

Dissertation

eingereicht an der
Gemeinsamen Fakultät der Naturwissenschaften
und der Mathematik
der Ruprechts-Karl Universität von Heidelberg, Deutschland
für den Titel
Doktor der Naturwissenschaften

Eingereicht von
Markus Susenburger
Geboren in Mainz, Deutschland
Tag der mündlichen Prüfung: 22.06.2022

**Modifizierung und Auswertung bewegungskompensierter
4D-Rekonstruktion für
Kegelstrahl-Computertomographieaufnahmen in der
Strahlentherapie**

Gutachter: Prof. Dr. Peter Bachert

Prof. Dr. Marc Kachelrieß

Modifizierung und Auswertung bewegungskompensierter 4D-Rekonstruktion für Kegelstrahl-Computertomographieaufnahmen in der Strahlentherapie

Ziel in der Strahlentherapie ist es, den Tumor akkurat behandeln zu können. Mit Hilfe der Kegelstrahlcomputertomographie (CBCT) können atemkorrelierte 4D Aufnahmen des Patienten erzeugt werden. Durch bewegungskompensierte Rekonstruktion (MoCo), lassen sich hoch aufgelöste 4D Aufnahmen erzeugen, die die Atembewegung des Patienten abbilden. MoCo funktioniert, indem Atembewegung zwischen den verschiedenen Stationen der Atmung mittels Bildregistrierung geschätzt wird. In dieser Arbeit wird eine Methode vorgestellt (acacMoCo), die in der MoCo entstehende, unphysiologische Bewegung unterdrücken kann. Hierfür werden vierdimensionale anatomische Randbedingungen in die Bewegungsschätzung integriert. Zudem wird das Potential von maschinellen Lernen für die Bewegungsschätzung untersucht. In einem experimentellen Teil wird ein 4D CBCT Phantom aus vielen Einzelmessungen erzeugt, das es erlaubt, 4D Rekonstruktionsalgorithmen gegen eine Ground Truth zu testen. Die entwickelte Methode acacMoCo wird gegen diese Ground Truth evaluiert. Des Weiteren wird die Bewegungsschätzung durch ein neuronales Netzwerk ersetzt und ein Vergleich zwischen den zwei Bewegungsschätzungen durchgeführt. Die Resultate dieser Dissertation sind: die acacMoCo kann unphysiologische Bewegung in Rücken und Wirbelsäule des Patienten unterdrücken, die 4D CBCT Synthese ist ein geeignetes Werkzeug um MoCo Algorithmen zu evaluieren und mit neuronalen Netzen steht eine ebenso geeignete Bewegungsschätzung zur Verfügung.

Modification and Evaluation of Motion-Compensated Reconstruction for Short 4D Cone-Beam CT Scans in Radiotherapy

The goal in radiotherapy is to be able to treat the tumor accurately. Cone beam computed tomography (CBCT) can be used to generate respiratory correlated 4D images of the patient. Through motion-compensated reconstruction (MoCo), high-resolution 4D images can be generated that map the patient's respiratory motion. MoCo works by estimating respiratory motion between different stations of respiration using image registration. In this work, a method is presented (acacMoCo) that can suppress non-physiological motion arising in MoCo. For this purpose, four-dimensional anatomical constraints are integrated into the motion estimation. In addition, the potential of machine learning for motion estimation is investigated. In an experimental part, a 4D CBCT phantom is generated from many single measurements that allows testing 4D reconstruction algorithms against a ground truth. The developed method acacMoCo is evaluated against this ground truth. Furthermore, the motion estimation is replaced by a neural network and a comparison between the two motion estimations is performed. The results of this dissertation are: the acacMoCo can suppress non-physiological motion in the patient's back and spine, the 4D CBCT synthesis is a suitable tool to evaluate MoCo algorithms and with neural networks an equally suitable motion estimation is available.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IX
Abbildungsverzeichnis	XI
Tabellenverzeichnis	XIII
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	5
2.1 Computertomographie	5
2.2 Bildformation mit Kegelstrahl CT	7
2.2.1 Kegelstrahlgeometrie	7
2.2.2 Gefilterte Rückprojektion in Kegelstrahlgeometrie	8
2.3 4D CBCT, Patientenatmung und Signale	8
2.4 Bewegungskompensation	11
2.5 Bildregistrierung	11
2.5.1 Beschreibung des Problems	11
2.5.2 Demons Algorithmus	12
2.5.3 Verbesserungen des ursprünglichen Algorithmus	13
2.5.4 Vektorfeldverkettung	13
2.5.5 Behandlung von Gleitbewegungen am Ventralraum	14
2.6 Neuronale Netzwerke für die Bildregistrierung	16
2.6.1 Deep Learning in der Medizin	16
2.6.2 U-Net als faltungsbasiertes Netzwerk	16
2.6.3 VoxelMorph und Spatial Transformer Layers	17
2.6.4 Gemeinsamkeiten mit dem Demons Algorithmus	17
3 Methoden	19
3.1 Rekonstruktionsmethoden	19
3.1.1 Dreidimensionale CBCT-Rekonstruktion	19
3.1.2 Vierdimensionale CBCT-Rekonstruktion	19
3.1.3 Standard MoCo	19
3.1.4 MoCo mit zyklischen Randbedingungen	19
3.1.5 MoCo mit zyklischen Randbedingungen und Artefaktmodell	20

3.1.6	MoCo mit anatomischen Randbedingungen	20
3.2	Bildregistrierung	23
3.3	Analyse	23
3.3.1	Graphische Auswertung	23
3.3.2	Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung	23
3.3.3	Structural Similarity Index	24
3.3.4	Registrierungsfehler mittels rigider Deformation	24
3.3.5	Signal-zu-Rauschverhältnis	24
4	Materialien	25
4.1	Messungen	25
4.2	CBCT Rekonstruktionen	28
4.3	Training der neuronalen Netze	28
5	Ergebnisse	31
5.1	SPARE	31
5.2	Phantomstudie	34
5.3	Patientenstudie	41
5.4	MoCo mittels neuronaler Netzwerke	43
6	Diskussion und Zusammenfassung	49
	Literaturverzeichnis	53

Abkürzungsverzeichnis

3D FDK	Dreidimensionaler FDK
4D CBCT	Vierdimensionales CBCT
AP	Anterior–posterior
CBCT	Kegelstrahlcomputertomographie
CNN	Convolutional neuronal network
CT	Computertomographie
CTV	Klinisches Zielvolumen
FBP	Gefilterte Rückprojektion
FDK	Feldkamp-David-Kress Algorithmus
GT	Ground Truth
GTV	Makroskopische Tumorzvolumen
LR	Links–rechts
MAE	Mittlere absolute Abweichung
MoCo	Bewegungskompensierte Rekonstruktion
MSE	Mittlere quadratische Abweichung
NMI	Normalisierte gemeinsame Bildinformation
OBI	Integriertes Bildgebungssystem
PTV	Planungszielvolumen
RMSE	Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung
ROI	Region of Interest
SBRT	Stereotaktische Ganzkörperbestrahlung

SI	Superior–interior
SLM	Gleitende Lungenbewegung
SSIM	Structural Similarity Index
STL	Spatial transformer layer

Abbildungsverzeichnis

1.1	TrueBeam Linearbeschleuniger	4
2.1	Schematische Darstellung der Kegelstrahlgeometrie	7
2.2	Real-Time Position Managementsystem zur Bestimmung der Atemamplitude	9
2.3	Unterschiede zwischen phasen- und amplitudenkorrelierter Rekonstruktion	10
2.4	Schema der Vektorfelderlegung am Lungenrand	15
3.1	acacMoCo: Segmentierung einer einzelnen Phase und Gewichte für die Regularisierung	21
3.2	Schematischer Ablauf der acacMoCo	22
4.1	LUNGMAN Phantom: Messaufbau	25
4.2	Distanzmessung im LUNGMAN Phantom	26
4.3	Atemsignale von Patienten zur 4D CBCT Synthese	27
4.4	Die Architektur des Netzwerks VoxelMorph/deepSLM	29
5.1	acMoCo Resultate im Vergleich zum SPARE Wettbewerb: Ähnlichkeitsmaße	32
5.2	acMoCo Resultate im Vergleich zum SPARE Wettbewerb: Registrierungsfehler in 3D	33
5.3	4D CBCT Synthese für verschiedene Atemsignale	35
5.4	Ground Truth (GT) in der Phantomstudie	36
5.5	ROIs zum Vergleich der Grauerterhaltung	37
5.6	Phantomstudie zur Evaluierung von MoCo Algorithmen	39
5.7	Koronale Schnitte für verschiedene Atemphasen	40
5.8	Stationäre Wirbelsäule in der acacMoCo	41
5.9	Stationärer Rücken in der acacMoCo	42
5.10	Gleitende Lungenbewegung in der acacMoCo	43
5.11	Demons Algorithmus im Vergleich mit VoxelMorph	46
5.12	DeepSLM: Registrierungsergebnisse 4D CT	47
5.13	deepMoCo Varianten im Vergleich mit 4D FDK und acMoCo	48

Tabellenverzeichnis

2.1	Demons und VoxelMorph	18
3.1	Halbwertsbreiten der Gauß-Filter im Demons-Algorithmus	23
5.1	acMoCo im Vergleich zum SPARE Wettbewerb: alle Registrierungsfehler	34
5.2	ROIs zum Vergleich der Grauerterhaltung	38
5.3	Laufzeitvergleich der Registrierung in Demons und VoxelMorph	45
5.4	Laufzeiten für vollständige deepMoCo Varianten	45

1 | Einleitung

Die Anwendung von ionisierender Strahlung in der medizinischen Behandlung ist fast so alt wie die Entdeckung der Röntgenstrahlung durch Wilhelm Conrad Röntgen (1895). Es sollte kein Jahr dauern, bis erste Behandlungen von Muttermalen und Karzinomen mittels der neu entdeckenden Strahlung erfolgten [1]. Seitdem hat sich die Strahlentherapie zu einer der wichtigsten Behandlungsmethode gegen Krebs entwickelt. Bei der Behandlung von Lungenkrebs wird bei über 50% aller Krebspatienten Strahlentherapie therapeutisch eingesetzt [2]. Eine Unterkategorie der Strahlentherapie ist die Behandlung mit außerhalb des Patienten erzeugten, hochenergetischen Photonen im MeV-Bereich [3]. Dafür erzeugt ein Linearbeschleuniger (LINAC) sehr schnelle Elektronen, welche dann auf ein Strahlziel treffen (gewöhnlich ein Metall mit hoher Protonenzahl). Der Energieverlust der Elektronen wird in hochenergetische, ionisierende Strahlung umgewandelt. Diese kann dann auf den Tumor fokussiert werden [4]. Die Strahlung zerstört chemische Bindung durch Ionisierung, insbesondere entstehen Brüche in der DNS [5], [6]. Die DNS enthält die genetischen Informationen, die zur Proliferation des Tumors beitragen. Nach geeigneter Bestrahlung ereilt Tumorzellen der Zelltod [7], die Ausbreitung ist also gestoppt. Ein typisches Strahlentherapiegerät (siehe Abbildung 1.1) besitzt neben dem Linearbeschleuniger auch ein Röntgensystem zur Messung der Anatomie des Patienten vor der Behandlung [8], [9]. Es besteht aus einer Röntgenröhre zur Erzeugung von Photonen im Energiebereich von bis zu einigen Hundert keV (Röntgenstrahlung) und einem Flachdetektor zum Aufnehmen von Projektionen. Eine Projektion kann als Röntgenbild zu einem bestimmten Winkel der Röntgenquelle verstanden werden. Werden aus verschiedenen Winkeln Röntgenbilder aufgenommen, lassen sich tomographische Volumen erzeugen, die den Patienten darstellen. Dieses Verfahren wird als Computertomographie (CT) bezeichnet. Aufgrund der Geometrie des Strahls in der Strahlentherapie wird diese Art von CT als Kegelstrahl-CT (CBCT) bezeichnet. Der Ablauf einer Strahlentherapie Sitzung ist wie folgt exemplarisch skizziert [10]: Nach dem Stellen einer Krebsdiagnose wird überprüft, ob Strahlentherapie ein geeignetes Mittel ist um den Befund zu therapieren. Sollte sich dies herausstellen, wird ein Planungs-CT veranlasst, auf dem die Bestrahlung geplant wird. Insbesondere wird festgelegt, in wie vielen Sitzungen der Tumor mit wie viel Dosis aus welchen Richtungen bestrahlt wird. In dem gängigen Strahlentherapieverfahren stereotaktische Ganzkörperbestrahlung (SBRT) wird der Tumor in mehreren Sitzungen mit hoher Dosis bestrahlt [11]. Um die Position des Tumors am Behandlungstag zu verifizieren, kann dann ein integriertes Bildgebungssystem (OBI) benutzt werden. Hat sich die Geometrie des Tumors, zum

Beispiel die Position oder auch die Form, stark verändert, muss der Behandlungsplan verändert werden. Prinzipiell definiert ein Bestrahlungsplan mehrere Zielregionen im Körper; einmal das Planungszielvolumen (PTV), dann das klinisches Zielvolumen (CTV) und das makroskopische Tumolvolumen (GTV) [12], [13]. Außerdem gibt es verschiedene Risikoorgane, für die die Strahlendosis so gering wie möglich gehalten werden soll. Von besonderem Interesse für die vorliegende Arbeit ist das PTV: Es beinhaltet alle geometrischen Unsicherheiten, die die Position des Tumors aufweist. In Regionen, die starker Patientenbewegung unterliegen, ist hier die Bewegung der einflussreichste Faktor. Besonders betroffen ist davon die Lunge: Durch die Atmung des Patienten wird die Position des Tumors stark beeinflusst. Abhängig von der Position des Tumors ergeben sich Amplituden von 1 bis 2 cm [14]. Um nun dennoch Strahlentherapie in der Lunge oder nahe der Lunge zu ermöglichen, gibt es verschiedene Strategien [15]. Einmal kann die Therapie auf ein bestimmtes Atemfenster begrenzt werden, das heißt der Behandlungsstrahl wird nur aktiviert, wenn die Atemamplitude oder Atemphase des Patienten in einem bestimmten Bereich ist [16]. Hierbei darf der Patient frei atmen. Eine weitere Variante des Bewegungsmanagements in der Bestrahlungstherapie ist, den Patienten die Luft anhalten zu lassen. Dies ermöglicht längere Bestrahlungsphasen in einem gut definierten Fenster [17]. Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit sind jedoch Therapiepläne mit freier Atmung und kurzer Aufnahmedauer (1-minütige Scans). Wir erstellen ein vierdimensionales CBCT (4D CBCT) aus den Messungen, indem die aufgenommenen Projektionen nach ihrem jeweiligen Atemsignal in Atemphasen eingeteilt werden [18]. Die Einzelrekonstruktion dieser Atemphasen erzeugt temporär gut aufgelöste Bilder, jedoch ist die Bildqualität stark durch Datenarmutsartefakte beeinflusst [19]. Ursächlich dafür sind die großen Lücken in der Winkelabdeckung des Scans in den einzelnen Atemphasen. Ein mögliches Verfahren um diese Artefakte zu beseitigen, ist die bewegungskompensierte Rekonstruktion.

In der bewegungskompensierten Rekonstruktion wird die Dosis aus den nicht rekonstruierten Phasen in die zu rekonstruierende Phase transferiert. Dieser Bewegungstransfer erfolgt durch das Finden von Bewegungsvektorfeldern zwischen einzelnen Atemphasen. Das Verfahren zur finden der Bewegung ist die Bildregistrierung. So kann schließlich 100% der verfügbaren Strahlendosis zur Rekonstruktion verwendet werden. Diese Arbeit baut auf intensiver Forschung auf, es ist eine Weiterentwicklung der MoCo Algorithmen cMoCo [20], acMoCo [21], PTAR [22] und acMoCo mit SLM [23]. Die Suche nach Bewegungsvektorfeldern erzeugt unphysiologische Bewegung, ausgelöst durch Fehler in der Bildregistrierung. Resultate von Fehlregistrierungen sind zum Beispiel Bewegungstransfer in stationäre Anatomien, zum Beispiel die Wirbelsäule. Ziel der Arbeit ist es, einige der unphysiologischen Bewegungen zu unterdrücken. Die Rekonstruktion von vierdimensionales CBCT (4D CBCT) ist ein stark bearbeitetes Feld. In der Regel werden aber langsamere Scans mit längeren Aufnahmezeiten betrachtet (zwei bis vier Minuten). Dies führt zu einer besseren Winkelverteilung der einzelnen Atemphasen, und damit zu artefaktfreieren Bildern. Im Bereich von einminütigen 4D CBCT sind es nur wenige Methoden, die angewendet werden können. Die erfolgreichsten haben am SPARE Wettbewerb teilgenommen [24]. Im Ersten Teil dieser Arbeit vergleiche ich die Referenzmethode acMoCo bezüglich dieser Methoden. Kürzlich wurde eine Alternative

veröffentlicht zu langsamen langsamen Scans: Scans mit adaptiver Rotationsgeschwindigkeit der Gantry. Das Atemsignal des Patienten wird aus vorherigen Atmungen extrapoliert, die Gantry wird positionsgetreu an den optimalen Ort gefahren, um die beste Aufnahmequalität zu ermöglichen [25]. Die Scanzeit kann damit in den Bereich von ein bis zwei Minuten gebracht werden. Daraufhin wird Bewegungskompensation benutzt, um die Phasen bestmöglich zu rekonstruieren. Die in dieser Arbeit betrachteten Aufnahmen hingegen sind bei konstanter Rotationsgeschwindigkeit aufgenommen und die Rekonstruktionen allesamt berechnet, ohne Einfluss auf die Aufnahmen nehmen zu können.

Im Bereich der 4D CBCT ergibt sich aus den Restriktionen an die anzuwendende Strahlendosis das Problem, dass es keine artefaktfreie Ground Truth (meint hier einen idealen, bewegungsfreien Scan) zur Überprüfung der Rekonstruktionsalgorithmen gibt. In der Literatur werden zumeist vier verschiedene Ansätze zur Erzeugung einer Ground Truth genannt: Lange Messungen mit niedriger Rotationsgeschwindigkeit und vielen Projektionen (vorhandene Datensätze sind rar [24], Simulation von 4D CBCT aus 4D CT Aufnahmen (Scannercharakteristik geht hierbei aber verloren, zudem gibt es 4D CT spezifische Artefakte [26]), die Nutzung von simulierter, wohlbekannter Bewegung (es ist schwierig, realistische Atembewegung zu erzeugen), sowie die Nutzung spezieller Phantome (simuliert [27] oder real existent [28]). In dieser Arbeit wird ein neuer Ansatz ausprobiert, 4D CBCT Synthese von einem statischen Phantom. Das Phantom bietet die Möglichkeit, die Lunge verschieden tief in den Brustkorb zu schieben. Verschiedene Eindringtiefen des Zwerchfells relativ zum Brustkorb des Phantoms können so gemessen werden. Aus den einzelnen Projektionen der vielen 3D Messungen wird dann ausgehend von einem echten Amplitudensignal eines Patienten ein 4D CBCT zusammengesetzt. Dies führt zu realistischen Datenarmutsartefakten in den Phasenrekonstruktionen. Gleichzeitig kann aus den 3D Messungen jederzeit ein hochaufgelöster Scan als GT erzeugt werden. Damit ist es möglich, 4D Rekonstruktionsalgorithmen zu evaluieren.

In den vergangenen Jahren ist der Einsatz von maschinellen Lernen als neue Methode in der Rekonstruktion von CT Bildern immer weiter aufgekommen. Maschinelles Lernen verspricht, komplizierte Muster zu erkennen und Korrekturen online anzuwenden [29]. Dafür wird die Lösung der Kostenfunktion in eine Trainingsphase ausgelagert. Die Evaluation von komplexen Kostenfunktionen in der Optimierung kann so zeitlich ausgelagert werden. Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob wir die bisher verwendete Bildregistrierung durch ein neuronales Netzwerk ersetzen können, das die gleiche Kostenfunktion optimiert. Zudem gehe ich der Frage nach, ob Konzepte für anatomische Regulierung auch übertragbar sind.

Zusammenfassend lässt sich diese Arbeit auf die Suche nach Kostenfunktionen zur Optimierung der 4D CBCT Rekonstruktion mit kurzen Scanzeiten ein. Die Startmethode der zyklische MoCo mit Artefaktmodell (acMoCo) wird in einen Rahmen mit Konkurrenzmethoden gestellt. Unphysiologische Bewegungen werden durch anatomische Randbedingungen behindert. Zur Evaluierung auch komplizierter Atemmuster wurde ein 4D Phantom anhand echter Messungen erzeugt. Schließlich kann die Bewegungsschätzung in der bewegungskompensierten Rekonstruktion in neuronale Netze ausgelagert werden.

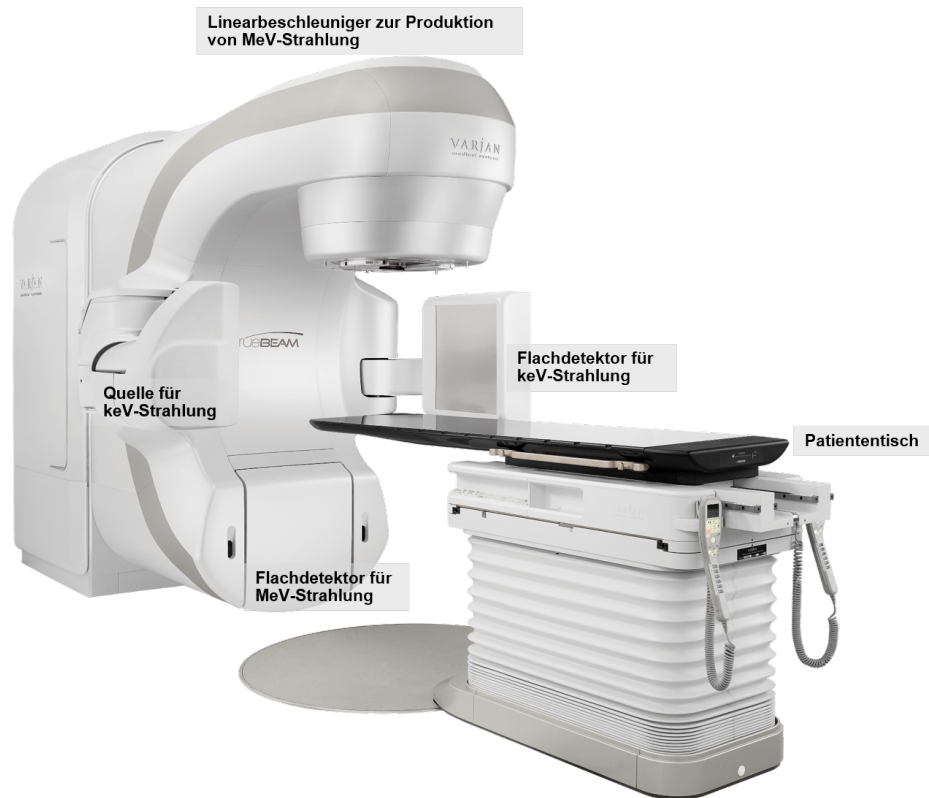


Abbildung 1.1: Der TrueBeam Linearbeschleuniger, Varian Medical Systems, wird gewöhnlich in der Strahlentherapie eingesetzt. Die in dieser Arbeit vorliegenden CBCT Aufnahmen wurden auf Geräten diesen Modells erzeugt. Ein modernes Strahlentherapie besitzt einen Linearbeschleuniger zur Erzeugung der therapeutischen Strahlung, ein integriertes Bildgebungssystem bestehend aus Röntgenquelle und Flachdetektor sowie einer verstellbaren Patientencouch, um den Tumor des Patienten von möglichst vielen Seiten bestrahlen zu können. Das Bild wurde von Varian Medical Systems zur Verfügung gestellt.

2 | Grundlagen

Dieses Kapitel behandelt die Grundlagen, der in dieser Arbeit verwendeten Themen, recht kurz und damit einhergehend werden nur die wichtigsten Begriffe erläutert. Die mathematischen Grundlagen der Computertomographie (CT) und die Notation der Gleichungen ist hauptsächlich dem Kapitel zur Computertomographie entnommen [30]. Die weiteren Abschnitte befassen sich mit der Aufnahme von Kegelstrahlcomputer-tomographie (CBCT) in der Strahlentherapie, den Grundlagen der 4D-Bildgebung, Bewegungskompensation und Bewegungsschätzung sowie neuronalen Netzen in der Bildregistrierung.

