



---

**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  
**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra biomedicínské techniky**

**Digitální modely pánevní oblasti z CT/MRI snímků**

**Bakalářská práce**

Studijní program:	Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor:	Biomedicínský technik
Autor bakalářské práce:	Michaela Barnová
Vedoucí bakalářské práce:	doc. Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.
Konzultant bakalářské práce:	Ing. Tomáš Dřížd'al. Ph.D.



# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Barnová** Jméno: **Michaela** Osobní číslo: **421762**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**  
Studijní obor: **Biomedicínský technik**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Digitální modely pánevní oblasti z CT/MRI snímků**

Název bakalářské práce anglicky:

**Digital models of pelvic region from CT/MRI images**

Pokyny pro vypracování:

Pomocí dvou různých segmentačních nástrojů proveďte segmentaci CT/MRI snímků pánevní oblasti jednoho subjektu s rozlišením měkké tkáně, kosti a vzduchu. Vzniklé digitální modely pacienta importujte do SW Sim4Life a přiřadte jednotlivým oblastem modelu dielektrické a teplotní materiálové parametry. Porovnejte nástroje z hlediska rychlosti vytváření digitálních modelů. Nástrojem, který vykazoval rychlejší segmentaci, proveďte segmentaci dalších čtyř subjektů. Vložte modely subjektů do SW Sim4Life a proveďte v něm plánování léčby pomocí alspouh dvou různých optimalizačních postupů. Zhodnoťte časové náročnosti plánování léčby různými postupy, vyhodnoťte úspěšnost plánování léčby pomocí v klinice využívaných metod a zaznamenejte získané hodnoty vypočítaných amplitud a fází signálů přiváděných na jednotlivé anténní elementy.

Seznam doporučené literatury:

[1] J. Vrba, Lékařské aplikace mikrovlnné techniky, ed. 1st, ČVUT Praha, 2003, ISBN 80-01-02705-8

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

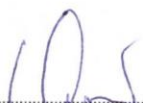
**doc. Dr.-Ing. Jan Vrba, M.Sc.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

**Ing. Tomáš Dřížďal, Ph.D.**

Datum zadání bakalářské práce: **18.02.2019**

Platnost zadání bakalářské práce: **20.09.2020**

  
prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc.  
podpis vedoucí(ho) katedry

  
prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
podpis děkana(ky)

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Digitální modely pánevní oblasti z CT/MRI snímků“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

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

V Kladně

.....

Michaela Barnová

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych poděkovala vedoucímu své bakalářské práce doc. Dr.-Ing. Janu Vrbovi, M.Sc. za ochotu a trpělivost při zpracovávání této práce. Dále bych ráda poděkovala Ing. Tomáši Dřížd'alovi, Ph.D. za ochotu a přístup ke konzultacím, odbornou pomoc, trpělivost, podnětné návrhy k práci, za zaučení se segmentačním nástrojem iSEG, poskytnutí pomoci se simulačním softwarem Sim4Life a poskytnutí dat ze softwaru VEDO.

## **ABSTRAKT**

### **Digitální modely pánevní oblasti z CT/MRI snímků**

Bakalářská práce se zabývá vyhodnocením dvou segmentačních nástrojů z hlediska efektivity pro hypertermickou léčbu u onkologických pacientů v pánevní oblasti. Cílem této práce bylo porovnat dva nástroje (iSEG a 3D Slicer) pro segmentaci CT nebo MRI snímků a převést tyto obrazy do 3D modelu pacienta v simulačním softwaru Sim4Life. Konkrétně byly tkáně segmentovány na tuk, sval, kost a vzduch. Dalším cílem této práce bylo využít lepší nástroj pro segmentaci z hlediska rychlosti a uživatelské přívětivosti a aplikovat jej na segmentaci dalších čtyř subjektů. Následně provést plánování hypertermické léčby (HTP) pro těchto pět patientských modelů pomocí dvou různých optimalizačních metod. Jako první optimalizační proces byl zvolen algoritmus zobecněných vlastních čísel, implementovaný v programu Sim4Life. Jako druhá optimalizační metoda byla zvolena optimalizace částicových rojů implementovaná ve VEDO, což je příklad globální optimalizace. Tento optimalizační nástroj vykazoval rychlejší optimalizaci, konkrétně byl dvakrát rychlejší. V práci byl vypracován celkový postup pro HTP – od segmentace obrazů CT, přes optimalizace jednotlivých anténních prvků, až po vyhodnocení efektivity léčby na základě vyhodnocení vypočtené distribuce SAR. Software iSEG byl lépe hodnoceným nástrojem pro segmentaci. V simulačním softwaru byl aplikátor nastaven na pracovní frekvenci 120 MHz se šesti dipólovými anténami. Vypočtené hodnoty amplitudy a fáze pro každou dipólovou anténu byly zaznamenány a porovnány pro oba optimalizační algoritmy.

### **Klíčová slova**

segmentace, CT snímky, 3D modely, DICOM, iSEG, 3D Slicer, Sim4Life, Plánování hypertermické léčby, lokální optimalizace, globální optimalizace

# **ABSTRACT**

## **Digital models of pelvic region from CT/MRI images**

Bachelor thesis focuses on assessment of two different segmentation tools effectivity for hyperthermia treatment planning of oncological patients in the pelvic region. The purpose of this work was to compare two software tools (iSEG and 3D Slicer) for segmentation of CT or MRI images and to convert these images into 3D patient model in Sim4Life simulation software. Specifically, the tissues were segmented into; fat, muscle, bone, and air. Another goal of this work was to use a better segmentation tool in terms of speed and user friendliness and apply it for segmentation of four other subjects. Subsequently, create hyperthermia treatment planning (HTP) for these five patient models using two different optimization methods. Generalized eigenvalue optimization implemented in Sim4Life was chosen as the first optimization process, representing a local optimization technique. Particle swarm optimization implemented in VEDO, which is an example of global optimization, was chosen as the second optimization technique. This optimization tool showed faster optimization, namely twice as fast. The overall procedure for HTP was started - beginning with segmentation of CT images through optimization of individual antenna elements, to assessment of effectiveness treatment from SAR distribution. The iSEG software was a better evaluated segmentation tool. In simulation software, the applicator was set at a working frequency of 120 MHz with six dipole antennas. The calculated amplitude and phase values for each dipole antenna were recorded and compared for both optimization software.

## **Keywords**

segmentation, CT images, 3D models, DICOM, iSEG, 3D Slicer, Sim4Life, hyperthermia treatment planning, local optimization, global optimization

# Obsah

<b>Seznam symbolů a zkratek.....</b>	<b>8</b>
<b>Seznam obrázků.....</b>	<b>9</b>
<b>Seznam tabulek.....</b>	<b>11</b>
<b>1 Úvod.....</b>	<b>12</b>
Přehled současného stavu.....	12
1.1.1 Segmentační nástroje.....	15
1.1.2 Počítačová tomografie ( <i>CT – Computed tomography</i> ).....	17
1.2 Cíle práce.....	18
<b>2 Metody.....</b>	<b>19</b>
2.1 Data.....	19
2.2 Zpracování dat – segmentace.....	19
2.2.1 Segmentace v iSEG.....	19
2.2.2 Segmentace 3D Slicer.....	23
2.3 Příprava a postup tvorby plánování hypertermické léčby.....	25
2.3.1 Digitalizace dat v Sim4Life.....	25
2.3.2 Přiřazování dielektrických a teplotních materiálových parametrů v Sim4Life.....	27
2.3.3 Plánování léčby.....	28
<b>3 Výsledky.....</b>	<b>35</b>
3.1 Segmentační nástroje.....	35
3.2 Plánování léčby.....	36
<b>4 Diskuse.....</b>	<b>41</b>
<b>5 Závěr.....</b>	<b>43</b>
<b>Použitá literatura.....</b>	<b>44</b>
<b>Příloha A: Tabulky.....</b>	<b>49</b>
<b>Příloha B: CD.....</b>	<b>50</b>

# Seznam symbolů a zkratek

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
CT	Počítačová tomografie ( <i>Computed Tomography</i> )
MRI	Magnetická rezonance ( <i>Magnetic Resonance Imaging</i> )
PET	Pozitronová Emisní Tomografie ( <i>Positron Emission Tomography</i> )
SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie ( <i>Single-Photon Emission Computed Tomography</i> )
SAR	Specifická míra absorpce ( <i>Specific absorption rate</i> )
HTP	Hypertermické plánování léčby ( <i>Hyperthermia treatment Planning</i> )
PD	Hustota výkonu ( <i>Power density</i> )
DICOM	Standard pro zobrazování, distribuci a skladování medicínských dat ( <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> )
VEDO	Nástroj pro vizualizaci elektromagnetické dozimetrie a optimalizaci ( <i>the Visualisation Tool for Electromagnetic Dosimetry and Optimisation</i> )
PSO	Optimalizace částic rojů ( <i>Particle Swarm Optimization</i> )
GEO	Optimalizace zobecněných vlastních čísel ( <i>the Generalized Eigenvalue Optimization</i> ).
ITK	Platformový systém, který poskytuje vývojářům rozsáhlou sadu softwarových nástrojů pro analýzu obrazu ( <i>Insight Segmentation and Registration Toolkit</i> )
VTK	Volně dostupný softwarový systém pro 3D počítačovou grafiku, ( <i>The Visualization Toolkit</i> )
BMP	Počítačový formát pro ukládání rastrové grafiky ( <i>Windows Bitmap</i> )
PNG	Grafický formát určený pro bezztrátovou kompresi rastrové grafiky ( <i>Portable Network Graphics</i> )
JPEG	Standartní metoda ztrátové komprese používané pro ukládání počítačových obrázků ve fotorealistické kvalitě ( <i>Joint Photographic Experts Group</i> )
FEM	Metoda konečných prvků ( <i>Finite Element Method</i> )
ACR	Americká vysoká škola radiologická ( <i>American college of Radiology</i> )
NEMA	Obchodní sdružení pro elektrotechnický průmysl ( <i>National Electrical Manufacturers Association</i> )
BSD	Licence pro svobodný software ( <i>Berkeley Software Distribution</i> )



## Seznam obrázků

Obrázek 2.1 – Uživatelské rozhraní SW iSEG. ....	21
Obrázek 2.2 – 3D model pánevní oblasti ve softwaru iSEG. ....	21
Obrázek 2.3 – Zobrazení cílové oblasti v SW iSEG. ....	22
Obrázek 2.4 – Uživatelské rozhraní SW 3D Slicer. ....	23
Obrázek 2.5 – 3D model pánevní oblasti v SW 3D Slicer. ....	25
Obrázek 2.6 – 3D modely v Sim4Life (pravý obrázek projekt z 3D Sliceru, levý obrázek iSEGu). ....	26
Obrázek 2.7 – Uživatelské rozhraní Sim4Life. ....	26
Obrázek 2.8 – Uživatelské rozhraní Sim4Life přiřazování teplotních a dielektrických materiálových parametrů. ....	28
Obrázek 2.9 – Schéma kroků HTP [2]. ....	28
Obrázek 2.10 - Uživatelské rozhraní plánování léčby v Sim4Life. ....	30
Obrázek 2.11 – Náhled do složky <i>Voxels</i> v Sim4Life. ....	31
Obrázek 2.12 – Změna priorit skupin v Sim4Life. ....	31
Obrázek 2.13 – Voxely modelu reálného pacienta v řezech Z, X a Y. ....	32
Obrázek 2.14 – Sim4Life uživatelské rozhraní se zobrazením rozložení SAR. ....	33
Obrázek 2.15 – Uživatelské rozhraní VEDO [28]. ....	34
Obrázek 3.1 – Digitální modely v SW iSEG. ....	35
Obrázek 3.2 – Digitální model v SW 3D Slicer. ....	36
Obrázek 3.3 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 1 (v pravé části Sim4Life, v levé části VEDO). ....	39
Obrázek 3.4 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 2 (v pravé části Sim4Life, v levé části VEDO). ....	39
Obrázek 3.5 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 3 (v pravé části Sim4Life, v levé části VEDO). ....	39

Obrázek 3.6 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 4 (v pravé části Sim4Life, v levé části VEDO).....	40
Obrázek 3.7 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 5 (v pravé části Sim4Life, v levé části VEDO).....	40

## Seznam tabulek

Tabulka 3.1 – Časová náročnost segmentace v testovaných softwarech.....	35
Tabulka 3.2 – Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 1 .....	37
Tabulka 3.3 – Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 2.....	37
Tabulka 3.4 – Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 3 .....	37
Tabulka 3.5 – Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 4.....	38
Tabulka 3.6 – Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 5.....	38
Tabulka 3.7 – Hodnoty TC ze SW VEDO pro všechny subjekty.....	38
Tabulka A.1 – Hodnoty časových náročností segmentace pánevní oblasti první oblasti.....	49

# 1 Úvod

V dnešní době narůstá využívání neinvazivních technik medicínského zobrazení, mezi které patří například výpočetní tomografie nebo magnetická rezonance. Tyto techniky umožňují lékařům analyzovat strukturu tkání a určit diagnózu bez nutnosti invazivního zákroku. Množství těchto vyšetření klade vysoké nároky na lékaře, který musí každý obraz vyhodnotit. V průběhu některých vyšetření, jako například z výpočetní tomografie, vzniká velké množství snímků a jejich analýza je velmi zdouhavá. Do popředí proto vystupují segmentační nástroje, které usnadňují práci lékařského pracovníka a napomáhají mu při správném rozlišování tkání a určení diagnózy například pro naplánování léčby. Tyto nástroje slouží k označení postižené oblasti při hledání nádorových onemocnění a vytvořit 3D model specifický pro pacienta. 3D modely jsou důležité pro plánování hypertermické léčby a velmi záleží na přesnosti jejich provedení segmentací uživatelem. Nástrojů na segmentaci medicínských dat existuje velké množství.

Tato práce má pomoci k zvýšení efektivity plánování hypertermické léčby porovnáním dvou segmentačních nástrojů. Lépe vyhodnocený nástroj bude následně použit pro vytvoření hypertermické léčby pomocí dvou optimalizačních postupů. V této práci využívám segmentační nástroje (iSEG a 3D Slicer) a simulační a optimalizační softwary (Sim4Life a VEDO), které mají zastoupení dvou druhů optimalizací (globální a lokální).

## Přehled současného stavu

Klinická hypertermie, tj. ohřev nádorové oblasti na teplotu 40–45 °C po dobu 60–90 minut, napomáhá v kombinaci s radioterapií nebo chemoterapií zvyšovat účinky léčby pro různé druhy nádorových onemocnění [1] [2]. Teploty v tomto rozmezí zvyšují cytotoxické účinky buněk [1], jinými slovy zvyšují efektivitu jejich destruktivní účinnosti na poškozené tkáně. To platí pro prostředí, která se specificky nachází v maligních nádorech, tj. hypoxické prostředí, prostředí trpící nedostatkem živin a prostředí s nízkým pH. Příkladem mohou být recidivující karcinomy prsu, karcinomy děložního čípku, karcinomy močového měchýře, melanomy a sarkomy [3]. V posledních desetiletích došlo k realizaci kombinace hypertermické léčby s chemoterapií nebo radioterapií. Tato kombinace přinesla pokrok v léčbě, což bylo dokázáno

v několika klinických studiích – kombinace a vyhodnocení těchto studií jsou shrnuty v [4]. U regionální hypertermie, tj. ohřevu hlouběji uložených nádorů například v pánevní oblasti, se v klinické praxi zpravidla používá mikrovlnný hypertermický systém. Ten je založen na konstruktivní superpozici několika elektromagnetických vln vyzařovaných z několika anténních elementů umístěných kolem pacientova těla. Vhodnou volbou amplitudy a fáze napájecích signálů jednotlivých anténních elementů lze ovládat pozici, kde dochází k maximálnímu ohřevu. V současnosti se v klinické praxi k těmto účelům využívá analytických 2D výpočtů založených na zjednodušených homogenních fantomech reprezentujících tělo pacienta. S rozvojem výpočetní techniky se stále více do popředí dostává plánování hypertermické léčby (HTP).

