



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Porovnání regionálních hypertermických systémů pro léčbu v
pánevní oblasti a dutině břišní**

**Comparison of regional hyperthermic systems for pelvic and
abdominal treatment**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínské inženýrství

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

Bc. Veronika Úlovcová

Kladno 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Úlovcová** Jméno: **Veronika** Osobní číslo: **474325**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínské inženýrství**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Porovnání regionálních hypertermických systémů pro léčbu v pánevní oblasti a dutině břišní

Název diplomové práce anglicky:

Comparison of regional hyperthermic systems for pelvic and abdominal treatment

Pokyny pro vypracování:

Porovnejte tři verze regionálního hypertermického systému vyvíjeného na FBMI skládajících se ze čtyř dipólových, říčkových a metamateriálových anténních elementů pracujících na frekvenci 70 MHz. Ze série CT snímků vytvořte deset patientských specifických modelů obsahující vnitřní orgány. Pro všechny pacienty zvolte dva cíle léčby v dutině břišní, nebo v pánevní oblasti a proveďte hypertermické plánování léčby pro všechny tři studované regionální systémy. Optimalizujte amplitudy a fáze signálů jednotlivých anténních elementů s ohledem na maximalizaci pokrytí měrného absorbovaného výkonu (SAR) v cílových oblastech. Dále proveďte teplotní simulace a porovnejte SAR a teplotních pokrytí v cílových oblastech pro všechny tři verze regionálního systému. Pro zvolený anténní element regionálního systému proveďte měření na agarovém fantomu a porovnejte predikovanou a naměřenou SAR distribuci.

Seznam doporučené literatury:

- [1] H. P. Kok, M. Beck, D. R. Löke, R. F. Helderman, G. van Tienhoven, P. Ghadjar, P. Wust, H. Crezee, Locoregional peritoneal hyperthermia to enhance the effectiveness of chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis: a simulation study comparing different locoregional heating systems, *International Journal of Hyperthermia*, ročník 37, číslo 1, 2020, 76-88 s.
- [2] H. P. Kok, E. N. K. Cressman, W. Ceelen, C. L. Brace, R. Ivkov, H. Grull, 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.
- [3] M. M. Paulides, D. B. Rodrigues, G. G. Bellizzi, K. Sumser, S. Curto, E. Neufeld, H. Montanaro, H. P. Kok, H. Dobsicek Trefna, ESHO benchmarks for computational modeling and optimization in hyperthermia therapy, *International Journal of Hyperthermia*, ročník 38, číslo 1, 2021, 1425-1442 s.
- [4] Cihoric N., Tsikkinis A., van Rhoon G., Crezee H., Aebbersold D.M., Bodis S., Beck M., Nadobny J., Budach V., Wust P., Ghadjar P., Hyperthermia-related clinical trials on cancer treatment within the ClinicalTrials.gov registry, *International Journal of Hyperthermia*, ročník 31, číslo 6, 2015, 609-614 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 „Porovnání regionálních hypertermických systémů pro léčbu v pánevní oblasti a dutině břišní“ 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 15. 4. 2023

.....

Bc. Veronika Úlovcová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu této práce Ing. Tomáši Dřížd'alovi, Ph.D. za vedení, ochotu a čas, který mi věnoval při tvorbě této práce. Dále bych ráda poděkovala prof. Gerardu C. van Rhoonovi, vedoucímu hypertermického oddělení Erasmus MC Cancer Institute v Rotterdamu, za poskytnutí plně anonymizovaných klinických dat, bez kterých by tato práce nebyla možná, a doc. Ing. Ondřeji Fišerovi, Ph.D. za teoretickou přípravu a poskytnuté konzultace. V neposlední řadě bych ráda poděkovala rodině za podporu při tvorbě této práce i v průběhu celého studia.

ABSTRAKT

Porovnání regionálních hypertermických systémů pro léčbu v pánevní oblasti a dutině břišní:

Cíle: Cílem projektu bylo porovnat kvalitu regionální hypertermické léčby, pokud byly pro ohřev použity systémy obsahující dipólové, flíčkové nebo metamateriálové antény.

Metody: Z plně anonymizovaných CT snímků deseti pacientů byly vytvořeny patientské 3D modely, které byly dále použity pro predikce optimalizovaného rozložení SAR a teplotního pole. Tyto predikce byly provedeny pro tři modely systémů regionální hypertermie a všech deset patientských modelů.

Výsledky: Predikce kvality léčby byla pro všechny tři modely srovnatelná. Maximální rozdíl TC25 byl 8 % a teplotního mediánu T50 1,1 °C. Modely se lišily svou efektivitou. Flíčkový a metamateriálový model vyžadoval výrazně nižší výkon než model dipólový pro dosažení maximální teploty 44 °C.

Závěr: Projekt porovnává regionální hypertermický systém pracující s dipólovými anténami, který je v klinické praxi často využíván, se systémy využívající pro ohřev tkáně flíčkové nebo metamateriálové antény. Z těchto systémů se jeví flíčkový model jako nejlépe využitelný v praxi díky nízké energetické náročnosti, menším rozměrům antén a snadnější konstrukci.

Klíčová slova

Regionální hypertermie, rozložení SAR, teplotní rozložení

ABSTRACT

Comparison of regional hyperthermic systems for pelvic and abdominal treatment:

Aims: The aim of the project was to compare the quality of regional hyperthermic treatment if systems containing dipole, patch or metamaterial antennas were used for heating.

Methods: From the fully anonymized CT images of ten patients, patient 3D models were created, which were further used to predict the optimized SAR distribution and temperature field. These predictions were made for three models of the regional hyperthermia system and all ten patient models.

Results: The prediction of treatment quality was comparable for all three models. The maximum difference of TC25 was 8% and of temperature median T50 1.1 °C. The models differed in their effectiveness. The models containing patch and metamaterial antennas model required significantly less power than the dipole model to achieve a maximum temperature of 44 °C.

Conclusion: The project compares a regional hyperthermic system working with dipole antennas, which is often used in clinical practice, with systems using patch or metamaterial antennas for tissue heating. Of these systems, the patch model appears to be the most usable in practice due to its low energy consumption, smaller antenna dimensions and easier construction.

Keywords

Regional hyperthermia, SAR distribution, temperature distribution

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	8
1 Úvod	9
2 Přehled současného stavu	10
2.1 Regionální hypertermie	10
2.2 Plánování hypertermické léčby	10
2.3 Vyhodnocení kvality léčby.....	13
3 Cíle práce	14
4 Metody	15
4.1 Použitý software	15
4.2 Segmentace.....	15
4.3 Modely systémů	16
4.4 Simulace	19
4.5 Optimalizace amplitudy a fáze	22
4.6 Vyhodnocení pokrytí SAR a teplotního pole v cílové oblasti.....	22
4.7 Měření rozložení SAR na agarovém fantomu.....	23
5 Výsledky	27
5.1 Vyhodnocení pokrytí SAR	27
5.2 Vyhodnocení teplotního rozložení	28
5.3 Vyhodnocení efektivity systémů	32
5.4 Měření rozložení SAR na agarovém fantomu.....	33
6 Diskuze	35
7 Závěr	38
Seznam použité literatury	39
Příloha A: Rozměry modelů aplikátorů	44
Příloha B: Vyhodnocení pokrytí SAR a teplotního pole	47
Příloha C: Rozložení SAR a teploty	50
Příloha D: Skript	68
Příloha E: Snímky z termovizní kamery	69
Obsah příloženého ZIP archivu	70

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
T	°C, K	Teplota (<i>Temperature</i>)
f	Hz	Frekvence (<i>Frequency</i>)
h	W/m ² K	Koeficient tepelného přenosu (<i>Heat Transfer Coefficient</i>)
SAR	W/kg	Měrný absorbovaný výkon (<i>Specific absorption rate</i>)
t	s	Čas (<i>Time</i>)
v	m/s	Rychlost (<i>Velocity</i>)
α	—	Váhovací koeficient (<i>Constriction coefficient</i>)
β	—	Akcelerační konstanta (<i>Acceleration constant</i>)
x	m	Aktuální poloha částice (<i>Current position</i>)
p	m	Nejlepší nalezená poloha částice (<i>The best found position</i>)
c	J/kgK	Měrná tepelná kapacita (<i>Specific Heat Capacity</i>)
l	m	Délka ramene dipólu (<i>Armlength of dipole</i>)
L	m	Délka flíčku (<i>Lenght of patch</i>)
λ	m	Vlnová délka (<i>Wavelength</i>)
c	m/s	Rychlost světla (<i>Velocity of light</i>)
ρ	kg/m ³	Hustota (<i>Mass Density</i>)
k	W/kgK	Tepelná vodivost (<i>Thermal Conductivity</i>)
ω	ml/minkg	Perfuze (<i>Perfusion</i>)
ϵ_r	—	Relativní permitivita (<i>Relative Rermittivity</i>)
Q	W/kg	Metabolické teplo (<i>Specific metabolic heat generation rate</i>)
σ	S/m	Vodivost (<i>Conductivity</i>)
P	W	Výkon (<i>Power</i>)
TC25, TC50, TC75	—	SAR indikátory (<i>SAR indicators</i>)
THQ	—	Kvocient SAR v cílové oblasti ku SAR horkých míst (<i>Target to hot-spot quotient</i>)
T50	°C	Medián teploty v cílové oblasti (<i>Median target temperature</i>)

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
RHT	Regionální hypertermie (<i>Regional Hyperthermia</i>)
EM	Elektromagnetický (<i>Electromagnetic</i>)
HT	Hypertermie (<i>Hyperthermia</i>)
HTP	Plánování hypertermické léčby (<i>Hyperthermia treatment planning</i>)
CT	Výpočetní tomografie (<i>Computed Tomography</i>)
MR	Magnetická rezonance (<i>Magnetic Resonance</i>)
FDTD	Konečné diference v časové oblasti (<i>Fine-Difference in Time Domain</i>)
PSO	Optimalizace hejnem částic (<i>Particle Swarm Optimisation</i>)

1 Úvod

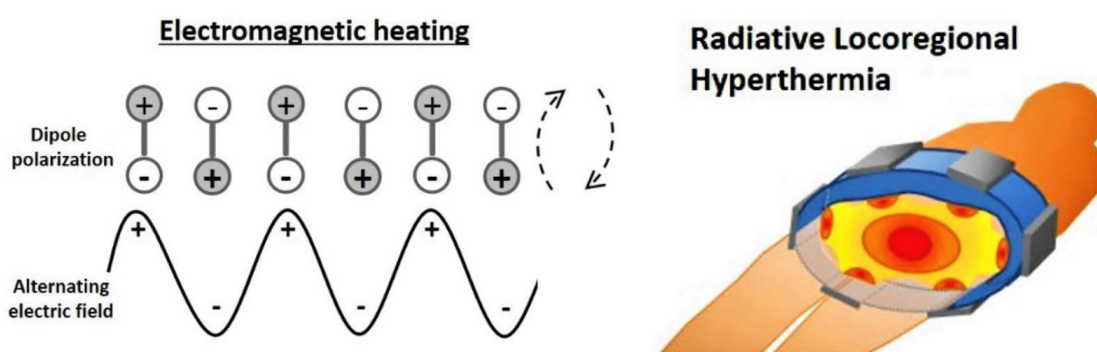
Komerčně využívané systémy pro regionální hypertermickou léčbu (RHT) jsou založeny na generování elektromagnetického (EM) pole pomocí radiofrekvenčních antén [1]. Nejčastěji využívaný typ antén v těchto systémech je dipólová anténa, která je velmi oblíbená pro svou jednoduchost. Příkladem může být systém BSD-2000, který je dostupný ve dvou variantách, BSD-2000 Sigma 60 se čtyřmi páry dipólových anténních elementů a BSD-2000 Sigma-Eye s 12 páry dipólových anténních elementů [2]. V některých systémech, jako je například AMC-8 nebo ALBA 4D, je anténa umístěna do tzv. vlnovodu, který upravuje přenos EM energie do tkáně [3, 4]. Motivací této práce je hledání nových cest ke zlepšení výsledků kvality ohřevu tkáně při RHT a snaha o rozšíření používání RHT v běžné klinické praxi. Tato práce porovnává kvalitu ohřevu léčené oblasti dosaženou pomocí systémů s dipólovými anténami se systémy vyvíjenými na FBMI ČVUT v Praze, které využívají jiný typ antén (flíčkové a metamateriálové [5]). Pro toto porovnání byly vybrány oblasti léčby, pro které se RHT léčba provádí v klinické praxi. Jednu oblast léčby jsem zvolila v dutině břišní (slinivka břišní) a jednu v pánevní oblasti (děložní hrdlo). Rakovina slinivky břišní je agresivní nádorové onemocnění. Jedná se o desáté nejčastější nádorové onemocnění, avšak se čtvrtou nejvyšší smrtností [6]. Vzhledem k obtížnosti získání včasné diagnózy a odolnosti onemocnění vůči léčbě, má rakovina slinivky břišní velmi špatnou prognózu. Pět let od stanovení diagnózy se dožívá pouze 11 % pacientů [7]. Rakovina děložního hrdla je u žen čtvrtým nejčastějším nádorovým onemocněním, nejčastějším v pánevní oblasti. Ačkoliv je tento druh rakoviny ve většině případů velmi dobře léčitelný (pět let od stanovení diagnózy se dožívá 91 % pacientek [6]), v pokročilých stádiích je pravděpodobnost plného uzdravení výrazně nižší. V takových případech lze pak konvenční léčbu radioterapií a chemoterapií účinně podpořit využitím RHT a zlepšit tak celkovou prognózu [8, 9].

2 Přehled současného stavu

2.1 Regionální hypertermie

Léčba RHT spočívá v mírném ohřevu nádorové tkáně na teplotu okolo 43 °C, maximálně však na teplotu 44 °C. Terapeutický účinek hypertermické léčby pak závisí na teplotě a délce ohřevu. Léčba bývá aplikována jednou nebo dvakrát týdně v kombinaci s chemoterapií či radioterapií po dobu 90 minut [10, 11].

Elektromagnetický (EM) ohřev využívá vysokofrekvenčního alternujícího sinusového EM pole, které je generováno anténami umístěnými na povrch těla pacienta. Mezi anténu a kůži je umístěn vodní bolus, který zajišťuje chlazení kůže a slouží jako ochrana proti vzniku horkých míst na rozhraní aplikátoru a kůže [12]. EM pole způsobuje rozpohybování molekulových dipólů polárních molekul, například molekul vody. Tyto molekuly pak interagují s ostatními molekulami, předávají jim energii, a tkáň se ohřívá. Mechanismus EM ohřevu je znázorněn na Obr. 2.1.1. (vlevo). Radiální radiofrekvenční hypertermie (HT), která se pro regionální ohřev používá, využívá antény pracující na frekvenci v rozmezí od 60 MHz do 150 MHz. Tato metoda je určena pro léčbu hluboko uložených nádorů v pánevní či abdominální oblasti [11]. Model aparatury pro radiofrekvenční RHT je zobrazen na Obr. 2.1.1. (vpravo).



Obr. 2.1.1. Mechanismus EM ohřevu tkáně (vlevo), model aparatury pro regionální HT (vpravo), převzato a upraveno z [11]

2.2 Plánování hypertermické léčby

Plánování hypertermické léčby (HTP) je nezbytným nástrojem pro kontrolu teplotního rozložení v tkáni v průběhu radiofrekvenční RHT. HTP umožňuje efektivní řízení rozložení absorbovaného výkonu v prostoru. Větší počet antén a vyšší pracovní frekvence umožňuje teoreticky přesnější ohřev nádorové oblasti. Odhadnout optimální strategii při nastavování amplitud a fází vstupních signálů jednotlivých antén je však pro operátora bez HTP velmi obtížné, obzvláště pro systémy obsahující více anténních řad. Díky HTP je tak možné lépe zaměřit teplotní maximum do cílové oblasti a lépe předvídat

možnost vzniku horkých míst na rozhraní tkání s výrazně odlišnými dielektrickými vlastnostmi [13].

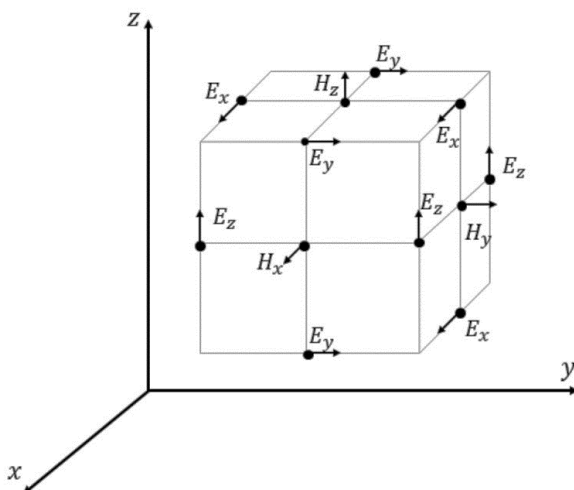
Postup plánování lze rozdělit do několika fází:

I. Segmentace tkání, vytvoření 3D modelu pacienta

Ze souboru CT nebo MR snímků je vytvořen 3D model pacienta, který je dále rozdělován na jednotlivé segmenty různých dielektrických vlastností. Rozdělení na jednotlivé tkáně může být manuální nebo poloautomatické [13].

II. Simulace elektromagnetického pole

Do simulátoru elektromagnetického pole je umístěn nasegmentovaný model pacienta a model aparatury pro RHT. Základem modelu aparatury je vodní bolus, na který jsou umístěny modely antén. Rozložení EM pole je v simulacích numericky počítáno podle Maxwellových rovnic. Hojně využití zde nachází metoda konečných diferencí v časové oblasti (FDTD), která každému voxelu přiřadí hodnoty intenzity elektrického a magnetického pole v jednotlivých směrech [14, 15], jak je ukázáno na Obr. 2.2.1. Po malých časových úsecích jsou pak počítány vyvíjející se hodnoty těchto parametrů. Tato metoda je velmi oblíbená pro svou rychlost, malou výpočetní náročnost a možnou akceleraci výpočtu pomocí grafických karet [13]. Pokud má aparatura více antén, je možné vypočítat EM pole pro každou anténu zvlášť s jednotkovou amplitudou a nulovou fází. To pak umožňuje výpočet měrného absorbovaného výkonu (SAR) pro libovolné nastavení fáze a amplitudy pomocí superpozice jednotlivých EM distribucí a optimalizovat tak léčbu [15].



Obr. 2.2.1.: Schéma umístění proměnných pro FDTD algoritmus, převzato z [14]

I. Optimalizace amplitudy a fáze antén

Při použití systémů s fázovým polem lze použít princip superpozice ke kombinaci EM polí každé jednotlivé antény. HTP pak může být využito k predikci nejlepšího nastavení antén pro ohřev nádoru pomocí optimalizace amplitud a fází jednotlivých vstupních signálů. Tato optimalizace může být založena na rozložení SAR nebo na teplotě. Cílem optimalizace je maximalizovat pokrytí SAR či teplotu (maximálně 44 °C) v léčené oblasti [15]. V této práci byla použita optimalizace hejnem částic PSO (*Particle Swarm Optimisation*), která je využívána i v klinické praxi. Jedná se o meta-heuristickou metodu popsanou v roce 1995 [16], která byla inspirována hejnem ptáků při hledání potravy a spolu s dalšími metodami se řadí mezi metody inteligence hejna (*Swarm Intelligence*). Na začátku jsou v prostoru náhodně rozmístěny částice. Každá částice je popsána několika parametry: polohou roje, svojí polohou a svou rychlostí. Algoritmus postupně zpřesňuje odhad a hledá globální optimum [17, 18]. Rychlost částice je dána vztahem [17]

$$v_{id}^{(t+1)} = \alpha v_{id}^{(t)} + U(0, \beta)(p_{id} - x_{id}^{(t)}) + U(0, \beta)(p_{gd} - x_{id}^{(t)}) \quad (2.2.1)$$

kde i je index dané částice, d je dimenze, t (s) je časový krok, v (m/s) je rychlost, α a β jsou konstanty (α je váhovací koeficient, β je akcelerační koeficient). Nejčastěji bývají hodnoty $\alpha = 0,7298$, $\beta = 1,4961$. $U(0, \beta)$ je generátor náhodných čísel. Poloha doposud nejlepší nalezené pozice je p_{id} (m), p_{gd} (m) je doposud nejlepší globálně nalezená pozice. Aktuální pozice částice je $x_{id}^{(t)}$ (m). Každý další krok $x_{id}^{(t+1)}$ je vypočítáván ze současné polohy a rychlosti dané částice $v_{id}^{(t+1)}$ podle vztahu [17].

$$x_{id}^{(t+1)} = x_{id}^{(t)} + v_{id}^{(t+1)} \quad (2.2.2)$$

II. Výpočet teplot

Z výpočtu rozložení měrného absorbovaného výkonu (SAR) je vypočítáváno teplotní rozložení. Parametry ovlivňujícími výsledné teplotní rozložení jsou perfuze, tepelná vodivost, měrná tepelná kapacita a chladivé účinky vodního bolusu. Perfuze má velmi významný vliv na ochlazování tkáně v průběhu HT. Proto jsou teplotní simulace pracující s tímto parametrem velmi důležitým bodem HTP [13]. Pro výpočet teplotního rozložení je často využívána metoda založená na rovnici pro přenos tepla v tkáni publikovaná v roce 1948 Pennesem [19], která byla využita i v této práci. Model těla pacienta je rozdělen na několik homogenních tkání, které jsou charakterizovány pomocí výše zmíněných parametrů [15]. Teplotní rozložení je pak počítáno podle rovnice [20]

$$c \rho \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + \rho Q + \rho SAR - \rho_b c_b \omega (T - T_b) \quad (2.2.3)$$

kde c (J/kg K) je měrná tepelná kapacita, ρ (kg/m³) je hustota, k (W/m K) představuje tepelnou vodivost, T (K) teplotu, ρ_b (kg/m³) je hustota krve, c_b (J/kg K) měrná tepelná kapacita krve, ω (ml/min kg) perfuze a T_b (K) teplota krve. SAR (W/kg) (*Specific absorption rate*) reprezentuje měrnou absorpci a Q (W/kg) je teplo, které je tkáni vytvářeno metabolicky.

2.3 Vyhodnocení kvality léčby

Kvalitu HTP je možné vyhodnotit pomocí měrného absorbovaného výkonu SAR. Pokrytí SAR cílové oblasti může být popsáno pomocí SAR indikátorů kvality léčby TC25, TC50 a TC75. Tyto hodnoty jsou vypočítávány ze SAR rozložení normalizovaného na maximum uvnitř patientského modelu. TC25 určuje podíl objemu cílové oblasti, ve které byla hodnota normalizovaného SAR $\geq 0,25$ [21]. Díky normalizaci pokrytí SAR lze porovnávat hodnoty z různých léceb podobně jako při porovnávání teplotního rozložení, kdy je určena maximální hodnota teploty (44 °C). Dále je možné stanovit THQ (*target tohot-spot quotient*), který je definován vztahem [21]

$$THQ = \frac{SAR_{target}}{SAR_{hot-spot}} \quad (2.3.1)$$

kde SAR_{target} znamená průměr SAR v cílové oblasti a $SAR_{hot-spot}$ je průměrný SAR v 1 % objemu mimo cíl léčby s nejvyšší hodnotou SAR. Tento ukazatel koreluje s predikovanou hodnotou teplotního mediánu T50 v léčené oblasti, díky čemuž se dá T50 předpovídat [22]. Vzhledem k proměnlivosti a individuálnosti perfuze, je vyhodnocení pomocí SAR objektivnější. Výsledná teplota v tkáni je však výrazně závislá právě na perfuzi, což bez vyhodnocení teplotního rozložení může vést k zavádějícím výstupům. Rozložení teploty v tkáni bývá hodnoceno pomocí mediánu teploty v cílové oblasti T50. Vyjadřuje teplotu, která je překročena v 50 % objemu cílové oblasti [15].

3 Cíle práce

Cílem projektu je porovnat tři různé typy systémů pro RHT vyvíjené na FBMI. Kvalitu ohřevu porovnáme z plně anonymizovaných dat deseti pacientek, pěti pacientek léčených regionální hypertermií v univerzitním medicínském centru Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam Nizozemsko a pěti souborů CT snímků veřejně dostupných na webu Cancer Imaging Archive [23]. Dílčími cíli jsou

Segmentace

Vytvořím deset 3D modelů ze sérií CT snímků v programu iSeg. Model bude rozlišovat tukovou, svalovou a kostní tkáň, plíce a vzduch. Tato segmentace bude provedena podle metodiky ESHO [24]. Dále pro tyto patientské 3D modely provedu podrobnou segmentaci, která bude představovat druhou variantu modelů a bude rozlišovat tkáně i jednotlivé orgány (srdce, játra, slinivka břišní, ledviny aj.).

Simulace

Vytvořené patientské modely spolu s modely aparatury pro RHT umístím do simulátoru elektromagnetického pole v prostředí programu Sim4Life. Stanovím rozložení měrného absorbovaného výkonu SAR a rozložení teploty v tkáni. Rozložení teploty v tkáni bude predikováno pro obě varianty nasegmentovaných patientských 3D modelů.

Optimalizace amplitudy a fáze

Optimalizuji nastavení amplitudy a fáze vstupních signálů jednotlivých anténních elementů tak, aby bylo maximalizováno pokrytí SAR v cílové oblasti.

Vyhodnocení pokrytí SAR a teplotního pole

Pro koeficienty získané optimalizací amplitud a fází vypočítám teplotní rozložení a vyhodnotím pokrytí měrného absorbovaného výkonu (SAR) a teplotního pole v cílové oblasti.

