

Statisztikai motivációjú iteratív képrekonstrukciós eljárás alkalmazása proton komputertomográfiában

Sudár Ákos

Orvosi Fizika Szakirány, Nukleáris Technikai Intézet,
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,
Kutatómérnök, Wigner Fizikai Kutatóközpont



Témavezető:

Varga-Kőfaragó Mónika, Ph.D.

Kutató, Hadronfizika Kutatócsoport, Nagyenergiás Fizikai Osztály,
Részecske- és Magfizikai Intézet, Wigner Fizikai Kutatóközpont

Konzulensek:

dr. Légrády Dávid

Egyetemi docens, Nukleáris Technikai Intézet,
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem,

dr. Barnaföldi Gergely Gábor

Csoportvezető, Nehézion-fizikai Kutatócsoport, Elméleti Fizikai Osztály,
Részecske- és Magfizikai Intézet, Wigner Fizikai Kutatóközpont

Budapest, 2021

Absztrakt

A modern proton komputertomográfiás (pCT) felvételeket általában algebrai képrekonstrukciós technikákkal (algebraic reconstruction technique, ART) állítják elő. Ezen eljárás például a ritka mátrixokat tartalmazó lineáris problémák megoldására használatos iterációs séma a Kaczmarz-módszer. Felmerül a kérdés, hogy az emissziós tomográfiában sikeres, statisztikai alapú iterációs algoritmusokat nem lehet-e alkalmazni pCT felvételek rekonstruálására is. Kutatásomban a Richardson–Lucy dekonvolúcióként ismert eljárást, mint statisztikai motivációjú fixpont iterációt alkalmaztam. Ehhez készítettem egy párhuzamosított GPU programkódot, amelyben spline-alapú trajektória számítást használok és futás közben generáltam a rendszer-mátrixokat. Eredményeim megmutatták módszerem helyességét és a pCT-alapú alkalmazhatóságát.

Tartalomjegyzék

1. Bevezető	3
2. A proton CT	5
2.1. A pCT fejlesztés motivációja	5
2.2. A Bergen pCT kollaboráció	5
2.3. Hozzájárulásom a Bergen pCT detektorfejlesztéséhez	8
3. Képrekonstrukciós módszerek	10
3.1. Bevezetés az iteratív képrekonstrukciós eljárásokba	10
3.2. Diagonálisan csillapított merőleges vetítések módszere	11
3.3. A variációcsökkentett DROP algoritmus	12
3.4. A Richardson — Lucy algoritmus	13
4. A képrekonstrukció modellje	14
4.1. A modell fizikai háttere	14
4.2. A képalkotás modellezése	16
4.3. A numerikus modell	18
5. Eredmények	21
5.1. A fantomok	21
5.2. Az iteráció konvergenciájának vizsgálata	23
5.3. Képminőség és felbontás	25
5.4. A Bragg-csúcs pályamenti pozíciójának hibája	30
6. Összefoglaló	33
Bibliography	36

1. Bevezető

A fejlett országokban a rák a vezető halálok, így egyre fontosabb, hogy hatásos terápiás módszerekkel rendelkezünk ellene. Napjainkban egy új technológia, a hadron terápia kezd az érdeklődés körébe kerülni, amely elsődlegesen proton nyalábokat használ terápiás céllal. Az érdeklődés növekedése mögött az áll, hogy nagyenergiás protonokkal jobban fókuszált dóziseloszlást lehet létrehozni, mint a hagyományos Megavoltos fotonterápiával, így előnyösebb kezelés érhető el.

A proton terápia fejlesztésének egyik fő iránya a dózistervezés pontosságának növelése, ami fontos annak érdekében, hogy a dózist jobban a céltérfogatba fókuszáljuk, ezzel csökkentve az ép szövetekre gyakorolt káros hatását. A besugárzástervezés pontosságának egyik korlátja a relatív fékezésienergia (relative stopping power, RSP) eloszlás ismeretének pontatlansága. Napjainkban ezeket az eloszlásokat általában röntgen CT felvételekből számítják át, Hounsfield egység (Hounsfield unit, HU) és RSP közötti konverzióstáblázatok segítségével. Ez az átszámítás nem egyértelmű az emberi test tipikus HU tartományában, minek következtében a konverzió lényegesen megnöveli a végső RSP eloszlás hibáját, ami akár 1.7 %-os statisztikus hibát is okozhat. Ez a hiba 0.5 %-ra csökkenthető proton CT képalkotás alkalmazásával [1].

A pCT szkennert általában mozgatható protonnyalábot használ forrásként és egy megfelelő detektorrendszert a protonok mérésére. Egy tipikus detektornak két funkciója van:

1. A detektor rendszer első feladata, hogy megmérje a protonok energiáját a páciens mögött. Ha ezt a detektorrészt energia mérésére alkalmas detektorokból építik, akkor a detektort proton kaloriméternek (proton calorimeter), hogyha felváltva abszorber rétegekből és nyomkövető detektorokból akkor pedig úthossz számlálónak (range counter) hívjuk.
2. A detektor rendszer második feladata a protonok bemeneti és kimeneti irányának (és pozíciójának) a mérése, amely egy nyomkövető detektor (tracking detector) párral történik. Ezen információk is elengedhetetlenek az RSP eloszlás rekonstruálásához. A detektorpárt a páciens előtt első nyomkövető detektornak (forward tracking detector), míg a páciens

mögött hátsó nyomkövető detektornak (backward tracking detector) hívja a szakirodalom. Néha az első nyomkövető detektor elhagyásra kerül, aminek az az egyik előnye, hogy lehetővé teszi egy eseményben sok proton párhuzamos detektálását. Egy másik előnye ennek a megoldásnak, hogy könnyebben beépíthető a kezelőhelységbe, mivel a detektor nincsen kezelés közben a nyaláb útjában. A másik oldalon ezen koncepció hátránya, hogy valamivel kevésbé pontos mérést tesz lehetővé, mint a két detektorpárt tartalmazó koncepciók. Az előnyei miatt ezen munkában az első nyomkövető detektor nélküli koncepciót tárgyalom.

Az OTDK munkám ezen detektor vizsgálatának volt szentelve, elsődleges fókuszban tartva a Bergen proton CT kutatócsoport detektorfejlesztését, mely csoportnak a tagja vagyok.

2. A proton CT

A proton CT ötlete egyidejű a hagyományos röntgen CT-ével, tekintve, hogy mind a kettőt A. M. Cormack javasolta 1963-ban. Már a CT képalkotás feltalálásakor az egyik eredeti motiváció a sugárterápiás dózistervezés pontosítása volt. Cormack már az első erről szóló cikkében felhívta a figyelmet arra, hogy a protonterápiás besugárzástervezés során a Bragg-csúcs a tumorba fókuszálása egy lényeges kihívás ami proton CT képalkotást igényelhet [Cormack1963]. Az első értékelhető CT felvételt is Cormack készítette 1964-ben egy alumínium és Lucite hengerekből összeállított fantomról. Annak ellenére, hogy a kísérleti berendezések már akkor elérhető voltak, csak napjaink korszerű detektorai, gyorsítói és IT technológiája teszi lehetővé ezen technológia mindennapi használatát.

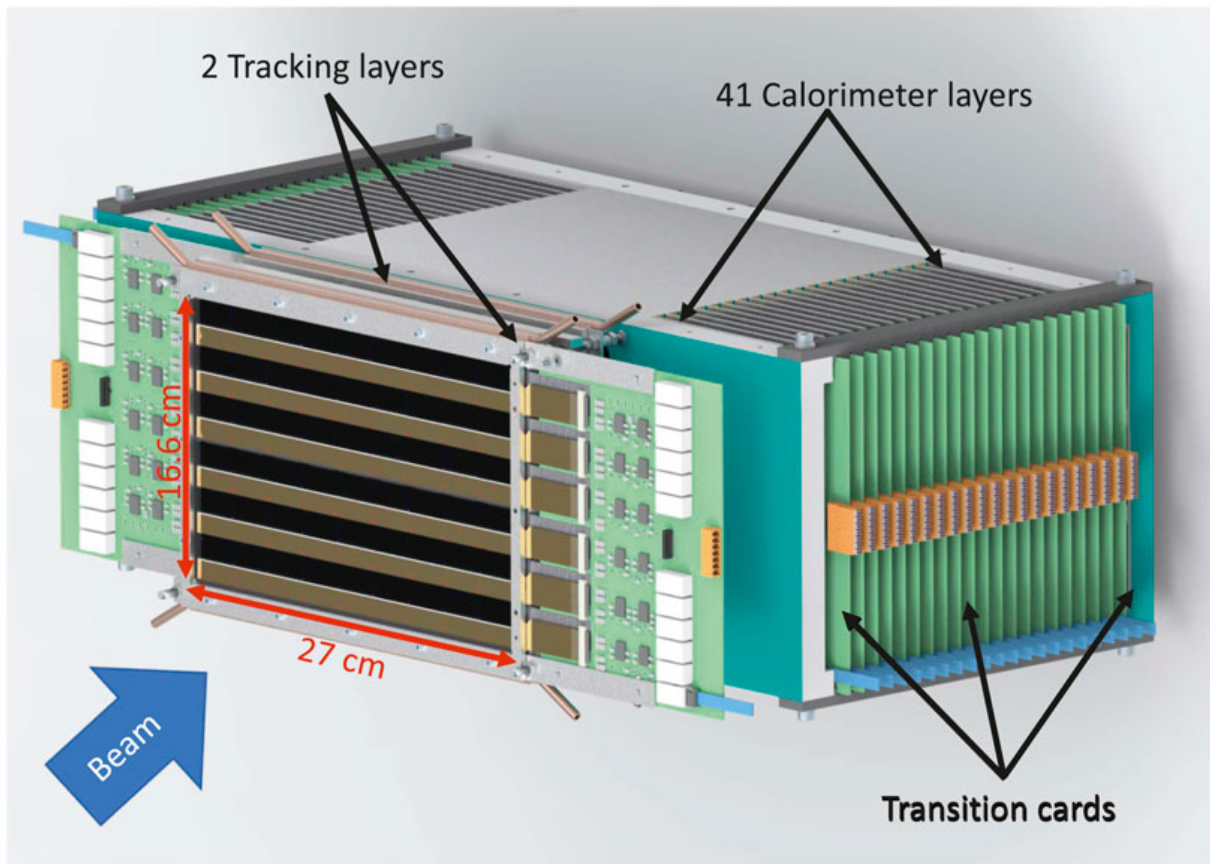
2.1. A pCT fejlesztés motivációja

A proton terápiás központok száma gyorsan növekszik [4] annak köszönhetően, hogy a hadron nyalábokkal jobban fókuszált dóziseloszlás érhető el a megavoltos fotonterápiával összehasonlítva [5, 6]. A technológia fejlesztése iránti igény együtt növekszik a központok számával, amelyek profitálhatnának a precízebb kezelés lehetőségéből. Sok a lehetséges fejlesztési irány ezen a területen, többek között a páciens pozicionálásának és kezelés közbeni elmozdulásának monitorozása, Monte Carlo módszer alkalmazása a besugárzástervezés során [7], pCT képalkotással elért pontosabb besugárzástervezés [2, 4, 8] és *in vivo* dozimetria alkalmazása a dóziseloszlás monitorozására a kezelés közben vagy a kezelés után [7, 9, 10].

2.2. A Bergen pCT kollaboráció

A Bergen pCT kollaboráció egy nemzetközi együttműködés, melynek a központja a Bergeni Egyetem. A kollaborációt azzal a céllal alapították, hogy kifejlesszen egy pCT képalkotó a CERN-ben, a nagyenergiás részecskék mérésére tervezett detektor technológiák felhasználásával. Ezen alkalmazott kutatás célja, hogy a pCT képalkotással elérje a klinikai tesztelés fázisát, amieddig máig egyik pCT fejlesztés sem jutott el. A Wigner Fizikai Kutató Központ

a kezdetektől részt vesz az együttműködésben, így én – a nemzetközi kollaboráció tagjaként – résztvehetek a Bergen pCT detektor prototípusának fejlesztésében.



