

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Kateřina Králová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Deformabilní registrace obrazu jako nástroj pro adaptivní radioterapii

Kateřina Králová

2021

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Kateřina Králová**
Osobní číslo: **Z18403**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Deformabilní registrace obrazu jako nástroj pro adaptivní radioterapii**
Zadávací katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
 2. Stanovení cílů a metodiky práce.
 3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
 4. Analýza a interpretace získaných dat.
 5. Zhodnocení výsledků práce.
-

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

1. KLEIN, S., M. STARING, K. MURPHY, M.A. VIERGEVER a J. PLUIM. Elastix: A Toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 2010, **29**(1), 196-205 [cit. 2021-02-12]. ISSN 0278-0062. Dostupné z: doi:10.1109/TMI.2009.2035616
2. AVANTS, Brian B., Nick TUSTISON a Gang SONG. *Advanced normalization tools (ANTS)* [online]. University of Pennsylvania: The Insight Journal, 2009, 1-35 [cit. 2021-02-14]. ISBN 1759-0477. Dostupné z: <https://scicomp.ethz.ch/public/manual/ants/2.x/ants2.pdf>
3. MODAT, Marc, David M. CASH, Pankaj DAGA, Gavin P. WINSTON, John S. DUNCAN a Sébastien OURSELIN. Global image registration using a symmetric block-matching approach. *Journal of Medical Imaging* [online]. 2014, **1**(2) [cit. 2021-02-12]. ISSN 2329-4302. Dostupné z: doi:10.1117/1.JMI.1.2.024003
4. MCCORMICK, Matthew, Xiaoxiao LIU, Julien JOMIER, Charles MARION a Luis IBANEZ. ITK: enabling reproducible research and open science. *Frontiers in Neuroinformatics* [online]. 2014, **8** [cit. 2020-05-11]. DOI: 10.3389/fninf.2014.00013. ISSN 1662-5196. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fninf.2014.00013/abstract>
5. LI, Allen. *Adaptive Radiation Therapy*. Boca Raton: CRC Press, 2011. ISBN 9781439816356.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Jakub Grepl**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **2. prosince 2018**
Termín odevzdání bakalářské práce: **29. dubna 2021**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 8. března 2021

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Deformabilní registrace obrazu jako nástroj pro adaptivní radioterapii jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 20. 4. 2021

Kateřina Králová v.r.

PODĚKOVÁNÍ

Mé velké poděkování především patří panu Ing. Jakubu Greplovi za čas, který mi věnoval, za jeho cenné rady, ochotu, poskytnutou literaturu a za podněty, které přispěly ke vzniku bakalářské práce. Mé poděkování také patří Klinice onkologie a radioterapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové, kde jsem mohla provádět výzkum. Nakonec bych chtěla poděkovat rodině a spolužákům, kteří mě po celou dobu studia podporovali.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá deformabilní registrací obrazu jako nástrojem pro adaptivní radioterapii.

Práce je rozdělena na dvě části. Teoretická část zpracovává základní úvod o vývoji radioterapie, adaptivní radioterapii, deformabilní registraci obrazu a výběru nejpoužívanějších nástrojů pro deformabilní registraci obrazu. Praktická část se zabývá zhodnocením použitelnosti vybraného softwarového nástroje pro deformabilní registraci obrazu u pacientů s nádory hlavy a krku, kteří byli ozařováni ve Fakultní nemocnici Hradec Králové.

KLÍČOVÁ SLOVA

Adaptivní radioterapie, deformabilní registrace obrazu

TITLE

Deformable image registration as a tool for adaptive radiotherapy

ANNOTATION

This bachelor's thesis deals with deformable image registration as a tool for adaptive radiotherapy.

The work is divided into two parts. The theoretical part processes the basic introduction on the development of radiotherapy, adaptive radiotherapy, deformable image registration and selection of the most used tools for deformable image registration. The practical part deals with the evaluation of the usability of the selected software tool for deformable image registration in patients with head and neck tumors who have been irradiated in University Hospital Hradec Kralove.

KEYWORDS

Adaptive radiotherapy, deformable image registration

OBSAH

Úvod.....	11
1 Cíl práce.....	13
1.1 Cíl teoretické části práce	13
1.2 Cíl praktické části práce	13
2 Teoretická část	14
2.1 Vývoj radioterapie.....	14
2.2 Adaptivní radioterapie.....	16
2.2.1 Metody adaptivní radioterapie	17
2.2.2 Zobrazovací modalita využívané při ART	18
2.3 Úvod do deformabilní registrace obrazu (DIR)	22
2.3.1 Proces deformabilní registrace obrazu.....	23
2.3.2 Fáze před procesem	23
2.3.3 Fáze registrace	23
2.3.4 Aplikace deformačního vektorového pole	23
2.3.5 Metody deformabilní registrace obrazu (DIR)	24
2.4 Úloha DIR v adaptivní radioterapii.....	25
2.4.1 Autosegmentace na základě atlasu	25
2.4.2 Fúze obrazů z více zobrazovacích modalit.....	26
2.4.3 Propagace kontur	26
2.4.4 Akumulace dávky	26
2.5 Přehled dostupných softwarových nástrojů pro DIR	27
2.5.1 Elastix	27
2.5.2 Velocity.....	28
2.5.3 ANACONDA (anatomical constrained deformation algorithm).....	29
2.5.4 Nifty Reg.....	30
3 Praktická část	31

3.1	Cíl praktické části práce	31
3.2	Výběr nástroje pro DIR	31
3.3	Metodika	31
3.4	Výzkumné otázky	32
3.5	Zkoumaný soubor dat	32
3.6	Výsledky a zhodnocení	34
4	Diskuze	36
5	Závěr	39
6	Použitá literatura	40
6.1	Zdroje obrázků	45
7	Přílohy	46

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 - Časová osa vývoje radioterapie (Brady, Heilmann a Molls, 2006)	15
Obrázek 2 - Znázornění snižujícího se ozáření zdravé tkáně a přesnějšiho ozáření tumoru u 2D RT, 3D CRT a IMRT	16
Obrázek 3 - Porovnání postupů online a offline ART. Červené šipky představují čas v řádech minut mezi jednotlivými částmi procesu. Oranžové šipky představují čas v řádu hodin až dní. Černé šipky představují řády dní. Fialové šipky představují opakování celého procesu během více dní léčby (Green, Henke a Hugo, 2019)	18
Obrázek 4 - Ilustrační obrázek autosegmentace pomocí DIR u pacienta s rakovinou prostaty. Vlevo CT snímek s vyznačením obrysů před DIR. Vpravo CT snímek s vyznačenými konturami po DIR (Kadoya, 2014)	26
Obrázek 5 - Prostředí programu 3DSlicer, kde jako fixní obraz je zvoleno MR a jako deformovaný obraz plánovací CT. Dále jsou zvoleny parametry algoritmu pro multimodální registraci. Výsledkem je transformační mřížka.	34
Tabulka 1 - Charakteristika pacientů a tumorů.....	33

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

2D RT	Konvenční 2D radioterapie (Conventional 2D radiotherapy)
3D CRT	Konformní 3D radioterapie (Conformal 3D radiotherapy)
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (Intensity-modulated beam radiotherapy)
IGRT	Obrazem řízená radioterapie (Image-guided radiotherapy)
VMAT	Objemově modulovaná radioterapie kyvem (Volumetric modulated arc therapy)
ART	Adaptivní radioterapie (Adaptive radiotherapy)
CBCT	Cone-beam výpočetní tomografie
GTV	Objem tumoru (gross tumor volume)
CTV	Klinický cílový objem (Clinical target volume)
PTV	Plánovací cílový objem (Planning target volume)
FDG	Fluorodeoxyglukoza
PET	Pozitronová emisní tomografie (Positron emission tomography)
SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie
RIR	Rigidní registrace obrazu (Rigid image registration)
DIR	Deformabilní registrace obrazu (Deformable image registration)
DVF	Deformační vektorové pole (Deformation vector field)
ITK	Insight toolkit

ÚVOD

Nádorová onemocnění jsou v České republice jednou z nejčastějších příčin úmrtí. Nádorová onemocnění jsou rovněž závažnou příčinou nemocnosti ekonomicky aktivní části obyvatelstva. ČR zaujímá přední místo v celoevropských statistikách v incidenci rakoviny obecně a ve výskytu nádorů tlustého střeva a rekta u mužů. Karcinomy prsu u žen vykazují vzestupný trend v jejich incidenci a rovněž vysokou mortalitu.

Mezi základní léčebné onkologické modalitty patří radioterapie. Tento obor prochází v posledních letech intenzivní technologickou revolucí, která dovoluje zlepšit výsledky léčby. Jednou z nejnovějších metod léčby zářením je i adaptivní radioterapie.

Tato metoda se v současné době definuje jako metoda radioterapie, jejímž záměrem je monitorování doručené dávky, tak aby byla během léčby přijatelná. V případě potřeby dochází k modifikaci plánu s cílem zlepšení efektivity léčby tím, že je maximálně ozářen cílový objem a minimálně zdravé tkáně. Modifikace plánu bere v potaz nejen změny v cílovém objemu či zdravé tkáni, ale i změny v obrysech pacienta jako je úbytek tělesné hmotnosti. (Green a kol., 2019). Pro dosažení co nejpřesnější adaptace plánu může dopomoci právě deformabilní registrace obrazu. (Li a kol., 2016)

Deformabilní registrace obrazu (DIR) je technologie, která se v posledních letech stává pro obory radioterapie komerčně dostupnou a čím dál více se uplatňuje v klinické praxi. Na rozdíl od rigidní registrace, kdy se dva obrazy vůči sobě pouze posunou a rotují, deformabilní registrace spočívá v deformaci jednoho obrazu, tak aby morfologicky odpovídal obrazu jinému, a to i z různých zobrazovacích modalit. (Oh a Kim, 2017) Výsledkem deformace je obraz, jenž obsahuje data z deformovaného obrazu (např. z plánovacího CT), „napasovaný“ na data z fixního obrazu (např. z CBCT). (Rigaud a kol., 2019)

Z pohledu radioterapie patří mezi nejvýznamnější aplikace DIR fúze obrazů z různých zobrazovacích modalit, propagace kontur a výpočet akumulované dávky. Fúze obrazů slouží k upřesnění lokalizace tumoru, což je pro radioterapii zásadní. Propagace kontur nachází uplatnění v adaptivní radioterapii při tvorbě nového plánu, kdy se původní kontury z plánovacího CT přizpůsobí aktuální anatomii dle např. CBCT, a tím se zvýší efektivita léčby. Adaptivní radioterapie se také neobejde bez průběžné sumace dávek, aby nedocházelo k aplikaci dávky nižší či dávky vyšší do kritických orgánů. Pro správné množství dávky aplikované do orgánů se využívá výpočet akumulované dávky. (Rigaud a kol., 2019)

Teoretická část této práce se věnuje vývoji radioterapie, adaptivní radioterapii a jejím metodám a úvodu do deformabilní registrace obrazu a jejím využitím. Dále se věnuje přehledu nejpoužívanějších softwarových nástrojů pro deformabilní registraci obrazu v klinické praxi.

Praktická část se zabývá zhodnocením použitelnosti jednoho vybraného softwarového nástroje pro deformabilní registraci obrazu na souboru 10 pacientů s nádory hlavy a krku, kteří byli ozařováni ve Fakultní nemocnici Hradec Králové.

1 CÍL PRÁCE

1.1 Cíl teoretické části práce

Cílem teoretické části práce je shrnout současný stav a znalosti týkající se adaptivní radioterapie a s ní související deformabilní registrace obrazu. Dalším cílem je vyhledat softwarové nástroje pro deformabilní registraci obrazu použitelné v radioterapii a tyto nástroje stručně popsat.

1.2 Cíl praktické části práce

Cílem praktické části práce je na souboru 10 pacientů vyzkoušet a vyhodnotit použitelnost jednoho vybraného softwarového nástroje pro deformabilní registraci obrazu v praxi. Dalším cílem je porovnat výsledky s již publikovanými daty.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Vývoj radioterapie

Vývoj radioterapie se datuje již k objevu paprsků X W. C. Roentgenem, za kterým následoval objev přirozené radioaktivity H. Becquerelem a poté nález polonia a radia Marií Curie Sklodowskou (viz Obrázek 1). Nález polonia a radia doprovázel výzkum jejich terapeutických účelů. Od roku 1970 prošla radioterapie obrovským rozvojem, na základě vynálezu výpočetní tomografie začaly vznikat modernější techniky v radioterapii jako konvenční 2D radioterapie (2D RT) a konformní 3D radioterapie (3D CRT) a techniky radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (IMRT) či obrazem řízená radioterapie (IGRT). (Martins, 2018)

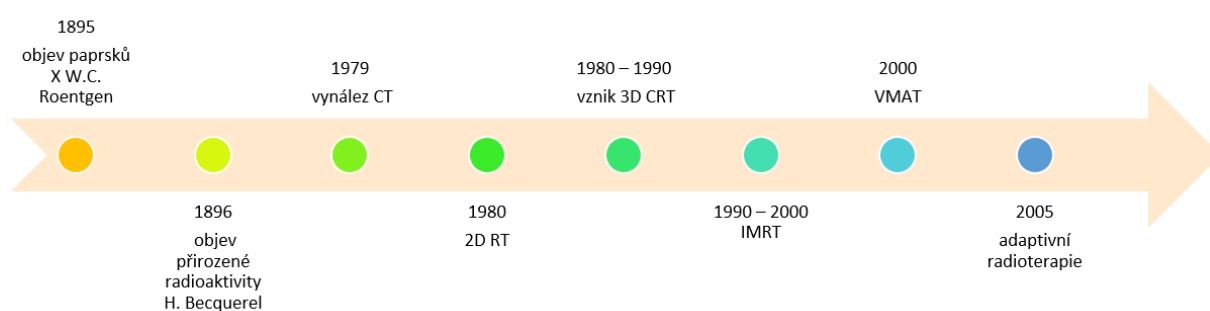
2D RT se skládala z jednoho svazku záření, který ozařoval cílový objem z 1 až 4 směrů. Plán se vytvářel na základě ortovoltážního RTG přístroje. Technika nebyla však schopná při tvorbě plánu brát v úvahu komplexnější struktury a tvary anatomických struktur. Proto vznikla technika 3D CRT, která byla na rozdíl od 2D RT schopná vypočítat přesnou dávku u nepravidelných tvarů. 3D CRT začala být dostupná od roku 1980, kdy data z několika institutů podpořila názor, že při využití právě této techniky docházelo ke snížení incidence vzniku toxicit u pacientů s nádory rekta. (Bucci, Bevan a Roach III, 2005) 3D CRT se označuje jako technika, při níž se ozařovací plány tvoří na základě 3D rekonstrukcí tumoru, které umožní lepší přesnost při stanovení ozařovaných objemů. Výsledné plány jsou individuálně uzpůsobeny tak, aby co nejvíce pokrývaly cílový objem. (IAEA, 2008) Tím dojde k maximálnímu ozáření tumoru a šetření okolních zdravých tkání či kritických orgánů. (Mayo Clinic, 2021)

IMRT je technika, u které tak jako u 3D CRT dochází k aplikaci maximální dávky do cílového objemu a k co největšímu šetření zdravých tkání (viz Obrázek 2). Distribuce dávek se provádí pomocí svazku fotonů nebo částic s modulovanou intenzitou svazku. To se děje přes softwarem řízený urychlovač částic, který ozařuje cílový objem tak, aby výsledná dávková distribuce byla přizpůsobena 3D zobrazení tumoru. Ozařovací plán pro IMRT techniku vzniká pomocí inverzního plánování. Nejprve se zvolí dávková distribuce, systém spočítá intenzity svazků. Oproti tomu u 3D CRT techniky se vyberou parametry svazků, počet, směry a na základě vybraných parametrů se spočítá dávková distribuce (dopředné plánování). (Bakiu a kol., 2013) IMRT technika dokáže například významně snížit incidence pozdních toxicit u pacientů s nasopharyngeálním karcinomem (Zhang a kol., 2015). Technika IMRT se v devadesátých

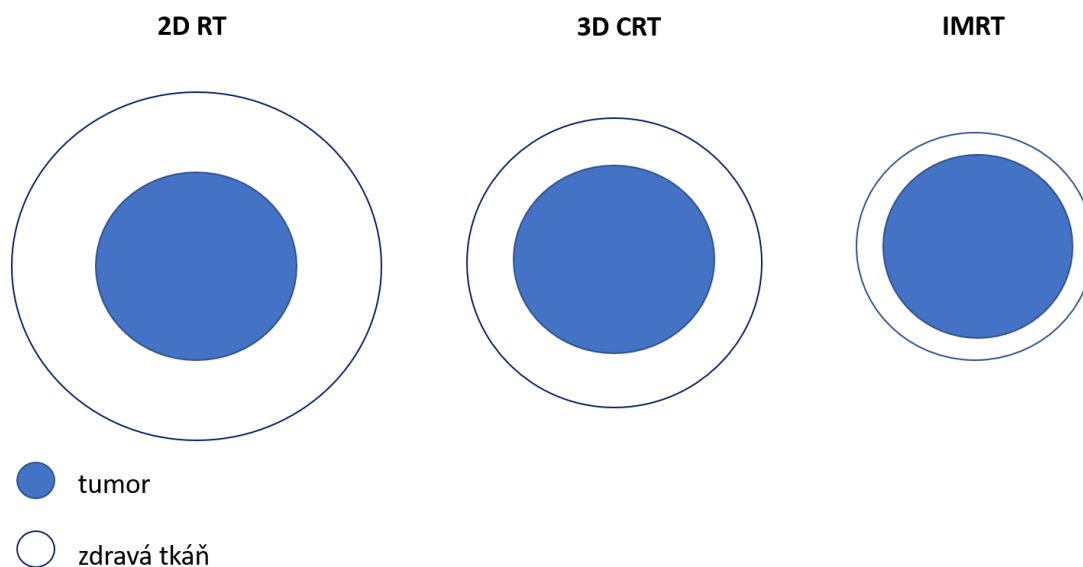
letech a v prvním desetiletí 21. století velmi rozšířila a nyní se využívá na většině moderních pracovišť.