Měření na agarovém fantomu

Pro vybraný anténní element provedu laboratorní měření na agarovém fantomu a porovnáme predikovanou a naměřenou SAR distribuci.

4 Metody

4.1 Použitý software

Pro vytvoření patientských 3D modelů z CT snímků jsem použila program iSeg (Zurich Med Tech). Simulace byly vytvořeny v programu Sim4Life a optimalizace provedeny v programu VEDO (Zurich Med Tech). Zpracování dat bylo provedeno v prostředí MATLAB (MathWorks) a Microsoft Excel.

4.2 Segmentace

Do prostředí programu iSeg byla importována série CT snímků. Nejprve byla určena tuková, svalová a kostní tkáň. Pomocí metody *Threshold* (Manual) byla nastavena prahová hodnota pro zobrazení tukové tkáně. V záložce *OLC* byla vybrána funkce *Fill Holes* (Target, Hole size = 30) a následně funkce *Remove Islands* (Target, Island size = 30). Bílá plocha byla označena jako tuková tkáň (Fat). Tento postup byl zopakován pro označení svalové a kostní tkáně. Černé plochy po označení tukové tkáně byly označeny jako plíce (Lung) a v břišní oblasti jako útrobní vzduch (Air_internal). Označení dalších orgánů bylo provedeno manuálně. Samotné označení pak bylo provedeno pomocí metody *Contour*. Na Obr. 4.2.1. je zobrazen takto vytvořený patientský model.



Obr. 4.2.1.: Patientský 3D model vytvořený z CT snímků v programu iSeg

4.3 Modely systémů

Modely systémů byly vytvořeny podle již vyrobených aplikátorů na FBMI ČVUT [5, 25, 26]. Parametry jednotlivých částí modelů byly upraveny tak, aby při 70 MHz docházelo k rezonanci [27].

Dipólový model

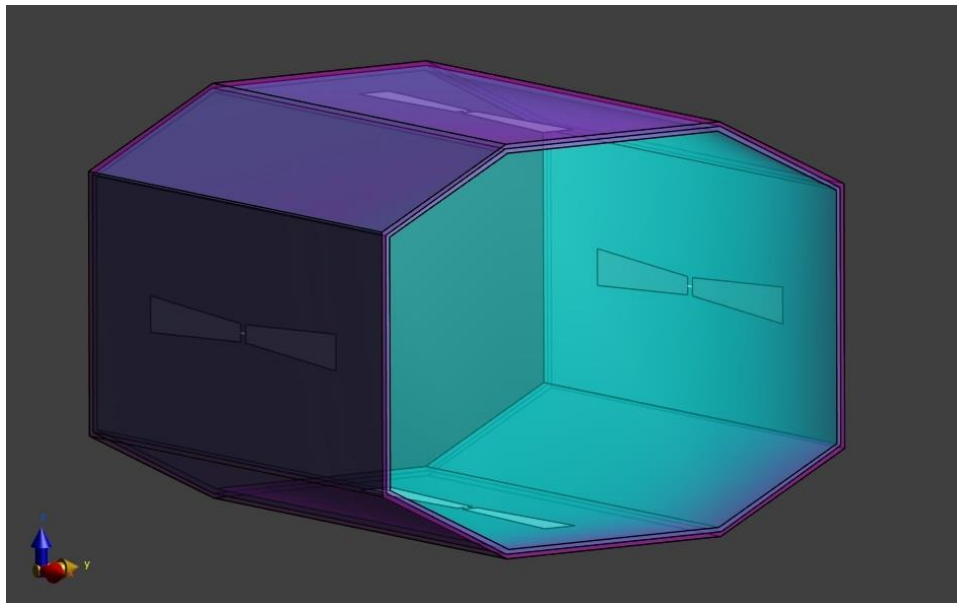
Dipólový model je tvořen čtyřmi dipóly, krytem z plexiskla a vodním bolusem naplněným demineralizovanou vodou [25]. Teoretická délka ramene dipólu byla určena na základě teoretického výpočtu podle vztahu

$$\lambda = \frac{c}{f \cdot \sqrt{\varepsilon_r}} \quad (4.3.1)$$

kde λ je vlnová délka, c je rychlost světla ve vakuu ($3 \cdot 10^8$ m/s), f požadovaná frekvence a ε_r relativní permitivita prostředí. Výsledná délka ramena dipólu l by pak měla odpovídat jedné čtvrtině vlnové délky. Po dosazení do vztahu 4.3.1 dostaneme teoretickou hodnotu optimální délky ramene dipólu. Relativní permitivita prostředí je průměrnou hodnotou relativních permitivit vody ($\varepsilon_r = 80$) a substrátu FR4 ($\varepsilon_r = 4,5$), který byl použit při návrhu tohoto modelu.

$$\lambda = \frac{300\,000\,000}{70\,000\,000 \cdot \sqrt{\frac{80+4,5}{2}}} = 0,659 \text{ m} = 659 \text{ mm}$$
$$l = \frac{300\,000\,000}{4 \cdot 70\,000\,000 \cdot \sqrt{\frac{80+4,5}{2}}} = 0,169 \text{ m} = 169 \text{ mm}$$

V tomto modelu je použit dipól, který má na bázi šířku 20 mm a na konci 40 mm. Obrázek modelu je vidět na Obr. 4.3.1. Konkrétní rozměry pro odladěný model jsou uvedeny v Příloze A.



Obr. 4.3.1.: Dipólový model použitý pro simulace

Flíčkový model

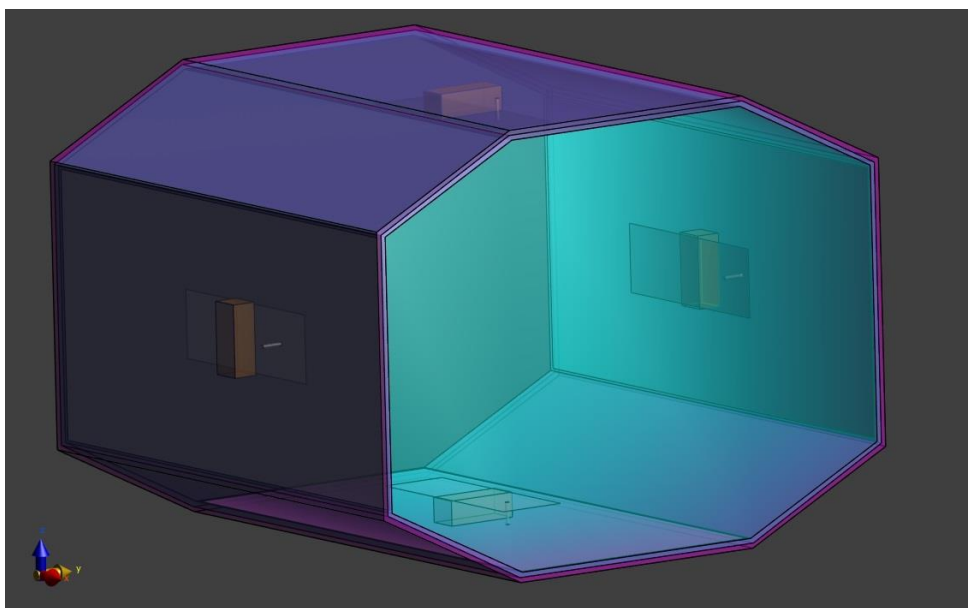
Model se skládá z vodního bolusu, krytu z plexiskla a čtyř flíčkových (*patch*) antén [21]. Využití flíčkové antény je zajímavé pro menší konstrukční rozměry. Na rozdíl od dipólové antény nemusí obsahovat symetrizační člen. [28]

Výpočet teoretické délky flíčku L je obdobný jako v případě dipólu. Tato hodnota byla určena podle vztahu 4.3.1. Doporučená délka flíčku L odpovídá polovině vlnové délky λ . Šířka flíčku by pak měla být rovna třetině délky flíčku.

$$\lambda = \frac{300\,000\,000}{70\,000\,000 \cdot \sqrt{\frac{80+4,5}{2}}} = 0,659 \text{ m} = 659 \text{ mm}$$
$$L = \frac{300\,000\,000}{2 \cdot 70\,000\,000 \cdot \sqrt{\frac{80+4,5}{2}}} = 0,330 \text{ m} = 330 \text{ mm}$$

Při doladění antény pak závisí také vzdálenosti připojení koaxiálního napájení od hrany flíčku. Změnou této vzdálenosti lze upravovat výsledný odrazový koeficient antény, který popisuje množství energie, které se odrazí z aplikátoru zpět do zdroje. Cílem je dosáhnout co nejnižší hodnoty odrazového koeficientu a maximalizovat tak účinnost antény.

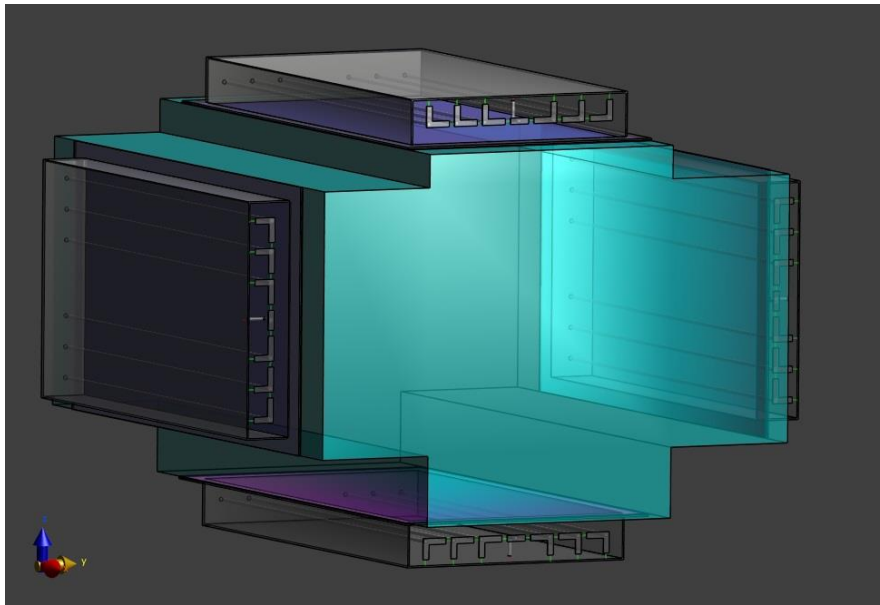
Model použitý pro tuto práci je vidět na Obr. 4.3.2. Konkrétní rozměry pro odladěný model jsou uvedeny v Příloze A.



Obr. 4.3.2.: Flíčkový model použitý pro simulace

Metamateriálový model

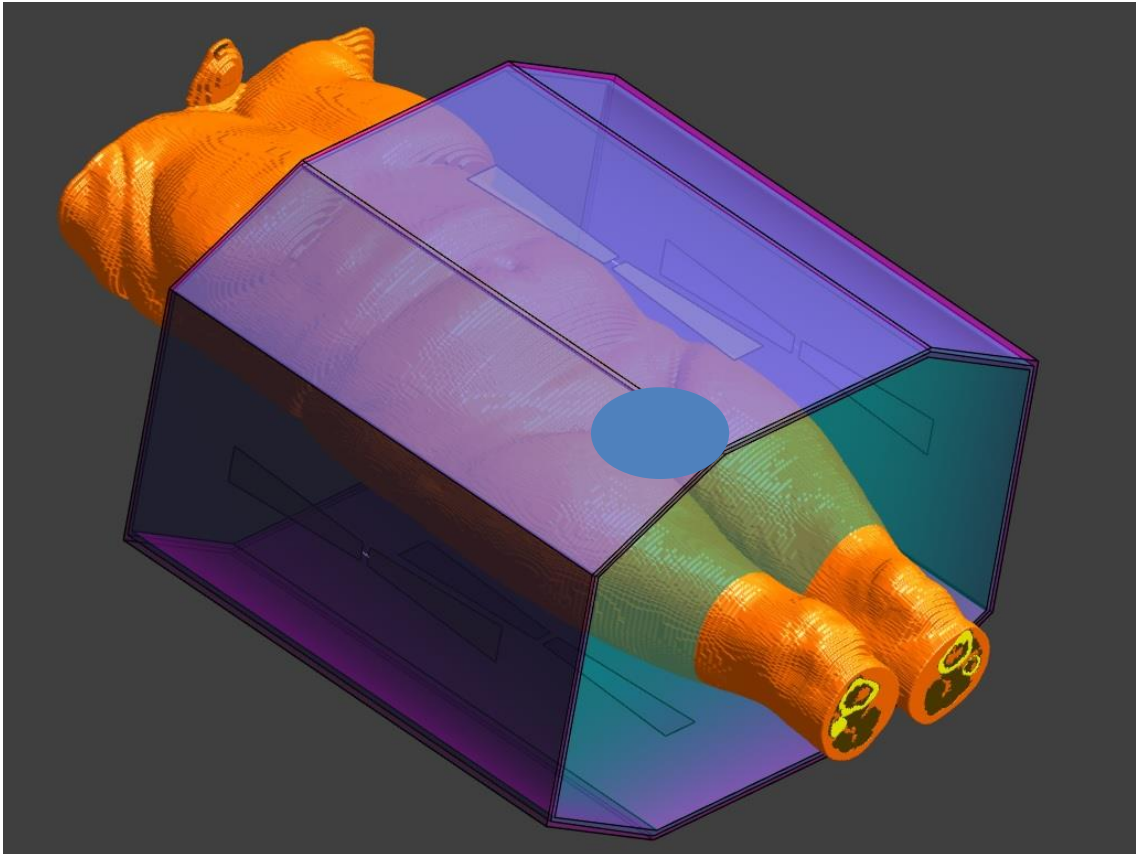
Metamateriálový model je tvořen vodním bolusem a čtyřmi metamateriálovými aplikátory [5]. Každý aplikátor je složen ze čtyř metamateriálových buněk a čtyř zářičů. V původním návrhu, který byl realizován na fantomu vytvořeném ze substrátu RC4003, jsou tyto zářiče dlouhé 440 mm. Pro prostředí skládající se z vody a těla pacienta bylo potřeba aplikátory doladit. Rezonanční frekvenci ovlivňuje délka zářičů. Konečná délka byla experimentálně zjištěna na základě širokopásmových EM simulací v programu Sim4Life. Metamateriálový model je vidět na Obr. 4.3.3. Konkrétní rozměry pro odladěný model jsou uvedeny v Příloze A.



Obr. 4.3.3.: Metamateriálový model použitý pro simulace

4.4 Simulace

Do prostředí programu Sim4Life byl umístěn patientský 3D model spolu s modelem aparatury pro RHT. Poloha modelu aparatury byla nastavena tak, aby léčená oblast byla v jeho středu. Simulace byly provedeny pro dvě cílové oblasti, pro slinivku břišní a děložní hrdlo. Na Obr. 4.4.1. je ukázán složený model, který byl použit pro simulace EM pole a teplotní simulace.



Obr. 4.4.1.: Model pacienta a aparatury pro RHT použitý v simulacích

EM simulace

Pro výpočet rozložení SAR jsem použila EM simulaci využívající metody konečných diferencí v časové oblasti FDTD (*Finite Diference in Time Domain*). V záložce EM FDTD byla vybrána simulace *Multiport*, která dokáže pracovat s více anténami. V záložce *Setup* byla nastavena doba trvání simulace (35 period pro dipólový a fličkový model a 65 period pro metamateriálový model) a frekvence harmonického signálu (70 MHz). V záložce *Materials* byly nastaveny dielektrické parametry materiálů jednotlivých částí modelu. Hodnoty parametrů pro tyto materiály jsou uvedeny v Tabulce 4.4.1. Kovové díly modelu byly označeny jako PEC (*Perfect electric conductor*), ideální vodič elektrického proudu. Materiály tkání byly nastaveny podle databáze tkání v Sim4Life [29].

Tabulka 4.4.1.: Tabulka materiálových parametrů pro EM simulaci 70 MHz

	Relativní permitivita $\epsilon_r (-)$	Vodivost $\sigma \left(\frac{S}{m}\right)$	Hustota $\rho \left(\frac{kg}{m^3}\right)$
Vzduch	1	0	1,23
Sval	70,8	0,692	1090
Tuk	13,4	0,067	911
Kost	16,4	0,060	1908
Plíce	35,8	0,292	394
Srdce	84,1	1,212	1080
Játra	77,9	0,455	1079
Ledviny	113,8	0,755	1066
Slezina	105,8	0,755	1089
Žaludek	83,9	0,882	1088
Slinivka břišní	72,2	0,781	1087
Střeva	91,7	0,646	1088
Vagina	91,7	0,646	1088
Děloha	89,2	0,917	1105
Močový měchýř	85,9	0,975	1086
Voda (destilovaná)	80,0	$5 \cdot 10^{-5}$	1000
PVC	2,0	0,004	1180

V záložce *Ports* byly přidány jednotlivé antény jako *Edge Port* s nastavením harmonického signálu o frekvenci 70 MHz. V *Sensors* byly přidány senzory jako *Edge Sensor* s nastavením snímání ve frekvenční oblasti (Sampling: 51). V záložce *Grid* byla nastavena mřížka s celkovým počtem buněk cca 45 milionů. Model byl rozdělen do tří různých nastavení mřížky (*Pacientský model*: maximální krok 4,0 mm, geometrické rozlišení 2,0 mm, *Antény a Cílová oblast*: maximální krok 2,0 mm, geometrické rozlišení 1,5 mm, *Štít aplikátoru*: maximální krok 2,0 mm, geometrické rozlišení 2,0 mm). Simulace byla diskretizována v záložce *Voxels*. Jednotlivé části modelu dostaly přiřazenou prioritu v pořadí (vzestupně): vodní bolus, štít aplikátoru, tuk, sval, vzduch, močový měchýř, srdce, střeva, ledviny, játra, plíce, slinivka břišní, slezina, žaludek, děloha, vagina, kosti, antény. V záložce *Solver* je nastaven *Solver Mode* na FDTD.

V záložce *Analysis* byly zpracovány výsledky simulace. Využitím funkce *Simulation Combiner* lze využít možnosti nastavení hodnot amplitudy a fáze pro každou anténu zvlášť. Hodnoty jsou získány po optimalizaci PSO. Jednotlivé parametry antén jsou pak

nastaveny v okně *Properties*. Takto nastavené antény sloužily jako vstup pro zdroje v teplotní simulaci a pro vypočtení rozložení SAR.

Teplotní simulace

Byla zvolena simulace *Thermal Transient* s dobou trvání 3600 s, kdy už by měla být teplota v tkáni dostatečně ustálena. Simulace byla počítána podle rovnice pro přenos tepla v tkáni (Pennes), viz vztah 2.2.3. Ve složce *Materials* byly nastaveny parametry jednotlivých tkání a orgánů podle databáze materiálů implementované v Sim4Life [29]. Hodnoty materiálových parametrů odpovídají hodnotám uvedeným v metodice pro RHT ESHO [24]. První simulace byla provedena pro model rozlišující tukovou, svalovou, kostní a plicní tkáň. Dále modely obsahovaly útrobní plyny, kterým byl přidělen materiál vzduchu. Druhá teplotní simulace byla provedena pro detailní patientský model, který kromě výše zmíněných tkání rozlišoval i materiály jednotlivých orgánů. Hodnoty parametrů jednotlivých materiálů jsou uvedeny v Tabulce 4.4.2.

Tabulka 4.4.2.: Tabulka materiálových parametrů pro teplotní simulaci (37 °C)

	Hustota $\rho \left(\frac{\text{kg}}{\text{m}^3} \right)$	Měrná tepelná kapacita $c \left(\frac{\text{J}}{\text{kgK}} \right)$	Tepelná vodivost $k \left(\frac{\text{W}}{\text{mK}} \right)$	Perfuze $\omega \left(\frac{\text{ml}}{\text{min kg}} \right)$
Vzduch	*1000	1004	0,03	–
Sval	1090	3421	0,49	36,7
Tuk	911	2348	0,21	32,7
Kost	1178	2274	0,31	30,0
Plíce	394	3886	0,39	400,9
Srdce	1080	3686	0,6	1026,1
Játra	1079	3540	0,52	860,5
Ledviny	1066	3540	0,53	3795,0
Slezina	1089	3596	0,53	1557,0
Žaludek	1088	3690	0,53	460,3
Slinivka břišní	1087	3164	0,51	767,5
Střeva	1088	3655	0,54	765,3
Vagina	1088	3655	0,54	98,0
Děloha	1105	3676	0,53	457,5
Močový měchýř	1086	3581	0,52	78,0

* Hustota vzduchu byla nastavena na tuto hodnotu z důvodu vyšší výpočetní rychlosti. Změna hodnoty hustoty vzduchu neovlivní výsledek simulace [30–32].

Počáteční podmínky byly stanoveny v záložce *Initial Conditions*. Počáteční teplota okolí byla nastavena na 25 °C a počáteční teplota tkáně na 37 °C. Vodní bolus byl nastaven jako okrajová podmínka v *Boundary Conditions*. Typ okrajové podmínky byl nastaven na *Mixed*, teplota vodního bolusu na 20 °C a koeficient tepelného přenosu *Heat transfer coefficient* na 100 W/m²kg [33]. Snímání teploty v tkáni pro následnou analýzu bylo nastaveno v záložce *Sensors*. Nastavení zdrojů bylo provedeno v záložce *Sources* pomocí funkce *Analysis Source*, kdy jsou jako zdroje přidány výstupy z analýzy EM simulace. Mřížka pro diskretizaci modelu byla vytvořena v záložce *Grid (Patientský model: maximální krok 4,0 mm, geometrické rozlišení 2,5 mm, Vodní bolus: maximální krok 5,0 mm, geometrické rozlišení 2,5 mm, celkový počet buněk byl cca 25 milionů buněk)*. Voxely byly vygenerovány v záložce *Voxels*. Priorita byla jednotlivým částem modelu nastavena tak, aby se nepřekrývaly a těsně na sebe přiléhaly.

4.5 Optimalizace amplitudy a fáze

Simulace EM pole byla vypočtena pro každou anténu samostatně s jednotkovou amplitudou a nulovou fází pomocí metody FDTD. Pro optimalizaci a výpočet hodnot SAR indikátorů byl využit program VEDO. Metodou PSO pak byly vypočítány koeficienty pro nastavení hodnot amplitud a fází signálů na jednotlivých anténách. Tyto hodnoty jsem pak nastavila v programu Sim4Life a dále byly využity pro výpočet rozložení SAR a teplotního pole.

4.6 Vyhodnocení pokrytí SAR a teplotního pole v cílové oblasti

Z výstupů EM simulace bylo vypočítáno rozložení SAR. Pokrytí SAR v léčené oblasti bylo vyhodnoceno pomocí SAR indikátoru kvality léčby TC25. Tento parametr může nabývat hodnot v intervalu 0–100 %. TC25 vyjadřuje podíl objemu cílové oblasti, ve které byl absorbován výkon alespoň 0,25 W, je-li výkon zdroje 1 W [21]. Dále byl stanoven THQ, který je blíže popsán v kapitole 2.3. Teplotní rozložení bylo získáno z teplotní simulace a nahráno do prostředí MATLAB. Byl vypočítán medián T50. Skript použitý pro výpočet hodnot T50 je uveden v příloze (Příloha D).

Predikce byly provedeny pro tři modely aparatury RHT pro soubor deseti pacientů, vždy pro jeden ze dvou cílů léčby (děložní hrdlo a slinivka břišní). Pro každý ukazatel byl vypočten průměr podle vztahu

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (4.6.1.)$$

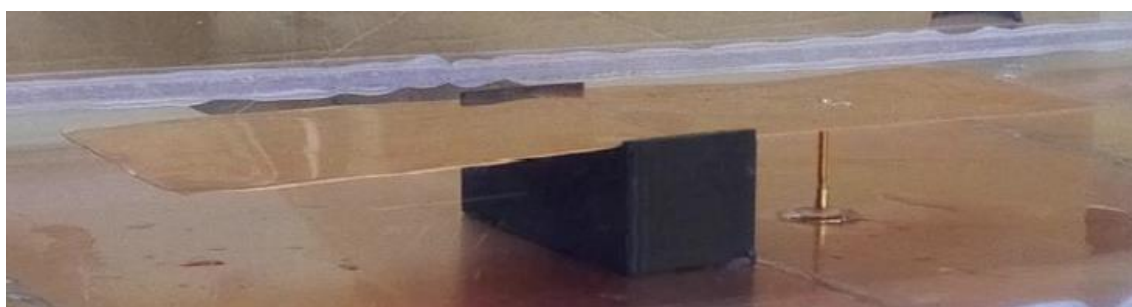
kde \bar{x} je aritmetický průměr ze všech vzorků, N je počet vzorků a x_i představuje konkrétní hodnotu. Následně byla stanovena výběrová směrodatná odchylka podle vztahu

$$s = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \quad (4.6.2.)$$

kde s je výběrová směrodatná odchylka, N je počet vzorků ve výběru, x_i představuje konkrétní hodnotu a \bar{x} aritmetický průměr ze všech vzorků.

4.7 Měření rozložení SAR na agarovém fantomu

V laboratoři na FBMI ČVUT bylo provedeno měření rozložení SAR v agarovém fantomu při ohřevu flíčkovou anténou. Tato anténa byla vyrobena v rámci diplomové práce v roce 2019 [26]. Na Obr. 4.7.1. je z blízka vidět flíček s podpěrou a koaxiálním napájením.



