Ahmad Neishabouri
Dr. sc. Hum.

Proton Dose Calculation using Artificial Neural Networks

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Herr Prof. Dr. Dr. Jürgen Debus

Diese Doktorarbeit untersuchte die Anwendung von Künstlichen Neuronalen Netzwerken (ANNs) und Deep-Learning-Techniken zur Berechnung von Protonendosisverteilungen in der Partikeltherapie. Die Studie konzentrierte sich auf die Bewertung der Eignung von ANNs als Dosisberechnungsmethode. Die Hauptziele waren: 1) Die Entwicklung und Bewertung von ANN-Modellen, insbesondere Long Short-Term Memory (LSTM)-Netzwerken, die in der Lage sind, die räumliche Abhängigkeit und Heterogenität der Patientenanatomie bei der Abbildung von CT-Bildern auf Dosisverteilungen zu erfassen. 2) Die Quantifizierung von Vorhersageunsicherheiten und Modellfehlern bei ANN-basierten Dosisberechnungen unter Verwendung von Bayesian LSTM-Modellen. 3) Die Untersuchung der Fähigkeit von ANNs, das Ziel der Echtzeit-adaptiven Protonentherapie durch die Erstellung einer Dosisberechnungseingabe und entsprechender Modelle zu erreichen.

Die erste Machbarkeitsstudie zeigte, dass LSTM-Netzwerke die überwachte Aufgabe der Protonendosisberechnung effektiv erlernen konnten, indem sie räumlich-zeitliche Merkmale zwischen Eingabe-CT-Bildern und simulierten Ground-Truth-Monte-Carlo (MC)-Dosisverteilungen korrelierten. Die LSTM-Netzwerke übertrafen andere Varianten von Recurrent Neural Network (RNN)-basierten Modellen in Bezug auf Genauigkeit und Recheneffizienz und zeigten Generalisierungsfähigkeiten für unterschiedliche Energien und Patientenanatomien. Die Millisekunden-Laufzeit pro Pencil-Beam deutete auf das Potenzial dieser Modelle hin, Gesamtdosisverteilungen für die Echtzeit-adaptive Protonentherapie zu erzeugen.

Um die Bedenken hinsichtlich der "Erklärbarkeit" und Quantifizierung der Vorhersagegenauigkeit von Modellen für die klinische Übersetzung anzugehen, wurde das Bayesian LSTM-Modell BayesDose entwickelt. Durch die Einbeziehung probabilistischer Elemente ermöglicht BayesDose die Bewertung von Vorhersageunsicherheiten, indem es Konfidenzintervalle bereitstellt und potenzielle Fehlerquellen identifiziert.

Basierend auf den Erkenntnissen aus der Machbarkeitsstudie wurde ein maßgeschneiderter Datensatz erstellt, um die Deep-Learning-Modelle in einem realen Patientenszenario mit zuvor durchgeführten Behandlungsplänen in der Kopfreion zu untersuchen, die eine Vielzahl von Heterogenitäten aufwies, von Lufthohlräumen bis hin zu dichten Knochenstrukturen. Aufgrund der Herausforderungen, die sich durch den neuen Datensatz und den breiten Protonenstrahl am Heidelberg Ion Therapy Center (HIT) ergaben, konnten die ursprünglichen LSTM-Modelle die räumlich-zeitlichen Merkmale nicht korrekt erlernen. Um diese Herausforderungen anzugehen, wurden zwei maßgeschneiderte Variationen von LSTM Modellen vorgeschlagen welche physikalische Informationen enthalten: LSTM133 und Convolutional Conv Long Short-Term Memory (CC-LSTM). LSTM133 erleichterte das Training von höherdimensionalen Eingaben und Ausgaben, während CC-LSTM von Grund auf neu entwickelt wurde und speziell auf die Eigenschaften von Protoneninteraktionen zugeschnitten war, wodurch die Genauigkeit und Recheneffizienz deutlich verbessert wurde. CC-LSTM verarbeitete die Eingabe in drei Schritten: 1) Dimensionsreduzierung der Eingabe

mittels gestaffelter Faltungen, gefolgt von räumlicher Merkmalextraktion unter Verwendung von zwei Convolutional Neural Network (CNN)-Schichten, 2) Räumliche Merkmale werden an eine Convolutional LSTM (ConvLSTM)-Zelle gefüttert, die durch Aktualisierung ihres Zellzustands und versteckten Zustands die räumlichen Merkmale zeitlich fortpflanzt, und 3) Vorhersage der Dosisverteilung unter Verwendung eines dreischichtigen CNN-Backends. Dieses Modell erreichte die für die Echtzeit-adaptive Protonentherapie erforderliche Rechengeschwindigkeit und übertraf den aktuellen Stand der Technik in Bezug auf Genauigkeit und Laufzeit, wodurch ein neuer Maßstab für die Deep-Learning-basierte Dosisberechnung in der Partikeltherapie gesetzt wurde. Zudem wurde in dieser Arbeit die End-to-End-Dosisberechnung eines vollständigen Feldes allein anhand eines Bestrahlungsplans und eines entsprechenden Patienten-CTs demonstriert. Diese Dosisberechnung erfolgte in vier Schritten: 1) Die Relative Stopping Power (RSP)-Würfel wurden aus dem CT basierend auf dem Behandlungsplan extrahiert, 2) die Beam's Eye View (BEV)-Dosisverteilungen aller Pencil-Beams wurden in einem Vorwärtsdurchlauf des Modells abgeleitet, 3) diese Dosisverteilungen wurden dann basierend auf dem Plan auf der Graphics Processing Unit (GPU) im BEV akkumuliert und 4) die Dosisverteilung wurde mit der gewünschten Auflösung auf das CT-Gitter zurückinterpoliert. Die Entwicklung und Bewertung von Methoden, Modellen, Workflows und Code-Bibliotheken, die in dieser Studie erstellt wurden, haben schnelle Dosisberechnungen für die Adaptive Proton Therapy ermöglicht. Die vorgeschlagene Dosisberechnungsengine konnte die Dosisverteilung von Iso-Energieflächen in unter einer Sekunde auf einem Desktop-Computersystem durchführen, mit einer hochkonformen Genauigkeit im Vergleich zu den Ground-Truth-MC-Simulationen. Diese Leistung stellt sicher, dass Dosisberechnungen schnell genug durchgeführt werden können, um sich an dynamische Änderungen der Patientenanatomie während der Behandlung anzupassen, vorausgesetzt, es sind In-Raum-Überwachungssysteme wie Cone-Beam Computed Tomography, Vision-RT oder Magnetic Resonance Imaging. Auf diese Weise kann die vorgeschlagene Engine aktualisierte Dosisverteilungen basierend auf Abweichungen bei der Dosisabgabe, die von Maschinenführungssystemen wie Beam Application and Monitoring System (BAMS) ausgelesen werden, oder basierend auf intra- und interfraktionellen Änderungen der Patientenanatomie bewerten.