

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.

Tudományos munkatárs, 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, 2022

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 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-alapú programkódot, amelyben spline trajektória számítást használok és a program futtatása során generáltam a rendszermátrixokat. Eredményeim megmutatták módszerem helyességét és alkalmazhatóságát a pCT képalkotás során.

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 szóráscsökkentett DROP algoritmus	12
3.4. A Richardson — Lucy algoritmus	14
4. A képrekonstrukció modellje	15
4.1. A modell fizikai háttere	15
4.2. A képalkotás modellezése	17
4.3. A numerikus modell	19
5. Eredmények	22
5.1. A fantomtípusok bemutatása	22
5.2. Az iteráció konvergenciájának vizsgálata	24
5.3. Képminőség és felbontás	26
5.4. A Bragg-csúcs pályamenti pozíciójának hibája	31
6. Összefoglaló	34
Irodalomjegyzék	36

1. Bevezető

A fejlett országokban a halálozási statisztikákat a rákos megbetegedések vezetik, így egyre fontosabb, hogy hatásos terápiás módszereket dolgozzunk ki. Napjainkban egy új technológia, a hadronterápia kezd a középpontba kerülni, amely elsődlegesen proton nyalábokat használ sugárterápiás céllal. A tudományos érdeklődés mögött az áll, hogy nagyenergiás protonokkal jobban fókuszált dóziseloszlást lehet létrehozni, mint a hagyományos néhány MeV energiájú fotonterápiával, így a kezelés kevesebb mellékhatással valósítható meg.

A protonterápia kutatás-fejlesztésének egyik fő iránya a dózistervezés pontosságának növelése, ami célja, hogy a dózist jobban a céltérfogatba fókuszáljuk, ezzel csökkentve az ép szövetekre gyakorolt káros hatást. A besugárzástervezés pontosságának egyik korlátja a relatív fékezési energia (relative stopping power, RSP) eloszlás ismeretének bizonytalansága. Ma ezeket az eloszlásokat általában hagyományos röntgen CT felvételekből számítják Hounsfield egység (Hounsfield unit, HU) és RSP közötti konverziós táblázatok segítségével. Ez az átszámítás nem egyértelmű az emberi test tipikus HU tartományában, minek következtében a konverzió lényegesen megnöveli a végső RSP eloszlás hibáját akár 1,7 %-os statisztikus hibát is okozva. Ez a hiba akár 0,5 %-ra csökkenthető proton CT képalkotás alkalmazásával [1].

A pCT szkennel általában mozgatható protonnyalábot használ forrásként és egy megfelelő detektorrendszert a protonok mérésére. Egy tipikus pCT 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 úthosszmérő (range counter) detektornak hívjuk, mivel azt méri, hogy a proton milyen úthosszon fékeződik le.
2. A detektorrendszer második feladata a protonok bemeneti és kimeneti irányának (és pozíciójának) a mérése, amely egy nyomkövető detektor (tracking detector) párral történik. Ezen információk 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) nevezik. 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 másrésről 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.

A Tudományos Diákköri Kutatómunkám a pCT detektor vizsgálatának volt szentelve, elsődlegesen szem előtt tartva a Bergen Proton CT Kísérleti Együtműködés detektorfejlesztését, mely csoportnak aktív tagja vagyok.

2. A proton CT

A proton CT eredeti ötlete egyidejű a hagyományos röntgen CT-ével, mind a kettőt A. M. Cormack javasolta 1963-ban. A CT képalkotás feltalálásával egyidőben 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 a pontosabb proton CT képalkotást igényelheti [2]. Az első értékelhető CT felvételt is Cormack készítette 1964-ben egy alumínium és Lucite hengerekből összeállított mintáról [3]. Annak ellenére, hogy a kísérleti berendezések már akkor elérhető voltak, csak napjaink korszerű detektorai, gyorsítói és IT technológiája teszik lehetővé a pCT technológia mindennapi használatát.

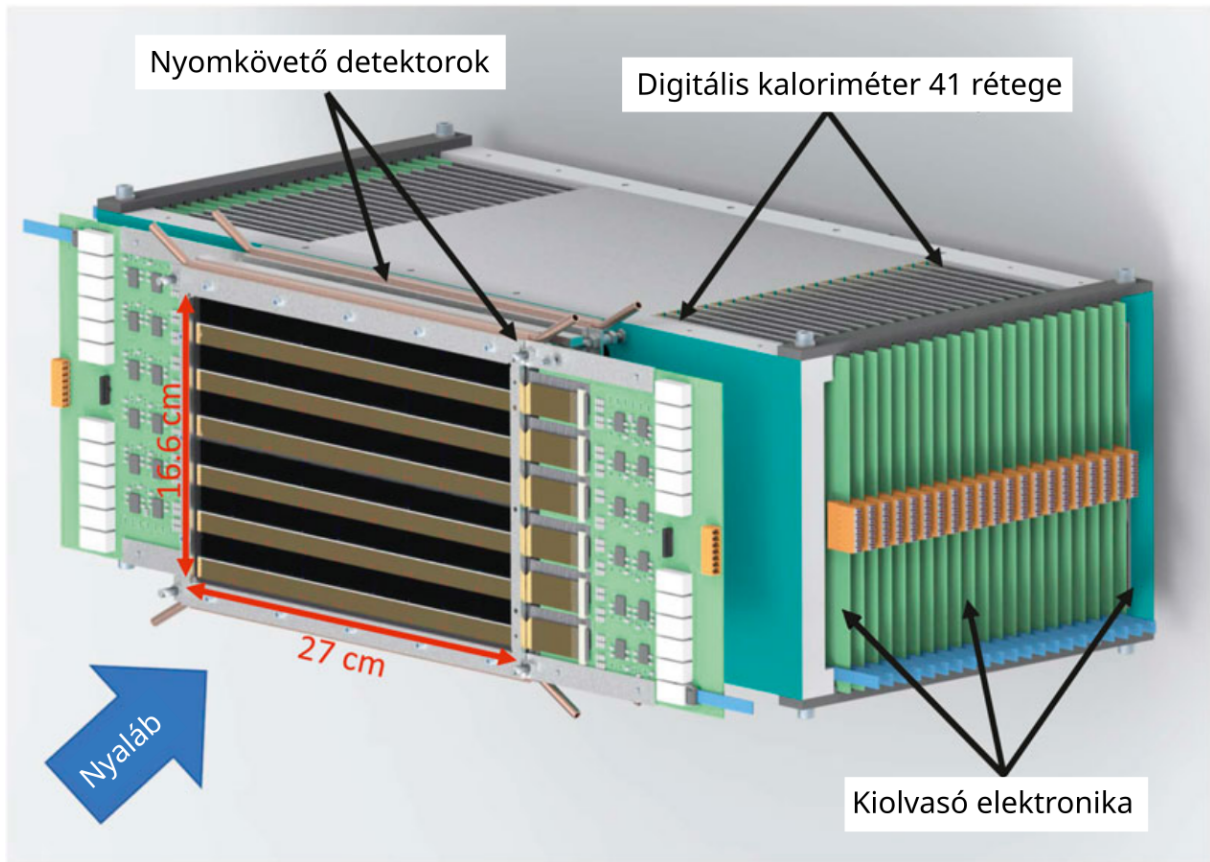
2.1. A pCT fejlesztés motivációja

A protonterápiás központok száma gyorsan növekszik [4] mert a hadronnyalábokkal jobban fókuszált dóziseloszlás érhető el a MeV energiatartományú fotonterápiával összehasonlítva [5, 6]. A technológia fejlesztése iránti igény együtt növekszik a központok számával, amelyek profitálhatnak a precízebb rákkezelésekből. Manapság 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 kísérleti együttműködés, melynek a központja a norvégiai Bergeni Egyetem. A kollaborációt azzal a céllal alapították, hogy kifejlesszen egy pCT képalkotó detektort a nagyenergiás részecskék mérésére tervezett, a CERN-ben alkalmazott detektor technológiák felhasználásával. Alkalmazott kutatás célja, hogy a pCT képalkotással elérje a klinikai tesztelés fázisát, ameddig egyik pCT fejlesztés sem jutott el. A Wigner

Fizikai Kutatóközpont a kezdetektől részt vesz az együttműködésben, így én – a nemzetközi kollaboráció tagjaként – tagja lehetek a Bergen pCT detektor prototípusának fejlesztésének.