Obr. 4.7.1.: Flíčková anténa, převzato z [26]

Pro provedení měření bylo potřeba připravit agarový fantom, který bude mít podobné dielektrické vlastnosti jako sval. Fantom byl odléván do formy o rozměrech 27 x 57 cm a následně sestaven ze čtyř plátů. V Tabulce 4.7.1. je uvedeno složení fantomu. Hmotnosti jednotlivých ingrediencí jsou uvedeny na jeden litr vody.

Tabulka 4.7.1.: Složení agarového fantomu

	Hmotnost (g)
Voda	1000
Chlorid sodný	3,3
Agarový prášek	40

Postup přípravy:

Do varné nádoby umístěné na elektrický vaříč jsem odměřila 5 L vody. Do ní jsem přidala 16,5 g chloridu sodného. Po dosažení 70 °C jsem za stálého míchání postupně přidala 200 g agarového prášku. Při ohřátí na 85 °C začala směs houstnout. Po několika minutách míchání při této teplotě jsem fantom odlila do předem připravené formy, která je vidět na Obr. 4.7.2. Aby fantom nezatuhnul, než bude připravena další směs, bylo třeba

formu zakrýt kusem kartonu. Postup přípravy směsi jsem zopakovala a dolila do formy tak, aby hladina dosahovala výšky 6 cm. Tři pláty o výšce 1,3 cm, 1,5 cm a 0,8 cm byly odlity zvlášť. Pláty byly při měření naskládány na sebe vzestupně v pořadí od nejtenčího po nejsilnější.



Obr. 4.7.2.: Forma pro odlití fantomu (vlevo), hotový plát fantomu (vpravo)

Po zatuhnutí fantomu byly změřeny jeho dielektrické parametry pomocí přístroje KEYSIGHT FieldFox N9923A (vektorový analyzátor obvodů) se sondou SPEAG DAK-12. Hodnoty dielektrických parametrů fantomu a svalové tkáně [29] jsou uvedeny v Tabulce 4.7.2.

Tabulka 4.7.2.: Dielektrické parametry fantomu a svalové tkáně

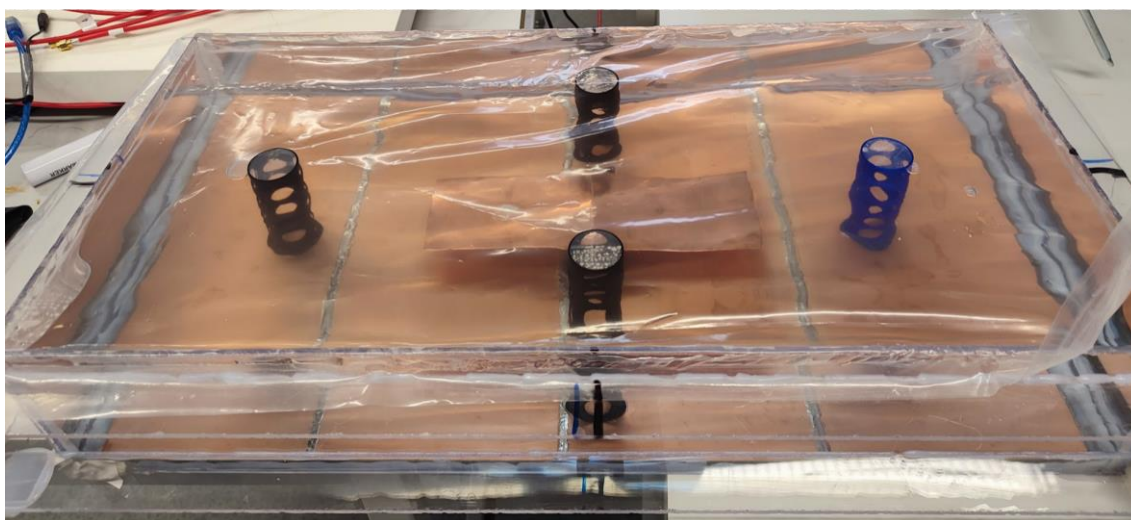
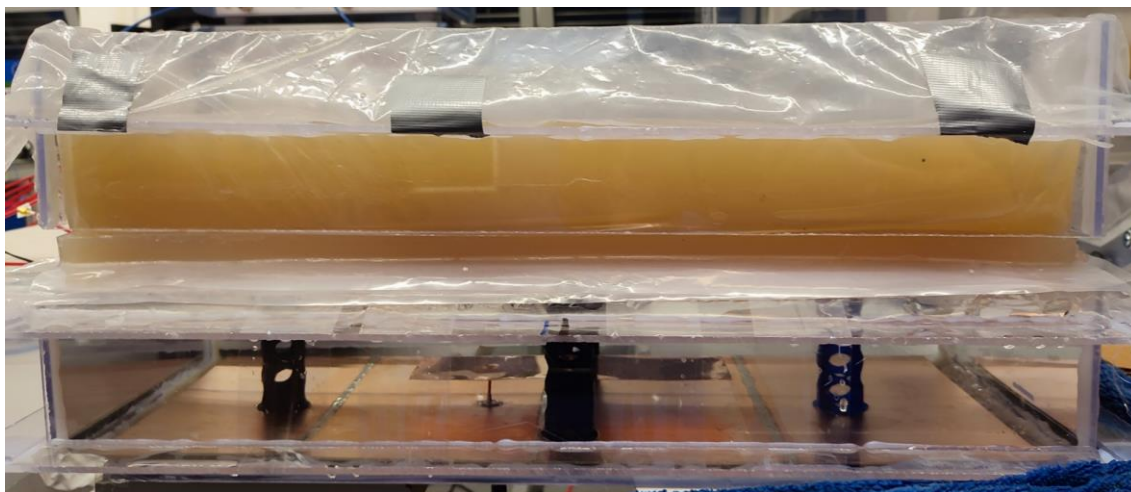
	Relativní permitivita $\epsilon_r (-)$	Vodivost $\sigma \left(\frac{S}{m}\right)$
Fantom	76 ± 2	$0,66 \pm 0,02$
Svalová tkáň	71	0,69

Dále bylo proměřeno rozložení teploty v jednotlivých vrstvách fantomu po ohřevu systémem ALBA 4D s nastaveným výkonem 280 W v délce tři minuty. Po uplynutí doby ohřevu byl odstraněn nejsilnější svrchní plát fantomu. Teplotní rozložení bylo nasnímáno pomocí termovizní kamery. Následně byly postupně odstraněny a nasnímány i zbylé pláty fantomu. HT systém ALBA 4D je vidět na Obr. 4.7.4. Na Obr. 4.7.5. dole je ukázána

vana s flíčkovou anténou, která je naplněna vodou. Vana je zajištěna fólií, by se zabránilo úniku vody při zatížení fantomem. Nahoře je ukázána souprava včetně agarového fantomu.



Obr. 4.7.4.: HT systém ALBA 4D



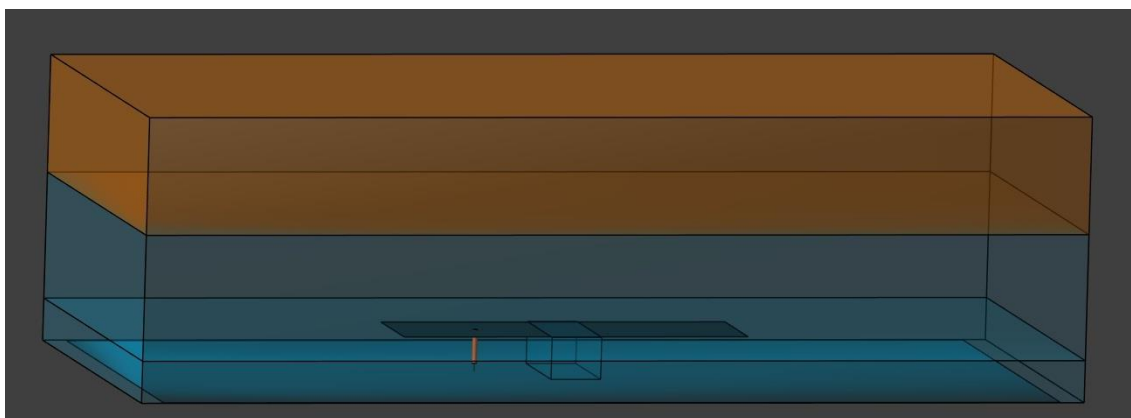
Obr. 4.7.5.: Aparatura pro ohřev fantomu

Referenční snímky, které byly pořízeny před začátkem ohřívání, byly odečteny od nasnímaných výsledků po ohřevu. Hodnoty teplot pak byly přepočítány na hodnoty SAR na základě rovnice 2.2.3. ve zjednodušeném tvaru [34]

$$SAR = c \cdot \frac{\Delta T}{t} \quad (4.7.1.)$$

Kde c (J/kg K) je měrná tepelná kapacita ($c = 3490$ J/kg K), ΔT (°C) je rozdíl teplot a t (s) je doba trvání ohřevu. Tento tvar lze využít pouze, pokud je doba ohřevu krátká. Trvá-li ohřev dlouho, začnou se projevovat účinky tepelné difúze [34].

Pro porovnání výsledků měření byla v Sim4Life vytvořena simulace. Nejprve byl vytvořen model fantomu a vodního bolusu, který těsně naléhá na flíčkovou anténu. Na Obr. 4.7.7. je tento model vidět.



Obr. 4.7.7. Flíčková anténa a fantom v Sim4Life

Dále byla nastavena EM simulace. Ta byla provedena stejně, jako v případě patientských 3D modelů. Fantomu byl přidělen materiál odpovídající změřeným dielektrickým parametrům. Mřížka byla nastavena s maximálním krokem 3 mm a rozlišením 0,5 mm. Celkové rozměry mřížky byly 190 x 49 x 92 buněk.

5 Výsledky

5.1 Vyhodnocení pokrytí SAR

Po provedení EM simulací byly léčby optimalizovány metodou PSO. Rozložení měrného absorbovaného výkonu SAR v cílové oblasti bylo vyhodnoceno pomocí SAR indikátorů kvality léčby TC25 a THQ. V Tabulce 5.1.1. a 5.1.2. jsou uvedeny průměrné hodnoty těchto parametrů v obou cílových oblastech (děložní hrdlo, slinivka břišní) pro jednotlivé modely systémů RHT. Hodnoty stanovené pro jednotlivé pacienty jsou uvedeny v Příloze B.

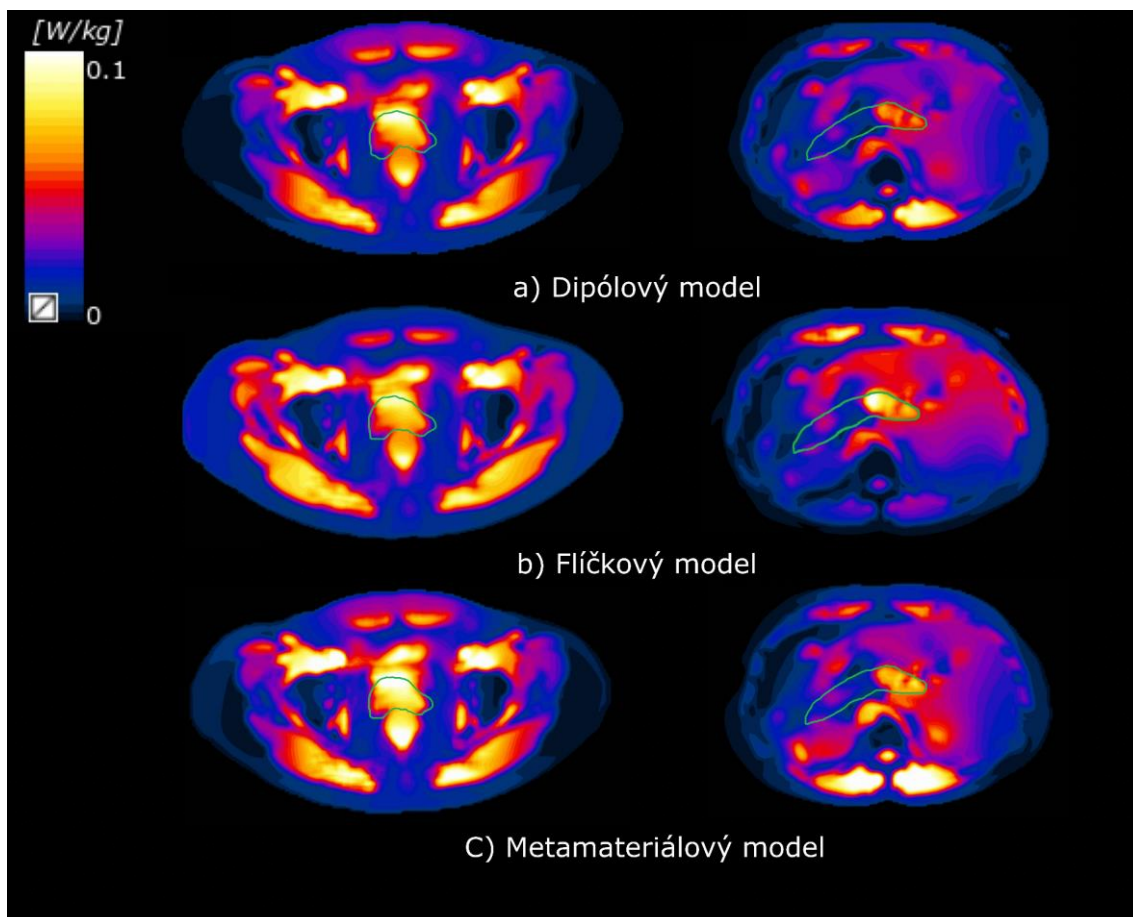
Tabulka 5.1.1.: Vyhodnocení pokrytí SAR pro pánevní oblast
(cílová oblast: děložní hrdlo)

	TC25 (%)	THQ (-)
Dipólový model	75 ± 23	$0,49 \pm 0,09$
Flíčkový model	75 ± 26	$0,48 \pm 0,12$
Metamateriálový model	77 ± 26	$0,50 \pm 0,09$

Tabulka 5.1.2.: Vyhodnocení pokrytí SAR pro oblast dutiny břišní
(cílová oblast: slinivka břišní)

	TC25 (%)	THQ (-)
Dipólový model	83 ± 18	$0,57 \pm 0,12$
Flíčkový model	78 ± 23	$0,53 \pm 0,13$
Metamateriálový model	78 ± 22	$0,54 \pm 0,14$

Na obrázku (Obr. 5.1.1.) je ukázáno rozložení SAR v transverzálním řezu cílovými oblastmi (děložní hrdlo, slinivka břišní) pro jednotlivé modely. Pro porovnání na obrázku byla použita rozložení SAR pacienta č. 1. Rozložení SAR pro všechny patientské modely jsou uvedena v Příloze C.



Obr. 5.1.1.: Predikce rozložení SAR při ohřevu dipólovým, flíčkovým a metamateriálovým systémem RHT, zelená kontura vyznačuje cílovou oblast: děložní hrdlo (vlevo), slinivka břišní (vpravo), pacient č. 1

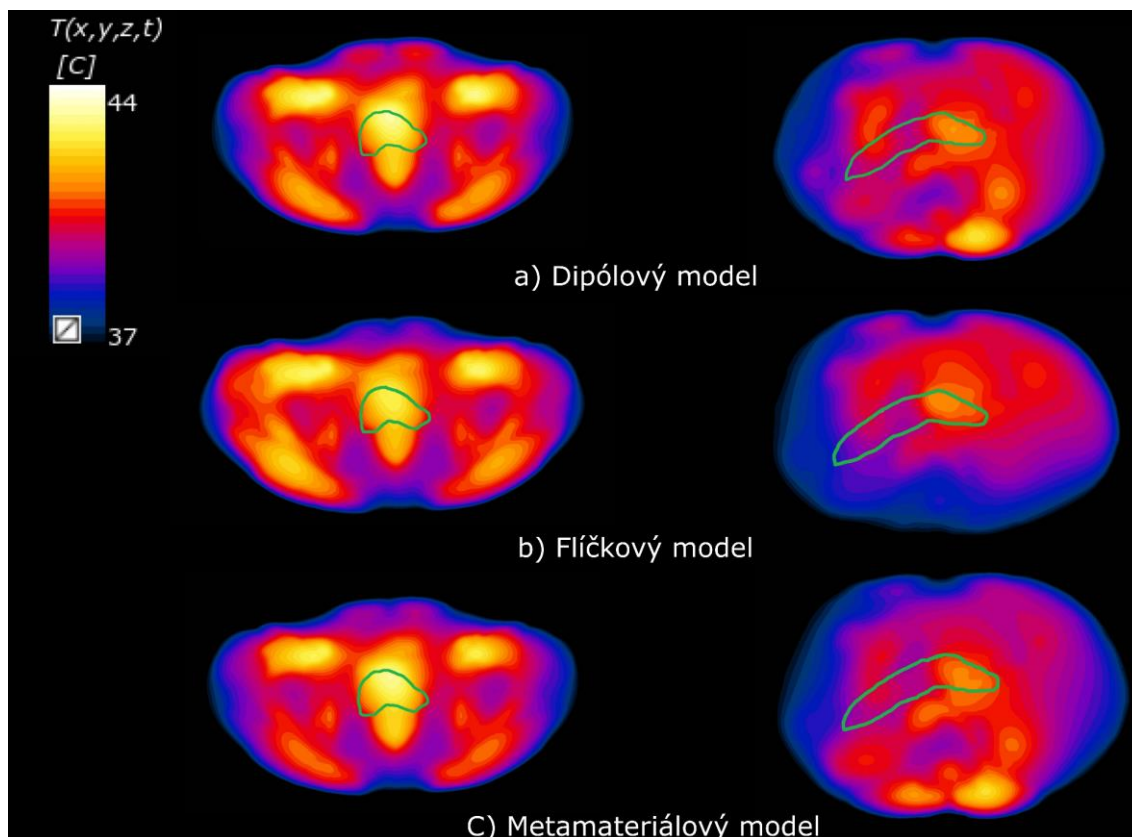
5.2 Vyhodnocení teplotního rozložení

Na základě výstupů z EM simulací byly provedeny teplotní simulace a vypočteno teplotní rozložení v tkáni. Průměrné hodnoty teplotního mediánu T50 v léčených oblastech pro jednotlivé modely systémů RHT jsou uvedeny v Tabulce 5.2.1. Hodnoty T50 pro jednotlivé pacienty jsou uvedeny v Příloze B.

Tabulka 5.2.1.: Vyhodnocení predikce teplotního rozložení pro pacientské modely rozlišující tkáň tuku, svalů, kostí, plic a útrobního plynu pomocí mediánu teploty v cílové oblasti T50 (°C)

	Dipólový model Teplota T (°C)	Flíčkový model Teplota T (°C)	Metamateriálový model Teplota T (°C)
Děložní hrdlo	$41,0 \pm 0,7$	$41,0 \pm 0,8$	$41,2 \pm 0,7$
Slinivka břišní	$42,1 \pm 0,7$	$41,6 \pm 1,0$	$41,6 \pm 1,2$

Na obrázku (Obr. 5.2.1.) je ukázáno rozložení teploty v transverzálním řezu cílovými oblastmi pro jednotlivé modely. Pro porovnání na obrázcích byla použita teplotní rozložení pacienta č. 1. Teplotní rozložení pro všechny pacientské modely jsou uvedena v Příloze C.



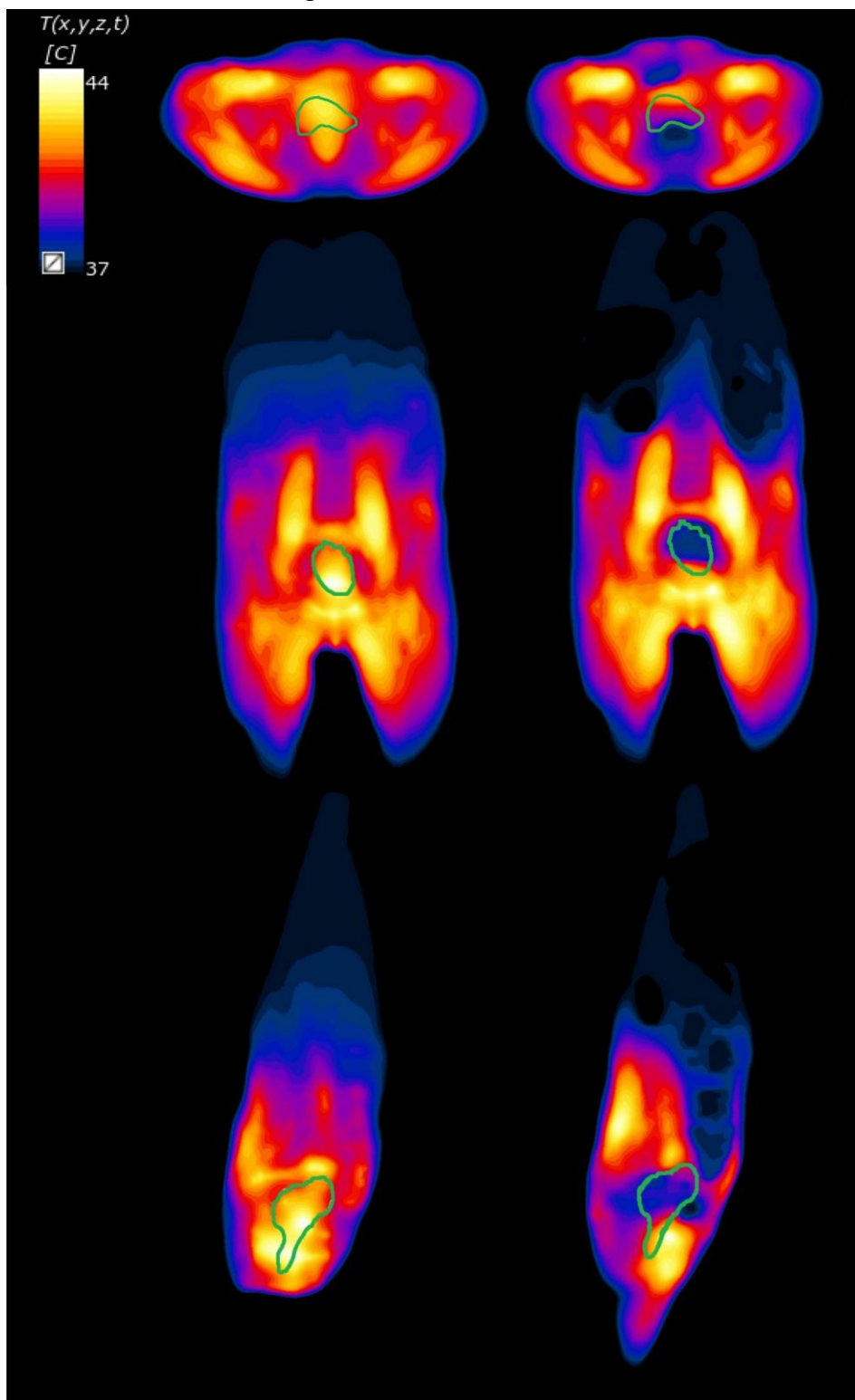
Obr. 5.2.1.: Predikce teplotního rozložení při ohřevu dipólovým, flíčkovým a metamateriálovým systémem RHT, zelená kontura vyznačuje cílovou oblast: děložní hrdlo (vlevo), slinivka břišní (vpravo), pacient č. 1

Predikce teplotního rozložení byla dále provedena pro podrobně nasegmentované pacientské 3D modely, které rozlišovaly jednotlivé vnitřní orgány. V Tabulce 5.2.2. jsou uvedeny hodnoty T_{50} pro dipólový, flíčkový a metamateriálový model systému RHT.

