotou, a proto se lékaři řídí pomocí dosažené teploty v nádoru. Právě z toho důvodu jsou systémy pro regionální hypertermii vybaveny bodovým invazivním monitorováním teploty. Na základě takto získaných dat personál nastavuje amplitudy a fáze signálů šířených z antén aplikátoru. Nevýhodou metody je velký počet stupňů volnosti pro nastavování těchto hodnot, proto může dojít během léčby ke vzniku hotspotů neboli míst s vyšší teplotou, na které musí personál reagovat změnou řídicích parametrů.

Pro zajištění dobré kvality ošetření je potřeba mít přehled o 3D rozložení SAR a teploty nejen v cílové oblasti léčby, ale také v okolních tkáních. Pomocí plánování lze předejít vzniku horkých míst a v ideálním případě by mohlo plně nahradit invazivní měření teploty. Proces plánování lze rozdělit do tří fází: vytvoření patientského modelu, elektromagnetická simulace a optimalizace fáze a amplitudy. V některých případech je ještě navíc provedena teplotní simulace.

2.4.1 Segmentace

Nejprve je potřeba vytvořit 3D patientský model z CT či MRI snímků nebo jejich kombinace. Segmentace může být automatická, poloautomatická nebo manuální. Dříve bylo možné využít automatickou segmentaci pouze pro rozlišení tkání s velkým dielektrickým kontrastem (sval, tuk, kost, plíce a vzduch), pokud však bylo nutné detailnější rozdělení tkání, bylo potřeba provést segmentaci manuálně. Nyní však bylo představeno několik nových automatických segmentačních algoritmů využívajících neuronové sítě umožňující segmentovat i jednotlivé orgány [16], [17]. Poloautomatická segmentace je metoda využívaná pro oblasti hlavy a krku. Principem segmentace je porovnávání zadaných snímků oproti referenčním anatomickým atlasům, poté jsou na základě asociačního potenciálu segmentovány jednotlivé orgány [18].

2.4.2 Elektromagnetická simulace

Ve druhé fázi plánování je provedena elektromagnetická simulace a je vypočtena distribuce SAR. Pro simulace elektromagnetického pole bylo představeno několik komerčně dostupných programů (např. *Sim4Life*, *Cmsol*, *Ansys* nebo *CST studio*). Na řešení Maxwellových rovnic je možné nahlížet dvěma pohledy, prvním z nich je jejich řešení v diferenciálním tvaru – v tomto případě se jedná o metody konečných diferencí (FDTD) nebo metody konečných prvků (FE). Hlavní výhodou FDTD spočívá ve flexibilitě, jelikož dokáže zpracovávat složité geometrické operace, nevýhodou jsou její vyšší nároky na paměť pro ukládání a potřeba stabilních okrajových podmínek. Druhou možností je řešení rovnic v integrálním tvaru, což umožňuje metoda konečné integrace (FIT) nebo metoda objemové integrální rovnice (VSIE). FIT je relativně nová metoda založená

na integraci Maxwellových rovnic přes konečné objemy, vyžaduje méně bodů mřížky, díky čemuž má nižší požadavky na paměť a má rychlejší výpočetní čas. Její nevýhodou je pak náročnější implementace pro složité geometrie.

2.4.3 Optimalizace

Poslední částí je samotná optimalizace amplitud a fází. Jak již bylo popsáno výše, řízení fáze a amplitudy vede k maximalizaci ohřevu v nádoru a zároveň k minimalizaci horkých míst, které mohou snížit účinnost léčby. Existují dva přístupy, jakými je možno optimalizace provádět. První z nich jsou optimalizace založené na teplotě. Teplotní optimalizace mají za cíl maximalizovat teplotu v nádoru a zároveň ji minimalizovat ve zdravých tkáních. Výhodou těchto optimalizací je zohlednění chladících mechanismů lidského těla. Většina těchto algoritmů je založena na Peenesově modelu, ale byly představeny i optimalizace založené na modelu DIVA [4]. Nevýhodou teplotních optimalizací je jejich výpočetní náročnost, v každé iteraci je nutné spočítat pro celé pole biotepelnou rovnici. Tuto komplikaci by mohlo být vyřešeno pomocí metody superpozice představené v [19].

Druhou možností jsou optimalizace založené na SAR. Jejich cílem je maximalizovat SAR v cílové oblasti a zároveň jej minimalizovat v okolních tkáních. Oproti teplotním optimalizacím je tento typ velmi rychlý, proto je možné tuto metodu využívat pro řízení amplitud a fází během výkonu léčby. V současné době bylo představeno několik algoritmů pro SAR optimalizace, jakou jsou Particle Swarm Optimization (PSO) [20], Genetic Algorithm (GA) [21], Rapid SAR [22], Time Reversal Focusing (TRF) [23] nebo Focusing via Constrained Power Optimization (FOCO) [24]. Všechny tyto algoritmy jsou pouze jednocílové, tedy mají za cíl minimalizovat nebo maximalizovat pouze jednu funkci. Byly však už představeny i vícecílové algoritmy - např. Multiobjective Genetic Algorithm (MOGA) [25].

3 Cíle práce

Cílem této práce je porovnat minimálně dvě optimalizační strategie regionálního hypertermického plánování léčby oproti klinicky používané metodě PSO. Porovnání bude provedeno pro tři pacienty s nádory v oblasti hlavy a krku, pro tyto pacienty bude využit systém pracující na frekvenci 434 MHz. Systém na stejné pracovní frekvenci bude vyžit také pro tři pacienty s glioblastomy (maligními nádory mozku). Dále budou optimalizační strategie porovnány pro tři pacienty s nádory v pánevní oblasti, regionální hypertermický systém bude v tomto případě pracovat na frekvenci 100 MHz.

V rámci této práce bude v programu *iSeg* vytvořeno celkem 9 patientských 3D modelů. Modely obsahující glioblastomy budou vytvořeny pomocí registrace CT a MRI snímků metodou *Elastix* v programu *3D Slicer*. Následně budou modely umístěny do aplikátoru regionální hypertermické léčby a bude provedena simulace elektromagnetického pole v programu *Sim4Life*. Z dat získaných ze simulací bude v programu *Matlab* pomocí optimalizačních algoritmů proveden výpočet nastavení výkonů a fází jednotlivých signálů generovaných z anténních elementů.

Poslední částí této práce bude ověření možnosti posunu fokusace uvnitř vodního fantomu v regionálním hypertermickém systému léčby, a to pro každý ze zvolených optimalizačních algoritmů. Cíl léčby bude nejprve umístěn uprostřed fantomu, poté bude přesunut o deset centimetrů vpravo. Pro tyto polohy bude vypočtena konfigurace výkonu a fází a následně bude pomocí rozsvícení LED diod aplikátoru ověřeno, zda predikce místa zaostření ze simulace odpovídá realitě.

4 Metody

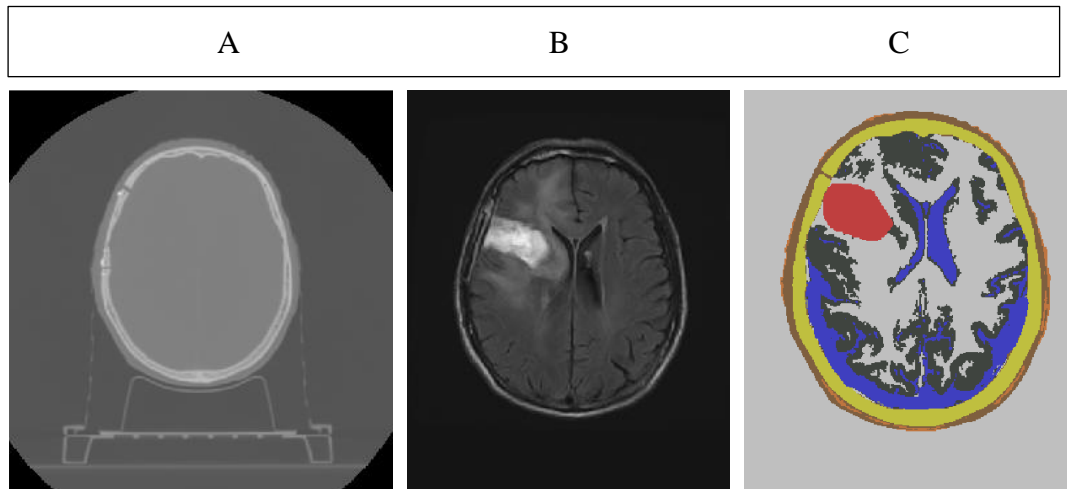
4.1 Segmentace a registrace *Elastix*

Pro vytvoření 3D patientských modelů je potřeba provést segmentaci CT nebo MRI snímků. Jedná se o proces, kdy je každý pixel přiřazen určité tkáni. V této práci byl pro tento účel využit program *iSeg*. Pro vytvoření modelů s nádory v pánevní oblasti byla provedena manuální segmentace. Data pro pacienty s nádory hlavy a krku a pacienty s nádory mozku byla získána z databáze National Cancer Imaging Archive [26]. CT snímky pacientů s nádory v oblasti pánevní byly získány z archivu univerzitního medicínského centra Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam, Nizozemsko.

Pro nádory v oblasti hlavy a krku byly využity anatomické atlasy [18]. Tato metoda se skládá z několika na sebe navazujících kroků, nejprve je potřeba provést předzpracování obrazu, aby se odstranily artefakty. V další části je provedena registrace snímků, tento krok je nutný pro zarovnání zpracovávaných snímků se snímky atlasu. Po provedení těchto dvou kroků je provedena samotná segmentace, toho lze dosáhnout pomocí různých technik jako je například fúze obrazů nebo na základě podobnosti jednotlivých tkání.

Pro vytvoření patientských modelů s glioblastomy bylo potřeba provést registraci CT a MRI snímků, jelikož je potřeba rozlišit jednotlivé mozkové tkáně. Pro účely tohoto kroku byla využita registrační metoda *Elastix* [27]. Registraci je možné definovat jako nalezení prostorového vztahu mezi dvěma obrazy. *Elastix* je open source software, obsahující několik různých algoritmů pro registraci obrazů. Během registrace je jeden z obrazů označen jako pohyblivý a druhý jako pevný. Pohyblivý obraz je pak pomocí různých procesů transformován tak, aby lokalizace jednoho bodu v prvním z obrazů odpovídala lokalizaci stejného bodu v obrazu druhém. Výhoda *Elastix* spočívá v možnosti vlastní konfigurace nákladových funkcí, metody interpolace, způsobu optimalizace a dalších parametrů [27]. Po provedení registrace obrazu byly ze snímků MRI segmentovány bílá (WBM) a šedá hmota mozková (GBM) a mozkomíšní mok (CSF). Zbylé tkáně byly segmentovány z CT snímků.

Na obrázku 4-1 je v části A zobrazen snímek z CT, v části B je možné vidět již registrovaný MRI snímek, v části C je již segmentovaný snímek vytvořený kombinací obou modalit. Modrá barva představuje mozkomíšní mok, bílou je označena bílá hmota mozková a šedá barva představuje šedou hmotu mozkovou.



Obrázek 4-1 Vytváření 3D patientského modelu s glioblastomem pomocí registračního procesu *Elastix*.

4.2 Particle Swarm Optimization (PSO)

PSO je zkratkou „Particle Swarm Optimization“. Jedná se optimalizační algoritmus, který byl inspirován přírodními systémy, v tomto případě se jedná konkrétně o inspiraci hejnem ptáků či ryb. Hejno náhodně hledá v určité oblasti potravu. O lokalizaci potravy vědí jen určití ptáci. Nejlepší strategií je tedy, aby hejno následovalo jedince, který je k potravě nejbliž. Princip PSO byl poprvé popsán v [28].

Algoritmus je založen na prohledávání N-dimenzionálního prostoru hejny částic hledající optimální řešení, kde N představuje dimenzionalitu prohledávaného prostoru. Každá částice je charakterizována svou rychlostí a polohou, které se v průběhu výpočtu mění, dále hodnotou účelové funkce na aktuální pozici, znalostí poslední nejlepší dosažené pozice (lokální optimum) a znalostí poslední nejlepší dosažené pozice jejím okolím (globální optimum). Částice sama o sobě neřeší zadaný problém, k tomu dochází právě díky interakci částic mezi sebou.

Roj je dále rozdělen na podmnožiny označované jako sousedství. Pro každou částici uvnitř jednoho z nich platí, že zná nejlepší pozici každé částice z tohoto sousedství. Částice se pohybují prostorem tak, že následují tu, která vykazuje nejlepší výsledky. V každém iteračním kroku je každá částice aktualizována pomocí dvou hodnot. První z nich je doposud nejlepším nalezeným řešením každé částice (označováno p_{best}) a nejlepším řešením celé populace (označováno g_{best}). Dalším důležitým pojmem, který je potřeba definovat, je fitness funkce. Jedná se o hodnotu popisující kvalitu potenciálního řešení optimalizačního problému. Funkce fitness je definována uživatelem a je specifická pro řešený problém.

V každém bodě iterace každá částice porovná svou fitness hodnotu své současné polohy s hodnotou zdatnosti p_{best} . Pokud má aktuální poloha vyšší hodnotu kondice, je p_{best} nahrazen jeho aktuální polohou. Celý algoritmus je možné rozdělit do dvou částí: iniciace a iterace [29]. V iniciační fázi je každé z částic přiřazena náhodná poloha, velikost a směr rychlosti. Vzhledem k tomu, že počáteční poloha každé částice je jediným místem, se kterým se každá částice setkala, stává se tato poloha příslušným nejlepším bodem každé částice. První g_{best} je pak vybrán z těchto počátečních pozic. Druhou částí algoritmu je iterace. Algoritmus působí na každou částici jednu po druhé, pohybuje s ní o malé množství a usměrňuje ta celý roj ke konečnému řešení. V rámci této části je nutné aktualizovat rychlost částice na základě této rovnice:

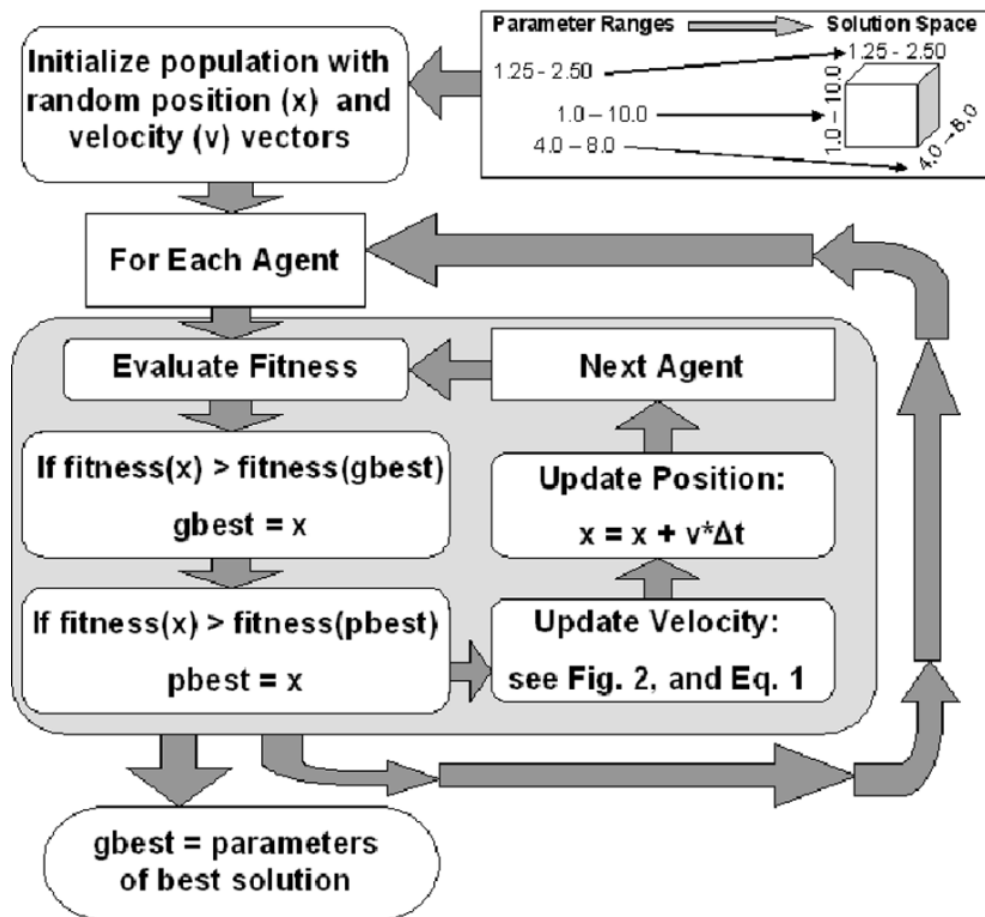
$$v_n = w \cdot v_n + c_1 \cdot (p_{best,n} - x_n) + c_2 \cdot (g_{best,n} - x_n) \quad (1)$$

Kde v_n je rychlost částice, n představuje dimenzionalitu prostoru. Koeficient c_1 značí, jak moc je částice ovlivněna pamětí její nejlepší pozice a koeficient c_2 určuje, jak moc je částice ovlivněna zbytkem roje. Parametr w se nazývá setrvačná hmotnost a určuje do jaké míry zůstane částice na své původní dráze.

Jak již bylo popsáno výše, v procesu iterace je měněna nejen rychlost částice, ale také její poloha. Tuto změnu je možné popsat rovnicí:

$$x_n = x_n + \Delta t \cdot v_n \quad (2)$$

Celý tento proces se opakuje do doby, než jsou splněna kritéria ukončení. Touto hodnotou může být například počet iterací nebo minimální směrodatná odchylka. Na obrázku 4-2 je znázorněn vývojový diagram algoritmu PSO [30]. Částice je v tomto případě označena jako agent.



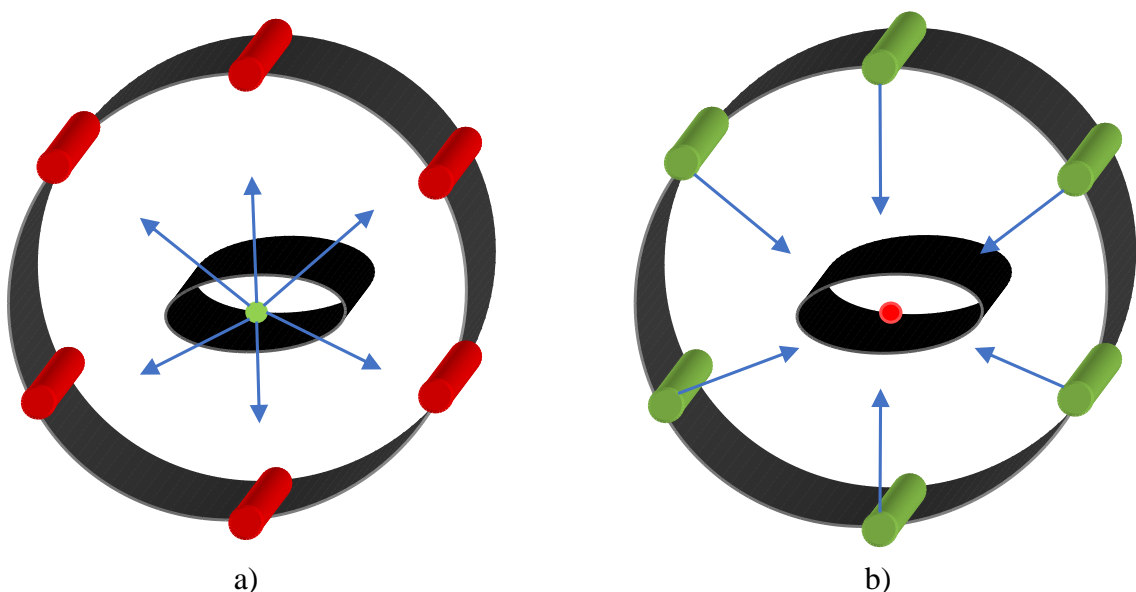
Obrázek 4-2 Princip PSO [30]. Diagram znázorňuje postup při optimalizaci pomocí PSO. V prvním kroku je vytvořena populace na náhodných pozicích, každé částici je přiřazena náhodná rychlost. Tento krok se označuje také jako iniciace. Poté je v těchto pozicích vyhodnocena účelová funkce, díky čemuž je přiřazeno každé částici lokální optimum. Z lokálních optim je vybráno globální optimum. Na základě znalosti globálního optima jsou přepočteny rychlosti každé z částic a algoritmus se opakuje.

4.3 Time Reversal Focusing (TRF)

TRF je zkratkou „Time Reversal Focustion“. V české literatuře je tato metoda také uváděna pod názvem zpětná časová fokusace či zpětné časové zaostřování. Původně byla tato metoda vyvinuta pro zaostřování ultrazvukových impulzů generovaných poli snímačů uvnitř biologického cíle [31]. Později se však ukázala jako vhodná optimalizační metoda pro mikrovlnnou hypertermii [32], [33], [34]. Metoda využívá časovou a prostоровou reciprocitu vlnové rovnice k určení optimálního nastavení fází a amplitud anténních elementů.

Metodu je možné rozdělit do dvou částí. Nejprve se do cílové oblasti léčby umístí virtuální bodový zdroj, který je následně vybuzen harmonickým nebo širokopásmovým signálem. Vygenerovaný signál se následně šíří tělem pacienta a je zaznamenán na anténních elementech aplikátoru. Ve druhé části je nahraný signál časově obrácen a je zjištěna jeho amplituda a fáze. Virtuální zdroj je odstraněn. Poté jsou signály s těmito parametry generovány z příslušných antén aplikátoru.

