

Validación de imágenes generadas a partir de imágenes tomográficas de haz cónico usando redes neuronales de aprendizaje profundo para radioterapia adaptativa

Validation of cone beam tomographic images generated by deep learning neural networks for adaptive Radiotherapy

Manuel Llorente Manso^{1, *}, Sandra Vilela Serrano², Carlos Ferrer Gracia¹, Natalia Carballo González²

¹ Servicio de Radioprotección y Física Médica. Centro Oncológico MD Anderson España, Madrid.

² Servicio de Radioterapia. Centro Oncológico MD Anderson España, Madrid.

Fecha de Recepción: 18/10/2023 - Fecha de Aceptación: 07/03/2024

Durante los tratamientos de Radioterapia, se adquieren imágenes tomográficas del paciente. Estas imágenes presentan artefactos que limitan su validez para el cálculo de dosis. Es posible, con el uso de redes neuronales, hacerlas más adecuadas para el cálculo de dosis. Empleamos la conocida red neuronal U-NET para entrenar un modelo capaz de generar imágenes tomográficas aptas para el cálculo de dosis. El modelo se entrena con imágenes de tórax de 25 pacientes. El resultado se verifica sobre las imágenes de 14 pacientes: 10 de tórax y 4 de pelvis. Con las Imágenes de CBCT se generan unas TC sintéticas que se comparan con las de simulación. Se evalúan el error medio (EM) error absoluto medio (EAM) la relación máxima de señal ruido (RMSR) y el índice de similitud estructural (ISE).

Se compara la dosis calculada sobre el TC con la calculada sobre ambos CBCT. Se calcula el índice gamma de similitud entre las matrices de dosis y los valores de D5, D95 y dosis media sobre el PTV.

Se observa una mejora estadísticamente significativa en todos los parámetros estudiados.

La red neuronal U-NET puede emplearse para modificar imágenes de CBCT y hacerlas más aptas para el cálculo de dosis.

Palabras clave: TC sintético, redes neuronales, U-NET, Radioterapia adaptativa.

During radiotherapy treatments, tomographic images of the patient are acquired. There is interest in using those images for treatment re-planning. LINAC images, in general, have artifacts that limit their validity for dose calculation. The use of neural networks can enhance the image quality to make them more apt for dose calculation. In this work, we use the well-known neural network U-NET to train a model capable of generating tomographic images valid for dose calculation. The model is trained with images of thorax of 25 patients. The result is verified over the images of 14 patients: 10 thorax and 4 pelvis. The CBCT images are used to generate synthetic CT's which are compared with the simulation ones. Mean error, mean absolute error, maximum signal to noise ratio and structural similarity index are evaluated.

Doses calculated on both CBCT images and CT are compared. Evaluated parameters are gamma index, D5, D95 and mean dose in the dose volume histogram of the target volume.

All the parameters evaluated presented a statistically relevant improvement.

U-NET neural network can be used on CBCT images to make them more apt for dose calculation.

Key words: Synthetic CT, neural networks, U-NET, adaptive Radiotherapy.

*Correspondencia: mlllorente@mdanderson.es

<https://doi.org/10.37004/sefm/2024.25.1.003>

Introducción

Desde la implantación de la radioterapia guiada por imagen, cada vez se generan más imágenes de tomografía de haz cónico (CBCT, por sus siglas en inglés) de los pacientes sobre la mesa de tratamiento. Esas imágenes permiten evaluar los cambios anatómicos externos e internos que sufre el paciente durante el tratamiento. Existe mucho interés en emplear esa información para realizar radioterapia adaptativa. Esta consiste en rehacer el plan de tratamiento teniendo en cuenta esos cambios anatómicos. Uno de los obstáculos que se plantean para la implantación de esta técnica es que las imágenes de CBCT son de calidad inferior a las de simulación y es difícil una buena correlación entre la densidad (electrónica o másica) del tejido y los números TC de la imagen. Esta falta de correlación limita la posibilidad de hacer el cálculo de la dosis directamente sobre las imágenes de CBCT, como sería deseable.

Se han propuesto métodos de corrección de la imagen como el método del análisis de modelos¹ Monte Carlo² o prioridad del TC.³ También se han empleado métodos para la obtención de CBCT sintéticos, como el registro multi-mapa⁴ función de transformación de la intensidad,⁵ modelado estadístico⁶ y aprendizaje automático.^{7,8} Más recientemente, se han ampliado las técnicas que emplean redes neuronales con aprendizaje profundo.^{9,10,11}

Los autores mencionados entrenan una determinada red neuronal para una localización específica y evalúan la mejora comparando los números TC resultantes con los de la imagen de simulación,^{10,11} o comparando la dosis calculada sobre ambos conjuntos de imágenes.^{9,10,11} Entrenar un modelo supone una elevada carga de trabajo ya que requiere un número relativamente grande de imágenes con un laborioso pre-procesado y largas horas de cálculo en ordenadores dedicados.

El propósito de este estudio es evaluar si una red neuronal de uso muy extendido en Radioterapia (UNET¹²) entrenada con un número limitado de imágenes de tórax puede producir imágenes válidas para el cálculo de dosis. Además, se estudiará si la misma red se puede emplear sobre imágenes de pelvis, y si se puede emplear la red entrenada para tórax como base de partida para entrenar otra red sobre imágenes de pelvis.

Material y métodos

Imágenes y pre-procesado

Para el entrenamiento de la red de imágenes de tórax, se escogieron las TC de simulación de 25 pacien-

tes que se trataron de cáncer de pulmón y de mama. Las imágenes se adquirieron en un TC GE VCT (GE Healthcare, Waukesha, EEUU) de 64 cortes con un tamaño de vóxel de $0,997 \times 0,997 \times 2,5 \text{ mm}^3$. Cada corte tenía un tamaño de 512×512 píxeles adquirido con 120 kVp y corriente variable.

De estos 25 pacientes, se obtuvieron un total de 49 conjuntos de imágenes de CBCT en un acelerador Trilogy (Varian Medical Systems, Palo Alto, EEUU) con un tamaño de vóxel de $1,17 \times 1,17 \times 2,5 \text{ mm}^3$. El tamaño de cada imagen de CBCT era de 384×384 píxeles.