Celá procedura HTP začíná pořízením snímků z výpočetní tomografie (CT), které jsou pomocí segmentace převedeny na 3D model. Tento model se umístí do modelu regionálního systému na shodné místo, jaké je použito v průběhu skutečné hypertermické léčby. Následně se provede výpočet rozložení elektromagnetického pole individuálně pro každý anténní element. Následně dojde k optimalizaci amplitudy vstupních signálů jednotlivých anténních elementů s ohledem na dosažení maximálního ohřevu v cílové oblasti hypertermické léčby. Kromě optimalizace nastavení hypertermického systému se HTP může využít k výběru aplikátoru nebo přístupu léčby, konkrétně plánování excitace energie a předvídání klinických výsledků, pro jednotlivé pacienty. Simulace jsou užitečné také pro hodnocení rizik léčby u pacientů (například vliv kovových implantátů). [2]

Ke zpracování snímků slouží segmentační nástroje (např. Iseg, 3D Slicer, MeVisLab, 3D-DOCTOR, TurtleSeg a ITK-SNAP). Pro účely této práce jsou využity dva segmentační nástroje, iSEG a 3D Slicer.

Segmentaci provádí uživatel manuálně, ovšem existují tzv. atlasy, které provedení segmentace značně urychlí. Ruční segmentace je přesnější, zejména při korekci posteriorní tetraedrické mřížky [5], ale je extrémně časově náročná, a proto nepraktická v průběhu klinické práce. Segmentace založená na využití atlasu je proveditelná v průběhu klinické práce, neboť umožňuje rychlou tvorbu modelu pacienta, ale redakce SAR jsou ovlivňovány nejistotami v dielektrických vlastnostech. K vyřešení tohoto nedostatku se vyvíjejí zobrazovací techniky pro rekonstrukci podrobných 3D distribucí dielektrických vlastností specifických pro pacienta [6] [7]. Existují studie [8], které prezentují vliv automatické a ruční segmentace na hypertermickou léčbu, konkrétně pro oblast krku. Tyto studie prezentují, že rozdíl vlivu

ruční a automatické segmentace na HTP je minimální, ve větší míře se liší jen v ohledu časové náročnosti – automatická segmentace lékařům při plánování léčby zabere méně času.

První výsledky léčby pomocí HTP pro pánevní tumory s využitím adaptivní optimalizace SAR s ohledem na pocit nepohodlí pacientů způsobený zvýšenou teplotou, jsou uvedeny v [7]. Kombinovaná studie neprokázala zlepšení dosažených teplot pomocí atlasů ve srovnání s řízením zkušenými operátory [6]. V současné době kvalita léčby silně závisí na zkušenostech personálu provádějícím plánování. Použití plánování léčby v klinické praxi pro optimalizaci amplitudy a fáze vstupních signálů jednotlivých anténních elementů činí léčbu méně závislou na zkušenostech operátora, což vede k rovnoměrnější kvalitě léčby. [6]

Hypertermie může být aplikována s využitím několika radiofrekvenčních, mikrovlnných, ultrazvukových a kapacitních zahřívacích technik. Například povrchová hypertermie se aplikuje na nádory do hloubky 4 cm od povrchu pro aplikátory pracující na frekvenci 434 MHz, zatímco lokoregionální hypertermie se aplikuje na hluboce uložené tumory za využití systému s fázovým uspořádáním s jednou nebo více anténními řadami obklopujícími tělo pacienta [1]. Několik studií prokázalo vztah mezi tepelným a dávkovým účinkem hypertermie [9], což znamená, že je důležité udržovat dostatečně vysokou a homogenní dávku tepla. Silná heterogenita dielektrických a tepelných vlastností lidských tkání komplikuje dosažení homogenního rozložení teploty [1]. Původcem silné heterogenity je například průtok krve, kvůli její teplotě, která je velice blízká teplotě 37 °C.

Pro zajištění vysoké kvality zpracování je důležité mít přehled o 3D rozložení absorbovaného výkonu a teploty a mít také k dispozici nástroje pro plánování a optimalizaci léčby. Pro plánování léčby se používají různé pokročilé softwary, například software Plan2Heat, vyvinutý na amsterdamské univerzitě, pro operační systém Linux, který využívá dedikované simulace rozložení elektromagnetického pole a teploty [1]. Mezi další softwary patří například Sim4Life, který generuje modely z lékařských modelových dat. Segmentované obrazy (např. ze SW iSEG) jsou pak převedeny na specifické modely pacienta vhodné pro simulační účely pomocí funkce Sim4Life, která zaručuje vysoce kvalitní topologicky kompatibilní tvorbu sítě [10]. HTP simulační nástroje mohou být využity k vývoji rozšířených léčebných přístupů a také k analýze kvality léčby. Dalšími oblastmi, kde hrají nástroje HTP významnou roli, jsou například vzdělávání a odborná příprava techniků a lékařů hypertermie, vizualizace léčby a základní výzkum, který vede k většímu porozumění léčebných postupů hypertermie nebo k posouzení souvisejících nejistot a dopadu jednotlivých parametrů. [2]

Součástí plánování léčby je kromě simulací rozložení elektrických polí je i nalezení jejich vhodné lineární superpozice – optimalizace amplitud a fází signálů jednotlivých anténních prvků. V současné klinické praxi se optimalizace provádí hlavně přes simulační software VEDO (the Visualisation Tool for Electromagnetic Dosimetry and Optimisation). Tento simulační software je postaven na globální optimalizaci částice rojů (PSO – *Particle Swarm Optimization*).

### 1.1.1 Segmentační nástroje

Segmentací rozumíme rozdělení obrazu na jednotlivé části obsahující objekty jen z jedné třídy [11]. Cílem je tedy přiřadit každý obrazový bod do konkrétní třídy reprezentující jednotlivé tkáně (svaly, kosti, tuk, kůže či vzduch). K tomu jsou využívány segmentační nástroje. K segmentaci se používají data pořízená ze zobrazovacích zařízení a v konkrétních formátech. Více o získání dat a jejich formátu, se kterým se pracuje v této práci, lze najít v kapitole 1.1.2.1. Formát tomografických dat.

Níže jsou podrobněji charakterizované použité segmentační nástroje, konkrétně iSEG (kapitola 1.1.1.1. iSEG) a 3D Slicer (kapitola 1.1.1.2. 3D Slicer), a metody; prahování (kapitola 1.1.1.3. Prahování), metody orientované na regiony v obraze (kapitola 1.1.1.4. Metody orientované na regiony v obraze (region-based)), které byly v obou segmentačních nástrojích využity.

#### 1.1.1.1. iSEG

ISEG (*The Medical Image Segmentation Tool Set*) je software obsahující plnou sadu nástrojů pro segmentaci. Slouží k efektivnímu, rychlému a flexibilnímu generování anatomických modelů z různých typů obrazových dat. Obsahuje unikátní sadu nových flexibilně kombinovatelných (polo)automatických a interaktivních segmentačních algoritmů, např. pro optimalizaci generování modelů s mnoha různými tkáněmi. K dispozici jsou také anatomické referenční atlasy. V programu iSEG je navržený algoritmus na segmentaci genomických a epigenomických dat [12]. Tento software nabízí jedinečnou možnost pro lékařskou diagnostiku, léčbu nebo aplikaci základního výzkumu. Například pro personalizované modelování a plánování léčby nebo pro vyšetřování fyzických a fyziologických procesů v realistickém anatomickém prostředí. [13]

Program iSEG analyzuje obrysy, které odpovídají hlavním objektům, tím, že generuje mapu izolovaných obrysů pro obraz pomocí víceúrovňového prahování s jemným rozdělením

rozsahu intenzity a detekuje hranice objektu z konkrétní oblasti porovnáním z tvarů sousedních izolovaných kontur. [14]

#### **1.1.1.2. 3D Slicer**

3D Slicer je volně přístupný software pro zpracování a vizualizaci třírozměrných medicínských dat. 3D Slicer přináší lékařům, vědeckým pracovníkům či veřejnosti širokou škálu výkonných nástrojů pro zpracování snímků. Tento software je vydaný pod licencí BSD, která umožňuje volné šíření (i komerční) za předpokladu uvedení informací o autorovi [15]. 3D Slicer rozpoznává data v běžných obrazových formátech (PNG, JPEG, BMP, atd.) a klasických medicínských formátech (DICOM, Alalyze atd.). 3D modely se zapisují a prohlížejí ve formátech například STL nebo VTK. [15]

Tento software využívá opensource knihovny (knihovny s otevřeným zdrojovým kódem) ITK a VTK, které patří pod společnost Kitware Inc. Knihovna ITK (*Insight ToolKit*) slouží pro registraci (hledání stejných rysů ve více obrazech) a segmentaci obrazu. Knihovna VTK (*Visualization ToolKit*) zajišťuje vizualizaci – vykreslování 3D obrazu. [16]

3D Slicer, který byl vytvořen během dvou desetiletí díky podpoře *National Institutes of Health* a celosvětové komunitě vývojářů, přináší zdarma výkonné nástroje pro zpracování na různých platformách pro lékaře, výzkumné pracovníky a širokou veřejnost. [15] SW 3D Slicer má celou škálu využití. Tento SW byl například využit na interaktivní segmentaci nádoru mozku v [17].

#### **1.1.1.3. Prahování (*thresholding*)**

Prahování je jednoduchá a častá metoda k získání segmentace obrazů, ve kterých mají různé struktury kontrastní intenzity nebo jiné kvantifikovatelné prvky. Tato metoda provede segmentaci skalárních obrazů tím, že vytvoří binární rozdělení intenzity obrazu. Prahová hodnota se používá jako počáteční krok v operacích zpracování obrazu. [18]

Ve své implementované podobě její hlavní omezení spočívá v omezení generování pouze dvou tříd a nelze ji použít pro multikanálové obrazy. Navíc prahová hodnota obvykle nezohledňuje prostorové charakteristiky obrazu. To způsobuje její citlivost na šum a intenzitu nehomogenity, jež se může vyskytnout u MR obrazů. Oba tyto artefakty zničí integritu histogramu obrazu, což dělá separaci obtížnější. Z těchto důvodů byly navrženy varianty klasického prahování pro segmentaci lékařských obrazů, které obsahují informace založené na lokálních intenzitách a na konektivitě. [19]



Průzkum prahových technik je uveden v [18]. Prahování se často provádí interaktivně se závislostí na uživateli a jeho vizuálním posouzení výsledné segmentace [20].

#### **1.1.1.4. Metody orientované na regiony v obraze (*region-based*)**

V obrazových datech tyto metody detekují oblasti namísto jejich hranic. Region neboli oblast je definována jako prostorově spojitá množina pixelů. Hlavním kritériem u této metody je rozdělení heterogenních regionů na segmenty, které jsou homogenní. Mezi nejjednodušší techniky patří *narůstání oblastí (region growing)*. [21]

Metoda narůstání oblastí je pro extrahování oblasti obrazu, která je spojena s předem stanovenými kritérii. Tato metoda začíná pracovat s malými oblastmi, které se postupně spojují do větších celků. Primárním postupem je začít pracovat se „zrnitými“ body v obraze a postupně připojovat další sousední pixely, které mají podobné vlastnosti. Tyto vlastnosti jsou dány na základě předem definovaných kritérií (např. barva, textura atd.). Podobně jako prahování je metoda spojování oblastí zřídka používána sama, ale obvykle je používána uvnitř souboru operací zpracování obrazu, zejména pro vymezení malých a jednoduchých struktur, jakou jsou například nádory a léze. [20]

### **1.1.2 Počítačová tomografie (CT – *Computed tomography*)**

Neocenitelným nástrojem v medicíně jsou zobrazovací metody, které nám neinvazivně poskytují informace o vnitřních strukturách pacienta. Mezi ně patří například výpočetní tomografie (CT) nebo magnetická rezonance (MRI). Výše zmíněné zobrazovací systémy patří mezi nejpoužívanější metody jak v rámci diagnostiky, tak i z hlediska tvorby anatomicky věrných 3D modelů pacientů.

Počítačová tomografie je radiologická diagnostická metoda, která slouží k zobrazení vnitřních struktur pacienta. Tato metoda je založena na rentgenovém záření, kde jednotlivé paprsky procházejí lidským tělem různými směry. Měří se přesná absorpce rentgenového průniku vyšetřovaným objektem. Pomocí počítače je obrazový pixel složen z několika měření v odlišných směrech. Typy tkání se určují rozličnými hodnotami intenzity. CT umožňuje zobrazení tkáňové hustoty v příčném řezu organizmem. Z původně dvojrozměrného obrazu vytvoří trojrozměrné zobrazení. [22]

Digitální obrazy z CT jsou vytvořené ve 3D formátu. Zobrazují míru absorpce rentgenového záření při průchodu tělem.

### 1.1.2.1. Formát tomografických dat

Vzhledem k rostoucímu vývoji zobrazovacích přístrojů ve zdravotnictví (CT, MRI, SPECT, PET...), který vedl k odlišnosti jednotlivých přístrojů, bylo důležité stanovit standard pro výměnu a zpracování informací mezi jednotlivými zařízeními. Tudiž s uvedením CT (70. léta) do praxe a rostoucím využíváním počítačové techniky v medicíně vznikla potřeba standardizace přenosu obrazových informací mezi zařízeními od různých výrobců. Roku 1985 vydaly ACR (*American College of Radiology*) a NEMA (*National Electrical Manufacturers Association*) první verzi standardu ACR NEMA 300-1985. Roku 1993, kdy vznikla třetí verze tohoto standardu se jednotlivé názvy přejmenovali na DICOM 3.0. [23]

DICOM je univerzálně použitelný nejen pro všechny modalitty zobrazovacích metod, ale i pro jiná vyšetření. Formát DICOM tedy nezahrnuje pouze informace o obrazových datech, ale i informace o parametrech vyšetření, informace o pacientovi, různé informace potřebné pro přenos přes síť a zpracování obrazu. Je to rozmanitý analyzační datový formát, jehož vlastnosti umožňují hodnocení a porovnávání dat nezávisle na výrobcu techniky. Dnes je protokol DICOM schopný obsáhnout většinu obrazů a signálů používaných v medicíně, jako jsou výsledky vyšetření, lékařské zprávy a další, proto se standard DICOM používá v nemocnicích a stal se univerzálním standardem pro přenos údajů v medicínském prostředí. [23]

## 1.2 Cíle práce

Cílem této bakalářské práce je vyhodnotit, který segmentační postup pro plánování hypertermické léčby u onkologických pacientů je efektivnější. Konkrétně budou zhodnoceny segmentační nástroje iSEG a 3D Slicer. V segmentačních nástrojích je nutné provést segmentaci CT nebo MRI snímků jednoho subjektu pánevní oblasti a načíst do simulátoru Sim4Life, kde je cílem přiřadit dielektrické a teplotní materiálové parametry. Po přiřazení parametrů bude vyhodnocen efektivnější segmentační nástroj z hlediska rychlosti načítání digitálních modelů. Efektivnější segmentační nástroj bude použit pro segmentaci dalších čtyř subjektů. Dále je potřeba na všech subjektech vytvořit plánování hypertermické léčby pomocí dvou optimalizačních postupů. Dalším cílem je porovnat tyto optimalizační postupy z hlediska časové náročnosti a zaznamenat výsledné hodnoty frekvencí a amplitud jednotlivých anténních elementů a vyhodnotit úspěšnost léčby.

