

WANGSABAYAN

WANGSABAYAN
WANGSABAYAN
WANGSABAYAN
WANGSABAYAN

WANGSABAYAN

ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000200296



A

488





ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ-ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ – ΑΚΤΙΝΟΦΥΣΙΚΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ, ΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥ
ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΣΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟΥ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ, ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟΥ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΡΑΚΗΣ, ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ, ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ
(ΥΠΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΦΑΣΗ ΑΡΙΘΜ. Β7/371/12.8.98, ΦΕΚ 942/2.9.98 Τ.Β.)

Χρήση Υπολογιστικών Μεθόδων για τον Έλεγχο Παθήσεων του Μαστού

Αθανάσιος Ν. Παπαδόπουλος

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2006



"Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα".(Νόμος 5343/32, άρθρο 200, παρ. 2).



ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Ημερομηνία αίτησης εκπόνησης διδακτορικής διατριβής: 24 Μαρτίου 1998

Ορισμός τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής: Συν.αριθ. 353 α / 16 Ιουνίου 1998

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Επιβλέπων Δημήτριος Γλάρος, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη Κωνσταντίνος Τσαμπούλας, Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
Δημήτριος Ι. Φωτιάδης, Λέκτορας Πληροφορικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ορισμός θέματος διδακτορικής διατριβής: 14 Ιουλίου 1998

Ένταξη της διδακτορικής διατριβής στις 29 Ιουλίου 1999 στο διαπανεπιστημιακό-διατμηματικό πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών στην Ιατρική Φυσική – Ακτινοφυσική της Ιατρικής Σχολής, του Βιολογικού και του Φυσικού τμήματος του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, του Ιατρικού τμήματος του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, του Ιατρικού τμήματος του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης, του Ιατρικού τμήματος του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, του Ιατρικού τμήματος του Πανεπιστημίου Κρήτης (Υπουργική απόφαση αριθμ. Β7/371/12.8.98, ΦΕΚ 942/2.9.98 τ.β.).

Ορισμός επταμελούς εξεταστικής επιτροπής: 8 Ιουνίου 2004-Ειδική διατμηματική επιτροπή (ΕΔΕ)

Αντικατάσταση μέλους επταμελούς εξεταστικής επιτροπής: 27 Φεβρουαρίου 2006 – ΕΔΕ

Κατάθεση διδακτορικής διατριβής: 24 Μαρτίου 2006

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ: Επαμεινώνδας Τσιάνος, Καθηγητής Παθολογίας

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σταύρος Εφραιμίδης Καθηγητής Ακτινολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Τζών Καλέφ-Εζρά, Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Γεώργιος Παναγιωτάκης Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Πατρών

Κωνσταντίνος Τσαμπούλας, Αναπληρωτής Καθηγητής Ακτινολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Δημήτριος Ι. Φωτιάδης, Αναπληρωτής Καθηγητής Πληροφορικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Αριστείδης Λύκας, Αναπληρωτής Καθηγητής Πληροφορικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Κωνσταντίνος Ρήγας, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ – ΒΑΘΜΟΣ: «Άριστα».



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

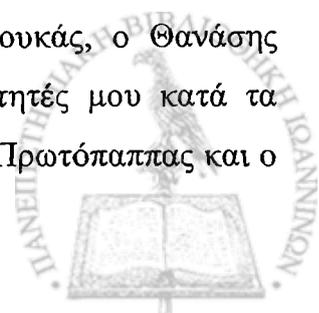
Η παρούσα διδακτορική διατριβή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων σε συνεργασία με την Μονάδα Ιατρικής Τεχνολογίας και Ευφών Πληροφοριακών Συστημάτων του Τμήματος Πληροφορικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που με παρότρυναν, με βοήθησαν και μου συμπαραστάθηκαν, ο καθένας από την δική του θέση, σε όλη την διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διατριβής.

Η εργασία πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της διδακτορικής μου διατριβής υπό την επίβλεψη του κ. Δημητρίου Γλάρου, Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής τον οποίο και ευχαριστώ θερμά για την συμπαράσταση και το ενδιαφέρον του. Ο προσανατολισμός και η καθοδήγησή μου σε όλη την διάρκεια της διατριβής πραγματοποιήθηκε από τον κ. Δημήτριο Φωτιάδη, Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Πληροφορικής, τον οποίο και ευχαριστώ για την υλική, επιστημονική και ηθική υποστήριξη που μου πρόσφερε αμέριστα σε όλη την διάρκεια εκπόνησης της διατριβής. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Κωνσταντίνο Τσαμπούλα, Αναπληρωτή Καθηγητή της Ιατρικής σχολής, για τις ουσιαστικές κατευθύνσεις και παρεμβάσεις του στους ιατρικούς προβληματισμούς που αντιμετώπισα κατά την διάρκεια της συγκεκριμένης έρευνας. Επίσης, ευχαριστώ τον κ. Αριστείδη Λύκα, Αναπληρωτή Καθηγητή του τμήματος πληροφορικής, για τις επιστημονικές του συμβουλές και την συμβολή του στην επίλυση ουσιαστικών προβλημάτων κατά την εξέλιξη της έρευνάς μου.

Θέλω να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, την γυναίκα μου Κατερίνα για την αμέριστη υποστήριξη και συμπαράσταση που μου πρόσφερε σε όλη την διάρκεια εκπόνησης της διατριβής μου, τους γονείς μου, Νίκο και Διώνη, καθώς και τον αδελφό μου Γιάννη, για την βοήθεια και την ψυχολογική ενίσχυση που μου παρείχαν σε αυτή μου την προσπάθεια.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες πρέπει να απευθύνω στους φίλους και συναδέλφους μου στην Μονάδα Ιατρικής Τεχνολογίας και Ευφών Πληροφοριακών Συστημάτων, που με στήριξαν με την υπομονή και τις συζητήσεις όλα αυτά τα χρόνια. Ο Κώστας Παπαλουκάς, ο Θανάσης Μπασούνας και η Βίκυ Παπαθανασοπούλου αποτέλεσαν τους συμφοιτητές μου κατά τα έναρξη της διδακτορικής διατριβής. Ο Κωνσταντίνος Γλάρος, ο Βασίλης Πρωτόπαππας και ο



Χρήστος Κατσής αποτέλεσαν τους συναδέλφους μου κατά την πρόσφατη φάση της ερευνητικής μου πορείας. Επίσης ευχαριστώ τους συνεργάτες μου στα Εργαστήρια Ιατρικής Φυσικής και Πυρηνικής Ιατρικής του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων για το ιδιαίτερο ενδιαφέρον τους. Τους ευχαριστώ θερμά όλους για την βοήθεια και την συμπαράσταση που μου πρόσφεραν.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω ευχαριστίες προς την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας για την χρηματοδότηση της διδακτορική μου διατριβής από το πρόγραμμά της: «ΠΕΝΕΔ ΙΙ – Ανάλυση και σχεδιασμός μεθόδων ταξινόμησης ευρημάτων για υποβοήθηση διάγνωσης καρκίνου από ακτινογραφικά δεδομένα».

Αθανάσιος Παπαδόπουλος
Ιωάννινα, Φεβρουάριος 2006



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΜΑΣΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ	7
1.1. Ανατομία του μαστού	7
1.2. Παθολογία του μαστού	11
1.2.1. Καλοήθεις παθήσεις του μαστού	11
1.2.2. Κακοήθεις παθήσεις του μαστού	13
1.2.2.1. Ιστολογική ανάλυση	13
1.2.2.2. Συχνότητα εμφάνισης και χωροθέτηση	16
1.2.3. Μορφολογική ανάλυση	17
1.2.3.1. Καρκινικές μάζες	17
1.2.3.2. Μάζα με προεκβολές	18
1.2.3.3. Καρκινώματα με ασαφή όρια	18
1.2.3.4. Καρκινώματα με μικρολοβιακή εικόνα ορίων	19
1.2.3.5. Περιγεγραμμένο καρκίνωμα	20
1.2.3.6. Συστάδες μικροαποτιτανώσεων	20
1.2.4. Καλοήθεις αποτιτανώσεις	23
1.2.5. Κακοήθεις αποτιτανώσεις	26
1.3. Μαστογραφία: Κλασική και ψηφιακή απεικόνιση	28
1.4. Τύποι μαστογραφικής εξέτασης – λήψεις	31
1.5. Σφάλματα στην ερμηνεία – αξιολόγηση των μαστογραφιών	32
1.6. Βιβλιογραφία	35

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΣΥΣΤΑΔΩΝ ΜΙΚΡΟΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

41

2.1. Η εξέλιξη των συστημάτων υπολογιστικά υποβοηθούμενου εντοπισμού / διάγνωσης στην μαστογραφία	41
--	----



2.2. Ιστορική εξέλιξη	42
2.3. Τεχνολογίες εφαρμοσμένες σε συστήματα CAD	43
2.3.1. Προεπεξεργασία και βελτίωση μαστογραφικής εικόνας	45
2.3.1.1. Επιμήκυνση καμπύλης αντίθεσης	47
2.3.1.2. Ισοστάθμιση ιστογράμματος	48
2.3.1.3. Συνέλιξη εικόνων	49
2.3.1.4. Μεθοδολογίες βασισμένες σε περιοχή	50
2.3.1.5. Μεθοδολογίες βασισμένες σε χαρακτηριστικά εικόνας	51
2.4. Κατάτμηση μαστογραφίας	55
2.4.1. Κατάτμηση με χρήση ιστογράμματος	56
2.4.2. Τεχνική αυξανόμενης περιοχής (region growing)	57
2.4.3. Ανίχνευση ακμών (edge detection)	58
2.4.4. Κατάτμηση με χρήση wavelets	58
2.4.5. Στοχαστικές μεθοδολογίες κατάτμησης	59
2.4.6. Μεθοδολογίες κατάτμησης με χρήση κλασμομορφικών δομών (fractals)	60
2.5. Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων	60
2.5.1. Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων με μεθοδολογίες προσομοίωσης προτύπων	61
2.5.2. Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων με βάση τα μορφολογικά χαρακτηριστικά τους	61
2.5.3. Εντοπισμός με βάση τα στατιστικά χαρακτηριστικά υφής	64
2.5.4. Ανίχνευση συστάδων μικροαποτιτανώσεων με βάση τα χαρακτηριστικά τους	69
2.6. Επιλογή και αξιολόγηση χαρακτηριστικών	70
2.7. Σύστημα κατηγοριοποίησης για την μείωση των λανθασμένα θετικών εντοπισμών	73
2.7.1. Συστήματα κανόνων και δένδρα αποφάσεων	74
2.7.2. Στατιστικοί ταξινομητές	75
2.7.3. Κ-πλησιέστερος γείτονας	76
2.7.4. Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα	77
2.7.5. Συστήματα ασαφούς λογικής	80
2.7.6. Συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης	80
2.8. Συστήματα ταξινόμησης για τον χαρακτηρισμό συστάδων μικροαποτιτανώσεων	80
2.8.1. Συστήματα κανόνων και δένδρα αποφάσεων	81
2.8.2. Κ-πλησιέστερος γείτονας	82
2.8.3. Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα	82
2.8.4. Συστήματα ασαφούς λογικής	83



2.8.5. Συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης	84
2.9. Μαστογραφικές βάσεις	84
2.10. Βιβλιογραφία	87

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΙΚΡΟΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΤΗ ΥΒΡΙΔΙΚΟΥ ΝΕΥΡΩΝΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ

3.1. Εισαγωγή	99
3.2. Περιγραφή μεθόδου	99
3.2.1. Κατάτμηση μαστογραφίας	99
3.2.2. Καθορισμός των περιοχών ενδιαφέροντος (ROIs)	104
3.2.3. Σύστημα ταξινόμησης	106
3.3. Αποτελέσματα	113
3.3.1. Μαστογραφική βάση Nijmegen	113
3.3.2. Μαστογραφική βάση MIAS	115
3.4. Συζήτηση	117
3.5. Βιβλιογραφία	120

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΣΥΣΤΑΔΩΝ ΜΙΚΡΟΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΕΧΝΗΤΩΝ ΝΕΥΡΩΝΙΚΩΝ ΔΙΚΤΥΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΔΙΑΝΥΣΜΑΤΩΝ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ

4.1. Εισαγωγή	123
4.2. Υλικά και μέθοδοι	124
4.2.1. Υπολογισμός και επιλογή χαρακτηριστικών	124
4.2.2. Συστήματα ταξινόμησης	125
4.2.2.1. Έμπειρο σύστημα κανόνων	126
4.2.2.2. Σύστημα ταξινομητή με χρήση ΤΝΔ	128
4.2.2.3. Σύστημα ταξινόμησης ΣΔΥ	130
4.3. Αποτελέσματα	132
4.3.1. Μαστογραφική βάση Nijmegen	133
4.3.2. Μαστογραφική βάση MIAS	135
4.4. Συζήτηση	137
4.5. Βιβλιογραφία	142



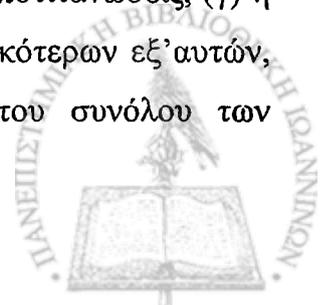
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΠΡΟΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΤΜΗΣΗ ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑΣ	145
5.1. Εισαγωγή	145
5.2. Αλγόριθμοι βελτίωσης της μαστογραφικής εικόνας	146
5.2.1. Προσαρμοστική ισοστάθμιση ιστογράμματος περιορισμένης αντίθεσης (CLAHE)	146
5.2.2. Διαμόρφωση τοπικού εύρους (LRM)	147
5.2.3. Δισδιάστατος πλεονάζων δυαδικός μετασχηματισμός wavelet (2-Δ RDWT)	149
5.2.4. Μεθοδολογία RDWT με γραμμική επιμήκυνση (WLST)	150
5.2.5. Μεθοδολογία RDWT με στόχο την υποβάθμιση του θορύβου (WSRK)	151
5.3. Αξιολόγηση των παραμέτρων κατάτμησης	151
5.3.1. Κατώφλι επιλογής pixels που εμφανίζουν την υψηλότερη αντίθεση	152
5.3.2. Ελάχιστο μέγεθος ανιχνευόμενου αντικειμένου	154
5.4. Μονάδα ταξινόμησης για την μείωση των λανθασμένα θετικών εντοπισμών	155
5.5. Αποτελέσματα	157
5.5.1. Μαστογραφική βάση MIAS	158
5.5.2. Μαστογραφική βάση Nijmegen	165
5.6. Συζήτηση	168
5.7. Βιβλιογραφία	173
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	175
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ	179
SUMMARY (ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ)	181
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι: ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΩΝ – ΥΠΟΨΗΦΙΩΝ ΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ	183
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ: ΚΑΜΠΥΛΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΥ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟΥ ΔΕΚΤΗ - RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC (ROC) CURVES	195
ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΩΝ ΟΡΩΝ	



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σχεδιασμός και η ανάπτυξη των συστημάτων υπολογιστικής υποβοήθησης στο πεδίο των ιατρικών εφαρμογών έχει ως στόχο την δημιουργία συστημάτων που βασιζόμενα στην ανάλυση των ιατρικών σημάτων – εικόνων μπορούν να εξάγουν χρήσιμη πληροφορία. Τα δεδομένα αυτά βοηθούν τον ιατρό κατά την διαδικασία αξιολόγησης της αντίστοιχης ιατρικής πράξης. Τα συστήματα υπολογιστικής υποβοήθησης στην ανάλυση και στην διάγνωση ιατρικών δεδομένων εμφανίστηκαν την δεκαετία του '60 και έκτοτε αποτελούν βασικό πεδίο έρευνας και ανάπτυξης συγκεντρώνοντας το ενδιαφέρον πολλών ερευνητικών ομάδων στον τομέα της *Ιατρικής Φυσικής* και της *Ιατρικής Πληροφορικής*. Η παρούσα διδακτορική διατριβή εντάσσεται στους πιο πάνω τομείς και πιο συγκεκριμένα στο πεδίο της *Αυτόματης Διάγνωσης της Μαστογραφίας*. Η μαστογραφία είναι η βασική ακτινολογική εξέταση για την ανίχνευση και τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Η αξία της μεγιστοποιείται κατά την προσπάθεια εντοπισμού κακοήθων δομών σε πρόωρα στάδια μέσω των προγραμμάτων πληθυσμιακού ελέγχου με αποτέλεσμα τον υψηλό βαθμό ίασης των ασθενών.

Ο εντοπισμός των συστάδων μικροαποτιτανώσεων στις μαστογραφίες αποτελεί συνηθισμένο πρόβλημα στην κλινική ρουτίνα εξαιτίας της δυσκολίας διάκρισης τους μέσα στο ανομοιογενές υπόβαθρο του μαστού. Στόχος της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι η ανάπτυξη ενός αυτοματοποιημένου συστήματος εντοπισμού των περιοχών στις οποίες εμφανίζονται μικροαποτιτανώσεις και ταυτόχρονα, ο χαρακτηρισμός τους ως καλοήθεις ή κακοήθεις. Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιλαμβάνει την χρήση βασικών αρχών ανάλυσης ιατρικής εικόνας, αναγνώρισης προτύπων και ευφυών τεχνικών ταξινόμησης και χαρακτηρισμού των υπό εξέταση δειγμάτων. Τα τμήματα του συστήματος ανίχνευσης και χαρακτηρισμού των μικροαποτιτανώσεων είναι: (α) η προεπεξεργασία της μαστογραφίας με στόχο την βελτίωση της αντίθεσης και την υποβάθμιση του υποβάθρου της, (β) η κατάτμησή της για την ανάδειξη ύποπτων αντικειμένων που πιθανώς να είναι μικροαποτιτανώσεις, (γ) η εξαγωγή χαρακτηριστικών των αντικειμένων και η επιλογή των σημαντικότερων εξ'αυτών, (δ) η χρήση συστήματος ταξινόμησης για την απόρριψη μέρους του συνόλου των



αντικειμένων με στόχο την μείωση του αριθμού των λανθασμένων εντοπισμών και (ε) η εφαρμογή συστήματος ταξινόμησης για την κατηγοριοποίηση των εντοπισμένων μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με τον βαθμό κακοήθειάς τους.

Το μαστογραφικό φιλμ μπορεί να ψηφιοποιηθεί με την χρήση σαρωτή υψηλής χρωματικής και χωρικής ανάλυσης. Ωστόσο, η ανάγκη χρησιμοποίησης κοινών δεδομένων με αντίστοιχες μελέτες της βιβλιογραφίας, επέβαλαν την χρήση κοινών μαστογραφικών βάσεων. Για τον σχεδιασμό και την ανάπτυξη του συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης χρησιμοποιήθηκαν δυο προ-διαγνωσμένες ευρέως διαδεδομένες μαστογραφικές βάσεις που περιέχουν εντοπισμένες συστάδες μικροαποτιτανώσεων, η βάση MIAS (Mammographic Image Analysis Society) και η βάση Nijmegen (Univ. of Nijmegen). Τα συνοδευτικά στοιχεία των βάσεων περιέχουν την ακριβή θέση των μικροαποτιτανώσεων σε κάθε μαστογραφία και τον τύπο της παθολογείας τους πιστοποιημένο μετά από βιοψία, γεγονός που τις καθιστά κατάλληλες και πλήρεις πηγές δεδομένων.

Η κατάτμηση της μαστογραφίας αποτελεί το πρώτο τμήμα του συστήματος ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων. Κατά την επεξεργασία εφαρμόζονται δυο φίλτρα με τα οποία αναδεικνύονται οι δομές ενδιαφέροντος. Κατά την τεχνική αυτή επιλέγονται τα pixels της εικόνας που παρουσιάζουν μεγάλη αντίθεση με την γειτονική τους περιοχή και ενισχύονται αυτά που εμφανίζουν υψηλότερη τιμή φωτεινότητας. Με την λογική πρόσθεση των παραπάνω εξαγόμενων εικόνων πραγματοποιείται ο αρχικός εντοπισμός των μαστογραφικών δομών που εμφανίζουν ιδιότητες παρόμοιες με αυτές των μικροαποτιτανώσεων. Εξαιτίας του μεγάλου αριθμού ευρημάτων ακολουθείται περαιτέρω ανάλυση των υποψήφιων δομών για τον προσδιορισμό των πραγματικών μικροαποτιτανώσεων.

Η εξαγωγή και η αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των μεμονωμένων αποτιτανώσεων και των συστάδων τους αποτέλεσε το επόμενο βήμα για τον ακριβή εντοπισμό τους. Υπολογίστηκαν 54 διαφορετικά χαρακτηριστικά (μορφολογικά, φωτεινότητας και στατιστικά χαρακτηριστικά τόσο των μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων όσο και των συστάδων τους). Στην συνέχεια, επιλέχτηκαν τα χαρακτηριστικά με την μεγαλύτερη ικανότητα διάκρισης των πραγματικών μικροαποτιτανώσεων από τους λανθασμένους εντοπισμούς. Με τη χρήση της μεθοδολογίας ROC (receiver operation characteristic), υπολογίστηκε η απόδοση κάθε χαρακτηριστικού στον διαχωρισμό των κλάσεων των δειγμάτων. Από το σύνολο των

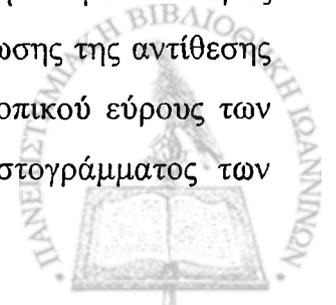


χαρακτηριστικών επιλέχτηκαν 22 χαρακτηριστικά ως ικανά να συμβάλλουν στην διάκριση των παθολογικών από τα φυσιολογικά ευρήματα.

Η κατηγοριοποίηση των αντικειμένων υλοποιήθηκε με τη χρήση ενός έμπειρου υβριδικού συστήματος ταξινόμησης που βασίζεται σε κανόνες και σε τεχνητά νευρωνικά δίκτυα. Το αποτέλεσμα της εφαρμογής του είναι η σαφής διάκριση και ο αποκλεισμός / απομάκρυνση των περιοχών που δεν περιέχουν πραγματικές συστάδες μικροαποτιτανώσεων και που εσφαλμένα είχαν αρχικά επιλεγεί κατά την διαδικασία κατάτμησης της μαστογραφίας. Η ανάπτυξη του υβριδικού τεχνητού νευρωνικού δικτύου με την εφαρμογή κανόνων αποτέλεσε νέα μεθοδολογία στον χώρο της ανάλυσης της μαστογραφίας με ουσιαστική συμβολή στην ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων αφού η επίδοσή του είναι υψηλή.

Για τον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων χρησιμοποιήθηκαν δυο μεθοδολογίες ταξινόμησης, τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα και τα συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης (Support Vector Machines). Επιλέχτηκαν 33 χαρακτηριστικά με ισχυρή ικανότητα διάκρισης των καλοήθων-κακοήθων μικροαποτιτανώσεων. Τα συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης είναι μια νέα μεθοδολογία ταξινομητών τα οποία χρησιμοποιούνται για πρώτη φορά στον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων. Επιπλέον, η σύσταση κανόνων από τους οποίους δημιουργούνται νέα χαρακτηριστικά (μετα-χαρακτηριστικά), ήταν το αποτέλεσμα μιας νέας μεθοδολογίας δημιουργίας χαρακτηριστικών με σημαντική συμβολή στην εξέλιξη του συστήματος χαρακτηρισμού. Πρέπει να τονιστεί η αξία των γραμμικών κανόνων απόφασης αφού η συνεισφορά τους στον χαρακτηρισμό των δειγμάτων είναι σημαντική. Με την εφαρμογή τους δημιουργήθηκαν τέσσερα επιπλέον χαρακτηριστικά που προστίθενται στο σύνολο των ήδη επιλεγμένων χαρακτηριστικών. Τόσο το αρχικό σύνολο χαρακτηριστικών (33) όσο και το επαυξημένο (37) αποτελούν στοιχεία τα οποία χρησιμοποιήθηκαν από τα συστήματα ταξινόμησης. Με την χρήση ανάλυσης ROC υπολογίζεται άμεσα η ικανότητα του εκάστοτε συνόλου χαρακτηριστικών για τον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων. Η επίδοση του συστήματος υποβοηθούμενης διάγνωσης ήταν υψηλή και δίνει υψηλότερες επιδόσεις σε σχέση με παρόμοια συστήματα της βιβλιογραφίας.

Τέλος, για την βελτίωση της επίδοσης του συστήματος χρησιμοποιήθηκαν μεθοδολογίες προεπεξεργασίας της μαστογραφίας. Υλοποιήθηκαν πέντε τεχνικές βελτίωσης της αντίθεσης της μαστογραφίας που βασίζονται σε μεθοδολογίες διαμόρφωσης του τοπικού εύρους των φωτεινοτήτων των pixels και σε περιορισμό της εξομάλυνσης του ιστογράμματος των

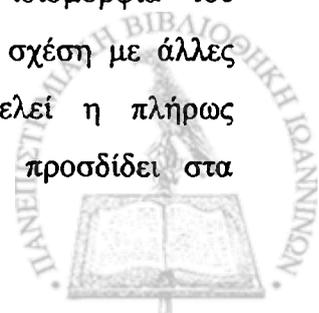


περιοχών της εικόνας. Βελτίωση της αντίθεσης πραγματοποιήθηκε με την επανακατασκευή της μαστογραφίας από επιλεγμένα επίπεδα ανάλυσης με χρήση μεθοδολογίας wavelets.

Στην συνέχεια ακολουθεί συνοπτική περιγραφή του περιεχομένου της παρούσας διατριβής. Στο Κεφάλαιο 1 αρχικά περιγράφονται συνοπτικά τα μαστογραφικά συστήματα και οι δυνατές λήψεις που πραγματοποιούνται κατά την διάρκεια μιας μαστογραφικής εξέτασης. Δίδονται στοιχεία ανατομίας του μαστού και των παθολογικών καταστάσεων που μπορούν να παρουσιαστούν. Η παρουσίαση της παθολογίας του μαστού εμπεριέχει την περιγραφή των κακοήθων και καλοήθων παθήσεων του μαστού. Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στην μορφολογική ανάλυση των καρκινικών μαστογραφικών δομών, μαστογραφικών μαζών και συστάδων μικροαποτιτανώσεων.

Στο Κεφάλαιο 2 περιγράφεται η βασική δομή και τα επιμέρους στάδια της διαδικασίας αυτόματου εντοπισμού των συστάδων μικροαποτιτανώσεων στην μαστογραφική εικόνα. Αρχικά παρουσιάζεται η εξέλιξη των συστημάτων και τα τμήματα ενός συστήματος αυτόματης διάγνωσης συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Όπως αναφέρθηκε, τα στάδια αυτά είναι: (α) η προεπεξεργασία και βελτίωση της μαστογραφίας, (β) η κατάτμησή της, (γ) η ανίχνευση των ύποπτων συστάδων μικροαποτιτανώσεων, (δ) η επιλογή και αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των δομών, (ε) η κατηγοριοποίηση για την μείωση του αριθμού των λανθασμένων εντοπισμών και (στ) η κατηγοριοποίηση για τον χαρακτηρισμό των εντοπισμένων συστάδων μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με τον τύπο τους ως καλοήθεις ή κακοήθεις δομές. Για κάθε μια από τις παραπάνω διαδικασίες δίνεται λεπτομερής βιβλιογραφική αναφορά των μεθοδολογιών που έχουν χρησιμοποιηθεί καθώς και οι ουσιαστικές λεπτομέρειες των βασικών τεχνικών.

Στο Κεφάλαιο 3 παρουσιάζεται το προτεινόμενο σύστημα ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων. Παρουσιάζονται αναλυτικά τα βήματα ανάλυσης της μαστογραφίας και κάποια στοιχεία προεπεξεργασίας της. Για την βελτίωση της επίδοσης του συστήματος είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση έμπειρων συστημάτων ταξινόμησης που στοχεύουν στην μείωση των λανθασμένα θετικών εντοπισμών που πραγματοποιήθηκαν κατά την κατάτμηση της μαστογραφίας. Η υλοποίηση της υβριδικής μεθοδολογίας αποτελεί ιδιομορφία του προτεινόμενου συστήματος αφού αυτή εμφάνισε υψηλότερη επίδοση σε σχέση με άλλες τεχνικές κατηγοριοποίησης. Βασικό στοιχείο του συστήματος αποτελεί η πλήρως αυτοματοποιημένη διαδικασία εντοπισμού των περιοχών γεγονός που προσδίδει στα



αποτελέσματα επιπλέον των υψηλών επιδόσεων, χαρακτηριστικά υψηλής αντικειμενικότητας (απουσία υποκειμενικότητας χρήστη) και επαναληψιμότητας.

Στο Κεφάλαιο 4 παρουσιάζεται το αυτοματοποιημένο σύστημα διάγνωσης των συστάδων μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με τον είδος της παθογένειάς τους. Ουσιαστικά η μεθοδολογία χαρακτηρισμού ακολουθεί την διαδικασία εντοπισμού των μαστογραφικών δομών και συμβάλλει στην δημιουργία ενός ολοκληρωμένου συστήματος διάγνωσης. Ο χαρακτηρισμός των μικροαποτιτανώσεων ως καλοήθεις ή κακοήθεις πραγματοποιείται με την χρήση τεχνητών νευρωνικών δικτύων και συστημάτων διανυσμάτων υποστήριξης. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην χρήση νέας μορφής χαρακτηριστικών (μετα-χαρακτηριστικά) που προκύπτουν από την εφαρμογή συστήματος κανόνων στα υπολογιζόμενα χαρακτηριστικά.

Στο Κεφάλαιο 5 παρουσιάζεται η διαδικασία προεπεξεργασίας και βελτίωσης της αντίθεσης της μαστογραφίας. Γίνεται έλεγχος της απόδοσης διαφόρων τεχνικών προεπεξεργασίας σε συνδυασμό με το προτεινόμενο σύστημα ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων και επιλογή της βέλτιστης τεχνικής βελτίωσης της μαστογραφίας. Παράλληλα επιχειρήθηκε η ανάλυση των παραμέτρων κατάτμησης της εικόνας και η εύρεση των βέλτιστων τιμών τους με κριτήριο την μεγιστοποίηση της επίδοσης του αυτόματου συστήματος εντοπισμού των συστάδων μικροαποτιτανώσεων.

Τέλος στο Κεφάλαιο 6 παρουσιάζονται τα συμπεράσματα της παρούσας διδακτορικής διατριβής. Το Παράρτημα I περιέχει την αναλυτική περιγραφή των χαρακτηριστικών των μικροαποτιτανώσεων που χρησιμοποιήθηκαν κατά την διαδικασία υπολογισμού και αξιολόγησης των χαρακτηριστικών των δομών της μαστογραφίας. Στο Παράρτημα II παρουσιάζεται η μεθοδολογία των Καμπυλών Λειτουργικού Χαρακτηριστικού Δέκτη (Receiver Operating Characteristic Curves – ROC).



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

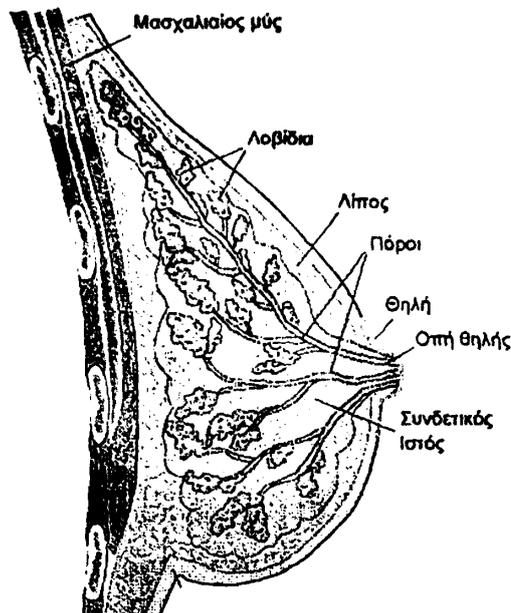
ΜΑΣΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

1.1. Ανατομία του μαστού

Ο μαστός βρίσκεται στην υποδόρια περιτονία της πρόσθιας επιφάνειας του θώρακα, μεταξύ του πλάγιου χείλους του στέρνου και της πρόσθιας μασχαλιαίας γραμμής, από το 2^ο μέχρι και το 6^ο - 7^ο μεσοπλεύριο διάστημα. Το σχήμα του είναι κωνικό ή ημισφαιρικό, ενώ στο άνω - έξω τεταρτημόριο υπάρχει προεκβολή προς τη μασχαλιαία κοιλότητα, γνωστή ως ουρά του Spence. Ο μαστός της ενήλικης γυναίκας αποτελείται από το παρέγχυμα, το σύστημα των γαλακτοφόρων πόρων και τον οπισθομαστικό χώρο.

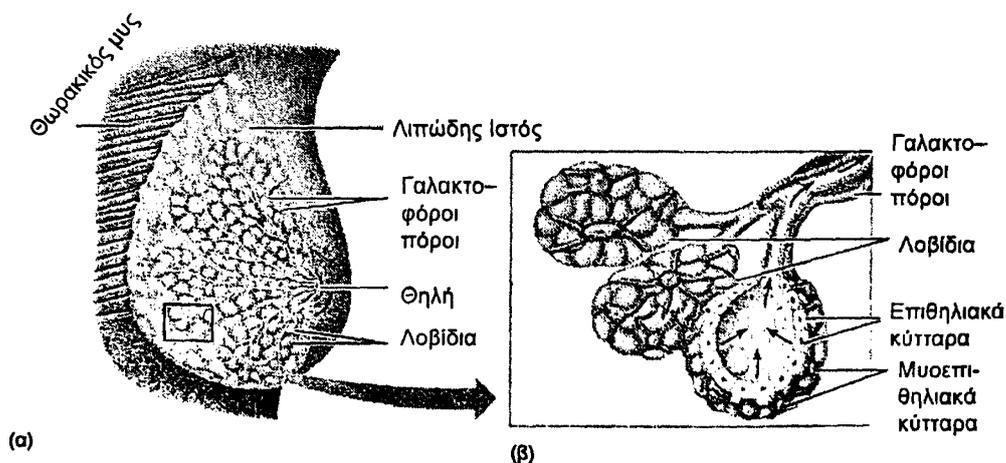
Το παρέγχυμα του μαστού αποτελείται από αδενικό και λιπώδη ιστό, σε αναλογία που αλλάζει με την ηλικία. Διαιρείται σε 15-20 λοβία, καθένα από τα οποία συνδέεται με τη θηλή με ένα γαλακτοφόρο πόρο. Το σύμπλεγμα της θηλής και της θηλαίας άλω είναι η κατάληξη των μεγάλων γαλακτοφόρων πόρων, που εκβάλλουν πρώτα σε ένα οπισθοθήλαιο διατεταγμένο τμήμα, τη γαλακτοφόρο δεξαμενή, που είναι μια για τον καθένα από τους 15-20 μεγάλους πόρους (Σχήμα 1.1). Τα λοβία χωρίζονται μεταξύ τους με μεσολόβιο συνδετικό ιστό. Κάθε λοβίο αποτελείται από 30-80 λοβίδια, που περιέχουν εκείνα τα στοιχεία του μαστού που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή γάλακτος. Τα λοβίδια αποτελούνται από 20-40 τελικές μονάδες το καθένα, που περιβάλλονται από ορμονικά εξαρτώμενο μεσολοβιδιακό συνδετικό ιστό.



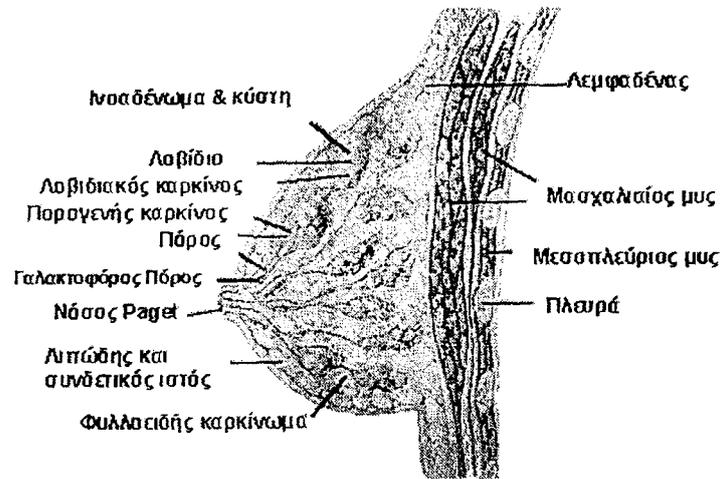


Σχήμα 1.1. Οβελιαία τομή με απεικόνιση της σύστασης του μαστού.

Η μικροσκοπική ανατομική του μαστού περιγράφηκε από τον Wellings, που καθόρισε ως βασική παθολογοανατομική μονάδα του μαστού το TDLU (Terminal Duct Lobular Unit) [1]. Αυτή αποτελείται από τους μικρότερους κλάδους των γαλακτοφόρων πόρων (τον εξωλοβιδιακό γαλακτοφόρο πόρο και το λοβίδιο) (Σχήμα 1.2). Το λοβίδιο αποτελείται από τους ενδολοβιακούς γαλακτοφόρους πόρους και τους τελικούς πόρους. Το TDLU είναι το σημείο παραγωγής γάλακτος, αλλά και το σημείο εμφάνισης των περισσότερων καλοήθων ή κακοήθων καταστάσεων [2] (Σχήμα 1.2).



Σχήμα 1.2. Ανατομική απεικόνιση του μαστού με επικέντρωση στην περιοχή των λοβιδίων [2].



Σχήμα 1.3. Οβελιαία τομή μαστού με χωροθέτηση εμφάνισης καρκινικών δομών [2].

Ο αριθμός των λοβιδίων ανά λοβίο καθώς και ο αριθμός των τελικών μονάδων ανά λοβίδιο μεταβάλλονται ανάλογα με την ηλικία αλλά και από άλλους παράγοντες. Κατά την διάρκεια της εφηβείας ο μαστός μεταβάλλεται σε μέγεθος και διαφοροποιείται σημαντικά. Με την κύηση, ο αριθμός των τελικών μονάδων αυξάνεται και ο μαστός μετασχηματίζεται σε μια σχεδόν στερεά αδενώδη δομή. Σε όλο το διάστημα της γαλουχίας, οι μεταβολές αυτές παραμένουν ενώ αμέσως μετά τον τερματισμό του θηλασμού πραγματοποιείται μια σημαντική μείωση του αριθμού των τελικών μονάδων έτσι ώστε ο μαστός να είναι λιγότερο αδενικός από ότι ήταν πριν την εγκυμοσύνη. Ο μαστός των γυναικών που έχουν τεκνοποιήσει είναι συνήθως λιγότερο αδενικός από αυτόν των άτεκνων γυναικών της ίδιας ηλικίας.

Το γάλα συλλέγεται από τους περιφερικούς πόρους, που συνενώνονται σε μεγαλύτερους και στην συνέχεια δημιουργούν τα κεντρικά στελέχη. Το σύστημα των πόρων καλύπτεται από το επιθήλιο, που περιβάλλεται από το μυοεπιθήλιο. Το επιθήλιο των πόρων βοηθά την προώθηση του γάλακτος μέσω του συστήματος των πόρων, καθώς έχει τη δυνατότητα να συσπάται. Το σύστημα των πόρων περιβάλλεται από μια διακοπτόμενη βασική μεμβράνη που αποτελεί βασικό στοιχείο στην μικροσκοπική μελέτη των όγκων, καθώς η διήθησή της χαρακτηρίζει έναν όγκο ως διηθητικό. Ο οπισθομαστικός χώρος βρίσκεται πίσω από το παρέγχυμα του μαστού και είναι πλούσιος σε αγγειακό και λεμφικό ιστό (Σχήμα 1.4). Η χαλαρή σύσταση του χώρου εξασφαλίζει την καλή κινητικότητα του μαστού επί του θωρακικού τοιχώματος.



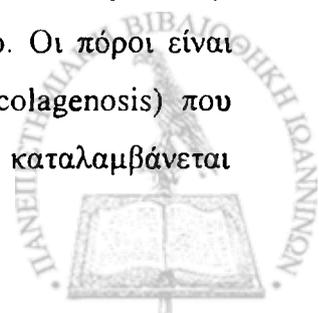
Μεταξύ δέρματος και αδενικού ιστού υπάρχει στρώμα υποδόριου λίπους που διαφοροποιείται ως προς το πάχος. Ισχυρές λωρίδες συνδετικού ιστού (σύνδεσμοι Cooper) διαπερνούν εγκάρσια το παρέγχυμα του μαστού και το λίπος, από τη θωρακική περιτονία έως το δέρμα, δημιουργώντας μια μηχανική συνέχεια του αδενικού ιστού του μαστού, με τον περιβάλλοντα ιστό.



Σχήμα. 1.4. Οβελιαία τομή του γυναικείου μαστού και αντίστοιχη μαστογραφική MLO λήψη.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η ατροφία του παρεγχύματος ξεκινά μετά το εικοστό έτος ή μετά την πρώτη εγκυμοσύνη [3]. Η ατροφία συνεχίζεται όσο η γυναίκα βρίσκεται σε γόνιμη ηλικία ενώ επιταχύνεται κατά την εμμηνόπαυση. Στην μαστογραφία ο μαστός των νεαρών άτεκνων γυναικών εμφανίζεται διάχυτα πυκνός. Στην περίπτωση των μεσήλικων γυναικών που έχουν τεκνοποιήσει έχει την εικόνα ινοαδενωματικών πυκνοτήτων οι οποίες εμφανίζονται περισσότερο στο άνω έξω τεταρτημόριο. Σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζεται μετατροπή του μεγαλύτερου τμήματος του ινοαδενικού ιστού σε λιπώδη. Φυσικά, στις παραπάνω γενικευμένες περιγραφές, μπορούν να υπάρχουν και εξαιρέσεις όπως νεαρές γυναίκες με λιπώδη μαστούς ή μεγαλύτερες ηλικιακά γυναίκες με αξιόλογη παρουσία πυκνών περιοχών.

Οι πόροι στην μαστογραφική εικόνα εμφανίζονται ως ερπετοειδείς δομές ξεκινώντας από την θηλή με συνηθέστερη κατεύθυνση εκείνη προς το άνω έξω τεταρτημόριο. Οι πόροι είναι ορατοί λόγω του κολλαγόνου (ιστού) ή της κολλαγένεσης (periductal collagenosis) που περιβάλλει τον πόρο (Σχήμα 1.4). Το ποσοστό του όγκου του μαστού που καταλαμβάνεται



από τους πόρους μπορεί να είναι από 0-100%. Παρότι ο συσχετισμός της μορφής του παρεγχύματος με την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού είναι αμφιλεγόμενος, μελέτες προτείνουν ότι οι γυναίκες στις οποίες οι πόροι καταλαμβάνουν το 25% ή και παραπάνω του όγκου του μαστού ή οι ινοαδενώδεις πυκνότητες καταλαμβάνουν περισσότερο από το 50% του όγκου του μαστού, τότε βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο από ότι ο μέσος όρος [4]. Εξαιτίας του ότι ένα μεγάλο ποσοστό των καρκίνων του μαστού εμφανίζεται είτε σε γυναίκες στις οποίες οι πόροι καταλαμβάνουν το 10-25% του όγκου του μαστού είτε σε εκείνες με λιπώδη μαστούς με μικρότερο από 10% ποσοστό πόρων μαστού, οι μορφές του παρεγχύματος δεν είναι ενδεικτικές για επιλογή υποομάδων γυναικών ηλικίας 40 ετών και άνω για συχνότερη εξέταση προληπτικού ελέγχου (screening).

1.2. Παθολογία του μαστού

1.2.1. Καλοήθειες παθήσεις του μαστού

Σε συνθήκες υπερπλασίας του μαστού εμφανίζονται μεγαλύτερα τμήματα ιστού να είναι αδενώδεις και ινώδεις από ότι αναμένεται για ασθενείς της ίδιας ηλικίας και ομάδας. Επιπλέον ο ιστός είναι μορφολογικά μη φυσιολογικός. Τα καλοήθη ευρήματα του μαστού μπορούν να ομαδοποιηθούν παρά το γεγονός ότι συνήθως δεν εμφανίζονται σαν μοναδικά ευρήματα μιας κατηγορίας άλλα μαζί με στοιχεία άλλων ομάδων, μια εκ των οποίων ωστόσο μπορεί να υπερτερεί. Τα καλοήθη ευρήματα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε πέντε ομάδες που είναι [2]: Αδένωση, Ινοαδένωμα, Θηλωμάτωση, Θήλωμα και Ινοκυστική δομή.

Αδένωση (adenosis): Στην μαστογραφία η αδένωση απεικονίζεται ως πλακώδης (patchy) ή ομογενής περιοχή υψηλής πυκνότητας. Ο μαστός εμφανίζεται πιο πυκνός συγκριτικά με τον μέσο όρο της ίδιας ηλικίας και ομάδας. Οι περιοχές αυτές μπορεί να περιέχουν διάστικτες αδενικές μικροαποτιτανώσεις (punctuate adenosic microcalcifications), μεγέθους 1 mm ή μικρότερες οι οποίες μπορεί να είναι η μόνη μαστογραφική ανωμαλία. Συνήθως έχουν την εμφάνιση στιγμάτων παρά ραβδίων, τα όριά τους μπορεί να είναι λεία ή ακανόνιστα, και διαφέρουν στο μέγεθος και στο σχήμα. Μπορεί να είναι συγκεντρωμένα σε μικρές ομάδες ή να είναι διάσπαρτα σε μεγάλη σχετικά περιοχή. Εξαιτίας του ότι βρίσκονται μέσα σε λοβίδιο

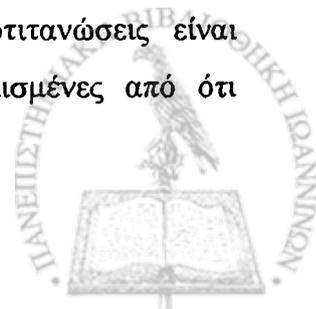


που είναι στο εσωτερικό λοβού μπορεί η εικόνα τους να μοιάζει με αυτή των πολυκεντρικών καρκινωμάτων τα οποία όμως εμφανίζονται στον έναν μαστό.

Στην αδένωση, οι κατανομές των πυκνοτήτων (μαλακοί ιστοί) και των μικροαποτιτανώσεων θα πρέπει γενικά να είναι παρόμοιες στους δυο μαστούς. Οποιαδήποτε σημαντική ασυμμετρία, μη προερχόμενη από επέμβαση ή αιτιολογημένη πράξη (π.χ. απομάκρυνση μικροαποτιτανώσεων), θα πρέπει να εκτιμηθεί με την χρήση βιοψίας. Ιστολογικά, η αδένωση εκφράζει την αύξηση του αριθμού των λοβών και του αριθμού των λοβιδίων που βρίσκονται σε κάθε λοβό. Τα λοβίδια αυτά εμφανίζουν επιθηλιακή υπερπλασία και διόγκωση. Οι μικροαποτιτανώσεις αντιστοιχούν σε ασβεστώδη υπολείμματα στο εσωτερικό των αυλών (lumina) του λοβιδίου. Η αδένωση τείνει να αυξάνει με την ηλικία ειδικά μετά την εμμηνόπαυση. Η σκληρυντική αδένωση (sclerosing adenosis), αφορά έναν τύπο αδένωσης στον οποίο υπερισχύει ο εκφυλισμός του συνδετικού ιστού. Η μαστογραφική εικόνα της χαρακτηρίζεται από ομαλά, σαφή όρια τα οποία μπορεί να είναι ευθυγραμμία τμήματα, καμπυλωτά ή και στρογγυλά (εμφάνιση μεμονωμένης δομής).

Ινοαδένωμα (fibroadenoma): Το ινοαδένωμα αποτελεί τον πιο συχνά εμφανιζόμενο καλοήγη όγκο στο μαστό. Η μαστογραφική του εικόνα είναι παρόμοια με αυτή των καλά περιγεγραμμένων μαζών. Το περίγραμμά τους είναι κυκλικό, οβάλ ή οζιδιακό. Είναι συνήθως πολλαπλά, συναντώνται και στους δυο μαστούς και η διάμετρός τους είναι μικρότερη από 30mm. Συνήθως εμφανίζονται στις νεαρές γυναίκες και σπάνια δημιουργούνται μετά την εμμηνόπαυση. Ιστολογικά, περιέχουν ινώδη και αδενικό ιστό σε διάφορες αναλογίες. Με βάση την αδενική σύσταση, είναι λογικό το ινοαδένωμα να υποχωρεί με την ηλικία. Η διαφοροποίηση στην περιοχή του όγκου εκδηλώνεται με την εμφάνιση μικροαποτιτανώσεων υψηλής πυκνότητας (conglomerate). Η περιφερειακή κατανομή μέσα στον όγκο μπορεί να αποτελεί ιδιαίτερο χαρακτηριστικό κατά την αξιολόγηση.

Θηλωμάτωση (papillomatosis): Η θηλωμάτωση είναι μικροσκοπικός θηλώδης πολλαπλασιασμός σε μεγάλους και μικρούς γαλακτοφόρους πόρους. Ιστολογικά συνήθως συνδέεται με την καλοήγη αδένωση και μπορεί να έχει παρόμοια μαστογραφικά χαρακτηριστικά (π.χ. μικροαποτιτανώσεις και πλακοειδείς περιοχές υψηλής πυκνότητας). Όταν η θηλωμάτωση εντοπίζεται σε μεγάλους πόρους, οι μικροαποτιτανώσεις είναι κοντύτερα στην θηλή και τείνουν να είναι πιο γραμμικά ευθυγραμμισμένες από ότι εμφανίζονται στην αδένωση.



Θήλωμα (papilloma): Στην ενδοποροτική θηλωμάτωση η πολλαπλασιασμένη δομή έχει αποκτήσει μακροσκοπικό μέγεθος. Ο όγκος αυτή συνήθως παρουσιάζεται στην οπισθοαλική (retro-areolar) περιοχή και συνοδεύεται από εκρύσεις της θηλής. Ο όγκος έχει μέγεθος μόνο μερικών χιλιοστών οπότε η μαστογραφική του εμφάνιση είναι μια ελαφριά διόγκωση ενός οπισθοαλικού πόρου ή μπορεί να παρουσιάζει απόλυτα φυσιολογική εικόνα. Η πιθανή αδυναμία εντοπισμού της συγκεκριμένης δομής με την βοήθεια της μαστογραφίας μπορεί να ξεπεραστεί με την πραγματοποίηση γαλακτογραφίας και την χρήση σκιαγραφικών ουσιών. Αλλά ακόμη και σε αυτή την περίπτωση, δεν είναι σαφής η διάκριση ανάμεσα στο καλοήθες ενδοποροτικό θήλωμα και στο κακοήθες ενδοποροτικό καρκίνωμα.

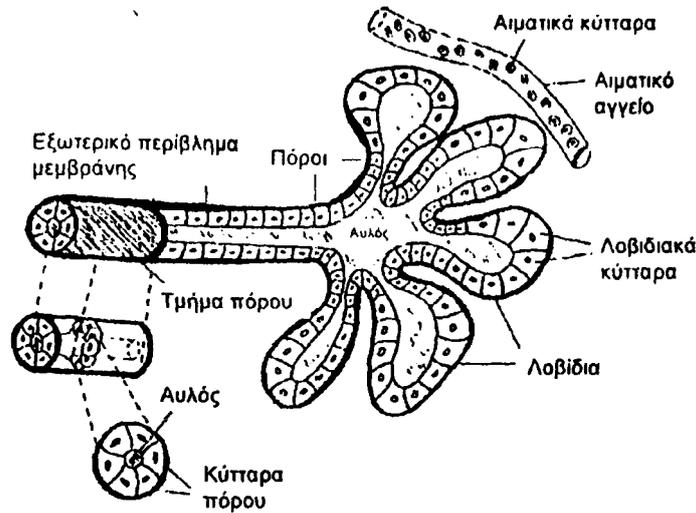
Ινοκυστικές δομές (fibrocysts): Οι ινοκυστικές δομές μπορεί να έχουν ως αφετηρία αδενώσεις στις οποίες οι αυλοί των πόρων και το λοβίδιο έχουν διευρυνθεί και επενδυθεί από το ατροφικό επιθήλιο. Στην μαστογραφία παρουσιάζονται ως κυκλικές ή ελλειψοειδείς καλά περιγεγραμμένες μάζες. Το περίγραμμα της κύστης μπορεί να είναι ολοκληρωτικά ή μερικά ορισμένο, είτε ασαφές λόγω της υπερ-έκθεσης ινοαδενικού ιστού ο οποίος απεικονίζεται ως περιοχή ασύμμετρης πυκνότητας με διογκωμένα όρια. Παρόλο που αρκετές κύστες μπορεί να έχουν μεγαλύτερο μέγεθος από τα ινοαδενώματα δεν είναι εύκολος ο διαχωρισμός τους ειδικά όταν τα τελευταία δεν περιέχουν μικροαποτιτανώσεις. Στην μετα-εμμηνορρυσιακή περίοδο οι κύστες (και τα ινοαδενώματα) δεν αυξάνουν σε μέγεθος οπότε σε αντίθετη περίπτωση θα πρέπει να υπάρξουν υποψίες για καρκίνωμα. Όπως και στα ινοαδενώματα, οι κύστες εμφανίζονται πολλαπλές και αμφοτερόπλευρα. Οι αποτιτανώσεις δεν εμφανίζονται συχνά αλλά μπορεί να υπάρξουν ως λεπτό περιφερειακό περίβλημα, αρκετά διαφορετικό από το τραχύ περιφερειακή αποτιάνωση του ινοαδενώματος. Η αποτιάνωση μπορεί να εκτείνεται σε τμήμα ή σε ολόκληρη την περίμετρο της κύστης. Οι κύστες σπάνια περιέχουν υπολείμματα ασβεστίου (milk of calcium) τα οποία μπορούν να παρατηρηθούν όταν σε μια πλάγια λήψη υπάρχουν ασβεστούχα στρώματα στον πυθμένα της κύστης.

1.2.2. Κακοήθεις παθήσεις του Μαστού

1.2.2.1. Ιστολογική ανάλυση

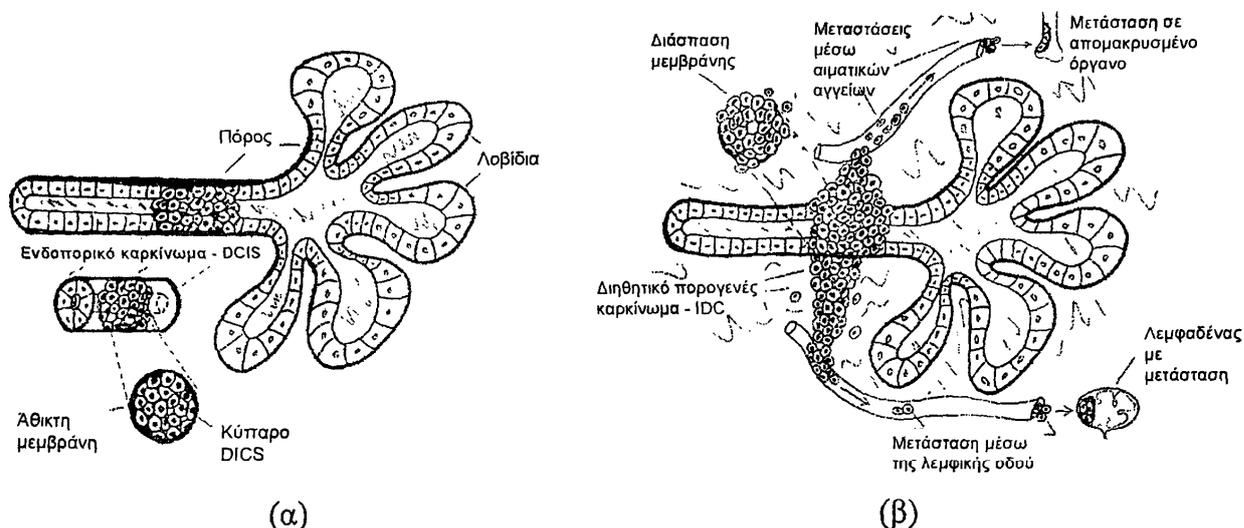
Ο Wellings *et. al.* [1] περιέγραψε την μικροσκοπική ανατομική του μαστού βασισμένος στην TDLU η οποία αποτελεί την σημαντικότερη δομή του (Σχήμα 1.5).





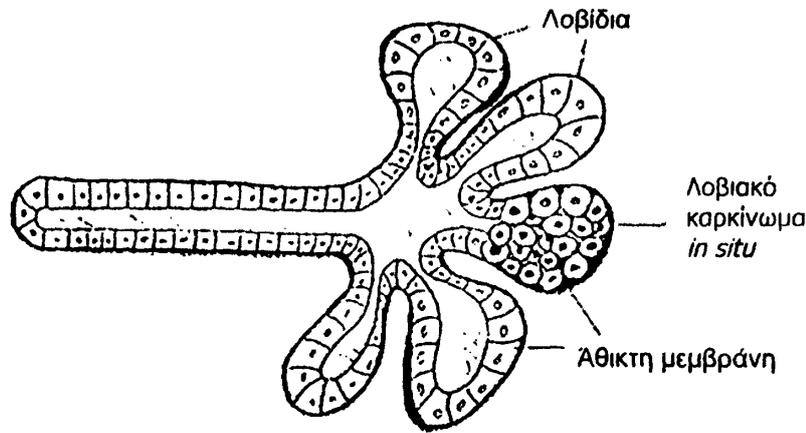
Σχήμα 1.5. Η φυσιολογική δομή του λοβού και του πόρου. Μεγεθυμένη διατομή του πόρου [5].

Το διηθητικό πορογενές καρκίνωμα IDC (Invasive Ductal Carcinoma) ξεκινάει από το επιθήλιο των μαστικών πόρων και είναι υπεύθυνο για το 94% των διηθητικών καρκίνων στο μαστό. Το ενδοπορικό καρκίνωμα (Ductal Carcinoma In Situ, DCIS) και το ενδολοβιακό καρκίνωμα (Lobular Carcinoma In Situ, LCIS) εμφανίζονται στους πόρους και στα λοβίδια αντίστοιχα. Το διηθητικό πορογενές -IDC καρκίνωμα δημιουργείται από το ενδοπορικό -DCIS καρκίνωμα (Σχήμα. 1.6(α)) που αποτελεί τη προδιηθητική μορφή του καρκίνου και αναπτύσσεται αποκλειστικά στους γαλακτοφόρους πόρους του μαστού. Το IDC εξαπλώνεται μέσω των πόρων της μεμβράνης και εισβάλλει στον ιστό του μαστού (Σχήμα. 1.6(β)). Μικροσκοπικά το διηθητικό πορογενές καρκίνωμα αναπτύσσεται με τη μορφή συμπαγών αθροίσεων και χονδρών καρκινικών κυττάρων εντός ενός πυκνού, ινώδους στρώματος. Σε καλά διαφοροποιημένους όγκους ενδέχεται να παρατηρηθούν αδένες με ικανότητα απομάκρυνσης κυττάρων (εκτραωτικοί), ενώ σε λιγότερο διαφοροποιημένους όγκους σχηματίζονται συμπαγείς δεσμίδες νεοπλασματικών κυττάρων.



Σχήμα 1.6. (α) Ενδοπορικό καρκίνωμα - DCIS και μεγεθυμένη διατομή του πόρου. (β) διηθητικό πορογενές καρκίνωμα - IDC με απεικόνιση της διατομής του πόρου και εμφάνιση μεταστάσεων μέσω του αίματος και του λεμφικού συστήματος [5].

Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα ILC (Invasive Lobular Carcinoma) προέρχεται από το λοβίδιο των μαστικών λοβών και αντιστοιχεί στο 5.5% των περιπτώσεων. Λιγότεροι από 1% των διηθητικών καρκίνων έχουν ως πηγή τους τα σαρκώματα. Κλινικά εκδηλώνεται ως μια άμορφη ή διάχυτη σκληρή μάζα. Μικροσκοπικά, το κλασικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα αποτελείται από μεμονωμένα κύτταρα τα οποία έχουν την μορφή στενής ταινίας και περιγράφονται ως «δίκην φάλαγγας κατ' άνδρα». Το διηθητικό καρκίνωμα προέρχεται από το λοβιακό καρκίνωμα in situ (Lobular Carcinoma In situ-LCIS) και έχει επιθετικότητα ανάλογη με αυτή του πορογενούς (Σχήμα. 1.7). Κατ' αναλογία με το ενδοπορικό καρκίνωμα in situ, το 20% με 30% των γυναικών με λοβιακό καρκίνωμα in situ θα εμφανίσει διηθητικό καρκίνο σε διάστημα 20 ετών από την διάγνωση. Σε αντίθεση όμως με τον ενδοπορικό τύπο, περίπου οι μισοί των διηθητικών καρκινωμάτων θα εμφανιστούν στο μαστό και ενδέχεται να είναι είτε λοβιακοί είτε ενδοπορικοί. Επομένως, το λοβιακό καρκίνωμα αποτελεί δείκτη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης διηθητικού καρκίνου και στους δυο μαστούς.