Celý proces je vyobrazen na obrázku 4-3, kdy jsou zelenou barvou označeny antény, ze kterých je signál generován. V části A fungují červené antény jako přijímače. V rámci této práce byl jako virtuální zdroj využit dipólový model antény. Elektromagnetické simulace byly provedeny v programu *Sim4Life* a zpracování přijatého signálu bylo provedeno v programu *Matlab*. EM simulace byly prováděny v programu S4L, který nenabízí možnost využití bodového zdroje, proto byla oproti původní metodě jako virtuální zdroj použit dipólová malá anténa.



Obrázek 4-3 vlnoplocha je generována z virtuálního zdroje, b) vlnoplocha je generována z obvodových elementů)

4.4 Surrogate Optimization (SGO)

Surrogate Optimization je optimalizační technika založená na využití náhradních modelů. Jedná se o statický model, který dokáže přesně aproximovat výstup funkce vzhledem ke vstupům. Výhodou náhradního modelování je jeho rychlost, jelikož jedno vyhodnocení náhradního modelu je mnohem rychlejší než vyhodnocení původní simulace [35]. V rámci SGO je potřeba definovat několik pojmů. Prvním z nich je účelová nebo také objektivní funkce, jedná se o funkci, jejíž hodnotu chceme maximalizovat nebo minimalizovat. Druhým důležitým pojemem je merit funkce, představující míru kvality kandidátské řešení zadaného problému [36]. Konkrétně je merit funkce definována jako konvexní kombinace $S(x)$ scaled surrogate a $D(x)$ scaled distance:

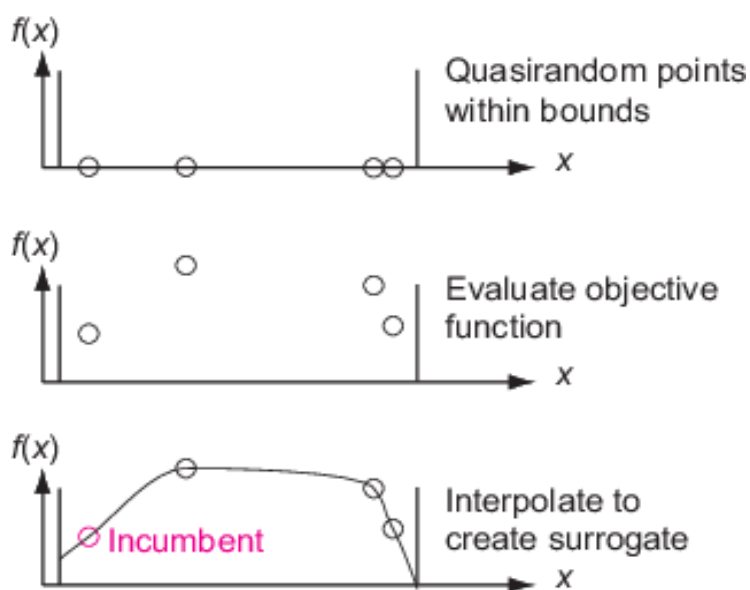
$$f_{merit}(x) = w \cdot S(x) + (1 - w) \cdot D(x) \quad (3)$$

Kde w představuje číslo v rozmezí mezi 0 a 1. Malá hodnota w dává důležitost bodům, které jsou vzdálené od vyhodnocovaných bodů, což vede k hledání v nových oblastech. Pokud je hodnota w vyšší než 0,5, je větší důraz kladen na vyhledávání lokálních minim v právě zvolené oblasti.

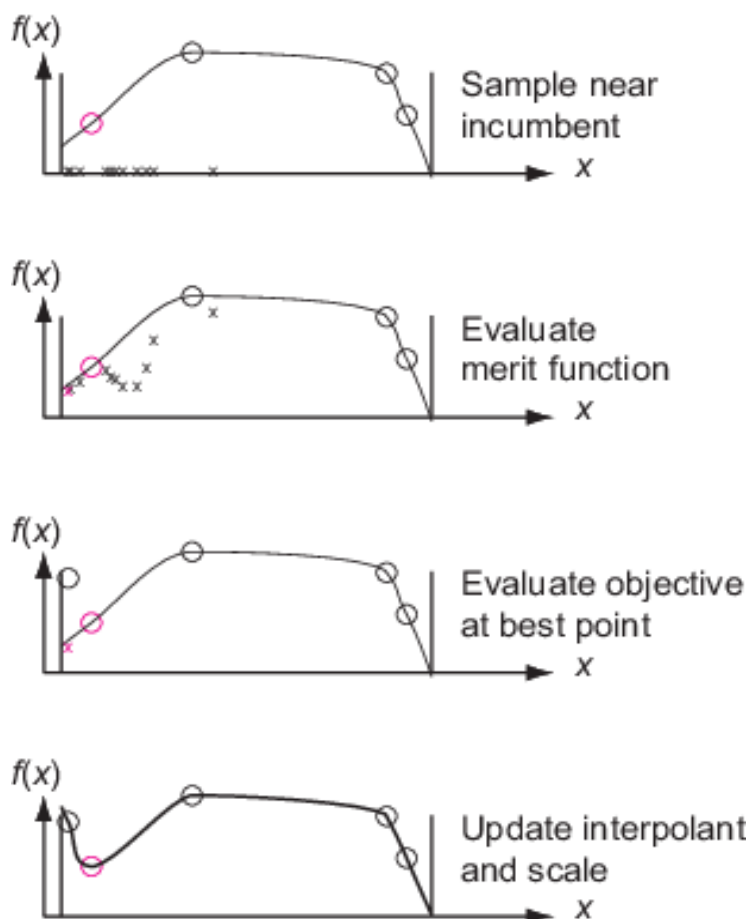
Algoritmus SGO začíná výběrem množiny bodů ve vyhledávacím prostoru, v nichž je následně vyhodnocena účelová funkce. Takto vybrané body jsou použity pro trénink náhradního modelu, který je následně využíván pro předpověď hodnot účelové funkce v neprozkoumaných bodech v definovaném prostoru. Na základě těchto předpovědí SGO iterativně vybere nové body a vyhodnotí v nich merit funkci. Pokud není kandidátské řešení dostatečně kvalitní, dojde k aktualizaci náhradního modelu a iterativně se tento proces opakuje do doby, než je kandidátské řešení přijato jako globální minimum nebo maximum.

Na obrázku 4-4 je popsána jedna iterace SGO pro hledání globálního minima účelové funkce. Růžovým kolečkem je označeno minimum náhradního modelu, kolem kterého byla v několika bodech vyhodnocena merit funkce. Pro nejlepší řešení z těchto bodů byla následně vypočtena hodnota účelové funkce, díky čemuž bylo zjištěno, že předpověď modelu neodpovídá globálnímu minimu a celý proces je potřeba opakovat.

Create Surrogate



Search for Minimum

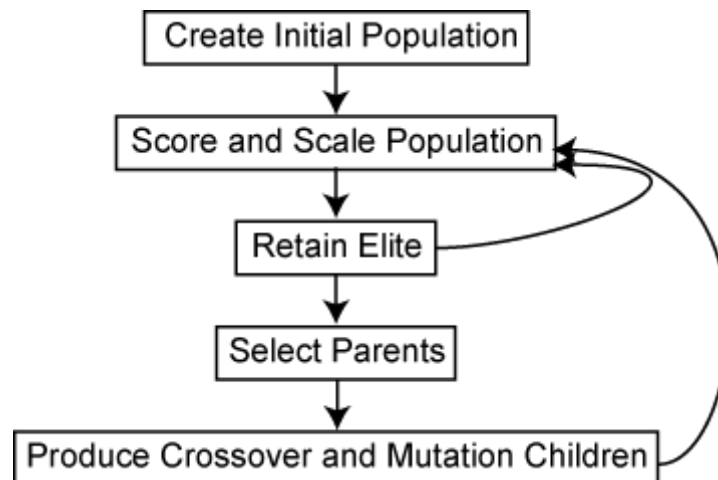


Obrázek 4-4 Princip SGO, ve třetí části obrázku byl růžový bod označen jako lokální minimum, následně v tomto místě došlo k výpočtu náhradní funkce v několika blízkých bodech. Jako kandidátské řešení byla označen bod s nejlepší merit funkcí. V tomto bodě byla vypočtena účelová funkce a bylo zjištěno, že model neodpovídá skutečnosti. [51]

4.5 Genetický algoritmus (GA)

Genetický algoritmus (GA) je optimalizační algoritmus inspirovaný přírodním výběrem. Jedná se o populační vyhledávací algoritmus, který využívá koncept přežití nejschopnějších popsaným Charles Darwinem. GA začíná vytvořením náhodné populace. Každý jedinec je reprezentován chromozom, který v této práci představuje amplitudový a fázový pár. Jedinci v populaci jsou pak hodnoceni na základě jejich fitness, což je míra toho, jak dobré řešení zadaného problému představují. Zdatnější jedinci jsou vybráni k reprodukci, zatímco slabší jedinci jsou vyřazeni, tento proces je označován jako selekce. Vybraní jedinci jsou poté kombinováni pomocí křížení, které zahrnuje výměnu částí jejich chromozomů, aby vzniklo nové potomstvo [37].

V nové populaci se vyskytují tři druhy potomstva. První z nich výše popsaní potomci, tedy ti, kteří vznikli křížením. Druhým druhem je elitní potomstvo, jedná se o jedince v současné generaci s nejlepšími hodnotami fitness. Tito jedinci automaticky přežívají do další generace. Poslední typem potomstva jsou jedinci vytvoření křížením s mutacemi. Přidáním faktoru mutace je zabráněno jednotvárnosti populace a je tak zachována rozmanitost populace. Noví potomci jsou poté přidáni do populace a proces se opakuje do doby, než dojde ke splnění ukončujících podmínek. Celý tento proces je znázorněn na obrázku 4-5.



Obrázek 4-5 Diagram znázorňující proces genetického algoritmu [52]

Podmínky ukončení byly v prvotní fázi této práci převzaty z [38] a to konkrétně podmínka ukončení při maximálním počtu 200 generací. Bohužel tato podmínka nepřinášela dobré výsledky. Postupným testováním bylo zjištěno, že uspokojivých výsledků (tj. $TC_{25} > 75\%$) je dosaženo po uplynutí minimálně deseti minut. Tento výpočetní čas by mohl být urychlen pomocí úprav GA pro akceleraci na GPU navrhovaných v [39].

4.6 Optimalizační funkce Target Hotspot Quotient (THQ)

Pro algoritmy PSO a GA je potřeba definovat optimalizační fitness funkci, v případě SGO je tato funkce nazývána jako objektivní nebo také účelová funkce. V této práci byla distribuce SAR optimalizována maximalizací parametru THQ definovaný rovnicí:

$$THQ = \frac{SAR_{target}}{SAR_{1\% hotspot}} \quad (4)$$

Kde čítec zlomku představuje průměrný SAR v cílové oblasti a jmenovatelem je průměrný SAR v 1 % objemu zdravé tkáně s nejvyšší absorpcí [40].

4.7 Specific Absorption Rate (SAR)

SAR je veličina, která je měřítkem množství energie uložené v 1 kg tkáně při vystavení vysokofrekvenčnímu elektromagnetickému poli. Jednotkou této veličiny je podíl wattu ku kilogramu. SAR byl definován normou ANSI C95.1-1982 [41]. Pro výpočet SAR je využita rovnice:

$$SAR = \frac{\sigma |E(x,y,z)|^2}{\rho} \quad (5)$$

Kde σ ($S \cdot m^{-1}$) je elektrická vodivost tkáně, ρ ($kg \cdot m^{-3}$) je hustota tkáně a E představuje intenzitu elektrického pole. V roce 1991 byla normou C95.1-1991 stanovena maximální dávka SAR v lidském těle na hodnotu 0,4 W/kg.

4.8 Parametry pro vyhodnocení optimalizací

Pro vyhodnocení a porovnání výsledků jednotlivých optimalizačních algoritmů bylo využito s ohledem na doporučení společenství pro hypertermickou onkologii (ESHO) [42] několik parametrů. Prvním z nich je již výše zmíněný THQ. Jako další parametry pro vyhodnocení byly využity TC25, TC50 a TC75. Jedná se o procento cílového objemu hypertermie pokryté alespoň x % iso-SAR. Výpočet těchto parametrů je proveden pomocí následující rovnice:

$$TC25 = \frac{V_{target}(SAR > 0,25 \cdot \max(SAR))}{V_{target}} \cdot 100 \% \quad (6)$$

$$TC50 = \frac{V_{target}(SAR > 0,5 \cdot \max(SAR))}{V_{target}} \cdot 100 \% \quad (7)$$

$$TC75 = \frac{V_{target}(SAR > 0,75 \cdot \max(SAR))}{V_{target}} \cdot 100 \% \quad (8)$$

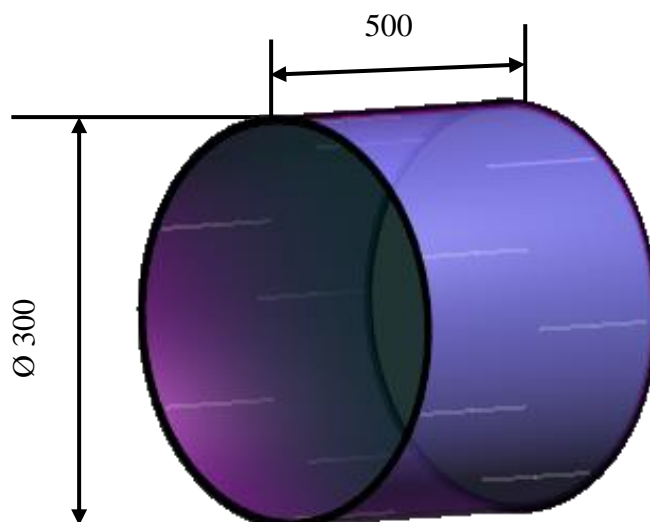
TC25 se v klinické praxi používá k rozhodnutí, zda je možná léčba hypertermií [43]. Pokud je TC25 vyšší než 75 %, léčba se použije. Naopak pokud je TC25 nižší než 25 %, není možné cílovou oblast zahřát na terapeutickou teplotu. Pokud se TC25 pohybuje mezi těmito hranicemi, je nutné při první léčbě použít invazivní teplotní senzory k ověření možnosti ohřátí cílové oblasti [40]

4.9 Simulátor elektromagnetického pole

Pro simulaci elektromagnetického byla využita metoda FDTD v programu *Sim4Life* (S4L), jehož výhodou je možnost simulací pro 3D patientské modely. S4L má tři hlavní záložky: *Model*, *Simulation* a *Analysis*. V první z nich dochází k vytváření modelů. S4L nabízí nejen možnost importu modelů vytvářených v jiných programech, ale také vytváření vlastních modelů pomocí 2D obrazců a 3D tvarů. Jejich vytváření může být nejen manuální, ale také pomocí skriptů v jazyce *Python*. Ve druhé záložce dochází k nastavování samotné simulace, konkrétně se jedná o zvolení příslušného typu simulace, přiřazení dielektrických veličin jednotlivým strukturám, nastavení zdroje elektromagnetického pole a rozlišení mřížky a voxelů. V poslední záložce jsou poté zobrazeny výsledky simulací. V následujících kapitolách bude podrobněji popsán model aplikátoru a nastavení simulace.

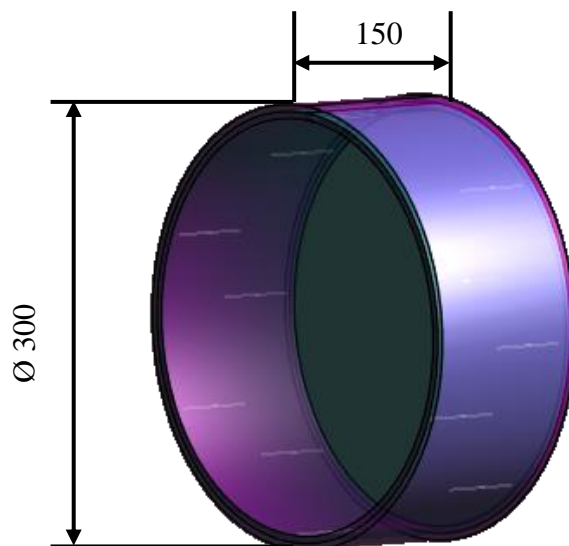
4.9.1 Aplikátor pro regionální léčbu v S4L

Pro tuto práci byly využity dva aplikátory regionální hypertermické léčby. Oba jsou složeny ze 12 dipólových antén rozmístěných ve dvou prstencích po šesti dipólech. Aplikátor pro pánevní oblast pracuje na frekvenci 100 MHz a jeho rozměry jsou vyobrazeny na obrázku 4-6.



Obrázek 4-6 Aplikátor pro regionální hypertermickou léčbu nádoru v pánevní oblasti.

Na obrázku 4-7 je možné vidět aplikátor regionální mikrovlnné hypertermie pro nádory hlavy a krku a pro glioblastomy. Rozměry aplikátoru byly převzaty z aplikátoru *HyperCollar* [44] a jsou zobrazeny na témže obrázku. Oproti předchozímu aplikátoru pro pánevní oblast je tento při aplikování záření nakloněn o 15° v longitudinální ose pacienta. Výpočet délky dipólů je uveden v Příloze A.



Obrázek 4-7 Aplikátor pro hlavu, krk a glioblastomy

4.9.2 Nastavení simulace

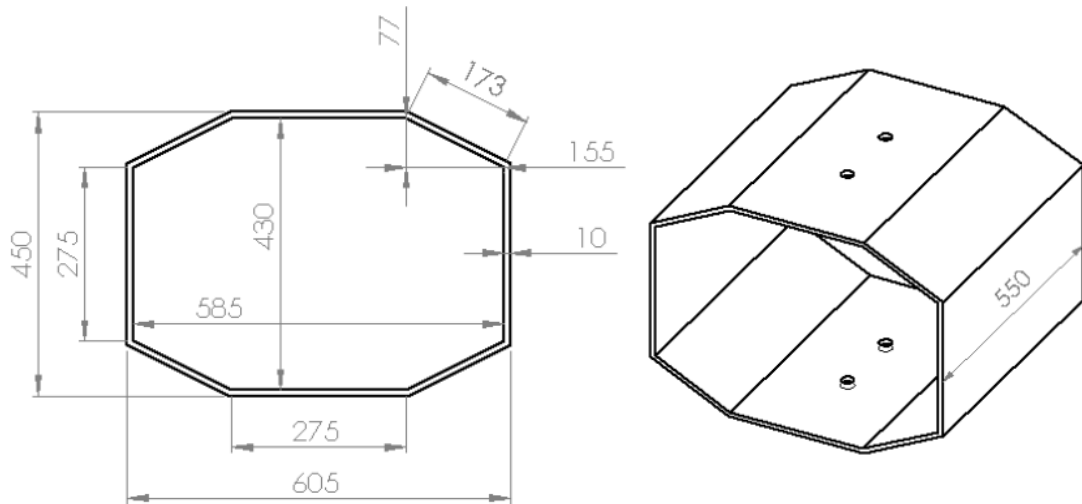
V této práci je použit aplikátor s větším množstvím anténních elementů, proto byla v prvním kroku zvolena elektromagnetická simulace typu *Multiport*. Pro harmonický signál generovaný ze zdroje byla nastavena délka trvání 15 period. Dalším krokem bylo nastavení materiálu a jejich dielektrických veličin pro jednotlivé části modelů. Přiřazené hodnoty vycházejí z databáze *ITIS* jsou uvedeny v tabulce 4-1. Metoda FDTD vyžaduje nastavení diskretizačního kroku, který byl v tomto případě zvolen jako 2,5 mm, pro tkáň z 3D patientského modelu a dipólové antény byl tento krok upřesněn na 1 mm. Simulace byla provedena pomocí akcelerace na grafické procesorové jednotce RTX 3080Ti.

