

B.R2. NAKŁADANIE OBRAZÓW – PRECYZYJNA OCENA JAKOŚCI RADIOTERAPII BEZ OKREŚLANIA ODPOWIEDNIOŚCI PUNKTÓW NA OBRAZIE SYMULACYJNYM I PORTALOWYM *

Piotr Gut¹, Leszek Chmielewski¹, Paweł F. Kukołowicz², Andrzej Dąbrowski²

⁽¹⁾*Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN*

ul. Świętokrzyska 21, 00-049 Warszawa <http://www.ippt.gov.pl>

⁽²⁾*Zakład Fizyki Medycznej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii*

ul. Artwińskiego 3, 25-734 Kielce <http://www.onkol.kielce.pl>

Ocena jakości radioterapii z wykorzystaniem zewnętrznych wiązek promieniowania stwarza konieczność opracowania efektywnego i wydajnego narzędzia dla porównania geometrii zapisanej podczas planowania leczenia i geometrii procesu leczenia. Takie narzędzie, wykorzystujące zmodyfikowaną miarę odległości Hausdorffa, zostało opracowane oraz pomyślnie wprowadzone do klinicznej praktyki. Większość operacji niezbędnych do wykonania pełnego procesu oceny jakości napromieniania jest automatyczna. Użytkownik określa udział danych (brzeży struktur anatomicznych oraz brzeży pola napromieniania wydobyte z obrazów) wykorzystanych do obliczeń, nie *przed*, lecz *po* wykonaniu obliczeń. Zatem, wynik dla dokonanego wyboru może być widoczny natychmiast. Mechanizm taki sprawia, że metoda jest niezwykle odporna na częściowo błędne dane oraz braki w danych.

1 Motywacja

Wprowadzenie standardów jakości w radioterapii nowotworów powoduje konieczność oceny jakości napromieniania w każdej z sesji procesu leczenia. W przypadku radioterapii z wykorzystaniem zewnętrznych wiązek promieniowania ocena ta składa się z pomiaru różnic pomiędzy geometrią procesu leczenia, utworzoną za pomocą wiązek promieniowania terapeutycznego przechodzącego przez istotne części ciała pacjenta, oraz dodatkowe elementy, takie jak osłony, a geometrią zapisaną podczas planowania leczenia. Dokładność napromieniania ma krytyczne znaczenie dla wyników leczenia [1].

Geometria procesu leczenia w każdej sesji terapeutycznej jest zapisywana na *obrazie portalowym*. Planowana geometria jest zapisywana na *obrazie symulacyjnym*, przed rozpoczęciem procesu leczenia. Obraz symulacyjny powinien być nałożony z obrazem portalowym, wykonanym podczas każdej sesji terapeutycznej. Obraz symulacyjny – pochodzący z symulatora, gdzie ustala się granice pola napromieniania – jest zdjęciem rentgenowskim o wysokiej jakości. Obraz portalowy jest wykonany za pomocą wiązek jonizującego promieniowania terapeutycznego i ma z natury niski kontrast, ponieważ różne tkanki, takie, jak kości, narządy wewnętrzne czy mięśnie, osłabiają to promieniowanie bardzo podobnie. Dlatego nałożenie obrazu symulacyjnego i obrazu portalowego nie jest trywialnym zadaniem.

Zaprojektowanie oprogramowania do nakładania obrazów wspomagającego fizyka w procesie oceny jakości napromieniania nowotworów jest ciągłym wyzwaniem. Jednym z głównych problemów jest nieunikniona obecność błędów w danych pochodzących z zarejestrowanych obrazów. Na te błędy składa się to, iż niektóre cechy na jednym obrazie nie mają swoich odpowiedników na drugim, w związku z tym nie powinny być wykorzystywane do nałożenia. Przed nałożeniem nie jest oczywiste, które to są cechy.