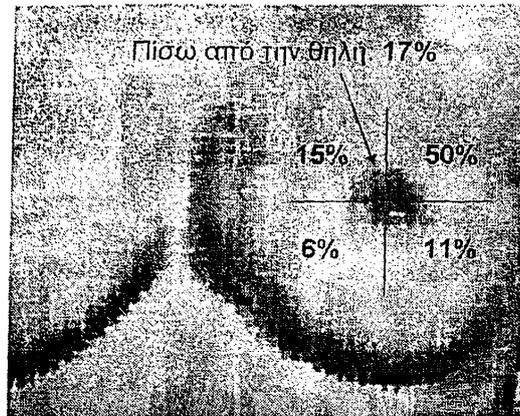


Σχήμα 1.7. Λοβιακό καρκίνωμα *in situ* (Lobular carcinoma *in situ*) [5].

Υπάρχουν τέσσερις τύποι ενδοπορικών καρκινωμάτων DCIS: φαγεσσωκαρκίνωμα (comedocarcinoma), μικροθηλοειδής καρκίνωμα (micropapillary carcinoma), διάτρητο καρκίνωμα (cribriform carcinoma) και στερεό καρκίνωμα (solid carcinoma). Ο πιο επιθετικός τύπος είναι το φαγεσσωκαρκίνωμα. Πιστεύεται ότι σχεδόν όλοι οι ενδοπορικοί καρκίνοι εξελίσσονται σε διηθητικές νόσους ενώ αντίθετα οι ενδολοβιακοί καρκίνοι δεν καταφέρνουν να διηθηθούν [4]. Στο σύνολο των καρκίνων του μαστού (μη ανιχνευμένους από διαδικασία προληπτικού ελέγχου), το 95% είναι διηθητικοί και μόνο το 5% είναι μη διηθητικοί (*in situ*).

1.2.2.2. Συχνότητα και περιοχή εμφάνισης

Στο ανώτερο εξωτερικό τεταρτημόριο του μαστού συνήθως περιέχεται το μεγαλύτερο ποσοστό αδενικού ιστού συγκρινόμενο με οποιοδήποτε άλλο τμήμα του (Σχήμα. 1.8). Σε αυτό το τμήμα παρατηρείται η δημιουργία του 50% όλων των καρκίνων του μαστού. Η επόμενη πιο συχνά αναφερόμενη περιοχή ανάπτυξης είναι η οπισθοαλική περιοχή (17%) αφού εκεί συγκλίνει το σύνολο των πόρων ερχόμενοι από ολόκληρο το μαστό. Στο ανώτερο έσω και στο κατώτερο έξω τεταρτημόριο παρατηρούνται μόνο το 15% και το 11% αντίστοιχα, των καρκίνων του μαστού. Τέλος στο κατώτερο έσω παρατηρείται μικρός αριθμός (6%) καρκινικών εστιών [6].

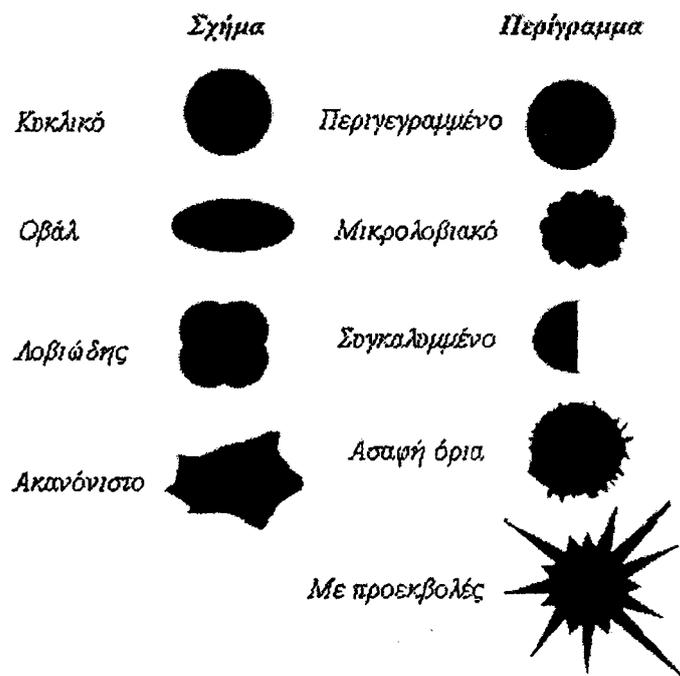


Σχήμα 1.8. Συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου ανάλογα με την θέση του στον μαστό.

1.2.3. Μορφολογική ανάλυση

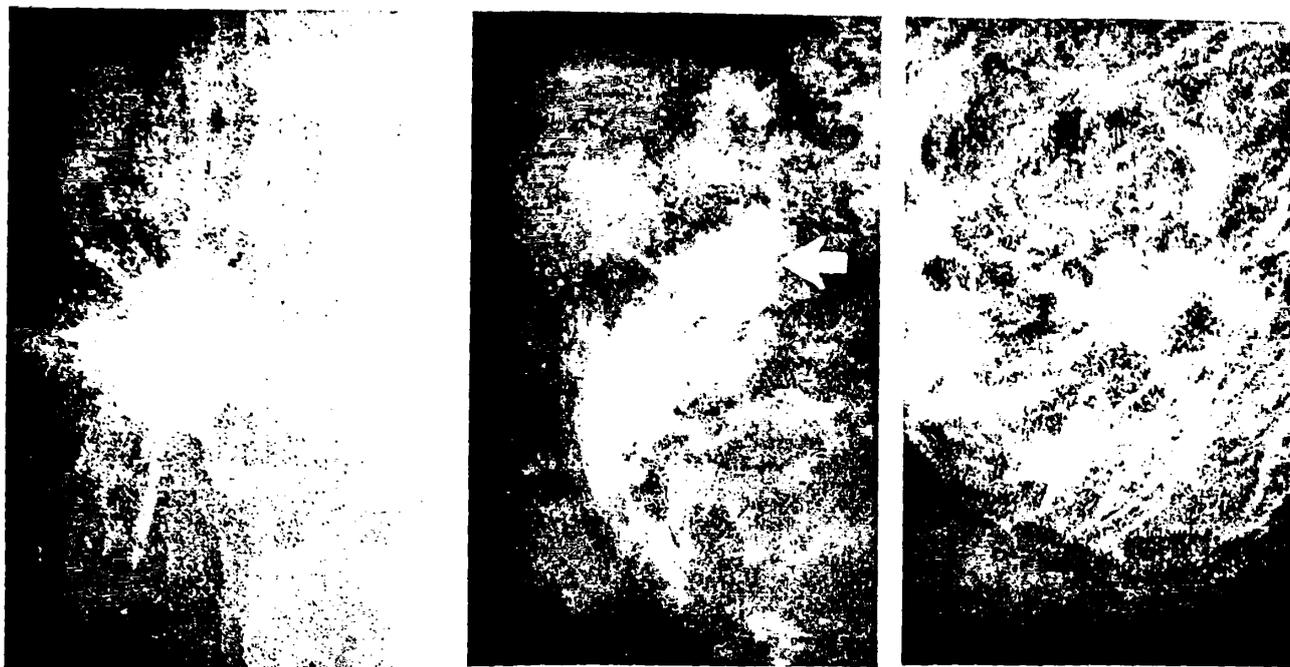
1.2.3.1. Καρκινικές μάζες

Η μαστογραφική εικόνα των καρκινωμάτων επιτρέπει την κατηγοριοποίησή τους (Σχήμα 1.9). Οι βασικές ομάδες καρκινωμάτων είναι η μάζα με προεκβολές (spiculated carcinoma), η μάζα με ασαφή όρια (ill-Defined Margins), το καρκινώματα με μικρολοβιακή μορφή ορίων (microlobulated) και το περιγεγραμμένο καρκίνωμα (circumscribed carcinoma).



Σχήμα 1.9. Κατηγοριοποίηση καρκινικών μαζών ανάλογα με την μαστογραφική εικόνα τους.





(α)

(β)

(γ)

Σχήμα 1.10. (α) Μεγέθυνση μάζας με προεκβολές, (β) μάζα με προεκβολές και (γ) μάζα με ασαφή όρια.

1.2.3.2. Μάζα με προεκβολές (spiculated carcinoma)

Η πιο συχνά συναντώμενη μαστογραφική εικόνα καρκινώματος είναι η αστεροειδής μορφή (stellate) ή μάζα με προεκβολές (spiculated) (Σχήμα 1.10 (α,β)). Η μικροσκοπική εικόνα περιγράφει την ακανόνιστη μορφή των ορίων ως αναπαραγωγή του συνδετικού ιστού έως τον περιβάλλοντα ιστό. Συνήθως, οι ινώδεις προεκβολές δεν περιλαμβάνουν καρκινικά κύτταρα και για αυτό άλλωστε το μέγεθος της νεοπλασίας είναι αυτό που βρίσκεται στην κεντρική περιοχή της μάζας. Παρόλα αυτά, σε περιπτώσεις μαζών μεγάλης έκτασης, παρατηρούνται καρκινικά κύτταρα στην περιοχή των προεκβολών. Μικροαποπιτανώσεις μπορεί να εντοπίζονται στην περιοχή ανάπτυξης των μαζών σε πάνω από το 30% των μαστογραφικών εικόνων, ωστόσο μετά από ιστολογική ανάλυση, ο πραγματικός αριθμός τους προσδιορίζεται σε πάνω από το 70% των περιπτώσεων. Σε όλες τις περιπτώσεις οι μικροαποπιτανώσεις αυτές είναι νεκρωτικά υπολείμματα.

1.2.3.3. Καρκινώματα με ασαφή όρια (Ill-Defined Margins)

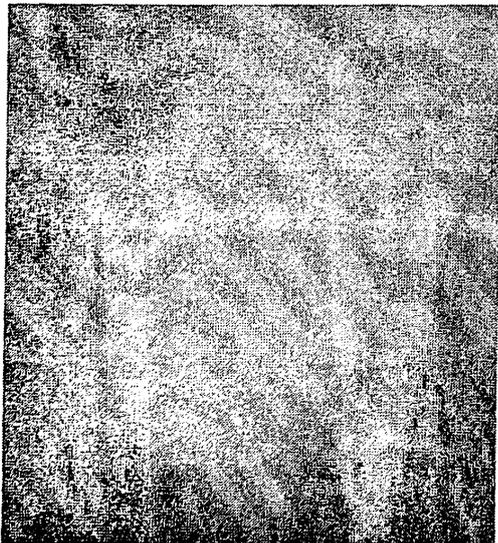
Η παρουσία ασαφών ορίων σε μια δομή είναι σύνηθες φαινόμενο και παρότι δεν παρουσιάζει υψηλή εξειδίκευση, είναι χαρακτηριστικό κακοήθους διαδικασίας. Η παρουσία καρκίνου θα



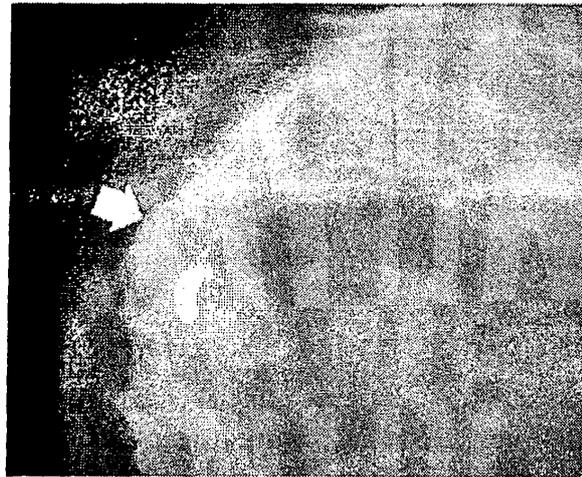
πρέπει να εξετάζεται στην περίπτωση που μια πραγματική δομή τριών διαστάσεων με αυξημένη πυκνότητα εμφανίζει ασαφή όρια με τους γύρω της ιστούς (Σχήμα 1.10 (γ)). Πολλές περιπτώσεις καρκίνων δεν εμφανίζουν την αλλοίωση του συνδετικού ιστού που προκαλούν οι προεκβολές ωστόσο η διήθηση του καρκινώματος πραγματοποιείται με την απουσία σαφών ορίων.

1.2.3.4. Καρκινώματα με μικρολοβιακή εικόνα ορίων (Microlobulated ή knobby)

Πολλές καλά περιγεγραμμένες δομές στον μαστό έχουν σε κάποιο βαθμό λοβιακή μορφή ορίων (Σχήμα 1.11 (α)). Όσο υψηλότερος είναι ο βαθμός αυτός τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα εμφάνισης κακοήθειας. Όταν η εμφάνιση πολλαπλών λοβιδίων με διαστάσεις μερικών χιλιοστών αυξάνεται, ο βαθμός επικινδυνότητας αυξάνεται. Οι δομές αυτού του είδους αποτελούν ισχυρή ένδειξη παρουσίας καρκίνου αλλά δεν εμφανίζουν υψηλή εξειδίκευση (ειδικότητα) αφού παρόμοια εικόνα μπορούν να παρουσιάζουν και καλοήθεις μάζες.



(α)



(β)

Σχήμα 1.11. (α) Καρκίνωμα υψηλής πιθανότητας κακοήθειας (microlobulated margins), (β) Περιγεγραμμένο καρκίνωμα χαμηλής πυκνότητας (circumscribed carcinoma / fibroadenomas)

1.2.3.5. Περιγεγραμμένο καρκίνωμα (circumscribed carcinoma)

Μια άλλη μορφή με την οποία μπορεί να παρουσιάζεται ένα καρκίνωμα σε μια μαστογραφική εικόνα είναι αυτή από την οποία λείπουν οι προεκβολές αλλά έχει σε τμήματα της περιμέτρου της καλά καθορισμένα ομαλά όρια (Σχήμα 1.11 (β)). Η μεγάλη πλειοψηφία των περιγεγραμμένων καρκινωμάτων είναι καλοήθειες μάζες οπότε η δυσκολία διαφοροποίησής τους από τις κακοήθειες επιβάλλει την πραγματοποίηση μεγάλου αριθμού βιοψιών. Αρκετές περιπτώσεις κύστεων και ινοαδενωμάτων, που είναι ιδιαίτερα συχνά στην μαστογραφική εξέταση, έχουν μεγάλο βαθμό ομοιότητας με τις κακοήθειες περιπτώσεις.

1.2.3.6. Συστάδες μικροαποτιτανώσεων (microcalcification clusters)

Οι μικροαποτιτανώσεις είναι ένας από τους πιο ευαίσθητους μαστογραφικούς δείκτες που αντιστοιχούν στον πρόωρο καρκίνο του μαστού. Ο ακτινολόγος κατά την διαδικασία αξιολόγησης της μαστογραφίας θα πρέπει όχι μόνο να εντοπίσει την ύπαρξη των μικρών αυτών δομών αλλά να αποτιμήσει ταυτόχρονα την πιθανότητα κακοήθειας ώστε να αποφευχθούν ανούσιες βιοψίες διατηρώντας υψηλή επίδοση στην ειδικότητα των γνωματεύσεων. Οι αποτιτανώσεις είναι ασβεστούχα άλατα τα οποία εναποτίθενται σε διάφορα σημεία του μαστικού ιστού. Η διάκρισή τους στην μαστογραφική εικόνα οφείλεται στην διαφορετική σύστασή τους σε σχέση με τους γύρω ιστούς ενώ εμφανίζονται ως μικρά φωτεινά σφαιρίδια.

Οι μικροαποτιτανώσεις δημιουργούνται από εκκρίσεις ή από υπολείμματα νεκρωτικών κυττάρων. Μπορεί να βρίσκονται μέσα ή γύρω από τους πόρους, μέσα στα λοβίδια ή σε αγγειακές δομές ή ακόμη στον ενδολοβιακό συνδετικό ιστό και το λίπος. Εναλλακτικά μπορεί να βρεθούν επιφανειακά στο δέρμα. Μπορούν να εμφανιστούν με ή χωρίς την παρουσία μάζας ενώ η μορφολογία και η κατανομή τους μπορούν να εμπεριέχουν την αιτιολογία δημιουργίας τους ή την σύνδεση τους με καλοήθειες ή κακοήθειες διαδικασίες. Οι αποτιτανώσεις μπορούν να αναλυθούν ανάλογα με το μέγεθος, το σχήμα, τον αριθμό και την κατανομή τους. Σαν γενικός κανόνας ισχύει ότι μεγάλες, κυκλικές ή οβάλ αποτιτανώσεις οι οποίες εμφανίζουν ομοιόμορφο μέγεθος έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να συνδέονται με καλοήθειες διεργασίες. Αντίστοιχα, μικρότερες αποτιτανώσεις, με ακανόνιστο και διαφορετικό σχήμα μεταξύ τους, που παρουσιάζουν διακλαδώσεις συνήθως συνδέονται με κακοήθειες.

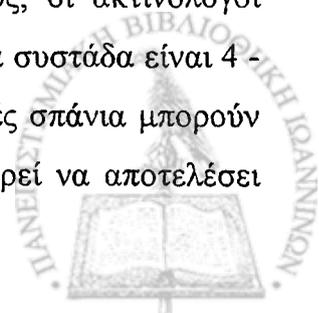


Υπάρχουν χαρακτηριστικές μορφές αποτιτανώσεων με συγκεκριμένα γνωρίσματα που αποτελούν καλοήθειες δομές οπότε σε τέτοιες περιπτώσεις δεν απαιτείται περαιτέρω ανάλυση. Βέβαια στις περισσότερες περιπτώσεις η μορφή των αποτιτανώσεων δεν μπορεί να αποτελέσει βάση για τον χαρακτηρισμό τους και απαιτείται επιπλέον ανάλυση για την εκτίμηση του τύπου τους.

Οι συστάδες των αποτιτανώσεων είναι αυτές που περιέχουν την μεγαλύτερη διαγνωστική πληροφορία και για αυτό το λόγο ο εντοπισμός τους αποτελεί βασικό στόχο στην μαστογραφική εξέταση. Σαν συστάδα ορίζεται μια ομάδα τουλάχιστον τριών με πέντε αποτιτανώσεων που βρίσκεται σε περιοχή ενός τετραγωνικού εκατοστού. Το μέγεθος των αποτιτανώσεων ποικίλλει και η διάμετρός τους κυμαίνεται από 0.1 - 5 mm [7]. Η εξέταση των μαστογραφιών θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά και με τη χρήση μεγενθυτικού φακού ώστε να εντοπίζονται πιθανές αποτιτανώσεις που μπορεί να βρίσκονται στην περιοχή πυκνού παρεγχυματικού ιστού. Χαρακτηριστικά των μεμονωμένων αποτιτανώσεων όπως σχήμα, μέγεθος και ακτινογραφική πυκνότητα είναι παράγοντες που συντελούν στον εντοπισμό, την ανάλυση και τον τελικό χαρακτηρισμό μιας αποτιτανώσης.

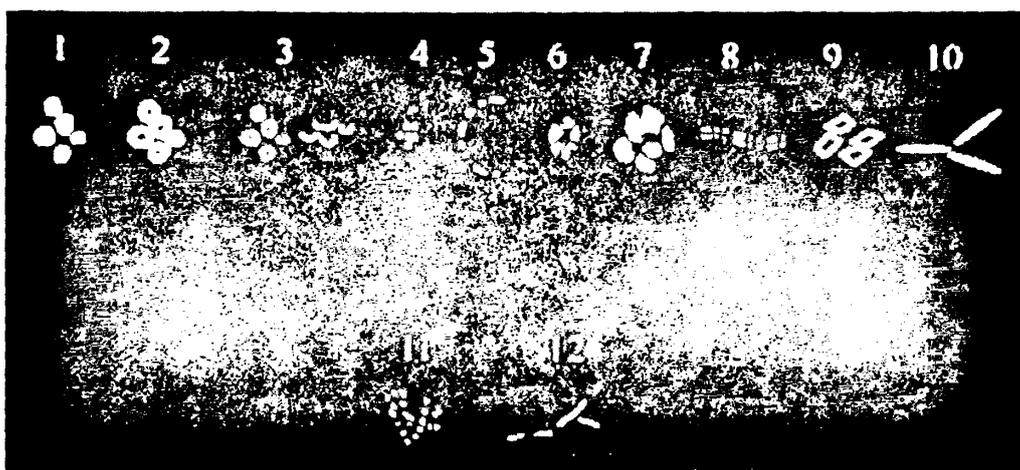
Το μέγεθος των αποτιτανώσεων δεν μπορεί να αποτελέσει απόλυτο χαρακτηριστικό για την κατηγοριοποίησή τους. Ωστόσο, η γενική αντίληψη είναι ότι οι μικροαποτιτανώσεις συσχετίζονται με κακοήθειες διεργασίες ενώ οι μακροαποτιτανώσεις (μεγάλου μεγέθους αποτιτανώσεις) συσχετίζονται με καλοήθειες δομές. Το πρόβλημα με την συγκεκριμένη αντίληψη είναι ότι δεν υπάρχει σαφής γραμμή διαχωρισμού ανάμεσα στις δύο ομάδες αποτιτανώσεων. Όλες οι αποτιτανώσεις αρχίζουν να δημιουργούνται έχοντας πολύ μικρό μέγεθος και χωρίς να είναι ακτινογραφικά ορατές. Μεγάλος αριθμός ακτινολόγων θεωρεί ότι αποτιτανώσεις με διαστάσεις 0.5 mm ή μικρότερες έχουν υψηλή πιθανότητα συσχετισμού με κακοήθειες ενώ αποτιτανώσεις με διαστάσεις 2.0 mm ή μεγαλύτερες είναι τυπικές καλοήθειες. Οι μικρότερες ορατές μικροαποτιτανώσεις, όταν χρησιμοποιούμε κλασικούς τρόπους απεικόνισης έχουν μέγεθος από 0.2 - 0.3 mm.

Ο αριθμός των αποτιτανώσεων οι οποίες αποτελούν μια συστάδα αποτελεί μια ένδειξη για τον τύπο της παθολογίας. Παρότι ο ακριβής αριθμός είναι αυθαίρετος, οι ακτινολόγοι τείνουν να δηλώνουν ότι ο ελάχιστος αριθμός που μπορεί να καθορίσει μια συστάδα είναι 4 - 6 αποτιτανώσεις. Ομάδες αποτιτανώσεων με λιγότερες από τέσσερις δομές σπάνια μπορούν να δηλώσουν την παρουσία καρκίνου. Ωστόσο, ούτε και ο αριθμός μπορεί να αποτελέσει



απόλυτο κριτήριο κατάταξης δομών αφού υπάρχει πιθανότητα αν τα υπόλοιπα μορφολογικά χαρακτηριστικά τους συντελούν σε αυτό, δυο ή τρεις αποτιτανώσεις να εμφανίζουν υψηλή πιθανότητα κακοήθειας.

Η μορφολογία των αποτιτανώσεων θεωρείται ότι είναι ο σημαντικότερος δείκτης για την διάκριση καλοήθειας και κακοήθειας. Κυκλικές και οβάλ αποτιτανώσεις με ομοιόμορφο σχήμα και μέγεθος έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι καλοήθεις δομές. Αντίστοιχα αποτιτανώσεις που συνδέονται με κακοήθεις διαδικασίες, είναι μικρότερες, έχουν ακανόνιστο και διαφορετικό μεταξύ τους σχήμα, και παρουσιάζουν διακλαδώσεις. Σχηματικά μπορούμε να αναγνωρίσουμε τις διάφορες μορφές αποτιτανώσεων όπως αυτές εμφανίζονται στην μαστογραφία (Σχήμα 1.12).



Σχήμα 1.12. Σχηματική παράσταση των διαφόρων μορφών μικροαποτιτανώσεων [7].

Οι μορφές των δομών όπως παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.12 μπορούν να κατηγοριοποιηθούν στις παρακάτω ομάδες:

- (1) ασβεστούχα υπολείμματα συμπαγούς μορφής που εμφανίζονται στο εσωτερικό του πόρου,
- (2) αποτιτανώσεις με αυξημένη πυκνότητα στην περιφέρειά τους που εμφανίζονται σε περιοχή νέκρωσης λίπους,
- (3) ιζηματοποιημένες μικροαποτιτανώσεις εντοπισμένες στο εσωτερικό μικρών κύστεων (milk of calcium) με διαφορετικές εικόνες στις δύο μαστογραφικές λήψεις,
- (4) συμπαγείς μικρές αποτιτανώσεις σε διεσταλμένα λοβίδια,
- (5) φλοιώδεις αποτιτανώσεις εντοπισμένες σε τοιχώματα κύστης,
- (6) πρώιμη εναπόθεση αποτιτανώσεων σε εκφυλισμένο ινοαδένωμα,
- (7) μεγάλου μεγέθους αποτιτανώσεις σε ινοαδένωμα,

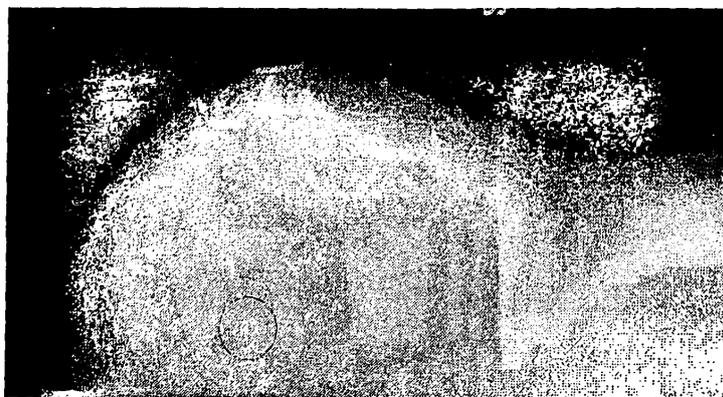


- (8) αποτιτανώσεις εμφανιζόμενες σε αγγεία με γραμμική μορφή
- (9) επιδερμικές αποτιτανώσεις,
- (10) αποτιτανωμένες ράβδοι εμφανιζόμενες σε εκκριτικές ασθένειες,
- (11) πολυμορφικές εναποθέσεις σε ενδοποροτικό καρκίνωμα και,
- (12) λεπτές γραμμικές αποτιτανώσεις εντοπισμένες σε φαγεσώκαρκινωμα

Στην προσπάθεια κατηγοριοποίησης των πιθανών παθολογιών που εντοπίζονται στον μαστό, το Αμερικάνικο Κολλέγιο Ακτινολογίας (American College of Radiology -ACR) εξέδωσε μια ομάδα οδηγιών για την κατηγοριοποίηση των ευρημάτων που εντοπίζονται στον μαστό [8-10]. Οι κανόνες αυτοί αποτελούν το πρωτόκολλο αναφοράς BIRADS - Breast Imaging Reporting and Data System το οποίο κατατάσσει τις εντοπισμένες δομές αποτιτανώσεων στις εξής κατηγορίες: (1) τυπικές καλοήθειες, (2) μέσου ενδιαφέροντος και (3) υψηλής πιθανότητας κακοήθειας.

1.2.4. Καλοήθειες αποτιτανώσεις

Φλοιώδεις αποτιτανώσεις (Eggshell calcifications): Οι συγκεκριμένες αποτιτανώσεις είναι κοίλες σφαιρικές δομές με λεπτό ασβεστοποιημένο περίγραμμα (στεφάνη) (Σχήμα 1.13). Εμφανίζονται σε περιπτώσεις ιδιοπαθούς νέκρωσης λίπους, εκτείνονται αρκετά χιλιοστά κατά μήκος και εμφανίζονται συνήθως σε μεγάλους λιπώδεις μαστούς.



Σχήμα 1.13. Φλοιώδεις αποτιτανώσεις.

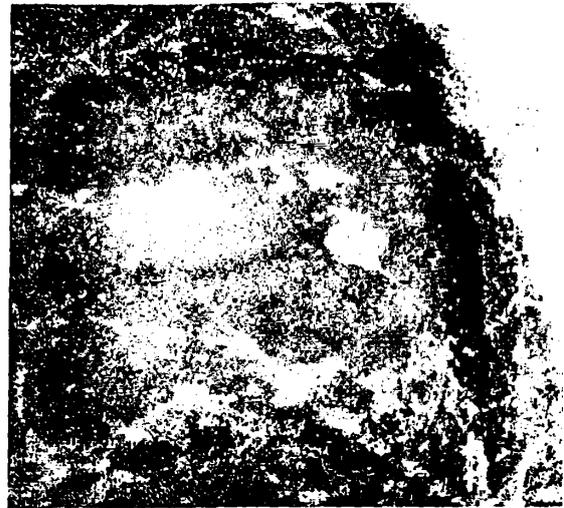
Εκκριτικές αποτιτανώσεις (Secretory calcifications): Ο τύπος των αποτιτανώσεων ακολουθεί την πορεία των πόρων, διακλαδώνεται σε σειρές διατεταγμένων τόξων τα οποία ακτινωτά ξεκινάνε από την οπισθοαλική περιοχή (Σχήμα 1.14 (α)). Οι αποτιτανώσεις που



βρίσκονται στο εσωτερικό της κοιλότητας του πόρου είναι στερεού πυρήνα οι οποίες διαχωρίζονται εύκολα από τις κακοήθεις γραμμικές αποτιτανώσεις επειδή έχουν μεγαλύτερο μήκος, είναι πλατύτερες και εμφανίζουν πληθώρα μεγεθών. Η όψη τους μπορεί να είναι και εικόνα κούφιου κυλίνδρου που βρίσκονται στα τοιχώματα των πόρων. Συνήθως η μορφή αυτή των αποτιτανώσεων εμφανίζεται και στους δύο μαστούς.



(α)



(β)

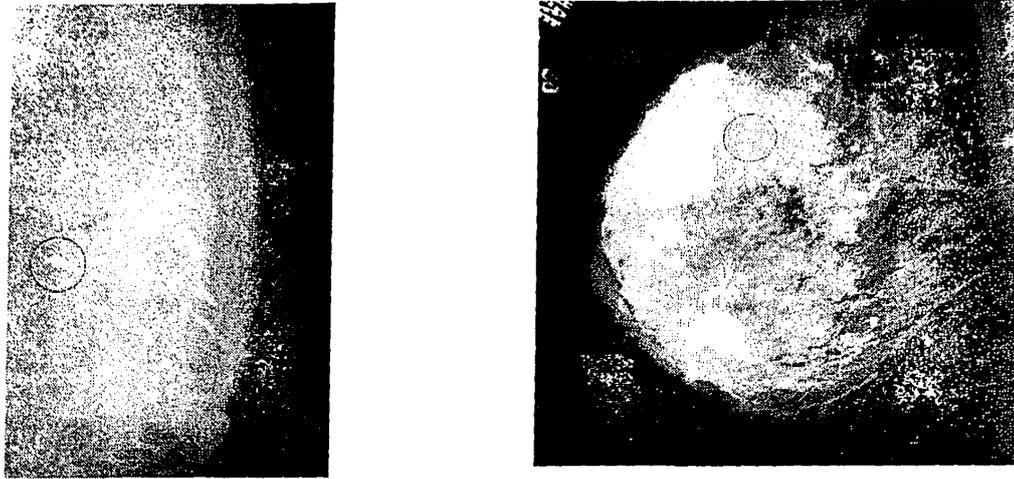
Σχήμα 1.14. (α) Καλοήθεις εκκριτικές αποτιτανώσεις, (β) Ινοαδένωμα με αποτιτανώσεις.

Ινοαδένωμα με αποτιτανώσεις (Calcified fibroadenoma): Ο τύπος αυτός εμφανίζεται σαν περιγεγραμμένη μάζα με περιφερειακές αποτιτανώσεις οι οποίες είναι τραχείς ή στιγματικές (Σχήμα 1.14 (β)). Στην περίπτωση που οι αποτιτανώσεις είναι συγκεντρωμένες στην περιφέρεια της μάζας, ο συγκεκριμένος τύπος είναι ευδιάκριτος. Σε αντίθετη περίπτωση, είναι απαραίτητη η βιοψία για τον διαχωρισμό τους από την περίπτωση των ενδοπορικών καρκινωμάτων.

Δυστροφικές αποτιτανώσεις (Dystrophic calcification): Έχουν την μορφή πλάκας ή ακανόνιστου σχήματος και συνήθως είναι μεγάλου μεγέθους (Σχήμα 1.15 (α)).

Γαλακτικού ασβεστίου αποτιτανώσεις (Milk of calcium): η μορφή αυτή των αποτιτανώσεων αντιστοιχεί σε εναποθέσεις ασβεστίου σε συγκεκριμένα τμήματα μικρών μικρο-κυστών (Σχήμα 1.15 (β)). Συνήθως αναφέρονται ως «μηνισκοειδείς» ή σχήματος «κούπας τσαγιού» λόγω του ιδιόμορφου σχήματος τους. Η καλύτερη απεικόνισή τους πραγματοποιείται στην λοξή μαστογραφική λήψη, ενώ δύσκολα εντοπίζονται στην CC λήψη. Η μορφή αυτή συχνά εντοπίζεται και στους δύο μαστούς.





(α)

(β)

Σχήμα 1.15. Δυστροφική και γαλακτικού ασβεστίου (milk of calcium) μορφή.

Επιδερμικές αποτιτανώσεις (Skin calcification): Η μορφή τους μπορεί να αποτελείται από διάστικτες μικρές δομές ή λεπτές κοίλες σφαιρικές δομές διαμέτρου 1-2 mm (Σχήμα 1.16 (α,β)). Η συνηθέστερη θέση τους στον μαστό είναι η περιοχή γύρω από την άλω (peri-areolar), η μασχαλιαία (axillary) και η κεντρική (medial) περιοχή. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι συγκεκριμένες αποτιτανώσεις προβάλλονται στην περιοχή του μαστού και μόνο ένας μικρός αριθμός από το σύνολό τους εμφανίζονται εφαλτομενικά στην περιοχή του δέρματος.



(α)



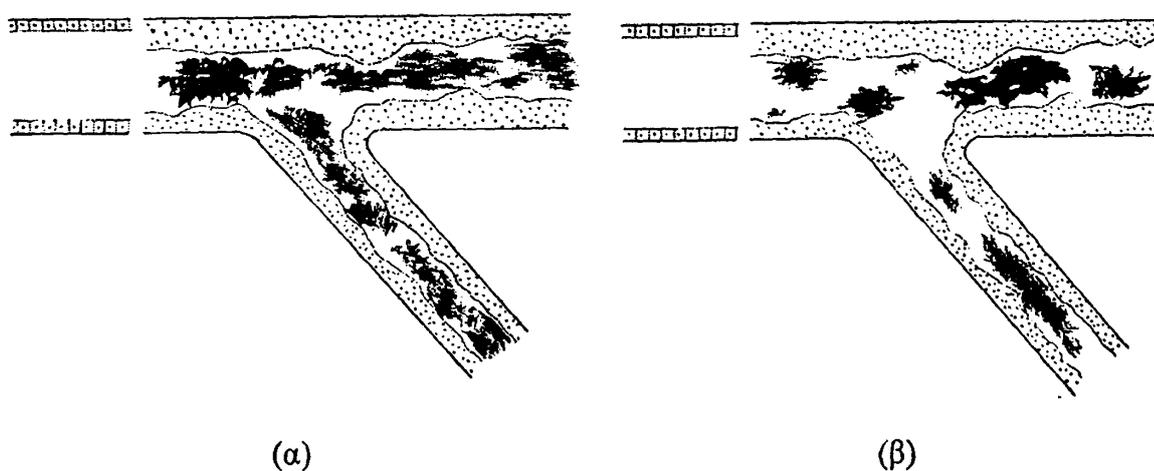
(β)

Σχήμα 1.16. Επιδερμικές αποτιτανώσεις

Ψευδοαποτιτανώσεις (Pseudocalcification): Αποτελούν ψευδείς εντοπισμούς που λόγω του σχήματός τους παραπέμπουν σε παρουσία μικροαποτιτανώσεων. Τα ψευδοευρήματα αυτά μπορεί να είναι υπολείμματα αποσμητικού ή πούδρας στην περιοχή της μασχάλης.

1.2.5. Κακοήθεις αποτιτανώσεις

Κατά την διαδικασία αξιολόγησης μιας μαστογραφίας είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναγνωρίζονται οι ύποπτες δομές για την ανάπτυξη κακοήθειας. Η συσχέτιση των χαρακτηριστικών των εντοπισμένων δομών με τον βαθμό – πιθανότητα ύπαρξης κακοήθειας είναι υψηλή και ερμηνεύεται με βάση το ότι το 95% των διηθητικών καρκίνων του μαστού πηγάζουν από τους πόρους ενώ μόλις το 5% προέρχονται από το λοβία (τις ομάδες των λοβιδίων). Οι περισσότερες κακοήθεις αποτιτανώσεις παριστάνουν νεκρωτικά υπολείμματα μέσα στους πόρους και για αυτόν το λόγο προσαρμόζονται στο σχήμα (ραβδίο) ή την κατανομή (γραμμική) των πόρων. Η παράθεση των επιμέρους δομών δεν είναι απαραίτητο ότι θα είναι ευθεία γραμμή αλλά μπορεί να είναι ελικοειδής. Βέβαια, η εξειδίκευση των χαρακτηριστικών στην κακοήθεια δεν είναι πολύ υψηλή αφού οι γραμμικές αποτιτανώσεις μπορούν να ανήκουν σε καλοήθεις περιπτώσεις όπως αδένωση ή θηλωμάτωση στις οποίες οι αποτιτανώσεις έχουν παρόμοια μορφή.



Σχήμα 1.17. Διάγραμμα γραμμικού σχήματος (casting) και κοκκώδους μορφής (granular) μικροαποτιτανώσεων [11]

Χαρακτηριστικά των αποτιτανώσεων τα οποία έχουν υψηλή αξία στην κατηγοριοποίηση τους ανάλογα με την πιθανότητά ύπαρξης κακοήθειας είναι το λεπτό γραμμικό σχήμα, το λεπτό



σχήμα με την παρουσία διακλαδώσεων και η γραμμική κατανομή ή η τμηματική εμφάνιση των ομάδων αποτιτανώσεων (Σχήμα 1.17 (α,β)) (Πίνακας 1.1).

Η κατανομή των αποτιτανώσεων σε συστάδες είναι ένα από τα βασικότερα χαρακτηριστικά για την διάκριση μεταξύ των καλοήθων και κακοήθων αποτιτανώσεων. Η σημασία του εντοπίζεται όταν πραγματοποιείται σύγκριση της εξεταζόμενης δομής με αντίστοιχες αποτιτανώσεις και στους δύο μαστούς. Παρόλα αυτά, οι συστάδες αποτιτανώσεων μπορεί να αντιστοιχούν σε καλοήθεις καταστάσεις όπως αδένωση, θηλωμάτωση, νέκρωση λιπώδους ιστού ή μικρά ινοαδενώματα. Επιπλέον, σε μορφή συστάδων αποτιτανώσεων μπορεί να αντιστοιχεί κάποια λοβιακή νεοπλασία η οποία παρότι έχει καταταχθεί στις κακοήθειες, οι περισσότεροι ιατροί την θεωρούν σαν υψηλού κινδύνου σημάδι για την μελλοντική ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Όσον αφορά τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά, οι αποτιτανώσεις που διαφοροποιούνται σε μέγεθος και σχήμα ή όταν εμφανίζουν ακανόνιστα όρια είναι πολύ περισσότερο ύποπτες για κακοήθειες συγκρινόμενες με αποτιτανώσεις που είναι στρογγυλές, είναι διάστικτες, έχουν ομαλά όρια και ομοιόμορφο μέγεθος και σχήμα.

Πίνακας 1.1. Χαρακτηριστικά αποτιτανώσεων με υψηλή αξία στην κατηγοριοποίηση τους ανάλογα με τον τύπο της καλό / κακοήθειάς τους

<i>Χαρακτηριστικά απαραίτητα για την υποψία κακοήθειας (πρέπει να υπάρχουν ένα ή περισσότερα)</i>	<i>Χαρακτηριστικά μη απαραίτητα άλλα που αυξάνουν τον βαθμό υποψίας για την ύπαρξη κακοήθειας</i>
Γραμμικό σχήμα	Διακύμανση στο σχήμα
Γραμμική κατανομή	Διακύμανση στο μέγεθος
Τμηματική κατανομή	Ακανόνιστα όρια στις μεμονωμένες δομές
Κατανομή συστάδας	Ακανόνιστα όρια στην περιοχή των αποτιτανώσεων

Οι επικαλύψεις των εντοπισμένων αποτιτανώσεων στην κατηγοριοποίησή τους με την χρήση των χαρακτηριστικών τους συνεχίζουν να είναι πολλές. Ως παράδειγμα μπορεί να αναφερθεί η δυσκολία στην διάκριση των διάστικτων αποτιτανώσεων της καλοήθους αδένωσης από τις συστάδες των κακοήθων αποτιτανώσεων. Στην πρώτη περίπτωση, οι αδενώδεις αποτιτανώσεις βρίσκονται στα λοβίδια και είναι στρογγυλα, διάσπαρτα και συνήθως και στους δυο μαστούς. Η εικόνα των κακοηθειών είναι ανάλογη για αυτό και κατά την εκτέλεση των βιοψιών των δειγμάτων μια στις τρεις περιπτώσεις είναι κακοήθεια.



Συνοψίζοντας, αν υπάρχει συγκέντρωση πέντε ή περισσότερων αποτιτανώσεων σε συστάδα χωρίς να υπάρχουν αποτιτανώσεις σε άλλο σημείο του ίδιου ή του άλλου μαστού, τότε ο βαθμός υποψίας για κακοήθεια είναι υψηλός και συνιστάται βιοψία. Η πιθανότητα κακοήθειας συνεχίζει να αυξάνεται αναλογικά με την συγκέντρωση των αποτιτανώσεων σε κάποια συστάδα. Επιπλέον, η παρουσία γραμμικών ή ποικιλόμορφων αποτιτανώσεων στην περιοχή της συστάδας αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα κακοήθειας.

1.3. Μαστογραφία: Κλασική και ψηφιακή απεικόνιση

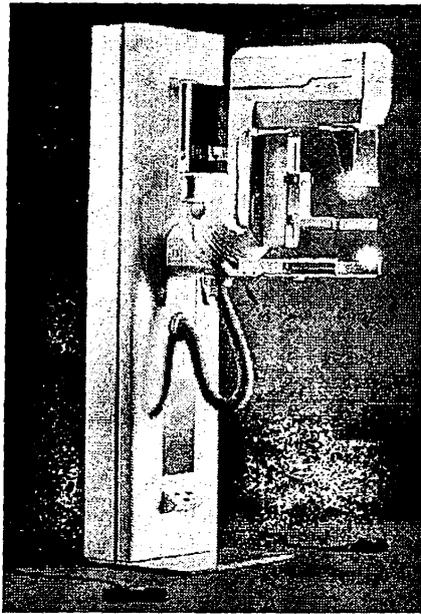
Τόσο στην Ευρώπη όσο και στην Αμερική μία στις δέκα γυναίκες εμφανίζει καρκίνο του μαστού στην διάρκεια της ζωής της. Κάθε χρόνο πάνω από 3.500 Ελληνίδες εμφανίζουν καρκίνο του μαστού [12]. Η έγκαιρη πρόγνωση του καρκίνου του μαστού συμβάλλει στην βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων αυτών. Ο καρκίνος του μαστού αναπτύσσεται κατά την χρονική διάρκεια ετών, στοιχείο που δίνει ιδιαίτερη βαρύτητα στην χρονική στιγμή του εντοπισμού του. Αν ανιχνευθεί σε αρχικό στάδιο χωρίς να υπάρχει διήθηση σε λεμφαδένες, το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών για διάστημα μεγαλύτερο των 5 ετών είναι 98%. Στην περίπτωση που υπάρχει διήθηση στους μασχαλιαίους λεμφαδένες το ποσοστό επιβίωσης μειώνεται στο 80% ενώ αν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις στους πνεύμονες, τον μυελό των οστών, το ήπαρ ή τον εγκέφαλο το ποσοστό της επιβίωσης είναι μόλις 26% [13].

Η πρόγνωση για ασθενείς με καρκίνο του μαστού είναι στενά συνδεδεμένη με το μέγεθος και το στάδιο της βλάβης τη στιγμή της διάγνωσης. Για τον παραπάνω λόγο, οι δυνατότητες της μαστογραφικής εξέτασης, συγκρινόμενες με αυτές των υπερήχων και της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού, είναι μεγαλύτερες στην προσπάθεια ανίχνευσης πρώιμων σταδίων καρκίνου στο μαστό. Η μαστογραφία είναι σήμερα η πιο αποτελεσματική μέθοδος ανίχνευσης καρκίνων του μαστού που βρίσκονται σε αρχικό στάδιο. Χρησιμοποιείται τόσο για την εξέταση συμπτωματικών ασθενών (διαγνωστική μαστογραφία) όσο και για τον προληπτικό έλεγχο ασυμπτωματικών ασθενών που ανήκουν σε ηλικιακά επιλεγμένες ομάδες υψηλού κινδύνου.

Η μαστογραφική μονάδα αποτελείται από μια λυχνία παραγωγής ακτίνων Χ που συνήθως βρίσκεται στην επάνω πλευρά ενός βραχίονα περιστροφής. Στο Σχήμα 1.18 απεικονίζεται μια



σύγχρονη μαστογραφική μονάδα. Η δέσμη των ακτίνων Χ (25-28 kVp) διαπερνά τον μαστό του εξεταζόμενου ατόμου, ο οποίος βρίσκεται συμπιεσμένος στην προεπιλεγμένη θέση λήψης, και προσπίπτει στο σύστημα απεικόνισης.



Σχήμα 1.18. Σύγχρονη μαστογραφική μονάδα.

Στα κλασικά συστήματα, το σύστημα απεικόνισης περιλαμβάνει το αντιδιαχυτικό διάφραγμα (grid), την ενισχυτική πινακίδα (μαστογραφική κασέτα) και το μαστογραφικό φιλμ. Με την χρήση του αντιδιαχυτικού διαφράγματος περιορίζεται σημαντικά η σκεδαζόμενη ακτινοβολία και η θαμπάδα (blurring) στην εικόνα. Η ενισχυτική πινακίδα αυξάνει την απόδοση της μετατροπής της ακτινοβολίας Χ σε ορατή δέσμη φωτονίων η οποία είναι απόλυτα συμβατή με την μέγιστη φωτοευαισθησία του φιλμ στην αντίστοιχη περιοχή συχνοτήτων. Οι πιστοποιημένες μαστογραφικές μονάδες χρησιμοποιούν εξειδικευμένα μαστογραφικά φιλμ και ενισχυτικές πινακίδες με στόχο την παραγωγή εικόνων υψηλής ποιότητας. Οι ιδιαίτερες απαιτήσεις σε εικόνες υψηλής αντίθεσης για την διαφοροποίηση των συστατικών του μαστού (λιπώδης, αδενικός και στρωματικός ιστός) οδήγησαν στην κατασκευή των μαστογραφικών ανόδων από Ρόδιο (rhodium) ή Μολυβδαίνιο (molybdenum) που παρουσιάζουν χαμηλές δόσεις ακτινοβολίας με ταυτόχρονη αύξηση της αντίθεσης και της ανάλυσης της μαστογραφικής εικόνας.

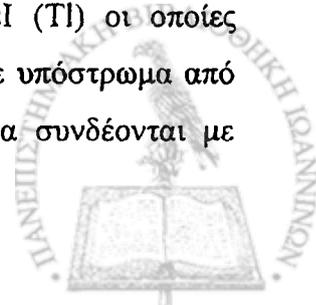
Παρότι η κλασική μαστογραφική τεχνική παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία και εξειδίκευση, υπόκειται σε κάποιους περιορισμούς. Το φιλμ χρησιμοποιείται για την δημιουργία, την αποθήκευση και την απεικόνιση της μαστογραφικής εικόνας. Η δυνατότητα παρατήρησης



του καρκίνου του μαστού εξαρτάται από την διαφορετική εξασθένηση την δέσμης από την ύποπτη δομή συγκριτικά με τους γύρω της ιστούς. Όταν οι ύποπτες δομές βρίσκονται σε πυκνές περιοχές του μαστού υπάρχει η πιθανότητα να μην είναι ορατές εξαιτίας την μείωσης της αντίθεσης του φιλμ στις πυκνές περιοχές. Η περιορισμένη δυναμική περιοχή των μαστογραφικών φιλμ αποτελεί περιορισμό στην παρατήρηση πυκνών περιοχών του μαστού. Επιπλέον, από την στιγμή που ένα φιλμ έχει εμφανιστεί, δεν είναι δυνατή η περαιτέρω διαμόρφωσή του. Λήψεις με υπερ- ή υπό- έκθεση πρέπει να επαναλαμβάνονται. Τα επίπεδα αντίθεσης μιας εικόνας δεν μπορούν να αλλαχθούν για την καλύτερη παρατήρηση των δομών, παρά μόνο αν επαναληφθεί η συγκεκριμένη μαστογραφική λήψη.

Η ψηφιακή μαστογραφία έχει διαφορετικά χαρακτηριστικά συγκρινόμενη με την κλασική μαστογραφία. Η διαδικασία της δημιουργίας και της απεικόνισης της εικόνας πραγματοποιούνται ταυτόχρονα από το σύστημα ψηφιακής μαστογραφίας πλήρους πεδίου [14-16]. Ένας ψηφιακός ανιχνευτής χρησιμοποιείται για την καταγραφή των φωτονίων της δέσμης των ακτίνων Χ. Η εικόνα επεξεργάζεται από ένα υπολογιστικό σύστημα και είτε εκτυπώνεται, είτε απεικονίζεται σε οθόνη υψηλών χαρακτηριστικών. Τα επιμέρους βήματα στην αλυσίδα της απεικόνισης του μαστού μπορούν να βελτιστοποιηθούν αφού είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους. Η αποθήκευση, η μεταφορά και η ανάκτηση των ψηφιακών μαστογραφιών μπορούν να υλοποιούνται στην καθημερινή κλινική πράξη. Επιπλέον, συστήματα υπολογιστικής υποβοήθησης μπορούν να βελτιώσουν την επίδοση των ακτινολογικών τμημάτων. Η δυναμική περιοχή απεικόνισης των ψηφιακών ανιχνευτών είναι υψηλή με αποτέλεσμα η μαστογραφία που λαμβάνεται να μπορεί να έχει την διαγνωστική πληροφορία με χαμηλότερη δόση ακτινοβολίας.

Οι πρώτες προσπάθειες ψηφιοποίησης της μαστογραφίας έγιναν με την χρησιμοποίηση ψηφιοποιητών φιλμ, οι οποίοι έχοντας τα απαραίτητα χαρακτηριστικά πραγματοποιούσαν υψηλής ποιότητας ψηφιοποίηση [18-20]. Παράλληλα, αναπτυσσόταν οι τεχνολογίες κατασκευής ανιχνευτικών συστημάτων για την αποφυγή χρησιμοποίησης φιλμ. Υπάρχουν διάφορες κατηγορίες ανιχνευτών που χρησιμοποιούνται από συστήματα ψηφιακής μαστογραφίας. Τα αντίστοιχα εμπορικά συστήματα ανιχνευτών πλήρους πεδίου χρησιμοποιούν τεχνολογίες έμμεσης ή άμεσης ανίχνευσης (Indirect/Direct) [21-32]. Στην πρώτη κατηγορία χρησιμοποιούνται φωσφορίζουσες επιφάνειες από CsI (TI) οι οποίες συνδέονται με συστάδες φωτοευαίσθητων διόδων (TFT) τοποθετημένες σε υπόστρωμα από άμορφο πυρίτιο. Εναλλακτικά, οι φωσφορίζουσες επιφάνειες μπορούν να συνδέονται με

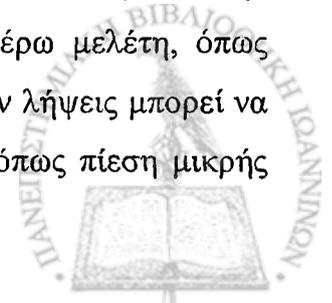


οπτικές ίνες για την μεταφορά του φωτεινού σήματος στις συστάδες φορτιζόμενων ζευγών (charge coupled device -CCD). Τα παραπάνω συστήματα έχουν μέγεθος pixel 100 μm και 48 μm, και μέγεθος πεδίου 18×23 cm και 22×30 cm, αντίστοιχα. Η τεχνολογία άμεσης ανίχνευσης δεν περιλαμβάνει το έμμεσο στάδιο της μετατροπής της ακτινοβολίας X σε ορατό φως. Τα συστήματα αυτά περιέχουν συστάδες φωτοευαίσθητων διόδων (TFT) τοποθετημένες σε υπόστρωμα από άμορφο σελήνιο. Το μέγεθος pixel είναι 70 μm και το μέγεθος πεδίου είναι 24×29 cm. Εκτός από την εκτυπωμένη μορφή των μαστογραφιών, η εκτίμηση των μαστογραφικών εικόνων μπορεί να γίνει απευθείας από τις οθόνες παρουσίασης των εικόνων, όταν αυτές πληρούν κάποια τεχνικά χαρακτηριστικά [33-39].

1.4. Τύποι μαστογραφικής εξέτασης – λήψεις

Υπάρχουν δυο βασικοί τύποι μαστογραφικής εξέτασης: Η προληπτική (screening) και η διαγνωστική (diagnostic) μαστογραφία. Η προληπτική μαστογραφία αφορά τον έλεγχο ασυμπτωματικών γυναικών με στόχο την ανίχνευση κλινικά εκδηλωμένων καρκίνων του μαστού. Η καθιερωμένη προληπτική εξέταση περιλαμβάνει δυο λήψεις για κάθε μαστό, την μεσο-πλάγια λοξή (mediolateral oblique-MLO) και την κρανιοουριαία (cranio-caudal-CC) λήψη (Σχήμα 1.19). Η αποτελεσματικότητα της προληπτικής μαστογραφίας έχει συμβάλει στην μείωση της θνησιμότητας [39]. Παρότι για γυναικείο πληθυσμό άνω των 50 ετών η συμβολή της μαστογραφίας είναι αδιαμφισβήτητη [40-43], στην περίπτωση που η ηλικία των εξεταζόμενων γυναικών είναι από 40-49, δεν θεωρείται πάντα αποτελεσματική [44]. Στηριζόμενοι στις ενδείξεις του οφέλους που έχουν οι νεαρές γυναίκες από την μαστογραφία [45], οι περισσότερες οργανώσεις υγείας συνιστούν την πραγματοποίηση της μαστογραφία μετά το 40^ο έτος της ηλικίας τους. Τα συμπεράσματα μιας μακρόχρονης μελέτη (Edinburgh trial) καταλήγουν στο γεγονός ότι υπήρξε μείωση της θνησιμότητας κατά 21% στις ηλικίες 40-49 [46]. Μια άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Μεγάλη Βρετανία (UK Trial of Early Detection of Breast Cancer) κατέληξε σε 27% μείωση της θνησιμότητας της ίδιας ηλικιακής ομάδας εξεταζόμενων [47].

Η διαγνωστική ή γνωμοδοτική μαστογραφία, είναι ο τύπος της εξέτασης που επιλέγεται στην περίπτωση που υπάρχουν κλινικά ευρήματα τα οποία απαιτούν περαιτέρω μελέτη, όπως ψηλαφητή δομή ή μη φυσιολογική προληπτική μαστογραφία [7]. Επιπλέον λήψεις μπορεί να είναι απαραίτητες για συλλογή στοιχείων των απεικονιζόμενων δομών, όπως πίεση μικρής



περιοχής (spot compression), μεγέθυνση (magnification) ή άλλες κλινικές εξετάσεις και υπερηχογράφημα. Η διαγνωστική μαστογραφία θα πρέπει να πραγματοποιείται και στην περίπτωση σχεδιασμού βιοψίας, ψηλαφητής δομής σε γυναίκες άνω των 30 ετών. Ο λόγος για την πραγματοποίηση σε αυτή την περίπτωση είναι ο καλύτερος καθορισμός της φύσης της ανωμαλίας και ο εντοπισμός άλλων μη αναμενόμενων όγκων όπως πολύ-εστιακά καρκινώματα ή ενδοπορική επέκταση διηθημένου καρκινώματος.

Για την επίλυση συγκεκριμένων διαγνωστικών προβλημάτων μπορεί να πραγματοποιηθούν επιπλέον συμπληρωματικές λήψεις. Για παράδειγμα, περιστραμμένες (rotated exaggerated) CC λήψεις επιτρέπουν την απεικόνιση περισσότερου πλάγιου (και λιγότερο μέσου) μαστικού ιστού ή περισσότερου μέσου (και λιγότερου πλάγιου) μαστικού ιστού συγκρινόμενες με την κλασική CC λήψη. Με την χρήση κώνου συμπίεσης (cone-down compression) επιτυγχάνεται η απεικόνιση περισσότερων λεπτομερειών και πληροφοριών για συγκεκριμένη περιοχή. Με την 90° πλάγια (90° lateral) καθώς και με την περιστραμμένη (angled) CC λήψη είναι δυνατή, σε πολλές περιπτώσεις, η διαφοροποίηση φυσιολογικής ασυμμετρίας μαστού από την κακοήθη μάζα.

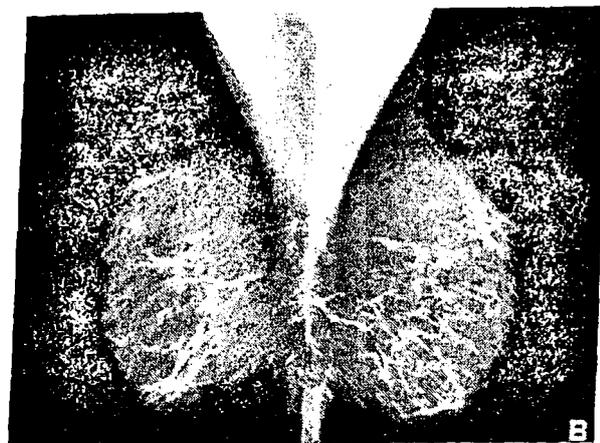
1.5. Σφάλματα στην ερμηνεία – αξιολόγηση των μαστογραφιών

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι περίπου 20% των καρκινωμάτων ήταν ορατά σε προηγούμενες μαστογραφίες που είχαν πραγματοποιηθεί στα πλαίσια προληπτικού ελέγχου [48-50]. Από όλους τους ανιχνευμένους καρκίνους σε προληπτικούς ελέγχους, ποσοστό 20% μπορεί αναδρομικά να θεωρηθεί ότι θα ήταν δυνατή η αντιμετώπιση τους από προηγούμενη μαστογραφική εξέταση [51,52]. Εκτιμώντας τα παραπάνω μεγέθη, μπορούμε να θεωρήσουμε ότι είναι δυνατή, σε σημαντικό βαθμό, η μείωση της θνησιμότητας εφόσον αποφευχθούν σφάλματα στην ερμηνεία των μαστογραφιών.

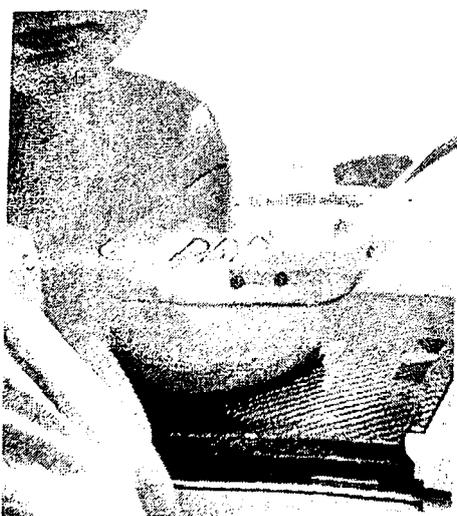




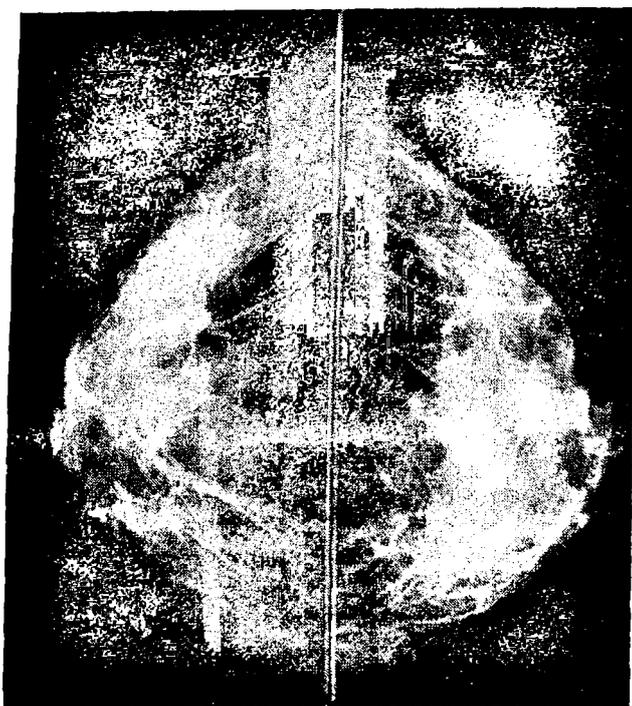
(α)



(β)



(γ)



(δ)

Σχήμα 1.19. Συνήθειες μαστογραφικές λήψεις: (α) Η MLO λήψη περιλαμβάνει περισσότερο μαστικό ιστό από οποιαδήποτε άλλη απλή λήψη, (β) Συγκριτικές MLO λήψεις και από τους δυο μαστούς, (γ) Η CC λήψη είναι μια δεύτερη προβολή η οποία μπορεί να βελτιώσει την εξειδίκευση με τις επιπλέον πληροφορίες για τις απεικονιζόμενες δομές, (δ) Συγκριτικές CC λήψεις και από τους δυο μαστούς.