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

A pCT detektorrendszer fő koncepciója, hogy mind a protonok irányának, mind pedig a megmaradt energiájának mérése szilikon pixel nyomkövető detektorokkal történik. Az alkalmazott feladatok mellett a kihívás az, hogy a protonok energiatartománya nagyságrendekkel kisebb, mint amire a szilikon pixel szenzorokat eredetileg tervezték. Ebben az összeállításban a protonok iránya csak a páciens mögött kerül mérésre, ami lehetővé teszi akár 100 proton mérését kiolvasásonként 7 mm félértékszélességű ceruzanyaláb (pencil beam) alkalmazása mellett. Az

első nyomkövető detektorrétegből származó információhiányt egy nagy pontosságú hátsó nyomkövető detektor alkalmazásával kompenzáljuk [12]. A hátsó nyomkövető detektorpár pontossága egyrészt a szilikon pixel chippek 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 energia mérésére az egymást felváltva követő szilícium pixel detektor és abszorber rétegek szolgálnak. Amikor a proton áthalad egy szilícium chipen a megszólaló pixelek száma további információt hordoz a nyomkövető rétegben leadott energiáról. Az energiamérés azon alapul, hogy a Bragg-görbét illesztjük az egyes rétegekben a megszólaló pixelek számából nagy bizonytalansággal becsült leadott energiamennyiségekre, ami végeredményben pontosabb mérést tesz lehetővé, mintha az alapján becsülnénk a proton energiáját, hogy melyik nyomkövető detektorrétegben mértük utoljára.

A pCT detektorrendszer alapját az ALICE Pixel Detektor (ALPIDE) képezi, ami egy monolitikus aktív pixel szenzor (Monolithic Active Pixel Sensor, MAPS) típusú szilícium pixel detektor [13]. Ez a detektortípus egy szilícium rétegben tartalmazza a pixelek érzékeny térfogatót és a hozzájuk közvetlenül kapcsolódó kiolvasó elektronikát. Az ALPIDE-t az ALICE (A Large Ion Collider Experiment) kísérlet fejlesztette ki, ami egyike a Nagy Hadron Ütköztető (Large Hadron Collider, LHC) négy nagy kísérletének CERN (European Organization for Nuclear Research) kutatóközpontban.

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

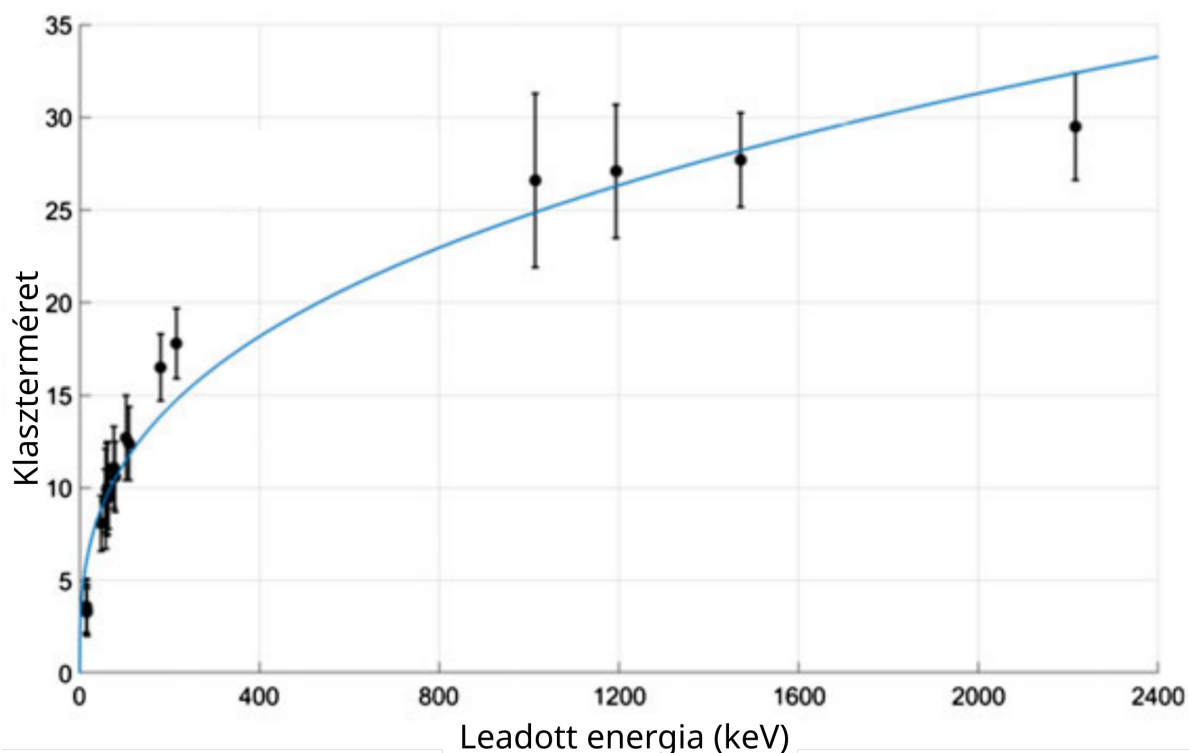
A kutatás-fejlesztés a Bergen pCT kollaboráció terveinek megfelelően most is folyamatban van. A csoport jelenlegi feladatai középpontjában a tervezés és a részletes szimulációk állnak, miközben a detektor egyes részei már gyártás alatt állnak [11]. Ezzel párhuzamosan a mérés feldolgozásában és kiértékelésében használt szoftverek fejlesztése is megkezdődött, amiben úgyszintén részt veszek.

2.3. Hozzájárulásom a Bergen pCT detektorfejlesztéséhez

Aktívan részt vettem a szilícium-alapú detektorokkal végzett mérésekben, elsősorban 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 klaszterméret bizonytalanságát jellemzi. 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 konstanst a mérésre történő illesztésből határoztuk meg, ahogyan az a 2. ábrán is látható. Az én feladatom a mért adatok elemzése volt, minek az eredményeképp kaptuk meg a 2. ábrán látható mérési pontok nagy részét. Munkám a kollaboráció publikációiban [15, 11] került közlésre és egy korábbi OTDK dolgozatomban is összefoglalásra került [16].



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

A későbbiekben két hűtésrendszer-koncepciót dolgoztam ki és 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], egy korábbi TDK dolgozatomban [17] és a BSc szakdolgozatomban is [18].

Jelenleg e kutatási projekthez kapcsolódóan a statisztikai motivációjú iterációs képrekonstrukciós eljárások proton képalkotás rekonstruálására való alkalmasságát vizsgálom. Ezen kutatásom eredményei először jelen dolgozat alapját képező TDK dolgozatomban jelent meg. Tudomásom szerint a nemzetközi szakirodalomban ezen irányú kutatások nem érhetőek el. Folyamatban van munkám nemzetközi folyóiratban történő publikálásához a kézirat írása.

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 változata a Radon és Inverz Radon transzformációk párosa volt, melyet Johann K. A. Radon publikált 1917-ben [19]. Az A. M. Cormack által javasolt CT rekonstrukciós technikák is ebbe a csoportba tartoznak [2, 3]. A másik típusú eljárás a képrekonstrukciót lineáris egyenletrendszerként kezeli, és az egyenletrendszert iteratív eljárások segítségével oldja meg. Ezt az irányzatot 1970-ben R. Gordon, R. Bender és G. T. Herman alkalmazta először és nevezte el Algebrai Megoldási Módszernek (Algebraic Reconstruction Technique, ART) [22]. A Richardson—Lucy dekonvolúció, úgyszintén egy iteratív rekonstrukciós módszer, ebbe a családba tartozik és alkalmazható CT felvételek rekonstruálására [20, 21]. A Richardson—Lucy algoritmust leginkább emissziós tomográfiában alkalmazzák, és pCT képek rekonstruálására először ezen dolgozat keretén belül került alkalmazásra.