Próby stworzenia w pełni automatycznego procesu nakładania obrazów, symulacyjnego oraz portalowego, z brzegami użytymi jako znaczniki opisano np. w [7, 8, 9, 10]. W niektórych metodach wykorzystano specyficzne właściwości brzegów pola

napromieniania. I tak w [7], wykorzystano fakt, że pole napromieniania ma prostoliniowe brzegi. Zadowalające wyniki można łatwiej otrzymać w przypadku miednicy [8, 10], gdzie brzegi grubych kości są łatwe do wydobycia z obrazu. Algorytmy, w których znaczniki wykorzystane do nałożenia powinny być zaznaczane ręcznie, też były do niedawna wykorzystywane [5]. Literatura na temat ogólnej metodologii nakładania obrazów jest niezwykle szeroka. Przegląd można znaleźć w [4, 13, 16].

W tym artykule opiszemy metodę oraz oprogramowanie do pomiaru dokładności geometrycznej procesu leczenia nowotworów. Użyta metoda do nakładania obrazów bazuje na mierze odległości Hausdorffa według [12, 15]. Miara ta została tak zmodyfikowana, że posiadamy tylko jeden ewoluujący parametr, przez co metoda jest bardziej stabilna oraz przyjazna dla użytkownika. Inne zastosowania miary odległości bazującej na mierze odległości Hausdorffa można znaleźć np. w [6, 14].

2 Pomiar dokładności napromieniania

Celem nałożenia obrazów z symulatora i portalowego jest określenie, czy i jak przesunięte jest pole napromieniania względem struktur anatomicznych pacjenta, jeśli obraz z symulatora jest stanem odniesienia, a obraz portalowy jest traktowany jako stan bieżący. W pierwszej kolejności nakładane są brzegi pola napromieniania obydwu obrazów. Wynik tego nałożenia jest traktowany jako punkt startowy do nakładania struktur anatomicznych pacjenta. Parametry przesunięcia obrazu portalowego od punktu startowego do momentu nałożenia struktur anatomicznych są wynikiem pomiaru. Oczywiście, jeżeli rzeczywista geometria procesu leczenia, reprezentowana na obrazie portalowym, jest kopią geometrii planowanej, reprezentowanej na obrazie z symulatora, to po nałożeniu brzegów pola napromieniania brzegi struktur anatomicznych także powinny być dokładnie nałożone. W związku z tym, każda niedokładność w nałożeniu struktur anatomicznych pacjenta, po nałożeniu brzegów pola napromieniania, mówi nam o błędach w geometrii terapii. Ta sama metoda jest wykorzystywana do nakładania brzegów pola napromieniania oraz brzegów struktur anatomicznych.

3 Metoda

W tym rozdziale zostanie krótko opisana proponowana metoda nakładania, zaprezentowana wcześniej w jej mniej zaawansowanej formie w [11]. Opis będzie bazował na klasyfikacji użytej w [4].

Nakładane cechy

Jak już to zostało wspomniane wcześniej, brzegi są uważane za cechy naturalne oraz łatwo wykrywalne w obrazach. Mogą być one użyte jako znaczniki do nałożenia. Informacja o odpowiedności znaczników nakładanych obrazów jest niepotrzebna.

Przestrzeń transformacji

Zastosowano transformację afiniczną. Z codziennego doświadczenia radiologicznego wynika, iż wystarczy pięć parametrów, aby opisać deformację: dwa przesunięcia, dwa skalowania oraz obrót.

Miara dokładności nałożenia

Zastosowano zmodyfikowaną miarę odległości Hausdorffa. Miara ta, zaproponowana w [12, 15] jest niesymetryczną miarą podobieństwa dwóch zbiorów punktów. Posiada ona bardzo korzystną właściwość: pomija dane traktowane jako *błędy grube* (*outliers*) zbioru danych, zaś

uwzględnia w obliczeniach tylko *dane poprawne (inliers)*. O tym, które dane odrzucać, a które brać do obliczeń decyduje sam algorytm bez żadnej interwencji użytkownika. Odporność miary na częściowo błędne dane oraz braki w danych, oraz stosunkowo prosta konstrukcja opisywanej miary sprawiają, iż jest ona wydajnym narzędziem do nakładania obrazów, również w zastosowaniach innych niż opisywana tutaj, trudna lecz dość specyficzna aplikacja.