1. ábra. A Bergen pCT detektorrendszer terve. A nyíl a bal oldalról érkezik, középen a nyomkövető detektor látható, amely a protonok irányát méri. A 41 rétegből álló digitális nyomkövető kaloriméter (Digital Tracking Calorimeter, DTC) a háttérben látható, a kiolvasó elektronika kártyái pedig a széleken foglalnak helyet [11].

A pCT detektorrendszer fő koncepciója, hogy szilikon pixel nyomkövető detektorokkal történik mind a protonok irányának és mind a megmaradt energiájának mérése. A kihívás az, hogy a protonok energiatartománya néhány nagyságrenddel kisebb, mint amire a detektorokat eredetileg tervezték. Ebben a koncepcióban a protonok iránya csak a páciens után kerül mérésre, ami lehetővé teszi 100 proton mérését kiolvasásonként egy 7 mm félerékszélességű ceruzanyaláb (pencil beam) alkalmazásával. Az első nyomkövető detektor elhagyásából származó informá-

cióhiányt egy nagyon pontos hátsó nyomkövető detektor alkalmazásával kompenzáljuk [12]. A hátsó nyomkövető detektorpár pontossága egyrészt a szilikon pixel detektor nagy felbontásának ($\sim 5 \mu\text{m}$) másrészt a detektorréteg vékonyságának (a detektor $50 \mu\text{m}$, a tartószerkezet $200 \mu\text{m}$ vastag) köszönhető. Az energiamérésre felváltva szilikon pixel detektor és abszorber rétegek kerülnek alkalmazásra. Amikor a proton áthalad egy szilikon detektoron a megszólaló pixelek száma hordoz valamennyi információt a nyomkövető rétegben leadott energiáról. Az energiamérés azon alapul, hogy a Bragg-görbét illesztjük a rétegekben leadott energiamennyiségekre, ami pontosabb mérést tesz lehetővé, mintha csak az alapján becsülnénk a proton energiáját, hogy melyik nyomkövető detektorrétegben mértük utoljára.

A pCT detektorrendszer alapját az ALPIDE detektor képezi, ami egy monolitikus aktív pixel szenzor (monolithic active pixel sensor, MAPS) típusú szilikon pixel detektor [13]. Ez a detektortípus a egy szilikon rétegben tartalmazza a pixelek érzékeny térfogatát és a hozzájuk közvetlenül kapcsolódó kiolvasó elektronikát. Az ALPIDE-ot a 'A Large Ion Collider Experiment' (ALICE) kísérlet fejlesztette ki, ami egyike a nagy hadron ütköztető (Large Hadron Collider, LHC) négy nagy kísérletének az 'European Organization for Nuclear Research' (CERN) kutatóközpontban.

A Bergen pCT kollaborációnak volt egy korábbi detektora, amely megmutatta a szilikon pixel detektorok alkalmazásának létjogosultságát a proton CT területén. A mérések megerősítették a koncepció alkalmazhatóságát, mivel a protonok energiáját, vízekvivalens hosszban kifejezve, 4 % pontossággal képes mérni, míg Monte Carlo szimulációk alapján 10^6 proton másodpercenkénti mérésére alkalmas, ami a versenyképes pCT prototípusok közés sorolja ezt a detektort [14]. A csoport a munkát a következő, jobban optimalizált detektor tervezésével folytatta [8]. Az új koncepció kettő nyomkövető és 41 váltakozó alumínium abszorberből és nyomkövető detektorból álló kaloriméter réteget tartalmaz, ami egy optimumnak tekinthető a pontosság és a költségek között. A detektort arra terveztük, hogy 10^7 protont legyen képes másodpercenként mérni egy 7 mm félértékszélességű ceruzanyaláb használatával.

A kutatás és fejlesztés a Bergen pCT kollaboráció terveinek megfelelően most is folyamatban van. Napjainkban a csoport a tervezésre és a részletes szimulációkra helyezi a fő hangsúlyt,

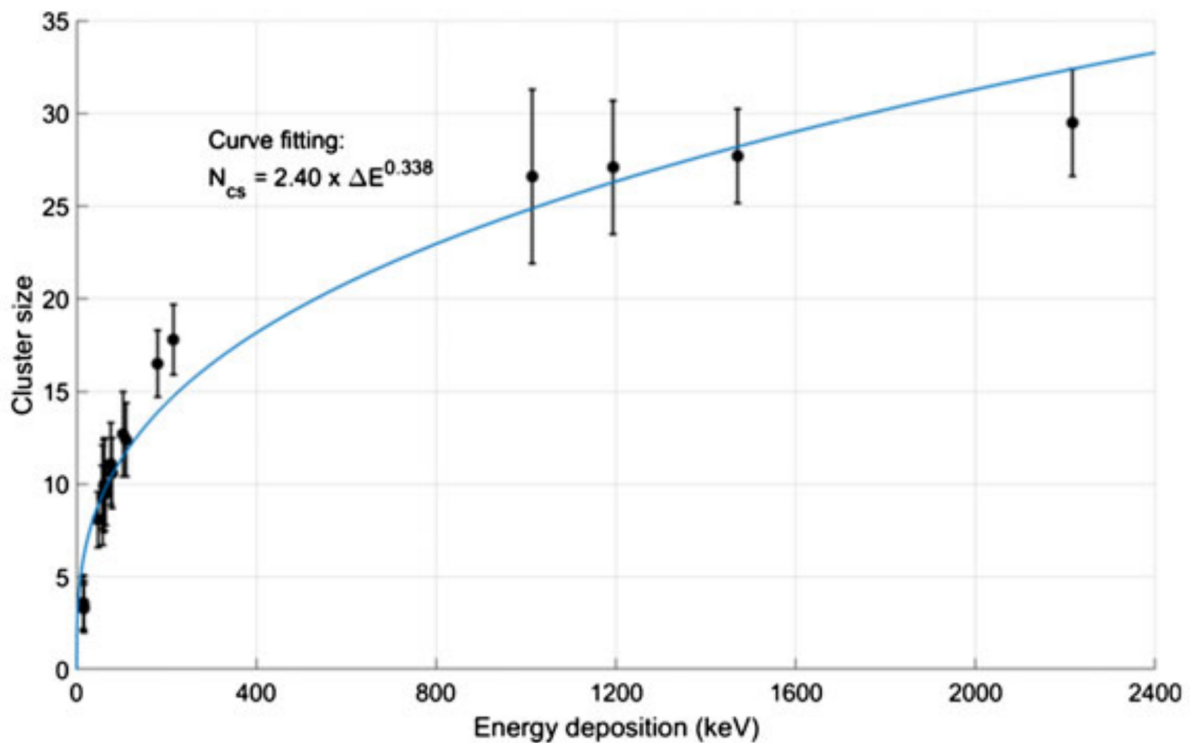
miközben a detektor egyes részei már gyártás alatt állnak [11]. Ezzel párhuzamosan a mérés feldolgozásában és kiértékelésében használt szoftverek fejlesztése is megkezdődött, amiben úgyszintén részt veszek.

2.3. Hozzájárulásom a Bergen pCT detektorfejlesztéséhez

Aktívan részt vettem a klaszterméret és a detektorban leadott energia közti kapcsolat kimérésében. Két alkalommal végeztünk méréseket proton, hélium és szén nyalábokkal a Heidelbergi Ionnyaláb Terápiás Központban (Heidelberg Ion-beam Therapy Center, HIT). A 2. ábrán a pontok a klaszterméret eloszlás átlagértékét, míg a hibaszáv a szórását jelölik, tehát klaszterméret bizonytalanságát jellemzik, nem az átlagérték mérésének hibáját. Egyértelmű összefüggést találtunk a klaszterméret és a leadott energia között, amit az alábbi egyenlet ír le [15, 11]:

$$N = 2.40 \cdot \Delta E^{0.338}, \quad (1)$$

ahol N a megszólaló pixelek száma (az úgynevezett klaszterméret) és ΔE a várható leadott energia a detektorrétegben. A 0.338 konstans a mérésre történő illesztésből határoztuk meg, ahogyan az a 2. ábrán is látható. Az én feladatomban a mért adatok elemzése volt, minek az eredményeképp kaptuk meg a 2. ábrán látható mérési pontok nagy részét. Munkám megjelent a kollaboráció publikációiban [15, 11] és egy korábbi OTDK dolgozatomban is [16].



2. ábra. A mért átlagos klaszterméret a detektorrétegben várhatóan leadott energia függvényében [11].

Később két hűtésrendszerkonceptiót hasonlítottam össze, azzal a céllal, hogy eldöntsem melyik felel meg jobban a detektorrendszer hűtésére. Analitikus számításokat és végeselemes szimulációkat használtam a kaloriméteren belüli hőmérsékleteloszlás meghatározására. Eredményeim megjelentek a kutatócsoport egy átfogó publikációjában [11], egyik korábbi TDK dolgozatomban [17] és a BSc szakdolgozatomban is [18].

Jelenleg a statisztikai motivációjú iterációs képrekonstrukciós eljárások proton képalkotás rekonstruálására való alkalmasságát vizsgálom. Ezen kutatásom eredményei először ezen dolgozat alapját képező TDK dolgozatomban jelent meg. Tudomásom szerint a nemzetközi szakirodalomban ezen irányú kutatások nem érhetőek el.

3. Képrekonstrukciós módszerek

Proton CT képalkotás során információt gyűjtünk a proton trajektóriák menti relatív fékezési energiáról (relative stopping power, RSP). A képrekonstrukció célja a leképezett objektum RSP eloszlásának meghatározása. A CT felvételek rekonstruálásának két fő irányzata létezik: az első integrál transzformációkon alapul, első képviselője a Radon és Inverz Radon transzformáció páros volt, melyet Johann K. A. Radon 1917-ben publikált [19]. A Cormack által javasolt CT rekonstrukciós technikák [2, 3] is ebbe a csoportba tartoznak. A másik irányzat a képrekonstrukciót egy lineáris egyenletrendszerként kezeli, és az egyenletrendszert iteratív eljárások segítségével oldja meg. Ezt az irányzatot 1970-ben Gordon, Bender és Herman alkalmazta először és nevezte el Algebrai Megoldási Módszernek (Algebraic Reconstruction Technique, ART). A Richardson – Lucy dekonvolúció [20, 21], úgyszintén egy iteratív rekonstrukciós módszer, ebbe a családba tartozik és alkalmazható CT felvételek rekonstruálására. Ezt az algoritmust leginkább emissziós tomográfiában alkalmazzák, és pCT képek rekonstruálására először ezen dolgozat keretén belül került alkalmazásra.

3.1. Bevezetés az iteratív képrekonstrukciós eljárásokba

Hogyha a képet diszkrét voxeleken (térbeli pixeleken) rekonstruáljuk, akkor a képrekonstrukció felírható az alábbi formában:

$$\mathbf{y} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{x}, \quad (2)$$

ahol \mathbf{y} egy m -dimenziós vektor (jellemzően $10^8 - 10^9$), ami tartalmazza a protonok vízekvivalens úthosszának csökkenését a rekonstruálandó térfogatban, \mathbf{x} egy n -dimenziós vektor (jellemzően $10^5 - 10^7$) amely a voxelek RSP értékét tartalmazza és végül \mathbf{A} egy $n \times m$ dimenziós mátrix (az úgynevezett rendszermátrix, tipikusan $10^{13} - 10^{16}$), amely a protonok és a voxelek közötti kölcsönhatási együtthatókat tartalmazza. Az \mathbf{A} mátrix elemeit értelmezhetjük úgy is, mint a proton pályájának hossza egy adott voxelben. Általában elvárjuk, hogy n nagyobb legyen mint m , különben a probléma alulhatározott lenne. A képrekonstrukció célja megfelelő becslést adni \mathbf{x} vektorra az \mathbf{y} vektor és az \mathbf{A} mátrix ismeretében. Klinikai alkalmazásra megfelelő felbontású

képek esetén, a rendszermátrix mérete túl nagy, hogy hagyományos mátrix inverziós eljárások, úgy mint Pseudo inverz, alkalmazhatóak legyenek. Másrészt a rendszermátrix egy ritka mátrix, ami kihasználható arra, hogy hatékony iteratív megoldásokat találjunk a lineáris egyenletrendszerre. A szakirodalomban a merőleges vetítések módszerén alapuló algoritmusok terjedtek el [4, 22, 23, 24, 25]. Ezen módszerek rövid áttekintését a következő alfejezet tartalmazza.