Dalším pokrokem v léčbě tumorů bylo vytvoření nové formy IMRT, a to VMAT (Volumetric modulated arc therapy). VMAT se označuje jako technika, u které se aplikuje celková dávka za současného pohybu gantry po orbitě 360 stupňů. VMAT umožňuje měnit dávkový příkon během ozařování. Na základě studie (Palma a kol., 2008), při které se porovnávaly techniky 3D CRT, IMRT s VMAT u rakoviny prostaty, bylo zjištěno, že VMAT společně s IMRT dosáhly vysoce konformních léčebných plánů. VMAT s aplikací proměnlivého dávkového příkonu dokonce vykazovalo příznivější dávkové distribuce než u VMAT s konstantním dávkovým příkonem či IMRT. Bylo také dosaženo nižších dávek u normálních struktur než při využití 3D CRT. (Palma a kol., 2008) Následným rozvojem popsaných technik (viz Obrázek 1) vznikla zatím nejmodernější technika radioterapie, a tou je adaptivní radioterapie (viz kapitola 2.2).

Všechny výše popsané techniky využívají pro ozáření pacientů fotonové záření. V klinické praxi se však využívá i jiných částic, například protonů. Ve srovnání se zmíněnými metodami nabízí protonová terapie lepší kontrolu aplikované dávky. Díky tzv. Braggovu vrcholu nedochází k ozáření tkání na začátku dráhy částice, ani na jejím konci. Dojde pouze k ozáření místa, kde je uložen tumor. Protonová terapie jinými slovy dokáže omezit absorpci dávky v nežádoucích oblastech. (Adeberg a kol., 2018)



Obrázek 1 - Časová osa vývoje radioterapie (Brady, Heilmann a Molls, 2006)



Obrázek 2 - Znázornění snižujícího se ozáření zdravé tkáně a přesnějšího ozáření tumoru u 2D RT, 3D CRT a IMRT

2.2 Adaptivní radioterapie

Adaptivní radioterapie (ART) je metoda radioterapie, která přizpůsobuje ozařovací plán podle změn v anatomických strukturách pacienta, jelikož v průběhu léčby zářením dochází ke zvětšování, zmenšování nebo změně lokalizace cílového objemu (Li, 2011). Změny v anatomických strukturách jsou připisovány úbytku hmotnosti, zmenšení či zvětšení cílového objemu i změně postavení těla (Tanooka a kol., 2017).

Modifikace ozařovacího plánu se odvíjí mimo jiné od reakce tumoru na již aplikovanou dávku. Bylo prokázáno, že i 1% změny v dávkách mohou způsobit změnu dávkové odpovědi tumoru (Li, 2011). Adaptivní radioterapie uplatňuje pro modifikaci ozařovacího plánu off-line a on-line přístup. Tyto přístupy slouží k opravám chyb, které vznikají během ozařování. Off-line ART se uplatňuje většinou jednou během léčby, a to především u pacientů s výraznými změnami od původního plánu. On-line ART zajišťuje opravu chyb v ozařovacím plánu na základě využití obrazů z předchozích frakcí a obrazů ze současné frakce. Každodenní aplikace online ART vede k adaptaci ozařovacího plánu pro každou frakci s využitím obrazových dat získaných během předchozích frakcí. Aplikované dávkové distribuce zohledňují jak příznivé, tak i nepříznivé změny v konfiguraci orgánů. (Kupelian a Sonke, 2014)

Adaptace plánu představuje změnu jednotlivých parametrů až modifikaci celého ozařovacího plánu. Cílem protokolů je snížit odchylky mezi jednotlivými frakcemi či v jednotlivých frakcích na minimum (Kupelian a Sonke, 2014). Zpřesněním doručení dávky pomocí

kombinací on-line a off-line ART je možné dosáhnout snížení bezpečnostního lemu mezi CTV a PTV. (Piziorska a kol., 2012) (Qin a kol., 2015)

2.2.1 Metody adaptivní radioterapie

Adaptivní radioterapie se může aplikovat pomocí tří metod, které se liší podle časového intervalu, kdy dochází k adaptaci ozařovacího plánu. Nejčastěji se využívá off-line metoda, u které dochází k adaptaci plánu mezi frakcemi. Mezi další metody se řadí on-line a in-line neboli real-time metoda. Společnou charakteristikou obou těchto metod je, že dochází k adaptaci plánu přímo v ozařovací místnosti v ozařovací poloze pacienta. S tím rozdílem, že adaptace plánu pomocí online se děje ještě před samotnou frakcí, zatímco u in-line se plán může adaptovat i během ozařování. (Green, Henke a Hugo, 2019)

2.2.1.1 Off-line

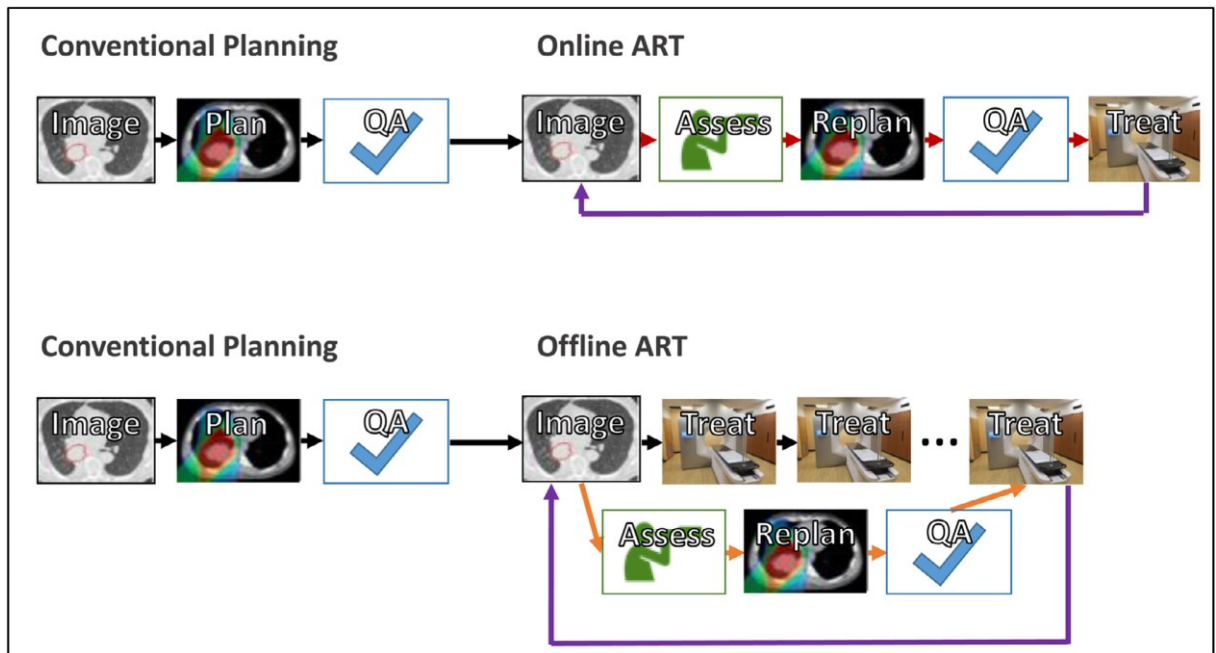
Metoda off-line spočívá v adaptaci ozařovacího plánu mezi jednotlivými frakcemi. Nejprve se provede zobrazení cílové oblasti pomocí zobrazovací modalit v ozařovací místnosti. Dále systém vyhodnotí odchylky od původního plánu (viz Obrázek 3). K adaptaci plánu nedochází okamžitě, ale pokračuje se s původním plánem a před další frakcí je plán adaptovaný. (Green, Henke a Hugo, 2019)

Výhodou metody je využití dat nejen ze zobrazovacích modalit umístěných v ozařovací místnosti jako je cone beam CT (CBCT), ale i simulátoru, která pak slouží jako základ pro přeplánování léčby. I přes tuto výhodu však není vhodná v případě vysoké četnosti změn v anatomických strukturách, kdy na ně nedokáže dostatečně rychle reagovat a stává se tak zdrojem chyb v ozařovacím plánu. Vzhledem k nedostatečnému množství zobrazovacích systémů, které umožňují adaptaci plánu přímo v ozařovací místnosti je stále nejpoužívanější metodou. (Green, Henke a Hugo, 2019)

2.2.1.2 On-line

On-line ART tak jako off-line začíná zobrazením cílové oblasti v ozařovací poloze pacienta bezprostředně před frakcí, které slouží ke zjištění případných odchylek. Pokud jsou zjištěny významnější odchylky, tak se zváží potřeba adaptace plánu a následně nastává přeplánování a ověření kvality (viz Obrázek 3). Celý tento proces se děje, zatímco pacient zůstává v ozařovací poloze. Nespornou výhodou online ART je okamžité přizpůsobení zjištěných odchylek od původního plánu a provedení okamžité aplikace dávek do cílového objemu. (Green, Henke a Hugo, 2019)

Online ART však není schopná dostatečně rychle adaptovat plán v případě velkých změn v anatomických strukturách, které mohou nastat v době mezi zobrazováním a ozařováním. Změny způsobené např. náplní žlučníku či evakuací žaludku se odehrávají v rádech minut, během právě kterých trvá zhodnotit, adaptovat a ověřit kvalitu modifikovaného plánu. Tyto změny se podílí na snížení přesnosti zmíněné metody. (Green, Henke a Hugo, 2019)



Obrázek 3 - Porovnání postupů online a offline ART. Červené šipky představují čas v rádech minut mezi jednotlivými částmi procesu. Oranžové šipky představují čas v řádu hodin až dní. Černé šipky představují řády dní. Fialové šipky představují opakování celého procesu během více dní léčby (Green, Henke a Hugo, 2019)

2.2.1.3 In-line (real-time)

In-line ART je zatím hypotetická metoda, která by využívala zobrazení anatomie v reálném čase a tím dokázala adaptovat plán i během ozařování. Díky této vlastnosti by se mohlo jednat o nejpřesnější metodu ART, ale zatím nejsou v klinické praxi rozvinuty zobrazovací modalita, které by dokázaly zobrazit anatomii v reálném čase, a proto se musí používat dvě výše zmíněné metody. (Green, Henke a Hugo, 2019)

2.2.2 Zobrazovací modalita využívané při ART

Pro radioterapii je zásadní ozáření cílového objemu takovou dávkou záření, aby nastal léčebný efekt a zároveň, aby se maximálně šetřila okolní zdravá tkáň či kritické orgány. Bez průběžných snímků lokalizace tumoru např. pomocí cone-beam CT (CBCT) by mohlo docházet k aplikaci dávek vyšších nebo nižších do zdravých tkání a cílových objemů, což by mohlo vést k vyšší toxicitě a vzniku akutních radiačních změn nebo k nedostatečnému ozáření cílového objemu, a tedy ke snížené efektivitě léčby. Přesná lokalizace nádorového ložiska je proto nezbytnou

součástí procesu plánování radioterapie. Nejdůležitějším krokem v tomto procesu se stává určení cílového objemu. Mezi cílové objemy, které jsou zásadní patří samotný tumor – (Gross tumor volume – GTV), klinický cílový objem (Clinical target volume – CTV) a plánovací klinický objem (Planning target volume – PTV). Objem CTV zahrnuje nejen samotnou nádorovou tkáň, ale i potenciální nádorové tkáně a tkáně s určitým rizikem ke vzniku nádoru. Objem PTV zahrnuje CTV s bezpečnostním lemem, který zohledňuje nepřesnosti v doručení dávky záření tak, aby byl ozářen celý objem CTV. (Li, 2011) K přesné lokalizaci se využívá celá řada zobrazovacích modalit. Nabízí zobrazení fyziologických a metabolických procesů např. průtoku krve zdravou a nádorovou tkání nebo interakcí na buněčné úrovni, které zapříčiní vznik zmíněných procesů. Funkční zobrazování poskytuje informace o procesech, je prováděno pomocí ultrazvuku, MR nebo CT. MR dokáže detailně zobrazit měkké tkáně, přesto v kombinaci s CT dosahuje lepších výsledků v dosažení kontrastu mezi jednotlivými tkáněmi. Jedná se zejména o tumory mozku, prostaty, hlavy a krku. Informace o interakcích na buněčné úrovni poskytuje molekulární zobrazování, pro jehož účely se využívá pozitronová emisní tomografie (PET) či jednofotonová emisní tomografie (SPECT). (Li, 2011)

2.2.2.1 CBCT

Léčba radioterapií je zahájena skenováním pomocí počítačové tomografie (CT), která je následně použita k vytvoření individuálního ozařovacího plánu pacienta. Léčba je nadále rozdělena do období několika týdnů, s předpokladem negativní změny v anatomii pacienta od fáze plánování. V průběhu ozařování vždy dochází k ověřování polohy pacienta pomocí navádění obrazu. Tato metoda se jmenuje Image guided radiotherapy (IGRT). Populární metoda navádění obrazu se provádí pomocí kuželového paprsku CT (CBCT). Zařízení je složeno z rentgenky a flat-panelu, které jsou upevněny hlavici lineárního urychlovače. Tato zobrazovací modalita poskytuje 3D informace o pacientovi v léčebné poloze. V porovnání s CT je kvalita zobrazování metodou CBCT podstatně nižší a dochází k výpočtu nesprávných Hounsfieldových jednotek pro následné výpočty dávek. (Veiga a kol., 2014)

Jedná se o zobrazovací metodu, která se používá k zajištění kontroly ozařovací polohy pacienta pomocí 3D nebo 4D zobrazení. Výsledné snímky slouží k porovnání aktuální polohy a anatomie s polohou a anatomii z plánovacího CT. CBCT lze také použít k vytvoření geometrického plánu pro rekonstrukci dávky a adaptivní změny plánu. Kombinace s deformabilní registrací obrazu přináší vytvoření obrazu, který odpovídá snímku z plánovacího CT překrytému daty z CBCT pomocí deformace obrazu. (Li, 2011)

Ve výsledném tomografickém obraze je nežádoucí detekce rozptýlených fotonů namísto primárních, které způsobují sníženou kvalitu obrazu. Koncentrace rozptýlených fotonů se zvyšuje se zvětšující se šířkou svazku záření. Potlačení detekce rozptýlených fotonů probíhá na základě pohybu pod jinými úhly. (Li, 2011)

Na snížené kvalitě obrazu se projevuje také přítomnost artefaktů. Jelikož akvizice dat pro CBCT je časově náročnější, než je tomu u klasického CT, mohou se v obrazech vyskytovat pohybové artefakty. K jejich odstranění slouží deformabilní registrace obrazu, která zároveň zvýší přesnost lokalizace cílového objemu. Dále se mohou vyskytnout artefakty způsobené kovy, jež zvyšují radiační zátěž z důvodu možného opakování snímků. Jedná se zejména o artefakty způsobené protézami, zubními implantáty nebo aplikátory pro brachyterapii. (Li, 2011)