Tabulka 4-1 Dielektrické veličiny pro použité materiály

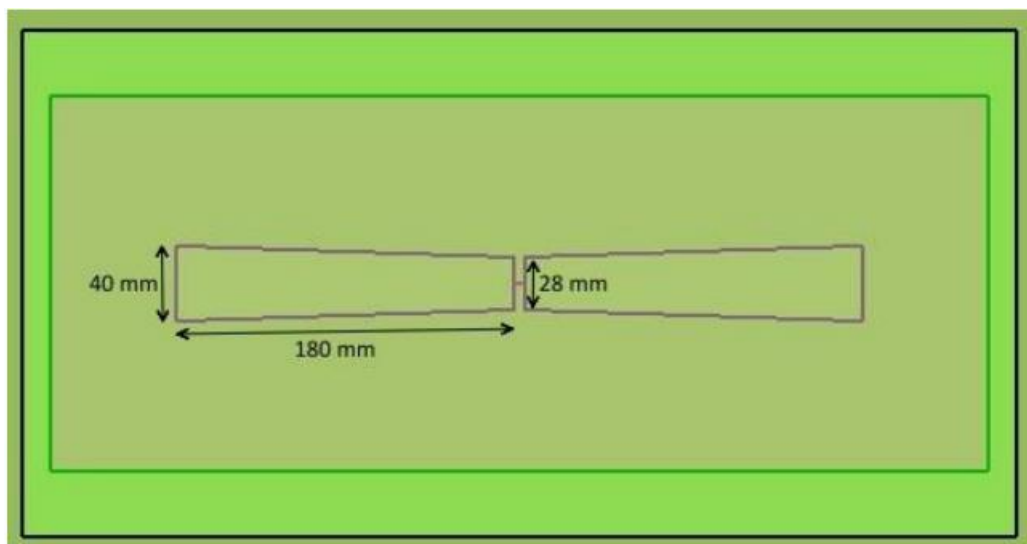
	434 MHz		100 MHz		Hustota ρ (kg·m ⁻³)
	Vodivost σ (S · m ⁻¹)	Permitivita ϵ_r (-)	Vodivost σ (S · m ⁻¹)	Permitivita ϵ_r (-)	
Žaludek	1,01	62,4	0,9	77,9	1088
Žlučník	1,15	60,9	1,01	79	1071
Slinivka	0,886	61,3	0,794	68,8	1087
Srdce	1,36	63,8	1,23	76,8	1050
Vzduch	0	1	0	1	1
Voda	0,0433	82	0,0023	79	994
Tuk	0,0822	11,6	0,0684	12,7	911
Sval	0,805	56,9	0,708	66	1090
Tlusté střevo	0,873	62	0,68	81,8	1088
Tenké střevo	1,92	65,3	1,66	96,5	1030
Ledviny	1,12	65,4	0,811	98,1	1066
Kost	0,241	22,3	0,1733	27,6	1178
Plíce	0,38	23,6	0,306	31,6	394
Děloha	1,09	64	0,942	80	1105
Slezina	1,04	62,4	0,802	90,7	1089
Oční nerv	0,456	35	0,338	47,3	1075
Čočka	0,38	37,3	0,303	44,9	1076
Bílá hmota mozková	0,455	41,7	0,324	56,8	1041
Šedá hmota mozková	0,752	56,8	0,559	80,1	1045
Mozkový kmen	1,05	55,1	0,79	89,8	1046
Mozkomíšni mok	2,26	70,6	2,11	88,9	1007
Štítná chrupavka	0,598	45,1	0,475	55,8	1100
Mozeček	1,05	55,1	0,79	89,8	1045
Sklivec	2,26	70,6	2,11	88,9	1005
Mícha	0,456	35	0,338	47,3	1075
Nádor	0,85	57,9	0,75	56,8	1044,5

4.10 Laboratorní prototyp regionálního hypertermického systému léčby

Pro ověření posunu fokusace byl využit laboratorní prototyp regionálního hypertermického systému léčby pracující vyvinutý na FBMI ČVUT [45], [46]. Aplikátor pracuje na frekvenci 70 MHz a je složen z nosného dílu, vodního bolu a čtyř dipólových antén. Jako generátor elektromagnetických vln byl využit systém Alba 4D. Rozměry nosného dílu jsou zobrazeny na obrázku 4-8. Obrázek 4-9 znázorňuje rozměry dipólových antény.

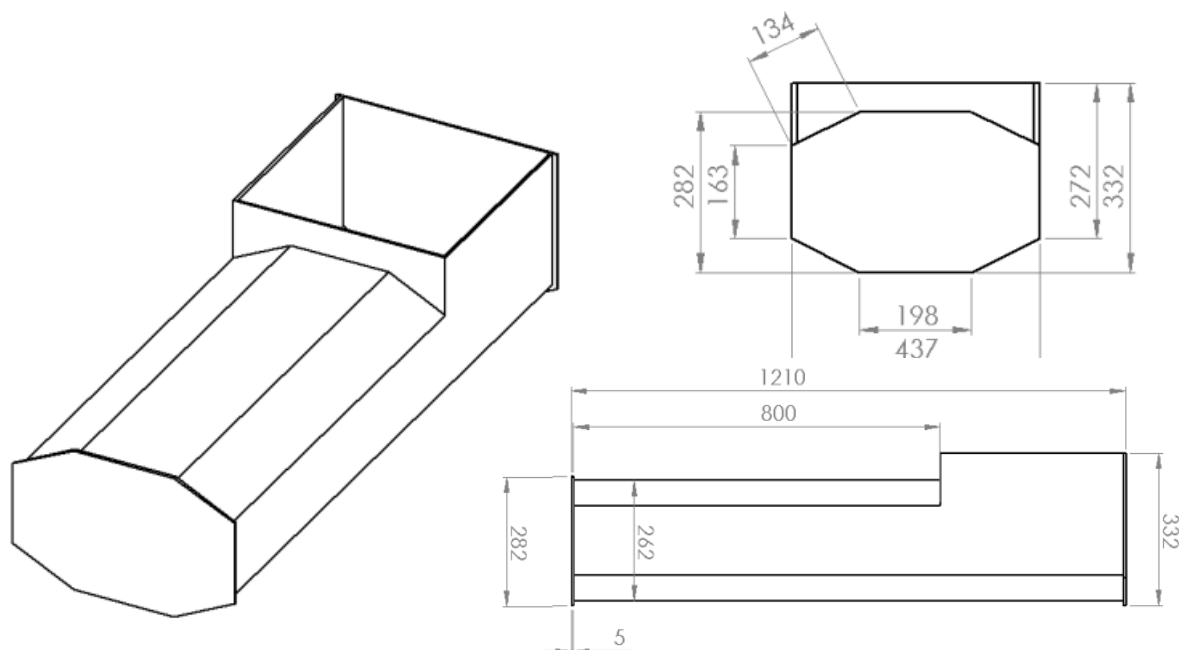


Obrázek 4-8 Nosný díl laboratorního prototypu regionální hypertermické léčby [45]

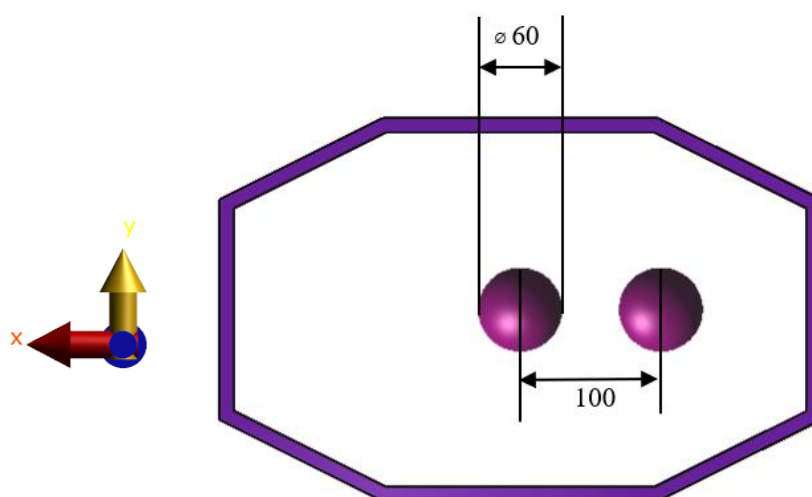


Obrázek 4-9 Dipólová anténa laboratorního prototypu regionálního hypertermického systému léčby [46]

Uvnitř aplikátoru je umístěn vodní fantom taktéž navržený na FBMI ČVUT. Model fantomu i s rozměry je zobrazen na obrázku 4-10. Při měření byla využita voda s vodivostí $0,15 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$. Pro posun fokusace byly uvnitř vodního bolu vytvořeny tři cíle léčby, které představuje koule o poloměru tři centimetry. První z nich byl umístěn do středu fantomu. Druhý cíl léčby byl posunut o 10 centimetrů vpravo v ose x. Tyto cíle jsou znázorněny na obrázku 4-11.



Obrázek 4-10 Model vodního fantomu [45]



Obrázek 4-11 Umístění cílových oblastí pro fokusaci

4.11 Výpočet reprodukovatelnosti

K vyhodnocení reprodukovatelnosti PSO, GA a SGO byly vypočteny průměrné hodnoty parametru THQ využívaného jako fitness funkce. Vzorec pro výpočet průměrné hodnoty je uveden v následující rovnici. N je celkový počet hodnot využitých pro výpočet průměru a X_i představuje hodnotu funkce THQ.

$$\overline{THQ} = \frac{1}{N} \sum X_i \quad (9)$$

Z rozdílu průměrné hodnoty a vypočtených hodnot THQ byla stanovena výběrová směrodatná odchylka podle vztahu:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \overline{THQ})^2}{N-1}} \quad (10)$$

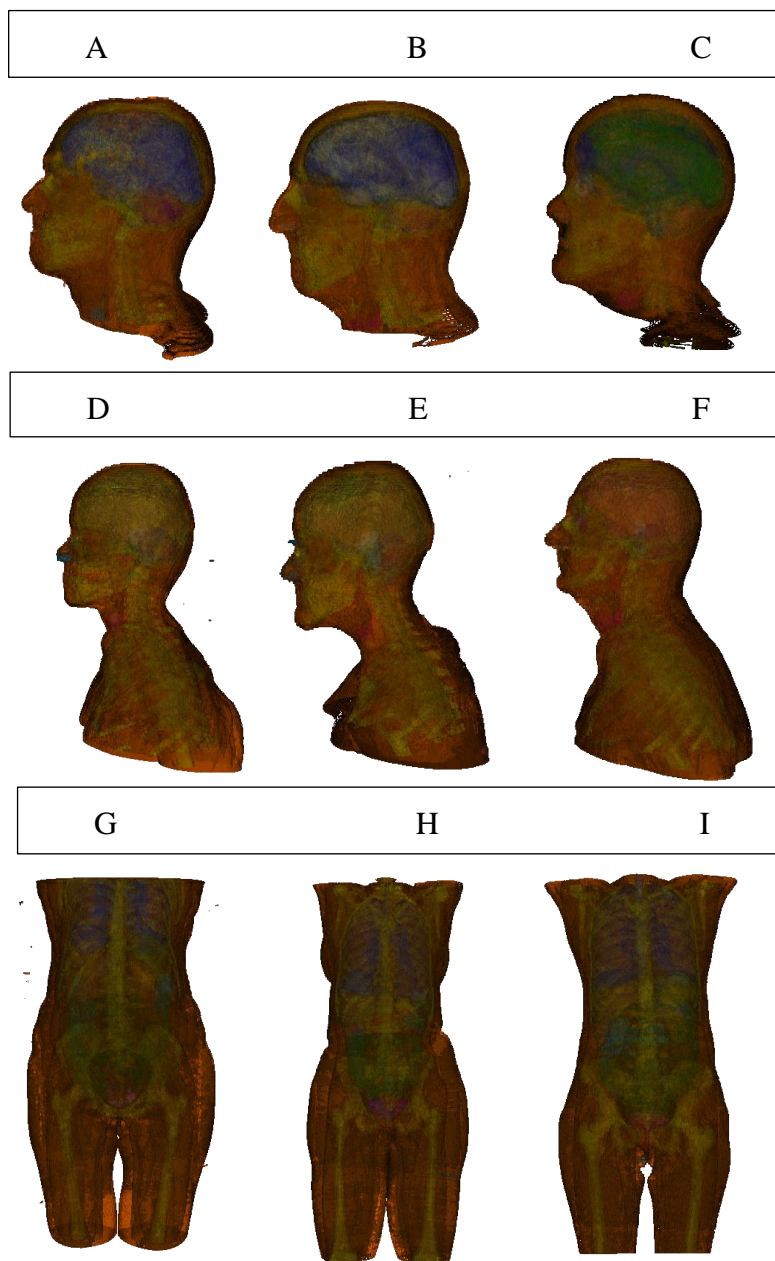
Poslední částí vyhodnocení reprodukovatelnosti bylo vypočtení relativní výběrové směrodatné odchylky. Pro tento využit následující vztah.

$$R = \frac{\sigma}{\overline{THQ}} \cdot 100 \% \quad (11)$$

5 Výsledky

5.1 3D patientské modely

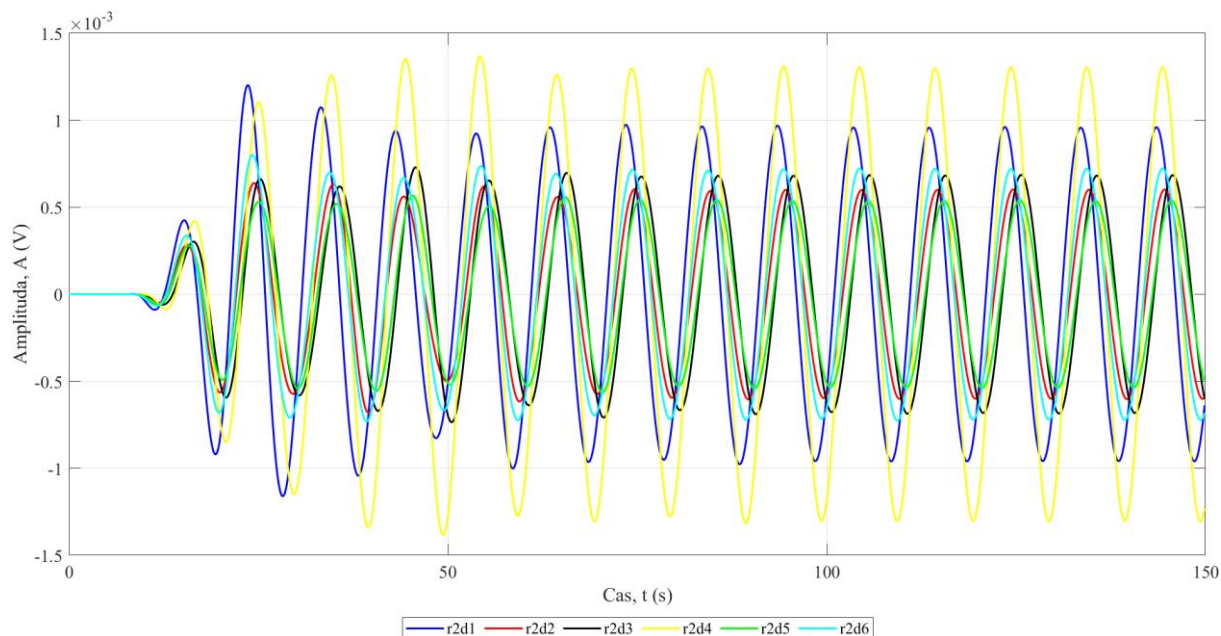
V první části práce bylo vytvořeno 9 patientských modelů, které jsou zobrazeny na obrázku 5-1, v části A–C jsou patientské modely s glioblastomy, v části D–F je možné vidět patientské modely s nádory v oblasti hlavy a krku a v části G–I jsou modely s nádory v pánevní oblasti. Označení modelů z tohoto obrázku je používáno i v dalších kapitolách.



Obrázek 5-1 Patientské 3D modely. Žlutou barvou jsou označeny kosti, oranžovou barvou představuje tuku a hnědou barvou je označen sval. Obrázky A-C představují modely pacientů s nádory mozku, na D-F je možné vidět pacienty s nádory v oblasti hlavy a krku a na obrázcích G-I jsou vyobrazeny patientské modely s nádory v oblasti pánevní

5.2 Optimalizace pomocí TRF

Prvním z porovnávaných algoritmů byl TRF. V grafu 5-1 je zobrazen signál zachycený dipóly v kaudálním prstenci pro model, který je v obrázku 5-1 označen písmenem G.



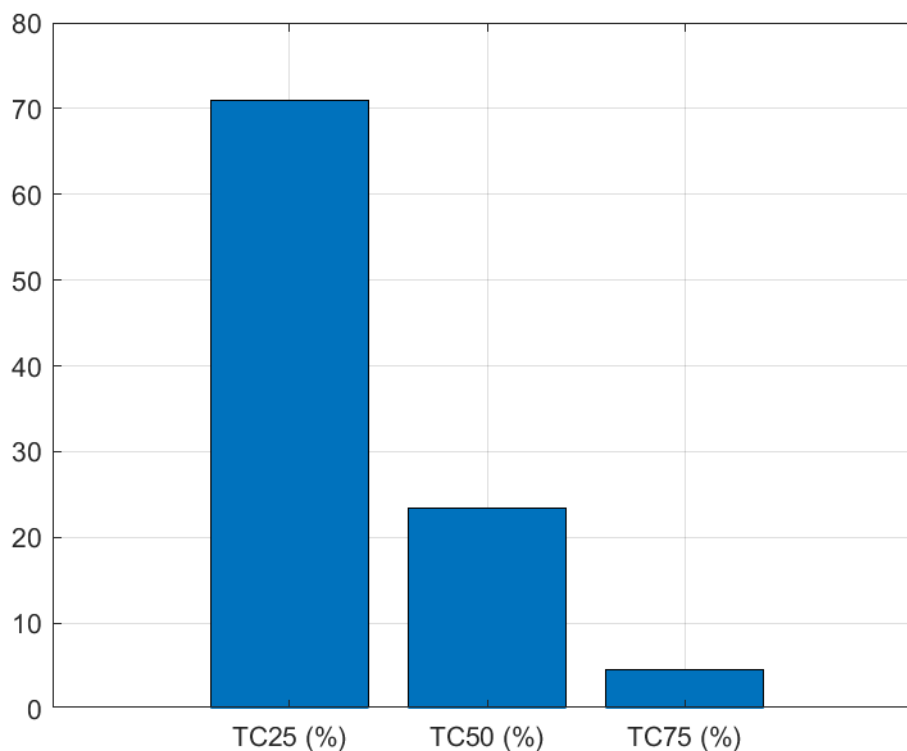
Graf 5-1 Zaznamenané signály pro model s nádorem v pánevní oblasti označený písmenem G

Zachycené signály byly následně časově obráceny a byla zjištěna jejich amplituda a fáze. Tyto hodnoty byly poté dosazeny jako parametry signálů generovaných z anténních elementů aplikátoru a byl proveden výpočet rozložení SAR. Následně byly vypočteny parametry TC25, TC50, TC75 a THQ uvedené v tabulce 5-1.

Tabulka 5-1 Hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ dosažené pomocí optimalizace TRF

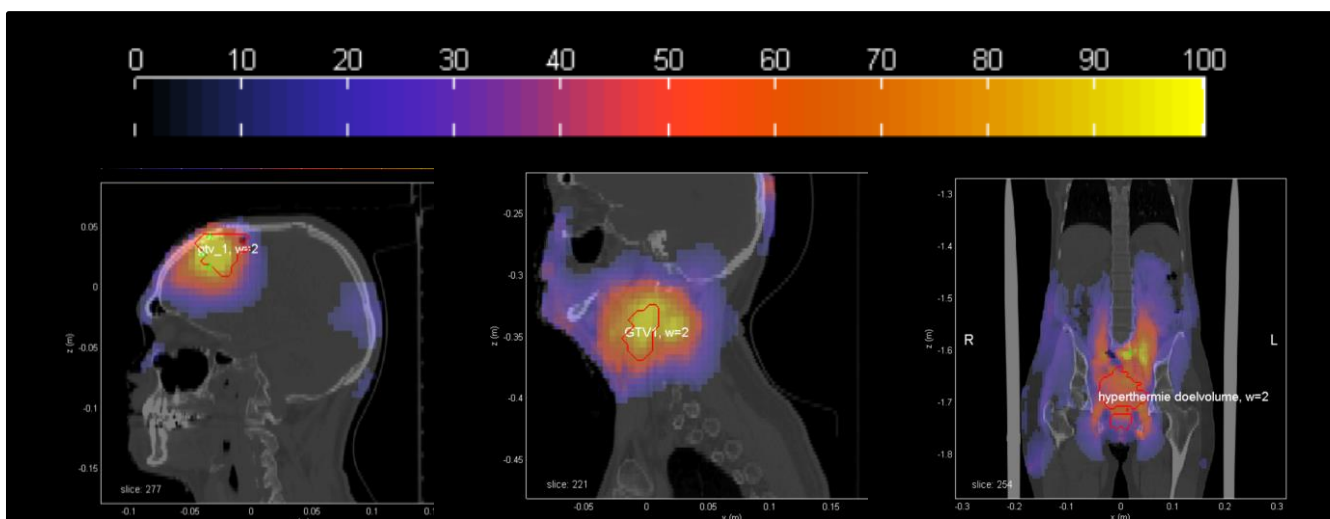
	A	B	C	D	E	F	G	H	I
TC25 (%)	98	68	82	22	98	100	68	26	79
TC50 (%)	68	0	3	0	42	96	1	0	1
TC75 (%)	26	0	0	0	0	19	0	0	0
THQ (-)	0,72	0,34	0,41	0,22	0,59	0,79	0,50	0,31	0,46

Z hodnot uvedených v tabulce 5-1 byly vypočteny průměrné hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ pro jednotlivé typy nádorů a byl vytvořen graf 5-2, který tyto hodnoty graficky znázorňuje.



Graf 5-2 Průměrné hodnoty TC25, TC50 a TC75 pro pacienty s glioblastomy

Na obrázku 5-2 je znázorněno rozložení SAR vypočtené pomocí TRF optimalizace s nejlepšími výsledky podle parametru TC25.



Obrázek 5-2 Rozložení normovaného SAR (%) pro TRF optimalizaci

V tabulce 5-2 jsou uvedeny vypočtené výkony a fáze signálů pomocí optimalizační metody TRF pro všechny pacienty.