Idealmente, las imágenes deberían ser de objetos, en este caso pacientes, idénticos en forma tanto externa como distribución interior de órganos y tejidos, pero en la realidad, eso no es así. Debido a que las imágenes se adquirieron en momentos diferentes, habría que corregirlas para eliminar las diferencias introducidas por errores en el posicionamiento o cambios en la anatomía interna del paciente. El preprocesado para hacer coincidir las imágenes de TC con las de CBCT comprende varios pasos:

- *Recorte y ajuste de resolución:* se recortan las imágenes de TC y se cambia su resolución para hacerlas iguales a las de CBCT.
- *Registro deformable:* se realiza un registro deformable de la imagen de TC para que coincida con la de CBCT.
- *Normalización:* cada imagen se convierte en una matriz. Todos los valores de píxel por encima de 2000 se igualan a este valor y, posteriormente, se normalizan entre 0 y 1.
- *Aplicación de máscara:* a las imágenes resultantes se les aplica una máscara con el contorno externo, para descontar del entrenamiento la parte de la imagen que queda fuera del paciente.

Este proceso se realizó empleando el software libre *3D Slicer*.^{*} Para el registro deformable, se empleó el módulo *Plastimatch* incluido en el paquete informático *3D Slicer*.

Red neuronal

U-Net es una red neuronal ampliamente probada y empleada en usos médicos tales como la segmentación de órganos^{13,14} y la síntesis de imágenes.¹⁵ La red consta de un camino de contracción y otro de expansión, lo que le da la arquitectura en forma de "u". La ruta de contracción es una red convolucional típica que consiste en la aplicación repetida de convoluciones, cada una seguida de una unidad lineal rectificadora (*ReLU*) y una operación de agrupación máxima. Durante la

* Slicer 4.11, <http://www.slicer.org>

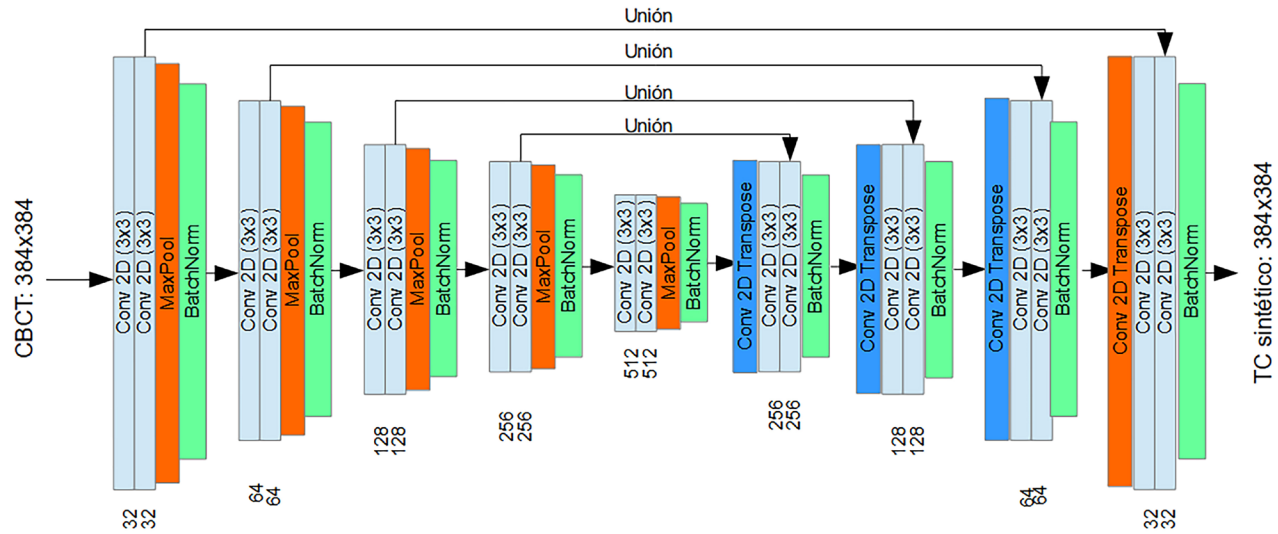


Fig. 1. Esquema de la red neuronal U-NET empleada.

contracción, la información espacial se reduce mientras que la información de características aumenta. La ruta expansiva combina la característica y la información espacial a través de una secuencia de convoluciones ascendentes y concatenaciones con características de alta resolución de la ruta de contracción.

En este caso partimos de imágenes de 384×384 píxeles a las que aplicamos hasta cuatro contracciones, que reducen la resolución hasta 24×24 píxeles y otros cuatro pasos de expansión que devuelven una imagen de la resolución original. La función de activación en las capas intermedias es *ReLU* y la de la capa final es una función sigmoide. La función de pérdida es el error absoluto promedio. La red se ha implementado en *TensorFlow*.[†] En la figura 1 se muestra un esquema de la red neuronal empleada. Se indican las operaciones que se realizan con el nombre de la función en *Tensorflow* que las lleva a cabo.

Para mejorar los resultados, se emplea la técnica de aumento de los datos que consiste en aplicar rotaciones y traslaciones a las imágenes.

El modelo se entrenó sobre un procesador Intel Core i7 11ª generación, con una memoria RAM de 32 Gb. El proceso de entrenamiento llevó alrededor de 16 h. La red resultante tarda, sobre la misma máquina, aproximadamente 1 s en convertir una imagen de CBCT en TC sintética.

Evaluación

La evaluación se realizó tomando pares de imágenes de TC y CBCT de 14 pacientes: 10 de tórax, 3 de pelvis y uno de abdomen. En todos los casos, para la evalua-

ción se usaron imágenes distintas de las empleadas para el entrenamiento de las redes.

Evaluación de la imagen

Para la evaluación de la similitud entre las imágenes de TC sintéticas, se emplearon varias métricas siguiendo el trabajo de Xuetao Wang:¹⁵ error medio (*EM*), error absoluto medio (*EAM*), relación máxima de señal ruido (*RMSR*) y el índice de similitud estructural (*ISE*).