2.2.2.2 In room CT

In-room CT je zobrazovací modalita, která se společně s CBCT využívá pro 3D IGRT radioterapii. Na rozdíl od CBCT in-room CT umožňuje získat kvalitní data a provést zobrazení cílového objemu pomocí klasického CT přímo v ozařovací poloze pacienta. Toto zobrazení, kdy pacient nemusí odcházet na CT mimo ozařovací místnost není však prováděno ve všech institucích, nýbrž zatím jen u některých. Jedním z institutů, který byl první, kde bylo nainstalováno in-room CT byl Paul Scheller Institut ve Švýcarsku. Gantry 2 CT Siemens Healthineers využívá robotický polohovací systém, kde je pacient v ozařovací poloze přesunut o pár metrů. Poté se gantry posune po kolejích do požadované polohy okolo pacienta a provede se topogram nebo 3D rekonstrukce obrazů. (Lomax, Bolsi a Albertini, 2020)

Cílem in-room CT je zjistit přesný rozsah anatomických změn, snížit na minimum čas mezi zobrazováním a dodáním dávky a přizpůsobit ozařovací plán na základě adaptace plánu řízeného CT. Adaptace plánu řízená CT by mohla zachovat pokrytí cílového objemu původní dávkou, zároveň by se stále minimalizovala dávka na nepostižená místa. (Lomax, Bolsi a Albertini, 2020). Tento fakt také dokládá studie (Schwartz a kol., 2008) v M.D. Anderson Cancer Center (Houston, Texas), kde bylo in-room CT využito pro odstranění závažných chyb v nastavení u pacientů s nádory hlavy a krku. Bylo prováděno denně, zároveň sloužilo pro sledování dávkových distribucí. Podle výsledků by bez přítomnosti denního sledování pomocí radioterapie řízení obrazem (IGRT) došlo k nedostatečné aplikaci dávek do cílového objemu, a tím by se zhoršil efekt léčby. V průběhu léčby u zkoumaného souboru pacientů totiž došlo ke zmenšení CTV o více než 20 %. Následné použití adaptivní radioterapie vedlo k vytvoření více konformního plánu. (Schwartz a kol., 2008)

2.2.2.3 PET-CT

Další používanou metodou je FDG-PET, která zajišťuje zobrazení tumoru podle záchytu radiofarmaka. V některých případech může být PET vyšetření nedostačující, zejména u tumoru mozku. U tohoto tumoru dochází k současnému záchytu radiofarmaka v mozkové tkáni i v tumoru, což vede k nejasné lokalizaci. Fúzí obrazů z PET s obrazy z jiné zobrazovací modality (CT či MR) je možné docílit přesného určení cílového objemu. (Li, 2011) Tento fakt také doložila Farina a kol. (2017), kteří došli k závěru, že ^{18}F -FDG-PET je schopná dosáhnout přesné definice GTV v průběhu plánování radioterapie především v kombinaci s CT. V současné době se čím dál častěji využívá PET s FDG (fluorodeoxyglukoza) zejména pro svou detekci postižených lymfatických uzlin, mikroskopických infiltrátů a vzdálených metastáz. Podle záchytu radiofarmaka se dá odhadnout reakce nádoru na léčbu a tím snížit riziko recidivy nádorového onemocnění. Nádorová tkáň vykazuje vyšší záchyt radiofarmaka vzhledem ke zvýšené spotřebě glukózy. (Li, 2011) Záchytem radiofarmaka je docíleno zobrazení metabolicky aktivní nádorové tkáně či aktivního zbytkového novotvaru na základě, kterého lze adaptovat ozařovací plán tak, že se vyhodnotí změny objemu nádoru a upraví se distribuce dávek do místa zájmu a kritických orgánů. (Farina a kol., 2017)

2.2.2.4 MR

Magnetická rezonance umožňuje vysoce kvalitní zobrazení měkkých tkání s prostorovým rozlišením, jež vede k lepšímu určení GTV, definici měkkých tkání a okolních struktur, přesnosti a spolehlivosti lokalizace nádorového ložiska. (Rigaud a kol., 2019) Kvalitní data jsou získána širokým spektrem variací vyšetřovacích sekvencí, využívá např. T1, T2 vážení obrazu, DW, DCE. Dále umožňuje omezit artefakty vznikající kovovými implantáty a oblastmi dlouhých kostí. Mimo kvalitního anatomického zobrazení poskytuje MR možnost zobrazení biologie a funkcí. (Kupelian, Sonke, 2014)

Využitím MR by mohlo být dosaženo zpřesnění lokalizace nádorového ložiska u nádorů mozku, hlavy, krku, slinivky, jater a prostaty, které by bylo využito k adaptaci ozařovacího plánu. U nádorů mozku jako je glioblastoma multiforme by se snímky získávaly prostřednictvím online radioterapie, což znamená denně před každou frakcí přímo v místnosti, kde probíhá ozařování. Získané snímky by mohly odhadnout reakci nádoru na záření či na podané léky a tím snížit nebo zvýšit vypočtené dávky na cílový objem. Nádory v oblasti hlavy a krku se nacházejí v blízkosti rizikových orgánů radiosensitivních na záření např. slinné žlázy a jícen, proto je radioterapie této oblasti spojená se zvýšenou toxicitou. S využitím in-room MR by se dosáhlo detailnějšího zobrazení oblasti nádorové tkáně a svalových struktur. Některé

využité sekvence zobrazují viabilní a nekrotickou část nádoru. Při změně objemu nádorové tkáně vlivem odchylek mezi frakcemi dochází ke kalkulaci aplikovaných dávek a tím i k adaptaci plánu. (Kupelian a Sonke, 2014)

Na druhou stranu vykazuje MR určité nedostatky. Narozdíl od CT data pořízená MR neposkytují informaci o elektronových denzitách nutných pro výpočet dávkové distribuce. Další nevýhodou jsou geometrické neostrosti způsobené distorzí obrazu. (Kupelian a Sonke, 2014)

2.3 Úvod do deformabilní registrace obrazu (DIR)

Registrace obrazu obecně je nástroj s širokým spektrem aplikací, bakalářská práce se však zabývá aplikací v lékařství. Své uplatnění nachází i v radioterapii, kde zapojení výpočetní techniky přispívá ke zlepšení přesnosti a tím i plánovacího procesu a dodání dávky do cílového objemu. (Dowling a O'Connor, 2020) Jednou z technologií je právě registrace (fúze) obrazu. Registrace obrazu je proces propojení souborů dat z různých zdrojů do jedné soustavy (Sotiras, Davatzikos a Paragios, 2013). Soubory dat mohou být získány buď z jedné modalitě nebo více modalit. Zatímco se data jedné modalitě získávají pomocí jednoho přístroje, data z více modalit se získávají použitím více přístrojů. Příkladem multimodální registrace obrazu může být fúze obrazů z CT a MR, fúze PET a CT nebo kombinace UZ a CT. Mezi další využívané fúze lze zařadit sady obrazů CT s kontrastem a bez kontrastu; fúze CT/MR mozku a celotělové PET/CT. Fúze UZ/CT se v radioterapii používá pro lokalizaci tumoru prostaty. Všechny výše uvedené příklady registrace obrazu se v radioterapii používají ke zlepšení lokalizace tumoru. (Wikipedia, 2020)

Rozlišujeme dva základní typy registrace obrazu a sice rigidní a nonrigidní neboli deformabilní. Několik let se již využívá rigidní registrace obrazu (RIR), u níž se obrazy pouze otočí a posunou a nedochází k transformaci obrazu. Tento typ je uplatněn u obrazů s minimálními změnami v anatomických strukturách. Pokud je potřebná adaptace ozařovacího plánu z důvodu změny velikosti tumoru, snížení hmotnosti pacienta či změn v postoji pacienta, není rigidní transformace příliš vhodným nástrojem. Pro účely adaptace plánu se používá jiný typ a sice nonrigidní neboli deformabilní registrace obrazu. Na rozdíl od rigidní se u deformabilní registrace dva obrazy deformují pomocí transformace. (Dowling a O'Connor, 2020) Cílem je najít takovou transformaci, aby byl jeden z obrazů prostorově shodný s druhým. Výsledkem je jeden obraz, který je překrytý daty z obrazu druhého. (Oh, a Kim, 2017) Tento typ registrace se kromě adaptace plánu používá také pro automatické zakreslení nové anatomie a hodnocení

vlivu anatomických změn na distribuci dávky, dávky v rizikových orgánech a pokrytí cílového objemu. Dále slouží k opravám chyb vzniklých RIR. (Dowling a O'Connor, 2020)

Na druhou stranu byly prokázány její nedostatky. Deformabilní registrace obrazu je závislá na správné poloze pacienta. I když do jisté míry dokáže ovlivnit rozdíly, v případě nepřiměřených rozdílů ji není možno použít. Například nepřesnosti ve fuzi MR a CT nebo mezery mezi řezy můžou poškodit jak DIR, tak i RIR. (Dowling a O'Connor, 2020)

2.3.1 Proces deformabilní registrace obrazu

Deformabilní registrace obrazu (DIR) probíhá ve 2 fázích. Proces začíná vložením fixního a deformovaného obrazu, které se následně modifikují podle určitých zadaných parametrů a zpracovávají pomocí filtrů. Poté obrazy procházejí procesem registrace, jehož výsledkem je deformační vektorové pole (DVF). (Rigaud a kol., 2019)

2.3.2 Fáze před procesem

Na začátku procesu dochází k vložení obrazových dat, která se modifikují například podle intenzity, oblastí segmentace, extrakce obrysů orgánů a dalších specifik. Pokud jsou k deformabilní registraci použity více škálové obrazy, dochází k počítačovému zpracování pomocí filtrů. (Rigaud a kol., 2019)

2.3.3 Fáze registrace

Ve fázi registrace je hlavním cílem vyhledání takových transformačních parametrů, které budou korespondovat s hodnotami metrické soustavy. Hodnoty metrické soustavy porovnávají fixní a deformovaný obraz. (Rigaud a kol., 2019)

Vyhledání správných transformačních parametrů se děje pomocí registračního obvodu. Registrační obvod začíná porovnáním správných metrických hodnot, procházejících přes kontrolní bod, který zhodnotí příchozí data. V případě nesprávných hodnot dochází k optimalizaci, jejíž hlavním úkolem je získání optimálních transformačních parametrů. (Rigaud a kol., 2019)

Zhodnocení příchozích dat, optimalizace a transformace probíhají v cyklech až do doby, kdy kontrolní bod umožní generaci deformačního vektorového pole (DVF). Deformační vektorové pole deformuje deformovaný obraz tak, aby byl přizpůsoben obrazu fixnímu. (Rigaud a kol., 2019)

2.3.4 Aplikace deformačního vektorového pole

DVF má v radioterapii více použití. Lze ho uplatnit ve dvou hlavních oblastech.

První oblastí, kde se uplatňuje, je při modifikaci cílových objemů a kritických orgánů na plánovacím CT tak, že mohou být použity k vytvoření adaptovaného ozařovacího plánu. (Kupelian a Sonke, 2014)

Druhou oblastí je použití k odhadu akumulace dávky, pomocí deformace denní distribuce dávky do referenčních snímků a součtu všech denních dávkových distribucí. Akumulovaná dávka z předchozích frakcí se později využije jako původní dávka při modifikaci plánu v adaptivní radioterapii. (Kupelian a Sonke, 2014)

2.3.5 Metody deformabilní registrace obrazu (DIR)

Tato kapitola popisuje nejpoužívanější metody registrace obrazu. Nelze zacházet do matematických detailů jednotlivých algoritmů, a proto je jejich popis omezen pouze na základní principy.

2.3.5.1 Block-matching

Jedná se o metodu registrace obrazu, která se převážně využívá u RIR. Proces registrace obrazu představují 2 kroky. V 1. kroku se stanoví bodová podobnost mezi fixním a deformovaným obrazem určených k registraci, pomocí které vznikne obraz překrytý daty z obrazu druhého. Bodová podobnost se získá zařazením dat do bloků o stejné velikosti, které se pak porovnávají s bloky korespondujícími s transformovaným obrazem. 2. krok poté spočívá ve vypočítání transformačních parametrů z určených bodů z prvního kroku. (Modat, 2014) (Avants, Tustison a Song, 2009)

Tato metoda je vhodná pro multimodální registrace. (Modat, 2014)

2.3.5.2 Demons algoritmus

Tento algoritmus se využívá u DIR. Podle Wangovi studie (Wang a kol. 2005) má tento algoritmus významný potenciál pro vymezení a sledování dávek v cílových a kritických strukturách během radioterapie řízené pomocí CT. Hodnocením algoritmu se zabývá také studie (Rigaud, 2015), jejíž výsledky prokázaly, že je vhodný pro výpočty akumulace dávky u pacientů s nádory hlavy a krku.

2.3.5.3 B-spline

B-spline algoritmus je využívaným u DIR a společně s Demons algoritmem a je vhodný pro výpočty akumulace dávky u pacientů s nádory hlavy a krku (Rigaud, 2015).

Proces algoritmů pro deformabilní registraci je víceúrovňový. V první úrovni se provede transformace, kdy dojde ke zpracování dat pomocí translací, rotací nebo odebrání či přidání

voxelů. Ve druhé úrovni se ověří hodnoty voxelů změněných transformací a následně zhodnotí kvalita fúze na základě cost function, která hodnotí podobnost mezi obrazy. V případě zhoršené podobnosti dochází k optimalizaci, kdy se modifikuje prostorová transformace s cílem dosáhnout lepší cost function. Na konci tohoto iteračního procesu následuje poslední úroveň algoritmu, kdy se vygeneruje deformační vektorové pole, které simuluje anatomii tkáně a fyzický posun. (Fox, Andl a Bose, 2018)

U algoritmů musí být přítomna regulace, která zabrání nepřijatelnému přesouvání voxelů z okolí. Nepřítomnost regulace působí negativně na výslednou kvalitu fúze obrazů, a tím i na samotnou část plánování léčby. (Fox, Andl a Bose, 2018)

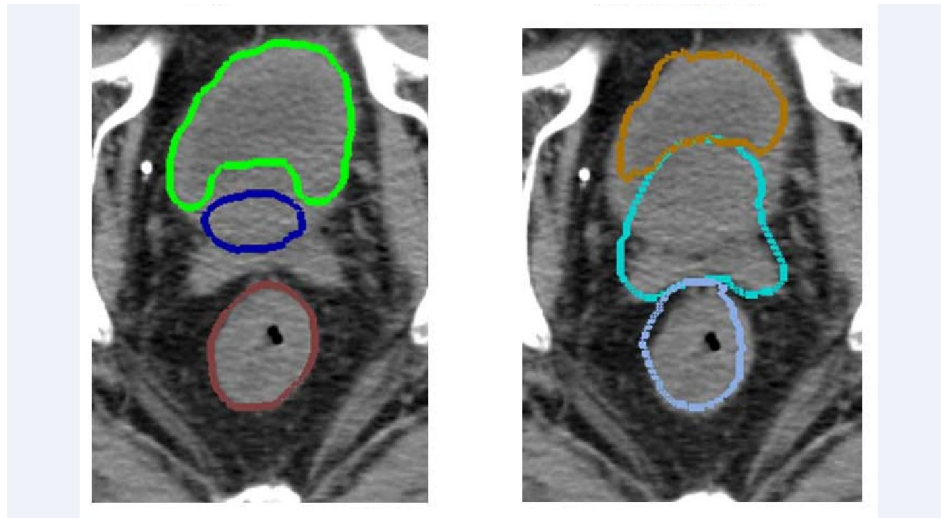
2.4 Úloha DIR v adaptivní radioterapii

DIR se v ART využívá pro modifikaci ozařovacího plánu s ohledem na anatomické změny pacienta. Pro modifikaci ozařovacího plánu jsou nezbytné následující aplikace DIR. Zejména se jedná o autosegmentaci na základě atlasu, fúzi obrazů z více zobrazovacích modalit, propagaci kontur a výpočet akumulované dávky.