2.1 Computertomographie

Röntgenstrahlung ist die Bremsstrahlung von Elektronen, die in einem elektrischen Feld von mehreren Kilovolt auf eine Anode beschleunigt werden. Die Röntgenstrahlen durchdringen das zu messende Objekt und werden auf einem Detektor detektiert. Bei der Durchdringung eines Objekts der Dicke d und dem Abschwächungskoeffizienten μ wird die Strahlintensität I_0 nach dem Lambert-Beerschen Gesetz abgeschwächt zu

$$I = I_0 e^{-\mu d}. \quad (2.1)$$

Ist das untersuchte Objekt heterogen, zum Beispiel ein Patient, wird die einzelne Schicht in obiger Gleichung durch ein Linienintegral durch alle Schichten beschrieben

$$I = I_0 e^{-\int d\lambda\mu(\mathbf{s}+\lambda\Theta)}. \quad (2.2)$$

Hierbei kann \mathbf{s} als Quelle der Röntgenstrahlung und Θ als Richtungsvektor des Strahls verstanden werden. Die ortsabhängige Funktion der Abschwächungskoeffizienten $\mu(\mathbf{r})$ stellt das zu untersuchende Objekt dar. Den Projektionswert auf einem Detektorelement kann als das Linienintegral von der Röntgenquelle bis zum Detektorelement beschrieben werden

$$p = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \int d\lambda\mu(\mathbf{s} + \lambda\Theta). \quad (2.3)$$

Die Menge aller möglichen Linienintegrale ist in 3D die Röntgentransformation \mathbf{X} , damit kann Gleichung (2.3) abgekürzt werden zu $p = \mathbf{X}f$. Die Intensität I entspricht der

Intensität auf einem Detektorelement nach Durchgang durch das Messobjekt und ist proportional zu der dort deponierten Strahlungsenergie, die Intensität I_0 entspricht der deponierten Energie bei gleicher Röhrenleistung ohne Objekt. Diese kann vor dem Experiment bestimmt werden. In der CT werden nun aus unterschiedlichen Richtungen Projektionen erzeugt. Aus diesen kann dann bei ausreichender Datenabdeckung ein Volumen berechnet werden. Ausreichende Datenabdeckung ist für die meisten Konfigurationen gegeben, wenn sich die Quelle 180° um das zu messende Objekt dreht. Die Intensitätswerte in diesem Volumen entsprechen den Abschwächungskoeffizienten. Verfahren zur Rekonstruktion versuchen die Inverse der Röntgentransformation zu bestimmen. Dies kann einmal analytisch geschehen (gefilterte Rückprojektion) oder algebraisch (iterative Rekonstruktionsmethoden). Die algebraischen Verfahren versuchen direkt die Inverse der durch die Röntgentransformation und dem Messobjekt gegebenen Systemmatrix (2.3) zu bestimmen [31]. In dieser Arbeit wird nur das analytische Verfahren der gefilterten Rückprojektion verwendet. Dies soll kurz beschrieben werden.

Bei der gefilterten Rückprojektion in Parallelstrahlgeometrie werden einzelne 2D Schichten rekonstruiert. Hierfür werden die Projektionen in einem ersten Schritt im Fourierraum gefiltert, in einem zweiten Schritt in den Ortsraum gebracht und in einem dritten Schritt ins 2D Bild geschmiert. Dies wird für alle Projektionswinkel und Schichten wiederholt. Die Summe aller Rückprojektionen einer Schicht ergibt dann das Schichtbild, die Summe aller Schichtbilder ergibt das 3D-Volumen. Wir können die Operation der gefilterten Rückprojektion mit dem Rückprojektoroperator X^{-1} beschreiben

$$f = X^{-1}p. \tag{2.4}$$

Die Einheit der CT-Bildgebung ist die Hounsfield Einheiten (HU), benannt nach dem Entwickler des ersten CT-Prototypen Sir Godfrey Hounsfield. Er hat vorgeschlagen, die Abschwächungskoeffizienten auf einer linearen Skala zu beschreiben, kalibriert durch die Abschwächungskonstanten von Luft und Wasser:

$$CT(\mu) = \frac{\mu - \mu_{\text{Wasser}}}{\mu_{\text{Wasser}}} \times 1000 \text{ HU} \tag{2.5}$$

Durch diese Definition ergibt sich für den Abschwächungskoeffizienten von Luft ein CT Wert von -1000 HU und für den Abschwächungskoeffizienten von Wasser ein CT-Wert von 0 HU. In der CT werden Ergebnisse in Graustufen gezeigt. Da das menschliche Auge nur eine begrenzte Anzahl an Graustufen unterscheiden vermag, müssen für verschiedene anatomische Regionen verschiedene Fensterungen gewählt werden. Die in dieser Arbeit verwendete Notation für die Fensterung von Grauwerten ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU. Dieses Beispiel bedeutet, dass die angezeigten Graustufen in dem Intervall $[-950 \text{ HU}, 450 \text{ HU}]$ liegen. Werte kleiner oder gleich -950 HU werden schwarz dargestellt, Werte größer oder gleich 450 HU werden in diesem Beispiel weiß dargestellt. Werte im Zentrum des Grauwertbereichs (-250 HU) sind in einem mittleren Grauton verfasst. Er kann in GT-GT Differenzbildern gut gesehen werden (siehe zum Beispiel Abbildung 5.7).

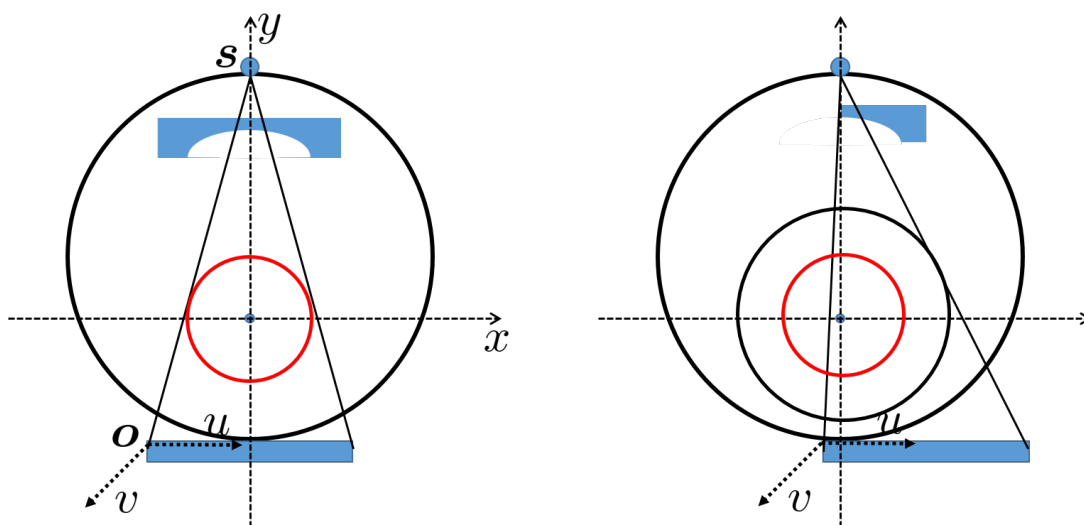


Abbildung 2.1: Die Geometrie von CBCT Messungen schematisch dargestellt, links die Messung ohne, rechts die Messung mit verschobenem Detektor. Der Detektorversatz vergrößert das Messfeld (roter Kreis) deutlich, dafür muss für eine vollständige Datenaufnahme aber ein 360° Scan gefahren werden. Der Vektor \mathbf{s} gibt die Position des Fokuspunkts der Röntgenquelle an, der Vektor \mathbf{o} beschreibt das erste Detektorelement, alle weiteren Detektorelemente können durch Vielfache der Reihen- und Spaltenvektoren \mathbf{u} und \mathbf{v} beschrieben werden. In dieser Arbeit wird ausschließlich die Geometrie mit Detektorversatz verwendet.

2.2 Bildformation mit Kegelstrahl CT

2.2.1 Kegelstrahlgeometrie

Die Kegelstrahlgeometrie ist ein besonders häufig auftretender Fall in der CT. In dieser Arbeit wird Kegelstrahlgeometrie relativ exklusiv im Zusammenhang mit Flachdetektoren betrachtet. Zudem betrachten wir einen für die Strahlentherapie typischen Aufbau. Die Kegelstrahlgeometrie wird beschrieben über den Kegelwinkel, den Abstand der Quelle zum Rotationszentrum und den Abstand des Detektors zur Quelle. Im TrueBeam (Varian Medical Systems) ist Ersteres 1000 mm und Letzteres 1500 mm. Zudem wird mit einem Detektorversatz in lateraler Richtung von 157 mm gemessen. Der verwendete Flachdetektor hat 2048 Pixel in lateraler Richtung und 1536 Pixel in orthogonaler Richtung. Für praktische Rekonstruktionen erfolgt aber meist ein 2×2 Binning der Detektorelemente, sodass die Projektionen eine Auflösung von 1024×768 Pixeln aufweisen. Die Version der gefilterten Rückprojektion für Kegelstrahlgeometrie ist der Feldkamp-David-Kress Algorithmus (FDK). Das Messfeld bei Messung mit Detektorversatz beträgt 334 mm.

2.2.2 Gefilterte Rückprojektion in Kegelstrahlgeometrie

Die Kegelstrahlgeometrie (siehe Abbildung 2.1) kann beschrieben werden durch einen Quellvektor \mathbf{s} , der die Position des Fokuspunkts der Röntgenquelle beschreibt, den Ursprungsvektor des Detektors \mathbf{o} , sowie die Reihen- und Zeilenvektoren \mathbf{u} und \mathbf{d} , deren Vielfache jedes Detektorelement beschreiben. Die analytische Bildrekonstruktion in Kegelstrahlgeometrie ist eine modifizierte Variante der gefilterten Rückprojektion. Sie basiert auf dem FDK-Algorithmus [32]. Die Modifikationen sind ein Längenkorrekturterm $\cos(\gamma)$, wobei γ der Winkel zwischen x-y-Ebene und dem untersuchten Röntgenstrahl ist. Die zweite Modifikation ist, dass die Rückprojektion in 3D Volumina erfolgt, im Gegensatz zu den 2D Volumina aus der gefilterte Rückprojektion (FBP) in Parallelstrahl- oder Fächerstrahlgeometrie. Um das Messfeld zu vergrößern, ist es, insbesondere in Thorax- und Abdomenscans, verbreitet mit lateralen Detektorversatz („shifted detector“) zu messen (siehe Abbildung 2.1, zweites Panel). Hierbei wird der Detektor in lateraler Richtung vom Drehzentrum verschoben. Um die Rekonstruktionsbedingung zu erfüllen, muss nun eine komplette 360° Rotation der Gantry erfolgen. Das innere Messfeld ist dann zweimal vermessen, dies kann dann entsprechend korrigiert werden [33].

2.3 4D CBCT, Patientenatmung und Signale

Um aus einem dreidimensionalen Scan einen vierdimensionalen Scan zu rekonstruieren, braucht es ein Atemsignal. Die zeitliche Komponente des vierdimensionalen Scans sind also die verschiedenen Atemphase, jeder Zeitpunkt beschreibt also das 3D Volumen eines Teils des Atmung. In der Strahlentherapie gibt es verschiedene Möglichkeiten die Atmung eines Patienten zu bestimmen. Ein weit verbreitetes System ist das Real-Time Position Management System (RPM, Varian Medical Systems) (siehe Abbildung 2.2). Hier wird ein Markerblock mit Infrarotreflektoren auf der Brust des Patienten platziert, ein im Behandlungsraum installiertes Kamerasystem kann die Bewegung des Markers und damit die Atembewegung des Patienten verfolgen. Als Resultat wird ein Atemamplitudensignal mit jeder Projektion gespeichert. Aus der Atemamplitude kann dann ein Atemphasensignal errechnet werden. Ein Phasensignal von 0% entspricht dabei der maximalen Atemamplitude, die Phase wird Ende der Einatmung genannt. Ein Phasensignal von 50% entspricht der niedrigsten Atemamplitude, also dem Ende der Ausatmung. Dazwischen wird linear interpoliert, um den anderen Projektionen entsprechende Phasenwerte zuzuordnen. Um nun 4D Rekonstruktionen zu erzeugen, werden die Projektionen in Gruppen sortiert und diese Gruppen werden unabhängig voneinander rekonstruiert. Bei der 4D Rekonstruktion von CBCT wird unterschieden zwischen amplitudenkorrelierter Projektionsgruppierung und phasenkorrelierter Projektionsgruppierung (siehe Abbildung 2.3). Erste würde prinzipiell zeitlich besser aufgelöste Phasenrekonstruktionen ermöglichen. Dafür ist bei unregelmäßiger Atmung die Winkelverteilung der Projektionen ungünstig. Manche Teile des Bildes können so nicht rekonstruiert werden. Dafür ist die phasenkorrelierte Gruppierung besser geeignet. Die Bereiche des Scans verteilen sich besser über die aufgenommen Winkel. Ein typischer Patient der uns vorliegenden Datensätze atmet ungefähr 15 bis 25 mal in einer Minute.



Abbildung 2.2: Varian RPM (Real-Time Position Management System) zum Aufnehmen der Brustkorb Amplitude der Patienten während des CBCT Scans. Die Position des Markerblocks (links) mit Infrarotreflektoren wird dabei kontinuierlich mit der Kamera (rechts) verfolgt. Die Amplitude des Brustkorbs wird damit zu jeder aufgenommenen Projektion gespeichert. Aus der Amplitude lässt sich dann die Atemphase bestimmen.

Die Atmung ist mitunter unregelmäßig in Frequenz und Amplitude. Es muss prinzipiell zwischen Ein- und Ausatmung unterschieden werden, denn die menschlichen Organe folgen der Atmung in einer Hysterese [34].

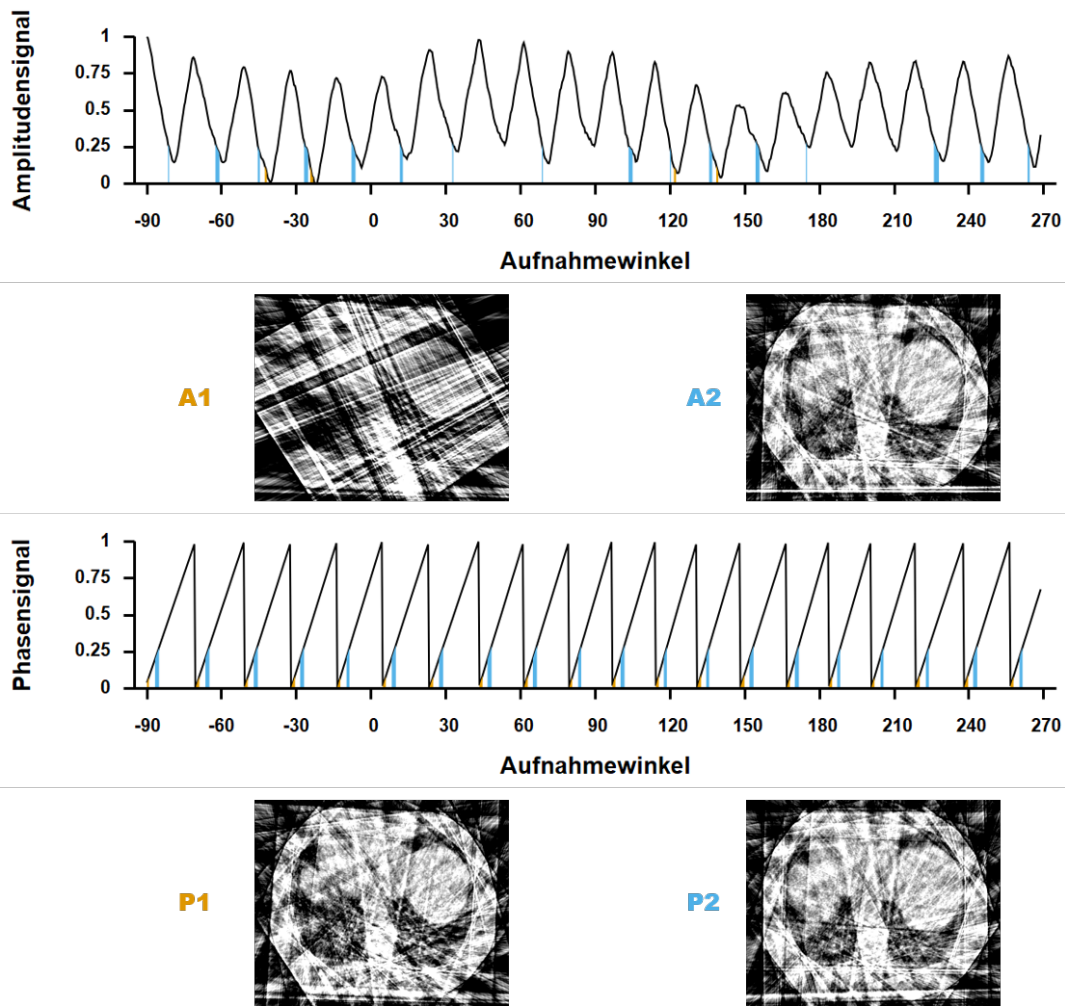


Abbildung 2.3: Phasen- und amplitudenkorreliertes Gating anhand eines Patienten mit unregelmäßiger Atmung. Die obere Hälfte der Abbildung zeigt das Amplitudensignal der Atmung mitsamt zwei amplitudenkorrelierte Rekonstruktionen und die untere Hälfte der Abbildung das Phasensignal und zwei phasenkorrelierte Rekonstruktionen. Die rekonstruierten Amplituden sind 0%-10% (A1, orange) und 20%-30% (A2, blau), jeweils nur während der Ausatmung. Die rekonstruierten Phasen sind 0%-10% (P1, orange) und 20%-30% (P2, blau). Die unregelmäßigere Winkelverteilung in der amplitudenkorrelierten Rekonstruktion resultiert in Rekonstruktionen mit unterschiedlicher Artefaktqualität zwischen den Phasen. In der phasenkorrelierten Rekonstruktion ergeben sich gleichmäßigere Rekonstruktionen.

2.4 Bewegungskompensation

Das Prinzip der Bewegungskompensation folgt einer einfachen Logik. Wenn wir die fehlende Information in einer Phase in einer anderen Phase finden, müssen wir nur eine Deformation zwischen den Phasen erlernen, um die verlorene Information in die gerade rekonstruierte Phase zu transferieren. Mit dem Transformationsoperator T_i^j , der die Phase i in die Phase j überführt, ergibt sich für die bewegungskompensierte Rekonstruktion $f_{\text{MoCo},j}$ der Phase j

$$f_{\text{MoCo},j} = \sum_i^N T_i^j X_i^{-1} p. \quad (2.6)$$

Der aus Gleichung (2.4) bekannte Operator der Rückprojektion X_i^{-1} wirkt nun nur auf Projektionen, die sich in der i -ten Phase befinden. Um Gleichung (2.6) zu verstehen, ist es hilfreich zu wissen, dass die Summe der phasen-korrelierten Rekonstruktionen gerade der 3D Rekonstruktion entspricht. Der Transformationsoperator stellt nun Bildinformationen, die in Phase j fehlt, aus den anderen Phasen j wieder her. Damit das Bild nicht bewegungsverschmiert ist, muss die Bildinformation nun aber an die korrespondierende Stelle in der Phase j gebracht werden. Der Vorteil von bewegungskompensierter Rekonstruktion (MoCo) ist auch, dass 100% der Strahlendosis zur Rekonstruktion jeder Phase verwendet werden. Die phasenkorrelierte Rekonstruktion verliert 90% Strahlendosis pro Phase (bei 10 Phasen). Die Wahl des Transformationsoperators und wie man ihn bestimmt, ist Aufgabe der Bildregistrierung.

2.5 Bildregistrierung

2.5.1 Beschreibung des Problems

In der deformierbaren Bildregistrierung wird für jeden Punkt in einem Quellbild $f(\mathbf{r})$ der korrespondierende Punkt in einem Zielbild $g(\mathbf{r})$ gesucht, damit das Bild $f(\mathbf{r})$ ins Bild $g(\mathbf{r})$ deformiert werden kann. Die Deformation erfolgt hier mit einem Bewegungsvektor $\mathbf{d}(\mathbf{r})$ und dem Transformationsoperator T

$$Tf(\mathbf{r}) = f(\mathbf{r} + \mathbf{d}(\mathbf{r})). \quad (2.7)$$

Punkte, die nicht auf dem Gitter von $f(\mathbf{r})$ liegen, müssen interpoliert werden. In den meisten Fällen wird auf trilineare Interpolation zurückgegriffen. In der deformierbaren Bildregistrierung wird versucht $\mathbf{d}(\mathbf{r})$ so zu bestimmen, dass

$$g(\mathbf{r}) = Tf(\mathbf{r}) = f(\mathbf{r} + \mathbf{d}(\mathbf{r})) \quad (2.8)$$

erfüllt ist. Für ein n -dimensionales Bild hat jeder Bildpunkt \mathbf{r} n -Komponenten im Verschiebungsvektor $\mathbf{d}(\mathbf{r})$, jedoch gibt es nur eine gegebene Unabhängige, nämlich die Differenz des Quell- und Zielbilds an der Stelle \mathbf{r} . Das Bildregistrierungsproblem ist damit ein schlecht gestelltes Problem. Um dieses schlecht gestellte Problem zu lösen, kann

eine Regularisierung für das Vektorfeld eingeführt werden. Mit einer Kostenfunktion wird aus Gleichung (2.8) das Optimierungsproblem

$$\begin{aligned} \mathbf{d}'(\mathbf{r}) &= \operatorname{argmin}_{\mathbf{d}(\mathbf{r})} C(f(\mathbf{r}), g(\mathbf{r}), \mathbf{d}(\mathbf{r})) \\ &= \operatorname{argmin}_{\mathbf{d}(\mathbf{r})} \operatorname{SIM}(f(\mathbf{d}(\mathbf{r})), g(\mathbf{r})) + \operatorname{REG}(\mathbf{d}(\mathbf{r})). \end{aligned} \quad (2.9)$$

Das Ähnlichkeitsmaß SIM bestraft die Unterschiede zwischen Quellbild und Zielbild. Es gibt verschiedene Ähnlichkeitsmaße, häufig verwendet sind die normalisierte gemeinsame Bildinformation (NMI) oder auch die mittlere quadratische Abweichung (MSE) [35]. Für die Regularisierung des Vektorfeldes ergeben sich auch verschiedene Wahlmöglichkeiten. Geläufige Wahlen sind die L1-Norm oder L2-Norm des Gradienten des Vektorfeldes, also

$$\mathbf{d}'(\mathbf{r}) = \operatorname{argmin}_{\mathbf{d}(\mathbf{r})} \sum_{\mathbf{r}} (f(\mathbf{r} + \mathbf{d}(\mathbf{r})) - g(\mathbf{r}))^2 + \sum_{\mathbf{r}} \|\nabla_{\mathbf{r}} \mathbf{d}(\mathbf{r})\|_2^2. \quad (2.10)$$

Wird der Gradient des Vektorfeldes durch Regularisierung klein gehalten, kommt dies einer lokalen Glättung gleich. Werden keine weiteren Bedingungen an diese Glättung gestellt, so erfolgt diese isotrop und völlig unabhängig von der räumlichen Position \mathbf{r} . Bei starker Regulierung führt dies zu unphysiologischer Bewegung.

2.5.2 Demons Algorithmus

Der Demons Algorithmus löst nun das Problem der deformierbaren Bildregistrierung [36]. Der Name entspringt einer Analogie zu dem Gedankenexperiment des Physikers Maxwell. Wurde im originalen Paper die Lösung des Demons heuristisch hergeleitet, später haben andere Wissenschaftler es geschafft [37], den Demons Algorithmus als Lösung der Gleichung (2.10) zu begreifen. Die Suche nach dem Bewegungsvektorfeld im Demons Algorithmus gestaltet sich wie folgt:

1. Bestimmung eines Update Vektorfeldes $\mathbf{u}(\mathbf{r})$ über den Bildgradienten bezüglich $\mathbf{d}(\mathbf{r})$.
2. Faltung des Vektorfeldes $\mathbf{u}(\mathbf{r})$: $\mathbf{u}(\mathbf{r}) \leftarrow \mathbf{u}(\mathbf{r}) * \mathcal{K}$
3. Verkettung des Update Vektorfeldes und des ursprünglichen Feldes:
 $\mathbf{d}'(\mathbf{r}) \leftarrow \mathbf{d}(\mathbf{r}) \circ \mathbf{u}(\mathbf{r})$.
4. Faltung des neuen Vektorfeldes \mathbf{d}' : $\mathbf{d}'(\mathbf{r}) \leftarrow \mathbf{d}'(\mathbf{r}) * \hat{\mathcal{K}}$.
5. Setze $\mathbf{d}(\mathbf{r}) \leftarrow \mathbf{d}'(\mathbf{r})$ und wiederhole den Prozess, bis das Abbruchkriterium erreicht ist.