3.2. Diagonálisan csillapított merőleges vetítések módszere

A diagonálisan csillapított merőleges vetítések (diagonally relaxed orthogonal projection, DROP) módszerének különböző variációi használatosak a szakirodalomban pCT képek rekonstruálására. Ezen módszerek elődje a lineáris algebrából származó Kaczmarz [26] iteráció, amit Richard Gordon, Robert Bender és Gábor Herman Algebrai Rekonstrukciós Technika (Algebraic Reconstruction Technique, ART) néven újrafeltaláltak a képalkotás területén [22]:

$$\rho_{i,j}^{q+1} = \max \left[\rho_{i,j}^q + (R_{k,\theta} - R_{k,\theta}^q) / N_{k,\theta}, 0 \right], \quad (3)$$

ahol (i, j) voxel úgy kerül megválasztásra, hogy mindig (k, θ) trajektóriára essen, ahol q az iteráció számát jelöli, (i, j) a voxel indexei, (k, θ) a k -edik trajektória koordinátái a θ projekció irányába, ρ a voxelek sűrűségmátrixa, R a trajektóriák menti integrált sűrűségek mátrixa,

$$R_{k,\theta}^q = \sum_{(i,j) \text{ voxel a } (k,\theta) \text{ trajektórián}} \rho_{i,j}^q \quad (4)$$

a (k, θ) trajektória menti integrált sűrűség becslése a q -edik iterációban és végül $N_{k,\theta}$ a voxelek száma a (k, θ) trajektória mentén.

Egy korszerűbb DROP iterációs algoritmus úgyszint ismert [24]:

$$x^{k+1} = x^k + \frac{\lambda_k}{m} \sum_{i=1}^m \frac{b_i - \langle A_i, x^k \rangle}{\|A_i\|_2^2} a_i, \quad (5)$$

ahol k az iteráció száma, x a voxel értékek vektora, λ^k a relaxációs paramétereket tartalmazza (konstans vagy diagonális mátrix), m a trajektóriák száma, i a trajektóriák indexe, b a trajektóriák menti integrál értékek vektora, A mátrix az interakciós konstansok mátrixa a trajektóriák

és a voxelek között és $\|\dots\|_2$ az Euklideszi norma. Az 5. egyenletben definiált DROP iterációs séma előnyösebb az eredeti, a 3. egyenletben definiált ART iterációnál, mert ez képes különböző interakciós együtthatókat figyelembe venni a voxelek és a trajektóriák között. Jobb konvergencia érhető el a relaxációs paraméterek használatával, amelyek változhatnak az iterációk számával és könnyen párhuzamosíthatóak a számítások annak köszönhetően, hogy az 5. egyenletben az összegzés elemei függetlenek.

3.3. A variációcsökkentett DROP algoritmus

Ez az alfejezet rövid összefoglalója Penfold *et al.* könyvének [23]. Ezen módszer alapötlete, hogy találjunk egy olyan megoldást ami jobban minimalizál egy norma függvényt.

$$\mathbf{x}^{k+1} = \mathbf{P}_{t(k)}(\mathbf{x}^k) = \mathbf{x}^k + \lambda_k U_{t(k)} \sum_{i \in I_{t(k)}} \frac{b_i - \langle \mathbf{a}_i, \mathbf{x}^k \rangle}{\|\mathbf{a}_i\|_2^2} \mathbf{a}_i \quad (6)$$

ahol $U_{t(k)} = \text{diag} \left(\left(1, 1/h_j^t \right) \right)$, ahol h_j^t azon trajektóriák száma, amik metszik a j . voxelt a t . blokkban.

A variáció csökkentésére szolgáló normafüggvény lehet a

$$\phi(\mathbf{p}^k) = \sum_{g=1}^{J-1} \sum_{l=1}^{J-1} \sqrt{\left(p_{g+1,l}^k - p_{g,l}^k \right)^2 + \left(p_{g,l+1}^k - p_{g,l}^k \right)^2} . \quad (7)$$

A variációcsökkentett DROP algoritmus sematikus lépései [23]:

legyen $k = 0$ és $\mathbf{x}^k = \mathbf{x}_{\text{FBP}}$ (azaz a szűrtvisszavetítéssel kapott megoldás) és $\beta_k = 1$

ismételjük meg 10 ciklust

legyen s a ϕ szubgrádiense az \mathbf{x}^k helyen

ha $\|s\| > 0$ akkor legyen $\mathbf{v}^k = \frac{-s}{\|s\|}$ egyébként pedig $\mathbf{v}^k = s$ legyen folytatás = igaz amíg a folytatás igaz addig legyen $\mathbf{y}^k = \mathbf{x}^k + \beta_k \mathbf{v}^k$

számítsuk ki a norma függvényt (teljes variáció), és ha $\phi(\mathbf{y}^k) \leq \phi(\mathbf{x}^k)$

akkor hattassuk M alkalommal a $\mathbf{P}_{t(k)}$ projekciós operátort a \mathbf{y}^k vektorra

számítsuk ki a megfelelőségi közelítést az összes korábbi M blokk adataira és ha

$$\Pr(\mathbf{P}_{MY}) < \Pr(x^k) \text{ legyen } x^{k+1} = \mathbf{P}_{MY}$$

legyen folytatás = hamis, egyébként legyen $\beta_k = \beta_k/2$

egyébként legyen $\beta_k = \beta_k/2$

3.4. A Richardson — Lucy algoritmus

Létezik egy másik megoldási stratégia, amely valószínűségszámítási alapokon modellezi a képrekonstrukció problémáját és Maximum Likelihood – Expectation Maximization (ML-EM) módszernek hívják. Ez az elmélet sikeres volt az emissziós tomográfia területén, és egy képrekonstrukciós iterációs ciklushoz vezetett, amely Richardson–Lucy dekonvolúcióként [20, 21] is ismert. Ez az iterációs ciklus levezethető az ML-EM elméletből emissziós tomográfia esetében, de fixpont iterációként is ismert. Az iterációs megoldás a következő képleten alapul:

$$x_i^{k+1} = x_i^k \frac{1}{\sum_j A_{i,j}} \sum_j \frac{y_j}{\sum_l A_{l,j} x_l^k} A_{i,j} , \quad (8)$$

minden N-nél kisebb i indexre, ahol N az x vektor hossza, ami a voxelek RSP értékét tartalmazza, k az iteráció száma, A mátrix a proton trajektóriák és a voxelek közti interakciós együtthatókat tartalmazó mátrix, j a trajektória indexe, M a trajektóriák száma, y vektor tartalmazza a trajektóriák mentén integrált RSP értéket, ami egyenlő a protonok vízekvivalens úthosszban mért energiájának csökkenésével a trajektória mentén. A $y_j / \sum_l A_{l,j} x_l^k$ tagot általában Hadamard aránynak hívják, ami a mért és az előző iterációs ciklus alapján becsült trajektória mentén integrált RSP hányadosa.

A proton képalkotás ML-EM problémája máig megoldatlan, amíg ez nem változik a Richardson–Lucy dekonvolúciót mint fixpont iterációt érdemes lehet használni a proton CT képrekonstrukcióra, mint lineáris problémára. Tehát a munkám egyfajta első lépés a statisztikai alapú iterációs képrekonstrukció irányába, amely remélhetően további kutatásokat fog motiválni.

4. A képrekonstrukció modellje

Ebben a fejezetben bemutatom a munkám során fejlesztett képrekonstrukciós modell legfontosabb tulajdonságait. A Richardson–Lucy algoritmust alkalmaztam a képek rekonstrukciójához. A poton trajektóriák és a voxelek közötti kölcsönhatást jellemző fizikát részletezem az első részben, amely alapján kerül kiszámításra a Richardson–Lucy algoritmus során megjelenő rendszermátrix. A munka második felében a számítási modellt mutatom be, amely tartalmazza a rendszermátrix elemeinek felhasználás közbeni számítását (on-the-fly mátrix számítás) és magát a Richardson–Lucy algoritmust. Az on-the-fly mátrix számítást az tette szükségessé, hogy a rendszermátrix nem nulla elemeinek száma is elérheti a 10^{11} -et. Hogyha a rendszermátrix minden elemét egyszeres pontossággal, az elem indexét kétszeres pontossággal tárolnánk, akkor a mátrix mérete elérné a $12 \times 10^{11} = 1.2 \times 10^{12}$ byte ≈ 1.2 TB értéket, amit költséges lenne memóriában tárolni és túl lassú lenne merevlemezről beolvasni minden egyes iterációs lépés során.

4.1. A modell fizikai háttere

A proton képkalkotás azon alapul, hogy a protonok a páciensen áthaladva energiát veszítenek, amit a Bethe egyenlet ír le [27] amit később korrekciókkal egészítettek ki [28]. A Bethe, vagy másnéven Bethe–Bloch egyenlet leírja a moderáltan relativisztikus, töltött részecskék átlagos energiavesztességét, miközben azok anyagon haladnak át:

$$-\left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle = Kz^2 \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{\max}}{I^2} - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right], \quad (9)$$

ahol dE/dx az átlagos energia veszteség, amit a pCT szakirodalomban fékezési energiának (stopping power) hívnak, $K = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2$, Z és A rendre az ion rendszáma és tömegszáma. β az ion és a fény sebességének aránya (v/c), m_e az elektron tömege, c a fénysebesség, $\gamma = 1/\sqrt{1-\beta^2}$, T_{\max} a maximális lehetséges energiáttranszfer az ion és egy szabad elektron között, I az ion lendülete és $\delta(\beta\gamma)$ a sűrűség korrekció.

A protonok pályáját a páciensben a többszörös coulomb szórás (multiply coulomb scatter-

ing) írja le [29]:

$$\theta_0 = \frac{13.6 \text{ MeV}}{\beta c p} q \sqrt{\frac{x}{X_0}} \left[1 + 0.038 \ln \left(\frac{x}{X_0} \right) \right], \quad (10)$$

ahol θ_0 a szórás Gauss-eloszlásának szórása, p , βc és q a részecske lendülete, sebessége és töltése (az elemi töltés egységeiben mérve), és x/X_0 a részecske útában lévő anyag szélessége (az ionizációs hossz (radiation length) egységeiben mérve).