2.4.1 Autosegmentace na základě atlasu

Metoda autosegmentace spočívá v DIR obrazu určeného k segmentaci a obrazu použitého z atlasu, u kterých jsou již zakreslené anatomické struktury. Atlas obsahuje jednu nebo více předloh od pacientů, jejichž anatomie byla uznána experty. Klíčovým momentem je výběr vhodné předlohy obrazu z atlasu, který bude nejvíce korespondovat s vlastnostmi fixního obrazu jakou jsou hodnoty pixelu, charakteristiky pacienta (věk pacienta, pohlaví, ...) a tvary anatomických struktur. Vybraný deformovaný obraz z atlasu slouží jako předloha, do které se aplikuje vzniklá transformace. (Kadoya, 2014)

Definované obrazy projdou procesem DIR, jehož cílem je transformace předlohy obrazu a obrazu určeného k segmentaci (získaného ze zobrazovacích modalit). Dochází k následné kalkulaci a propagaci anatomických struktur do původního fixního obrazu. Samotným výsledkem procesu DIR je DVF, které deformuje obraz určený k segmentaci tak, aby byl přizpůsoben obrazu anatomie nového subjektu. Jinými slovy se jedná o automatické rozšíření dat ze segmentovaného obrazu do anatomie subjektu nového (viz Obrázek 4). (Kadoya, 2014)



Obrázek 4 - Ilustrační obrázek autosegmentace pomocí DIR u pacienta s rakovinou prostaty. Vlevo CT snímek s vyznačením obrysů před DIR. Vpravo CT snímek s vyznačenými konturami po DIR (Kadoya, 2014)

2.4.2 Fúze obrazů z více zobrazovacích modalit

Pro radioterapii je zásadní ozáření nádorových tkání s co nejmenším poškozením tkáně zdravé. K tomuto principu nezbytně patří přesné určení lokalizace nádorové tkáně pomocí obrazů z více zobrazovacích modalit. Morfologické a funkční zobrazení obrysů tumoru je zajištěno fúzí obrazů. Například fúze snímků z MR nebo nukleární medicíny (PET, SPECT) se používá pro svou schopnost zlepšit popis lokalizace tumoru. (Kadoya, 2014)

2.4.3 Propagace kontur

DIR nachází využití v před ozařovacím zobrazování pro svou schopnost charakterizovat dopad na frakci dávky prostřednictvím anatomických deformací. DIR probíhá mezi snímkem z plánovacího CT a snímkem před vlastním ozařováním. Ke konci procesu DIR dochází k vygenerování DVF, které rozšíří popisy anatomických struktur z plánovacího CT tak, aby odpovídaly snímku před vlastním ozařováním. Kvalifikovaný odborník následně provede kontrolu aplikovaných popisů a případně opraví. (Rigaud a kol., 2019)

2.4.4 Akumulace dávky

Adaptivní radioterapie je charakteristická změnou plánu během léčby zářením podle anatomických struktur pacienta. (Piziorska a kol., 2012) Klíčovou roli je odhadnout kumulaci dávky přes jednotlivé frakce, podat zprávu ohledně obdržené dávky a porovnávat obdrženou dávku s dávkou z procesu plánování. Dle získaných dat může být spuštěna modifikace plánu. (Rigaud a kol., 2019)

K odhadu akumulace dávky je nezbytná DIR dvou obrazů z různých zobrazovacích modalit, první např. z CBCT, druhý z plánovacího CT. Následuje kalkulace dávek jednotlivých frakcí v obrazu z CBCT pomocí parametrů využitých pro obraz z plánovacího CT. Prostřednictvím vygenerovaného DVF z DIR dochází k automatické propagaci dávkových distribucí do obrazu plánovacího CT. V závěru se zhodnotí rozdíl mezi vypočítanou kumulovanou dávkou a dávkou z plánování. (Rigaud a kol., 2019)

2.5 Přehled dostupných softwarových nástrojů pro DIR

V předchozích kapitolách byl popsán proces deformabilní registrace obrazu, různé metody jeho provedení a také úloha DIR v radioterapii. Aby bylo možné DIR používat v klinické praxi bylo vyvinuto několik softwarových nástrojů. Tato kapitola shrnuje nejvíce používané softwarové nástroje pro DIR a zároveň popisuje jejich použitelnost na základě dostupných studií. Cílem kapitoly není podat ucelený přehled všech používaných softwarů, ale výběr těch nejpoužívanějších. Mezi nejvíce používané se řadí Elastix, Velocity, ANACONDA a Nifty Reg.

Elastix obsahuje soubor algoritmů, které umožní porovnat metody registrace a vybrat tu nejvhodnější pro určitou aplikaci. Ze studie (Klein a kol., 2009) vyplývá, že nejlepším algoritmem pro registraci obrazu je B-spline. B-spline algoritmy také využívají ostatní nástroje, tedy Velocity, ANACONDA a Nifty Reg, a to z důvodu jejich rezistence vůči šumu a artefaktům. Všechny softwarové nástroje jsou postaveny na Insight Toolkit (ITK), což je dostupná knihovna obsahující projekty technologie a algoritmy, které se podílí na analýze obrazu v lékařství. Knihovna dále slouží k podpoře výzkumné činnosti tak, že se implementují algoritmy k analýze obrazu, které se následně ověří tak, aby mohly sloužit k dalšímu rozvoji. (McCormick a kol., 2014)

2.5.1 Elastix

Elastix je veřejně dostupný softwarový nástroj vyvinut v Image Sciences Institute, University Medical Center Utrecht, (Utrecht, Nizozemí) pro usnadnění tvorby registrace obrazu. Na jeho vzniku se podíleli a zároveň současnými vývojáři jsou Stefan Klein a Marius Staring. (Staring, 2020) Tento nástroj umožňuje porovnání registračních metod a výběr té nejvhodnější pro určitou aplikaci a zpracování velkého množství dat. Postaven na výše popsané knihovně ITK. (Klein a kol., 2009)

Použitelnost nástroje a klíčových částí procesu registrace obrazu zkoumala studie Stefan Klein, Staring. První experiment se zabýval hodnocením vlivu transformačního modelu na výsledek

transformace. Hodnocení proběhlo porovnáním na 50 MR skenech prostaty, které byly provedeny v Department of Radiotherapy of the University Medical Center Utrecht (Utrecht, Nizozemí) jako součást procesu plánování. Registrace každého skenu proběhla v závislosti na předchozím skenu. Jednotlivé registrace mezi obrazy byly nezbytné pro segmentaci na základě atlasu a k porovnání transformačních modelů s jinými vzdálenostmi od kontrolních bodů. Registrace pomocí translace se využila jako inicializace pro ostatní registrace. U registrace s B-spline algoritmem byla výsledná mřížka podrobena multiresolution scheme, což znamená, že na začátku vzniknou obrazy na základě hrubých dat a rozlišení kontrolního bodu se podle nich vyrovnává. (Klein a kol., 2009)

Po registraci s využitím Elastix byla transformace vložena do pohyblivého obrazu segmentace prostaty a následně se zkontrolovalo překrytí cílového objemu u fixního obrazu. Nejlepší výsledky byly prokázány u B-spline algoritmu, kdy vzdálenost od kontrolního bodu činila 8 mm. Vylepšení vzdálenosti na 4 mm vedlo k vytvoření nerealistických deformací z důvodu nedostatečné regularizace, translace úplně selhala a následná deformabilní registrace nebyla schopná opravit chyby. (Klein a kol., 2009)

Druhý experiment měl demonstrovat zlepšení výsledku registrace pomocí sampling, což je odebrání voxelů z mřížky. Výsledkem deformace je cost function, která hodnotí podobnost mezi obrazy. Může však obsahovat nepravidelnosti u míst, kde došlo k jejich deformaci, a tím se zhoršuje spolehlivost výsledných dat. Ověření předpokladu proběhlo na základě retrospektivní studie s obrazy z MR a PET. Z výsledků vyplývá, že odebráním voxelů z výsledné mřížky byla cost function více pravidelná, byly patrné malé nedostatky ve vzdálenostech mezi voxely. Třetí experiment ukázal důležitost výběru multiresolution strategie, která byla ověřena na 26 CT skenech hrudníku s 16 různými rozlišeními. (Klein a kol., 2009)

Elastix je využitelný pro výzkum registrací obrazů v lékařství. Uživatelé mohou vložit vlastní algoritmy pro zlepšení funkčnosti. (Klein a kol., 2009)

2.5.2 Velocity

Jedná se o softwarový produkt, který byl vyvinut Varian Medical System (Palo Alto, Spojené Státy Americké). Od roku 2007 prochází neustálým vývojem od rigidní transformace CT a MR snímků až po deformabilní registraci obrazu z CBCT do plánovacího CT. Uživatelům slouží pro porovnání dat z různých zobrazovacích modalit. Je to pomůcka nejen pro onkologii, jako

je plánování léčby, ale i pro diagnostiku, avšak není zamýšlen pro mammární diagnostiku. Dále slouží jako pomůcka k provedení DIR a fúzi obrazů. (Fox, Andl a Bose, 2018)

Cílem algoritmu DIR je vyrovnat změnu v anatomii, posunutí a změnu objemu pomocí deformace voxelů tak, že jeden obraz odpovídá prostorově anatomii fixního obrazu přes generaci deformačního vektorové pole. Algoritmus se snaží limitovat chyby v DVF a vytvořit takovou fúzi, kde jeden obraz je překryt daty z druhého obrazu. Algoritmus dokáže provést fluidní a elastickou deformaci. První generací algoritmů byl algoritmus pro fluidní deformaci, který je charakteristický neomezeným a nezávislým pohybem voxelů, který vedl k vytvoření děr ve výsledné mřížce. Jako hodnotu metrické soustavy využívá pro optimalizaci podobnost mezi obrazy, což však vede k vytvoření deformačních polí, které však nevytvoří kvalitní fuze obrazů. Vyniká u případů velké podobnosti mezi obrazy např. 4DCT. a je vysoce senzitivní vůči artefaktům i pro fuze obrazů z jedné modality. (Fox, Andl a Bose, 2018)

Na rozdíl od algoritmu pro fluidní deformaci je algoritmus pro elastickou deformaci charakterizován vysokou úrovní regularizace, což znamená, že se voxely pohybují tak, aby se co nejvíce zachovala integrita tkání. Pro DIR se využívá vzájemná informace mezi obrazy. V porovnání s fluidním algoritmem je vysoce rezistentní vůči šumu a artefaktům, tím je jí umožněno registrovat obrazy z více zobrazovacích modalit. (Fox, Andl a Bose, 2018) Podle studie (Nie a kol., 2013) bylo prokázáno nízké procento chyb nad 3 mm ve výsledném obraze.

Samotný software obsahuje nástroje pro analýzu obrazu, které slouží k odhalení případných chyb ve výsledné deformaci. Celý proces lze sledovat od začátku. Další možností pro zlepšení přesnosti výsledného obrazu je automatický navigátor, jež umožní uživateli anulovat hodnoty voxelů cizích objektů (plyn, aplikátory, kovové materiály). Anulací Hounsfieldových jednotek těchto objektů algoritmus provede deformaci a Hounsfieldovy jednotky cizích objektů se do výsledné fúze nezobrazí. (Fox, Andl a Bose, 2018)

2.5.3 ANACONDA (anatomical constrained deformation algorithm)

Jedná se o hybridní algoritmus, který pojí geometrický přístup s přístupem na základě intenzit. Práce Kim et al. preferují použití kombinace obrysů a intenzit za předpokladu, že jsou v obrazech zakresleny obrysy. Algoritmus je komerčně dostupný v rámci plánovacího systému RayStation vyvinutém v RaySearch Laboratories AB (Stockholmu, Švédsko). (Weistrand a Svensson, 2015)

Weistrand a Svensson (2015) ověřili ve své práci tento algoritmus na 4DCT hrudníku a souboru obrazů CT/CBCT. Ověření algoritmu a výsledného deformačního pole bylo provedeno na

reálných datech a datech z fantomu pomocí hodnot souvisejících s přesností propagace obrysů. Data byla zpřístupněna za spolupráce s University of Health Network (UHN). Pro ověření algoritmu CT/CBCT byly použity 2 případy v oblasti pánve z plánovacího CT a 7 snímků z CBCT v oblasti hlavy a krku. Spoluprací s Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, Canada, došlo k porovnání výsledků dat z 4DCT s dalšími algoritmy. Studie prokázala dobré výsledky. Algoritmus byl shledán vhodným pro sledování bifurkace trachey, u CT/CBCT dokáže vyřešit deformace s větším rozpětím a artefakty vyplývající z deformace obrazů z různých zobrazovacích modalit. (Weistrand a Svensson, 2015)

2.5.4 Nifty Reg

Nifty Reg je balíček nástrojů pro registraci obrazů vytvořený v Centre of Medical Image Computing (Londýn, Velká Británie). Obsahuje algoritmy jak pro rigidní registraci obrazu, tak i pro deformabilní registrace. Rigidní probíhá na základě block-matching metody, deformabilní využívá B-spline algoritmy. (Veiga a kol., 2014)

Catarina Veiga a kol. se zabývá v jedné ze svých studiích zhodnocením vhodnosti zmíněného nástroje pro kalkulaci dávek u pacientů s nádory hlavy a krku. Studie byla založena na dvou testech, které měli za úkol zhodnotit algoritmus pro kalkulaci aplikovaných dávek v deformovaném obraze. Záměrem prvního testu bylo zhodnocení schopnosti dané metody, jak dokáže zařadit shodné anatomické vlastnosti do obrazů z CT a CBCT. Druhý se zabýval porovnáním distribucí dávek mezi obrazy z CT a CBCT. Pokud je obraz z CT zdeformován do obrazu z CBCT, výsledkem budou podobné dávkové distribuce jako na nově provedeném CT. Pro výpočty dávek byla využita ozařovací technika IMRT a dávkové distribuce byly vypočítány pomocí plánovacího systému Eclipse (Palo Alto, Spojené Státy Americké). Následně se vypočtené dávky porovnaly s dávkově objemovými histogramy (DVH). Výsledky prokázaly, že se jedná o nástroj vhodný pro výpočet akumulace dávek. Po dalším prozkoumání by mohl být vhodný i pro online adaptivní radioterapii řízenou aplikovanou dávkou. (Veiga a kol., 2014)

3 PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Cíl praktické části práce

Cílem praktické části práce je na souboru pacientů vyzkoušet a vyhodnotit použitelnost jednoho vybraného softwarového nástroje pro deformabilní registraci obrazu v praxi. Dalším cílem je porovnat výsledky s již publikovanými daty.

3.2 Výběr nástroje pro DIR

Pro zhodnocení použitelnosti DIR v praxi byl pro praktickou část bakalářské práce vybrán softwarový nástroj Elastix. Jak již bylo zmíněno v teoretické části bakalářské práce, jedná se o softwarový nástroj, který umožňuje porovnat jednotlivé registrační metody a vybrat tu nejlepší pro danou aplikaci. Výběr nejlepší registrační metody má vliv na kvalitu výsledného obrazu, který vznikne z fúze a tím i na adaptaci plánu. (Klein a kol., 2009)

Jedním z důvodů výběru Elastix je také fakt, že poskytuje více výhod než ostatní softwarové nástroje pro DIR. Má více transformačních metod, omezení, optimalizátorů, obsahuje také velkou databázi sad parametrů s optimalizovaným nastavením pro jednotlivé registrační úkoly. Uživatelé nemusí výchozí nastavení výrazně měnit, může se uplatnit jak u jednoduchých případů, tak i u případů složitých. Jednoduchými případy se rozumí registrace obrazů ze stejné modalit např. obrazy pouze z CT, mezi složitější případy patří zase registrace obrazů z více zobrazovacích modalit, např. obrazy z CT a MR. Tato sada nástrojů je od roku 2017 k dispozici v softwarovém balíku 3DSlicer (Fedorov a kol., 2012) prostřednictvím nejnovějších verzí rozšíření SlicerElastix. (Lasso, 2017)

3.3 Metodika

K vypracování praktické části této práce byla zvolena metoda kvalitativního výzkumu. Zhodnocení použitelnosti softwaru Elastix v praxi bylo provedeno retrospektivní analýzou patientských dat z plánovacího systému. Patientská data byla exportována do softwaru Elastix, kde byla provedena deformace pomocí DIR. Data byla získána se souhlasem Fakultní nemocnice Hradec Králové (FNHK). Výsledné zdeformované CT obrazy a zakreslené struktury byly následně vizuálně zhodnoceny radiačním onkologem a radiologickým fyzikem. Povolení pro výzkum i zveřejnění názvu instituce se nalézají v přílohách (Příloha 11).

3.4 Výzkumné otázky

V bakalářské práci byly stanoveny následující výzkumné otázky:

Je vybraný softwarový nástroj pro deformabilní registraci obrazu použitelný pro potřeby adaptivní radioterapie?

Lze výslednou transformační mřížku použít i pro propagaci kontur?