El error medio viene definido en la ecuación (1), donde *P* indica el valor del píxel y denota la diferencia entre los valores de píxel de cada par de imágenes.

$$EM = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (P_i^{CBCT} - P_i^{TC}) \quad (1)$$

El error absoluto medio, definido en la ecuación (2), evalúa el valor absoluto de la diferencia píxel a píxel.

$$EAM = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (|P_i^{CBCT} - P_i^{TC}|) \quad (2)$$

La relación máxima señal-ruido viene definida en la ecuación (3), donde *MAX* es el valor máximo que puede alcanzar un píxel en la imagen y *ECM* es el error cuadrático medio, definido en la ecuación (4)

$$RMSR = 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{MAX^2}{ECM} \right) \quad (3)$$

[†] <https://www.tensorflow.org>

$$ECM = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (P_i^{CBCT} - P_i^{TC})^2 \quad (4)$$

La ecuación (5) define el índice de similitud estructural.

$$ISE = \frac{(2\mu_{TC}\mu_{CBCT} + c_1)(2\sigma_{TC}\sigma_{CBCT} + c_2)}{(\mu_{CBCT}^2 + \mu_{TC}^2 + c_1)(\sigma_{CBCT}^2 + \sigma_{TC}^2 + c_2)} \quad (5)$$

En ella, μ designa al valor promedio de una imagen, σ a la desviación típica dentro de la imagen, y los coeficientes c_1 y c_2 se definen así:

$$c_1 = (k_1 MAX)^2, \quad c_2 = (k_2 MAX)^2, \\ k_1 = 0.01, \quad k_2 = 0.03$$

A diferencia de los tres indicadores anteriores, que se fijan en errores absolutos, este indicador fue desarrollado para cuantificar las diferencias entre imágenes fijándose en el cambio percibido en la estructura de la información.¹⁶ En los indicadores *EM* y *EAM*, un valor bajo indica mayor similitud entre las imágenes, resultando cero en caso de imágenes idénticas. *RMSR* tendrá un valor mayor cuanto más parecidas sean las imágenes e *ISE*, que adopta valores entre cero y uno, tendrá un valor mayor para imágenes más parecidas.

Evaluación dosimétrica

Con el propósito de evaluar el impacto en el cálculo de dosis, se transfirieron las imágenes de CBCT y de TC sintética de 14 pacientes al sistema de planificación (Pinnacle3 16.2. Philips Medical Systems, Fitchburg, EEUU). Se realizó un registro rígido de las imágenes y se calculó el tratamiento original sobre las imágenes de CBCT y TC sintética. Para el CBCT original se empleó una tabla de conversión de números TC obtenida específicamente para esa técnica de imagen. Para la TC sintética se empleó la misma tabla que para la TC de simulación. Se exportaron las matrices de dosis calculadas sobre los tres tipos de imagen para compararlas posteriormente usando *3D Slicer*.

Las matrices de dosis tenían una resolución de 2,5 mm en cada dirección. La métrica empleada para comparar las matrices de dosis fue el índice gamma¹⁷ con parámetros de 2 mm/3% descartando los puntos con un valor por debajo del 20% del máximo. También se compararon los histogramas dosis volumen (HDV) del volumen de interés (PTV). Para ello, se recogieron los valores de la dosis media dentro del PTV, la dosis recibida por el 95% del volumen (D95) y por el 5% (D5). A continuación se calculó la diferencia porcentual entre el

valor calculado sobre la imagen de TC y los calculados sobre las imágenes de CBCT.

Los pacientes se dividieron en tres grupos, dependiendo de la localización: tórax, que incluye casos de cáncer de pulmón y esófago, mama y abdomen-pelvis.

Modelo para pelvis

Además del modelo para tórax, se entrenó un segundo modelo para pelvis. Para ello se tomaron 24 conjuntos de imágenes de pelvis, procesadas de forma similar a las anteriores y con los mismos parámetros en la red neuronal. En vez de empezar el entrenamiento desde el inicio, se tomaron como valores iniciales de pesos del modelo, los obtenidos para la red de tórax. La red resultante se aplicó sobre los 4 casos de pelvis que se emplearon en la evaluación de la red para tórax y se evaluó tanto la imagen como la dosis calculada sobre ella.

Análisis estadístico

Para determinar si había una mejora estadísticamente significativa al aplicar la corrección a las imágenes de CBCT, se supuso que los valores de las métricas empleadas no seguían una distribución normal y, por tanto, se debía aplicar una prueba no paramétrica. Al tratarse de pares de medidas en un número menor de 25, se empleó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

Resultados

En la figura 2 se recogen los valores de las distintas métricas de comparación entre imágenes. Se comparan, por un lado, las imágenes de CBCT sin corregir con las de TC de simulación y, por otro, las de CBCT corregido con la TC de simulación. En los casos de abdomen-pelvis, se compara también con las imágenes corregidas empleando la red entrenada para pelvis.

En la mayoría de los pares de valores se observa una mejora al aplicar la corrección a las imágenes. Tras el análisis estadístico, se comprueba que la mejora es estadísticamente significativa para todos los indicadores, con $p < 0.002$ en todos los casos. En la tabla 1 se muestran los valores de p obtenidos para cada indicador y los valores promedio de cada métrica sobre las imágenes sin corregir y corregidas con el modelo de tórax y el de pelvis.

Los resultados de comparar los histogramas dosis-volumen del PTV en los pacientes se muestran, agrupados por localización anatómica, en las figuras 3 a 6.