Die Faltungskerne \mathcal{K} und $\hat{\mathcal{K}}$ sind meist als Glättungsfunktion implementiert. Das Abbruchkriterium kann zum Beispiel die Konvergenz der Kostenfunktion (2.10) sein. Der Demons ist also ein iterativer Algorithmus, der erst eine Aktualisierung für das Bewegungsvektorfeld errechnet und dann die Aktualisierung mit dem ursprünglichen Feld

verkettet. Die Regularisierung des Vektorfelds geschieht getrennt davon in zwei zusätzlichen Schritten. Einmal wird das Aktualisierungsfeld geglättet und eine zweite Glättung erfolgt dann auf dem neu zusammengesetzten Vektorfeld. Als Glättungsfunktionen haben sich Gauß-Filter durchgesetzt, auch wenn dies nicht der exakten Lösung von Gleichung (2.10) entsprechen. Heuristisch betrachtet ist der Gauß-Filter dennoch geeignet, die Kostenfunktion zu erfüllen. Der Regularisierungsterm verlangt, dass der Gradient des Bewegungsvektorfelds minimal wird. Dies wird durch eine Glättung auf dem Vektorfeld erreicht. Die Bewegungsvektorfeldaktualisierung ist eine Berechnung des Gradienten des Bewegungsvektorfelds auf dem deformierten Quellbild und dies ist das gleiche wie der Gradient des deformierten Bilds. Es ergibt sich für das Bewegungsvektorupdate $\mathbf{u}(\mathbf{r})$

$$\mathbf{u}(\mathbf{r}) = \frac{(f(\mathbf{d}(\mathbf{r})) - g(\mathbf{r})) \nabla g(\mathbf{r})}{\nabla g(\mathbf{r})^2 + (f(\mathbf{d}(\mathbf{r})) - g(\mathbf{r}))^2 + \epsilon}. \quad (2.11)$$

Die Addition von ϵ im Nenner des Update sorgt für numerische Stabilität, wenn die Bilddifferenz und der Gradient sehr klein sind. Typische Werte für ϵ sind im Bereich von 10^{-3} bis 10^{-6} .

2.5.3 Verbesserungen des ursprünglichen Algorithmus

In den Jahren nach der Veröffentlichung des Demons wurden einige Verbesserungen des Demons vorgeschlagen. Das Bewegungsvektorfeldupdate wurde von einer einzigen deformierenden Kraft (Bildgradient auf dem Zielbild) auf symmetrisch deformierende Kräfte umgestellt (die Gradientenbeiträge von Quell- und Zielbild werden gemittelt) [38], ein Parameter α kontrolliert die maximale Schrittweite in einem Update ($\max(\mathbf{u}(\mathbf{r})) = \frac{1}{\alpha}$) [39] und diffeomorphe Vektorfelder verbessern das Registrierungsergebnis [37],

$$\mathbf{u}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{w}(\mathbf{r}, t) \frac{\frac{1}{2}(f(\mathbf{d}(\mathbf{r})) - g(\mathbf{r}))(\nabla g(\mathbf{r}) + \nabla f(\mathbf{d}(\mathbf{r})))}{\|\frac{1}{2}(f(\mathbf{d}(\mathbf{r})) - g(\mathbf{r}))\|^2 + \alpha^2(f(\mathbf{d}(\mathbf{r})) - g(\mathbf{r}))^2}. \quad (2.12)$$

In dieser Arbeit wird nun auch noch ein Gewichtungsfaktor $\mathbf{w}(\mathbf{r}, t)$ für das Bewegungsvektorfeldupdate $\mathbf{u}(\mathbf{r})$ eingeführt. Er ist abhängig von der Position im Raum, also der Anatomie, und von der Zeit, also der Atemphase. Im regulären Demons ist $\mathbf{w}(\mathbf{r}, t)$ für alle Atemphasen t und alle Ortsvektoren \mathbf{r} gleich Eins. In der Methode acMoCo mit anatomischen Randbedingungen (acacMoCo) sorgt der Gewichtungsfaktor für die anatomischen Randbedingungen innerhalb der Registrierung.

2.5.4 Vektorfeldverkettung

Bewegungsvektorfelder beschreiben für jeden Voxel im Quellvolumen, die notwendige Verschiebung, um die Position im Zielvolumen zu erhalten. Dies kann natürlich nur geschehen, wenn alle Intensitäten des Zielbilds auch im Quellbild vorhanden sind. Im Demons und in der MoCo mit zyklischer Registrierung ist es notwendig, Vektorfelder miteinander zu verketteten. Es gibt dafür drei gängige Verfahren: die additive Verknüpfung, die kompositive Verknüpfung und die diffeomorphe Verknüpfung [37]. Gegeben

sei ein Bewegungsvektorfeld \mathbf{d}_A^B , das Volumen A und Volumen B verknüpft und ein Bewegungsvektorfeld \mathbf{d}_B^C , das die Volumen B und C verknüpft, dann ist die additive Verknüpfung gegeben durch $\mathbf{d}_A^C = \mathbf{d}_A^B + \mathbf{d}_B^C$. Rechnerisch ist dies die schnellste Verknüpfung, doch führt sie zu Registrierungsfehlern. Je größer die Verschiebung, desto größer der Fehler. Dies ist leicht zu verstehen: Das Vektorfeld \mathbf{d}_A^B ist auf dem Gitter des Volumen A definiert, das Vektorfeld T_B^C hingegen auf dem Gitter des Volumens B . Eine rein additive Verknüpfung ist also gar nicht sinnvoll. Für kleine Vektorfelder ist sie aber doch eine gute Annäherung. Für die kompositive Verknüpfung gilt $\mathbf{d}_B^C = \mathbf{d}_B^C + T_B^C \circ \mathbf{d}_A^B$. Es ist also erst die Deformation des Bewegungsvektorfelds von A nach B mit dem Feld auf Volumen B und dann die Addition, nun auf einem gemeinsamen Gitter. Für eine diffeomorphe Transformation ist garantiert, dass die Deformation ableitbar ist und eine Inverse besitzt. Außerdem ist die kompositive Verkettung zweier diffeomorpher Felder wieder diffeomorph. Eine Funktion, die dies erfüllt, ist gegeben durch $\phi = e^{\mathbf{d}}$. Daraus resultiert auch eine viel genutzte Methode, um diffeomorphe Vektorfelder aus Bewegungsvektorfeldern zu erzeugen. Es ist die Methode ‘Skalierung und Quadrierung’ aus dem Lösungsansatz für Matrixexponentierung [40]. Es lässt sich experimentell zeigen, dass die Registrierung mit dem Demons mit diffeomorphen Vektorfeldern auch schneller verläuft als der additive Ansatz oder kompositive Ansatz. Zusätzlich ergeben sich auch nützliche Eigenschaften bezüglich der Inversen des Vektorfelds, die aber nicht in dieser Arbeit ausgenutzt wurden.

2.5.5 Behandlung von Gleitbewegungen am Ventralraum

Die Behandlung von Organgrenzen in der deformierbaren Bildregistrierung ist ein in der Literatur bekanntes Problem [22], [41]–[46]. Der komplette Ventralraum ist eine Schnittstelle von verschiedenen Organen, die oft nicht miteinander direkt verbunden sind. Die Grenze des Ventralraums mit dem Bauchraum und mit den Lungenflügeln ist so ein Fall. Während der Atembewegung gleiten die Oberflächen aneinander vorbei, oft in entgegengesetzter Richtung. Besonders eindrücklich vorstellbar ist diese gleitende Bewegung bei Betrachtung der Einatmung. Der Brustkorb und damit die Rippen heben sich durch die Vergrößerung des Lungenvolumens. Gleichzeitig wandern die Strukturen innerhalb der Lunge nach unten (siehe Skizze mit Bewegungsvektoren in Abbildung 2.4). Konkret ist also die Annahme, dass die Bewegungsvektoren sich räumlich nur langsam ändern und deswegen isotrop regularisiert werden können, für die gleitende Bewegung nicht gegeben. Dies ist jedoch nur auf die Komponente tangential zum Ventralraum des Vektorfeldes erfüllt. Deswegen wird das Bewegungsvektorfeld in der Regularisierung zerlegt in senkrechte Komponenten $\mathbf{d}_\perp(\mathbf{r})$ und tangentiale Komponenten $\mathbf{d}_\parallel(\mathbf{r})$ zur Grenze des Ventralraums

$$\mathbf{d}(\mathbf{r}) = \mathbf{d}_\perp(\mathbf{r}) + \mathbf{d}_\parallel(\mathbf{r}). \quad (2.13)$$

Die Vektorzerlegung an jedem Punkt des Vektorfelds geschieht mit Bezug auf den Normalenvektor, der auf den nächsten Punkt der Grenze des Ventralraums zeigt. Es

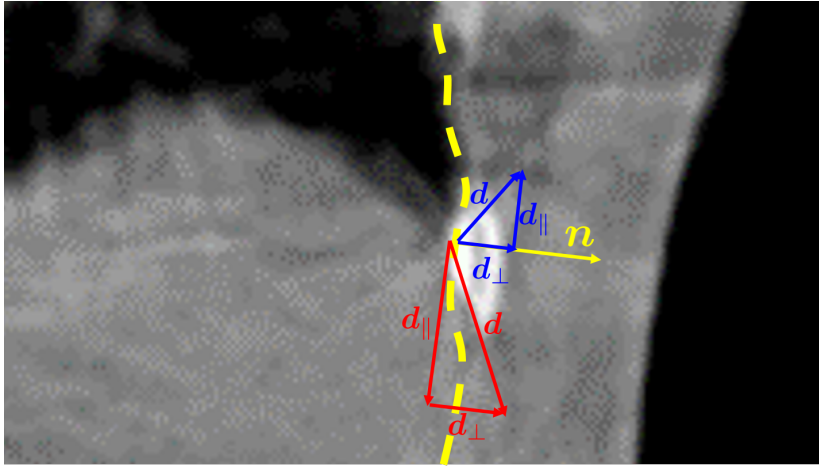


Abbildung 2.4: Die Grenze des Ventralraums (gelb gestrichelt), ein Normalenvektor für einen Punkt auf der Grenze (gelber Pfeil) und zwei Bewegungsvektoren mit senkrechter und tangentialer Komponente zum Normalenvektor einmal innerhalb des Ventralraums (rote Pfeile) und einmal außerhalb (blaue Pfeile). Die Vektoren sind nicht maßstabsgetreu.

ergibt sich dann für die Komponenten

$$\mathbf{d}_{\perp}(\mathbf{r}) = \frac{(\mathbf{n}(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{d}(\mathbf{r}))\mathbf{n}(\mathbf{r})}{\mathbf{n}(\mathbf{r})^2} \text{ und } \mathbf{d}_{\parallel}(\mathbf{r}) = \mathbf{d}(\mathbf{r}) - \mathbf{d}_{\perp}(\mathbf{r}). \quad (2.14)$$

Um eine neue Regularisierung einzuführen, die gleitende Organbewegungen zulässt, wird ein organabhängiger Gewichtungsfaktor für die tangentialer Komponente eingeführt

$$\mathcal{L}_{\text{REG}} = \sum_{\mathbf{r}} \|\nabla_{\mathbf{r}} \mathbf{d}_{\perp}(\mathbf{r})\|_2^2 + \lambda_{\parallel} \|\mathbf{d}_{\parallel}(\mathbf{r})\|_2^2. \quad (2.15)$$

Die Vektorfeldern lassen sich in der Regularisierung aufsplitten, da das Normalenvektorfeld $\mathbf{n}(\mathbf{r})$ glatt ist und damit Komponenten mit dem Gradient von $\mathbf{n}(\mathbf{r})$ null werden. Es gibt viele Ansätze diese geteilte Vektorfeldregularisierung zu lösen, Schmidtberg *et al.* [41] haben einen Gradientenabstieg genutzt, Sauppe *et al.* [23] haben den Gauß-Filter im Demons Algorithmus durch einen geführten Bilateralfilter ersetzt. Allen Lösungsvarianten ist zu eigen, dass eine Lungensegmentierung oder eine Segmentierung des Ventralraums vorliegen muss. Für die acacMoCo baue ich auf der Idee des geführten Bilateralfilters auf und setze auf eine 4D Segmentierung. Für das Deep Learning Modell DeepSLM wird die konkrete Kostenfunktion dem Netzwerk mit Segmentierungen übergeben.

Der geführte Bilateralfilter braucht eine binäre Lungensegmentierung. Auf dieser wird eine mit Vorzeichen versehene, Euklidische Distanztransformation durchgeführt. Nach dieser Transformation erhalten wir ein Volumen, das für jeden Voxel die Distanz zur nächstgelegenen Lungengrenze enthält. Außerhalb der Lunge ist die Distanz positiv,

innerhalb der Lunge ist die Distanz negativ. Die daraus entstehende Segmentierung nennen wir P . Wird nun der Gradient dieses Distanzvolumens berechnet, erhalten wir für jeden Voxel einen Vektor der auf die nächstgelegene Lungengrenze zeigt. Diese Vektoren können normiert werden, um dann ein Normalenvektorvolumen zu erhalten. Der geführte Bilateralfilter wirkt nun auf die tangentielle Komponente des Bewegungsvektors $\mathbf{d}_{\parallel}(\mathbf{r}_0)$ zum Normalenvektors an der Stelle des Ortsvektors \mathbf{r}_0

$$\text{GBF}(\mathbf{d}_{\parallel}(\mathbf{r}), \mathbf{d}_{\parallel}(\mathbf{r}_0)) = \mathcal{G}(\mathbf{d}_{\parallel}(\mathbf{r}) - \mathbf{d}_{\parallel}(\mathbf{r}_0), \sigma) \cdot \mathcal{G}(P(\mathbf{r}) - P(\mathbf{r}_0), \omega), \quad (2.16)$$

wobei \mathcal{G} Gauß-Filter mit den Standardabweichungen σ beziehungsweise ω sind. Der erste Gauß-Filter gewichtet den Bewegungsvektor \mathbf{r}_0 im Ortsraum, der zweite gewichtet \mathbf{r}_0 abhängig von der Nähe zur Grenze des Ventralraums. Die Nähe zur Grenze wird über die Intensitätsunterschiede in der Segmentierung P entschieden. Eine geeignete Gewichtung muss gewählt werden.

2.6 Neuronale Netzwerke für die Bildregistrierung

2.6.1 Deep Learning in der Medizin

So ziemlich jede Aufgabe in der Medizinischen Physik kann neben konventionellen Algorithmen mittlerweile auch mittels neuronaler Netzwerke gelöst werden. Beispiele hierzu sind Streustrahlschätzung [47], Segmentierungsaufgaben [48] und auch Bildregistrierung [49]. Eines der einflussreichsten Netzwerke ist das sogenannte U-Net [50]. Ursprünglich entwickelt für Segmentierungsaufgaben, kommt das Prinzip nun in verschiedenen Bereichen zum Einsatz.

2.6.2 U-Net als faltungsbasiertes Netzwerk

Das U-Net gehört zu der Klasse der faltungsbasierten Netzwerke (convolutional neuronal network (CNN)). Es besteht aus einem kodierenden Pfad, indem das Netzwerk Strukturen (zu englisch Feature) der Eingabe erkennt und aus einem dekodierenden Pfad, indem das Netzwerk die kodierte Information in eine neue Struktur bringt. Beispielsweise in einem Segmentierungsnetzwerk könnte die Eingabe ein Volumen und die Ausgabe die Segmentierung des Volumens sein. Netzwerke für die Bildregistrierung hingegen könnten als Eingabe ein Quell- und ein Zielvolumen besitzen und dann ein Bewegungsvektorfeld herausgeben, das das Quellvolumen in das Zielvolumen überführt. Kern eines CNN sind die Faltungsschichten. Jede Faltungsschicht hat erlernbare Parameter, die eine Faltung der Eingabe zur Schicht beschreiben. Diese Parameter werden über eine Kostenfunktion trainiert. Nach einem Vorwärtsdurchlauf wird die Kostenfunktion des Netzwerks evaluiert und der Gradient bezüglich der trainierbaren Gewichte bestimmt. Mit diesem Gradienten werden in einem Optimierer die neuen Gewichte bestimmt. Ein einfaches Beispiel für solch eine Optimierungsfunktion ist der Gradientenabstieg. Das U-Net hat nun noch als weitere Eigenschaft, dass sowohl der Kodierer als auch der Dekodierer auf verschiedenen Auflösungsstufen operieren. Beginnend auf der höchsten Auflösung wird

die Auflösung der Eingabe sukzessive verringert. Die verschiedenen Ebenen von Kodierer und Dekodierer sind miteinander über „Skip Connections“ verbunden (zu deutsch etwa Übersprungsverbindungen). Die Strukturen einer Auflösungsstufe des Kodierers werden der gleichen Auflösungsstufe des Dekodierers zugeführt und dort mit Strukturen verbunden, die den Pfad durch tiefere Auflösungsstufen gegangen sind.

2.6.3 VoxelMorph und Spatial Transformer Layers

Das neuronale Netzwerk, das hier in dieser Arbeit betrachtet wird, ist das VoxelMorph Netzwerk [51]–[53]. Es basiert auf dem U-Net-Ansatz, hat als Eingabe ein Quell- und ein Zielvolumen und schätzt als Ausgabe ein Bewegungsvektorfeld, welches das Quellvolumen in das Zielvolumen überführt. Das ganze Netzwerk wird ohne GT (‘unsupervised’) trainiert. Nur durch das Optimieren einer Kostenfunktion wird die Bewegungsvektorfeldschätzung verbessert. Da das Bewegungsvektorfeld jedem Voxel einen unabhängigen Bewegungsvektor zuordnet, lässt sich von deformierbarer Bildregistrierung sprechen. Die Kostenfunktion kann exakt so gewählt werden wie sie im Demons Algorithmus verwendet wird. Möglich ist das Training ohne GT durch Anwendung eines spatial transformer layer (STL) [54]. Der STL nimmt als Eingabe ein Vektorfeld und ein Quellvolumen und deformiert es mittels trilinearer Interpolation genau wie in Gleichung (2.8). Der STL hat keine erlernbaren Parameter.

2.6.4 Gemeinsamkeiten mit dem Demons Algorithmus

Wir wollen uns noch etwas mit den Gemeinsamkeiten des konventionellen Demons und VoxelMorph beschäftigen (Tabelle 2.1). Überspitzt lässt sich sagen, dass VoxelMorph die Bewegung auf einem Set von Patienten lernt, während der Demons die optimale Bewegung zwischen den Phasen eines Patienten schätzt. Beide Methoden zur Bildregistrierung sind sich sehr ähnlich. Der wohl größte Unterschied besteht in der Art der vorkommenden Faltungen. Der Demons kann als Wechselspiel von Faltungen zur Gradientenbestimmung und zur Glättung verstanden werden, VoxelMorph besteht aus erlernbaren Faltungen.

Tabelle 2.1: Vergleich des konventionellen Bildregistrierungsalgorithmus Demons und dem CNN VoxelMorph bezüglich einiger ausgewählter Parameter. Aufgrund der großen Ähnlichkeiten, wurde VoxelMorph als CNN Methode der Wahl für diese Arbeit gewählt.

	Demons Algorithmus	VoxelMorph
Typ	konventionell	Deep Learning ohne GT
Eingabe	Ziel- und Quellvolumen	Ziel- und Quellvolumen
Ausgabe	Bewegungsvektorfeld und deformierte Quelle	Bewegungsvektorfeld und deformierte Quelle
Auflösungsstufen	ja (6)	ja (5)
Diffeomorphismus	ja	ja
Kostenfunktion	MSE und L2-Norm des Vektorfelds	MSE und L2-Norm des Vektorfelds
SLM-fähig	ja, Segmentierung und geführter Bilateralfilter	ja, direkte Optimierung der Kostenfunktion, Segmentierung nur während des Trainings

3 | Methoden

3.1 Rekonstruktionsmethoden

3.1.1 Dreidimensionale CBCT-Rekonstruktion

Die Methode der Wahl ist für alle 3D Rekonstruktionen der FDK [32]. Zwecks besserer Unterscheidung des FDK ohne atemkorrelierte Rekonstruktion, wird die 3D Rekonstruktion im Weiteren 3D FDK genannt.

3.1.2 Vierdimensionale CBCT-Rekonstruktion

Die Basis für alle 4D Rekonstruktionen ist der 4D FDK. Die gemessenen Projektionen werden anhand der Atemphase in Gruppen sortiert [18]. Jede Gruppe wird mit einem 3D FDK einzeln rekonstruiert, zusammen bilden diese Rekonstruktionen dann ein Set von 3D Rekonstruktionen. In dieser Arbeit wird mit einer Atemphasenweite von 10% und einem Atemphasenabstand von 5% gearbeitet. Dies resultiert dann in 20 Atemphasen, mit jeweils einer Phasenüberschneidung von 5% zwischen zwei benachbarten Atemphasen.

3.1.3 Standard MoCo

Die einfachste Art von MoCo ist es, die Bewegungsvektorfelder von jeder Phase zu jeder Phase zu bestimmen [55]. Dieses Verfahren wird analog zu früheren MoCo-Publikationen sMoCo genannt. Für 20 bewegungskompensierte Phasen sind $19 \times 20 = 380$ Registrierungen und Deformationen nötig. Problematisch ist auch die alleinige Registrierung auf den 4D FDK Daten mit den starken Streifenartefakten. Die sMoCo dient in dieser Arbeit als Referenzmethode für die deepMoCo.

3.1.4 MoCo mit zyklischen Randbedingungen

Die Anzahl an Registrierungsschritten kann deutlich reduziert werden bei Anwendung der zyklischen MoCo (cMoCo) [20]. Die cMoCo registriert von einer Atemphase zur nächsten Atemphase, anstatt jede Phase mit jeder zu registrieren. Dies nutzt die quasiperiodische Atembewegung des Patienten zur Steigerung der Effizienz aus. Um die Bewegungsvektorfelder nicht benachbarter Phasen zu berechnen, werden Bewegungsvektorfelder entsprechend diffeomorph verkettet. Die cMoCo beinhaltet auch mit eine

zyklische Korrektur, um die Potenzierung von etwaigen Registrierungsfehlern zu vermeiden. Werden alle Bewegungsvektorfelder in Reihenfolge der Atemphasen verkettet, muss sich bei perfekten Vektorfeldern die Identitätstransformation ergeben. Der Registrierungsfehler ist nun die Abweichung von der Identitätstransformation. Die zyklische Korrektur subtrahiert von allen Vektorfeldern den über alle Phasen gemittelten Registrierungsfehler. Dies wird wiederholt, bis der Registrierungsfehler für alle Voxel sehr klein ist. In dieser Arbeit wird cMoCo mit und ohne zyklischer Korrektur zur Evaluierung der deepMoCo genutzt.

3.1.5 MoCo mit zyklischen Randbedingungen und Artefaktmodell

Die acMoCo ist Basisrekonstruktionsmethode für alle Vergleiche der neu entwickelten Methodik innerhalb dieser Arbeit [21]. Sie erstellt ein patientenspezifisches Artefaktmodell, um in der Bewegungsschätzung die Atembewegung des Patienten von der Bewegung der Rekonstruktionsartefakten zu trennen. Dafür werden zwei Sätze von Bewegungsvektorfeldern geschätzt, einmal auf Phasenbildern mit Patienten und Artefaktbewegung und einmal auf künstlich erzeugten Phasenbildern, die nur die Artefaktbewegung enthalten. Die zwei Bewegungsvektorfeldersätze werden mit der cMoCo geschätzt, zyklisch korrigiert und schließlich wird die Artefaktbewegung von der vollen Bewegung subtrahiert.