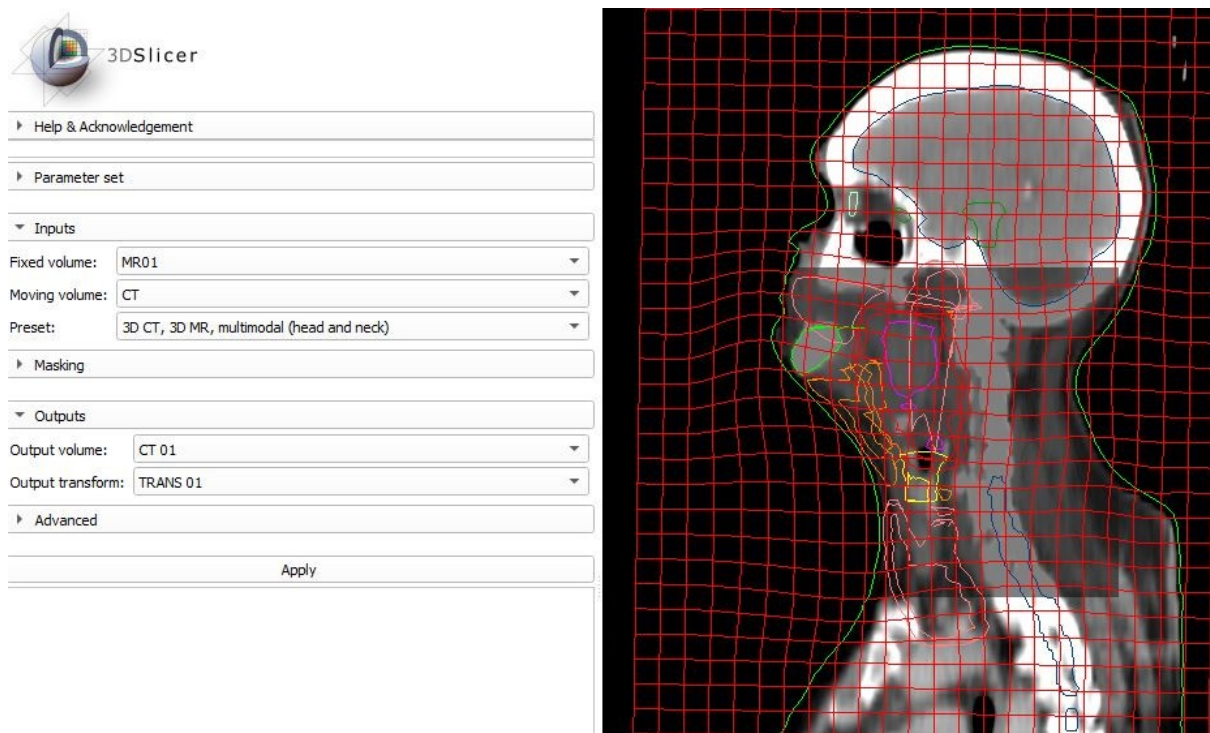
Jaká je kvalita propagace kontur?

3.5 Zkoumaný soubor dat

Zkoumaným souborem bylo 10 pacientů s nádory hlavy a krku (viz Tabulka 1), kteří byli ozařováni v roce 2017 na Klinice onkologie a radioterapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Předepsaná dávka se u těchto pacientů pohybovala mezi 66 Gy a 70 Gy dodaná shodně ve 33 frakcích. Celková doba léčby se tedy pohybovala okolo sedmi týdnů. Pacientům bylo každý týden během ozařování provedeno MR vyšetření (celkově každý pacient podstoupil 6 MR vyšetření). Takto získaná data spolu s plánovacím CT byla použita v této bakalářské práci ke zhodnocení výše popsaného softwaru Elastix. Plánovací CT a všechna MR vyšetření byla exportována do softwaru Elastix, který byl nainstalován jako rozšíření programu 3D Slicer. Do programu Elastix bylo jako fixní obraz vloženo MR vyšetření a jako deformovaný obraz plánovací CT. Dále byly zvoleny parametry deformačního algoritmu vhodné pro multimodální transformaci (viz Obrázek 5). Výstupem z Elastixu byla transformace, která byla aplikována jak na plánovací CT, tak i na zakreslené struktury. Pro každého pacienta takto vznikla sada 6 zdeformovaných CT a zakreslených struktur. Takto získaná data byla následně použita jak pro zhodnocení použitelnosti DIR, tak i pro následný výpočet dávkové distribuce (tím se již tato práce nezabývá).

Tabulka 1 - Charakteristika pacientů a tumorů

Pacient	Věk	Počet frakcí	Celková dávka v Gy	Dávka v Gy na frakci	Počet provedených MR	T	N	M	Primární tumor
1	76	33	70	2,12	6	T4	NX	M0	ca retromolární oblasti
2	67	33	70	2,12	6	cT1	cN1	cM0	ca orofaryngu
3	69	33	70	2,12	6	cT3	cN2c	cM0	ca orofaryngu
4	71	33	70	2,12	6	T4b	N2c	M0	ca orofaryngu
5	70	33	70	2,12	6	cT4a	cN2c	M0	ca pravé patrové tonzily
6	69	33	70	2,12	6	cT3	cN2b	M0	ca hypofaryngu
7	68	33	70	2,12	6	cT2	cN0	cM0	ca levého pyriformního recesu
8	72	33	70	2,12	6	cT2c	cN1	M0	ca orofaryngu vlevo
9	56	33	66	2	6	cT2c	cN0	cM0	ca orofaryngu vlevo
10	70	33	70	2,12	6	cT4a	cN2c	CM0	ca orofaryngu vpravo



Obrázek 5 - Prostředí programu 3DSlicer, kde jako fixní obraz je zvoleno MR a jako deformovaný obraz plánovací CT. Dále jsou zvoleny parametry algoritmu pro multimodální registraci. Výsledkem je transformační mřížka.

3.6 Výsledky a zhodnocení

Výstupem práce je sada 6 zdeformovaných CT skenů a propagovaných struktur pro každého pacienta (viz obrazová příloha 1-10). Každému pacientovi bylo na začátku provedeno plánovací CT a poté bylo každý týden provedeno MR vyšetření pro lepší určení lokalizace nádorového ložiska. Celkově každý pacient podstoupil 6 MR vyšetření. Zdeformované obrazy vznikly exportem dat z plánovacího CT a MR do softwaru Elastix, který vytvořil transformaci, která se aplikovala na výše zmíněná data.

Na základě teoretické části práce byla provedena propagace kontur, která je popisována jako přenesení zakreslených struktur z plánovacího CT tak, aby odpovídaly anatomickým strukturám v deformovaném obraze. V případě této bakalářské práce byla sada zakreslených struktur z plánovacího CT přenesena pomocí transformace získané programem Elastix do zdeformovaných CT.

Kvalita propagovaných struktur byla zhodnocena radiačním onkologem a radiologickým fyzikem. Anatomické oblasti, které se v průběhu léčby měnily jen minimálně, byly propagovány do zdeformovaných CT velice kvalitně a bylo by možné je v podstatě bez úprav použít pro plánování léčby. Horší kvalita propagace kontur se objevila u struktur, kde došlo k významným objemovým změnám. Jedná se především o GTV a CTV, dále pak o některé kritické struktury,

jako jsou faryngální konstriktory nebo dutina ústní. Pokud by tyto struktury měly být použity pro plánování v rámci adaptivní radioterapie, byla by nutná jejich důkladná revize radičním onkologem.

4 DISKUZE

Technika IMRT a VMAT vykazuje dobré výsledky v léčbě nádorů hlavy a krku. Díky modulovanému svazku dochází k maximálnímu ozáření tumoru a minimálnímu ozáření zdravé tkáně, což vede ke zlepšení efektu léčby. Ačkoliv se jedná o vysoce moderní metodu radioterapie, nedokáže zohlednit změny v anatomických strukturách, které vznikají během léčby zmíněných nádorů mezi jednotlivými frakcemi. Zejména se jedná o změny cílového objemu, zmenšení objemu v zasažených lymfatických uzlinách a úbytek tělesné hmotnosti. Změny, jež vznikají během léčby dokáže zohlednit a tím adaptovat ozařovací plán nejmodernější metoda radioterapie, a tou je adaptivní radioterapie. Adaptivní radioterapie využívá pro co nejpřesnější adaptaci plánu DIR, která dokáže rozšířit obrysy z plánovacího CT do deformovaného obrazu tak, že vznikne zdeformovaný obraz překrytý daty z plánovacího CT a bude zohledňovat výslednou deformaci pro přeplánování léčby. (Li a kol., 2016) Tento fakt dokládá studie (Li a kol., 2017), která se zabývala schopností DIR propagovat struktury na souboru 21 pacientů s nádory hlavy a krku. Algoritmy DIR pro propagaci kontur se ukázaly jako účinné, avšak kvalita propagace musela být zhodnocena odborníkem, aby se zabránilo možnému selhání. Tedy před přijetím automatické propagace kontur, která je odvozena od algoritmů DIR by měla být provedena pečlivá kontrola a také nezbytná úprava. (Li a kol., 2017)

Cílem praktické části této bakalářské práce bylo zhodnotit použitelnost softwarového nástroje Elastix pro DIR na souboru 10 pacientů s nádory hlavy a krku v klinické praxi. Praktická část byla provedena na základě retrospektivní analýzy dat. Každému pacientovi bylo na začátku provedeno plánovací CT a poté bylo každému pacientovi každý týden prováděno MR vyšetření. Data z plánovací CT a MR vyšetření byla exportována do programu Elastix. Na základě DIR vznikla pro každého pacienta sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR a zakreslených kontur. Po zhodnocení zakreslených struktur radiačním onkologem a radiologickým fyzikem bylo dosaženo závěru, že softwarový nástroj Elastix je použitelný v klinické praxi. Praktická část práce tedy dokázala, že softwarový nástroj Elastix je použitelný pro DIR a zároveň pro propagaci kontur u zvoleného souboru pacientů s nádory hlavy a krku. Nicméně před použitím v klinické praxi by bylo potřeba provést detailní analýzu na větším vzorku pacientů.

Použitelností softwarového nástroje Elastix se také zabývaly například studie (Zukauskaite a kol., 2015), (Zukauskaite a kol., 2016) a (Broggi a kol., 2017). Studie (Zukauskaite a kol., 2015) se zabývala hodnocením přesnosti softwarového nástroje Elastix, který byl využit pro registraci různých orgánových struktur mezi plánovacím CT a CBCT. Data z plánovacího CT a CBCT byla jako u praktické části této bakalářské práce exportována do programu Elastix, kde

byla provedena DIR. Studie se neodlišovala pouze daty z jedné zobrazovací modalit, ale i počtem 20 pacientů s nádory hlavy a krku. Jejím výstupem byly chyby ve výsledném obraze způsobené manuálním nastavením, které však neshledaly Elastix nevhodným pro DIR. (Zukauskaite a kol., 2015) Zukauskaite a kol. (2016) o rok později provedli další studii, která se opět zabývala použitelností Elastix. Počet pacientů s nádory hlavy a krku a data ze zobrazovacích modalit byla zachována. S tím rozdílem, že bylo dosaženo lepších výsledků pro zhodnocení použitelnosti nástroje Elastix pro DIR než u studie (Zukauskaite a kol., 2015). DIR za použití Elastix byla proveditelná a nedošlo k výrazným chybám ve výsledném zdeformovaném obraze. Studie (Broggi a kol., 2017) hodnotila DIR a rozšíření kontur s ohledem na snímky z MR získané před a po ukončení léčby u souboru 12 pacientů s nádory hlavy a krku. Výsledky studie ukázaly, že DIR provedena prostřednictvím Elastix vykazovala přesnost při propagaci kontur parotid do deformovaného obrazu, a tím by mohla být bezpečně přijata pro registraci při zobrazování magnetickou rezonancí během radioterapie. (Broggi a kol., 2017)

Do nejvýznamnější aplikace DIR mimo propagaci kontur patří také fúze obrazů z různých zobrazovacích modalit. Cílem studie (Fortunati a kol., 2014) bylo prozkoumat použitelnost DIR v klinické praxi u pacientů s nádory hlavy a krku právě pro fúzi CT a MR. Výsledky studie ukázaly, že DIR pro fúzi CT a MR je proveditelná a má významně vyšší přesnost než při použití RIR. (Fortunati a kol., 2014) Z tohoto závěru lze usoudit, že při využití exportovaných dat z plánovacího CT a MR do Elastix, jako je v této bakalářské práci, lze docílit přesné DIR a tím i propagace kontur na výsledném zdeformovaném plánovacím CT dle MR. Nicméně by bylo nutné provést detailní analýzu radiačním onkologem na větším vzorku lidí.

Hodnocením dalších softwarových nástrojů se zabývaly studie (Veiga a kol., 2014) a (Zhang a kol., 2018). Veiga a kol. (2014) se zabývali zhodnocením nástroje NiftyReg pro výpočet akumulované dávky. Výzkum byl proveden retrospektivní analýzou dat u 5 pacientů s nádory hlavy a krku. Každému pacientovi bylo provedeno plánovací CT a každý týden CBCT. Poté byla data exportována do softwaru NiftyReg, kde na základě propagace kontur došlo k výpočtu akumulované dávky. Rozdíly v dávkách byly klinicky přijatelné, po dalším prozkoumání by se mohlo jednat o nástroj pro online adaptivní radioterapii. (Veiga a kol., 2014) Studie (Zhang, 2018) hodnotila propagaci kontur a výpočet akumulované dávky u softwarových nástrojů ANACONDA a MORFEUS, o kterém se bakalářská práce nezmiňuje, na souboru 10 pacientů s nádory hlavy a krku. Výsledky studie ukázaly, že kvalita propagace kontur se odvíjí od

přednastavení u algoritmů, jelikož při detailním přednastavení došlo k přesnější propagaci kontur a následnému výpočtu akumulované dávky. (Zhang, 2018)

Z výsledků praktické části bakalářské práce a zmíněných studií lze usoudit, že softwarový nástroj Elastix pro DIR i přes určité nedostatky ve výsledném obraze, je použitelný pro propagaci kontur. Aby však mohl být zařazen úplně do klinické praxe je nezbytné, aby byla provedena kontrola kvalifikovaným odborníkem na větším vzorku lidí.

5 ZÁVĚR

Bakalářská práce se zabývá deformabilní registrací obrazu jako nástrojem pro adaptivní radioterapii. Převážně je zaměřena na popis současného stavu adaptivní radioterapie a s ní spojené deformabilní registrace obrazu. Jedná se o aktuální téma, jelikož se neustále rozvíjí nové metody radioterapie, které přispívají ke zlepšení efektivity léčby. Nejmodernější metodou radioterapie je adaptivní radioterapie, která dokáže zohlednit změny v anatomických strukturách a podle nich adaptovat ozařovací plán. Pro účely adaptace plánu se začíná, čím dál více uplatňovat deformabilní registrace obrazu. Jedná se o technologii, která se na adaptaci plánu podílí tak, že deformuje data dvou obrazů ze zobrazovacích modalit a výsledkem bude jeden obraz, který bude překrytý daty z obrazu druhého. Deformabilní registrace obrazu je pro adaptivní radioterapii důležitá zejména pro propagaci kontur, kdy se rozšíří zakreslené struktury do druhého obrazu a na jejich základě dochází k sumaci dávek v cílovém objemu a okolních strukturách. Nejen pro adaptivní radioterapii, ale i pro radioterapii obecně je nezbytná co nejpřesnější lokalizace tumoru, kterou zajistí další aplikace deformabilní registrace obrazu, a tou je fúze obrazů z jedné nebo více zobrazovacích modalit.

Teoretická část zpracovává vývoj radioterapie až po adaptivní radioterapii a popisuje adaptivní radioterapii a její metody, kdy dochází k adaptaci plánu. Další kapitoly teoretické části jsou věnovány základnímu popisu deformabilní registrace obrazu a přehledu nejpoužívanějších softwarových nástrojů pro DIR, které jsou stručně popsány.

Praktická část se věnuje zhodnocení použitelnosti softwarového nástroje Elastix pro DIR v praxi na souboru 10 pacientů s nádory hlavy a krku, kteří byli ozařováni v FNHK. V úvodu je popsán cíl praktické části, dále výběr softwarového nástroje Elastix a metodika.

Zhodnocení použitelnosti Elastix bylo provedeno na základě retrospektivní analýzy patientských dat z plánovacího systému, kde každému pacientovi bylo provedeno plánovací CT a týdně provedeno MR vyšetření (celkem 6 MR snímků). Data byla následně exportována do Elastix, kde prošla deformabilní registrací obrazu.