Tabulka 5-2 Výkon a fáze signálu každé z antén aplikátoru vypočtené pomocí TRF

		Prstenec 1						Prstenec 2					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
A	P (W)	0,02	0,01	0,12	0,29	0,66	0,41	0,01	0,13	0,55	1,00	0,85	0,15
	Φ (°)	0	-2	20	-2	-29	-12	-204	-57	-74	-132	-120	-102
B	P (W)	0,05	0,05	0,34	0,32	0,09	0,03	0,02	0,28	1,00	0,73	0,1	0,02
	Φ (°)	0	-75	-152	-233	-155	-59	-96	-187	86	68	-164	-58
C	P (W)	0,05	0,01	0,12	0,06	0,03	0,01	0,03	0,19	1,00	0,15	0,14	0,06
	Φ (°)	0	-96	-186	50	-209	28	-80	-223	39	-22	-148	-80
D	P (W)	0,02	0,58	0,85	1,00	0,17	0,39	0,01	0,19	0,22	0,11	0,01	0,03
	Φ (°)	0	244	130	71	144	233	-64	163	54	25	211	218
E	P (W)	0,37	0,24	0,43	0,13	0,63	1,00	0,07	0,05	0,07	0,06	0,19	0,10
	Φ (°)	0	-242	46	-47	-150	-109	26	54	3	-149	-154	-41
F	P (W)	0,52	0,50	1,00	1,00	1,00	0,50	0,63	0,61	0,50	0,50	0,66	0,50
	Φ (°)	0	0	52	0	120	120	0	79	120	98	120	79
G	P (W)	0,71	0,50	0,37	1,00	0,94	0,32	0,27	0,11	0,14	0,50	0,08	0,15
	Φ (°)	0	0	61	52	53	53	46	-274	-236	75	-243	76
H	P (W)	0,66	1,00	0,43	0,47	0,66	0,19	0,34	0,16	0,21	0,66	0,19	0,16
	Φ (°)	0	-19	56	-277	-265	-278	29	-279	-213	-240	-200	-266
I	P (W)	0,78	0,55	0,74	0,64	0,93	1,00	0,70	0,76	0,88	0,64	0,64	0,71
	Φ (°)	127	118	138	153	111	174	172	195	260	179	147	173

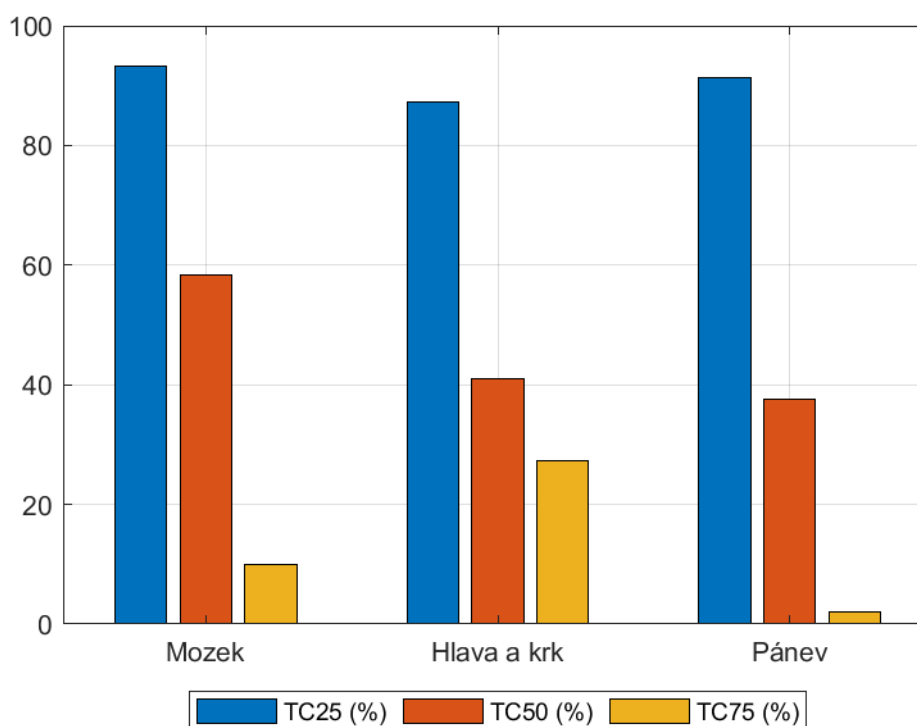
5.3 Optimalizace pomocí GA

Druhým optimalizačním algoritmem byl GA. V tabulce 5-3 jsou uvedeny hodnoty parametrů TC25, TC50, TC75 a THQ. Z těchto hodnot byl vypočteny průměry pro každý typ nádoru uvedení a jejich grafické znázornění je možné vidět v grafu 5-3.

Tabulka 5-3 Hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ dosažené pomocí GA

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
TC25 (%)	97	81	100	87	100	75	81	54	80
TC50 (%)	69	37	69	7	98	18	3	10	1
TC75 (%)	26	8	2	0	78	4	0	0	0
THQ (-)	0,78	0,49	0,64	0,37	0,96	0,44	0,53	0,39	0,46

Nejlepších hodnot se pro parametry TC25 a TC50 podařilo dosáhnout pro pacienta s nádorem mozku označeného písmenem C a pro pacienta s nádorem v oblasti hlavy a krku označeného písmenem E. Nejlepší hodnoty pro parametr TC75 vyšly pro pacienty s nádory v oblasti hlavy a krku, tato hodnota je rovna 78 %.



Graf 5-3 Průměrné hodnoty TC25, TC50 a TC75 pro nádory v mozku, v oblasti hlavy a krku a pro nádory v oblasti pánevní

V tabulce 5-4 jsou vypsány vypočtené výkony a fáze signálu vypočtené pomocí optimalizačního algoritmu GA.

Tabulka 5-4 Výkon a fáze signálu každé z antén aplikátoru vypočtené pomocí GA

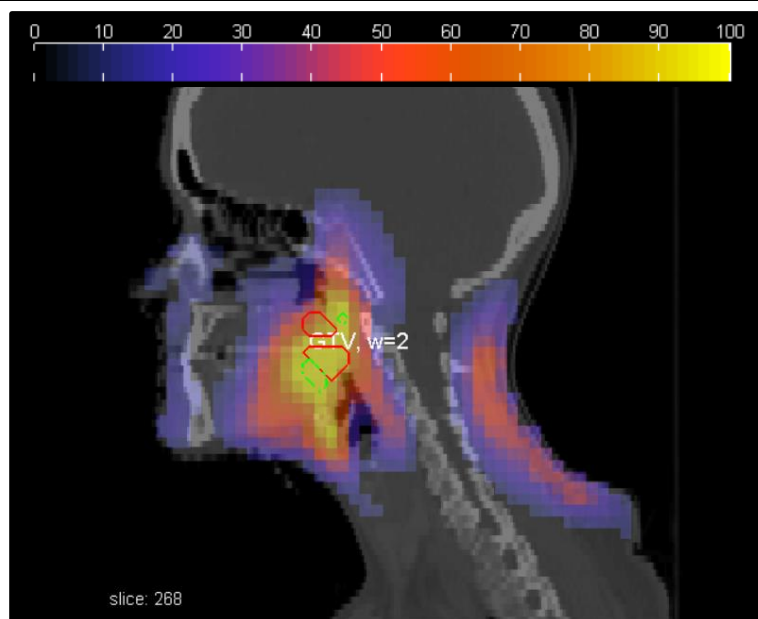
		Prstenec 1						Prstenec 2					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
A	P (W)	0,03	0,24	0,30	0,84	0,57	0,52	0,14	0,24	0,13	0,99	0,69	0,37
	Φ (°)	231	290	244	197	167	192	82	136	123	81	60	106
B	P (W)	0,40	0,04	0,63	0,44	0,11	0,18	0,33	0,40	0,99	0,96	0,07	0,05
	Φ (°)	300	290	149	51	156	210	223	73	357	16	124	246
C	P (W)	0,17	0,28	0,45	0,39	0,07	0,20	0,26	0,60	0,97	0,47	0,75	0,15
	Φ (°)	225	131	87	256	61	179	163	31	306	226	112	203
D	P (W)	0,34	0,96	0,21	0,87	0,74	0,92	0,05	0,45	0,47	0,99	0,41	0,11
	Φ (°)	275	238	126	53	90	243	241	139	44	34	116	148
E	P (W)	0,48	0,37	0,72	0,60	0,39	0,93	0,54	0,17	0,07	0,90	0,36	0,25
	Φ (°)	208	302	322	204	145	194	280	308	273	124	125	197
F	P (W)	0,11	0,35	0,94	0,92	0,49	0,08	0,01	0,20	0,40	0,97	0,78	0,13
	Φ (°)	203	202	152	43	56	127	50	168	91	360	65	144
G	P (W)	0,35	0,04	0,95	0,36	0,64	0,02	0,28	0,66	0,59	0,79	0,64	0,67
	Φ (°)	295	189	10	54	347	276	290	234	356	1	318	314
H	P (W)	0,17	0,01	0,88	0,15	0,50	0,52	0,48	0,31	0,23	0,86	0,30	0,30
	Φ (°)	273	307	346	294	338	329	322	17	76	27	15	22
I	P (W)	0,38	0,51	0,51	0,39	0,57	0,74	0,45	0,57	0,54	0,47	0,56	0,42
	Φ (°)	143	151	145	134	164	162	214	241	240	239	211	223

5.4 Optimalizace pomocí SGO

Třetím algoritmem využitým pro optimalizaci je SGO. Výsledné hodnocené parametry jsou uvedeny v tabulce 5-5. Jako optimalizační funkce byla využita velikost THQ, nejlepšího výsledku se z tohoto hlediska podařilo dosáhnout u modelu označeného písmenem E, THQ je rovno 0,95. Díky tomu budou v tomto případě minimalizovány hot-spoty mimo nádor a většina energie bude absorbována v něm. Toto tvrzení potvrzuje i obrázek 5-3 znázorňující rozložení SAR pro model E.

Tabulka 5-5 Hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ dosažené pomocí optimalizace SGO

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
TC25 (%)	89	93	98	100	100	66	84	66	89
TC50 (%)	53	45	46	24	98	14	2	21	2
TC75 (%)	19	11	0	0	74	0	0	0	0
THQ (-)	0,65	0,58	0,56	0,5	0,95	0,38	0,5	0,37	0,4



Obrázek 5-3 Rozložení normovaného SAR (%) dosažené pomocí SGO pro pacienta označeného písmenem E

V tabulce 5-6 jsou vypsány hodnoty výkonů a fáze vypočtené pomocí optimalizace SGO.

Tabulka 5-6 Výkon a fáze každé z antén aplikátoru vypočtené pomocí SGO

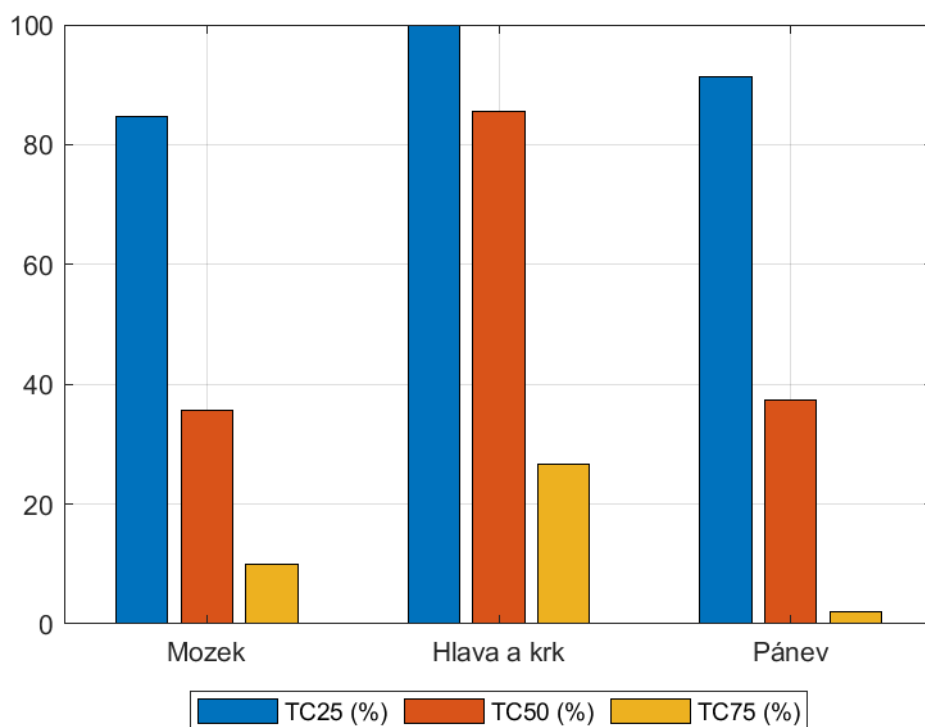
		Prstenec 1						Prstenec 2					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
A	P (W)	0,12	0,42	0,29	0,93	0,17	0,30	0,48	0,40	0,06	0,98	0,77	0,58
	Φ (°)	353	82	31	347	295	349	233	284	212	232	215	254
B	P (W)	0,45	0,26	0,63	0,19	0,06	0,01	0,27	0,15	0,61	1,00	0,28	0,37
	Φ (°)	48	9	243	153	318	45	289	148	102	125	186	143
C	P (W)	0,11	0,19	0,40	0,58	0,17	0,27	0,30	0,51	1	0,39	0,61	0,39
	Φ (°)	191	360	22	225	1	166	155	0	270	181	73	127
D	P (W)	0,95	0,67	0,17	1,00	0,31	0,90	0,01	0,54	0,67	0,25	0,26	0,20
	Φ (°)	145	116	360	287	300	58	357	359	261	238	358	353
E	P (W)	0,77	0,59	1,00	1,00	0,6	0,81	0,9	0,42	0,16	0,29	0,43	0,62
	Φ (°)	253	13	4	257	224	249	0	356	355	183	161	276
F	P (W)	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86
	Φ (°)	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86	0,86
G	P (W)	0,84	0,71	0,86	0,78	0,75	0,87	1,00	0,77	0,88	0,79	0,74	0,68
	Φ (°)	167	53	206	197	208	194	147	178	205	173	167	185
H	P (W)	0,20	0,09	1,00	0,08	0,32	0,88	0,64	0,71	0,63	0,95	0,84	0,48
	Φ (°)	138	117	181	141	179	174	183	238	264	229	239	221
I	P (W)	0,75	0,34	0,60	0,88	1,00	0,88	0,62	0,67	0,64	0,73	0,56	0,74
	Φ (°)	178	119	203	147	177	163	245	239	207	216	204	219

5.5 Optimalizace pomocí PSO

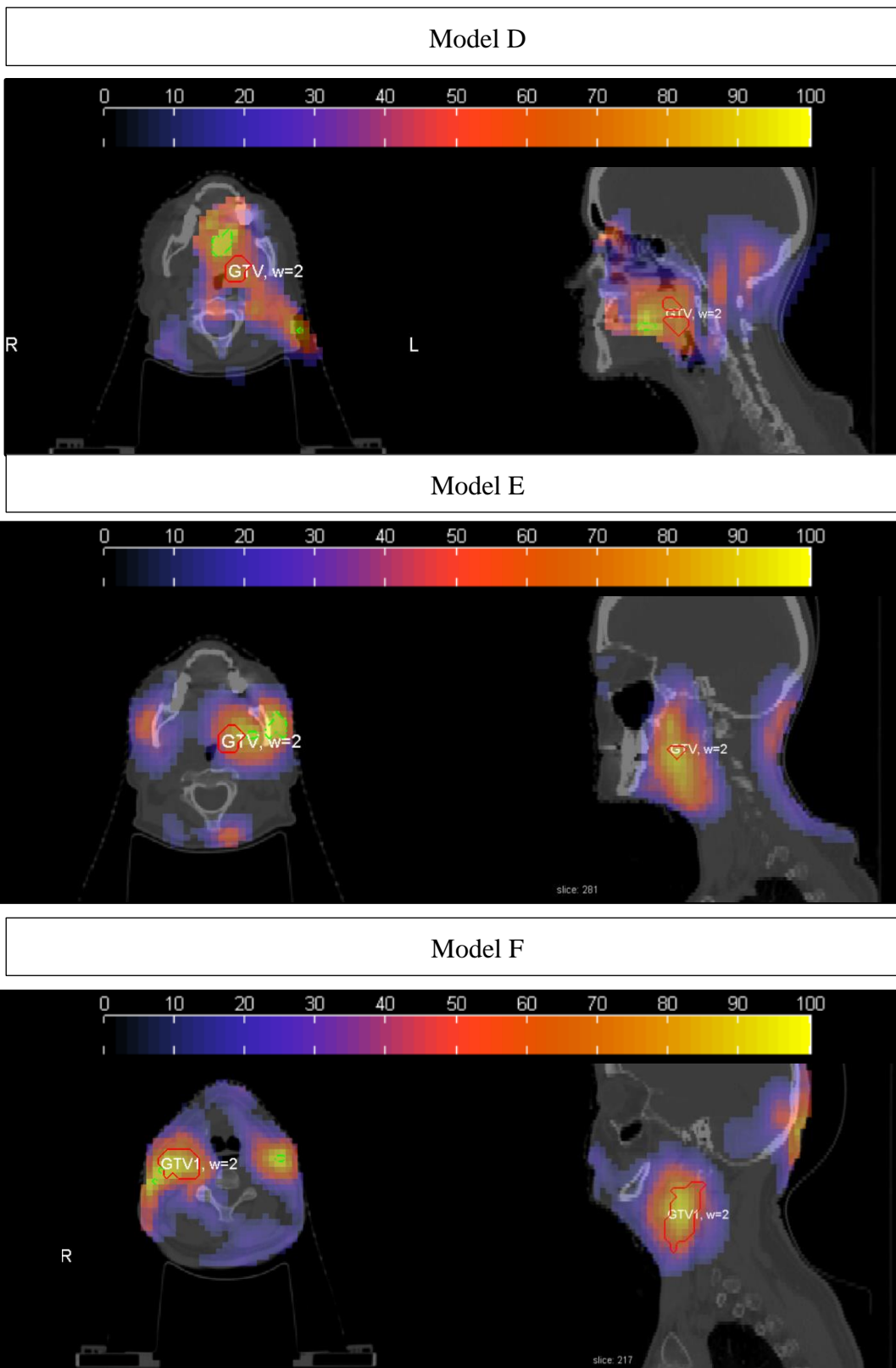
Posledním typem optimalizace provedené v rámci této práce byla PSO. S výsledky této metody budou v následující kapitole porovnány zbylé optimalizační algoritmy. V tabulce 5-7 jsou vypsány hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ, které budou využity pro následné porovnání. V grafu 5-4 graficky znázorněny průměrné hodnoty parametrů TC25, TC50 a TC75 pro jednotlivé typy nádorů. Z tohoto grafu je patrné, že nejlepších výsledků se podařilo dosáhnout pro pacienty s nádory v oblasti hlavy a krku. Pro tyto pacienty je na obrázku 5-4 vyobrazeno rozložení SAR. V tabulce 5-8 jsou vypsány vypočtené výkony a fáze.

Tabulka 5-7 Hodnoty TC25, TC50, TC75 a THQ dosažené pomocí optimalizace SGO

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
TC25 (%)	99	78	76	100	100	100	98	78	98
TC50 (%)	84	21	2	93	98	86	68	2	43
TC75 (%)	29	1	0	0	64	16	6	0	0
THQ (-)	0,71	0,46	0,36	0,63	0,68	0,77	0,71	0,26	0,63



Graf 5-4 Průměrné hodnoty TC25, TC50 a TC75 pro jednotlivé typy nádorů



Obrázek 5-4 Rozložení normovaného SAR (%) pro modely s nádory v oblasti hlavy a krku dosažené pomocí PSO

Tabulka 5-8 Výkon a fáze signálu každé z antén aplikátoru vypočtené pomocí PSO

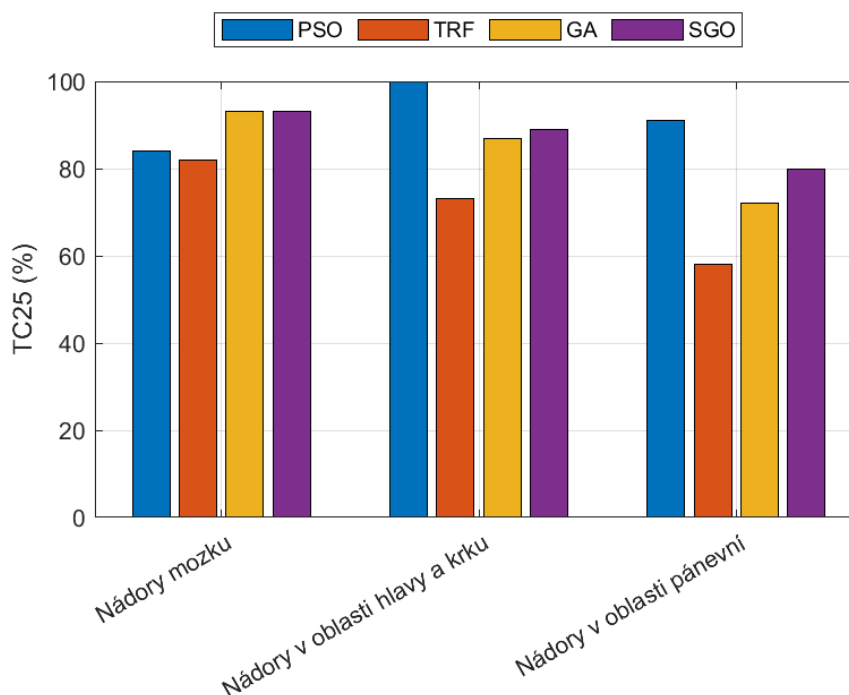
		Prstenec 1						Prstenec 2					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
A	P (W)	0,06	0,06	0,06	0,09	0,12	0,12	0,08	0,06	0,06	0,12	0,09	0,06
	Φ (°)	0	-2	118	118	83	118	2	60	-2	20	-2	-1
B	P (W)	0,06	0,06	0,10	0,13	0,08	0,06	0,07	0,06	0,11	0,13	0,07	0,06
	Φ (°)	0	10	120	21	98	119	120	35	0	7	86	0
C	P (W)	0,06	0,06	0,11	0,06	0,12	0,06	0,06	0,12	0,12	0,12	0,06	0,06
	Φ (°)	0	56	120	0	93	3	0	120	22	0	120	49
D	P (W)	0,06	0,06	0,12	0,12	0,12	0,08	0,06	0,06	0,11	0,11	0,06	0,06
	Φ (°)	0	0	-19	-120	-120	0	-120	-120	-83	-120	-91	0
E	P (W)	0,11	0,06	0,06	0,09	0,10	0,11	0,09	0,07	0,07	0,08	0,06	0,10
	Φ (°)	0	17	17	-39	-103	-97	17	-60	-50	-103	-103	-73
F	P (W)	0,11	0,06	0,12	0,12	0,12	0,06	0,09	0,06	0,06	0,08	0,06	0,06
	Φ (°)	0	113	72	0	120	120	47	120	119	120	120	54
G	P (W)	0,10	0,07	0,09	0,07	0,11	0,09	0,09	0,06	0,08	0,11	0,06	0,06
	Φ (°)	0	113	72	0	120	120	47	120	119	120	120	54
H	P (W)	0,12	0,09	0,09	0,10	0,08	0,08	0,07	0,06	0,08	0,08	0,07	0,09
	Φ (°)	0	0	0	56	75	0	81	83	120	120	120	120
I	P (W)	0,56	0,49	0,41	0,62	0,42	0,61	0,69	0,61	0,51	0,55	0,50	0,52
	Φ (°)	151	140	164	148	141	160	247	219	250	188	191	209

5.6 Porovnání

V tabulce 5-9 jsou zobrazeny hodnoty průměrné hodnoty TC25 pro jednotlivé optimalizační algoritmy. Podle parametru TC25 je pro nádory v oblasti mozku nejlepším optimalizačním algoritmem GA a SGO, jelikož bylo dosaženo stejné hodnoty. Pro nádory v oblasti hlavy a krku a v oblasti pánevní bylo dosaženo nejlepších výsledků použitím algoritmu PSO.

