



Recenzja rozprawy doktorskiej pana Majid Kazeni Kozani
z tytułowanej

Events Patter Recognition and Image Reconstruction in Compton Camera for Proton Therapy Monitoring

Wiązki protonów o energiach do 250 MeV są coraz powszechniej używane w radioterapii do napromieniania guzów nowotworowych. Zaletą radioterapii protonowej jest wykorzystanie korzystnego rozkładu głębokościowego dawki, w którym maksimum depozycji energii następuje pod koniec toru protonu. Powala to na radykalne zmniejszenie dawek wejściowych, ochronę narządów krytycznych i uzyskanie, nieosiągalnej innymi metodami, konformalności podania dawki do objętości leczonej. Podstawową trudnością w prowadzeniu radioterapii protonowej jest nieoznaczoność zasięgu wiązki, co powoduje konieczność zwiększania marginesów terapeutycznych. Dlatego obecnie prowadzone są intensywne badania, mające na celu weryfikację miejsca podania dawki, zarówno z wykorzystaniem metody PET do określenia miejsca indukcji radioizotopów przez wiązkę protonową, jak i poprzez monitorowanie emisji cząstek wtórnych i natychmiastowego promieniowania gamma. Metoda ta ma potencjalnie przewagę nad metodami integrującymi, gdyż umożliwia lokalizację w czasie rzeczywistym każdej pojedynczej wiązki ołówkowej. Umożliwi to monitorowanie na bieżąco napromieniania pacjenta, co ogromnie zwiększy jakość i bezpieczeństwo leczenia.

Rozprawa doktorska pana Majid Kazeni Kozani, opisująca wyniki badań nad rekonstrukcją obrazów w kamerze komptonowskiej dla monitorowania miejsca podania dawki w radioterapii protonowej, doskonale wpisuje się w ten bardzo aktualny trend badawczy. Praca została wykonana na Uniwersytecie Jagiellońskim, w ramach projektu SiFi-CC realizowanego wspólnie z RTH Aachen, którego celem jest opracowanie metody monitorowania online rozkładu dawki w terapii protonowej z użyciem nowatorskiej kamery komptonowskiej.

Praca miała charakter obliczeniowy, ale zespół w którym pracuje Autor zbierał również dane eksperymentalne, dotyczące emisji natychmiastowego promieniowania gamma dla wiązek protonowych, penetrujących fantomy tkankopodobne.

Omówienie pracy

Rozprawa ma klasyczny, przejrzysty układ, co ułatwia jej czytanie. Składa się z pięciu rozdziałów, z wprowadzeniem i celami pracy (1), podstawami teoretycznymi (2), materiałami i metodami pracy(3), wynikami (4), oraz dyskusją i podsumowaniem (5). Praca zawiera też bibliografię zawierającą 88 pozycji literaturowych. Rozprawa zawiera streszczenie tylko w języku angielskim, choć streszczenie w języku polskim jest też dostępne na stosowanej stronie internetowej. Na początku pracy umieszczony jest słownik używanych skrótów, choć trochę specjalistycznych terminów nie jest wyjaśniona. Rozprawa jest przygotowana w języku angielskim, z pewnym zastosowaniem regionalizmów typowych dla subkontynentu indyjskiego jak np. „very less” co w British English znaczy „very little”.



INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ
im. Henryka Niewodniczańskiego
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Celem pracy było przygotowanie oprogramowania dla budowanej kamery komptonowskiej SiFi-CC, umożliwiającego klasyfikację danych pseudo-pomiarowych, generowanych z wykorzystaniem kodu transportu promieniowania GEANT-IV. Klasyfikacja ta miała służyć rozróżnieniu zdarzeń komptonowskich w kamerze SiFi-CC tak, aby w czasie rzeczywistym (on-line) identyfikować miejsce emisji natychmiastowego promieniowania gamma, w wyniku oddziaływanie ołówkowej wiązki protonowej z tkanką.