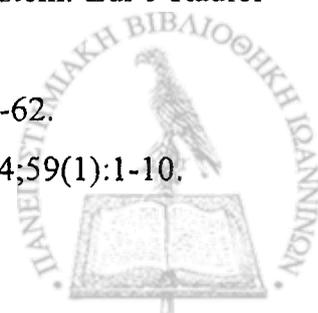
Όταν οι μαστογραφίες εξετάζονται αναδρομικά για την ύπαρξη κακοηθειών, η παθολογία θεωρείται αφανής (δεν υπάρχει κάτι αξιολογικό / ορατό σε προηγούμενη μαστογραφία) ή έχει αιτιολογηθεί σαν ασήμαντο στοιχείο ή σαν σφάλμα της διαδικασίας εκτίμησης. Ασήμαντο στοιχείο είναι στην περίπτωση που υπάρχει κάτι στην περιοχή ενδιαφέροντος αλλά δεν είναι αρκετά ύποπτο για την επανάληψη της μαστογραφίας. Σφάλμα στην διαδικασία εκτίμησης θεωρείται η περίπτωση που η κακοήθεια υπήρχε και θα έπρεπε να ακολουθηθούν διαδικασίες αντιμετώπισης της αλλά δεν πραγματοποιήθηκαν. Βέβαια, όταν επαναξιολογείται κάποια μαστογραφία γνωρίζοντας ότι υπάρχει κακοήθεια ακολουθούνται διαφορετικά κριτήρια αφού ο ακτινολόγος γνωρίζει ότι έχει εντοπιστεί καρκίνωμα στα επόμενα χρόνια [53].

Υπάρχουν δυο λόγοι για τους οποίους μια ασθενής με υπαρκτό - ορατό καρκίνωμα δεν επανακαλείται για παρακολούθηση. Η πρώτη πιθανότητα είναι η κακοήθεια να έχει προβλεφθεί και να μην έχει εκτιμηθεί από τον ακτινολόγο. Η δεύτερη περίπτωση είναι η κακοήθεια να έχει θεωρηθεί ως καλοήθης, φυσιολογικό εύρημα ή να μην έχει τα απαραίτητα χαρακτηριστικά ώστε να απαιτεί περαιτέρω εξέταση. Σε αντίστοιχο πρόβλημα λανθασμένων εκτιμήσεων στην αξιολόγηση πνευμονικών όζων, οι Kundel και Nodine [54] θεωρούν ότι υπάρχουν τρία είδη σφαλμάτων, στον εντοπισμό, στην αναγνώριση και στην λήψη απόφασης σχετικά με την κακοήθεια. Υπάρχουν μελέτες πάνω στην ανάλυση της πραγματοποίησης σφαλμάτων σε διάφορες εφαρμογές της ιατρικής [55] αλλά και ειδικότερα στην μαστογραφία [56]. Τα μαστογραφικά ευρήματα που συνήθως δεν ανιχνεύονται κατά την εφαρμογή προληπτικών πληθυσμιακών ελέγχων είναι οι μάζες και οι δυσμορφίες στην αρχιτεκτονικής του μαστού [57-59]. Οι μάζες είναι δυνατόν να επικαλύπτονται από αδενικό ιστό, να έχουν χαμηλή αντίθεση ή να μην περιλαμβάνουν ευδιάκριτα χαρακτηριστικά κακοήθειας όπως ασαφή όρια ή προεκβολές. Αντίστοιχα, οι μικροαποπιτανώσεις μπορούν να εντοπιστούν ευκολότερα από τους ακτινολόγους αλλά ο διαχωρισμός τους ανάλογα με τον τύπο τους σε καλοήθεις ή κακοήθεις συχνά είναι ιδιαίτερα δύσκολος.

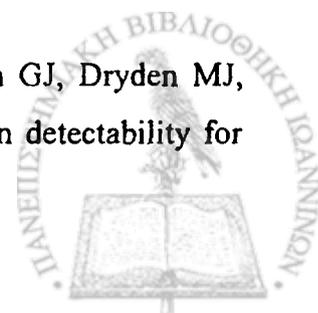


1.6. Βιβλιογραφία

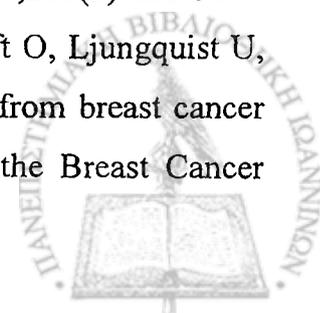
1. Wellings SR, Jensen HM, Marcum RG. An atlas of subgross pathology of the human breast with special reference to possible precancerous lesions. *J Nat Cancer Inst* 1975;55:231-273.
2. Grainger & Allison's Diagnostic Radiology: A Textbook of Medical Imaging. 4th ed, 3 vols 2001 Edited by Ronald G. Grainger, MD, David J. Allison, BSc, MD, Andreas Adam, MB, Adrian K. Dixon, MD, London, England: Harcourt Publishers Ltd.
3. Wolfe JN. A study of breast parenchyma by mammography in the normal woman and those with benign and malignant disease. *Radiol* 1967;89:201-205.
4. Wolfe JN, Albert S, Belle S, Salane M. Breast parenchymal patterns: analysis of 332 incident breast carcinomas, *Amer J Radiol* 1982;138:113-118.
5. OncoLink. Medical Textbook. www.oncolink.com.
6. Feig SA. Biological determinants of radiation-induced human breast cancer. *Crit Rev Diagn Imaging* 1980;13:229-248.
7. Kopans DB. Breast Imaging, Lippincott Williams & Wilkins; 2nd edition 1997 (November 1, 1997)
8. Buchbinder SS, Leichter IS, Lederman RB, Novak B, Bamberger PN, Sklair-Levy M, Yarmish G, Fields SI. Computer-aided classification of BI-RADS category 3 breast lesions *Radiol* 2004;230(3):820-3.
9. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC., BI-RADS categorization as a predictor of malignancy *Radiol* 1999;211(3):845-50.
10. Gulsun M, Demirkazik FB, Ariyurek M. Evaluation of breast microcalcifications according to Breast Imaging Reporting and Data System criteria and Le Gal's classification *Eur J Radiol* 2003;47(3):227-31.
11. Tabar L, Dean PB. Teaching Atlas of Mammography, 3rd ed. Thieme Medical Publishers, Stuttgart, 2001.
12. Λισσαίος Β. Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρία (ΕΑΕ).1998.
13. Cancer facts and figures 2005, American Cancer Society, American Cancer Society Inc. (No. 5008.05/2005).
14. Muller S. Full-field digital mammography designed as a complete system. *Eur J Radiol* 1999;31(1):25-34.
15. Pisano ED, Yaffe MJ. Digital mammography *Radiol* 2005;234(2):353-62.
16. James JJ. The current status of digital mammography *Clin Radiol* 2004;59(1):1-10.



17. Shah AJ, Wang J, Yamada T, Fajardo LL. Digital mammography: a review of technical development and clinical applications. *Clin Breast Cancer* 2003;4(1):63-70.
18. Chan HP, Niklason LT, Ikeda DM, Lam KL, Adler DD. Digitization requirements in mammography: effects on computer-aided detection of microcalcifications. *Med Phys* 1994;21(7):1203-11.
19. Chan HP, Helvie MA, Petrick N, Sahiner B, Adler DD, Paramagul C, Roubidoux MA, Blane CE, Joynt LK, Wilson TE, Hadjiiski LM, Goodsitt MM. Digital mammography: observer performance study of the effects of pixel size on the characterization of malignant and benign microcalcifications. *Acad Radiol* 2001;8(6):454-66.
20. Perisinakis K., Damilakis J., Stratakis J., Gourtsoyiannis N.; Digitization requirements in mammography: A phantom study using ROC analysis, 2001, European Congress of Radiology, ECR 2001, March 5, Vienna.
21. Yaffe MJ, Mainprize JG. Detectors for digital mammography. *Technol Cancer Res Treat* 2004;3(4):309-324.
22. Zhao W, Ji WG, Debie A, Rowlands JA. Imaging performance of amorphous selenium based flat-panel detectors for digital mammography: characterization of a small area prototype detector. *Med Phys* 2003;30(2):254-263.
23. Noel A, Thibault F. Digital detectors for mammography: the technical challenges, *Eur Radiol* 2004;14(11):1990-1998.
24. Funke M, Breiter N, Hermann KP, Oestmann JW, Grabbe E. Storage phosphor direct magnification mammography in comparison with conventional screen-film mammography--a phantom study. *Br J Radiol* 1998;71(845):528-34.
25. James JJ, Davies AG, Cowen AR, O'Connor PJ. Developments in digital radiography: an equipment update. *Eur Radiol* 2001;11(12):2616-26.
26. Cowen AR, Parkin GJ, Hawkrigde P., Direct digital mammography image acquisition. *Eur Radiol* 1997;7(6):918-30.
27. Seibert JA, Boone JM 3rd, Cooper VN, Lindfors KK., Cassette-based digital mammography. *Technol Cancer Res Treat* 2004;3(5):413-27.
28. Cooper VN, Oshiro T, Cagnon CH, Bassett LW, McLeod-Stockmann TM, Bezrukiy NV. Evaluation of detector dynamic range in the x-ray exposure domain in mammography: a comparison between film-screen and flat panel detector systems. *Med Phys* 2003;30(10):2614-21.
29. Rong XJ, Shaw CC, Johnston DA, Lemacks MR, Liu X, Whitman GJ, Dryden MJ, Stephens TW, Thompson SK, Krugh KT, Lai CJ., Microcalcification detectability for



- four mammographic detectors: flat-panel, CCD, CR, and screen/film). *Med Phys* 2002;29(9):2052-61.
30. Berns EA, Hendrick RE, Cutter GR. Performance comparison of full-field digital mammography to screen-film mammography in clinical practice. *Med Phys* 2002;29(5):830-4.
 31. Cole E, Pisano ED, Brown M, Kuzmiak C, Braeuning MP, Kim HH, Jong R, Walsh R. Diagnostic accuracy of Fischer Senoscan Digital Mammography versus screen-film mammography in a diagnostic mammography population. *Acad Radiol* 2004;11(8):879-86.
 32. Lewin JM, D'Orsi CJ, Hendrick RE, Moss LJ, Isaacs PK, Karellas A, Cutter GR. Clinical comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection of breast cancer. *Am J Roentgenol.* 2002;179(3):671-7.
 33. Skaane P, Young K, Skjennald A. Population-based mammography screening: comparison of screen-film and full-field digital mammography with soft-copy reading--Oslo I study. *Radiol* 2003;229(3):877-84.
 34. Skaane P, Skjennald A., Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program--the Oslo II Study. *Radiol* 2004;232(1):197-204.
 35. Obenauer S, Hermann KP, Marten K, Luftner-Nagel S, von Heyden D, Skaane P, Grabbe E., Soft copy versus hard copy reading in digital mammography. *J Digit Imaging.* 2003;16(4):341-4.
 36. Hemminger BM. Soft copy display requirements for digital mammography. *J Digit Imaging* 2003;16(3):292-305.
 37. Pisano ED, Cole EB, Kistner EO, Muller KE, Hemminger BM, Brown ML, Johnston RE, Kuzmiak CM, Braeuning MP, Freimanis RI, Soo MS, Baker JA, Walsh R. Interpretation of digital mammograms: comparison of speed and accuracy of soft-copy versus printed-film display. *Radiol* 2002;223(2):483-8.
 38. Pisano ED, Cole EB, Major S, Zong S, Hemminger BM, Muller KE, Johnston RE, Walsh R, Conant E, Fajardo LL, Feig SA, Nishikawa RM, Yaffe MJ, Williams MB, Aylward SR., Radiologists' preferences for digital mammographic display. The International Digital Mammography Development Group. *Radiol* 2000;216(3):820-30.
 39. Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A, Baldetorp L, Holmberg LH, Grontoft O, Ljungquist U, Lundstrom B, Manson JC, Eklund G, et al., Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer



- Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985 13;1(8433):829-32.
40. Heimann R, Bradley J, Hellman S., The benefits of mammography are not limited to women of ages older than 50 years. *Cancer* 1998;82(11):2221-6.
 41. Freedman GM, Anderson PR, Goldstein LJ, Hanlon AL, Cianfrocca ME, Millenson MM, von Mehren M, Torosian MH, Boraas MC, Nicolaou N, Patchefsky AS, Evers K., Routine mammography is associated with earlier stage disease and greater eligibility for breast conservation in breast carcinoma patients age 40 years and older. *Cancer* 2003;1;98(5):918-25.
 42. Yokoe T, Iino Y, Maemura M, Takei H, Horiguchi J, Matsumoto H, Morishita Y, Koibuchi Y., Efficacy of mammography for detecting early breast cancer in women under 50. *Anticancer Res* 1998;18(68):4709-11.
 43. Smith RA., Breast cancer screening among women younger than age 50: a current assessment of the issues. *Cancer J Clin.* 2000;50(5):312-36.
 44. Ringash J; Canadian Task Force on Preventive Health Care.. Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40-49 years at average risk of breast cancer. *CMAJ.* 2001 20;164(4):469-76.
 45. Smart CR, Hendrick RE, Rutledge JH 3rd, Smith RA. Benefit of mammography screening in women ages 40 to 49 years. Current evidence from randomized controlled trials. *Cancer* 1995;75(7):1619-26.
 46. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, Muir BB, Prescott RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet.* 1999 5;353(9168):1903-8.
 47. Moss SM., Coleman DA., Chamberlain TJ.16-year mortality from breast cancer in the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer *Lancet* 1999;353:1909-1914.
 48. Savage CJ, Gale AG, Pawley EF, Wilson ARM. To err is human; to compute divine? In Gale AG, Astley SM, Dance DR, Cairns AY, editors, *Digital Mammography*, 1994;405-414. Elsevier, Amsterdam.
 49. Vitak B. Invasive interval cancers in the Ostergötland mammographic screening programme: Radiological analysis. *Eur Radiol* 1998;8:639-646.
 50. Burrell HC, Sibbering DM, Wilson ARM, Pinder SE, Evans AJ, Yeoman LJ, Elston CW, Ellis IO, Blamey RW, Robertson JFR. Screening interval breast cancers: mammographic features and prognostic factors. *Radiol* 1996;199:811-817.



51. Harvey JE, Fajardo LL, Inis CA. Previous mammograms in patients with impalpable breast carcinoma: retrospective vs blinded interpretation. *Am J Roentgenol* 1993;161:1167-1172.
52. Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiol* 1992;184:613-617.
53. van Dijck JAM, Verbeek LM, Hendriks JHCL, Holland R. The current detectability of breast cancer in a mammographic screening program. *Cancer* 1993;72:1933-1938.
54. Kundel HL, Nodine CF. Studies of eye movements and visual search in radiology. In J A W Seders, D Fisher, and R Monty, editors, *Eye movements and the higher psychological functions*. 1978 Hillsdale NJ.
55. Friedman PJ. The past and future of radiological error. In Krupinski EA, editor, *Medical imaging 1999: Image perception and performance* 1999;3663:2-7.
56. Hartswood M, Procter R, Williams LJ. Prompting in practice: How can we ensure radiologists make best use of computer-aided detection systems in screening mammography. In Karssemeijer N, Thijssen MAO, Hendriks JHCL, van Erning LJTO, editors, *Digital Mammography*, 1998:363-370. Kluwer, Dordrecht.
57. Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. Analysis of cancers missed at screening mammography. *Radiol* 1992;184:613-617.
58. Burrel HC, Sibbering DM, Wilson ARM, Pinder SE, Evans AJ, Yeoman LJ, Elston CW, Ellis IO, Blamey RW, Robertson JFR. Screening interval breast cancers: mammographic features and prognostic factors. *Radiol* 1996;199:811-817.
59. Vitak B. Invasive interval cancers in the "Ostergotland mammographic screening programme: Radiological analysis. *Eur Radiol* 1998;8:639-646.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΣΥΣΤΑΔΩΝ ΜΙΚΡΟΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ: ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

2.1. Η εξέλιξη των συστημάτων υπολογιστικά υποβοηθούμενου εντοπισμού / διάγνωσης (Computer Aided Detection / Diagnosis - CAD) στην μαστογραφία

Η μαστογραφική εικόνα μαζί με την κλασσική ακτινογραφία θώρακος ήταν οι πρώτες ακτινολογικές εικόνες οι οποίες αποτέλεσαν αντικείμενο υπολογιστικά υποβοηθούμενης ανάλυσης. Ο λόγος είναι ότι και οι δύο τύποι απεικόνισης παρουσιάζουν αυξημένες απαιτήσεις για ακρίβεια και αποτελεσματική διάγνωση των ευρημάτων και παθολογικών συνθηκών. Στην περίπτωση της παρουσίας καρκινικών δομών, η μεγαλύτερη συμβολή των παραπάνω διαγνωστικών μεθοδολογιών είναι η ικανότητά τους για εντοπισμό των καρκινικών ευρημάτων σε πρώιμο στάδιο.

Είναι γενικότερη η διαπίστωση ότι στην πλειοψηφία των ακτινογραφικών εικόνων παρουσιάζεται αυξημένη δυσκολία κατά την διαδικασία εκτίμησης-ερμηνείας τους λόγω των ιδιαιτεροτήτων τους και των φυσικών αρχών που διέπουν την δημιουργία τους [1]. Συγκεκριμένα, με την προβολή τρισδιάστατων δομών σε δύο διαστάσεις, οι ακτινολογικές εικόνες εμφανίζουν υπερτιθέμενες ανατομικές δομές, ποικιλόμορφο υπόβαθρο ιστών, αυξημένο επίπεδο θορύβου (χαμηλό λόγο σήματος προς θόρυβο) και ποικιλομορφία στα εμφανιζόμενα πρότυπα των παθολογικών ή ακόμη και φυσιολογικών ανατομικών δομών. Οι συνθήκες αυτές δυσχεραίνουν την ερμηνεία των λαμβανομένων εικόνων με αποτέλεσμα παθολογικά ευρήματα να παραβλέπονται ή να εκτιμούνται λανθασμένα κατά την ερμηνεία τους. Η χρήση υπολογιστικών συστημάτων επεξεργασίας και ανάλυσης των ακτινολογικών εικόνων μπορεί να συμβάλει στην βελτίωση της εικόνας. Η εφαρμογή κατάλληλων αλγορίθμων αναδεικνύει τα χρήσιμα χαρακτηριστικά της εικόνας διευκολύνοντας την ερμηνεία της. Επιπλέον, μεγάλος αριθμός από κλινικές εφαρμογές απαιτούν την χρήση εξοπλισμού με υψηλό βαθμό ανάδρασης, και αν είναι δυνατόν, απόκριση σε πραγματικό



χρόνο ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοηθητικό εργαλείο άμεσα κατά την διαδικασία της διάγνωσης.

Για την ικανοποίηση των απαιτήσεων της ακτινολογικής διάγνωσης έχουν παρουσιαστεί πολλά ευφυή συστήματα εντοπισμού παθογενειών, μερικής ή ολοκληρωμένης διάγνωσης. Ένα αξιόπιστο σύστημα υποβοηθούμενης διάγνωσης CAD (Computer Aided Detection / Diagnosis) μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο για τον ακτινολόγο προτείνοντας μια έγκυρη «δεύτερη άποψη» η οποία είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιβάλλον υψηλού φόρτου εργασίας και σε περιπτώσεις που το προσωπικό δεν επαρκεί.

2.2. Ιστορική Εξέλιξη

Η χρησιμοποίηση των υπολογιστικών συστημάτων στην ανάλυση των ακτινολογικών εικόνων εμφανίστηκε στις αρχές τις δεκαετίας του 1960 [2, 3]. Τα πρώτα χρόνια ο ρόλος των υπολογιστών συστημάτων περιοριζόταν στην υλοποίηση μαθηματικών υπολογισμών που έως τότε πραγματοποιούνταν από εξειδικευμένο προσωπικό. Από τις πρώτες μελέτες που έκαναν χρήση υπολογιστικών συστημάτων στη περιοχή της μαστογραφίας ήταν του Winsberg *et. al.* το 1967 [4]. Σε αυτή, συγκρίνονταν η αρχιτεκτονική δομή του αριστερού και του δεξιού μαστού με στόχο την ανίχνευση διαφορών στην συμμετρία τους. Υπολογισμοί των βασικών χαρακτηριστικών της εικόνας σε αντίστοιχες περιοχές των δύο μαστογραφιών μπορούσε να οδηγήσει σε εντοπισμό παθογένειας. Όσο μεγαλύτερη ήταν η διακύμανση των τιμών των χαρακτηριστικών μεταξύ των συγκρινόμενων τμημάτων, τόσο αυξημένη παρουσιαζόταν η πιθανότητα ύπαρξης παθογένειας. Σε μελέτη των Ackerman *et. al.* [5], παρουσιάστηκαν τέσσερα χαρακτηριστικά, που εξάγονται από υπολογιστικό σύστημα, τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση και την κατηγοριοποίηση των μαστογραφικών νεοπλασιών ανάλογα με τον βαθμό καλοήθειας ή κακοήθειάς τους. Σε συνέχεια αυτής της εργασίας [6] περιγράφηκε αλγόριθμος υπολογισμού 30 χαρακτηριστικών, τα οποία προτάθηκαν από ακτινολόγους, για την κατηγοριοποίηση των νεοπλασιών ανάλογα με τον βαθμό κακοήθειάς τους.

Ένας από τους στόχους των εργασιών που άρχισαν να παρουσιάζονται ήταν ο εντοπισμός και ο χαρακτηρισμός των συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Οι Wee *et. al.* [7] βασιζόμενοι σε χαρακτηριστικά των μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων όπως το μήκος τους, το μέσο



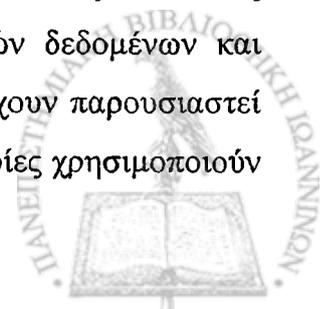
επίπεδο φωτεινότητάς τους και η αντίθεση, επιχείρησε να κατατάξει τις συστάδες τους σε καλοήθεις ή όχι. Οι Fox *et. al.* [8] χρησιμοποίησαν το πρότυπο της συστάδας (cluster pattern) μαζί με χαρακτηριστικά μεγέθους και πυκνότητας και διάφορα μορφολογικά χαρακτηριστικά για την κατηγοριοποίηση των μικροαποτιτανώσεων.

Στα τέλη της δεκαετίας του 1970, ο Spiesberger [9] παρουσίασε το πρώτο αυτόματο σύστημα ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων σε μαστογραφίες. Η μεθοδολογία του βασιζόταν στον έλεγχο όλων των pixels της εικόνας και στον προσδιορισμό των τοπικών μεγίστων των τιμών των φωτεινότητων τους. Για τα επιλεγμένα αντικείμενα (περιοχές τοπικών μεγίστων) υπολογιζόταν η αντίθεση και η τυπική απόκλιση των τιμών των pixels που βρίσκονται στην περίμετρο του αντικειμένου. Επιπρόσθετα για κάθε πιθανή μικροαποτιτανώση υπολογιζόταν ο βαθμός συμπαγότητας (compactness) που αποτελούσε και κύριο κριτήριο επιλογής του αντικειμένου.

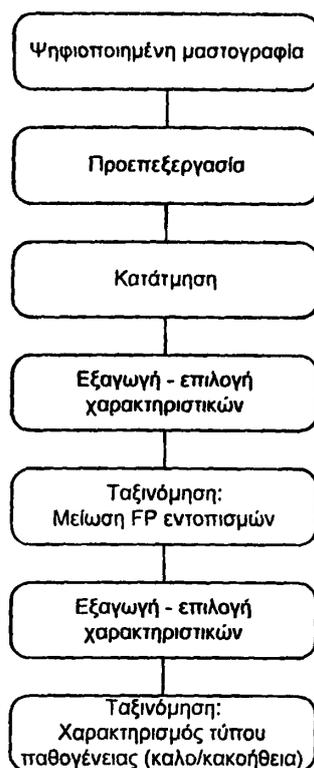
Μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του 1980, παρουσιάσθηκαν διάφορες μελέτες στην βιβλιογραφία που χρησιμοποιούσαν αλγόριθμους επεξεργασίας και υπολογιστικές διαδικασίες οι οποίες κατέληγαν σε ενθαρρυντικά αποτελέσματα για την ανίχνευση των μικροαποτιτανώσεων [10-12]. Στο σημείο αυτό μια καθοριστικής σημασίας μελέτη, όπως αποδείχτηκε αργότερα, τάραξε τα νερά του ερευνητικού χώρου της υπολογιστικά υποβοηθούμενης ανάλυσης της μαστογραφίας. Το 1990 οι Chan HP *et. al.* [13] υποστήριξαν ότι κάτω από ελεγχόμενες συνθήκες η χρησιμοποίηση ενός υπολογιστικού συστήματος CAD για τον εντοπισμό ύποπτων δομών μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ακρίβεια διάγνωσης των ακτινολόγων κατά την διαδικασία ερμηνείας και εντοπισμού συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Αυτό ήταν ένα σημείο σταθμός στην εξέλιξη της έρευνας στον τομέα και πολλοί ερευνητές άρχισαν πλέον να ασχολούνται με το θέμα.

2.3. Τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται σε συστήματα CAD

Ένα σύστημα CAD θα μπορούσε να περιγραφεί πολύ συνοπτικά ως μια σειρά από αλληπάλληλες αποτελεσματικές τεχνικές και μεθοδολογίες ανάλυσης εικόνας οι οποίες συμβάλλουν στην βελτίωση της διαδικασίας αξιολόγησης των ιατρικών δεδομένων και συντελούν σε πιο αποτελεσματική διάγνωση. Τα συστήματα CAD που έχουν παρουσιαστεί στην βιβλιογραφία είναι στην πλειοψηφία τους ερευνητικές μελέτες οι οποίες χρησιμοποιούν



τεχνολογίες από τον χώρο της υπολογιστικής όρασης, επεξεργασίας και ανάλυσης εικόνας και τεχνητής νοημοσύνης.



Σχήμα 2.1. Οι διαδικασίες ενός συστήματος CAD.

Ένα σύστημα CAD αποτελείται από τις ακόλουθες διαδικασίες (Σχήμα 2.1): (α) προεπεξεργασία των δεδομένων / εικόνων, (β) κατάτμηση των μαστογραφιών, (γ) ανάλυση των χαρακτηριστικών των αντικειμένων ενδιαφέροντος που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στον διαχωρισμό των φυσιολογικών και των παθολογικών δομών, (δ) ταξινόμηση για την μείωση του αριθμού των λανθασμένα θετικών ευρημάτων, (ε) ανάλυση των χαρακτηριστικών των αντικειμένων ενδιαφέροντος που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στον διαχωρισμό των καλοήθων και των κακοήθων δομών και (στ) ταξινόμηση για την κατηγοριοποίηση των δειγμάτων ανάλογα με τον βαθμό καλοήθειας ή κακοήθειάς τους.

Σε κάθε μέρος ενός συστήματος CAD έχουν παρουσιαστεί διάφορες μεθοδολογίες οι οποίες βασίζονται σε διαφορετικές προσεγγίσεις, η πλειοψηφία των οποίων θα παρουσιαστεί στην συνέχεια του κεφαλαίου όπου θα αναλυθούν τόσο οι εφαρμοζόμενες τεχνικές όσο και η επίδοση του αντίστοιχου αλγορίθμου αφού η αξιολόγηση των μεθοδολογιών αποτελεί βασικό τμήμα της διαδικασίας αποδοχής-αποτίμησης μιας τεχνικής.



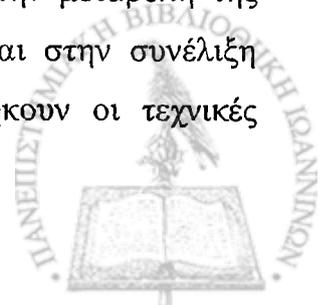
2.3.1. Προεπεξεργασία και βελτίωση μαστογραφικής εικόνας

Το πρώτο μέρος ενός συστήματος CAD είναι τις περισσότερες φορές ένας μηχανισμός προεπεξεργασίας της μαστογραφίας που ενισχύει τα αντικείμενα ενδιαφέροντος και ταυτόχρονα υποβαθμίζει τα μη χρήσιμα χαρακτηριστικά της εικόνας. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η ιατρική εικόνα, και πολύ περισσότερο η μαστογραφία, λόγω της πολυπλοκότητάς της, απαιτεί στο πρώτο στάδιο, πριν από οποιαδήποτε ανάλυση, κάποιας μορφής προεπεξεργασία η οποία διευκολύνει την περαιτέρω εξαγωγή της πληροφορίας που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην διάγνωση. Οι τεχνικές βελτίωσης της εικόνας συμβάλλουν στην καλύτερη περιγραφή του αντικειμένου ενδιαφέροντος με αποτέλεσμα αρχικά την αύξηση της επίδοσης του εντοπισμού (βελτίωση ευαισθησίας) και στην συνέχεια την βελτίωση της ικανότητας ταξινόμησης των εντοπισμένων δομών ανάλογα με τον βαθμό κακοήθειάς τους. Οι βασικοί στόχοι της προεπεξεργασίας είναι:

- η βελτίωση της αντίθεσης στις περιοχές ενδιαφέροντος (contrast enhancement)
- η όξυνση των ακμών των ύποπτων δομών (edge sharpening)
- η υποβάθμιση του θορύβου (noise suppression)
- η απομάκρυνση του υποβάθρου (background removal)

Στην βιβλιογραφία έχει παρουσιαστεί μεγάλος αριθμός μεθοδολογιών προεπεξεργασίας της μαστογραφικής εικόνας. Οι τεχνικές αυτές μπορεί να είναι κλασικές μεθοδολογίες βελτίωσης αντίθεσης, μεθοδολογίες βασιζόμενες στην εξεταζόμενη περιοχή ή / και σε ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της εικόνας. Ωστόσο, το βασικό πρόβλημα στους αλγορίθμους βελτίωσης εικόνας είναι ότι κάποιες περιοχές μπορεί να μην ενισχύονται αρκετά ενώ κάποιες άλλες να υπερ-ενισχύονται δημιουργώντας και στις δύο περιπτώσεις λανθασμένους εντοπισμούς. Για τον λόγο αυτό οι τεχνικές μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με την έκταση / περιοχή εφαρμογής τους και μπορεί να διαχωριστούν σε αυτές που εφαρμόζονται σε ολόκληρη την εικόνα διατηρώντας όμοιες παραμέτρους και σε αυτές που μεταβάλλουν / διαμορφώνουν τις παραμέτρους ενίσχυσης σε διαφορετικές θέσεις στην εικόνα. Επιπλέον υπάρχουν και τεχνικές που συνδυάζουν την χρήση γενικευμένων και τοπικών παραμέτρων.

Οι πρώτες τεχνικές βελτίωσης εικόνας που εφαρμόστηκαν βασιζόταν στην μεταβολή της αντίθεσης της εικόνας με την διαμόρφωση της καμπύλης αντίθεσης και στην συνέλιξη διαφόρων φίλτρων με την αρχική εικόνα. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι τεχνικές



επιμήκυνσης της καμπύλης αντίθεσης και της ισοστάθμισης ιστογράμματος. Αντίστοιχα με την συνέλιξη διαφόρων φίλτρων επιτυγχάνεται ενίσχυση των έντονων κλίσεων της εικόνας, μορφολογικές διαφοροποιήσεις (μορφολογικά φίλτρα), ανίχνευση και όξυνση των ακμών (φίλτρα ανίχνευσης ακμών) και περικοπές ή ενισχύσεις (ζωνοπερατά φίλτρα).

Οι παραπάνω μεθοδολογίες είναι σε γενικές γραμμές απλές στην υλοποίησή τους αλλά παρουσιάζουν μειωμένη ευελιξία στην επιλεκτική βελτίωση της αντίθεσης σε μια μαστογραφία. Συνήθως πραγματοποιείται ενίσχυση βασιζόμενη σε γενικευμένες παραμέτρους ή σε προκαθορισμένη περιοχή γύρω από το εξεταζόμενο pixel/αντικείμενο το οποίο όμως περιορίζει σημαντικά την ενίσχυση των μικροαποτιτανώσεων. Η βέλτιστη περίπτωση θα ήταν η ενίσχυση των μικροαποτιτανώσεων, με οποιοδήποτε μέγεθος και σχήμα και η ταυτόχρονη υποβάθμιση των περιοχών του υποβάθρου της μαστογραφίας. Η περίπτωση αυτή είναι πολύ δύσκολο να υλοποιηθεί με την χρήση μόνο των κλασικών μεθοδολογιών βελτίωσης αντίθεσης.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί το υπόβαθρο της μαστογραφίας είναι ιδιαίτερα ποικιλόμορφο, γεγονός που δυσχεραίνει τον εντοπισμό των παθογόνων δομών. Σε πολλές από τις εργασίες που έχουν δημοσιευθεί χρησιμοποιούνται μεγέθη που έχουν υπολογισθεί με βάση την εξεταζόμενη περιοχή και δεν διατηρούν σταθερή τιμή για ολόκληρη την εικόνα. Οι τοπικές αυτές μεταβλητές μπορούν να φανούν ιδιαίτερα χρήσιμες στις μεθοδολογίες βελτίωσης της μαστογραφίας. Συνήθως οι μεταβλητές αυτές είναι στατιστικού χαρακτήρα όπως η μέση φωτεινότητα και η τυπική απόκλιση των φωτεινοτήτων της εξεταζόμενης περιοχής.

Στην βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί αντίστοιχες τοπικές μεταβλητές στην προσπάθεια αφαίρεσης του υποβάθρου της μαστογραφίας και της υποβάθμισης του θορύβου. Οι Woods *et. al.* [14], όρισαν περιοχή, συγκεκριμένου μεγέθους (15×15 pixel), γύρω από κάθε εξεταζόμενο pixel και αν η φωτεινότητά του ήταν μεγαλύτερη από την μέση τιμή της περιοχής επαυξημένη κατά τρεις τυπικές αποκλίσεις, τότε το pixel ανήκε σε κάποια εντοπισμένη δομή. Στα επιλεγμένα pixels εφαρμοζόταν συνέλιξη με φίλτρο ενίσχυσης με στόχο την αύξηση της αντίθεσής τους. Σε αντίθετη περίπτωση το pixel ήταν τμήμα του υποβάθρου οπότε και υποβαθμίζονταν η σημασία του. Οι Gordon και Rangayyan [15] χρησιμοποίησαν την τετραγωνική ρίζα της φωτεινότητας της περιοχής χωρίς μεγάλη επιτυχία στον διαχωρισμό των μικροαποτιτανώσεων αφού παρουσιαζόταν ενίσχυση του θορύβου και άλλων φυσιολογικών δομών.



Γενικά, τεχνικές που εφαρμόζαν προσαρμόσιμες περιοχές βασιζόμενες στην υπολογιζόμενη αντίθεσή τους δεν βελτιώναν σημαντικά την ικανότητα εντοπισμού μικροαποτιτανώσεων αφού παρουσίαζαν απώλειες στον αριθμό των εντοπισμένων δομών και αύξηση στον αριθμό των λανθασμένα θετικών χαρακτηρισμών. Ωστόσο, η τεχνική των Dhawan *et. al.* [16], η οποία βελτιστοποιούσε την ενίσχυση της αντίθεσης στην κάθε προσαρμόσιμη περιοχή βελτίωσε την επίδοση στον εντοπισμό των μικροαποτιτανώσεων. Η συνάρτηση βελτίωσης της αντίθεσης που χρησιμοποιήθηκε διαμόρφωσε την κλίση της καμπύλης αντίθεσης στην περιοχή των 40-50° για τις χαμηλές τιμές αντίθεσης που ανήκαν στην περιοχή 0-0.1. Χρησιμοποιήθηκαν τέσσερις συναρτήσεις βελτίωσης της αντίθεσης: η τετραγωνική ρίζα ($\sqrt{\Gamma}$), η εκθετική ($1 - e^{-k\Gamma}$), η λογαριθμική ($\ln(1+k\Gamma)$) και η τριγωνομετρική ($\sin(k\Gamma), \tan(k\Gamma), \tanh(k\Gamma)$), όπου ο παράγοντας Γ είναι η αντίθεση της περιοχής ενώ για κάθε μία από τις παραπάνω συναρτήσεις (F) η μεταβλητή k ικανοποιεί την σχέση

$$\left| \frac{dF(k\Gamma)}{d\Gamma} \right|_{\Gamma=0}^{\Gamma=0.1} = 1. \quad (2.1)$$

2.3.1.1. Επιμήκυνση καμπύλης αντίθεσης

Η συγκεκριμένη τεχνική εφαρμόζεται στις περιπτώσεις όπου η κατανομή των επιπέδων του γκρι (αριθμός διαβαθμίσεων του γκρι) μιας δομής είναι περιορισμένος με αποτέλεσμα να υπάρχει ανεπαρκής απεικόνισή της. Η μεθοδολογία της επιμήκυνσης της καμπύλης αντίθεσης συνίσταται στην κατάλληλη διαμόρφωση του ιστογράμματος της εικόνας ώστε να επιτευχθεί μεγαλύτερος διαχωρισμός στις κατανομές των φωτεινότητων του αντικειμένου ενδιαφέροντος και του υποβάθρου του [17]. Η επανακατανομή των διαβαθμίσεων μπορεί να είναι γραμμικός ή μη γραμμικός μετασχηματισμός. Η απλούστερη περίπτωση γραμμικού μετασχηματισμού είναι:

$$f(x) = lx + m, \quad (2.2)$$

όπου x είναι το επίπεδο γκρι της αρχικής εικόνας, $f(x)$ είναι η νέα τιμή του επιπέδου γκρι και l, m είναι σταθερές. Σε αυτή την περίπτωση η αντίθεσή του αντικειμένου αυξάνει με τον ίδιο βαθμό για όλες τις περιοχές φωτεινότητων.

Ένας μη γραμμικός μετασχηματισμός μπορεί να μεταβάλει επιλεκτικά την αντίθεση των διαφόρων φωτεινότητων (εύρος επιπέδων γκρι) αφήνοντας ανεπηρέαστα ή και



υποβαθμίζοντας τα επίπεδα που δεν περιέχουν χρήσιμη πληροφορία. Ένας μη γραμμικός μετασχηματισμός πραγματοποιείται με την χρήση της συνάρτησης:

$$f(x) = kx^p, \quad (2.3)$$

όπου p είναι μία εκθετική σταθερά μεταβολής. Στις περισσότερες περιπτώσεις εικόνων, τα αντικείμενα ενδιαφέροντος δεν έχουν σταθερές τιμές φωτεινότητας με αποτέλεσμα η επιλογή του κατάλληλου «παράθυρου φωτεινότητας» να μην εμφανίζει υψηλή απόδοση. Επιπλέον, θόρυβος που εμφανίζεται σε παρόμοιες φωτεινότητες με τα αντικείμενα ενδιαφέροντος, παρουσιάζει πολλές ομοιότητες με τις μικροαποτιτανώσεις, με αποτέλεσμα στην τελική εικόνα ο θόρυβος να εμφανίζεται ενισχυμένος.

2.3.1.2. Ισοστάθμιση ιστογράμματος

Στόχοι της τεχνικής είναι η τροποποίηση της αντίθεσης της εικόνας ώστε να αποκτήσει βέλτιστη τιμή [18]. Θεωρώντας ότι το ιστόγραμμα μιας μαστογραφίας μπορεί να είναι μια κατανομή πιθανότητας, η διαμόρφωσή του σε ομοιόμορφο θα τροποποιήσει την αρχική εικόνα σε τέτοιο βαθμό ώστε να εμφανίζονται περισσότερες πληροφορίες. Η τροποποίηση του ιστογράμματος σε όσο το δυνατόν πιο ψηλό βαθμό ομοιομορφίας μεγιστοποιεί την εντροπία με αποτέλεσμα την βελτίωση της μαστογραφικής εικόνας [19, 20]. Η εντροπία της εικόνας ορίζεται ως:

$$H = -\sum_{k=1}^N p_f(f_k) \ln p_f(f_k), \quad (2.4)$$

όπου $p_f(f)$ είναι το ιστόγραμμα της εικόνας και $f_k, k = 1, 2, \dots, N$ είναι τα επίπεδα φωτεινότητας της εικόνας.

Εξαιτίας της ποικιλομορφίας των περιοχών της μαστογραφικής εικόνας δεν είναι εύκολο, στις περισσότερες περιπτώσεις, η επίτευξη της βελτίωσης της εικόνας με την χρήση της γενικευμένης μεθοδολογίας της ισοστάθμισης ιστογράμματος. Μία παραλλαγή της παραπάνω τεχνικής αποτελεί η προσαρμοσμένη ισοστάθμιση ιστογράμματος όπου η ομοιομορφία του ιστογράμματος επιτυγχάνεται για μια μικρή περιοχή της εικόνας και όχι για ολόκληρη την εικόνα. Τα κατώφλια στα τοπικά χαρακτηριστικά της κάθε περιοχής, το μέγεθος των περιοχών στις οποίες χωρίζεται η αρχική εικόνα καθώς και η επικάλυψη ή μη των περιοχών αυτών είναι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την απόδοση της προσαρμοσμένης τεχνικής



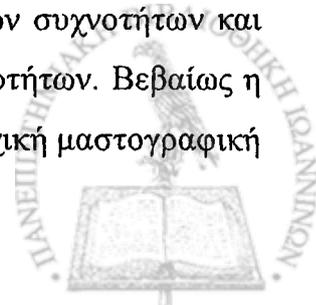
[21, 22]. Η παραλλαγή που φαίνεται να παρουσιάζει υψηλότερη απόδοση στην περίπτωση της μαστογραφίας είναι η τεχνική του περιορισμού της αντίθεσης στην προσαρμοσμένη εξισορρόπηση ιστογράμματος (contrast limited adaptive histogram equalization, CLAHE) [20,23,24]. Στην τελευταία, περιοχές του ιστογράμματος που εμφανίζουν μεγάλο αριθμό pixels αποκόπτονται δίνοντας την δυνατότητα στις υπόλοιπες «υποφωτισμένες» περιοχές του ιστογράμματος να έχουν καλύτερη αντίθεση. Και σε αυτή την περίπτωση, παρότι η βελτίωση της μαστογραφίας είναι υψηλή, σε σχέση με τις προηγούμενες τεχνικές ο βαθμός τροποποίησης του ιστογράμματος πρέπει να ελέγχεται αφού μπορεί να ενισχυθεί σημαντικά το ποσοστό του θορύβου στην εικόνα.

2.3.1.3. Συνέλιξη εικόνων

Η συνέλιξη δυο εικόνων αποτελεί μια αποδοτική προσέγγιση στην υλοποίηση τεχνικών ανάδειξης λεπτομερειών, ενίσχυσης συγκεκριμένων συχνοτήτων και εντοπισμού ακμών αντικειμένων. Συνήθως ο ένας εκ των δυο χρησιμοποιούμενων πινάκων έχει την μορφή μάσκας. Τέτοιου τύπου μάσκες έχουν αναφερθεί συχνά στην ανάλυση της μαστογραφίας [25]. Η συνηθέστερη εφαρμογή είναι τα φίλτρα όξυνσης που συνήθως χρησιμοποιούνται για την ανάδειξη της πληροφορίας μεγάλης λεπτομέρειας όπως των μικροαποτιτανώσεων ή άλλων μικρών δομών. Η επεξεργασμένη εικόνα προκύπτει από την πρόσθεση της αρχικής εικόνας και μίας δευτερεύουσας που έχει δημιουργηθεί από την απεικόνιση των υψηλών χωρικών συχνοτήτων της αρχικής πολλαπλασιασμένη με έναν συντελεστή βαρύτητας $K(x, y)$, δηλ.:

$$D_p(x, y) = D_0(x, y) + K(x, y) \times \left[D_0(x, y) - \frac{1}{mn} \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^m D_0(x_i, y_j) \right], \quad (2.5)$$

όπου $D_0(x, y)$ και $D_p(x, y)$ είναι οι φωτεινότητες της αρχικής και της επεξεργασμένης εικόνας, αντίστοιχα. Το τμήμα μέσα στην αγκύλη είναι ο όρος της όξυνσης στην περιοχή $m \times n$ με κεντρικό pixel το (x, y) . Ο συντελεστής $K(x, y)$ αποτελεί τον παράγοντα ενίσχυσης ο οποίος μαζί με μέγεθος της μάσκας καθορίζουν το εύρος των συχνοτήτων και τον βαθμό ενίσχυσης των δομών και των χαρακτηριστικών υψηλών συχνοτήτων. Βεβαίως η χρήση ενός τέτοιου φίλτρου μπορεί να αλλοιώσει σε μεγάλο βαθμό την αρχική μαστογραφική



εικόνα για αυτό και η μη ελεγχόμενη χρήση του δεν επιτρέπεται. Στην περίπτωση του γραμμικού μετατροπέα όξυνσης οι παράμετροι της ενίσχυσης και του μεγέθους της μάσκας παραμένουν σταθεροί σε αντίθεση με τις μη γραμμικές προσεγγίσεις στις οποίες ο παράγοντας βαρύτητας εξαρτάται από την φωτεινότητα της εξεταζόμενης περιοχής (ύπαρξη δομής ή υποβάθρου) ή μπορεί να μεταβάλλεται σε διαφορετικά επίπεδα ανάλυσης (μεθοδολογίες πολλαπλών αναλύσεων, multiscale) [26].

Από τις πιο διαδεδομένες εφαρμογές φίλτρων είναι αυτή του φίλτρου μέσου όρου που χρησιμοποιείται συχνά για τον εντοπισμό μικροαποτιτανώσεων. Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει στο φίλτρο “box-rim” το οποίο είναι ένα φίλτρο μέσου όρου οι συντελεστές βαρύτητας της κεντρικής περιοχής είναι μηδενικοί αφήνοντας ανεπηρέαστα, από την συνάρτηση του μέσου όρου, τα κεντρικά pixels [10]. Η συνέλιξη του φίλτρου με την μαστογραφία έχει σαν αποτέλεσμα την αντικατάσταση των φωτεινών pixels με την φωτεινότητα των υποβάθρου τους και την απομάκρυνση του θορύβου. Στην περίπτωση των μικροαποτιτανώσεων η βέλτιστη σύνθεση του τετραγωνικού “box-rim” φίλτρου βρέθηκε να έχει πλάτος εξωτερικού τετραγώνου 9×9 pixels και πλάτος εσωτερικού τετραγώνου 5×5 pixels [12]. Με την χρήση ενός φίλτρου ομοιότητας (match), διάστασης 3×3 pixels, ενισχύονται οι μικρές σε μέγεθος δομές. Η ανάδειξη των μικροαποτιτανώσεων ολοκληρώνεται με την αφαίρεση των εικόνων που είναι το αποτέλεσμα των δυο φίλτρων.

1.3.1.4. Μεθοδολογίες βασισμένες σε περιοχή

Η βελτίωση της αντίθεσης μιας περιοχής μπορεί να είναι πολύ πιο αποτελεσματική όταν έχουν καθοριστεί με ακρίβεια τα όριά της και είναι γνωστή η μεταβολή της φωτεινότητας μεταξύ της δομής ενδιαφέροντος και του υποβάθρου της. Η κύρια τεχνική για τον εντοπισμό των κρίσιμων περιοχών είναι η τεχνική της αυξανόμενης περιοχής (region-growing) που εκτός από την βελτίωση της αντίθεσης αποτελεί και βασική μεθοδολογία στην κατάτμηση των μαστογραφικών εικόνων. Το σημαντικό σημείο στην δημιουργία του αλγορίθμου είναι ο καθορισμός των περιοχών ελέγχου και το σχήμα τους αφού και τα δύο καθορίζουν την περιγραφή της τοπικής μεταβολής της φωτεινότητας. Ο επαναλαμβανόμενος έλεγχος των χαρακτηριστικών των περιοχών μπορεί να οδηγήσει σε υπολογισμό διαφορετικών τιμών τους ανάλογα με το αν υπάρχει επικάλυψη ή μη στις εξεταζόμενες περιοχές.

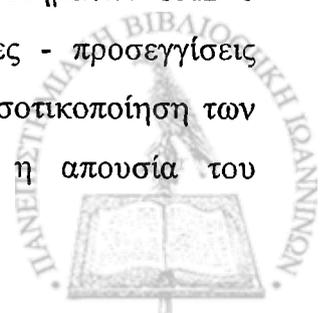


Η τεχνική της μη επικάλυψης των περιοχών χρησιμοποιείται συνήθως στις μεθοδολογίες κατάτμησης της εικόνας και του εντοπισμού ανεξάρτητων δομών – αντικειμένων. Οι επικαλυπτόμενες περιοχές χρησιμοποιούνται στις περιπτώσεις που απαιτείται «ομοιόμορφη» επεξεργασία της εικόνας χωρίς την εμφάνιση ψευδοευρημάτων που θα παρουσιαζόταν στα όρια των περιοχών ή υποβαθμισμένη ενίσχυση της αντίθεσης σε κάποια περιοχή της. Η ενίσχυση της μαστογραφίας που βασίζεται σε τοπική περιοχή βελτιώνει την εικόνα ως προς την ανατομική πληροφορία που περιέχει χωρίς να εισάγει ιδιαίτερα ψευδοευρήματα. Η συμβολή της είναι καθοριστική στην περίπτωση βελτίωσης της εικόνας μικροαποτιτανώσεων χαμηλής αντίθεσης που εμφανίζονται σε πυκνές περιοχές του μαστού και είναι ιδιαίτερα προβληματικός ο εντοπισμός τους [27].

2.3.1.5. Μεθοδολογίες βασισμένες σε χαρακτηριστικά εικόνας

Η μαστογραφική εικόνα και πολύ περισσότερο οι μικροαποτιτανώσεις ως αντικείμενα ενδιαφέροντος, λόγω της ποικιλομορφίας του υποβάθρου και των υπερκείμενων δομών απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή στην διαδικασία βελτίωσης της αντίθεσής τους. Με την ενίσχυση της αντίθεσης της συνολικής μαστογραφίας (χωρίς εντοπισμένο στόχο), δεν μπορεί να επιτευχθεί σημαντική βελτίωση της εικόνας αφού υπάρχουν περιορισμοί εξαιτίας της ανομοιομορφίας της, π.χ. ταυτόχρονη απεικόνιση στην ίδια μαστογραφία πολύ πυκνής περιοχής και τμήματος λιπώδους ιστού.

Για την αντιμετώπιση του προβλήματος έχουν παρουσιαστεί στην βιβλιογραφία δυο κατηγορίες μεθοδολογιών βελτίωσης της εικόνας των μικροαποτιτανώσεων οι οποίες βασίζονται στα χαρακτηριστικά τους. Η πρώτη κατηγορία βασίζεται στην σημαντική αύξηση της αντίθεσης σε επιλεγμένες περιοχές ενδιαφέροντος οι οποίες έχουν εντοπιστεί με τη αξιολόγηση των χαρακτηριστικών τα οποία είναι ανάλογα με αυτά των πραγματικών μικροαποτιτανώσεων. Η δεύτερη κατηγορία τεχνικών περιλαμβάνει αυτές στις οποίες πραγματοποιείται αφαίρεση των δομών του υποβάθρου και του θορύβου με βάση τα χαρακτηριστικά τους, τα οποία δεν βρίσκονται σε συμφωνία με τα χαρακτηριστικά των πραγματικών μικροαποτιτανώσεων. Στα πρώτα βήματα ανάπτυξης των συστημάτων CAD ο εντοπισμός των ύποπτων περιοχών ενδιαφέροντος στις αρχικές μελέτες - προσεγγίσεις πραγματοποιούνταν από τον ακτινολόγο εισάγοντας την υποκειμενική ποσοτικοποίηση των χαρακτηριστικών των εντοπισμένων δομών. Στην περίπτωση αυτή η απουσία του

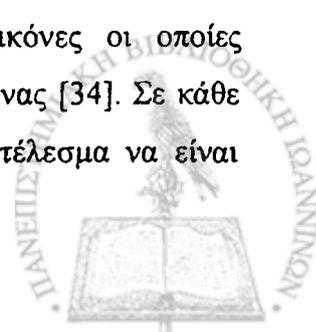


αυτοματοποιημένου συστήματος CAD καλύπτει πιθανές αδυναμίες του αλγόριθμου εντοπισμού με κόστος την υποκειμενικότητα και την μείωση της επαναληψιμότητας της εκτίμησης.

Οι Gurcan *et. al.* [28, 29] κατά την διαδικασία υποβάθμισης του υποβάθρου για την ενίσχυση της εικόνας χρησιμοποίησαν φίλτρο «αποσύνθεσης» και στην συνέχεια σε συνεχόμενες μη επικαλυπτόμενες τετραγωνικές περιοχές υπολόγιζαν στατιστικές παραμέτρους υψηλότερου βαθμού όπως τη συσχέτιση τρίτου και τετάρτου βαθμού, στρέβλωση, κύρτωση, κτλ. Η σύγκριση των τιμών όλων των μετρούμενων περιοχών οδηγεί στον εντοπισμό των περιοχών με αυξημένη ασυμμετρία και ιδιόμορφη κατανομή των σημάτων στην περιοχή. Αν οι τιμές της στρέβλωσης και της κύρτωσης είναι μεγαλύτερες του μηδενός τότε υπάρχει η ένδειξη ότι οι περιοχές αυτές περιέχουν μικροαποτιτανώσεις. Σε αντίθετη περίπτωση, η κατανομή των περιοχών είναι παρόμοια με την κατανομή Gauss οπότε δεν υπάρχουν υποψίες ύπαρξης μικροαποτιτανώσεων. Αντίστοιχη μεθοδολογία βασισμένη στην μεταβολή της φωτεινότητας με χρήση της πρώτης παραγώγου και της τοπικής στατιστικής της εξεταζόμενης περιοχής παρουσιάστηκε από τους Kim *et. al.* [30, 31].

Οι Chen *et. al.* παρουσίασαν μια μεθοδολογία βασισμένη στην θεωρία της ασάφειας [32]. Εξαιτίας της αδυναμίας λεπτομερούς περιγραφής και απόλυτου καθορισμού των γεωμετρικών χαρακτηριστικών των μικροαποτιτανώσεων στην μαστογραφία παρουσιάστηκε η ανάγκη μετατροπής της αρχικής εικόνας σε μία ασαφή μορφή της. Ο μετασχηματισμός αυτός υλοποιείται με βάση την αρχή μέγιστης ασαφούς εντροπίας [33] ενώ στην ανακατασκευασμένη μαστογραφία μετράται η ανομοιομορφία στις διάφορες περιοχές της με γεωμετρικές και στατιστικές ποσότητες. Κατά τον μετασχηματισμό χρησιμοποιήθηκαν χαρακτηριστικά φωτεινότητας από ολόκληρη την εικόνα ενώ για τον έλεγχο της ανομοιογένειας χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από κάθε περιορισμένη περιοχή ελέγχου (τοπικές μεταβλητές).

Μεθοδολογίες βασισμένες σε τεχνικές χρησιμοποίησης πολλαπλής ανάλυσης της μαστογραφίας έχουν προταθεί για την ενίσχυση και βελτίωση της απεικόνισης των μαστογραφικών δομών. Η συνηθέστερη μεθοδολογία βασίζεται στην ανάλυση wavelets κατά την οποία η αρχική εικόνα «αναλύεται» σε διάφορες επιμέρους εικόνες οι οποίες αναπαριστούν τα διαφορετικής κλίμακας χαρακτηριστικά της αρχικής εικόνας [34]. Σε κάθε επιμέρους εικόνα εμφανίζονται δομές σε διαφορετικές κλίμακες με αποτέλεσμα να είναι



δυνατή η ανεξάρτητη αναπαράσταση των στοιχείων με διαφορετικές συχνότητες. Με αυτόν τον τρόπο, μπορεί να αναπαρασταθούν σε ανεξάρτητες εικόνες στοιχεία υψηλής, μεσαίας ή και χαμηλής ανάλυσης. Στοιχεία όπως ο θόρυβος ή «δομές» με παρόμοια χαρακτηριστικά μπορούν να απεικονιστούν στις εικόνες υψηλής ανάλυσης ενώ μεγαλύτερες δομές με σχετικά καθορισμένα όρια ή μαστογραφικές μάζες αναπαρίστανται στις εικόνες μεσαίας και χαμηλής ανάλυσης [35, 36].

Σύμφωνα με τα παραπάνω, εφαρμόζοντας την μεθοδολογία της ανάλυσης wavelets μπορούν να διαχωριστούν τα αντικείμενα-δομές ενδιαφέροντος ανάλογα με το μέγεθός τους και το επίπεδο-κλίμακα στο οποίο περιέχεται η πληροφορία τους. Έτσι μπορούν επιλεκτικά να ενισχυθούν, ή να υποβαθμιστούν στην περίπτωση που αποτελούν εξεταζόμενες δομές όπως μικροαποτιτανώσεις ή κάποια μορφή θορύβου και ψευδοευρήματος, αντίστοιχα.

Η ανάλυση wavelets αποδείχτηκε ιδιαίτερα αποτελεσματική μέθοδος για την προεπεξεργασία των μαστογραφιών. Γίνεται ανάλυση της δεδομένης μαστογραφίας σε διαφορετικά επίπεδα με την χρήση κάποιας οικογένειας wavelet και στην συνέχεια επιλεκτική χρησιμοποίηση μερικών εικόνων / επιπέδων για την επανασύνθεση της επεξεργασμένης μαστογραφίας. Τόσο η επιλογή των επιπέδων που περιέχουν την πληροφορία γύρω από το αντικείμενο ενδιαφέροντος π.χ. μικροαποτιτανώσεις, όσο και ο προσδιορισμός των συντελεστών βαρύτητας του κάθε επιπέδου στο συνολικό άθροισμα καθορίζουν την ποιότητα και την αξία της ανακατασκευασμένης μαστογραφίας [37]. Στην βιβλιογραφία έχουν παρουσιαστεί προσεγγίσεις που χρησιμοποιούν διάφορες οικογένειες wavelets και επιλέγουν διαφορετικά επίπεδα για την ανακατασκευή των εικόνων. Στον Πίνακα 2.1 δίνονται σε αναφορές της βιβλιογραφίας και η αντίστοιχη οικογένεια wavelets που χρησιμοποιήθηκε για την ανάλυση μαστογραφίας.



Πίνακας 2.1. Μητρικές συναρτήσεις wavelet που έχουν προταθεί για την επεξεργασία μαστογραφιών που περιέχουν μικροαποτιτανώσεις

Άρθρο	Χρησιμοποιούμενη οικογένεια Wavelet
Brown <i>et. al.</i> [38]	Undecimated spline
Chen <i>et. al.</i> [39]	Morlet
Lo <i>et. al.</i> [40]	Daubechies 8-tap
Strickland <i>et. al.</i> [41]	Biorthogonal B-spline
Wang <i>et. al.</i> [42]	Daubechies 4- & 20- coefficient
Yoshida <i>et. al.</i> [43]	Daubechies 8- tap least asymmetric

Στις περισσότερες περιπτώσεις οι μετασχηματισμοί wavelet έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση και την επανασύνθεση των μαστογραφιών από τα επιμέρους επίπεδα. Ωστόσο οι Strickland *et. al.* [41] έχουν χρησιμοποιήσει τα wavelets σαν μέσο εφαρμογής φίλτρου ομοιότητας στην εικόνα. Χρησιμοποιώντας τον μετασχηματισμό διατήρησης το φίλτρο προσαρμόζεται στο εύρος του μεγέθους των μικροαποτιτανώσεων. Εκτός όμως από το μέγεθος και το σχήμα των μικροαποτιτανώσεων, θα πρέπει να είναι γνωστό και το φάσμα ισχύος του θορύβου της εικόνας. Για την προσέγγιση αυτή χρησιμοποιήθηκε στοχαστικό μοντέλο [44] το οποίο αποτελούνταν από ένα στάσιμο και ένα μη στάσιμο τμήμα που προσεγγίζονταν με την βοήθεια μεθοδολογίας Markov.