3.1.6 MoCo mit anatomischen Randbedingungen

Die acacMoCo integriert anatomisches Wissen in die Bewegungsschätzung des Demons Algorithmus [56], [57]. Hierzu muss eine 4D Segmentierung von relevanten anatomischen Strukturen erstellt werden. Die relevanten anatomischen Strukturen sind hier der Rücken des Patienten, die Wirbelsäule, der Ventralraum sowie der ganze Körper des Patienten. Problematisch hierbei ist, dass aufgrund der Streifenartefakte auf 4D CBCT Daten keine automatische Segmentierung durchgeführt werden kann und eine manuelle Segmentierung nur ungenau und mit großem Zeitaufwand zu bewerkstelligen ist. Die gewählte Alternative ist eine manuelle Segmentierung auf einer acMoCo Phase, die dann mit den Bewegungsvektoren der acMoCo auf alle anderen 4D Phasen übertragen wird. Die acacMoCo errechnet dann mit den Segmentierungen neue Bewegungsvektorfelder und deformiert mit den anatomisch korrigierten Bewegungsvektorfeldern die initialen 4D Phasenbilder. Hierzu wird ein modifizierter Demons verwendet, der Gewichtungsfunktionen abhängig von der Segmentierung und der Atemphase einführt (Gleichung (2.12)):

$$w(\mathbf{r}, \mathbf{t}) = \begin{cases} 0 & \text{wenn } \mathbf{r} \text{ Teil der Wirbelsäule ist,} \\ 0 & \text{wenn } \mathbf{r} \text{ außerhalb des Patienten ist,} \\ [0, 1] & \text{wenn } \mathbf{r} \text{ im Rücken des Patienten ist,} \\ 1 & \text{sonst.} \end{cases} \quad (3.1)$$

Zudem wird die 4D Segmentierung des Ventralraums genutzt, um gleitende Lungenbewegung (SLM) am Rand des Ventralraums zu erlauben. Die Gewichte werden mit den

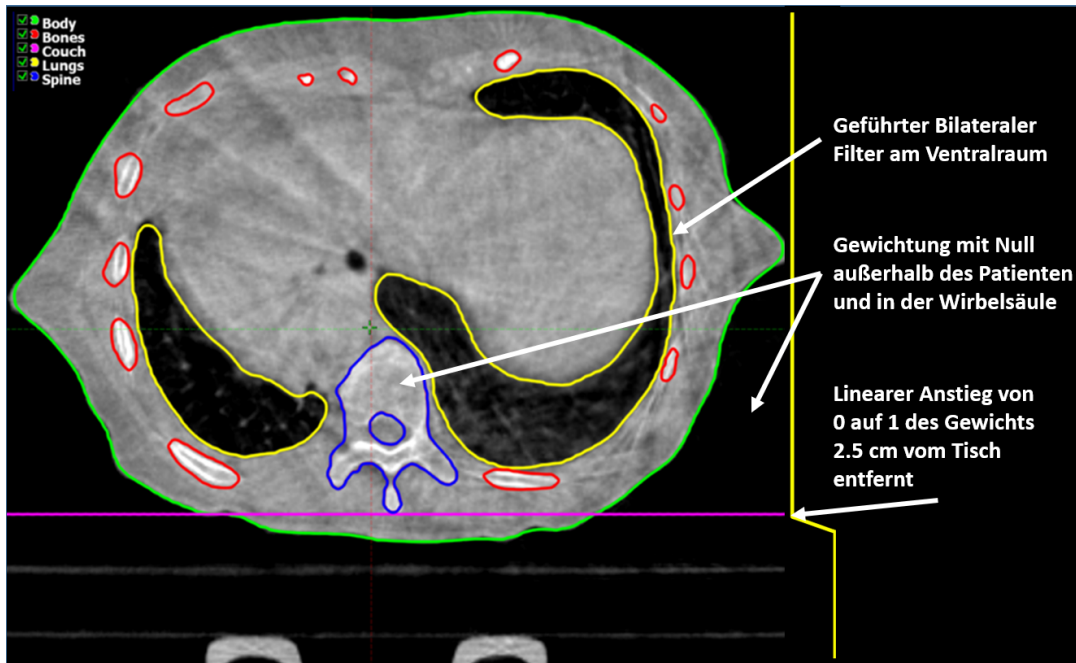


Abbildung 3.1: Segmentierung mit der Software MIRS Engineering (Varian Medical Systems) und Annotation der Regionen, in denen während der Registrierung in der acacMoCo gesondert gewichtet wird. Die grüne Linie beschreibt den Patienten, Bewegungsvektoren außerhalb werden auf null gehalten. Der Wirbelkörper ist blau umrandet, auch hier wird die Bewegung verhindert. Der Rand des Ventralraums ist in der gelben Lungensegmentierung zu sehen. Hier wird auf einen geführten Bilateralfilter zurückgegriffen. Bis 2,5 cm oberhalb des Behandlungstischs werden die Bewegungsvektorfelder linear ansteigend mit Gewichten von 0 bis 1 versehen. Dies ist mit der gelben Kurve angedeutet.

Auflösungsstufen im Demons skaliert. Folglich werden die Gauß-Filter durch geführte Bilateralfilter ersetzt. Der Ablauf der acacMoCo und eine Beispiel Segmentierung ist in Abbildung 3.2 und Abbildung 3.1 zu finden.

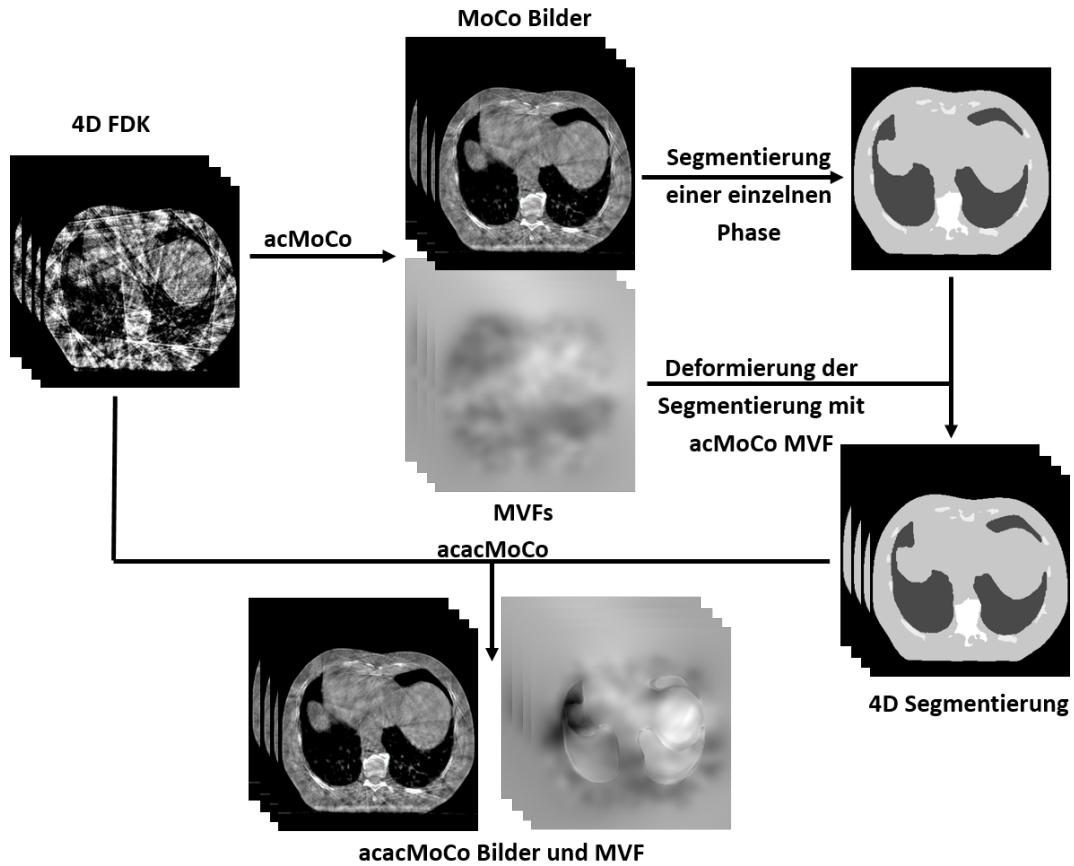


Abbildung 3.2: Der Ablauf der acacMoCo ist hier schematisch dargestellt. In einer ersten acMoCo entstehen Bewegungsvektorfelder und MoCo Bilder. Auf den MoCo Bildern wird die Phase ‚Ende der Einatmung‘ segmentiert und mit den Bewegungsvektorfeldern wird die Segmentierung in die übrigen Phasen deformiert. Mit dieser 4D Segmentierung kann eine zweite, modifizierte Registrierung erfolgen. Mit den resultierenden Bewegungsvektorfeldern werden die 4D Phasenbilder zu den acacMoCo Resultaten. Beachtlich ist hier die sichtbare Anatomie in den acacMoCo Bewegungsvektorfeldern.

3.2 Bildregistrierung

Die Demons Bildregistrierung läuft auf sechs Auflösungsstufen, der Schrittweitenparameter ist $\alpha = 0,4$ (2.12) und die Halbwertsbreiten der verschiedenen Gauß-Filter sind in Tabelle 3.1 gelistet. In der acacMoCo wird das Vektorfeld-Update \mathbf{u} und das Vektorfeld \mathbf{d} in eine senkrechte und tangentielle Komponente zerlegt. Dies geschieht, um SLM zu erlauben. Zudem braucht es für die tangentielle Komponente noch einen geführten Bilateralfilter, der auf den Intensitätswerten der Priorsegmentierung P operiert.

Tabelle 3.1: Halbwertsbreiten der verschiedenen Gauß-Filter innerhalb der verwendeten Algorithmen. Der Prior für den geführten Bilateralfilter (2.16) ist in Prozent zum maximalen Intensitätswert des Priors angegeben.

Halbwertsbreiten	$\mathbf{u}(\mathbf{r})$	$\mathbf{u}_\perp(\mathbf{r})$	$\mathbf{u}_\parallel(\mathbf{r})$	$\mathbf{d}(\mathbf{r})$	$\mathbf{d}_\perp(\mathbf{r})$	$\mathbf{d}_\parallel(\mathbf{r})$	$P(\mathbf{r})$
acMoCo	17,7 mm	—	—	4,4 mm	—	—	—
acacMoCo	—	17,7 mm	17,7 mm	—	4,4 mm	4,4 mm	25%
Demons- Regularisierung:							
nicht reg.	—	—	—	—	—	—	—
schwach reg.	0,7 mm	—	—	0,7 mm	—	—	—
stark reg.	17,7 mm	—	—	4,4 mm	—	—	—

3.3 Analyse

3.3.1 Graphische Auswertung

Zur graphischen Auswertung werden verschiedene Phasen angezeigt. Die Atemphase ‚Ende der Einatmung‘ entspricht der höchsten Atemamplitude (größtes Lungenvolumen) und einer Atemphase von 0%, die Phase ‚Mitte der Ausatmung‘ entspricht einer Atemphase von 25%, die Phase ‚Ende der Ausatmung‘ entspricht dem kleinsten Lungenvolumen und einem Phasenwert von 50% und die Phase ‚Mitte der Einatmung‘ entspricht einem Phasenwert von 75%. Einatmung und Ausatmung müssen aufgrund der Hysterese der Atembewegung getrennt voneinander betrachtet werden. Zudem werden neben den Rekonstruktionen auch Differenzbilder gezeigt, um Unterschiede zwischen den Bildern zu verdeutlichen.

3.3.2 Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung

Um zwei Volumen zu vergleichen, braucht es ein Ähnlichkeitsmaß. Eins der einfachsten Verfahren ist es, die quadratische Abweichung zwischen den einzelnen Bildpunkten der zwei Bilder $f(\mathbf{r})$ und $g(\mathbf{r})$ zu bestimmen und diese dann über alle Bildpunkte zu mitteln. Um die korrekte Einheit der Differenz zu erhalten, wird nun noch die Wurzel

gezogen. Diese Metrik wird Wurzel der mittleren quadratische Abweichung genannt, wir verwenden in dieser Arbeit die englische Abkürzung RMSE:

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{\mathbf{r}}^N (f(\mathbf{r}) - g(\mathbf{r}))^2} \quad (3.2)$$

3.3.3 Structural Similarity Index

Der Structural Similarity Index (SSIM) kann verwendet werden, um zwei Bilder miteinander zu vergleichen [58]. Der SSIM ist ein Maß, das quantitative Abschätzungen von Bildunterschieden, ähnlich dem menschlichen Empfinden von Bildunterschieden erlaubt. Qualitätskriterien sind die Helligkeitsunterschiede, ausgedrückt durch die Mittelwerte beider Bilder μ_f und μ_g , Unterschiede im Kontrast, ausgedrückt durch die Standardabweichungen der Bilder σ_f und σ_g und strukturelle Unterschiede, ausgedrückt durch die Kovarianz der Bilder σ_{fg} . Diese drei Größen werden zu einer Gleichung kombiniert, die Werte zwischen -1 (maximal unähnlich) und eins (maximale ähnlich) erreicht:

$$\text{SSIM}(\mathbf{f}, \mathbf{g}) = \frac{(2\mu_f\mu_g + c_1)(2\sigma_{fg} + c_2)}{(\mu_f^2 + \mu_g^2 + c_1)(\sigma_f^2 + \sigma_g^2 + c_2)}. \quad (3.3)$$

Für die Konstanten werden die Werte aus dem SPARE Wettbewerb übernommen: $c_1 = 0,01$ und $c_2 = 0,03$.

3.3.4 Registrierungsfehler mittels rigider Deformation

Im SPARE Wettbewerb wird der Registrierungsfehler für das klinische Zielvolumen bestimmt, indem nur die entsprechenden Voxel miteinander registriert werden. Es wird eine rigide Transformation mit der Software Elastix durchgeführt. Rigide Transformationen bestehen aus einer Rotation und einer Translation, sie kann in 3D also durch einen Verschiebungsvektor mit Basisvektoren in links–rechts (LR), superior–interior (SI) und anterior–posterior (AP) Richtung und 3 Rotationen um die Basisvektoren LR, SI und AP beschrieben werden. Die 3D Verschiebung ergibt sich dann als der Betrag des Verschiebungsvektors

$$r_{3D} = \sqrt{r_{LR}^2 + r_{SI}^2 + r_{AP}^2}. \quad (3.4)$$

3.3.5 Signal-zu-Rauschverhältnis

Das Signal-zu-Rauschverhältnis einer Region of Interest (ROI) wird bestimmt aus dem Verhältnis des Mittelwerts des Signals und der Standardabweichung des Signal. Es gilt

$$\text{SNR}(\mathbf{f}) = \frac{\mu_f}{\sigma_f}. \quad (3.5)$$

4 | Materialien

4.1 Messungen

Die Messungen zur Erzeugung einer GT zur Evaluierung der 4D CBCT Rekonstruktionsmethoden wurden im Juli 2021 bei Varian Medical Systems in Dätwill in der Schweiz durchgeführt. Die Messungen wurden von mir zusammen mit Dr. Pascal Paysan durchgeführt. Gemessen wurde an einem TrueBeam Linearbeschleuniger mit integriertes Bildgebungssystem (OBI).

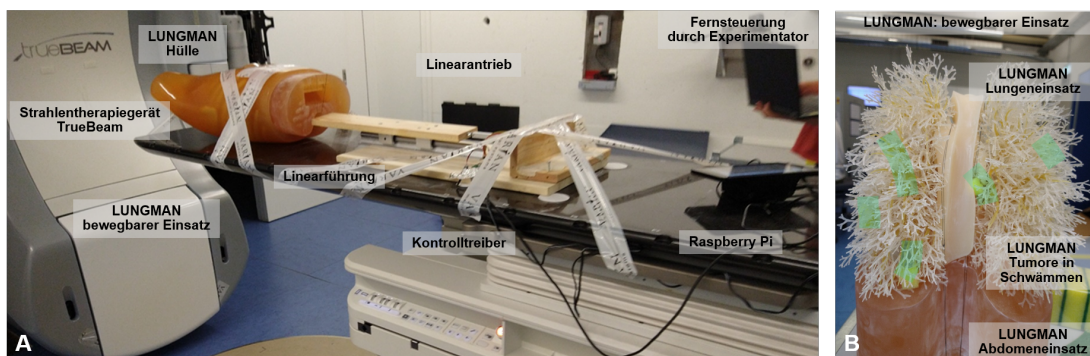


Abbildung 4.1: Der Messaufbau der LUNGMAN Phantomstudie (A) und der bewegbare Einsatz (B).

Gemessen wurde am Thoraxphantom LUNGMAN (Kyoto Kagaku, Tokyo). Von den drei durchgeführten Messungen wird zur Auswertung sich auf die Messungen mit 3D gedruckten Tumoren fokussiert. Jedes Set an Messungen wurde bei zwei Röntgenröhrenspannungen durchgeführt (100 kV und 125 kV).

Für jede Messreihe wurde die relative Amplitude des Zwerchfells über die Messreihe bestimmt. Zur Bestimmung wurden die Messdaten mit dem dreidimensionalen FDK (3D FDK) rekonstruiert, ein Koronalschnitt bestimmt, dieser dann mit einem dreidimensionalen Gauß-Filter geglättet ($\sigma = 8$ mm) und dann die Fehlerfunktion an ein Linienprofil über die Kante des Zwerchfells angepasst (siehe Abbildung 4.2). Die Fitfunktion für das Linienprofil, auf Basis der Gaußschen Fehlerfunktion (Integral der Normalverteilung

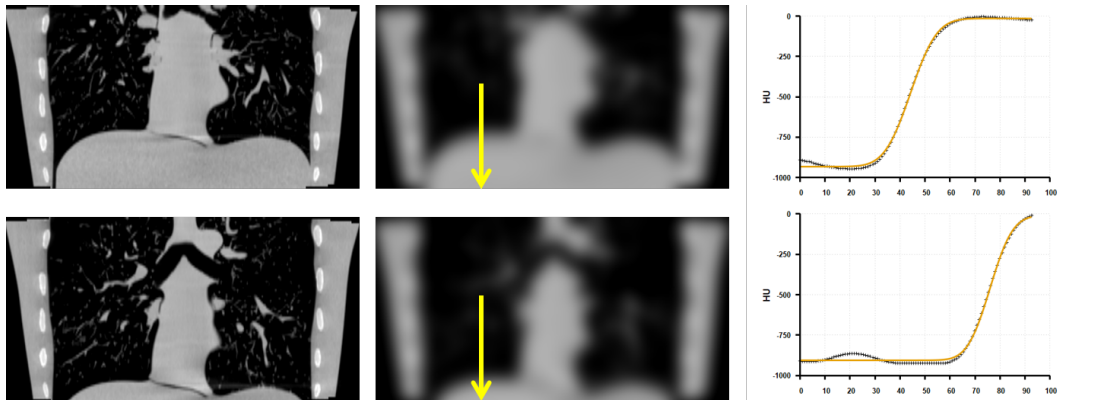


Abbildung 4.2: Distanzbestimmungen anhand der fertig rekonstruierten Scans zur Bestimmung der relativen Position des Zwerchfells des Phantoms. Von links nach rechts: 3D Rekonstruktion in koronalem Schnitt, geglättete Rekonstruktion mit Linienprofil und Linienprofil mit Fitfunktion.

über die reellen Zahlen), ist gegeben mit:

$$\text{erf}_{\text{fit}}(x) = p_1 + \frac{p_2}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-p_3 (x-p_4)^2} dx. \quad (4.1)$$

Der Fitparameter p_4 bestimmt hierbei die relative Verschiebung der Kante des Zwerchfells.

Die synthetischen 4D CBCT Messungen brauchen eine GT, damit sie ihr Potential als Evaluierungsmöglichkeit entfalten können. Hier bieten sich verschiedene Verfahren an:

1. Mittlere Amplitude: Zunächst wird die mittlere Atemamplitude einer Phase bestimmt. Die Messung, deren Amplitude am nächsten zu der mittleren Atemamplitude ist, ist die GT.
2. Median Amplitude: Zunächst wird der Median der Atemamplituden einer Phase bestimmt. Die Messung, deren Amplitude am nächsten zu dem Median der Atemamplituden ist, ist die GT.
3. Alle Amplituden: Für jede Atemamplitude einer Phase wird die am besten passende Messung bestimmt. Die am besten passenden Messungen werden gemittelt.

Die ersten beiden Verfahren produzieren sehr scharfe Bilder (keinerlei simulierte Bewegungsschärfe), das dritte Verfahren sind ein besserer Schätzer für die Restbewegung innerhalb der Atemphasen. Alle vier Verfahren werden miteinander verglichen. Die betrachteten Signale beinhalten gleichmäßige Atemamplitude und Atemdauer (Patient

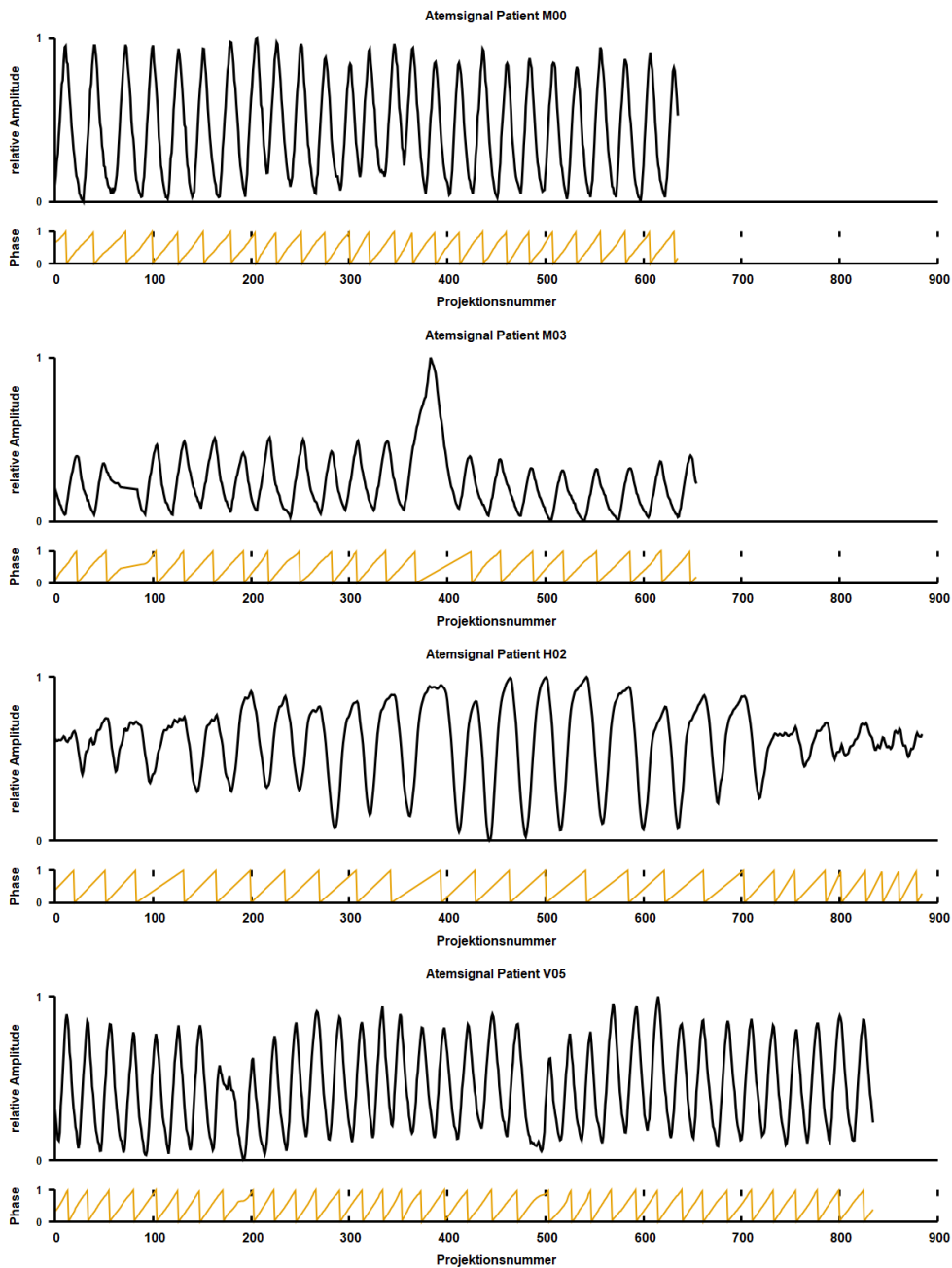


Abbildung 4.3: Die zur Synthese von realistischen 4D CBCT verwendeten Atemsignale extrahiert von den Patienten M00, M03, H02 und V05. Die Atemsignale sind unterschiedlich regulär, was zu unterschiedlichen Rekonstruktionsresultaten führen soll. Der obere Graph zeigt für jeden Patienten die relative Amplitude der Atmung, der untere Graph die prospektive Atemphase.

M00), gleichmäßige Atemamplitude mit einem extremen Ausreißer (Patient M03), unregelmäßige Atmung mit schlechtem Signal zu Beginn und Ende der Messung (Patient H02) und gleichmäßige Atmung mit kleinen Ausreißern, aber vielen Atemzyklen (Patient V05).

4.2 CBCT Rekonstruktionen

Sämtliche CBCT Rekonstruktionen wurden mit kubischen Voxel von 1 mm Kantenlänge durchgeführt. Für die Phantom- und Patientenmessungen war die Größe des rekonstruierten Volumens $512 \times 512 \times 210$ Voxel, für die deepMoCo wurde in einem Volumen von $224 \times 304 \times 304$ Voxel gerechnet. Alle CBCT Datensätze sind mit lateral verschobenem Flachdetektor aufgenommen, über eine volle 360° Rotation der Gantry. Die Scandauer ist eine Minute.

4.3 Training der neuronalen Netze

Die neuronalen Netze, VoxelMorph [52] und DeepSLM [59] wurden anhand von klinischen 4D-CT-Scans trainiert, die Scans wurden im Rahmen der Zusammenarbeit mit Varian zur Verfügung gestellt. Jeder 4D Scan besteht aus 10 Atemphasen, die Schichtdicke beträgt 3 mm. Die Voxel haben eine quadratische Grundfläche von $1,25 \text{ mm} \times 1,25 \text{ mm}$. 70 Scans gingen in den Trainingsdatensatz, 15 Scans in den Testdatensatz. Um auf der Grafikkarte (NVIDIA GeForce 2080) trainieren zu können, mussten die Scans auf eine Größe von $224 \times 224 \times 128$ Voxel reduziert werden. Die Kantenlänge der Voxel wurde auf 3 mm umgerechnet. Für das Training wurden die einzelnen Volumen auf das Intensitätsintervall $[-1000 \text{ HU}, 3096 \text{ HU}]$ beschränkt, dann um 1000 HU verschoben und dann durch 4096 HU geteilt. Dies entspricht einer Skalierung in den Bereich $[0,1]$. Im Training wurde ein zufälliger Patient aus dem Trainingsatz gezogen, von dem je zwei zufällige Phasen als Quell- und Zielbild für einen Trainingsschritt dienen. Diese Trainingsschritte wurden 150.000 mal wiederholt. Die Kostenfunktion ist der MSE und die L2-Norm des Gradienten der Bewegungsvektorfelder. Anders als in der ursprünglichen VoxelMorph-Version, wurde das Bewegungsvektorfeld in der letzten Auflösungsstufe geschätzt. Das Netzwerk ist in Abbildung 4.4 zu sehen. Die Parameterwahl ist identisch zu der in der VoxelMorph-Publikation, das Netzwerk ist in PyTorch implementiert, basierend auf der PyTorch [60] Implementation der VoxelMorph-Autoren: Der Optimierer ist der ADAM-Algorithmus [61]. Der Parameter für die Gewichtung der Regularisierung ist $\lambda = 0,01$, die Vektorfeldintegration besteht aus sieben Skalierungs- und Quadrierungsschritten. Für die deepMoCo wurde während des Trainings die Vektorfeldregistrierung nach 100.000 Schritten auf $\lambda = 0,05$ erhöht. Trainiert wurde auf den klinischen 4D-CT-Daten mit identischer Voxelgröße. Das erlernte Netzwerk wurde dann auf 4D CBCT der Dimension $224 \times 304 \times 304$ mit kubischer Voxelgröße von 1 mm^3 angewendet. CNN haben die Eigenschaft, dass die Faltungen unabhängig von der Eingabengröße des Netzwerks verwendet werden können.