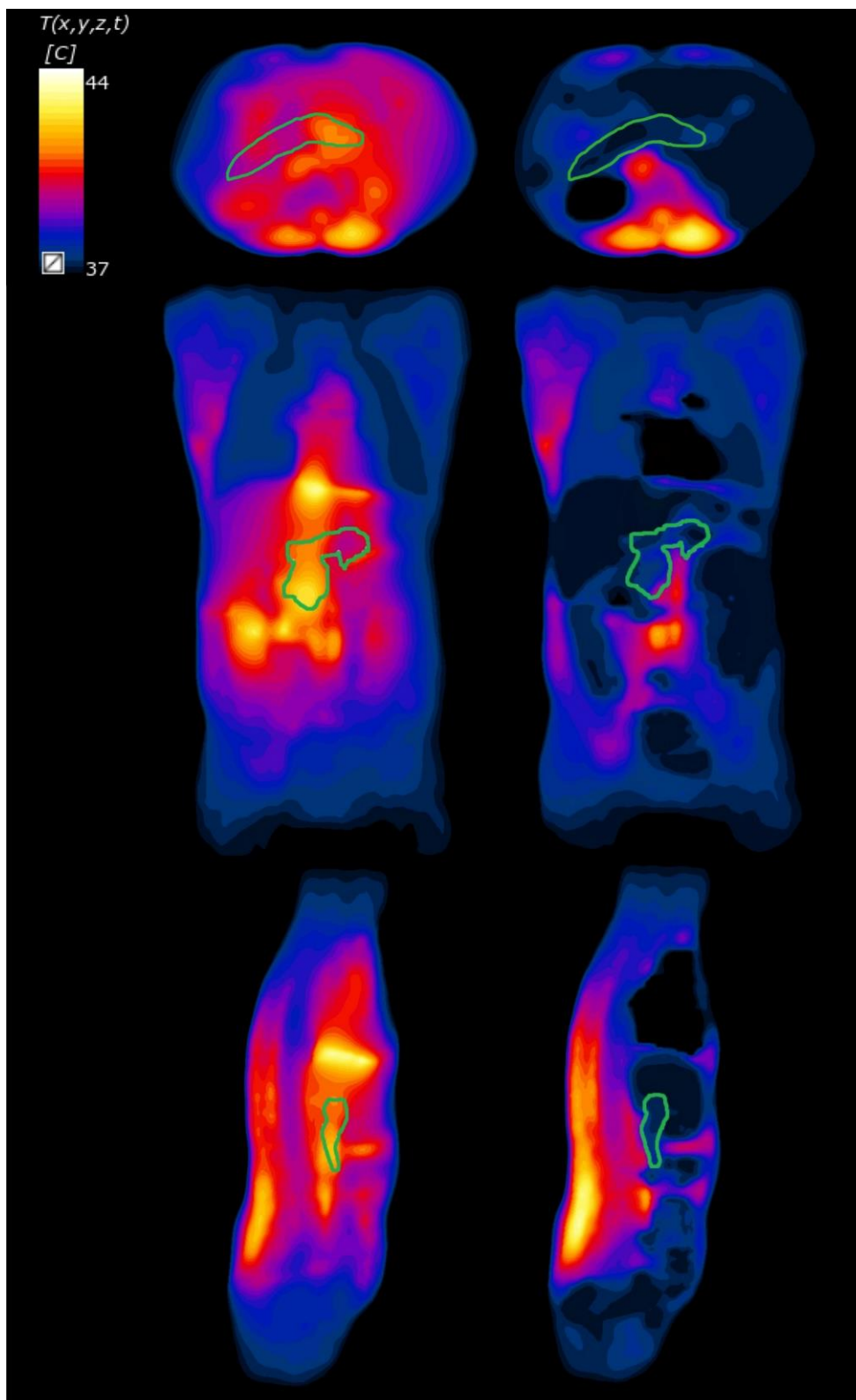
Tabulka 5.2.2.: Vyhodnocení predikce teplotního rozložení pro detailní pacientské modely rozlišující tukovou, svalovou a kostní tkáň, vnitřní orgány a útrobní plyn pomocí mediánu teploty v cílové oblasti T_{50} ($^{\circ}\text{C}$)

	Dipólový model Teplota T ($^{\circ}\text{C}$)	Flíčkový model Teplota T ($^{\circ}\text{C}$)	Metamateriálový model Teplota T ($^{\circ}\text{C}$)
Děložní hrdlo	$38,0 \pm 0,2$	$37,9 \pm 0,1$	$38,1 \pm 0,2$
Slinivka břišní	$37,9 \pm 0,1$	$37,9 \pm 0,3$	$37,8 \pm 0,2$

Na následujících obrázcích (Obr. 5.2.2. a Obr. 5.2.3.) je ukázáno porovnání teplotního rozložení pro obě varianty patientských 3D modelů. Teplotní rozložení jsou zobrazena v transversálním, frontálním a sagitálním řezu.



Obr. 5.2.2.: Porovnání predikce teplotního rozložení mezi patientským modelem rozlišující tkáň tuku, svalu, kostí a plic a útrobní plyn (vlevo) a detailním patientským modelem rozlišujícím i jednotlivé vnitřní orgány (vpravo), pacient č.1, cíl: děložní hrdlo



Obr. 5.2.3.: Porovnání predikce teplotního rozložení mezi patientským modelem rozlišující tkáň tuku, svalu, kostí a plic a útrobní (vlevo) a detailním patientským modelem rozlišujícím i jednotlivé vnitřní orgány (vpravo), pacient č.1, cíl: slinivka břišní

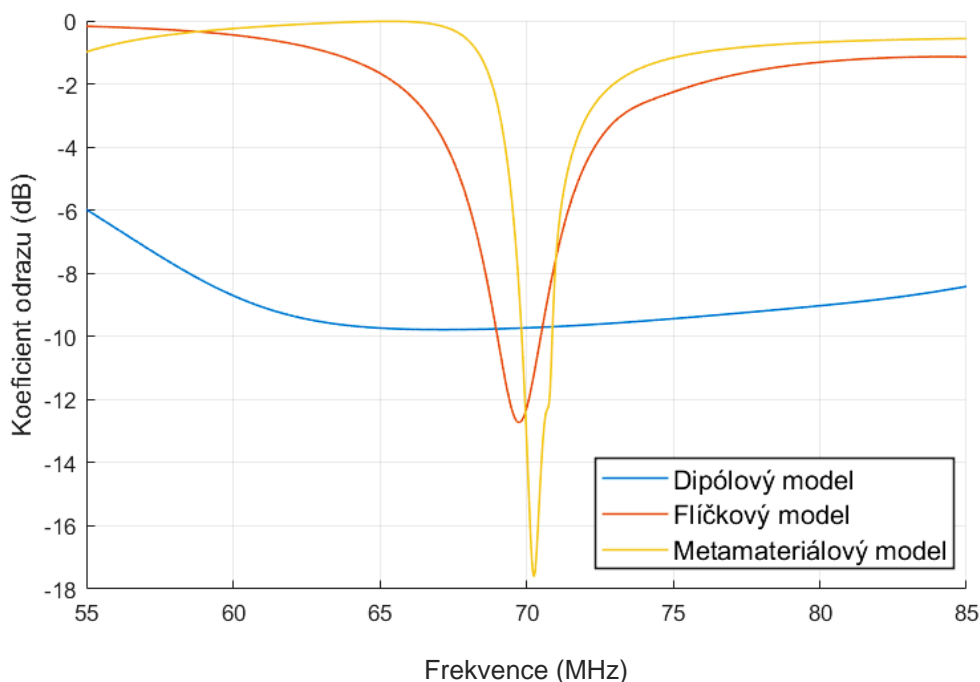
5.3 Vyhodnocení efektivity systémů

V Tabulce 5.3.1. jsou uvedeny hodnoty celkového výkonu potřebného k ohřevu patientského modelu na 44 °C.

Tabulka 5.3.1.: Vyhodnocení efektivity modelů

	Dipólový model Výkon P (W)	Flíčkový model Výkon P (W)	Metamateriálový model Výkon P (W)
Děložní hrdlo	432 ± 77	202 ± 19	205 ± 25
Slinivka břišní	472 ± 115	189 ± 46	237 ± 66

Ověření správného nastavení parametrů ovlivňujících rezonanci antén bylo provedeno v prostředí programu Sim4Life pomocí širokopásmové EM simulace. K rezonanci dochází právě na frekvenci, kde je koeficient odrazu minimální. Na Obr. 5.3.1. je zobrazen graf závislosti koeficientu odrazu na frekvenci pro jednotlivé modely systémů RHT (dipólový, flíčkový a metamateriálový) pracující na frekvenci 70 MHz.



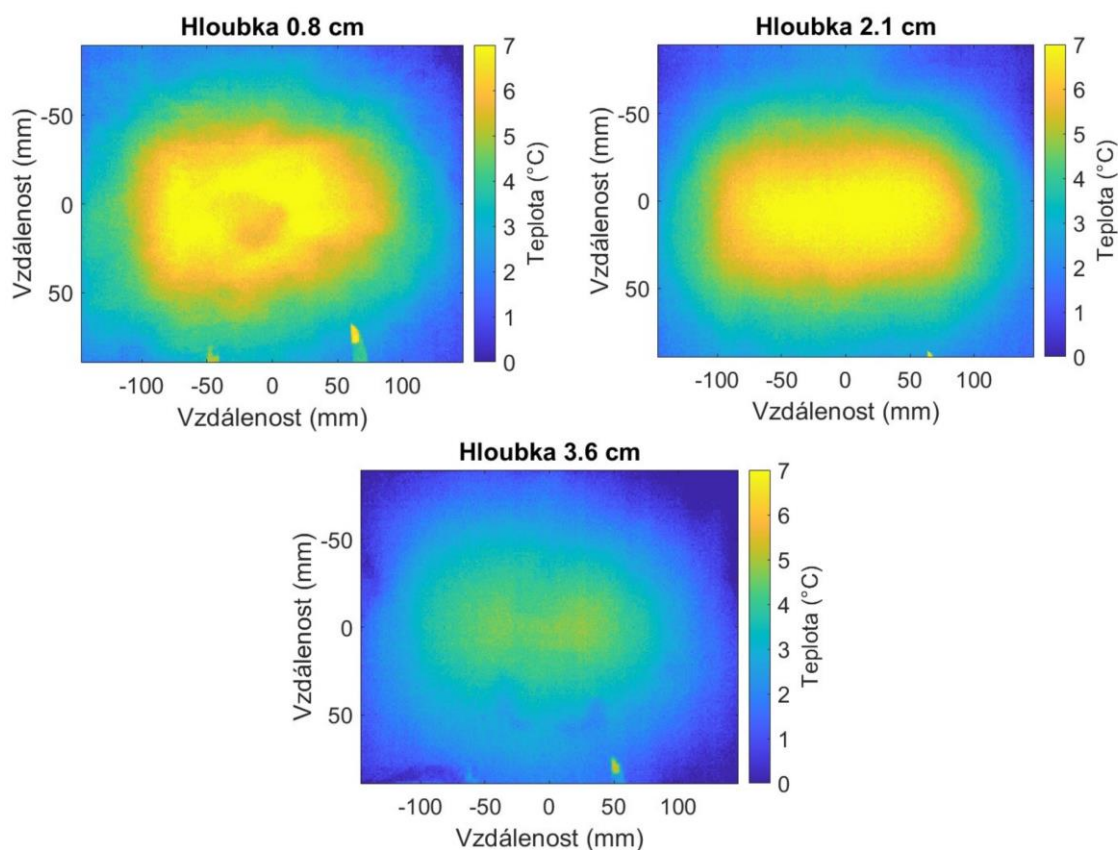
Obr. 5.3.1.: Závislost koeficientu odrazu na frekvenci (pacient č.1, cílová oblast: děložní hrdlo)

Predikovaný koeficient odrazu dipólové antény byl při 70 MHz nejvyšší a blížil se hodnotě -10 dB, jeho hodnota se však v rozmezí 65–75 MHz mění pouze o 1 dB.

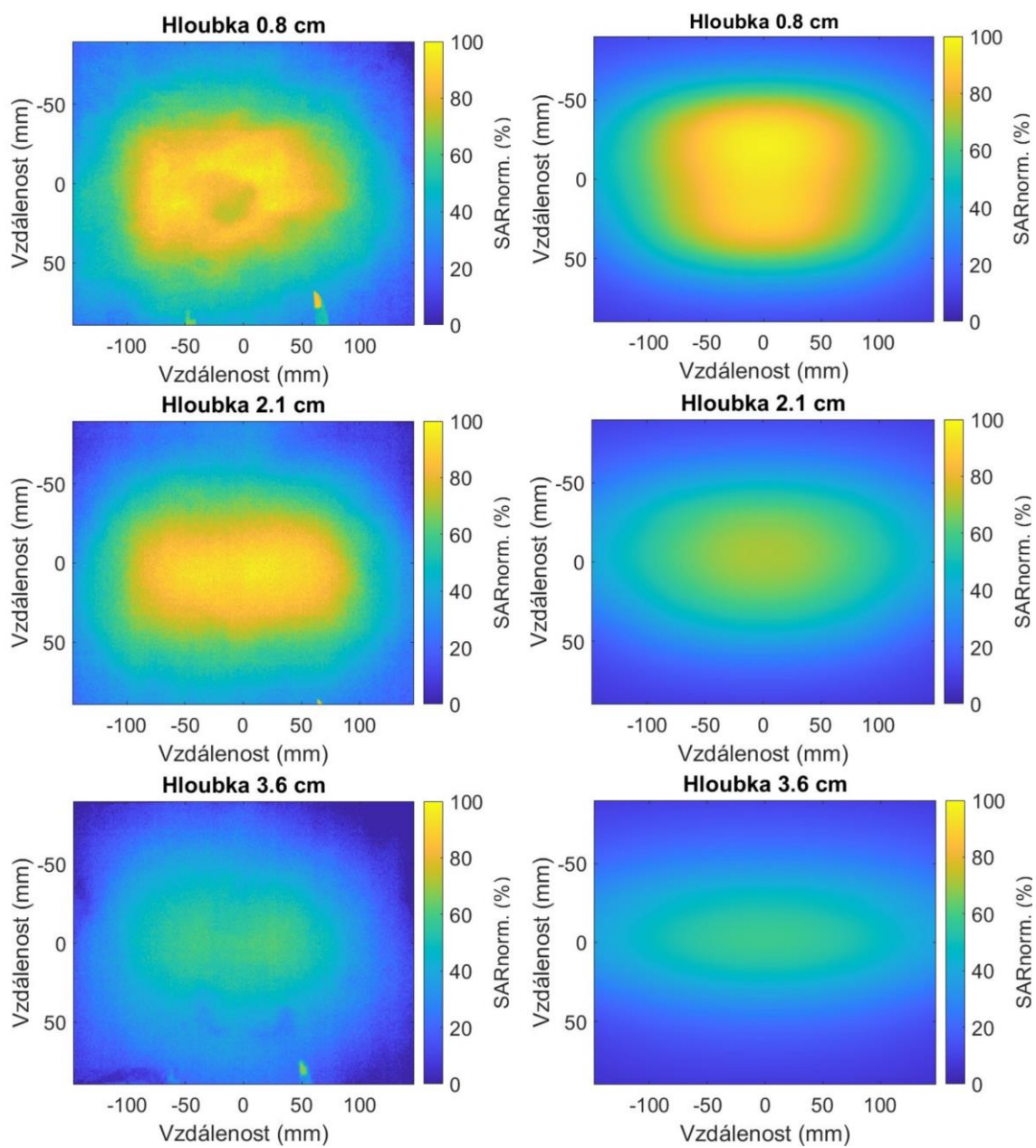
Odrazový koeficient flíčkové antény se v rezonančním minimu blížil -13 dB, rezonanční pásmo je však výrazně užší než v případě dipólové antény. Ve frekvenčním rozmezí 65–75 MHz se pak hodnota koeficientu odrazu měnila o 11 dB. Nejhlubší minimum koeficientu odrazu vykazovala metamateriálová anténa. Jeho hodnota se blížila -18 dB. Ze všech tří antén měla však nejužší pásmo rezonance. Ve frekvenčním rozmezí 65–75 MHz se změna hodnoty koeficientu odrazu blížila 18 dB.

5.4 Měření rozložení SAR na agarovém fantomu

Bylo provedeno měření na agarovém fantomu s flíčkovou anténou vyrobenou v laboratoři FBMI ČVUT. Agarový fantom o celkové výšce 9,6 cm byl ohříván po dobu tří minut. Teplota byla měřena termovizní kamerou v hloubce 0,8 cm, 2,1 cm a 3,6 cm. Po odečtení hodnot z referenčního měření před ohřevem byl určen teplotní rozdíl mezi těmito snímky (viz Obr. 5.4.1.) a dopočítáno rozložení SAR. Naměřené hodnoty byly porovnány s výsledky ze simulací. Porovnání naměřeného a simulovaného rozložení SAR je vidět na Obr. 5.4.2. Snímky z termovizní kamery jsou uvedeny v Příloze D.



Obr. 5.4.1.: Naměřené teplotní rozložení v různých hloubkách fantomu



Obr. 5.4.2.: Porovnání rozložení SAR: měření (vlevo), simulace (vpravo)

6 Diskuze

Porovnání kvality léčby bylo pro všechny modely (dipólový, flíčkový a metamateriálový) porovnatelné. Odchytky TC25, THQ a T50 byly mezi jednotlivými modely malé a klinicky nevýznamné. Průměr TC25 byl všech modelů alespoň 75 %. HT je indikována, je-li $TC25 \geq 75\%$, je-li TC25 v rozmezí 25–75 % je zvažováno, zda HT doporučit [34]. Modely se liší celkovým výkonem. Flíčkový a metamateriálový model vyžadují oproti dipólovému modelu výrazně nižší predikovaný výkon (viz Tabulka 5.3.1) pro dosažení 44 °C v patientském modelu. Využití flíčkových antén v praxi by tak mohlo být zajímavé pro jejich efektivitu, relativně snadnou konstrukci a menší rozměry v porovnání s ostatními dvěma studovanými systémy. Další konstrukční výhodou oproti dipólovým anténám je, že flíčkové antény nevyžadují přítomnost symetrizačního členu [28]. Dipólový model je výhodný z hlediska širokého pásma rezonance (viz Obr. 5.3.1.), které i za cenu vyšší spotřeby energie poskytuje stabilní nastavení výkonu pro prostředí s různými dielektrickými parametry. Metamateriálové antény umožňují flexibilnější nastavení a efektivitou jsou srovnatelné s anténami flíčkovými. Jejich výroba je však konstrukčně i finančně náročnější.

Z porovnání rozložení SAR a teploty pro jednotlivé modely, které jsou uvedeny na Obr. 5.1.1. a Obr. 5.2.1, je vidět rozdíl mezi absorpcí výkonu při použití různých typů antén. Rozložení SAR dipólového a metamateriálového modelu jsou si velmi podobné oproti modelu využívající flíčkové antény. U dipólového a metamateriálového modelu docházelo ke vzniku velkých horkých míst na rozhraní kostí a měkkých tkání. Rozložení SAR u flíčkového modelu bylo rovnoměrnější s nižšími hodnotami SAR mimo cílovou oblast. To umožnilo nastavení vyššího výkonu při teplotních simulacích a dosažení vyšších teplot. Hodnoty teplotního mediánu v cílové oblasti T50 získané ze simulací byly u všech modelů systémů RHT velmi podobné (viz Tabulka 5.2.1.). Aby byla HT účinná, je potřeba dosáhnout teploty minimálně 40 °C [11]. To splnily všechny tři modely RHT. Je-li HT optimalizována dle SAR, pak se v klinické praxi kvalita HT hodnotí převážně dle indikátorů SAR (TC25, THQ). Teplotní predikce v závislosti na SAR optimalizaci se využívají pro výpočet nastavení výkonu antén a pro snazší porovnávání s naměřenými hodnotami teplot během léčby. Teplotní simulace počítají s patientským modelem rozděleným na jednotlivé tkáně, které jsou charakterizovány parametry perfuze a tepelné vodivosti. Ty určují, jak efektivně je tkáň schopna odvádět teplo a regulovat tak svou teplotu. V této práci byly použity teplotní simulace založené na konstantním modelu perfuze a tepelné vodivosti [24]. Oba parametry byly nastaveny na hodnoty pro 37 °C a zůstávaly konstantní po celou dobu simulace. Tento typ simulací je díky tomuto zjednodušení výpočetně méně náročný než teplotně závislé modely perfuze a je využíván v klinické praxi [24, 35]. V průběhu reálné léčby však dochází vlivem zvýšení teploty ke změnám těchto parametrů. Vlivem ohřevu dochází k vazodilataci, prokrvení tkání a tím i

ke zvýšení podílu vody v tkáních. Díky tomu se hodnota perfuze zvyšuje až desetkrát oproti hodnotám při 37 °C [36, 37]. Mírně se zvyšuje i hodnota tepelné vodivosti [35, 38].

Ani teplotně závislé modely perfuze a tepelné vodivosti ale nejsou zcela přesné. Oba teplotně závislé parametry jsou individuální pro každého pacienta a závisí na jeho fyzickém i psychickém stavu. Lze tedy predikovat teplotní rozložení pouze pro standardizované materiály tkání, což do plánování RHT pro konkrétního pacienta zavádí nepřesnosti. Dále byla nastavena jednotná počáteční teplota patientského modelu na 37 °C. U reálného pacienta by však byla povrchová teplota mírně nižší než teplota tělesného jádra [39]. Tento rozdíl je však pro každého pacienta individuální a je závislý na okolních podmínkách i fyzickém a psychickém stavu pacienta. Proto je velmi obtížné jej přesně stanovit. Patientský model je obklopen vodním bolusem o teplotě 20 °C, který zajišťuje chlazení kůže a zabraňuje vzniku horkých míst při přechodu EM energie do tkáně. Teplotou vodního bolusu lze rovněž mírně regulovat hloubku teplotního maxima v tkáni [12]. Dále byl v teplotních simulacích určen materiál útrobních plynů jako vzduch (*Air_Intenal*). Z důvodu urychlení průběhu simulace byla hustota tohoto materiálu nastavena na 1000 kg/m³. Změna hodnoty hustoty neovlivní výsledné teplotní rozložení [30] [31]. Toto tvrzení jsem ověřila ve své bakalářské práci [32] pro tři různé hustoty vzduchu (1 kg/m³, 1000 kg/m³, 10 000 kg/m³). Vlivem nastavení hustoty byl rozdíl ve výsledné teplotě tkáně nejvýše $1,5 \cdot 10^{-2}$ °C.

Výpočet teplotního rozložení jsem provedla také pro patientské 3D modely, které byly nasegmentovány podrobněji a rozlišovaly kromě svalové, tukové, kostní a plicní tkáně i další vnitřní orgány. V teplotních simulacích pak byly vnitřním orgánům přiřazeny příslušné materiály. Ačkoliv by tato segmentace měla vést k realističtějším výsledkům, teplotní medián T50 v léčené oblasti byl velmi nízký (viz Tabulka 5.2.2.). Při léčbách RHT v klinické praxi se teploty v léčené oblasti pohybují okolo 42 °C [40]. Výsledky zjednodušených modelů tak lépe odpovídají hodnotám teploty při reálné léčbě. V případě detailních modelů byly vnitřním orgánům nastaveny materiály s výrazně vyššími hodnotami perfuze (viz Tabulka 4.4.2.). V kombinaci s výpočtem pomocí konstantního modelu perfuze, kdy hodnota tohoto parametru zůstává po celou dobu simulace stejná, pak mohlo dojít ke vzniku nerealistických podmínek a odchýlení výsledků. Na Obr. 5.2.2. a Obr. 5.2.3. je vidět porovnání teplotního rozložení vypočítané pro obě varianty patientských 3D modelů. Patientské 3D modely rozlišující pouze tkáň svalů, tuku, kostí a plic vykazovaly výrazné zvýšení teploty v celém objemu cílové oblasti, což odpovídá doporučení ESHO pro teplotní predikce [24]. U detailních patientských modelů docházelo k výraznějšímu ohřevu pouze v menších částech cílové oblasti. Vlivem toho byl výsledný teplotní medián T50 v těchto simulacích nízký.

Rozměry antén fličkového a metamateriálového modelu ovlivňující frekvenci, na které antény rezonují, byly po doladění odlišné od rozměrů v původním návrhu. Fličkový model byl v práci [26] navržen pouze pro destilovanou vodu, která má vyšší permitivitu ($\epsilon_r = 80$) než lidské tělo a velmi nízkou vodivost ($\sigma = 5 \cdot 10^{-5}$ S/m) narozdíl od lidských

tkání, kde se průměrná hodnota vodivosti pohybuje v rozmezí 0,064–1,233 S/m [29]. Parametr permitivity ovlivňuje frekvenci, na které bude anténa rezonovat, a vodivosti ovlivňuje výsledný koeficient odrazu. Díky tomu je koeficient odrazu pro flíčkovou anténu v této práci výrazně vyšší, než je tomu u navrženého aplikátoru v práci [26]. Metamateriálový aplikátor byl navržen pouze pro substrát RC4003 bez přítomnosti vody [5]. V této práci jsou aplikátory umístěny na vodní bolus s modelem pacienta uprostřed. Proto bylo nutné model upravit tak, aby antény rezonovali právě na frekvenci 70 MHz. U dipólového modelu nebylo potřeba měnit rozměry antén díky tomu, že byl v této podobě navržen [25]. Dielektrické parametry proto odpovídaly modelu použitému v této práci. Modely byly doladěny pro model pacienta č. 1 s cílovou oblastí v pánevní oblasti (děložní hrdlo). Rozložení tkání a jejich objem jsou však pro každého pacienta specifické, což ovlivňuje rezonanci antén. Výsledný koeficient odrazu byl proto pro ostatní modely pacientů mírně odlišný. U dipólového modelu tento posun nebyl výrazný díky širšímu frekvenčnímu pásmu, na kterém antény rezonují, jak je vidět na Obr. 5.3.1.

V laboratoři na FBMI ČVUT v Praze bylo provedeno měření pomocí flíčkové antény pro ověření predikovaného rozložení SAR v simulovaném prostředí. Měření bylo provedeno na agarovém fantomu. Tento materiál má podobné dielektrické vlastnosti jako svalová tkáň (viz Tabulka 4.7.2.). Výsledky měření byly porovnány s výsledky ze simulace provedené v programu Sim4Life. V simulaci byly nastaveny shodné podmínky s podmínkami při reálném měření. Rozložení SAR ze simulace odpovídalo naměřeným hodnotám (viz Obr. 5.4.1. a Obr. 5.4.2.) V obou případech lze pozorovat rozložení oválného tvaru. Toto zjištění ověřuje správnost použití prediktivních metod. Naměřené teplotní rozložení mohlo ovlivnit přidání fólie, která uzavírala vodní bolus. V práci [26] byla mezi fantom a vodní bolus vložena deska z plexiskla, která zajišťovala rovinnost fantomu. Výrazně však ovlivňovala samotný ohřev fantomu. V této práci bylo proto plexisklo nahrazeno tenkou průhlednou fólií, která ohřev ovlivnila méně. Vlivem toho však docházelo k mírnému prověšení fantomu. Měření na agarovém fantomu je oproti reálné léčbě RHT hodně zjednodušující. Na rozdíl od patientských modelů se jedná o jednoduchou homogenní hmotu. V komplexnějších úlohách se tak mohou projevovat výraznější odchylky predikce od naměřených hodnot. Z důvodu povahy experimentu, kdy v tkáních dochází k fyziologickým změnám v důsledku tepelného stresu, však není možné testovat ohřev na reálném probandovi. Mezi fantom a anténu byl vložen vodní bolus naplněný destilovanou vodou stejně jako v simulacích. V simulacích má vodní bolus po celou dobu jejího trvání stálou teplotu, která byla před začátkem simulace nastavena jako okrajová podmínka. Při měření byla část energie absorbována vodou. Na rozdíl od reálné HT však teplota vodního bolusu nebyla regulována. V simulacích bolus těsně přiléhá k povrchu fantomu díky nastavení priority při generování voxelů. Při reálném měření nelze zajistit plnou přilnavost vodního bolusu k fantomu. To způsobuje částečný odraz EM energie na rozhraní vody a vzduchu, jelikož se jedná o dva materiály výrazně odlišných dielektrických vlastností [29].

