

Dokumentácia

Projekt č. 9 do predmetu Modelování a simulace

Model za pomoci celulárneho automatu (simulácia rastu mozgového tumoru)

2021/2022

9. Decembra 2021

Marek Németh

Obsah

1. Spustenie programu	3
1.1 Preklad	3
1.2 Použitie	3
2. Úvod	3
3. Rozbor témy a použitej metódy	4
3.1 Rast tumoru	4
3.2 Použité funkcie	6
4. Výstupy	7
5. Štatistika	8
6. Zdroje	10

1.Spustenie

Podrobný postup na spustenie programu sa nachádza v súbore README.md

1.1 Preklad

Postup na preklad je uvedený v súbore README.md

Na preklad je nevyhnutné mať nainštalovanú knižnicu GL nakoľko grafická časť programu (vykresľovanie celulárneho automatu) používa funkcie z tejto knižnice

2.Úvod

Rast mozgového tumoru sa v praxi ťažko odhaduje a prognózy sú často nejasné a neurčité. Pre vytvorenie predstavy teoretického procesu rastu mozgového tumoru sú vytvorené rôzne modely a dokumenty.

Pre jednoduchosť simulácie a relatívne rýchly výpočet jednotlivých častí simulácie sa faktory vplývajúce na rast tumoru preto zúžili na najpravdepodobnejšie možné.

Jeden z týchto modelov je aj model celulárneho na idealizovaný rast tumoru.

V danej oblasti existuje mnoho rôznych typov celulárnych automatov ktoré využívajú rôzne faktory, preto sa výsledky môžu od podobných simulácií líšiť.

3. Rozbor témy a použitej metódy

3.1 Rast tumoru

V implementácií som sa inšpiroval existujúcou vedeckou prácou od A.R. Kansal, S. Torquato, G.R. Harsh IV, E.A. Chiocciad, T.S. Deisboeck.

Táto práca uvádza do problematiky nasledovné vzťahy pre priemernú veľkosť tumoru R_t a priemernú veľkosť nekrotického jadra tumoru R_n (Obr. 1).

Samotný model využíva nasledujúce funkcie závislé od času:

R_t Priemerná veľkosť celkového tumoru (polomer)
 δ_p Šírka proliferatívneho¹ pásma
 δ_n Šírka nekrotického pásma
 p_d Pravdepodobnosť delenia bunky (závislá od vzdialenosti bunky od centra tumoru)

Parametre ktoré model využíva ako konštanty pre simuláciu:

p_0 Základná pravdepodobnosť delenia buniek
 a Základná šírka nekrotického pásma
 b Základná šírka proliferatívneho pásma
 R_{max} Maximálny rozsah tumoru

¹ rozmnožovanie buniek a tvorenie nového tkaniva

Základné nastavenie modelu:

Bunky v konštantnej vzdialenosti od centra sú nastavené ako proliferatívne, všetky ostatné bunky sú zdravé.

Proces rastu tumoru sa riadi nasledovnými pravidlami ktoré upravujú správanie špecifických buniek:

- Zdravé a nekrotické bunky sú nečinné
- Neproliferatívne bunky v špecifickej vzdialenosti od proliferatívneho pásma sa menia na nekrotické.

Vzorec na výpočet tejto vzdialenosti je nasledovný

$$\delta_n = aR_t^{2/3}$$

- Proliferatívne bunky:
 - Pravdepodobnosť že sa špecifická bunka bude chcieť deliť je daná nasledujúcim vzorcom:
 $p_d = p_0(1 - r / R_{max})$, kde r je jej vzdialenosť od centra tumoru
 - Ak sa bunka chce deliť hľadá si najbližšiu voľnú (zdravú) bunku v maximalnej vzdialenosti δ_p ($\delta_p = bR_t^{2/3}$)
 - V prípade že žiadnu takú bunku nenájde, mení sa na neproliferatívnu

$$R_t = \frac{\sum_{i=1}^{N_P} r_i}{N_P}, \quad R_n = \frac{\sum_{i=1}^{N_N} r_i}{N_N}$$

Obr.1

3.2 Použité funkcie

V Implementácií boli použité nasledovné funkcie pre simulovanie správania buniek boli použité nasledujúce funkcie:

```
void create_necrotic()  
void divide_proliferate()
```

Funkcia *create_necrotic* prehľadá všetky bunky, vyberie si neproliferatívne, aplikuje na ne pravidlo na základe ktorého sa bunka zmení na nekrotickú alebo ostáva nezmenená.

Následne prejde všetky nekrotické bunky a uloží ich do nového bufferu ktorý simuluje časovú inkrementáciu.

Funkcia *divide_proliferate* prehľadá všetky bunky, vyberie si proliferatívne a na každú aplikuje pravidlo množenia. Všetky nové bunky ukladá do nového bufferu.

Podrobnejšia dokumentácia a dokumentácia pomocných funkcií sa nachádza priamo v kóde.