## 2 Metody

V této kapitole uvádím jednotlivé segmentační nástroje a postupy při segmentaci CT snímků, které byly aplikovány v mé bakalářské práci, a následně postupy pro plánování hypertermické léčby v simulačních a optimalizačních programech Sim4Life a VEDO.

### 2.1 Data

K dispozici jsem měla CT data pánevní oblasti pěti subjektů. Tato data jsou pouze pro studijní účely. Pro subjekt 1–2 jsou data převzata z [24] pro subjekt 3–5 z [25]. Tato data mají rozmezí 120–150 snímků a jsou ve formátu DICOM.

### 2.2 Zpracování dat – segmentace

K segmentaci mohou sloužit různé segmentační nástroje (např. Iseg, 3D Slicer, MeVisLab, 3D-DOCTOR, TurtleSeg a ITK-SNAP). Tato práce porovnává dva konkrétní segmentační nástroje, iSEG a 3D Slicer. V následujících kapitolách jsou oba zmíněné segmentační nástroje popsány blíže, a to z hlediska uživatelského rozhraní, obsluhy a tvorby 3D modelů.

#### 2.2.1 Segmentace v iSEG

Do tohoto programu se načtou data pomocí složky File a kolonky Open, kliknutím na Open.dcm... (pokud jsou data ve formátu DICOM) a zvolením cesty k cílové složce s daty. Po načtení dat se snímky zobrazí ve dvou oknech. Pravé okno Source, kde se zobrazují data s již vykonanými funkcemi a metodami, a levé okno Target, které ukazuje snímky, na které se metody či funkce právě aplikují. Uživatelské rozhraní lze vidět na Obrázku 2.1.

Každé okno má nad sebou posuvnou lištu na změnu jasu a kontrastu. Pod oběma okny je posuvná lišta na přepínání mezi jednotlivými snímky. Snímky se dají také posouvat pomocí klávesnicových tlačítek PgUp a PgDn. V levém dolním rohu jsou jednotlivé nástroje pro segmentaci. Je zde 16 nástrojů, mezi které patří např. (využité pro účely této práce):

- *Thresh* – v této metodě se provádí segmentace díky volitelné intenzitě obrazu, která se zvolí tak, aby bylo možné rozeznat konkrétní hledanou tkáň. Pojízdňá lišta pro změnu intenzity se objeví ve vedlejším okně *Parameters*. Tato metoda se rozděluje

na další čtyři metody, které se zvolí podle typu tkání. Dále tu je zde možnost zaškrtnutí okénka *Apply to all* pro aplikování nastavených parametrů pro všechna načtená data.

- *OLC* – tato metoda obsahuje nástroje pro kreslení, například:
  - *Fill Holes* – metoda, která umožňuje zaplnit díry v segmentu dle volitelné velikosti a přiřadí jim zvolenou tkáň.
  - *Fill Gaps* – tato funkce umožňuje zaplnit mezery mezi jednotlivými tkáněmi.
  - *Fill All* – tento nástroj se používá k zaplnění všech děr v tkáni tím, že je odliší od pozadí a označené tkáně. Jednotlivým dírám se může dále přiřadit odlišný segment.
  - *Remove Islands* – tento nástroj slouží k odstranění „ostrůvků“, neboli nečistot kolem vybrané oblasti. Ty, které není potřeba od sebe odlišit.
  - *Brush* – tento nástroj slouží jako štětec či guma (mazání či doplňování chybějících tkání)

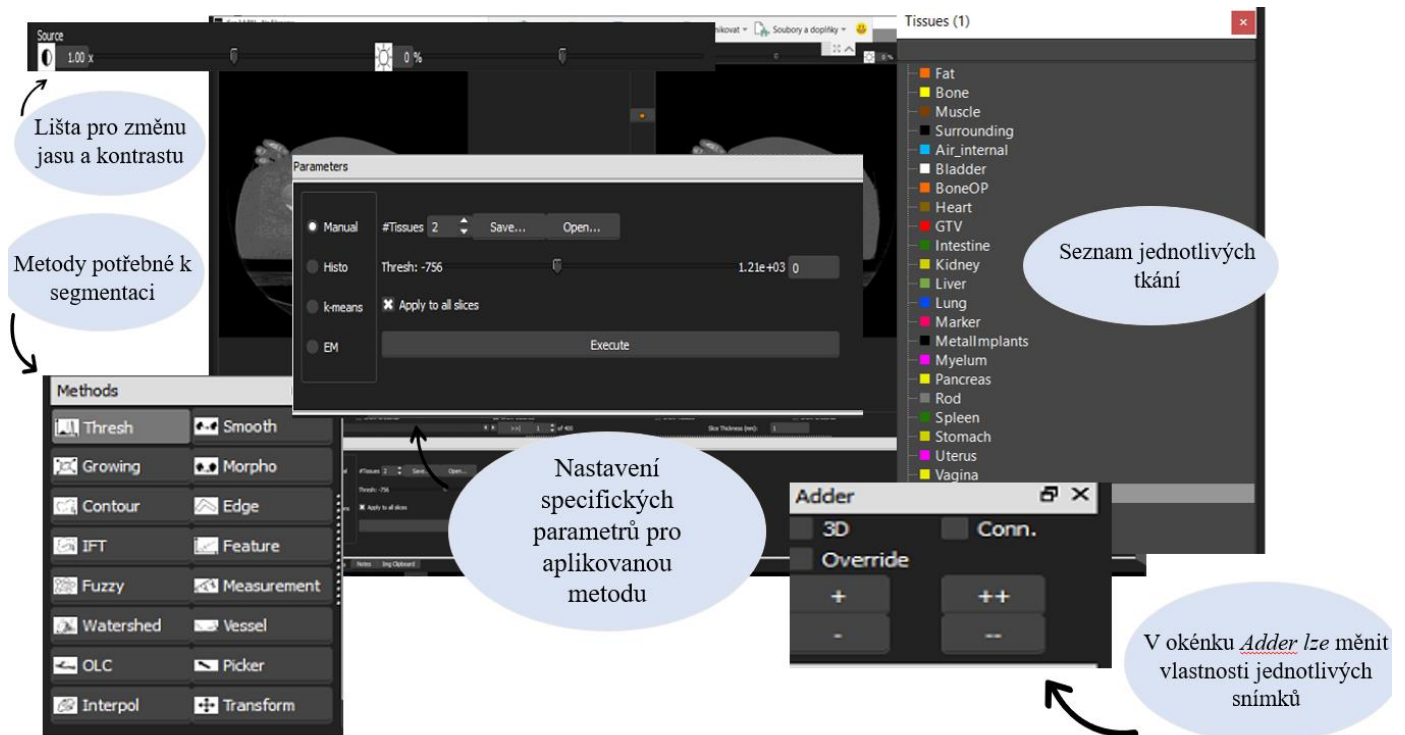
Na pravé straně programu se nachází okénko *Tissues*, kde lze založit nové tkáně, pro které se provádí segmentace. Pod tímto oknem se nachází čtvereček *Toggle Lock*, který lze použít pro zamknutí zvolené tkáně, aby se zabránilo překreslení. Pod okénkem *Tissues* je možnost zaškrtnutí okénka *3D*, sloužící k vykreslení dané tkáně ve 3D. Poslední okénko, které se nachází v pravém dolním rohu programu, (v základní verzi) je *Adder*, kde lze přiřadit jednotlivé vlastnosti pro označené tkáně skrz jednotlivé snímky:

- *3D* – aktivuje funkci přiřazující všechny voxely se stejnou hodnotou jasu ve všech snímcích
- *Conn.* – tato funkce přiřazuje v jednom snímku ohraničenou oblast se stejnou hodnotou jasu
- *Override* – pro přepis už označené tkáně novou tkání

Poté tlačítka +/- nebo ++/--. Stisknutím tlačítka s + nebo – se vykreslí či odoznačí vybraná tkáň v okně *Target*. Pokud je záměrem na obrázku označit či odoznačit další část snímku jako konkrétní tkáň lze znovu kliknout na + či - a opět aplikovat. Tlačítko ++ či -- má stejné vlastnosti jako + či - pouze s rozdílem, že toto tlačítko je aktivované po celou dobu, dokud bude aktivované. Jednotlivé lišty a okna v programu se dají libovolně přesouvat a měnit dle potřeby uživatele.

Díky těmto nástrojům se v celé sekvenci snímků opraví nesrovnalosti, které mohly vzniknout automatickou segmentací.

Na závěr, kdy je segmentace hotova, lze v novém okně zobrazit 3D model ze zobrazených segmentací pomocí *3D surface view*, které lze najít v hlavní liště *Image*. V tomto okně je možné měnit průsvitnost tkání modelu posuvnou lištou pod obrázkem. 3D model po segmentaci je vidět na obrázku (Obrázek 2.2). Projekt se uloží v záložce *File* možností *Save project*. Tímto je segmentace pánevní oblasti hotova.

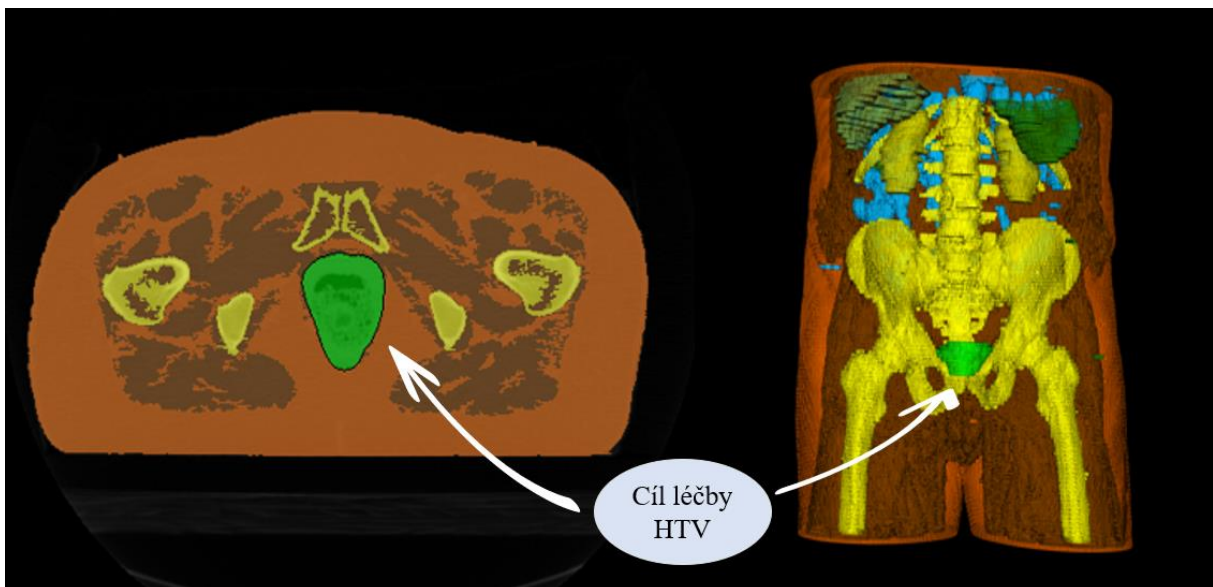


Obrázek 2.1 – Uživatelské rozhraní SW iSEG.



Obrázek 2.2 – 3D model pánevní oblasti ve softwaru iSEG.

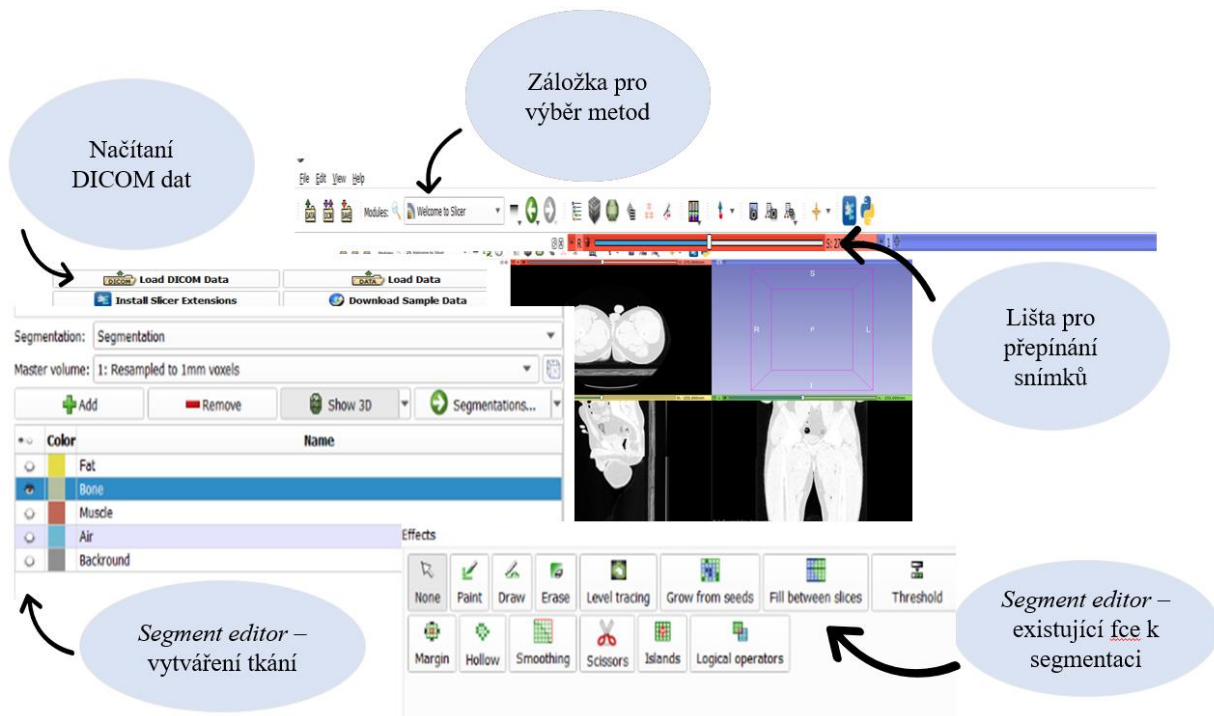
Pro účely přípravy dat na plánování léčby do hypertermického systému musí být CT snímky dostačujícího počtu (celé pánevní oblasti od hrudní kostí až do začátku kolen), aby byl vyplněn celý model regionálního aplikátoru. Jelikož tato práce pracuje s daty pro studijní účely (viz 2.1 Data), je možné, že je v souboru nedostačující množství dat a model, který prošel segmentací, není dostačující pro simulace v aplikátoru (který je navržen pro plánování léčby hypertermií v simulačním programu Sim4Life, pro kterou jsou tyto data zpracovávána). Software iSeg má pro tento problém funkci *Pad*, která vytvoří nová okna, do kterých lze „naklonovat“ uživatelem zvolené snímky pro splnění podmínek, například aby projekt splňoval podmínky k přijetí do aplikátoru. Fce *Pad* se nachází v kolonce *Image*. Zde je možnost nastavit souřadnice snímků  $x_+$ ,  $x_-$ ,  $y_+$ ,  $y_-$ ,  $z_+$  a  $z_-$ , kde se vytvoří okna, na která lze zvolené snímky nakopírovat. Jednotlivé snímky je možné naklonovat díky funkcím *Copy Source* a *Paste Source* pro okno source a pro okno target *Copy Target* a *Paste Target* v záložce *Img Clipboard*. Následně pro účely plánování léčby je důležité vytvořit tkáň, která bude vytvořit cíl léčby. V tuto chvíli je známo, že označené místo bude hlavním cílem léčby. V této práci je cílové místo vytvořeno pomocí funkce *Brush* a je pojmenováno jako *HTV*. Cílová oblast je označena zelenou barvou, to lze vidět na obrázku (Obrázek 2.3)



Obrázek 2.3 – Zobrazení cílové oblasti v SW iSEG.