Οι Qian *et. al.* [45] σχεδίασαν ένα σύνθετο φίλτρο το οποίο αποτελούνταν από ένα δενδροειδές μη γραμμικό φίλτρο σε συνδυασμό με wavelets. Αρχικά μια ακολουθία από φίλτρα διάμεσου ελαχιστοποιούν τον θόρυβο στην εικόνα και η χρησιμοποίηση οκτώ διαφορετικών 5×5 γραμμικών ή καμπυλωτών παραθύρων οδηγούν στον προσδιορισμό της δομής της μικροαποτιτανώσης. Στην συνέχεια εφαρμόζεται ο δενδροειδής μετασχηματισμός wavelet, δύο καναλιών, ο οποίος εφαρμόζοντας φίλτρο ορθογωνισμού (quadrature) καταλήγει στον εντοπισμό των ύποπτων δομών.

Εναλλακτική τεχνική για την βελτίωση της αντίθεσης των μαστογραφιών είναι η αφαίρεση ή η υποβάθμιση του υποβάθρου της εικόνας. Η δυσκολία στην συγκεκριμένη μεθοδολογία είναι η ακριβής και αποτελεσματική προσέγγιση του υποβάθρου του μαστικού ιστού. Συνήθως η επεξεργασμένη εικόνα προκύπτει από την αφαίρεση μίας χαμηλοπερατής έκδοσής της από την αρχική εικόνα [12]. Οι Mascio *et. al.* [46] χρησιμοποίησαν ένα υψηλοπερατό φίλτρο το οποίο διατηρώντας τις κυκλικές ακμές και τις δομές υψής, εφαρμόζει μορφολογικούς



τελεστές (ανοίγματος και κλεισίματος) στην αρχική εικόνα. Με την αφαίρεση της δημιουργούμενης εικόνας από την αρχική προκύπτει η τελική επεξεργασμένη μαστογραφία.

Μεθοδολογίες ενίσχυσης της αντίθεσης αυτού του τύπου στηρίζονται στην όσο το δυνατόν καλύτερη και ακριβέστερη περιγραφή του υποβάθρου του μαστικού ιστού. Μια διαφορετική προσέγγιση έχει παρουσιαστεί από τους Li *et. al.* [47,48] οι οποίοι χρησιμοποιώντας αλγόριθμους βασισμένους σε κλασμομορφικά πρότυπα (fractals) δημιούργησαν ένα μοντέλο στο οποίο το υπόβαθρο του μαστικού ιστού συγκρινόμενο με τις μικροαποτιτανώσεις παρουσιάζει υψηλή τοπική ομοιομορφία η οποία είναι η βασική ιδιότητα για την παρουσία κλασμομορφικών δομών. Το κλασμομορφικό μοντέλο των χρησιμοποιήθηκε στην συγκεκριμένη προσέγγιση για την περιγραφή και την ανάλυση του υποβάθρου του μαστικού οστού. Από την στιγμή που η συγκεκριμένη προσέγγιση παρουσίασε υψηλή επίδοση, η ενίσχυση των μικροαποτιτανώσεων ήταν δυνατή με την αφαίρεση της επεξεργασμένης εικόνας (μοντελοποιημένης) από την αρχική.

2.4. Κατάτμηση μαστογραφίας

Ο όρος κατάτμηση στην επεξεργασία και την ανάλυση της εικόνας είναι συνώνυμος με το διαμερισμό της αρχικής εικόνας I , σε μη επικαλυπτόμενες περιοχές S_i , έτσι ώστε:

$$\bigcup S_i = I, \quad (2.6)$$

και

$$S_i \cap S_j = \emptyset, \quad i \neq j. \quad (2.7)$$

Στις μαστογραφίες εικόνες βασικός στόχος της κατάτμησης είναι ο διαχωρισμός και η εξαγωγή των αντικειμένων ενδιαφέροντος από το υπόβαθρο – είτε αυτό είναι το υπόβαθρο της εικόνας είτε είναι ο συνδετικός ιστός στην περιοχή του μαστού.



2.4.1. Κατάτμηση με χρήση ιστογράμματος

Αν γύρω από κάποιο αντικείμενο υπάρχει ομοιόμορφο υπόβαθρο διαφορετικής φωτεινότητας τότε το ιστόγραμμα της εικόνας αποτελείται από δυο ευδιάκριτες κορυφές που διαχωρίζονται από μια περιοχή κοιλάδας. Στην περίπτωση που επιλεγεί ένα κατώφλι T στην περιοχή ανάμεσα στις δυο κορυφές, το αντικείμενο μπορεί να διαχωριστεί από το υπόβαθρο:

$$g = \begin{cases} L_{min} & \text{αν } g \leq T, \\ L_{max} & \text{οπουδήποτε αλλού,} \end{cases} \quad (2.8)$$

όπου L_{min} και L_{max} είναι το ελάχιστο και το μέγιστο επίπεδο γκρι, αντίστοιχα. Στην περίπτωση της κατάτμησης των μικροαποτιτανώσεων, εξαιτίας της μεγάλης διακύμανσης των σχημάτων, του μεγέθους και των φωτεινότητων τους, είναι δύσκολος ο διαχωρισμός τους με την χρήση ενός κατωφλίου (απουσία συγκεκριμένων χαρακτηριστικών κορυφών στο ιστόγραμμα).

Η κατάτμηση των μικροαποτιτανώσεων έχει δυο βασικούς στόχους [49]: Την εύρεση των ύποπτων περιοχών που περιέχουν συστάδες μικροαποτιτανώσεων και την ακριβή οριοθέτηση των αντικειμένων των μικροαποτιτανώσεων ώστε να εκφράζουν επακριβώς τις πραγματικές δομές. Στην βιβλιογραφία αναφέρονται τεχνικές χρησιμοποίησης τοπικών κατωφλίων, που εφαρμόζονται σε μικρές περιοχές ή τμήματα της αρχικής εικόνας. Επιλέγεται τόσο το μέγεθος της εξεταζόμενης περιοχής όσο και οι παράμετροι της κατωφλίωσης. Στην εργασία [50] η τιμή του κατωφλίου για την επιλογή ή την απόρριψη ενός pixel ορίστηκε ως η μέση τιμή της περιοχής επαυξημένη κατά πολλαπλάσιο του θορύβου [51, 52] που υπολογίζεται στην περιοχή γύρω από το εξεταζόμενο pixel.

Η χρήση του κατωφλίου αναμένεται να είναι αποτελεσματική στην περίπτωση που στο δεδομένο τμήμα της εικόνας υπάρχουν αντικείμενα ενδιαφέροντος οπότε και δημιουργούνται δυο κορυφές – κατανομές στο ιστόγραμμά της. Αφού δημιουργηθούν τα ιστογράμματα των περιοχών εφαρμόζεται σε όλα ένα φίλτρο διαμέσου το οποίο και απομακρύνει τοπικά ελάχιστα και μέγιστα τα οποία και θα παρήγαγαν ψευδείς κορυφές ιστογράμματος. Για κάθε ιστόγραμμα που εμφανίζει δυο κορυφές εφαρμόζεται ένα κατώφλι με τιμή στην περιοχή της εμφανιζόμενης κοιλάδας ενώ σε αντίθετη περίπτωση η τιμή κατωφλίου είναι ίση με την μέγιστη φωτεινότητα της περιοχής. Συνολικά, για κάθε pixel μπορεί να βρεθούν έως και πέντε διαφορετικά κατώφλια από τα οποία και επιλέγεται τελικά ο μέσος όρος τους ή η



μέγιστη τιμή τους. Αν το pixel εμφανίζει φωτεινότητα μεγαλύτερη της τιμής κατωφλίου επιλέγεται ως τμήμα παθογένειας ή αντίθετα ως τμήμα υποβάθρου.

2.4.2. Τεχνική αυξανόμενης περιοχής (Region growing)

Η τεχνική αυξανόμενης περιοχής είναι ιδιαίτερα γνωστή και χρησιμοποιούμενη σε προβλήματα κατάτμησης εικόνας. Κατά την εφαρμογή της υπάρχει κάποιο αρχικό pixel πυρήνας και εξετάζονται οι ομοιότητες με τα γειτονικά του pixel και εφόσον αυτά παρουσιάζουν παρόμοιες ιδιότητες, δημιουργούν μια ομάδα pixel (περιοχή). Η τεχνική αύξησης περιοχής απαιτεί τον καθορισμό του μεγέθους του παραθύρου και τον ορισμό του κατωφλίου που εκφράζει την απόλυτη διαφορά των τιμών φωτεινότητας των εξεταζόμενων pixel και της φωτεινότητας του αρχικού pixel πυρήνα. Μετά τον τερματισμό του αλγορίθμου αύξησης περιοχής υπολογίζεται η μέση φωτεινότητα της επιλεγμένης περιοχής. Αν η τελευταία είναι αισθητά υψηλότερη από την μέση φωτεινότητα του υποβάθρου της τότε θεωρούμε ότι το αρχικό pixel πυρήνας ανήκει σε μικροαποτιτάνωση. Η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται επιλέγοντας κάθε φορά ένα από τα pixels της εικόνας έως ότου όλα τα pixels της αρχικής εικόνας να ελεγχθούν ως pixel πυρήνες.

Από τα πρώτα βήματα της ανάπτυξης τεχνικών ανάλυσης της μαστογραφίας εφαρμοστήκαν οι αλγόριθμοι τοπικής κατωφλίωσης και αύξησης περιοχής. Οι Kallergi *et. al.* [53] συνέκριναν τέτοιες μεθοδολογίες καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι οι μεθοδολογίες τοπικής κατωφλίωσης παρουσιάζουν μεγαλύτερη σταθερότητα αλλά εμφανίζουν μεγαλύτερη εξάρτηση από την επιλογή των παραμέτρων. Οι Woods *et. al.* [54] συνδύασαν τις δυο μεθοδολογίες χρησιμοποιώντας αρχικά τοπική κατωφλίωση όπου με την αφαίρεση της αρχικής εικόνας από την μέση φωτεινότητα ενός παραθύρου μεγέθους 15×15 εντόπιζαν τα κεντρικά pixels (πυρήνες). Στην συνέχεια χρησιμοποίησαν τεχνικές αύξησης περιοχής για να ομαδοποιήσουν τα επιλεγμένα pixels σε αντικείμενα. Οι Bankman *et. al.* [55] παρουσίασαν μια μεθοδολογία κατάτμησης η οποία δεν χρησιμοποιούσε κάποιο από τους παραπάνω αλγορίθμους. Η ανίχνευση των μικροαποτιτανώσεων πραγματοποιείται με την εύρεση του τρισδιάστατου χάρτη της μαστογραφίας (contour map) στον οποίο ο άξονας Z παριστάνει την φωτεινότητα των pixels. Με τον αλγόριθμο αυτό δεν απαιτείται η χρήση προκαθορισμένων περιοχών. Η σύγκριση της τελευταίας με πιο σύνθετους αλγορίθμους όπως της αυξανόμενης περιοχής πολλαπλής ανοχής (multi-tolerance region growing) [56] και τα μοντέλα ενεργών

περιγραμμάτων (active contours) [57] έδειξε ότι η ταχύτητα εκτέλεσης του αλγορίθμου των Bankman *et. al.* και η επίδοσή του είναι ιδιαίτερα υψηλή.

2.4.3. Ανίχνευση Ακμών (Edge detection)

Οι αλγόριθμοι ανίχνευσης ακμών ανήκουν στις κλασικές προσεγγίσεις κατάτμησης εικόνων. Στην κατάτμηση αποτιτανώσεων έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι τελεστές όπως οι Roberts, Sobel, Prewitt και Laplacian [58]. Αντίστοιχα διάφοροι μορφολογικοί τελεστές έχουν χρησιμοποιηθεί όπως συστολής / διαστολής [59], ανοίγματος/κλεισίματος, μετασχηματισμός κορυφής καπέλου (top-hat) [60,61], ή και πιο σύνθετα μορφολογικά φίλτρα αποτελούμενα από πολλαπλά δομικά στοιχεία [62]. Το αποτέλεσμα της χρήσης πολλαπλών δομικών στοιχείων, διαφόρων σχημάτων και μεγεθών, ή η εφαρμογή ανάλυσης σε κλίμακες δεν επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την μορφή του υποβάθρου της εικόνας. Η επεξεργασμένη εικόνα παρουσιάζει την ίδια μορφή με την πρωτότυπη χωρίς την αλλοίωση των βασικών δομών της. Ωστόσο τα χαρακτηριστικά των δομικών στοιχείων θα πρέπει να επιλέγονται σε σχέση πάντα με την ανάλυση της εικόνας και τις διαστάσεις των pixels.

Οι Zhao *et. al.* [63] ανέπτυξαν μεθοδολογία κατάτμησης των μικροαποτιτανώσεων βασισμένη σε προσαρμοσμένη κατωφλίωση μορφολογικών τελεστών και χαρακτηριστικά μορφολογικής συνάρτησης (τελεστή) σκελετού του αντικειμένου. Οι τιμές των δεικτών των συναρτήσεων σκελετού της κάθε μικροαποτιτανώσης καθορίζουν τις τιμές των κατωφλίων. Τόσο η εξαγωγή των παραμέτρων στην διαδικασία της προσαρμοσμένης κατωφλίωσης όσο και η τελική επιλογή τους βασίζεται στην θεώρηση ότι η συνάρτηση σκελετού του αντικειμένου θα πρέπει να συμφωνεί με την περιγραφή του μεγέθους της μικροαποτιτανώσης.

2.4.4. Κατάτμηση με χρήση wavelets

Οι τεχνικές επεξεργασίας που χρησιμοποιούνται είναι παρόμοιες με αυτές που έχουν ήδη αναφερθεί αλλά εφαρμόζονται ξεχωριστά σε κάθε μια από τις αναλυόμενες βαθμίδες. Αρχικά γίνεται κατάτμηση των δημιουργούμενων εικόνων σε διάφορα επίπεδα όπου στις χαμηλές συχνότητες προβάλλονται μεγάλα αντικείμενα με χονδροειδή χαρακτηριστικά ενώ στα υπόλοιπα επίπεδα υψηλότερων συχνοτήτων περιέχονται συνήθως οι μικροαποτιτανώσεις.



Στις μελέτες που χρησιμοποιούν μετασχηματισμούς wavelets πραγματοποιείται η ανάλυση της αρχικής μαστογραφίας σε επίπεδα και στην συνέχεια η ανακατασκευή της με την χρήση τροποποιημένων συντελεστών του μετασχηματισμού. Η τροποποίηση των συντελεστών μπορεί να είναι διαφορετική για κάθε επίπεδο ανακατασκευής βασισμένη σε τοπικούς ή συνολικούς μη γραμμικούς τελεστές. Η δυνατότητα της ενίσχυσης/υποβάθμισης του σήματος στα διαφορετικά επίπεδα ανάλυσης μπορεί να διαχωρίσει τα λεπτά, μικρά αντικείμενα (μικροαποτιτανώσεις) από τα μεγάλα και ασαφή αντικείμενα (δομές υποβάθρου). Οι Yoshida *et. al.* [64] κατέληξαν ότι σε ανάλυση τεσσάρων επιπέδων, στο πρώτο επίπεδο ανάλυσης περιέχεται κυρίως υψηλής συχνότητας θόρυβος. Στα επίπεδα 2 και 3 εμπεριέχονται οι μικροαποτιτανώσεις ή παρόμοιας δομής αντικείμενα ενώ σε επίπεδα ανάλυσης μεγαλύτερα του 3 αναδεικνύεται το ανομοιόμορφο υπόβαθρο της εικόνας. Στην προσπάθεια βελτιστοποίησης της επίδοσης της κατάτμησης ή γενικότερα της ανίχνευσης των μικροαποτιτανώσεων, δυο παράγοντες εμφανίζουν σημαντικό αποτέλεσμα: η βάση του wavelet και η διαμόρφωση των τελεστών του με την χρήση μη-γραμμικών συναρτήσεων.

Οι τεχνικές που έχουν προταθεί βασίζονται σε μετασχηματισμούς wavelets πολλαπλών καναλιών [45, 65], B-spline συνάρτηση [41], στατιστική επεξεργασία πολλαπλής ανάλυσης [66], επεξεργασία πολλαπλών επιπέδων [66-68], φθίνοντα [64, 69] και μη-φθίνοντα διορθωγώνιο μετασχηματισμό wavelet [67, 70]. Εναλλακτικά έχει προταθεί δενδροειδής μετασχηματισμός wavelet [45, 71, 72] που χρησιμοποιεί μη γραμμικό φίλτράρισμα για την υποβάθμιση του θορύβου και τοπική τεχνική ανίχνευσης ακμών για την βελτίωση της επίδοσης της κατάτμησης.

2.4.5. Στοχαστικές μεθοδολογίες κατάτμησης

Στην προσπάθεια να δημιουργηθεί μια δομή ώστε να μοντελοποιηθεί η μαστογραφική εικόνα και να συμπεριληφθεί η εκ των προτέρων γνώση για αυτή, χρησιμοποιήθηκαν στοχαστικές μεθοδολογίες κατάτμησης [22, 73, 74]. Τα μοντέλα εξάγουν σχέσεις μεταξύ δεδομένων μαστογραφικών δομών (πραγματικές μικροαποτιτανώσεις) και σε αντίστοιχες δομές που θα μπορούσαν να είναι μικροαποτιτανώσεις. Γενικά, η μαστογραφία χωρίζεται σε περιοχές (π.χ. συνδετικός ιστός, μικροαποτιτανώσεις και υπόβαθρο) οπότε εφαρμόζοντας το αντίστοιχο μοντέλο πραγματοποιείται η κατάτμηση της εικόνας. Για παράδειγμα, ένα pixel είναι πολύ

πιθανό να είναι τμήμα μιας μικροαποτιτάνωσης εάν στην περιοχή του υπάρχουν και άλλες μικροαποτιτανώσεις.

2.4.6. Μεθοδολογίες κατάτμησης με χρήση κλασμομορφικών δομών (fractals)

Ντετερμινιστικές μεθοδολογίες βασιζόμενες σε κλασμομορφικές δομές έχουν χρησιμοποιηθεί στην ενίσχυση και κατάτμηση της μαστογραφίας. Οι εικόνες μπορούν να μοντελοποιηθούν με την χρήση ντετερμινιστικών κλασμομορφικών αντικειμένων τα οποία συγκεντρώνουν ομάδες δισδιάστατων ομοπαράλληλων μετασχηματισμών (*affine*). Κατά τους ομοπαράλληλους μετασχηματισμούς μια γραμμή παραμένει γραμμή ενώ ένας κύκλος μπορεί να εμφανιστεί ως έλλειψη σε αντίθεση με τον Ευκλείδειο μετασχηματισμό όπου τα παραπάνω σχήματα διατηρούνται. Με αυτόν τον τρόπο το πλαίσιο της εικόνας μπορεί να δημιουργηθεί με την χρήση μιας ομάδας παραμέτρων μοντέλου το οποίο απαιτεί λιγότερη πληροφορία για να περιγραφεί σε σχέση με την πρωτότυπη εικόνα [49]. Οι Li *et. al.* [47] πρότειναν ένα κλασμομορφικό μοντέλο για την περιγραφή του υποβάθρου του μαστού με στόχο την ενίσχυση των μικροαποτιτανώσεων. Οι βασικές υποθέσεις τους είναι ότι: (α) οι μικροαποτιτανώσεις δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερη δομή σε σχέση με το μαστικό υπόβαθρο και (β) το μαστικό παρέγχυμα και οι μορφές των πόρων εμφανίζουν δομές με υψηλή τοπική ομοιότητα το οποίο είναι το βασικό χαρακτηριστικό για την περιγραφή τους με κλασμομορφικές δομές. Ολόκληρη η εικόνα περιγράφεται με την χρήση κλασμομορφικών δομών και στην συνέχεια αφαιρείται από την αρχική με αποτέλεσμα να ενισχύονται οι μικροαποτιτανώσεις.

2.5. Ανίχνευση Μικροαποτιτανώσεων

Η συνεισφορά των αυτοματοποιημένων συστημάτων είναι ακόμη μεγαλύτερη όταν υπάρχουν δυσδιάκριτες δομές μικροαποτιτανώσεων μέσα σε πυκνής σύστασης υπόβαθρο ή λόγω της ιδιομορφίας της μαστογραφικής λήψης υπάρχει επικάλυψη δομών. Στην βιβλιογραφία έχει παρουσιαστεί μεγάλος αριθμός μεθοδολογιών ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων.

Η βασική διαφοροποίηση μεταξύ των μεθοδολογιών εντοπισμού μικροαποτιτανώσεων υπάρχει εξαιτίας της χρησιμοποιούμενης τεχνικής και των ιδιοτήτων-χαρακτηριστικών τα



οποία εξάγονται από την υπό εξέταση εικόνα. Η ανάλυση των χαρακτηριστικών της μαστογραφίας και ειδικότερα των εξεταζόμενων δομών συντελεί στον εντοπισμό των πραγματικών μικροαποτιτανώσεων και την απόρριψη των ψευδοευρημάτων που παρουσιάζουν εικόνα αντίστοιχη με αυτή των μικροαποτιτανώσεων. Ταξινομώντας τις χρησιμοποιούμενες τεχνικές για την περιγραφή των εντοπισμένων δομών προκύπτουν οι ακόλουθες μεθοδολογίες:

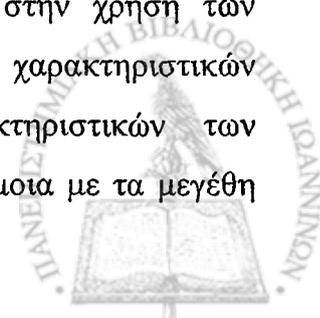
- Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων με μεθοδολογίες προσομοίωσης προτύπων
- Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων με βάση τα μορφολογικά χαρακτηριστικά τους
- Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων με βάση τα στατιστικά χαρακτηριστικά υφής εικόνας
- Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων με βάση τα χαρακτηριστικά των συστάδων του.

2.5.1. Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων με μεθοδολογίες προσομοίωσης προτύπων

Η μεθοδολογία βασίζεται στην σύγκριση της εξεταζόμενης δομής της εικόνας με τα υπάρχοντα πρότυπα με στόχο την πιστοποίηση του βαθμού ομοιότητάς τους. Στον εντοπισμό των μικροαποτιτανώσεων και σε ερευνητικό επίπεδο έχουν χρησιμοποιηθεί η Gaussian συνάρτηση και οι συναρτήσεις $sech \left(= \frac{1}{cosh} \right)$ για την περιγραφή των μικρών και των μεγαλύτερων μικροαποτιτανώσεων, αντίστοιχα [75]. Στα μειονεκτήματα της μεθοδολογίας ανήκει η απαίτηση για μεγάλη υπολογιστική ισχύ λόγω των ποικίλων μεγεθών και σχημάτων των μικροαποτιτανώσεων. Επιπλέον σε περίπτωση που το σχήμα της εντοπισμένης δομής δεν περιγράφεται ικανοποιητικά ή υπάρχει ισχυρή παρουσία θορύβου, η προσπάθεια σύγκρισης της με αντίστοιχα πρότυπα είναι δύσκολη.

2.5.2. Ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων με βάση τα μορφολογικά χαρακτηριστικά τους

Η συγκεκριμένη μεθοδολογία των συστημάτων εντοπισμού μικροαποτιτανώσεων έχει ως στόχο της την πιστοποίηση των ύποπτων αντικειμένων βασιζόμενη στην χρήση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών τους. Η προσπάθεια εύρεσης κατάλληλων χαρακτηριστικών αρχικά περιελάμβανε την χρήση ποικίλων μορφολογικών χαρακτηριστικών των εντοπισμένων μικροαποτιτανώσεων. Τα χαρακτηριστικά αυτά ήταν παρόμοια με τα μεγέθη

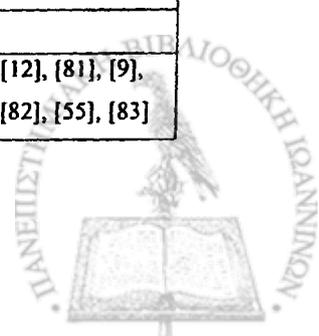


που χρησιμοποιούνταν από τους ακτινολόγους κατά την διαδικασία αξιολόγησης των μαστογραφιών (Πίνακας 2.2) και μπορούν να αναφέρονται αποκλειστικά σε μια ύποπτη δομή ή σε μια ομάδα δομών που βρίσκονται σε κοντινή απόσταση. Η παρουσία της ομάδας μικροαποτιτανώσεων εμφανίζει το μεγαλύτερο διαγνωστικό ενδιαφέρον αφού η πιθανότητα ύπαρξης πραγματικών μικροαποτιτανώσεων συνδέεται με την ύπαρξη πολλών μικροαποτιτανώσεων σε μορφή συστάδων. Η ύπαρξη συστάδων μικροαποτιτανώσεων αποτελεί νέα δομή και υπολογίζονται επιπλέον χαρακτηριστικά που αφορούν την ομάδα των αντικειμένων και την σχετική θέση των μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων μέσα σε αυτήν. Σε αυτή την περίπτωση αναφερόμαστε σε χαρακτηριστικά της συστάδας των μικροαποτιτανώσεων που μπορούν να υπολογιστούν είτε ως στατιστικά μεγέθη των χαρακτηριστικών των μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων (π.χ. μέση τιμή, τυπική απόκλιση) είτε ως μεγέθη χαρακτηριστικών της συστάδας ως ανεξάρτητης οντότητας (π.χ. περίμετρος συστάδας, φωτεινότητα υποβάθρου συστάδας).

Συνολικά, τα εξαγόμενα χαρακτηριστικά ομαδοποιούνται σε τρεις κατηγορίες: Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν τα χαρακτηριστικά φωτεινότητας (π.χ. η αντίθεση με την περιοχή υποβάθρου, η κατανομή της φωτεινότητας των pixels). Στην δεύτερη κατηγορία χαρακτηριστικών περιέχονται τα μορφολογικά χαρακτηριστικά και οι περιγραφείς σχήματος (π.χ. το μέγεθος, η επιμήκυνση, οι γεωμετρικές ροπές). Η τρίτη κατηγορία αναφέρεται στα χαρακτηριστικά υψής της εικόνας του αντικειμένου. Τα χαρακτηριστικά υψής χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των ιδιοτήτων της τοπικής κατανομής φωτεινότητας όπως π.χ. ομαλότητα και τραχύτητα. Εκτενής αναφορά, ορισμός και περιγραφή των χαρακτηριστικών που έχουν χρησιμοποιηθεί στην βιβλιογραφία δίνεται στο Παράρτημα Ι. Στον Πίνακα 2.2 αναφέρονται τα χαρακτηριστικά των μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων και τα γενικευμένα χαρακτηριστικά των συστάδων τους.

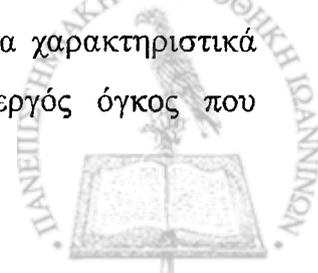
Πίνακας 2.2. Χαρακτηριστικά των μικροαποτιτανώσεων και των συστάδων τους.

Χαρακτηριστικά φωτεινότητας αποτιτανώσεων	Αναφορά
Μέσο επίπεδο φωτεινότητας pixel αντικειμένου	[76], [77],[7], [9] [56]
Μέσο επίπεδο φωτεινότητας pixels υποβάθρου αντικειμένου	[77], [40]
Επίπεδο θορύβου αντικειμένου	[76]
Επίπεδο θορύβου υποβάθρου	[78], [12], [79]
Μέγιστη τιμή	[40], [80]
Απόλυτη αντίθεση αντικειμένου	[76], [11], [12], [81], [9], [12], [45], [82], [55], [83]



Σχετική αντίθεση αντικειμένου	[54], [77]
Μέση κλίση συνοριακών pixels αντικειμένου	[52], [77]
Μέση τιμή φωτεινότητας συνοριακών pixels	[78]
Διακύμανση της κλίσης	[11]
Ροπές φωτεινότητας Ιστογράμματος	[32]
Χαρακτηριστικά Σχήματος	
Μέγεθος αντικειμένου	[7], [77], [78], [81], [84]
Αριθμός περιμετρικών pixels	[77]
Εμβαδόν αντικειμένου / μέγιστη γραμμική διάσταση	[52]
Συμπαγότητα	[52],[84], [85], [9], [79]
Τελεστές ροπών βαθμού 1 έως 5	[54], [85], [7], [79]
Διαστάσεις αποτιάνωσης- αντικειμένου	[7], [79], [81]
Επιμήκυνση αποτιάνωσης	[54], [84]
Κατευθυντικότητα	[77]
Κέντρο μάζας-βάρους	[81]
Οπές στο εσωτερικό της αποτιάνωσης – Πληρότητα αποτιάνωσης	[7], [77], [52], [79]
Εκκεντρότητα	[77], [84]
Σφαιρικότητα	[80]
Μεταβολή στο σχήμα των μικροαποτιτανώσεων με διαφοροποίηση του κατωφλίου κατάτμησης	[86]
Χαρακτηριστικά υφής αποτιτανώσεων	
Ροπές επιπέδου φωτεινότητας	[87], [77]
Εντροπία	[77]
Χαρακτηριστικά συστάδας αποτιτανώσεων	
Απόσταση από το κέντρο της συστάδας	[78]
Απόσταση από τις γειτονικές αποτιτανώσεις	[81], [78]
Αριθμός αποτιτανώσεων στη συστάδα.	[88], [81], [71], [89]
Εμβαδόν συστάδας	[89], [78]
Σφαιρικότητα συστάδας αποτιτανώσεων	[89]
Διασπορά αποτιτανώσεων στη συστάδα	[88], [78]
Τυπική απόκλιση αποτιτανώσεων συστάδας	[8], [71]
Επιμήκυνση συστάδας	[77], [71]
Ενεργός όγκος αποτιτανώσεων στη συστάδα	[89]
Σφαιρικότητα αποτιτανώσεων συστάδας	[78], [89]
Γραμμικότητα αποτιτανώσεων συστάδας	[88]
Διακλαδούμενες αποτιτανώσεις στην συστάδα	[88]
Δυναμικό βαρύτητας αποτιτανώσεων σε συστάδα	[89]
Απόσταση από την επιφάνεια του δέρματος	[46]

Η πλειοψηφία των χαρακτηριστικών είναι τυπικά χαρακτηριστικά δομών που υπολογίζονται σε διάφορες εφαρμογές ανάλυσης εικόνας. Ωστόσο, ένα από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που αναφέρονται συγκεκριμένα στις μικροαποτιτανώσεις είναι ο ενεργός όγκος που



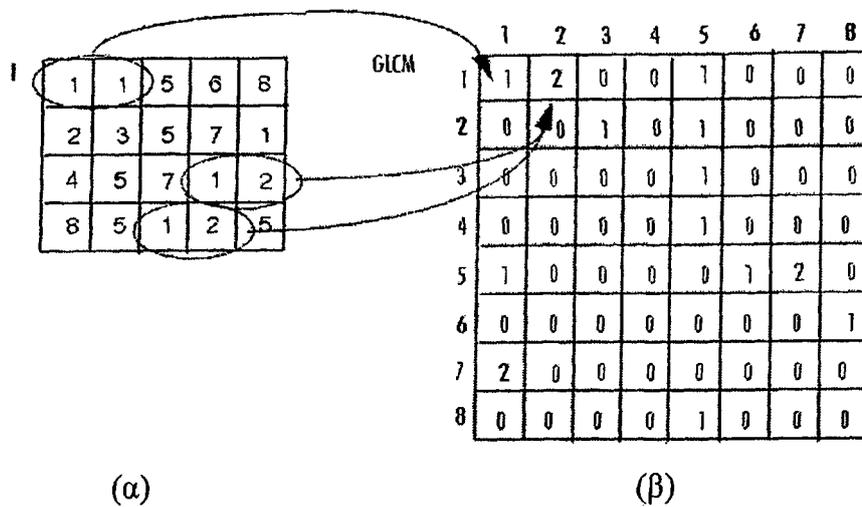
σχετίζεται άμεσα με το «πάχος» των αντικειμένων, δηλ. τη διάσταση του αντικειμένου κατά την διεύθυνση της ακτινοβολίας. Προτάθηκε από τους Jiang *et. al.* και υπολογίζεται με την υλοποίηση ενός μοντέλου διαμόρφωσης της εικόνας [90] κατά το οποίο το πάχος της μικροαποτιτάνωσης συνδυάζεται με την μετρούμενη αντίθεση στην τοπική περιοχή της εικόνας. Η δημιουργία του μοντέλου προϋποθέτει την εφαρμογή τεχνικών διόρθωσης σφαλμάτων της εικόνας όπως διορθώσεις για το θόλωμα και την αλλοίωση των χαρακτηριστικών καμπυλών λόγω χρήσης ψηφιοποιητή και φιλμ. Η παραδοχή που πραγματοποιείται στο συγκεκριμένο μοντέλο είναι ότι γενικά οι μικροαποτιτανώσεις είναι συμπαγή αντικείμενα οπότε η διάμετρος τους και το πάχος τους θα πρέπει να είναι συγκρίσιμα μεγέθη. Στην περίπτωση λανθασμένων ευρημάτων (π.χ. ψευδοευρήματα φιλμ, σκόνη) αυτά, εμφανίζονται να έχουν πολύ υψηλή τιμή «πάχους» συγκρινόμενη με την διάμετρό τους. Αντίστοιχα αντικείμενα τα οποία εμφανίζουν χαμηλή φωτεινότητα είναι «λεπτά» συγκρινόμενα με το εμβαδόν τους και έχουν πολλές πιθανότητες να είναι λανθασμένοι εντοπισμοί εξαιτίας του θορύβου της εικόνας.

Σύνθετα χαρακτηριστικά εφαρμόστηκαν από τους Zheng *et. al.* [86] οι οποίοι χρησιμοποίησαν μια σειρά από τοπογραφικά επίπεδα ($n = 3$) ως βάση για την εξαγωγή των χαρακτηριστικών των μικροαποτιτανώσεων. Τα επίπεδα δημιουργήθηκαν από την κατατημένη εικόνα εφαρμόζοντας κατάφλια επιλογής του 1%, 1.5% και 2% των pixels με την μεγαλύτερη φωτεινότητα. Με αυτό τον τρόπο υπολογίστηκαν χαρακτηριστικά διαφοροποίησης των μικροαποτιτανώσεων μεταξύ δύο επιπέδων και της μεταβολής στο σχήμα τους.

2.5.3. Εντοπισμός με βάση τα στατιστικά χαρακτηριστικά υφής

Μια μεγάλη κατηγορία χαρακτηριστικών υφής εξάγονται με την χρησιμοποίηση του πίνακα σύμπτωσης των επιπέδων του γκρι, που είναι γνωστός και ως πίνακας εξάρτησης από την χωρική κατανομή των επιπέδων γκρι - Spatial Grey Level Matrix (SGLM) ή gray-level co-occurrence matrix (GLCM). Το κάθε στοιχείο του πίνακα SGLM, $p_{a,d}(i, j)$, δηλώνει την από κοινού πιθανότητα δυο pixel με τιμές φωτεινότητας i και j να βρίσκονται σε απόσταση d και σε κατεύθυνση a στην εικόνα.





Σχήμα 2.2. Δημιουργία του πίνακα SGLM.

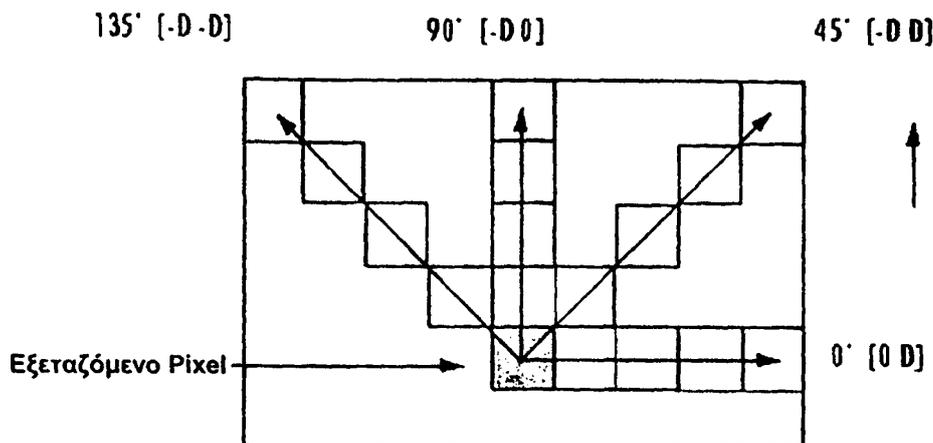
Η πιθανότητα $p_{a,d}(i, j)$ μπορεί να εκτιμηθεί σε μια εικόνα μετρώντας τον αριθμό των n_{ij} εμφανίσεων ζευγών pixels με τιμές i, j σε δεδομένη απόσταση d . Έστω ότι n είναι ο συνολικός αριθμός των πιθανών συνδυασμένων ζευγών που βρίσκονται σε απόσταση d (Σχήμα 2.2.(α)). Τα στοιχεία του πίνακα σύμπτωσης c_{ij} (Σχήμα 2.2.(β)) δίνονται από την σχέση:

$$c_{ij} = p_{a,d}(i, j) = \frac{n_{ij}}{n}. \quad (2.10)$$

Ο πίνακας σύμπτωσης C_d έχει διαστάσεις $N \times N$, όπου N είναι ο αριθμός των επιπέδων του γκρι στην εικόνα. Η απόσταση των ζευγών pixels με τιμές i, j είναι d η οποία, στην πιο συχνά συναντώμενη περίπτωση, ισούται με 1 και αφορά γειτονικά pixels σε οριζόντια διεύθυνση. Αν η υφή είναι τραχιά, τα στοιχεία τείνουν να συγκεντρωθούν γύρω από την κύρια διαγώνιο, δηλαδή στα στοιχεία c_{ij} , $|i - j| < t$. Αν η υφή είναι λεπτή, οι τιμές των στοιχείων είναι διάσπαρτες σε όλο τον πίνακα.

Στην περίπτωση που η υφή εμπεριέχει σημαντική πληροφορία κατεύθυνσης, οι πίνακες σύμπτωσης C_d τείνουν να έχουν την μάζα τους στην κύρια διαγώνιο για διανύσματα μετατόπισης d που αντιστοιχούν στην συγκεκριμένη κατεύθυνση της υφής. Εξαιτίας της διακριτής φύσης της ψηφιακής εικόνας, τόσο η απόσταση d όσο και η γωνίες κατεύθυνσης έχουν κβαντισμένες τιμές που στην περίπτωση των γωνιών είναι 0° , 45° , 90° και 135° (Σχήμα 2.3).





Σχήμα 2.3. Η πληροφορία κατεύθυνσης στους πίνακες σύμπτωσης.

Στην βιβλιογραφία έχουν εμφανιστεί παραλλαγές στατιστικών πινάκων που έχουν ως στόχο τον υπολογισμό κάποιου πίνακα ο οποίος παριστάνει τις διακυμάνσεις της φωτεινότητας των pixels σε κάποια γειτονιά του και τον υπολογισμό χαρακτηριστικών που εξάγονται από τον ίδιο τον πίνακα.

Παρόμοια μεθοδολογία είναι η παράσταση της χωρικής κατανομής των διαφορών των επίπεδων γκρι (Gray Level Difference Method - GLDM) η οποία αξιολογεί την ύπαρξη δυο pixels τα οποία έχουν δεδομένη απόλυτη διαφορά στις τιμές φωτεινότητας $S(x, y)$ και βρίσκονται σε συγκεκριμένη απόσταση σ μεταξύ τους. Για δεδομένο διάνυσμα μετατόπισης $\sigma = (\Delta x, \Delta y)$ ισχύει:

$$S_{\sigma}(x, y) = |S(x, y) - S(x + \Delta x, y + \Delta y)|. \quad (2.11)$$

Η προσέγγιση της συνάντησης πυκνότητας πιθανότητας $P(i | \sigma)$ ορίζεται από την σχέση:

$$P(i | \sigma) = P[S_{\sigma}(x, y) = i]. \quad (2.12)$$

Από την $P(i | \sigma)$ έχουν εξαχθεί συγκεκριμένα χαρακτηριστικά όπως η αντίθεση, η γωνιακή δεύτερη ροπή, η εντροπία και η μέση τιμή και η ανάστροφης διαφορά των ροπών [31, 91].

Οι στατιστικοί πίνακες αποτελούν πηγή εξαγωγής ποικίλων χαρακτηριστικών μικροαποτιτανώσεων στις μαστογραφίες. Οι Lee *et. al.* [92] χρησιμοποίησαν τέσσερα χαρακτηριστικά ενώ οι Ferrari *et. al.* [93] εξήγαγαν 13 χαρακτηριστικά από πίνακα μορφής SGLD για την ταξινόμηση των μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με τον βαθμό κακοήθειάς τους. Οι Meersman *et. al.* [94] χρησιμοποίησαν μικρές περιοχές $N \times N$ τοποθετημένες στο κέντρο κάθε πιθανής μικροαποτιτανώσης οπότε δημιούργησαν κανονικοποιημένα



διανύσματα χαρακτηριστικών διάστασης N^2 . Αυτά τα χαρακτηριστικά χαμηλού επιπέδου μαζί με 16 χαρακτηριστικά που προήλθαν από τον πίνακα SGLD χρησιμοποιήθηκαν για την ανίχνευση μικροαποτιτανώσεων. Το σύστημα παρουσίασε ρυθμό ανίχνευσης 90% (ο λόγος του αθροίσματος των ορθά χαρακτηρισμένων περιπτώσεων προς τον συνολικό αριθμό των δειγμάτων) με 1.2 λανθασμένους εντοπισμούς ανά εικόνα. Συγκριτικές δοκιμές ανάμεσα σε διάφορες εκδοχές τεχνικών περιβαλλουσών περιοχών έχουν πραγματοποιηθεί από τους Kim και Park [31].

Κατά την ανάλυση της υφής της μαστογραφίας έχει χρησιμοποιηθεί η θεωρία των wavelets και η ανάλυση πολλαπλών βαθμίδων [95, 96]. Ο διακεκριμένος μετασχηματισμός wavelet αντιστοιχεί τις περιοχές ενδιαφέροντος σε μια σειρά από συντελεστές οι οποίοι συνθέτουν μια πολυεπίπεδη αναπαράσταση της συγκεκριμένης περιοχής. Από κάθε διαφορετικό επίπεδο μπορούν να εξαχθούν χαρακτηριστικά που εκφράζουν τις ιδιότητες του συγκεκριμένου επιπέδου. Ομάδες χαρακτηριστικών μπορούν να εξαχθούν από κάθε επίπεδο εκφράζοντας το σύνολο της πληροφορίας που προκύπτει από την πολυεπίπεδη ανάλυση της εικόνας. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα χαρακτηριστικά είναι η ενέργεια, η εντροπία και οι νόρμες των συντελεστών [70, 97-100].

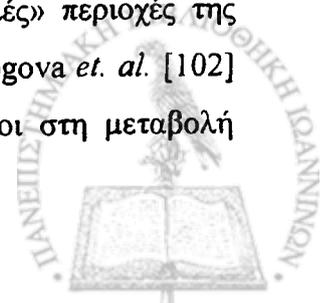
Οι Yu *et. al.* [98] χρησιμοποίησαν δύο συντελεστές μετασχηματισμού wavelet και δυο στατιστικά χαρακτηριστικά, τον αριθμητικό διάμεσο των τιμών της αντίθεσης και την κανονικοποιημένη μέση τιμή φωτεινότητας. Ενδεικτικά τα αποτελέσματα του εντοπισμού μικροαποτιτανώσεων ήταν 93% ορθοί εντοπισμοί (True Positive -TP) με έναν λανθασμένο εντοπισμό (False Positive - FP) ανά εικόνα χρησιμοποιώντας εικόνες από την μαστογραφική βάση Nijmegen [22]. Οι ορισμοί των ορθά και εσφαλμένα χαρακτηρισμένων ποσοτήτων αναφέρονται αναλυτικά στο Παράτημα II. Σε άλλη εργασία των Yu *et. al.* [97] χρησιμοποιήθηκαν επιπλέον χαρακτηριστικά τα οποία και εξήχθησαν από τις πιθανές μικροαποτιτανώσεις και τους πίνακες αυτοσυσχέτισης. Η επίδοση του συστήματος βελτιώθηκε επιτυχάνοντας 90% ορθούς εντοπισμούς με κόστος 0.5 λανθασμένους εντοπισμούς ανά εικόνα στην ίδια μαστογραφική βάση. Οι Dhawan *et. al.* [99] εξάγοντας χαρακτηριστικά υφής από τους πίνακες αυτοσυσχέτισης και την ανάλυση wavelet, τα χρησιμοποίησαν ως στοιχεία εισόδου σε νευρωνικό δίκτυο ακτινικής συνάρτησης βάσης (Radial Basis Function – RBF). Η επίδοσή του δικτύου δεν ήταν ιδιαίτερα υψηλή, ενώ με ανάλυση ROC υπολογίστηκε ότι το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη ήταν $A_z=0.74$. Η βάση που χρησιμοποιήθηκε αποτελούνταν από 191 μαστογραφίες οι οποίες περιείχαν «δύσκολες»

περιπτώσεις συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Οι Zadeh *et. al.* [100] στην προσπάθειά τους να διαχωρίσουν συστάδες μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με τον βαθμό κακοήθειάς τους, πρότειναν τρεις κατηγορίες χαρακτηριστικών (συσχέτισης, wavelet και multi-wavelet χαρακτηριστικά). Το υψηλότερο αποτέλεσμα ταξινόμησης ($A_z=0.91$) βρέθηκε με την χρήση των multi-wavelet χαρακτηριστικών χρησιμοποιώντας βάση δεδομένων με 103 συστάδες μικροαποτιτανώσεων.

Στην βιβλιογραφία έχουν παρουσιαστεί μελέτες στις οποίες με βάση την αρχική μαστογραφία και την χρησιμοποίηση φίλτρων Gabor προκύπτουν δευτερεύουσες εικόνες οι οποίες εκφράζουν την αρχική πληροφορία σε διαφορετικούς χώρους κλίμακας και κατευθυντικότητας. Οι διαφορετικές εικόνες προκύπτουν από την αλλαγή των κεντρικών συχνοτήτων των φίλτρων Gabor. Η διαδικασία εμπεριέχει μετά την εφαρμογή των φίλτρων, την κατάτμηση της μαστογραφίας σε μη αλληλοεπικαλυπτόμενες περιοχές. Σε κάθε περιοχή υπολογίζεται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση των φωτεινοτήτων, οι οποίες και συνθέτουν το διάνυμα χαρακτηριστικών. Οι Bhangale *et. al.* [101] χρησιμοποιώντας ως ταξινομητή έναν αλγόριθμο K-μέσου όρου κατέληξαν σε 93.48% ορθούς εντοπισμούς και 1.09 λανθασμένους εντοπισμούς ανα εικόνα σε σύνολο 32 μαστογραφιών από την μαστογραφική βάση Nijmegen.

Εναλλακτική μεθοδολογία είναι αυτή που υλοποιείται με την εφαρμογή του φίλτρου *Laplacian of Gaussian (LoG)* στην μαστογραφία, μετασχηματίζοντας την σε διαφορετικές κλίμακες ανάλογα με το μέγεθος του χρησιμοποιούμενου φίλτρου. Ο υπολογισμός της απόκρισης του συγκεκριμένου φίλτρου στις διάφορες κλίμακες αποτελεί χαρακτηριστικό [58]. Συγκρίνοντας την απόκριση αυτή στις εξεταζόμενες περιοχές με κάποιο κατώφλι, μπορεί να αποφασισθεί αν στην δεδομένη περιοχή υπάρχουν ή όχι μικροαποτιτανώσεις. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία έχει ακολουθηθεί από τους Netsch *et. al.* [66] οι οποίοι εφαρμόζοντάς την στην μαστογραφική βάση Nijmegen κατέληξαν σε ρυθμό ανίχνευσης 84% και 1 λανθασμένο εντοπισμό ανα εικόνα.

Μια κλασμομορφική δομή μπορεί να περιγραφεί από μια αριθμητική τιμή και την διάστασή του, η οποία αποτελεί και ένδειξη της τραχύτητας της εικόνας. Ο δείκτης αυτός μπορεί να μετρηθεί σε διάφορες περιοχές της λαμβάνοντας μικρές τιμές σε «ομαλές» περιοχές της εικόνας και αντίστοιχα υψηλές τιμές σε τραχιές περιοχές [102, 103]. Οι Rogova *et. al.* [102] υπολόγισαν την κλασμομορφική διάσταση της μαστογραφίας βασιζόμενοι στη μεταβολή



διαφόρων φίλτρων. Χρησιμοποίησαν ως δiάνυσμα χαρακτηριστικών ένα τετραδιάστατο δiάνυσμα αποτελούμενο από στοιχεία φίλτρων Gabor. Τα χαρακτηριστικά τροφοδοτούσαν ένα νευρωνικό δίκτυο το οποίο και παρείχε δυνατότητα κατηγοριοποίησης των περιοχών ενδιαφέροντος με ευαισθησία 100% και εξειδίκευση 41.6%. Η επίδοση αυτή συγκρίνεται με την επίδοση των ακτινολόγων που είναι 89% ευαισθησία και 58.3% εξειδίκευση, στην ίδια μαστογραφική βάση δεδομένων των 40 εικόνων (τμήμα βάσης LLNL/UCSF).

Χαρακτηριστικά κλασμομορφικών δομών χρησιμοποιήθηκαν και από τους Caldwell *et. al.* [103]. Κάθε μαστογραφία παριστάνονταν σαν τρισδιάστατη απεικόνιση με την τρίτη διάσταση να παριστάνει την φωτεινότητα της περιοχής. Ο υπολογισμός της επιφανείας των «λόφων» πραγματοποιήθηκε με την χρήση των κλασμομορφικών διαστάσεων. Αυτή η διάσταση είναι συσχετισμένη με την κλίση του γραφήματος του $\log\{A(\varepsilon)\}$ ως προς το $\log(\varepsilon)$ όπου $A(\varepsilon) = \lambda\varepsilon^{2-D}$ είναι το εμβαδόν της επιφάνειας μετρούμενο με τετραγωνικά διάστασης, ε , λ είναι σταθερά κλιμάκωσης και D είναι μία χαρακτηριστική σταθερά της επιφάνειας. Σαν ποσοστό επιτυχίας της παραπάνω μεθοδολογίας δίδεται η συμφωνία των ακτινολόγων με τις εντοπισμένες περιοχές που βρέθηκε να είναι 84%.

2.5.4. Ανίχνευση συστάδων μικροαποτιτανώσεων με βάση τα χαρακτηριστικά τους

Η δομή που αποτελεί τον στόχο της πλειοψηφίας των τεχνικών ανίχνευσης είναι η συστάδα των μικροαποτιτανώσεων και όχι οι μεμονωμένες μικροαποτιτανώσεις. Το γεγονός αυτό στηρίζεται στην ιατρική γνώση και στην παρατήρηση ότι το διαγνωστικό όφελος και η επιτυχής ανίχνευση μεγιστοποιείται με την εύρεση των μικροαποτιτανώσεων που εμφανίζονται σε ομάδες. Η διαδικασία που ακολουθείται είναι ο αρχικός εντοπισμός των μεμονωμένων δομών και ο μετέπειτα έλεγχος για την ανάλυση της χωροθέτησής τους. Στην συνέχεια υπολογίζονται διάφορα χαρακτηριστικά που περιγράφουν την γεωμετρία, την κατανομή και τις αποστάσεις των μικροαποτιτανώσεων, χαρακτηριστικά τα οποία χρησιμοποιούνται για την πιστοποίηση της ύπαρξης της συστάδας. Πολλά από τα παραπάνω χαρακτηριστικά χρησιμοποιούνται στην συνέχεια από κάποιο σύστημα ταξινόμησης με στόχο την απομάκρυνση των λανθασμένων εντοπισμών.



Οι Zhang *et. al.* [104] χρησιμοποίησαν μορφολογικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά της κατανομής των μικροαποτιτανώσεων για την περιγραφή των συστάδων. Οι Davis *et. al.* θεώρησαν την απόσταση μεταξύ των μικροαποτιτανώσεων ως κριτήριο για την δημιουργία των συστάδων [51, 52]. Οι Nishikawa *et. al.* [105] όρισαν συγκεκριμένο αριθμό μικροαποτιτανώσεων (3) οι οποίες βρίσκονται σε περιοχή δεδομένης έκτασης ως κριτήριο για την ύπαρξη μιας συστάδας. Επιπλέον όρισαν κανόνα διαχωρισμού συστάδων σύμφωνα με τον οποίο μια νέα συστάδα μπορεί να οριστεί μόνο αν απέχει χωρικά κατά 1 cm^2 από μια ήδη υπάρχουσα. Οι Hojjatoleslami *et. al.* [106] χρησιμοποίησαν παρόμοιο ορισμό της συστάδας με αυτόν των Nishikawa *et. al.*, ωστόσο χρησιμοποίησαν ως ελάχιστο αριθμό μικροαποτιτανώσεων σε μια συστάδα τις 4 μικροαποτιτανώσεις κάνοντας το κατώφλι ύπαρξης πιο αυστηρό.

Αναλυτική παρουσίαση των χαρακτηριστικών των συστάδων μικροαποτιτανώσεων που έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.2. Τα χαρακτηριστικά αυτά έχουν χρησιμοποιηθεί είτε κατά την διαδικασία κατάτμησης για τον άμεσο εντοπισμό συστάδων είτε ως δεδομένα του συστήματος ταξινόμησης για την μείωση των λανθασμένων εντοπισμών που έχουν προκύψει από την εφαρμογή του αλγορίθμου ανίχνευσης. Στην πρώτη περίπτωση, η μεθοδολογία εντοπισμού συστάδων δεν στηρίζεται στην ανίχνευση των μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων αλλά απευθείας στην πιστοποίηση ύπαρξης πολλών δομών-πιθανών μικροαποτιτανώσεων σε μικρή απόσταση μεταξύ τους. Στην δεύτερη περίπτωση, οι μεμονωμένες μικροαποτιτανώσεις έχουν εντοπισθεί και πληρούν το βασικό κριτήριο γειννίας (συγκεκριμένος αριθμός δομών) σε δεδομένη περιοχή (~ εμβαδού 1 cm^2). Για κάθε τέτοια ομάδα, εξάγονται διάφορα χαρακτηριστικά της συστάδας οπότε με την ικανοποίηση των κατωφλίων των χαρακτηριστικών οι ομάδες των δομών χαρακτηρίζονται ως συστάδες μικροαποτιτανώσεων. Σε αντίθετη περίπτωση, η μη ικανοποίηση των συνθηκών ύπαρξης συστάδων οδηγεί στον χαρακτηρισμό των δομών ως λανθασμένων εντοπισμών οπότε απομακρύνονται και δεν αποτελούν στοιχεία του συνόλου των εντοπισμένων συστάδων μικροαποτιτανώσεων.

2.6. Επιλογή και αξιολόγηση χαρακτηριστικών

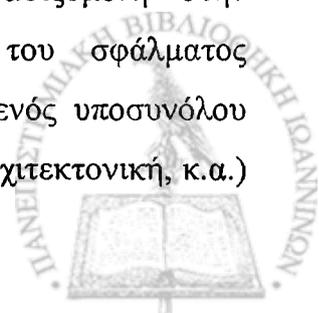
Μετά την κατάτμηση και τον υπολογισμό όλων των χαρακτηριστικών των υποψήφιων δομών, εξαιτίας του μεγάλου αριθμού τους, παρουσιάζεται η ανάγκη της επιλογής των πιο



χρήσιμων ως προς την αξία περιγραφής της δομής. Σκοπός αυτής της επιλογής είναι η ακριβέστερη και ορθότερη περιγραφή των υποψήφιων δομών ώστε να μπορούν να αναδειχτούν οι πραγματικές μικροαποτιτανώσεις και να εξαλειφθούν οι εσφαλμένοι εντοπισμοί και τα ψευδοευρήματα. Στη συνέχεια, τα πιο αποδοτικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιούνται από κάποιο σύστημα ταξινόμησης, το σύστημα μείωσης των λανθασμένα θετικών εντοπισμών, το οποίο και καταλήγει στην τελική επιλογή των ανιχνευμένων δομών. Ο αριθμός των υπολογιζόμενων χαρακτηριστικών, τα οποία ανήκουν σε διάφορους χώρους χαρακτηριστικών, είναι μεγάλος και η αξία τους δεν είναι προφανής. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο διαχωρισμός τους, ανάλογα με την ιδιαίτερη ικανότητά τους στον διαχωρισμό των κλάσεων των δομών, να είναι δύσκολος. Η επιλογή της κατάλληλης ομάδας χαρακτηριστικών που έχει την ικανότητα να περιγράψει με ακρίβεια τις δομές χωρίς να εισάγει άχρηστη πληροφορία αποτελεί βασικό προβληματισμό στον σχεδιασμό ενός συστήματος CAD.

Η χρήση μεγάλου αριθμού χαρακτηριστικών δεν οδηγεί στην βελτίωση της επίδοσης του χρησιμοποιούμενου συστήματος ταξινόμησης. Η συμμετοχή χαρακτηριστικών τα οποία δεν εμφανίζουν υψηλή ικανότητα διάκρισης των κλάσεων αυξάνει την πολυπλοκότητα του συστήματος χωρίς την βελτίωση της απόδοσής του. Αντίθετα με αυτόν τον τρόπο αυξάνονται οι πιθανότητες λανθασμένων ταξινομήσεων αφού εισέρχονται δεδομένα θορύβου. Η ακρίβεια του αποτελέσματος ταξινόμησης μειώνεται και το σύστημα επηρεάζεται από μεμονωμένα στοιχεία τα οποία παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές με την αναμενόμενη συμπεριφορά των αναλυόμενων δομών. Επιπλέον, η χρήση μεγάλου όγκου χαρακτηριστικών είναι προβληματική για την ποιότητα εκπαίδευσης του συστήματος ταξινόμησης. Όσο μεγαλύτερη είναι η διάσταση του διανύσματος των χαρακτηριστικών τόσο μεγαλύτερος αριθμός δεδομένων απαιτείται για την εκπαίδευση του ίδιου συστήματος ταξινόμησης.

Σε ένα ολοκληρωμένο σύστημα αυτόματου εντοπισμού παθογενειών η επιλογή των χαρακτηριστικών τα οποία θα αποτελέσουν το διάνυσμα εισόδου αλλά και ο τύπος του ταξινομητή αποτελούν βασικά στοιχεία τόσο κατά τον σχεδιασμό του όσο και κατά την διαδικασία της αξιολόγησής του. Η εύρεση του βέλτιστου υποσυνόλου χαρακτηριστικών στην πλειοψηφία των αναφορών της βιβλιογραφίας καθορίζεται βασιζόμενη στην ελαχιστοποίηση της πιθανότητας λανθασμένου χαρακτηρισμού ή του σφάλματος ταξινόμησης. Παρόλα αυτά είναι σκόπιμο να αναφερθεί ότι ο έλεγχος ενός υποσυνόλου χαρακτηριστικών εξαρτάται άμεσα και από τα ιδιαίτερα στοιχεία (τύπος, αρχιτεκτονική, κ.α.)



του ταξινομητή αφού η επιλογή διαφορετικού ταξινομητή και διαφορετικής μεθοδολογίας υπολογισμού του σφάλματος ταξινόμησης οδηγεί στην επιλογή διαφορετικού υποσυνόλου χαρακτηριστικών.

Από την ανάλυση της βιβλιογραφίας προκύπτει μια βασική κατηγοριοποίηση των μεθοδολογιών επιλογής χαρακτηριστικών που βασίζεται στο είδος των χαρακτηριστικών. Από τα πρώτα βήματα των συστημάτων CAD εισήχθησαν χαρακτηριστικά τα οποία χρησιμοποιούνταν από τους ακτινολόγους για την πιστοποίηση της ύπαρξης παθολογιών. Αφού η σημασία των χαρακτηριστικών αυτών δεν ήταν η ίδια στην λήψη της τελικής απόφασης, για την μοριοδότηση του κάθε χαρακτηριστικού χρησιμοποιήθηκαν παράγοντες βαρύτητας [13, 19, 41, 68]. Εισήχθησαν νέα χαρακτηριστικά, στην πλειοψηφία τους εξαγόμενα από αλγόριθμους ανάλυσης εικόνας όπου σε συνδυασμό με νέες μεθοδολογίες ταξινόμησης βελτίωσαν την επίδοση των συστημάτων κατηγοριοποίησης.

Εκτός από την χρήση των χαρακτηριστικών που έχουν άμεσα εξαχθεί από την μαστογραφία έχουν παρουσιαστεί τεχνικές μετατροπής των υπολογιζόμενων χαρακτηριστικών σε διαφορετικούς χώρους. Η μέθοδος ανάλυσης βασικών συνιστωσών (PCA-Principal Component Analysis) αποτελεί ενδεικτική εφαρμογή αλγορίθμου μετασχηματισμού του αρχικού συνόλου χαρακτηριστικών σε διαφορετικό χώρο γραμμικώς ανεξάρτητων χαρακτηριστικών, με στόχο την μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων χαρακτηριστικών και την επιλογή αποδοτικότερων χαρακτηριστικών. Ο νέος χώρος αποτελείται από διανύσματα μικρότερης διάστασης τα οποία περιέχουν νέα χαρακτηριστικά υψηλής ικανότητας διάκρισης των κλάσεων [107, 108].