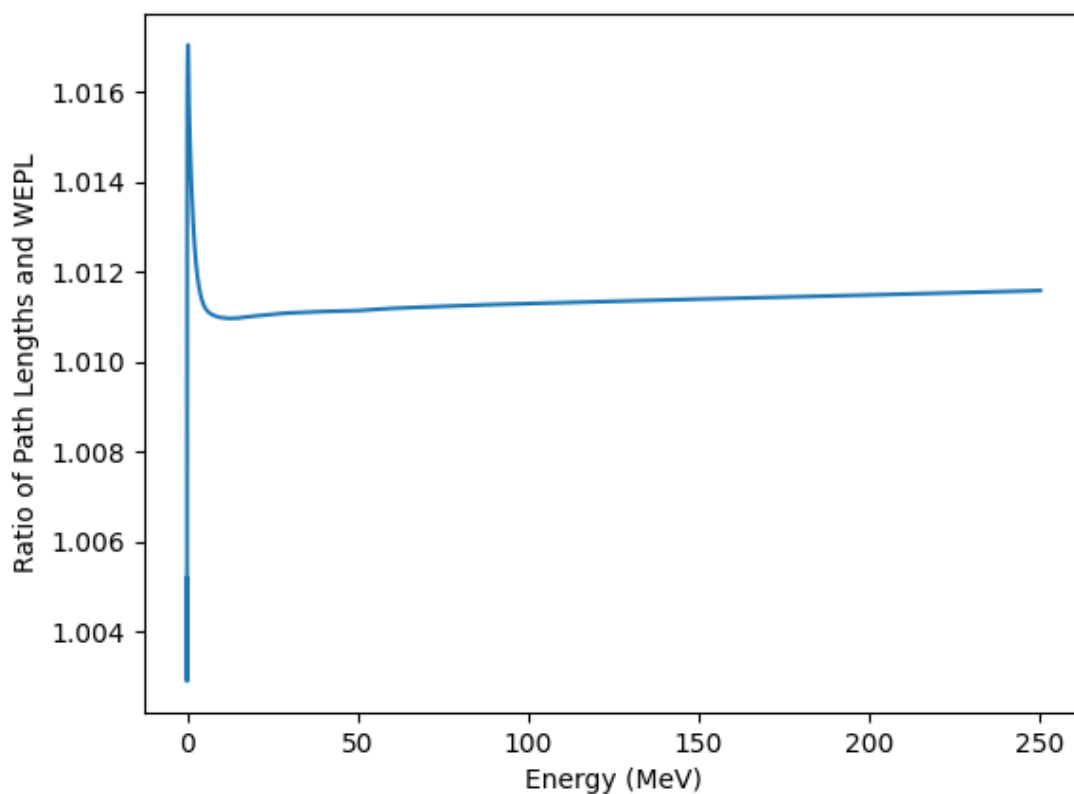
A protonok a többszörös coulomb szórás következtében létrejövő tangenciális (a részecske kezdeti irányára merőleges) irányú eltérését az alábbi egyenlet írja le [30]:

$$\sigma_y = \frac{1}{\sqrt{3}} x \sigma_\theta, \quad (11)$$

ahol σ_y a tangenciális irányú eltérés, míg σ_θ a részecske irányának (10) eloszlása miután a részecske x úthosszat tett meg az anyagban. Egy adott részecskére az y tangenciális eltérés és a θ irányváltozás korrelált, $\sqrt{3}/2$ korrelációs együtthatóval.

Nukleáris interakciók is előfordulhatnak amíg a részecske áthalad az anyagon, aminek hatása lehet a képre [4]. Ezt az effektust ebben a munkában nem vizsgálom.

A fékezési energia a proton energiájával együtt változik, a Bethe-egyenletnek (9) megfelelően, tehát nem célszerű a térbeli eloszlását rekonstruálni. Ha a fékezési energiát elosztjuk a víz fékezési energiájával (ugyanolyan energiájú proton esetén), akkor a relatív fékezési energiát kapjuk (relative stopping power, RSP), ami közelítőleg energia független az 50-250 MeV/u energiatartományon. Megvizsgáltam, hogy a RSP mennyire független az energiától ezen a tartományon és arra jutottam, hogy a hiba kisebb mint 0.1 % az emberi test esetében. Az RSP hibája a 3. ábrán látható.



3. ábra. Az emberi test RSP értékének hibája az energia függvényében a klinikailag releváns 50-250 MeV/u energiatartományon. Az energia ábrázolásakor figyelembe vettük, hogy a proton tömegszáma egy.

4.2. A képalkotás modellezése

A képalkotás során egyesével minden proton energiáját, páciens utáni pozícióját és irányát mérjük. Két fontos lépése van a képrekonstrukciónak: először meg kell becsülnünk a protonok pályáját a páciensben, ez után rekonstruálhatjuk a képet a protonpályák és az energiavesztések ismeretében.

A trajektória becslés a protonok legvalószínűbb pályáján (most likely path, MLP) alapul, ami számítható a protonok legvalószínűbb szóródásából a pályájuk mentén. Egy sokkal gyors-

sabban számítható, de nem sokkal pontatlanabb megoldás a MLP egy harmadfokú splineal való közelítése, amit a szakirodalomban is szoktak alkalmazni [30]. A rendszermátrix (ami a kölcsönhatási együtthatókat tartalmazza) elemeinek számítása azon az MLP körüli valószínűségeloszláson alapul, ami azt írja le, hogy milyen valószínűséggel haladt el pont az adott pontban a proton. Ez egy új technológia a szakirodalomban, ami felhasználja az elérhető becsléseket a valószínűsűrség eloszlásról. Simább és kevésbé zajos képeket várok ettől a módszertől, de a számítási igény növekedése árán, ami lassabb konvergenciához vezet.

A képrekonstrukciós algoritmus teszteléséhez kifejlesztettem egy képalkotási modellt, ami-
ben be tudom állítani a különböző pontatlanságokat, úgy mint protonok irányának mérését
vagy a nyaláb karakterisztikáját. Ez a modell harmadfokú splineal közelíti a protonok pá-
lyáját, de a protonpálya irányának és pozíciójának bizonytalansága beállítható a páciens előtt
és mögött, ami praktikus azt jelenti, hogy a képrekonstrukció során egy kicsit különböző
paraméterekre illesztünk harmadfokú splinet mint a képalkotás során, ezzel figyelembe véve a
képalkotás pontatlanságát.

A protonok energialeadását a relatív fékezési energia protonpálya körüli (a valószínűségelosz-
lásnak megfelelő súlyozású) térfogati integráljaként számítjuk. Ez a megoldás egyrészt lehetővé
teszi, hogy ugyanúgy rekonstruáljuk a képet, ahogyan az felvettük – hogyha a protonpályák
bizonytalanságát nullának választom. Másrészt hogyha a valószínűsűrség szélességével nul-
lához tartok, akkor egy realiztikus szituációt tudok tesztelni, amikor a proton lényegében a
pályája mentén integrálja az RSP értéket. Hogyha a protonpálya kimeneti és bemeneti bizony-
talanságát (analitikus képletek alapján) álítom be, akkor realiztikus adatfelvétel modellezhető
a nukleáris interakciók elhanyagolása mellett. A valós képalkotás, a képalkotás idealisztikus és
reális modellje, továbbá a képrekonstrukció fő paramétereit az 1. táblázat tartalmazza.

Szeretném megjegyezni, hogy a nyaláb ablaka (nozzle exit) és az izocenter, továbbá a detek-
tor és az izocenter távolsága kissé többre volt állítva mint a valódi elrendezésben feltételezhetően
lesz, mivel a képrekonstrukciós modell splinokat feltételez a nyalábablak és az izocenter kö-
zött. Későbbiekben alkalmazható egy olyan megközelítés ami egyenes protonpályát feltételez
a nyalábablaktól a fantomig és a fantomtól a detektorig és csak a detektorban használja (a

többszörös coulomb szórás figyelembevételére szolgáló) spline közelítést. Ebben az esetben a megfelelő távolságok reális értékkel lesznek majd modellezhetőek.

	Valós képképzés	Képképzési 1 (idealisztikus)	Képképzési 2 (realisztikus)	Rekonstrukció
Trajektória	MC szórás	Spline	Spline	Spline
Nyaláb FWHM	7 mm	0 mm	7 mm	0 mm
Nyaláb széttartás	2.8 mrad	0 mrad	2.8 mrad	0 mrad
Íránymérés hibája	0.89 mrad	0 mrad	0.89 mrad	0 mrad
Többszörös Coulomb szórás (MC)	igen	igen	igen	igen
Szórás szöge	22.0 mrad	22.0 mrad	22.0 mrad	22.0 mrad
Nukleáris interakciók	igen	nem	nem	nem
$\sigma_{\text{energiaintegrál}}$	-	1 mm	0.25 & 0.125 mm	1 mm
Nyalábablak - izocenter	500 mm [12]	150 mm	150 mm	150 mm
Detektor - izocenter	250 mm [12]	150 mm	150 mm	150 mm
Felbontás ($n \times n$)	-	64	2048	64-512

1. táblázat. A protonok és a páciens kölcsönhatását leíró képképzési modell fő paraméterei.

4.3. A numerikus modell

A modellemben feltételeztem, hogy a protonok és a voxelek közti együttható a lagvalószínűbb protonpálya körüli Gauss-eloszlás alapján számítható. Feltételezésem szerint ez a megfontolás (összehasonlítva a hagyományos, voxelben megtett úthosszon alapuló interakció számításával) rontja a mátrix kondicionáltságát, viszont jobb képminőséget eredményez kovés protonnal történő képképzés esetén, ami egy tipikus esete lehet a pCT képképzésnek.

Annak érdekében, hogy felgyorsítsuk az algoritmust, párhuzamosított számítási módszereket kell alkalmaznunk, amire van lehetőségünk, hiszen lineáris algebrai problémák megoldhatóak specifikus hardvereken. A grafikus kártyák (másnéven videokártyákat), amelyek grafikus processzorokat (GPU) tartalmaznak, széles körben alkalmazzák hasonló feladatokra. Korszerű programcsomagok elérhetőek általános felhasználású GPU kártyák programozására. A prog-

ramkódomat CUDA nyelveken írtam meg, ami egy az Nvidia által kifejlesztett C++ alapú GPU programnyelv [31]. A programkód fejlesztésének fő fókuszusa a paralelizáció, ami a jelen probléma esetében két szinten valósítható meg, melyek közül mindkettő alkalmazható a képrekonstrukció során.

1. Az első párhuzamosítási lehetőség a protonok Hadamard arányának párhuzamos számítása. A jelenlegi program implementáció egy CPU magon fut, ami menedzseli a 14336 GPU szál munkáját a négy Nvidia 1080Ti GPU kártyában. Ez a struktúra kellően gyors tud lenni, mivel a CPU csak az adatok merevlemezeiről történő beolvasásért és a GPU feladatok szinkronizálásáért felelős. Hogyha egy CPU mag mégsem bizonyul elegendőnek a program párhuzamosítható több CPU magra, úgy, hogy különböző protonok párhuzamosan kerülnek feldolgozásra.
2. A második párhuzamosítási lehetőség a proton-voxel interakciók párhuzamos számítása. Ennek a párhuzamosításnak a memóriahasználata előnyösebb, amikor a Hadamard-arány megszorozva a megfelelő rendszermátrixelemmel voxelelnként összegzésre kerül.

Jelenlegi munkám során mindkét párhuzamosítási lehetőséget alkalmaztam, aminek a vázlatát a következő algoritmus tartalmazza:

set M , L and T : number of trajectories, voxels and treads, respectively

set X to be unit vector, the vector of the voxel values

set dT and $normT$ to L length zero vectors and Y is the vector of the measured data

repeat for N cycles, where N is the number of full iterations

set $i = 0$, while $i < M/T$

(A) $H_t = Y_{i+t} / \sum_j^L A_{i+t,j} \cdot X_j$, for all t , where t is the index of the thread, H is the Hadamard ratio and $A_{i+t,j}$ is the on the fly calculated interaction coefficient between the $i + t^{\text{th}}$ voxel and the j^{th} proton trajectory

(B) set $j = 0$, while $j < T$

$dX_{k+} = H_j \cdot A_{k,j}$ and $\text{norm}X_{k+} = A_{k,j}$, for all k , where k is the index of voxels

$X_i = X_i \cdot dX_i / \text{norm}X_i$ for all i , where i is the index of voxels

set dT and $\text{norm}T$ to zero vectors

save X vector as the resulted image

Az (A) lépésben az első párhuzamosítási lehetőséget, míg a (B) lépésben a második párhuzamosítási lehetőséget alkalmaztam. Megfigyelhető, hogy a rendszermátrix minden elemét kétszer kell kiszámolni iterációnként ebben a struktúrában, azonban ez szükséges ahhoz, hogy elkerüljük a rendszermátrix sorainak tárolását, ami nagymennyiségű memóriát igényelne.