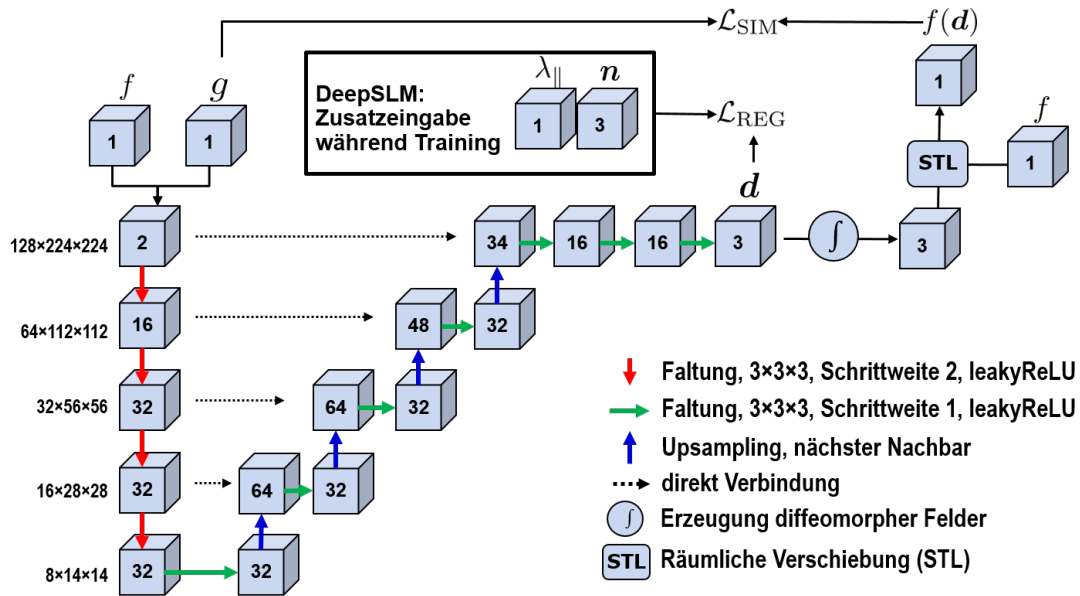


Abbildung 4.4: Eingabe für VoxelMorph/deepSLM sind die beiden Volumina f und g , die in einem ersten Schritt verkettet werden. Die Nummer auf den Würfeln gibt die Anzahl an Featurekanälen wieder, die Zahl neben den Blöcken ihre Dimension. Der Encoder besteht aus einer Reihe von Faltungen (rote Pfeile), der Dekodierer ist eine Mischung aus Faltung und Upsampling. Das Vektorfeld d ist Ausgabe des Netzwerks. Nachdem es zur Kostenfunktion beiträgt, läuft es durch eine Schicht zur Erzeugung von diffeomorphen Feldern und in der räumlichen Verschiebungsschicht deformiert es das Quellbild f . Das Netzwerk deepSLM hat als zusätzlichen Input λ_{\parallel} und die Normalenvektorkarte n .

5 | Ergebnisse

5.1 SPARE

Zu Anfang der Dissertation wurde die Basismethode für 4D CBCT Rekonstruktion (acMoCo) dieser Arbeit mit anderen 4D CBCT Methoden verglichen. Die amerikanische Gesellschaft der Medizinphysiker (AAPM) hat 2018 einen Wettbewerb ins Leben gerufen, der 4D CBCT Rekonstruktionsmethoden für kurze Aufnahmedauern miteinander vergleichen soll („SPARE: Sparse-View Reconstruction for one Minute CBCT“). Wissenschaftler haben verschiedene Algorithmen eingereicht, die gegen eine zum Zeitpunkt des Wettbewerbs unbekanntes GT verglichen wurden. Die Daten wurden nach dem Wettbewerb zur Verfügung gestellt, sodass ich die acMoCo mit den aktuellen state-of-the-art Methoden vergleichen konnte [24]. Die Konkurrenzmethoden sind im Folgenden aufgeführt und kurz beschrieben:

- MC-FDK: Während der Rückprojektion werden die Strahlen anhand eines Bewegungsvektorfeldes deformiert. Das Bewegungsvektorfeld wird auf einem klinischen 4D CT geschätzt und dann in der 4D CBCT Rekonstruktion angewendet [62].
- MA-ROOSTER: Ein Bewegungsvektorfeld basierend auf dem 4D Planungs-CT wird genutzt, um die 4D CBCT Daten iterativ zu rekonstruieren. Die iterative Rekonstruktion ist hierbei durch Einschränkungen gezwungen, räumlich und zeitlich glatte Rekonstruktionen zu erzeugen [63].
- Spare-MoCo: Ein vorläufiges 4D CBCT wird mit der PICCS Methode rekonstruiert, um auf diesen Phasenbildern dann Bewegungsfelder mittels einer gruppenspezifischen deformierbaren Bildregistrierung zu schätzen [64]. Zur besseren Unterscheidung mit der dieser Arbeit zugrunde liegenden MoCo, wird die Methode anders als im SPARE Wettbewerb Spare-MoCo genannt.
- MC-PICCS: Ein modifizierter PICCS Algorithmus, der als Prior die Ergebnisse des MC-FDK nimmt [65].
- Prior Deforming: Das klinische 4D CT, wenn verfügbar, wird derart deformiert, dass es mit den 4D CBCT Projektionen übereinstimmt [66].

Der SPARE Wettbewerb hat verschiedene Möglichkeiten geboten, die Rekonstruktionen zu evaluieren. Um eine GT zu erzeugen, wurden klinische 4D CT Aufnahmen in

Kegelstrahlgeometrie vorwärts projiziert. Drei verschiedene Rekonstruktionsszenarios wurden mit den Projektionen erzeugt: Projektionen ohne Streustrahlung, Projektionen mit Streustrahlung und Projektionen aus einer Messung mit verringerter Dosis. Aus diesen Projektionsdaten wurden GT 4D CBCT rekonstruiert. Die Teilnehmer konnten dann ihre Algorithmen mit den GT-Daten bezüglich den Ähnlichkeitsmaßen RMSE und SSIM sowie dem Registrierungsfehler (Translation und Rotation) abgleichen. Die Daten für die folgenden Auswertungen sind den Graphen und Tabellen des SPARE-Papers entnommen, die Daten für die acMoCo wurden mit Hilfe der zur Verfügung gestellten Daten und Software unter gegebener Anleitung selbst ausgewertet.

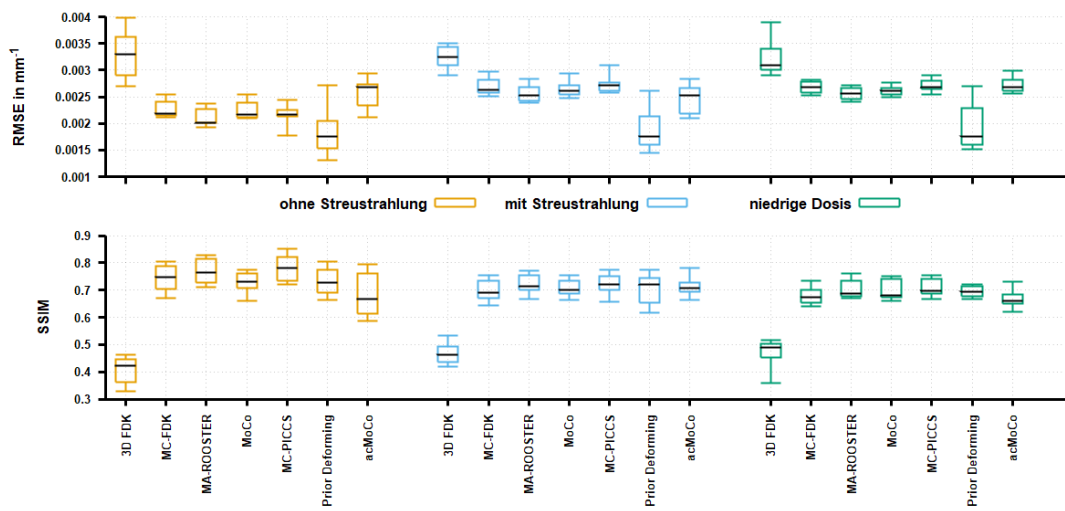


Abbildung 5.1: Vergleich der Abweichung von der GT im SPARE Wettbewerb für den RMSE und den SSIM bei drei verschiedenen Simulationsbedingungen: ohne Streustrahlung, mit Streustrahlung und niedriger Dosis. Für den RMSE sind niedrige Werte von Vorteil, für den SSIM ist der Wert bester Übereinstimmung 1. Die Werte für die acMoCo wurden in dieser Arbeit ermittelt, die Werte für die anderen Methoden entstammen dem SPARE Wettbewerb.

Es ergibt sich für den RMSE und den SSIM zur GT ein ähnliches gutes Abschneiden der acMoCo im Vergleich zu den Konkurrenzmethoden (siehe Abbildung 5.1). Den niedrigsten, und damit besten, RMSE erreicht die Methode Prior Deforming, alle anderen Methoden haben einen ähnlichen Median. Für den SSIM ergeben sich dann für alle 4D CBCT Rekonstruktionsmethoden ähnliche SSIM. Der Abstand der acMoCo ist am geringsten im Falle der Simulation mit Streustrahlung. Im streustrahlungsfreien Fall schneidet die acMoCo in beiden Metriken schlechter ab.

Eine genauere Aufschlüsselung für eine Phase der simulierten Daten zeigt auch hier bessere Werte für die acMoCo im Vergleich zu den Referenzmethoden (siehe Tabelle

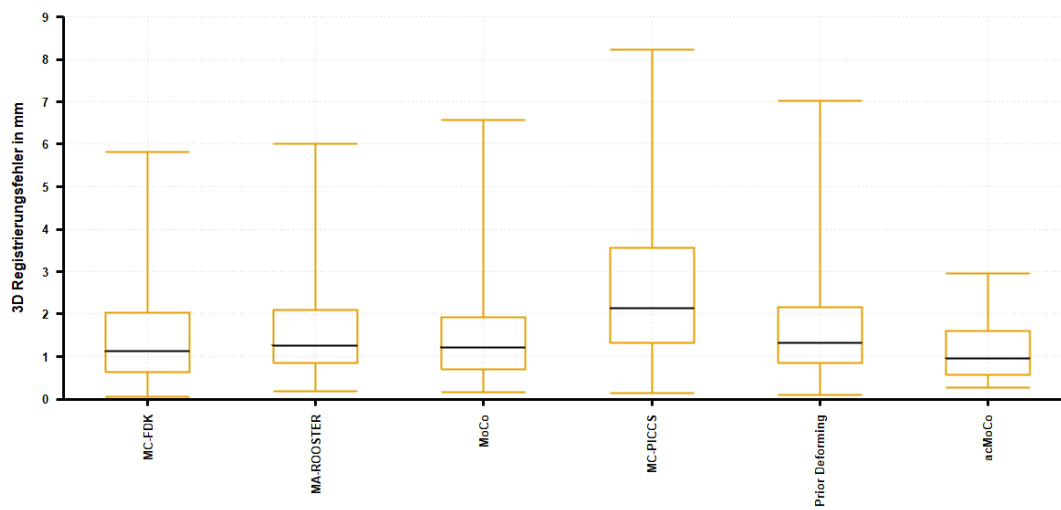


Abbildung 5.2: Die Verteilung des 3D Registrierungsfehlers über alle Simulationsdatensätzen des SPARE Wettbewerbs. Ein Fehler von 0 mm entspricht einer perfekten Registrierung. Die Werte für die acMoCo wurden in dieser Arbeit ermittelt, die Werte für die anderen Methoden entstammen dem SPARE Wettbewerb. Die acMoCo hat im Median die beste Registrierungsgenauigkeit.

5.1).

Tabelle 5.1: SPARE Registrierungsfehler: Zwei Fehlerquellen wurden untersucht, einmal der Translationsfehler und einmal der Rotationsfehler einer rigiden Transformation. Die Fehler sind einzeln für die anatomischen Hauptrichtungen LR, SI und AP aufgelistet. Der gesamte Translationsfehler (3D) ist nach Gleichung (3.4) bestimmt. acMoCo ist die Basismethode dieser Arbeit, die anderen Methoden sind die Finalisten des SPARE Wettbewerbs. Eine perfekte Registrierung ist durch Werte von 0 mm oder 0° gegeben. Gezeigt ist hier einer der Simulationsdatensätzen mit Streustrahlung.

	Translationsfehler in				Rotationsfehler in		
	LR	SI	AP	3D	LR	SI	AP
MC-FDK	0,68 mm	1,47 mm	1,17 mm	2,0 mm	1,35°	0,82°	0,92°
MA-ROOSTER	0,71 mm	1,17 mm	1,15 mm	1,79 mm	1,31°	0,72°	0,72°
MoCo	0,77 mm	1,22 mm	1,24 mm	1,90 mm	1,29°	0,89°	0,81°
MC-PICCS	0,95 mm	0,93 mm	1,25 mm	1,82 mm	1,28°	0,87°	0,93°
Prior deforming	1,33 mm	2,50 mm	0,99 mm	3,0 mm	1,62°	1,30°	1,19°
acMoCo	0,66 mm	0,85 mm	1,03 mm	1,49 mm	1,09°	0,80°	0,67°

5.2 Phantomstudie

Nachdem in dem Vergleich mit den Finalisten des SPARE Wettbewerbs die acMoCo in Bezug gesetzt wurde, geht es bei den folgenden Ergebnissen um die Ermittlung der GT für die Evaluierung von neuen Methoden in der 4D CBCT Rekonstruktion. In dieser Arbeit werden in den folgenden Abbildungen der 3D FDK, der 4D FDK und die bewegungskompensierten Rekonstruktionen acMoCo und acacMoCo verglichen. Die Bewegung wird veranschaulicht, indem verschiedene Atemphasen dargestellt werden.

Zunächst möchte ich Unterschiede in der Erstellung der GT zeigen (siehe Abbildung 5.5). Von den zur Auswahl stehenden Methoden wird die mittlere Atemamplitude des jeweiligen Phasenbins, die Median-Atemamplitude, und der Durchschnitt aller in einer Phase auftretenden Atemamplituden gezeigt. Die ersten beiden Methoden unterscheiden sich nur geringfügig. Sie bestehen nur aus einer einzigen 3D-Messung an einer Position. Folgerichtig sind die Atemgefäße sowie das Zwerchfell ohne Bewegungsunschärfe. Der Durchschnitt aller Atemamplituden hingegen ist leicht verschmiert an Zwerchfell und Atemgefäßen. Bewegungsunterschätzung in der angezeigten Phase ist durch weiße beziehungsweise schwarze Ränder in den Differenzbildern zu sehen.

Um den Grauwertunterschied zwischen den einzelnen Rekonstruktionsarten und den Messparametern zu zeigen, wird der Mittelwert und die Standardabweichung in den Regionen Herz, Lunge, Weichgewebe und Wirbelkörper gemessen (siehe Abbildung 5.6 für die Position der ROIs und die Axialschnitte, siehe Tabelle 5.2 für die Auflistung der Ergebnisse). Aus Mittelwert und Standardabweichung lässt sich das Signal-Rausch Verhältnis bestimmen. Der 4D FDK hat hohe Abweichungen für alle Gewebetypen von den Mittelwerten der Intensität der GT. Zudem ergeben sich durch die hohen

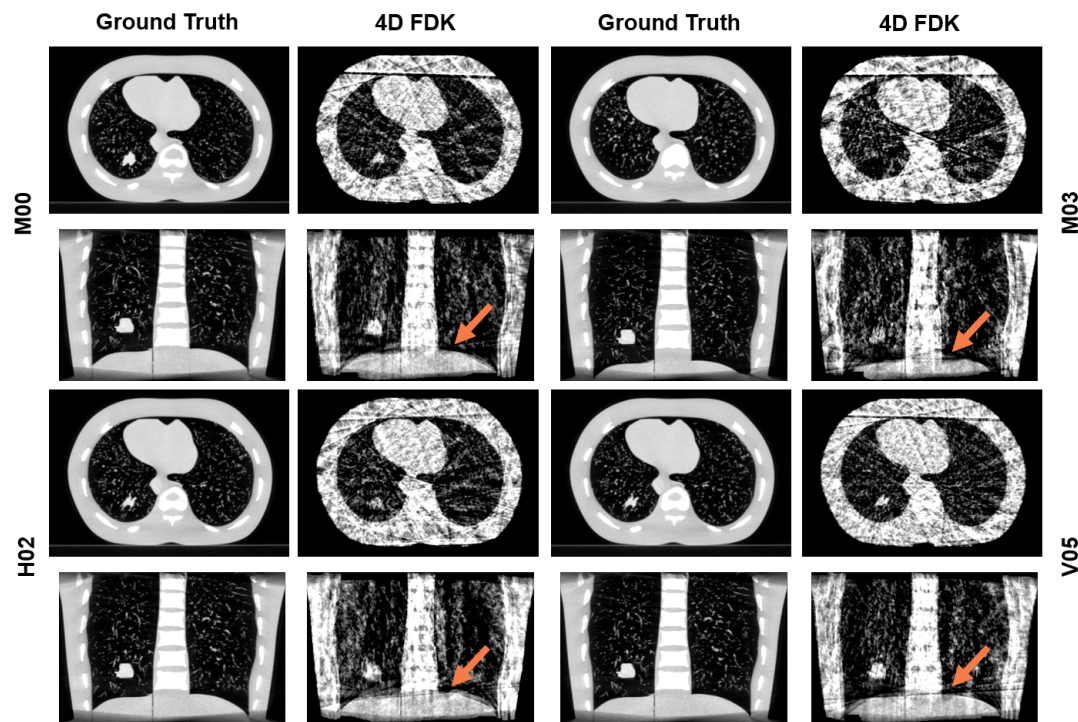


Abbildung 5.3: Für die verschiedenen Atemsignale und Patientengeometrien (vergleiche 4.3) ergeben sich unterschiedliche synthetische 4D CBCT in der LUNGMAN Phantomstudie. Besonders deutlich ist der Unterschied für die unregelmäßigen Atemsignale (siehe orangene Pfeile). Dargestellt ist die Phase Ende der Einatmung. Die Fensterung für die Rekonstruktionen ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU.

Standardabweichungen Signal-zu-Rausch-Verhältnisse in der Nähe von 1 bis 2. Der 3D FDK unterscheidet sich in den mittleren Grauwerten stark im Lungengewebe. Die MoCo Varianten haben geringe Intensitätsunterschiede verglichen mit der GT. Außerdem verbessern sie das Signal-zu-Rausch-Verhältnis im Vergleich zum 3D FDK.

Die Genauigkeit der Rekonstruktionsmethoden gegenüber der durchschnittlichen GT kann über die Messung des RMSE und die Betrachtung der Differenzbilder zwischen GT und Rekonstruktion geschehen (siehe für den vollen Schnitt Abbildung 5.6 und für den Fokus auf zwei Tumore Abbildung 5.7). Die verschiedene Methoden zeigen unterschiedliches Ausmaß an Bewegungsunterschätzung für das Zwerchfell über die verschiedenen Atemphasen hinweg. Die Umkehrpunkte der Atembewegung (Ende der Einatmung und Ende der Ausatmung) zeigen weniger Bewegungsunterschätzung als die Mitte der Phasen. Neben der allgemeinen Abweichung von der GT ist aber auch die Darstellung von wichtigen anatomischen Strukturen von Bedeutung. In der Betrachtung des bewegten Tumors ist auffällig, wie stark die ursprüngliche Form durch die Bewegung

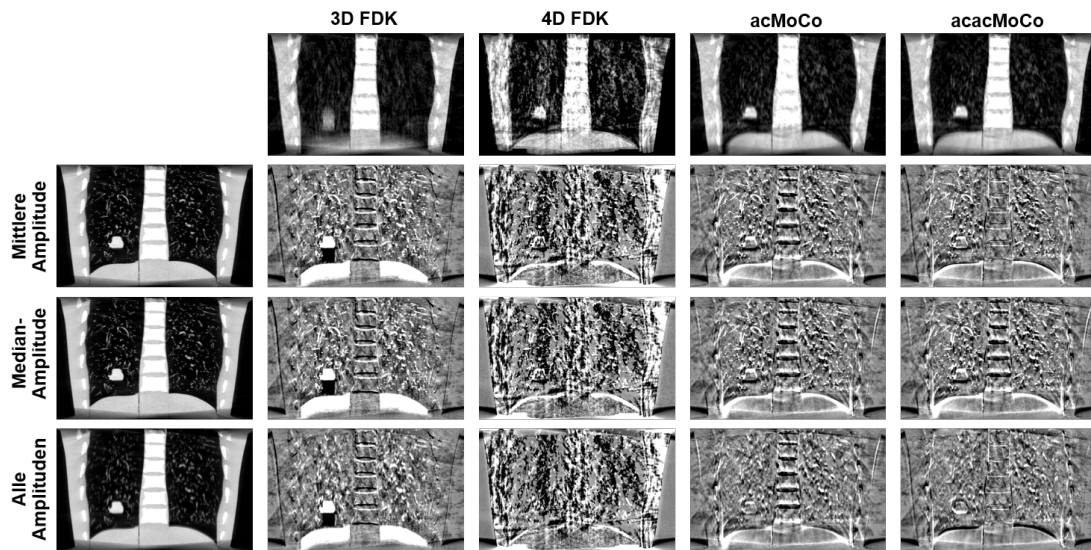


Abbildung 5.4: Die GT für die LUNGMAN Phantomstudie kann auf verschiedene Weise gebildet werden, hier zu sehen ist die mittlere Amplitude, die Median-Amplitude und der Mittelwert aller Amplituden. Differenzbilder sind ermittelt worden zu den Rekonstruktionsmethoden 3D FDK, 4D FDK, acMoCo und acacMoCo. Die Fensterung für die Rekonstruktionen ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU und für die Differenzbilder $C = 0$ HU, $W = 600$ HU, die Röhrenspannung ist 125 kV.

verschmiert wird (3D FDK). Im 4D FDK ist der Tumor stark von Artefakten beeinflusst, zum Beispiel am Ende der Einatmung verleitet die Form des Tumors zu dem Fehlschluss, der Tumor sei rund. Die MoCo Rekonstruktionen hingegen halten die Form des Tumors konstant über alle Phasen, auch wenn eine deutliche Verschmierung zu sehen ist. Zwischen acMoCo und acacMoCo sind kaum Unterschiede in den Differenzbildern zu sehen. Kleine Details, die in der GT zu sehen sind, gehen über alle Phasen hinweg verloren.

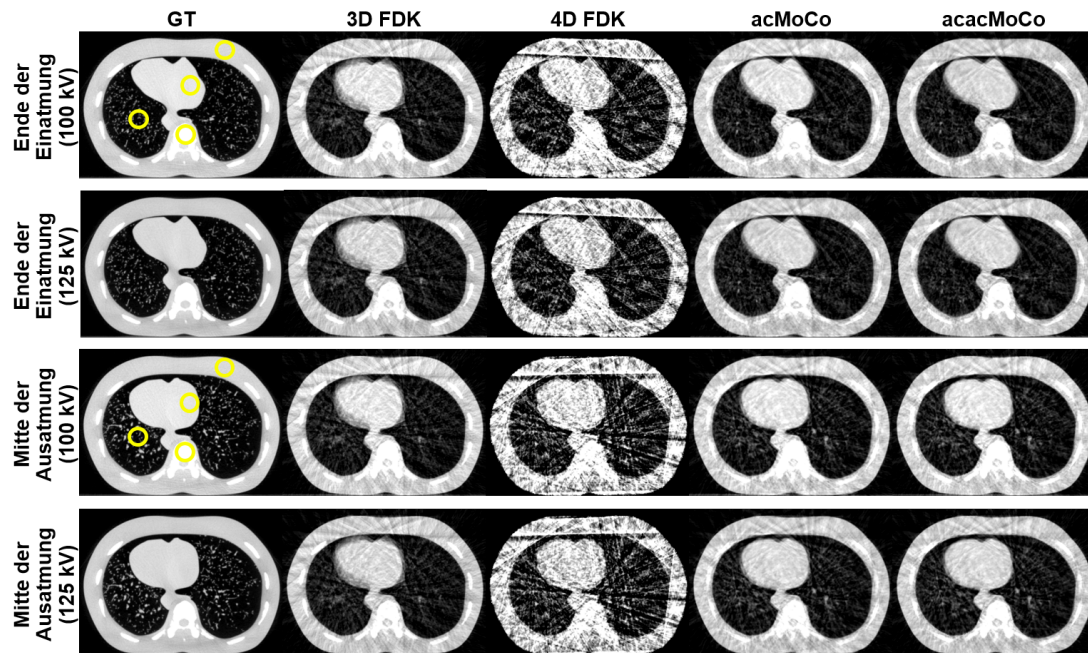


Abbildung 5.5: ROIs zur Messung von Grauwerten zwischen verschiedenen Rekonstruktionen in der LUNGMAN Phantomstudie. Die Gewebetypen sind Lungengewebe, Herzgewebe, Weichgewebe und Wirbelkörper. Aufgetragen sind die Atemphasen ‚Ende der Einatmung‘ und ‚Mitte der Ausatmung‘ über die Rekonstruktionsmethoden GT, 3D FDK, 4D FDK, acMoCo und acacMoCo. Die Reihen eins und drei sind Rekonstruktionen aus den 100 kV Daten, die Reihen zwei und vier entstammen den 125 kV Daten. Neben dem Mittelwert und der Standardabweichung, lässt sich hier auch das Verhältnis von Signal zu Rauschen bestimmen. Die entnommenen Daten können in Tabelle 5.2 eingesehen werden.