W części teoretycznej zasygnalizowana jest, bez wchodzenia w nadmierne szczegóły, tematyka weryfikacji zasięgu w radioterapii protonowej, zjawiska rozpraszania komptonowskiego i zasadę działania kamery komptonowskiej. Następnie Autor wyjaśnia podstawowe pojęcia dotyczące podstaw rekonstrukcji obrazu metodami projekcji wstecznej stożków rzutowanych na płaszczyznę obrazu oraz metodę maksymalizacji wartości oczekiwanej LM-MLEM (List-Mode Maximum Likelihood Expectation Maximization). Najbardziej rozbudowaną częścią podstaw teoretycznych jest podrozdział poświęcony uczeniu maszynowemu, gdyż zasadnicza część pracy jest poświęcona metodom analizy danych.

Jednym z zasadniczych czynników przy wyborze metody identyfikacji rejestrowanych kwantów gamma była konstrukcja kamery SiFi-CC. Przyjęto, że każdy moduł detekcyjny kamery (rozpraszacz, absorber) będzie się składał z warstw połączonych elementów (włókien) kryształów LYSO:Ce. Optymalizacja kamery przeprowadzono dla fotonów o energii 4.4 MeV, emitowanych z dobrą wydajnością w reakcjach zatrzymujących się protonów z tkanką. Przedmiotem optymalizacji są m.in. odległości źródło – rozpraszacz (Source Scatterer Distance, SSD) i rozpraszacz – absorber (Scatterer – Absorber, SAD). Zastosowano dwuwymiarową (2D) metodę rekonstrukcji obrazu, przecinając stożek rozpraszania komptonowskiego płaszczyzną. Z wykorzystaniem kodu Geant4 symulowano odpowiedzi detektora dla fotonów 4.4 MeV emitowanych w wyniku reakcji protonów o energii 180 MeV i wszystkie wyniki tych symulacji zostały zapamiętane do dalszej obróbki w pliku ROOT. Dane z tego pliku zostały następnie poddane wieloparametrowej analizie z użyciem narzędzia ROOT CERN, w wersji TMVA. Narzędzie to umożliwiło przeprowadzenie analizy danych z wykorzystaniem uczenia maszynowego.

Szczegółowo opisano proces przetwarzania danych, które posłużyły do przygotowania danych treningowych. W kilkustopniowej selekcji uporządkowano zdarzenia komptonowskie, wg różnej kombinacji liczby zdarzeń rejestrowanych w rozpraszaczu i absorberze. Istotnym czynnikiem warunkującym prawidłową identyfikację zdarzeń jest właściwy dobór cech identyfikujących zdarzenie. Dla dyskryminacji zdarzeń komptonowskich od nie-komptonowskich użyto scałkowanego prawdopodobieństwa oddziaływania komptonowskiego w funkcji kąta rozpraszania i energii fotonów. Zmiennymi wyjściowymi (targets) był zdarzenia komptonowskie, które mogły zostać w prawidłowy sposób zrekonstruowane z odpowiedzi detektora SiFiCC. Aby zapobiec przetrenowaniu algorytmu, konieczne jest dostrojenie hiperparametrów modelu. Działanie algorytmu uczenia maszynowego było sprawdzane przez dzielenie zbioru na treningowe i testowy z zastosowaniem metody k-krotnej kalibracji krzyżowej (kros-kalibracji).

Wyniki pracy zostały podzielone na trzy części. Optymalizacja projektu detektora SiFi-CC została przeprowadzona przy zastosowaniu koncepcji punktowej funkcji rozpraszania (PSF). Źródło fotonów o energii 4,44 MeV, umieszczone w różnej lokalizacji względem detektora, posłużyło do zbadania, jak zmienia się odchylenie standardowe σ_x rejestrowanego sygnału



wzdłuż kierunku wyznaczonego przez wiązkę protonów dla różnych konfiguracji detektora. Dla badanej odległości źródło- rozpraszacz (SSD) i rozpraszacz-absorber (IDD), optymalną wartość SSD ustalono na 200 mm. Ponadto okazało się, że zwiększanie IDD nie prowadzi do polepszenia rozdzielczości przestrzennej obrazu. Dodatkowo pokazano, że rozmiary absorbera i rozpraszacza w niewielkim stopniu wpływają na σ_x . Dlatego, sugerowane niewielkie rozmiary każdego z nich (bok 100 mm) zapewnią możliwość zbliżenia instrumentu do pacjenta. W miarę oddalania się źródła od centralnej osi detektora rośnie też szybko wartość σ_x , co oznacza, że pole widzenia detektora powinno w miarę możliwości pokrywać się z objętością tarczową. W wyniku przeprowadzonych optymalizacji Autor zaproponował następujące parametry konstrukcji detektora SiFi-CC: SSD = 200 mm, IDD = 200 mm, bok absorbera i rozpraszacza 100 mm.