5. Eredmények

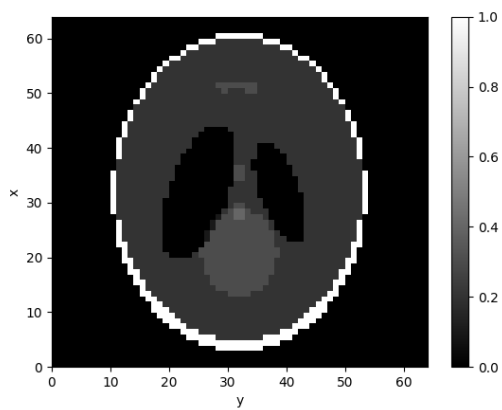
Ebben a fejezetben a rekonstrukciós algoritmus hatékonyságát tesztelem három különböző fantom alkalmazásával. Az első fantom a Shepp–Logan fantom [32], amit az algoritmus konvergenciájának tesztelésére használok. A második fantom a Derenzo fantom [33], amit a Richardson–Lucy algoritmussal kiegészített képalkotás felbontásának vizsgálatára használok. A harmadik fantom a CTP404 [34], amit elsődlegesen a képalkotás RSP helyreállítási pontosságának vizsgálatára használok. Másodlagosan ezt a fantomot használtam a Bragg-csúcs képalkotásból eredő, nyalábirányú hibájának becslésére, hogyha a rekonstruált kép alapján tervezném a fantom besugárzását.

5.1. A fantomok

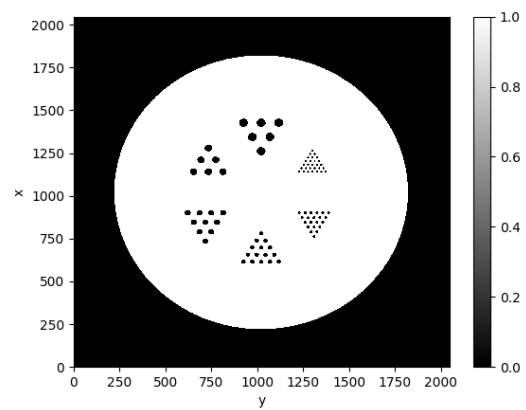
Először a Shepp–Logan fantomot alkalmaztam, ami a 4(a). ábrán látható. Ez egy gyakran alkalmazott, két dimenziós fantom, amit Larry Shepp és Benjamin F. Logan [32] javasoltak. Ezt a modellt a Richardson–Lucy dekonvolúció konvergenciájának tesztelésére alkalmaztam. Ebben az esetben feltételeztem, hogy a rekonstruált kép tartani fog az eredetihez.

Másodjára a Derenzo fantomot alkalmaztam, amit Stephen E. Derenzo [33] fejlesztett ki és a 4(b). képen látható. Ennek a fantomnak több változata létezik, amik közül én az úgynevezett hidegrudas (cold rod) változatot használtam, ami egy vízfantomba háromszög struktúrában, egymástól átmérőnyi távolságban elhelyezett, levegővel töltött, hengerekből álló fantom. Ez a fantom hat régiót tartalmaz 1.5, 2, 3, 4, 5 és 6 mm hengerátmérőkkel.

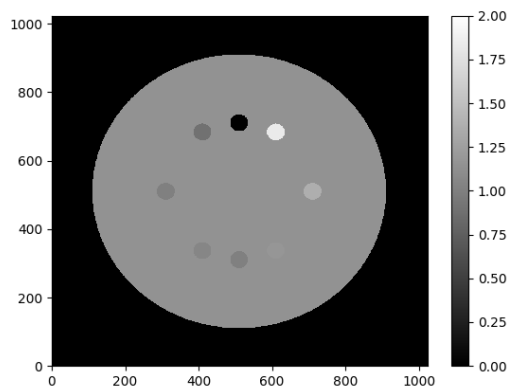
Harmadjára a CTP404 fantomot alkalmaztam, amit a The Phantom Laboratory [34] cég gyárt és a 4(c). ábrán látható. A CTP404 fantomot arra tervezték, hogy meg lehessen a segítségével mérni, hogy egy képalkotó rendszer mennyire tud pontosan megmérni egy anyagtulajdonságot, esetünkben a relatív fékezési energiát (RSP). Ez a fantom egy epoxihenger, ami 8 különböző anyagú, 12.2 mm átmérőjű és hengeralkú betétet tartalmaz. Az inzertek RSP értékét Alme et al. [11] vizsgálta. A rekonstruált RSP értéket az inzert közepén elhelyezett, 8 mm átmérőjű körben vizsgáltam.



(a) Shepp–Logan fantom.



(b) Derenzo fantom.



(c) CTP404 fantom.

4. ábra. (a): Shepp–Logan fantom, (b): Derenzo fantom és (c): CTP404 fantom.

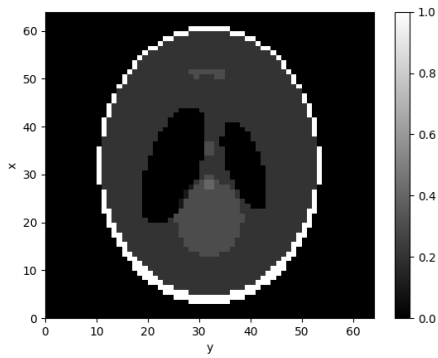
5.2. Az iteráció konvergenciájának vizsgálata

A képrekonstrukciós algoritmust először az 1. képképzési modellel teszteltem, amikor a képképzés ugyanúgy veszi figyelembe a protonok pályáját ahogyan a képrekonstrukció is. Egy 64×64 voxelből álló Shepp - Logan fantomot használtam erre a célra és az L2 normát, vagy más néven Euklideszi normát, vizsgáltam a rekonstruált és az eredeti kép között. A legvalószínűbb pálya körüli Gauss-eloszlás szórását 1 és 10 mm között változtattam a konvergencia vizsgálata során.

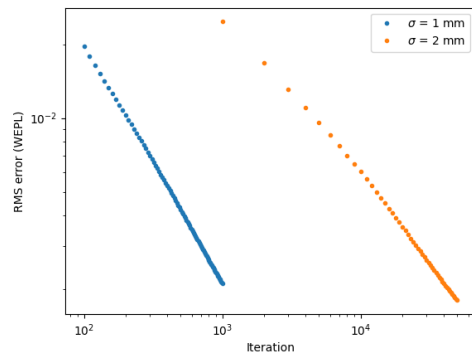
Egy mm szórás esetén az L2 norma nullához tart, és elfogadhatóan megközelíti azt 1000 iteráción belül, míg két mm esetén az L2 norma ugyanúgy nullához tart, de ehhez 50000 iteráció szükséges, ahogyan ez az 5(b) ábrán is látható. A rekonstruált képek az 5(c) és az 5(d) ábrákon láthatóak, és majdnem megkülönböztethetetlenek a fantomtól ami az 5(a) ábrán látható. A különbség csak akkor válik láthatóvá, hogyha ránagyítunk a képre és az RSP skálát megfelelően szűkítjük, ahogyan ez az 5(e) és az 5(f) ábrákon is látható.

Az 5 és 10 mm szórással rekonstruált képek a 6. ábrán láthatóak. Elméletileg az L2 norma ezekben az esetekben is nullához kellene, hogy tartson, de az 1 és 2 mm szórású eset konvergenciájában tapasztalható különbség alapján nem várható, hogy ezekben az esetekben elfogadható számú iteráció alatt megközelítse a rekonstruált kép az eredetit.

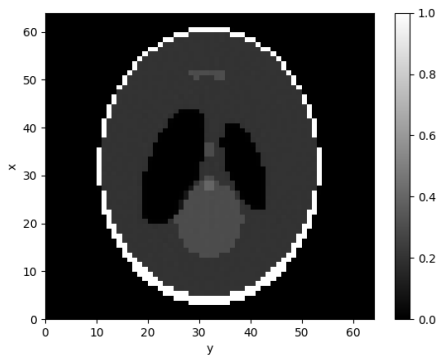
Ennek az egyenletnek az első konklúziója az, hogy a képrekonstrukciós algoritmus megfelelően működik és a probléma megfelelően kondicionált – legalábbis $\sigma = 1$ mm esetben. A második konklúzió az, hogy a konvergenciához szükséges iterációk száma gyorsan növekszik a σ paraméter növekedésével, ami valószínűleg a lineáris egyenletrendszer kondíciójának romlását jelzi. A legfontosabb kérdés, ami itt felmerül, hogy a probléma kondicionáltsága a képrekonstrukció során beállított σ értéken múlik, ami könnyen megváltoztatható, vagy a legvalószínűbb protonpálya becslésének pontatlanságán, amit már nehezebb javítani.



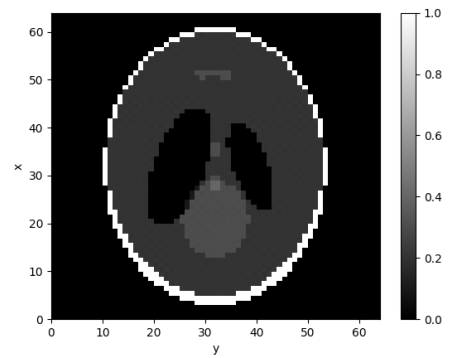
(a) Shepp–Logan fantom



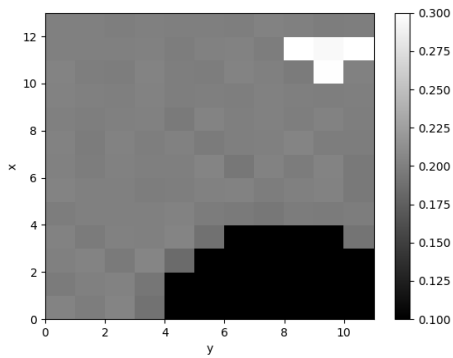
(b) Konvergencia



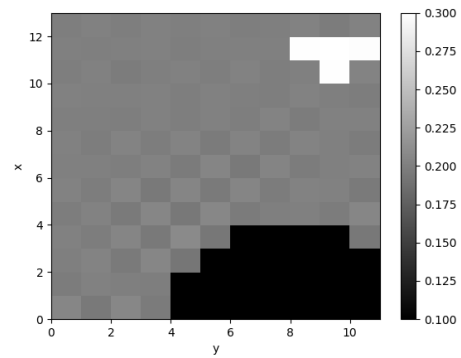
(c) $\sigma = 1$ mm



(d) $\sigma = 2$ mm

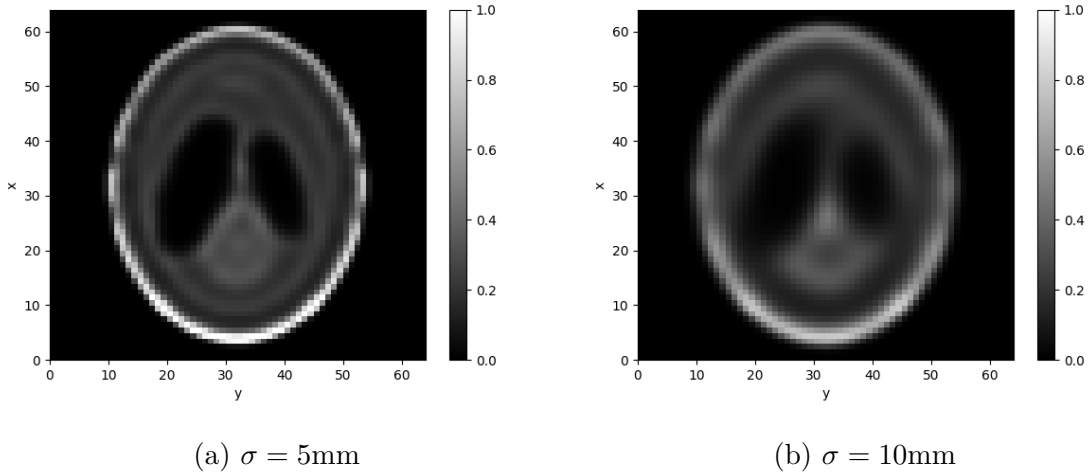


(e) Nagyított kép, $\sigma = 1$ mm



(f) Nagyított kép, $\sigma = 2$ mm

5. ábra. (a): Shepp - Logan fantom, (b): az iterációs ciklus konvergenciája, (c) és (d): rekonstruált kép $\sigma = 1$ mm és $\sigma = 2$ mm paraméterekkel, 1000 és 50000 iteráció után, (e) és (f): a (c) és (d) képek nagyítása a 0.1-0.3 RSP tartományon ábrázolva.