Tabelle 5.2: Mittelwert, Standardabweichung und Signal-zu-Rauschverhältnis für die Gewebetypen Herz, Lunge, Weichgewebe und Wirbelkörper im LUNGMAN Phantom. Die Rekonstruktionsmethoden 3D FDK, 4D FDK, acMoCo und acacMoCo für eine Röhrenspannung von 100 kV und 125 kV werden mit der GT verglichen.

Ende der Einatmung		GT	3D FDK	4D FDK	acMoCo	acacMoCo
Herz	100 kV	317 HU 17 HU 18,9	305 HU 76 HU 4,0	229 HU 233 HU 1,0	320 HU 58 HU 5,5	318 HU 54 HU 5,9
	125 kV	248 HU 15 HU 16,8	234 HU 74 HU 3,2	168 HU 219 HU 0,8	249 HU 53 HU 4,7	250 HU 52 HU 4,8
Lungengewebe	100 kV	-840 HU 164 HU 5,1	-715 HU 170 HU 4,2	-725 HU 261 HU 2,8	-815 HU 130 HU 6,2	-808 HU 134 HU 6,0
	125 kV	-840 HU 155 HU 5,4	-726 HU 161 HU 4,5	-737 HU 248 HU 3,0	-820 HU 120 HU 6,8	-820 HU 114 HU 7,2
Weichgewebe	100 kV	240 HU 24 HU 9,8	261 HU 96 HU 2,7	294 HU 367 HU 0,8	252 HU 105 HU 2,4	263 HU 105 HU 2,5
	125 kV	185 HU 23 HU 8,1	201 HU 88 HU 2,3	229 HU 353 HU 0,6	192 HU 89 HU 2,2	201 HU 81 HU 2,5
Wirbelkörper	100 kV	761 HU 114 HU 6,7	771 HU 170 HU 4,5	791 HU 349 HU 2,3	785 HU 158 HU 5,0	771 HU 170 HU 4,5
	125 kV	592 HU 99 HU 6,0	592 HU 149 HU 4,0	610 HU 295 HU 2,1	620 HU 138 HU 4,5	590 HU 147 HU 4,0
Mitte der Ausatmung		GT	3D FDK	4D FDK	acMoCo	acacMoCo
Herz	100 kV	311 HU 20 HU 15,3	305 HU 76 HU 4,0	294 HU 279 HU 1,1	285 HU 61 HU 4,7	286 HU 61 HU 4,7
	125 kV	239 HU 17 HU 14,1	234 HU 74 HU 3,2	222 HU 256 HU 0,9	216 HU 57 HU 3,8	216 HU 57 HU 3,8
Lungengewebe	100 kV	-800 HU 200 HU 4,0	-715 HU 170 HU 4,2	-650 HU 271 HU 2,4	-748 HU 158 HU 4,7	-738 HU 159 HU 4,6
	125 kV	-803 HU 189 HU 4,2	-726 HU 161 HU 4,5	-668 HU 261 HU 2,6	-753 HU 148 HU 5,1	-751 HU 146 HU 5,1
Weichgewebe	100 kV	240 HU 30 HU 8,1	261 HU 96 HU 2,7	298 HU 423 HU 0,7	266 HU 91 HU 2,9	276 HU 102 HU 2,7
	125 kV	183 HU 27 HU 6,8	201 HU 88 HU 2,3	232 HU 412 HU 0,6	207 HU 84 HU 2,5	217 HU 90 HU 2,4
Wirbelkörper	100 kV	760 HU 115 HU 6,6	771 HU 170 HU 4,5	795 HU 341 HU 2,3	784 HU 164 HU 4,8	773 HU 169 HU 4,6
	125 kV	584 HU 99 HU 5,9	592 HU 149 HU 4,0	614 HU 319 HU 1,9	606 HU 143 HU 4,2	598 HU 143 HU 4,2

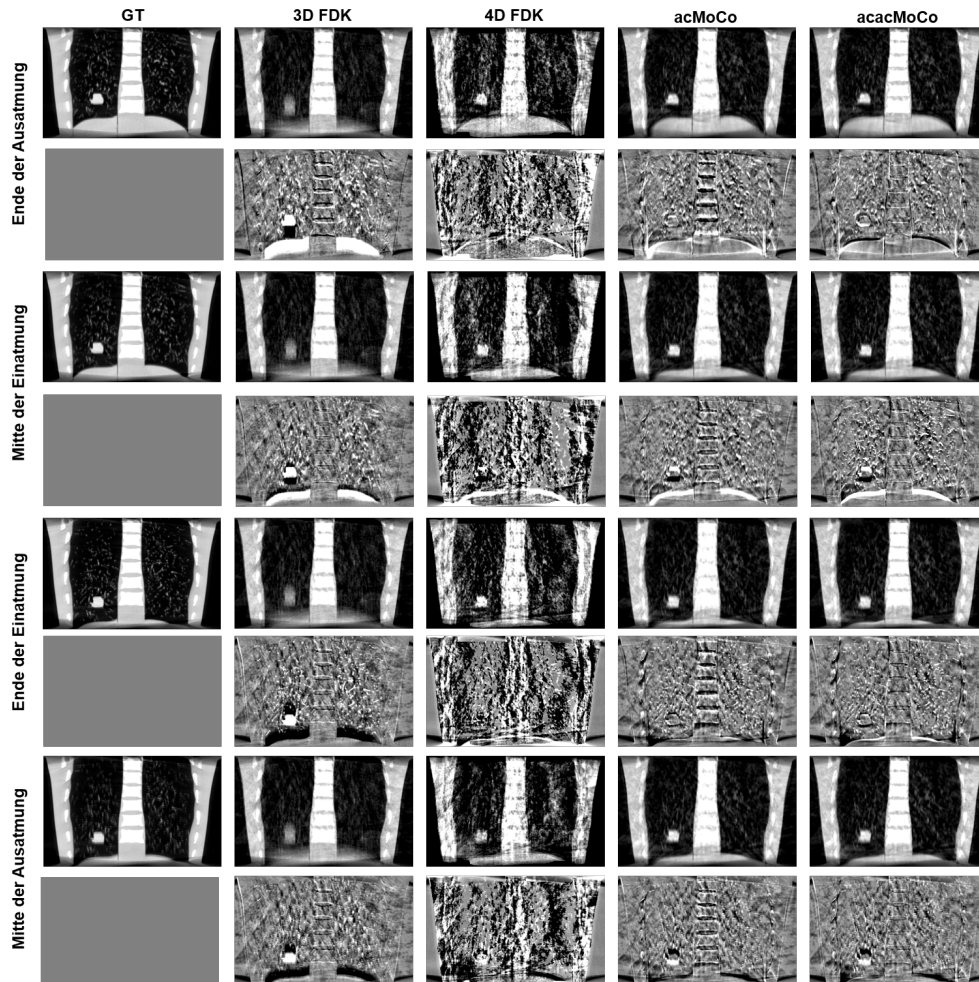


Abbildung 5.6: LUNGMAN Phantomstudie zur Rekonstruktionsgenauigkeit der Algorithmen 3D FDK, 4D FDK, acMoCo und acacMoCo während den Atemzeitpunkten ‚Ende der Ausatmung‘, ‚Mitte der Einatmung‘, ‚Ende der Einatmung‘ und ‚Mitte der Ausatmung‘ für die 125 kV Studie. Die obere Reihe in jeder Phase zeigt die Rekonstruktion, die untere Reihe zeigt die Differenz zur GT. Die Fensterung für die Rekonstruktionen ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU und für die Differenzbilder $C = 0$ HU, $W = 600$ HU.

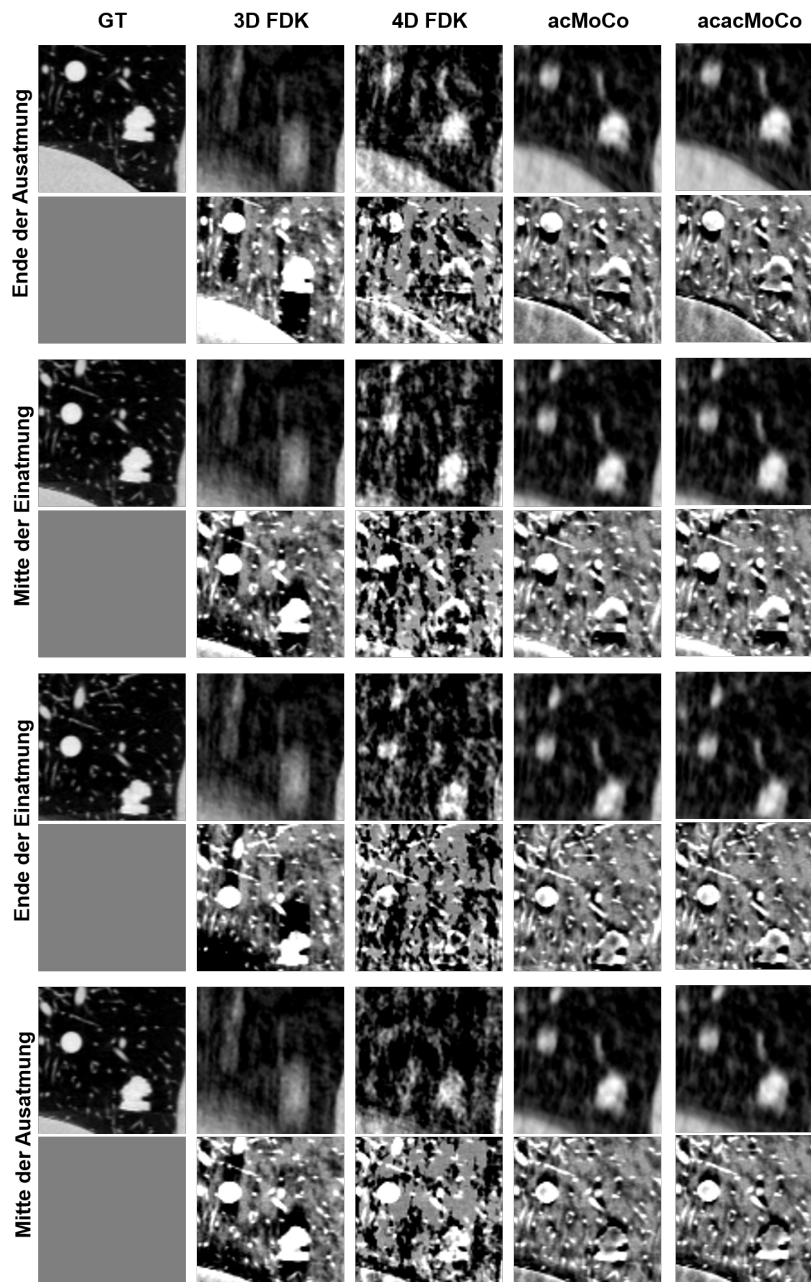


Abbildung 5.7: Für die Rekonstruktionsmethoden 3D FDK, 4D FDK, acMoCo und acacMoCo ist ein koronaler Ausschnitt mit zwei Tumoren zu sehen, einmal ein runder Tumor oben links und einmal ein unregelmäßig geformter, 3D gedruckter Tumor. Gezeigt wird jeweils die Rekonstruktion (oben) und die Differenz zur GT (darunter) für die Atemphasen ‚Ende der Ausatmung‘, ‚Mitte der Einatmung‘, ‚Ende der Einatmung‘ und ‚Mitte der Ausatmung‘. Die Fensterung für die Rekonstruktionen ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU und für die Differenzbilder $C = 0$ HU, $W = 600$ HU, die Röhrenspannung ist 125 kV.

5.3 Patientenstudie

Die acacMoCo beinhaltet zielgerichtete Anpassung in der Registrierung, um die Anatomie der Patienten in den Bewegungsvektorfeldern besser abzubilden. Im Folgenden soll der Einfluss dieser Anpassungen auf die Rekonstruktionen am Beispiel der Wirbelsäule, des Rückens und des Ventralraums gezeigt werden.

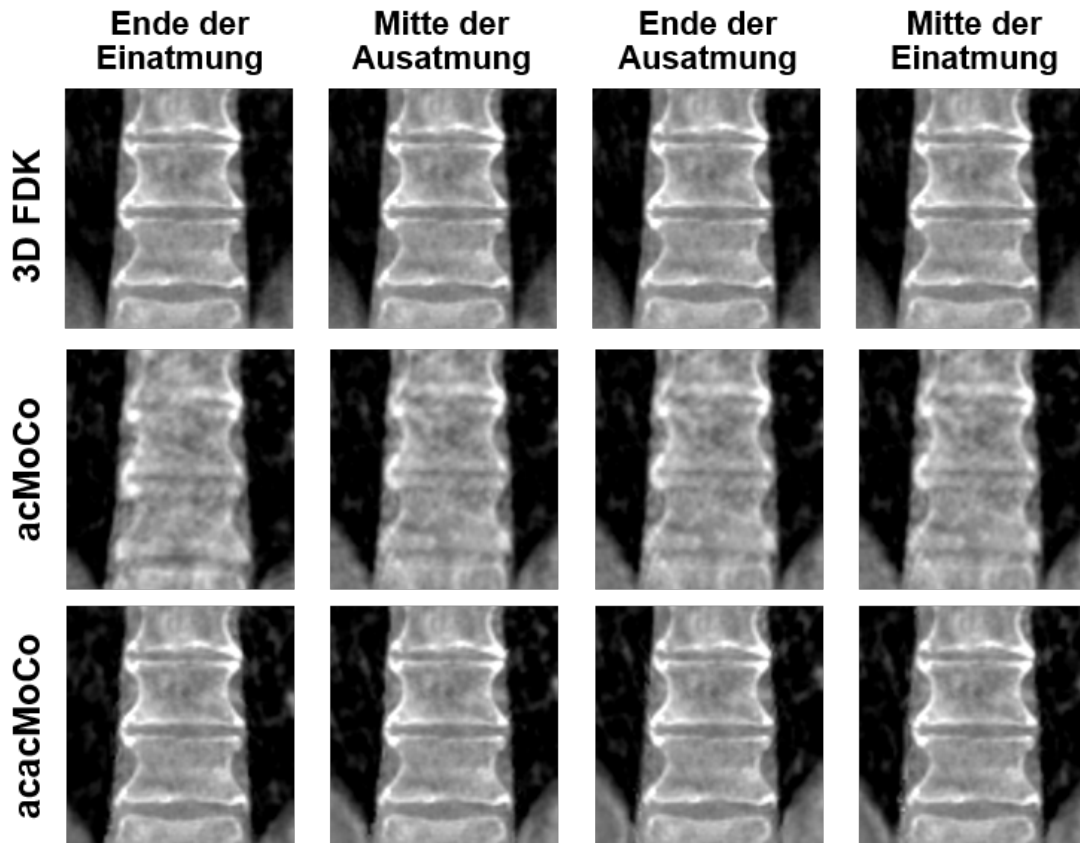


Abbildung 5.8: Betrachtung der Wirbelsäule für die Rekonstruktionen 3D FDK, acMoCo und acacMoCo für die Atemphasen ‚Ende der Einatmung‘, ‚Mitte der Ausatmung‘, ‚Ende der Ausatmung‘ und ‚Mitte der Einatmung‘. Eine scharfe Rekonstruktion ist gegeben, wenn die Wirbelsäule unbeweglich über die Atemphasen ist. Die Fensterung ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU.

Die Schärfe und Positionstreu der Wirbelsäule ist erhalten im 3D FDK und der acacMoCo (Abbildung 5.8). Für die gezeigten Phasen der acMoCo ergibt sich hingegen eine Verschmierung der Ränder der Wirbelkörper. Werden die Bilder zeitlich animiert, erscheint es dem Betrachter, als ob die Wirbelsäule des Patienten wackele.

Eine andere Körperregion, die zu großen Teilen als statisch angenommen wurde, ist

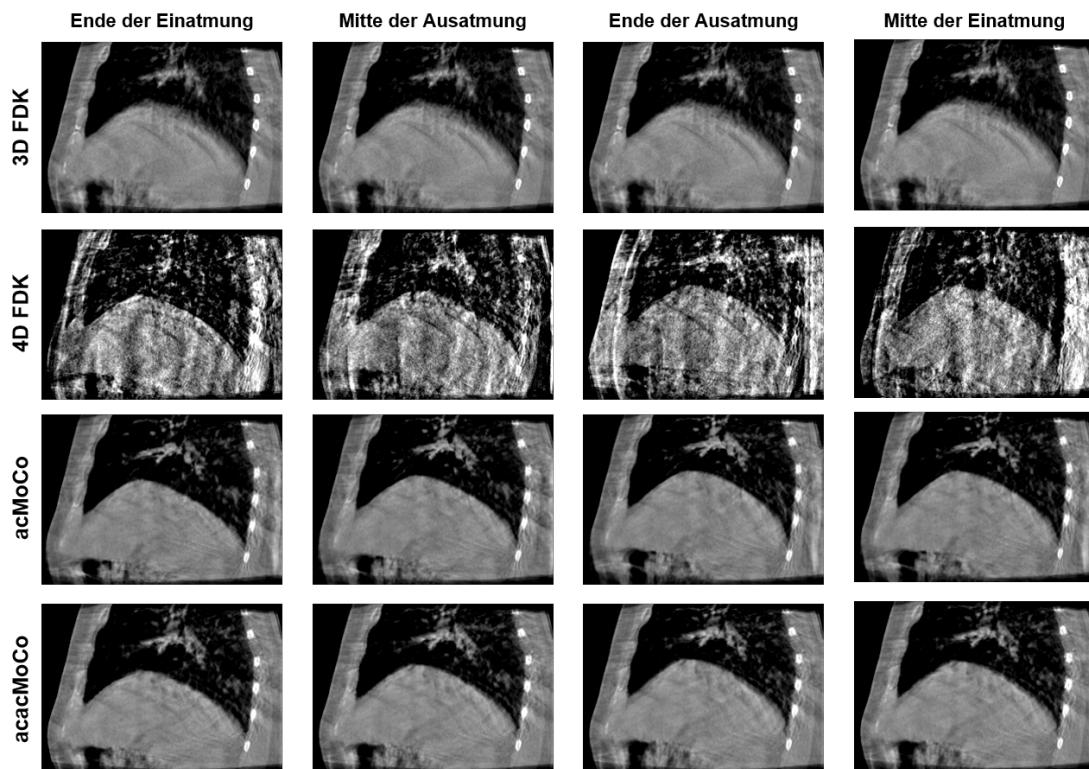


Abbildung 5.9: Sagittalschnitte für die Rekonstruktionsmethoden 3D FDK, 4D FDK, acMoCo und acacMoCo für die Atemphase ‚Ende der Einatmung‘, ‚Mitte der Ausatmung‘, ‚Ende der Ausatmung‘ und ‚Mitte der Einatmung‘. Augenmerk liegt hier auf den Rekonstruktionsartefakten im Rücken des Patienten. Durch die acacMoCo wurden diese im Vergleich zu 4D FDK und acMoCo stark reduziert. Die Fensterung ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU.

der Rücken. Die acacMoCo reduziert in dieser Region im Vergleich zur acMoCo die hier entstehenden Bewegungsartefakte (siehe Abbildung 5.9). Die Streifen im Patientenrücken sind über alle Atemphasen konstant, ähnlich denen im 3D FDK. Die Atemphasen des 4D FDK zeigen die Bilder, auf denen die Bewegungsvektorfelder im Falle der acMoCo und der acacMoCo geschätzt worden sind.

Die dritte Herausforderung in der acacMoCo ist die Behandlung von Bewegung am Rande des Ventralraums. Unterschiede in der Behandlung der Bewegungsvektorfelder am Rande des Ventralraums können auch in den Rekonstruktionsergebnissen gesehen werden (siehe Abbildung 5.10). Zwei Atemphasen sind beispielhaft gezeigt, dazu die Ergebnisse der Rekonstruktionen im transversalen Schnitt, das dazugehörige Bewegungsvektorfeld sowie ein Ausschnitt an der Grenze des Zwerchfells und des Brustkorbs. In den Bewegungsfeldern der acacMoCo ist die Grenze des Ventralraums deutlich ausgeprägter

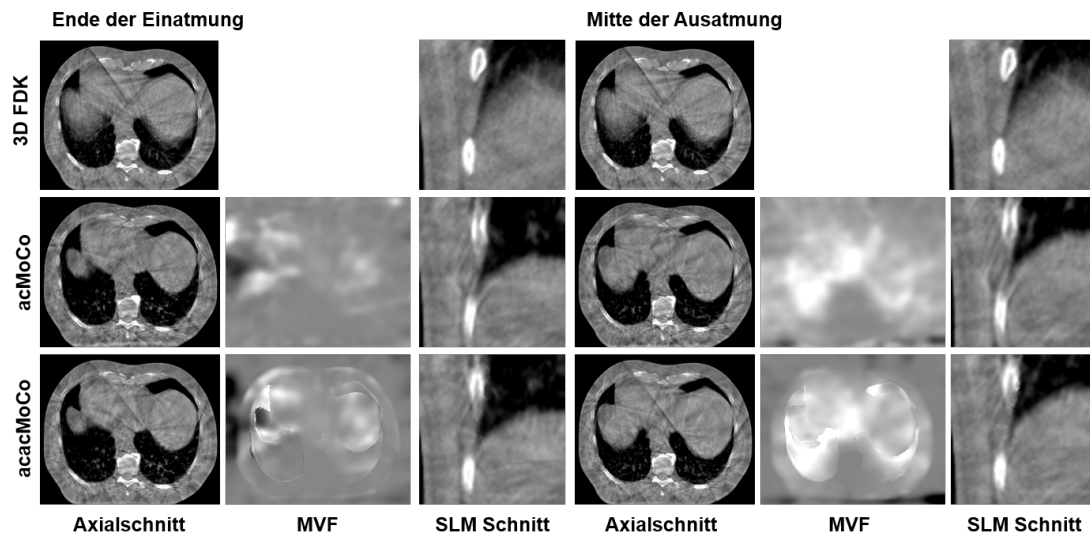


Abbildung 5.10: Der Effekt von erlaubtem (acacMoCo) und unterdrücktem (acMoCo) Gleiten am Rande des Ventralraums für die Atemphasen ‚Ende der Einatmung‘ und ‚Mitte der Ausatmung‘. Gezeigt wird ein Axialschnitt und das zu dieser Phase gehörende Bewegungskvektorfeld sowie ein Koronarschnitt am Rand des Ventralraums. Die Rippen sind im Falle von erlaubter Gleitbewegung deutlich weniger verformt. Die Fensterung ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU.

als in den Bewegungsfeldern der acMoCo. Im SLM Schnitt lässt sich die Deformation der Rippe erkennen, insbesondere im Vergleich zur undeformierten Rippe der 3D Rekonstruktion. Die Rippe ist in der acacMoCo weniger deformiert als in der acMoCo. In animierten Bildern lässt sich hingegen noch etwas anderes beobachten. In beiden Rekonstruktionen bewegt sich die Rippe in die gleiche Richtung wie das Zwerchfells.

5.4 MoCo mittels neuronaler Netzwerke

Dieser letzte Ergebnisabschnitt beschäftigt sich mit Experimenten bezüglich neuronaler Netzwerke. Zuerst wird ein Vergleich der Methoden Demons und VoxelMorph ausgewertet. Ein weiteres Experiment beschäftigt sich mit der Frage, ob Konzepte aus der konventionellen Bildregistrierung auch auf neuronale Netze übertragen werden können. Schließlich wird das trainierte neuronale Netz auf 4D CBCT Daten angewendet und verglichen mit konventionellen MoCo Rekonstruktionen.