3.1. Bevezetés az iteratív képrekonstrukciós eljárásokba

Az alábbiakban az iteratív képrekonstrukciós eljárások matematikai hátterét és a legfontosabb algoritmusokat mutatom be. Tegyük fel, hogy a képet diszkrét térbeli pixeleken (voxeleken) 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 az elemek száma $10^8 - 10^9$), ami tartalmazza a protonok vízekvivalens úthosszáinak csökkenését a rekonstruálandó térfogatban, $\mathbf{x}$ egy n -dimenziós vektor (jellemzően az elemek száma $10^5 - 10^7$) amely a voxelek RSP értékét tartalmazza és végül $\mathbf{A}$ egy $n \times m$ dimenziós mátrix (az úgynevezett rendszermátrix, tipikusan $10^{13} - 10^{16}$ elemszámú), 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 ahhoz, hogy hagyományos mátrix inverziós eljárások, úgy mint Pseudo inverz, alkalmazhatóak legyenek. Másrészt a rendszermátrix tipikusan egy ritka mátrix. Ez a tulajdonság kihasználható arra, hogy hatékonyabb iteratív módszereket találjunk a lineáris egyenletrendszer megoldására. Erre 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]:

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

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 -adik 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 -adik iterációban és végül $N_{k,\theta}$ a voxelek száma a (k, θ) trajektória mentén.

Egy korszerűbb DROP iterációs algoritmus úgyszintén 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 trajektó-

riák 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 szóráscsökkentett DROP algoritmus

Jelen fejezetben összefoglalom Penfold *et al.* könyve alapján a szóráscsökkentett DROP algoritmus lényegét [23]. A módszer alapötlete, hogy találjunk egy olyan megoldást ami jobban minimalizál egy költségfüggvényt.

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

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 szórás csökkentésére szolgáló költségfüggvény lehet a

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

A szóráscsökkentett DROP algoritmus sematikus lépései az 1. algoritmusban láthatóak [23].

1. Algorithm Szóráscsökkentett diagonálisan csillapított merőleges vetítések módszere

```
1: legyen  $k = 0$  és  $x^k = x_{FBP}$  (azaz a szűrt visszavetítéssel kapott megoldás) és  $\beta_k = 1$ 
2: for ismétlés 10 cikluson keresztül do
3:   legyen  $s$  a  $\phi$  szubgradiense  $x^k$  helyen
4:   if  $\|s\| > 0$  then
5:     legyen  $v^k = -s/\|s\|$ 
6:   else
7:     legyen  $v^k = s$ 
8:   end if
9:   legyen folytat = igaz
10:  while folytat == igaz do
11:    legyen  $y^k = x^k + \beta_k v^k$ 
12:    számítsuk ki a költségfüggvényt (azaz a kép szórását)
13:    if  $\phi(y^k) \leq \phi(x^k)$  then
14:      alkalmazzuk egymás után  $M$ -szer a  $P_{t(k)}$  projekciós operátort  $y^k$  vektoron
15:      kiszámítjuk a megfelelőségi kritériumot minden korábbi  $M$  blokra
16:      if  $Pr(\mathbf{P}_M y) < Pr(x^k)$  then
17:        legyen  $x^{k+1} = \mathbf{P}_M y$ 
18:        legyen folytat = hamis
19:      else
20:        legyen  $\beta_k = \beta_k/2$ 
21:      end if
22:    else
23:      legyen  $\beta_k = \beta_k/2$ 
24:    end if
25:  end while
26: end for
```

3.4. A Richardson — Lucy algoritmus

Létezik egy másik megoldási stratégia, amely valószínűségszámítási alapokon modellezi a képrekonstrukció problémáját és ML-EM (Maximum Likelihood – Expectation Maximization) módszernek hívják. Az ML-EM elmélet sikeres volt az emissziós tomográfia területén, és egy képrekonstrukciós iterációs ciklushoz vezetett, amely Richardson – Lucy dekonvolúcióként is ismert [20, 21]. Az iterációs ciklus levezethető az ML-EM elméletből emissziós tomográfia esetén, 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, ezért a Richardson – Lucy dekonvolúciót, mint fixpont iterációt érdemes lehet használni a proton CT képrekonstrukcióra mely lineáris probléma. Jelen a munkám első lépés a statisztikai alapú iterációs képrekonstrukció irányába, amely remélhetően további kutatásokat is motivál.

4. A képrekonstrukció modellje

Ebben a fejezetben bemutatom a tudományos diákköri kutatómunkám során fejlesztett képrekonstrukciós modell legfontosabb tulajdonságait. Modellemben a Richardson–Lucy algoritmust alkalmaztam a képek rekonstruálásához. Az első részben a poton trajektóriák és a voxelek közötti kölcsönhatást jellemző fizikát részletezem, amely alapján kiszámításra kerül a Richardson–Lucy algoritmus során megjelenő rendszermátrix. A fejezet második felében a számítási modellt mutatom be, amely tartalmazza a rendszermátrix elemeinek futás közbeni újraszámítását (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 elérheti a 10^{11} -et. Hogyha a rendszermátrix minden elemét egyszeres pontossággal, az elem indexét kétszeres pontossággal tárolnánk, akkor a mátrix mérete $12 \times 10^{11} = 1,2 \times 10^{12}$ byte $\approx 1,2$ TB, amit költséges lenne memóriában tárolni és túl lassú lenne merevlemezről beolvasni minden egyes iterációs lépés során.

4.1. A modell fizikai háttere

A protonokkal történő képalkotás 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 alapján kalkulálható az enyhén relativisztikus, töltött részecskék átlagos energiavesztessége, az anyagon történő áthaladás során:

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

ahol dE/dx az átlagos energiavesztesség, 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 anyagon áthaladó töltött részecske rendszáma és tömegszáma. β az ion és a fény sebességének aránya (v/c), m_e az elektron tömege, c a fénysebesség, $\gamma = 1/\sqrt{1-\beta^2}$ a Lorentz-tényező, T_{max} a maximális lehetséges energiatranszfer a töltött részecske 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 scattering) 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 újtában lévő anyag szélessége az ionizációs hossz (radiation length) egységében mérve.

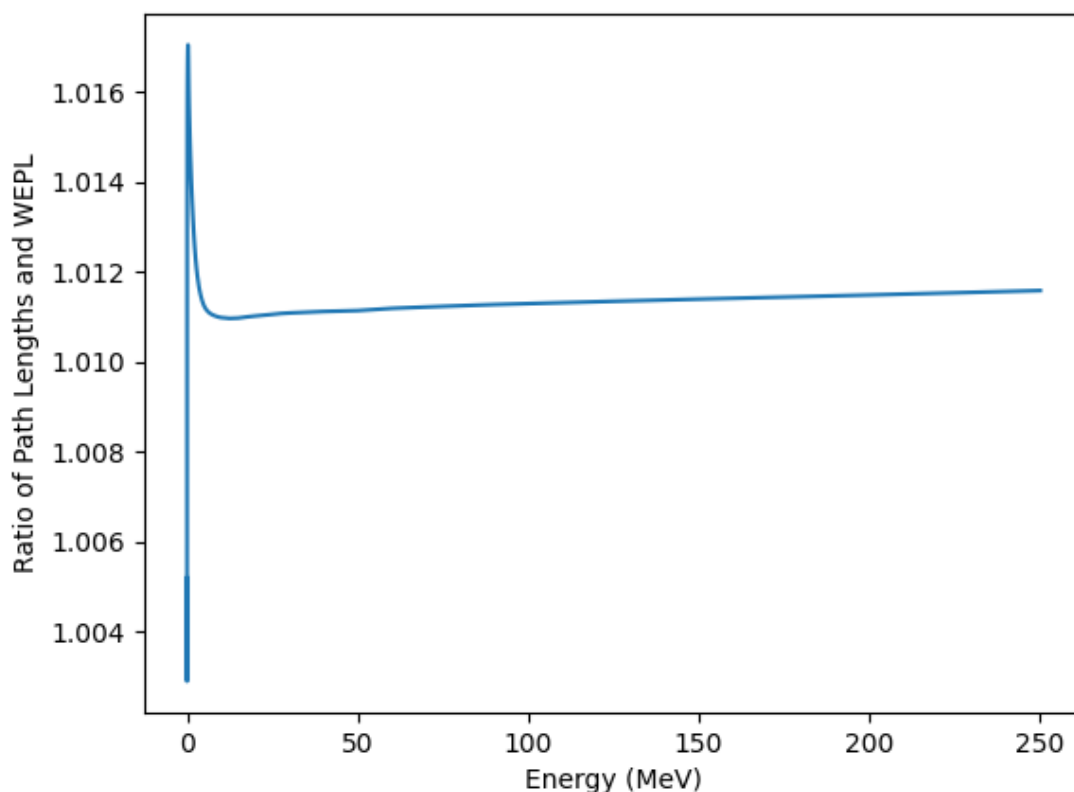
A protonok a többszörös Coulomb szórás következtében tangenciális, részecske kezdeti irányára merőleges irányú eltérést szenvednek el amit az alábbi egyenlet ír le [30]:

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

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.