## 2.2.2 Segmentace 3D Slicer

Druhým testovaným softwarem je 3D Slicer. 3D Slicer disponuje velikým množstvím modulů a funkcí s mnoha nastavitelnými parametry. Ve vstupu tohoto softwaru jsou v základním nastavení zobrazeny tři řezy (v axiální, sagitální a koronární rovině) a náhled 3D modelu. Toto je ovšem v základním nastavení, uživatel si může jednotlivá okna přizpůsobit dle své potřeby. Uživatelské rozhraní 3D Sliceru lze vidět na obrázku (Obrázek 2.4).



Obrázek 2.4 – Uživatelské rozhraní SW 3D Slicer.

Všechny moduly lze nalézt v záložce *All Modules*, kde jich ve verzi 4.10.0 je přibližně devadesát. V levé části programu se nastavují parametry vybraných modulů. Tyto moduly jsou rozříděné do jednotlivých kategorií. Mezi hlavní kategorie modulů patří například (zde jsou uvedeny ty, které jsou využity v této práci):

- *Registrační* – tato kategorie zahrnuje moduly pro registraci obrazů, které obsahují různé algoritmy pro hledání podobnosti a realizování transformace mezi jednotlivými snímky. Tuto část si uživatel stanovuje manuálně. Určuje si fixní a plovoucí obraz a zadává maximální velikost jednoho kroku interakce a další parametry specifické pro jednotlivé metody. Manuálně také lze provádět translace a rotace plovoucího snímku proti fixnímu. [26]

- *Segmentační* – v této kategorii jsou nástroje pro segmentaci. Zahrnuje funkce malování a obkreslování či ohraničování jednotlivých segmentů.
- *Filtrovací* – tento modul obsahuje přes 250 filtrů. Jedná se většinou o základní filtry, jejich různé provedení a kombinace [26]. Mezi ně patří například filtr na bázi prahování (viz kapitola 1.1.1.3 Prahování).

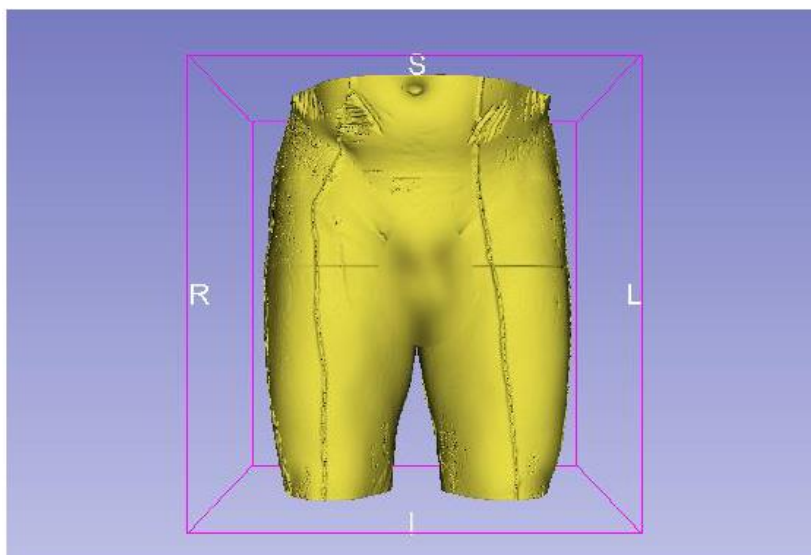
Načtení dat probíhá běžným importem v záložce *File* a kolonce *DICOM*, kde si lze nastavit přímou cestu k cílové složce s uživatelskými obrazovými daty a stisknutím tlačítka *Import* se snímky nahrají. Po načtení dat je užitečná funkce *Volume Rendering*, pomocí které je možné načtené snímky převést do 3D modelu.

Segmentace jednotlivých částí ve 3D modelu se pak provádí pomocí funkce *Segment Editor*, kde je možné tlačítkem *Add segment* přidat tolik segmentů, kolik je potřeba rozlišit tkání. Pro určení jednotlivých segmentů slouží nástroje kreslení, které jsou umístěny v liště *Effecs*. V těchto nástrojích jsou funkce, například: [15]

- *Paint* – tento nástroj slouží jako štětec s volitelnou velikostí.
- *Draw* – možnost vybarvení obrazce, který je vytvořený z přímk, definovaných body, které si určí uživatel
- *Erase* – tento nástroj slouží jako guma s volitelnou velikostí.
- *Threshold* – dle intenzity voxelů vytvoří segmentaci.
- *Smoothing* – tato funkce vyplňuje díry o velikosti, kterou nastavíme.
- *Scissors* – slouží k „vystříhnutí“ segmentu ze všech snímků.
- *Islands* – automaticky odstraní neoznačené voxely v rámci nějaké oblasti, velikost si lze nastavit. Tato funkce je užitečná pro odstranění malých „ostrůvků“, které ruší označenou oblast v okolí prahu s další oblastí.

Dále jsou zde k dispozici tlačítka *Undo/Redo*, která slouží k navrácení předchozího kroku vykonané akce. Po použití těchto metod a funkcí lze konečný projekt uložit v záložce *File* a kolonce *Save*, kterou je možné zvolit cílovou složku, kam se výsledný projekt uloží. Tímto postupem byl vypracován 3D model pánevní oblasti jednoho subjektu (Obrázek 2.5).





Obrázek 2.5 – 3D model pánevní oblasti v SW 3D Slicer.

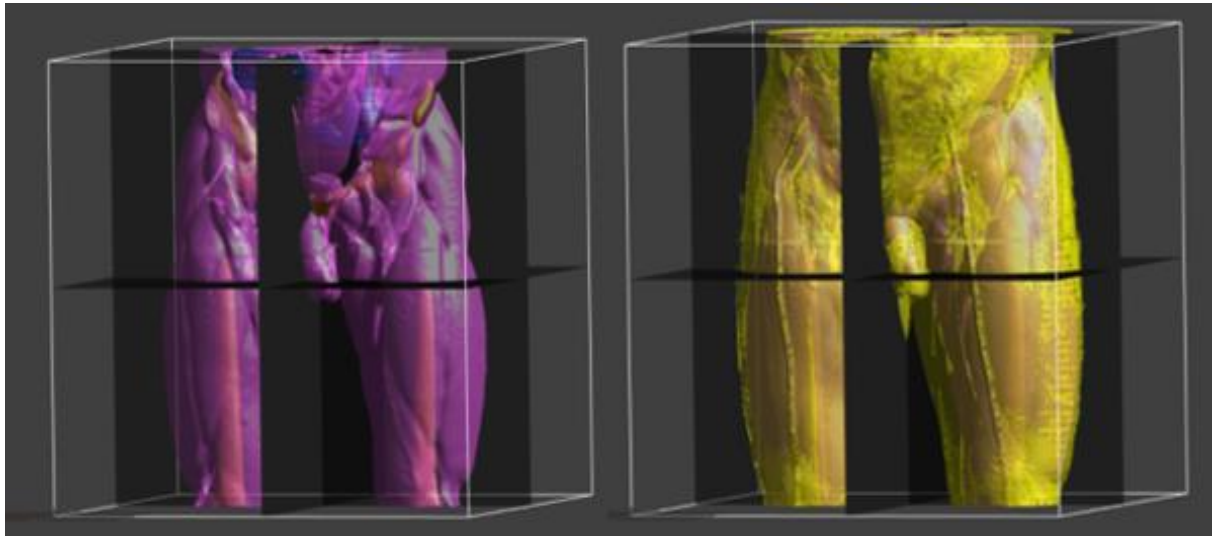
## 2.3 Příprava a postup tvorby plánování hypertermické léčby

### 2.3.1 Digitalizace dat v Sim4Life

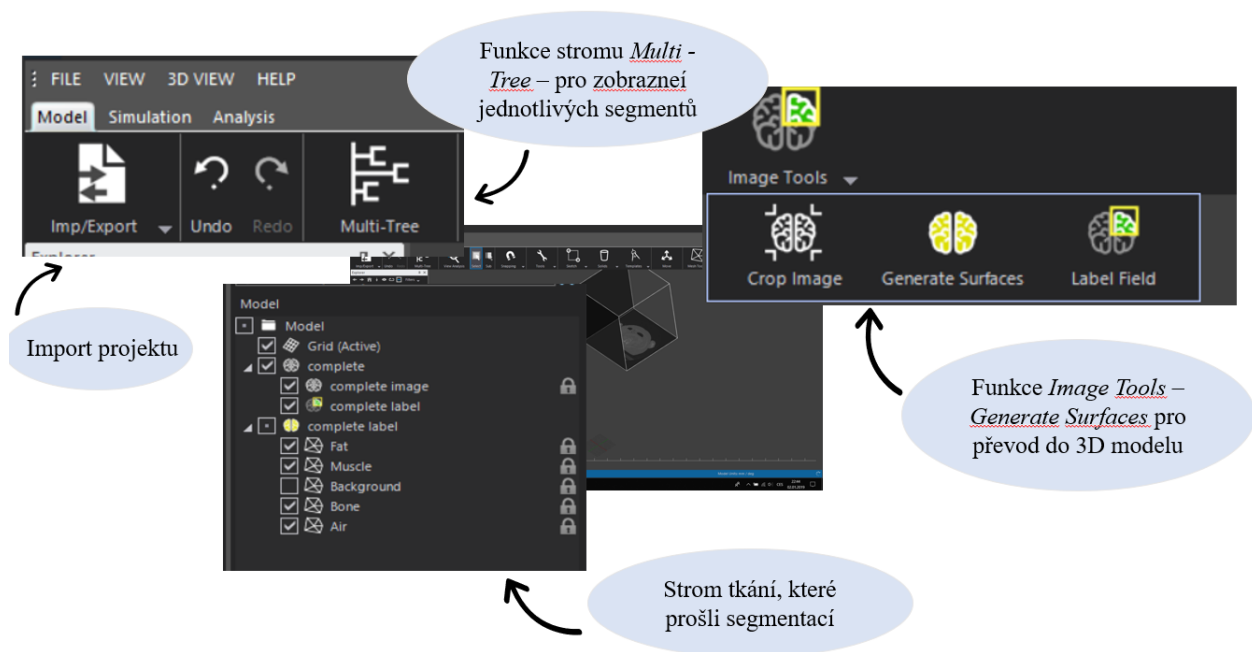
Následně se v této práci využívá simulační software Sim4LifeLight 4.4.0.3794 a Sim4Life 4.4.0.3794 vyvinuté společností Zurich MedTech AG. Sim4Life je simulační platforma, která kombinuje lidské fantomy s nejmodernějšími tkáňovými modely pro přímou analýzu reálných biologických jevů a jejich simulaci z různých technických zařízení v biologickém a anatomickém prostředí. Slouží pro porozumění výpočetního modelování a simulaci pro různá témata, od bezdrátové komunikace až po lékařské aplikace. [10]

Sim4Life podporuje generování personalizovaných modelů z lékařských obrazových dat, např. pro plánování hypertermické léčby. Širokou škálu obrazových dat, jako jsou obrazy MRI a CT, lze importovat a společně vizualizovat pomocí simulačního modelu a výsledků (modul IMG). Segmentované obrazy jsou pak převedeny na povrchové modely vhodné pro simulační účely pomocí funkce Sim4Life, která zaručuje vysoce kvalitní topologicky kompatibilní tvorbu sítě, která je bez průsečíků.

Segmentační projekt, který vznikl ve výše uvedených segmentačních nástrojích, je nainportován do simulačního programu Sim4Life pomocí tlačítka *Import*. Po načtení projektu lze snímky převést do 3D modelu, a to za pomoci funkce stromu *ExplorerLabelField* v horní liště, kde se nachází kolonka *Image Tools*, ve které se zvolí možnost *Generate Surfaces*. Tím se projekt převede do 3D modelu (Obrázek 2.6). Uživatelské rozhraní po převodu projektu z iSEG do 3D modelu lze vidět na obrázku (Obrázek 2.7). Tento postup se provede i pro projekt ze softwaru 3D Slicer.



Obrázek 2.6 – 3D modely v Sim4Life (pravý obrázek projekt z 3D Sliceru, levý obrázek iSEGu).



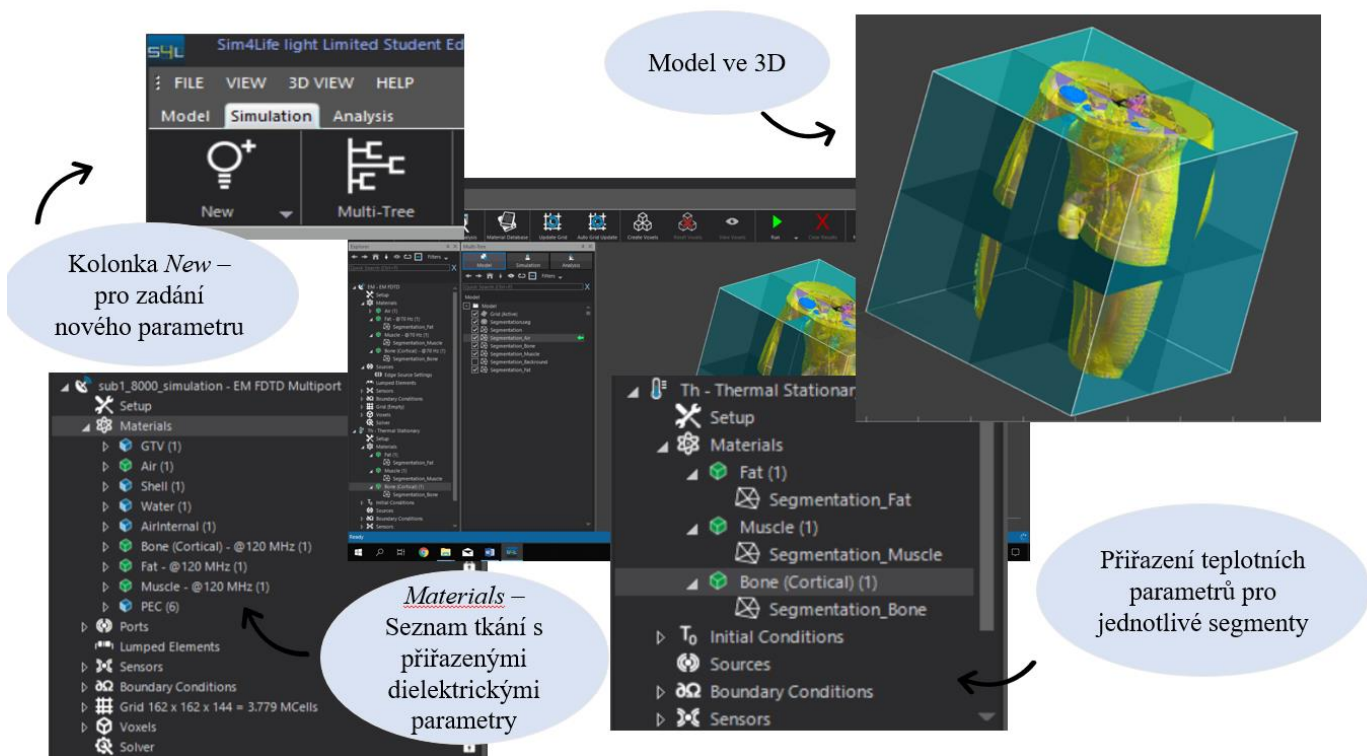
Obrázek 2.7 – Uživatelské rozhraní Sim4Life.