6. ábra. A 64×64 pixel felbontású Shepp-Logan fantom rekonstrukciója, 1000 iteráció után, (a): $\sigma = 5$ mm és (b): $\sigma = 10$ mm.

5.3. Képminőség és felbontás

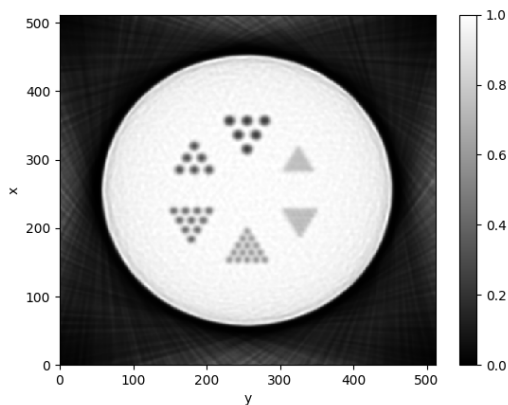
Ennek a fejezetnek a célja a térbeli és RSP felbontás (hívják RSP pontosságnak is) vizsgálata. Ebben a munkában (a szakirodalommal összhangban) a térbeli felbontást a pontválaszfüggvény (point spread function, PSF) félértékszélességeként (full width at half maximum, FWHM) definiáltam. A pontválaszfüggvény egy Gauss-eloszlást leíró függvény, amit ha konvolválunk az eredeti képpel akkor azonosan homályos képet kapunk eredményül mint a képrekonstrukció után.

A térbeli felbontást a Derenzo fantomról, 3.6×10^6 protonnal készített felvétel alapján becsültem. A képrekonstrukció során egy szeletet rekonstruáltam 512×512 voxelrel és 250 iteráció alkalmazásával. A többi paramétert egy realiztikus képalkotásnak megfelelően vettem fel, összhangban a 2. modellel az 1. táblázatból. A rekonstruált kép 7(a) ábrán látható.

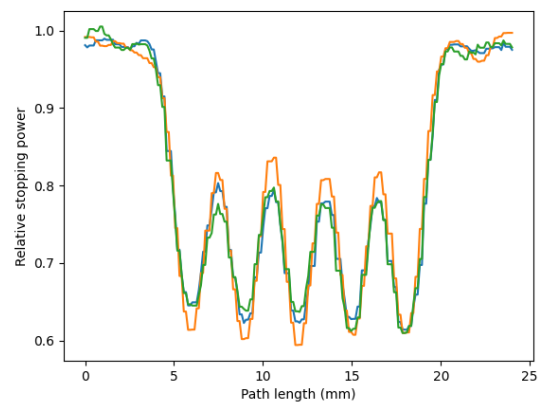
A felbontást a képen található hengereken átmenő egyenes mentén mért RSP eloszlás völgy-hegyaránya (valley/peak) alapján értékeltem ki (lásd a 7(b) ábrán) a háttér levonása után. Megjegyzendő, hogy mivel egy hidegrudas Derenzo fantomról beszélünk, a rudak RSP sűrűsége alacsonyabb a környezetüknél, így a háttér levonása után mind a csúcsok, mind a völgyek

negatívvá válnak; csúcsnak azt tekintjük, amelyik abszolút értéke nagyobb és osztás után az arányuk újra egy pozitív számmá válik. A pontválaszfüggvény félértékszélessége megmondható a völgyhegyarány ismeretében a 8. ábra alapján. A kiértékelés során a pontválaszfüggvény 4.3 miliméternek adódott.

I evaluated the resolution based on the valley/peak ratio in Figure 7(b) after subtraction of the background. Note that this phantom is a cold rod Derenzo phantom, which means that the density of the phantom is higher than the density of the rods. The valley and peak values become negative after subtraction of the background, and the one farther from zero is the peak; the ratio of the valley and peak become positive again. The ratio of the FWHM can be interpolated based on the curve visible in Figure 8. I find the FWHM of the PSF to be 4.3 mm.

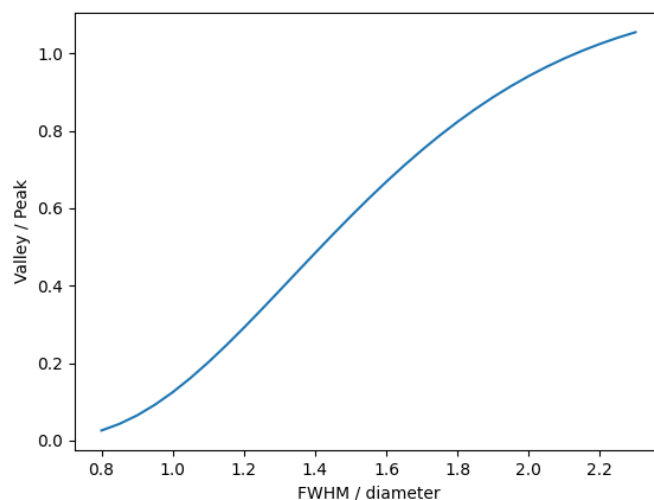


(a) Rekonstruált Derenzo fantom.



(b) RSP a hengereken átmenő vonal mentén.

7. ábra. (a): rekonstruált Derenzo fantom, (b): RSP eloszlás a 3 mm átmérőjű hengereken átmenő egyenes mentén. Voxelok száma: 512, a voxelok élhossza: 0.5 mm, protonok száma: 3.6×10^6 , iterációk száma: 250, és a hengerek átmérője: 6, 5, 4, 3, 2, és 1.5 mm.



8. ábra. A völgyhegyarány a hengerátmérővel dimenziótlanított pontválaszfüggvény félérték-szélességének függvényében. Ezt a görbét, két henger, Gauss-eloszlással modellezett, képének vizsgálatával kaptam.

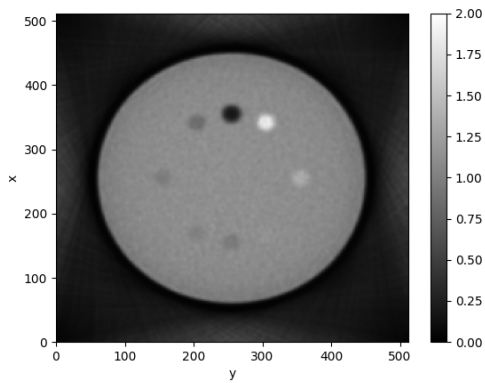
A rekonstruált kép RSP pontosságát a CTP404 fantommal teszteltem, realiztikus képalkotási modell alkalmazásával, amely megfelel az 1. táblázatban található 2. képalkotási modellnek. A rekonstrukció legfőbb paramétereit a következők voltak:

- voxelek száma (egy irányban): 512,
- voxelek élhossza: 0.5 mm,
- protonok száma: 3.6×10^6 ,
- iterációk száma: 100, 200 és 300.

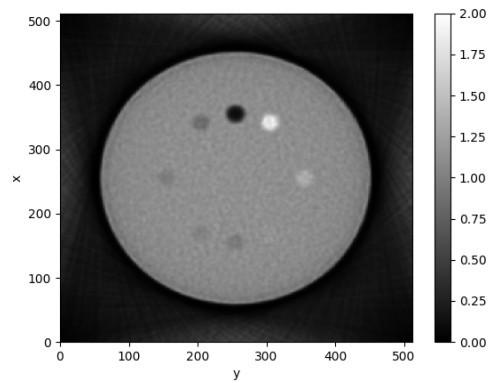
Az inzertek, azok valódi és rekonstruált RSP értékek listája a 2. táblázatban látható. Az inzert közepén elhelyezkedő 8 mm átmérőjű körön belüli RSP értékek átlagát tekintettem az inzert RSP értékének.

Anyag	Valódi RSP	Rekonstruált RSP	RSP szórása	RSP átlaga
	RSP	average RSP	of average RSP	difference (%)
Levegő	0.0	0.1020	0.0270	-
Teflon	1.833	1.8033	0.0580	-1.62
Delrin	1.363	1.3379	0.0387	-1.84
Akril	1.179	1.1549	0.0336	-2.04
Víz	1.0	0.9719	0.0289	-2.81
Polisztirol	1.0219	1.0312	0.0304	-2.49
LDPE	1.003	0.9851	0.0268	-1.78
PMP	0.886	0.8663	0.0378	-2.22
Epoxi	1.143	1.1300	0.0385	-1.14

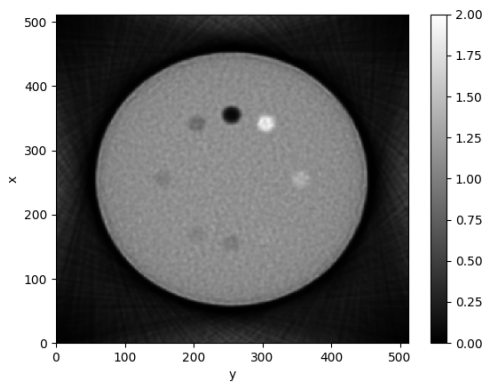
2. táblázat. A CTP404 fantom inwertjei. A valódi RSP értéket a Bergen pCT Kollaboráció egy korábbi cikke alapján vettem fel [11].



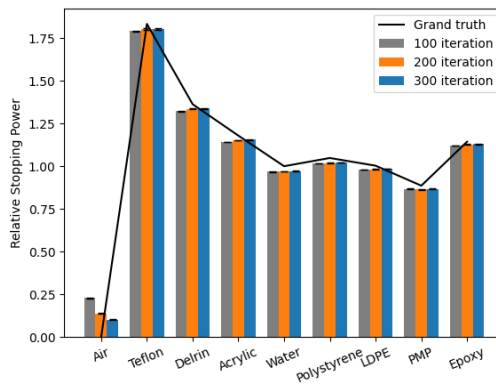
(a) CTP404 fantom – 100 iteráció.



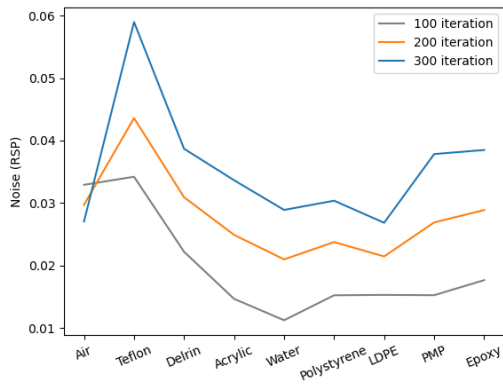
(b) CTP404 fantom – 200 iteráció.



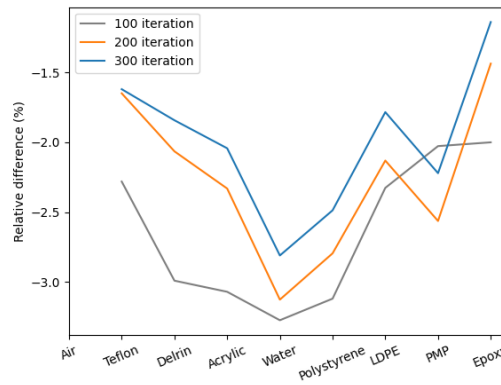
(c) CTP404 fantom – 300 iteráció.



(d) Rekonstruált és valódi RSP.



(e) RMS zaj.



(f) A rekonstruált RSP relatív hibája.

9. ábra. (a), (b) és (c): rekonstruált CTP404 fantom, (d): rekonstruált és valódi RSP, (e): az inzerterek RMS zaja and (f): az RSP értékek relatív hibája.

Megállapítható, hogy a 12.2 mm tipikus mérettel rendelkező objektumok RSP értékének rekonstruálása pontosabb mint 3%, ami elmarad a csoport által korábban elért 0.4% pontosságtól [11]. Az RSP pontosság növekszik az iterációk számával 100 és 300 iteráció között, ahogyan ez a 9(f) ábrán is látható. Eközben a zaj növekszik az iterációk számával, ahogyan ezt a 9(e) ábra is mutatja. A zaj növekedése a rekonstruált képeken, amik a 9(a-c) ábrákon láthatóak, is észrevehető.