Hlavním výstupem práce je sada 6 zdeformovaných plánovacích CT dle MR pro každého pacienta a propagace struktur, jejichž kvalita byla následně zhodnocena radiačním onkologem. Závěry této bakalářské práce dobře korespondují s již publikovanou literaturou: softwarový nástroj Elastix je u pacientů s nádory hlavy a krku i přes určité nedostatky použitelný pro multimodální deformabilní registraci obrazu a propagaci kontur na CT a MR datech.

6 POUŽITÁ LITERATURA

ADEBERG, Sebastian, a kol., 2018. Dosimetric comparison of proton radiation therapy, volumetric modulated arc therapy, and three-dimensional conformal radiotherapy based on intracranial tumor location. *Cancers* [online] 10.11: 401. [cit. 2020-03-06] ISSN 2072-6694. DOI 10.3390/cancers10110401

AVANTS, Brian B., Nick TUSTISON a Gang SONG, 2009. *Advanced normalization tools (ANTS)* [online]. University of Pennsylvania: The Insight Journal 1-35 [cit. 2021-02-14]. ISBN 1759-0477. Dostupné z: <https://scicomp.ethz.ch/public/manual/ants/2.x/ants2.pdf>

BAKIU, Erjona, a kol., 2013. Comparison of 3D CRT and IMRT treatment plans. *Acta Informatica Medica* [online] 21.3: 211. [cit. 2021-03-06]. ISSN 0353-8109. DOI 10.5455/aim.2013.21.211-212

BROGGI, Sara, a kol., 2017 A comparative evaluation of 3 different free-form deformable image registration and contour propagation methods for head and neck MRI: the case of parotid changes during radiotherapy. *Technology in cancer research & treatment* [online] 16.3: 373-381. [cit. 2021-03-30]. ISSN 1533-0346. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1533034617691408>

BUCCI, M. Kara; BEVAN, Alison; ROACH III, Mack., 2005. Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA: a cancer journal for clinicians* [online]. 55.2: 117-134. [cit. 2021-03-06] ISSN 0007-9235. DOI 10.3322/canjclin.55.2.117

DOWLING, Jason A.; O'CONNOR, Laura M., 2020 Deformable image registration in radiation therapy. *Journal of Medical Radiation Sciences* [online] [cit. 2021-03-01] ISSN 2051-3895. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmrs.446>

FARINA, Eleonora, a kol., 2017. 18 F-Fdg-PET-guided planning and re-planning (adaptive) radiotherapy in head and neck cancer: current state of art. *Anticancer research* [online]. 37.12: 6523-6532 [cit. 2021-04-01]. ISSN 02507005. DOI 10.21873/anticancerres.12108

FEDOROV, Andriy, a kol., 2012. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic resonance imaging* [online]. 30.9: 1323-1341 [cit. 2021-04-15]. ISSN 1873-5894. DOI 10.1016/j.mri.2012.05.001

FORTUNATI, Valerio, a kol., 2014. Feasibility of multimodal deformable registration for head and neck tumor treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology* Biology**

Physics [online]. 90.1: 85-93. [cit. 2021-03-30]. ISSN 03603016.
Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301614006646>

FOX, Tim, ANDL George, BOSE Soham, © 2018. Velocity and Deformable image registration. *Varian* [online]. Palo Alto: Varian medical systems, Inc., [cit. 2021-02-24].
Dostupné z: https://varian.widen.net/view/pdf/dizhixzecz/VelocityClinicalPerspectives_RAD_10438_February2018.pdf?u=bmxzem

GREEN, Olga L.; HENKE, Lauren E.; HUGO, Geoffrey D., 2019. Practical clinical workflows for online and offline adaptive radiation therapy. In: *Seminars in radiation oncology* [online]. WB Saunders. s. 219-227 [cit. 2021-03-23] ISSN 10534296.
DOI 10.1016/j.semradonc.2019.02.004

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, 2008 *Transition from 2-D Radiotherapy to 3-D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy* [online]. IAEA TECDOC Series No. 1588. Vienna: International Atomic Energy Agency, [cit. 2021-04-01]. ISBN 978- 92- 0- 104008-4. Dostupné z: <http://www.myilibrary.com?id=171789>

KADOYA, N., 2014. Use of Deformable Image Registration for Radiotherapy Applications. *J Radiol Radiat Ther* [online]2(2): 1042. [cit. 2020-05-15] ISSN 2333-7095 Dostupné z: <http://www.jsccimedcentral.com/Radiology/radiology-spj-d-cancer-radiation-therapy-1042.pdf>

KLEIN, Stefan, a kol., 2009. Elastix: a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE transactions on medical imaging* [online] 29.1: 196-205. [cit. 2020-02-20]. ISSN 0278-0062. DOI 10.1109/TMI.2009.2035616

KUPELIAN, Patrick, Jan-Jakob SONKE, 2014. Magnetic Resonance–Guided Adaptive Radiotherapy: A Solution to the Future, *Seminars in Radiation Oncology* [online] Volume 24, Issue 3, s. 227-232 [cit. 2020-09-02] ISSN 1053-4296.
Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2014.02.013>.

LASSO, Andras, 2017. Elastix registration toolbox is now available in Slicer. In: [slicer.org](https://discourse.slicer.org/t/elastic-registration-toolbox-is-now-available-in-slicer/165) [online]. ©2019 *Slicer*, 21. dubna 2017 [cit. 2020-03-19]. Dostupné z: <https://discourse.slicer.org/t/elastic-registration-toolbox-is-now-available-in-slicer/165>

LI, Allen, 2011. *Adaptive Radiation Therapy*. Boca Raton: CRC Press. 378 s. ISBN 9781439816356.

- LI, X., a kol., 2016 Evaluation of deformable image registration for contour propagation between CT and cone-beam CT images in adaptive head and neck radiotherapy. *Technology and Health Care* [online] 24.s2: S747-S755. [cit. 2021-03-30]. ISSN 09287329. DOI 10.3233/THC-161204
- LI, Xin, a kol., 2017 Comprehensive evaluation of ten deformable image registration algorithms for contour propagation between CT and cone-beam CT images in adaptive head & neck radiotherapy. *PLoS One* [online] 12.4: e0175906. [cit. 2021-03-30] ISSN, Dostupné z: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175906>
- LOMAX, Tony; BOLSI, Alessandra; ALBERTINI, Francesca, 2020. Adaptive Proton therapy utilizing an in-room CT. *Siemens Healthineers White Paper* [online]. [cit. 2021-03-20] Dostupné z: https://cdn0.scrvt.com/39b415fb07de4d9656c7b516d8e2d907/1800000007346832/e5293173a0d7/PSI_Adaptive_Proton_therapy_WhitePaper_1800000007346832.pdf
- MARTINS, Paulo Nuno, 2018. A brief history about radiotherapy. *International Journal of Latest Research in Engineering and Technology (IJLRET)* [online] 4. [cit. 2021-03-06]. ISSN 2454-5031. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Paulo-Martins-18/publication/329802870_A_brief_history_about_radiotherapy/links/5c1b867b299bf12be38cb02f/A-brief-history-about-radiotherapy.pdf
- MAYO CLINIC, © 1998-2021, 3-D conformal radiation, *Mayoclinic* [online]. [cit. 2021-03-17]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/3-d-conformal-radiation/about/pac-20385219>
- MCCORMICK, Matthew, Xiaoxiao LIU, Julien JOMIER, Charles MARION a Luis IBANEZ, 2014. ITK: enabling reproducible research and open science. *Frontiers in Neuroinformatics* [online]. 8 [cit. 2020-05-11]. ISSN 1662-5196. DOI 10.3389/fninf.2014.00013
- MODAT, Marc, a kol., 2014. Global image registration using a symmetric block-matching approach. *Journal of Medical Imaging* [online]1.2: 024003. [cit. 2021-03-06]. ISSN 2329- 4302. DOI 10.1117/1.JMI.1.2.024003
- NIE, Ke, a kol., 2013. Site-specific deformable imaging registration algorithm selection using patient-based simulated deformations. *Medical physics*[online]. 40.4: 041911. [cit. 2021- 02- 26]. ISSN 00942405. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.4793723>

OH, Seungjong; KIM, Siyong, 2017. Deformable image registration in radiation therapy. *Radiation oncology journal* [online]. 35.2: 101 [cit. 2021-03-17]. ISSN 2234-1900. DOI 10.3857/roj.2017.00325

PALMA, David, a kol., 2008 Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* [online] 72.4: 996-1001. [cit. 2021-03-06]. ISSN 03603016. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301608003428>

PIZIORSKA, M., P. KUKOŁOWICZ, A. ZAWADZKA, M. PILICHOWSKA a P. PEĆZKOWSKI, 2012. Adaptive off-line protocol for prostate external radiotherapy with cone beam computer tomography. *Strahlentherapie und Onkologie* [online]. 188(11), 1003-1009 [cit. 2020-11-18]. ISSN 0179-7158. DOI 10.1007/s00066-012-0226-9

QIN, An, a kol., 2015. Evaluation of online/offline image guidance/adaptation approaches for prostate cancer radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* [online], 91.5: 1026-1033. [cit. 2021-01-02]. ISSN 03603016. DOI 10.1016/j.ijrobp.2014.12.043

RIGAUD, Bastien, a kol., 2015. Evaluation of deformable image registration methods for dose monitoring in head and neck radiotherapy. *BioMed research international* [online]. [cit. 2021-03-05]. ISSN 2314-6133. DOI 10.1155/2015/726268

RIGAUD, Bastien, Antoine SIMON, Joël CASTELLI, Caroline LAFOND, Oscar ACOSTA, Pascal HAIGRON, Guillaume CAZOULAT a Renaud DE CREVOISIER, 2019. Deformable image registration for radiation therapy: principle, methods, applications and evaluation. *Acta Oncologica* [online]. 58(9), 1225-1237 [cit. 2020-05-01]. ISSN 0284-186X. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0284186X.2019.1620331>

SCHWARTZ, D. L., a kol., 2008. Clinical Experience with In-room CT-guided Adaptive Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*[online]. 72.1: S389. [cit. 2021-03-20]. ISSN 03603016. DOI 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1257

SOTIRAS, A., C. DAVATZIKOS a N. PARAGIOS, 2013 Deformable Medical Image Registration: A Survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 32(7), 1153-1190 [cit. 2020-05-01]. ISSN 0278-0062. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6522524/>

STERING, Marius, 2020. Acknowledgements. In: github.com [online]. ©2021 Github, 11. května 2020 [cit. 2020-03-5]. Dostupné z: <https://github.com/SuperElastix/elastix/wiki/Acknowledgements>

TANOOKA, Masao, Hiroshi DOI, Toshihisa ISHIDA, et al., 2017. Usability of Deformable Image Registration for Adaptive Radiotherapy in Head and Neck Cancer and an Automatic Prediction of Replanning. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology* [online]. 06(01), 10-20 [cit. 2020-05-01]. ISSN 2168-5436. Dostupné z: <http://www.scirp.org/journal/doi.aspx?DOI=10.4236/ijmpcero.2017.61002>

VEIGA, Catarina, a kol., 2014. Toward adaptive radiotherapy for head and neck patients: feasibility study on using CT-to-CBCT deformable registration for “dose of the day” calculations. *Medical physics* [online] 41.3. [cit.2020-02-21]. ISSN 00942405. DOI 10.1118/1.4864240

WANG, He, a kol., 2005. Validation of an accelerated ‘demons’ algorithm for deformable image registration in radiation therapy. *Physics in Medicine & Biology* [online] 50.12: 2887. [cit. 2021-03-17]. ISSN 0031-9155. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/50/12/011/meta>

WEISTRAND, Ola; SVENSSON, Stina., 2015. The ANACONDA algorithm for deformable image registration in radiotherapy. *Medical physics* [online] 42.1: 40-53. [cit.2021-02-21] ISSN 00942405. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1118/1.4894702>

WIKIPEDIA, 2021 Image registration. *Wikipedia* [online]. San Francisco: Wikimedia Foundation Inc. [cit. 2021-01-20]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Image_registration

ZHANG, Binglan, a kol., 2015. Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Oral onkology* [online] 51.11: 1041-1046. [cit. 2021-03-06] ISSN 13688375. DOI 10.1016/j.oraloncology.2015.08.005

ZHANG, Lian, a kol., 2018. The impact of robustness of deformable image registration on contour propagation and dose accumulation for head and neck adaptive radiotherapy. *Journal of applied clinical medical physics* [online] 19.4: 185-194. [cit. 2021-03-28]. ISSN 15269914. DOI 10.1002/acm2.12361

ZUKAUSKAITE, R., a kol., 2015 Validation of the deformable image registration system elastix in the head and neck region. *Radiotherapy & Oncology* [online] 115.S1: S499-S500. [2021-03-30]. ISSN 01678140. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167814015409429>

ZUKAUSKAITE, Ruta, a kol., 2016 Open source deformable image registration system for treatment planning and recurrence CT scans. *Strahlentherapie und Onkologie* [online] 192.8: 545-551. [cit. 2021-03-30]. ISSN 0179-7158. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00066-016-0998-4>

6.1 Zdroje obrázků

BRADY, Luther W.; HEILMANN, H. P.; MOLLS, M., 2006. *New technologies in radiation oncology*[online]. Berlin Heidelberg New York: Springer [cit. 2021-03-17]. ISBN 978-3-540-00321-2. Dostupné z: <http://eknygos.lsmuni.lt/springer/315/Contents%20and%20Front%20Matter.pdf>

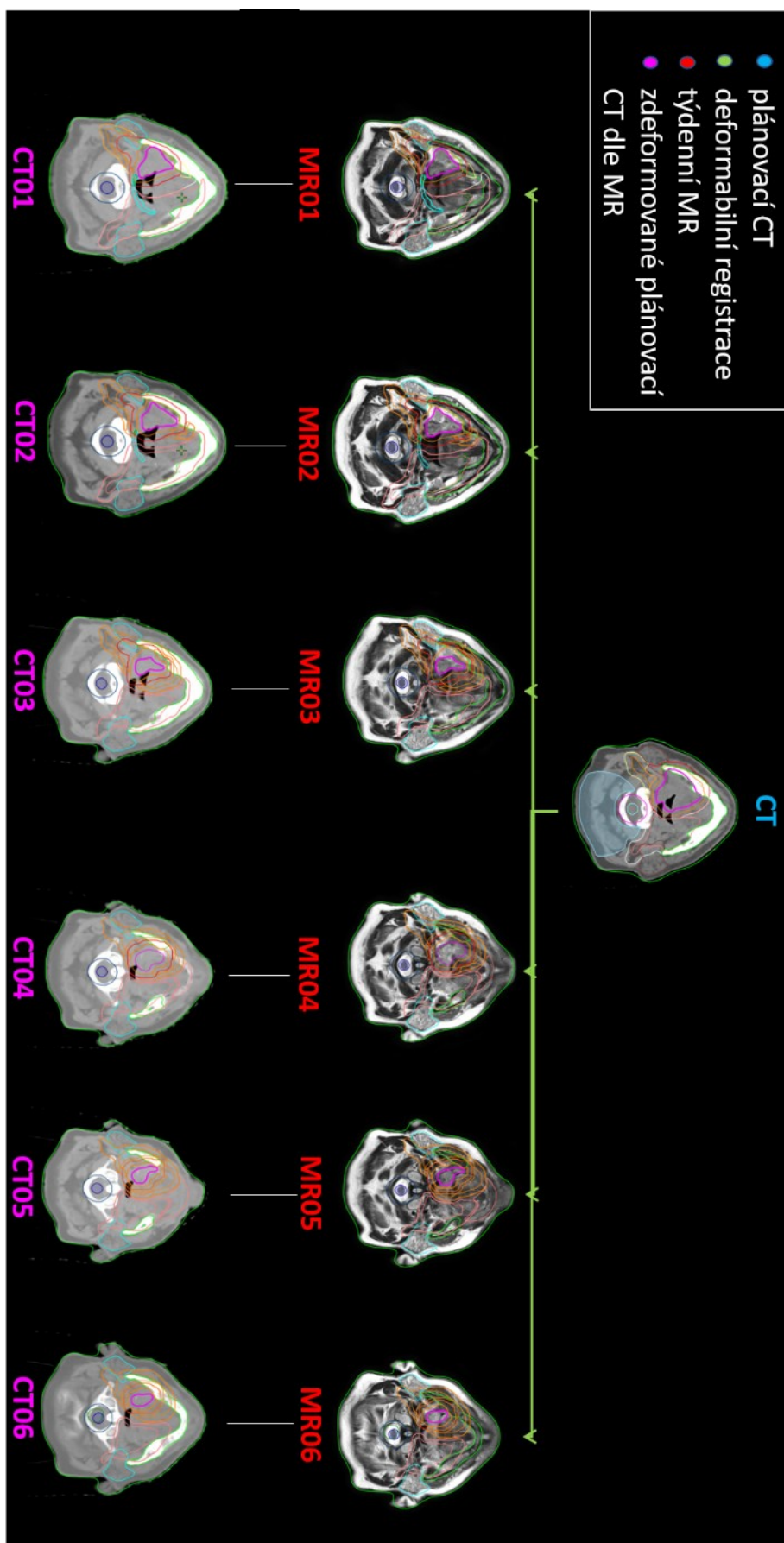
GREEN, Olga L.; HENKE, Lauren E.; HUGO, Geoffrey D., 2019. Practical clinical workflows for online and offline adaptive radiation therapy. In: *Seminars in radiation oncology* [online]. WB Saunders. s. 219-227 [cit. 2021-03-23] ISSN 10534296. DOI 10.1016/j.semradonc.2019.02.004