Mialatt a részecske áthalad az anyagon nukleáris kölcsönhatások is előfordulhatnak, aminek szintén hatása lehet a képre [4], azonban ezen kölcsönhatás vizsgálata túlmutat jenem munkámon.

A fékezési energia a proton energiájával együtt változik, a (9) Bethe-egyenletnek megfelelően, tehát nem célszerű a térbeli eloszlását rekonstruálni. Ha a fékezési energiát elosztjuk a vízre vonatkoztatott fékezési energiájával (ugyanolyan energiájú protonok esetén), akkor a relatív fékezési energiát kapjuk (relative stopping power, RSP), ami közelítőleg energiafüggetlen az 50-250 MeV/u energiatartományon. A fentiek ellenőrzése végett, megvizsgáltam, hogy a RSP mennyire független az energiától ezen a 200 MeV/u széles tartományon az emberi test esetében. A 3. ábrán bemutatott eredményem alapján látható, hogy a hiba kisebb mint 0,1 %.



3. ábra. Az emberi test eredő RSP értékének hibája az energia függvényében a klinikailag releváns 0-250 MeV/u energiatartományon. Az ábra megmutatja, hogy a [50, 250] MeV energiatartományon az RSP hibája kisebb mint 0,1 %. Az energia ábrázolásakor figyelembe vettük, hogy a proton tömegszáma egységnyi.

4.2. A képalkotás modellezése

A képalkotás során minden egyes részecskepályán megmérjük a protonok energiáját illetve páciens utáni pozícióját és irányát mérjük. A képrekonstrukciónak két fontos lépése van: először meg kell becsülnünk a protonok pályáját a páciensben, ez után rekonstruálhatjuk a képet a protonpályák és az energiavesztességek ismeretében.

A trajektória becslése a protonok legvalószínűbb pályájának meghatározásán (Most Likely

Path, MLP) alapul és a protonok pályájuk mentén bekövetkező legvalószínűbb szóródásából számítható. Egy sokkal gyorsabban számítható és közel azonos pontosságú megoldás az MLP egy harmadfokú spline-függvénnyel való közelítése [30]. A rendszermátrix tartalmazza a kölcsönhatási együtthatókat amely elemeinek számítása azon az MLP körüli valószínűségeloszláson alapul, ami leírja, hogy milyen valószínűséggel haladt el a proton az adott pontban. Ez egy új technológia, ami felhasználja az elérhető becsléseket a valószínűségrőszűrés eloszlásról. Vizsgálatom alapján 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, amelybe beállítható és követhető különböző bizonytalanság, például a protonok irányának mérésére vagy a nyaláb karakterisztikájára. Ez a modell harmadfokú splineal közelíti a protonok pályáját, de a protonpálya irányának és pozíciójának bizonytalansága beállítható mind a páciens előtt mind mögötte. A képalkotás pontatlanságát úgy lehet vizsgálni, hogyha a képrekonstrukció során egy kicsit különböző paraméterekre illesztünk harmadfokú spline függvényt mint a képalkotás során, ezzel figyelembe véve a képalkotás pontatlanságát.

A protonok energialeadását a relatív fékezési energia protonpálya körüli (a valószínűségeloszlásnak megfelelő súlyozású) térfogati integráljaként számítjuk. Ez a megoldás egyrészt lehetővé teszi, hogy a protonpályák bizonytalanságát nullának választva rekonstruáljuk a képet, ezzel vizsgálva az algoritmus konvergenciáját. Másrészt ha a valószínűségrőszűrés szélessége nullához tart, akkor realisztikus szituáció is tesztelhető, amikor a proton lényegében a pályája mentén haladva integrálja az RSP értéket. Realisztikus adatfelvétel modellezhető ha a protonpálya kimeneti és bemeneti bizonytalanságát analitikus képletek alapján állítom be. Ebben a modellben a nukleáris interakciókat elhanyagoltam. A valós képalkotás, a képalkotás idealisztikus és reális modellje, továbbá a képrekonstrukció fő paramétereit az 1. táblázat tartalmazza.

Fontos kiemelni, hogy modellemben a nyaláb eredőpontja (nozzle exit) és az izocenter, továbbá a detektor és az izocenter távolsága kisebbre volt állítva mint a valódi elrendezésben feltételezhető., Ennek oka, hogy a képrekonstrukciós modell spline görbéket feltételez a nyaláb eredőpontja és az izocenter között. Későbbiekben alkalmazható egy olyan megközelítés ami

egyenes protonpályát feltételez a nyaláblaktól a fantomig és a fantomtól a detektorig és csak a detektorban vesszi figyelembe a többszörös coulomb szórás figyelembevételére szolgáló spline közelítést. Ebben az esetben a megfelelő távolságok reális értékkel lesznek majd modellezhetőek.

	Valós képalkotás	Képalkotási 1 (idealisztikus)	Képalkotási 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
$\sigma_{energiaintegrál}$	-	1 mm	0,25 & 0,125 mm	1 mm
Nyaláblak - 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 képalkotási modell fő paraméterei.

4.3. A numerikus modell

Az alábbiakban áttérek a mérés modell bemutatására, ahol feltételeztem, hogy a protonok és a voxelek közti együttható a legvalószínűbb protonpálya körüli Gauss-eloszlás alapján számítható. Feltételezésem szerint ez a megfontolás rontja a mátrix kondicionáltságát, viszont jobb képminőséget eredményez (összehasonlítva a hagyományos, voxelben megtett úthosszon alapuló interakció számítással) kevés protonnal történő képalkotás esetén is, ami egy tipikus esete lehet a pCT képalkotásnak.

Annak érdekében, hogy felgyorsítsuk az algoritmust, párhuzamosított számítási módszereket kell alkalmaznunk, amire van lehetőségünk, hiszen lineáris algebrai problémák jó hatékonysággal oldhatóak meg specifikus hardvereken. A grafikus kártyákat vagy másnéven videokártyá-

kat, amelyek grafikus processzorokat (GPU) tartalmaznak, széles körben alkalmazzák hasonló feladatokra. Emellett ma már korszerű, kidolgozott programcsomagok elérhetőek általános felhasználású GP-GPU (General-Purpose Graphics Processing Unit) kártyák programozására. A programkódomat CUDA nyelven írtam meg, ami egy az Nvidia által kifejlesztett C++ alapú GPU programnyelv [31]. A programkód fejlesztésének fő fókusza a paralelizáció, ami a jelen probléma esetében két szinten valósítható meg, melyek mindegyike alkalmazható a képrekonstrukció során.

1. Az első párhuzamosítási lehetőség a protonok Hadamard-arányának párhuzamos számítása. A jelenlegi programimplementáció egy CPU magon fut, ami menedzseli a 14336 GPU szálát a négy Nvidia 1080Ti GPU kártyában. Ez a struktúra kellően gyors tud lenni, mivel a CPU csak az adatok merevlemezről történő beolvasásért és a GPU feladatok szinkronizálásáért felelős. Hogyha egy CPU mag mégsem bizonyul elegendőnek a program párhuzamosítható több CPU magra, úgy, hogy az egyes 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, ahogyan a 2. algoritmusban is látható.

2. Algorithm GPU-n futtatható Richardson – Lucy pCT rekonstrukció

```
1: legyen  $N$ ,  $M$ ,  $L$  és  $T$ : sorra az iterációk, trajektóriák, voxelek és szálak száma
2: legyen  $X$ , vektor (ami a voxelértékeket tartalmazza) egységvektor
3:  $dX$  és  $normX$  legyenek  $L$  hosszúságú nullvektorok és legyen  $Y$  a mért energiavesztesség
4: for  $N$  cikluson keresztül do
5:     legyen  $i = 0$ 
6:     while  $i < M/T$  do
7:          $H_t = Y_{i+t} / \left( \sum_j^L A_{i+t,j} \cdot X_j \right)$ , minden  $t$  esetén, ahol  $t$  a GPU szál indexe,  $H$  a
            Hadamard-arány és  $A_{i+t,j}$  az együttható az  $i + t$ . voxel és a  $j$ . proton között
8:         legyen  $j = 0$ 
9:         while  $j < T$  do
10:             $dX_{k+} = H_j \cdot A_{k,j}$  és  $normX_{k+} = A_{k,j}$ , minden  $k$  indexre, ahol  $k$  a voxelek indexe
11:        end while
12:    end while
13:     $X_i = X_i \cdot dX_i / normX_i$  minden  $i$  indexre, ahol  $i$  a voxelek indexe
14:    legyen  $dX$  és  $normX$  nullvektor
15: end for
16: mentsük el  $X$  vektort, mint a rekonstruált képet
```

A 7. lépésben az első párhuzamosítási lehetőséget, míg a 9-11. lépésben a második párhuzamosítási lehetőséget alkalmaztam. Megfigyelhető, hogy iterációnként kétszer kell kiszámolni a rendszermátrix minden elemét ebben az algoritmusban. Ez azonban szükséges ahhoz, hogy elkerüljük a rendszermátrix sorainak tárolását, ami nagymennyiségű memóriát igényelne, és jobban lassítaná az algoritmust.