### 2.3.2 Přiřazování dielektrických a teplotních materiálových parametrů v Sim4Life

Následně je cílem přiřadit jednotlivým modelům dielektrické a teplotní materiálové parametry. V záložce *Simulation* je možnost kolonky *New*, kde se vybere možnost *EM FDTD – Multiport*. V tomto menu lze nastavovat konkrétní parametry pro dielektrické vlastnosti. V kolonce *Sources* je možné nastavit kritéria pro jednotlivé vysílače. Následně lze nastavit pracovní frekvenci (v této práci konkrétně 120 MHz). Po upřesnění parametrů je možnost v kolonce *Materials* vytvořit nové nastavení pro jednotlivé tkáně. Pro správné fungování simulace je potřeba nadefinovat jednotlivé tkáně s ohledem na zvolenou pracovní frekvenci 120 MHz. Záložka pro novou tkáň se vytváří kliknutím pravého tlačítka myši na kolonku *Materials* a vybráním možnosti *New Settings*. Následně je zapotřebí do nově vytvořené záložky tkáně přiřadit místo oblasti pro tuto konkrétní tkáň získané ze segmentace. Nakonec je zapotřebí této tkáni přiřadit její odpovídající dielektrické parametry. Pravým kliknutím na záložku materiálu a zvolením možnosti *Assign Materials* se otevře okno s výčtem všech tkání v lidském těle, zde je zapotřebí nalézt odpovídající strukturu a tlačítkem *Assign* potvrdit výběr.

Vzhledem k tomu, že se jedná o přípravu pro plánování léčby, je potřeba přiřadit parametry i pro postiženou oblast (cíl léčby). Záložku pro cíl léčby a oblast jeho výskytu vytvoříme stejným způsobem jako záložky pro ostatní tkáně. Program Sim4Life disponuje databází parametrů pouze zdravých tkání, proto je nutné parametry pro postiženou oblast zadat manuálně. Jednotlivé hodnoty parametrů jsou zjišťovány v několika studiích (tato práce čerpá ze studie [1]). Ke změně parametru pro cílovou oblast je zapotřebí si otevřít nové okno vlastností, které lze zobrazit zaškrtnutím možnosti *Properties* nacházející se v záložce *View*. Poté je možné vybrat tkáň a v okně *Properties* se zobrazí její vlastnosti, které lze manuálně upravovat.

Stejným způsobem lze nastavit teplotní parametry. V kolonce *New* se vybere kolonka *Thermal – Stacionary* a stejným postupem je aplikace pro každou tkáň. Uživatelské rozhraní při přiřazování parametrů lze vidět na obrázku (Obrázek 2.8).

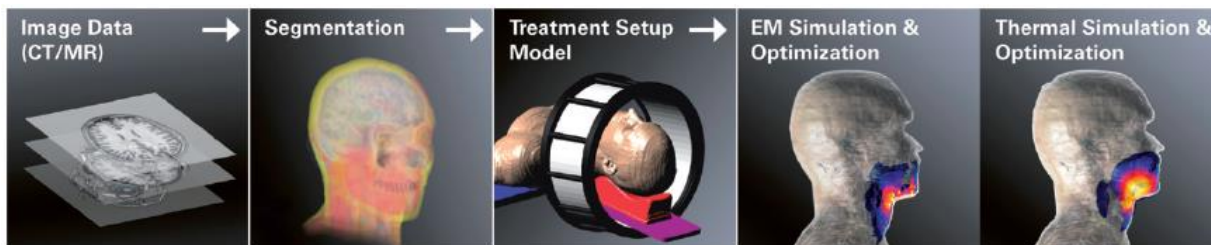


Obrázek 2.8 – Uživatelské rozhraní Sim4Life dielektrických teplotních a teplotních materiálových parametrů.

### 2.3.3 Plánování léčby

Simulaci pro plánování léčby lze rozdělit do tří kroků [2], jednotlivé kroky HTP lze vidět na obrázku (Obrázek 2.9):

- Generování modelu pacienta (MODEL)
- Výpočet rozložení elektromagnetické energie uložené v tkáních (SIMULACE)
- Výpočet výsledného rozložení teploty ve tkáni (OPTIMALIZACE)



Obrázek 2.9 – Schéma kroků HTP [2].

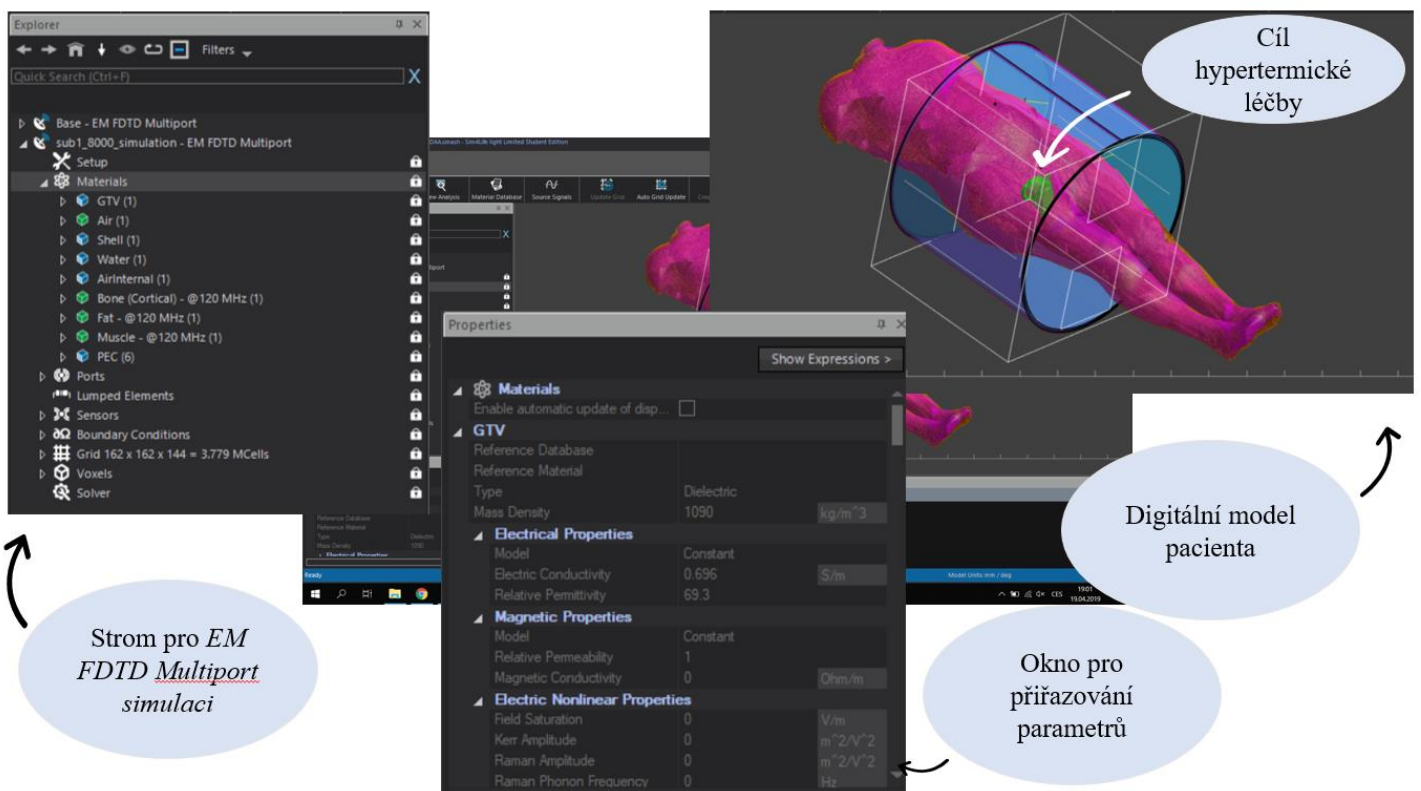
### a) 3D MODEL

V prvním kroku pro plánování hypertermické léčby je zapotřebí mít k dispozici CT nebo MRI snímky pacienta. CT soubor zahrnuje celou pánevní oblast: od kolen po počátek hrudního koše. Dále jsou jednotlivé CT řezy rozděleny do kontur různých typů tkání (segmentace) a následně jsou pospojovány k vytvoření specifického 3D modelu pacienta. Konkrétně tkáň; vzduch, kost, tuk, sval, nádorová oblast. Důležité je mít vymezené zdravé tkáňové oblasti od nádorových (cílových oblastí). Přesnost vytváření patientských modelů je založena na pečlivé segmentaci tkání. To znamená, že jednotlivé geometrické a tkáňové segmenty modelu musí být pečlivě identifikovány [2], což se zaručilo segmentací několika vybraných tkání u testovaných subjektů (více informací v kapitolách 2.2.1 – Segmentace v iSEG a 2.2.2 – segmentace v 3D Slicer) a každá musí obsahovat odpovídající anatomické vlastnosti oblasti těla, v nichž se tkáň nachází (viz výše uvedená kapitola 2.3.2 – Přiřazování dielektrických a teplotních materiálových parametrů, kde se uvádí přiřazování dielektrických a teplotních materiálových parametrů pro jednotlivé tkáň). 3D modely získají přiřazené odpovídající dielektrické, ultrazvukové a tepelné vlastnosti pro každou 3D tkáňovou strukturu. Tyto modely pacienta se kombinují s modelem aplikátoru s požadovaným stupněm složitosti, sloužícím k výpočtu rozložení elektromagnetického pole nebo teplotního rozložení. Optimalizace těchto distribucí může být prováděna na úrovni SAR nebo teploty [2].

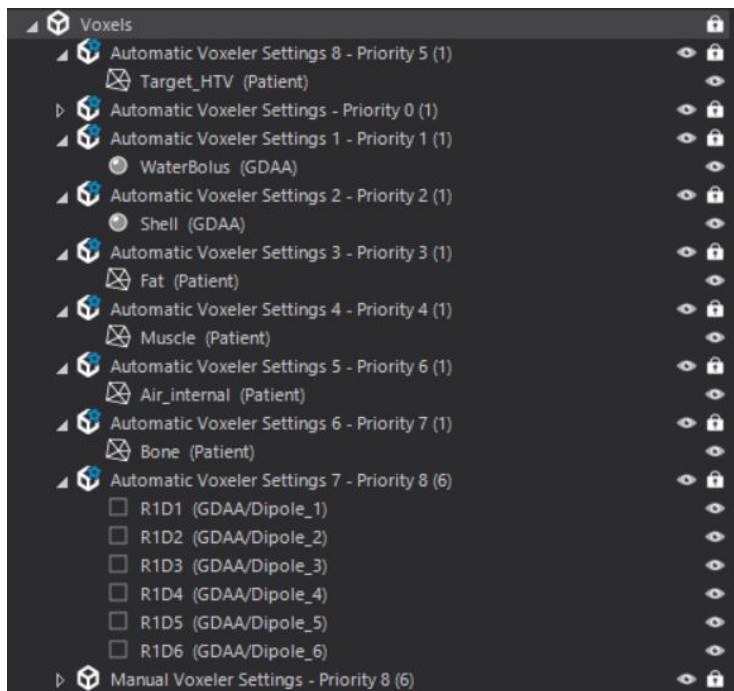
### b) SIMULACE

Pro tuto práci byl aplikátor nastaven o šesti dipólových anténách s pracovní frekvencí 120 MHz. Pro každou dipólovou anténu se provede výpočet EM pole amplitudy a fáze pro jednotlivé antény. Pro výpočet amplitudy a fáze pro každou dipólovou anténu se nastaví funkce v softwaru *EM FDTD Multiport*, která umožňuje automaticky generovat několik simulací pro vyhodnocení vyzářovacích charakteristik jednotlivých antén a dále poskytuje různé nastavení jejich výkonů a fází s cílem ohřevu konkrétní oblasti ve tkáni. Uživatelské rozhraní Sim4Life *EM FDTD Multiport* lze vidět Obrázku 2.10. Následně je zapotřebí přiřadit dielektrické a teplotní materiálové parametry pro jednotlivé tkáň. Více informací o přiřazování materiálových vlastností je možné nalézt v kapitole 2.3.2 – Přiřazování dielektrických a teplotních materiálových parametrů. Po nastavení parametrů a složky s cílem hypertermické léčby je dalším krokem změna nastavení priorit v záložce *Voxels*. Záložka *Voxels* obsahuje složky „Automatické nastavení“ (*Automatic settings*), které automaticky přiřazují vlastnosti pro

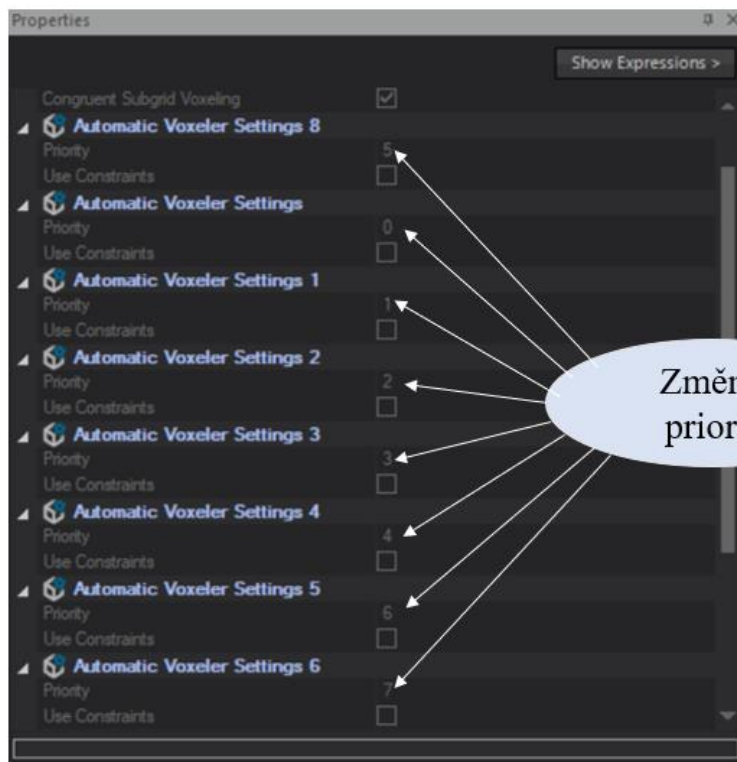
všechny oblasti, které obsahují. Všechny objekty vytvořené v *Materials* jsou automaticky přiřazeny do automatických složek v záložce *Voxels* (lze vidět na Obrázku 2.11). Změnu priority lze změnit v kolonce *Priority*, která nastavuje prioritu skupiny (objekty s vyšší prioritou přepíší objekty s nižší prioritou). Kolonka *Priority* se zobrazí v okně *Properties* (Obrázek 2.12). Následně lze vytvořit voxely kliknutím na kolonku *Create Voxels*. Zvizualizované voxely lze vidět na obrázku (Obrázek 2.13). Po tomto nastavení jsou splněny podmínky pro simulaci. Simulace se spustí tlačítkem *Run*.