KADOYA, N., 2014. Use of Deformable Image Registration for Radiotherapy Applications. *J Radiol Radiat Ther* [online]2(2): 1042. [cit. 2020-05-15] ISSN 2333-7095 Dostupné z: <http://www.jsimedcentral.com/Radiology/radiology-sp1d-cancer-radiation-therapy-1042.pdf>

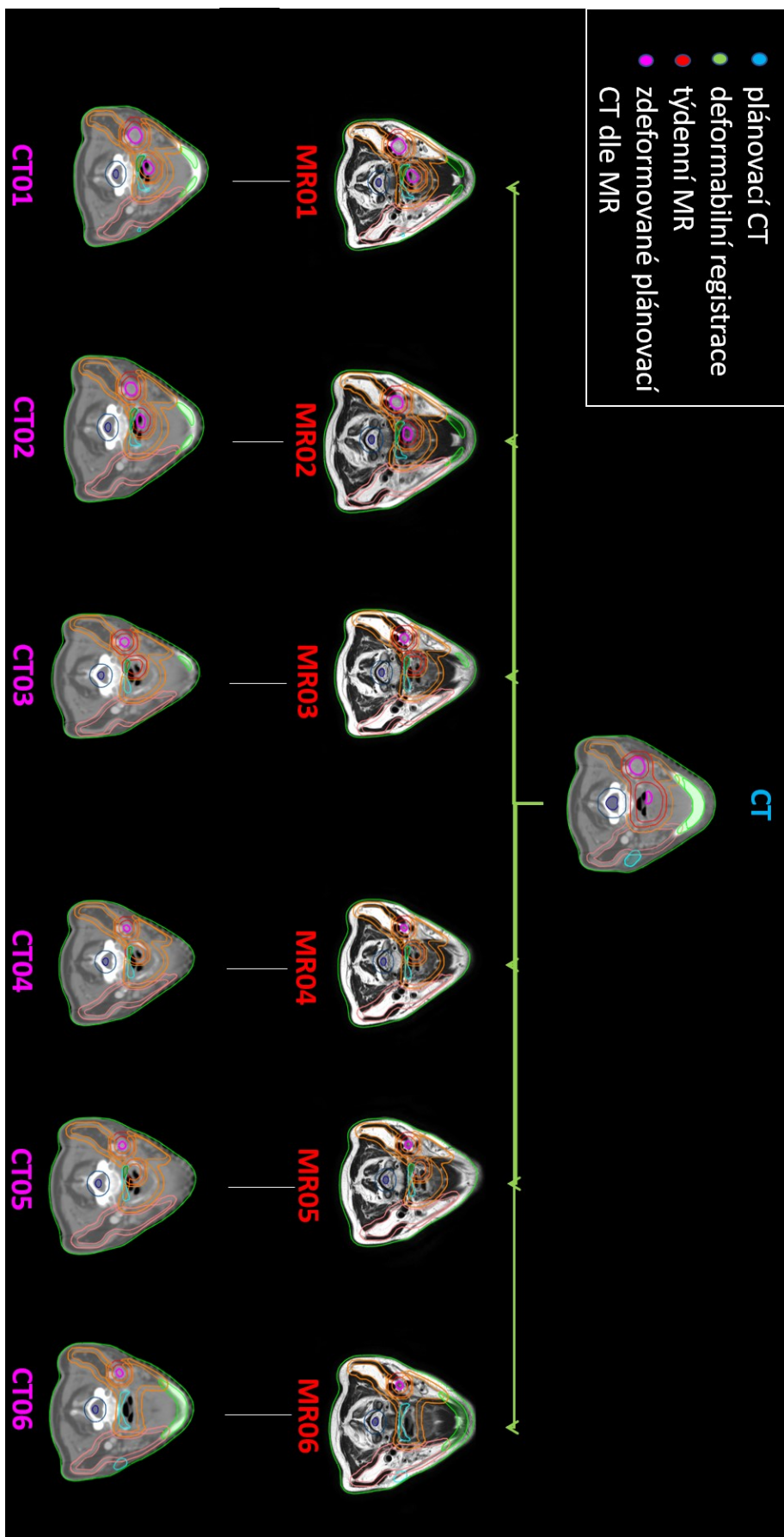
7 PŘÍLOHY

Příloha 1 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 1. pacienta	47
Příloha 2 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 2. pacienta	48
Příloha 3 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 3. pacienta	49
Příloha 4 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 4. pacienta	50
Příloha 5 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 5. pacienta	51
Příloha 6 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 6. pacienta	52
Příloha 7 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 7. pacienta	53
Příloha 8 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 8. pacienta	54
Příloha 9 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 9. pacienta	55
Příloha 10 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 10. pacienta	56
Příloha 11 - Potvrzení o výzkumu v rámci závěrečné práce.....	57

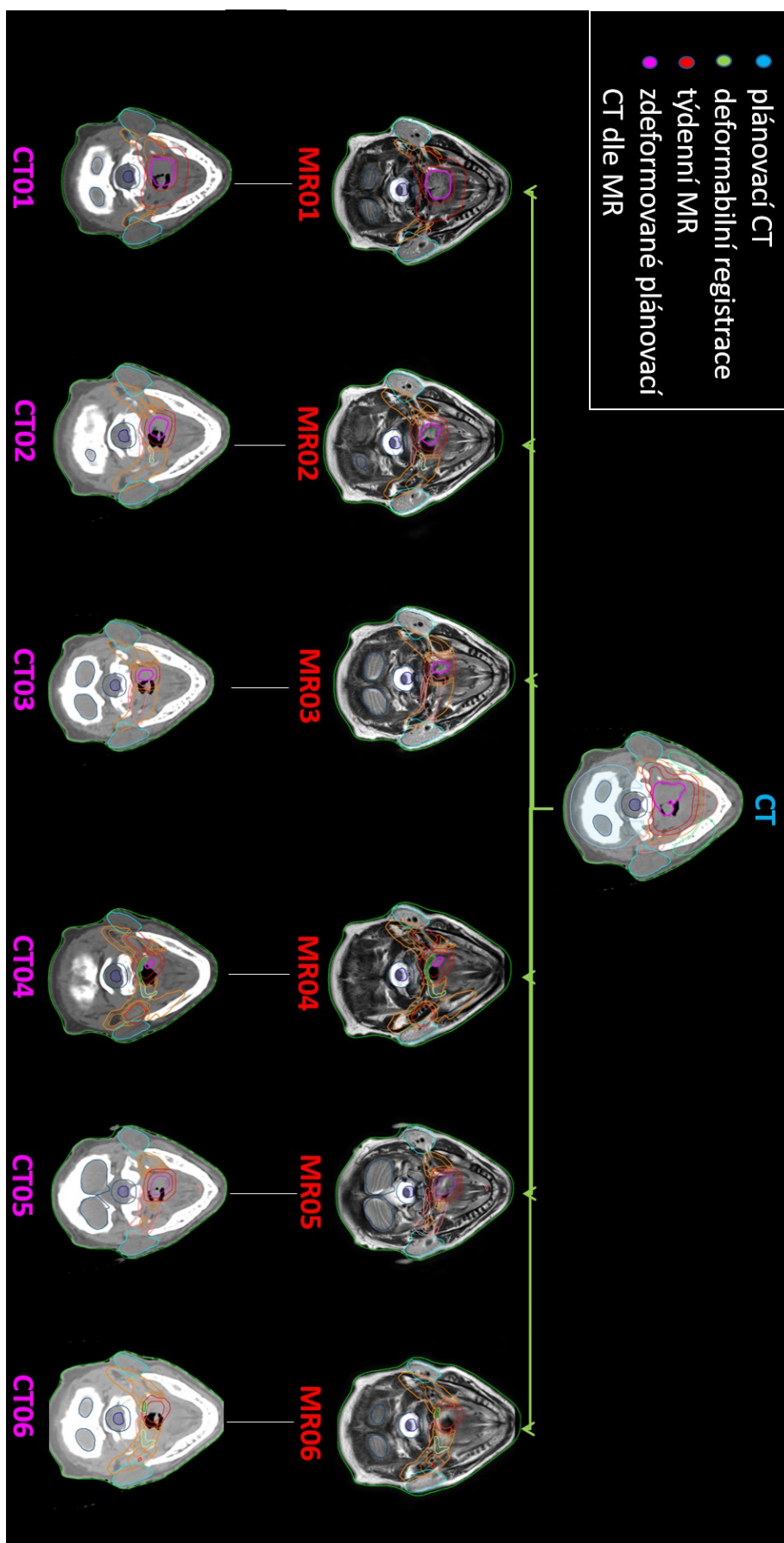
Příloha 1 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 1. pacienta



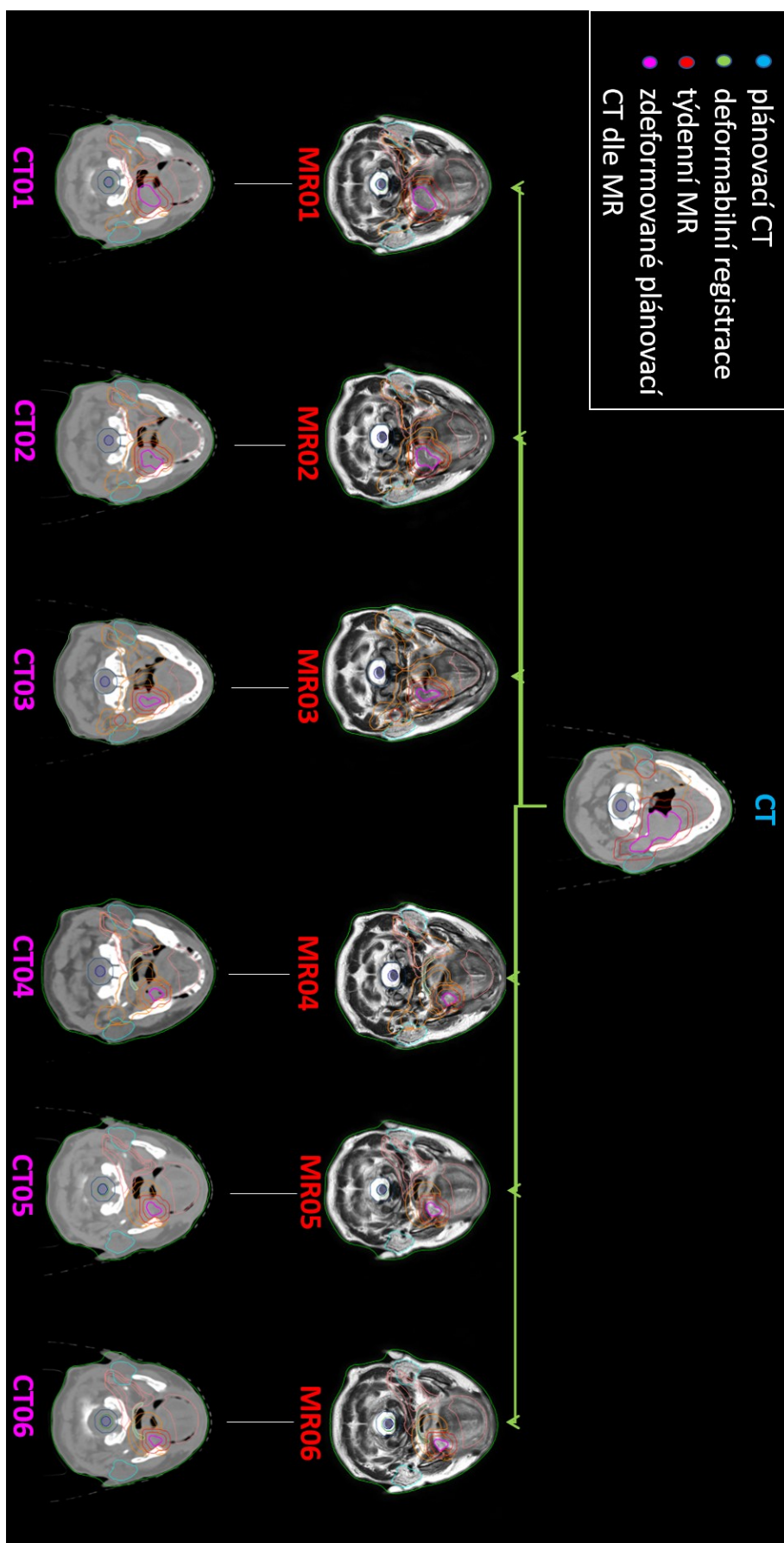
Příloha 2 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 2. pacienta



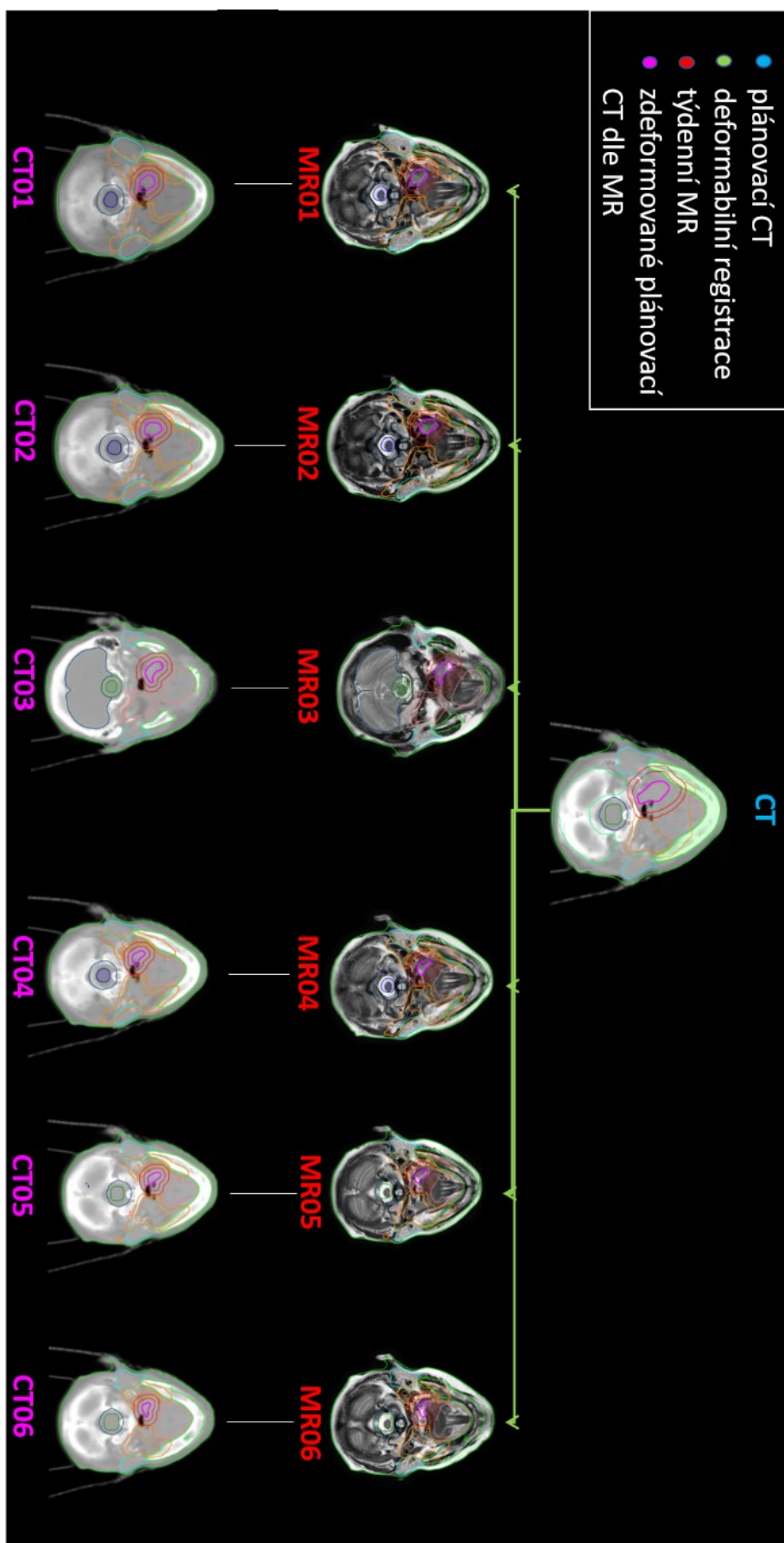
Příloha 3 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 3. pacienta