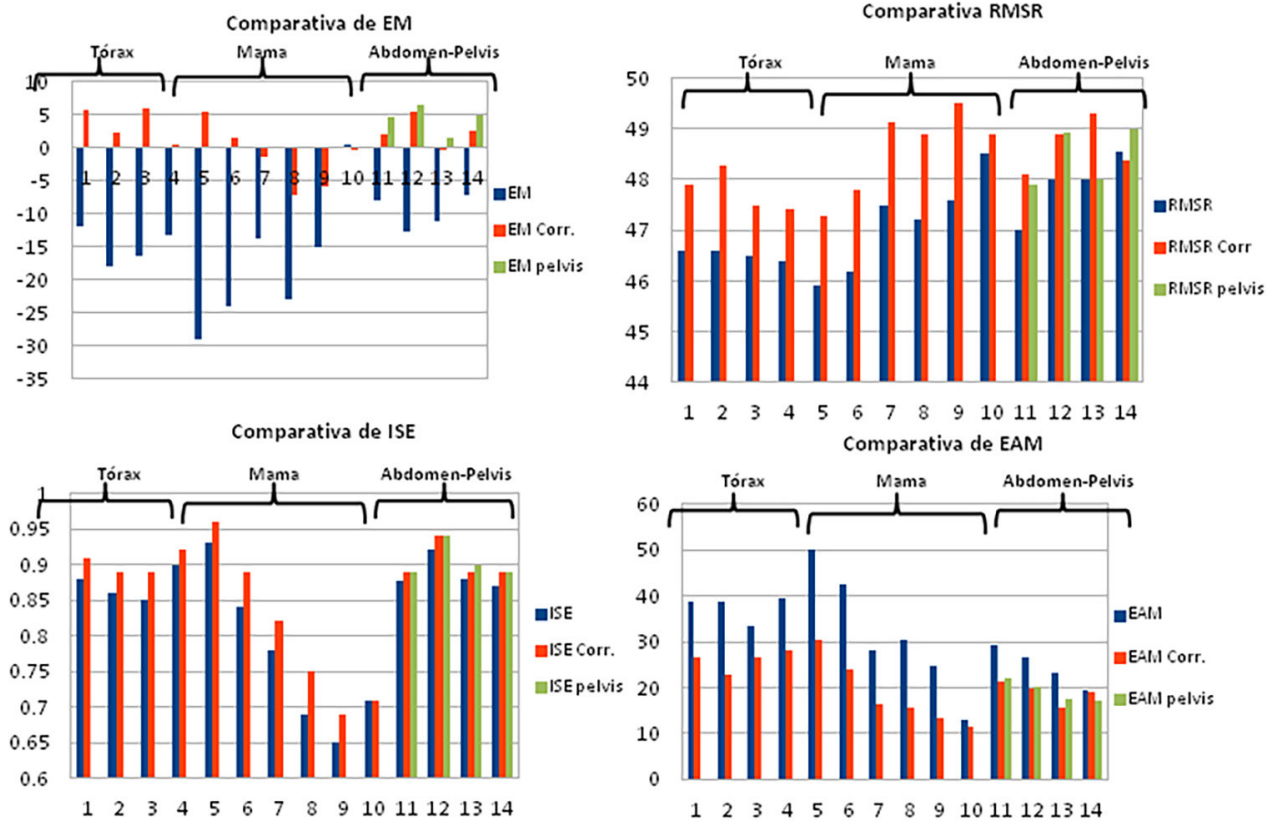


Fig. 2. Comparativa de las métricas de similitud entre imágenes: error medio (EM) error absoluto medio (EAM) relación máxima señal-ruido (RMSR) e índice de similitud estructural (ISE). Se muestran los valores de comparar la imagen de simulación con el CBCT original (azul), el corregido con la red de tórax (naranja) y las corregidas con la red de pelvis (verde). Los pacientes aparecen agrupados por localización anatómica.

Los pacientes se muestran agrupados por localización anatómica (tórax, mama, abdomen-pelvis). El análisis estadístico indica que hay una mejora significativa en

todos los parámetros dosimétricos estudiados, tal y como se recoge en la tabla 1. En ella, se puede ver que el valor de p es de 0.006 o menor.

Tabla 1. Valor del estadístico W y p al aplicar la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon a las distintas métricas evaluadas: error medio (EM) error absoluto medio (EAM) relación máxima señal-ruido (RMSR) índice de similitud estructural (ISE), índice gamma y diferencia con respecto al de simulación de Dosis media, D95 y D5 en el PTV.

Métrica	Estadístico (W)	p
EM	3	0.0006
EAM	0	0.0001
RMSR	2	0.0007
ISE	0	0.001
Gamma (2 mm/3%)	12	0.008
Dosis media (diferencia %)	3	0.006
D95 (diferencia %)	11	0.006
D5 (diferencia %)	1	0.0002

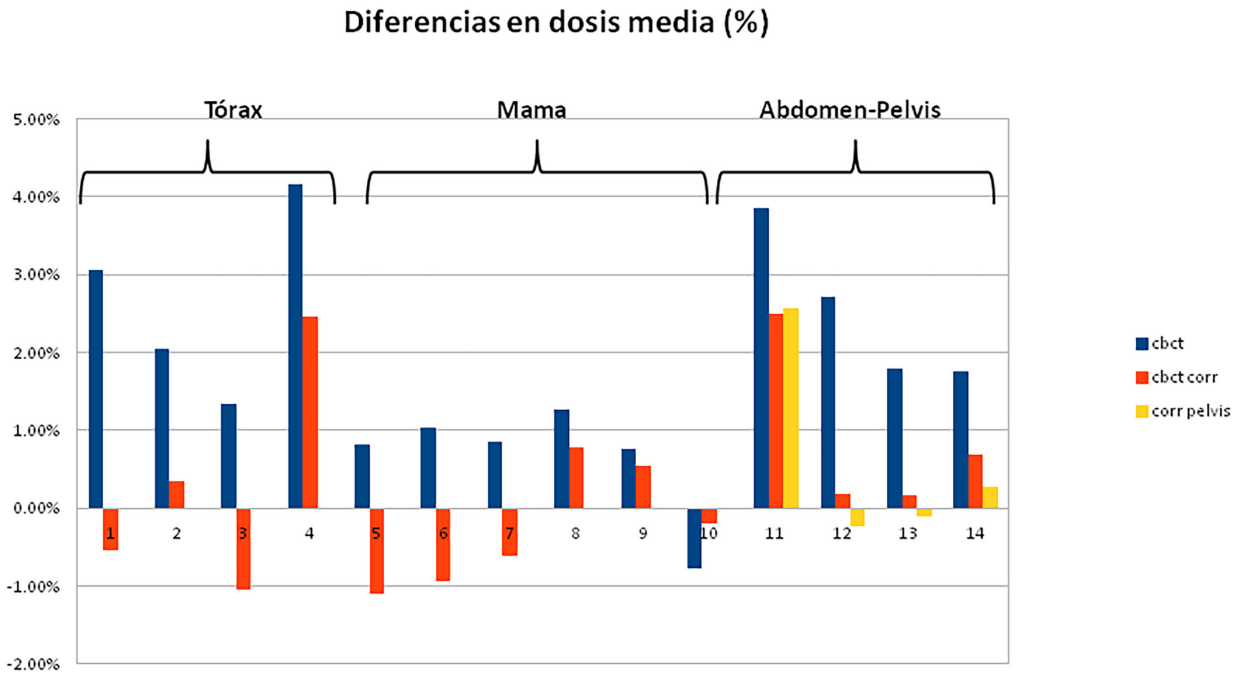


Fig. 3. Diferencias en la dosis media dentro del *PTV* entre la calculada sobre las imágenes de simulación y las calculadas sobre las imágenes de CBCT. Se emplean las imágenes sin corregir (cbct), corregidas con el modelo de tórax (cbct corr) y el modelo de pelvis (corr pelvis).