5. Eredmények

Ebben a fejezetben a rekonstrukciós algoritmus hatékonyságát tesztelem három különböző mesterséges próbatest, úgynevezett 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 is, amire akkor lenne szükségünk, ha a rekonstruált kép alapján tervezném a fantom besugárzását.

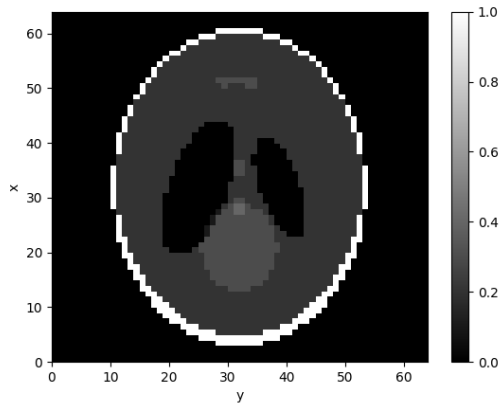
5.1. A fantomtípusok bemutatása

Először a Shepp–Logan fantomot alkalmaztam, ami a 4(a). ábrán látható. Ez egy gyakran alkalmazott, kétdimenziós fantom, amit Larry Shepp és Benjamin F. Logan [32] javasoltak. A Shepp–Logan fantomot a Richardson–Lucy dekonvolúció konvergenciájának tesztelésére alkalmaztam. Ebben az esetben feltételeztem, hogy a rekonstruált kép közel azonos lesz az eredetihez.

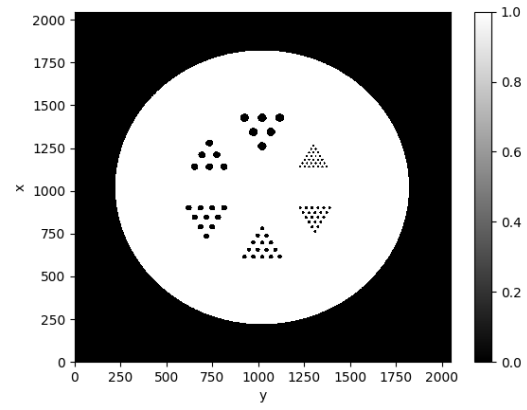
Másodjára a Derenzo fantomot alkalmaztam, amit Stephen E. Derenzo [33] fejlesztett ki és a 4(b). képen látható. Ennek a fantomnak több változata is létezik, amelyek közül én az úgynevezett hidegrudas (cold rod) változatot használtam, ami egy vízfantomba háromszög struktúrában, egymástól átmérőnyi távolságban elhelyezett, levegővel töltött, hengerekből álló test. 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 határozni, hogy egy képalkotó rendszer mennyire tud pontosan megmérni egy anyagi tulajdonságot, esetünkben a relatív fékezési energiát (RSP). Ez a fantom egy epoxihenger, ami 8 különböző anyagú, 12,2 mm átmérőjű és hengeralakú betétet (inzertet) tartalmaz. Az inzertek RSP értékét Alme et al. [11] tárgyalta. A rekonstruált RSP értéket az inzert közepén

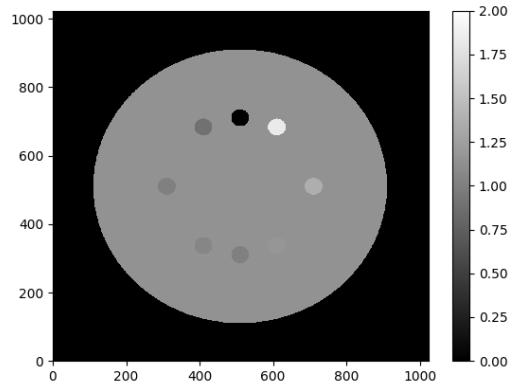
elhelyezett, 8 mm átmérőjű körben vizsgáltam.



(a) Shepp–Logan fantom.



(b) Derenzo fantom.



(c) CTP404 fantom.

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

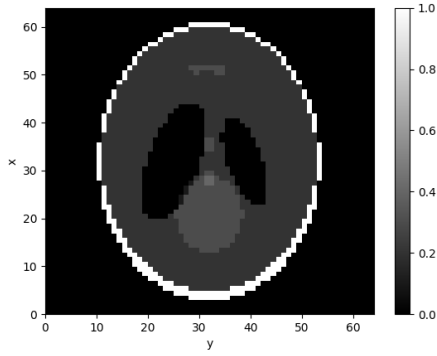
5.2. Az iteráció konvergenciájának vizsgálata

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

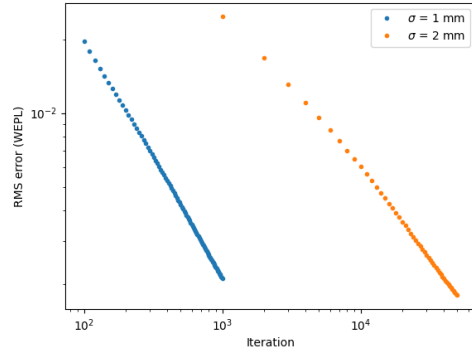
Eredményeim alapján az 1 mm szórású Gauss-eloszlás esetén az L2 norma nullához tart, és az algoritmus ezt elfogadhatóan megközelíti azt 1000 iteráción belül, míg 2 mm esetén az L2 norma ugyanúgy nullához tart, de ehhez 50000 iteráció szükséges, ahogyan ez az 5(b) ábrán is látható. A rekonstruált képeket az 5(c) és az 5(d) ábrákon mutatom be, és majdnem megkülönböztethetetlenek a fantomtól amit az 5(a) ábra mutat. A különbség csak akkor válik láthatóvá, hogyha ránagyítunk a képre és az RSP skálát megfelelően szűkítjük, ahogyan ezt az 5(e) és az 5(f) ábrák szemléltetik.

Az 5 mm 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 mm 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.

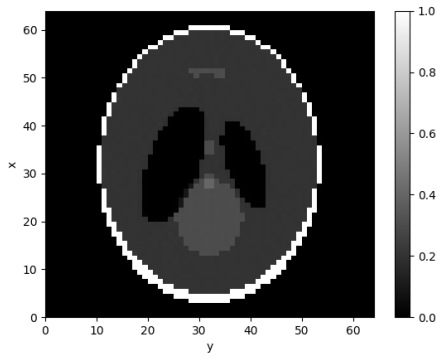
Ennek az alfejezetnek az első konklúziója az, hogy a képrekonstrukciós algoritmus megfelelően működik és a probléma megfelelően kondicionált – legalábbis $\sigma = 1$ mm esetben. A második konklúzió az, hogy a konvergenciához szükséges iterációk száma gyorsan növekszik a σ paraméter növekedésével, ami 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 azonban már nehezebb javítani.