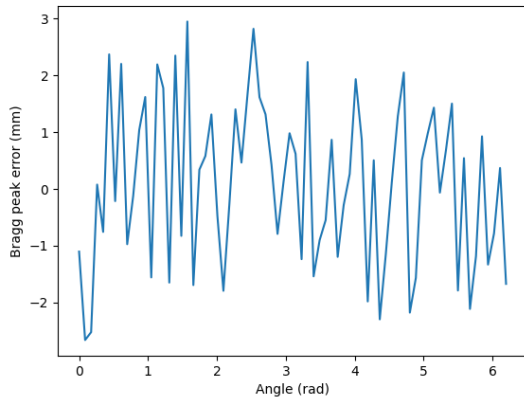
5.4. A Bragg-csúcs pályamenti pozíciójának hibája

Ebben a fejezetben egy klinikai motivációjú képminőség jellemzőt szeretnék bevezetni. A pCT képalkotás végső célja, hogy egy pontos RSP eloszlást biztosítson a besugárzástervezéshez. Ez a végső cél által motiválva próbáltam találni egy olyan mértéket, ami a klinikai hasznosság szempontjából jellemzi a képet. Úgy döntöttem, hogy egyenesek mentén egy adott pontig integrált RSP értékeket fogok összehasonlítani a kép és az eredeti eloszlás között.

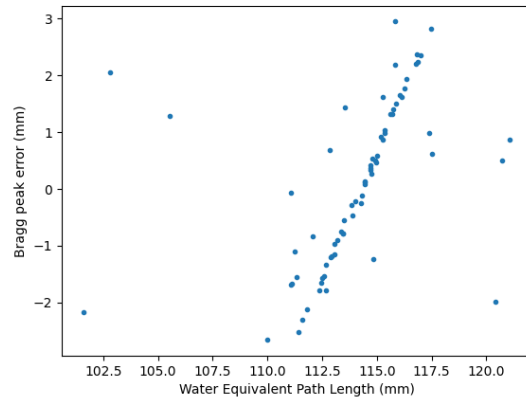
Ennek a mérésnek az első lépése, hogy a rekonstruált RSP érték alapján kiszámolom az integrált RSP értéket egy adott pontig egy egyenes mentén, így egy vízekvivalens hosszban (water equivalent thickness, WET) mérhető mértéket nyerve. A második lépés az, hogy kiszámolom a protonok megállási helyét (ami jó közelítéssel egyenlő a Bragg-csúcs helyével) ugyanazon egyenes mentén, de a fantom eredeti RSP eloszlását figyelembevéve. Ennek a pontnak és az eredeti pontnak a távolsága jellemzi, hogy az adott irányból mennyire lett volna pontos a besugárzás. Ez a mérés automatizálható és sok pontra kiértékelhető tetszőleges fantomon, így jellemezhető vele, hogy az adott fantom rekonstrukciója mennyire pontos a besugárzástervezés szempontjából.

Ezt a mérést a CTP404 fantomon próbáltam ki. Először a fantom középpontját választottam célpontnak. Az így kapott pályamenti Bragg-csúcs pozíció hiba eloszlása a 10(a) ábrán látható az egyenes szögének függvényében, 12 órától mérve a 4(c) ábrán látható CTP404 fantomon. A hiba kisebb, mint 3 mm és korrelálatlan a szöggel, amiből levonható az a következtetés, hogy a fantom rekonstrukciója szimmetrikus. A 10(b) ábrán egy tiszta, pozitív korreláció látható a protonok vízekvivalens hossza és a Bragg-csúcs pozíciójának hibája között, ami azzal

magyarázható, hogy a protonpályák nagy része mentén a valódi vízekvivalens hossz nagyából megegyezik; mivel rekonstruált vízekvivalens hossz szerepel a 10(b) ábra x tengelyén, ha a hiba pozitív, akkor a vízekvivalens hossz több a valódinál, ha negatív akkor kevesebb.



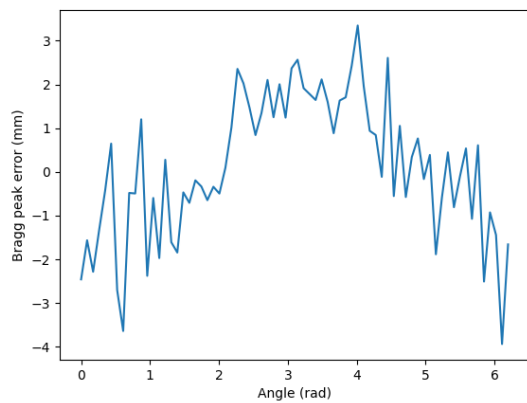
(a) Bragg-csúcs hiba - Szög



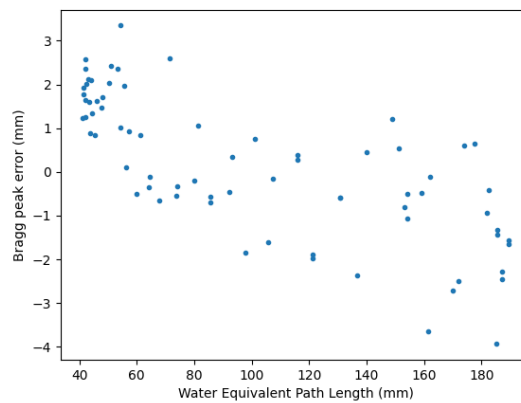
(b) Bragg-csúcs hiba - WEPL

10. ábra. (a): a Bragg-csúcs pályamenti hibája a pálya irányának függvényében és (b): a Bragg-csúcs pályamenti hibája a rekonstruált vízekvivalenshossz függvényében. A nyaláb a CTP404 fantom közepét célozza meg.

A második kiértékelt pont a víz inzert közepén volt található, ami 6 óránál található a 4(c) ábrán. A Bragg-csúcs pályamenti hibája kevesebb mint 4% és a pálya irányának függvényében a 11(a) ábrán látható. Észre lehet venni korrekciót az irány és a szög között, amit megerősít a 11(b) ábra, amin egy tiszta negatív korreláció látható a rekonstruált WEPL és a Bragg-csúcs pozícióhiba között. A korreláció nem magyarázható egyszerűen a mérés jellegével (ahogyan az előző bekezdésben), és arra utal, hogy a relatív fékezési energia a fantom szélén túl, a fantom közepén alul van becsülve.



(a) Bragg-csúcs hiba - Szög



(b) Bragg-csúcs hiba - WEPL

11. ábra. (a): a Bragg-csúcs pályamenti hibája a pálya irányának függvényében és (b): a Bragg-csúcs pályamenti hibája a rekonstruált vízekvivalenshossz függvényében. A nyaláb a CTP404 fantom víz inwertjének a közepét célozza meg.

Ebben a fejezetben megmutattam, hogy ezek a típusú mérések hasznosak lehetnek a képminőség kiértékelésében, tehát érdemes a jövőben ezt a módszert fejleszteni, tesztelni és sztenderdizálni.

6. Összefoglaló

Köszönhetően az újszerű részecske detektálási és gyorsító technikáknak, a gyors képalkotó és képelemző algoritmusoknak a protonterápia egyre hangsúlyosabbá vált az elmúlt években. A hadronterápiás központok száma úgyszintén növekedett, többféle hadron nyaláb vált elérhetővé. Napjainkban az egyik kulcskérdése ennek a feltörekvő technikának, hogy hogyan lehetne csökkenteni a biztonsági zónát a tumor körül, amivel együtt csökken az ép szöveteket ért dózis is. Ahogyan a munkámból is kiderül a legígéretesebb irány elérni ezt a célt a proton CT technológia alkalmazása a dózistervezés során. Ez a megoldás lehetővé teszi a relatív fékezési energia (RSP), mint anyagjellemző eloszlásának pontosabb mérését, a hagyományos röntgen CT felvételeken alapuló méréseknél. A jelenlegi OTDK munkám ehhez a kutatási témához kapcsolódik a Bergen Proton CT nemzetközi Kutatás-Fejlesztési kollaboráció tagjaként.

A munkám fókuszában a pCT képalkotás és képrekonstrukció állt, mivel ezen utóbbinak direkt és szignifikáns hatása van a képminőségre. Napjainkban a Diagonálisan Csillapított Merőleges Vetítések módszerét használják általánosan. Kutatásom során a Richardson–Lucy algoritmust alkalmaztam elsőként proton CT felvételek rekonstruálására, mivel ez az algoritmus jól működik az emissziós tomográfia terén. Ahhoz, hogy megfelelő sebességet érjek el ezzel az algoritmussal egy jól strukturált, számítás- és memóriahatékony algoritmust implementáltam a Wigner GPU Laboratórium négy grafikus kártyájából álló számítógépén.

A szimulációs eredményeim bebizonyították a Richardson–Lucy algoritmus alkalmazhatóságát. Az elérhető képminőséget különböző fantomokkal teszteltem: Shepp–Logan, Derenzo, and CTP404. Az algoritmus tökéletesen rekonstruálta a képet, hogyha a kikapcsoltam a hibákat a képalkotás szimulációja során. A hibák bekapcsolásával a program elég jó térbeli felbontást és elfogadható RSP pontosságot ért el. Úgyszint megállapíthatom, hogy a Bragg-csúcs pozíciójának megállapítása egészen pontos, még a fejlesztés ezen korai szakaszában is.

A bemutatott eredmények hozzájárulnak a Bergen pCT kollaboráció proton CT képrekonstrukciófejlesztéséhez. Továbbá a kifejlesztett algoritmus általánosan alkalmazható hadronterápiás besugárzástervezéshez további optimalizáció és gyorsítás után.

Thanks to the novel technologies in particle detection, accelerator techniques, and fast imag-

ing and analysis algorithms, the role of the proton therapy has been more-and-more emphasized in the clinical practice during the recent years. The number of hadron therapy centers has been increased as well, indeed variety of the available hadron beams has been available. One of the key questions of this emerging field today is that how would be possible to reduce the safety margin around the tumor and reduce the dose of the healthy tissues? As I presented, the most promising direction for this aim is the use of proton CT technology during the dose planning. This can provide more accurate relative stopping power (RSP) map in the patient, than the standard radiology methods by applying X-ray. My recent TDK work is related to this research topic as member of the Bergen Proton CT international R&D collaboration.

My focus was on the pCT imaging and the investigation of the image reconstruction with pCT, as it has direct effect on the image quality. Nowadays, an improved version of the Diagonally Relaxed Orthogonal Projection method is used for image reconstruction in general. In my research I investigated the Richardson–Lucy algorithm for pCT image reconstruction for the first time, since it performs well in the field of emission tomography. To reach reasonable speed with this algorithm, a well structured, computational and memory efficient algorithm was implemented on four GPU cards provided by the Wigner GPU Laboratory.

My simulation results confirmed the applicability of the Richardson–Lucy algorithm. I tested this by using various phantoms: Shepp–Logan, Derenzo, and CTP404. The algorithm exactly restored the image if the imaging errors are turned off during the simulation. By turning on the errors in the process, the code gave reasonably good spatial resolution, and acceptable RSP resolution as well. I also found that the determination of the Bragg-peak position is quite precise even in this early stage of the development.

The presented results contributed to the image reconstruction developments of the proton CT for the Bergen pCT collaboration. Furthermore, the applied code development can be also apply in hadron therapy dose planning in general after further optimalization and speed improvements.

Köszönetnyilvánítás

Először is szeretnék köszönetet mondani Barnaföldi Gergely Gábornak, hogy még a legkritikusabb pillanatokban is töretlenül hitt ebben a munkában. A tanácsai és segítsége nélkül nem tudtam volna végigmenni az úton ami ezekhez az eredményekhez vezetett. Szeretnék köszönetet mondani Varga-Kőfaragó Mónikának a sok befektetett energiáért és időért ami elengedhetetlen volt ahhoz, hogy elinduljak a pályámon. Végül, de nem utolsó sorban szeretnék köszönetet mondani Légrády Dávidnak azért a sok tudásért amit a képrekonstrukciós technikákról kaptam tőle.