Tabulka 5-9 Průměrné hodnoty parametrů TC25, TC50 a TC75 pro nádory mozku, nádory v oblasti hlavy a krku a nádory v oblasti pánevní

	PSO	TRF	GA	SGO
TC25 pro nádory mozku	84	82	93	93
TC25 pro nádory v oblasti hlavy a krku	100	73	87	89
TC25 pro nádory v oblasti pánevní	91	58	72	80
TC50 pro nádory mozku	36	24	58	48
TC50 pro nádory v oblasti hlavy a krku	86	46	41	45
TC50 pro nádory v oblasti pánevní	38	1	5	8
TC75 pro nádory mozku	10	9	10	10
TC75 pro nádory v oblasti hlavy a krku	27	7	27	25
TC75 pro nádory v oblasti pánevní	2	0	0	0



Graf 5-5 Graficky znázorněné průměrné hodnoty TC25 pro jednotlivé optimalizační algoritmy

Jelikož jsou PSO, GA a SGO iterativními metodami, byly za účelem zjištění reprodukovatelnosti výpočty provedeny šestkrát, vyhodnocení bylo provedeno pomocí parametru THQ, jenž byl využíván jako hodnota pro optimalizaci. Výsledky jsou vypsány v tabulce 5-10. Pro výpočet reprodukovatelnosti byly využity rovnice 9-11. Ukázkový výpočet reprodukovatelnosti GA pro pacienta označeného písmenem A je uveden v rovnicích pod tabulkou.

Tabulka 5-10 Reprodukovatelnost

	PSO		GA		SGO	
	Průměrná hodnota THQ	Relativní směrodatná odchylka	Průměrná hodnota THQ	Relativní směrodatná odchylka	Průměrná hodnota THQ	Relativní směrodatná odchylka
A	0,75	± 3,08 %	0,79	± 3,49 %	0,67	± 4,22 %
B	0,48	± 17,00 %	0,57	± 6,18 %	0,60	± 2,95 %
C	0,45	± 27,20 %	0,63	± 4,03 %	0,57	± 4,78 %
D	0,68	± 6,33 %	0,47	± 17,60 %	0,43	± 11,48 %
E	0,64	± 13,80 %	0,92	± 4,81 %	0,41	± 6,59 %
F	0,85	± 15,7 %	0,64	± 25,00 %	0,95	± 0,55 %
G	0,70	± 0,77 %	0,56	± 4,25 %	0,52	± 13,04 %
H	0,55	± 3,25 %	0,42	± 18,80%	0,42	± 19,40 %
I	0,50	± 19,6 %	0,79	± 3,49 %	0,48	± 10,46 %

$$\overline{THQ} = \frac{1}{N} \sum X_i$$

$$\overline{THQ} = \frac{0,79 + 0,75 + 0,78 + 0,83 + 0,81 + 0,78}{6} = 0,79$$

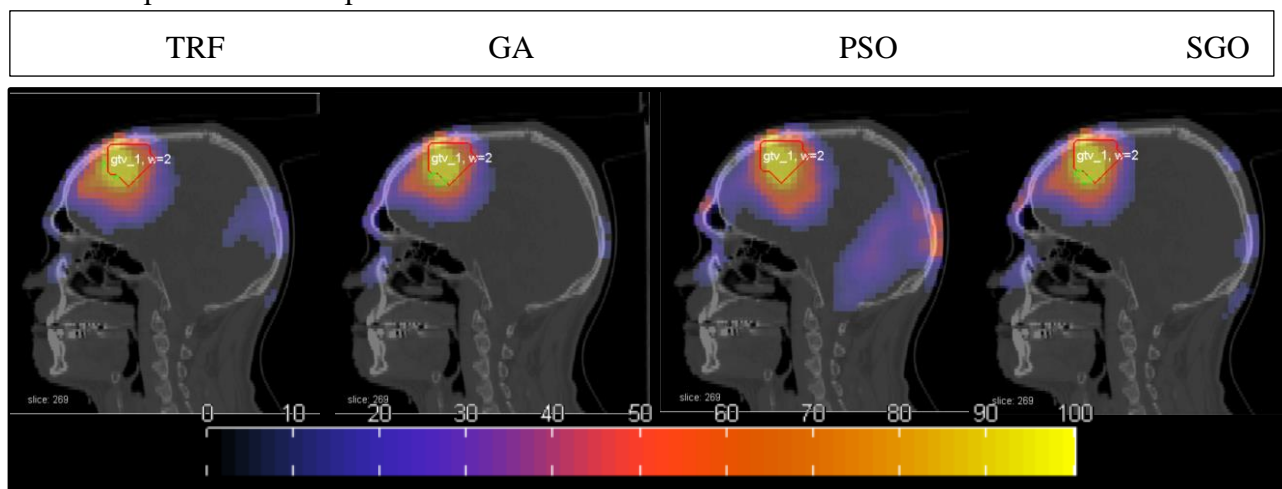
$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(A_i - \overline{THQ})^2}{N - 1}}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{(0,79 - 0,78)^2 + (0,75 - 0,78)^2 + (0,78 - 0,78)^2 + (0,83 - 0,78)^2 + (0,81 - 0,78)^2 + (0,72 - 0,78)^2}{5}} = 0,0276$$

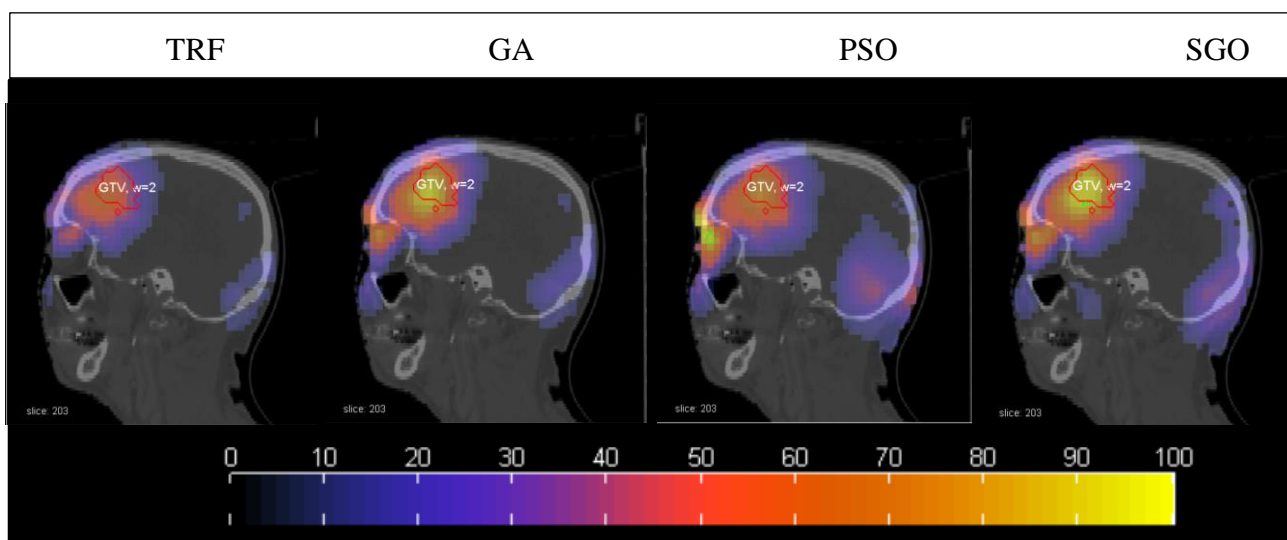
$$R = \frac{\sigma}{\overline{THQ}} \cdot 100 \%$$

$$R = \frac{0,0276}{0,79} \cdot 100 = 3,48 \%$$

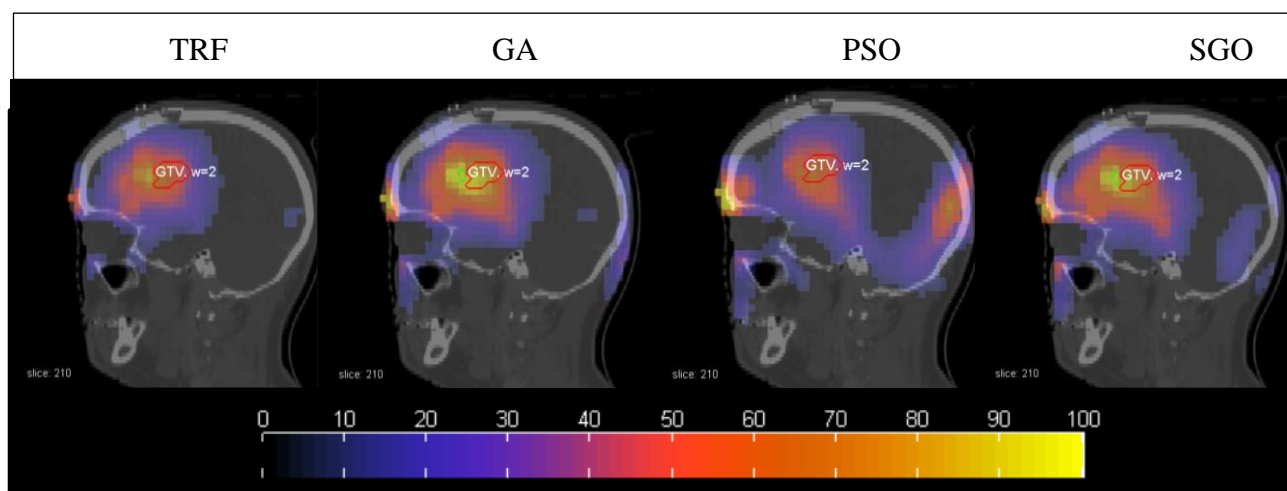
Na obrázcích 5-6 až 5-14 je vykresleno rozložení SAR pro jednotlivé pacienta dosažené pomocí všech optimalizačních metod.



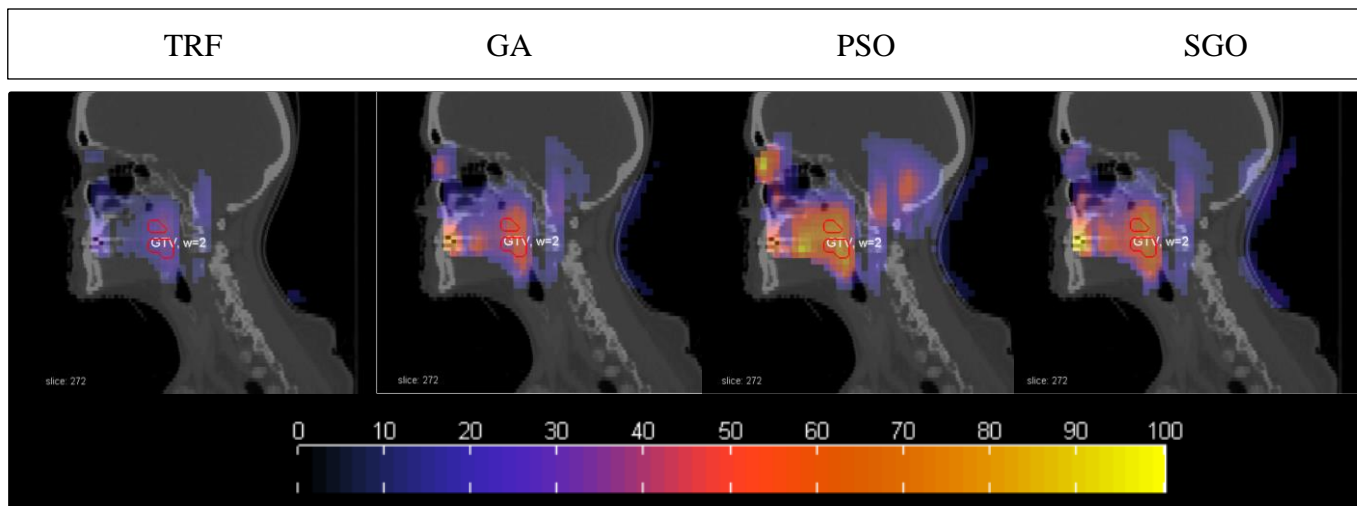
Obrázek 5-6 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta A



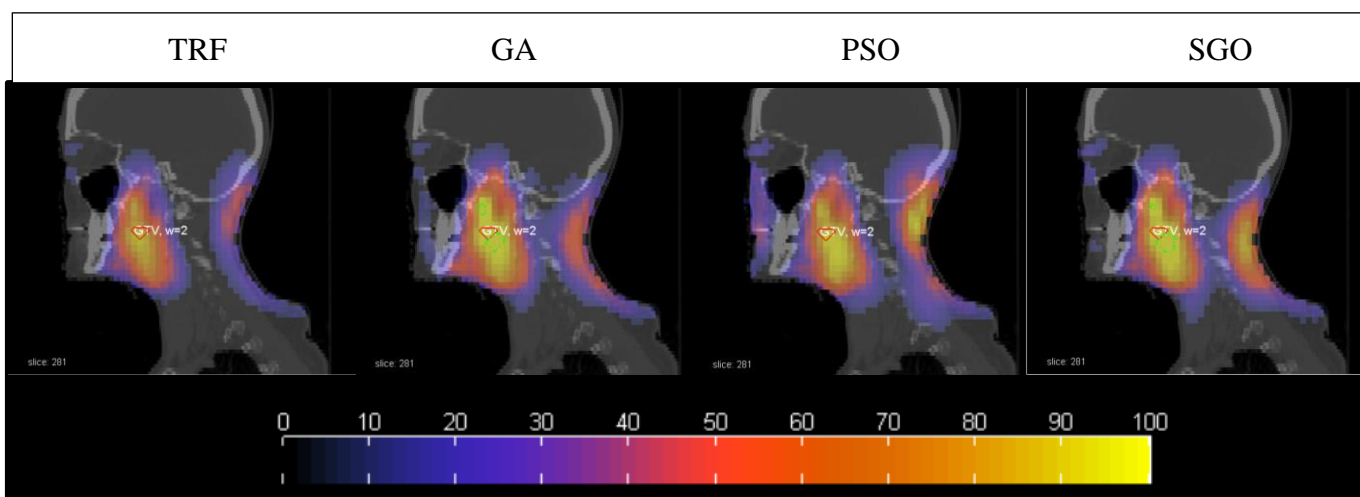
Obrázek 5-7 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta B



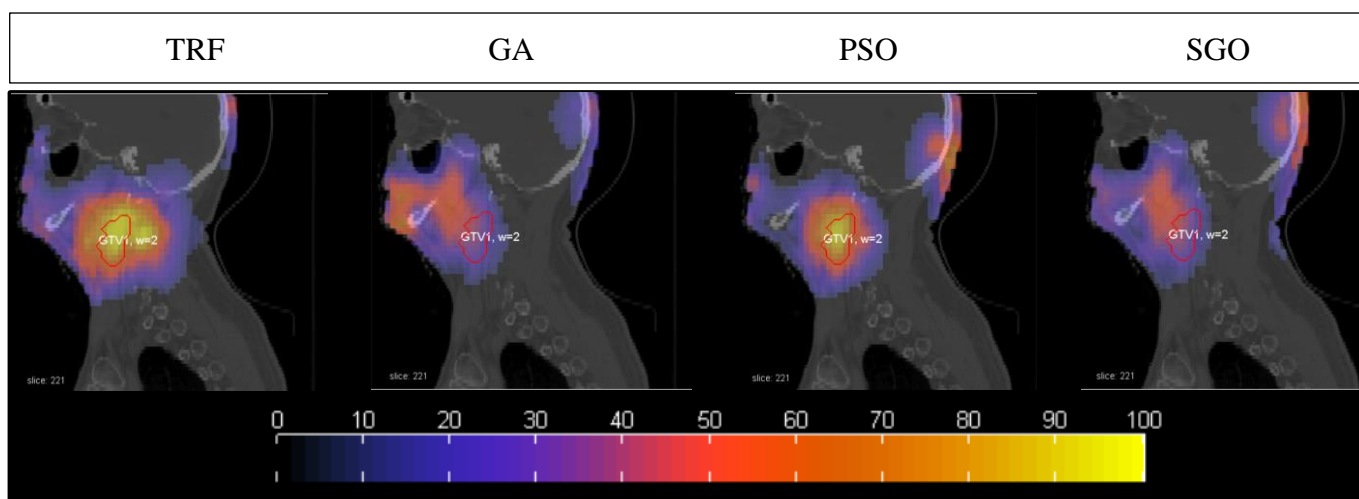
Obrázek 5-8 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta C



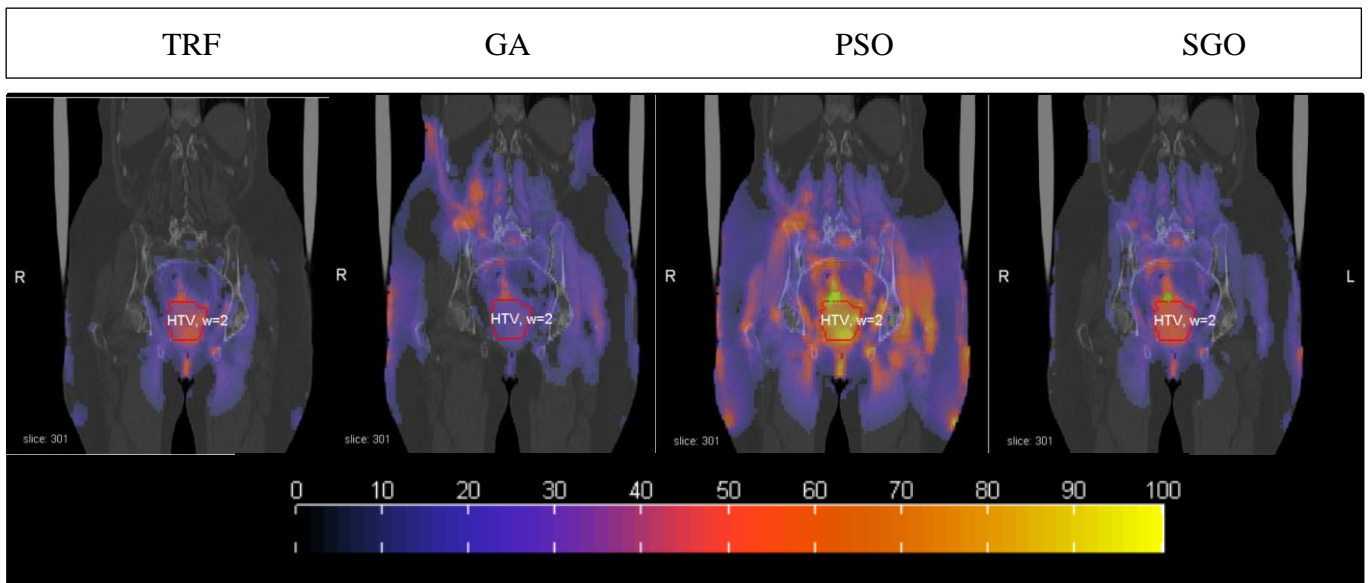
Obrázek 5-9 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta D