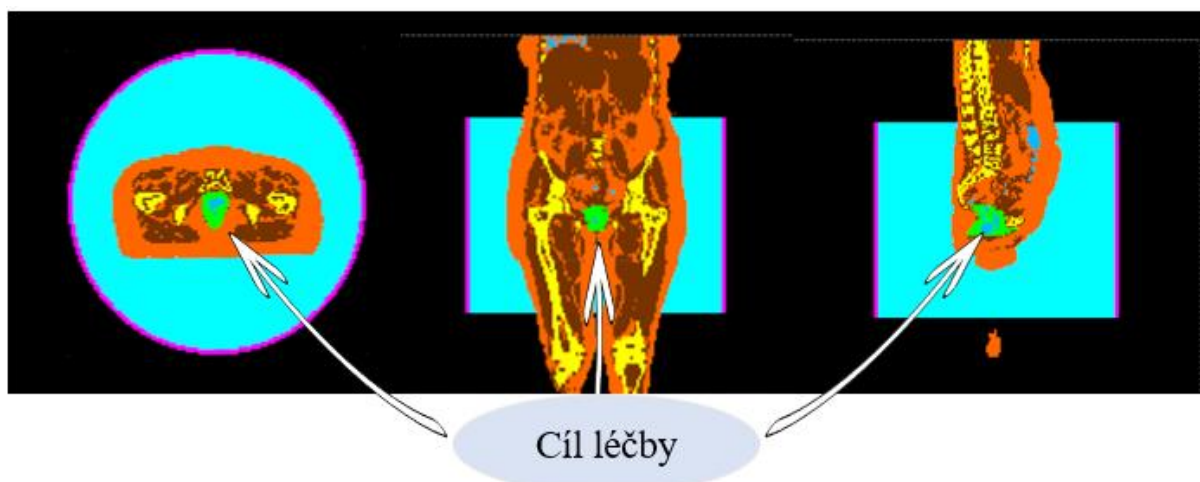
Obrázek 2.10 - Uživatelské rozhraní plánování léčby v Sim4Life.



Obrázek 2.11 – Náhled do složky *Voxels* v Sim4Life.



Obrázek 2.12 – Změna priorit skupin v Sim4Life.



Obrázek 2.13 – Voxely modelu reálného pacienta v řezech Z, X a Y

### c) OPTIMALIZACE

Optimalizace jsou obecně děleny na lokální a globální podle počtu zpracovávaných prvků v jednom okamžiku. Pod lokální optimalizace spadá například „optimalizace zobecněných vlastních čísel“ (GEO – *the Generalized Eigenvalue Optimization*). Optimalizace probíhá úpravou vlastních čísel pro vlastnosti vyjádřené vlastními vektory. Na rozdíl od globální optimalizace, do které patří „optimalizace rojů částic“ (PSO – *Particle Swarm Optimization*). Tento algoritmus pracuje s celou generací, tj. se všemi částicemi přítomnými v jeden okamžik, za vzniku nových generací, které vznikly z transformace starých generací pomocí tří parametrů, a to účelovosti částice (*particle fitness*), účelovosti roje (*swarm fitness*) a rychlosti částice (*particle velocity*) [27].

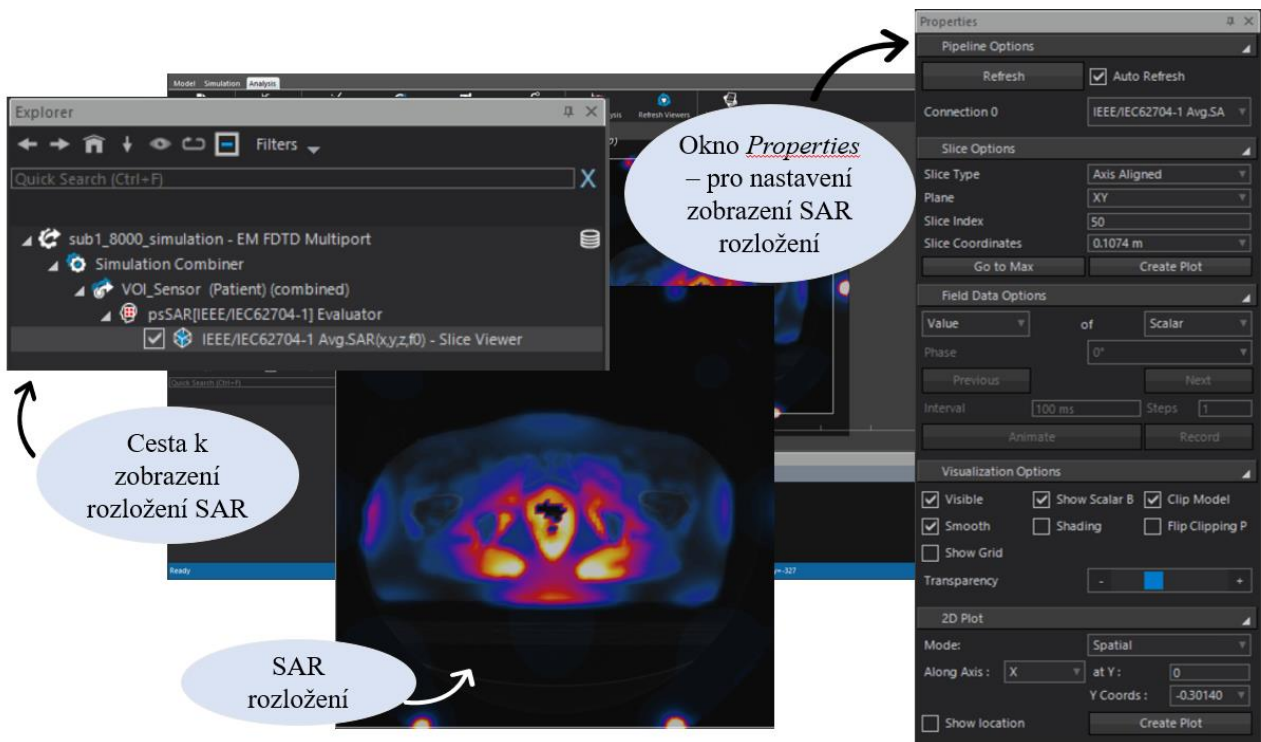
Během SAR optimalizace jsou amplitudy a fáze vstupních signálů u jednotlivých antén optimalizovány pro minimalizaci účelové funkce. V této práci byly amplitudy jednotlivých signálů přiváděných na antény normovány na 1 Watt celkového akceptovaného radiofrekvenčního (RF) výkonu.

Prvním optimalizačním postupem byla aplikace funkce *HyperT Optimizer*, kterou poskytuje simulační software Sim4Life. Tento software využívá optimalizace založené na optimalizaci zobecněných vlastních čísel.

V záložce *Analysis* je možné pracovat s výsledky z provedené simulace. Pomocí funkce *HyperT Optimizer* bylo možné zvolit automatickou fokusaci elektromagnetické energie přímo do objektu a zároveň zobrazit nastavení výkonů a fází jednotlivých antén – tyto hodnoty lze zobrazit v tabulce přes funkci *Hyperthermia SAR + Wights – Table viewer*, která se zobrazí

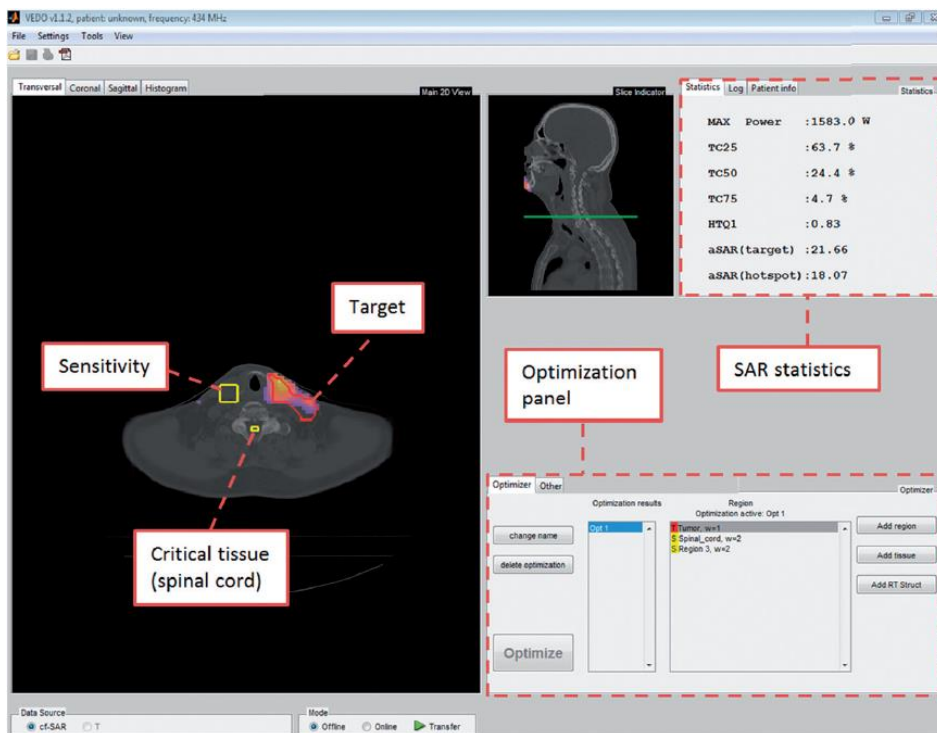


v okně *Output View*. Poté se dají použít pro kombinaci signálů jednotlivých antén přes *Simulation Combiner*. V této funkci je možné vizualizovat optimalizované rozložení SAR distribuce. V okně *Output View* se kliknutím pravého tlačítka myši klikne na kolonku *VOI\_Sensor*, jež představuje EM sensor vytvořený kolem modelu aplikátoru. Následně se vybere možnost  $SAR(x,y,z,f_0)$  a po kliknutí pravým tlačítkem se zobrazí nové okno, kde se zvolí *dosimetry* a *psSAR Ev*, u něhož se vybere *IEEE/IEC62704-1 Avg.SAR(x,y,z,f\_0)* a dále pak 1 g jako hodnota objemu pro průměrování SAR. V tomto případě je vše nastaveno k tomu, aby bylo možné zobrazit rozložení SAR, a to přes kolonku *View – Slice Viewer*. Jednotlivé parametry pro zobrazení lze měnit v okně *Properties*. Uživatelské rozhraní pro nastavení a zobrazení rozložení SAR je možné vidět na obrázku (Obrázek 2.14).



Obrázek 2.14 – Sim4Life uživatelské rozhraní se zobrazením rozložení SAR.

Druhým optimalizačním postupem je využití softwarového nástroje VEDO (uživatelské rozhraní viz Obrázek 2.15), který poskytuje vizualizaci a statistiky hodnot SAR. VEDO využívá optimalizace rojů částic.



Obrázek 2.15 – Uživatelské rozhraní VEDO [28].

Specifickým znakem tohoto nástroje je, že během přímého pozorování je zdravotní personál neustále informován o důsledcích aplikovaného nastavení – VEDO poskytuje nepřetržitou aktualizaci předpokládané SAR úrovně v průběhu. Proto má zdravotní personál možnost kvantitativní vyhodnocení léčebného procesu, zdali nově navrhané nastavení amplitudy a fáze má za následek vyšší SAR v nádoru (s očekávanými vyššími teplotami nádoru) než předchozí nastavení [28].

Software VEDO disponuje funkcí vypočítat ukazatel TC25, který je důležitý pro určení efektivity léčby (popisuje 25 % pokrytí cílové oblasti). Ukazatel TC25 by měl mít hodnotu vyšší než 75 %, ideálně 100 %. [29]

## 3 Výsledky

### 3.1 Segmentační nástroje

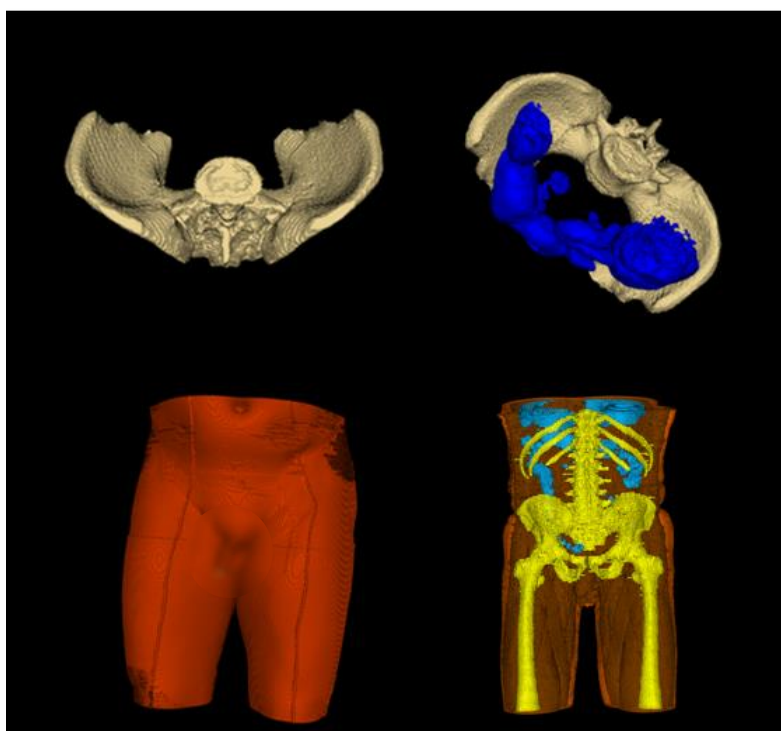
Jednotlivé segmentace provedené v testovacích programech byly porovnány z hlediska rychlosti vytváření 3D modelů pro základní tkáně (měkké tkáně, tuk, kost, vzduch). Porovnané doby trvání jednotlivých segmentací s převody do 3D modelů a doby importů jednotlivých segmentačních nástrojů do softwaru Sim4Life jsou vyneseny do Tabulky 3.1.

Tabulka 3.1 – Časové náročnosti segmentace s převodem do 3D modelů v testovaných softwarech

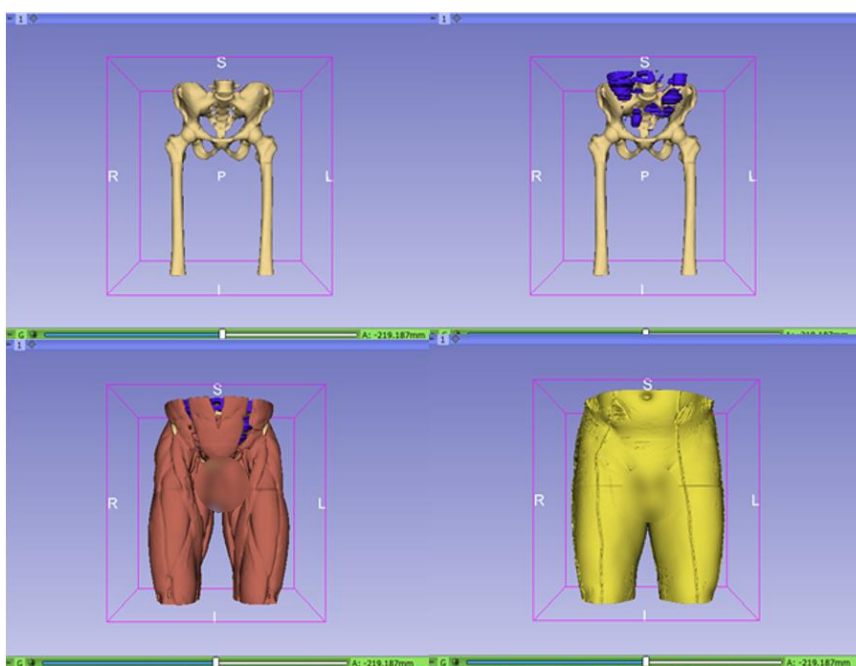
	iSEG	3D Slicer
<b>Doby importu segmentačních projektů do Sim4Life (min)</b>	4	8
<b>Doba trvání segmentace pánevní oblasti (min)</b>	32*	105*

*\*Uvedené hodnoty reprezentují průměr pěti měření viz Tabulka A.1.*

Na následujících obrázcích jsou zobrazeny digitální modely pánevních oblastí pro jednotlivé segmentační nástroje – iSEG (Obrázek 3.1) a 3D Slicer (Obrázek 3.2).