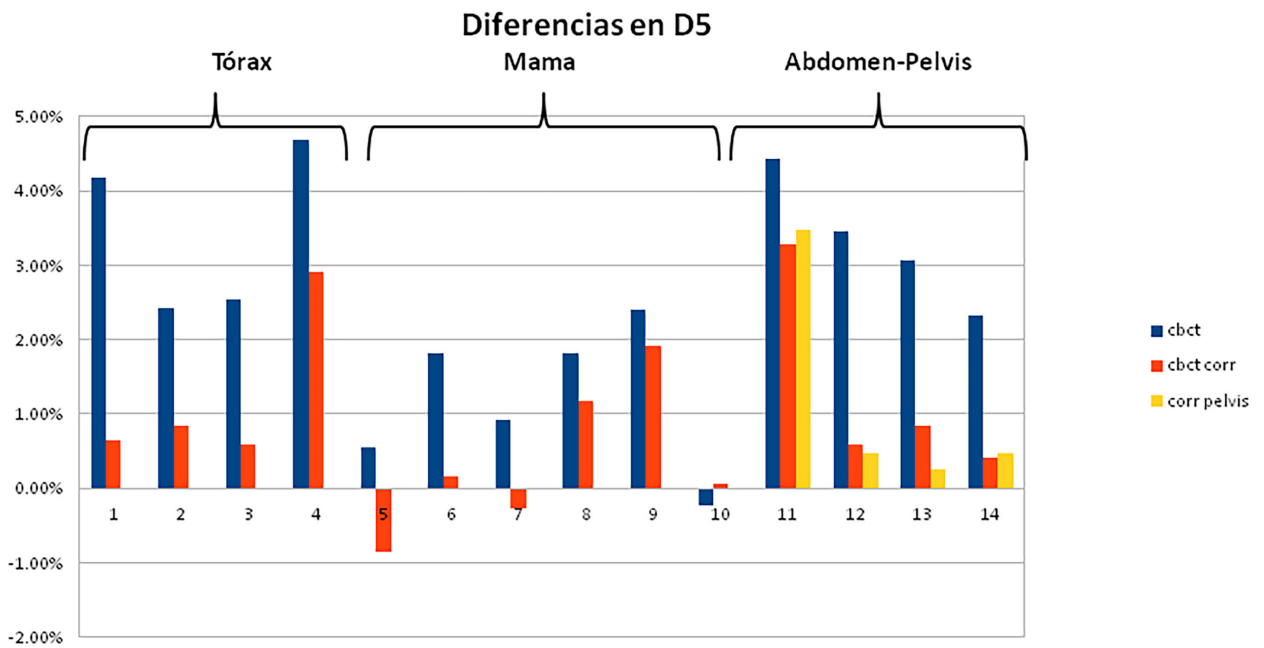


Fig. 4. Diferencias en la dosis que recibe el 5% del volumen (*D5*) dentro del *PTV* entre la calculada sobre las imágenes de simulación y las calculadas sobre las imágenes de CBCT. Se emplean las imágenes sin corregir (cbct), corregidas con el modelo de tórax (cbct corr) y el modelo de pelvis (corr pelvis).

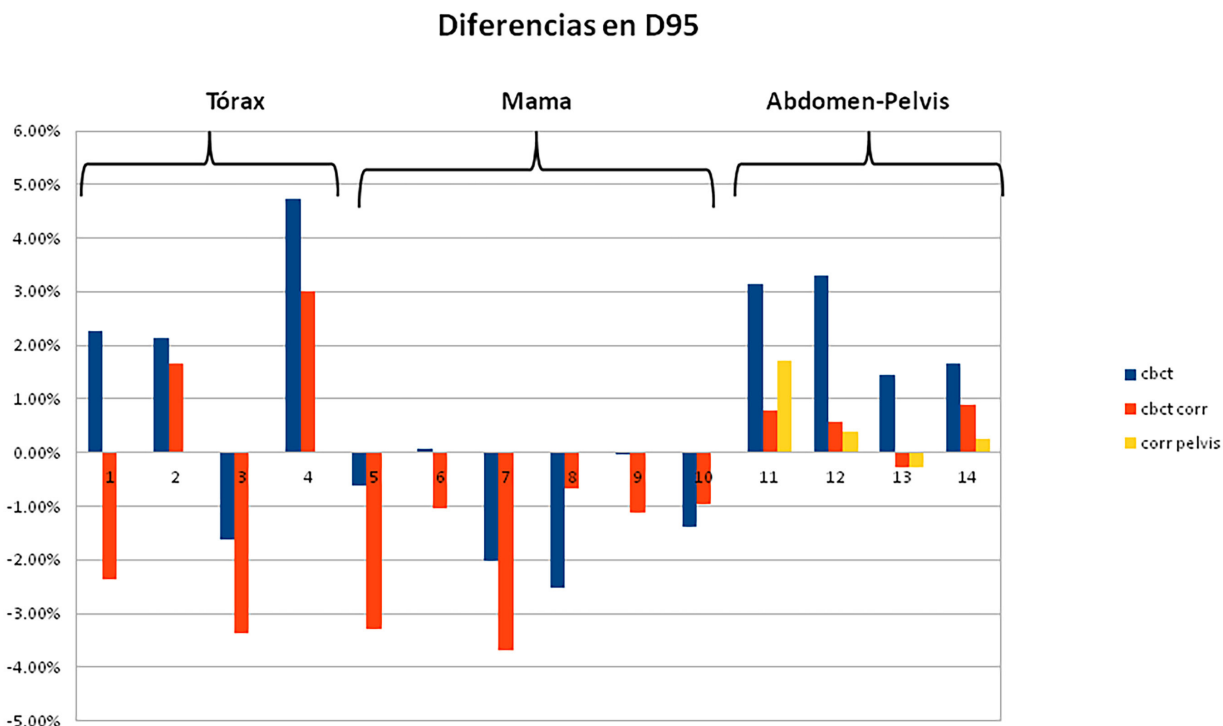


Fig. 5. Diferencias en la dosis que recibe el 95% del volumen (D_{95}) dentro del PTV entre la calculada sobre las imágenes de simulación y las calculadas sobre las imágenes de CBCT. Se emplean las imágenes sin corregir (cbct), corregidas con el modelo de tórax (cbct corr) y el modelo de pelvis (corr pelvis).