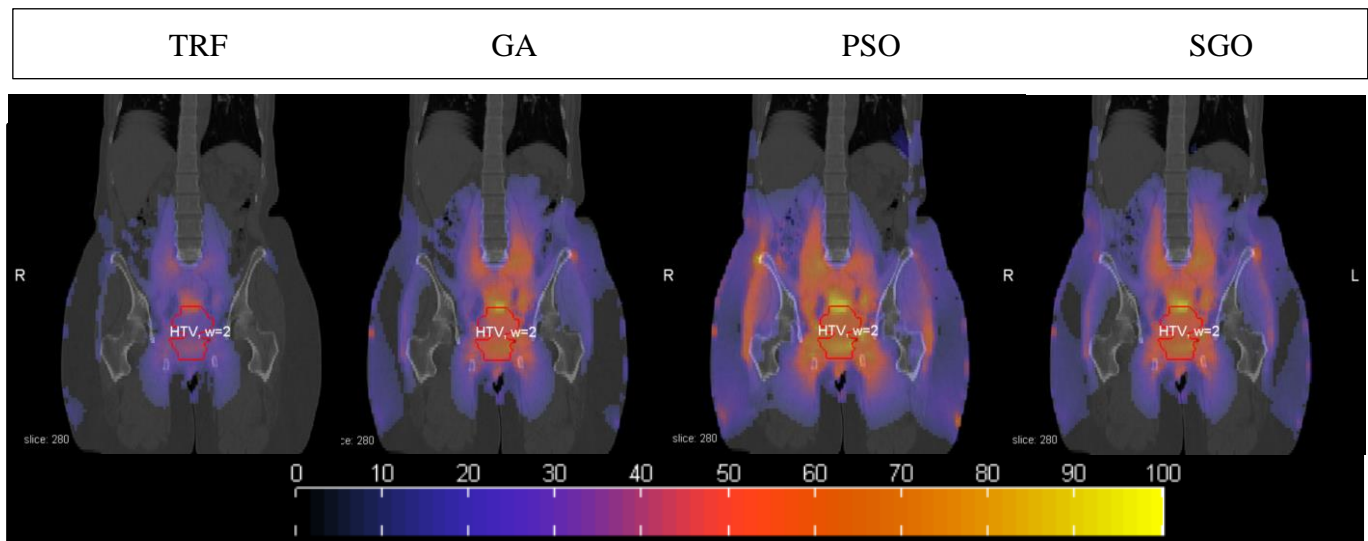
Obrázek 5-10 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta E



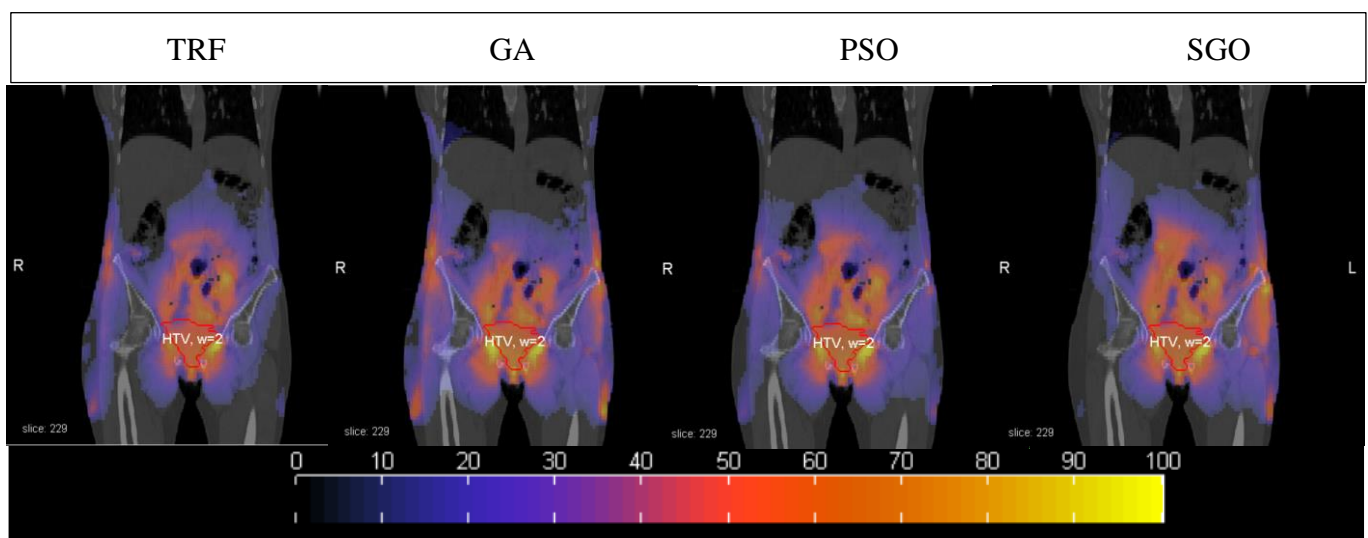
Obrázek 5-11 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta F



Obrázek 5-12 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta G



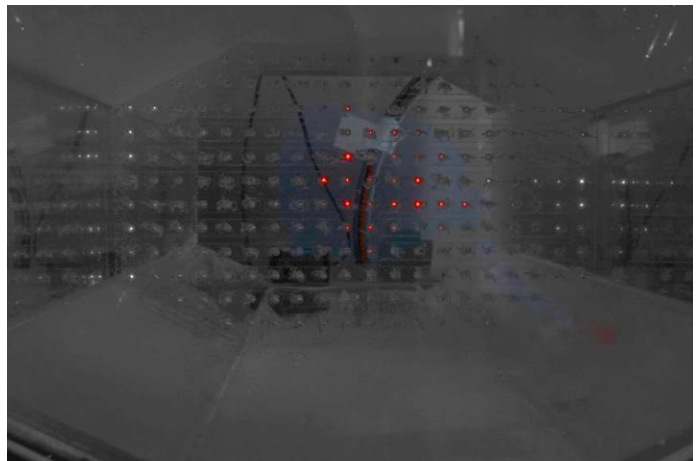
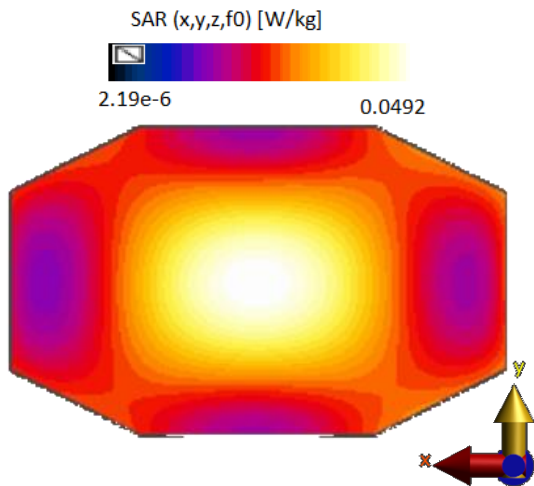
Obrázek 5-13 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta H



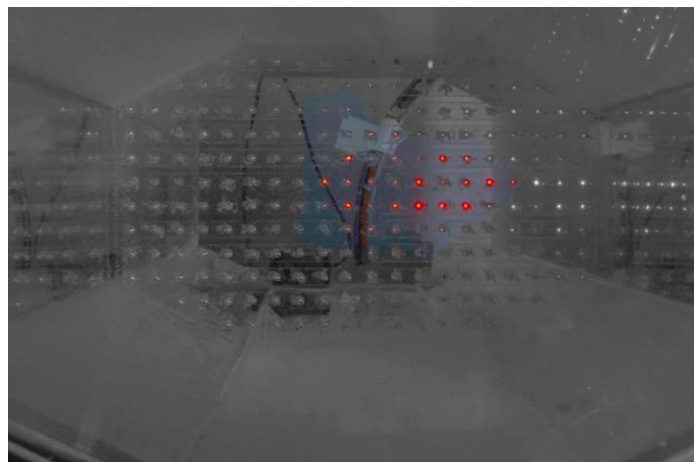
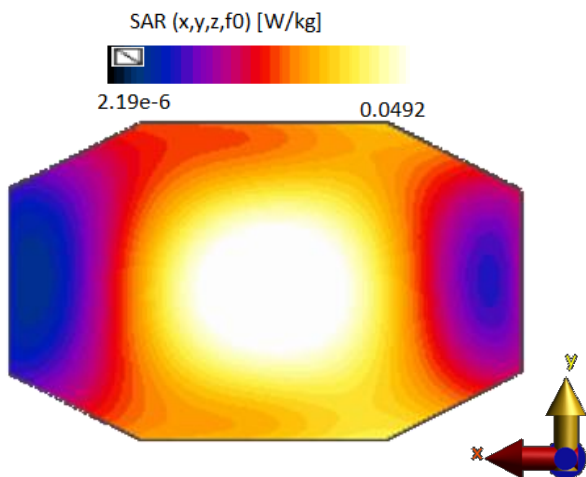
Obrázek 5-14 Rozložení normovaného SAR (%) pro pacienta I

5.7 Ověření posunu fokusace ve vodním fantomu

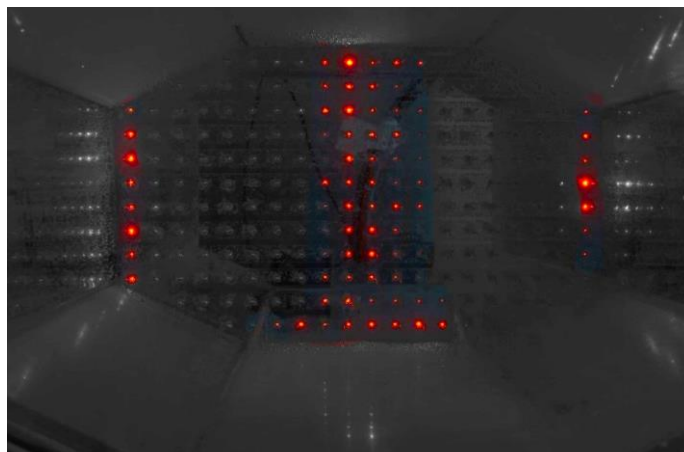
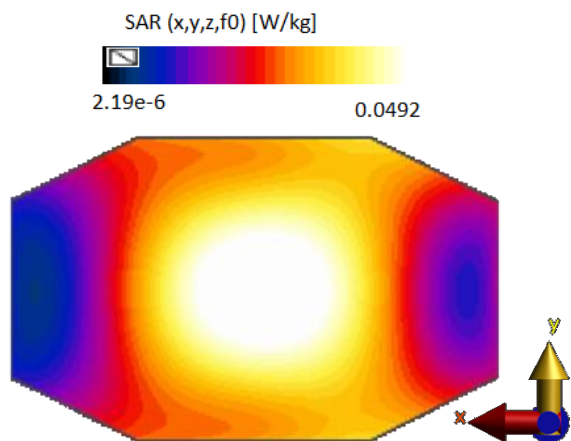
V poslední části této práce bylo provedeno ověření posunu fokusace uvnitř vodního fantomu v laboratorním prototypu regionálního hypertermického systému léčby. V příloze C jsou v tabulkách C-1 a C-2 uvedeny vypočtené výkony a fáze ze všech optimalizací pro zaostření ve středu fantomu a v jeho straně. Na následujících obrázcích (5-15 až 5-18) je znázorněno porovnání zaostření v simulačním prostředí (levá část obrázku) vůči zaostření ve vodním fantomu (pravá část obrázku). Na obrázcích 5-19 až 5-22 je toto porovnání zobrazeno pro zaostření do pravé části fantomu.



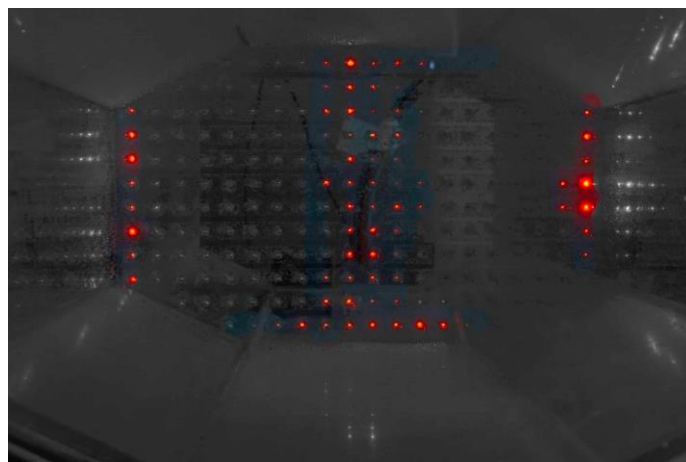
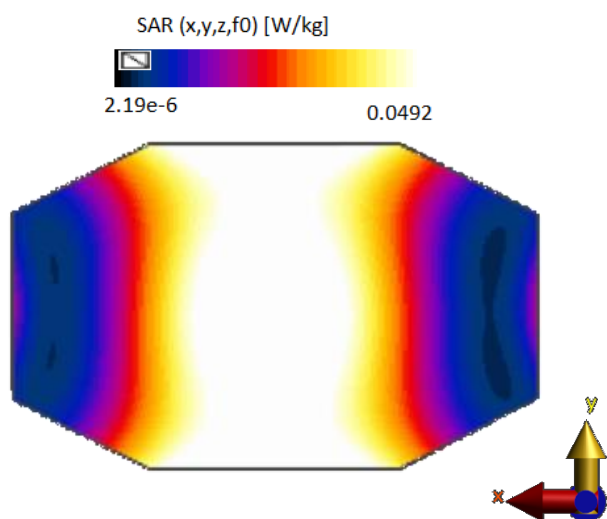
Obrázek 5-15 Fokusace na střed pomocí PSO



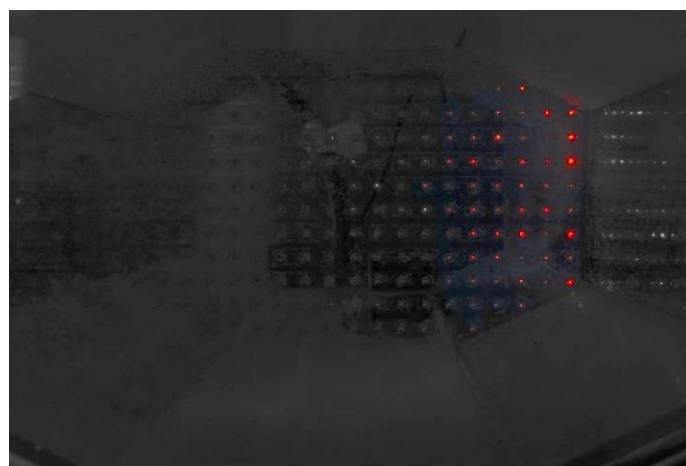
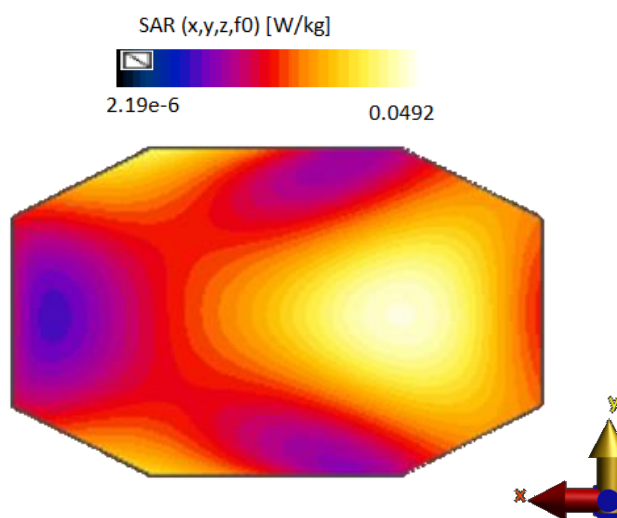
Obrázek 5-16 Fokusace na střed pomocí GA



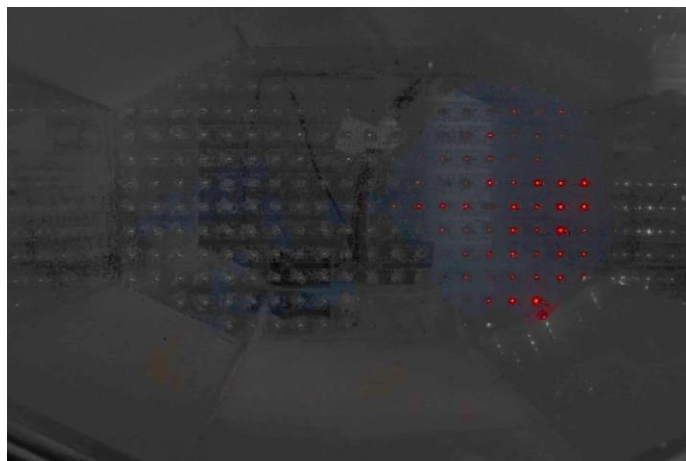
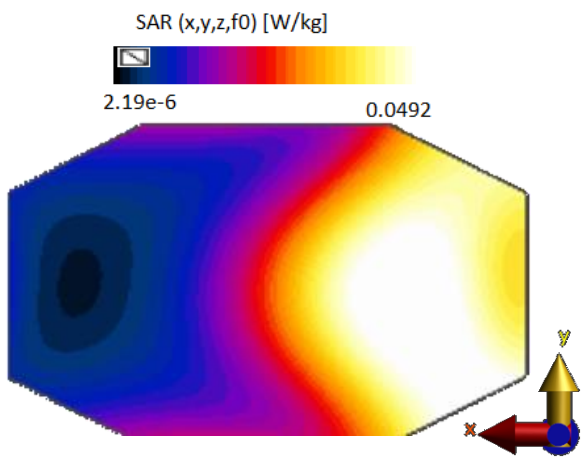
Obrázek 5-17 Fokusace na střed pomocí SGO



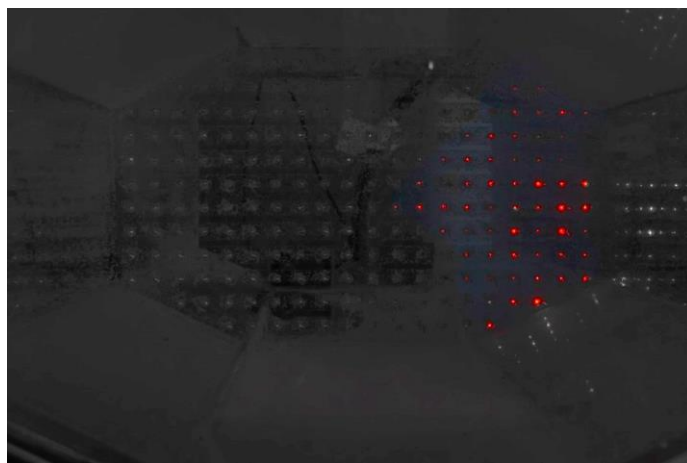
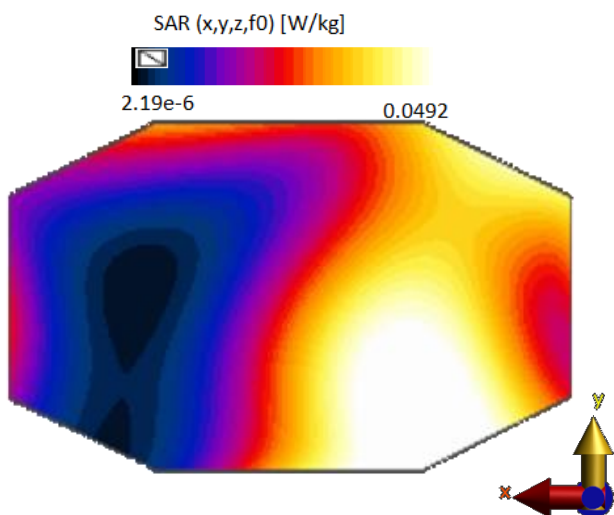
Obrázek 5-18 Fokusace na střed pomocí TRF



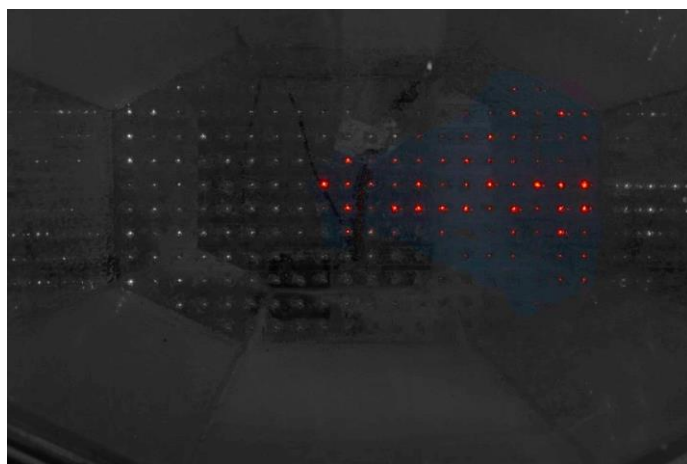
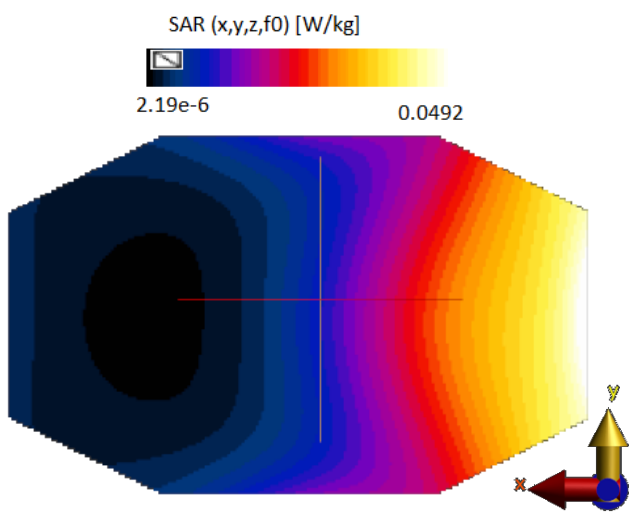
Obrázek 5-19 Fokusace na pravou stranu pomocí PSO



Obrázek 5-20 Fokusace na pravou stranu pomocí GA



Obrázek 5-21 Fokusace na pravou stranu pomocí SGO



Obrázek 5-22 Fokusace na pravou stranu pomocí TRF

6 Diskuse

Výsledky této práce ukazují, že algoritmy SGO a GA jsou vhodnějšími optimalizačními metodami než klinicky používaný algoritmus PSO pro nádory mozku léčené mikrovlivnou hypertermií pro pracovní frekvenci 434 MHz. TRF není vhodnější metodou než PSO pro žádný ze zkoumaných typů nádorů. U testovaných algoritmů GA a TRF bylo dosaženo lepších výsledků než při použití PSO pro plánování hypertermické léčby nádorů prsu. GA navíc ve studii Baskaran a kol. [38] vykazoval stabilitu při opakování výpočtů. Bylo tedy vhodné otestovat tyto optimalizační strategie pro regionální hypertermickou léčbu nádorů v oblasti hlavy a krku, mozku a v oblasti pánevní. Poslední algoritmus SGO nebyl v současné době pro regionální hypertermickou léčbu podle dostupných zdrojů testován. Tento algoritmus byl zvolen kvůli jeho rychlosti a nízké výpočetní náročnosti.