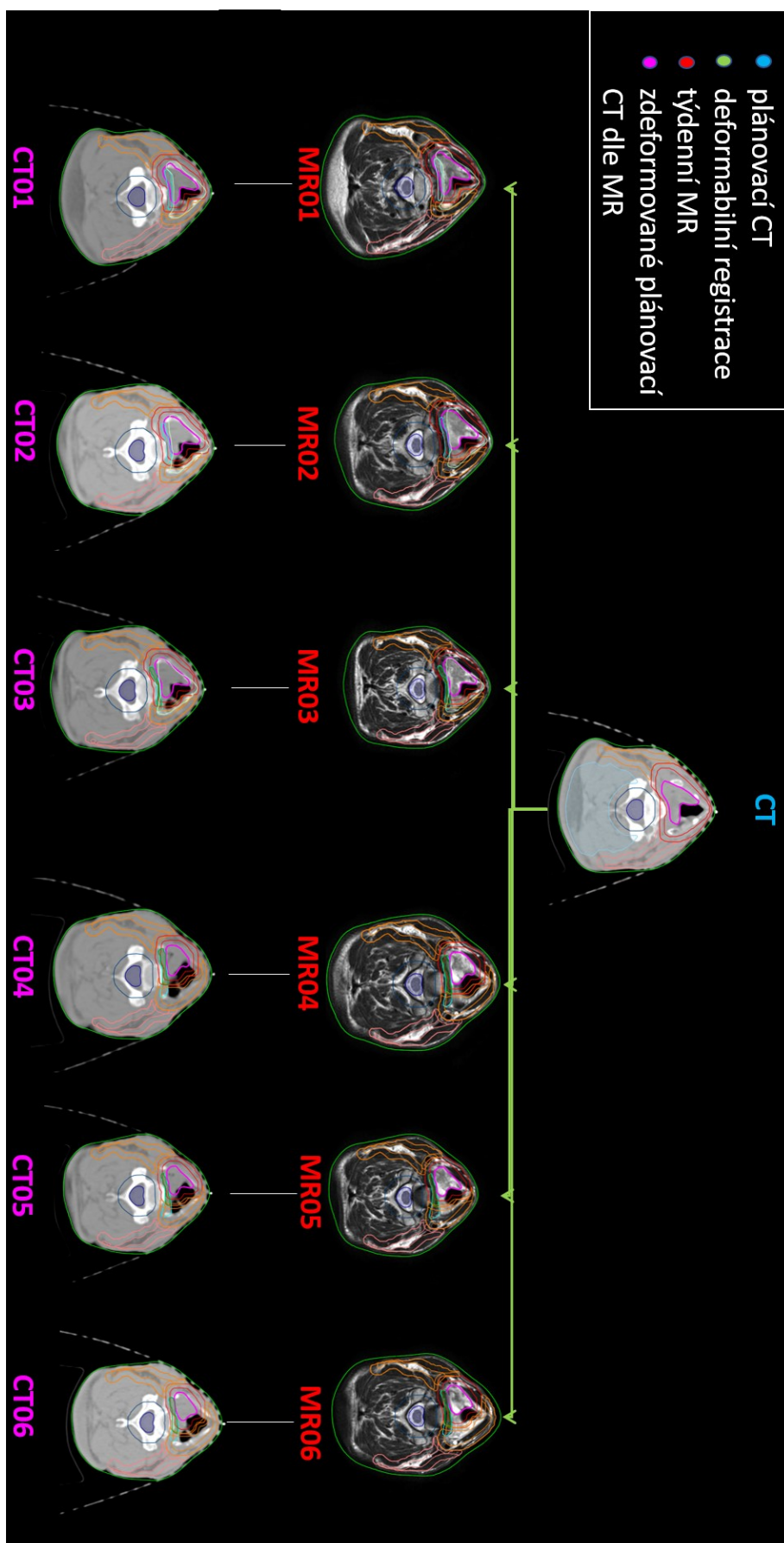
Příloha 4 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 4. pacienta



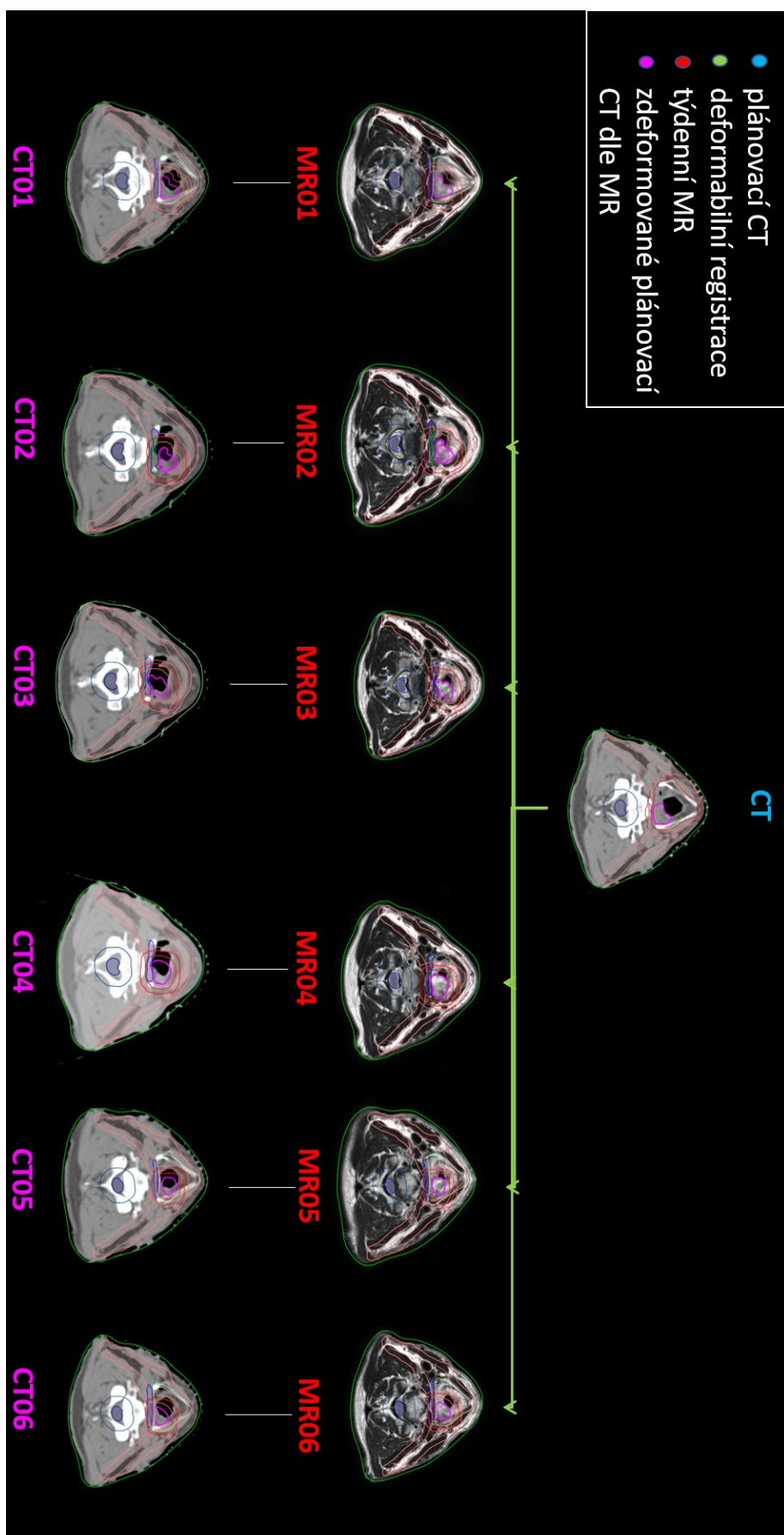
Příloha 5 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 5. pacienta



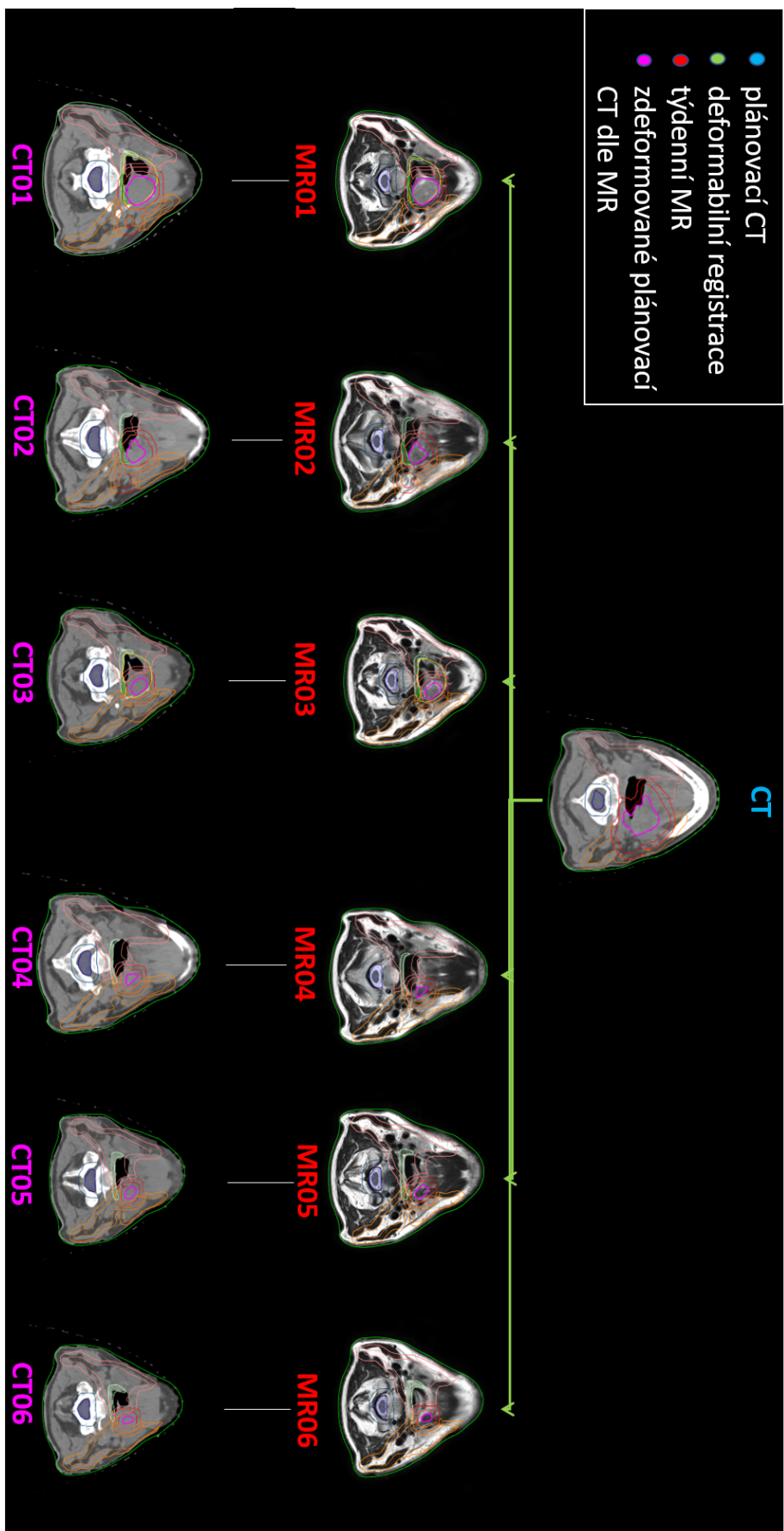
Příloha 6 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 6. pacienta



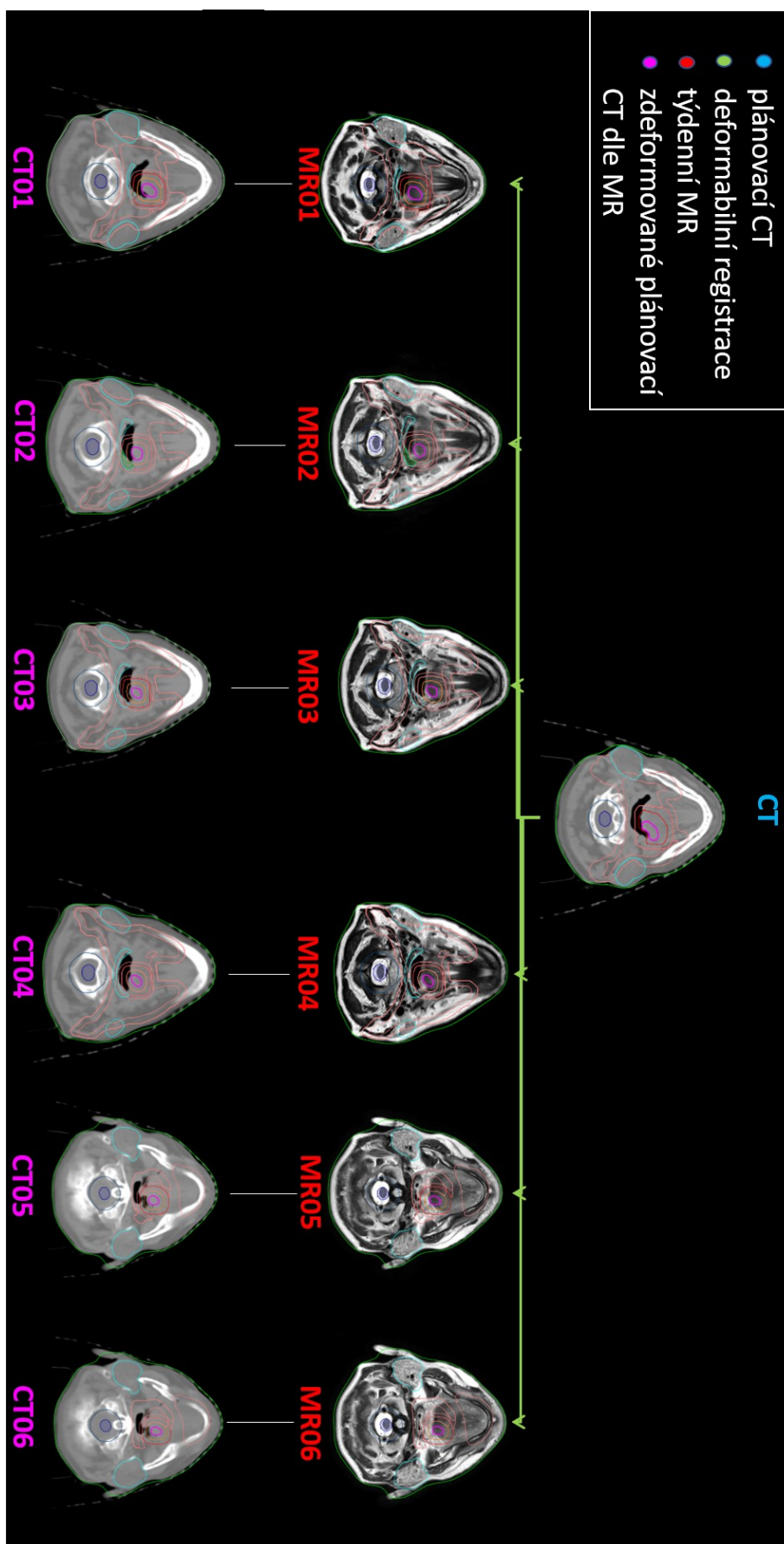
Příloha 7 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 7. pacienta



Příloha 8 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 8. pacienta



Příloha 9 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 9. pacienta



Příloha 10 - Sada zdeformovaných plánovacích CT dle MR u 10. pacienta