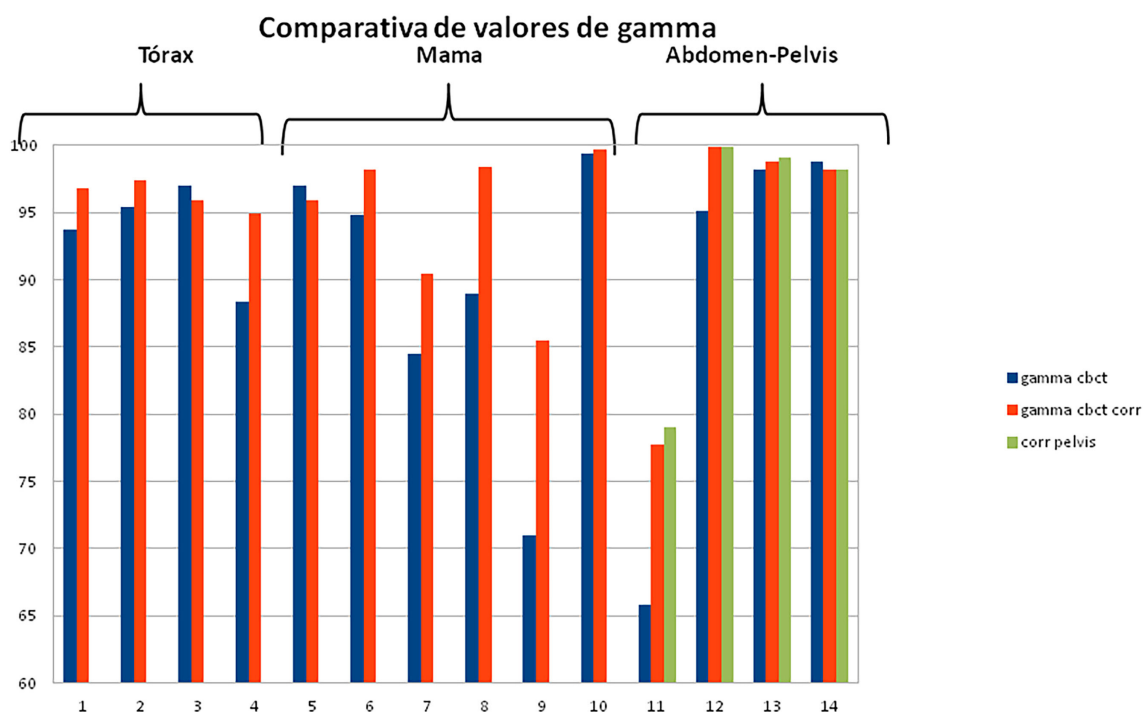


Fig. 6. Valores del índice gamma (2 mm/3%) al comparar la matriz de dosis de simulación con la calculada sobre las imágenes de CBCT originales (gamma cbct), sobre las corregidas con la red de tórax (gamma cbct corr.) y las corregidas con la red de pelvis (corr pelvis). Los pacientes aparecen agrupados por localización anatómica.

Discusión

Los resultados presentados demuestran la capacidad de una red neuronal U-NET para mejorar las imágenes de CBCT para su uso en el cálculo de dosis en Radioterapia. Cabe señalar que la mejora es significativa incluso para una red entrenada con un número muy limitado de muestras (49), por lo que se espera que se puedan mejorar los resultados aumentando el número de muestras para el entrenamiento de la red.

Las imágenes generadas presentan una mejoría en las métricas de similitud de imagen que hemos evaluado. Eso quiere decir que las imágenes generadas están más cerca de las de simulación que las originales. Sin embargo, la mejora se hace menos aparente en el índice de similitud estructural. Posiblemente, eso se deba a que esta métrica se fija en la textura de las imágenes. En las imágenes generadas por la red neuronal, el valor del píxel se hace más parecido al de la imagen original a costa de perder resolución y detalle. Es decir, son imágenes más borrosas que, aunque presenten los artefactos atenuados o una mejor correlación con la densidad del tejido, serán peores para contorneo estructuras que las originales, como se puede apreciar en la figura 7. Este aspecto se podría estudiar empleando imágenes de maniqués de control de calidad, aunque cae fuera del objetivo primario de este trabajo y queda pendiente para un futuro estudio. El análisis de las magnitudes dosimétricas también arroja una mejora en todos los parámetros medios.

La explicación para esto es que la tabla de conversión de números TC a densidad para el CBCT se obtiene a partir de unas imágenes de un maniquí de control de calidad de un tamaño mucho menor que el del paciente. Las imágenes de un paciente real están afectadas por múltiples artefactos que hacen que pierda validez esa tabla de conversión obtenida en condiciones ideales. La corrección a través de la red neurona

hace más similares los números TC del CBCT a los del TC de simulación, que tomamos como verdaderos.

Aunque el número de muestras por cada localización anatómica no permite hacer un análisis estadístico fiable, sí se puede apreciar que la mejora para los casos de mama es menor que para los de tórax o pelvis. Una posible explicación es que el *PTV* de la mama es un tejido de densidad uniforme y periférico, menos afectado por los artefactos de imagen que los de otras localizaciones como el mediastino o la pelvis, que se encuentran en profundidad y en zonas con heterogeneidades debidas al pulmón, los huesos o los gases intestinales.

El cambio en el promedio de tasa de paso del índice gamma pasa de 90.5% a 94.8% y 94% para los modelos de tórax y pelvis, respectivamente. Para calibrar la relevancia clínica de esta mejora, el criterio para aceptación de las medidas de control de calidad de tratamientos en nuestro centro es que el parámetro gamma sea mayor del 95% (2 mm/3%). Salvando las distancias, se podría extrapolar este criterio para decir que el primer cálculo sería claramente no aceptable, mientras que los otros estarían mucho más cerca de ser aceptables. Así mismo encontramos interesante la mejora de más del 1% en la dosis media dentro del *PTV*.

También cabe señalar que la red de pelvis ofrece buenos resultados y hace pensar que una red entrenada en una localización anatómica se puede emplear como punto de partida para entrenar una segunda en otra localización con número reducido de muestras, lo que permitiría ahorrar trabajo y tiempo de cálculo.

La metodología empleada presenta el problema de que las imágenes de simulación y las de tratamiento no se corresponden exactamente. El día de tratamiento, el paciente puede encontrarse en una posición ligeramente distinta a la del día de la simulación o pueden haberse producido cambios anatómicos. Esos cam-