Obrázek 3.1 – Digitální modely v SW iSEG



Obrázek 3.2 – Digitální model v SW 3D Slicer

### 3.2 Plánování léčby

Následující tabulky popisují rozložení jednotlivých dipólů s cíli ohřevu na postiženou tkáň při použití funkce *Hyperthermia Field Optimizer* ve softwaru Sim4Life a softwaru VEDO pro všech pět subjektů. Doba simulace EM v SW Sim4Life byla 15-17 min pro každou dipólovou anténu. Simulace byly provedeny na mém osobním počítači s procesorem Intel® Core™ i7 – 8550U CPU @ 1.80GHz (8CPUs). Doba PS optimalizace v softwaru VEDO byla dvakrát pomalejší než optimalizace GEO v SW Sim4Life. Jednotlivé časy optimalizací byly vyneseny do Tabulky 3.2.

Tabulka 3.2 – Rychlost optimalizací v jednotlivých softwarech

	<b>Sim4Life – optimalizace GEO</b>	<b>VEDO – optimalizace PS</b>
<b>Rychlost optimalizace (s)</b>	10	20

Tabulka 3.3 – Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 1

Dipól	Sim4Life		VEDO	
	Výkon [W]	Fáze [°]	Výkon [W]	Fáze [°]
1	0,18	119,1	0,15	0,0
2	0,14	119,4	0,14	-8,0
3	0,30	-175,4	0,23	17,0
4	0,04	158,1	0,13	49,0
5	0,02	139,9	0,12	21,0
6	0,32	180,0	0,23	8,0

Tabulka 3.4– Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 2

Dipól	Sim4Life		VEDO	
	Výkon [W]	Fáze [°]	Výkon [W]	Fáze [°]
1	0,12	174,0	0,08	0,0
2	0,13	176,2	0,16	38,0
3	0,12	-166,1	0,32	33,0
4	0,27	149,4	0,11	5,0
5	0,27	136,5	0,16	20,0
6	0,09	180,0	0,17	2,0

Tabulka 3.5– Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 3

Dipól	Sim4Life		VEDO	
	Výkon [W]	Fáze [°]	Výkon [W]	Fáze [°]
1	2,38	-33,0	0,15	0,0
2	67,56	177,1	0,14	0,0
3	108,00	0,9	0,30	-4,0
4	18,27	173,7	0,08	-31,0
5	6,36	-166,4	0,06	-24,0
6	797,40	0,0	0,27	-11,0

Tabulka 3.6– Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 4

Dipól	Sim4Life		VEDO	
	Výkon [W]	Fáze [°]	Výkon [W]	Fáze [°]
1	0,10	165,5	0,20	0,0
2	0,11	159,8	0,16	-10,0
3	0,10	-174,6	0,19	-65,0
4	0,26	129,3	0,17	-21,0
5	0,31	120,9	0,08	-35,0
6	0,12	180,0	0,20	-65,0

Tabulka 3.7– Hodnoty výkonů a fází antén po optimalizaci v SW Sim4Life a SW VEDO pro Subjekt 5

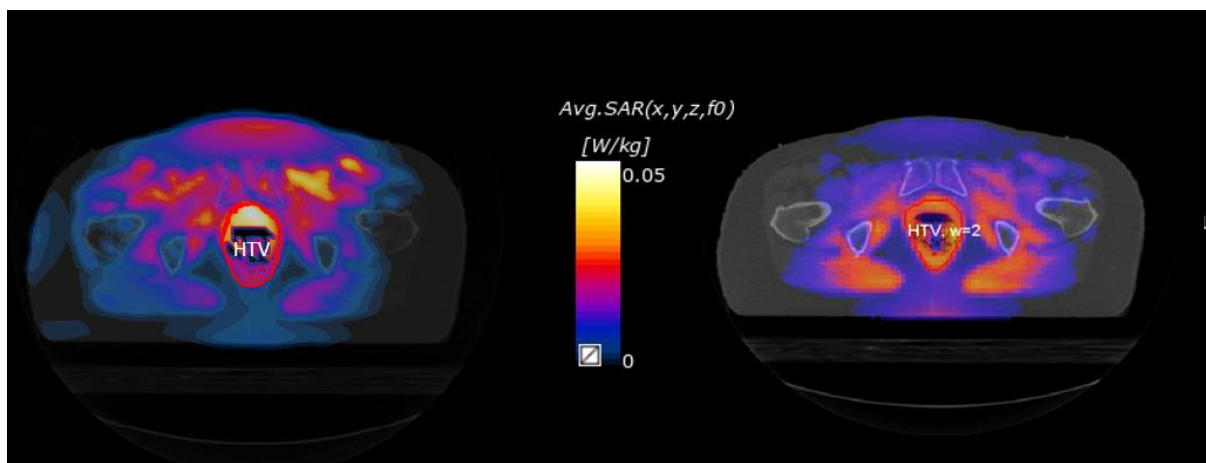
Dipól	Sim4Life		VEDO	
	Výkon [W]	Fáze [°]	Výkon [W]	Fáze [°]
1	0,17	157,7	0,11	0,0
2	0,16	154,7	0,15	6,0
3	0,13	-176,9	0,13	7,0
4	0,20	129,7	0,23	10,0
5	0,20	128,7	0,27	-14,0
6	0,13	180,0	0,11	-30,0

Pro určení efektivity HTP je důležitý parametr TC25. Tento parametr byl získán z optimalizačního softwaru VEDO. Hodnoty parametru TC25 pro jednotlivé subjekty byly vyneseny do Tabulky 3.8.

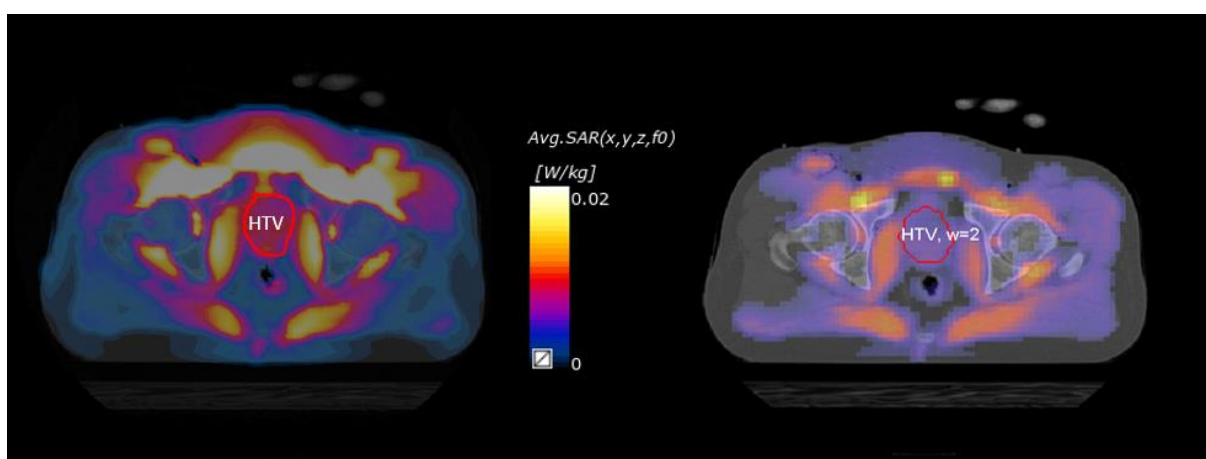
Tabulka 3.8 – Hodnoty TC ze SW VEDO pro všechny subjekty

SUBJEKT	1	2	3	4	5
TC25 (%)	84	12	27	69	87

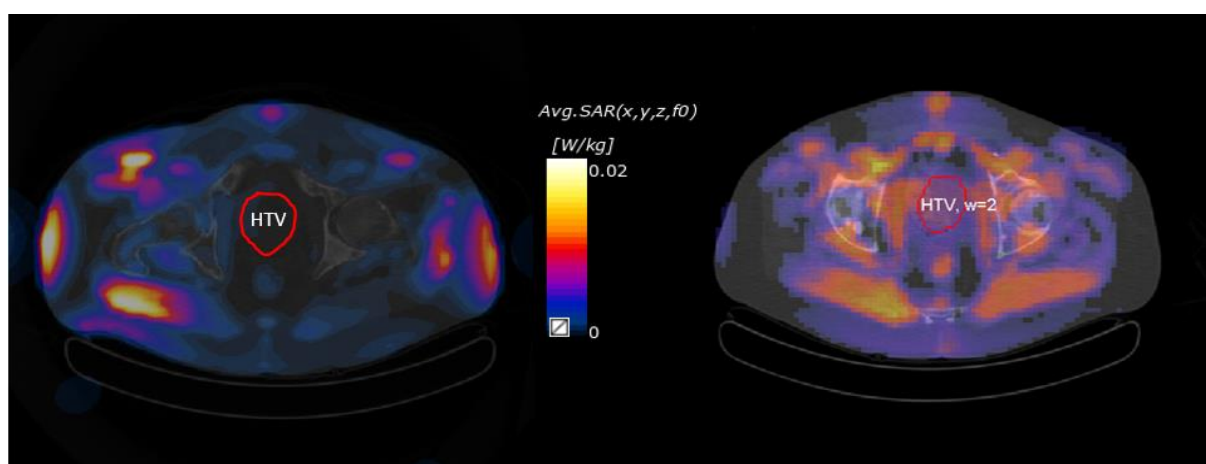
Porovnání rozložení SAR ve tkáni dvou optimalizačních postupů pro všechny subjekty je možné vidět na Obrázcích 3.3-7.



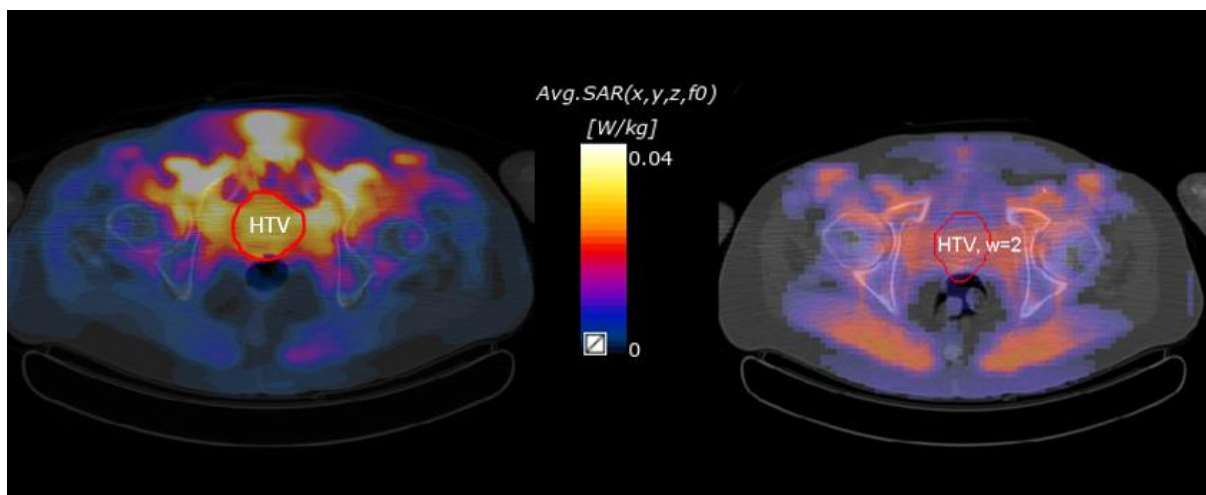
Obrázek 3.3 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 1 (v levé části VEDO, v pravé části Sim4Life)



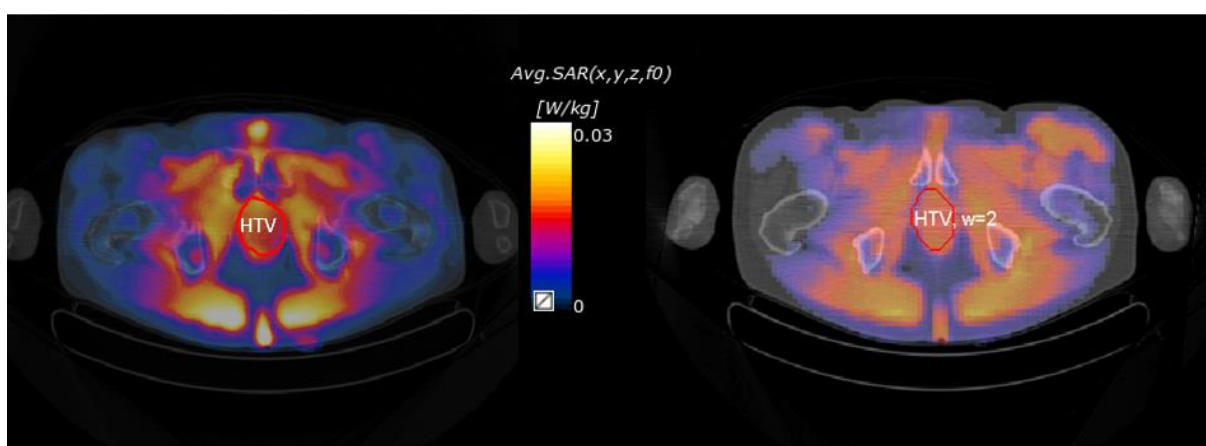
Obrázek 3.4 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 2 (v levé části VEDO, v pravé části Sim4Life)



Obrázek 3.5 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 3 (v levé části VEDO, v pravé části Sim4Life)



Obrázek 3.6 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 4 (v levé části VEDO, v pravé části Sim4Life)



Obrázek 3.7 – Rozložení SAR po optimalizaci pro Subjekt 5 (v levé části VEDO, v pravé části Sim4Life)



## 4 Diskuse

Program iSEG oproti 3D Sliceru vykazoval pro uživatele menší časovou náročnost. Rychlosti provedení segmentace pro tvorbu 3D modelů se v průměru snížila ze 105 min na 32 min. Časové náročnosti segmentování s převedením do 3D modelu je možné vidět v Tabulce 3.1. 3D modely pacienta ze softwaru iSEG lze vidět na Obrázku 3.1 s ze softwaru 3D Slicer na Obrázku 3.2. Nahrávání segmentačního projektu z nástroje iSEG do simulačního programu Sim4Life bylo přibližně dvakrát rychlejší než projektu do nástroje 3D Slicer. Doba nahrávání z programu iSEG byla přibližně 4 min. Na druhou stranu výhodnou segmentačního nástroje 3D Slicer je volná přístupnost pro všechny uživatele na rozdíl od segmentačního nástroje iSeg, který vyžaduje zakoupení licence.