Niech B będzie zbiorem odniesienia (*base*), O zbiorem nakładanym (*overlaid*), i niech $d(o, b)$ będzie odległością pomiędzy dwoma punktami $o \in O$ i $b \in B$. Zmodyfikowana miara odległości Hausdorffa wyraża się wzorem:

$$H^r(O, B) = Q_{o \in O}^r \min_{b \in B} d(o, b), \quad (1)$$

gdzie $Q_{x \in X}^r g(x)$ jest *kwantylem* rzędu r , $r \in (0, 1]$, zmiennej $g(x)$ na zbiorze X . W rozpatrywanym zastosowaniu B i O są dyskretnymi zbiorami pikseli brzegów odpowiednio obrazu z symulatora i portalowego.

Wyjaśnijmy pojęcie kwantylu dla przypadku dyskretnego w następujący sposób. Zauważmy, że dla każdego piksla zbioru nakładanego $o \in O$ mamy jedną wartość odległości (pomiar); oznaczmy ją $m(o) = \min_{b \in B} d(o, b)$. Posortujmy wszystkie pomiary od najmniejszego do największego. Teraz, kwantyl rzędu r może być zdefiniowany jako s -ty najmniejszy element $m(o)$, $o \in O$. Mianowicie, $s/|O| < r < (s+1)/|O|$, gdzie $|O|$ jest mocą zbioru O , tj. liczbą pomiarów. Wartości $m(o)$ można uzyskiwać bardzo efektywnie, jeśli zastosujemy wcześniej obliczoną transformatę odległościową zbioru B opisaną w [2].

Formalna definicja kwantylu dla przypadku dyskretnego jest następująca ([3], s. 785).

Niech v będzie dyskretną zmienną losową z prawdopodobieństwem $P(v)$, zaś $\tilde{P}\{v: cond(v)\}$ niech będzie miarą prawdopodobieństwa zbioru, gdzie $cond(v)$ jest dowolnym warunkiem dla zmiennej v . Wtedy:

$$Q^r v = q: \tilde{P}\{v: v \leq q\} \geq r \wedge \tilde{P}\{v: v \geq q\} \geq 1 - r. \quad (2)$$

Tutaj $v = m(o)$. W obliczeniach, prawdopodobieństwo $P(v)$ jest zastąpione przez częstość $F(v) = F[m(o)]$, $o \in O$, która jest reprezentowana przez histogram. Wtedy miara prawdopodobieństwa zbioru $\tilde{F}\{m: cond(m)\}$ jest sumą zliczeń z histogramu dla zbioru pomiarów, dla których jest spełniony warunek $cond(m)$. Przeszukiwanie histogramu jest bardziej efektywne niż sortowanie.

Funkcja (1) w tym przypadku jest funkcją podobieństwa, malejącą, gdy podobieństwo rośnie. Można ją więc nazwać funkcją *niepodobieństwa (dissimilarity)*. Z postaci wzoru (1) wynika, że jest to odległość najdalszego piksla, traktowanego jako dana poprawna, od zbioru odniesienia. Jednostką miary jest więc piksel.

Funkcja niepodobieństwa jest minimalizowana w trakcie procesu optymalizacji. Funkcja posiada tylko jeden parametr – rząd kwantylu r . Wybór wartości tego parametru ma wpływ na wynik, ponieważ r jest udziałem pikseli w zbiorze nakładanym O – brzegi obrazu portalowego – które są brane do obliczeń jako dane poprawne (*inliers*), podczas gdy odrzucane są błędy grube (*outliers*). Udział ten nie jest znany przed wykonaniem nałożenia. W literaturze istnieją przykłady wyboru *a priori* rzędu kwantylu r ([6, 14]). Zazwyczaj przyjmuje się warunek odpowiadający głosowaniu zwykłą większością ($r = 0.5 + \epsilon$, $\epsilon \ll 1$) lub większością kwalifikowaną ($r = 2/3$). Jak już wspomniano w [11], my rezygnujemy z określania z góry tego parametru.

Strategia przeszukiwania przestrzeni transformacji

Aktualnie do minimalizowania funkcji niepodobieństwa stosujemy metodę najszybszego

spadku.