7 Závěr

Cílem této práce bylo porovnat predikce kvality léčby tří modelů systémů RHT vyvíjených na FBMI ČVUT v Praze, dipólového, flíčkového a metamateriálového. Porovnání bylo provedeno pomocí hypertermického plánování léčby pro deset patientských 3D modelů rozlišujících tukovou, svalovou a kostní tkáň, plíce a útrobní plyn. Na základě EM a teplotních simulací, z nichž bylo vypočteno rozložení SAR a teplotní pole. Predikce kvality léčby byla u všech tří modelů porovnatelná. Průměrný TC25 u všech modelů přesáhl hodnotu 75 %. Teplotní medián v léčené oblasti u všech modelů přesáhl hodnotu 40 °C. Porovnání bylo zajímavé z hlediska efektivity HT systémů. Flíčkový a metamateriálový model vyžadovaly nastavení výrazně nižšího výkonu než model dipólový. Flíčkové antény by tak díky menším rozměrům a relativně snadné konstrukci mohly být zajímavé pro další výzkum v oblasti RHT. Dále bylo vyhodnoceno teplotní rozložení pro deset detailně nasegmentovaných patientských 3D modelů, které rozlišují tukovou, svalovou a kostní tkáň i jednotlivé vnitřní orgány. Teplotní medián v léčené oblasti T50 byl výrazně nižší než u zjednodušených modelů, které se v klinické praxi využívají a odpovídají reálným hodnotám při léčbě RHT. Bylo provedeno laboratorní měření rozložení SAR v agarovém fantomu po tři minutovém ohřevu flíčkovou anténou, které ověřilo predikované rozložení SAR v simulovaném prostředí, čímž bylo splněno zadání této práce.

Seznam použité literatury

- [1]. HORNSLETH, S. N., L. FRYDENDAL, O. MELLA, O. DAHL a P. RASKMARK. Quality assurance for radiofrequency regional hyperthermia. *International Journal of Hyperthermia*. 2009, **13**(2), 169-185. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656739709012381
- [2]. CREZEE, J., G. VAN STAM, J. SIJBRANDS, S. OLDENBORG, E. D. GEIJSEN, M. C. C. M. HULSHOF a H. P. KOK. Hyperthermia of deep seated pelvic tumors with a phased array of eight versus four 70 MHz waveguides. *2017 47th European Microwave Conference (EuMC)*. IEEE, 2017, 2017, 876-879. ISBN 978-2-87487-047-7. Dostupné z: doi:10.23919/EuMC.2017.8230984
- [3]. CREZEE, J., P.M.A. VAN HAAREN, H. WESTENDORP, et al. Improving locoregional hyperthermia delivery using the 3-D controlled AMC-8 phased array hyperthermia system: A preclinical study. *International Journal of Hyperthermia*. 2009, **25**(7), 581-592. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656730903213374
- [4]. R. ZWEIJE, H. P. KOK, A. BAKKER, A. BEI and J. CREZEE, "Technical and Clinical Evaluation of the ALBA-4D 70MHz Loco-Regional Hyperthermia System," *2018 48th European Microwave Conference (EuMC)*, Madrid, Spain, 2018, pp. 328-331, doi: 10.23919/EuMC.2018.8541673.
- [5]. BRUNÁT, Matouš. *Aplikátor pro regionální hypertermii založený na bázi teorie metamateriálů*. Kladno, 2019. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- A. C. SOCIETY, „Cancer Facts & Figures 2021,“ 2021. [Online]. Available: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2021/cancer-facts-and-figures-2021.pdf>.
- [6]. C. SOCIETY, „Survival Rates for Pancreatic Cancer, Cancer Facts & Figures 2022,“ 2022. [Online]. Available: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8780.00.pdf>.
- [7]. LUTGENS L, VAN DER ZEE J, PIJLS-JOHANNESMA M, DE HAAS-KOCK DF, BUIJSEN J, MASTRIGT GA, LAMMERING G, DE RUYSSCHER DK, LAMBIN P. Combined use of hyperthermia and radiation therapy for treating locally advanced cervical carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD006377. doi: 10.1002/14651858.CD006377.pub2. PMID: 20091593.
- [8]. KROESEN, Michiel, Hendrik T. MULDER, Jeanette M.L. VAN HOLTHE, et al. Confirmation of thermal dose as a predictor of local control in cervical carcinoma patients treated with state-of-the-art radiation therapy and hyperthermia. *Radiotherapy and Oncology*. 2019, **140**, 150-158. ISSN 01678140. Dostupné z: doi:10.1016/j.radonc.2019.06.021

- [9]. BAKKER, Akke, Jacoba VAN DER ZEE, Geertjan VAN TIENHOVEN, H. Petra KOK, Coen R. N. RASCH a Hans CREZEE. Temperature and thermal dose during radiotherapy and hyperthermia for recurrent breast cancer are related to clinical outcome and thermal toxicity: a systematic review. *International Journal of Hyperthermia*. 2019, **36**(1), 1023-1038. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2019.1665718
- [10]. KOK, H. Petra, Erik N. K. CRESSMAN, Wim CEELLEN, et al. Heating technology for malignant tumors: a review. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2020, **37**(1), 711-741 [cit. 2021-03-02]. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2020.1779357
- [11]. VAN DER GAAG, M. L., M. DE BRUIJNE, T. SAMARAS, J. VAN DER ZEE a G. C. VAN RHOON. Development of a guideline for the water bolus temperature in superficial hyperthermia. *International Journal of Hyperthermia*. 2009, **22**(8), 637-656. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656730601074409
- [12]. 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* [online]. 2015, **10**(1) [cit. 2022-04-18]. ISSN 1748-717X. Dostupné z: doi:10.1186/s13014-015-0503-8
- [13]. GANSEN, A., M. EL HACHEMI, S. BELOUETTAR, O. HASSAN a K. MORGAN. A 3D Unstructured Mesh FDTD Scheme for EM Modelling. *Archives of Computational Methods in Engineering*. 2021, **28**(1), 181-213. ISSN 1134-3060. Dostupné z: doi:10.1007/s11831-019-09395-z
- [14]. KOK, H. P., A. N. T. J. KOTTE a J. CREZEE. Planning, optimisation and evaluation of hyperthermia treatments. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2017, **33**(6), 593-607 [cit. 2022-06-30]. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2017.1295323
- [15]. 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
- [16]. In: SAMMUT, Claude a Geoffrey I. WEBB. *Encyclopedia of Machine Learning*. Springer Publishing Company, 2010, s. 760-765. ISBN 978-0-387-30768-8.
- [17]. KIRANYAZ, Serkan, Turker INCE a Moncef GABBOUJ. *Multidimensional Particle Swarm Optimization for Machine Learning and Pattern Recognition*. 2014. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-37846-1
- [18]. PENNES, Harry H. Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm. *Journal of Applied Physiology*. 1948, **1**(2), 93-122. ISSN 8750-7587. Dostupné z: doi:10.1152/jappl.1948.1.2.93
- [19]. PAULIDES, Margarethus M., Paul R. STAUFFER, Esra NEUFELD, et al. Simulation techniques in hyperthermia treatment planning. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2013, **29**(4), 346-357 [cit. 2021-04-09]. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656736.2013.790092

- [20]. 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). ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2019.1590652
- [21]. CANTERS, R.A.M., P. WUST, J.F. BAKKER a G.C. VAN RHOON. A literature survey on indicators for characterisation and optimisation of SAR distributions in deep hyperthermia, a plea for standardisation. *International Journal of Hyperthermia*. 2009, **25**(7), 593-608. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.3109/02656730903110539
- [22]. CLARK K, VENDT B, SMITH K, FREYMAN J, KIRBY J, KOPPEL P, MOORE S, PHILLIPS S, MAFFITT D, PRINGLE M, TARBOX L, PRIOR F. The Cancer Imaging Archive (TCIA): maintaining and operating a public information repository. *Journal of Digital Imaging*. 2013 Dec;26(6):1045-57. DOI: 10.1007/s10278-013-9622-7
- [23]. 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
- [24]. MAŠLOVÁ, Jitka. *Analýza vhodného počtu anténních elementů a frekvence regionálního mikrovlnného hypertermického systému*. Kladno, 2020. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- [25]. GROSSOVÁ, Markéta. *Anténní element regionálního hypertermického systému pro léčbu v pánevní oblasti*. Kladno, 2019. Diplomová práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- [26]. SILVER, Samuel. London, UK: P. Peregrinus on behalf of the Institution of Electrical Engineers, The Institution of Engineering and Technology, 1984. ISBN 0863410170.
- [27]. PAULIDES, Margarethus M., Jurriaan F. BAKKER, Nicolas CHAVANNES a Gerard C. VAN RHOON. A Patch Antenna Design for Application in a Phased-Array Head and Neck Hyperthermia Applicator. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2007, **54**(11), 2057-2063. ISSN 0018-9294. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.2007.895111
- [28]. HASGALL PA, DI GENNARO F, BAUMGARTNER C, NEUFELD E, LLOYD B, GOSSELIN MC, PAYNE D, KLINGENBÖCK A, KUSTER N, "IT'IS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues," Version 4.1, Feb 22, 2022, DOI: 10.13099/VIP21000-04-1. itis.swiss/database
- [29]. KOK, H. P., P. M. A. VAN HAAREN, J. B. VAN DE KAMER, et al. Prospective treatment planning to improve locoregional hyperthermia for oesophageal cancer. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2009, **22**(5), 375-389 [cit. 2021-03-02]. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656730600760149

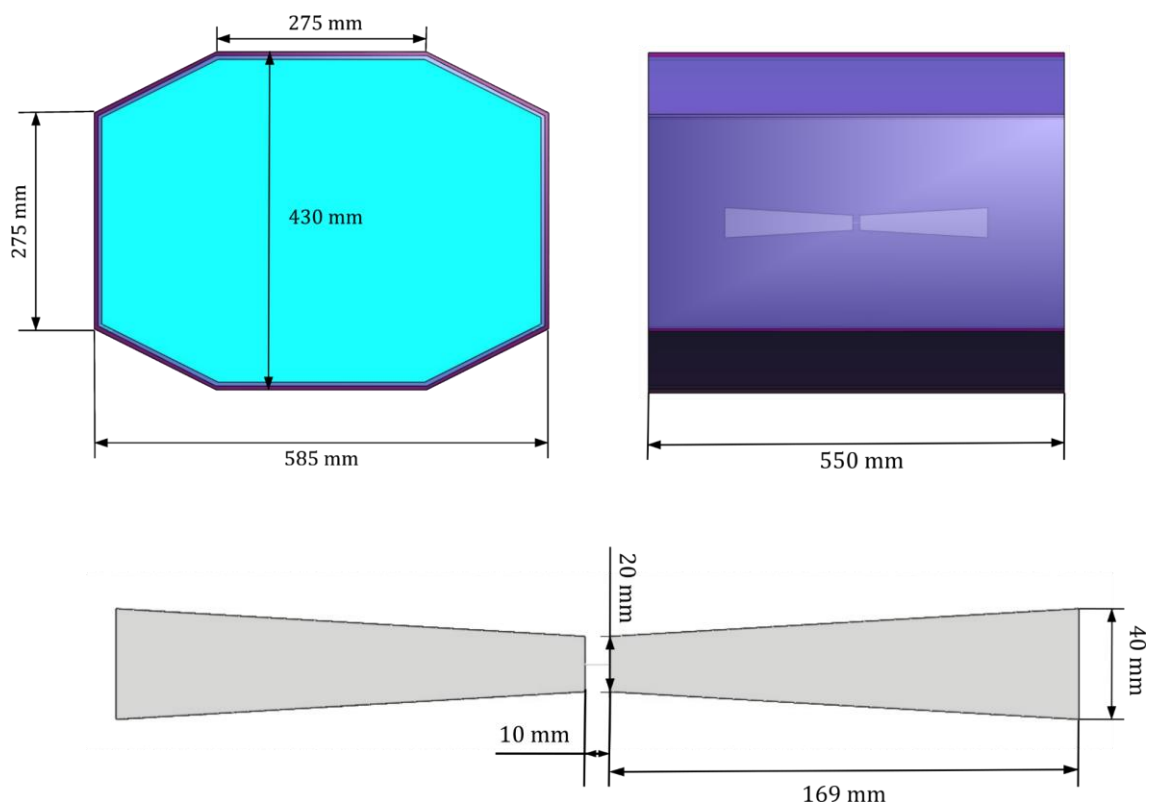
- [30]. KOK, H. Petra, Marcus BECK, Daan R. LÖKE, Roxan F. C. P. A. HELDERMAN, Geertjan VAN TIENHOVEN, Pirus GHADJAR, Peter WUST a Hans CREZEE. Locoregional peritoneal hyperthermia to enhance the effectiveness of chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis: a simulation study comparing different locoregional heating systems. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2020, **37**(1), 76-88 [cit. 2022-04-18]. ISSN 0265-6736. Dostupné z: doi:10.1080/02656736.2019.1710270
- [31]. ÚLOVCOVÁ, Veronika. *Přesnost teplotních predikcí v povrchové hypertermické léčbě*. Kladno, 2021. Bakalářská práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- [32]. DRIZDAL, Tomas, Gerard C. VAN RHOON, Rene F. VERHAART, Ondrej FISER a Margarethus M. PAULIDES. A Guide for Water Bolus Temperature Selection for Semi-Deep Head and Neck Hyperthermia Treatments Using the HYPERcollar3D Applicator. *Cancers*. 2021, **13**(23). ISSN 2072-6694. Dostupné z: doi:10.3390/cancers13236126
- [33]. 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
- [34]. DRIZDAL, Tomas, Margarethus M. PAULIDES, Citlalli J. TRUJILLO-ROMERO a Gerard C. VAN RHOON. Prediction of temperature distribution for superficial hyperthermia treatment: Accuracy of temperature dependent blood perfusion model. *2014 44th European Microwave Conference* [online]. IEEE, 2014, 2014, 782-785 [cit. 2021-01-06]. ISBN 978-2-8748-7035-4. Dostupné z: doi:10.1109/EuMC.2014.6986551
- [35]. BICHER, H I, F W HETZEL, T S SANDHU, S FRINAK, P VAUPEL, M D O'HARA a T O'BRIEN. Effects of hyperthermia on normal and tumor microenvironment. *Radiology*. 1980, **137**(2), 523-530. ISSN 0033-8419. Dostupné z: doi:10.1148/radiology.137.2.7433686
- [36]. SONG, C. W., I. B. CHOI, B. S. NAH, S. K. SAHU a J. L. OSBORN. Microvasculature and Perfusion in Normal Tissues and Tumors. *Thermoradiotherapy and Thermochemotherapy*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1995, 1995, 139-156. Medical Radiology. ISBN 978-3-642-63382-9. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-57858-8_7
- [37]. CAPPIELLO, Grazia, Margarethus M. PAULIDES, Tomas DRIZDAL, Declan O'LOUGHLIN, Martin O'HALLORAN, Martin GLAVIN, Gerard VAN RHOON a Edward JONES. Robustness of Time-Multiplexed Hyperthermia to Temperature Dependent Thermal Tissue Properties. *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology*. 2020, **4**(2), 126-132. ISSN 2469-7249. Dostupné z: doi:10.1109/JERM.2019.2959710
- [38]. TAYLOR, Nigel A.S., Michael J. TIPTON a Glen P. KENNY. Considerations for the measurement of core, skin and mean body temperatures. *Journal of Thermal*

Biology. 2014, **46**, 72-101. ISSN 03064565. Dostupné z:
doi:10.1016/j.jtherbio.2014.10.006

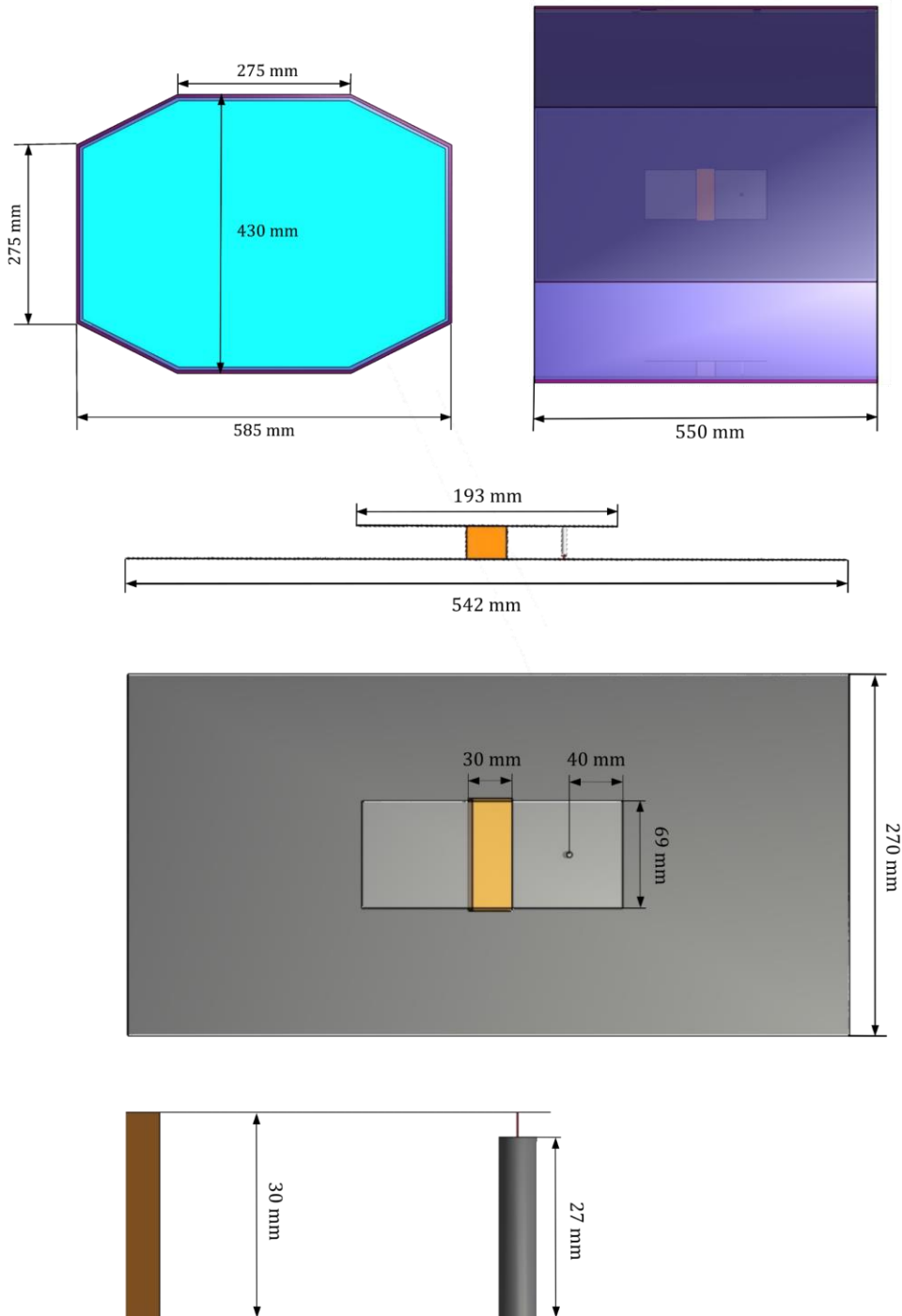
- [39]. FIORENTINI, Giammaria, Donatella SARTI, Cosmo Damiano GADALETA, Marco BALLERINI, Caterina FIORENTINI, Tommaso GARFAGNO, Girolamo RANIERI a Stefano GUADAGNI. A Narrative Review of Regional Hyperthermia: Updates From 2010 to 2019. *Integrative Cancer Therapies*. 2020, **19**. ISSN 1534-7354. Dostupné z: doi:10.1177/1534735420932648

Příloha A: Rozměry modelů aplikátorů

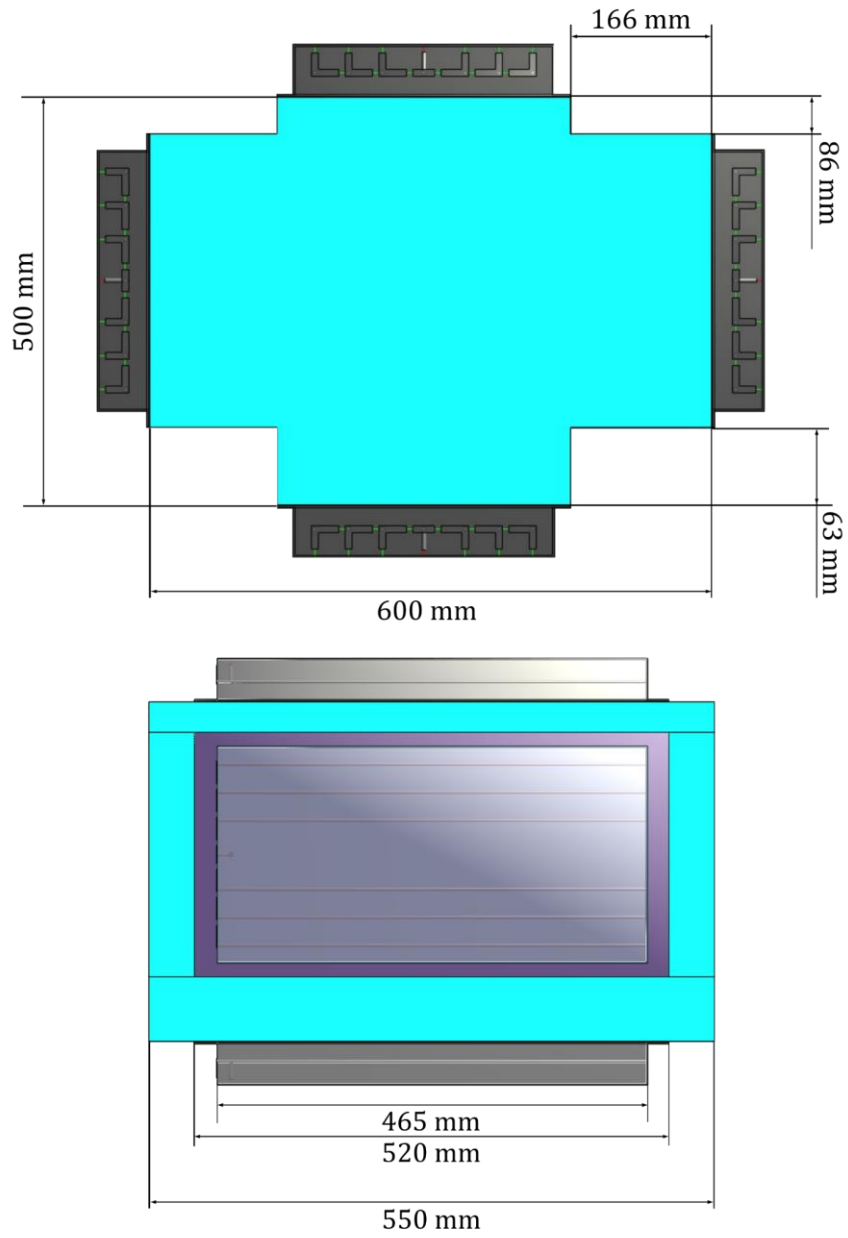
Dipólový model



Fličkový model



Metamateriálový model



Příloha B: Vyhodnocení pokrytí SAR a teplotního pole

Dipólový model

Vyhodnocení pokrytí SAR:

Pacient	TC25 (-)		THQ (-)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	0,75	0,65	0,56	0,43
2	0,92	0,96	0,46	0,63
3	0,70	0,67	0,52	0,48
4	0,74	0,79	0,42	0,55
5	0,65	1,00	0,39	0,84
6	0,84	0,91	0,51	0,56
7	0,99	0,98	0,60	0,62
8	0,86	0,46	0,51	0,44
9	0,92	0,98	0,59	0,67
10	0,65	0,85	0,36	0,53
Průměr	0,80	0,83	0,49	0,57
Směrodatná odchylka	0,12	0,18	0,08	0,12

Vyhodnocení teplotního pole:

Pacient	Výkon (W)		T50 (°C)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	390	416	41,8	41,1
2	395	382	40,1	42,4
3	535	500	40,4	41,0
4	578	697	40,9	41,7
5	330	340	40,5	42,9
6	420	475	41,4	42,6
7	433	510	41,6	43,0
8	430	368	41,6	41,9
9	455	625	41,4	42,6
10	350	410	39,8	41,4
Průměr	432	472	41,0	42,1
Směrodatná odchylka	77	115	0,7	0,7

Vyhodnocení teplotního pole (detailní segmentace):