Registriert wurden zwei Phasen eines 4D CT Scans jeweils mit verschiedenen Demons-Algorithmen und verschiedenen trainierten VoxelMorph-Netzwerken (siehe Abbildung 5.11). Die Demons-Algorithmen haben hier unterschiedlich starke Regularisierungen verwendet. VoxelMorph wurde einmal auf 70 4D CT Datensätzen trainiert (VoxelMorph

vortrainiert), dann zusätzlich überangepasst auf dem Ziel- und Quellbild (VoxelMorph, vortrainiert und überfittet) und schließlich nur auf Ziel- und Quellbild trainiert (VoxelMorph, überfittet). Der RMSE wird für das originale Bildpaar angegeben sowie für jede einzelne Registrierung. Vom originalen Wert 131 HU hat sich die Differenz auf 88 HU (stark regularisierter Demons) bis 43 HU (VoxelMorph, vortrainiert und überfittet) verbessert. Auffällig sind hier zweierlei Beobachtungen: Erstens schneidet VoxelMorph über alle Varianten besser als der Demons Algorithmus ab. Zweitens haben die Bewegungsvektorfelder auch ein anderes Aussehen in allen drei Komponenten des Vektorfeldes.

Die Einbringung des Wissens um gleitende Bewegungen am Rande des Ventralraums in der Kostenfunktion des neuronalen Netzwerks führt zu einer Verringerung der Standardabweichung der Differenzen zum Zielbild an diesem Rand (siehe Abbildung 5.12). Die Differenzbilder zeigen das Mittel der einzeln deformierten Quellbilder, die unregistrierte Standardabweichung beträgt 51,1 HU, das unmodifizierte Netzwerk hat eine Standardabweichung von 22,7 HU und das modifizierte Netzwerk DeepSLM hat eine Standardabweichung von 20,7 HU. Die Differenzbilder der Registrierungen zeigen kleinere Differenzen zum Zielbild als die Differenz der Quellen zum Ziel. Dies ist besonders am Zwerchfell zu beobachten.

Das auf 4D CT Daten trainierte VoxelMorph wurde auf 4D CBCT Daten mit Streifenartefakten angewendet. Die resultierten Bewegungsvektorfelder sind dann in verschiedenen Varianten der MoCo eingesetzt worden. Die Varianten mit Bildregistrierung mittels neuronaler Netze sind deep sMoCo, deep cMoCo und deep acMoCo, verglichen werden sie mit einer acMoCo, basierend auf Bewegungsvektorfeldern des Demons Algorithmus (siehe Abbildung 5.13). Die deepMoCo Varianten unterschätzen die Patientenbewegung deutlich. Dies ist besonders sichtbar in den transversalen Schnitten (rote Pfeile). Die Rekonstruktionsartefakte werden stark reduziert von deep cMoCo zu deep acMoCo zu acMoCo (grüne Pfeile). In der koronalen Darstellung ist auffällig, dass die Gefäßstruktur in der sMoCo nicht abgebildet werden kann (gelber Pfeil). Die Laufzeiten für die Registrierungen von Demons und VoxelMorph (ohne Training) sind für die nötigen Registrierungen in der cMoCo und acMoCo auf der CPU miteinander verglichen (siehe Tabelle 5.3). Außerdem ist die Laufzeit für die Varianten der neuronalen Netze auf der GPU angegeben. Die Laufzeit der deep MoCo Varianten sMoCo, cMoCo ohne zyklische Korrektur und mit zyklischer Korrektur und der acMoCo auf der GPU zeigen, dass Rekonstruktionen für 20 Phasen unter einer Minute möglich sind (siehe Tabelle 5.4).

Tabelle 5.3: Laufzeiten für die Bestimmung aller Bewegungsvektorfelder von 20 Atemphasen für die Methoden cMoCo und acMoCo (basierend auf dem Demons-Algorithmus) und für die Methoden deep cMoCo und deep acMoCo (basierend auf der VoxelMorph-Registrierung). Die Daten sind zur besseren Vergleichbarkeit für CPU und GPU gegeben.

	CPU	GPU
cMoCo	443 s	nicht implementiert
acMoCo	639 s	nicht implementiert
deep cMoCo	233 s	9 s
deep acMoCo	467 s	15 s

Tabelle 5.4: Laufzeiten für vollständige, bewegungskompensierte Rekonstruktionen mit Hilfe der VoxelMorph-Registrierung auf der GPU. Die Laufzeit ist über 10 verschiedene Rekonstruktionen gemittelt und mit Mittelwert und Standardabweichung angegeben.

Deep MoCo Methode	Laufzeit
sMoCo	$(75,4 \pm 2,0)$ s
cMoCo ohne zyklische Randbedingung	$(34,9 \pm 0,7)$ s
cMoCo mit zyklischer Randbedingung	$(35,5 \pm 0,7)$ s
acMoCo	$(55,9 \pm 1,0)$ s

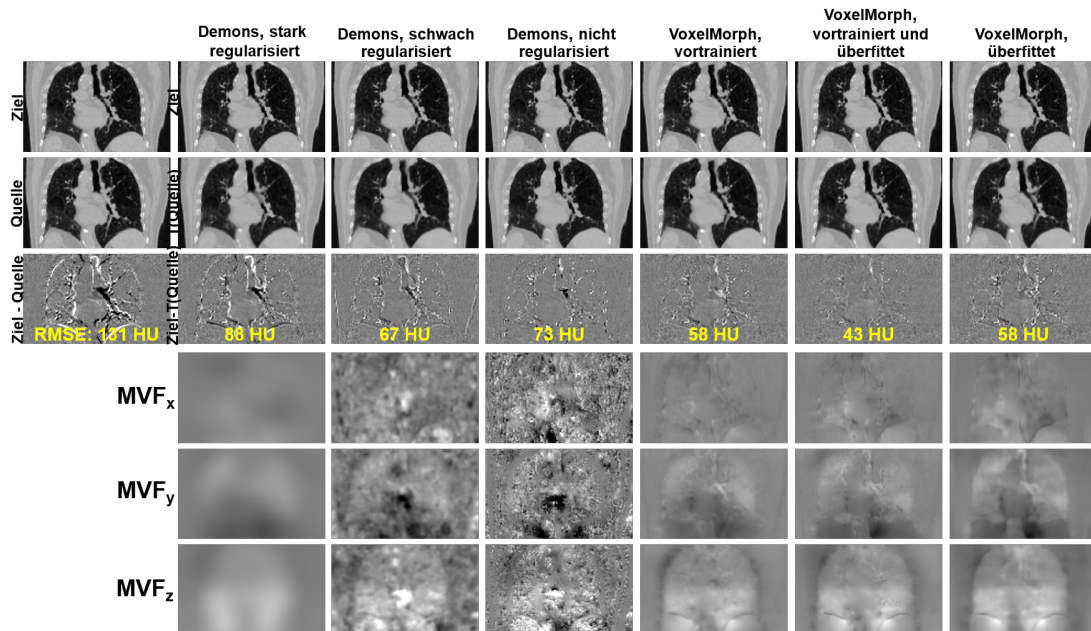


Abbildung 5.11: Vergleich des Demons-Algorithmus mit der Registrierung mit Hilfe des neuronalen Netzwerks VoxelMorph. Die oberste Reihe zeigt das für alle Registrierungen identische Zielbild, die Reihe darunter das Quellbild, beziehungsweise das deformierte Quellbild. Die dritte Reihe zeigt schließlich die Differenz zwischen Ziel und (deformierter) Quelle sowie den RMSE für den dargestellten Ausschnitt. Untersucht wurde ein stark, schwach und nicht regularisierter Demons sowie ein auf 4D CT Daten vortrainiertes VoxelMorph, ein auf diesem Patientendatensatz überfittetes VoxelMorph und ein nur auf diesem Quell-Zielbildpaar trainiertes VoxelMorph. Die Fensterung für die Rekonstruktionen ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU und für die Differenzbilder $C = 0$ HU, $W = 600$ HU.

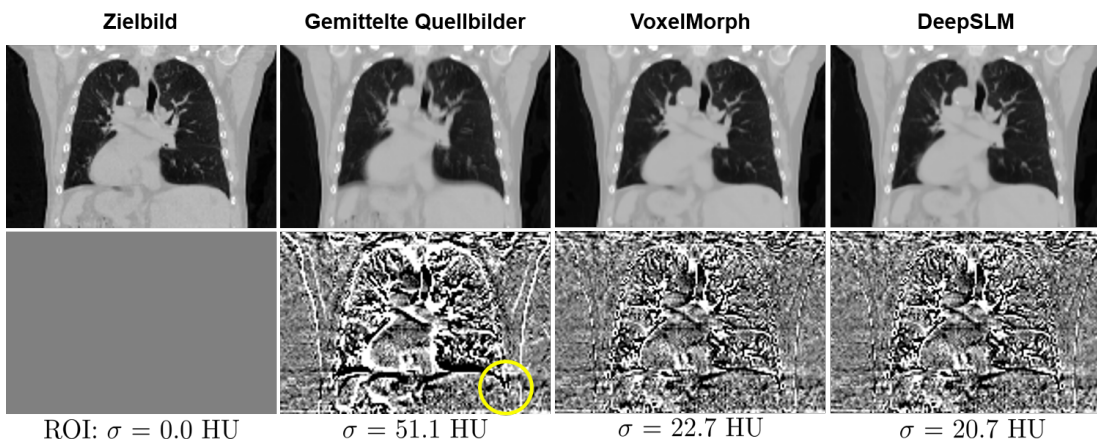


Abbildung 5.12: Gemittelte Rekonstruktionen von 4D CT Daten mit Hilfe der neuronalen Netze VoxelMorph und DeepSLM. Gezeigt wird von links nach rechts das Zielbild, die gemittelten Quellbilder, die nach jeweiliger Deformation mit VoxelMorph gemittelten Quellbilder und die nach jeweiliger Deformation mit DeepSLM gemittelten Quellbilder. Die untere Reihe zeigt die Differenz der gemittelten Bilder zum Zielbild. Der gelbe Kreis im Differenzbild zeigt die Region, in der die Standardabweichung der Differenzbilder bestimmt wurde. Die Standardabweichung in dieser ROI ist unter den Bildern angegeben.

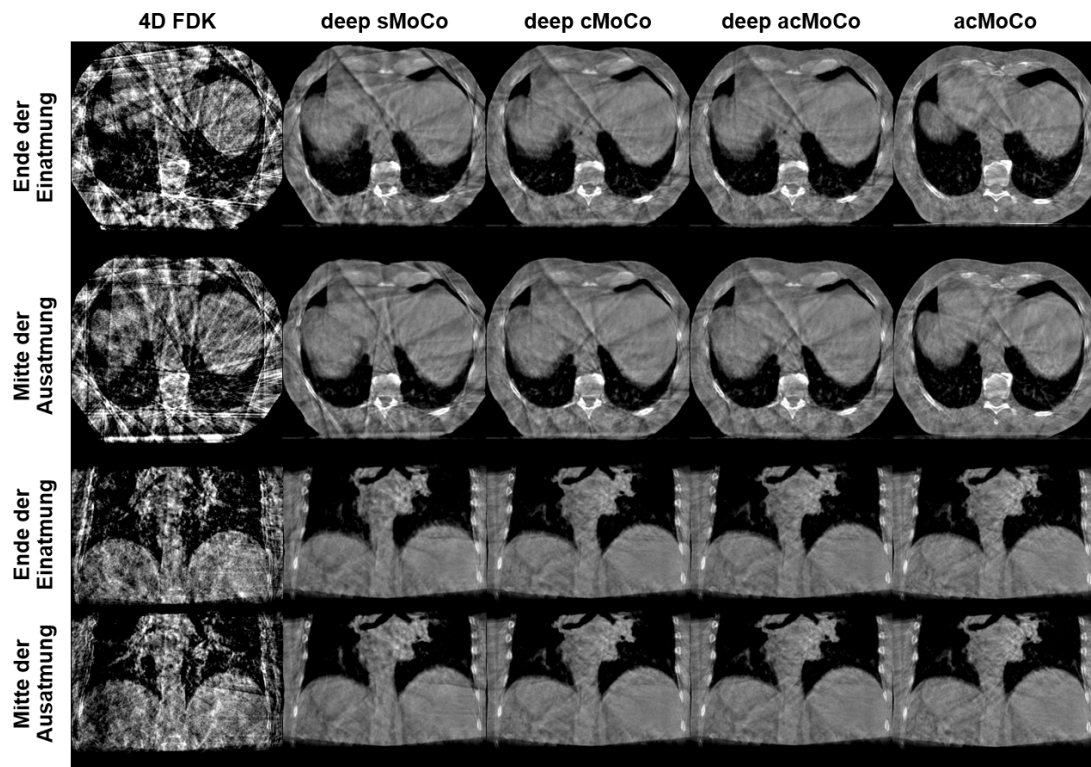


Abbildung 5.13: Vergleich der deep-MoCo-Varianten deep sMoCo, deep cMoCo und deep acMoCo, basierend auf Bildregistrierung mittels neuronaler Netzwerke sowie der konventionellen acMoCo, basierend auf dem Demons-Algorithmus. Gezeigt sind hier die Atemphasen ‚Ende der Einatmung‘ und ‚Mitte der Ausatmung‘ in einem transversalen und einem koronalen Schnitt. Der 4D FDK ist als Referenz zu sehen, auf seinen Phasenbildern erfolgte in allen Fällen die Registrierung. Die Fensterung für die Rekonstruktionen ist $C = -250$ HU, $W = 1400$ HU.

6 | Diskussion und Zusammenfassung

Zuerst betrachte ich kommentierend die einzelnen Teilergebnisse und stelle sie dann in einen Zusammenhang mit dem Thema dieser Arbeit.

Zur Validierung der vorhandenen Basismethode acMoCo wurde diese mit aktuellen Algorithmen im Bereich der 4D CBCT für kurze Scans verglichen. Der Vergleich wurde mit den Finalisten des SPARE-Wettbewerbs angetreten. Die Organisatoren haben nach Ende des Wettbewerbs die Daten und Evaluierungswerkzeuge frei zugänglich gemacht. Die acMoCo weist unter den betrachteten Methoden den geringsten Registrierungsfehler auf, sowohl bezogen auf einen einzelnen Beispieldatensatz (siehe Tabelle 5.1), als auch über alle Beispieldatensätze (siehe Abbildung 5.2). Dies ist ein besonders wichtiges Ergebnis, da sich der geometrische Registrierungsfehler auf das klinische Zielvolumen bezieht, also die Region, die den Tumor enthält und bestrahlt werden soll. Bezüglich der quantitativen Auswertung der Bildqualität mit RMSE und SSIM schneidet die acMoCo ähnlich wie ihre Konkurrenten ab (siehe Abbildung 5.1). Folglich kann auf der Verbesserung der acMoCo gearbeitet werden. Die SPARE-Daten bieten zur Evaluierung eine GT. Leider ist diese jedoch nicht geeignet für unsere Zwecke der Evaluierung von verschiedenen MoCo Algorithmen. Die in dem Wettbewerb veröffentlichten Daten erscheinen fehlerhaft. Zwei Scheiben unterschiedlicher Helligkeit ziehen sich durch manche der Rekonstruktionen (siehe SPARE Paper [24]). Außerdem stehen nur vorverarbeitete Projektionen mit festen Atemsignalen zur Verfügung. Diese zwei Punkte haben im Wesentlichen dazu beigetragen, die SPARE Daten nicht als GT zu verwenden und stattdessen eine eigene Phantomstudie zu erstellen.

Die Phantomstudie liefert gut aufgelöste, realistische Rekonstruktionen, die als GT dienen können. Durch die vielen Einzelmessungen ergibt sich eine gute zeitliche Auflösung in den synthetischen 4D-CBCT-Daten. Es ist möglich, verschiedene reale Atemsignale und Messgeometrien zu simulieren (Abbildung 5.3). Es zeigen sich Unterschiede in der Position der Streifenartefakte und der Schärfe des Zwerchfells. Dies ist ein Hinweis für die restliche Atembewegung in den Phasenbildern. Auch zeigt sich, dass die regulären Atembewegungen recht ähnliche Simulationsergebnisse zeigen, unabhängig von der Anzahl der aufgenommenen Projektionen (600 bei Patient M00 und 900 bei Patient V05). Es zeigt sich somit, dass eine reguläre Atmung für die Bildqualität wichtiger als die Projektionsanzahl ist. Für den weiteren Verlauf wurde sich auf den Patienten M00

beschränkt. Als Einstieg in die Ergebnisse werden die Auswirkungen der Wahl der GT gezeigt (Abbildung 5.4). Die geringste Bewegungsunterschätzung ergibt sich, wenn die Amplituden aller in einer Phase vorkommenden Projektionen gemittelt werden. Dies ist konsistent für alle Rekonstruktionstypen. Dennoch lassen sich immer noch feine Strukturen in der Lunge beobachten. Die beiden anderen Methoden, Wahl des Scans mit der Amplitude nahe am Amplitudenmittel oder Median, zeigen keine Bewegungsunschärfe. Sie sind dennoch interessant, da die Wahl der Mittelwertamplitude im Algorithmus von PTAR [22] eine zentrale Rolle spielt. Die gemittelten Amplitudenbilder werden im Weiteren dann als GT verwendet.

Die Grauwerte bleiben im Wesentlichen erhalten zwischen der GT und den bewegungskompensierten Algorithmen acMoCo und acacMoCo (Tabelle 5.2 und Abbildung 5.5). Die Abweichung der Mittelwerte ist umso geringer, je weniger Bewegung im Gewebe (Weichgewebe und Wirbelkörper) und in der Atemphase vorhanden ist (Abweichung am Ende der Einatmung ist geringer als in der Mitte der Ausatmung). Zu vermuten ist, dass die Abweichung im Wesentlichen von einer falschen Bewegungsschätzung verursacht wird. Werden die Bewegungsvektorfelder ausreichend akkurat geschätzt, wird auch die Abweichung geringer. Dies ist ein interessanter Aspekt für die Berechnung von Bestrahlungsplänen auf 4D CBCT. Bestrahlungspläne brauchen sehr akkurate Messungen der CT-Werte, da aus ihnen auf die Elektronendichte geschlossen werden kann. Eine weitergehende Untersuchung der Rekonstruktionen zeigt für die koronalen Schichten deutlich die Unterschiede zwischen den Rekonstruktionen auf (Abbildung 5.6). Besonders die Wirbelsäule ist in den Differenzbildern der acacMoCo nur noch schwach zu sehen. Außerdem ergeben sich Unterschiede in der Form des Zwerchfells. In den Algorithmen zeigt sich aber auch Bewegungsunterschätzung, insbesondere in Phasen starker Bewegung (‘Mitte der Einatmung‘ und ‘Mitte der Ausatmung‘).

Die primär in dieser Arbeit entwickelte Methode zur Verbesserung der bewegungskompensierten 4D CBCT Rekonstruktion ist die acacMoCo. Die methodischen Verbesserungen können in den Abbildungen 5.8, 5.9 und 5.10 betrachtet werden. Die Erhaltung der stationären Wirbelsäule durch manuelles Nullsetzen der Bewegungsvektorfelder in der Wirbelsäule, ist dafür verantwortlich, dass die 4D CBCT Aufnahmen realistische Bewegungen zeigen. Das Vertrauen des Betrachters in die Korrektheit der dargestellten Bewegung wird erhöht, wenn unbewegtes Gewebe auch in den Rekonstruktionen unbewegt bleibt. Ebenso sind die Ergebnisse im Patientenrücken zu interpretieren. Die Methode ist nur anwendbar, wenn der Patient auf dem Rücken liegt (ist in der Mehrheit der Fälle erfüllt). Wird er zum Beispiel auf dem Bauch liegend behandelt, zum Beispiel in der Strahlentherapie für Hunde, ist die Grundannahme, dass Wirbelsäule und Rücken nicht durch die Atmung bewegt werden, unerfüllt. Die Methode der Gewichtung lässt sich aber auch ohne Weiteres auf andere unbewegte Anatomien übertragen. Die Behandlung von gleitender Lungenbewegung mit geführten Bilateralfiltern führt zu realistischeren Vektorfeldern mit einer Entkopplung am Rande des Ventralraums (vergleiche die Vektorfelder im transversalen Schnitt in Abbildung 5.10). Ebenso werden die Rippen in der Nähe des Zwerchfells weniger deformiert. Die Rippen in der Nähe des Zwerchfells sind ein besonders guter Indikator für gleitende Lungenbewegung, da hier über die Atemphase die stärkste Bewegung stattfindet und es einen starken Grauwertunterschied

zwischen Lungen und Organgewebe gibt. Die Korrektur mit geführten Bilateralfiltern führt zu weniger stark deformierten Rippen und entkoppelten Vektorfeldern. Dennoch erscheint die Bewegung noch nicht vollständig anatomisch korrekt. Die Rippen bewegen sich weiter mit der Zwerchfellbewegung und nicht entgegengesetzt.

Im Rahmen der Arbeit wurde auch untersucht, ob die Bildregistrierung von konventioneller Registrierung auf Registrierung mittels maschinellem Lernen umgestellt werden kann. Drei Ansätze wurden verglichen, zum einen der Übertrag der Kostenfunktion für gleitende Lungenbewegung auf das VoxelMorph Netzwerk (deepSLM), zum Zweiten der direkte Vergleich zwischen Demons und VoxelMorph und zum Dritten die Ersetzung des Demons in verschiedenen MoCo-Varianten durch VoxelMorph (deepMoCo). Der erste Versuch ist auf klinischen 4D CT Daten durchgeführt worden, VoxelMorph wurde in den Varianten mit und ohne SLM trainiert. Die Registrierung funktioniert auf den 4D-CT-Daten gut. Sowohl VoxelMorph als auch deepSLM zeigen eine ähnliche Leistung auf dem Testdatensatz. In der Region von gleitender Lungenbewegung ergibt sich eine Reduktion der Standardabweichung von ungefähr 1 HU für die gemittelten zehn Differenzbilder aller Registrierungen. VoxelMorph wurde ursprünglich gewählt, da es große Ähnlichkeiten zum Demons Algorithmus aufweist. Zudem kann es ohne GT Vektorfelder oder Volumen trainiert und schätzt die Bewegung einzig auf einem Bildpaar. Werden beide Methoden direkt miteinander verglichen, ergeben sich Vorteile für VoxelMorph bezüglich dem Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung (RMSE) (Abbildung 5.11). Insbesondere wenn ein vortrainiertes VoxelMorph mit Überfittung, das heißt es wird noch einmal 1000 Mal auf dem Quell- und Zielvolumen trainiert, verwendet wird, ergeben sich kleinere RMSE als im Demons. Dies deutet darauf hin, dass die verschiedenen Faltungskerne in der VoxelMorph-Architektur dem einfachen Gradienten- und Glättungskernen im Demons-Algorithmus überlegen sind. Dies deutet auf eine gewisse Flexibilität hin, die es weiter zu verstehen gilt. Auch zeigen die Vektorfelder teils andere Strukturen: Ein Hinweis auf unterschiedliche Minima der Optimierungsfunktion, obwohl diese in beiden Fällen identisch ist. Ein letztes Experiment ist, ein auf 4D-CT-Daten vortrainiertes VoxelMorph auf 4D-CBCT-Daten anzuwenden. Mit den entstandenen Vektorfeldern wurde die deepMoCo erzeugt. In der deepMoCo wird der Demons durch VoxelMorph ersetzt, sonst gibt es keine Änderungen an den Algorithmen sMoCo, cMoCo und acMoCo. Die deepMoCo Varianten wurden mit dem 4D FDK und der acMoCo verglichen (Abbildung 5.13). Die acMoCo hat die beste Bildqualität, die deep acMoCo liefert immerhin noch ähnliche Bilder. Es zeigt sich, dass der Gewichtetransfer von den streifenfreien 4D-CT-Daten auf die 4D-CBCT-Daten mit Streifenartefakten nicht zu guten Vektorfeldern führt. Mit den 4D-CBCT-Daten konnte nicht trainiert werden, da es nicht genug Videospeicher auf der Grafikkarte gab. Das Experiment ist aber aus zwei anderen Gründen interessant: Erstens zeigen sich die gleichen Beobachtungen in der beim Übergang von deep sMoCo über deep cMoCo zu deep acMoCo wie in der Originalpublikation [21]. Die Artefakte der deep sMoCo werden in der deepcMoCo deutlich reduziert. Die stärkste Reduzierung gelingt in der deep acMoCo. Dies ist eine von der gewählten Registrierung unabhängige Validierung der Verbesserungen, die mit cMoCo und acMoCo eingeführt wurden. Zweitens ist es mit der deepMoCo gelungen, die Registrierung und Deformation in der acMoCo in unter einer Minute auf der GPU

zu berechnen (Tabelle 5.4). Nun ist die Rekonstruktionszeit im Bereich der Scandauer. Damit wird die bewegungskompensierte Rekonstruktion für die klinische Anwendung interessanter.