Z hlediska uživatelského prostředí v průběhu segmentace se lépe pracovalo v programu iSEG. Výsledky z nástroje iSEG více odpovídaly anatomickým strukturám jednotlivých tkání, a to zejména z důvodu dostupnosti funkcí k očišťování a opravám jednotlivých tkání. Nástroj iSEG obsahuje velké množství automatických funkcí pro všechny snímky v projektu, s jejichž pomocí dochází ke zjednodušení celého segmentačního procesu. Toto je v kontrastu s programem 3D Slicer, který nabízí automatické metody minimálně. Přehlednější uživatelské rozhraní poskytuje program iSEG. Příkladem je lepší orientace ve funkcích obsažených v programu, které jsou strukturovaně uspořádané v pravém dolním rohu uživatelského rozhraní, na rozdíl od uspořádání funkcí v softwaru 3D Slicer, které jsou ve formě seznamu v jedné z hlavních záložek programu. Z výše uvedených faktů je zřejmé, že je iSEG vhodnějším nástrojem pro segmentaci CT snímků, a proto byl zvolen k dalšímu postupu v této bakalářské práci.

Pro vytvoření plánu hypertermické léčby byly provedeny simulace v Softwaru Sim4Life. 3D modely pacienta se kombinují s modelem aplikátoru s požadovaným stupněm složitosti, sloužícím k výpočtu rozložení elektromagnetického pole. Pro tuto práci byl použit aplikátor o šesti dipólových anténách s pracovní frekvencí 120 MHz. Následně se aplikovala simulace *EM FDTD Multiport* v softwaru pro výpočet EM pole individuálně pro každou dipólovou anténu, jež trvala přibližně 15–17 min s využitím procesoru.

Pro zacílení elektromagnetické energie do postižené oblasti byly aplikovány dva optimalizační postupy. Prvním optimalizačním postupem byla funkce *HypertherT Optimizer* v prostředí Sim4Life, která využívá tzv. lokální optimalizaci, konkrétně optimalizace zobecněných vlastních čísel GEO (*the Generalized Eigenvalue Optimization*). Druhým optimalizačním postupem bylo využití tzv. globální optimalizace, konkrétně optimalizaci rojů částic (*particle swarn optimization*), která je implementována ve softwaru VEDO. Tento program vyvinutý na Erasmus MC Cancer Institute (Rotterdam, Nizozemsko) je v současnosti ve fázi komercializace firmou Sensus B.V. (Utrecht, Nizozemsko) a není tak volně přístupný. Výsledky z optimalizace pro tento software mi poskytl Ing. Tomáš Dřížd'al, Ph.D., který jakožto bývalý zaměstnanec Erasmus MC má přístup k tomuto programu. Předpoklad, že optimalizace využívající GEO je rychlejší než PS optimalizace byl potvrzen. Rychlost optimalizace využívající algoritmus zobecněných vlastních čísel byla dvakrát rychlejší než optimalizace částice rojů.

Distribuce parametru SAR ve tkáni pro toto nastavení pro každý subjekt je možné vidět na obrázcích 3.3–7. Pro vyhodnocování efektivity léčby je důležitý ukazatel TC25, který by měl mít hodnoty nad 75 %, ideálně 100 % [29]. Tento parametr nám udává procentuální pokrytí SAR (25 % pokrytí isokontury cílové tkáně). Ze softwarů k optimalizaci v této práci pouze nástroj VEDO disponuje možností určit tento ukazatel. Z našich výsledků tuto podmínku nespĺňuje subjekt 2, 3 a 4, tudíž v klinické praxi by došlo ke změně aplikátoru, frekvence nebo změně pozice pacienta s ohledem na splnění kritéria  $TC25 > 75\%$ . Z hlediska parametru TC25 nejlepšího výsledku dosáhl Subjekt 5 (Obrázek 3.7) ( $TC25 = 87\%$ ) a Subjekt 1 (Obrázek 3.3) ( $TC25 = 84\%$ ). Simulační program Sim4Life nedisponuje možností zobrazení parametru TC25. Tudíž byly subjekty vyhodnoceny pouze vizuálně. Plánování léčby bylo nejefektivnější u Subjektu 1 (Obrázek 3.3). Rozložení SAR distribuce ukazuje největší dopad radiofrekvenčního záření na oblast cíle léčby bez zásahu na okolní tkáně. V kontrastu se Subjektem 2 (Obrázek 3.4), Subjektem 4 (Obrázek 3.6) a Subjektem 5 (Obrázek 3.7), kteří byli vyhodnoceny jako neefektivní plánování, a to kvůli přílišnému zásahu do okolních tkání. Subjekt 3 byl vyhodnocen taktéž jako neefektivním, a to kvůli zacílení na jiné tkáňové struktury, než byla cílová oblast.

## 5 Závěr

V této práci jsem porovnávala dva segmentační nástroje 3D Slicer a iSEG pro tvorbu 3D specifických modelů pacientů plánování léčby v pánevní oblasti v simulátoru EM pole Sim4Life. Nejdříve jsem provedla segmentaci na jednom subjektu v obou segmentačních nástrojích, konkrétně tkáních; kost, sval, tuk a vzduch, a převedla je do 3D modelů v simulačním softwaru Sim4Life. Nástroj iSEG jsem vyhodnotila jako lepší segmentační nástroj pro tvorbu 3D modelů pacienta, kvůli lepší orientaci v uživatelském rozhraní, lepšímu zastoupením automatických funkcí a tím i rychlejší segmentaci v tomto prostředí, což bylo v kontrastu s prací v programu 3D Slicer. Software iSEG byl vybrán jako segmentační nástroj pro plánování hypertermické léčby a v kombinaci se Sim4Life programem tvoří robustní nástroj pro plánování hypertermické léčby. Jako rychlejším optimalizačním postupem byla vyhodnocena optimalizace částic rojů (PSO) na rozdíl od optimalizačního postupu využívající algoritmus zobecněných vlastních čísel (GEO). Doba optimalizace GEO trvala dvakrát rychleji než optimalizace PSO. Po použití PSO bylo plánování léčby efektivní pouze u dvou z pěti subjektů, ke zlepšení výsledků by byla nutná například změna aplikátoru, frekvence nebo případně pozice subjektu.

## Použitá literatura

- [1] KOK HP, . Planning, optimisation and evaluation of hyperthermia treatments. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2017, **33**(6), 593-607 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.1080/02656736.2017.1295323. ISSN 0265-6736.
- [2] PAULIDES, Margarethus, Paul STAUFFER, Esra NEUFELD et al. Simulation techniques in hyperthermia treatment planning. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2013, **29**(4), 346-357 [cit. 2019-04-16]. DOI: 10.3109/02656736.2013.790092. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02656736.2013.790092>
- [3] VERNON CC, . Radiotherapy with or without hyperthermia in the treatment of superficial localized breast cancer: Results from five randomized controlled trials. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics* [online]. 1996, (35), 731-44 [cit. 2019-03-30].
- [4] VAN DER ZEE J, . Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* [online]. 2000, **2000**(135592101119-25), 7 [cit. 2019-03-25]. PMID 10791373.
- [5] P. WUST, J. Influence of patient models and numerical methods on predicted power deposition patterns. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2009, **15**(6), 519-540 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.1080/026567399285512. ISSN 0265-6736.
- [6] KOK, H., Silvia CIAMPA, Rianne DE KROON-OLDENHOF et al. Toward Online Adaptive Hyperthermia Treatment Planning: Correlation Between Measured and Simulated Specific Absorption Rate Changes Caused by Phase Steering in Patients. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics* [online]. 2014,

- 90(2), 438-445 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.1307. ISSN 03603016.
- [7] FRANCKENA, Martine, Richard CANTERS, F. TERMORSHUIZEN, Jacoba VAN DER ZEE a Gerard VAN RHOON. Clinical implementation of hyperthermia treatment planning guided steering: A cross over trial to assess its current contribution to treatment quality. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2010, **26**(2), 145-157 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.3109/02656730903453538. ISSN 0265-6736.
- [8] VERHAART, René, Valerio FORTUNATI, Gerda VERDUIJN, Theo VAN WALSUM, Jifke VEENLAND a Margarethus PAULIDES. CT-based patient modeling for head and neck hyperthermia treatment planning: Manual versus automatic normal-tissue-segmentation. *Radiotherapy and Oncology* [online]. 2014, **111**(1), 158-163 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.1016/j.radonc.2014.01.027. ISSN 01678140.
- [9] FRANCKENA M, . Hyperthermia dose-effect relationship in 420 patients with cervical cancer treated with combined radiotherapy and hyperthermia. *European Journal of Cancer* [online]. 2009, (45), 1969-78 [cit. 2019-03-30].
- [10] Manual Sim4Life. *ZMT Zurich MedTech AG* [online]. Zurich: Copyright © 2010-2018 ZMT Zurich MedTech AG, 2010-2018 [cit. 2019-04-19]. Dostupné z: <https://zmt.swiss/sim4life/Manual>
- [11] CAMPR, Pavel. *Získávání 3D modelů lidských tkání z obrazových dat CT* [online]. Plzeň, 2005 [cit. 2018-11-10]. Diplomová práce. Fakulta aplikovaných věd Západočeské univerzity v Plzni.
- [12] GIRIMURUGAN, Senthil, Yuhang LIU, Pei-Yau LUNG, Daniel VERA, Jonathan DENNIS, Hank BASS a Jinfeng ZHANG. ISeg: an efficient algorithm for segmentation of genomic and epigenomic data. *BMC Bioinformatics* [online]. 2018, **19**(1), 131 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.1186/s12859-018-2140-3. ISSN 1471-2105.
- [13] ISEG. *ISEG* [online]. Zurich: Copyright © 2010-2018 ZMT Zurich MedTech AG, 2010-2018 [cit. 2018-12-28]. Dostupné z: <https://zmt.swiss/sim4life/modules/iseg/>

- [14] SHIFFMAN, S., G.D. RUBIN a S. NAPEL. Medical image segmentation using analysis of isolable-contour maps. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. b.r., **19**(11), 1064-1074 [cit. 2018-11-10]. DOI: 10.1109/42.896782. ISSN 02780062. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/896782/>
- [15] 3D Slicer. *3D Slicer* [online]. b.r. [cit. 2018- 12- 19]. Dostupné z: <https://www.slicer.org/>
- [16] ITK and VTK. *Mevislab* [online]. Bremen: MeVis Medical Solutions AG, 2018 [cit. 2018-12-28]. Dostupné z: <https://www.mevislab.de/mevislab/features/itk-and-vtk-integration/>
- [17] KIKINIS, R. a S. PIEPER. 3D Slicer as a tool for interactive brain tumor segmentation. *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* [online]. IEEE, 2011, , 6982-6984 [cit. 2019-03-30]. DOI: 10.1109/IEMBS.2011.6091765. ISBN 978-1-4577-1589-1.
- [18] SAHOO, P.K, S SOLTANI a A.K.C WONG. A survey of thresholding techniques. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing* [online]. 1988, **41**(2), 233-260 [cit. 2018-12-03]. DOI: 10.1016/0734-189X(88)90022-9. ISSN 0734189X. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0734189X88900229>
- [19] LI, H.D., M. KALLERGI, L.P. CLARKE, V.K. JAIN a R.A. CLARK. Markov random field for tumor detection in digital mammography. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 1995, **14**(3), 565-576 [cit. 2018-12-03]. DOI: 10.1109/42.414622. ISSN 02780062. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/414622/>
- [20] PHAM, Dzung, Chenyang XU a Jerry PRINCE. Current Methods in Medical Image Segmentation. *Annual Review of Biomedical Engineering* [online]. 2000, **2**(1), 315-337 [cit. 2018-11-10]. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.2.1.315. ISSN 1523-9829. Dostupné z: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.bioeng.2.1.315>
- [21] ŠPANĚL, Michal. *Obrazové segmentační techniky: Přehled existujících metod* [online]. Brno, 2006 [cit. 2018-11-10]. Studijní dokumentace. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta informačních technologií, Ústav počítačové grafiky a multimédií.

- [22] HRAZDIRA, Ivo, Vojtěch MORNSTEIN a Jiřina ŠKORPÍKOVÁ. *Základy biofyziky a zdravotnické techniky*. 1. vydání. Brno: Neptun, 2006. ISBN isbn80-86850-01-3.
- [23] TVRDÍK, T. DICOM. *Slovenská rádiológia*. Bratislava: Lúče života, 2013, **20**(2), 54-58. ISSN 1335-0625.
- [24] The NLM Visible Human Project®. *National Library of Medicine* [online]. 8600 Rockville Pike Bethesda, MD 20894, 1986 [cit. 2019-05-04]. Dostupné z: [https://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible\\_human.html](https://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html)
- [25] Kurdziel, Karen A, Apolo, Andrea B., Lindenberg, Liza, Mena, Esther, McKinney, Yolanda Y., Stephen S., Stephen S., ... Choyke, Peter L. (2015). Data From NaF\_PROSTATE. The Cancer Imaging Archive. <http://doi.org/10.7937/K9/TCIA.2015.ISOQTHKO>, b.r.
- [26] SOUČEK, Tomáš. *Segmentace CT snímků a tvorba 3D dat pro CAD technologie* [online]. Liberec, 2007 [cit. 2018-11-10]. Bakalářská práce. Technická univerzita v Liberci - Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce Ing. Jan Koprnický, Ph.D.
- [27] HASSAN, Rania, Babak COHANIM, Olivier DE WECK a Gerhard VENTER. A Comparison of Particle Swarm Optimization and the Genetic Algorithm. In: *46th AIAA/ASME/ASCE/AHS/ASC Structures, Structural Dynamics and Materials Conference* [online]. Reston, Virigina: American Institute of Aeronautics and Astronautics, 2005, s. - [cit. 2019-05-08]. DOI: 10.2514/6.2005-1897. ISBN 978-1-62410-065-9. Dostupné z: <http://arc.aiaa.org/doi/10.2514/6.2005-1897>
- [28] RIJNEN, Zef, Jurriaan BAKKER, Richard CANTERS, Paolo TOGNI, Gerda VERDUIJN, Peter LEVENDAG, Gerard VAN RHOON a Margarethus PAULIDES. Clinical integration of software tool VEDO for adaptive and quantitative application of phased array hyperthermia in the head and neck. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2013, **29**(3), 181-193 [cit. 2019-05-04]. DOI: 10.3109/02656736.2013.783934. ISSN 0265-6736. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02656736.2013.783934>

- [29] DRIZDAL, Tomas, Margarethus PAULIDES, Netteke VAN HOLTHE a Gerard VAN RHOON. Hyperthermia treatment planning guided applicator selection for sub-superficial head and neck tumors heating. *International Journal of Hyperthermia* [online]. 2017, **34**(6), 704-713 [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.1080/02656736.2017.1383517. ISSN 0265 - 6736. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02656736.2017.1383517>



## Příloha A: Tabulky

Tabulka A. 1 – Hodnoty časových náročností segmentace pánevní oblasti první oblasti

	<b>iSEG</b>	<b>3D Slicer</b>
	35	116
<b>Časová náročnost segmentace pánevní oblasti (min)</b>	31	105
	33	102
	31	101
	32	101

## **Příloha B: Obsah na CD**

1. Klíčová slova
2. Abstrakt česky
3. Abstrakt anglicky
4. Naskenované zadání bakalářské práce
5. Kompletní bakalářská práce