Aby znaleźć najlepszą wartość rzędu kwantylu, należałoby wykonać obliczenia dla wszystkich wartości $r \in (0, 1]$, a następnie wybrać najlepszy wynik, to znaczy wynik odpowiadający rzeczywistemu udziałowi danych prawidłowych w zbiorze nakładanym. Aby uniknąć tego, na początku procesu optymalizacji r jest inicjowane wartością z przedziału $\alpha_1 \in (0.5, 1]$ i minimum funkcji niepodobieństwa jest znajduwane dla tej wartości r . Jeżeli wtedy miara jest równa zero (co jest rzadkością) algorytm zatrzymuje się. W przeciwnym wypadku r jest zmniejszane o małą wartość, np. 0.01, i znajdowane jest nowe minimum. Proces trwa dotąd, aż rząd kwantylu bądź miara niepodobieństwa osiągnie zerową wartość, co jest kryterium stopu. W ten sposób otrzymujemy zestaw wyników dla różnych wartości r . Najlepszy z nich jest wybierany przez użytkownika. W rzeczywistości, rolą użytkownika jest tu ocena, jaki był w rzeczywistości udział danych prawidłowych w zbiorze nakładanym. Zatem, każdy wynik jest dość uważnie oglądany przez operatora. W przypadku naszego medycznego zastosowania, jest to zgodne z wymaganiem, aby końcowa decyzja była podejmowana przez człowieka, a nie przez system informatyczny. Zazwyczaj decyzja jest jednak prosta, ponieważ wynik jest stabilny dla rzędów kwantylu równych lub mniejszych, niż wartość rzeczywistego udziału danych poprawnych, zwykle aż do wartości bardzo bliskich zero, dla których również osiągnięta miara niepodobieństwa jest niewielka – od zera do kilku piksli.

Funkcja niepodobieństwa nie jest funkcją wypukłą i opisany algorytm może wpaść w lokalne minima. Aby zmniejszyć prawdopodobieństwo osiągnięcia lokalnego minimum, została wprowadzona następująca modyfikacja. Kiedy rząd kwantylu r osiągnie pewną wartość $\alpha_2 < \alpha_1$, jest zwiększany do wartości $\alpha_3 \in (\alpha_2, \alpha_1]$, a proces optymalizacji jest kontynuowany. W związku z tym r jest zmniejszane od $r = \alpha_3$ do α_2 . Kiedy r ponownie osiągnie wartość α_2 sprawdzamy czy tym razem miara niepodobieństwa jest mniejsza niż poprzednio. Jeżeli nie jest mniejsza, to kontynuujemy proces optymalizacji ze zmniejszającym się rzędem kwantylu r do osiągnięcia kryterium stopu. Jeżeli jest mniejsza, to ponownie ustawiamy $r = \alpha_3$ i optymalizacja trwa dalej. Aktualnie używane wartości parametrów to $\alpha_1 = \alpha_3 = 2/3$, $\alpha_2 = 1/3$.

4 Przykład obliczeń – oprogramowanie AutoPort

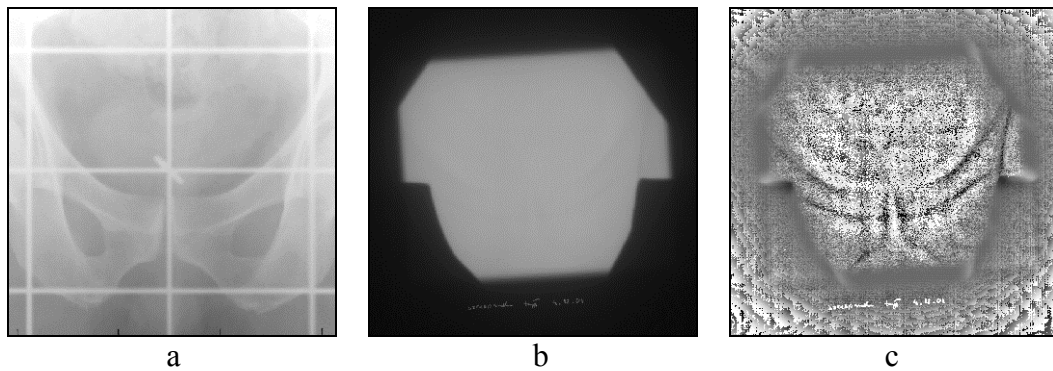
W tym rozdziale zostanie przedstawiony cały cykl operacji, jakie powinien wykonać użytkownik za pomocą oprogramowania, aby zmierzyć dokładności radioterapii zapisanej na parze obrazów – obraz z symulatora i obraz portalowy. Aby dokonać pomiaru dokładności radioterapii kolejnej sesji, odnoszącej się do tego samego obrazu symulacyjnego, należy wykonać tylko niezbędne operacje na obrazie portalowym przedstawiającym tę sesję.