Pacient	Výkon (W)		T50 (°C)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	435	535	38,1	37,7
2	390	555	38,3	37,8
3	540	700	37,7	37,8
4	580	690	38,2	37,7
5	515	635	37,9	38,2
6	440	605	37,8	37,8
7	500	640	37,8	37,8
8	440	600	38,3	38,0
9	565	875	38,3	38,0
10	480	620	38,0	37,8
Průměr	489	646	38,0	37,9
Směrodatná odchylka	62	96	0,2	0,1

Flíčkový model

Vyhodnocení pokrytí SAR:

Pacient	TC25 (-)		THQ (-)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	0,54	0,64	0,38	0,44
2	0,97	0,99	0,49	0,67
3	0,61	0,62	0,43	0,42
4	0,74	0,66	0,42	0,43
5	0,74	1,00	0,38	0,82
6	0,97	0,88	0,57	0,49
7	0,99	0,97	0,66	0,58
8	0,84	0,30	0,53	0,40
9	0,88	0,94	0,65	0,58
10	0,62	0,82	0,39	0,46
Průměr	0,79	0,78	0,49	0,53
Směrodatná odchylka	0,17	0,23	0,11	0,13

Vyhodnocení teplotního pole:

Pacient	Výkon (W)		T50 (°C)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	41,6	40,4	215	159
2	40,0	42,8	198	175
3	40,9	40,1	230	241
4	40,3	40,4	175	154
5	40,3	42,7	176	144
6	41,7	41,8	192	171
7	42,0	42,4	205	180
8	42,1	41,5	212	165
9	41,4	42,3	225	291
10	40,2	41,8	193	205
Průměr	41,0	41,6	202	189
Směrodatná odchylka	0,8	1,0	19	46

Vyhodnocení teplotního pole (detailní segmentace):

Pacient	Výkon (W)		T50 (°C)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	243	222	38,1	37,6
2	200	298	38,4	38,0
3	255	242	37,8	37,5
4	180	285	37,7	37,8
5	290	289	37,9	38,2
6	200	360	37,8	38,0
7	210	350	37,7	38,1
8	215	340	38,4	38,1
9	235	313	37,2	37,3
10	230	460	38,0	38,2
Průměr	226	316	37,9	37,9
Směrodatná odchylka	32	67	0,4	0,3

Metamateriálový model

Vyhodnocení pokrytí SAR:

Pacient	TC25 (-)		THQ (-)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	0,61	0,39	0,42	0,36
2	0,86	0,95	0,44	0,62
3	0,74	0,63	0,53	0,42
4	0,91	0,70	0,48	0,49
5	0,91	1,00	0,46	0,79
6	0,96	0,88	0,53	0,54
7	0,97	0,96	0,63	0,60
8	0,85	0,50	0,53	0,43
9	0,81	0,98	0,62	0,69
10	0,70	0,79	0,40	0,44
Průměr	0,83	0,78	0,50	0,54
Směrodatná odchylka	0,12	0,22	0,08	0,14

Vyhodnocení teplotního pole:

Pacient	Výkon (W)		T50 (°C)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	196	200	41,9	40,9
2	180	180	40,0	42,3
3	190	200	40,8	40,8
4	242	225	41,1	41,6
5	217	166	40,7	42,7
6	175	380	41,3	38,8
7	245	270	41,9	42,7
8	205	226	42,0	41,8
9	215	310	41,7	42,9
10	180	212	40,4	41,6
Průměr	205	237	41,2	41,6
Směrodatná odchylka	25	66	0,7	1,2

Vyhodnocení teplotního pole (detailní segmentace):

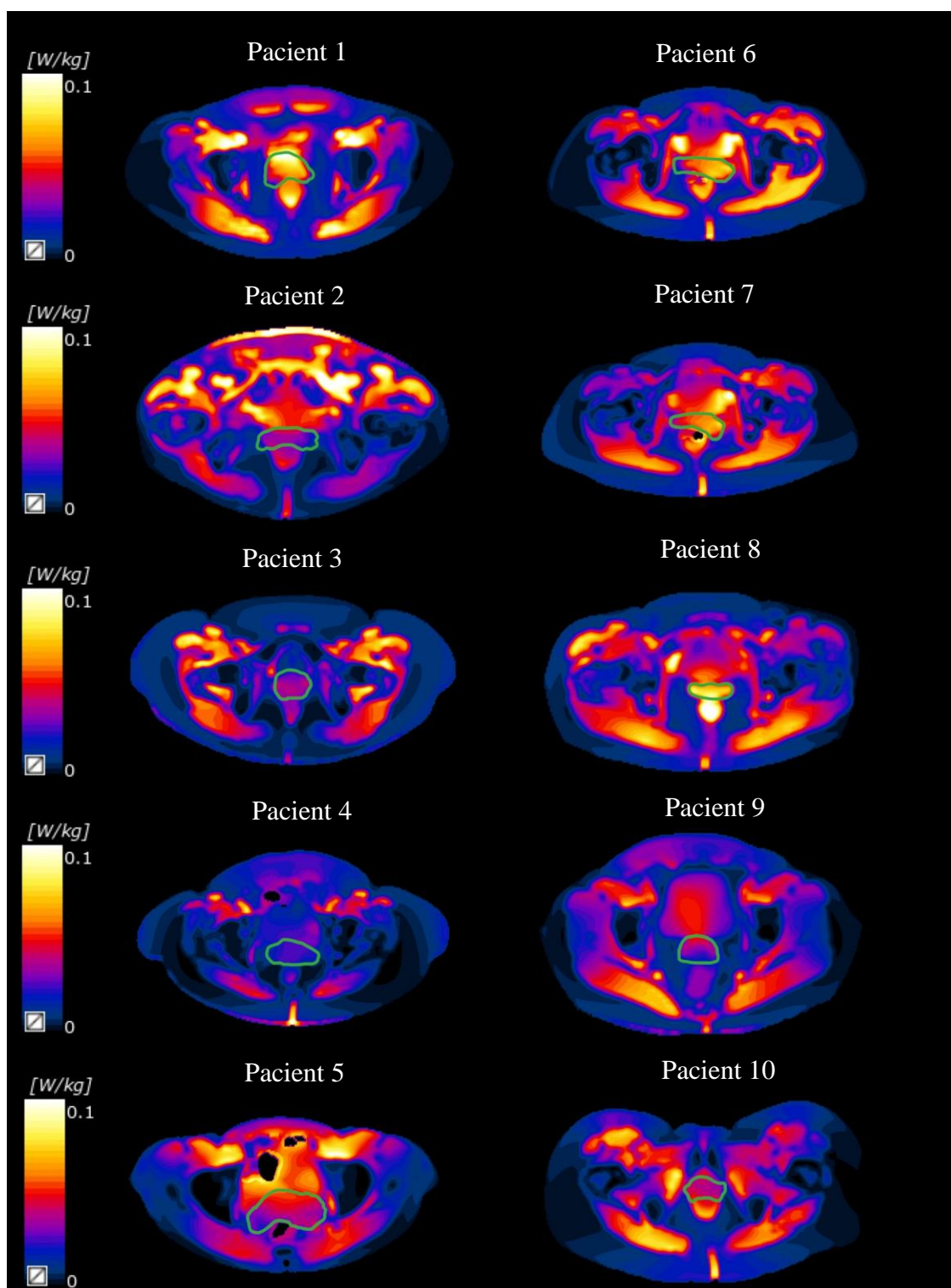
Pacient	Výkon (W)		T50 (°C)	
	HTV1	HTV2	HTV1	HTV2
1	222	228	38,1	37,6
2	182	285	38,3	37,8
3	260	353	38,0	37,9
4	238	260	38,3	37,7
5	297	327	37,8	38,2
6	190	500	37,8	37,4
7	255	300	37,7	37,7
8	210	258	38,4	37,7
9	256	410	38,3	38,0
10	243	428	38,0	37,8
Průměr	235	335	38,1	37,8
Směrodatná odchylka	35	87	0,2	0,2

Příloha C: Rozložení SAR a teploty

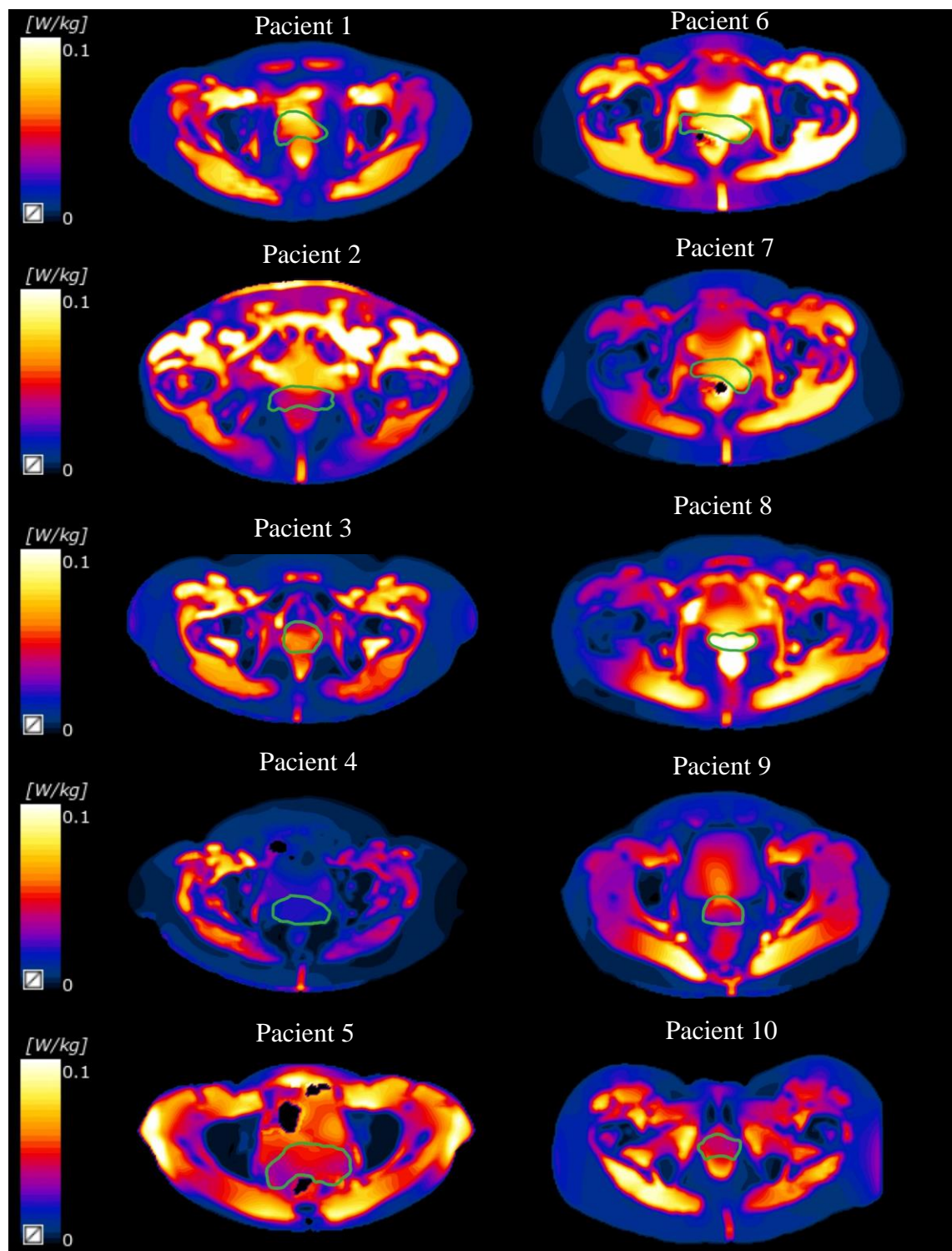
Rozložení SAR:

Na následujících třech obrázcích jsou uvedena predikovaná rozložení SAR pro všech deset patientských modelů, vždy pro konkrétní model systému RHT. Zelenou konturou je ohraničena léčená oblast (děložní hrdlo).

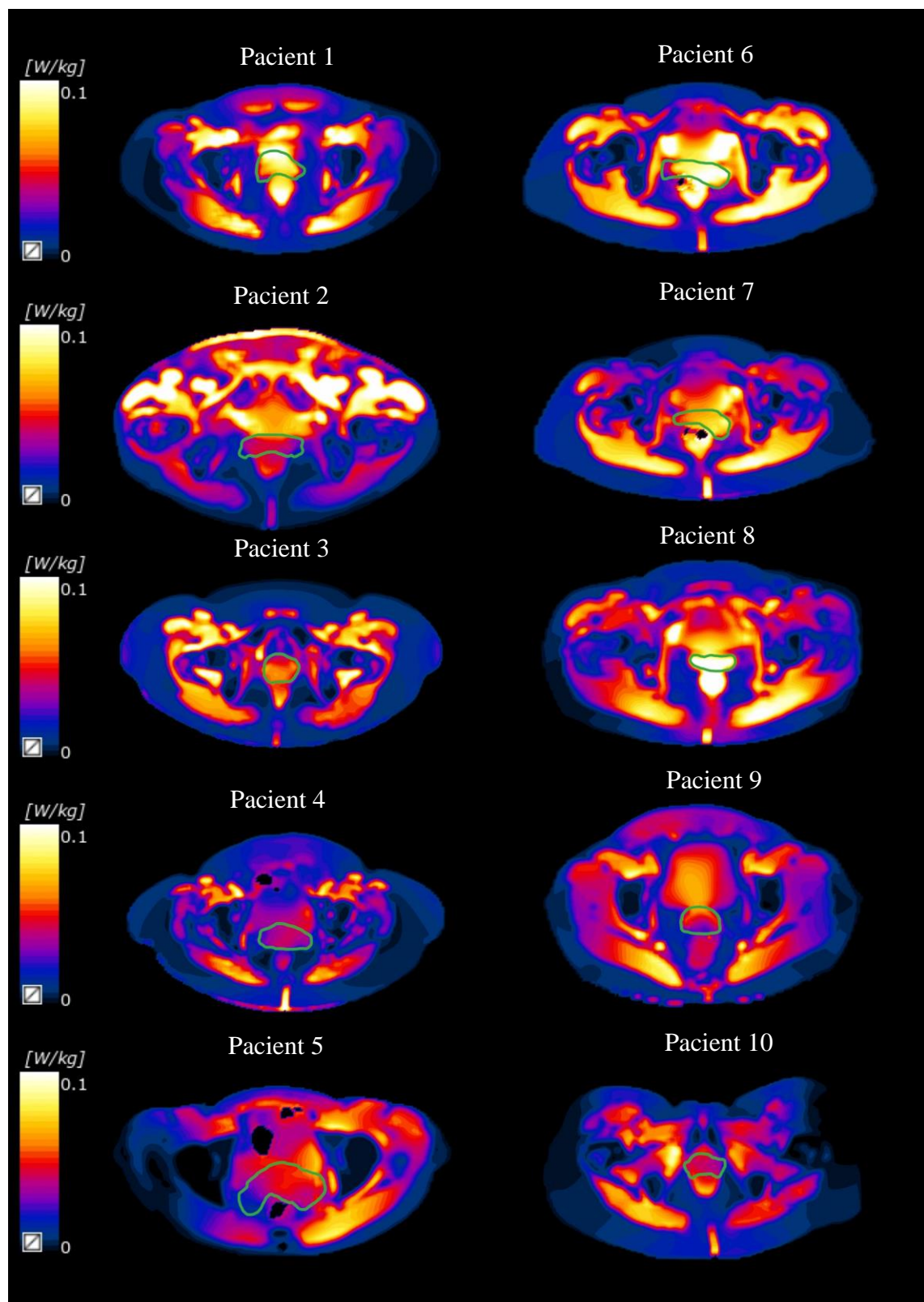
Dipólový model:



Fličkový model:

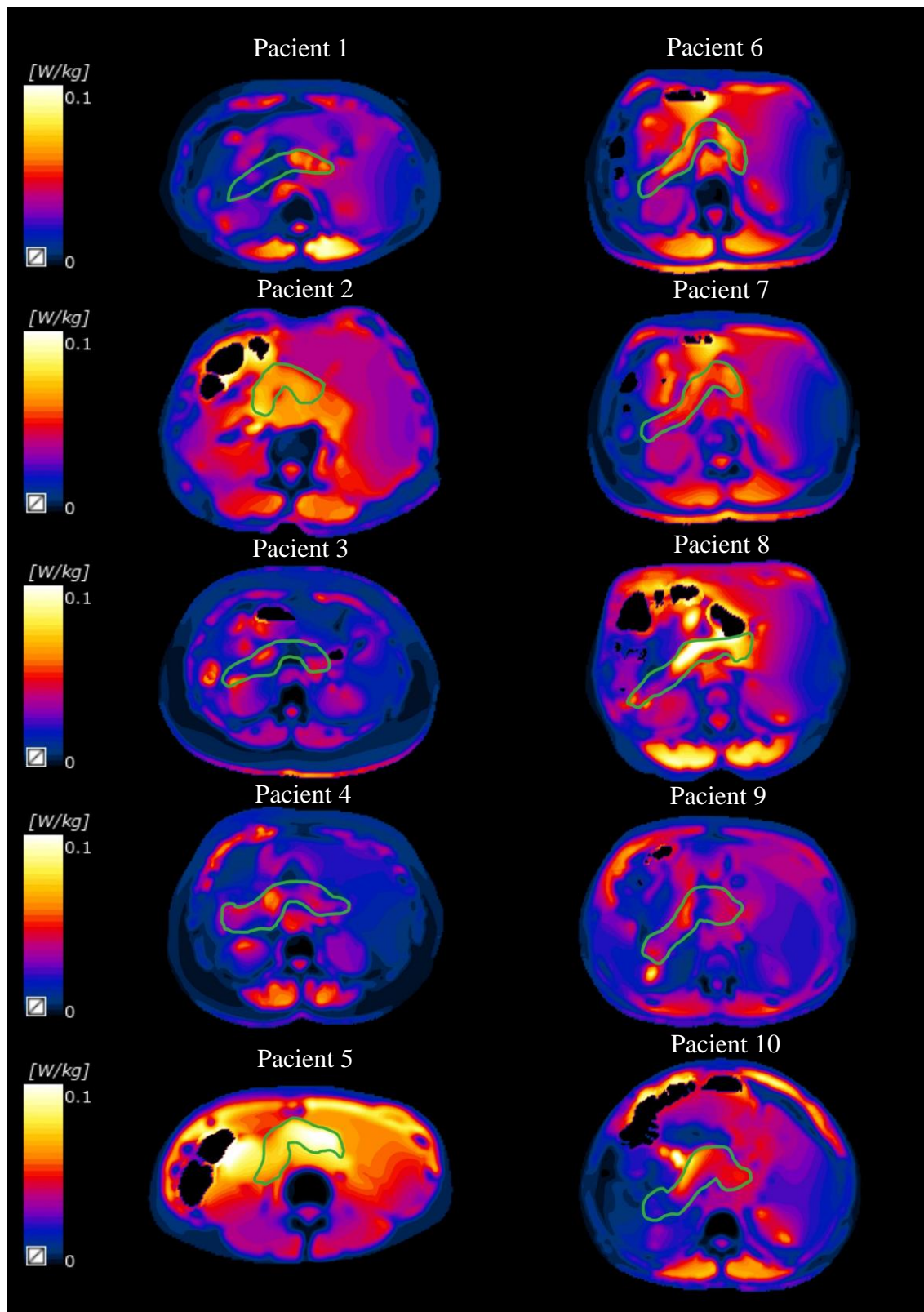


Metamateriálový model:

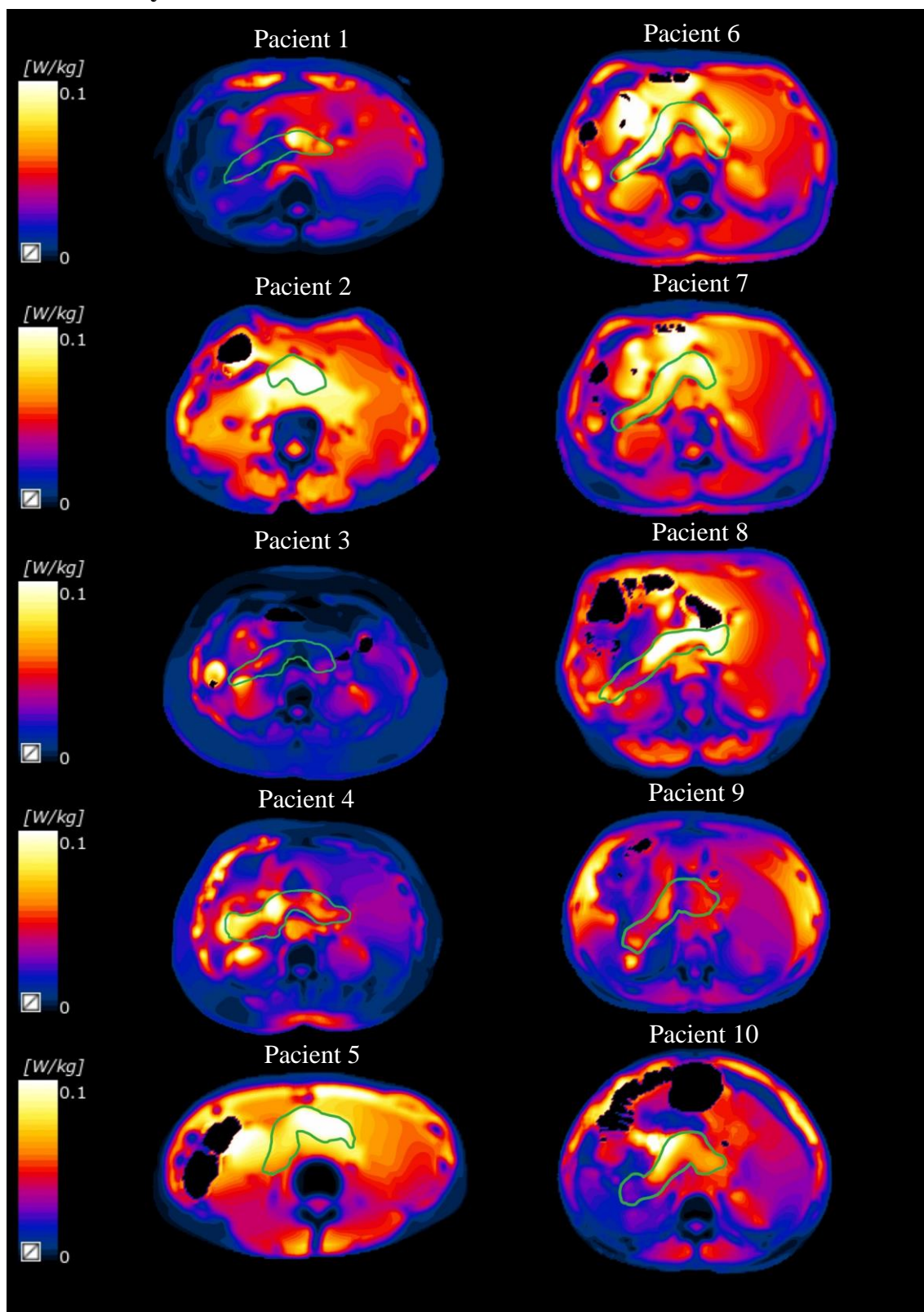


Na dalších třech obrázcích jsou uvedena predikovaná rozložení SAR pro všech deset patientských modelů, vždy pro konkrétní model systému RHT. Zelenou konturou je ohraničena léčená oblast (slinivka břišní).