Ποικίλες μεθοδολογίες επιλογής των ουσιαστικότερων χαρακτηριστικών που κατηγοριοποιούν της εντοπισμένες συστάδες μικροαποτιτανώσεων έχουν παρουσιαστεί στην βιβλιογραφία. Μεθοδολογίες όπως η Stepwise discriminant analysis (SDA) [109], Sequential Forward Selection (SFS) – Sequential Backward Selection (SBS) [97] και οι γενετικοί αλγόριθμοι [110] έχουν εφαρμοστεί στην επιλογή χαρακτηριστικών μικροαποτιτανώσεων. Η μεθοδολογία SDA βασίζεται σε επαναλαμβανόμενες δοκιμές διαφόρων υποσυνόλων του συνόλου των χαρακτηριστικών με στόχο την επιλογή ενός βέλτιστου υποσυνόλου το οποίο θα εμφανίζει τον μικρότερο αριθμό σφαλμάτων ταξινόμησης [111-113]. Η μεθοδολογία επιλογής SFS περιλαμβάνει διαδικασία αναζήτησης του υποσυνόλου των χαρακτηριστικών με την προσθήκη ενός χαρακτηριστικού κάθε φορά έχοντας ως βάση ένα μοναδικό



χαρακτηριστικό. Σε κάθε βήμα, το χαρακτηριστικό που προστίθεται επιλέγεται από τα υπολειπόμενα χαρακτηριστικά [76, 97, 99]. Αντίστοιχα στην μεθοδολογία SBS η αφετηρία επιλογής περιλαμβάνει το σύνολο των χαρακτηριστικών και στα επόμενα βήματα αφαιρούνται ένα προς ένα τα χαρακτηριστικά [97]. Οι μεθοδολογίες γενετικών αλγορίθμων έχουν χρησιμοποιηθεί για την επιλογή των χαρακτηριστικών και την ενίσχυση της επίδοσης του ταξινομητή. Στην περίπτωση της κατηγοριοποίησης παθογενειών στην μαστογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί για την βελτιστοποίηση του χρησιμοποιούμενου συνόλου χαρακτηριστικών είτε για τον χαρακτηρισμό μαζών είτε για την μείωση των λανθασμένων εντοπισμών και την κατηγοριοποίηση συστάδων μικροαποτιτανώσεων [114, 115].

2.7. Σύστημα κατηγοριοποίησης για την μείωση των λανθασμένα θετικών εντοπισμών

Κατά την διαδικασία της διαφορικής διάγνωσης εμφανίζονται διλήμματα σχετικά με την απόρριψη ή την αποδοχή κάποιας πιθανής παθογένειας. Μέσω ενός συστήματος υπολογιστικά υποβοηθούμενης ανίχνευσης προκύπτουν σε αρκετές περιπτώσεις παρόμοια ερωτήματα. Σε ένα υπολογιστικό σύστημα οι πιθανές κατευθύνσεις ή λύσεις στα αντίστοιχα προβλήματα δίδονται με την χρήση συστημάτων κατηγοριοποίησης. Τα συστήματα αυτά χρησιμοποιούν τεχνικές για την ταξινόμηση των ευρημάτων, μαστογραφικές μάζες ή / και συστάδες μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με το αν είναι πραγματικές ή ψευδοεύρηματα [116] καθώς και την τελική διάγνωσή τους προσδίδοντάς τους χαρακτηρισμό ανάλογο με τον τύπο τους ως κακοήθεις ή καλοήθεις δομές. Τα σχήματα ταξινόμησης που έχουν χρησιμοποιηθεί σε συστήματα ανίχνευσης συστάδων μικροαποτιτανώσεων μπορούν να κατηγοριοποιηθούν στις παρακάτω ομάδες:

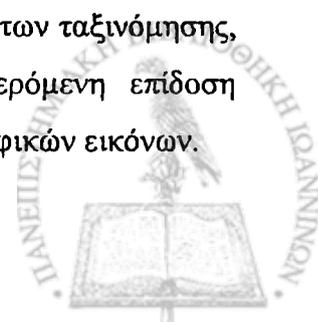
- Συστήματα κανόνων και δένδρα αποφάσεων
- Στατιστικοί ταξινομητές
- K-πλησιέστερος γείτονας
- Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα
- Συστήματα ασαφούς λογικής
- Συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης



2.7.1. Συστήματα κανόνων και δένδρα αποφάσεων

Τα δένδρα αποφάσεων είναι από τις πρώτες τεχνικές κατηγοριοποίησης που εφαρμόστηκαν σε ιατρικά συστήματα τα οποία στόχευαν στην εξαγωγή συμπερασμάτων. Ως μέθοδος εκμάθησης πραγματοποιεί τον καθορισμό μιας προσεγγιστικής συνάρτησης στόχου, διακεκριμένων τιμών, στην οποία παριστάνεται η αποκτηθείσα γνώση ως δένδρο απόφασης. Η αρχιτεκτονική του ταξινομητή περιλαμβάνει ένα σύνολο από κανόνες «αν-τότε (if-then)». Η διαδικασία της κατηγοριοποίησης ξεκινάει από τον κεντρικό κόμβο και μεταφέρεται προς τους κόμβους των φύλλων στα οποία και πραγματοποιείται πιο λεπτομερειακή επιλογή στην ταξινόμηση της εκάστοτε δομής. Κάθε κόμβος σε ένα δένδρο απόφασης αντιστοιχεί σε έναν έλεγχο ιδιοτήτων – χαρακτηριστικών και κάθε κλάδος που ξεκινά από τον κόμβο αντιστοιχεί σε μία από τις πιθανές τιμές του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού. Με επανάληψη της παραπάνω διαδικασίας μπορεί να ολοκληρωθεί η κατηγοριοποίηση ενός δείγματος, ξεκινώντας από τον ριζικό κόμβο και ελέγχοντας σε κάθε επόμενο κόμβο την τιμή κάποιου χαρακτηριστικού και προχωρώντας προς τον αντίστοιχο δενδροειδή κλάδο ο οποίος απευθύνεται για την συγκεκριμένη τιμή του χαρακτηριστικού. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται στην περίπτωση που υπάρχει και άλλος κλάδος που αρχίζει από τον τελευταίο κόμβο.

Συστήματα κανόνων και δένδρα αποφάσεων έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία για την ανίχνευση και τον χαρακτηρισμό συστάδων μικροαποπιτανώσεων. Έκαναν την εμφάνισή τους από τα πρώτα βήματα ανάπτυξης συστημάτων υπολογιστικής υποβοήθησης εφαρμόζοντας τους κανόνες των ακτινολόγων που ακολουθούνταν κατά την διαδικασία διάγνωσης [10, 52]. Σχολιάζοντας τα αποτελέσματα των μελετών αυτών, παρόλο που η πλειοψηφία των ιατρικών κανόνων μετασηματίστηκαν σε κανόνες «if-then», η επίδοση των συστημάτων κατηγοριοποίησης ήταν χαμηλή. Η αδυναμία αυτή δικαιολογείται με την απουσία της μονοσήμαντης αντιστοίχισης των τιμών των χαρακτηριστικών με τις αιτιολογήσεις στους διάφορους κλάδους των δένδρων. Παράλληλα, φαίνεται να μην υπάρχουν τα μοναδικά χαρακτηριστικά στα οποία να βασίζεται ο διαχωρισμός των κλάσεων, ούτε οι βάσεις δεδομένων οι οποίες να περιλαμβάνουν όλες τις περιπτώσεις ανεξάρτητα από τον βαθμό συχνότητας εμφάνισής τους. Οι Woods *et. al.* [54] πραγματοποίησαν συγκριτική μελέτη της απόδοσης στην ανίχνευση μικροαποπιτανώσεων, πέντε συστημάτων ταξινόμησης, ένα από τα οποία ήταν και σύστημα κανόνων. Η καλύτερη αναφερόμενη επίδοση χρησιμοποιώντας ROC ανάλυση, ήταν $A_z=0.9$ για ένα σύνολο 24 μαστογραφικών εικόνων.



2.7.2. Στατιστικοί ταξινομητές

Οι τύποι των ταξινομητών που χρησιμοποιούν Bayesian μεθοδολογία στηρίζονται στην προσέγγιση της συνάρτησης πυκνότητας πιθανότητας (probabilistic density function -PDF) ορισμένη για κάθε δυνατή κλάση. Η PDF εκφράζει την συχνότητα της ύπαρξης κάποιας δομής δεδομένης κλάσης μέσα στο χώρο των χαρακτηριστικών. Μια άγνωστη δομή κατατάσσεται ως μέλος της κλάσης εκείνης στην οποία η PDF συνάρτηση εμφανίζει την υψηλότερη τιμή. Το πρόβλημα στην συγκεκριμένη τεχνική είναι ο ακριβής καθορισμός της προσέγγισης της συνάρτησης PDF [54]. Ο ταξινομητής Bayesian χρησιμοποιήθηκε από τον Karssemeijer στην προσπάθεια εκτίμησης του θορύβου της μαστογραφίας [74]. Η επίδοση για τον εντοπισμό συστάδων μικροαποτιτανώσεων είναι ιδιαίτερα υψηλή. Η τεχνική έδωσε 92% ορθά θετικούς εντοπισμούς (TP) με 1 λανθασμένο εντοπισμό (FP) ανα εικόνα. Η χρησιμοποιούμενη βάση αποτελούνταν από 65 μαστογραφίες.

Οι ορθογώνιοι (quadratic) και οι γραμμικοί ταξινομητές βασίζονται σε στατιστικές παραμετρικές μεθοδολογίες οι οποίες χρησιμοποιούν Gaussian κατανομές για να προσεγγίσουν τις συναρτήσεις PDFs. Το μέσο διάνυσμα και ο πίνακας διασποράς υπολογίζονται για κάθε κλάση μέσω της διαδικασίας εκμάθησης από τα δεδομένα εκπαίδευσης. Στην περίπτωση των ορθογώνιων Bayesian ταξινομητών (Bayesian quadratic classifiers - BQC) τα όρια των περιοχών ταξινόμησης έχουν την μορφή ορθογωνικής (quadratic) καμπύλης. Στην περίπτωση της μεθοδολογίας των ορθογώνιων γραμμικών Bayesian ταξινομητών (Bayesian linear quadratic - BLQ) αντί να χρησιμοποιούνται διαφορετικοί πίνακες διασποράς για κάθε μεμονωμένη κλάση, ένας γενικευμένος πίνακας διασποράς περιγράφει όλες τις κλάσεις ενώ τα μεταξύ τους όρια καθορίζονται από ευθύγραμμα τμήματα. Σε αναφορά των Woods *et. al.* [76] υλοποιήθηκαν δυο ταξινομητές (ορθογώνιος και γραμμικός) η επίδοση των οποίων ήταν $A_z=0.918$ και $A_z=0.936$, αντίστοιχα σε μαστογραφική βάση 24 εικόνων. Οι Marti *et. al.* [117] χρησιμοποιώντας ορθογώνιο ταξινομητή εμφάνισαν επίδοση ταξινόμησης παρόμοια με αυτή τριών ακτινολόγων με 40% σωστούς εντοπισμούς, 7.05% λανθασμένους εντοπισμούς και 52.86% μη διαγνωσμένες δομές συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Η μαστογραφική βάση που χρησιμοποίησαν αποτελούνταν από 146 εικόνες.

Οι γραμμικοί ταξινομητές παρότι χρησιμοποιήθηκαν από πληθώρα ερευνητών, δεν είχαν πάντα ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Οι Nishikawa *et. al.* [118] επιχειρώντας την μείωση των

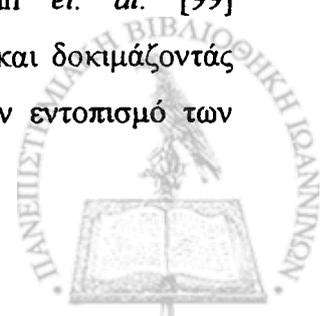


λανθασμένων εντοπισμών σε μια μαστογραφική βάση 78 εικόνων, υπολόγισαν το κλάσμα θετικών εντοπισμών (TPF) το οποίο και βρέθηκε ίσο με 85% με 1.5 αριθμό λανθασμένων εντοπισμένων συστάδων ανα εικόνα. Οι Caldwell *et. al.* [103] υπολόγισαν το εμβαδό A_z της καμπύλης ROC ίσο με 0.70 χρησιμοποιώντας την δικιά τους βάση αποτελούμενη από 70 μαστογραφίες. Οι Ema *et. al.* [119] βελτιώνοντας την τεχνική συγκριτικά με παλιότερες μελέτες τους [115, 118, 120] αύξησαν την επίδοση της ταξινόμησης επιτυγχάνοντας κλάσμα θετικών εντοπισμών (TPF) ίσο με 88% με 1.1 αριθμό λανθασμένων εντοπισμένων συστάδων ανα εικόνα (βάση από 50 μαστογραφίες). Οι Davies *et. al.* [52] προσπάθησαν να δημιουργήσουν ένα σύστημα αυξημένης ευαισθησίας, «χαλαρώνοντας» τα κατώφλια περιορισμού των εντοπισμών. Η επίδοση του συστήματος τους ήταν 100% των θετικών εντοπισμών με τον ιδιαίτερα υψηλό αριθμό των 5 λανθασμένων συστάδων αν εικόνα.

2.7.3. K-πλησιέστερος γείτονας

Η μεθοδολογία του K-πλησιέστερου γείτονα (K-nearest neighbor, KNN) βασίζεται σε ορισμό των ορίων των κλάσεων σε αντίθεση με τις παραπάνω μεθοδολογίες που απαιτούσαν τον υπολογισμό της συνάρτησης πυκνότητας πιθανότητας – PDF. Ένας ταξινομητής KNN διαχωρίζει άγνωστες δομές βασιζόμενος στον βαθμό ομοιότητας που παρουσιάζουν με γνωστές δομές. Ο αλγόριθμος KNN υπολογίζει τις αποστάσεις ενός άγνωστου δείγματος με το σύνολο των υπολοίπων γνωστών δομών και επιλέγει τις K πλησιέστερες δομές ως οδηγούς για την κατηγοριοποίηση του εξεταζόμενου δείγματος. Συνήθως ο κανόνας της πλειοψηφίας είναι η βάση για τον χαρακτηρισμό της εξεταζόμενης δομής οπότε, η κλάση της είναι εκείνη στην οποία ανήκουν οι περισσότεροι από τους K γείτονές της.

Στα τέλη της δεκαετίας του '80 (1987) η ομάδα της H. Chan [10] αποτέλεσε τον εμπνευστή και σχεδιαστή των συστημάτων ανίχνευσης στην μαστογραφία και ιδιαίτερα στον εντοπισμό των συστάδων μικροαποπιτανώσεων. Μεθοδολογίες KNN χρησιμοποιήθηκαν από τα πρώτα χρόνια, οι οποίες δοκιμαζόταν σε τεχνητές εικόνες που απεικόνιζαν μικροαποπιτανώσεις. Με αυτές τις συνθήκες η μετρούμενη επίδοση ήταν 80% ορθά θετικοί εντοπισμοί (TP) με 1 συστάδα ανα εικόνα λανθασμένους εντοπισμούς (FP). Οι Dhawan *et. al.* [99] χρησιμοποιώντας ως σύστημα κατηγοριοποίησης έναν ταξινομητή KNN και δοκιμάζοντάς τον σε 191 μαστογραφικές εικόνες, παρουσίασαν επίδοση $A_z=0.76$ στον εντοπισμό των

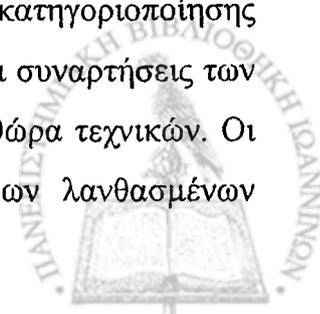


μικροαποτιτανώσεων. Οι Hojjatoleslami *et. al.* [106] δοκίμασαν ένα σύστημα KNN με δύο μετρούμενες ποσότητες, την Ευκλείδεια και την μέση τοπική απόσταση, καθορίζοντας ως παραμέτρους, τον αριθμό των κοντινών γειτόνων και το κατώφλι αποδοχής πραγματικής δομής. Η επίδοση του συστήματος ήταν 80% σωστοί εντοπισμοί με προσεγγιστικό κόστος 0.25 συστάδων ανά εικόνα. Η μεθοδολογία δοκιμάστηκε σε διάφορες εικόνες, φυσιολογικές και παθολογικές προερχόμενες από την βάση MIAS. Οι Bhangake *et. al.* [121] δοκιμάζοντας την KNN μεθοδολογία στα μαστογραφικά δεδομένα της βάσης Nijmegen (στις 32 από τις 40 εικόνες) μέτρησαν 93.48% ορθά θετικούς (TP) με 1.09% λανθασμένους εντοπισμούς (FP). Οι Woods *et. al.* [76] συνέκριναν έναν ταξινομητή KNN με διάφορα άλλα συστήματα κατηγοριοποίησης (γραμμικούς, quadratic και νευρωνικά δίκτυα) και κατέληξαν στο ότι ο αλγόριθμος KNN παρουσιάζει αρκετά υψηλή επίδοση ($A_z=0.929$) η οποία όμως είναι ελαφρώς χαμηλότερη από την επίδοση των νευρωνικών δικτύων. Η μαστογραφική βάση που χρησιμοποίησαν ήταν η MIAS.

2.7.4. Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα

Τα τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (ΤΝΔ) είναι δομές που βασίζονται στην παράλληλη, κατανεμημένη επεξεργασία των δεδομένων και αποτελούνται από συνδεδεμένα μεταξύ τους στοιχεία επεξεργασίας. Στόχος τους είναι η χαρτογράφηση των συσχετισμών μεταξύ των στοιχείων εισόδου για την δεδομένη ομάδα χαρακτηριστικών. Τα ιδιαίτερα στοιχεία των ΤΝΔ είναι η κατανεμημένη αναπαράσταση, οι τοπικές λειτουργίες και η μη γραμμική επεξεργασία. Τα ΤΝΔ εμφανίζουν υψηλές επιδόσεις ταξινόμησης καταλήγοντας σε χαρακτηρισμούς δειγμάτων μετά την επεξεργασία μεγάλου όγκου δεδομένων τα οποία συνδέονται με σύνθετους μη γραμμικούς συσχετισμούς. Τα ΤΝΔ είναι συστήματα επιβλεπόμενης μάθησης, που χρησιμοποιούν ένα σύνολο εκπαίδευσης αποτελούμενο από διαγνωσμένα παραδείγματα, τα οποία αναλύονται για την απόκτηση από το σύστημα της σχετικής γνώσης. Το σύστημα αφού εκπαιδευτεί είναι έτοιμο να αξιολογηθεί με την βοήθεια του συνόλου ελέγχου, η επίδοση του οποίου εκφράζει και την απόδοση του συστήματος ταξινόμησης.

Μεγάλος αριθμός ερευνητικών ομάδων έχουν χρησιμοποιήσει συστήματα κατηγοριοποίησης που βασίζονται σε μεθοδολογίες ΤΝΔ. Οι προτεινόμενες αρχιτεκτονικές, οι συναρτήσεις των νευρώνων και οι μεθοδολογίες εκπαίδευσης ποικίλουν αφού υπάρχει πληθώρα τεχνικών. Οι Meersman *et. al.* [94] στην προσπάθεια να μειώσουν τον αριθμό των λανθασμένων



εντοπισμών χρησιμοποίησαν ένα ΤΝΔ με αλγόριθμο εκμάθησης με προς τα πίσω διάδοση σφάλματος (backpropagation) με ένα κρυμμένο επίπεδο. Με δεδομένα από την μαστογραφική βάση Nijmegen, η ικανότητα ανίχνευσης του συστήματός τους υπολογίστηκε ίση με 90% σε θετικούς εντοπισμούς με 1.2 εσφαλμένες θετικές συστάδες μικροαποτιτανώσεων ανα εικόνα. Ο Woods *et. al.* [76] σε μια συγκριτική μελέτη επιδόσεων διαφόρων ταξινομητών κατέληξαν στην υπεροχή του νευρωνικού δικτύου με επίδοση $A_z=0.934$ χαρακτηρίζοντας συστάδες μικροαποτιτανώσεων που περιέχονται στις 24 εικόνες της βάσης MIAS. Οι Kim *et. al.* [31] χρησιμοποιώντας στατιστικά χαρακτηριστικά υψής της εικόνας ως είσοδο στο ΤΝΔ πραγματοποίησαν την αντίστοιχη κατηγοριοποίηση με επίδοση $A_z=0.88$ σε βάση 120 μαστογραφιών. Οι Zheng *et. al.* [122] βελτίωσαν τα αντίστοιχα ποσοστά (TP:90%, FP:0.77%) χρησιμοποιώντας επιπλέον χαρακτηριστικά υψής σε μικρή όμως βάση 30 μαστογραφιών. Σε μια πρόσφατη μελέτη τους οι Zheng *et. al.* [123] βελτίωσαν περισσότερο την επίδοση του συστήματός τους επιτυγχάνοντας κλάσμα αληθώς θετικών εντοπισμών TPF:97.6% και λανθασμένα θετικών εντοπισμών FPF:3.15 συστάδες ανα εικόνα. Ο αλγόριθμος αυτός δοκιμάστηκε σε 63 εικόνες της βάσης USUHS (Uniformed Services University of the Health Sciences). Οι Yu *et. al.* [97] εισάγοντας δυο νέα χαρακτηριστικά προερχόμενα από μετασχηματισμό wavelet βελτίωσαν την ανιχνευτική επίδοση του παλαιότερου συστήματός τους [98]. Δοκιμαζόμενα και στις δυο περιπτώσεις στα δεδομένα της βάσης Nijmegen, από TP:93% και FP:1 συστάδα ανα εικόνα στην πρώτη προσέγγιση βελτιώθηκε στα TP:90% και FP:0.5 συστάδα ανα εικόνα. Οι Zhang *et. al.* σε μια από τις βασικές μελέτες τους [124] χρησιμοποιούν ένα πολυεπίπεδο πρόσθιας τροφοδότησης ΤΝΔ με τοπικές, ανεπηρέαστες στις μεταβολές (shift-invariant) διασυνδέσεις. Ο τύπος αυτός του ΤΝΔ εκπαιδεύεται ώστε να ανιχνεύει τις μεμονωμένες μικροαποτιτανώσεις σε κάθε μια περιοχή ενδιαφέροντος. Η επίδοση του συστήματος σε μια βάση 168 μαστογραφιών βρέθηκε $A_z=0.91$, το οποίο ερμηνεύεται ως μείωση 55% λανθασμένων εντοπισμών χωρίς κόστος στην ευαισθησία του συστήματος.

2.7.5. Συστήματα ασαφούς λογικής

Βασικός ρόλος των συστημάτων κατηγοριοποίησης είναι η μείωση της μη στατιστικής αβεβαιότητας. Όταν η στατιστική αβεβαιότητα υπολογιστεί, η βελτίωση της επίδοσης των συστημάτων μπορεί να αυξηθεί με μείωση της μη στατιστικής αβεβαιότητας συντελώντας στην δημιουργία πιο αποδοτικών ταξινομητών. Η θεωρία της ασαφούς λογικής εφαρμόστηκε



αρχικά σε συστήματα κανόνων στην προσπάθεια βελτίωσης της ποιότητας των λαμβανομένων αποφάσεων. Στην συνέχεια, ασαφείς μεθοδολογίες χρησιμοποιήθηκαν για την αυτοματοποιημένη δημιουργία και ρύθμιση συναρτήσεων συγγένειας στον καθορισμό των διαφόρων τάξεων. Στις πιο εξελιγμένες εφαρμογές, οι ευφυείς αλγόριθμοι συνδυασμένοι με τεχνικές αναγνώρισης προτύπων χρησιμοποιούν μεθοδολογίες ασαφούς ομαδοποίησης και ασαφών νευρωνικών δικτύων [125]. Η ασαφής λογική μπορεί να εφαρμοστεί σε περισσότερα από ένα τμήματα ενός συστήματος ταξινόμησης. Αρχικά μπορούν να δημιουργηθούν ασαφείς τιμές χαρακτηριστικών οι οποίες θα είναι περισσότερο «ευέλικτες» από τις «απόλυτες» αρχικές τιμές τους. Το κλασικό διάνυμα χαρακτηριστικών μπορεί να αντικατασταθεί από ένα νέο το οποίο αποτελείται από τους βαθμούς συμμετοχής-συγγένειας της κάθε τιμής με την αντίστοιχη τιμή των ασαφών χαρακτηριστικών (π.χ. μικρή, μεσαία, μεγάλη). Παράλληλα, υπάρχουν δομές που ανήκουν σε περισσότερες από μια τάξεις οπότε ο απόλυτος χαρακτηρισμός τους δεν ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα. Σε αυτές τις περιπτώσεις η λύση δίνεται από την έκφραση των συσχετισμών με βαθμούς συγγένειας, γεγονός που βελτιώνει την αποτελεσματικότητα των συστημάτων.

Οι Cheng *et. al.* [32] χρησιμοποίησαν ασαφή τεχνική για την δημιουργία μέσω της συνάρτησης μετατροπής (fuzzification), μια νέα εικόνα στην οποία προβάλλονται οι ύποπτες περιοχές μικροαποτιτανώσεων. Χαρακτηριστικά όπως η φωτεινότητα και η ανομοιογένεια της περιοχής, τα οποία υπολογίζονται στην ασαφή εικόνα, είναι ικανά να ταξινομήσουν πιθανές συστάδες μικροαποτιτανώσεων σε πραγματικές ή λανθασμένες ανιχνεύσεις. Παρουσιάζοντας τα αποτελέσματά τους με την χρήση FROC ανάλυσης καταλήγουν ότι σε επίπεδο ευαισθησίας 96% (TPF) ο αριθμός των λανθασμένων εντοπισμών είναι 4 συστάδες ανά εικόνα. Οι Gavrielidis *et. al.* [126] πρότειναν την ανίχνευση των μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων με τη χρήση ανάλυσης τοπικών ιστογραμμάτων αλληλοεπικαλυπτόμενων τμημάτων εικόνων και μεθοδολογίας ασαφούς λογικής για την δημιουργία ενός ταξινομητή που βασίζεται σε ασαφείς κανόνες. Η αναφερόμενη επίδοση του συστήματος με την χρήση της FROC ανάλυσης ήταν για επίπεδο ευαισθησίας 93.2% και 0.73 λανθασμένοι εντοπισμοί συστάδων μικροαποτιτανώσεων ανα μαστογραφία. Σε νεότερη μελέτη τους στην οποία δοκιμάζεται η βελτιστοποίηση των παραμέτρων του συστήματος CAD [112], χρησιμοποιείται ως ταξινομητής ένα ΤΝΔ με δεδομένα εισόδου που εμφανίζουν ασαφή κλιμάκωση αντικαθιστώντας το σύστημα των ασαφών κανόνων. Η επίδοση του συστήματος είναι ευαισθησία 93.2% και 0.8 λανθασμένοι εντοπισμοί ανα εικόνα.



2.7.6. Συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης

Μια σύγχρονη μεθοδολογία ταξινομητών είναι τα Συστήματα Διανυσμάτων Υποστήριξης (ΣΔΥ) ή Support Vector Machines (SVM) [127, 128]. Η μεθοδολογία τους βασίζεται στον καθορισμό ενός βέλτιστου υπερ-επιπέδου το οποίο να είναι σε θέση να διαχωρίσει τα δεδομένα εκπαίδευσης με τέτοιο τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται το αναμενόμενο σφάλμα. Σε αντίθεση με άλλες μεθοδολογίες ταυτόχρονα με την ελαχιστοποίηση του σφάλματος επιδιώκεται η μεγιστοποίηση των αποστάσεων των δεδομένων (σημείων του πολυχώρου) από τα αντίστοιχα όρια απόφασης. Οι El-Naqa *et. al.* [129] έχουν χρησιμοποιήσει ΣΔΥ ταξινομητές στην προσπάθεια να βελτιώσουν την επίδοση του συστήματός CAD στην ανίχνευση συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Η βάση που χρησιμοποιούν αποτελείται από 76 μαστογραφίες που περιέχουν 1120 μικροαποτιτανώσεις. Η επίδοσή της τεχνικής τους σε επίπεδο ευαισθησίας 94% είναι ένας λανθασμένος εντοπισμός ανα εικόνα.

Οι Bazzani *et. al.* [130] συνέκριναν την επίδοση ενός ταξινομητή ΣΔΥ, ενός γραμμικού ταξινομητή και ενός πολυεπίπεδου ΤΝΔ στην ανίχνευση των μικροαποτιτανώσεων. Χρησιμοποιώντας δεδομένα από την βάση Nijmegen (ομάδες ελέγχου και εκπαίδευσης), οι παραπάνω ταξινομητές έδωσαν επιδόσεις $A_z=0.963$, $A_z=0.930$ και $A_z=0.958$, αντίστοιχα. Η μεθοδολογία ΣΔΥ δίνει την βέλτιστη επίδοση, με ελάχιστη υπεροχή έναντι του ΤΝΔ και αρκετά υψηλότερη από τον γραμμικό ταξινομητή.

2.8. Συστήματα ταξινόμησης για τον χαρακτηρισμό συστάδων μικροαποτιτανώσεων

Οι μεθοδολογίες ταξινόμησης χρησιμοποιούνται στην μαστογραφία κατά την διαδικασία ανίχνευσης δομών και κατά την κατηγοριοποίηση των εντοπισμένων δομών ανάλογα με τον τύπο τους, ως καλοήθειες ή κακοήθειες. Ένα τέτοιο εγχείρημα παρουσιάζει υψηλό βαθμό δυσκολίας (υψηλότερο από την ανίχνευση) λόγω της ποικιλομορφίας των μικροαποτιτανώσεων που παρουσιάζει η μαστογραφική τους εικόνα. Παράγοντες όπως η σύνθεση του εξεταζόμενου μαστού (π.χ. λιπώδης, πυκνός), η παρουσία υπερεκτιθέμενων δομών και η ακριβής απεικόνιση των λεπτομερειών των μικροαποτιτανώσεων συντελούν στην περαιτέρω αύξηση της δυσκολίας του χαρακτηρισμού τους.

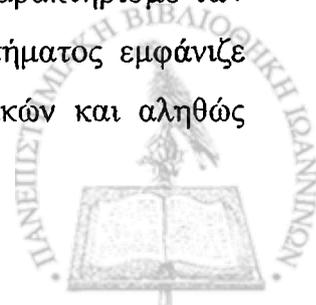


Στην βιβλιογραφία έχουν παρουσιαστεί πολλές μελέτες χαρακτηρισμού μικροαποτιτανώσεων, με ποικίλες αποδόσεις, οι οποίες χρησιμοποιούν τεχνικές υπολογισμού και επιλογής χαρακτηριστικών και συστήματα ταξινόμησης των δομών ανάλογα με του τύπο τους. Πολλές από τις μεθοδολογίες βασίζονται στις ίδιες αρχές και σε παρόμοια συστήματα ταξινόμησης με αυτά που έχουμε αναφέρει στις μεθοδολογίες κατηγοριοποίησης για τον εντοπισμό μικροαποτιτανώσεων. Τα χαρακτηριστικά που χρησιμοποιούνται στην συγκεκριμένη κατηγοριοποίηση είναι διαφορετικά από αυτά του εντοπισμού. Οι ανάγκες για ανάδειξη της πληροφορίας που κρύβεται στην περιγραφή των λεπτομερειών της κάθε δομής είναι μεγάλη. Στις επόμενες παραγράφους θα παρουσιαστούν μελέτες οι οποίες μεταχειρίζονται διαφορετικές προσεγγίσεις κατηγοριοποίησης καθώς και η επίδοση των συστημάτων στον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων.

2.8.1. Συστήματα κανόνων και δένδρα αποφάσεων

Σε αντιστοιχία με τα συστήματα των ταξινομητών που χρησιμοποιούνται στον εντοπισμό των μικροαποτιτανώσεων, τα συστήματα κανόνων είναι μια προσέγγιση που υλοποιείται με την θεώρησή καταωφλίων σε τιμές χαρακτηριστικών με στόχο την κλιμακωτή κατηγοριοποίηση του συνόλου των δεδομένων. Συγκρινόμενη με την μεθοδολογία των ΤΝΔ ή των Bayesian συστημάτων, τα δένδρα απόφασης είναι απλά συστήματα, με χαμηλές υπολογιστικές απαιτήσεις, στα οποία δεν υπολογίζεται η γνώση της κατανομής της πιθανότητας των χαρακτηριστικών. Δένδρα απόφασης έχουν χρησιμοποιηθεί από τους Li *et. al.* [131] για τον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων. Η μαστογραφική βάση που χρησιμοποίησαν περιελάμβανε 50 φυσιολογικές και 45 παθολογικές μαστογραφίες. Η επίδοση του συστήματός τους με ευαισθησία 94% εμφάνιζε 1.5 λανθασμένες ταξινομήσεις ανά εικόνα.

Οι Zheng *et. al.* [132] χρησιμοποιώντας μαστογραφίες από την βάση MIAS (322 εικόνες φυσιολογικές/παθολογικές) δημιούργησαν ένα αντίστοιχο σύστημα κανόνων με ευαισθησία 97.3% και 3.92 λανθασμένους χαρακτηρισμούς ανά εικόνα. Μια νέα κατεύθυνση των συστημάτων κανόνων είναι η μεθοδολογία των κανόνων συσχέτισης (association rules). Οι Zaiane *et. al.* [133] χρησιμοποίησαν την αντίστοιχη μεθοδολογία για τον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων στην βάση δεδομένων MIAS. Η επίδοση του συστήματος εμφάνιζε ακρίβεια ταξινόμησης 80.33% με μηδενικό σχεδόν αριθμό ψευδώς θετικών και αληθώς αρνητικών εντοπισμών.



2.8.2. Κ-πλησιέστερος γείτονας

Οι Veldkamp *et. al.* [134] χρησιμοποίησαν 16 χαρακτηριστικά για την τροφοδότηση του KNN ταξινομητή. Η μαστογραφική βάση που χρησιμοποιούν περιέχει 192 εικόνες με 280 συστάδες μικροαποτιτανώσεων. Πραγματοποιώντας ανάλυση ROC υπολογίστηκε η επίδοση του συστήματός τους ($A_z=0.83$) και συγκρίθηκε με την επίδοση ($A_z=0.63$) που έχει μια ομάδα δέκα ακτινολόγων εξετάζοντας τις ίδιες μαστογραφίες. Οι Kramer *et. al.* [135] χρησιμοποιώντας χαρακτηριστικά wavelet και συσχέτισης σαν είσοδο σε έναν ταξινομητή KNN αναφέρουν ακρίβεια ταξινόμησης της τάξεως του 100% στην βάση δεδομένων της Nijmegen. Συγκρίνοντας την επίδοση του KNN με του ΤΝΔ [136], καταλήγουν ότι το δεύτερο έχει αυξημένη ικανότητα διάκρισης των κλάσεων. Οι Zadeh *et. al.* [137] χρησιμοποιώντας μεθοδολογία KNN στα δεδομένα της βάσης Nijmegen ανέφεραν επίδοση $A_z=0.82$.

2.8.3. Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα

Τα ΤΝΔ αποτελούν ένα είδος ταξινομητών το οποίο είναι ιδιαίτερα διαδεδομένο και συχνά χρησιμοποιούμενο από τις ερευνητικές ομάδες που ασχολούνται με συστήματα CAD. Ωστόσο, το είδος, η αρχιτεκτονική, η εφαρμοζόμενη συνάρτηση στους κόμβους, τα χρησιμοποιούμενα χαρακτηριστικά και ο αλγόριθμος εκπαίδευσης είναι στοιχεία τα οποία διαφοροποιούν τις ποικίλες προσεγγίσεις. Οι Wu *et. al.* [88] και οι Lo *et. al.* [138] χρησιμοποίησαν ΤΝΔ ως συστήματα ταξινόμησης μικροαποτιτανώσεων τα οποία χρησιμοποιούσαν χαρακτηριστικά που είχαν υπολογιστεί από ακτινολόγους. Η αναφερόμενη επίδοση των Wu *et. al.* με την χρήση 14 χαρακτηριστικών ήταν $A_z=0.89$ ενώ των Lo *et. al.* έφτανε το $A_z=0.91$. Οι Jiang *et. al.* [89] δημιούργησαν ένα ολοκληρωμένο σύστημα CAD, με ταξινομητή ένα ΤΝΔ, η επίδοση του οποίου ήταν υψηλή. Το κλάσμα TPF υπολογίστηκε μεγαλύτερο από 90%, ελεγμένο σε 157 εικόνες, ενώ η αντίστοιχη σύγκρισή του με την επίδοση πέντε ακτινολόγων έδειξε την υπεροχή του ΤΝΔ στον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων [139].

Οι Dhawan *et. al.* [140] μεταχειρίστηκαν ένα ΤΝΔ με αλγόριθμο εκμάθησης με προς τα πίσω διάδοση σφάλματος (backpropagation), με στοιχεία εισόδου 10 SGLD (Spatial Grey Level Diffrence) χαρακτηριστικά και μια βάση αποτελούμενη από 85 μαστογραφίες. Η

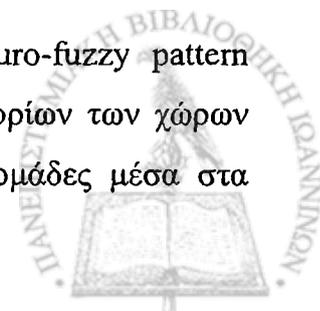


αναφερόμενη επίδοση του συστήματος βρέθηκε 74% μετρούμενη ως ακρίβεια ταξινόμησης. Οι Verma *et. al.* [125] χρησιμοποίησαν ένα ΤΝΔ με αλγόριθμο εκμάθησης με προς τα πίσω διάδοση σφάλματος (backpropagation) για να χαρακτηρίσουν τις μικροαποτιτανώσεις της βάσης Nijmegen. Η επίδοση του συστήματος έφτασε το 88.9% των σωστών χαρακτηρισμών επί του σύνολου των συστάδων. Οι Tsujii *et. al.* [141] χρησιμοποίησαν χαρακτηριστικά υπολογιζόμενα μετά από μετασχηματισμό Karhunen-Loeve στο ΤΝΔ δίκτυό τους το οποίο ήταν ένα δίκτυο RBF προσανατολισμένο σε τάση (trend-oriented). Η βάση τους αποτελούνταν από 47 καλοήθειες και 81 κακοήθειες περιοχές ενδιαφέροντος επιλεγμένες από αντίστοιχες μαστογραφίες. Η επίδοση του συστήματος έφτασε το επίπεδο του $A_z=0.75$ όταν η αντίστοιχη επίδοση δύο έμπειρων ιατρών στις ίδιες εικόνες ήταν $A_z=0.5$ λόγω του μεγάλου βαθμού δυσκολίας στην κατηγοριοποίηση. Οι Lee *et. al.* [142] στην προσπάθεια να κατηγοριοποιήσουν τις εντοπισμένες μικροαποτιτανώσεις χρησιμοποίησαν μια μεθοδολογία βασισμένη σε ΤΝΔ, την Shape Cognitron, που δοκιμάστηκε σε δεδομένα της βάσης Nijmegen. Η επίδοση του συστήματος εμφάνισε ρυθμό ανίχνευσης 93% με ρυθμό κατηγοριοποίησης 95%.

Τα Bayesian belief δίκτυα (BBN) χρησιμοποιούν πιθανολογικές προσεγγίσεις για την επιλογή της βέλτιστης κατηγοριοποίησης σε μια δεδομένη βάση. Το BBN δημιουργεί ένα γράφημα στο οποίο οι κόμβοι παριστάνουν μεταβλητές χαρακτηριστικών και οι συνδέσεις μεταξύ των κόμβων παριστάνουν άμεσες πιθανολογικές συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών. Κάθε μεταβλητή έχει τουλάχιστον δυο διακεκριμένες καταστάσεις και κάθε μια από αυτές αντιστοιχεί με μια τιμή πιθανότητας. Σε κάθε κόμβο η συνολική τιμή πιθανότητας είναι ίση με 1. Αν μεταξύ δυο κόμβων δεν υπάρχει σύνδεση σημαίνει ότι οι δυο μεταβλητές είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους. Οι Zheng *et. al.* [143] χρησιμοποιώντας 12 χαρακτηριστικά και 433 μαστογραφίες ως βάση, μεταχειρίστηκαν έναν ταξινομητή BBN με στόχο την διάγνωση των μικροαποτιτανώσεων. Η επίδοση του συστήματος CAD ήταν $A_z=0.873$, αντίστοιχη με την επίδοση του ίδιου συστήματος με την χρήση κλασικού ΤΝΔ.

2.8.4. Συστήματα ασαφούς λογικής

Οι Grohman *et. al.* [144] παρουσίασαν ένα μοντέλο ταξινομητή (neuro-fuzzy pattern classifier- NFPC) που χρησιμοποιεί ασαφή λογική στην περιγραφή των ορίων των χώρων απόφασης. Συγκεκριμένα ο αλγόριθμος NFPC αναγνωρίζει αρχικά τις ομάδες μέσα στα



δεδομένα εκπαίδευσης και στην συνέχεια δημιουργεί την αρχιτεκτονική του δικτύου. Παραδοχή του αλγορίθμου εκπαίδευσης αποτελεί η συνθήκη κατά την οποία η κάθε ομάδα δεδομένων πρέπει να περικλείεται από ένα κυρτό περίγραμμα. Η επίδοση του αλγορίθμου συγκρίνεται με αντίστοιχες επιδόσεις κλασικών αλγορίθμων με προς τα πίσω διάδοση σφάλματος σε συστήματα ΤΝΔ. Στην πλειοψηφία των δοκιμών με ποικίλες μεθοδολογίες εκπαίδευσης και επιλογές διαφόρων αρχιτεκτονικών δικτύων, ο αλγόριθμος NFPC εμφανίζει υψηλότερα αποτελέσματα στην διάκριση των συστάδων των μικροαποτιτανώσεων. Οι Bothorel *et. al.* [145] πρότειναν ένα ασαφές δένδρο απόφασης για την κατηγοριοποίηση 82 μαστογραφιών ενώ συγχρόνως πραγματοποίησαν σύγκριση με έναν KNN ταξινομητή. Η επίδοση του ασαφούς δένδρου απόφασης ήταν υψηλότερη και βρέθηκε στο επίπεδο ευαισθησίας 92% να έχει τιμή εξειδίκευσης 96%.

2.8.5. Συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης

Τα ΣΔΥ έχουν εφαρμοστεί και στην διάγνωση και τον διαχωρισμό των καλοήθων από τις κακοήθεις συστάδες μικροαποτιτανώσεων. Στην αναφορά των Wei *et. al.* [146] πραγματοποιείται σύγκριση των τεχνικών ΣΔΥ, kernel Fisher discriminant (KFD) και relevance vector machine (RVM) χρησιμοποιώντας ένα σύνολο από 697 μαστογραφίες οι οποίες περιέχουν μικροαποτιτανώσεις. Η υψηλότερη επίδοση βρέθηκε με την χρήση του ταξινομητή ΣΔΥ και ήταν $A_z=0.85$ η οποία είναι σαφώς βελτιωμένη από το αντίστοιχο σύστημα ΤΝΔ το οποίο εμφάνιζε $A_z=0.80$. Οι Chang *et. al.* [147] χρησιμοποιούν την μεθοδολογία των ΣΔΥ για την κατηγοριοποίηση καλοήθων δομών του μαστού (όχι μόνο μικροαποτιτανώσεις) με την χρήση 250 εικόνων υπερήχων. Παρότι τα δεδομένα είναι διαφορετικά από αυτά της μαστογραφίας, η μεθοδολογία που ακολουθείται είναι παρόμοια. Το σύστημα παρουσιάζει ακρίβεια κατηγοριοποίησης 85.6 %, ευαισθησία 95.5% και εξειδίκευση 77.9%.

2.9. Μαστογραφικές βάσεις

Κατά τον σχεδιασμό και την αξιολόγηση των συστημάτων CAD για την ανίχνευση και την διάγνωση των μικροαποτιτανώσεων, είναι απαραίτητη η χρήση μαστογραφιών που περιέχουν εντοπισμένες παθολογικές δομές. Εξαιτίας της μεγάλης διακύμανσης στους εξεταζόμενους



πληθυσμούς και στην απόλυτη εμφάνιση των μαστογραφιών από τους πληθυσμιακούς ελέγχους, μπορούν να εμφανιστούν διαφοροποιήσεις στην επίδοση των συστημάτων CAD. Συχνά η απευθείας σύγκριση των διαφόρων συστημάτων CAD είναι αδύνατη εξαιτίας της χρήσης διαφορετικών μαστογραφικών βάσεων. Λύση μπορεί να δοθεί με την χρήση αξιόπιστων μαστογραφικών βάσεων. Τέσσερις από τις διαθέσιμες μαστογραφικές βάσεις, δυο εκ των οποίων χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διδακτορική διατριβή, παρουσιάζονται στην συνέχεια:

- *The Mammography Image Analysis Society database (MIAS)* [148]: Η βάση περιέχει συνολικά 300 μαστογραφίες με διάφορους τύπους παθογενειών. Συστάδες μικροαποτιτανώσεων περιέχονται σε 20 μαστογραφίες ενώ περιλαμβάνονται 25 περιγεγραμμένες συστάδες. Για κάθε διαγνωσμένη συστάδα μικροαποτιτανώσεων δίδεται το κέντρο και η ακτίνα ενός κύκλου που περιβάλλει την συγκεκριμένη δομή. Κάθε μαστογραφία απεικονίζει μια λήψη (μέσο-πλάγια λοξή) και έχει ως χαρακτηριστικά ψηφιοποίησης (Joyce-Loebl, SCANDIG3): μέγεθος pixel 0.05 mm και βάθος γκρι στα 8 bits (<http://peira.essex.ac.uk/ipa/pix/mias>).
- *The University of Nijmegen Mammographic database* [22]. Η βάση περιλαμβάνει 40 μαστογραφίες δύο λήψεων από 21 ασθενείς. Η ψηφιοποίηση έχει πραγματοποιηθεί με μια CCD camera (Eikonix 1412) με χαρακτηριστικό μέγεθος pixel 0.1 mm και βάθος γκρι 12 bits. Κάθε εικόνα έχει μέγεθος 2048×2048 pixels και συνοδεύεται από ένα πίνακα μετατροπής (lookup table) για την προσαρμογή της από 12-bits σε 8-bits που βασίζεται στα χαρακτηριστικά του θορύβου. Μία ή περισσότερες συστάδες μικροαποτιτανώσεων είναι εντοπισμένες σε κάθε μαστογραφία από έμπειρους ακτινολόγους χρησιμοποιώντας έναν κύκλο που περιέχει τη παθογένεια. Ο συνολικός αριθμός εντοπισμένων συστάδων στην βάση είναι 105.
- *The Digital Database of Screening Mammography (DDSM)* -University of South Florida: Η βάση αυτή είναι η μεγαλύτερη μαστογραφική βάση που είναι διαθέσιμη σήμερα. Τα τελευταία χρόνια αποτελεί την πιο συχνά χρησιμοποιούμενη βάση για την εξέλιξη των συστημάτων CAD στην μαστογραφία. Η βάση περιέχει 2620 μαστογραφικές εξετάσεις κάθε μια εκ των οποίων περιλαμβάνει δυο λήψεις για κάθε μαστό. Κάθε περίπτωση συνοδεύεται από επιπλέον στοιχεία όπως η ηλικία του εξεταζόμενου ατόμου, αξιολόγηση πυκνότητας μαστού (ACR), περιγραφή της παθογένειας (μάζα ή αποτιτανώση) και

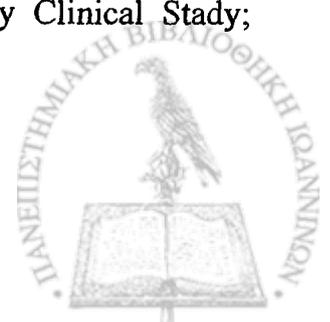
πληροφορίες για την εικόνα (ψηφιοποιητής και ανάλυση). Οι μαστογραφίες που περιέχουν παθογένειες συνοδεύονται από αντίστοιχη έκθεση που περιέχει πληροφορίες, σε επίπεδο pixel, για την ακριβή θέση και τον τύπο της παθογένειας (αποτέλεσμα βασισμένο σε βιοψία). Η βάση περιέχει φυσιολογικές, καλοήθειες και κακοήθειες περιπτώσεις. Η βάση DDSM χωρίζεται σε τρία τμήματα κάθε ένα από τα οποία αποτελείται από μαστογραφίες ψηφιοποιημένες από διαφορετικό ψηφιοποιητή (LUMISYS, HOWTEK, DBA). Όλες οι μαστογραφίες έχουν ψηφιοποιηθεί σε ανάλυση 50 μm και βάθος γκρι 12-bit. (<http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html>)

- *The LLNL/UCSF Database* (Lawrence Livermore National Laboratories / University of California, San Francisco). Η βάση αυτή αποτελείται από 198 μαστογραφίες από 50 εξεταζόμενα άτομα (4 λήψεις για κάθε άτομο με ένα άτομο μετά από μαστεκτομή). Οι δομές που παριστάνονται στην βάση είναι μικροαποτιτανώσεις ενώ για κάθε μαστογραφία υπάρχουν δυο συνοδευτικές δυαδικές εικόνες που απεικονίζουν: (α) την έκταση των συστάδων μικροαποτιτανώσεων και (β) το περίγραμμα και την έκταση των μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων σε κάθε συστάδα. Επιπλέον, κάθε μαστογραφία συνοδεύεται από το ιστορικό, σχόλια των ακτινολόγων και επιπρόσθετες πληροφορίες για το εξεταζόμενο άτομο. Η ψηφιοποίηση έχει πραγματοποιηθεί με μέγεθος pixel 35 μm και βάθος γκρι 12 bits. Η κατανομή των περιστατικών ανάλογα με την παθογένεια των περιπτώσεων περιλαμβάνει: 5 φυσιολογικές, 5 φυσιολογικές υψηλής δυσκολίας, 20 καλοήθειες, 12 πιθανώς καλοήθειες και 8 κακοήθειες περιπτώσεις.



2.10. Βιβλιογραφία

1. Smith RA. Epidemiology of breast cancer in a categorical course in physics: technical aspects of breast imaging (2nd ed). Oak Brook, IL: RSNA Publication, 1993. p. 21-33.
2. Becker, HC, Nettleton WJ, Meyers PH, Sweeney JW, Nice CM, Digital computer determination of a medical diagnostic index directly from chest X-ray images, IEEE Trans Biomed Eng, 1964:BME-11, 67-72.
3. Meyers PH, Nice CM, Becker HC, Nettleton WJ, Sweeney JW, Meckstroth GR., Automated computer analysis of radiographic images, Radiology, 1964;83:1029-1034.
4. Winsberg F, Elkin M, Macy J, Bordaz V, Weymouth W. Detection of radiographic abnormalities in mammograms by means of optical scanning and computer analysis. Radiology 1967;89:211-215.
5. Ackerman LV, Gose EE. Breast lesion classification by computer and xerography. Cancer 1972;30:1025-1035.
6. Ackerman LV, Mucciardi AN, Gose EE, Alcorn FS. Classification of benign and malignant breast tumors on the basis of 36 radiographic properties. Cancer 1973;31:342-352.
7. Wee WG, Moskowitz M, Chang NC, Ting YC, Pemmerajau YU. Evaluation of mammographic calcifications using a computer program. Radiology 1975;116:717-720.
8. Fox SH, Pujare UM, Wee WG, Moskowitz M, Hutter RVP, A Computer Analysis of Mammographic Microcalcifications: Global Approach; In: Proceedings of the IEEE 5th International Conference on Pattern Recognition. New York: IEEE, 1980;624-631.
9. Spiesberger W. Mammogram inspection by computer. IEEE Trans Biomed Eng. 1979;26:213-9.
10. Chan HP, Doi K, Galhotra S, Vyborny CJ, MacMahon H, Jokich PM, Image feature analysis and Computer-Aided Diagnosis in Digital Radiography. Automated Detection of Microcalcifications in Mammography; Med Phys 1987;14, 4:538-548.
11. Fam BW, Olson SL, Winter PF, Scholz FJ; Algorithm for the Detection of Fine Clustered Calcifications on Film Mammograms. Radiology 1988;169:333-337.
12. Chan HP, Doi K, Vyborny CJ, Lam KL, Schmidt RA, Computer-Aided Detection of Microcalcifications in Mammograms: Methodology and Preliminary Clinical Study; Invest Radiol 1988;23:664-671.



13. Chan HP, Doi K, Vyborny CJ, Lam KL, Schmidt RA. Improvement in radiologists' detection of clustered microcalcifications on mammograms: The potential of computer-aided diagnosis. *Invest Radiol* 1990;25:1102-1110.
14. Woods K, Clarke LP, Velthuisen R, Enhancement of digital mammograms using a local thresholding technique, *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 1991,13(1), 114-115.
15. Gordon R, Rangayyan RM, Feature enhancement of film mammograms using fixed and adaptive neighborhoods, *Appl Opt* 1984;23(4):560-564.
16. Dhawan AP, Buelloni G, Gordon R, Enhancement of mammographic features by optimal adaptive neighborhood image processing, *IEEE Trans Med Imag* 1986; 5 (1):8-15.
17. Tahoces PG, Correa J, Souto M, Gonzalez C, Gomez L, Vidal J, Enhancement of chest and breast radiographs by automatic spatial filtering," *IEEE Trans Med Imaging*, 1991;10(3):330-335.
18. Pisano ED, Cole EB, Hemminger BM, Yaffe MJ, Aylward SR, ADA Maindment, RE Johnston, Williams MB, Niklason LT, Conant EF, Fajardo LL, Kopans DB, Brown ME, Pizer SM, *Image Processing Algorithms for Digital Mammography: A Pictorial Essay. Radiographic*, 2000;20:1479-1491.
19. Bick U, Giger ML, Schmind RA, Nishikawa RM, Wolverson DE, Doi K, A new single image method for computer-aided detection of small mammographic masses. In Lemke HU, Inamura K, Jaffe CC, Vannier MW (eds); *Proc CAR – Computer Assisted Radiology*, 1995;357-363.
20. Pisano ED, Zong S, Hemminger BM, Deluca M, Johnston RE, Muller K, Braeuning P, Pizer SM, Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization Image Processing to Improve the detection of Simulated Spiculations in Dense Mammograms, *J Digital Imaging*, 1998;11(4):193-200.
21. Pizer SM, Zimmerman JB, Staab EV: Adaptive grey level assignment in CT scan display. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8:300-305.
22. Karssemeijer N; Adaptive noise equalization and recognition of microcalcification clusters in mammograms; *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, 1993;7(6):1357-76.
23. Pizer, SM., Amburn, EP., Austin, JD., Cromartie, R., Geselowitz, A., ter Haar Romeny, B., Zimmerman, JB., Zuiderveld, K. Adaptive histogram equalization and its variations. *Comput. Vis. Graph. Image Process* 1987;39:355-368.



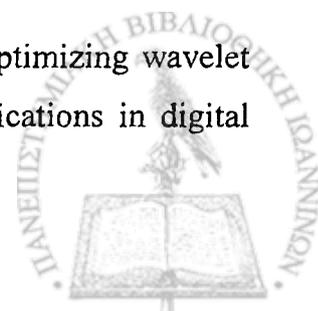
24. Stefanoyiannhs AP, Costaridou L, Sakellaropoulos P, Panayiotakis G, A Digital Density Equalization Technique to Improve Visualization of Breast Periphery in Mammography, *Medical Informatics*, 2000;73:410-420.
25. Chan HP, Vyborny CJ, MacMahon H, Metz CE, Doi K, Sickles EA, Digital mammography. ROC studies of the effects of pixel size and unsharp-mask filtering on the detection of subtle microcalcifications, *Invest Radiol* 1987;22(7):581-589.
26. Vuylsteke P, Schoeters E. Multiscale image contrast amplification (MUSICA). *Proc SPIE* 1994;2167:551-560.
27. Morrow AP, Paranjape RB, RAngayyan RM, Desautels JEL, Region-based contrast enhancement of mammograms, *IEEE Trans Med Imag* 1992;11(3):392-406.
28. Gurcan MN, Yardimici Y, Cetin AE, Ansari R, Detection of microcalcifications in mammograms using higher order statistics, *Signal Process Lett* 1997;4(8):213-216.
29. Gurcan MN, Yardimici Y, Cetin AE, Ansari R, Automated detection and enhancement of microcalcifications in mammograms using nonlinear subband decomposition. *IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal processing*, 1997; vol.4, Munich, Germany, April 1997, 3069-2072.
30. Kim JK, Park JM, Song SS, Park HW, Adaptive mammographic image enhancement using first derivative and local statistics, *IEEE Trans Med Imaging* 1997;16(5):495-502.
31. Kim JK, Park HW, Statistical textural features for detection of microcalcifications in digitized mammograms, *IEEE Trans Med Imag* 1999;18(3):231-238.
32. Cheng HD, Lui YM, Freimanis RI, A novel approach to microcalcification detection using fuzzy logic technique, *IEEE Trans Med Imag* 1998;17(3):442-450.
33. Cheng HD, Chen YH, Sun Y., A novel fuzzy entropy approach to image enhancement and thresholding, *Signal Processing* 1999;75:277-301.
34. Mallat S; A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation; *IEEE Trans Pattern Analysis and Machine Intelligence* 1989;11:7-32.
35. Laine AF, Schuler S, Fan J, Huda W, Mammographic Feature Enhancement by Multiscale Analysis *IEEE Trans Med Imag* 1994;13(4):725-740.
36. Sakellaropoulos P, Costaridou L, Panayiotakis G; A Wavelet-based Spatially Adaptive Method for Mammographic Contrast Enhancement; *Phys Med Biol* 2003;48:787-803.
37. Zhang W, Yoshida H, Nishikawa RW, Doi K, Optimally Weighted Wavelet Transform Based on Supervised Training for Detection of Microcalcifications in Digital Mammograms, *Med Phys*, 1998;25(6):949-56.



38. Brown S, Li R, Brandt L, Wilson L, Kossoff G, Kossoff M. Development of a multi-feature CAD system for mammography. In N. Karrsmeijer, M. Thijssen, J. Hendrick, and L. van Erning, editors, *Digital Mammography*, Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 1999:189-196.
39. Chen CH, Lee GG. On digital mammogram segmentation and microcalcification detection using multiresolution wavelet analysis. *Graph Mod Im Proc* 1997;59:349-364.
40. Lo SCB, Li H, Lin JS, Hasegawa A, Tsujii O, Freedmann MT, Mun SK, Detection of clustered microcalcifications using fuzzy modeling and convolution neural network, *Medical Imaging 1996: Image Processing*, Murray H. Loew; Kenneth M. Hanson; Eds. 1996 Proc SPIE, 2710:8-15.
41. Strickland RN, Hahn HI, Wavelet transforms for detecting microcalcifications in mammograms, *IEEE Trans Med Imag* 1996;15(2):218-229.
42. Wang TC, Karayiannis NB, Detection of Microcalcifications in Digital Mammograms Using Wavelets, *IEEE Trans Med Imag* 1998 17(4):498-509.
43. Yoshida H, Doi K, Nishikawa RM, Giger ML, Schmidt RA, An Improved CAD Scheme Using Wavelet Transform for Detection of Clusterded Microcalcifications in Digital Mammograms, *Acad Rad* 1996;3:621-627.
44. Hunt BR, Cannon TM, Non stationary assumptions for Gaussian systems, *IEEE Trans Systems Man Cybernetics*. 1976;6:876-882.
45. Qian W, Clarke LP, Kallergi M, Clark RA, Tree-Structured Nonlinear Filters in Digital Mammography, *IEEE Trans Med Imag* 1994;13(1):25-36.
46. Mascio LN, Hernandez JM, Logan CM, Automated analysis for microcalcifications in high resolution digital mammograms, *SPIE Image Process*, 1994;1898:868-886.
47. Li H, Liu RKJ, Lo SCB. Fractal Modeling and Segmentation for the Enhancement of Microcalcifications in Digital Mammograms; *IEEE Tran Med Imag* 1997;16(6):785-798.
48. Li H, Liu RKJ, Lo SCB. Fractal modeling of mammogram and enhancement of microcalcifications, 1996, *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference*, 1996;3:1850-1854.
49. Lefebvre F, Benali H, Kahn E, Paola RD. A fractal approach to the segmentation of microcalcifications in digital mammograms, *Med Phys* 1995;22(4):381-391.
50. Wu Y, Doi K, Giger ML, Nishikawa RM, Computer-aided detection of microcalcifications in digital mammograms, *Invest Radiol* 1988;9:664-674.