Oprogramowanie AutoPort zostało w całości opracowane przez autorów.

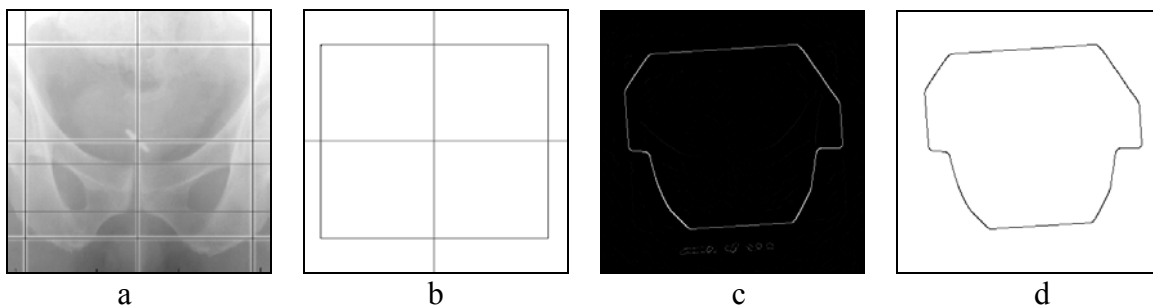
Przykładowe obrazy źródłowe są przedstawione na rys. 1. W celu poprawy kontrastu obrazu portalowego zastosowano lokalne wyrównanie histogramu (rys. 1c).

Brzeży struktur anatomicznych oraz pola napromieniania i linie centralne pola napromieniania na obrazie z symulatora, które określają układ współrzędnych do dalszej analizy, są znajduwane w pełni automatycznie. Dla obrazów z rys. 1 brzeży są pokazane na rys. 2. i rys. 3. Jak już wspomniano, nakładanie brzegów struktur anatomicznych zaczyna się od położenia określonego przez nałożenie brzegów pola napromieniania. Wynik nałożenia, który mówi nam o dokładności analizowanej sesji, jest przedstawiony na rys. 4, gdzie piksele zaklasyfikowane jako dane poprawne (*inliers*) i błędne (*outliers*) są zaznaczone kolorami. W tym przykładzie, wynik został znaleziony w 22 iteracjach (7 s, Pentium III 1000MHz). Użytkownik wybrał 17-tą iterację jako najlepszą, z miarą niepodobieństwa równą 2.80 piksli i rzędem kwantylu r – udział danych poprawnych – równym 0.52. Wybór jest dokonywany za

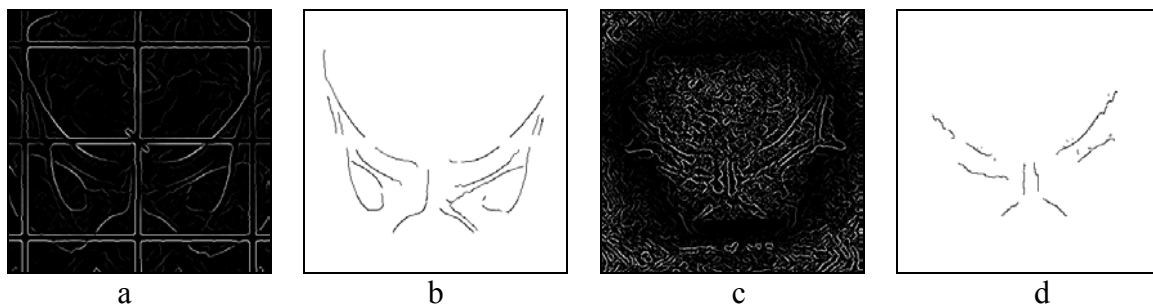
pomocą suwaka, którym wybiera się wartość r . W trakcie dokonywania zmiany wartości r użytkownik w czasie rzeczywistym widzi wynik, nałożenie obrazów z podziałem na piksele zaklasyfikowane jako dane poprawne i błędne, oraz bieżącą miarę niepodobieństwa. Na rys. 5 jest przedstawiony przykładowy widok ekranu z programu AutoPort dla innej sesji napromieniania, po wykonaniu obliczeń, a w trakcie wybierania rzędu kwantylu. Bezpośrednio po dokonaniu wyboru program przygotowuje raport, który wchodzi w skład dokumentacji sesji leczenia pacjenta.