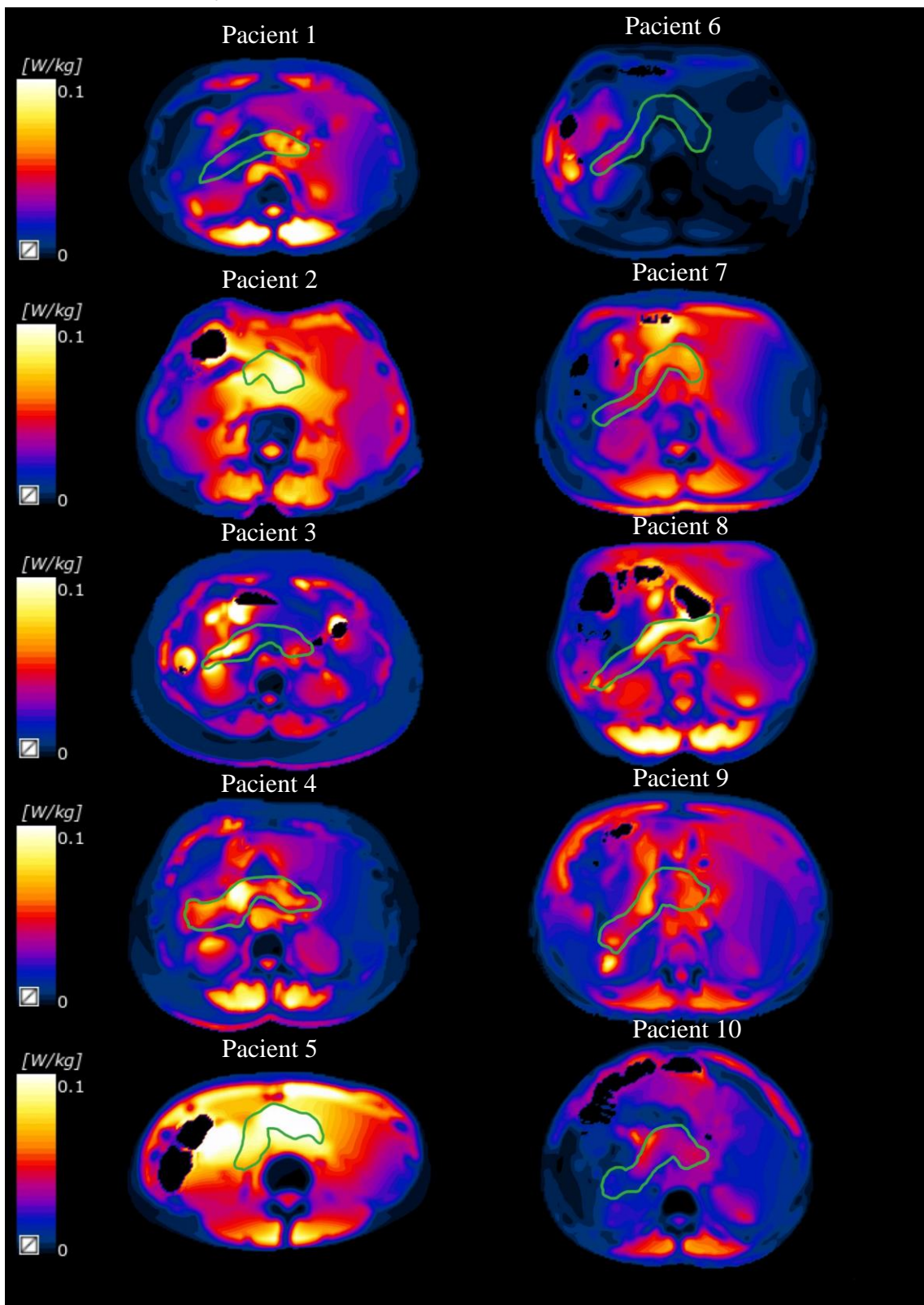
Dipólový model:



Fličkový model:



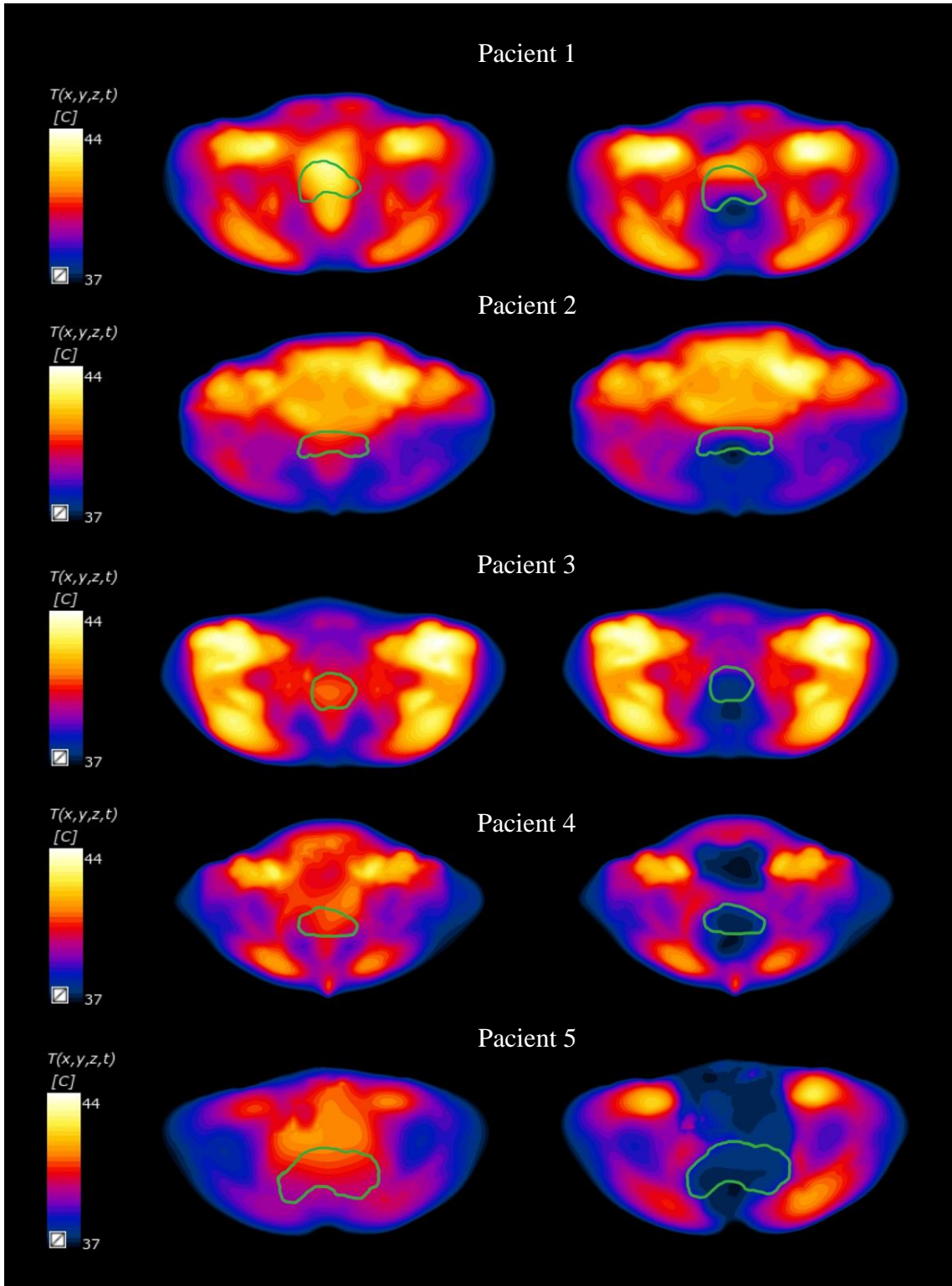
Metamateriálový model:

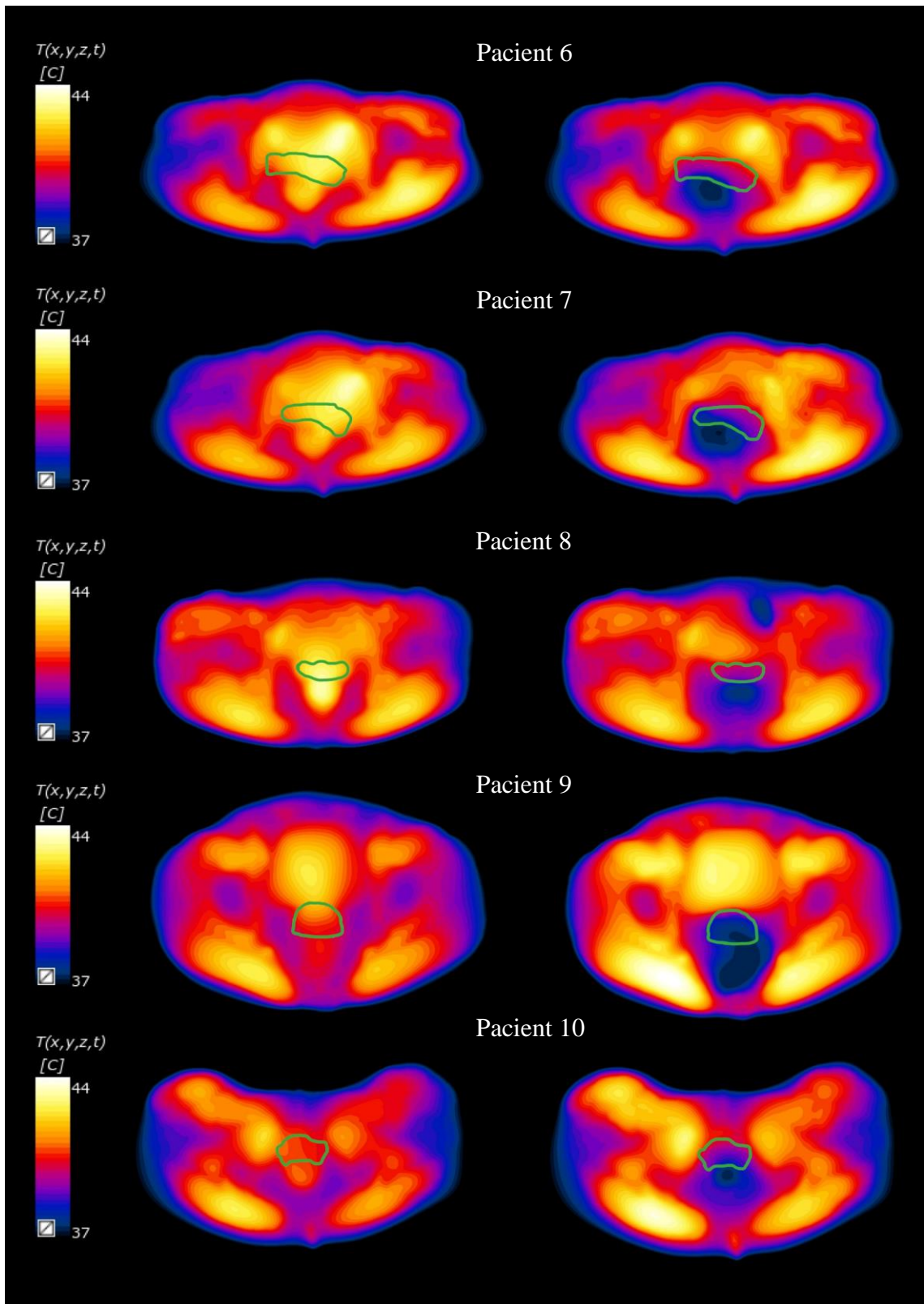


Teplotní rozložení

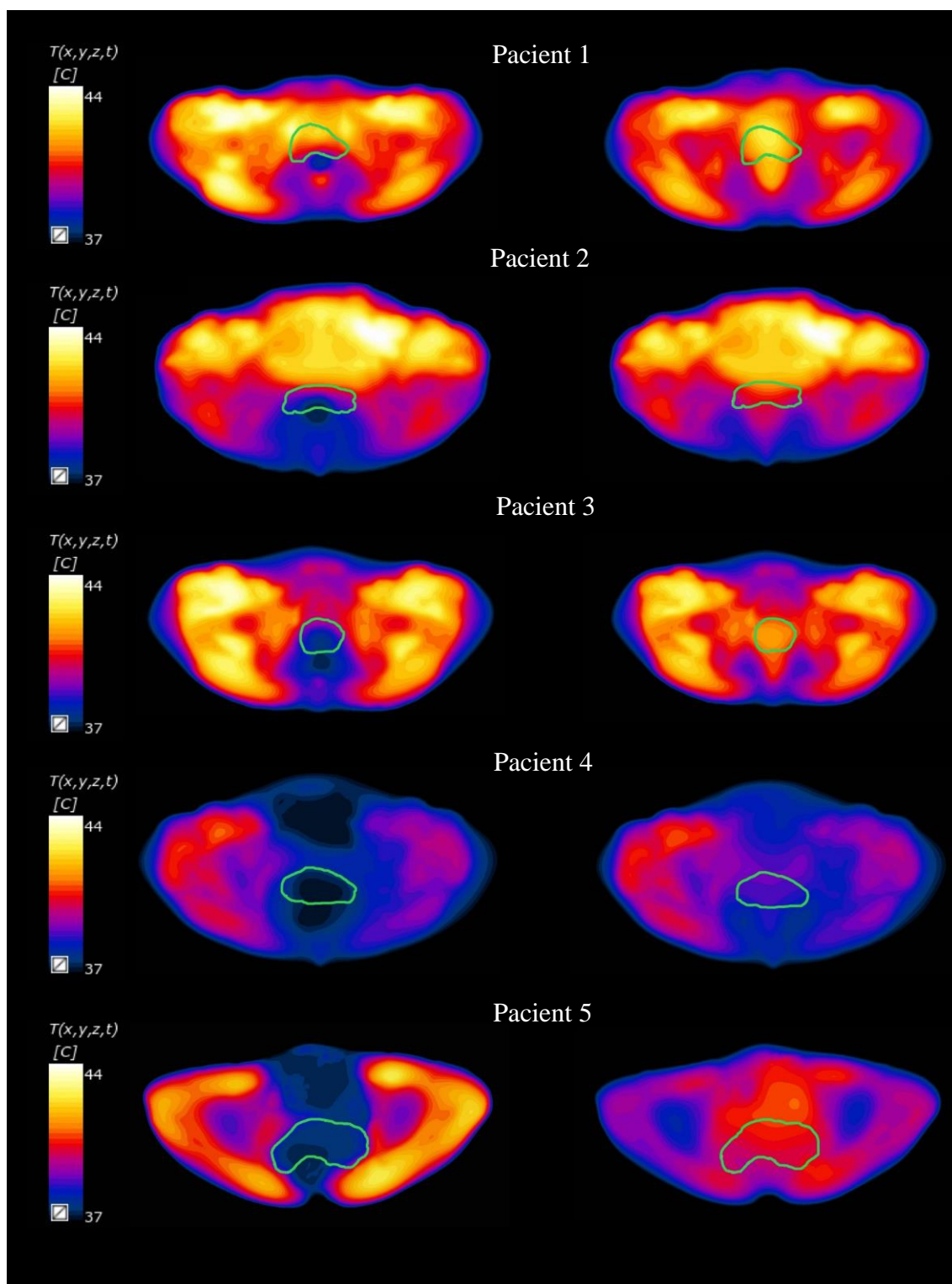
Teplotní rozložení jsou na obrázcích uvedena pro patientské modely rozlišující tukovou, svalovou, kostní a plicní tkáň a útrobní plyn (vlevo) a pro patientské modely rozlišující tyto tkáň i jednotlivé vnitřní orgány (vpravo). Cílová oblast je ohraničena zelenou konturou.

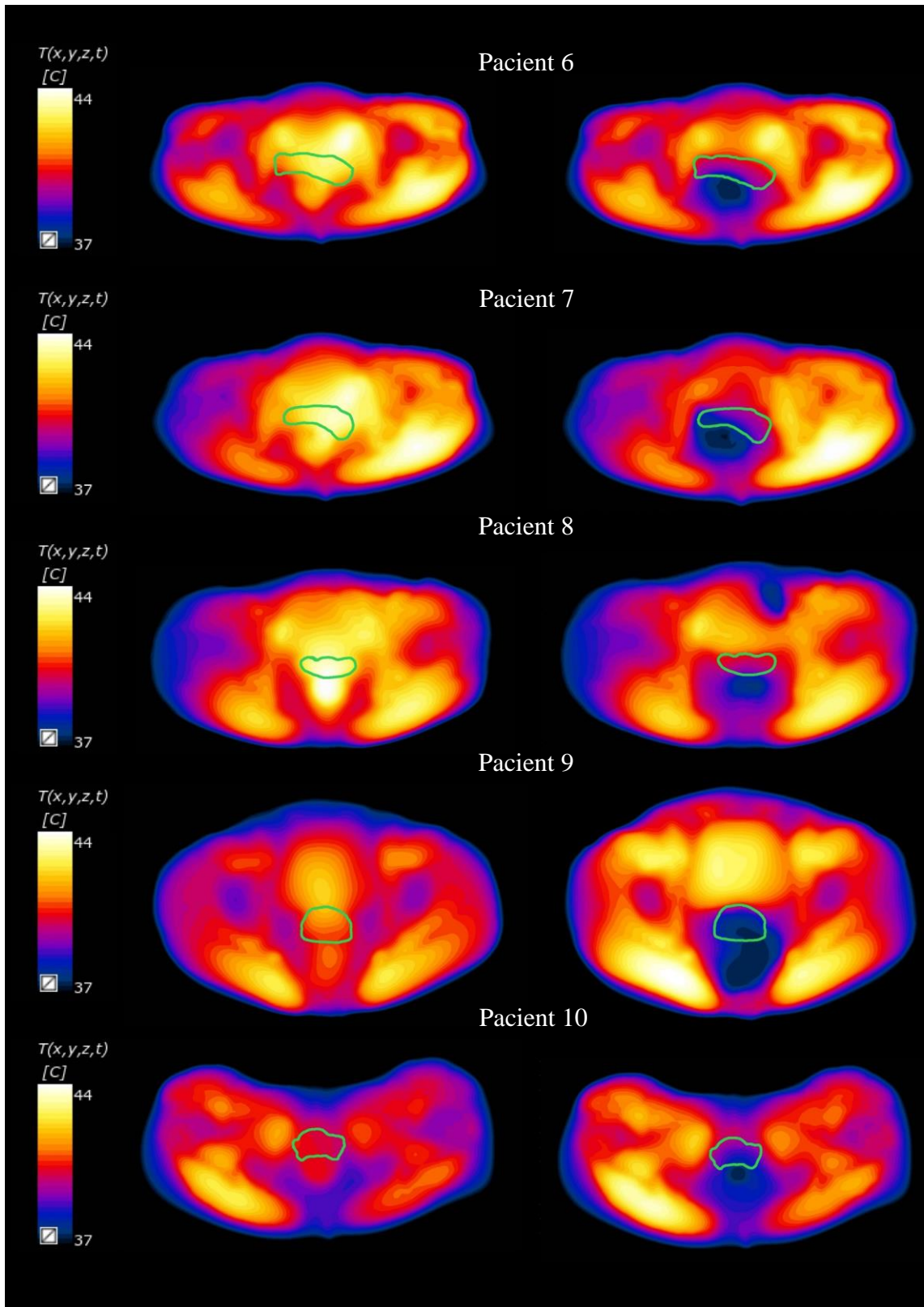
Dipólový model: cílová oblast – děložní hrdlo



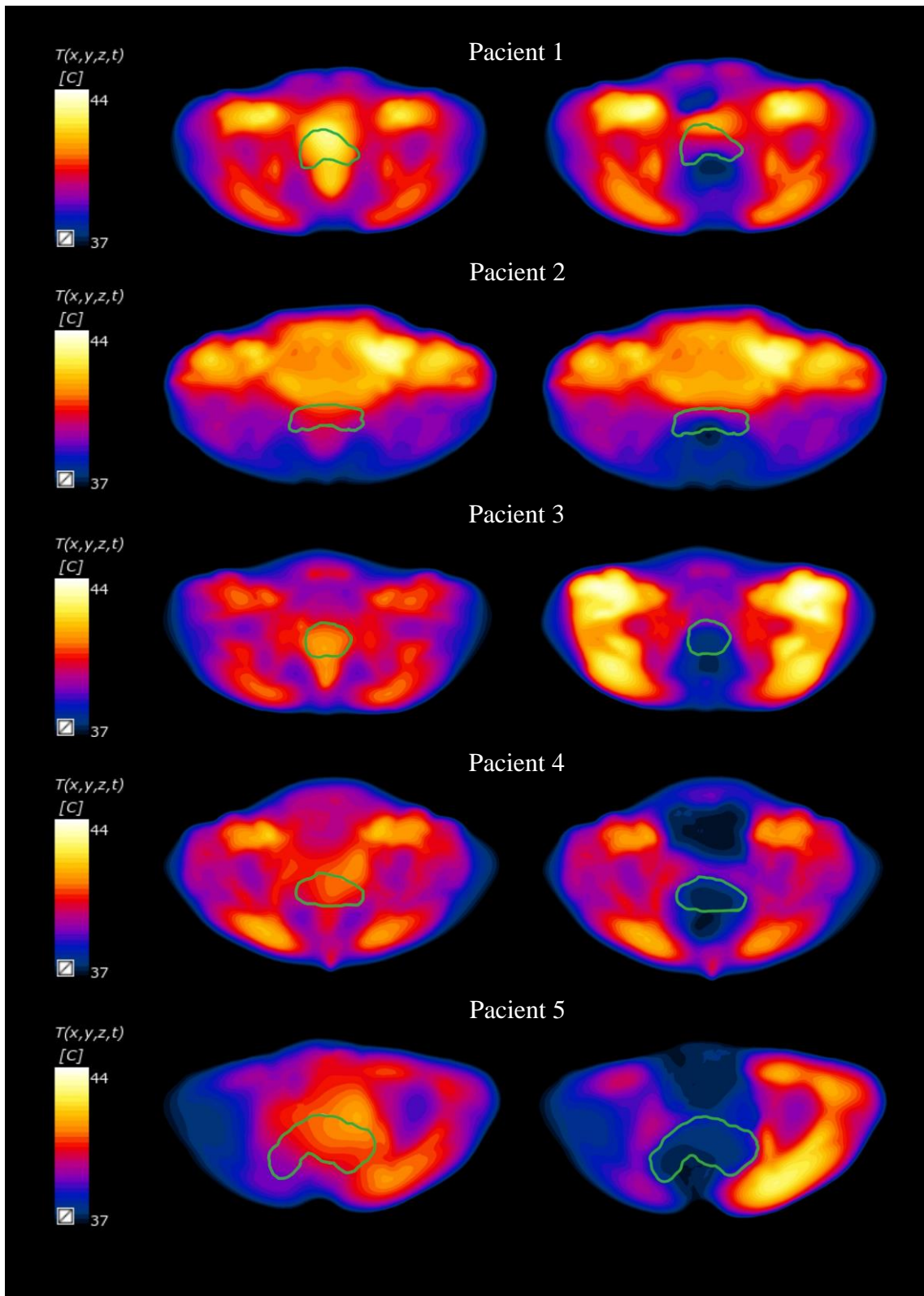


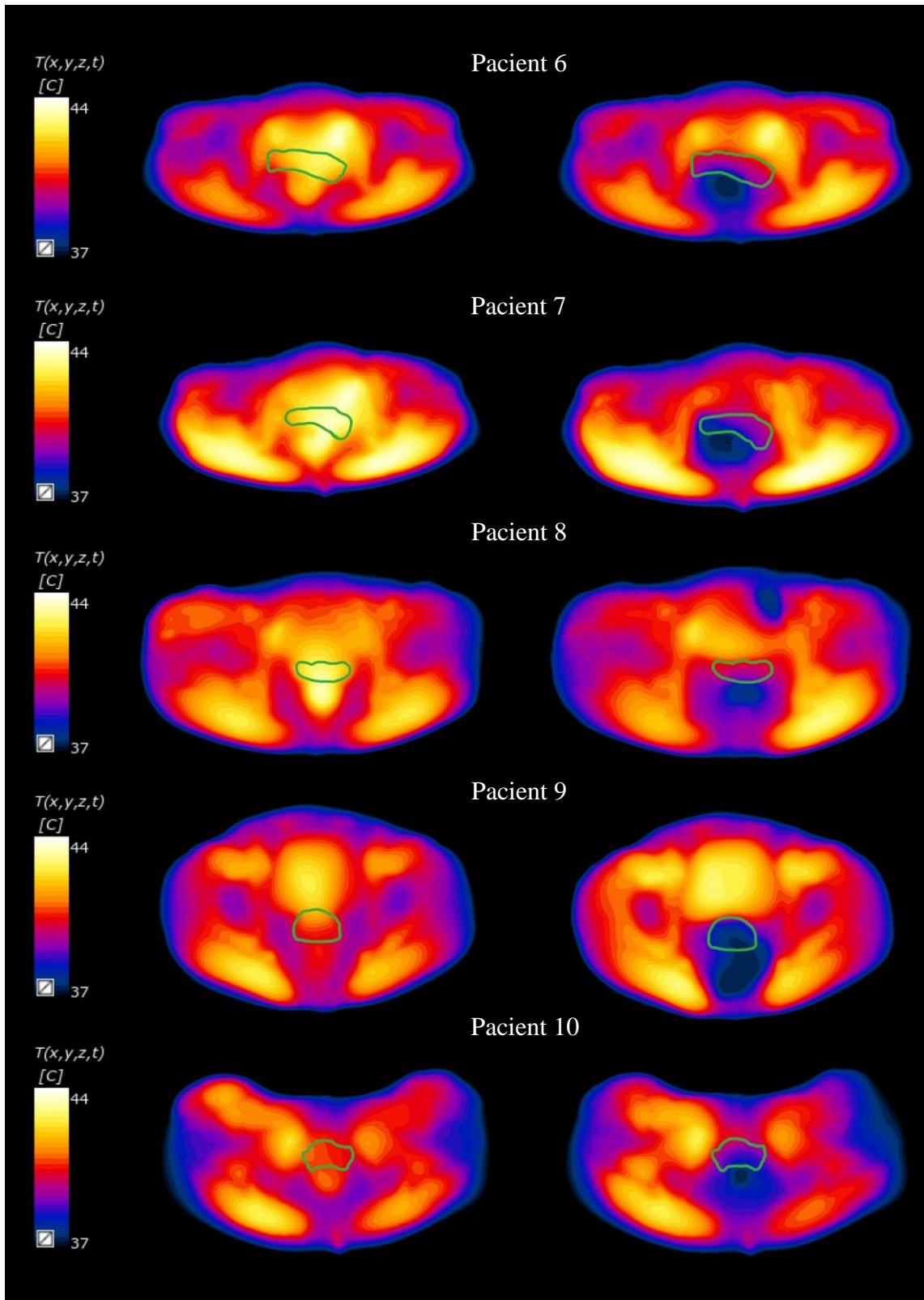
Fličkový model: cílová oblast – děložní hrdlo