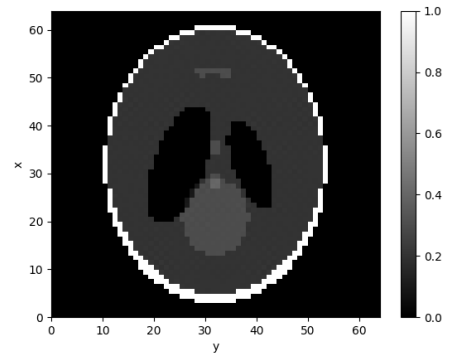
(a) Shepp–Logan fantom



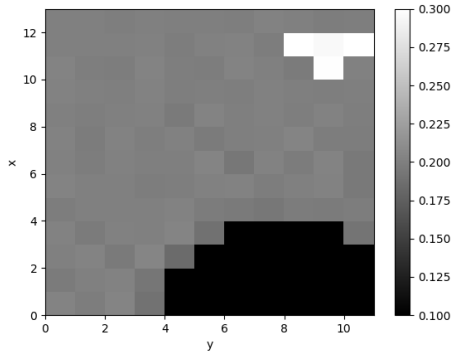
(b) Konvergencia



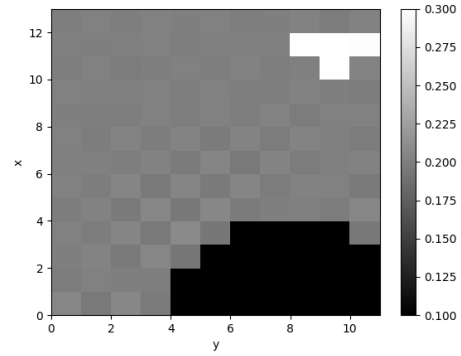
(c) $\sigma = 1 \text{ mm}$



(d) $\sigma = 2 \text{ mm}$

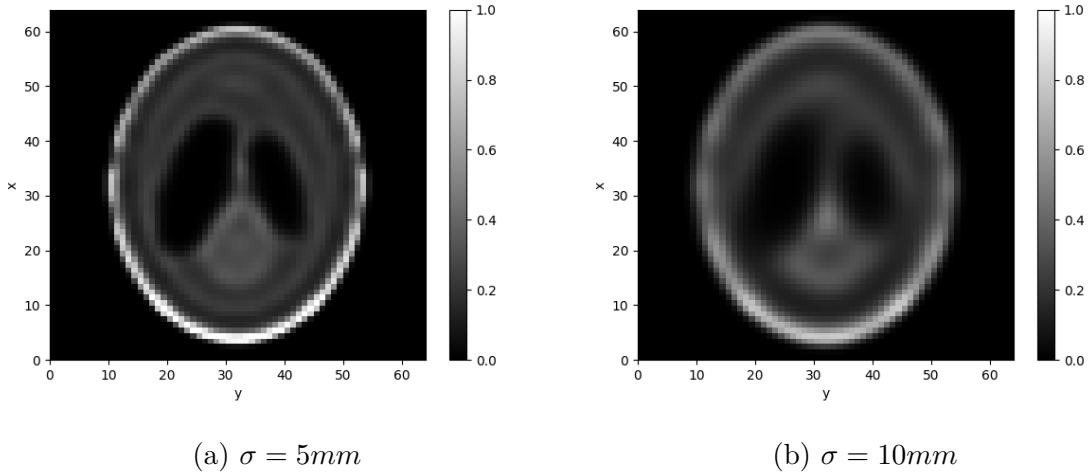


(e) Nagyított kép, $\sigma = 1 \text{ mm}$



(f) Nagyított kép, $\sigma = 2 \text{ mm}$

5. ábra. (a): Shepp–Logan fantom, (b): az iterációs ciklus konvergenciája, (c) és (d): rekonstruált kép $\sigma = 1 \text{ mm}$ és $\sigma = 2 \text{ mm}$ 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.

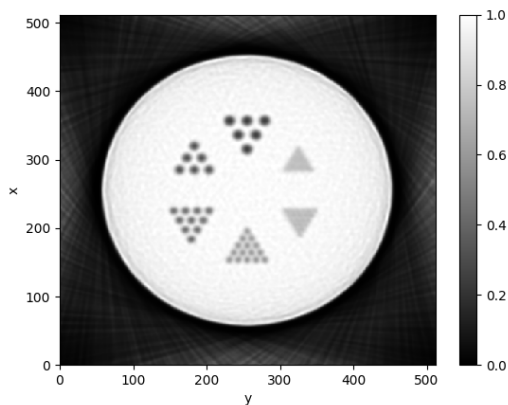
5.3. Képmínőség és felbontás

Jelen alfejezetnek a célja a térbeli és RSP felbontás (hívják RSP pontosságnak is) vizsgálata. Dolgozatomban 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.

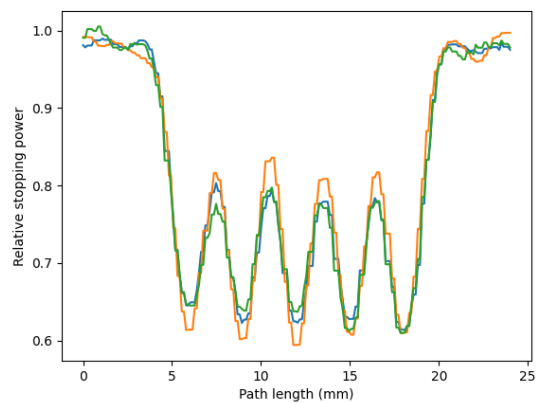
A térbeli felbontást a Derenzo fantomról, $3,6 \times 10^6$ protonnal készített felvétel alapján becsültem. A képrekonstrukció során egy szeletet rekonstruáltam 512×512 voxelrel és 250 iteráció alkalmazásával. A többi paramétert egy realisztikus képalkotásnak megfelelően vettem fel, összhangban az 1. táblázatban lévő 2. modellel. A rekonstruált kép fig:DerenzoRecon(a) ábrán látható.

A felbontást a képen található hengereken átmenő egyenes mentén mért RSP eloszlás völgy-hegyaránya (valley/peak) alapján értékeltem ki a 7(b) ábra alapján a háttér levonása után. Megjegyzendő, hogy mivel egy hidegrudas Derenzo fantomot használtam, a rudak RSP sűrű-

sége alacsonyabb a környezetüknél, így a háttér levonása után mind a csúcsok, mind a völgyek negatívvá válnak és csúcsnak azt tekintjük, amelyik abszolút értéke nagyobb és osztás után az arányuk újra egy pozitív számmá válik. Jelen esetben a pontválaszfüggvény félértékszélessége megadható a völgyhegyarány ismeretében a 8. ábra alapján. A kiértékelés során a pontválaszfüggvény 4,3 miliméternek adódott, ami kicsit elmarad a szakirodalomban publikált 3,1 mm felbontástól [12], viszont ígéretes eredmény figyelembe véve a programomban még kihasználatlan optimalizációs lehetőségeket, például a protonok legvalószínűbb pályájának pontosabb becslését.

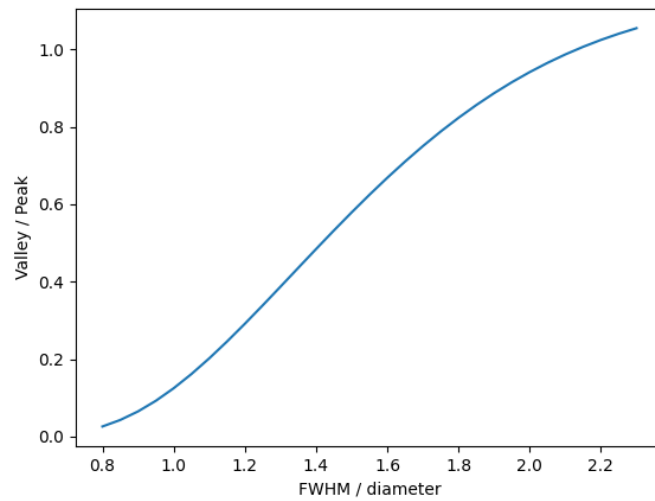


(a) Rekonstruált Derenzo fantom.



(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: $3,6 \times 10^6$, 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.

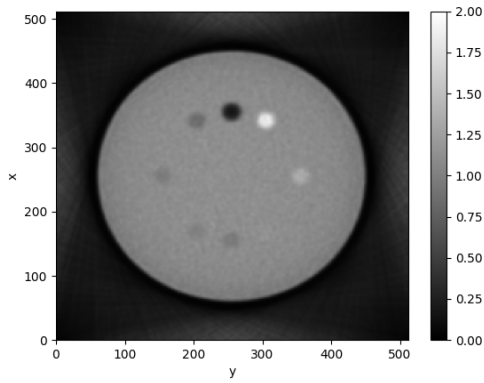
A rekonstruált kép RSP pontosságát a CTP404 fantommal teszteltem, realisztikus képalkotási modell alkalmazásával, amely megfelel az 1. táblázatban található 2. képalkotási modellnek. A rekonstrukció legfőbb paraméterei a következők voltak:

- voxelek száma (egy irányban): 512,
- voxelek élhossza: 0,5 mm,
- protonok száma: $3,6 \times 10^6$,
- iterációk száma: 100, 200 és 300.