Rys. 1. Źródła obrazów dla przypadku raka prostaty. a: obraz z symulatora; b: obraz portalowy, surowy; c: obraz portalowy, lokalnie wyrównany histogram.

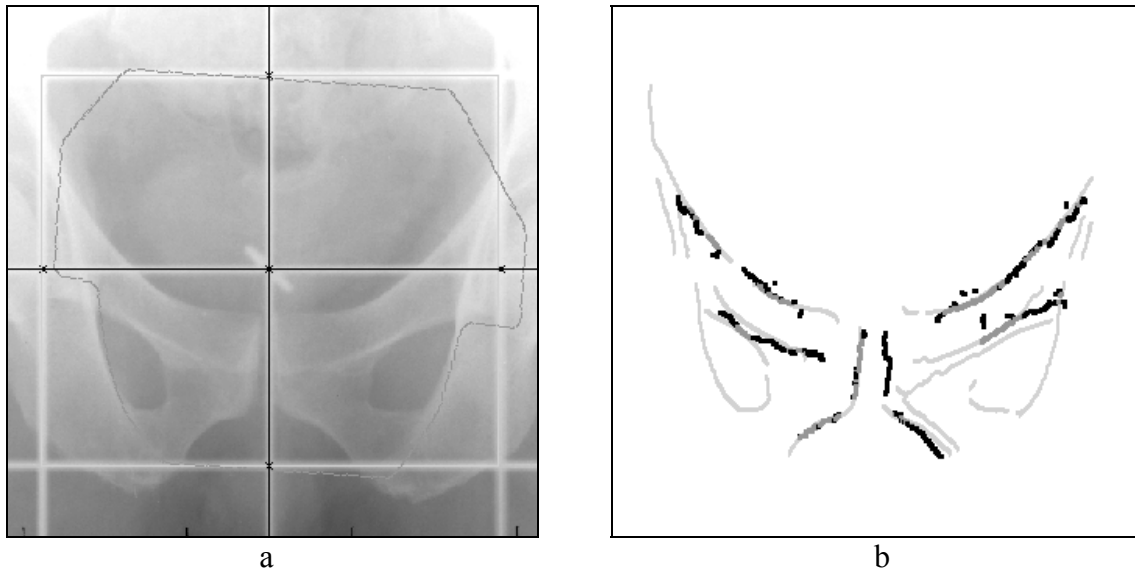


Rys. 2. Brzegi pola napromieniania. a, b: obraz z symulatora; a: linie środkowe drutów (dwie poziome linie błędnie znalezione); b: brzegi pola (prostokąt) i układ współrzędnych (linie centralne); c, d: obraz portalowy; c: wynik detektora brzegów; d: brzegi pola – sprogowany obraz c.



Rys. 3. Brzegi struktur anatomicznych. a, b: obraz z symulatora; c, d: obraz portalowy; a, c: wynik detektora brzegów; b, d: sprogowane oraz edytowane obrazy, odpowiednio a i c.

Program AutoPort został przetestowany przez Centrum Onkologii w Kielcach w okresie ponad dwóch lat. Aktualnie jest on podstawowym narzędziem w codziennej praktyce klinicznej do pomiaru dokładności radioterapii z wykorzystaniem zewnętrznych wiązek promieniowania. Jest wykorzystywany do pomiaru dokładności w różnych lokalizacjach pacjenta, takich jak: miednica, sutek, obszar głowy i szyi itp.