51. Davies DH, Dance DR, The automatic computer detection of subtle calcifications in radiographically dense breasts, *Phys Med Biol* 1993;7(2):1385–1390.
52. Davies DH, Dance DR, Automatic computer detection of clustered calcifications in digital mammograms, *Phys Med Biol* 1990;35:1111–1118.
53. Kallergi M, Woods K, Clarke LP, Qian W, Clark RA. Image segmentation in digital mammography: comparison of local thresholding and region growing algorithms, *Comput Med Imag Graph* 1992;16:323–331.
54. Woods KS, Doss CC, Bowyer KW, Solka JL, Priebe CE, Kegelmeyer WP. Comparative evaluation of pattern recognition techniques for detection of microcalcifications in mammography, *Int J Pat Recogn Artif Intell* 1993;7:1417–1436.
55. Bankman IN, Nizialek T, Simon I, Gatewood OB, Weinberg IN, Brody WR. Segmentation algorithms for detecting microcalcifications in mammograms, *IEEE Trans Med Imag* 1997;1(2):141–149.
56. Shen L, Rangayyan R, Desautles JEL. Detection and classification of mammographic calcifications, *Int. J. Pat Recogn Artif Intel.* 1993;7:1403–1416.
57. Kass M, Witken A, Terzopoulos D. Snakes: active contour models, *Int J Comput Vision* 1988;1(4):321–331.
58. Gonzales RC, Wood RE. *Digital Image Processing*. 2002 New Jersey: Prentice Hall.
59. Nishikawa RM, Jiang Y, Giger ML, Doi K, Vyborny CJ, Schmidt RA. Computer-aided detection of clustered microcalcifications, *Proceedings of the IEEE Inter Conf on Systems, Man and Cybernetics*, 1992:1375–1378.
60. Dengler J, Behrens S, Desaga JF. Segmentation of microcalcifications in mammograms, *IEEE Trans Med Imag* 1993;12(4):634–642.
61. Mossi JM., A. Albiol, Improving detection of clustered microcalcifications using morphological connected operators, *1999 IEEE Image Processing and its Applications*, 1999, pp. 498–501.
62. Jin HR. Extraction of microcalcifications from mammograms using morphological filter with multiple structuring elements, *System Comput* 1993;24(11):66–74.
63. Zhao D, Shridhar M, Daul DG. Morphology on detection of calcifications in mammograms, *1992 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, III*, 1992 March 23–26 129–132.
64. Yoshida H, Zhang W, Cai W, Doi K, Nishikawa RM, Giger ML. Optimizing wavelet transform based on supervised learning for detection of microcalcifications in digital



- mammograms, Proceedings of the IEEE International Conference on Image Processing, Vol. 3, Washington, DC, October 1995 152–155.
65. Dippel S, Stahl M, Wiemker R, Blafert T. Multiscale contrast enhancement for radiographies: Laplacian pyramid versus fast wavelet transform, *IEEE Trans Med Imag* 2002;21(4):343–353.
 66. Netsch T, Peitgen HO. Scale-space signatures for the detection of clustered microcalcifications in digital mammograms, *IEEE Trans Med Imag* 1999;18(9):774 – 786.
 67. Strickland RN, Hahn HI. Wavelet transform methods for object detection and recovery, *IEEE Trans Image Process* 1997;6:724–735.
 68. Netsch T. A scale-space approach for the detection of clustered microcalcifications in digital mammograms, *Digital Mammography'96, Proceedings of the Third International Workshop Digital Mammography*, Chicago, IL, June 1996 301–306.
 69. Yoshida H, Doi K, Nishikawa RM. Automated detection of clustered microcalcifications, *SPIE Image Processing*, Vol. 2167, Newport Beach, CA, February 1994 868–886.
 70. Strickland RN, Hahn HI, Baig LJ. Wavelet methods for combining CAD with enhancement of mammograms, *Medical Imaging 1996: Image Processing*, SPIE Proceedings, 1996;(2710):888–903.
 71. Clarke LP, Kallergi M, Qian W, Li HD, Clark RA, Silbiger ML. Tree-structured non-linear filter and wavelet transform for microcalcification segmentation in digital mammography, *Cancer Lett* 1994;77:173–181.
 72. Qian W, Kallergi M, Clarke LP, Li HD, Venugopal P. Tree structured wavelet transform segmentation of microcalcifications in digital mammography, *Med Phys* 1995;22(8):1247–1253.
 73. Veldkamp WJH, Karssemeijer N. Normalization of local contrast in mammograms, *IEEE Trans Med Imag* 2000;19(7):731–738.
 74. Karssemeijer N. Recognition of microcalcification clusters in mammograms, *Int J Pattern Recogn Artif Intell* 1993;7(6):1357–1376.
 75. Morrison S, Linnett LM. A model based approach to object detection in digital mammography, *IEEE Int Conf Image Process* 1999;2:182–186.
 76. Woods KS, Doss CC, Bowyer KW, Solka JL, Priebe CE, Kegelmeyer WP. Comparative evaluation of pattern recognition techniques for detection of microcalcifications in mammography, *Int J Pattern Recogn Artif Intell* 1993;7:1417–1436.



77. Parker J, Dance DR, Davies DH, Yeoman LJ, Michell MJ, Humphreys S. Digital mammography: Image analysis and automatic classification in ductal carcinoma in situ, *State of the Art in Digital Mammographic Image Analysis*, 1994;232-246.
78. Betal D, Roberts N, Whitehouse GH. Segmentation and numeral analysis of microcalcifications on mammograms using mathematical morphology. *Br J Radiol* 1997;70(9):903-17.
79. Patrick EA, Moskowitz M, Mansukhani VT, Gruenstein EI. Expert learning system network for diagnosis of breast calcifications. *Invest Radiol* 1991;26:534-539.
80. Bottema MJ, Slavotinek JP. Detection and classification of lobular and DCIS (small cell) microcalcifications in digital mammograms. *Pattern Recog Lett* 2000;21:1209-14.
81. Lado MJ, Tahoces PG, Souto M, Mendez AJ, Vidal JJ, Real and simulated clustered microcalcifications in digital mammograms. ROC study of observer performance, *Med Phys* 1997;24(9):1385-1394.
82. Carman CS, Eliot G. Detecting calcifications and calcification clusters in digitized mammograms, *Digital Mammography'96, Proc. of the 3rd International Workshop on Digital Mammography* 1996; Chicago, IL, June 1996 253-156.
83. Kobatake H, Murakami M, Takeo H, Nawano S, Computerized Detection of Malignant Tumors on Digital Mammograms, *IEEE Trans Med Imag* 1999;18(5):369-375.
84. Veldkamp W, Karssemeijer N. Automated classification of clustered microcalcifications in digital mammography. In *Digital mammography 96, 1996*, edited by Doi K, Giger ML, Nishikawa RM, Schmidt RA, Excerpt Medica, Amsterdam: Elsevier, 231-234.
85. Shen L, Rangayyan RM, Desautels JEL. Application of shape analysis to mammographic calcifications *IEEE Trans Med Imag* 1994;13(2):263-274.
86. Zheng B, Chang YH, Staiger M, Good W, Gur D. Computer-aided detection of clustered microcalcifications in digitized mammograms *Acad Radiol* 1995;2:655-662.
87. Pratt WK, *Digital Image Processing*, 1991 John Wiley and Sons.
88. Wu Y, Giger ML, Doi K, Vyborny CJ, Schmidt RA, Metz CE. Artificial neural networks in mammography: application to decision making in the diagnosis of breast cancer. *Radiol* 1993;187:81-87.
89. Jiang Y, Nishikawa RA, Wolverton DE, Metz CE, Giger ML, Schmidt RA, Vyborny CJ. Malignant and benign clustered microcalcifications: Automated feature analysis and classification, *Radiol* 1996;198:671-678.



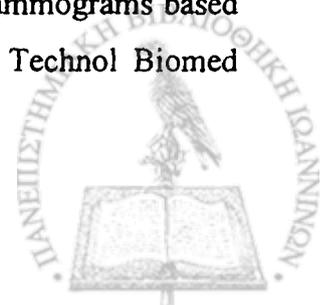
90. Jiang Y, Nishikawa RM, Giger ML, Doi K, Schmidt RA, Vyborny CJ, Method of Extracting Signal Area and Signal Thickness of Microcalcifications from Digital Mammograms, Proc. SPIE, 1992;1778:28-36.
91. Geronimo JS, Hardin DP, Massopust RP. Fractal functions and wavelets expansions based on several scaling functions, J. Approx. Th., 1994;78(3):373 – 401.
92. Lee CS, Kim JK, Park HW. Computer-Aided Diagnostic System for Breast Cancer by Detecting Microcalcifications, Proc. SPIE, Medical Imaging:1998: Image Processing, 1998;3335:615-626.
93. Ferrari RJ, de Carvalho ACPL, Marques PMA, Frere AF. Computerized classification of breast lesions: shape and texture analysis using an artificial neural network, Image Process Appl 1999:517–521.
94. Meersman D, Scheunders P, Dyck DV. Classification of microcalcifications using texture-based features, Digital Mammography Nijmegen 1998 September 28–October 1, 1999:395–400.
95. Chang T, Kuo CC. Texture analysis and classification with tree-structured wavelet transform, IEEE Trans Imag Process 1993;2(4):429-441.
96. Laine A, Fan J. Texture classification by wavelet packet signatures, IEEE Trans Pattern Anal. Machine Intel 1993;15(11):1186–1191.
97. Yu S, Guan L. A CAD system for the automated detection of clustered microcalcifications in digitized mammogram films. IEEE Trans Med Imag 2000;19(2):115–26.
98. Yu S., Guan L., Brown S., Automatic detection of clustered microcalcifications in digitized mammogram films, J Electron Imag 1999;8(1):76–82.
99. Dhawan AP, Chitre Y, Bonasso CK, Moskowitz M. Analysis of Mammographic Microcalcifications Using Gray-Level Image Structure Features, IEEE Trans Med Imag 1996;15:246-259.
100. Soltanian-Zadeh H, Pourabdollah-Nezhad S, Raei-Rad F. Texture feature extraction methods for microcalcification classification in mammograms. Proceedings of SPIE 3979. Medical Imaging 2000: Image Processing Conference Feb. 2000 San Diego CA.
101. Bhangale T, Desai UB, Sharma U. An Unsupervised Scheme for Detection of Microcalcifications on Mammograms. IEEE Inter Conf Imag Proc 2000:1340.
102. Rogova GL., Stomper PC., Ke C., Microcalcification texture analysis in a hybrid system for computer aided mammography, SPIE 1999;3661:1426–1433.



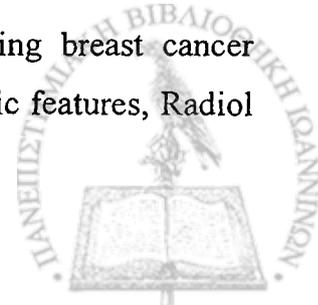
103. Caldwell CB, Stapleton SJ, Holsworth DW, Jong RA. Characterization of mammographic parenchymal pattern by fractal dimension, *Phys Med Biol* 1990;35(2):235-247.
104. Zhang L, Qian W, Sankar R, Song D, Clark R. A new false positive reduction method for MCCs detection in digital mammography, *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing*, May 7-11, 2001:1033- 1036
105. Nishikawa RM, Giger ML, Doi K, Computer-aided detection of clustered microcalcification: an improved method for grouping signals, *Med Phys* 1993;20:1661-1666.
106. Hojjatoleslami SA, Kittler J. Detection of clusters of microcalcification using a K-nearest neighbor classifier, *Proceedings of the 1996 IEE on Digital Mammography*, May 1996 1-6.
107. Haykin S. *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, 2nd ed., 1998 Macmillan College Publishing, New York.
108. Papadopoulos A, Fotiadis DI, Likas A. An automatic microcalcifications detection system based on a hybrid neural network classifier, *Artif Int Med* 2002;25:149-167.
109. Sahiner B, Chan H-P, Petrick N, Helvie MA, Goodsitt MM. Design of a high-sensitivity classifier based on genetic algorithm: application to computer-aided diagnosis, *Phys Med Biol* 1998(43):2853.
110. Sahiner B, Chan H-P, Petrick N, Wei D, Helvie MA, Adler DD, Goodsitt MM. Image feature selection by a genetic algorithm: application to classification of mass and normal breast tissue, *Med Phys* 1996(23):1671.
111. Sahiner B, Chan H-P, Petrick N, Helvie MA, Goodsitt MM. Effects of sample size on feature selection in computer-aided diagnosis, in *Proc. SPIE Medical Imaging*, 1999;3661:499.
112. Gavrielides MA, Lo JY, Floyd CE. Parameter optimization of a computer-aided diagnosis scheme for the segmentation of microcalcification clusters in mammograms, *Med Phys* 2002;29:475.
113. Chan HP, Sahiner B, Helvie MA, Petrick N, Roubidoux MA, Wilson TE, Adler DD, Paramagul C, Newman JS, Gopal SS. Improvement of radiologists characterization of mammographic masses by using computer-aided diagnosis: an ROC study, *Radiol* 1999;212:817.



114. Leichter I, Lederman R, Bamberger P, Novak B, Fields S, Buchbinder SS. Optimizing parameters for computer-aided diagnosis of microcalcifications at mammography, *Acad Radiol* 2000;7:406.
115. Chan HP, Sahiner B, Lam KL, Petrick N, Helvie MA, Goodsitt MM, Adler DD. Computerized analysis of mammographic microcalcifications in morphological and texture feature spaces, *Med Phys* 1998;25:2007-2019.
116. Qi H, Snyder WE. Lesion Detection and Characterization in Digital Mammography by Bezier Histograms; *J Digit Imaging* 1998;12:81-83.
117. Marti J, Cu X, Rgincos J, Espanol J, Pont J, Barcelo C. Shape-based features selection for microcalcification evaluation, *SPIE* 1998;3338:1215-1224.
118. Nishikawa RM, Jiang Y, Giger ML, Vyborny CJ, Schmidt RA, Bick R. Characterization of the mammographic appearance of microcalcifications: applications in computer-aided diagnosis, *SPIE Image Process* 1993;1898:422-429.
119. Ema T, Doi K, Nishikawa RM, Jiang Y, Papaioannou J. Image feature analysis and computer-aided diagnosis in mammography: reduction of false-positive clustered microcalcifications using local edge-gradient analysis, *Med Phys* 1995;22(2):161-169.
120. Nishikawa RM, Giger ML, Dol K, Vyborny CJ, Schmidt RA. Computer-aided detection of clustered microcalcifications on digital mammograms, *Med Biol Eng Comput* 1995;33(2):174-178.
121. Bhangale T, Desai UB, Sharma U. An unsupervised scheme for detection of microcalcifications on mammograms, *IEEE International Conference on Image Processing*, September 10-13, 2000:184-187.
122. Zheng B., Qian W., Clarke LP., Digital mammography: mixed feature neural network with spectral entropy decision for detection of microcalcifications, *IEEE Trans Med Imag* 1996;15(5):589-597.
123. Zhang L, Qian W, Sankar R, Song D, Clark R. A new false positive reduction method for MCCs detection in digital mammography, *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing*, May 7-11, 2001:1033- 1036.
124. Zhang W, Doi K, Giger L, Wu Y, Nishikawa RM, Schmidt RA, Computerized Detection of Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms using a Shift-Invariant Artificial Neural Network, *Med Phys* 1994;21(4):517-524.
125. Verma B, Zakos J. A computer-aided diagnosis system for digital mammograms based on fuzzy-neural and feature extraction techniques, *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2001;5:46.



126. Gavrielides MA, Lo JY, Vargas R, Floyd CE, Segmentation of Suspicious Clustered Microcalcifications in Mammograms, *Med Phys* 2000;27(1):13-22.
127. Burges CJC. A tutorial on support vector machines for pattern recognition, *Knowledge Discovery Data Mining* 1998;2:1.
128. Cristianini N, Shawe-Taylor J. *An Introduction to Support Vector Machines and Other Kernel-Based Learning Methods*, 2000 Cambridge University Press, London.
129. El-Naqa I, Yang Y, Wernick MN, Galatsanos NP, Nishikawa RM. Support vector machine learning for the detection of microcalcifications in mammograms, *IEEE Trans Med Imaging* 2002;21:1552-1563.
130. Bazzani A; Bevilacqua A; Bollini D; Brancaccio R; Campanini R; Lanconelli N; Riccardi A; Romani D. An SVM classifier to separate false signals from microcalcifications in digital mammograms, *Phys Med Biol* 2001;46(6):1651-1664.
131. Li HD, Kallergi M, Clarke LP, Jain VK, Clark RA. Markov random field for tumor detection in digital mammography, *IEEE Trans Med Imag* 1995;14(3):565-576.
132. Zheng L, Chan AK. An artificial intelligent algorithm for tumor detection in screening mammogram, *IEEE Trans Med Imag* 2001;20(17):559-567.
133. Zaiane OR, Antonie M-L, Coman A. Mammography classification by an association rule-based classifier, in *Proc. MDK/KDD 2002: Int. Workshop Multimedia Data Mining*, 2002:62-69.
134. Veldkamp WJH, Karssemeijer N, Otten JDM, Hendriks JHCL, Automated Classification of Clustered Microcalcifications into Malignant and Benign Types, *Med Phys* 2000;27(11):2600-2608.
135. Kramer D, Aghdasi F. Classification of microcalcifications in digitised mammograms using multiscale statistical texture analysis, *Proceedings of the South African Symposium on Communications and Signal Processing*, September 7-8, 1998:121-126.
136. Kramer D, Aghdasi F., Texture analysis techniques for the classification of microcalcifications in digitized mammograms, *Proceedings of the 1999 Fifth IEEE AFRICON Conference Electrotechnical Service for Africa*, September 28-October 1, 1999: 395-400.
137. Zadeh HS, Nezhad SP, Rad FR. Shape-based and texture-based feature extraction for classification of microcalcification in mammograms, *Proc. SPIE* 2001;4322:301-310.
138. Lo JY, Baker JA, Kornguth PJ, Iglehart JD, Floyd CE. Predicating breast cancer invasion with artificial neural networks on the basis of mammographic features, *Radiol* 1997;203:159-163,.



139. Jiang Y, Nishikawa RM, Schmidt RA, Metz CE, Giger ML, Doi K. Improving breast cancer diagnosis with computer-aided diagnosis, *Acad Radiol* 1999;6:22–33.
140. Dhawan AP, Chitre Y, Moskowitz M. Artificial neural network based classification of mammographic microcalcifications using image structure features, *Proc. SPIE* 1993;1905:820–831.
141. Tsujii O; Freedman MT; Mun SK. Classification of microcalcifications in digital mammograms using trend-oriented radial basis function neural network, *Pattern recognition* 1999;32(5):891.
142. Lee SK, Lo CS, Wang CM, Chung PC, Chang CI, Yang CW. A computer-aided design mammography screening system for detection and classification of microcalcifications. *Int J Med Inform* 2000;60:29–57.
143. Zheng B, Chang YH, Wang XH, Good WF, Gur D. Application of a Bayesian belief network in a computer-assisted diagnosis scheme for mass detection, *SPIE Conference on Image Processing*, Vol. 3661, San Diego, CA, February 1999: 1553–1560.
144. Grohman WM; Dhawan AP. Fuzzy convex set-based pattern classification for analysis of mammographic microcalcifications, *Pattern Recognition* 2001;34(7):1469-1482.
145. Bothorel S, Meunier BB, Muller S. A fuzzy logic based approach for semiological analysis of microcalcifications in mammographic images *Int J Intelligent Systems* 1997;12:819–848.
146. Wei L, Yang Y, Nishikawa RM, Jiang Y. A Study on Several Machine-Learning Methods for Classification of Malignant and Benign Clustered Microcalcifications, *IEEE Trans Med Imag* 2005;24(3):371.
147. Chang R-F, Wu W-J, Moon W, Choo Y-H, Chen D-R, Support Vector Machines for Diagnosis of Breast Tumors on US Images, *Acad Radiol* 2003;10:189-197.
148. Suckling J, Parker J, Dance D, Astley S, Hutt I, Boggis C. The mammographic images analysis society digital mammogram database *Exerpta Medica* 1994;1069:375–8.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΙΚΡΟΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΤΗ ΥΒΡΙΔΙΚΟΥ ΝΕΥΡΩΝΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ

3.1. Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό, παρουσιάζεται ένα πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα για την ανίχνευση των συστάδων μικροαποτιτανώσεων σε ψηφιοποιημένες μαστογραφικές εικόνες (Σχήμα 3.1). Το σύστημα αποτελείται από τρία στάδια: (α) την κατάτμηση της εικόνας, (β) τον καθορισμό των ROIs (Regions of Interest) και την εξαγωγή των χαρακτηριστικών και (γ) την κατηγοριοποίηση των συστάδων. Το τελευταίο στάδιο αφορά ένα υβριδικό ΤΝΔ (Τεχνητό Νευρωνικό Δίκτυο) που αποτελείται από ένα σύστημα κανόνων και ένα ΤΝΔ. Για την ταξινόμηση των εντοπισμένων ROIs χρησιμοποιούνται χαρακτηριστικά που εξάγονται από τις μαστογραφικές εικόνες και σχετίζονται με το σχήμα, την φωτεινότητα και την υφή των απεικονιζόμενων αντικειμένων. Επιπλέον, εισάγεται ένα νέο χαρακτηριστικό που αναφέρεται στην σχετική θέση των γειτονικών συστάδων μικροαποτιτανώσεων για την αξιολόγηση των μικρού μεγέθους ROIs που εντοπίζονται και γειτνιάζουν με μεγάλου εμβαδού πιθανές συστάδες. Επιπρόσθετα, μελετάται η βελτίωση της επίδοσης του συστήματος ανίχνευσης με την χρησιμοποίηση της ανάλυσης κύριων συνιστωσών (principal component analysis – PCA) για την μείωση της διάστασης του χώρου των χαρακτηριστικών.

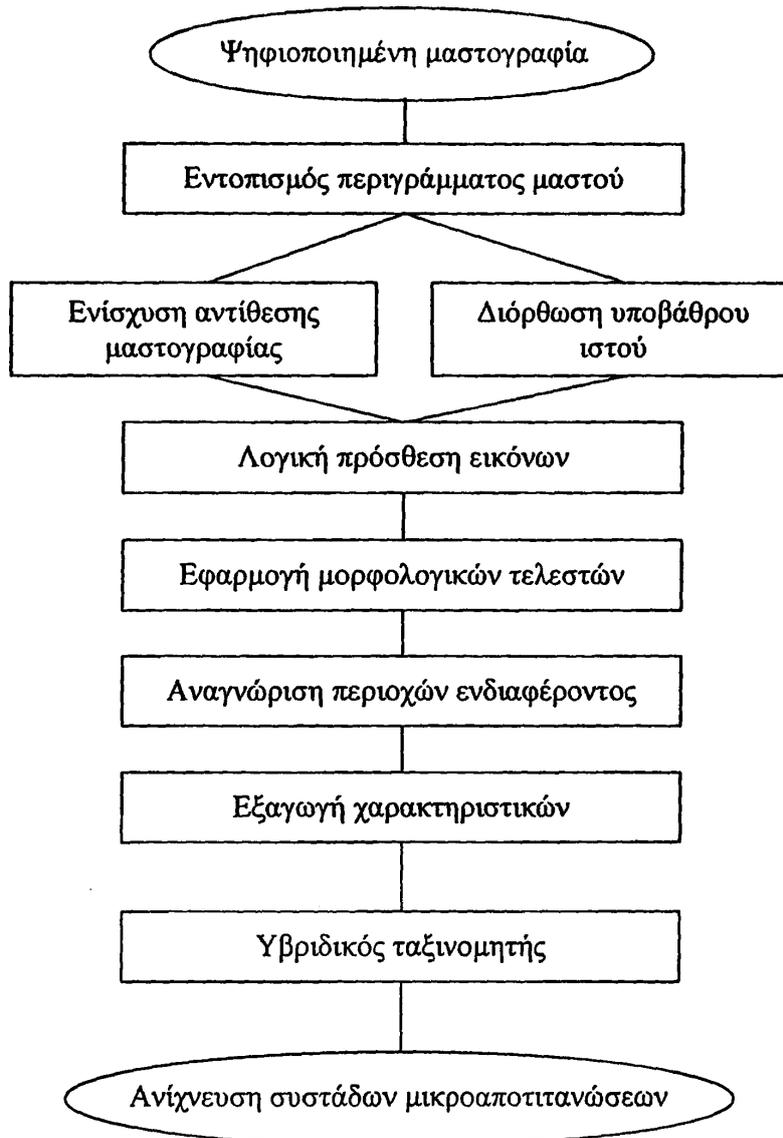
3.2. Περιγραφή μεθόδου

3.2.1. Κατάτμηση μαστογραφίας

Στο πρώτο στάδιο της επεξεργασίας εντοπίζεται με ακρίβεια η θέση του μαστού και το περίγραμμά του. Αρχικά, μηδενίζονται οι τιμές φωτεινότητας των pixels με τιμή φωτεινότητας μικρότερη από 20 (σε κλίμακα 0-255 επιπέδων γκρι). Η πλειοψηφία αυτών των



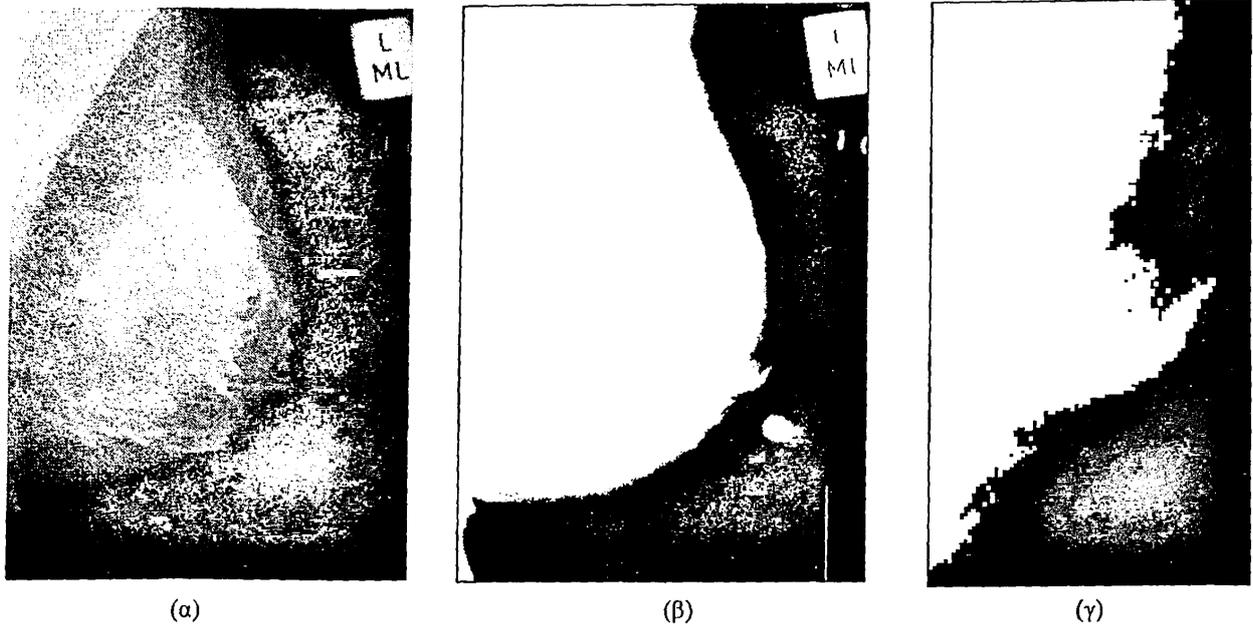
pixels ανήκει στην περιοχή του υποβάθρου της εικόνας (περιοχή απεικόνισης αέρα) παρότι μερικά από αυτά μπορεί να ανήκουν σε περιοχές του ιστού κοντά στην επιφάνεια του μαστού.



Σχήμα 3.1. Σύστημα ανίχνευσης συστάδων μικροαποτιτανώσεων.

Η κατωφλίωση δημιουργεί μια δυαδική εικόνα με περιορισμένο αριθμό άσπρων αντικειμένων σε ένα μαύρο υπόβαθρο. Τα γειτονικά pixels με βαθμό σύνδεσης οκτώ, ομαδοποιούνται και δημιουργούν αντικείμενα που αντιστοιχούν είτε στην περιοχή του μαστού είτε σε διάφορα σημάδια ή ψευδοευρήματα εξαιτίας του φιλμ. Το μεγαλύτερο αντικείμενο αντιστοιχεί στην περιοχή του μαστού (Σχήμα 3.2) ενώ γύρω του εμφανίζονται διάφορα μικρά αντικείμενα τα οποία ανήκουν στην πραγματικότητα στην περιοχή του μαστού αλλά λόγω της κατωφλίωσης εμφανίζονται ως ανεξάρτητες δομές.

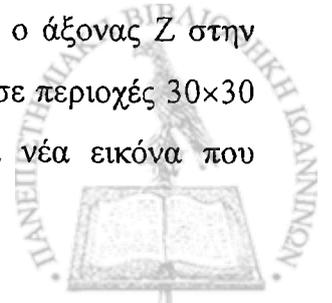




Σχήμα 3.2:(α) Μαστογραφική εικόνα, (β) ανάδειξη διαφόρων αντικειμένων με την μετατροπή της μαστογραφίας σε δυαδική μορφή και (γ) μεγενθυμένη λεπτομέρεια του περιγράμματος της δυαδικής εικόνας.

Για να αντιμετωπιστεί το συγκεκριμένο πρόβλημα γίνεται επέκταση του περιγράμματος του μαστού, ώστε να περιλαμβάνει όλα τα αντικείμενα που βρίσκονται στην περιοχή του περιγράμματός του [1]. Χρησιμοποιήθηκε η συνάρτηση μορφολογικής διαστολής (dilation) με αντικείμενο βάσης ακτίνας 30 pixel (~1.5 mm). Επιπλέον, στην περιοχή του υποβάθρου της μαστογραφίας (περιοχή που βρίσκεται έξω από την περιοχή εμφάνισης του μαστού), η φωτεινότητα των pixels γίνεται ίση με μηδέν εξαλείφοντας το υπόβαθρο της εικόνας, τα σημάδια και τα ψευδοευρήματα που πιθανόν να υπήρχαν αρχικά. Στα όρια της μαστογραφίας ενδέχεται να υπάρχουν πληροφοριακά σημάδια ή ατέλειες στην έκθεση-εμφάνιση του φιλμ, όπου λόγω της υψηλής φωτεινότητάς τους μπορούν να αλλοιώσουν τον προσδιορισμό του περιγράμματος του μαστού. Ο εντοπισμός τους και η απομάκρυνσή τους οδηγεί με ακρίβεια στον καθορισμό της επιφάνειας του μαστού. Ορίζεται το ελάχιστο ορθογώνιο παραλληλόγραμμο που περικλείει την περιοχή του μαστού και αυτόματα, αποκόβοντας τις υπόλοιπες περιοχές, ορίζεται η «ωφέλιμη» μαστογραφική εικόνα.

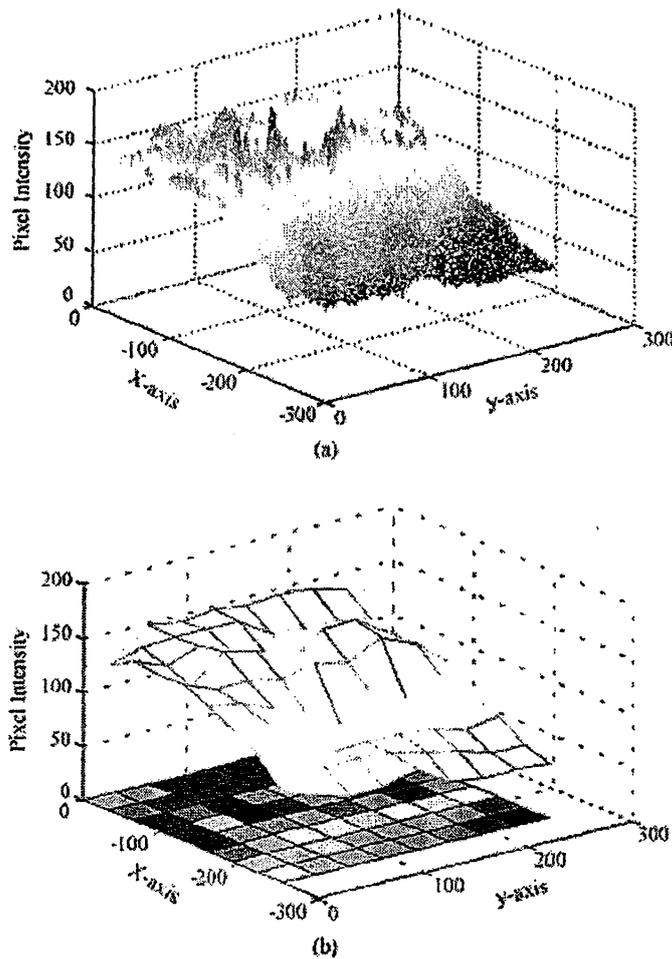
Κατά την διαδικασία κατάτμησης η μαστογραφία θεωρείται αρχικά ως τρισδιάστατο γράφημα στο οποίο αντιστοιχούν οι άξονες X, Y στις συντεταγμένες και ο άξονας Z στην φωτεινότητα του κάθε pixel (Σχήμα 3.3α). Ολόκληρη η εικόνα διαιρείται σε περιοχές 30×30 pixels και χρησιμοποιώντας συνάρτηση παρεμβολής δημιουργείται μια νέα εικόνα που



παριστάνει το επίπεδο φωτεινότητας του τοπικού υποβάθρου της αρχικής μαστογραφίας (Σχήμα 3.3β). Στην συνέχεια, η εικόνα του υποβάθρου αφαιρείται από την πρωτότυπη μαστογραφία δημιουργώντας την εικόνα της διαφοράς τους, αντιστοιχίζοντας σε κάθε τιμή pixel τη διαφορά των τιμών της πραγματικής φωτεινότητάς του από την φωτεινότητα του τοπικού του υποβάθρου. Από το σύνολο των pixels επιλέγονται αυτά που εμφανίζουν θετικές τιμές διαφορών. Ένα ποσοστό των pixels (5%) με τις υψηλότερες τιμές διαφορών επιλέγεται δημιουργώντας μια δυαδική εικόνα. Με βάση το ποσοστό αυτό καθορίζεται το κατώφλι φωτεινότητας το οποίο αντιστοιχεί στην ελάχιστη τιμή φωτεινότητας των επιλεγόμενων pixels. Η ποσοστιαία επιλογή πραγματοποιείται έτσι ώστε να εντοπίζονται τα αντικείμενα ενδιαφέροντος – μικροαποτιτανώσεις που χαρακτηρίζονται από την υψηλότερη φωτεινότητα συγκριτικά με το υπόβαθρό τους. Η χρήση απόλυτων τιμών κατωφλίων φωτεινότητας δεν ενδείκνυται αφού οι διαφορετικές συνθήκες φωτεινότητας που εμφανίζονται στις μαστογραφίες καταστούν την χρήση τους μη αποτελεσματική.

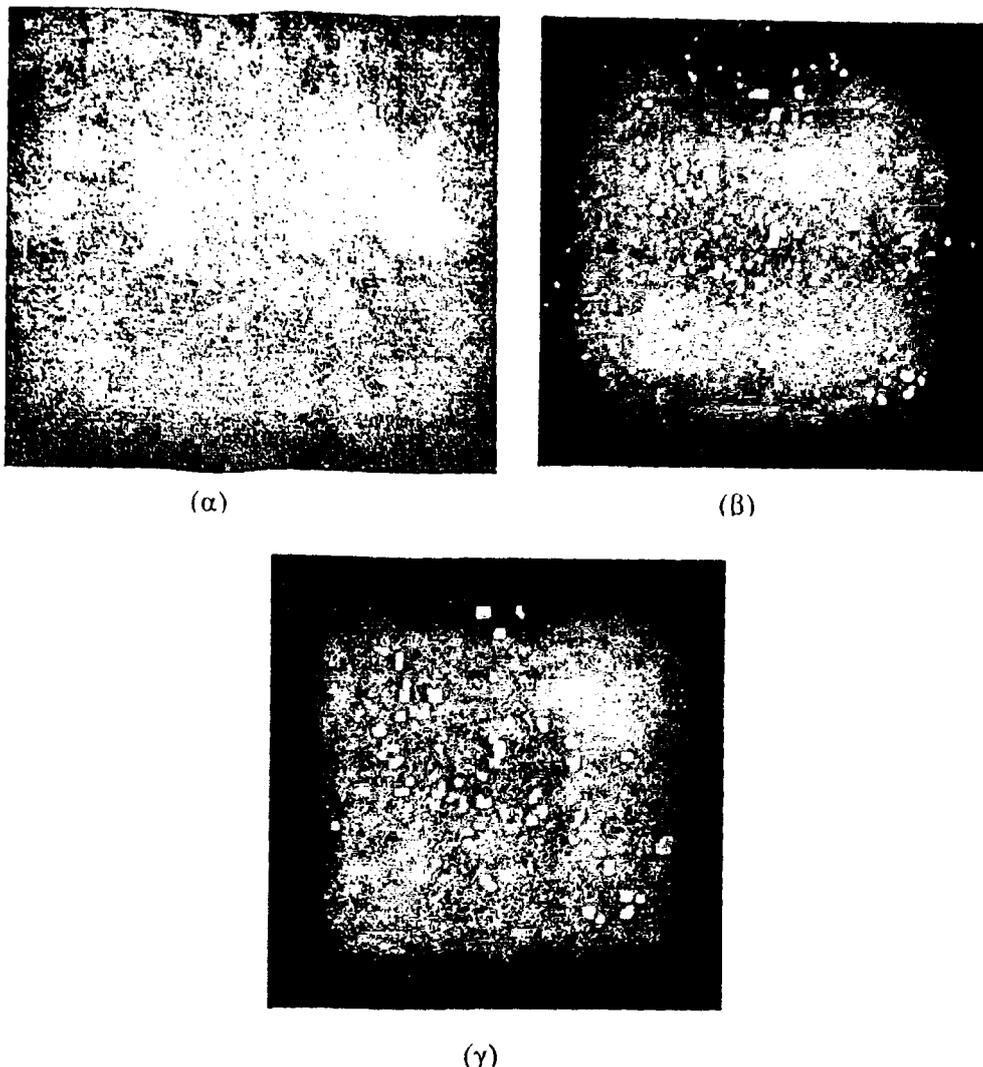
Σε μια τυπική μαστογραφία, ο αριθμός των αρχικά επιλεγμένων pixels είναι υψηλός ωστόσο η μεταγενέστερη επεξεργασία οδηγεί σε περιορισμό τους με στόχο την επιλογή των pixels που συνθέτουν τις μικροαποτιτανώσεις. Στο στάδιο αυτό το επίπεδο ευαισθησίας της διαδικασίας είναι υψηλό αφού θα πρέπει να επιλεγούν όλα τα υποψήφια pixels. Για τον λόγο αυτό αν το ποσό των επιλεγμένων pixels είναι μικρότερο του 10% του συνολικού αριθμού των pixels της μαστογραφίας (μετά την απομάκρυνση των ακτινολογικών σημαδιών και τον περιορισμό του «αέρα») το χρησιμοποιούμενο κατώφλι φωτεινότητας μεταβάλλεται. Η νέα του τιμή καθορίζεται ως η μισή τιμή του προηγουμένως επιλεγμένου κατωφλίου, οπότε επιπλέον pixels με σχετικά υψηλές τιμές φωτεινότητας προστίθενται στα αρχικά επιλεγμένα pixels. Έτσι, ένα επιπλέον σύνολο pixels διαμορφώνει την δυαδική εικόνα (Α). Η περίπτωση αναπροσαρμογής της τιμής του κατωφλίου παρουσιάζεται όταν η μαστογραφία εμφανίζει πολύ χαμηλή αντίθεση συνήθως λόγω εσφαλμένων συνθηκών έκθεσης.





Σχήμα 3.3. (α) Τρισδιάστατη απεικόνιση της μεταβολής της φωτεινότητας σε περιοχή 300×300 pixels και (β) η υπολογιζόμενη μέση τιμή φωτεινότητας του υποβάθρου της ίδιας περιοχής.

Στην συνέχεια της διαδικασίας κατάτμησης, εφαρμόζεται ένα φίλτρο ενίσχυσης αντίθεσης. Το φίλτρο αυτό έχει διάσταση 9×9 pixels, με το κεντρικό στοιχείο να έχει την τιμή 80 και όλα τα υπόλοιπα να έχουν την τιμή -1 [2, 3]. Από τα pixels με την υψηλότερη τιμή φωτεινότητας επιλέγεται το 5% δημιουργώντας μια δεύτερη δυαδική εικόνα (B). Το τελικό αποτέλεσμα της διαδικασίας κατάτμησης είναι μια εικόνα που προκύπτει από την λογική άθροιση (logical AND) των δυο προηγούμενων δυαδικών εικόνων, A και B. Σε αυτό περιέχονται τα pixels που έχουν υψηλές τιμές φωτεινότητας και ταυτόχρονα υψηλές τιμές αντίθεσης σχετικά με το τοπικό υπόβαθρό τους (Σχήμα 3.4β).



Σχήμα 3.4. (α) Τμήμα μαστογραφίας, (β) η κατατημένη εικόνα της περιοχής και (γ) η δυαδική μορφή της περιοχής μετά την απομάκρυνση των μικρών αντικειμένων.

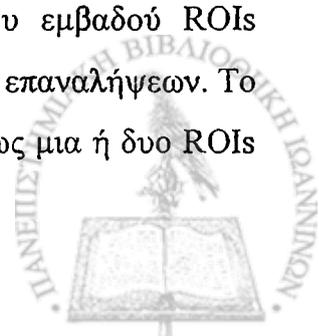
3.2.2. Καθορισμός των ROIs

Η ανίχνευση των συστάδων μικροαποτιτανώσεων πραγματοποιείται μέσω της διαδικασίας προσδιορισμού περιοχών στις οποίες βρίσκονται εντοπισμένα αντικείμενα. Ο καθορισμός των ROIs αποτελεί βασικό στοιχείο της συνολικής διαδικασίας ανίχνευσης. Στην κατατημένη μαστογραφία πραγματοποιείται συνένωση των γειτονικών pixels με συνδεσιμότητα οκτώ με αποτέλεσμα την δημιουργία αντικειμένων – πιθανών μικροαποτιτανώσεων. Τα αντικείμενα που αποτελούνται από ένα ή δυο pixels απορρίπτονται σαν ψευδιευρήματα ή θόρυβος [4]. Από την στιγμή που η διαγνωστική πληροφορία εντοπίζεται στην ύπαρξη ομάδων αντικειμένων (συστάδων), τα μεμονωμένα αντικείμενα δεν αποτελούν αντικείμενα προς εξέταση και απομακρύνονται. Η εξάλειψη των μεμονωμένων ψευδοευρημάτων πραγματοποιείται με την χρήση μορφολογικών τελεστών. Η εφαρμογή του

τελεστή διάβρωσης (erosion) με δομικό στοιχείο πυρήνα (structure element) μεγέθους 3×3 pixels με τιμή μονάδα, έχει ως αποτέλεσμα την αποκοπή όλων των αντικειμένων εκτός εκείνων τα οποία έχουν το λιγότερο ένα εσωτερικό pixel το οποίο δεν είναι τμήμα του ορίου του αντικειμένου. Με αυτή την διαδικασία μόνον τα εσωτερικά pixels τα οποία ανήκουν σε μεγάλα αντικείμενα παραμένουν ως στοιχεία της εικόνας. Αυτά τα pixels αντιστοιχούν στα κέντρα των ROIs. Η μορφή κάθε ROI δημιουργείται με την εφαρμογή του τελεστή διαστολής με δομικό στοιχείο πυρήνα 3×3 pixels και τιμή μονάδα. Η διαστολή επαναλαμβάνεται 50 φορές με στόχο την δημιουργία ROIs με δεδομένη περιοχή γύρω από το κάθε αντικείμενο.

Η μικρότερου μεγέθους περιοχή ROI που μπορεί να δημιουργηθεί είναι 101×101 pixels και εμφανίζεται όταν το κεντρικό pixel ενός αντικειμένου παραμένει απομονωμένο και δεν υπάρχει κάποιο άλλο κεντρικό pixel σε απόσταση μικρότερη από 100 pixels. Η τελευταία απόσταση είναι η μέγιστη δυνατή ώστε δυο ανεξάρτητα αντικείμενα να ανήκουν στην ίδια ROI. Η επιλογή αυτή βασίστηκε σε στατιστική ανάλυση συστάδων μικροαποτιτανώσεων κατά την οποία υπολογίζεται η μέση απόσταση μεταξύ των μικροαποτιτανώσεων που ανήκουν στην ίδια συστάδα [5]. Κάθε ROI μεγαλύτερου μεγέθους θεωρείται ότι δημιουργήθηκε από μια ομάδα αντικειμένων που βρίσκονται στην ίδια περιοχή. Σε μια τέτοια περίπτωση, δυο ή περισσότερες ROIs συνδέονται μεταξύ τους δημιουργώντας μια νέα μεγαλύτερου μεγέθους ROI η οποία περιέχει περισσότερα από δυο αντικείμενα. Με αυτήν την μεθοδολογία, διάφορες ROIs εντοπίζονται στην μαστογραφία και αντιστοιχούν σε πιθανές συστάδες μικροαποτιτανώσεων.

Οι ομάδες των ROIs ταξινομούνται σε δυο κατηγορίες ανάλογα με το μέγεθός τους. Η πρώτη ομάδα περιέχει ROIs με εμβαδόν μικρότερο από 20.000 pixels ($2 \times 100 \times 100$), το οποίο είναι ένα κατώφλι για τον διαχωρισμό των ROIs που δημιουργούνται από μεμονωμένα αντικείμενα. Η δεύτερη ομάδα ROIs περιέχει όλες τις υπόλοιπες περιοχές στις οποίες ανήκουν τουλάχιστον δυο κοντινά αντικείμενα. Ο διαχωρισμός αυτός των περιοχών ορίζει ένα νέο χαρακτηριστικό υψηλής απόδοσης για την περαιτέρω αναγνώρισή τους. Ωστόσο, η ύπαρξη μεμονωμένων αντικειμένων κοντά σε μία ROI μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα στην αξιολόγησή τους. Για την επίλυση του συγκεκριμένου προβλήματος εφαρμόζεται η διαδικασία της διαστολής για δεύτερη φορά μόνο όμως στις μεγάλες εμβαδού ROIs χρησιμοποιώντας και πάλι το ίδιο δομικό στοιχείο 3×3 και για μια σειρά 50 επαναλήψεων. Το σύνολο των εντοπισμένων ROIs σε μια μαστογραφία περιλαμβάνει συνήθως μια ή δυο ROIs



μεγάλου μεγέθους και ίσως και κάποιες μικρές ROIs οι οποίες βρίσκονται σε μικρή απόσταση από τις πρώτες.

Η παραπάνω ανάλυση συνιστά διαδικασία αναγνώρισης ομάδων αντικειμένων που είναι υποψήφιες συστάδες μικροαποτιτανώσεων. Ο καθορισμός των περιοχών είναι σύμφωνος με τον ιατρικό ορισμό των συστάδων μικροαποτιτανώσεων ο οποίος απαιτεί την ύπαρξη περισσότερων των τριών μικροαποτιτανώσεων σε περιοχή εμβαδού περίπου 1 cm^2 [6]. Το εμβαδόν της μικρότερης ROI είναι 101×101 pixels ή 0.25 cm^2 ή το $\frac{1}{4}$ της περιοχής που δηλώνεται από τον παραπάνω ιατρικό κανόνα. Διατηρώντας την σχετική αναλογία, το κριτήριο προσαρμόζεται στην παρουσία δυο ή περισσότερων αντικειμένων. Αφού το συγκεκριμένο κριτήριο εφαρμόζεται για τον περιορισμό των λανθασμένα θετικών εντοπισμένων ROIs, όλες οι ROIs που περιέχουν λιγότερα από δυο αντικείμενα διαγράφονται. Οι υπόλοιπες περιοχές καλύπτουν τα κριτήρια της ύπαρξης συστάδων μικροαποτιτανώσεων οπότε αποτελούν και το αποτέλεσμα του αλγορίθμου εντοπισμού ύποπτων περιοχών.

3.2.3. Σύστημα ταξινόμησης

Στόχος του συστήματος ταξινόμησης είναι η κατηγοριοποίηση των εντοπισμένων ROIs σε πραγματικές συστάδες μικροαποτιτανώσεων ή σε λανθασμένες ανιχνεύσεις. Ο μεγάλος αριθμός των εσφαλμένα θετικών εντοπισμών που εντοπίζονται από το σύστημα μετά από την διαδικασία κατάτμησης καθιστά απαραίτητη την ύπαρξη συστήματος ταξινόμησης για την μείωση των λανθασμένων εντοπισμών και την βελτίωση της ακρίβειας της ανίχνευσης. Για την υλοποίηση ενός συστήματος ταξινόμησης απαιτούνται δεδομένα τα οποία θα συνεισφέρουν στον διαχωρισμό των εντοπισμένων αντικειμένων στις αντίστοιχες κατηγορίες. Για τον υπολογισμό των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των αντικειμένων τα οποία θα χρησιμοποιηθούν στο σύστημα ταξινόμησης, υπολογίζονται 54 χαρακτηριστικά που σχετίζονται με μεμονωμένα αντικείμενα (μικροαποτιτανώσεις) και σε συστάδες μικροαποτιτανώσεων που βρίσκονται στον χώρο κάθε μιας ROI.

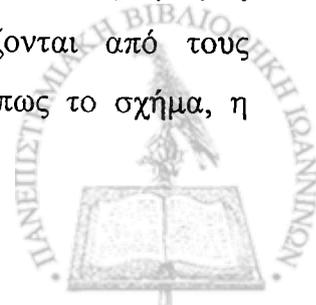
Τα παραπάνω χαρακτηριστικά μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με την φύση των ιδιοτήτων που περιγράφουν. Πιο συγκεκριμένα, τα χαρακτηριστικά αναφέρονται στην φωτεινότητα, το σχήμα και την υφή των αντικειμένων. Μεταξύ των



χαρακτηριστικών αυτών δεν υπάρχει καμιά αναφορά στην σχετική θέση του αντικειμένου ή της ROI στην επιφάνεια της μαστογραφίας αφού κάθε ομάδα αντικειμένων εξετάζεται ανεξάρτητα από το ποια είναι η ακριβής θέση του αντικειμένου στον χώρο του μαστού. Τα χαρακτηριστικά που αναφέρονται σε ομάδες αντικειμένων (πιθανές συστάδες μικροαποπιτανώσεων) υπολογίζονται ως μέσες τιμές των χαρακτηριστικών των πέντε μεγαλύτερων μεμονωμένων αντικειμένων της ομάδας. Ο όρος μεγαλύτερος αναφέρεται στον αριθμό των pixels από τα οποία αποτελείται κάποιο αντικείμενο στην δυαδική κατατημημένη εικόνα. Η επιλογή του αριθμού των αντικειμένων (5) έχει πραγματοποιηθεί ώστε το μετρούμενο μέγεθος (το εκάστοτε χαρακτηριστικό) να βασίζεται σε αξιόπιστο υπολογισμό με βάση ικανό αριθμό pixels [5].

Ένα καινοτόμο χαρακτηριστικό που συμβάλλει στην βελτίωση της ακρίβειας της διαδικασίας ταξινόμησης του προτεινόμενου συστήματος είναι η γειτνίαση μιας μικρής ROI με μια αντίστοιχη μεγάλη μεγέθους. Μια μεγάλη εμβαδού ROI, σύμφωνα με τον τρόπο δημιουργίας της, που περιγράφηκε παραπάνω, έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι πραγματική συστάδα μικροαποπιτανώσεων. Παρότι το συγκεκριμένο γεγονός δεν υπόκειται σε κάποιον ιατρικό κανόνα, η αξία της συνθήκης γειτνίασης στην διάκριση των κλάσεων είναι υψηλή. Επιπλέον, η ύπαρξη μιας μικρού μεγέθους ROI σε μικρή απόσταση από μια μεγάλη, αυξάνει τις πιθανότητες να είναι είτε μια πραγματική συστάδα μικροαποπιτανώσεων είτε τμήμα αυτής. Σε οποιαδήποτε περίπτωση, η εισαγωγή του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού αυξάνει την επίδοση της τελικής ταξινόμησης των περιοχών.

Από την στιγμή που ο αριθμός των υπολογιζόμενων χαρακτηριστικών είναι μεγάλος και η συμβολή του κάθε χαρακτηριστικού στην διάκριση των αντικειμένων είναι διαφορετική, απαιτείται η εφαρμογή κάποιας διαδικασίας αξιολόγησης των χαρακτηριστικών. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση ROC (Receiver Operating Characteristic) ή ανάλυση λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη (Παράρτημα II). Η καμπύλη ROC αφορά κάθε χαρακτηριστικό και υπολογίζεται το εμβαδόν A_z της περιοχής, που ορίζεται κάτω από την καμπύλη. Τα χαρακτηριστικά που εμφανίζουν υψηλή τιμή A_z επιλέγονται δημιουργώντας μια ομάδα ισχυρών στοιχείων κατάλληλων για την ταξινόμηση των ROIs. Τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά είναι τελικά 22 (Πίνακας 3.1). Θα πρέπει να τονιστεί ότι μεγάλος αριθμός από αυτά τα χαρακτηριστικά αντιστοιχούν σε στοιχεία που εξετάζονται από τους ακτινολόγους κατά την διάρκεια της αξιολόγησης μιας μαστογραφίας όπως το σχήμα, η



πυκνότητα, το μέγεθος και η κατανομή των αντικειμένων στην συγκεκριμένη περιοχή (Πίνακας 3.1) [7].

Πίνακας 3.1: Χαρακτηριστικά για την κατηγοριοποίηση των μικροαποτιτανώσεων.

Χαρακτηριστικά ταξινόμησης συστάδων μικροαποτιτανώσεων (MA)	Χαρακτηριστικά ταξινόμησης που χρησιμοποιούνται συχνά από τους ακτινολόγους
Αριθμός MA (μικροαποτιτανώσεων) στην συστάδα	Στοιχεία της συστάδας (διαχωρίσιμα / μετρούμενα)
Εμβαδόν συστάδας	Μέγεθος συστάδας
Μέση τιμή εμβαδού MA συστάδας	Μέγεθος MA
Τυπική απόκλιση εμβαδού MA	Σχήμα MA στην συστάδα
Μέση τιμή συμπαγότητας MA (compactness)	Σχήμα MA στην συστάδα
Μέση τιμή επιμήκυνσης MA (elongation)	Σχήμα MA στην συστάδα
Τυπική απόκλιση επιμήκυνσης MA	Σχήμα MA στην συστάδα
Τυπική απόκλιση φωτεινότητας MA	Πυκνότητα MA
Μέση τιμή φωτεινότητας υποβάθρου MA	Πυκνότητα MA
Μέση τιμή αντίθεσης MA	Αντίθεση MA
Εκκεντρότητα συστάδας	Σχήμα συστάδας
Μέση απόσταση από το κέντρο μάζας της συστάδας	Κατανομή MA στην συστάδα
Γεινίαση με συστάδα μεγάλου μεγέθους	Κατανομή MA στην συστάδα
Εντροπία συστάδας	Κατανομή MA στην συστάδα
Διασπορά MA στην συστάδα	Κατανομή MA στην συστάδα
Επιμήκυνση συστάδας	Σχήμα συστάδας
Μέση τοπική φωτεινότητα υποβάθρου MA	Πυκνότητα MA
Μέση φωτεινότητα MA	Πυκνότητα MA
Τυπική απόκλιση συμπαγότητας MA	Σχήμα MA στην συστάδα
Τυπική απόκλιση MA από το κέντρο μάζας της συστάδας	Κατανομή MA στην συστάδα
Εμβαδόν κυρτού πολύπλευρου που περικλείει την συστάδα (convex hull)	Σχήμα συστάδας
Μήκος της περιμέτρου του κυρτού πολύπλευρου που περικλείει την συστάδα (convex hull)	Σχήμα συστάδας

Στο επόμενο στάδιο της διαδικασίας κατηγοριοποίησης τα επιλεγμένα χαρακτηριστικά εισάγονται σε ένα ευφυές υβριδικό σύστημα ταξινόμησης το οποίο αποτελείται από δυο μέρη (Σχήμα 3.5): (α) ένα σύστημα κανόνων και (β) ένα ΤΝΔ. Η διαδικασία δημιουργίας των



κανόνων περιλαμβάνει το στάδιο εύρεσης των κατάλληλων χαρακτηριστικών τα οποία αφορούν κανόνες και την επιλογή της τιμής κατωφλίου για τον κάθε έναν από αυτούς. Συγκεκριμένα, αρχικά απεικονίζονται όλα τα υπολογιζόμενα χαρακτηριστικά σε 2-D διαγράμματα, ανα ζεύγη, ώστε να εξετάζεται η περίπτωση που σε συγκεκριμένα χαρακτηριστικά να είναι δυνατή η επιλογή τιμών κατωφλίων που να οδηγούν σε κατηγοριοποίηση αξιόλογου αριθμού ROIs. Για κάθε χαρακτηριστικό, διάφορες τιμές κατωφλίων εξετάζονται σε όλο το εύρος τιμών του χαρακτηριστικού. Για κάθε τιμή κατωφλίου, καταγράφεται ο αριθμός των ROIs που υπερβαίνουν ή όχι την τιμή του κατωφλίου στο αντίστοιχο χαρακτηριστικό. Για να εμφανιστεί κάποιο χαρακτηριστική ικανότητα διάκρισης κλάσεων θα πρέπει ο λόγος των ROIs που ανήκουν σε μια συγκεκριμένη κατηγορία (φυσιολογικές ή παθολογικές) προς τον συνολικό αριθμό των ROIs που ανήκουν στην κατηγορία αυτή, να είναι μεγαλύτερος από 6%. Επιπρόσθετα, ο αριθμός των λανθασμένα αρνητικών ROIs θα πρέπει να είναι ίσος ή μικρότερος από την μονάδα.

Στην περίπτωση της μαστογραφικής βάσης Nijmegen το σύστημα κανόνων περιλαμβάνει τρεις κανόνες που εφαρμόζονται σε μεμονωμένα χαρακτηριστικά και έναν κανόνα αναφερόμενο σε δυο χαρακτηριστικά. Τα χρησιμοποιούμενα χαρακτηριστικά στο σύστημα των κανόνων είναι: η τυπική απόκλιση των φωτεινοτήτων των μικροαποτιτανώσεων στην συστάδα, η μέση τιμή εκκεντρότητας (eccentricity) στην συστάδα, η εντροπία της συστάδας, η τυπική απόκλιση των αποστάσεων των μικροαποτιτανώσεων από το κέντρο της συστάδας και η μέση τιμή του εμβαδού των μικροαποτιτανώσεων στην συστάδα. Όλοι οι κανόνες εκτός από αυτόν που αναφέρεται στην εντροπία χρησιμοποιούνται για την απομάκρυνση των λανθασμένα θετικών εντοπισμών. Λεπτομερής περιγραφή του κάθε χαρακτηριστικού καθώς και του τρόπου υπολογισμού του δίνεται στο Παράρτημα I.