4. Výstupy

Výstupy programu sú rozdelené do dvoch typov:

1. Grafické



- Čierne bunky: nekrotické
- Žlté bunky: neproliferatívne
- Červené bunky: proliferatívne
- Biele bunky(prázdne): zdravé

2. Textové

```
# # # Day 0
Average Tumor Size: 2.93393 mm Average necrotic core radius :0 mm
Cell number:
necrotic: 0 tumor: 2821
Tumor volume: 0.105734 cubic cm
# # # Day 25
Average Tumor Size: 3.51666 mm Average necrotic core radius :2.10747 mm
Cell number:
necrotic: 1698 tumor: 2763
Tumor volume: 0.182079 cubic cm
# # # Day 50
Average Tumor Size: 4.40014 mm Average necrotic core radius :3.23616 mm
Cell number:
necrotic: 3410 tumor: 3387
Tumor volume: 0.356672 cubic cm
# # # Day 75
Average Tumor Size: 5.20561 mm Average necrotic core radius :3.91115 mm
Cell number:
necrotic: 4974 tumor: 4748
Tumor volume: 0.611244 cubic cm
# # # Day 100
Average Tumor Size: 6.20388 mm Average necrotic core radius :4.62924 mm
Cell number:
necrotic: 6925 tumor: 6498
Tumor volume: 0.999676 cubic cm
# # # Day 125
Average Tumor Size: 7.10926 mm Average necrotic core radius :5.50232 mm
Cell number:
necrotic: 9718 tumor: 7915
Tumor volume: 1.50432 cubic cm
# # # Day 150
Average Tumor Size: 8.02692 mm Average necrotic core radius :6.17135 mm
Cell number:
necrotic: 12189 tumor: 10185
Tumor volume: 2.16528 cubic cm
# # # Day 175
Average Tumor Size: 8.96018 mm Average necrotic core radius :7.01347 mm
Cell number:
necrotic: 15722 tumor: 12116
Tumor volume: 3.01175 cubic cm
```

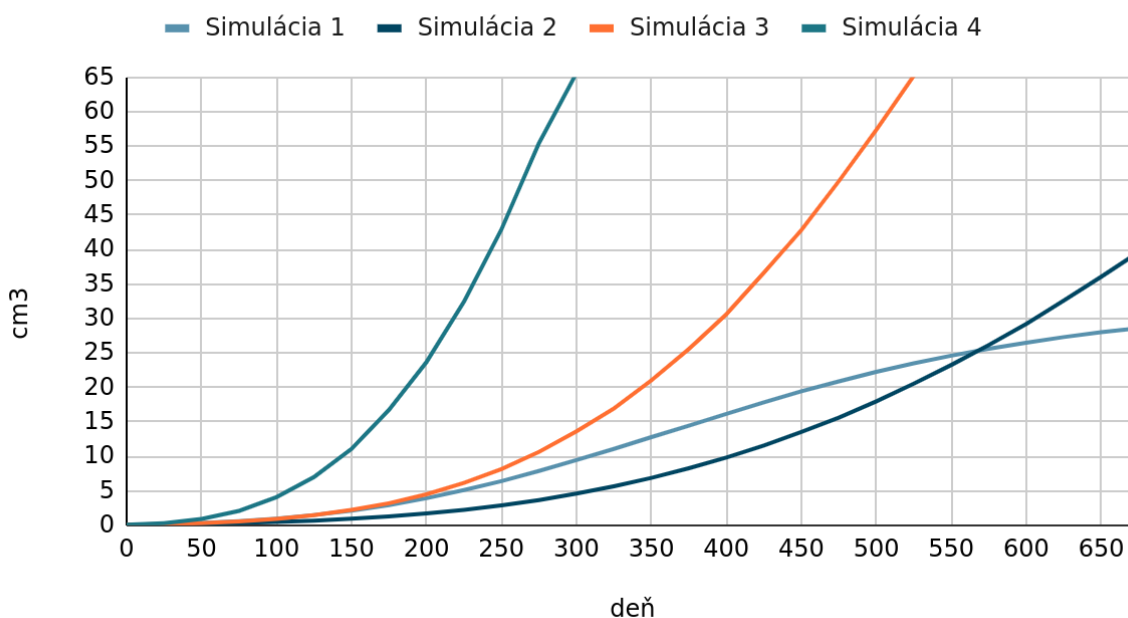
5. Štatistika

Nakoľko správna simulácia si vyžaduje zadanie parametrov v adekvátnom pomere, simulácia bola spustená 4x s nasledovnými parametrami:

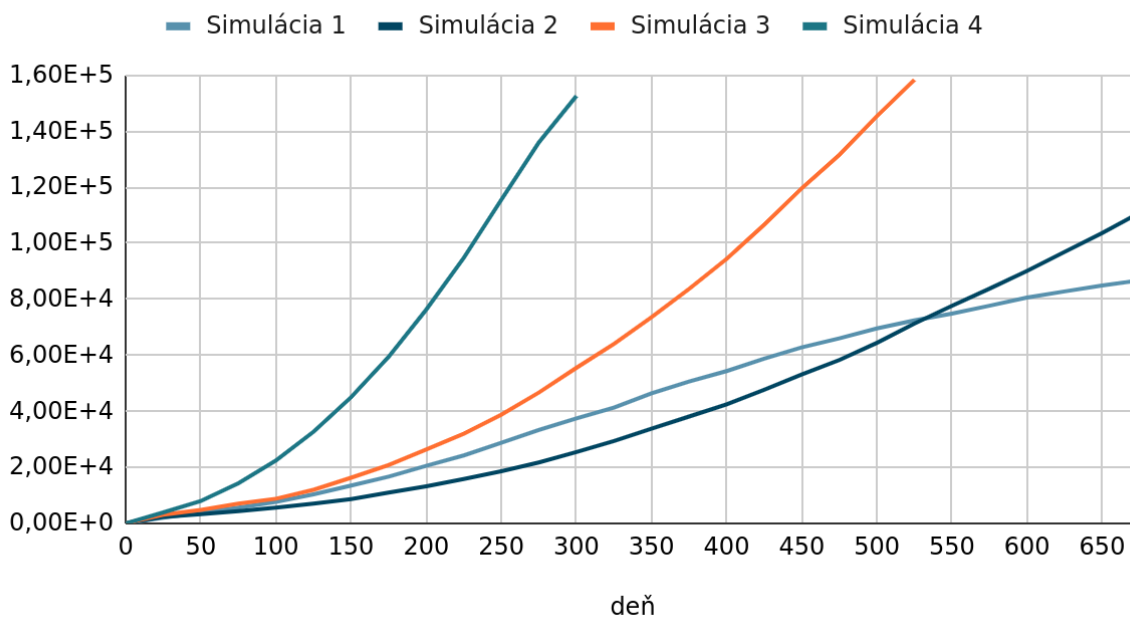
1. $a=0.36\text{mm}$ $b=0.22\text{mm}$ $R_{\max}=20\text{mm}$ $p_0=0.23$
2. $a=0.16\text{mm}$ $b=0.22\text{mm}$ $R_{\max}=35\text{mm}$ $p_0=0.123$
3. $a=0.10\text{mm}$ $b=0.32\text{mm}$ $R_{\max}=45\text{mm}$ $p_0=0.15$
4. $a=0.17\text{mm}$ $b=0.52\text{mm}$ $R_{\max}=40\text{mm}$ $p_0=0.35$

V simuláciach pacient umiera v momente keď tumor dosiahne veľkosť 65cm^3 .

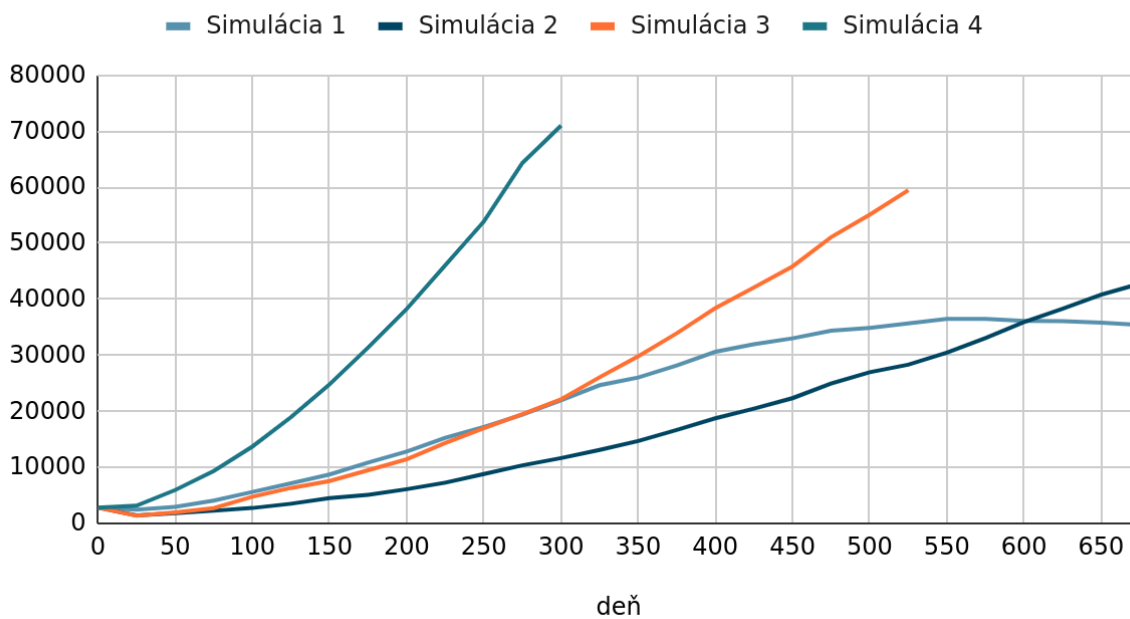
Celkový objem tumoru



Počet nekrotických buniek



Počet nádorových buniek



6. Zdroje

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303264799000891>