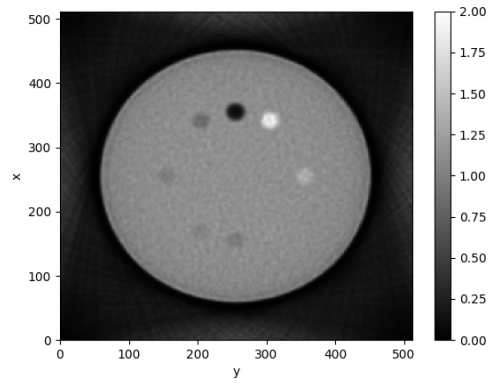
Az inzertek, azok valódi és rekonstruált RSP értékek listája a 2. táblázatban látható. Az inzert közepén elhelyezkedő 8 mm átmérőjű körön belüli RSP értékek átlagát tekintettem az inzert RSP értékének.

Anyag	Valódi RSP	Rekonstruált RSP	RSP szórása	RSP hibája (%)
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

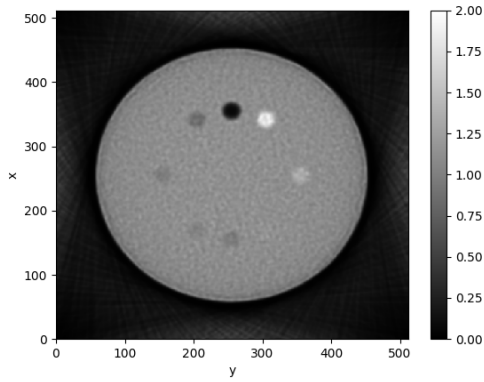
2. táblázat. A CTP404 fantom inwertjei. A valódi RSP értéket a Bergen pCT együttműködés egy korábbi cikke alapján vettem [11].



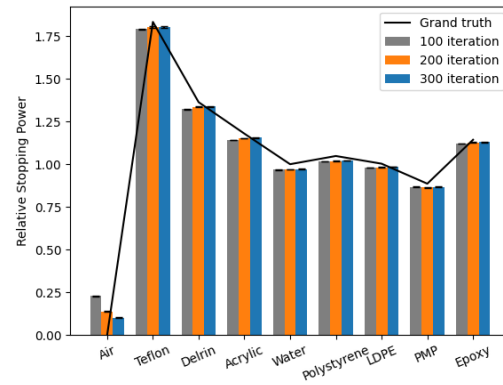
(a) CTP404 fantom – 100 iteráció.



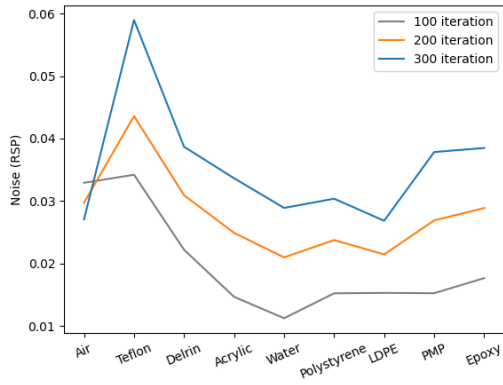
(b) CTP404 fantom – 200 iteráció.



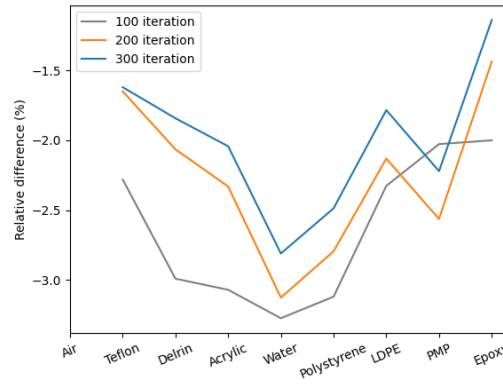
(c) CTP404 fantom – 300 iteráció.



(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 inzertek 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.

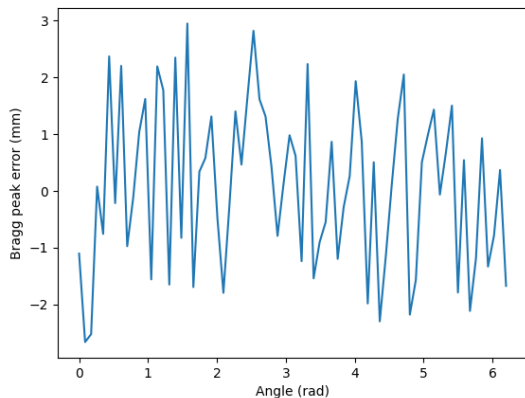
5.4. A Bragg-csúcs pályamenti pozíciójának hibája

Ebben a fejezetben egy klinikai motivációjú képminőség-jellemzőt vezetek be. A pCT képalkotás végső célja, hogy egy pontos RSP eloszlást biztosítson a besugárzás tervezéséhez. E végső cél által motiválva próbáltam találni egy olyan mértéket, ami a klinikai hasznosság szempontjából jellemzi a képet. A bevezetett képminőség-jellemzőt egyenesek mentén egy adott pontig integrált RSP értékeket hasonlít össze a rekonstruált és az eredeti eloszláson.

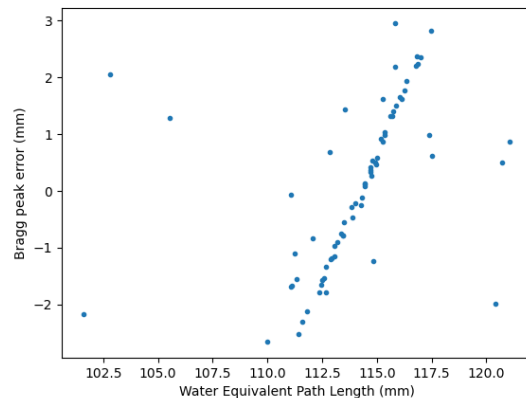
Ennek a mérésnek az első lépése, hogy a rekonstruált RSP érték alapján kiszámolom az integrált RSP értéket egy adott pontig egy egyenes mentén, így egy vízekvivalens hosszban (water equivalent thickness, WET) mérhető mértéket nyerve. A második lépés az, hogy kiszámolom a protonok megállási helyét (ami 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 protonbesugárzás tervezése szempontjából.

Ezt a mérési eljárást a CTP404 fantomon próbáltam ki. Először a fantom középpontját választottam célpontnak. Az így kapott pályamenti Bragg-csúcs pozíció hibaeloszlása a 10(a) ábrán látható az egyenes szögének függvényében. 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 nagyjából 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.



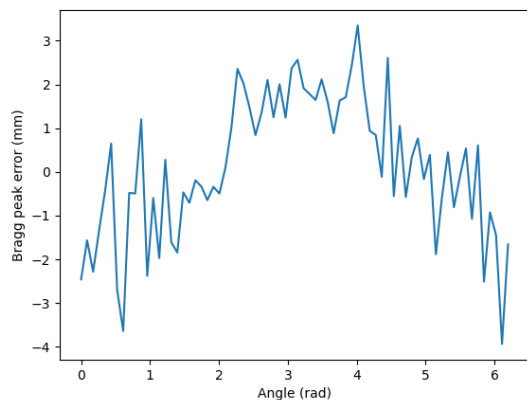
(a) Bragg-csúcs hiba - Szög



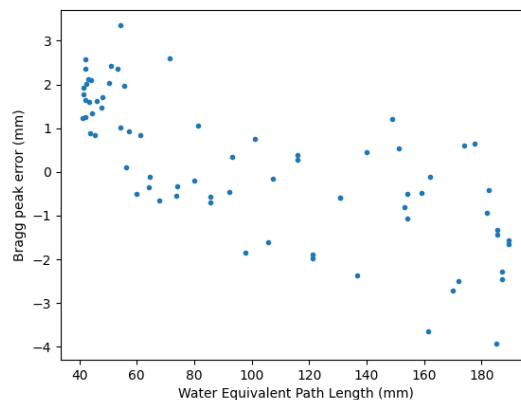
(b) Bragg-csúcs hiba - WEPL

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 a legalsó inzert 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 történt), 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 inzerájának a közepét célozza meg.

Összességében elmondhatom, hogy a jelen fejezetben bemutatott vizsgálatok olyan új módszerek amelyeket még nem alkalmaztak a proton Komputertomográfia területén. Ezek az új típusú mérések hasznosak lehetnek a képminőség kiértékelésében, tehát érdemes a jövőben ezt a módszert fejleszteni, tesztelni és sztenderdizálni.