Στην περίπτωση της μαστογραφικής βάσης MIAS οι χρησιμοποιούμενοι κανόνες είναι τέσσερις καθένας εκ των οποίων βασίζεται σε ένα μεμονωμένο χαρακτηριστικό. Τα χαρακτηριστικά με τις υψηλότερες δυνατότητες διαχωρισμού είναι το εμβαδόν της συστάδας, η μέση τιμή φωτεινότητας του υποβάθρου της, η υψηλότερη τιμή εντροπίας που εμφανίζει κάποια περιοχή στην συγκεκριμένη μαστογραφία (σχετική τιμή εντροπίας) και η ύπαρξη μεγάλου εμβαδού γειτονικών συστάδων. Όλα τα χαρακτηριστικά εκτός από την φωτεινότητα του υποβάθρου συνεισφέρουν στην ταξινόμηση των παθολογικών περιοχών. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η εντροπία της συστάδας είναι κοινό χαρακτηριστικό και στις δυο

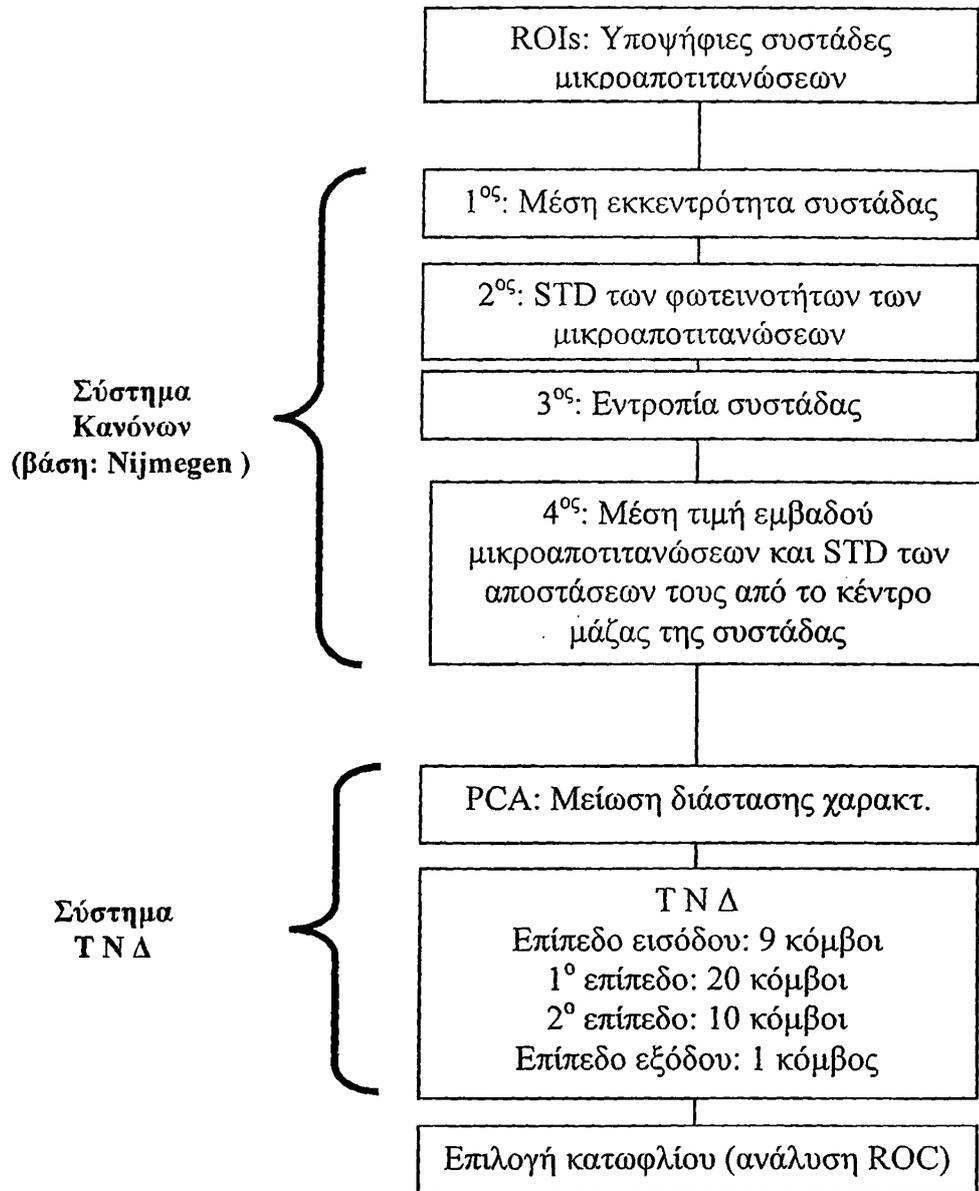


μαστογραφικές βάσεις. Αυτό δείχνει το πόσο σημαντικό είναι το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό.

Οι ROIs που έχουν κατηγοριοποιηθεί με την χρήση των συστημάτων κανόνων είναι στην πλειοψηφία τους «προφανείς» περιπτώσεις και απομακρύνονται από την περαιτέρω διαδικασία εκπαίδευσης και ελέγχου του υποσυστήματος ΤΝΔ. Οι ROIs που απομένουν συνιστούν την βάση που χρησιμοποιείται για τον σχεδιασμό και την αξιολόγηση του ΤΝΔ. Το διάγραμμα των χαρακτηριστικών που συνοδεύει κάθε μια ROI περιέχει 22 στοιχεία και περιλαμβάνει και τα χαρακτηριστικά που έχουν χρησιμοποιηθεί στα συστήματα κανόνων. Τα δυο συστατικά του συνολικού συστήματος ταξινόμησης (σύστημα κανόνων και ΤΝΔ) εφαρμόζονται σειριακά (Σχήμα 3.5). Έτσι, οι περιπτώσεις που παραμένουν αχαρακτήριστες μετά την χρησιμοποίηση των κανόνων εισάγονται στο ΤΝΔ το οποίο αναλαμβάνει και τον τελικό χαρακτηρισμό τους σε πραγματικές συστάδες μικροαποτιτανώσεων ή λανθασμένους εντοπισμούς.

Το ΤΝΔ (Σχήμα 3.6) είναι ένα πρόσθιας τροφοδότησης ΤΝΔ με σιγμοειδείς κρυμμένους κόμβους (πολυεπίπεδο perceptron – MLP). Για να επιλεγεί η αποδοτικότερη αρχιτεκτονική (αριθμός κρυμμένων επιπέδων και αριθμός κόμβων ανα επίπεδο) δοκιμάστηκαν διάφορες αρχιτεκτονικές που περιλαμβάνουν ένα ή δυο επίπεδα και διαφορετικούς αριθμούς κόμβων [8]. Για την μείωση της διάστασης των διανύσματος εισόδου, εφαρμόστηκε ανάλυση κύριων συνιστωσών (PCA). Κατά την εφαρμογή της απομακρύνονται τα χαρακτηριστικά που συμβάλουν λιγότερο από 3% στην συνολική διακύμανση της ομάδας των χαρακτηριστικών. Με αυτόν τον τρόπο η μεθοδολογία PCA διαμορφώνει κάθε 22-Δ διάγραμμα χαρακτηριστικών σε ένα 9-Δ διάγραμμα το οποίο και τελικά τροφοδοτεί το ΤΝΔ. Τα στοιχεία του νέου διανύσματος χαρακτηριστικών κανονικοποιούνται και εμφανίζουν διακύμανση ίση με την μονάδα. Διάφοροι αλγόριθμοι εκπαίδευσης εφαρμόστηκαν και αξιολογήθηκαν όπως: gradient descent, resilient backpropagation, conjugate gradient και μεθοδολογίες quasi Newton [9]. Την υψηλότερη επίδοση την εμφάνισε η μεθοδολογία quasi Newton, και πιο συγκεκριμένα, ο αλγόριθμος one-step secant (OSS) [10].

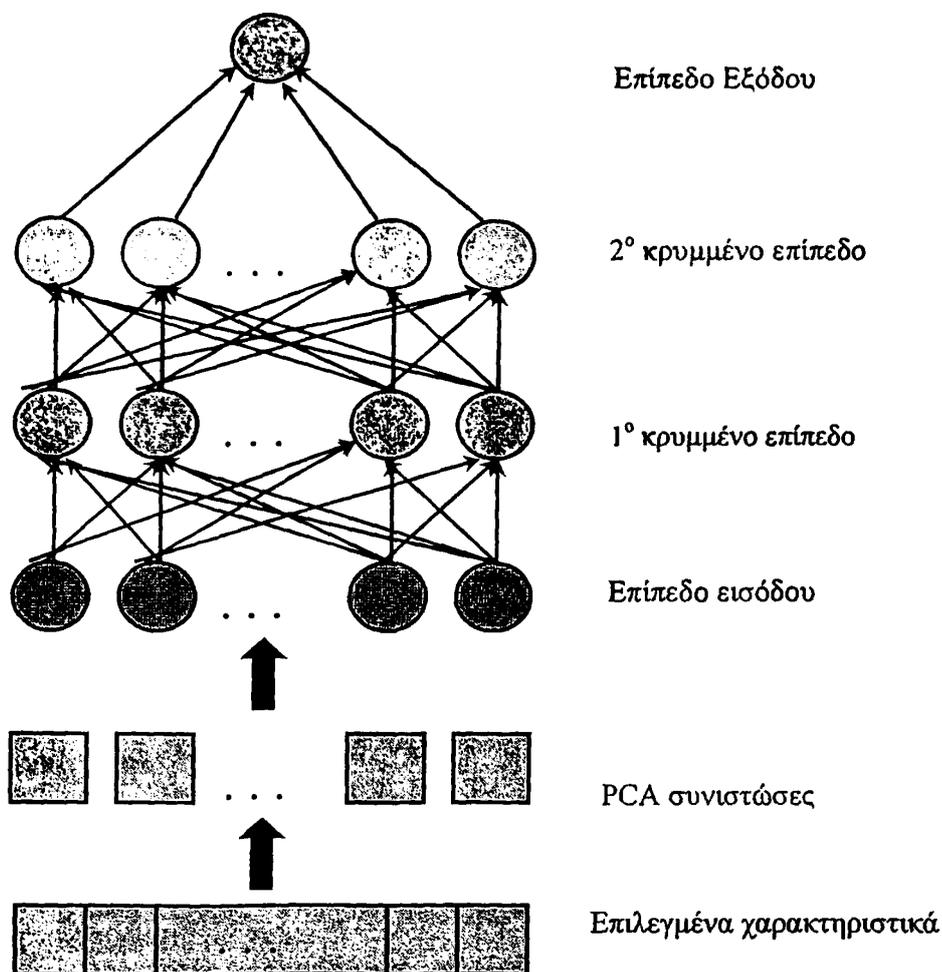




Σχήμα 3.5. Το υβριδικό σύστημα ταξινόμησης.

Για την αξιολόγηση των επιδόσεων των διαφόρων αρχιτεκτονικών και αλγορίθμων εκπαίδευσης χρησιμοποιήθηκε η μεθοδολογία αξιολόγησης των δυο εναλλασσόμενων ομάδων (two-fold cross validation). Σύμφωνα με αυτή, η βάση δεδομένων διασπάται τυχαία σε δυο υποσύνολα σε καθένα από τα οποία ο αριθμός των θετικών και των αρνητικών δειγμάτων είναι περίπου ίσος. Στην αρχική προσέγγιση, το πρώτο υποσύνολο αντιστοιχεί στην ομάδα εκπαίδευσης και το δεύτερο αντιστοιχεί στην ομάδα ελέγχου. Στην δεύτερη προσέγγιση, το πρώτο υποσύνολο αντιστοιχεί στην ομάδα ελέγχου και το δεύτερο στην ομάδα εκπαίδευσης. Η συνολική επίδοση του TNA υπολογίζεται ως η μέση τιμή των επιδόσεων των ομάδων ελέγχου και στις δυο προσεγγίσεις.





Σχήμα 3.6. Η αρχιτεκτονική του ΤΝΔ.

Για την εκπαίδευση του ΤΝΔ θεωρούμε ότι τα θετικά δείγματα (αληθή) αντιστοιχούν σε τιμή εξόδου μονάδα και τα αρνητικά στο μηδέν. Η εκπαίδευση τερματίζεται είτε όταν το σφάλμα εκπαίδευσης είναι μικρότερο από μια πολύ μικρή τιμή (10^{-5}) είτε όταν πραγματοποιούνται 2000 επαναλήψεις. Κατά την διάρκεια του ελέγχου θα πρέπει να υπάρχει μια τιμή κατωφλίου για τον διαχωρισμό κάθε εισερχόμενης στο ΤΝΔ περίπτωσης ως αληθινή ή ψευδή βασισμένη στην τιμή εξόδου του ΤΝΔ η οποία κυμαίνεται από το 0-1. Καθώς η τιμή του κατωφλίου μειώνεται από την μονάδα προς το μηδέν, χαρακτηρίζεται σωστά ο μεγαλύτερος αριθμός πραγματικά θετικών δειγμάτων με ταυτόχρονη αύξηση των λανθασμένα θετικών εντοπισμών. Η απόδοση του συστήματος ταξινόμησης μετράται με την χρήση της ανάλυσης ROC και τον υπολογισμό της περιοχής A_z . Έτσι, παριστάνονται γραφικά οι μεταβολές του κλάσματος αληθώς θετικών τιμών (ευαισθησία) προς το κλάσμα των λανθασμένα θετικών τιμών (1-εξειδίκευση) για διάφορες τιμές κατωφλίων [11].

Εναλλακτικά, παριστάνεται η ανεξάρτητη ROC καμπύλη (Free Receiver Operating Characteristic-FROC) η οποία εκτιμά τον αριθμό των λανθασμένα θετικών εντοπισμών ανα εικόνα αντί για της τιμής εξειδίκευσης [12]. Η επιλογή του ΤΝΔ με την υψηλότερη επίδοση ήταν τελικά για την μαστογραφική βάση Nijmegen ένα ΤΝΔ με επίπεδο εισαγωγής αποτελούμενο από 9 κόμβους, δυο κρυμμένα επίπεδα με 20 και 10 σιγμοειδείς κόμβους αντίστοιχα και έναν κόμβο στο επίπεδο εξόδου. Για την βάση MIAS, χρησιμοποιήθηκε ως βέλτιστη η ίδια αρχιτεκτονική ΤΝΔ.

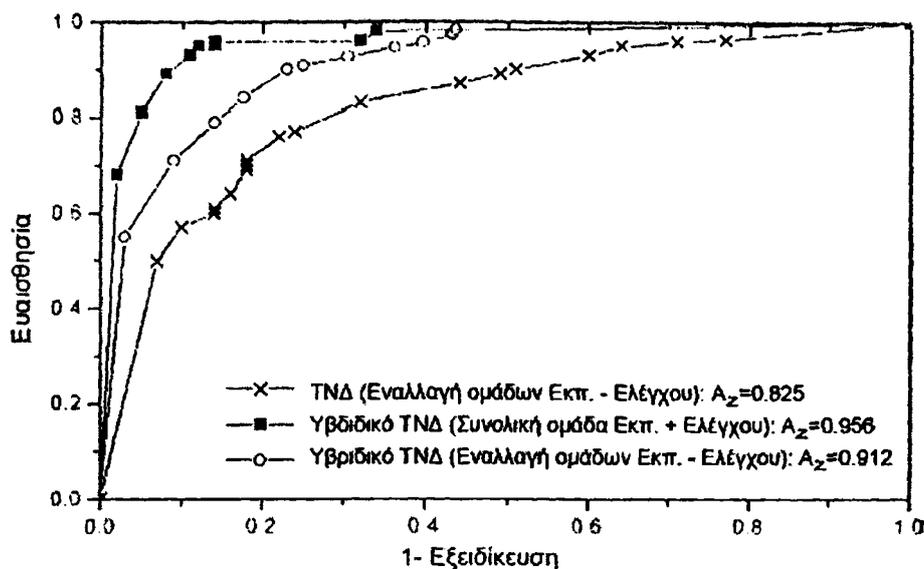
3.3. Αποτελέσματα

3.3.1. Μαστογραφική βάση Nijmegen

Η διαδικασία κατάτμησης ανέδειξε 446 υποψήφιες ROIs από τις οποίες οι 115 είναι αποδεδειγμένα παθογόνες συστάδες μικροαποπιτανώσεων. Η διαφορά στον ακριβή αριθμό των πραγματικών συστάδων (115 αντί 105 που δηλώνεται από τα συνοδευτικά στοιχεία της βάσης) οφείλεται στο γεγονός ότι το σύστημα ανίχνευσης σε μερικές περιπτώσεις εντοπίζει δυο ή περισσότερες ROIs μέσα στην ίδια κυκλική περιοχή που δηλώνεται από την βάση ως μοναδική συστάδα. Χρησιμοποιώντας το σύστημα κανόνων ταξινομούνται 215 ROIs εκ των οποίων οι περισσότερες είναι ψευδοευρήματα και αιματικά αγγεία, αναλυτικά: 41 αληθώς θετικές (true positive - TP), 167 αληθώς αρνητικές (true negative - TN), 5 ψευδώς θετικές (false positive - FP) και 2 ψευδώς αρνητικές (false negative - FN) περιπτώσεις. Σε ποσοστιαίες αναλογίες το σύστημα κανόνων χαρακτήρισε το 48% των περιπτώσεων εκ των οποίων 39% ήταν παθογενή και 49% φυσιολογικά ευρήματα. Σχετικά με την επιμέρους επίδοση των κανόνων, ο πρώτος κανόνας χαρακτήρισε το 26.5%, ο δεύτερος το 9.7%, ο τρίτος το 21.4% και ο τέταρτος το 42.3% του συνολικού αριθμού των ROIs που ταξινομήθηκαν από το σύστημα των κανόνων.

Η επίδοση του υβριδικού ΤΝΔ χρησιμοποιώντας την μεθοδολογία ελέγχου των δυο εναλλασσόμενων ομάδων με επίπεδο ευαισθησίας 0.90, είναι 1.8 FP ανά εικόνα. Το αποτέλεσμα ταξινόμησης του ΤΝΔ (χωρίς το σύστημα κανόνων) είναι: 54 TP, 89 TN, 9 FN και 70 FP περιπτώσεις ενώ του συνολικού υβριδικού ΤΝΔ είναι: 95 TP, 256 TN, 11 FN και 75 FP περιπτώσεις. Η τιμή A_z της επίδοσης του υβριδικού ΤΝΔ είναι 0.912 (Σχήμα 3.7). Η επίδοση είναι υψηλή για μεγάλο εύρος τιμών ευαισθησίας. Για συγκεκριμένο επίπεδο

ευαισθησίας (ίσο με 0.79), η εξειδίκευση είναι 0.86 (ή 1.15 FP συστάδες ανά εικόνα) ενώ για επίπεδο ευαισθησίας 0.96, ο αριθμός των FP συστάδων ανα μαστογραφία είναι 3.28 (Πίνακας 3.2).



Σχήμα 3.7. Οι καμπύλες απόδοσης ROC για το TNA και το υβριδικό TNA χρησιμοποιώντας τα δεδομένα της βάσης Nijmegen για την συνολική ομάδα δεδομένων (εκπαίδευσης και ελέγχου) και για την εναλλαγή τους (cross validation).

Στην βιβλιογραφία συναντάται το φαινόμενο να αναφέρεται η επίδοση ενός συστήματος στην συνολική βάση δεδομένων (και στα δυο σύνολα - εκπαίδευσης και ελέγχου) λόγω του περιορισμένου αριθμού περιπτώσεων. Σε μια τέτοια περίπτωση, όπως αναμένεται, η υπολογιζόμενη επίδοση του συστήματος εμφανίζεται πλασματικά βελτιωμένη. Πιο συγκεκριμένα, σε επίπεδο εξειδίκευσης 1.18 FP συστάδες ανά εικόνα, η τιμή της ευαισθησίας είναι 0.96 (Πίνακας 3.2) και η A_z είναι 0.956 (Σχήμα 3.7).

Για να εκτιμηθεί η συνεισφορά του υβριδικού TNA στον διαχωρισμό και την μείωση των λανθασμένων εντοπισμών επαναλήφθηκε η αντίστοιχη μελέτη με την χρησιμοποίηση απλού TNA στην θέση του υβριδικού TNA. Η αρχιτεκτονική του δικτύου διατηρήθηκε η ίδια χωρίς ωστόσο να υπάρχει το σύστημα των κανόνων. Η επίδοση αυτού του συστήματος ταξινόμησης σε επίπεδο ευαισθησίας 0.90 ήταν 4.25 FP συστάδες ανά εικόνα (Πίνακας 3.2). Ο συνολικός αριθμός των ROIs ταξινομήθηκε ως: 102 TP, 163 TN, 170 FP και 11 FN περιπτώσεις. Το εμβαδόν της περιοχής A_z υπολογίστηκε ίσο με 0.825 (Σχήμα 3.7). Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα είναι εμφανώς φτωχότερα από τα αντίστοιχα με χρήση υβριδικού TNA.



Πίνακας 3.2: Η επίδοση του υβριδικού συστήματος μετρούμενη στα δεδομένα και των δυο μαστογραφικών βάσεων για διαφορετικά σχήματα εκπαίδευσης (εναλλασσόμενες ομάδες / συνολική ομάδα). Παρουσιάζεται αντίστοιχα και η επίδοση ενός ΤΝΔ χωρίς την χρησιμοποίηση κανόνων.

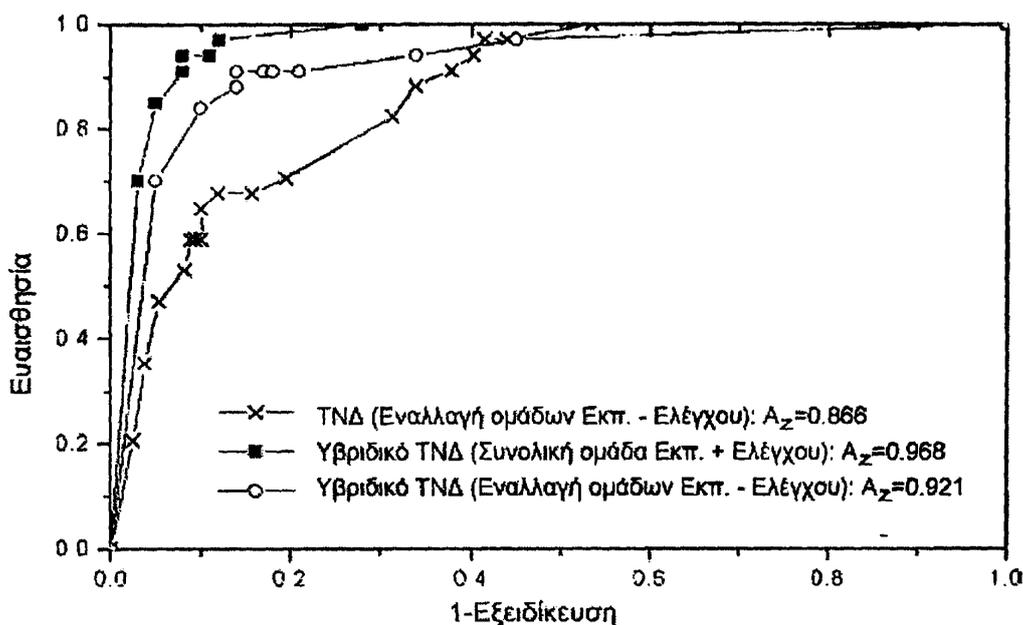
Μαστο- γραφική βάση	Εκπαίδευση ΤΝΔ και διαδικασία αξιολόγησης	Ευαισθησία	Εξειδίκευση	Λανθασμένες ανιχνεύσεις συστάδων / εικόνα	
Nijmegen	Εναλλαγή ομάδων εκπαίδευσης - ελέγχου	0.79	0.86	1.15	
		0.84	0.82	1.45	
		0.90	0.77	1.80	
		0.96	0.60	3.28	
	Συνολική ομάδα	0.89	0.92	0.68	
		0.93	0.89	0.95	
		0.96	0.86	1.18	
		0.83	0.68	2.70	
		Απουσία κανόνων - συνολική ομάδα	0.90	0.49	4.25
		0.96	0.36	5.90	
MIAS	Εναλλαγή ομάδων εκπαίδευσης - ελέγχου	0.84	0.90	0.80	
		0.91	0.86	1.15	
		0.94	0.66	2.70	
		0.97	0.55	3.55	
	Συνολική ομάδα	0.91	0.92	0.65	
		0.94	0.92	0.65	
		0.97	0.88	0.95	
		Απουσία κανόνων - συνολική ομάδα	0.82	0.68	2.50
		0.91	0.62	3.00	
		0.97	0.58	3.30	

3.3.2. Μαστογραφική βάση MIAS

Η μαστογραφική βάση MIAS περιλαμβάνει 20 μαστογραφίες με 25 προσημειωμένες συστάδες μικροαποτιτανώσεων. Η διαδικασία κατάτμησης κατέληξε στην προβολή 193 ROIs εκ των οποίων 34 είναι πραγματικές συστάδες μικροαποτιτανώσεων. Το σύστημα κανόνων χαρακτήρισε 116 ROIs που αντιστοιχούν σε 25 TP, 79 TN, 12 FP και καμία (0) FN περιπτώσεις. Το ποσοστό των ROIs που ταξινομήθηκαν με την βοήθεια του συστήματος κανόνων είναι 73 % των παθολογικών και 50 % των φυσιολογικών περιπτώσεων. Η σχετική συνεισφορά των κανόνων στην ταξινόμηση εκφρασμένη σε ποσοστά είναι για τον πρώτο κανόνα 21.5 %, τον δεύτερο 68.1 %, τον τρίτο 4.3 % και τον τέταρτο 6.0 % του συνόλου των ROIs που έχουν κατηγοριοποιηθεί από το σύστημα κανόνων.



Η επίδοση του υβριδικού ΤΝΔ με χρήση της μεθοδολογίας ελέγχου των δυο εναλλασσόμενων ομάδων σε επίπεδο ευαισθησίας 0.91, είναι 1.15 FP συστάδες ανα μαστογραφία. Η χρήση του ΤΝΔ στις υπόλοιπες περιπτώσεις καταλήγει στην εμφάνιση 4 TP, 57 TN, 3 FN και 11 FP δειγμάτων ενώ ο πλήρης χαρακτηρισμός των ROIs με την χρήση του υβριδικού ΤΝΔ είναι 29 TP, 136 TN, 3 FN και 23 FP περιπτώσεις. Η τιμή αξιολόγησης A_z του υβριδικού ΤΝΔ είναι 0.921 (Σχήμα 3.8). Στο επίπεδο ευαισθησίας 0.84, η τιμή εξειδίκευσης ισούται με 0.90 ή 0.8 FP συστάδες ανα μαστογραφία ενώ σε υψηλότερο επίπεδο ευαισθησίας 0.94, η εξειδίκευση είναι 2.70 FP συστάδες ανα μαστογραφία (Πίνακας 3.2).



Σχήμα 3.8. Οι καμπύλες απόδοσης ROC για το ΤΝΔ και το υβριδικό ΤΝΔ χρησιμοποιώντας τα δεδομένα της βάσης MIAS για την συνολική ομάδα δεδομένων (εκπαίδευσης και ελέγχου) και για την εναλλαγή τους (cross validation).

Αν η επίδοση του υβριδικού ΤΝΔ υπολογιζόταν στο σύνολο των περιπτώσεων (ομάδες εκπαίδευσης και ελέγχου συνολικά), η ευαισθησία βελτιώνεται ιδιαίτερα και λαμβάνει την τιμή 0.94 με επίπεδο εξειδίκευσης 0.92 ή 0.62 FP συστάδες ανα μαστογραφία (Πίνακας 3.2). Το εμβαδόν A_z της συγκεκριμένης ανάλυσης είναι 0.968 (Σχήμα 3.8). Στην περίπτωση που χρησιμοποιηθεί απλή αρχιτεκτονική ΤΝΔ, αντί του υβριδικού ΤΝΔ, η επίδοσή του είναι ιδιαίτερα πιο χαμηλή. Ο συνολικός αριθμός των ROIs ταξινομούνται ως 31 TP, 99 TN, 3 FN και 60 FP περιπτώσεις. Η τιμή A_z αξιολόγησης του ΤΝΔ είναι 0.866 (Σχήμα 3.8). Σε επίπεδο ευαισθησίας 0.91, η εξειδίκευση είναι 3.0 FP συστάδες ανα μαστογραφία (Πίνακας 3.2).



3.4. Συζήτηση

Η προτεινόμενη μεθοδολογία εμφανίζει υψηλή επίδοση στην ανίχνευση συστάδων μικροαποτιτανώσεων εντοπίζοντας περισσότερες από το 90 % του συνολικού αριθμών των πραγματικών συστάδων με σχετικά μικρό αριθμό λανθασμένα θετικών εντοπισμών. Η χρησιμοποίηση του ευφυούς υβριδικού ΤΝΔ βελτιώνει αισθητά την επίδοση του συστήματος. Η απομάκρυνση των FP συστάδων πραγματοποιείται επιτυχώς χωρίς κάποιο σημαντικό κόστος για την ευαισθησία του συστήματος. Επιπλέον, η απουσία παραμέτρων ρυθμιζόμενων από τον χρήστη κατά την ανάλυση των μαστογραφιών αποτελεί εγγύηση για την σωστή εφαρμογή της μεθοδολογίας και σε άλλες μαστογραφικές βάσεις χωρίς την ύπαρξη προβλημάτων ασυμβατότητας.

Στην βιβλιογραφία έχει παρουσιαστεί πληθώρα συστημάτων για την ανίχνευση συστάδων μικροαποτιτανώσεων τα οποία χρησιμοποιούν ποικίλες μεθοδολογίες. Τα αποτελέσματα της προτεινόμενης μεθοδολογίας είναι συγκρίσιμα με αυτά της βιβλιογραφίας. Για την βάση Nijmegen, οι Meersman *et. al.* [13] χρησιμοποιώντας μεθοδολογία ΤΝΔ αναφέρουν στο επίπεδο ευαισθησίας 0.84, δυο FP συστάδες ανα μαστογραφία. Χρησιμοποιώντας μια προσαρμόσιμη μεθοδολογία φιλτραρίσματος οι Gurgan *et. al.* [14] σημείωσαν την μέγιστη ευαισθησία (1.00) με 2.3 FP συστάδες ανα εικόνα. Οι Yu *et. al.* [15] ελάττωσαν τον αριθμό των FP συστάδων σε 0.5 ανα μαστογραφία σε επίπεδο ευαισθησίας 0.9 ενώ οι Bazzani *et. al.* [16] εισάγοντας και το σύνολο των δεδομένων εκπαίδευσης στον τελικό έλεγχο του συστήματός τους, έδωσαν σε επίπεδο ευαισθησίας 0.94, 0.6 FP συστάδες ανα μαστογραφία. Οι Netsch και Peitgen [17] αναφέρουν ευαισθησία 0.84 με μία (1) FP συστάδα ανα εικόνα, ενώ ο Kassemeyer [18] χρησιμοποιώντας 25 επιπλέον μαστογραφίες από αυτές της Nijmegen αναφέρει σε επίπεδο ευαισθησίας 0.90, 0.8 FP συστάδες ανα μαστογραφία. Για την μαστογραφική βάση MIAS, οι Diahí *et. al.* [19] πρότειναν ένα σύστημα ΤΝΔ το οποίο τροφοδοτείται με εκ των προτέρων καθορισμένες ROIs, εμφανίζοντας επίδοση στην ανίχνευση συστάδων μικροαποτιτανώσεων της τάξης του 0.95 για όλα τα δεδομένα της βάσης. Οι Norhayati *et. al.* [20] χρησιμοποιώντας ένα φίλτρο τριών δακτυλίων, αναφέρουν για το σύστημά τους ευαισθησία 0.96 με 1.8 FP συστάδες ανα εικόνα χρησιμοποιώντας 24 επιπλέον φυσιολογικές μαστογραφίες προερχόμενες από την βάση MIAS.

Σχετικά με την χρησιμοποιούμενη μεθοδολογία του προτεινόμενου συστήματος μπορεί να αναφερθεί ότι η διαδικασία ανίχνευσης των συστάδων είναι ταχύτερη από τις αντίστοιχες



διαδικασίες που μεταχειρίζονται το κάθε pixel της εικόνας ξεχωριστά εξετάζοντας αν αυτό καλύπτει κάποια συνθήκη ή έχει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Αντί να εφαρμόζονται παράθυρα που ολισθαίνουν ελέγχοντας την ικανοποίηση κάποιου ιατρικού κανόνα σε κάθε ένα από αυτά (συμβαίνει σε μεγάλο αριθμό αντίστοιχων συστημάτων), η προτεινόμενη μεθοδολογία ανιχνεύει το κέντρο κάθε ROIs και στην συνέχεια ο έλεγχος πραγματοποιείται αποκλειστικά στην συγκεκριμένη περιοχή. Για αυτό τον λόγο, η ανίχνευση των συστάδων που βασίζεται σε ιατρική συνθήκη προτιμάται όταν υπάρχει περιορισμένος αριθμός περιοχών. Επιπλέον, οι ROIs ανιχνεύονται με μεγαλύτερη ακρίβεια περιλαμβάνοντας μεγαλύτερο αριθμό μικροαποτιτανώσεων και περιγράφονται με ορθότερο τρόπο αφού κάθε μία αποτελείται από τον μέγιστο δυνατό αριθμό pixels και όχι κάποιο ποσοστό αυτού.

Στο στάδιο της εξαγωγής των χαρακτηριστικών έχουν υπολογιστεί αρχικά 54 χαρακτηριστικά. Κάποια από αυτά υπολογίζονται από μεμονωμένες αποτιτανώσεις ενώ άλλα είναι χαρακτηριστικά ομάδων οπότε αντιστοιχούν στις μέσες τιμές των χαρακτηριστικών των μεμονωμένων αντικειμένων. Μετά την ανάλυση των περιοχών, 22 χαρακτηριστικά επιλέγονται για κάθε μία από αυτές. Τα περισσότερα από αυτά συμπίπτουν με τα χαρακτηριστικά που εξετάζουν και βασίζονται οι ακτινολόγοι κατά την διαδικασία διάγνωσης μιας μαστογραφίας. Επιπρόσθετα, στην προτεινόμενη μεθοδολογία περιλαμβάνεται η εισαγωγή ενός νέου χαρακτηριστικού το οποίο ελέγχει την ύπαρξη μεγάλου μεγέθους ROIs στην γειτονιά των εξεταζόμενων ROIs. Ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων χαρακτηριστικών μειώνεται περισσότερο με την χρήση της ανάλυσης PCA, το κατώφλι της οποίας (αριθμός χαρακτηριστικών) εντοπίστηκε μετά από σειρά πειραμάτων.

Το υβριδικό TNΔ παρουσιάζει υψηλότερη επίδοση από τα απλά σχήματα. Στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται μεμονωμένα τα επιμέρους τμήματά του όπως το σύστημα των κανόνων, το αποτέλεσμα της ταξινόμησης είναι φτωχό κάτι το οποίο είναι αναμενόμενο αφού στα χαρακτηριστικά των μικροαποτιτανώσεων δεν παρουσιάζονται σαφή όρια για τον διαχωρισμό των δομών. Αντίστοιχα, το σύστημα του TNΔ εμφανίζει σημαντική βελτίωση στην επίδοσή του σχετικά με την επίδοση των κανόνων. Ακόμη και με την συγκεκριμένη αύξηση της επίδοσης, η απόλυτη τιμή της είναι σημαντικά χαμηλότερη από αυτή της υβριδικής μεθοδολογίας. Η συμπεριφορά αυτή αποδίδεται στην αδυναμία του απλού TNΔ να χαρακτηρίσει κάποια ασυνήθιστα περιστατικά. Οι περιπτώσεις αυτές εμφανίζονται σαν ασυνήθιστοι συνδυασμοί χαρακτηριστικών. Το TNΔ δεν έχει την δυνατότητα να



προσομοιώσει τέτοιες καταστάσεις ωστόσο η απομάκρυνσή τους με την χρήση των κανόνων βελτιώνει την επίδοση του συστήματος ταξινόμησης.

Η προτεινόμενη μεθοδολογία σχεδιάστηκε και ελέγχθηκε με την χρήση δυο πιστοποιημένων μαστογραφικών βάσεων. Και στις δυο βάσεις η επίδοση της τεχνικής ανίχνευσης είναι υψηλή για μεγάλο εύρος τιμών ευαισθησίας. Αυτή είναι μια ένδειξη που δημιουργεί την αίσθηση ότι τα αποτελέσματα της μεθόδου θα είναι παρόμοιου επιπέδου όταν αυτή εφαρμόζεται και σε άλλες μαστογραφικές βάσεις. Η εφαρμογή διαφορετικών κανόνων στο υβριδικό σύστημα για τις δύο βάσεις μπορεί να αιτιολογηθεί από το γεγονός ότι οι συνθήκες ψηφιοποίησης των δυο βάσεων είναι διαφορετικές. Μια μεγάλη μαστογραφική βάση θα εφαρμόζει ένα κοινό σύστημα κανόνων.

Μπορούμε να πούμε ότι η επίδοση της μεθόδου είναι υψηλή παρά το γεγονός ότι δε συμπεριλαμβάνεται κάποια μεθοδολογία για την απομάκρυνση των γραμμικών δομών. Το τελευταίο αποτελεί μια πιθανή ερευνητική κατεύθυνση για περαιτέρω βελτίωση της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν επιπλέον χαρακτηριστικά για την περιγραφή του εξεταζόμενου ατόμου όπως οικογενειακό ιστορικό, ηλικία κτλ. αφού στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιούνται βασικά χαρακτηριστικά εξαγόμενα από την μαστογραφία.



3.5. Βιβλιογραφία

1. Gonzalez RC, Woods RE. Digital image processing. 1993, Reading (MA): Addison-Wesley.
2. Pratt WK. Digital image processing. 1991, New York: Wiley/ Interscience.
3. Schmidt F, Sorantin E, Szepesvari C, Graif E, Becker M, Mayer H. An automatic method for the identification and interpretation of clustered microcalcifications in mammograms. *Phys Med Biol* 1999;44:1231-43.
4. Chan HP, Lo SCB, Sahiner B, Lam KL, Helvie MA. Computer-aided detection of mammographic microcalcifications: pattern recognition with an artificial neural network. *Med Phys* 1995;22(10):1555-67.
5. Betal D, Roberts N, Whitehouse GH. Segmentation and numeral analysis of microcalcifications on mammograms using mathematical morphology. *Br J Radiol* 1997;70(9):903-17.
6. Kopans DB. Breast imaging. 1989, Philadelphia, J.B. Lippincott.
7. Whatmough P, Gale AG, Wilson A.R.M. Do radiologists agree on the importance of mammographic features? Digital Mammography'96, In: Proceedings of the 3rd International Workshop on Digital Mammography, 1996. Chicago, IL, June 1996 111-6.
8. Papadopoulos A, Fotiadis DI, Likas A. A hybrid neural method for microcalcification cluster detection in mammography. In: The Proceedings of 4th International Conference on Neural Networks and Expert Systems in Medicine and Healthcare, Milos Island, Greece, 20-22 June 2001. p. 90-6.
9. Bishop CM. Neural networks for pattern recognition. 1996, Oxford: Oxford University Press.
10. Battiti R. First and second order methods for learning: between steepest descent and Newton's method. *Neural Comput* 1992;4(2):141-66.
11. Metz CE. ROC methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol* 1986;21(9):720-33.
12. Chakraborty DP, Winter LH. Free response methodology: alternate analysis and a new observerperformance experiment. *Radiology* 1990;174(3):873-81.
13. Meersman D, Scheunders P, Van Dyck D. Detection of microcalcifications using neural networks. Digital Mammography'96, In: Proceedings of the 3rd International Workshop on Digital Mammography, 1996. Chicago, IL, June 1996 287-90.



14. Gurgan MN, Yardimci Y, Cetin AE. Microcalcification detection using adaptive filtering and gaussianity tests. In: Proceedings of the 4th International Workshop on Digital Mammography, Nijmegen, The Netherlands, 7–10 June 1998. 157–64.
15. Yu S, Guan L. A CAD system for the automated detection of clustered microcalcifications in digitised mammogram films. *IEEE Trans Med Imag* 2000;19(2):115–26.
16. Bazzani A, Bevilacqua A, Bollini D, Brancaccio R, Campanini R, Lanconelli N. Automated detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using an SVM classifier. In: Proceedings of the European Symposium on Artificial Neural Networks, 2000;195–200
17. Netsch T, Peitgen HO. Scale-space signatures for the detection of clustered microcalcifications in digital mammograms. *IEEE Trans Med Imag* 1999;18(9):774–86.
18. Kassemeijer N. Adaptive noise equalization and recognition of microcalcifications in mammography. *Inter J Pattern Recog Artif Intel* 1993;7:1357–76
19. Diah JG, Frouge C, Giron A, Fertil B. Artificial neural networks for detection of breast cancer in mammography. In: Proceedings of the 3rd International Workshop on Digital Mammography, Chicago, U.S.A., 9–12 June 1996. 329–34.
20. Norhayati I, Hiroshi F, Takeshi H, Tokiko E. Automated detection of clustered microcalcifications on mammograms: CAD system application to MIAS database. *Phys Med Biol* 1997;42:2577–89.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΣΥΣΤΑΔΩΝ ΜΙΚΡΟΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ ΤΕΧΝΗΤΩΝ ΝΕΥΡΩΝΙΚΩΝ ΔΙΚΤΥΩΝ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΔΙΑΝΥΣΜΑΤΩΝ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ (SUPPORT VECTOR MACHINES)

4.1. Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται ένα αυτόματο σύστημα για τον χαρακτηρισμό των συστάδων μικροαποτιτανώσεων ως καλοήθειες ή κακοήθειες δομές. Η μέθοδος αποτελείται από τρία βασικά τμήματα: (α) τον εντοπισμό των συστάδων μικροαποτιτανώσεων, όπως αναλύθηκε στο Κεφάλαιο 3 [1], (β) τον υπολογισμό και την επιλογή των χαρακτηριστικών που κατηγοριοποιούν τις συστάδες και (γ) την ταξινόμησή τους. Τρία διαφορετικά συστήματα ταξινόμησης βασισμένα σε κανόνες, σε τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (ΤΝΔ) και συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης (support vector machines - ΣΔΥ) υλοποιήθηκαν και ελέγχθηκε η απόδοσή τους. Σημειώνεται ότι η μεθοδολογία ΣΔΥ εφαρμόζεται για πρώτη φορά για την επίλυση του προβλήματος του χαρακτηρισμού των μικροαποτιτανώσεων στην μαστογραφία. Αρχικά, αξιολογούνται και επιλέγονται 33 από τα 54 χαρακτηριστικά που περιγράφουν τις ανιχνευμένες δομές. Επιπλέον, καθορίζεται ένας νέος τύπος χαρακτηριστικών που βασίζεται σε κανόνες, που προκύπτουν από την 2-Δ γραφική αναπαράσταση ανά ζεύγη όλων των επιλεγμένων χαρακτηριστικών. Η εισαγωγή των τεσσάρων νέων χαρακτηριστικών συντελεί στην διεύρυνση της ομάδας των χαρακτηριστικών η οποία αποτελείται συνολικά από 37 χαρακτηριστικά. Η επίδοση του συστήματος ταξινόμησης εκτιμάται με την χρήση της Receiver Operating Characteristic (ROC) ανάλυσης (Παράρτημα ΙΙ), [2] και του υπολογιζόμενου μέγιστου ρυθμού ταξινόμησης. Τα εξαγόμενα αποτελέσματα εκφράζουν την υψηλή επίδοση ταξινόμησης των εντοπισμένων συστάδων μικροαποτιτανώσεων κάτι που προσδίδει ιδιαίτερη αξία στην προτεινόμενη μεθοδολογία.



4.2. Υλικά και Μέθοδοι

4.2.1. Υπολογισμός και επιλογή των χαρακτηριστικών

Στον σχεδιασμό και τον έλεγχο του συστήματος χαρακτηρισμού μικροαποτιτανώσεων, όπως και στην περίπτωση του συστήματος εντοπισμού (Κεφάλαιο 3) χρησιμοποιήθηκαν δυο ευρέως διαδεδομένες μαστογραφικές βάσεις, η Nijmegen [3] και η MIAS [4]. Για κάθε ανιχνευμένη συστάδα μικροαποτιτανώσεων υπολογίζονται 54 χαρακτηριστικά τα οποία αντιστοιχούν είτε σε χαρακτηριστικά μεμονωμένων μικροαποτιτανώσεων είτε σε μέσες τιμές των πέντε μεγαλύτερων μικροαποτιτανώσεων που υπάρχουν στην συστάδα είτε σε ιδιότητες του σχήματος της συστάδας. Έτσι υπάρχουν χαρακτηριστικά των συστάδων τα οποία εξάγονται χρησιμοποιώντας τις μεμονωμένες αποτιτανώσεις (π.χ. μέση τιμή και τυπική απόκλιση του εμβαδού των μικροαποτιτανώσεων, μέση τιμή της φωτεινότητας του υποβάθρου των μικροαποτιτανώσεων κ.τ.λ.) είτε θεωρώντας την συστάδα σαν αυτούσιο αντικείμενο (π.χ. εμβαδόν συστάδας, εντροπία συστάδας, επιμήκυνση συστάδας, κ.τ.λ.).

Στην συνέχεια εφαρμόζεται μεθοδολογία ελάττωσης του συνόλου των χαρακτηριστικών αφού λόγω του μεγάλου αριθμού τους η πολυπλοκότητα του συστήματος είναι αυξημένη. Η διαδικασία επιλογής των χαρακτηριστικών και της ανάδειξης αυτών με την υψηλότερη ικανότητα διαχωρισμού των κλάσεων βασίστηκε στην ανάλυση ROC. Για κάθε χαρακτηριστικό σχεδιάστηκε μια ROC καμπύλη [2] και υπολογίστηκε το εμβαδόν A_z κάτω από αυτή. Στην περίπτωση της βάσης Nijmegen, επιλέχθηκαν 33 χαρακτηριστικά (Πίνακας 4.1) τα οποία εμφάνιζαν τιμή A_z πάνω από το συγκεκριμένο κατώφλι επιλογής. Το κριτήριο για τον αποκλεισμό των αδύναμων χαρακτηριστικών είναι $A_z \leq 0.52$.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία των 33 χαρακτηριστικών ανήκει σε αυτή την ομάδα των χαρακτηριστικών που είχαν χρησιμοποιηθεί και για την διαδικασία ανίχνευσης των συστάδων (την χρησιμοποιούμενη ομάδα χαρακτηριστικών κατά την ανίχνευση την αποτελούσαν 22 χαρακτηριστικά). Η εισαγωγή επιπλέον χαρακτηριστικών αποτελεί ένδειξη της αυξημένης δυσκολίας ταξινόμησης των συστάδων σε καλοήθειες ή κακοήθειες συγκρινόμενη με την διαδικασία μείωσης των λανθασμένων εντοπισμών (διάκριση παθολογικών – φυσιολογικών) κατά την διαδικασία της ανίχνευσης των συστάδων. Στην περίπτωση της βάσης MIAS, χρησιμοποιήθηκε η ίδια ομάδα χαρακτηριστικών αφού οι τιμές



A_z που υπολογίστηκαν ήταν υψηλότερες από 0.60 και κανένα από τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά δεν εμφάνιζε υψηλή τιμή A_z .

Πίνακας 4.1: Χαρακτηριστικά χρησιμοποιούμενα στην κατηγοριοποίηση των συστάδων μικροαποτιτανώσεων.

Χαρακτηριστικά κατηγοριοποίησης συστάδων μικροαποτιτανώσεων (MA)	
Εμβαδόν κυρτού πολύπλευρου που περικλείει την συστάδα (convex hull)	Μέση φωτεινότητα MA
Εμβαδόν συστάδας	Μέση περίμετρος MA στην συστάδα
Εκκεντρότητα συστάδας	Μήκος μικρού άξονα ισοδύναμης έλλειψης
Επιμήκυνση συστάδας	Γειτνίαση με μεγάλου μεγέθους συστάδες
Εντροπία συστάδας	Αριθμός MA (μικροαποτιτανώσεων) στην συστάδα
Διάμετρος ισοδύναμου κύκλου με την συστάδα	Κατευθυντικότητα συστάδας
Παρουσία προεκβολών στο ομαλοποιημένο σχήμα της συστάδας	Πληρότητα συστάδας
Ποσοστό κατάληψης του εμβαδού της συστάδας από MA	Διασπορά MA στην συστάδα
Μήκος μεγάλου άξονα ισοδύναμης έλλειψης	Τυπική απόκλιση αποστάσεων MA από το κέντρο μάζας της συστάδας
Μέση τιμή αντίθεσης MA	Τυπική απόκλιση συμπαγότητας MA
Μέση απόσταση από το κέντρο μάζας της συστάδας	Τυπική απόκλιση επιμήκυνσης MA
Μέση τοπική αντίθεση υποβάθρου MA	Τυπική απόκλιση φωτεινότητας MA
Μέση τιμή εμβαδού MA συστάδας	Τυπική απόκλιση εμβαδού MA
Μέση φωτεινότητα υποβάθρου MA	Τυπική απόκλιση αντίθεσης MA
Μέση τιμή συμπαγότητας MA (compactness)	Τυπική απόκλιση περιμέτρου MA
Μέση τιμή επιμήκυνσης MA (elongation)	Μήκος της περιμέτρου του κυρτού πολύπλευρου που περικλείει την συστάδα (convex hull)
Μέση τιμή εκκεντρότητας MA (eccentricity)	

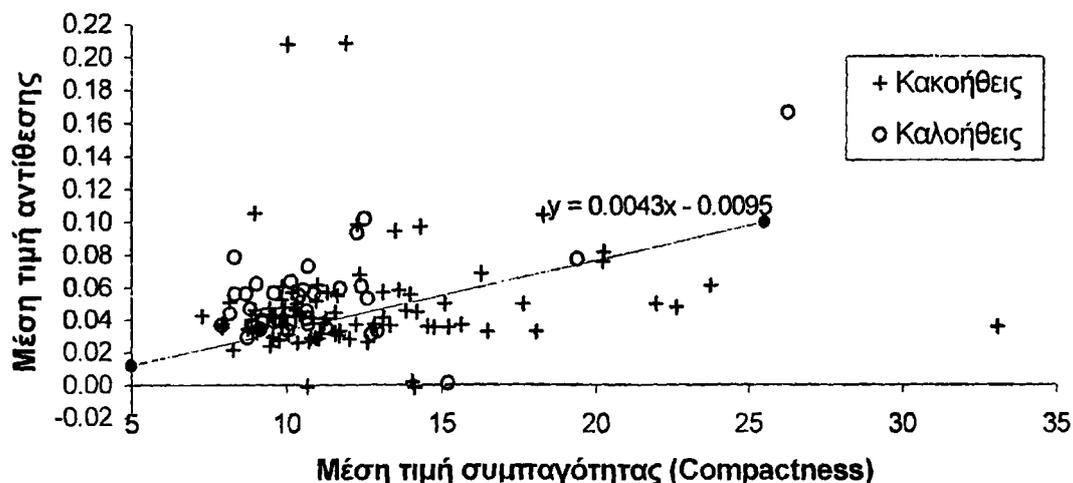
4.2.2. Συστήματα ταξινόμησης

Ο σκοπός του συστήματος ταξινόμησης είναι ο χαρακτηρισμός της κάθε συστάδας ανάλογα με τον τύπο παθογένειάς της, σε καλοήθη ή κακοήθη. Στην συγκεκριμένη προσέγγιση ως συστήματα ταξινόμησης έχουν χρησιμοποιηθεί ένα έμπειρο σύστημα κανόνων, ένα σύστημα ΤΝΔ και ένα σύστημα ΣΔΥ.



4.2.2.1. Έμπειρο σύστημα κανόνων

Η εφαρμογή κανόνων σε ένα σύστημα ταξινόμησης παραπέμπει στην χρησιμοποίηση κατωφλίων σε επιλεγμένα χαρακτηριστικά και τον περιορισμό των δειγμάτων που πληρούν ή παραβιάζουν τον κανόνα. Ωστόσο, στην συγκεκριμένη περίπτωση δεν είναι εφικτός ο προσδιορισμός τέτοιων κανόνων λόγω της ποικιλομορφίας και της αλληλοεπικάλυψης των υπό διαχωρισμό κλάσεων. Εναλλακτικά δημιουργήθηκαν κάποια νέα χαρακτηριστικά (μετα-χαρακτηριστικά) που προκύπτουν από την εφαρμογή των κλασικών κανόνων ακολουθώντας την παρακάτω διαδικασία: αρχικά, για κάθε πιθανό ζεύγος χαρακτηριστικών από το σύνολό τους, δημιουργείται η γραφική απεικόνιση των κλάσεων των δειγμάτων (με βάση τιμές των συγκεκριμένων χαρακτηριστικών) στον χώρο των δυο χαρακτηριστικών (Σχήμα 4.1). Με την διαδικασία αυτή δημιουργούνται περίπου 400 2-Δ γραφήματα. Με προσεκτική εξέταση των γραφημάτων βρέθηκε ότι τέσσερα από αυτά εμφανίζουν υψηλές πιθανότητες διαχωρισμού των κλάσεων. Συγκεκριμένα, η ιδιότητα αυτή εκφράζει την δυνατότητα ύπαρξης μιας ημιευθείας (ορισμένη ως γραμμικός κανόνας απόφασης) η οποία μπορεί να διαχωρίσει μια περιοχή (ημι-χώρος) που περιλαμβάνει έναν ικανοποιητικό αριθμό συστάδων (απεικονίζονται ως σημεία στο γράφημα). Τα δείγματα αυτά, για να μπορεί να οριστεί κανόνας, θα πρέπει να ανήκουν, στην μεγάλη πλειοψηφία τους στην ίδια κλάση (περισσότερο από το 90%). Η εμπειρική αυτή προσέγγιση αποτελεί την βάση για την δημιουργία των αντίστοιχων μετα-χαρακτηριστικών.



Σχήμα 4.1. Γραφική παράσταση δυο χαρακτηριστικών των συστάδων (μέση τιμή αντίθεσης - μέση τιμή συμπαγότητας) και το αντίστοιχο γραμμικό όριο απόφασης.



Τα ζευγάρια των χαρακτηριστικών που συντελούν στην δημιουργία των κανόνων στην μαστογραφική βάση Nijmegen είναι: (α) μέση εκκεντρότητα – μέση αντίθεση μικροαποτιτανώσεων συστάδας, (β) μέση τιμή φωτεινότητας υποβάθρου – μέση απόσταση από το κέντρο μάζας της συστάδας, (γ) μέση αντίθεση – μέση σύμπτυξη (compactness) και (δ) τυπική απόκλιση των αποστάσεων των μικροαποτιτανώσεων από το κέντρο μάζας της συστάδας – ισοδύναμη διάμετρος κύκλου ίσου εμβαδού με την συστάδα.

Στην περίπτωση της ανάλυσης των μαστογραφικών δεδομένων της MIAS, τα ζεύγη των χαρακτηριστικών είναι: (α) μέση εκκεντρότητα – μέση αντίθεση μικροαποτιτανώσεων συστάδας, (β) μέση τιμή φωτεινότητας υποβάθρου – μέση απόσταση από το κέντρο μάζας της συστάδας, (γ) μέση αντίθεση – αριθμός των μικροαποτιτανώσεων στην συστάδα, (δ) μέση τιμή φωτεινότητας υποβάθρου - τυπική απόκλιση των αποστάσεων των μικροαποτιτανώσεων από το κέντρο μάζας της συστάδας. Δυο από τα τέσσερα ζεύγη χαρακτηριστικών, τα (α) και (β), είναι κοινά και στις δυο μαστογραφικές βάσεις.

Πίνακας 4.2: Επίδοση συστήματος ταξινόμησης βασιζόμενο σε κανόνες.

Βάση	Ζεύγη χαρακτηριστικών	Κακοήθειες (Ορθοί χαρακτηρισμοί)	Καλοήθειες (Εσφαλμένοι χαρακτηρισμοί)
Nijmegen	Μέση εκκεντρότητα συστάδας – μέση αντίθεση	28	1
	Μέση τιμή τοπικού υποβάθρου – μέση απόσταση από το κέντρο μάζας της συστάδας	44	5
	Μέση αντίθεση – μέση συμπαγότητα	33	3
	Τυπική απόκλιση των αποστάσεων των ΜΑ από το κέντρο μάζας της συστάδας – ισοδύναμη διάμετρος συστάδας	41	4
	Μέση εκκεντρότητα συστάδας – μέση αντίθεση	5	0
MIAS	Μέση τιμή τοπικού υποβάθρου – μέση απόσταση από το κέντρο μάζας της συστάδας	11	1
	Μέση αντίθεση – αριθμός των ΜΑ στην συστάδα.	9	1
	Μέση τιμή τοπικού υποβάθρου – τυπική απόκλιση των αποστάσεων των ΜΑ από το κέντρο μάζας της συστάδας	9	1



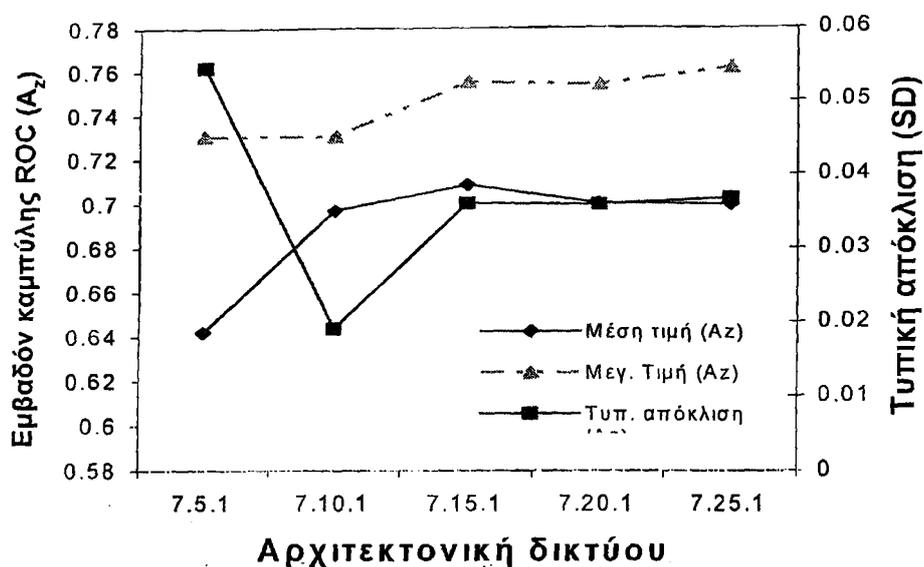
Το σύνολο των κανόνων (ζευγών χαρακτηριστικών) δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί απευθείας ως ανεξάρτητο σύστημα ταξινόμησης λόγω της φτωχής επίδοσης που παρουσιάζει (Πίνακας 4.2). Ωστόσο, η απόσταση ενός σημείου (τιμή χαρακτηριστικού μιας συστάδας) από τον γραμμικό κανόνα (ευθύγραμμο τμήμα διάκρισης των κλάσεων) μπορεί να θεωρηθεί ως ένα επιπλέον χαρακτηριστικό το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το σύστημα ταξινόμησης. Κάθε ένα από αυτά τα χαρακτηριστικά εμπεριέχει τιμές με πρόσημο το οποίο υποδηλώνει τον ημι-χώρο (σχετικό με τον γραμμικό κανόνα) στον οποίο βρίσκεται το συγκεκριμένο δείγμα-συστάδα. Η εισαγωγή των τεσσάρων επιπρόσθετων μετα-χαρακτηριστικών στην ομάδα των αρχικά επιλεγμένων χαρακτηριστικών συντελεί στον καθορισμό του επαυξημένου συνόλου χαρακτηριστικών το οποίο αποτελείται από 37 χαρακτηριστικά.

4.2.2.2. Σύστημα ταξινομητή με χρήση ΤΝΔ

Το ΤΝΔ που επιλέχτηκε για την ταξινόμηση των συστάδων μικροαποτιτανώσεων σε καλοήθεις ή κακοήθεις είναι ένα πολυεπίπεδο perceptron πρόσθιας τροφοδότησης αποτελούμενο από σιγμοειδείς κόμβους. Η αρχιτεκτονική του ΤΝΔ που έχει επιλεγεί αποτελείται από ένα κρυμμένο επίπεδο με 15 κόμβους και ένα επίπεδο εξόδου αποτελούμενο από έναν κόμβο. Η επιλογή της συγκεκριμένης αρχιτεκτονικής έχει βασιστεί σε εκτεταμένες δοκιμές διαφόρων συνδυασμών επιπέδων και κόμβων όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.2. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για την αξιολόγηση της ικανότητας διάκρισης των διαφόρων αρχιτεκτονικών των δικτύων ήταν η ανάλυση ROC. Η εκπαίδευση και ο έλεγχος της κάθε μιας αρχιτεκτονικής επαναλαμβάνεται 10 φορές με την χρήση διαφορετικών αρχικών συνθηκών οπότε υπολογίζονται για κάθε περίπτωση η μέγιστη τιμή A_z , η μέση τιμή A_z και η τυπική απόκλιση της μεταβολής των τιμών A_z (Σχήμα 4.2).

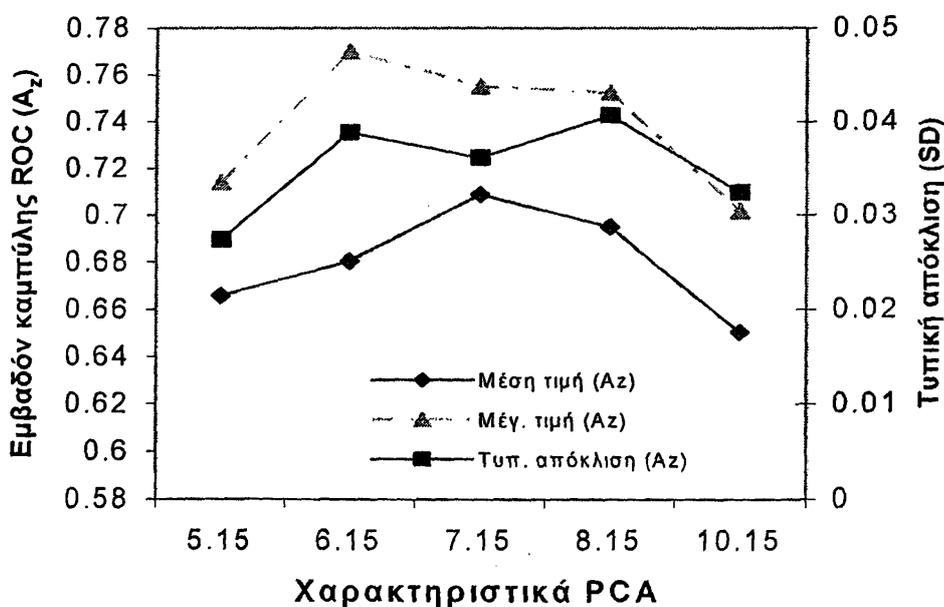
Για τον περιορισμό της διάστασης του διανύσματος των χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκε ανάλυση κύριων συνιστωσών – PCA. Το εξαγόμενο διάνυσμα μετά την ανάλυση PCA που εμφάνιζε την υψηλότερη επίδοση κατηγοριοποίησης αποτελείται από επτά χαρακτηριστικά όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 4.3. Η συνθήκη της ανάλυσης PCA υποστήριξε τον περιορισμό των χαρακτηριστικών που συνεισφέρουν λιγότερο από 3% στην συνολική διακύμανση του αρχικού συνόλου των χαρακτηριστικών.