In dieser Arbeit wurden Verbesserungen in der Bildregistrierung in der bewegungskompensierten Rekonstruktion für kurze 4D-CBCT-Scans diskutiert. Die Ausgangslage, ein vorhandener Algorithmus mit bestehenden Problemen bei der Schätzung von physiologischer Bewegung, konnte zuerst anhand des SPARE Wettbewerbs bestätigt werden. Durch gezielte Gewichtungen in der modifizierten Registrierung der acacMoCo konnte anatomisches Wissen für alle Atemphasen eingebracht werden. Die acacMoCo liefert in den Bereichen Rücken und Wirbelsäule bessere Resultate als ihre Vergleichsmethode acMoCo. Zudem wurde in Rahmen dieser Arbeit die gleitende Lungenbewegung auf alle Atemphasen ausgedehnt. Zur Validierung dieser und zukünftiger bewegungskompensierter Algorithmen kann die 4D CBCT Synthese mittels der sequentiellen 3D Scans des LUNGMAN Thoraxphantoms erfolgen. Es lassen sich patientenspezifische CBCT Scans synthetisieren, die eine GT bieten. Anhand der GT lassen sich bewegungskompensierte Algorithmen miteinander vergleichen. In dieser Arbeit wurden exemplarisch Tumorform, Grauerterhaltung, Bewegungsunterschätzung und Rekonstruktionsgenauigkeit untersucht. Schließlich wurde untersucht, inwiefern der Demons Algorithmus durch maschinelles Lernen ersetzt werden kann. Es zeigt sich, dass das untersuchte VoxelMorph Vorteile bietet in Bezug auf die Registrierungsgeschwindigkeit und potenziell auch auf die Genauigkeit (bei gut abgetasteten Daten wie im 4D CT). Zudem lassen sich die erarbeiteten Konzepte aus MoCo mit konventionellen Registrierungsmethoden auch auf MoCo mit neuronalen Netzen übertragen.

Literaturverzeichnis

- [1] J. W. Lischalk, L. König, M. C. Repka, M. Uhl, A. Dritschilo, K. Herfarth und J. Debus, „From Röntgen Rays to Carbon Ion Therapy: The Evolution of Modern Radiation Oncology in Germany,“ *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Jahrgang 96, Nummer 4, Seiten 729–735, 2016.
- [2] S. Brown, K. Banfill, M. C. Aznar, P. Whitehurst und C. Faivre Finn, „The Evolving Role of Radiotherapy in Non–Small Cell Lung Cancer,“ *The British Journal of Radiology*, Jahrgang 92, Seite 20190524, 2019.
- [3] T. K. Podder, E. T. Fredman und R. J. Ellis, „Advances in Radiotherapy for Prostate Cancer Treatment,“ in *Molecular & Diagnostic Imaging in Prostate Cancer: Clinical Applications and Treatment Strategies*, H. Schatten, Herausgeber, Springer International Publishing, 2018, Seiten 31–47.
- [4] A. Boyer, P. Biggs, J. Galvin, E. Klein, T. LoSasso, D. Low, K. Mah und C. Yu, „Basic Applications of Multileaf Collimators,“ AAPM, Technischer Bericht, 2001.
- [5] R. Baskar, K. A. Lee, R. Yeo und K.-W. Yeoh, „Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions,“ *International Journal of Medical Sciences*, Jahrgang 9, Nummer 3, Seiten 193–199, 2012.
- [6] R. Baskar, J. Dai, N. Wenlong, R. Yeo und K.-W. Yeoh, „Biological response of cancer cells to radiation treatment,“ *Frontiers in Molecular Biosciences*, Jahrgang 1, Seite 24, 2014.
- [7] G. G. Steel, „The Case Against Apoptosis,“ *Acta Oncologica*, Jahrgang 40, Seiten 968–975, 2001.
- [8] J. Boda-Heggemann, F. Lohr, F. Wenz, M. Flentje und M. Guckenberger, „kV Cone-Beam CT-Based IGRT,“ *Strahlentherapie und Onkologie*, Jahrgang 187, Nummer 5, Seiten 284–291, 2011.
- [9] D. Jaffray, J. Siewerdsen, J. Wong und A. Martinez, „Flat–Panel Cone–Beam Computed Tomography for Image–Guided Radiation Therapy,“ *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Jahrgang 53, Nummer 5, Seiten 1337–1349, 2002.
- [10] E. Huynh, A. Hosny, C. Guthier, D. S. Bitterman, S. F. Petit, D. A. Haas-Kogan, B. Kann, H. J. W. L. Aerts und R. H. Mak, „Artificial Intelligence in Radiation Oncology,“ *Nature Reviews Clinical Oncology*, Jahrgang 17, Nummer 12, Seiten 771–781, 2020.

- [11] J. F. Fowler, W. A. Tomé, J. D. Fenwick und M. P. Mehta, „A Challenge to Traditional Radiation Oncology,“ *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Jahrgang 60, Nummer 4, Seiten 1241–1256, 2004.
- [12] I. C. on Radiation Units and Measurements, Herausgeber, *Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy*, Serie ICRU report 62. Bethesda, Md: International Commission on Radiation Units und Measurements, 1999.
- [13] J. A. Purdy, „Current ICRU definitions of volumes: limitations and future directions,“ *Seminars in Radiation Oncology*, Jahrgang 14, Nummer 1, Seiten 27–40, 2004.
- [14] S. A. Yoganathan, K. J. Maria Das, A. Agarwal und S. Kumar, „Magnitude, Impact, and Management of Respiration–induced Target Motion in Radiotherapy Treatment: A Comprehensive Review,“ *Journal of Medical Physics*, Jahrgang 42, Nummer 3, Seiten 101–115, 2017.
- [15] P. J. Keall, G. S. Mageras, J. M. Balter, R. S. Emery, K. M. Forster, S. B. Jiang, J. M. Kapatoes, D. A. Low, M. J. Murphy, B. R. Murray, C. R. Ramsey, M. B. Van Herk, S. S. Vedam, J. W. Wong und E. Yorke, „The Management of Respiratory Motion in Radiation Oncology Report of AAPM Task Group 76a,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 33, Nummer 10, Seiten 3874–3900, 2006.
- [16] E. C. Ford, G. S. Mageras, E. Yorke, K. E. Rosenzweig, R. Wagman und C. C. Ling, „Evaluation of Respiratory Movement During Gated Radiotherapy Using Film and Electronic Portal Imaging,“ *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Jahrgang 52, Nummer 2, Seiten 522–531, 2002.
- [17] J. Hanley, M. M. Debois, D. Mah, G. S. Mageras, A. Raben, K. Rosenzweig, B. Mychalczak, L. H. Schwartz, P. J. Gloeggler, W. Lutz, C. C. Ling, S. A. Leibel, Z. Fuks und G. J. Kutcher, „Deep Inspiration Breath–Hold Technique for Lung Tumors: the Potential Value of Target Immobilization and Reduced Lung Density in Dose Escalation,“ *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Jahrgang 45, Nummer 3, Seiten 603–611, 1999.
- [18] J.-.-J. Sonke, L. Zijp, P. Remeijer und M. van Herk, „Respiratory Correlated Cone Beam CT,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 32, Nummer 4, Seiten 1176–1186, 2005.
- [19] S. Leng, J. Zambelli, R. Tolakanahalli, B. Nett, P. Munro, J. Star-Lack, B. Paliwal und G.-H. Chen, „Streaking Artifacts Reduction in Four–Dimensional Cone–Beam Computed Tomography,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 35, Nummer 10, Seiten 4649–4659, 2008.
- [20] M. Brehm, P. Paysan, M. Oelhafen, P. Kunz und M. Kachelrieß, „Self–Adapting Cyclic Registration for Motion–Compensated Cone–Beam CT in Image–Guided Radiation Therapy,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 39, Nummer 12, Seiten 7603–7618, 2012.
- [21] M. Brehm, P. Paysan, M. Oelhafen und M. Kachelrieß, „Artifact–Resistant Motion Estimation with a Patient–Specific Artifact Model for Motion–Compensated Cone–Beam CT,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 40, Nummer 10, 101913 (13 pages), 2013.

- [22] S. Sauppe, J. Kuhm, M. Brehm, P. Paysan, D. Seghers und M. Kachelrieß, „Motion Vector Field Phase-To-Amplitude Resampling for 4D Motion-Compensated Cone-Beam CT,“ *Phys. Med. Biol.*, Jahrgang 63, 035032 (14 pages), 2018.
- [23] S. Sauppe, J. Kuhm, M. Brehm, P. Paysan, D. Seghers und M. Kachelrieß, „Sliding Organ Motion Regularisation for Motion-Compensated Cone-Beam CT (CBCT) in Image-Guided Radiation Therapy (IGRT),“ *Insights into Imaging, ECR Book of Abstracts*, Jahrgang 9, Nummer Suppl. 1, S339, B-1432, 2018.
- [24] C.-C. Shieh, Y. Gonzalez, B. Li, S. Rit, C. Mory, M. Riblett, H. Geoffrey, Y. Zhang, J. Zhou, L. Xiaoning, L. Ren und P. Keall, „SPARE: SParse-view REconstruction Challenge for 4D cone-beam CT from a One-Minute Scan,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 46, Nummer 9, Seiten 3799–3811, 2019.
- [25] R. T. O’Brien, O. Dillon, B. Lau, A. George, S. Smith, A. Wallis, J.-J. Sonke, P. J. Keall und S. K. Vinod, „The First-in-Human Implementation of Adaptive 4D Cone Beam CT for Lung Cancer Radiotherapy: 4DCBCT in Less Time with Less Dose,“ *Radiotherapy and Oncology*, Jahrgang 161, Seiten 29–34, 2021.
- [26] T. Yamamoto, S. Kabus, C. Lorenz, E. Johnston, P. G. Maxim, M. Diehn, N. Eclow, C. Barquero, B. W. Loo und P. J. Keall, „4D CT Lung Ventilation Images are Affected by the 4D CT Sorting Method,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 40, Nummer 10, Seite 101907, 2013.
- [27] W. P. Segars, G. Sturgeon, S. Mendonca, J. Grimes und B. M. W. Tsui, „4D XCAT Phantom for Multimodality Imaging Research,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 37, Nummer 9, Seiten 4902–4915, 2010.
- [28] J. Kim, K. C. Keum, H. Lee, C.-S. Hong, K. Park und J. S. Kim, „Image quality of 4D in-treatment CBCT acquired during lung SBRT using FFF beam: a phantom study,“ *Radiation Oncology*, Jahrgang 15, Nummer 1, Seite 224, 2020.
- [29] H.-P. Chan, R. K. Samala, L. M. Hadjiiski und C. Zhou, „Deep Learning in Medical Image Analysis,“ *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Jahrgang 1213, Seiten 3–21, 2020.
- [30] M. Kachelrieß, „Computertomographie,“ in *Medizinische Physik*, W. Schlegel, C. P. Karger und O. Jäkel, Herausgeber, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2018, Seiten 153–203.
- [31] R. Gordon, R. Bender und G. Herman, „Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for Three-Dimensional Electron Microscopy and X-Ray Photography,“ *Journal of Theoretical Biology*, Jahrgang 29, Seiten 471–482, 1970.
- [32] L. Feldkamp, L. Davis und J. Kress, „Practical Cone-Beam Algorithm,“ *Journal of the Optical Society of America*, Jahrgang 1, Nummer 6, Seiten 612–619, 1984.
- [33] C. Maaß, M. Knaup, R. Lapp, M. Karolczak, W. A. Kalender und M. Kachelrieß, „A New Weighting Function to Achieve High Temporal Resolution in Circular Cone-Beam CT with Shifted Detectors,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 35, Nummer 12, Seiten 5898–5909, 2008.

- [34] V. Boldea, G. C. Sharp, S. B. Jiang und D. Sarrut, „4D-CT lung motion estimation with deformable registration: Quantification of motion nonlinearity and hysteresis,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 35, Nummer 3, Seiten 1008–1018, 2008.
- [35] S. Klein, M. Staring, K. Murphy, M. A. Viergever und J. P. W. Pluim, „elastix: A Toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration,“ *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Jahrgang 29, Nummer 1, Seiten 196–205, 2010.
- [36] J. Thirion, „Image Matching as a Diffusion Process: an Analogy with Maxwell’s Demons,“ *Medical Image Analysis*, Jahrgang 2, Nummer 3, Seiten 243–260, 1998.
- [37] T. Vercauteren, X. Pennec, A. Perchant und N. Ayache, „Diffeomorphic Demons: Efficient Non-Parametric Image Registration,“ *NeuroImage*, Jahrgang 45, S61–S72, 2009.
- [38] H. Wang, L. Dong, J. O’Daniel, R. Mohan, A. S. Garden, K. K. Ang, D. A. Kuban, M. Bonnen, J. Y. Chang und R. Cheung, „Validation of an Accelerated ‘Demons’ Algorithm for Deformable Image Registration in Radiation Therapy,“ *Phys. Med. Biol.*, Jahrgang 50, Nummer 12, Seiten 2887–2905, 2005.
- [39] P. Cachier, X. Pennec und N. Ayache, „Fast Non Rigid Matching by Gradient Descent: Study and Improvements of the ‘Demons’ Algorithm,“ INRIA, Technischer Bericht, 1999.
- [40] J. Ashburner, „A Fast Diffeomorphic Image Registration Algorithm,“ *NeuroImage*, Jahrgang 38, Nummer 1, Seiten 95–113, 2007.
- [41] A. Schmidt-Richberg, J. Ehrhardt, R. Werner und H. Handels, „Slipping Objects in Image Registration: Improved Motion Field Estimation with Direction-Dependent Regularization,“ in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2009*, G.-Z. Yang, D. Hawkes, D. Rueckert, A. Noble und C. Taylor, Herausgeber, 2009, Seiten 755–762.
- [42] D. F. Pace, A. Enquobahrie, H. Yang, S. R. Aywllard und M. Niethammer, „Deformable Image Registration of Sliding Organs Using Anisotropic Diffusive Regularization,“ *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, Seiten 407–413, 2011.
- [43] J. Vandemeulebroucke, O. Bernard, S. Rit, J. Kybic, P. Clarysse und D. Sarrut, „Automated Segmentation of a Motion Mask to Preserve Sliding Motion in Deformable Registration of Thoracic CT,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 39, Nummer 2, Seiten 1006–1015, 2012.
- [44] B. W. Papież, M. P. Heinrich, J. Fehrenbach, L. Risser und J. A. Schnabel, „An Implicit Sliding-Motion Preserving Regularisation via Bilateral Filtering for Deformable Image Registration,“ *Medical Image Analysis*, Jahrgang 18, Nummer 8, Seiten 1299–1311, 2014.
- [45] Z. Zhong, X. Gu, W. Mao und J. Wang, „4D Cone-Beam CT Reconstruction Using Multi-Organ Meshes for Sliding Motion Modeling,“ *Phys. Med. Biol.*, Jahrgang 61, Nummer 3, Seiten 996–1020, 2016.

-
- [46] B. Eiben, J. Bertholet, M. J. Menten, S. Nill, U. Oelfke und J. R. McClelland, „Consistent and Invertible Deformation Vector Fields for a Breathing Anthropomorphic Phantom: a Post-Processing Framework for the XCAT Phantom,“ *Phys. Med. Biol.*, Jahrgang 65, Nummer 16, Seite 165 005, 2020.
- [47] J. Maier, E. Eulig, T. Vöth, M. Knaup, J. Kuntz, S. Sawall und M. Kachelrieß, „Real-time Scatter Estimation for Medical CT using the Deep Scatter Estimation: Method and Robustness Analysis with Respect to Different Anatomies, Dose Levels, Tube Voltages, and Data Truncation,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 46, Nummer 1, Seiten 238–249, 2019.
- [48] E. Eulig, J. Maier, M. Knaup, N. R. Bennett, K. Hörndler, A. S. Wang und M. Kachelrieß, „Deep learning-based reconstruction of interventional tools and devices from four X-ray projections for tomographic interventional guidance,“ eng, *Medical Physics*, Jahrgang 48, Nummer 10, Seiten 5837–5850, 2021.
- [49] J. Maier, S. Lebedev, J. Erath, E. Eulig, S. Sawall, E. Fournié, K. Stierstorfer, M. Lell und M. Kachelrieß, „Deep learning-based coronary artery motion estimation and compensation for short-scan cardiac CT,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 48, Nummer 7, Seiten 3559–3571, 2021.
- [50] O. Ronneberger, P. Fischer und T. Brox, „U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation,“ in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*, N. Navab, J. Hornegger, W. M. Wells und A. F. Frangi, Herausgeber, Serie Lecture Notes in Computer Science, Springer International Publishing, 2015, Seiten 234–241.
- [51] G. Balakrishnan, A. Zhao, M. Sabuncu, J. Guttag und A. V. Dalca, „An Unsupervised Learning Model for Deformable Medical Image Registration,“ *CVPR: Computer Vision and Pattern Recognition*, Seiten 9252–9260, 2018.
- [52] A. V. Dalca, G. Balakrishnan, J. Guttag und M. Sabuncu, „Unsupervised Learning for Fast Probabilistic Diffeomorphic Registration,“ *MICCAI: Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, LNCS*, Jahrgang 11070, Seiten 729–738, 2018.
- [53] G. Balakrishnan, A. Zhao, M. Sabuncu, J. Guttag und A. V. Dalca, „VoxelMorph: A Learning Framework for Deformable Medical Image Registration,“ *IEEE TMI: Transactions on Medical Imaging*, Jahrgang 38, Nummer 8, Seiten 1788–1800, 2019, Publisher: IEEE.
- [54] M. Jaderberg, K. Simonyan, A. Zisserman und K. Kavukcuoglu, „Spatial Transformer Networks,“ *arXiv:1506.02025 [cs]*, 2016.
- [55] T. Li, A. Koong und L. Xing, „Enhanced 4D Cone-Beam CT with Inter-Phase motion model,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 34, Nummer 9, Seiten 3688–3695, 2007.
- [56] M. Susenburger, P. Paysan, I. Peterlik, A. Strzelecki, D. Seghers und M. Kachelrieß, „4D-Segmentation-Based Anatomy-Restricted Motion-Compensated Reconstruction of On-Board 4D CBCT Scans,“ 2020, S948–S949.

- [57] M. Susenburger, P. Paysan, I. Peterlik, A. Strzelecki, D. Seghers und M. Kachelrieß, „4D–Segmentation–Based Anatomy–Constrained Motion–Compensated Reconstruction of On–Board 4D CBCT Scans,“ 2020, Seiten 146–149.
- [58] Z. Wang, A. Bovik, H. Sheikh und E. Simoncelli, „Image Quality Assessment: From Error Visibility to Structural Similarity,“ *IEEE Transactions on Image Processing*, Jahrgang 13, Nummer 4, Seiten 600–612, 2004.
- [59] M. Susenburger, P. Paysan, R. Savjani, J. Maier, I. Peterlik und M. Kachelrieß, „DeepSLM: Image Registration Aware of Sliding Interfaces for Motion–Compensated Reconstruction,“ 2021, Seiten 137–141.
- [60] A. Paszke, S. Gross, F. Massa, A. Lerer, J. Bradbury, G. Chanan, T. Killeen, Z. Lin, N. Gimelshein, L. Antiga, A. Desmaison, A. Kopf, E. Yang, Z. DeVito, M. Raison, A. Tejani, S. Chilamkurthy, B. Steiner, L. Fang, J. Bai und S. Chintala, „PyTorch: An Imperative Style, High–Performance Deep Learning Library,“ in *Advances in Neural Information Processing Systems*, H. Wallach, H. Larochelle, A. Beygelzimer, F. d. Alché–Buc, E. Fox und R. Garnett, Herausgeber, Band 32, Curran Associates, Inc., 2019, Seiten 8024–8035.
- [61] D. P. Kingma und J. Ba, „Adam: A Method for Stochastic Optimization,“ *arXiv:1412.6980 [cs]*, 2017, arXiv: 1412.6980.
- [62] S. Rit, J. W. H. Wolthaus, M. van Herk und J.–J. Sonke, „On–the–Fly Motion–Compensated Cone–Beam CT Using an a Priori Model of the Respiratory Motion,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 36, Nummer 6, Seiten 2283–2296, 2009.
- [63] C. Mory, G. Janssens und S. Rit, „Motion–Aware Temporal Regularization for Improved 4D Cone–Beam Computed Tomography,“ *Phys. Med. Biol.*, Jahrgang 61, Nummer 18, Seiten 6856–6877, 2016.
- [64] M. J. Riblett, G. E. Christensen, E. Weiss und G. D. Hugo, „Data–Driven Respiratory Motion Compensation for Four–Dimensional Cone–Beam Computed Tomography (4D–CBCT) Using Groupwise Deformable Registration,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 45, Nummer 10, Seiten 4471–4482, 2018.
- [65] C.–C. Shieh, V. Caillet, J. Booth, N. Hardcastle, C. Haddad, T. Eade und P. J. Keall, „4D–CBCT reconstruction from a one minute scan,“ in *EPSM 2017, Engineering and Physical Sciences in Medicine*, Hobart, Australia, 2017.
- [66] L. Ren, J. Zhang, D. Thongphiew, D. J. Godfrey, Q. J. Wu, S.–M. Zhou und F.–F. Yin, „A Novel Digital Tomosynthesis (DTS) Reconstruction Method using a Deformation Field Map,“ *Med. Phys.*, Jahrgang 35, Nummer 7, Seiten 3110–3115, 2008.

Publikationsliste

Während der Zeit der Dissertation wurden Teile der vorliegenden Arbeit bei folgenden Konferenzen vorgestellt. Die von mir entwickelte Methode acacMoCo wurde zuerst auf der ESTRO 2020 [A1], dann auf dem CT Meeting 2020 vorgestellt [A2] (Ergebnisteil 5.3). Auf der Fully3D 2022 wurde die Arbeit zu DeepSLM präsentiert [A3] (Ergebnisteil 5.4). Die Messungen am LUNGMAN Phantom zur Erzeugung von künstlichen 4D CBCT Scans ist für den ECR 2022 angenommen [A4] Ergebnisteil 5.2.

Konferenzbeiträge

- [A1] M. Susenburger, P. Paysan, I. Peterlik, A. Strzelecki, D. Seghers und M. Kachelrieß, „4D–Segmentation–Based Anatomy–Restricted Motion–Compensated Reconstruction of On–Board 4D CBCT Scans,“ 2020, S948–S949.
- [A2] M. Susenburger, P. Paysan, I. Peterlik, A. Strzelecki, D. Seghers und M. Kachelrieß, „4D–Segmentation–Based Anatomy–Constrained Motion–Compensated Reconstruction of On–Board4D CBCT Scans,“ 2020, Seiten 146–149.
- [A3] M. Susenburger, P. Paysan, R. Savjani, J. Maier, I. Peterlik und M. Kachelrieß, „DeepSLM: Image Registration Aware of Sliding Interfaces for Motion–Compensated Reconstruction,“ 2021, Seiten 137–141.
- [A4] M. Susenburger, P. Paysan, R. Savjani, G. Echner, S. Scheib und M. Kachelrieß, „Synthesizing 4D CBCT Scans from 3D CBCT Phantom Acquisitions,“ in *European Congress of Radiology*, 2022.

Im Rahmen meiner Arbeit am DKFZ entstanden Koautorenschaften zur empirischen Streustrahlkorrektur [B1], [B2]:

Koautorenschaften

- [B1] P. Trapp, J. Maier, M. Susenburger, S. Sawall und M. Kachelrieß, „Empirical Scatter Correction (ESC): CBCT Scatter Artifact Reduction without Prior Information,“ *Med. Phys.*, 2022.
- [B2] P. Trapp, J. Maier, M. Susenburger, S. Sawall und M. Kachelrieß, „Empirical Scatter Correction (ESC): a Universal Scatter Reduction Method for Cone–Beam CT (CBCT) without Prior Knowledge,“ in *European Congress of Radiology*, 2022.

Danksagung

Die Forschung in dieser Arbeit wurde von Varian Medical Systems unterstützt. Die in dieser Arbeit vorliegenden Patientendaten wurden Varian Medical Systems von Forschungspartnern zur Verfügung gestellt. Im Rahmen der Forschungs Kooperation wurden diese Daten mir zur Verfügung gestellt.

Rekonstruktionen in dieser Arbeit wurden mit Hilfe der Rekonstruktionssoftware der RayConStruct[®] GmbH, Nürnberg erstellt.

Ich danke ausdrücklich Prof. Dr. Marc Kachelrieß für die fachliche Betreuung dieser Dissertation, Prof. Dr. Peter Bachert für das nützliche Feedback innerhalb meines TACs und die Bereitschaft diese Arbeit für die Physikfakultät zu begutachten.

Dr. Pascal Paysan gebührt Dank für die engmaschige Unterstützung und die vertrauensvolle, gute Zusammenarbeit. Ohne seine tatkräftige Unterstützung wäre die Messung am LUNGMAN Phantom kaum möglich gewesen.

Ich danke allen Kollegen der Arbeitsgruppe E025, Aktiven wie Ehemaligen. Die tatkräftige Unterstützung bei allen Problemen, die Kaffeepausen und die Abende an der Neckarwiese bleiben in Erinnerung.

Auch möchte ich danke sagen an Bettina und Berit; ich bin froh mit Euch zusammen in Heidelberg angefangen zu haben.

Zuletzt danke ich meinen Eltern, ohne die mein Physikstudium nicht möglich gewesen wäre.

Vielen Dank!