6. Összefoglaló

Köszönhetően a modern részecskedetektálási és gyorsító technológiáknak, valamint a gyors képalkotó és képelemző algoritmusoknak a protonterápia egyre elterjedtebbé vált az elmúlt években. A hadronterápiás központok száma úgyszintén növekedett, és többféle hadronnyaláb vált elérhetővé. Napjainkban ezen feltörekvő terápiás eljárás egyik kulcskérdése, hogy hogyan lehet csökkenteni a biztonsági zónát a tumor körül. Ahogyan a tudományos diákköri munkámból is kiderül a legígéretesebb irány a proton CT felvételek alkalmazása, ami lehetővé teszi a relatív fékezési energia (RSP), mint anyagjellemző eloszlásának pontosabb mérését, a hagyományos röntgen CT felvételeken alapuló méréseknél. A pontosabb RSP eloszlás alapján precízebben meghatározható a besugárzáskor létrejövő dóziseloszlás, ami lehetőséget ad a biztonsági zónák, és ezzel együtt az ép szöveteket érő dózis csökkentésére. Az OTDK kutatásom ehhez a témához kapcsolódik a Bergen Proton CT nemzetközi kutatásfejlesztési együttműködés tagjaként.

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

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

A bemutatott eredmények hozzájárulnak a Bergen pCT együttműködés proton CT képrekonstrukció-fejlesztéséhez. Továbbá a kifejlesztett algoritmus általánosan alkalmazható hadronterápiás besugárzástervezéshez további optimalizáció és gyorsítás után.

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 Tudományos Számítási Laboratórium (korábban Wigner GPU Laboratórium) biztosította.

Hivatkozások

- [1] D. C. Hansen *et al*, *A simulation study on proton computed tomography (CT) stopping power accuracy using dual energy CT scans as benchmark* (angolul), *Acta Oncologica*, **54**, 2015. doi: 10.3109/0284186X.2015.1061212.
- [2] A. M. Cormack, *Representation of a Function by Its Line Integrals, with Some Radiological Applications* (angolul), *Journal of Applied Physics* **34**, 1963. doi: 10.1063/1.1729798.
- [3] A. M. Cormack, *Representation of a Function by Its Line Integrals, with Some Radiological Applications. II* (angolul), *Journal of Applied Physics* **34**, 1964. doi: 10.1063/1.1713127.
- [4] R. P. Johnson, *Review of medical radiography and tomography with proton beams* (angolul), *Reports on Progress in Physics*, **81**, doi: 10.1088/1361-6633/aa8b1d.
- [5] S. Damjanovich, J. Fidy és J. Szöllősi, *Sugárzások és kölcsönhatásuk az "élő" anyaggal*, *Orvosi Biofizika, Medicina Könyvkiadó RT.* 2007.
- [6] J. F. Fowler, *What can we expect from dose escalation using proton beams?* (angolul), *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, **15**, 2003, doi: 10.1053/clon.2002.0182.
- [7] H. Paganetti, *Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations* (angolul), *Phys. Med. Biol.* **57**, 2012, doi: 10.1088/0031-9155/57/11/R99.
- [8] H. E. S. Pettersen *et al*, *Design optimization of a pixel-based range telescope for proton computed tomography* (angolul), *Physica Medica*, **63**, 2019, doi: 10.1016/j.ejmp.2019.05.026.
- [9] C. Golnik *et al*, *Range assessment in particle therapy based on prompt γ -ray timing measurements* (angolul), *Phys Med Biol*, **59**, 2014, doi: 10.1088/0031-9155/59/18/5399.
- [10] C. Richter *et al*, *First clinical application of a prompt gamma based in vivo proton range verification system* (angolul), *Radiother Oncol*, **118**, 2016, doi: 10.1016/j.radonc.2016.01.004.
- [11] J. Alme *et al*, *A High-Granularity Digital Tracking Calorimeter Optimized for Proton CT* (angolul), *Frontiers in Physics*, **8**, 2020, doi: 10.3389/fphy.2020.568243.

- [12] J. R. Sølve *et al*, *Image quality of list-mode proton imaging without front trackers* (angolul), Phys. Med. Biol. **65**, 2020. doi: 10.1088/1361-6560/ab8ddb.
- [13] B. Abelev *et al*, *Technical Design Report for the Upgrade of the ALICE Inner Tracking System* (angolul), Journal of Physics G Nuclear and Particle Physics, **41**, 2014, doi: 10.1088/0954-3899/41/8/087002.
- [14] H. E. S. Pettersen *et al*, *Proton tracking in a high-granularity Digital Tracking Calorimeter for proton CT purposes* (angolul), Nuclear Instruments and Methods in Physics, **860**, 2017, doi: 10.1016/j.nima.2017.02.007.
- [15] G. Tambave *et al*, *Characterization of monolithic CMOS pixel sensor chip with ion beams for application in particle computed tomography* (angolul), Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, **958**, 2020, doi: 10.1016/j.nima.2019.162626.
- [16] Á. Sudár, Proton CT - új diagnosztikai eszköz a rákos daganatok kezeléséhez, 34. OTDK, 2018, abstract available: <https://otdk.hu/eredmenyek/62521> (downloaded on 27.10.2021).
- [17] Á. Sudár, *Investigating the temperature distribution of a hadron-tracking calorimeter* (angolul), BME TDK, 2019, abstract available: <http://tdk.bme.hu/GPK/EN4/j5> (downloaded on 27.10.2021).
- [18] Á. Sudár, *Measurement of the temperature distribution inside a calorimeter* (angolul), BSc thesis, BME GPK Department of Energy Engineering, 2019, arXiv: <https://arxiv.org/abs/2005.02830> (downloaded on 27.10.2021).
- [19] J. 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* (németül), [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* (angolul), The Astronomical Journal, **79**, 1974, doi: 10.1086/111605.
- [21] W. H. Richardson, *Bayesian-Based Iterative Method of Image Restoration* (angolul), Journal of the Optical Society of America, **62**, 1972, doi: 10.1364/JOSA.62.000055.
- [22] R. Gordon, Robert Bender és Gabor T. Herman, *Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for Three-dimensional Electron Microscopy and X-ray Photography* (angolul), J. theor. Biol. **29**, 1970, doi: 10.1016/0022-5193(70)90109-8.
- [23] S. N. Penfold *et al*, *Total variation superiorization schemes in proton computed tomography image reconstruction* (angolul), American Association of Physicists in Medicine, **37**, 2010, doi: 10.1118/1.3504603.
- [24] Y. Censor *et al*, *On Diagonally-Relaxed Ortogonal Projection Methods* (angolul), SIAM J Sci Comput, **30**, 2008, doi: 10.1137/050639399.
- [25] G. T. Herman, *Fundamentals of Computerized Tomography* (angolul), Second Edition, Springer-Verlag London, 2009, doi: 10.1007/978-1-84628-723-7.
- [26] M. S. Kaczmarz, *Angenäherte Auflösung von Systemen linearer Gleichungen* (németül), Int. Bull. Pol. Acad. Sci. Lett. 35 355–7, 1937.
- [27] H. A. Bethe, *Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie* (németül), Annalen der Physik, **397**, 1930, doi: 10.1002/andp.19303970303.
- [28] C. Amsler *et al*, *Review of Particle Physics* (angolul), Physics Letters B, **667**, 2008, doi: 10.1016/j.physletb.2008.07.018.
- [29] C. Patrignani *et al*, *Review of Particle Physics* (angolul), Chin. Phys. C **40**, 2016, doi: 10.1088/1674-1137/40/10/100001.
- [30] D. C. Williams, *The most likely path of an energetic charged particle through a uniform medium* (angolul), Phys. Med. Biol. **49**, 2004, doi: 10.1088/0031-9155/49/13/010.

- [31] NVIDIA CUDA weboldala: <https://developer.nvidia.com/cuda-zone> (letöltve: 27.10.2021).
- [32] L. A. Shepp és B. F. Logan, *The Fourier reconstruction of a head section* (angolul), IEEE Transactions on Nuclear Science, **21**, 1974, doi: 10.1109/TNS.1974.6499235.
- [33] S. E. Derenzo *et al*, *High Resolution Computed Tomography of Positron Emitters* (angolul), IEEE Transactions on Nuclear Science, **24**, 1977, doi: 10.1109/TNS.1977.4328738.
- [34] Catphan® 600 phantom (aminek a CTP404 egy alegysége), Phantom Laboratory, elérhető: <https://www.phantomlab.com/catphan-600> (letöltve: 27.10.2021).