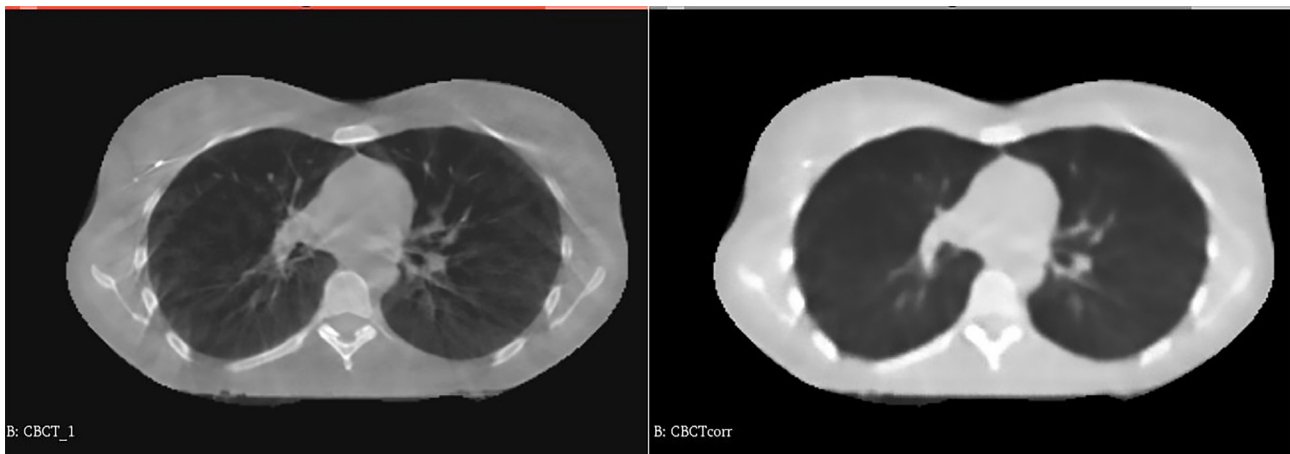


Fig. 7. Imagen de CBCT sin corregir (izquierda) y corregida (derecha).

bios son tenidos en cuenta a la hora de comparar las imágenes a través de la fusión con deformación. Sin embargo, no disponemos de los medios técnicos para aplicar esa deformación en el cálculo de dosis. Una forma de solventar este problema sería contando con un sistema de planificación que pudiera hacer registro con deformación de las imágenes de CBCT y calcular la dosis sobre las imágenes deformadas. Sin embargo, las diferencias encontradas en los parámetros dosimétricos son achacables, en principio, a dos fuentes: las diferencias anatómicas entre las imágenes y los artefactos que presentan las imágenes de CBCT. Las correcciones aplicadas no actúan sobre las diferencias anatómicas, sino sólo sobre los artefactos de imagen, con lo que el efecto de las primeras permanecería invariable y no invalidaría las conclusiones que presentamos. Otra forma de minimizar el error introducido por este defecto sería aumentando el número de casos verificados. Suponemos que el error es de carácter aleatorio y que para un número suficiente de casos los resultados serán más fiables.

Conclusión

Es posible mejorar la calidad de las imágenes de CBCT obtenidas en un acelerador lineal para su uso en el cálculo de dosis con el fin de hacer Radioterapia adaptativa empleando una red neuronal tipo U-NET. La mejora es significativa incluso para una red entrenada con un número muy limitado de muestras.

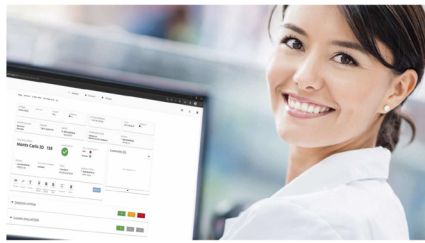
Aunque el limitado número de muestras impide hacer un análisis estadístico por localización, las mejoras apreciadas sí parecen prometedoras en los casos de tórax y pelvis. Es esperable que un análisis con un número suficiente de casos podría validar el método expuesto.

Referencias

- Naimuddin S, Hasegawa B, Mistretta CA. Scatter-glare correction using a convolution algorithm with variable weighting. *Med Phys.* 1987;14(3):330-334. doi:10.1118/1.596088
- Xu Y, Bai T, Yan H, et al. A practical cone-beam CT scatter correction method with optimized Monte Carlo simulations for image-guided radiation therapy. *Phys Med Biol.* 2015;60(9):3567-3587. doi:10.1088/0031-9155/60/9/3567
- Zollner, C., Rit, S., Kurz, C., Vilches-Freixas, G., Kamp, F., Dedes, G., Belka, C., Parodi, K., & Landry, G. Decomposing a prior-CT-based cone-beam CT projection correction algorithm into scatter and beam hardening components. *Physics and Imaging in Radiation Oncology.* 2017; 3, 49-52. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2017.09.002>
- Burgos N, Cardoso MJ, Thielemans K, et al. Attenuation correction synthesis for hybrid PET-MR scanners: application to brain studies. *IEEE Trans Med Imaging.* 2014;33(12):2332-2341. doi:10.1109/TMI.2014.2340135
- Ye DH, Zikic D, Glocker B, Criminisi A, Konukoglu E. Modality propagation: coherent synthesis of subject-specific scans with data-driven regularization. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2013;16(Pt 1):606-613. doi:10.1007/978-3-642-40811-3_76
- Kapanen M, Collan J, Beule A, Seppälä T, Saarilahti K, Tenhunen M. Commissioning of MRI-only based treatment planning procedure for external beam radiotherapy of prostate. *Magn Reson Med.* 2013;70(1):127-135. doi:10.1002/mrm.24459
- Cao X, Yang J, Gao Y, Guo Y, Wu G, Shen D. Dual-core steered non-rigid registration for multi-modal images via bi-directional image synthesis. *Med Image Anal.* 2017;41:18-31. doi:10.1016/j.media.2017.05.004
- Huynh T, Gao Y, Kang J, et al. Estimating CT Image From MRI Data Using Structured Random Forest and Auto-Context Model. *IEEE Trans Med Imaging.* 2016;35(1):174-183. doi:10.1109/TMI.2015.2461533
- Eckl M, Hoppen L, Sarria GR, et al. Evaluation of a cycle-generative adversarial network-based cone-beam CT to synthetic CT conversion algorithm for adaptive radiation therapy. *Phys Med.* 2020;80:308-316. doi:10.1016/j.ejmp.2020.11.007
- Maspero M, Houweling AC, Savenije MHF, et al. A single neural network for cone-beam computed tomography-based radiotherapy of head-and-neck, lung and breast cancer. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2020;14:24-31. Published 2020 May 25. doi:10.1016/j.phro.2020.04.002
- Liang X, Chen L, Nguyen D, et al. Generating synthesized computed tomography (CT) from cone-beam computed tomography (CBCT) using CycleGAN for adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol.* 2019;64(12):125002. Published 2019 Jun 10. doi:10.1088/1361-6560/ab22f9
- Ronneberger, O., Fischer, P., Brox, T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. In: Navab, N., Hornegger, J., Wells, W., Frangi, A. (eds) *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015. MICCAI 2015. Lecture Notes in Computer Science()*, vol 9351. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28.
- Radiuk P. Applying 3D U-Net Architecture to the Task of Multi-Organ Segmentation in Computed Tomography. *Applied Computer Systems.* 2020;25(1): 43-50. <https://doi.org/10.2478/acss-2020-0005>
- Vesal, S., Ravikumar, N., Maier, A. A 2D dilated residual U-Net for multi-organ segmentation in thoracic CT. arXiv preprint arXiv:1905.07710, 2019.
- Xuetao Wang, Wanwei Jian, Bailin Zhang, Lin Zhu, Qiang He, Huaizhi Jin, Geng Yang, Chunya Cai, Haoyu Meng, Xiang Tan, Fei Li, Zhenhui Dai. Synthetic CT generation from cone-beam CT using deep-learning for breast adaptive radiotherapy. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences.* 2022; 15(1):275-282. doi.org/10.1016/j.jrras.2022.03.009.
- Zhou Wang, A. C. Bovik, H. R. Sheikh and E. P. Simoncelli. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. *IEEE Transactions on Image Processing.* 2002; 13(4): 600-612. doi: 10.1109/TIP.2003.819861.
- Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys.* 1998;25(5):656-661. doi:10.1118/1.598248