Drugą częścią wyników pracy było przygotowanie uczenia maszynowego dla detektora SiFi-CC. Model uczenia powstaje w wyniku wytrenowania algorytmu uczenia maszynowego za pomocą danych. Zidentyfikowane zdarzenia komptonowskie, użyte jako zmienne wyjściowe w modelu uczenia, miały spełniać warunki dotyczące wzajemnego położenia elektronu odrzutu (RE) i rozproszonego foton (SP), jak również bilansu zarejestrowanej energii. Do uczenia modelu potrzebna jest znajomość korelacji pomiędzy zmiennymi. Na Rys.4-5 pokazano matryce korelacji współczynników dostępnych zmiennych (pozycje, energie i rozkład kątowy) przygotowane w ramach kodu TMVA. Matryce te pokazują brak silnych korelacji pomiędzy pozycjami hitów i ich energiami. Przeanalizowano trzy modele uczenia maszynowego: k-NN (k-Nearest Neighbour), Boosted Decision Tree (BDT) i Artificial Neural Network. W wyniku analizy okazało się, że klasyfikator ze wzmocnionym drzewem decyzyjnym (BDT) najlepiej nadaje się do tego typu analiz. W klasyfikatorze BDT dostrojono szereg hiperparametrów, obejmujących m.in. liczbę zmiennych i liczbę drzew decyzyjnych.

W trzeciej części przeanalizowano wyniki otrzymane wytrenowanym modelem BDT i zrekonstruowane profile emisji fotonów natychmiastowych PG z wiązki protonów o energii 180 MeV oddziałującej w fantomie PMMA. Do oceny przewidywań dla detektora SiFi-CC zaproponowano trzy metryki: czułość, wydajność i czystość. Ponieważ energia początkowa kwantu gamma (PG) nie jest w większości wypadków równa sumie energii zdeponowanej w detektorze SiFi-CC (większość energii ucieka z detektora), zaproponowano wprowadzenie nowej zmiennej, nazwanej odzyskana suma energii. Polegało to na przypisaniu wagi dla każdego binu energii tak, aby skorygować wartość sumy energii zdeponowanej w liczniku. Umożliwiło to poprawienie korelacji między energią PG i sumą energii elektronów komptonowskich rejestrowanych w detektorze. Uzyskano liniową zależność między początkową energią PG i odzyskaną sumą energii aż do energii 7.5 MeV. Daje to m.in. możliwość dobrej identyfikacji oddziaływania fotonu o energii 4.44 MeV, produkowanego przez oddziałujące protony.

Zastosowanie zasady konwergencji pixel-wise do algorytmu LM-MLEM wraz z wygładzaniem gaussowskim umożliwiło rekonstrukcję obrazu emisji fotonów PG w wiązce protonowej. Najważniejszym wynikiem, który jednocześnie można interpretować jako końcowy sukces pracy są rysunki 4.21- 4.22, które przedstawiają zrekonstruowane profile dawki głębokościowej dla pojedynczej wiązki protonowej oraz Rys. 4.23 z rozkładem rozrzutu pozycji dystalnych pików Bragga. Dla różnych metod rekonstrukcji z uwzględnieniem uczenia BDT, z wykorzystaniem wybranych trzech i wszystkich dziewięciu cech, jak też przy różnej liczbie iteracji, dystalny spadek dawki w pików Bragga był identyfikowany z rozdzielczością 3,5



mm FWHM. Z punktu widzenia wymagań terapii, rozdzielczość ta jest w pełni satysfakcjonująca.