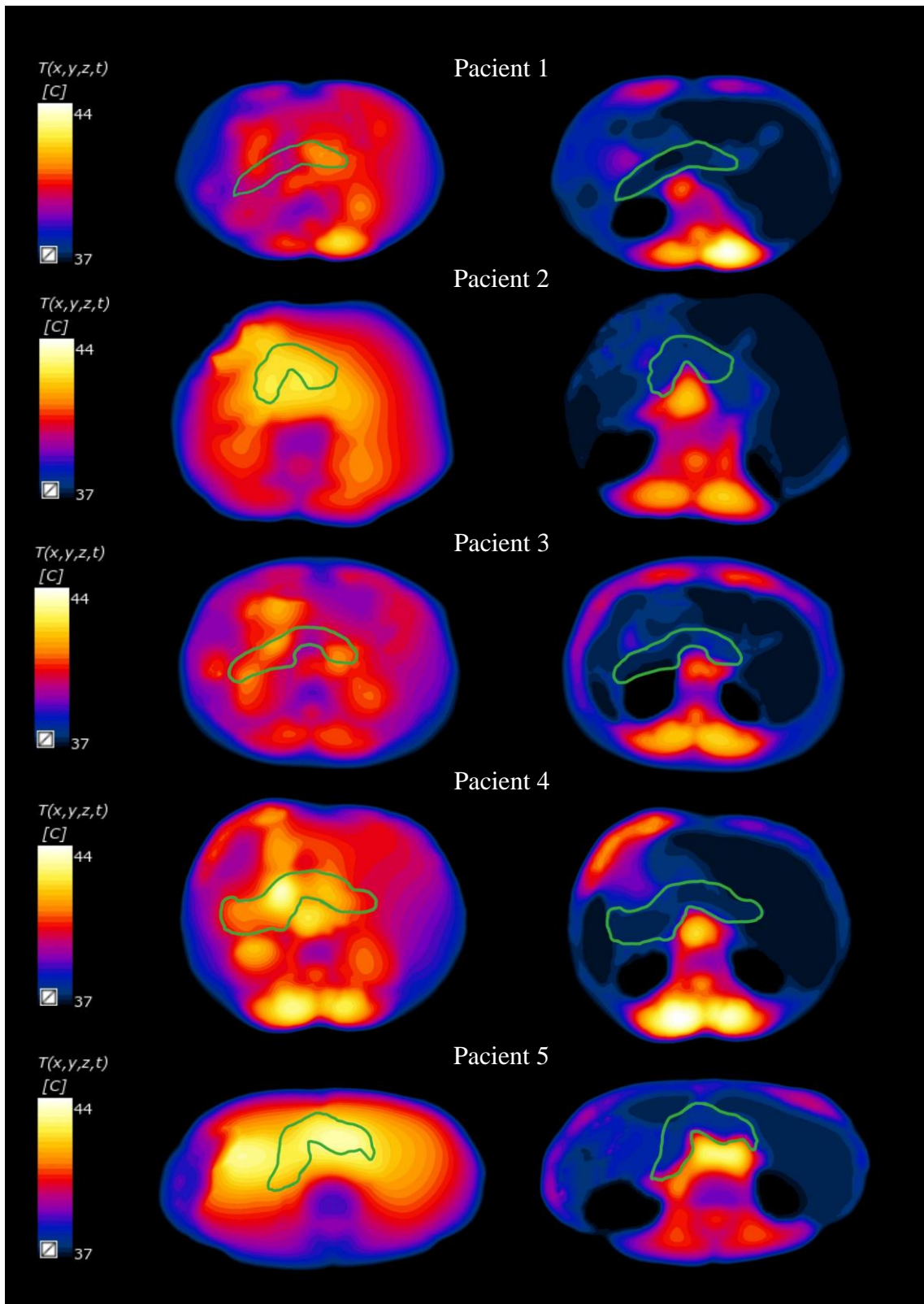


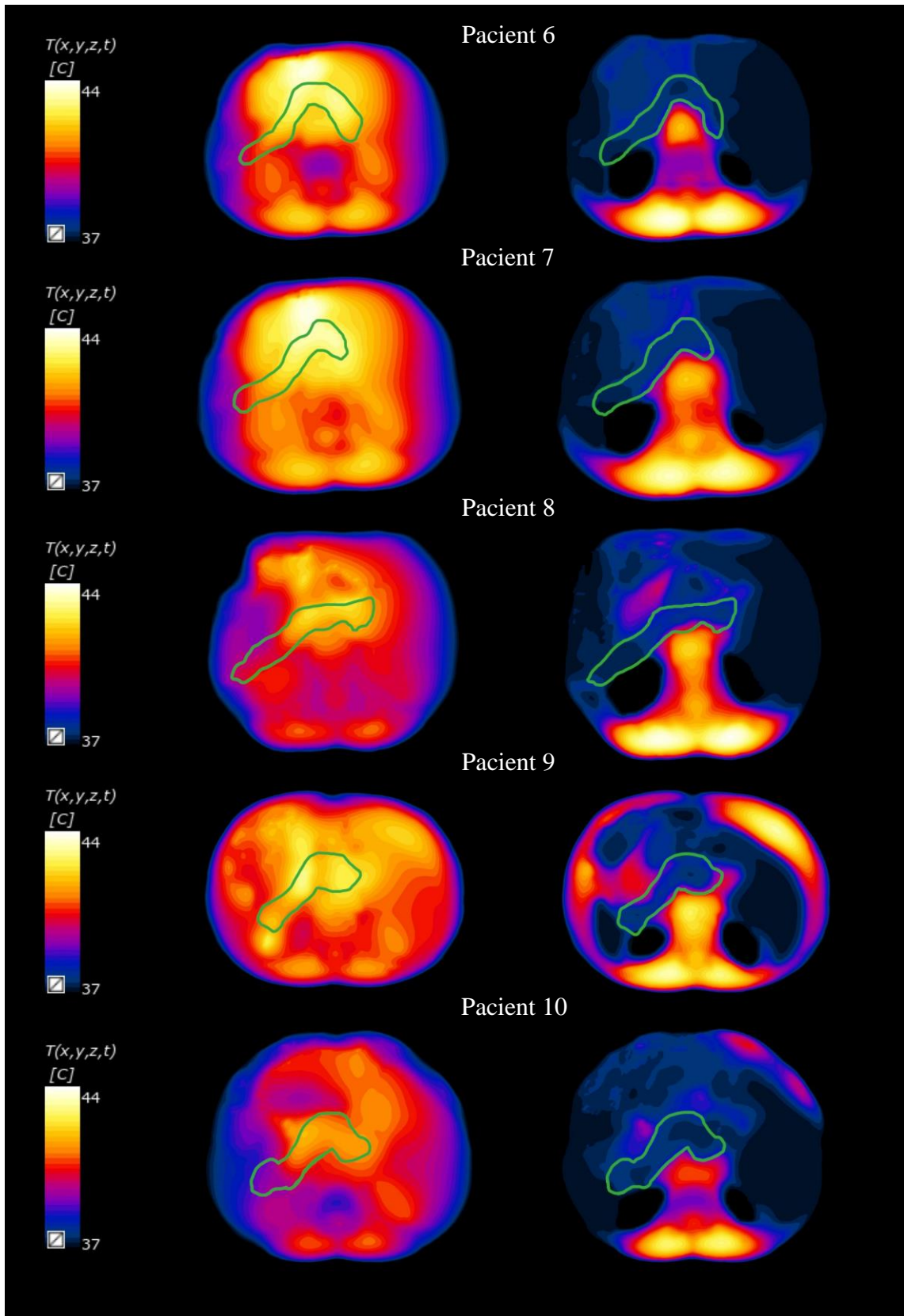
Metamateriálový model: cílová oblast – děložní hrdlo



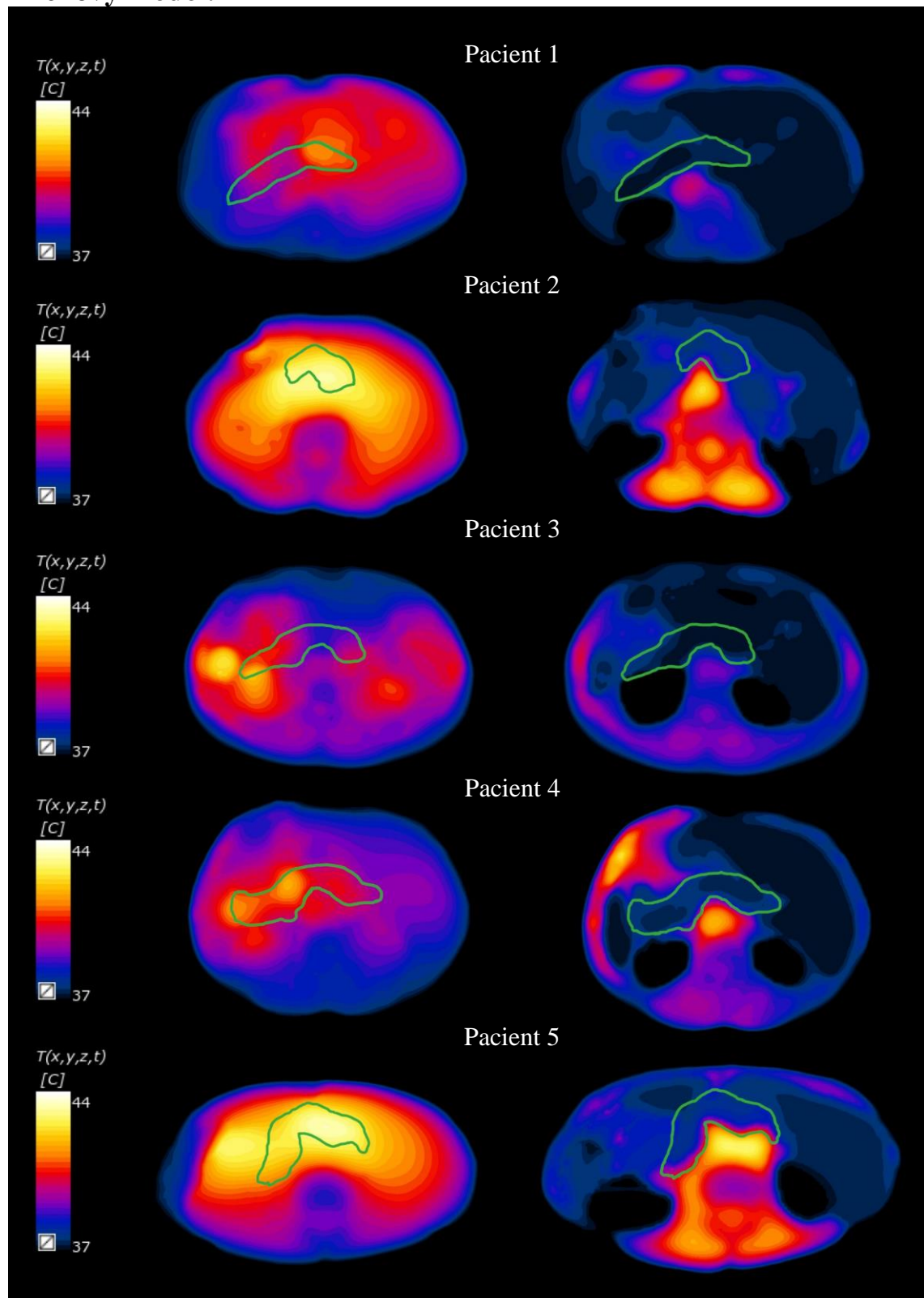


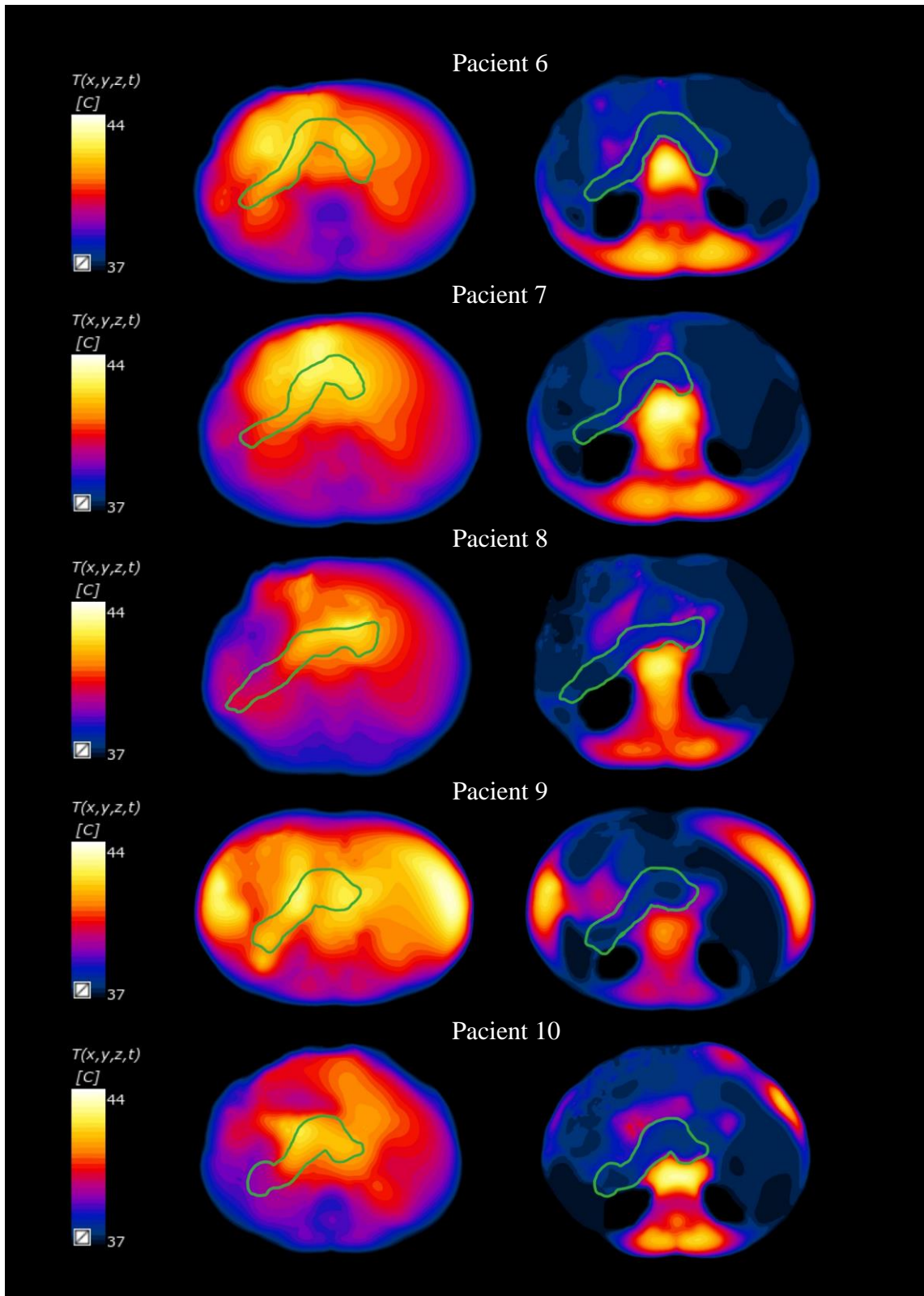
Dipólový model: cílová oblast – slinivka břišní



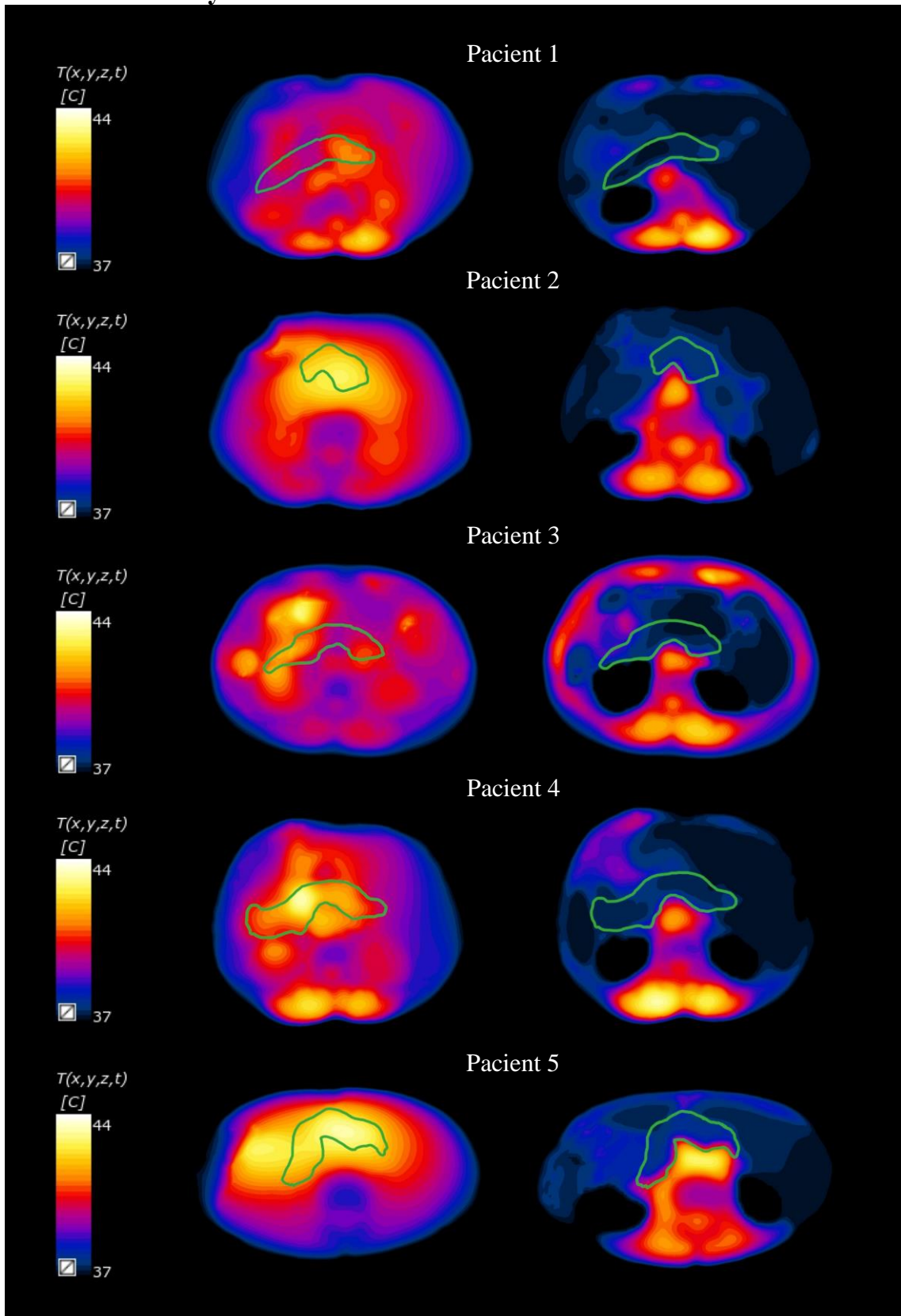


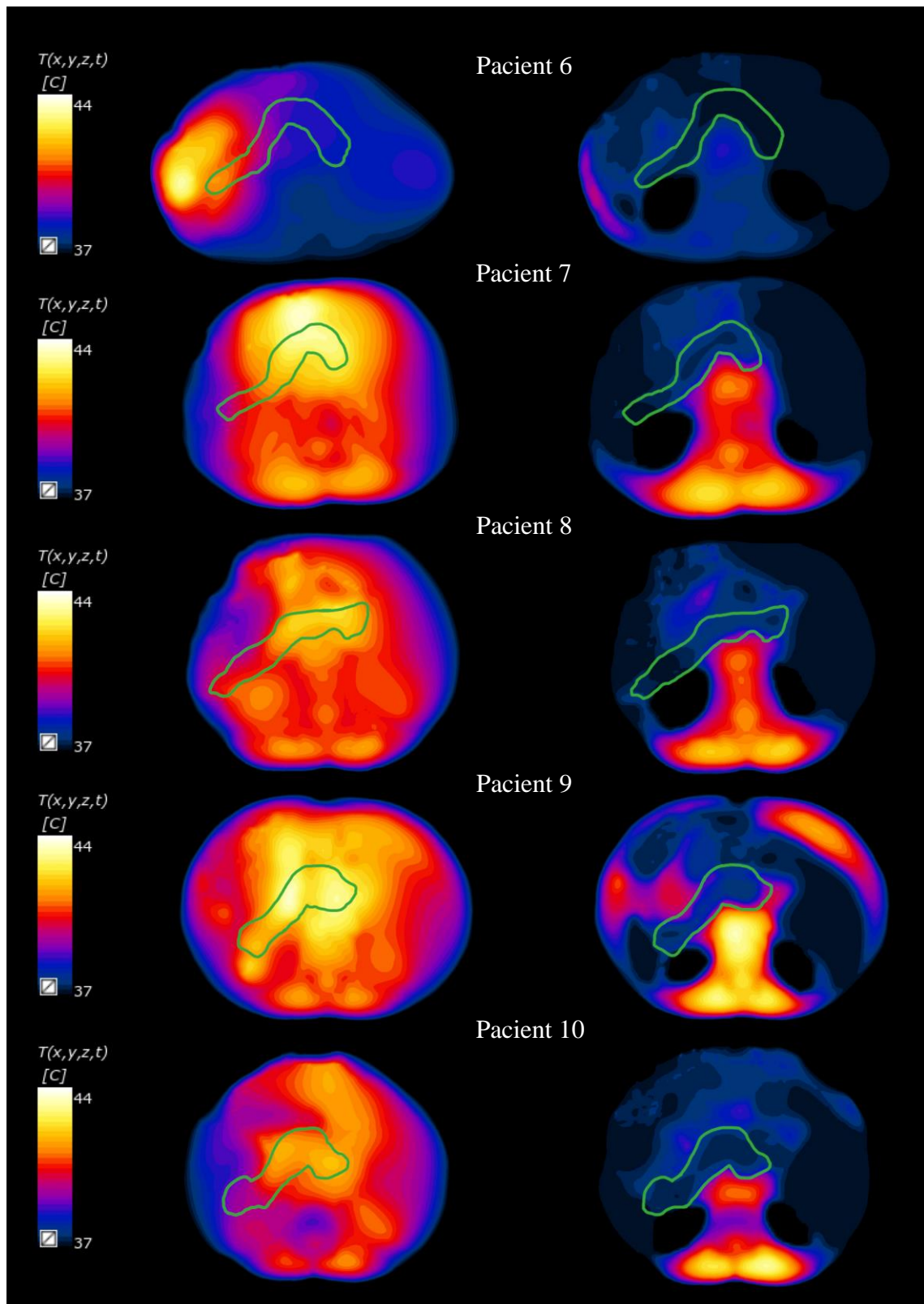
Flíčkový model: cílová oblast – slinivka břišní





Metamateriálový model: cílová oblast – slinivka břišní





Příloha D: Skript

Skript použitý pro výpočet hodnot T50.

```
1   clc
2   clear all
3   % nactení souboru ze Sim4Life
4   load('E:\Home\VUA\Planovani\MTM\HTV1_teplota.mat'); % teplotni pole
5   T = Snapshot0;
6   load('E:\Home\VUA\Planovani\MTM\HTV1.mat'); % maska pro cilovou oblast
7   Maska = Snapshot0;
8
9   Maska(Maska>0)=1; % nenulove hodnoty jsou pouze v cilove oblasti
10  T_HTV=T.*Maska;
11  T_HTV=T_HTV(T_HTV>0);
12
13  T_50 = median(T_HTV) % vzpocte teplotni median T50 pro danou lecibu
14
15
```

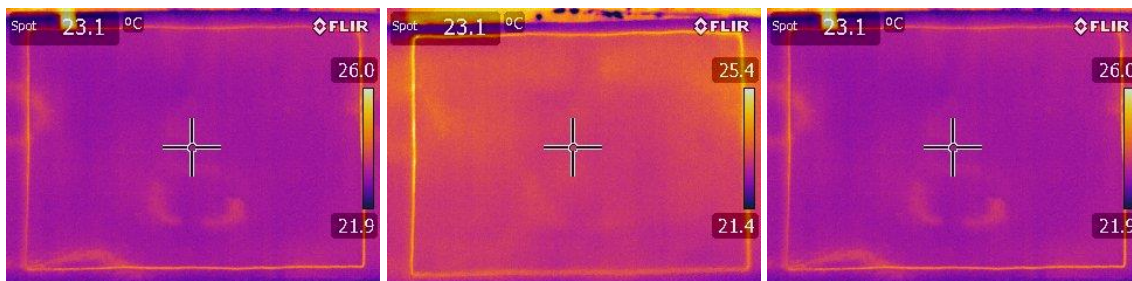
Příloha E: Snímky z termovizní kamery

Referenční snímky

Hloubka: 0,8 cm

2,1 cm

3,6 cm

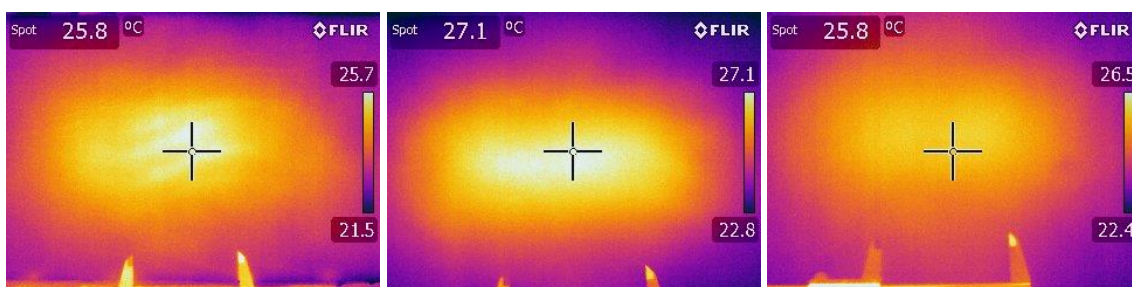


Snímky po ohřevu

Hloubka: 0,8 cm

2,1 cm

3,6 cm



Obsah přiloženého ZIP archivu

- Neupravené snímky rozložení SAR a teplotního rozložení
- Snímky z termovizní kamery
- Data ze simulace rozložení SAR ve fantomu – soubor DataSimulaceSAR.mat
- Soubor Data.xlsx s predikovanými hodnotami TC25, THQ, T50 a výkonu