Rys. 4. Wynik nałożenia i pomiarów. a: różnica położenia pól: pole napromieniania (ciemnoszare) przesunięte o 4.4 mm w prawo, 1.0 mm w dół oraz obrócone o 3.9° w prawo; b: nałożenie struktur anatomicznych: brzegi obrazu z symulatora – jasnoszare, brzegi obrazu portalowego brane do obliczeń – kolor ciemnoszary (*inliers*), nie brane do obliczeń – kolor czarny (*outliers*). Brzegi poszerzone z 1 do 3 pix dla lepszej widoczności.

5 Wnioski

Problem dokładności oceny radioterapii z wykorzystaniem zewnętrznych wiązek promieniowania został rozwiązany poprzez zastosowanie techniki nakładania obrazów bazującej na odpowiedniej mierze podobieństwa – zmodyfikowanej mierze odległości Hausdorffa. Metoda pozwala efektywnie nałożyć obraz portalowy i obraz z symulatora, aby znaleźć różnicę pomiędzy planowaną a rzeczywiście realizowaną geometrią procesu leczenia napromienianiem. Bardzo istotną jej cechą jest to, że użytkownik, a nie oprogramowanie decyduje o wyborze wyniku.

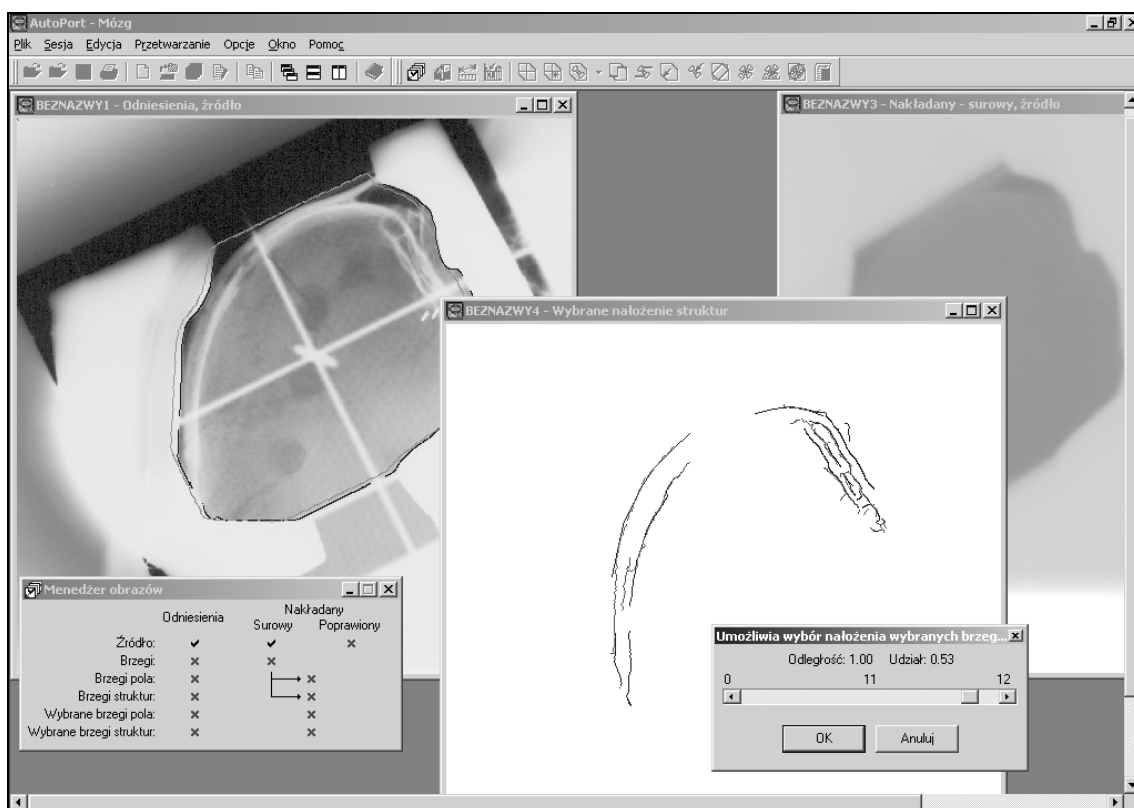
Przedstawiona metoda ma zastosowanie również do innych zadań nakładania obrazów na podstawie cech, w przypadku występowania błędów i braków w danych.