Szeretném megköszönni a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) támogatását az OTKA K135515 és 2019-2.1.6-NEMZ_KI-2019-00011 pályázatokon keresztül. A számításokhoz szükséges erőforrásokat a Wigner GPU Laboratórium biztosította.

Hivatkozások

- [1] Hansen David, Seco Joao, Sangild Thomas, Ø Rensen S, Ø Rgen J, Baltzer Petersen Breede, E Wildberger Joachim, Verhaegen Frank and Landry Guillaume, A simulation study on proton computed tomography (CT) stopping power accuracy using dual energy CT scans as benchmark, *Acta Oncologica*, VOL. 54, 2015. DOI: 10.3109/0284186X.2015.1061212
- [2] A. M. Cormack, Representation of a Function by Its Line Integrals, with Some Radiological Applications, *Journal of Applied Physics* VOL. 34, ISS. 9, 1963. DOI: 10.1063 _1.1729798
- [3] A. M. Cormack, Representation of a Function by Its Line Integrals, with Some Radiological Applications. II, *Journal of Applied Physics* VOL. 34, ISS. 9, 1964. DOI: 10.1063_1.1729798
- [4] Robert P Johnson, Review of medical radiography and tomography with proton beams, *Reports on Progress in Physics*, VOL. 81, NO. 1, DOI: 10.1088/1361-6633/aa8b1d
- [5] Damjanovich Sándor, Fidy Judit and Szöllősi János, Sugárzások és kölcsönhatásuk az "élő" anyaggal (in Hungarian), *Orvosi Biofizika, Medicina Könyvkiadó RT.* 2007.
- [6] J. F. Fowler, What can we expect from dose escalation using proton beams?, *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, DOI: 10.1053/clon.2002.0182
- [7] Harald Paganetti, Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations, *Phys. Med. Biol.* VOL. 57, 2012, DOI: 10.1088/0031-9155/57/11/R99
- [8] Helge Egil Seime Pettersen, Johan Alme, Gergely Gábor Barnaföldi, Rene Barthel, Anthony van den Brink, Mamdouh Chaar, Viljar Eikeland, Alba García-Santos, Georgi Genov, Silje Grimstad, Ola Grøttvik, Håvard Helstrup, Kristin Fanebust Hetland, Shruti Mehendale, Ilker Meric, Odd Harald Odland, Gábor Papp, Thomas Peitzmann, Pierluigi Piersimoni, Attiq Ur Rehman, Matthias Richter, Andreas Tefre Samnøy, Joao Seco, Hesam Shafiee, Eivind Vågslid Skjæveland, Jarle Rambo Sølve, Ganesh Tambave, Kjetil Ullaland, Monika Varga-Kofarago, Lennart Volz, Boris Wagner, Shiming Yang, Dieter Röhrich, Design opti-

mization of a pixel-based range telescope for proton computed tomography, *Physica Medica*, VOL. 63, 2019, DOI: 10.1016/j.ejmp.2019.05.026

- [9] Christian Golnik, Fernando Hueso-González, Andreas Müller, Peter Dendooven, Wolfgang Enghardt, Fine Fiedler, Thomas Kormoll, Katja Roemer, Johannes Petzoldt, Andreas Wagner and Guntram Pausch, Range assessment in particle therapy based on prompt γ -ray timing measurements, *Phys Med Biol*, 2014, DOI: 10.1088/0031-9155/59/18/5399
- [10] Christian Richter, Guntram Pausch, Steffen Barczyk, Marlen Priegnitz, Isabell Keitz, Julia Thiele, Julien Smeets, Francois Vander Stappen, Luca Bombelli, Carlo Fiorini, Lucian Hotoiu, Irene Perali, Damien Prieels, Wolfgang Enghardt, Michael Baumann, First clinical application of a prompt gamma based in vivo proton range verification system, *Radiother Oncol*, 2016, DOI: 10.1016/j.radonc.2016.01.004
- [11] Alme, Johan and Barnaföldi, Gergely Gábor and Barthel, Rene and Borshchov, Vyacheslav and Bodova, Tea and van den Brink, Anthony and Brons, Stephan and Chaar, Mamdouh and Eikeland, Viljar and Feofilov, Grigory and Genov, Georgi and Grimstad, Silje and Grøttvik, Ola and Helstrup, Håvard and Herland, Alf and Hilde, Annar Eivindplass and Igolkin, Sergey and Keidel, Ralf and Kobdaj, Chinorat and van der Kolk, Naomi and Listratenko, Oleksandr and Malik, Qasim Waheed and Mehendale, Shruti and Meric, Ilker and Nesbø, Simon Voigt and Odland, Odd Harald and Papp, Gábor and Peitzmann, Thomas and Seime Pettersen, Helge Egil and Piersimoni, Pierluigi and Protsenko, Maksym and Rehman, Attiq Ur and Richter, Matthias and Röhrich, Dieter and Samnøy, Andreas Tefre and Seco, Joao and Setterdahl, Lena and Shafiee, Hesam and Skjolddal, Øistein Jelmert and Solheim, Emilie and Songmoolnak, Arnon and Sudár, Ákos and Sølie, Jarle Rambo and Tambave, Ganesh and Tymchuk, Ihor and Ullaland, Kjetil and Underdal, Håkon Andreas and Varga-Köfaragó, Monika and Volz, Lennart and Wagner, Boris and Widerøe, Fredrik Mekki and Xiao, RenZheng and Yang, Shiming and Yokoyama, Hiroki, A High-Granularity Digital Tracking Calorimeter Optimized for Proton CT, *Frontiers in Physics*, VOL. 8, 2020, DOI: 10.3389/fphy.2020.568243

- [12] Jarle Rambo Sølve, Lennart Volz, Helge Egil Seime Pettersen, Pierluigi Piersimoni, Odd Harald Odland, Dieter Röhrich, Håvard Helstrup, Thomas Peitzmann, Kjetil Ullaland, Monika Varga-Kofarago, Shruti Mehendale, Ola Slettevoll Grøttvik, Viljar Nilsen Eikeland, Ilker Meric and Joao Seco, Image quality of list-mode proton imaging without front trackers, *Phys. Med. Biol.* VOL. 65, 2020. DOI: 10.1088/1361-6560/ab8ddb
- [13] ALICE Collaboration, Technical Design Report for the Upgrade of the ALICE Inner Tracking System, *Journal of Physics G Nuclear and Particle Physics*. 41. 2014, available: <https://cds.cern.ch/record/1625842>
- [14] H.E.S.Pettersen, J.Alme, A.Biegun, A.van den Brink, M.Chaar, D.Fehlker, I.Meric, O.H.Odland, T.Peitzmann, E.Rocco, K.Ullaland, H.Wang, S.Yang, C.Zhang, D.Röhrich, Proton tracking in a high-granularity Digital Tracking Calorimeter for proton CT purposes, *Nuclear Instruments and Methods in Physics*, VOL. 860, 2017, DOI: 10.1016/j.nima.2017.02.007.
- [15] G. Tambave, J. Alme, G.G. Barnaföldi, R. Barthel, A. van den Brink, S. Brons, M. Charar, V. Eikeland, G. Genov, O. Grøttvik, H.E.S. Pettersen, Z. Pastuovic, S. Huiberts, H. Helstrup, K.F. Hetland, S. Mehendale, I. Meric, Q.W. Malik, O.H. Odland, G. Papp, T. Peitzmann, P. Piersimoni, A. Ur Rehman, F. Reidt, M. Richter, D. Röhrich, A. Sudar, A.T. Samnøy, J. Seco, H. Shafiee, E.V. Skjæveland, J.R. Sølve, K. Ullaland, M. Varga-Kofarago, L. Volz, B. Wagner, S. Yang, Characterization of monolithic CMOS pixel sensor chip with ion beams for application in particle computed tomography, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, VOL. 958, 2020, DOI: 10.1016/j.nima.2019.162626
- [16] Ákos Sudár, Proton CT - új diagnosztikai eszköz a rákos daganatok kezeléséhez Fizika (in Hungarian), 34. OTDK, 2018, abstract available: <https://otdk.hu/eredmenyek/62521>
- [17] Ákos Sudár, Investigating the temperature distribution of a hadron-tracking calorimeter, BME TDK, 2019, abstract available: <http://tdk.bme.hu/GPK/EN4/j5>

- [18] Ákos Sudár, Measurement of the temperature distribution inside a calorimeter, BSc thesis, BME GPK Department of Energy Engineering, 2019, arXiv: <https://arxiv.org/abs/2005.02830>
- [19] Johann Radon, Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten, , Berichte über die Verhandlungen der Königlich-Sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig, Mathematisch-Physische Klasse [Reports on the Proceedings of the Royal Saxonian Academy of Sciences at Leipzig, Mathematical and Physical Section], Leipzig: Teubner, 1917
- [20] L. B. Lucy, An iterative technique for the rectification of observed distributions, The Astronomical Journal, VOL. 79, NO. 6, 1974. DOI: 10.1086/111605
- [21] William Hardley Richardson, Bayesian-Based Iterative Method of Image Restoration, Journal of the Optical Society of America, VOL. 62, NO. 1, 1972. DOI: 10.1364/JOSA.62.000055
- [22] Richard Gordon, Robert Bender and Gabor T. Herman, Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for Three-dimensional Electron Microscopy and X-ray Photography, J. theor. Biol. VOL. 29, 1970. DOI: 10.1016/0022-5193(70)90109-8
- [23] S. N. Penfold, R. W. Schulte, Y. Censor, A. B. Rosenfeld, Total variation superiorization schemes in proton computed tomography image reconstruction, American Association of Physicists in Medicine, VOL. 37, ISS. 11, 2010. DOI: 10.1118/1.3504603
- [24] Yair Censor, Tommy, Elfving, Gabor T. Herman and Touraj Nikazad, On Diagonally-Relaxed Orthogonal Projection Methods, SIAM J Sci Comput, 2008. DOI: 10.1137/050639399
- [25] Gabor T. Herman, Fundamentals of Computerized Tomography, Second Edition, Springer, 2009. DOI: 10.1007/978-1-84628-723-7
- [26] M. S. Kaczmarz, Angenäherte Auflösung von Systemen linearer Gleichungen (in German), Int. Bull. Pol. Acad. Sci. Lett. 35 355–7, 1937

- [27] H.A. Bethe, Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie (in German), Annalen der Physik VOL. 397 ISS. 3, 1930, DOI: 10.1002/andp.19303970303
- [28] C. Amsler et al. PL B667, Particle Data Group, 2008, available: <https://pdg.lbl.gov/2008/download/rpp-2008-plB667.pdf> (in 28.10.2021)
- [29] C. Patrignani et al. Particle Data Group, Chin. Phys. C 40, 100001 2016, available: <https://pdg.lbl.gov/2017/download/rpp2016-Chin.Phys.C.40.100001.pdf> (in 28.10.2021)
- [30] D. C. Williams, The most likely path of an energetic charged particle through a uniform medium, Phys. Med. Biol. VOL. 49, 2004. DOI: 10.1088/0031-9155/49/13/010
- [31] Home page of NVIDIA CUDA: <https://developer.nvidia.com/cuda-zone> (in 27.10.2021)
- [32] L. A. Shepp, B. F. Logan, The Fourier reconstruction of a head section, IEEE Transactions on Nuclear Science, VOL. 21, ISS. 3, 1974, DOI: 10.1109/TNS.1974.6499235
- [33] S. E. Derenzo, T. F. Budinger, J. L. Cahoon, R. H. Huesman and H. G. Jackson, High Resolution Computed Tomography of Positron Emitters, IEEE Transactions on Nuclear Science, VOL. 24, NO. 1, 1977, DOI: 10.1109/TNS.1977.4328738
- [34] Catphan® 600 phantom (containing CTP404 as a section), Phantom Laboratory, available: <https://www.phantomlab.com/catphan-600> (in 27.10.2021)