VERIQA - The Modular Software Platform

For comprehensive Patient QA



Treatment plan visualization
VERIQA module RT View



Treatment plan evaluation
VERIQA module RT Evaluate



Pre-treatment verification
VERIQA module RT MonteCarlo 3D



Pre-treatment and in vivo verification
VERIQA module RT EPID 3D

Your advantages

- ▶ One platform: From visualization and evaluation to verification and reporting. All in one modular platform, built on future-proof client-server architecture
- ▶ Take your workflow efficiency to a next level and automate your processes
- ▶ Track and analyse your results with the automated integration of Track-it
- ▶ Clinically proven, independent 3D dose verification tools and calculation algorithms for reliable results, independent of treatment complexity

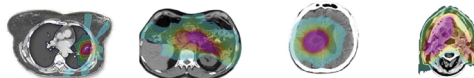


VERIQA RT MonteCarlo 3D

3D dose calculation with SciMoCa. Accurate. Fast. Automated.



Discover VERIQA RT MonteCarlo 3D



	LUNG SBRT	Pancreas	Brain	Head and neck
	3D / 7 beams 6 MV FFF	VMAT / 2 arcs / 180 CP ¹ 6 MV - SIB ²	VMAT / 1arc / 90 CP ¹ 6 MV FFF	VMAT / 2arc / 180 CP ¹ 6 MV - SIB ²
PTV volume	46.45 cm ³	589.26 cm ³	264.48 cm ³	907.74 cm ³
Dose grid size	3 x 3 x 3 mm	3 x 3 x 3 mm	2 x 2 x 2 mm	2 x 2 x 2 mm
MC accuracy	1 %	1 %	0.5 %	0.5 %
Calculation time	12 sec	30 sec	46 sec	246 sec

Calculated on a dual 12-core Intel Xeon Silver 4214 2.2 GHz server with hyperthreading (48 logical cores).

Your advantages

- ▶ Monte Carlo simulations are the most accurate method for dose calculation in radiotherapy treatment planning. With its ability to simulate the physics of photons and charged particles transport through matter, Monte Carlo can accurately compute the dose under almost any circumstances
- ▶ VERIQA RT MonteCarlo 3D comes pre-installed on a powerful server, allowing for high-speed dose computations. Calculation results are available in less than 2 minutes
- ▶ Due to its specific beam modelling process, which is based on water phantom measurements, VERIQA RT MonteCarlo 3D performs truly independent dose calculations for a reliable secondary plan check



VERIQA RT EPID 3D

True EPID dosimetry. Pre-treatment. In vivo. Fully automated.



Discover VERIQA RT EPID 3D

Advanced 3D back-projection approach

* For simplicity, the comparison of forward-projection and back-projection approach is explained using the example of in vivo EPID dosimetry. However, the same concept holds true for EPID-based pre-treatment dosimetry.

Forward approach*

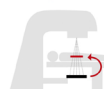
Current standard of commercial products



Treatment plan is used to predict EPID images. Measured EPID images are compared against predicted EPID images.

Back-projection approach*

Used in VERIQA RT EPID 3D



EPID measured dose is back-projected into patient. Dose is reconstructed in patient anatomy and compared against planned dose.

Comparison level	EPID	Patient
Reference	Predicted EPID image/dose distribution	TPS
Visualization	2D only	3D
Comparison metrics	2D Gamma	3D Gamma, GVH, DVH
True composite (TC) as recommended by AAPM TG-218	✗	✓

Your advantages

- ▶ Detect unnoticed clinically relevant errors during pre-treatment verification and quantitatively assess their dosimetric impact
- ▶ True 3D patient dosimetry: Compare the EPID-reconstructed dose directly to the planned patient dose as well as the calculation of patient dose-volume histograms (DVHs) for both pre-treatment and in vivo dosimetry
- ▶ Phantomless, efficient and fully automated
- ▶ Clinically proven back-projection algorithm: Successfully used at The Netherlands Cancer Institute - Antoni van Leeuwenhoek Hospital (NKI-AVL) in more than 75,000 patient treatments since 2005

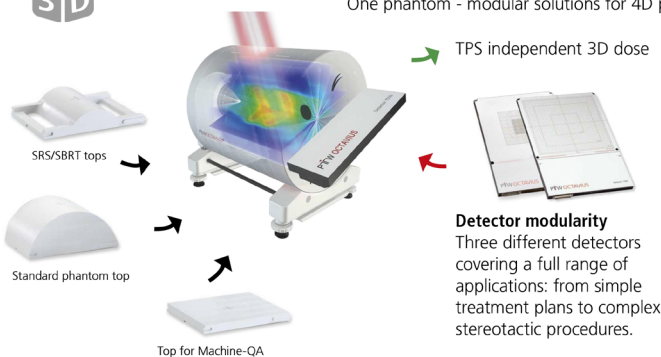


OCTAVIUS^{4D}

One phantom - modular solutions for 4D patient and machine QA



Discover OCTAVIUS 4D Detector 1600SR5



Your advantages

- ▶ Time dependent and angular dependent dose measurement
- ▶ Synchronous phantom rotation with the linac gantry
- ▶ Detector array always perpendicular to the beam - no angular dependence
- ▶ Only 4D dose verification system that measures dose in the entire phantom volume
- ▶ Verification of treatments including non-coplanar beams, off-axis target volumes, large fields and treatment plans with multiple energies