V první části práce byly vytvářeny 3D pacientské modely. Pro pacienty s glioblastomy (nádory mozku) jsem měla k dispozici nejen CT snímky, ale i MRI snímky. Díky MRI snímkům bylo možné rozlišit jednotlivé mozkové tkáně (bílá hmota mozková, šedá hmota mozková a mozkomíšní mok), také bylo možné díky dispozici MRI snímků přesně označit nádorovou tkáň. Aby mohla být provedena segmentace těchto tkání, bylo nutné provést registraci CT a MRI snímků. Pro tyto účely byl využit softwarový balíček *Elastix* implementovaný v programu *3D Slicer*. Po registraci byly z MRI snímků exportovány tkáně CSF, WBM a GBM ve formátu *.vti* do již připravené segmentace CT snímků. V současné době nabízí program *3D Slicer* možnost automatické segmentace *TotalSegmentator* umožňující vytvoření modelu s až 104 druhy tkání. V dalších pracích by tedy bylo vhodné ověřit použité optimalizační metody na modelech vytvořených pomocí této automatické segmentace.

První použitou optimalizační metodou byla TRF. V původní metodě navržené v [34] je jako virtuální zdroj šíření využit bodový zdroj harmonického signálu. Program *S4L* nenabízí možnost využití bodového EM zdroje, jak již bylo zmíněno v kapitole 4.3, proto byla využita dipólová anténa. Tato anténa byla umístěna dle [34] do středu nádoru a to tak, aby byla kolmá na transverzální rovinu pacienta. Z dat zobrazených v tabulce 5-1 vyplývá, že TC25 je větších než 75 % pouze pro pět pacientů (A, C, E, F, I). TRF se podle získaných výsledků neukázala být vhodnou metodou pro optimalizace nádorů uložených v pánevní oblasti. Výhodu však TRF představuje pro minimalizaci hotspotů mimo blízkého okolí nádoru v těle pacienta. Tomuto tvrzení odpovídají obrázky 5-6 až 5-14, ve kterých je možné vidět, že oproti jiným optimalizačním algoritmům dochází ke zvýšení SAR hlavně v okolí nádorové tkáně. Tato metodu by tak mohla být vhodným řešením jako prvotní nastavení vícevrstevných optimalizací. Při rešerši literatury ohledně TRF bylo zjištěno, že na výsledek léčby má velký vliv počet použitých anténních elementů. Jako optimální se ukázalo využití dvanácti až dvaceti antén, zvýšení počtu použitých anténních elementů by tak mohlo přinést lepší výsledky, nicméně to bylo nad rámec této práce. V současné době byla také představena iterativní verze TRF. V této práci byla použita

TRF v původní formě, aby bylo možné porovnat dosažené výsledky oproti [38], kde se TRF ukázala být vhodnou metodou pro nádory prsu. Dle zjištění této práce není vhodné využít TRF jako samostatnou metodu pro hluboko uložené nádory.

Druhou použitou optimalizační metodou byl GA, který se podle této práce ukázal být nejvhodnějším optimalizačním algoritmem pro nádory mozku, tyto výsledky odpovídají zjištěním v [47]. V [48] a [38] byly již porovnány GA a PSO pro nádory prsu, kde také GA přinášel lepší výsledky než PSO. Při použití GA bylo TC25 vyšší nebo rovné 75 % ve všech případech kromě pacienta H. V případě tohoto pacienta může být snížená hodnota TC25 způsobena vyšším procentem tělesného tuku, kvůli kterému dojde k utlumení mikrovlnného záření. Nevýhodou GA je jeho výpočetní náročnost. Aby bylo dosaženo dobrých výsledků trval výpočet nejméně deset minut. Tudíž by byl tento algoritmus vhodný pouze při plánování regionální hypertermie a nebylo by možné ho využít pro přepočtení nastavení výkonů a fází během léčby v případě výskytu hotspotů. Tento problém by mohl být vyřešen pomocí využití paralelních výpočtů GPU prostřednictvím platformy CUDA. V [39] autoři navrhuji metodu, ve kterém přiřazují více vláken každému jednotlivci, díky čemuž jsou poté výpočty až 7,3 krát rychlejší, pro příští práci by tedy bylo vhodné implementovat toto rozšíření do využitého algoritmu. Jak již bylo zmiňováno výše, GA byl zvolen hlavně kvůli jeho stabilitě, tj. při vícenásobném výpočtu by mělo být dosaženo velmi podobných hodnot. Podle výsledků této práce se GA jeví jako stabilní pouze pro plánování hypertermické léčby nádorů mozku. Pro tyto případy byla průměrná hodnota relativní směrodatné odchylky THQ rovna 4,56 %. Pro nádory uložené v oblasti hlavy a krku a pro nádory uložené v oblasti pánevní se tato hodnota pohybovala v rozmezí od 3,49 % až do 25 %.

Třetí optimalizační strategií bylo využití SGO. V současné době nebyl tento algoritmus využit pro plánování regionální hypertermie. Existuje pouze jedna publikace [49], která zkoumá využití SGO pro plánování lokální hypertermie. Z výsledků vyplývá, že SGO je pro lokální hypertermii vhodným optimalizačním algoritmem. Výhodou SGO je jeho rychlost a nízká výpočetní náročnost. Během testování tohoto algoritmu bylo zjištěno, že dobrých výsledků (tj. TC25 je vyšší než 75%) je dosaženo při použití tohoto algoritmu již po dvaceti sekundách výpočtu. Díky tomu by mohl být SGO vhodným algoritmem pro výpočty výkonů a fází i během průběhu léčby. Průměrná hodnota parametru TC25 byla vyšší než 75 % u všech třech typů nádoru. Nejvyšší hodnoty tohoto parametru bylo dosaženo pro nádory mozku. Na obrázcích 5-6 až 5-14 je možné vidět, že využití SGO zvyšuje absorpci SAR nejen v nádorové tkáni, ale k výraznému zvýšení dochází také na týlní části lebky a zadní části krku. Jelikož se jedná o zvýšení absorpce v povrchových částech těla, je pravděpodobné, že v tomto místě nevznikne hotspot, jelikož budou ochlazena díky použití vodního bolu. Pro ověření této hypotézy by bylo nutné vytvořit teplotní simulace.

Z výsledků této práce vyplývá, že pro nádory mozku je vhodné využít GA nebo SGO, jelikož v průměrných hodnotách TC25, TC50 a TC75 bylo dosaženo téměř totožných výsledků. Na základě vyhodnocení reprodukovatelnosti je však vhodnější využít algoritmus SGO, jelikož vykazuje větší stabilitu při hledání globálního maxima účelové funkce THQ. Relativní výběrová odchylka při výpočtu pomocí SGO byla pro nádory mozku maximálně do 4,78 %, kdežto u optimalizace pomocí GA je tato odchylka maximálně 6,18 %. Pro přesnější určení lepší metody by bylo potřeba provést optimalizace pro větší počet pacientů a výsledky následně statisticky vyhodnotit. Zároveň je SGO rychlejší a je zde menší pravděpodobnost konvergence k lokálnímu minimu místo toho, aby bylo nalezeno minimum globální.

V současné době se v klinické praxi využívá optimalizace PSO. V této práci byla tato metoda použita pro porovnání výsledků. Z tohoto srovnání vyplývá, že existují lepší metody než PSO pro plánování regionální hypertermie nádorů mozku, a to konkrétně GA a SGO. Pro nádory v oblasti hlavy a krku bylo nejlepších výsledků dosaženo pomocí PSO. Pro nádory v oblasti pánevní nebylo dosaženo lepších výsledků pomocí ani jedné z testovaných metod, tudíž je PSO nejvhodnější metodou pro hluboko uložené nádory. V rámci této práce byly pro algoritmus PSO nastaveny stejné podmínky jako pro všechny ostatní strategie, tj. fáze se mohla pohybovat v rozmezí 0 až 360 stupňů a výkon mohl nabývat hodnot od nuly do jednoho wattu. V klinické praxi se však používají různé druhy omezení podle použitého systému pro aplikaci mikrovláknové hypertermie. Pro další práci by tedy bylo vhodné otestovat porovnávané algoritmy i pro komerčně dostupné systémy a zahrnout do algoritmů i jejich omezení.

Poslední částí této diplomové práce bylo ověření posunu fokusace ve vodním fantomu vloženém do laboratorního prototypu regionálního systému léčby. Výpočet byl proveden pro dvě polohy pomocí každého algoritmu. První polohou byl střed fantomu, následně byla cílová oblast posunuta do pravé strany. Výsledky rozložení SAR pomocí simulací je na obrázcích 5-15 až 5-22 v levé části. V pravé části jsou fotografie pořízené z měření v laboratoři. Rozložení SAR je zobrazeno pomocí rozsvícení červených LED diod. Jelikož byly fotografie pořizovány přes plexisklo fantomu, nebylo v jejich neupravené verzi červené světlo zřetelné. Proto byly všechny barvy fotografií, kromě červené, převedeny do černobílé škály pomocí programu *ColorSplash*. V ideálním případě by bylo vhodné celý systém obalit černou netkanou textilií, aby vyzařované světlo na fotografiích více vyniklo. Další možností by pak bylo vytvořit boční strany vodního fantomu (vyobrazeném na obrázku 4-10) z neprůhledného plexiskla. Při porovnání simulací a polohy rozsvícených diod lze konstatovat, že ve všech případech došlo k ověření fokusace na cíl léčby. Nejlepších výsledků bylo dosaženo pro nastavení aplikátoru vypočtené pomocí PSO. V těchto případech došlo k rozsvícení diod pouze v místě označeném jako cíl léčby. Při použití hodnot dosažených pomocí algoritmů PSO a TRF došlo k rozsvícení diod nejen uprostřed fantomu, ale také po jeho stranách. To může být způsobeno vyššími výkony

na těchto anténách. Tvar, který vznikl rozsvícením diod odpovídá tvaru s nejvyššími hodnotami SAR v simulacích. Experimenty s ověřením posunu fokusace byly již prováděny v [50]. V tomto článku autoři stanovují poměr mezi fázemi signálů jednotlivých anténních elementů jako 0:0:30:30 (horní: spodní: levá: pravá) pro fokus do středu fantomu. Velmi podobných výsledků bylo dosaženo i pomocí optimalizací použitých v této práci. V tabulce C-1 a C-2 v příloze C je možné vidět, že při fokusaci do středu fantomu byly fáze horní a spodní antény nastaveny na velmi blízkou hodnotu, stejně tak jako fáze levé a pravé antény, kdy se fázový posun mezi těmito skupinami pohyboval od 20 ° do 90 °.

7 Závěr

Cílem této diplomové práce bylo otestovat dvě optimalizační strategie pro plánování regionální mikrovlnné hypertermické léčby a výsledky porovnat s klinicky používanou optimalizační metodou PSO. Práce byla rozdělena do tří dílčích fází. V první části byly vytvořeny 3D patientské modely ze série CT a MRI snímků. Ve druhé části této práce byla provedena elektromagnetická simulace FDTD v programu *S4L*. Ve třetí části byla provedena optimalizace výkonů a fází signálů dvanácti anténního aplikátoru. Pro optimalizaci byly zvoleny dvě různé metody využívané pro HTP nádorů prsu: TRF, GA. Nad rámec této práce byla otestována strategie SGO, která nebyla v této oblasti podrobněji zkoumána. V poslední části bylo vypočteno rozložení SAR a provedeno vyhodnocení jednotlivých strategií vůči výsledkům získaných pomocí PSO. Z výsledků této práce vyplývá, že pro plánování regionální mikrovlnné hypertermie pro pacienty s nádory mozku je vhodné využít optimalizační algoritmy GA a SGO. Pro pacienty s nádory v oblasti hlavy a krku nebylo dosaženo lepších výsledků při použití TRF, GA a SGO než při použití PSO, proto je PSO vyhodnocena jako nejlepší optimalizační metoda pro toto umístění nádorů. Pro pacienty s nádory v pánevní oblasti byla také PSO vyhodnocena jako nejlepší optimalizační metoda ačkoli velmi dobrých výsledků bylo dosaženo také pomocí SGO a bylo by vhodné tento algoritmus v dalších pracích více otestovat. V poslední části této práce byl ověřen posun fokusace ve vodním fantomu v laboratorním systému pro regionální hypertermickou léčbu. Výsledky rozložení SAR ze zvolených optimalizací odpovídají reálnému rozložení ve vodním fantomu. Těmito třemi fázemi bylo splněno zadání diplomové práce.

Seznam použité literatury

- [1] 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*. 2021, **71**(3), 209-249. ISSN 0007-9235. Dostupné z: doi:10.3322/caac.21660
- [2] Česká republika a rakovina v číslech. In: *Národní onkologický program* [online]. [cit. 2022-06-29]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/narodni-onkologicky-program/co-musite-vedet/ceska-republika-a-rakovina-v-cislech/>
- [3] Types of Cancer Treatment. In: *National Cancer Institute* [online]. [cit. 2023-04-26]. Dostupné z: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>
- [4] KOK, HP, P. WUST, PR STAUFFER, F BARDATI, GC VAN RHOON a J. CREZEE. Current state of the art of regional hyperthermia treatment planning: a review. *Radiation Oncology*. 2015, **10**(1). ISSN 1748-717X. Dostupné z: doi:10.1186/s13014-015-0503-8
- [5] INTERNATIONALCOLLABORATIVEHYPERT, C VERNON, J HAND et al. Radiotherapy with or without hyperthermia in the treatment of superficial localized breast cancer: Results from five randomized controlled trials. *International Journal of Radiation OncologyBiologyPhysics*. 1996, **35**(4), 731-744. ISSN 03603016. Dostupné z: doi:10.1016/0360-3016(96)00154-X
- [6] OVERGAARD, J., S.M. BENTZEN, J. OVERGAARD, D. GONZALEZ GONZALEZ, M.C.C.M. HULSHOF, G. ARCANGELI, O. DAHL a O. MELLA. Randomised trial of hyperthermia as adjuvant to radiotherapy for recurrent or metastatic malignant melanoma. *The Lancet*. 1995, **345**(8949), 540-543. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(95)90463-8
- [7] VAN DER ZEE, Jacoba, Dionisio GONZÁLEZ, Gerard C VAN RHOON, Jan DP VAN DIJK, Wim LJ VAN PUTTEN a Augustinus AM HART. Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial.

The Lancet. 2000, **355**(9210), 1119-1125. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(00)02059-6

- [8] KRAWCZYK, Przemek M., Berina EPPINK, Jeroen ESSERS et al. Mild hyperthermia inhibits homologous recombination, induces BRCA2 degradation, and sensitizes cancer cells to poly (ADP-ribose) polymerase-1 inhibition. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011, **108**(24), 9851-9856. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.1101053108
- [9] OVERGAARD, Jens. Simultaneous and sequential hyperthermia and radiation treatment of an experimental tumor and its surrounding normal tissue in vivo. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. 1980, **6**(11), 1507-1517. ISSN 03603016. Dostupné z: doi:10.1016/0360-3016(80)90008-5
- [10] KROESEN, M., H. T. MULDER, J. M. L. VAN HOLTHE et al. The Effect of the Time Interval Between Radiation and Hyperthermia on Clinical Outcome in 400 Locally Advanced Cervical Carcinoma Patients. *Frontiers in Oncology*. 2019, **9**. ISSN 2234-943X. Dostupné z: doi:10.3389/fonc.2019.00134
- [11] CIHORIC, Nikola, Alexandros TSIKKINIS, Gerard VAN RHOON et al. Hyperthermia-related clinical trials on cancer treatment within the ClinicalTrials.gov registry. *International Journal of Hyperthermia*. 2015, **31**(6), 609-614. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656736.2015.1040471
- [12] YI, Ga Yeong, Min Ju KIM, Hyo In KIM, Jinbong PARK a Seung Ho BAEK. Hyperthermia Treatment as a Promising Anti-Cancer Strategy: Therapeutic Targets, Perspective Mechanisms and Synergistic Combinations in Experimental Approaches. *Antioxidants*. 2022, **11**(4). ISSN 2076-3921. Dostupné z: doi:10.3390/antiox11040625
- [13] JANG, Boseung, Yu Shin KIM a Yongdoo CHOI. Effects of Gold Nanorod Concentration on the Depth-Related Temperature Increase During Hyperthermic Ablation. *Small*. 2011, **7**(2), 265-270. ISSN 16136810. Dostupné z: doi:10.1002/smll.201001532
- [14] BSD-2000 3D Deep Regional Hyperthermia. In: *Pyrexar Medical* [online]. [cit. 2023-05-14]. Dostupné z: <https://www.pyrexar.com/hyperthermia/bsd-2000-3d>
- [15] LI, Zhen, Martin VOGEL, Paolo F. MACCARINI et al. Improved hyperthermia treatment control using SAR/temperature simulation and PRFS magnetic resonance thermal imaging. *International Journal of Hyperthermia*.

2010, **27**(1), 86-99. ISSN 0265-6736. Dostupné z:
doi:10.3109/02656736.2010.501509

- [16] LEE, Seul Bi, Yeon Jin CHO, Soon Ho YOON, Yun Young LEE, Soo-Hyun KIM, Seunghyun LEE, Young Hun CHOI a Jung-Eun CHEON. Automated segmentation of whole-body CT images for body composition analysis in pediatric patients using a deep neural network. *European Radiology*. 2022, **32**(12), 8463-8472. ISSN 1432-1084. Dostupné z: doi:10.1007/s00330-022-08829-w
- [17] M., Breit, H., Cyriac, J., Yang, S., & Segeth, M. (2022). *TotalSegmentator: Robust segmentation of 104 anatomical structures in CT images*. ArXiv. /abs/2208.05868.
- [18] FORTUNATI, Valerio, René F. VERHAART, Fedde VAN DER LIJN, Wiro J. NIESSEN, Jifke F. VEENLAND, Margarethus M. PAULIDES a Theo VAN WALSUM. Tissue segmentation of head and neck CT images for treatment planning: A multiatlas approach combined with intensity modeling. *Medical Physics*. 2013, **40**(7). ISSN 00942405. Dostupné z: doi:10.1118/1.4810971
- [19] DAS, Shiva K., Scott T. CLEGG a Thaddeus V. SAMULSKI. Computational techniques for fast hyperthermia temperature optimization. *Medical Physics*. 1999, **26**(2), 319-328. ISSN 00942405. Dostupné z: doi:10.1118/1.598519
- [20] BELLIZZI, G G, T DRIZDAL, G C VAN RHOON, L CROCCO, T ISERNIA a M M PAULIDES. *The potential of constrained SAR focusing for hyperthermia treatment planning*. 2019, **64**(1). ISSN 1361-6560. Dostupné z: doi:10.1088/1361-6560/aaf0c4
- [21] ALDHAEABI, Maged, Mohammad ALZABIDI a Ibrahim ELSHAFIEY. Genetic Algorithm Optimization of SAR Distribution in Hyperthermia Treatment of Human Head. *2013 1st International Conference on Artificial Intelligence, Modelling and Simulation*. IEEE, 2013, 92-97. ISBN 978-1-4799-3251-1. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2020.1806361
- [22] GAVAZZI, Soraya, Astrid L. H. M. W. VAN LIER, Cornel ZACHIU, Eric JANSEN, Jan J. W. LAGENDIJK, Lukas J. A. STALPERS, Hans CREZEE a H. Petra KOK. Advanced patient-specific hyperthermia treatment planning. *International Journal of Hyperthermia*. 2020, **37**(1), 992-1007. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2020.1806361

- [23] TAKOOK, Pegah, Hana DOBSICEK TREFNA, Xuezhi ZENG, Andreas FHAGER a Mikael PERSSON. A COMPUTATIONAL STUDY USING TIME REVERSAL FOCUSING FOR HYPERTHERMIA TREATMENT PLANNING. *Progress In Electromagnetics Research B*. 2017, **73**, 117-130. ISSN 1937-6472. Dostupné z: doi:10.2528/PIERB16111605
- [24] G. G. Bellizzi, G. M. Battaglia, M. T. Bevacqua, L. Crocco and T. Isernia, "FOCO: A Novel Versatile Tool in Hyperthermia Treatment Planning," 2019 13th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP), Krakow, Poland, 2019, pp. 1-4.
- [25] BASKARAN, Divya a Kavitha ARUNACHALAM. Multiobjective Optimization of Microwave Phased Array Excitation for Targeted Tissue Heating With Reduced Channel Power in Hyperthermia Treatment Planning. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 2022, **70**(1), 622-630. ISSN 0018-9480. Dostupné z: doi:10.1109/TMTT.2021.3105134
- [26] CLARK, Kenneth, Bruce VENDT, Kirk SMITH et al. The Cancer Imaging Archive (TCIA): Maintaining and Operating a Public Information Repository. *Journal of Digital Imaging*. 2013, **26**(6), 1045-1057. ISSN 0897-1889. Dostupné z: doi:10.1007/s10278-013-9622-7
- [27] KLEIN, S., M. STARING, K. MURPHY, M.A. VIERGEVER a J. PLUIM. Elastix: A Toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2010, **29**(1), 196-205. ISSN 0278-0062. Dostupné z: doi:10.1109/TMI.2009.2035616
- [28] KENNEDY, J. a R. EBERHART. Particle swarm optimization. *Proceedings of ICNN'95 - International Conference on Neural Networks*. IEEE, 1995, 1942-1948. ISBN 0-7803-2768-3. Dostupné z: doi:10.1109/ICNN.1995.488968
- [29] ŠEDLBAUER, David. *Stochastic Hard Packing for Heterogeneous Materials Modelling via Wang Tilings*. Praha, 2019. Doctoral Thesis. Czech Technical University in Prague, Faculty of Civil Engineering, Department of mechanics. Vedoucí práce Doc. Ing. Matěj Lepš, Ph.D.
- [30] ROBINSON, J. a Y. RAHMAT-SAMII. Particle swarm optimization in electromagnetics. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*. 2004, **52**(2), 397-407. ISSN 0018-926X. Dostupné z: doi:10.1109/TAP.2004.823969
- [31] THOMAS, J.-L. a M.A. FINK. Ultrasonic beam focusing through tissue inhomogeneities with a time reversal mirror: application to transskull therapy.