Budowa i rozwój oprogramowania AutoPort, w którym została zaimplementowana metoda, odbywały się w ścisłej współpracy z jego użytkownikami. Jest to istotne ze względu na możliwość przystosowania metod i oprogramowania do rzeczywistych wymagań zadania i potrzeb użytkownika, podyktowanych przez codzienną praktykę użytkową.

Podziękowania

Praca była częściowo finansowana przez Komitet Badań Naukowych w ramach projektu nr KBN 4 P05B 064 18.

Dziękujemy Polsko-Japońskiej Wyższej Szkole Technik Komputerowych w Warszawie za umożliwienie nam pobytu na Sympozjum i zaprezentowanie pracy.



Rys. 5. AutoPort – widok ekranu dla przypadku napromieniania mózgu, po zakończeniu obliczeń, a w trakcie wybierania rzędu kwantylu. Obraz kolorowy przekształcony w czarno-biały standardową metodą.

Literatura

- [1] Aaltonen-Brahme A., Brahme A. et al., Specification of dose delivery in radiation therapy. *Acta Oncologica*, 36(Supplementum 10), 1977.
- [2] Borgfors G., Hierarchical chamfer matching: A parametric edge matching algorithm. *IEEE Trans. PAMI*, 10(6):849–865, 1988.
- [3] Bronsztejn I. N., Siemiendajew K. A., *Matematyka – Poradnik encyklopedyczny*. PWN, Warszawa, wyd. 7, 1986.
- [4] Gottesfeld-Brown L., A survey of image registration techniques. *ACM Computing Surveys*, 24(4):325–376, 1992.
- [5] Cai J., Chu J. C. H., Saxena A., Lanzl L. H., A simple algorithm for planar image registration in radiation therapy. *Med. Phys.*, 25(6):824–829, 1998.
- [6] Chetverikov D., Khenokh Y., Matching for shape defect detection. In *Proc. Conf. Computer Analysis of Images and Patterns CAIP'99*, volume 1689 of *LNCS*, pages 367–374, Ljubljana, Slovenia, Sept 1999. Springer Verlag.
- [7] Eilersten K., Skretting A., Tenvaassas T. L., Methods for fully automated verification of patient set-up in external beam radiotherapy with polygon shaped fields. *Phys. Med. Biol.*, 39:993–1012, 1994.

- [8] Gilhuijs K. G. A., El-Gayed A. A. H., Van Herk M., Vijlbrief R. E., An algorithm for automatic analysis of portal images: clinical evaluation for prostate treatments. *Radiotherapy and Oncology*, 29:261–268, 1993.
- [9] Gilhuijs K. G. A., Van Herk M., Automatic on-line inspection of patient setup in radiation therapy using digital portal images. *Med. Phys.*, 20(3):667–677, 1993.
- [10] Giraud L. M., Pouliot J., Maldague X., Zaccarin A., Automatic setup deviation measurements with electronic portal images for pelvic fields. *Med. Phys.*, 25(7):1180–1185, 1998.
- [11] Gut P., Chmielewski L., Kukołowicz P., Dąbrowski A., Edge-based robust image registration for incomplete and partly erroneous data. In SKARBK W., editor, *Proc. 9th Int. Conf. CAIP 2001*, volume 2124 of *LNCS*, pages 309–316, Warsaw, Poland, Sept 5–8, 2001. Springer Verlag.
- [12] Huttenlocher D. P., Rucklidge W. J., A multi-resolution technique for comparing images using the Hausdorff distance. In *Proc. IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 705–706, New York, Jun 1993.
- [13] Lester H., Arrige S. R., A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *Pattern Recognition*, 32:129–149, 1999.
- [14] Mount D. M., Netanyahu N. S., Le Moigne J., Efficient algorithms for robust feature matching. *Pattern Recognition*, 32:17-38, 1999.
- [15] Rucklidge W. J., Efficiently locating objects using the Hausdorff distance. *Int. J. Comput. Vision*, 24(3):251–270, 1997.
- [16] Van Elsen P. A., Pol E. J. D., Viergever M. A., Medical image matching – a review with classification. *ACM Computing Surveys*, 24(4):325–376, 1992.