Cel pracy, jakim było przygotowanie oprogramowania dla budowanej kamery komptonowskiej SiFi-CC, umożliwiającego klasyfikację danych pseudo-pomiarowych, generowanych z wykorzystaniem kodu transportu promieniowania GEANT-IV, został zrealizowany. Opracowanie funkcjonującego systemu analizy danych oraz jakość otrzymywanych z jego pomocą wyników należy uznać za duży sukces pracy.

Uwagi i pytania:

- 1) Autor zrealizował niełatwy cel pracy, jakim było przygotowanie i wytrenowanie oprogramowania do wyznaczenia krawędzi pików Bragga dla wiązki protonów zatrzymywanych w fantomie na podstawie emisji kwantów gamma 4,4 MeV. Ważnym elementem każdej pracy naukowej jest dyskusja otrzymanych wyników i pokazanie, jak zaproponowana metoda i otrzymany wynik lokują się w stosunku do wyników innych, licznych prac w tej dziedzinie. Chodzi tu zarówno o metody weryfikacji zasięgu, oparte o inne kamery komptonowskie, jak i o metody stosujące kamery PET czy kamery szczelinowe (knife-edge). Takiej dyskusji w pracy praktycznie nie ma. Mam nadzieję, że podczas publicznej rozprawy będzie można poznać opinię Autora w tej sprawie.
- 2) W opisie do rys. 4-2, ustalono optymalne szerokości absorbera i rozpraszacza na 100 mm. Tymczasem na rysunku zaznaczono wielkość absorbera na 300 x 300 mm². Która wartość jest poprawna?
- 3) Wraz ze zwiększaniem SSD rośnie wartość σ_x , co powoduje pogorszenie własności detekcyjnych detektora. W ramach jednego pola terapii (pole może zawierać ponad tysiąc wiązek) będziemy mieli bardzo różne wartości SSD, ze względu na rozmiar guza, wielkość pola i lokalizację miejsca leczonego (głowa lub tułów – nie zawsze uda nam się zbliżyć na 20 cm). Oznacza to, że system powinien funkcjonować niezależnie od SSD, albo być skalibrowany dla wszystkich możliwych SSD. Na ile krytyczna dla wyników pracy jest wartość SSD, wyznaczona w pracy na SSD=20 cm? Czy wprowadzenie identyfikacji 3D umożliwiłoby zminimalizowanie problemów z SSD?
- 4) Oddalanie się od środka detektora zmniejsza frakcję zrekonstruowanych zdarzeń (Ryc.4-4). Czy oznacza to, że przygotowywana kamera komptonowska będzie musiała mieć informację o aktualnym położeniu wiązki z systemu terapii, realizującego plan leczenia? Czy też będzie mogła działać bez takiej synchronizacji?
- 5) Czas trwania ekspozycji dla pojedynczej wiązki ołówkowej wynosi ok. 10 ms. Czy obecnie rozwijana metoda analizy może działać na tyle szybko, aby on-line analizować pozycję dystalną wiązki?

Podsumowanie

Rozprawa doktorska pana Majid Kazeni Kozani jest ciekawym i wartościowym opracowaniem z zakresu wykorzystania uczenia maszynowego do identyfikacji danych pomiarowych w fizyce jądrowej. Wyniki pracy stanowią ważny przyczynek do zastosowania kamery komptonowskiej do weryfikacji zasięgu wiązki protonowej. Praca ma charakter obliczeniowy, ale odnosi się do danych eksperymentalnych dostarczonych przez kolaborację UJ- RTH Aachen. Autor w pełni zrealizował cele postawione w pracy, a wymienione w recenzji uwagi krytyczne i polemiczne nie naruszają zasadniczych wyników pracy. Uważam, że recenzowana rozprawa spełnia wymagania stawiane dysertacjom na stopień doktora nauk fizycznych i dlatego wnioskuję do



INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ
im. Henryka Niewodniczańskiego
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Rady Dyscypliny Nauki Fizyczne na Uniwersytecie Jagiellońskim o dopuszczenie pana Majid Kazeni Kozani do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. dr hab. Paweł Olko

2022-01-19