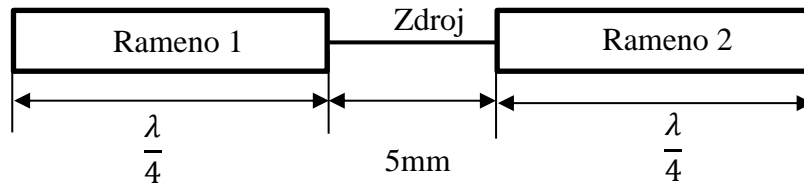
IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control. 1996, **43**(6), 1122-1129. ISSN 0885-3010. Dostupné z: doi:10.1109/58.542055

- [32] TAKOOK, Pegah, Hana DOBSICEK TREFNA, Xuezhi ZENG, Andreas FHAGER a Mikael PERSSON. A COMPUTATIONAL STUDY USING TIME REVERSAL FOCUSING FOR HYPERTHERMIA TREATMENT PLANNING. *Progress In Electromagnetics Research B*. 2017, **73**, 117-130. ISSN 1937-6472. Dostupné z: doi:10.2528/PIERB16111605
- [33] ZANOLI, Massimiliano a Hana Dobšiček TREFNÁ. *Iterative time-reversal for multi-frequency hyperthermia*. 2021, **66**(4). ISSN 0031-9155. Dostupné z: doi:10.1088/1361-6560/abd41a
- [34] TREFNÁ, Hana Dobšiček, Jan VRBA a Mikael PERSSON. Time-reversal focusing in microwave hyperthermia for deep-seated tumors. *Physics in Medicine and Biology*. 2010, **55**(8), 2167-2185. ISSN 0031-9155. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/55/8/004
- [35] QUEIPO, Nestor V., Raphael T. HAFTKA, Wei SHYY, Tushar GOEL, Rajkumar VAIDYANATHAN a P. KEVIN TUCKER. Surrogate-based analysis and optimization. *Progress in Aerospace Sciences*. 2005, **41**(1), 1-28. ISSN 03760421. Dostupné z: doi:10.1016/j.paerosci.2005.02.001
- [36] REGIS, Rommel G. a Christine A. SHOEMAKER. A Stochastic Radial Basis Function Method for the Global Optimization of Expensive Functions. *INFORMS Journal on Computing*. 2007, **19**(4), 497-509. ISSN 1091-9856. Dostupné z: doi:10.1287/ijoc.1060.0182
- [37] KATOCH, Sourabh, Sumit Singh CHAUHAN a Vijay KUMAR. A review on genetic algorithm: past, present, and future. *Multimedia Tools and Applications*. 2021, **80**(5), 8091-8126. ISSN 1380-7501. Dostupné z: doi:10.1007/s11042-020-10139-6
- [38] BASKARAN, Divya a Kavitha ARUNACHALAM. Optimization techniques for hyperthermia treatment planning of breast cancer: A comparative study. *2019 IEEE MTT-S International Microwave and RF Conference (IMARC)*. IEEE, 2019, 1-4. ISBN 978-1-7281-4040-7. Dostupné z: doi:10.1109/IMaRC45935.2019.9118678
- [39] JANSSEN, Dylan Matthew a Alan Wee-Chung LIEW. Acceleration of Genetic Algorithm on GPU CUDA Platform. *2019 20th International Conference on Parallel and Distributed Computing, Applications and Technologies (PDCAT)*. IEEE, 2019, 208-213. ISBN 978-1-7281-2616-6. Dostupné z: doi:10.1109/PDCAT46702.2019.00047

- [40] BELLIZZI, Gennaro G., Tomas DRIZDAL, Gerard C. VAN RHOON, Lorenzo CROCCO, Tommaso ISERNIA a Margarethus M. PAULIDES. Predictive value of SAR based quality indicators for head and neck hyperthermia treatment quality. *International Journal of Hyperthermia*. 2019, **36**(1), 455-464. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2019.1590652
- [41] "IEEE Standard for Safety Levels with Respect to Human Exposure to Radio Frequency Electromagnetic Fields, 3 kHz to 300 GHz," in *IEEE Std C95.1-1991*, vol., no., pp.1-76, 27 April 1992, doi: 10.1109/IEEESTD.1992.101091.
- [42] PAULIDES, Margarethus M., Dario B. RODRIGUES, Gennaro G. BELLIZZI et al. ESHO benchmarks for computational modeling and optimization in hyperthermia therapy. *International Journal of Hyperthermia*. 2021, **38**(1), 1425-1442. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2021.1979254
- [43] PAULIDES, Margarethus M., Gerda M. VERDUIJN a Netteke VAN HOLTHE. Status quo and directions in deep head and neck hyperthermia. *Radiation Oncology*. 2016, **11**(1). ISSN 1748-717X. Dostupné z: doi:10.1186/s13014-016-0588-8
- [44] TOGNI, P, Z RIJNEN, W C M NUMAN, R F VERHAART, J F BAKKER, G C VAN RHOON a M M PAULIDES. Electromagnetic redesign of the HYPERcollar applicator: toward improved deep local head-and-neck hyperthermia. *Physics in Medicine and Biology*. 2013, **58**(17), 5997-6009. ISSN 0031-9155. Dostupné z: doi:10.1088/0031-9155/58/17/5997
- [45] MENCLOVÁ, Jitka. *Nosný díl pro aplikátorové pole a vodní bolus pro regionální hypertermickou soupravu*. Kladno, 2019. Diplomová práce. ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE.
- [46] MAŠLOVÁ, Jitka. *Analýza vhodného počtu anténních elementů a frekvence regionálního mikrovlnného hypertermického systému*. Kladno, 2019. Diplomová Práce. ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE.
- [47] ALDHAEEBI, Maged, Mohammad ALZABIDI a Ibrahim ELSHAFIEY. Genetic Algorithm Optimization of SAR Distribution in Hyperthermia Treatment of Human Head. *2013 1st International Conference on Artificial Intelligence, Modelling and Simulation*. IEEE, 2013, 92-97. ISBN 978-1-4799-3251-1. Dostupné z: doi:10.1109/AIMS.2013.22

- [48] BASKARAN, Divya a Kavitha ARUNACHALAM. Comparison of two global optimization techniques for hyperthermia treatment planning of breast cancer: Coupled electromagnetic and thermal simulation study. *2020 IEEE MTT-S International Microwave Biomedical Conference (IMBioC)*. IEEE, 2020, 1-3. ISBN 978-1-7281-5866-2. Dostupné z: doi:10.1109/IMBioC47321.2020.9385039
- [49] UNAL, Mehmet, Peyman MAHOUTI a Ahmet Serdar TURK. A novel near field radiation shaping technique by using data driven surrogate based optimization for nondestructive hyperthermia. *International Journal of Numerical Modelling: Electronic Networks, Devices and Fields*. 2023, **36**(2). ISSN 0894-3370. Dostupné z: doi:10.1002/jnm.3061
- [50] CREZEE, J., R. ZWEIJE a H.P. KOK. Loco-regional Hyperthermia Delivery: Patient-specific set-up Procedures for Treatment Optimisation. *2020 14th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP)*. IEEE, 2020, 1-5. ISBN 978-88-31299-00-8. Dostupné z: doi:10.23919/EuCAP48036.2020.9135481
- [51] Surrogate Optimization Algorithm. In: *Https://www.mathworks.com/?s_tid=gn_logo* [online]. [cit. 2023-05-17]. Dostupné z: https://www.mathworks.com/help/gads/surrogate-optimization-algorithm.html#mw_67573d79-0156-4392-88e7-5d3e129b1087
- [52] What Is the Genetic Algorithm?. In: *MathWorks* [online]. [cit. 2023-05-17]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/help/gads/what-is-the-genetic-algorithm.html>.

Příloha A: Výpočet délky dipólu



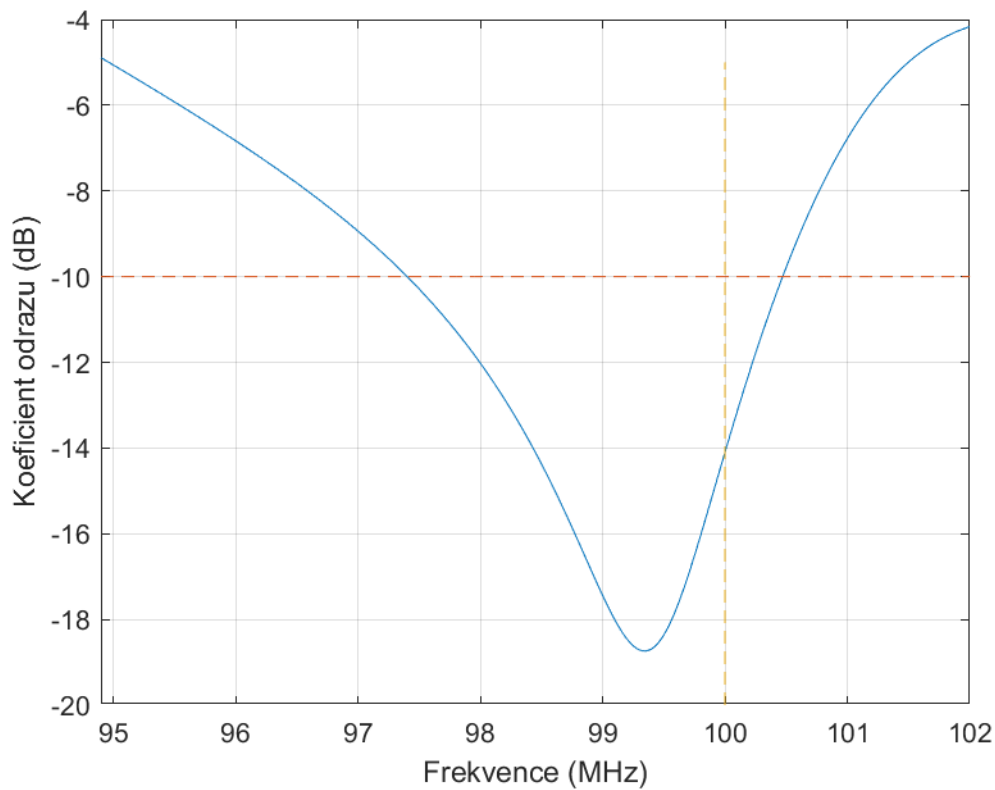
Obrázek A-1 Návrh dipólu

Na obrázku A-1 je schématický náčrt dipólu. V následujících rovnicích je vypočtena délka ramene dipólu pro pracovní frekvenci 434 MHz a 100 MHz.

Výpočet pro 100 MHz:

$$\lambda_{100} = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\epsilon_r}} = \frac{3 \cdot 10^8}{10^8 \cdot \sqrt{\frac{80}{2}}} = 0,474 \text{ m}$$

$$\frac{\lambda_{100}}{4} = 118,6 \text{ mm}$$

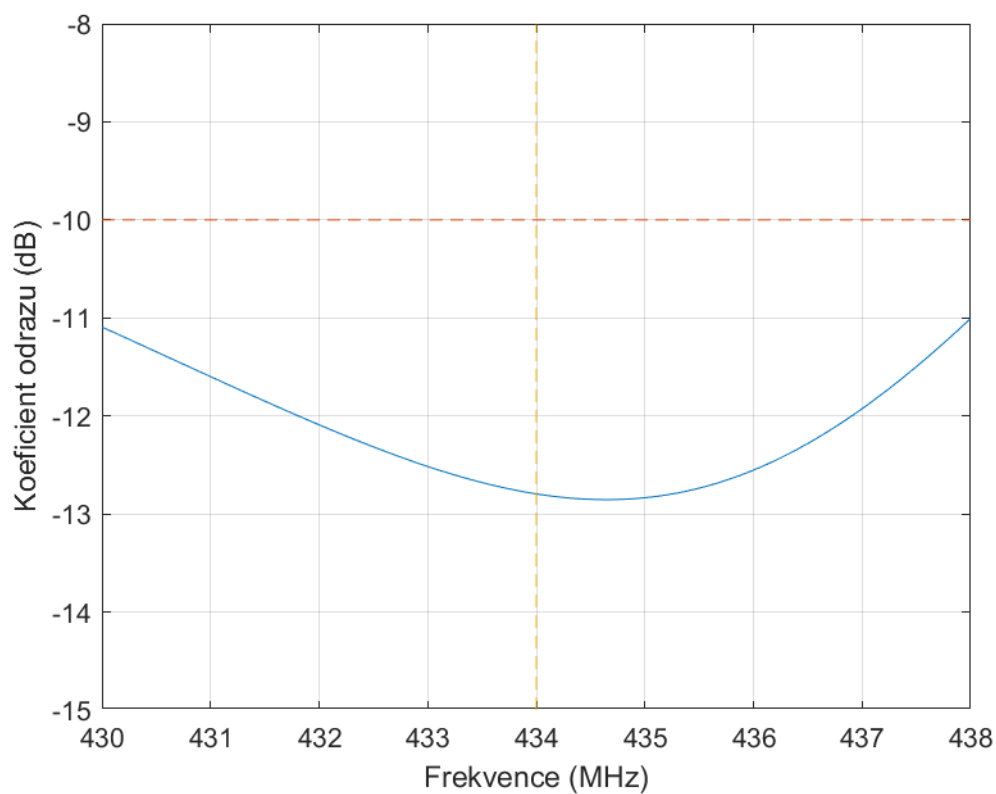


Graf A-1 Koefficient odrazu pro aplikátor pracující na frekvenci 100 MHz

Výpočet pro 434 MHz:

$$\lambda_{434} = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\epsilon_r}} = \frac{3 \cdot 10^8}{434 \cdot 10^6 \cdot \sqrt{\frac{78}{2}}} = 0,111 \text{ m}$$

$$\frac{\lambda_{434}}{4} = 27,6 \text{ mm}$$



Graf A-2 Koefficient odrazu pro aplikátor pracující na frekvenci 100 MHz

Příloha B: Tabulky pro výpočet reprodukovatelnosti

Tabulka B-1 Reprodukovatelnost GA

	THQ ₁ (-)	THQ ₂ (-)	THQ ₃ (-)	THQ ₄ (-)	THQ ₅ (-)	THQ ₆ (-)
A	0,79	0,75	0,78	0,83	0,1	0,78
B	0,61	0,60	0,55	0,58	0,53	0,53
C	0,61	0,59	0,66	0,63	0,66	0,64
D	0,38	0,45	0,49	0,54	0,57	0,37
E	0,59	0,95	0,86	0,89	0,95	0,96
F	0,79	0,31	0,77	0,44	0,44	0,71
G	0,57	0,55	0,55	0,60	0,57	0,53
H	0,32	0,51	0,49	0,47	0,35	0,39
I	0,42	0,38	0,42	0,39	0,39	0,48

Tabulka B-2 Reprodukovatelnost SGO

	THQ ₁ (-)	THQ ₂ (-)	THQ ₃ (-)	THQ ₄ (-)	THQ ₅ (-)	THQ ₆ (-)
A	0,63	0,70	0,66	0,70	0,68	0,65
B	0,61	0,58	0,62	0,58	0,60	0,58
C	0,56	0,60	0,56	0,53	0,60	0,56
D	0,4	0,4	0,49	0,39	0,41	0,50
E	0,41	0,40	0,42	0,40	0,46	0,38
F	0,94	0,94	0,95	0,95	0,95	0,95
G	0,55	0,62	0,45	0,44	0,53	0,5
H	0,32	0,51	0,49	0,47	0,35	0,37
I	0,42	0,54	0,51	0,51	0,49	0,42

Tabulka B-3 Reprodukovanost PSO

	THQ ₁ (-)	THQ ₂ (-)	THQ ₃ (-)	THQ ₄ (-)	THQ ₅ (-)	THQ ₆ (-)
A	0,77	0,76	0,76	0,77	0,74	0,71
B	0,34	0,53	0,46	0,49	0,58	0,46
C	0,41	0,64	0,36	0,36	0,56	0,36
D	0,70	0,70	0,48	0,63	0,72	0,63
E	0,95	0,59	0,86	0,89	0,95	0,86
F	0,79	0,77	0,77	0,76	0,75	0,77
G	0,71	0,70	0,70	0,70	0,71	0,71
H	0,55	0,57	0,56	0,56	0,52	0,56
I	0,46	0,39	0,63	0,44	0,44	0,56

Příloha C: Tabulky s nastavením výkonů a fází pro posun fokusace

Tabulka C-1 Hodnoty výkonu a fáze pro fokusaci do středu fantomu

		Anténa 1	Anténa 2	Anténa 3	Anténa 4
PSO	Výkon P (W)	0,55	1	0,55	0,89
	Přepočtený výkon P_2 (W)	183,95	334,45	183,95	297,66
	Přepočtený výkon P_2 (dBm)	52,65	55,24	52,65	54,74
	Fáze φ (°)	0	31	0	32
GA	Výkon P (W)	0,78	1	0,67	0,66
	Přepočtený výkon P_2 (W)	250,80	321,54	215,43	212,22
	Přepočtený výkon P_2 (dBm)	53,99	55,07	53,33	53,27
	Fáze φ (°)	331	21	332	23
SGO	Výkon P (W)	0,69	1	0,71	0,64
	Přepočtený výkon P_2 (W)	226,97	328,95	233,55	210,53
	Přepočtený výkon P_2 (dBm)	53,56	55,17	53,68	53,23
	Fáze φ (°)	152	202	151	204
TRF	Výkon P (W)	1	0,68	0,94	0,74
	Přepočtený výkon P_2 (W)	297,62	202,38	279,76	220,24
	Přepočtený výkon P_2 (dBm)	54,74	53,06	54,45	53,43
	Fáze φ (°)	0	96	3	95

Tabulka C-2 Hodnoty výkonu a fáze pro fokusaci do pravé části fantomu

		Anténa 1	Anténa 2	Anténa 3	Anténa 4
PSO	Výkon P (W)	0,76	1	0,82	0,5
	Přepočtený výkon P_2 (W)	246,75	324,68	266,23	162,34
	Přepočtený výkon P_2 (dBm)	53,92	55,11	54,25	52,10
	Fáze φ (°)	0	72	1	-27
GA	Výkon P (W)	0,69	0,46	0,53	1
	Přepočtený výkon P_2 (W)	257,46	171,64	197,76	373,13
	Přepočtený výkon P_2 (dBm)	54,11	52,35	52,96	55,72
	Fáze φ (°)	280	22	280	270
SGO	Výkon P (W)	0,67	0,45	0,56	1
	Přepočtený výkon P_2 (W)	250,00	167,91	208,96	373,13
	Přepočtený výkon P_2 (dBm)	53,98	52,25	53,20	55,72
	Fáze φ (°)	351	96	350	341
TRF	Výkon P (W)	0,32	0,08	0,3	1
	Přepočtený výkon P_2 (W)	188,24	47,06	176,47	588,24
	Přepočtený výkon P_2 (dBm)	52,75	46,73	52,47	57,70
	Fáze φ (°)	0	-203	2	-19

V následujících rovnicích je uveden přepočet výkonu z 1 W na 1 kW a následné převedení do jednotek dBm.

$$P_{2,anténa1} = \frac{1000}{\sum P_i} \cdot P$$

$$P_{2,anténa1} = \frac{1000}{0,76 + 1 + 0,82 + 0,5} \cdot 0,76 = 246,75 \text{ W}$$

$$P_{2,anténa1,dBm} = 10 \cdot \log P_{2,anténa1}$$

$$P_{2,anténa1,dBm} = 10 \cdot \log(246,75) = 53,92 \text{ dBm}$$

Příloha D: Obsah přiloženého zip souboru

- Diplomová práce
 - F7PMBDP_482839_Michaela_Cerna.pdf
- Matlab script optimalizační (účelové nebo fitness) funkce THQ
 - calculate_THQ.m
- Matlab script optimalizace GA
 - GA_opt.mlx
- Matlab script optimalizace SGO
 - surrogate_opt.mlx
- Matlab script optimalizace TRF
 - trf.m
- Matlab soubory s výslednými hodnotami
 - A.mat
 - B.mat
 - C.mat
 - D.mat
 - E.mat
 - F.mat
 - G.mat
 - H.mat
 - I.mat