Σχήμα 4.2. Η επίδοση του συστήματος ΤΝΔ με αρχιτεκτονική ενός κρυμμένου επιπέδου για διαφορετικό πλήθος κόμβων στο κρυμμένο επίπεδο.

Το σύνολο των χαρακτηριστικών κανονικοποιείται και η διακύμανσή τους καθορίζεται ίση με την μονάδα. Διάφοροι αλγόριθμοι εκπαίδευσης που ελέγχθηκαν για την επίδοσή τους ήταν: gradient decent, resilient back propagation, conjugate gradient και quasi-Newton μεθοδολογίες [5]. Η διαδικασία εκπαίδευσης τερματιζόταν είτε εάν το σφάλμα εκπαίδευσης υπολογιζόταν μικρότερο από 10^{-5} είτε μετά από 2000 επαναλήψεις.



Σχήμα 4.3. Η επίδοση του ΤΝΔ (ένα κρυμμένο επίπεδο, 15 κόμβοι) για διαφορετικά σύνολα χαρακτηριστικών εξαγόμενων από την ανάλυση PCA. Η μέγιστη τιμή, η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση των τιμών A_z παριστάνονται για κάθε εξεταζόμενο δίκτυο.

Το σφάλμα εκπαίδευσης (Mean Square Error - mse) είναι το μέσο τετραγωνικό σφάλμα που υπολογίζεται ως η μέση τιμή των τετραγώνων των διαφορών μεταξύ των τιμών εξόδου, a_i του δικτύου και των τιμών των στόχων, t_i , για όλα τα πρότυπα (N) του συνόλου εκπαίδευσης (εκπαίδευση) ή τα πρότυπα του συνόλου ελέγχου (αξιολόγηση):

$$mse = \frac{1}{N} \sum_i^N (t_i - a_i)^2 . \quad (4.1)$$

Τα καλύτερα αποτελέσματα προέκυψαν με την χρησιμοποίηση των quasi-Newton αλγορίθμων και συγκεκριμένα του one-step-secant (OSS) αλγόριθμου [6]. Στην συγκεκριμένη περίπτωση, όπως και στο ΤΝΔ που χρησιμοποιήθηκε κατά την ανίχνευση, εφαρμόστηκε η μεθοδολογία αξιολόγησης των δυο ομάδων δεδομένων οι οποίες εναλλάσσουν τους ρόλους τους ως δεδομένα εκπαίδευσης και δεδομένα ελέγχου.

4.2.2.3. Σύστημα ταξινόμησης ΣΔΥ

Μια άλλη κατηγορία συστημάτων ταξινόμησης είναι τα συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης (ΣΔΥ - support vector machines) [7, 8]. Σχετικά με τον χαρακτηρισμό των συστάδων μικροαποτιτανώσεων στις μαστογραφίες η μεθοδολογία των ΣΔΥ δεν έχει χρησιμοποιηθεί παρά μόνον σε δυο συστήματα ανίχνευσης παθογενειών και μόνον για την ελαχιστοποίηση του αριθμού των FP περιπτώσεων [9, 10]. Η θεωρία των ΣΔΥ βασίζεται στον ορισμό ενός βέλτιστου υπερεπιπέδου το οποίο (γραμμικά ή μη γραμμικά) μπορεί να διαχωρίσει τα δεδομένα εκπαίδευσης ώστε να επιτευχθεί η ελάχιστη αναμενόμενη αβεβαιότητα (minimum expected risk). Συγκριτικά με άλλες μεθοδολογίες ταξινόμησης, τα ΣΔΥ επιδιώκουν την ελαχιστοποίηση της εμπειρικής αβεβαιότητας R_{emp} (empirical risk) και ταυτόχρονα την μεγιστοποίηση των αποστάσεων (γεωμετρικά όρια) των σημείων (δεδομένων) από το αντίστοιχο γραμμικό σύνορο απόφασης όπως φαίνεται και στο Σχήμα 4.4. Το R_{emp} ορίζεται ως:

$$R_{emp}(a) = \frac{1}{2l} \sum_{i=1}^l |y_i - f(x_i, a)|, \quad (4.2)$$

όπου $x_i \in R^N$, $i = 1, \dots, l$ είναι το διάνυσμα εκπαίδευσης για μια από τις δυο κλάσεις, l είναι ο αριθμός των σημείων εκπαίδευσης, τα $y_i \in \{-1, 1\}$ δηλώνουν την κλάση των x_i , και f είναι η συνάρτηση απόφασης. Τα σημεία εκπαίδευσης στον χώρο R^N αντιστοιχίζονται μη γραμμικά σε έναν χώρο F υψηλότερης διάστασης μέσω της συνάρτησης (επιλεγμένη a



priori) $\Phi : R^N \rightarrow F$. Σε αυτόν τον χώρο χαρακτηριστικών υπολογίζεται το υπερεπίπεδο λήψης απόφασης. Ο αλγόριθμος εκπαίδευσης χρησιμοποιεί μόνο το εσωτερικό γινόμενο $\Phi(x_i) \cdot \Phi(x_j)$ στον χώρο F . Σε μια συνάρτηση πυρήνα K (kernel function) για την οποία ισχύει $K(x_i, x_j) = \Phi(x_i) \cdot \Phi(x_j)$, απαιτείται να γνωρίζουμε μόνο το K για την εφαρμογή του αλγορίθμου εκπαίδευσης. Επιπλέον, η συνάρτηση απόφασης ορίζεται ως:

$$f(x) = \sum_{i=1}^l y_i a_i K(x_i, x) + b, \quad (4.3)$$

όπου a_i είναι οι συντελεστές βαρύτητας (weighting factors) και b είναι η πόλωση (bias). Μετά την εκπαίδευση, η συνθήκη $a_i > 0$ ικανοποιείται μόνο για μικρό αριθμό δειγμάτων ενώ για την πλειοψηφία τους ισχύει $a_i = 0$. Με αυτόν τον τρόπο, η τελική συνάρτηση διαχωρισμού (discriminant function) εξαρτάται μόνον από έναν μικρό αριθμό διανυσμάτων εκπαίδευσης τα οποία και καλούνται διανύσματα υποστήριξης - support vectors.

Η επιλογή του πυρήνα K είναι σημαντική για την επίδοση του συστήματος ταξινόμησης. Στην βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι τύποι πυρήνων όπως πολυωνυμικής μορφής βαθμού p ,

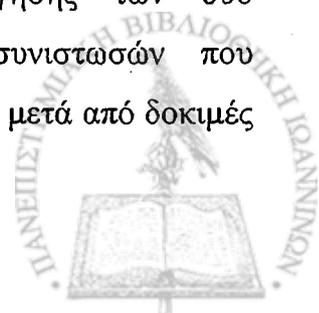
$$K(x_i, x) = (x_i \cdot x + 1)^p, \quad (4.4)$$

και Gaussian μορφής

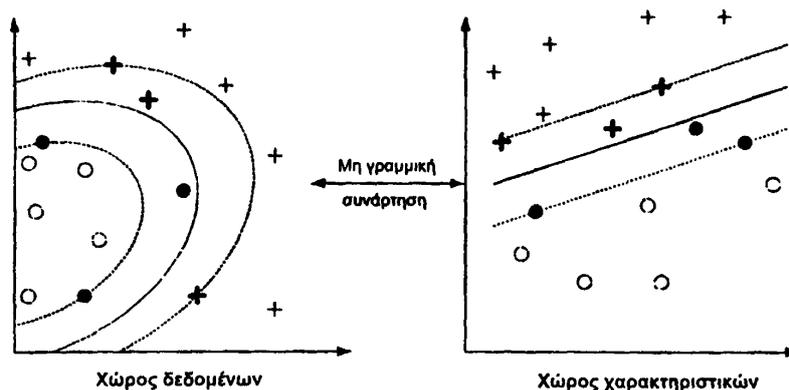
$$K(x_i, x) = e^{-\|x_i - x\|^2 / 2\sigma^2}, \quad (4.5)$$

όπου σ είναι το εύρος του πυρήνα. Κάθε συνάρτηση πυρήνα θα πρέπει να πληροί τις συνθήκες του Mercer [7, 11].

Ο αλγόριθμος εκπαίδευσης ΣΔΥ που χρησιμοποιήθηκε στο συγκεκριμένο σύστημα κατηγοριοποίησης περιλαμβάνεται στην βιβλιοθήκη LIBSVM [10] και έχει υλοποιηθεί σε MATLAB. Στην βιβλιογραφία έχουν παρουσιαστεί συγκριτικές μελέτες μεταξύ διαφόρων αλγοριθμικών προσεγγίσεων ΣΔΥ οι οποίες καταλήγουν στην υπεροχή του συγκεκριμένου κώδικα αφού παρουσιάζει υψηλό βαθμό σταθερότητας και δεν απαιτεί υψηλή υπολογιστική ισχύ και μεγάλος χρόνος επεξεργασίας [13-17]. Όπως και στην περίπτωση του ΤΝΔ, για την εκτίμηση της επίδοσης χρησιμοποιήθηκε η μεθοδολογία αξιολόγησης των δυο εναλλασσόμενων ομάδων δεδομένων. Ο αριθμός των κύριων συνιστωσών που χρησιμοποιούνται από την μεθοδολογία της PCA είναι επτά, όπως βρέθηκε μετά από δοκιμές



με επιλογή διαφορετικού αριθμού χαρακτηριστικών. Το συγκεκριμένο σύνολο με την χρήση του ταξινομητή ΣΔΥ εμφάνισε την υψηλότερη επίδοση ταξινόμησης.



Σχήμα 4.4. Ο μη γραμμικός αλγόριθμος ΣΔΥ μετασχηματίζει τα δεδομένα από τον αρχικό χώρο D στον υψηλότερης διάστασης χώρο των χαρακτηριστικών F με την χρήση της μη γραμμικής συνάρτησης Φ .

Ο πυρήνας Gaussian δοκιμάστηκε για μεγάλο εύρος τιμών τυπικών αποκλίσεων σ . Για την εφαρμογή του αλγορίθμου εκπαίδευσης ΣΔΥ απαιτείται ο καθορισμός του παράγοντα κανονικοποίησης C και του κριτηρίου τερματισμού ε . Για τον προσδιορισμό αυτό δοκιμάστηκαν διάφορες τιμές των παραμέτρων: $\gamma \in \{10^{-6}, 10^{-5}, \dots, 0.01, 0.5\}$, $C \in \{1, 10, \dots, 10^5\}$ και $\varepsilon \in \{10^{-5}, \dots, 10^{-1}\}$, όπου $\gamma = \frac{1}{2\sigma^2}$.

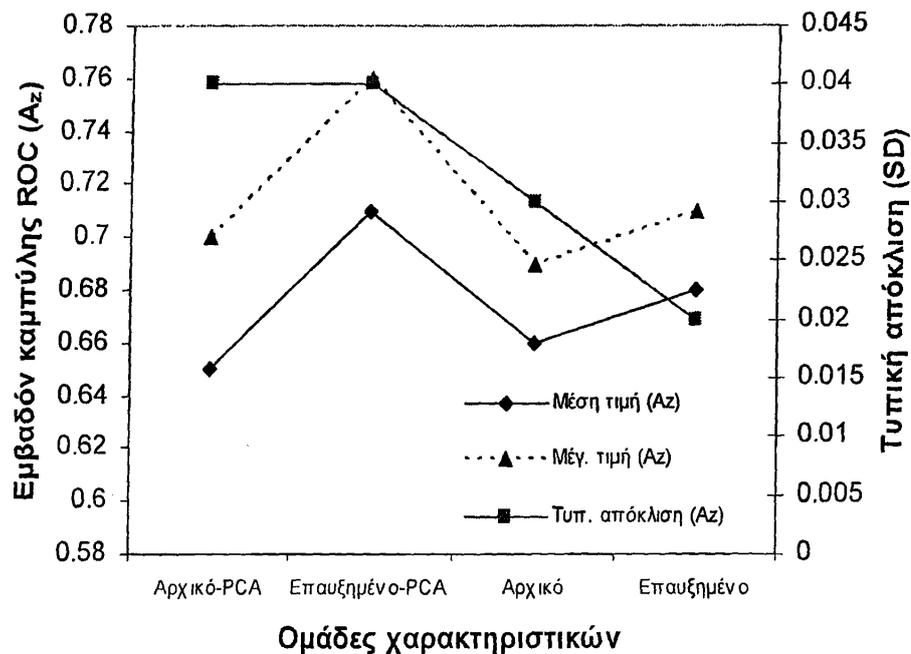
4.3. Αποτελέσματα

Η μεθοδολογία που περιγράφηκε αξιολογήθηκε με την χρήση δυο μαστογραφικών βάσεων, της Nijmegen και της MIAS. Για την εκτίμηση της επίδοσης χρησιμοποιήθηκε η ανάλυση ROC ενώ εκτός από την μέτρηση του εμβαδού A_z , για την σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα αντίστοιχα της βιβλιογραφίας, υπολογίστηκε και ο υψηλότερος ρυθμός ταξινόμησης του συστήματος (best classification rate - BCR). Ο BCR αντιστοιχεί στον λόγο του αθροίσματος των πραγματικών περιπτώσεων ($TP + TN$) προς τον συνολικό αριθμό των δειγμάτων για όλο το εύρος των τιμών του κατωφλίου απόφασης.



4.3.1. Μαστογραφική βάση Nijmegen

Αρχικά κατά την διαδικασία κατηγοριοποίησης των συστάδων ελέγχονται εάν τα δείγματα υπόκεινται σε κάποιον από τους κανόνες του υποσυστήματος κανόνων. Στην περίπτωση που περιλαμβάνονται σε έναν τουλάχιστον κανόνα, η συγκεκριμένη συστάδα χαρακτηρίζεται με βάση τους κανόνες αλλιώς παραμένει αχαρακτήριστη. Έτσι, το αποτέλεσμα της χρήσης των τεσσάρων γραμμικών κανόνων απόφασης είναι ο ορθός χαρακτηρισμός 44 κακοηθών συστάδων (52 % της κλάσης) και ο εσφαλμένος χαρακτηρισμός 2 καλοηθών συστάδων (5.8 % της κλάσης).



Σχήμα 4.5. Η επίδοση του ΤΝΔ χρησιμοποιώντας διάφορες ομάδες χαρακτηριστικών, με και χωρίς την χρήση ανάλυσης PCA (Βάση: Nijmegen). Η μέγιστη τιμή, η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση των τιμών A_z δίδονται για κάθε ομάδα χαρακτηριστικών.

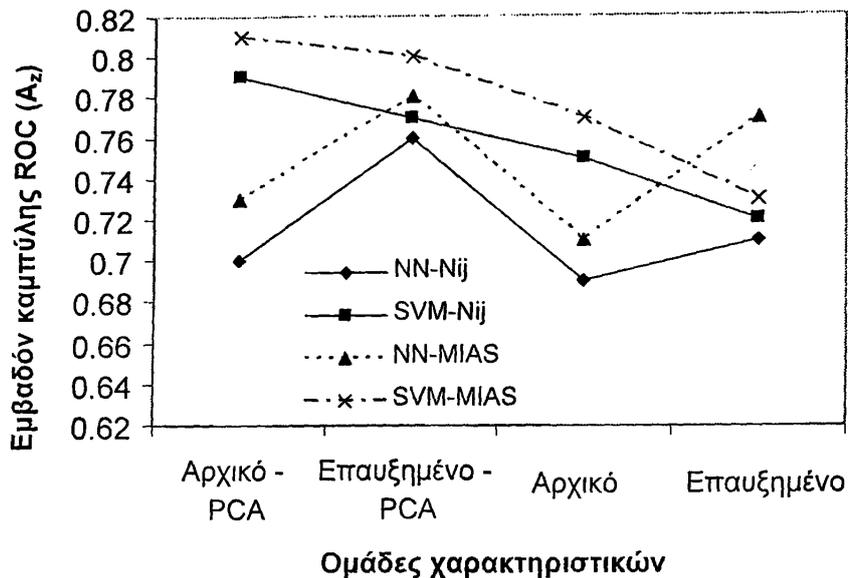
Το κριτήριο απόφασης βασίζεται στην πλειοψηφία χρησιμοποιώντας τον χαρακτηρισμό που παρέχει κάθε κανόνας. Μια συστάδα με δυο θετικούς χαρακτηρισμούς ταξινομείται ως κακοήθεια. Η επίδοση του κάθε κανόνα όταν αυτός εφαρμοστεί ανεξάρτητα παριστάνεται με τον υπολογισμό των ορθών και των λανθασμένων χαρακτηρισμών (Πίνακας 4.2). Κρίνοντας την συγκεκριμένη επίδοση διαπιστώνεται ότι το σύστημα κανόνων χρησιμοποιούμενο ανεξάρτητα δεν παρέχει ταξινόμηση ιδιαίτερα υψηλής επίδοσης.



Το σύστημα ταξινόμησης του ΤΝΔ χρησιμοποιήθηκε και στις δύο ομάδες χαρακτηριστικών, το αρχικό και το επαυξημένο. Η επίδοση της μεθοδολογίας εκτιμήθηκε με την βοήθεια των δυο εναλλασσόμενων υποομάδων δεδομένων τα οποία αναλύθηκαν με την μεθοδολογία ROC. Για κάθε υποομάδα δεδομένων ο αλγόριθμος εκπαίδευσης επαναλήφθηκε 10 φορές με διαφορετικές τιμές αρχικών συνθηκών. Για το αρχικό σύνολο των 33 χαρακτηριστικών η μέγιστη τιμή του A_z βρέθηκε $A_{zmax} = 0.70$. Η μέση τιμή των A_z βρέθηκε $A_{zmean} = 0.65$ με τυπική απόκλιση $A_{zsd} = 0.04$ (Σχήμα 4.5). Για την επαυξημένη ομάδα των 37 χαρακτηριστικών, η επίδοση ταξινόμησης βρέθηκε σημαντικά βελτιωμένη με $A_{zmax} = 0.76$, $A_{zmean} = 0.71$ και $A_{zsd} = 0.04$ (Σχήμα 4.5). Οι τιμές BCR υπολογίστηκαν 0.72 και 0.77 για την αρχική και την επαυξημένη ομάδα χαρακτηριστικών αντίστοιχα. Στην περίπτωση που μόνον τα τέσσερα επιπλέον χαρακτηριστικά (προερχόμενα από τους κανόνες) απαρτίζουν το διάνυμα χαρακτηριστικών, η επίδοση ταξινόμησης μειώνεται αισθητά ($A_{zmax} = 0.72$, $A_{zmean} = 0.66$ και $A_{zsd} = 0.05$).

Με αντίστοιχη μεθοδολογία πραγματοποιήθηκαν πειράματα χρησιμοποιώντας την τεχνική ΣΔΥ που εφαρμόζεται σε διαφορετικά σύνολα χαρακτηριστικών, το αρχικό, το επαυξημένο και αυτό των τεσσάρων στοιχείων. Οι παράμετροι καθορισμού του υπερεπιπέδου που εμφάνισαν την υψηλότερη επίδοση ταξινόμησης είναι: $C = 25 \times 10^4$, $\varepsilon = 0.001$ και $\gamma = 10^{-6}$. Η χρησιμοποίηση της μεθοδολογίας PCA στο αρχικό σύνολο χαρακτηριστικών εμφάνισε υψηλή επίδοση για την τελική ταξινόμηση καταλήγοντας σε $A_z = 0.79$ με την χρήση 20 και 18 διανυσμάτων υποστήριξης (ΔY -SVs) για τις κακοήθειες και τις καλοήθειες συστάδες αντίστοιχα (Σχήμα 4.6). Στην διαδικασία εκπαίδευσης χρησιμοποιήθηκαν και στις δυο ομάδες δεδομένων ο ίδιος αριθμός ΔY . Επαναλαμβάνοντας την εκπαίδευση και τον έλεγχο με την χρήση του επαυξημένου συνόλου χαρακτηριστικών η επίδοση ήταν $A_z = 0.77$ ενώ στην περίπτωση της χρησιμοποίησης μόνο των τεσσάρων χαρακτηριστικών το εμβαδόν της καμπύλης ROC βρέθηκε ίσο με $A_z = 0.67$. Οι τιμές BCR υπολογίστηκαν ίσες με 0.81 και 0.78 αντίστοιχα για το αρχικό και το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών αντίστοιχα. Σε αντίθεση με την επίδοση του ΤΝΔ, η χρήση του επαυξημένου συνόλου χαρακτηριστικών σε συνδυασμό με την μεθοδολογία των ΣΔΥ, δεν οδηγεί σε βελτίωση της συνολικής δυνατότητας χαρακτηρισμού του συστήματος.





Σχήμα 4.6. Η επίδοση των συστημάτων ταξινόμησης, ΤΝΔ και ΣΔΥ, για διάφορες ομάδες χαρακτηριστικών και για τις δυο μαστογραφικές βάσεις.

Για την αξιολόγηση της συνεισφοράς της μεθοδολογίας PCA στην βελτίωση της επίδοσης του συστήματος, πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πειράματα με την χρήση και των δυο συστημάτων ταξινόμησης (ΤΝΔ και ΣΔΥ). Υλοποιήθηκαν διάφορες αρχιτεκτονικές ΤΝΔ με χρήση ενός ή δυο κρυμμένων επιπέδων. Για το αρχικό σύνολο χαρακτηριστικών η μέγιστη επίδοση βρέθηκε $A_{Zmax}=0.69$, η μέση τιμή $A_{Zmean}=0.66$ και η τυπική απόκλιση $A_{Zsd}=0.03$. Στην περίπτωση του επαυξημένου συνόλου η υψηλότερη επίδοση ήταν $A_{Zmax}=0.71$, η μέση τιμή $A_{Zmean}=0.68$ και η τυπική απόκλιση $A_{Zsd}=0.02$, (Σχήμα 4.5). Στο Σχήμα 4.6 δίνεται η επίδοση του συστήματος ταξινόμησης ΣΔΥ χωρίς την χρήση της τεχνικής PCA για το αρχικό και το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών. Συγκεκριμένα, οι επιδόσεις τους βρέθηκαν $A_z=0.75$ και $A_z=0.72$, αντίστοιχα. Δημιουργήθηκαν δυο ομάδες ΔΥ για κάθε ομάδα δεδομένων αποτελούμενες από (26, 18) και (26, 17) ΔΥ για το αρχικό σύνολο χαρακτηριστικών και (22, 16) και (22, 17) ΔΥ για το επαυξημένο σύνολο.

4.3.2. Μαστογραφική βάση MIAS

Ακολουθώντας την ίδια μεθοδολογία αξιολόγησης με αυτή της βάσης Nijmegen, εφαρμόστηκαν οι κανόνες με στόχο να διαπιστωθεί ο αριθμός των συστάδων



μικροαποτιτανώσεων που μπορούν να κατηγοριοποιηθούν με την χρήση αποκλειστικά κανόνων. Το αποτέλεσμα της χρήσης των τεσσάρων γραμμικών κανόνων απόφασης είναι ο ορθός χαρακτηρισμός 11 (61%) κακοθών συστάδων και ο εσφαλμένος χαρακτηρισμός 1 (7.6%) καλοήθους συστάδας μικροαποτιτανώσεων. Ο συνολικός αριθμός των χαρακτηρισμών που πραγματοποιείται με την εφαρμογή των μεμονωμένων κανόνων είναι μικρός με αποτέλεσμα το υποσύστημα των κανόνων να μην μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως το μοναδικό σύστημα κατηγοριοποίησης των συστάδων μικροαποτιτανώσεων.

Το σύστημα ταξινόμησης του TNΔ, χρησιμοποιώντας την ίδια αρχιτεκτονική με αυτή της περίπτωσης Nijmegen, εφαρμόστηκε και στα δύο σύνολα χαρακτηριστικών, το αρχικό και το επαυξημένο. Για το αρχικό σύνολο χαρακτηριστικών υπολογίστηκε η μέγιστη τιμή $A_{Zmax} = 0.73$, η μέση τιμή $A_{Zmean} = 0.66$ και η τυπική απόκλιση $A_{Zsd} = 0.05$. Για το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών η επίδοση παρουσιάστηκε βελτιωμένη με τις αντίστοιχες τιμές να είναι $A_{Zmax} = 0.78$, η μέση τιμή $A_{Zmean} = 0.73$ και η τυπική απόκλιση $A_{Zsd} = 0.05$ (Σχήμα 4.6). Οι τιμές BCR βρέθηκαν 0.74 και 0.80 αντίστοιχα για το αρχικό και το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών. Όταν το διάλυμα χαρακτηριστικών αποτελείται μόνον από τα τέσσερα επιπλέον χαρακτηριστικά που προέρχονται από τους κανόνες, η επίδοση ταξινόμησης μειώνεται αισθητά λαμβάνοντας τις τιμές $A_{Zmax} = 0.70$, $A_{Zmean} = 0.67$ και $A_{Zsd} = 0.03$.

Εναλλακτικά ελέγχτηκε η επίδοση του συστήματος ταξινόμησης ΣΔΥ στα δυο σύνολα χαρακτηριστικών (αρχικό και επαυξημένο) αλλά και στο σύνολο των τεσσάρων μετα-χαρακτηριστικών που προήλθαν από την χρήση των κανόνων. Οι παράμετροι που καθόρισαν το υπερπίπεδο ταξινόμησης και εμφάνισαν την υψηλότερη επίδοση ήταν: $C = 2 \times 10^5$, $\varepsilon = 0.001$ και $\gamma = 10^{-6}$. Χρησιμοποιώντας το αρχικό σύνολο χαρακτηριστικών, ο αλγόριθμος ΣΔΥ δημιουργεί δυο ζεύγη διανυσμάτων αποτελούμενα από (16, 14) και (17, 16) ΔΥ για καλοήθη και κακοήθη δείγματα, αντίστοιχα. Η επίδοση ταξινόμησης με την χρήση των παραπάνω διανυσμάτων βρέθηκε $A_Z = 0.81$. Χρησιμοποιώντας το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών η επίδοση ταξινόμησης μειώνεται λαμβάνοντας την τιμή $A_Z = 0.80$ (Σχήμα 4.6). Στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται μόνο τα τέσσερα χαρακτηριστικά που προέρχονται από το σύστημα κανόνων, η επίδοση του συστήματος ταξινόμησης είναι ιδιαίτερα χαμηλή, $A_Z = 0.68$. Αξιολογώντας τις επιδόσεις του ταξινομητή ΣΔΥ με βάση τον υπολογισμό του BCR για το αρχικό και το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών, οι συγκεκριμένες επιδόσεις βρέθηκαν 0.83 και 0.82 αντίστοιχα.

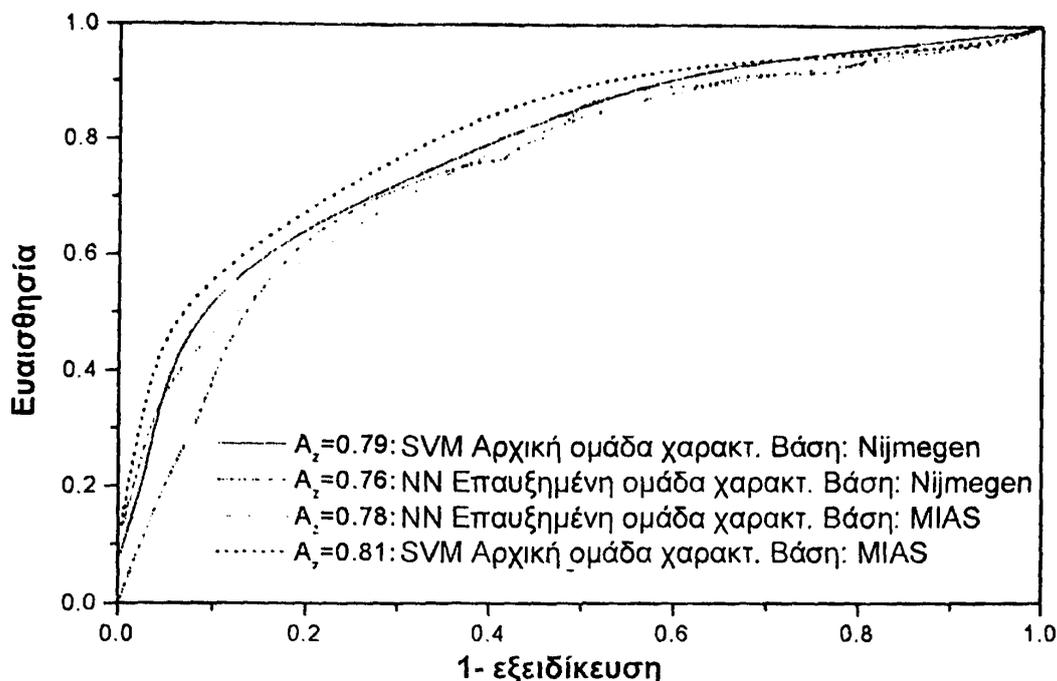


Στην προσπάθεια να αξιολογηθεί η συνεισφορά της μεθοδολογίας PCA στην βελτίωση της επίδοσης των συστημάτων ταξινόμησης επιχειρήθηκε ο υπολογισμός των επιδόσεων των συστημάτων χωρίς τη χρήση της. Έτσι, χρησιμοποιώντας ως σύστημα ταξινόμησης το TNΔ και ως σύνολο χαρακτηριστικών το αρχικό, η μετρούμενη επίδοση βρέθηκε να είναι $A_{z_{max}} = 0.71$, $A_{z_{mean}} = 0.69$ με τυπική απόκλιση $A_{z_{sd}} = 0.02$. Όταν χρησιμοποιήθηκε το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών, η αντίστοιχη επίδοση διαμορφώθηκε σε $A_{z_{max}} = 0.73$, $A_{z_{mean}} = 0.70$ με τυπική απόκλιση $A_{z_{sd}} = 0.03$ (Σχήμα 4.6). Οι τιμές BCR βρέθηκαν 0.73 και 0.74, για το αρχικό και το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών αντίστοιχα. Στην περίπτωση που χρησιμοποιείται ως σύστημα ταξινόμησης ο αλγόριθμος ΣΔΥ χωρίς όμως την εφαρμογή της μεθοδολογίας PCA, η επίδοσή τους είναι $A_z = 0.77$ και $A_z = 0.73$ για το αρχικό και το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών αντίστοιχα. Οι BCR τιμές για τα παραπάνω σύνολο χαρακτηριστικών είναι 0.79 και 0.75 αντίστοιχα. Δυο ομάδες διανυσμάτων ΔΥ δημιουργήθηκαν για κάθε σύνολο (2 folds cross validated) αποτελούμενα από (14, 12) και (15, 14) διανύσματα ΔΥ στην περίπτωση του αρχικού συνόλου και (16, 13) και (18, 17) διανύσματα ΔΥ για το επαυξημένο σύνολο χαρακτηριστικών.

4.4. Συζήτηση

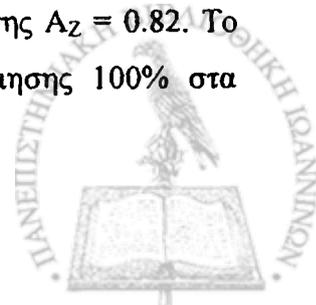
Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται η μεθοδολογία και τα αποτελέσματα του προτεινόμενου αυτοματοποιημένου συστήματος διάγνωσης για τον χαρακτηρισμό των συστάδων μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με τον τύπο τους ως κακοήθεις ή καλοήθεις δομές. Οι τεχνικές ταξινόμησης που χρησιμοποιήθηκαν είναι κανόνες απόφασης, σύστημα TNΔ και σύστημα ΣΔΥ. Το σύστημα ταξινόμησης ΣΔΥ χρησιμοποιώντας Gaussian συνάρτηση πυρήνα, εμφάνισε την υψηλότερη επίδοση. Ελέγχοντας την επίδοση στα δεδομένα της βάσης Nijmegen, ο υψηλότερος ρυθμός ταξινόμησης – BCR βρέθηκε ίσος με 0.81 ενώ χρησιμοποιώντας την ανάλυση ROC το αποτέλεσμα ταξινόμησης ήταν $A_z=0.79$. Αντίστοιχα, για τα δεδομένα της βάσης MIAS, ο ρυθμός BCR βρέθηκε ίσος με 0.83 και το εμβαδόν $A_z=0.81$. Τα αποτελέσματα αυτά έχουν προκύψει με χρήση του αρχικού συνόλου χαρακτηριστικών που αποτελείται από 33 χαρακτηριστικά. Οι καμπύλες ROC των παραπάνω αποτελεσμάτων απεικονίζεται στο Σχήμα 4.7.





Σχήμα 4.7. Καμπύλες ROC που αφορούν την επίδοση των συστημάτων ΣΔΥ και ΤΝΔ για την αρχική και την επαυξημένη ομάδα χαρακτηριστικών για τις δυο μαστογραφικές βάσεις.

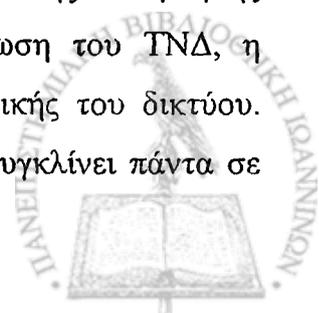
Η σύγκριση της επίδοσης του συστήματος χαρακτηρισμού συστάδων μικροαποτιτανώσεων με αντίστοιχα συστήματα της βιβλιογραφίας δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί απλά με σύγκριση των τελικών αποτελεσμάτων. Οι βασικοί λόγοι διαφοροποίησης των μεθοδολογιών αξιολόγησης των συστημάτων χαρακτηρισμού είναι η απουσία κοινής μαστογραφικής βάσης και οι επιμέρους επεμβάσεις από τους χρήστες σε μη αυτοματοποιημένες τεχνικές. Χρησιμοποιώντας χαρακτηριστικά που εξάγονται από τον χρήστη έχει αναφερθεί επίδοση $A_z = 0.89$ [18, 19], ενώ με προσδιορισμό των περιοχών των συστάδων μικροαποτιτανώσεων από τον χρήστη επιτυγχάνεται επίδοση $A_z = 0.83$ [20] και $A_z = 0.89$ [21]. Αξιολογώντας την επίδοση αυτοματοποιημένου συστήματος [22] με την χρήση της μαστογραφικής βάσης Nijmegen, το επίπεδο ευαισθησίας βρέθηκε ίσο με 0.77 με τιμή εξειδίκευσης ίση με 0.90. Για την ίδια μαστογραφική βάση, σε διαφορετική μελέτη [23] προσδιορίστηκε η επίδοσή της να είναι $BCR=0.75$. Επιπλέον, συγκρίνοντας την προτεινόμενη μεθοδολογία με αντίστοιχες τεχνικές παρατηρούμε ότι η αποτελεσματικότητά της είναι υψηλή. Αντίστοιχα, χρησιμοποιώντας την βάση Nijmegen και ως σύστημα ταξινόμησης την τεχνική του K-κοντινότερου γείτονα, οι Zadeh *et. al.* [24] αναφέρουν επίδοση ταξινόμησης $A_z = 0.82$. Το σύστημα των Kramer και Aghdasi [25] παρουσιάζει ακρίβεια ταξινόμησης 100% στα



δεδομένα της Nijmegen, χρησιμοποιώντας μεθοδολογία wavelet. Χρησιμοποιώντας πολλαπλό σύστημα ταξινόμησης [26] αποτελούμενο από δυο «παράλληλους» ταξινόμητες, τον “μC-Expert” και τον “Cluster Expert”, η αναφερόμενη επίδοση χαρακτηρισμού στα δεδομένα της Nijmegen ήταν $A_Z = 0.79$.

Η επιλογή της μεθοδολογίας που μπορεί να επιτύχει την υψηλότερη επίδοση χαρακτηρισμού συστάδων μικροαποτιτανώσεων είναι μια πολύπλοκη διαδικασία απο την στιγμή που οι περισσότερες τεχνικές αξιολογούνται σε διαφορετικές μαστογραφικές βάσεις που σε πολλές περιπτώσεις, δεν είναι δυνατή η χρησιμοποίησή τους από άλλες ερευνητικές ομάδες. Η επιλογή των περιοχών των συστάδων μικροαποτιτανώσεων από τους χρήστες ή τους σχεδιαστές των συστημάτων με στόχο την ορθότερη εκπαίδευση και έλεγχο των συστημάτων τους συμβάλλει στην υποκειμενικότητα των εντοπισμών και της επίδοσης του συστήματός τους. Θα πρέπει να αναφερθεί ωστόσο, ότι ένα σύστημα ταξινόμησης μπορεί να έχει τον συμβουλευτικό του ρόλο έστω και αν η επίδοσή του δεν αγγίζει τα όρια της επίδοσης ενός έμπειρου ιατρού. Σύμφωνα με μελέτες [49], η επίδοση (A_Z) των ακτινολόγων ιατρών κατά την ερμηνεία των μαστογραφιών κυμαίνεται για τους ειδικευμένους ακτινολόγους από 0.54-0.72, για τους ειδικευόμενους από 0.53-0.66 ενώ για τους εξειδικευμένους ακτινολόγους $A_Z = 0.90$.

Τα δυο συστήματα ταξινόμησης που προτείνονται στο συγκεκριμένο κεφάλαιο, το σύστημα ΤΝΔ και το σύστημα ΣΔΥ, βασίζονται σε δυο διαφορετικές θεωρητικές προσεγγίσεις. Η μεθοδολογία των ΤΝΔ στοχεύει στην δημιουργία ενός μη γραμμικού ορίου απόφασης στον χώρο των δεδομένων μέσω της ελαχιστοποίησης της συνάρτησης του τετραγωνικού σφάλματος θεωρώντας έναν συγκεκριμένο σχεδιασμό αρχιτεκτονικής δικτύου αποτελούμενη από δεδομένο αριθμό κρυμμένων επιπέδων και κόμβων. Από την άλλη μεριά, η μεθοδολογία των ΣΔΥ χαράσσει ένα γραμμικό όριο απόφασης σε έναν υψηλότερης διάστασης χώρο (καθοριζόμενο επακριβώς από την χρησιμοποιούμενη συνάρτηση πυρήνα) στοχεύοντας στην ελαχιστοποίηση του αριθμού των δειγμάτων εκπαίδευσης τα οποία βρίσκονται εκατέρωθεν του ορίου διαχωρισμού των δυο κλάσεων. Και για τις δυο μεθοδολογίες υπάρχουν σημεία τα οποία κατά την εφαρμογή τους θα πρέπει να εξετασθούν. Στην περίπτωση των ΣΔΥ, η βασικότερη δυσκολία βρίσκεται στην εύρεση και τον καθορισμό του τύπου της συνάρτησης πυρήνα που μεγιστοποιεί την επίδοση του συστήματος. Στην περίπτωση του ΤΝΔ, η δυσκολία βρίσκεται στην επιλογή των χαρακτηριστικών της αρχιτεκτονικής του δικτύου. Ωστόσο, το πλεονέκτημα των ΣΔΥ είναι ότι η διαδικασία εκπαίδευσης συγκλίνει πάντα σε

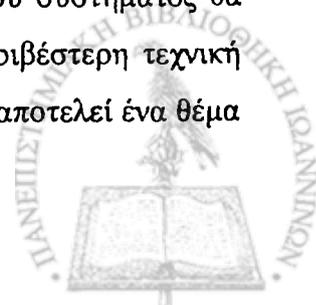


μια συγκεκριμένη λύση η οποία αντιστοιχεί στο ολικό ελάχιστο της συνάρτησης. Στην μεθοδολογία των ΤΝΔ, η παρουσία πολλών μη ικανοποιητικών τοπικών ελαχίστων μπορεί να παγιδεύσει την διαδικασία εκπαίδευσης κάτι που αποτελεί σοβαρό μειονέκτημά τους.

Η παρούσα μελέτη προτείνει μια μεθοδολογία εξαγωγής ενός νέου τύπου χαρακτηριστικών, των μετα-χαρακτηριστικών που εξάγονται από κανόνες. Η παρουσία αυτών των μετα-χαρακτηριστικών βελτιώνει σημαντικά της επίδοση του συστήματος ΤΝΔ. Ωστόσο, το σύστημα των ΣΔΥ δεν εμφανίζει παρόμοια συμπεριφορά με την προσθήκη των νέων αυτών χαρακτηριστικών (Σχήμα 4.7). Επιπλέον, η επίδραση της ανάλυσης PCA για τον περιορισμό της διάστασης του χώρου των χαρακτηριστικών υπήρξε μεγάλη, βελτιώνοντας την επίδοση και των δύο συστημάτων ταξινόμησης. Τέλος, η υψηλότερη επίδοση παρατηρήθηκε με την χρησιμοποίηση του συστήματος ΣΔΥ, η οποία παρέχει το πλεονέκτημα της σταθερής επίδοσης ανεξάρτητα από την αρχικοποίηση των παραμέτρων, κάτι που συμβαίνει έντονα στην μεθοδολογία των ΤΝΔ.

Η συγκεκριμένη προτεινόμενη προσέγγιση για τον χαρακτηρισμό των συστάδων μικροαποτιτανώσεων είναι πρωτότυπη λόγω των επιπλέον χαρακτηριστικών που εξήχθησαν από τους κανόνες και της ιδιαίτερης εφαρμογής του συστήματος ταξινόμησης ΣΔΥ. Τα χαρακτηριστικά αυτά δεν ανήκουν στις κατηγορίες των χαρακτηριστικών, δημογραφικά ή εξαγόμενα από την μαστογραφία, που χρησιμοποιούνται σε αντίστοιχα συστήματα της βιβλιογραφίας. Τα χαρακτηριστικά αυτά συμβάλουν στην βελτίωση της επίδοσης του συστήματος ΤΝΔ οπότε μπορούν να φανούν ιδιαίτερα χρήσιμα στην ανάπτυξη παρόμοιων συστημάτων χαρακτηρισμού μαστογραφικών δομών. Επιπλέον, η χρησιμοποίηση του συστήματος ΣΔΥ δεν έχει παρουσιαστεί ξανά στην προσπάθεια ταξινόμησης των συστάδων μικροαποτιτανώσεων παρότι είναι γνωστή στον χώρο από μελέτες που την αναφέρουν σε συστήματα ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων κατά την προσπάθεια περιορισμού των FP δειγμάτων.

Η προτεινόμενη διαδικασία χαρακτηρισμού των συστάδων μικροαποτιτανώσεων αποτελεί μια πλήρως αυτοματοποιημένη μεθοδολογία. Η επίδοσή της είναι παρόμοια ή υψηλότερη από την αντίστοιχη επίδοση άλλων αυτοματοποιημένων συστημάτων που έχουν αξιολογηθεί στα μαστογραφικά δεδομένα των βάσεων ΜΙΑΣ και Nijmegen. Η επίδοση του συστήματος θα μπορούσε να βελτιωθεί περαιτέρω αν μπορούσε να ακολουθήσει μια ακριβέστερη τεχνική ανίχνευσης των ορίων των συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Ωστόσο, αυτό αποτελεί ένα θέμα



για μελλοντική ανάπτυξη του συστήματος. Εξάλλου για την αύξηση του δείκτη εμπιστοσύνης προς το σύστημα, θα πρέπει να πραγματοποιηθούν επιπλέον μελέτες για την κλινική αξιολόγηση του συστήματος με την χρήση μεγαλύτερων βάσεων μαστογραφιών που προέρχονται από την διεθνή κοινότητα ή από νοσοκομεία. Η χρησιμοποίηση επιπλέον χαρακτηριστικών προερχόμενα είτε από την μαστογραφική εικόνα (π.χ. θέση και κατεύθυνση συστάδας μικροαποτιτανώσεων στην μαστογραφία), είτε από δημογραφικά στοιχεία του εξεταζόμενου (π.χ. ηλικία, κληρονομικότητα) μπορούν να βελτιώσουν περαιτέρω την διαγνωστική αξία του συστήματος. Τέλος, θα αποτελούσε ενδιαφέρουσα μελέτη η χρησιμοποίηση και των δυο μαστογραφικών λήψεων κάθε μαστού για την συμπληρωματική εξέτασή τους από το σύστημα με την εφαρμογή τεχνικών σύντηξης εικόνων (image fusion).



4.5. Βιβλιογραφία

1. Papadopoulos A, Fotiadis DI, Likas A. An automatic microcalcifications detection system based on a hybrid neural network classifier, *Artif Int Med* 2002; 25:149-167.
2. Metz CE. ROC methodology in radiologic imaging, *Invest Radiol* 1986;21:720-733.
3. Karssemeijer N. Adaptive noise equalization and recognition of microcalcifications in mammography, *Inter J Pattern Recog Artif Intel* 1993;7:1357-1376.
4. Suckling J, Parker J, Dance D, Astley S, Hutt I, Boggis C. The mammographic images analysis society digital mammogram database, *Excerpta Medica* 1994;1069:375-378.
5. Bishop CM. *Neural Networks for Pattern Recognition*. 1996; Oxford University Press.
6. Battiti R. First and second order methods for learning: Between steepest descent and Newton's method, *Neural Comput* 1992;4:141-166.
7. Burges CJC. A Tutorial on Support Vector Machines for Pattern Recognition, *Knowledge Discovery and Data Mining* 1998; 2:1-43.
8. Cristianini N, Shawa-Taylor J. *An Introduction to Support Vector Machines and other kernel-based learning methods*. 2000; Cambridge University Press.
9. Bazzani A, Bevilacqua A, Bollini D, Bracaccio R, Campanini R, Lanconelli N, Riccardi A, Romani D, Zamboni G. Automated detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using an SVM classifier, *Proc Eur Symp on Artificial Neural Network* 2000:195-200.
10. El-Naqa I, Yang Y, Wernick MN, Galatsanos NP, Nishikawa R. Support vector machine learning for the detection of microcalcifications in mammograms, *IEEE Trans Med Imaging* 2002;21:1552-63.
11. Vapnik V. *The Nature of Statistical Learning Theory*. 1995; Springer.
12. Rogova GL, Stomper PC, Ke C-C. Microcalcification texture analysis in a hybrid system for computer-aided mammography, In: Hanson KM, eds., *Medical Imaging 1999: Image processing*, Proc. SPIE 3661 1999:1426-1433.
13. Chang C-C, Lin C-J. LIBSVM: Introduction and Benchmarks, 2001 Online. Available: <http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm>.
14. Joachims T. Making large-scale SVM learning practical, In: Scholkopf B, Burges CJC, Smola AJ, eds., 1998; *Advances in kernel methods – support vector learning*, MIT Press.



15. Keerthi SS, Shevade SK, Bhattacharyya C, Murthy KR. Improvements to Platt's SMO algorithm for SVM Classifier Design. 1999; IISc, Dept of CSA, Technical Report, Bangalore, India.
16. Platt J. Sequential Minimal Optimization: A fast algorithm for training support vector machines, 1998; Microsoft Research, Technical Report MSR-TR-98-14.
17. Chang C-C, Lin C-J. LIBSVM: a Library for Support Vector Machines (v.2.33) 2002 Online., Available: <http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm>.
18. Baker JA, Kornguth PJ, Lo JY, Williford ME, Floyd CE. Breast Cancer: Prediction with Artificial Neural Network Based on BI-RADS Standardized Lexicon, Radiol 1995;196:817-822.
19. Wu Y, Giger ML, Doi K, Vyborny CJ, Schmidt RA, Metz CE. Artificial neural networks in mammography: application to decision making in the diagnosis of breast cancer, Radiol 1993;187:81-87.
20. Jiang Y, Nishikawa RM, Metz CE, Wolverton DE, Schmidt RE, Papaioannou J, Doi K. A Computer-Aided Diagnostic Scheme for Classification of Malignant and Benign Clustered Microcalcifications in Mammograms, In: Doi K, eds., Proc. 3rd Internat. Workshop on Digital Mammography, Chicago, June 1996, Elsevier, Amsterdam, 1996: 219-224.
21. Chan H-P, Lam KL, Petrick N, Helvie MA, Goodsitt MM, Adler DD. Computerized analysis of mammographic microcalcifications in morphological and texture feature space, Med Phys 1998;25:2007-2019.
22. Lee SK, Lo CS, Wang CM, Chung PC, Chang CI, Yang CW, Hsu PC. A computer-aided design mammography screening system for detection and classification of microcalcifications, Int J Med Inform 2000;60:29-57.
23. Verma BK. Comparative Evaluation of Two Neural Network based Techniques for Classification of Microcalcifications in Digital Mammograms, Knowledge & Information Systems: An Inter Journal 1999;1:107-117.
24. Zadeh HS, Nezhad SP, Rad FR. Shape-based and texture-based feature extraction for classification of microcalcification in mammograms, Proc. SPIE 2001;4322:301-310.
25. Kramer D, Aghdasi F. Classification of microcalcifications in digitised mammograms using multiscale statistical texture analysis, Proc. South African Symp Communications Signal Processing, September 7-8, 1998:121-126.



26. Foggia P, Sansone C, Tortorella F, Vento M. Automatic Classification of Clustered Microcalcifications by a Multiple Classifier System, In: Kittler J, Roli F, eds., MCS 2001, LNCS 2096, 2001:208-217.
27. Jiang Y, Nishikawa RM, Schmidt RA, Toledano AY, Doi K. Potential of Computer-aided Diagnosis to Reduce Variability in Radiologists' Interpretations of Mammograms Depicting Microcalcifications. Radiol 2001;220:787-794.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

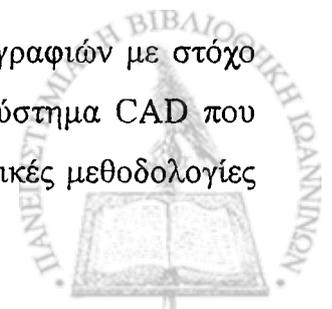
ΠΡΟΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΤΜΗΣΗ ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑΣ

5.1 Εισαγωγή

Ο όρος προεπεξεργασία περιλαμβάνει όλες τις τεχνικές που χρησιμοποιούνται για την βελτίωση της αρχικής εικόνας και την ακριβέστερη περιγραφή των απεικονιζόμενων δομών. Οι περιορισμοί που εμπεριέχονται στην τεχνική λήψης της μαστογραφίας οφείλονται στις αρχές και στους φυσικούς κανόνες δημιουργίας της εικόνας οπότε η υπέρβασή τους είναι δύσκολη, αν όχι απαγορευτική π.χ. η επικάλυψη των τρισδιάστατων δομών κατά την προβολή τους σε δυο διαστάσεις. Στην περίπτωση που υπάρχουν τέτοια προβλήματα η οποιαδήποτε μορφής επεξεργασία δεν μπορεί να συνεισφέρει σημαντικά στην βελτίωση της εικόνας. Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμοί που προκαλούνται από το σύστημα δημιουργίας και λήψης της εικόνας και οφείλονται στα χαρακτηριστικά της διαδικασίας ψηφιοποίησης και καταγραφής της μαστογραφίας. Η προσπάθεια επίλυσης αυτών των προβλημάτων οδήγησε στην δημιουργία τεχνικών προεπεξεργασίας της μαστογραφίας με στόχο την αποδοτικότερη ανάλυσή της.

Η προεπεξεργασία αποτελεί ένα από τα βασικά τμήματα ενός συστήματος υπολογιστικά υποβοηθούμενης ανίχνευσης (Computer-aided Detection - CAD) και έχει σαν στόχο την ενίσχυση των σημαντικών χαρακτηριστικών της μαστογραφίας, την ανάκτηση των κρυμμένων ιδιοτήτων της και την βελτίωση της ποιότητάς της. Οι βασικοί στόχοι της προεπεξεργασίας της μαστογραφίας είναι: (α) η ενίσχυση της αντίθεσης στις περιοχές ενδιαφέροντος, (β) η υποβάθμιση του θορύβου, (γ) η αφαίρεση του υποβάθρου και (δ) η όξυνση των ορίων των ύποπτων δομών.

Στην συνέχεια παρουσιάζονται πέντε αλγόριθμοι προεπεξεργασίας μαστογραφιών με στόχο την βελτίωση της ικανότητας ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων από το σύστημα CAD που περιγράφηκε στο Κεφάλαιο 3. Οι δύο πρώτες τεχνικές είναι χαρακτηριστικές μεθοδολογίες



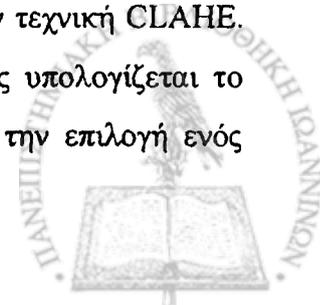
βελτίωσης αντίθεσης, με εφαρμογές σε διάφορους τύπους ιατρικής εικόνας. Συγκεκριμένα, αυτές οι τεχνικές είναι η προσαρμοστική ισοστάθμιση ιστογράμματος περιορισμένης αντίθεσης (contrast-limited adaptive histogram equalization – CLAHE) και η τεχνική διαμόρφωσης τοπικού εύρους (local range modification - LRM). Οι άλλες τρεις βασίζονται στον δισδιάστατο (2-Δ) πλεονάζοντα δυαδικό μετασχηματισμό wavelet (2D redundant dyadic transform) με χρήση διαφορετικών μεθοδολογιών καθορισμού των συντελεστών των wavelets, όπως της γραμμικής επιμήκυνσης (linear stretching) και της υποβάθμισης του θορύβου (wavelet shrinkage). Η ανακατασκευή της μαστογραφίας στις δυο από τις τρεις περιπτώσεις χρησιμοποίησης των wavelets, πραγματοποιήθηκε από το 2^ο και 3^ο επίπεδο ανάλυσης (ανάλυση τεσσάρων επιπέδων wavelets). Η μόνη ανακατασκευή που βασίζεται στα τρία επίπεδα ήταν αυτή της πέμπτης εφαρμοζόμενης τεχνικής κατά την οποία χρησιμοποιήθηκε το 2^ο, το 3^ο και προσέγγιση του 4^{ου} επιπέδου σύστασης της εικόνας.

Επίσης, εκτός από την επίδραση των αλγορίθμων προεπεξεργασίας στην βελτίωση της ανιχνευτικής ικανότητας του συστήματος CAD, μελετήθηκε και η επιλογή των βέλτιστων παραμέτρων κατάτμησης της εικόνας. Οι συγκεκριμένοι παράμετροι εξαρτώνται άμεσα από τον εφαρμοζόμενο αλγόριθμο προεπεξεργασίας και είναι: (α) το ποσοστό των pixels που εμφανίζουν την υψηλότερη αντίθεση και (β) το ελάχιστο μέγεθος ενός αντικειμένου (αριθμός pixels) το οποίο μπορεί να απεικονίζει μια πραγματική μικροαποτιτάνωση. Η δοκιμασία και η τελική επιλογή τόσο του αποδοτικότερου αλγορίθμου προεπεξεργασίας όσο και των βέλτιστων παραμέτρων κατάτμησης, στοχεύει στην βελτίωση της ολικής επίδοσης του συστήματος CAD [1].

5.2. Αλγόριθμοι βελτίωσης της μαστογραφικής εικόνας

5.2.1. Προσαρμοστική ισοστάθμιση ιστογράμματος περιορισμένης αντίθεσης (CLAHE)

Είναι μια ευρέως διαδεδομένη τεχνική ανάλυσης εικόνας που οδηγεί σε αποτελεσματική ενίσχυση της αντίθεσης σε διάφορους τύπους ιατρικών εικόνων. Η τεχνική ισοστάθμισης ιστογράμματος λόγω αδυναμίας αποδοτικής ενίσχυσης στις περιοχές ασυνεχειών φωτεινότητας (όρια περιοχών) αντικαταστάθηκε σε μεγάλο βαθμό από την τεχνική CLAHE. Η μαστογραφία διαιρείται σε $n \times m$ περιοχές για κάθε μια από τις οποίες υπολογίζεται το ιστόγραμμα. Κάθε περιοχή διαμορφώνεται (με χρήση ισοστάθμισης) με την επιλογή ενός



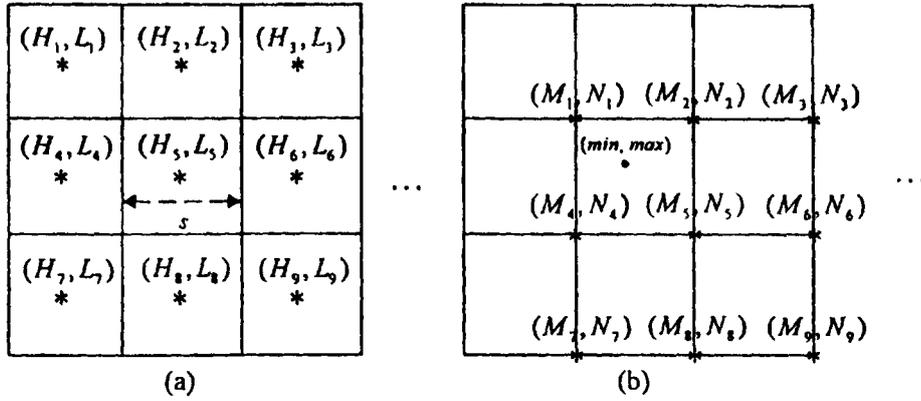
αύξοντα μονοτονικού μετασχηματισμού των επιπέδων φωτεινότητας, χρησιμοποιώντας μια δεδομένη συνάρτηση αντιστοίχισης (mapping). Παρόλα αυτά, η ενίσχυση σε κάθε περιοχή περιορίζεται από την επιλογή ενός κατωφλίου αποκοπής (clipping level). Τα pixels που η τιμή τους υπερβαίνει το συγκεκριμένο κατώφλι επανακατανέμονται στο ιστόγραμμα της εικόνας λαμβάνοντας τιμές φωτεινότητας που υπολογίζονται με την χρήση παρεμβολής από τις γειτονικές περιοχές της εικόνας. Ο ορθός καθορισμός του κατωφλίου αποκοπής μπορεί να περιορίσει σημαντικά την ενίσχυση του θορύβου σε περιοχές χαμηλής αντίθεσης.

Η συνάρτηση αντιστοίχισης (mapping) για κάθε pixel είναι ανάλογη του τοπικού αθροιστικού ιστογράμματος. Η ενίσχυση της αντίθεσης είναι ανάλογη με την κλίση της συνάρτησης αντιστοίχισης. Για μοναδιαία τιμή κλίσης δεν πραγματοποιείται ενίσχυση ενώ για υψηλότερες τιμές κλίσης επιτυγχάνεται βελτίωση της αντίθεσης της εικόνας. Σε ομοιογενείς περιοχές το ιστόγραμμα εμφανίζει υψηλές κορυφές οπότε μια περιοχή περιορισμένου εύρους αρχικών τιμών φωτεινότητας αντιστοιχίζεται σε ένα ευρύτερο εύρος φωτεινοτήτων. Η μέγιστη τιμή της κλίσης της συνάρτησης αντιστοίχισης επιλέγεται από τον χρήστη. Το όριο αποκοπής C είναι S φορές η μέση τιμή του ιστογράμματος αφού η συνάρτηση αντιστοίχισης με μοναδιαία κλίση αντιστοιχεί σε κατάσταση που όλες οι τιμές ιστογράμματος ισούνται με τον ίδιο μέσο αριθμό pixels. Έτσι, κατά την εφαρμογή του CLAHE η κρίσιμη παράμετρος είναι το κατώφλι περιορισμού της κλίσης το οποίο στην μελέτη μας επιλέχθηκε ίσο με 0.5.

5.2.2. Διαμόρφωση τοπικού εύρους (LRM)

Η τεχνική LRM πραγματοποιεί μια γραμμική επιμήκυνση του εύρους των φωτεινοτήτων $y = ax + b$, όπου y είναι η ενισχυμένη εικόνα, x είναι η αρχική εικόνα και a , b είναι παράμετροι εξαρτώμενοι από την τιμή της τοπικής αντίθεσης. Οι παράμετροι αυτοί υπολογίζονται με την διαδικασία της παρεμβολής χρησιμοποιώντας επικαλυπτόμενα τμήματα της εικόνας.





Σχήμα 5.1. Διαδικασία επιμήκυνσης των τεσσάρων περιμετρικών σημείων του πλέγματος για την εκτίμηση της μέγιστης και της ελάχιστης τιμής των pixels.

Ο αλγόριθμος LRM πραγματοποιεί την ανάλυση της εικόνας σαρώνοντάς την δύο φορές. Στο πρώτο πέρασμα υπολογίζονται οι τοπικές παράμετροι και στο δεύτερο εκτιμάται η ενίσχυση της αντίθεσης. Κατά την διάρκεια του πρώτου πέρασματος υπολογίζονται οι μέγιστες και οι ελάχιστες τιμές των pixels από τα μη επικαλυπτόμενα τμήματα διαστάσεων 51×51 pixels. Στην συνέχεια υπολογίζεται η μέγιστη και η ελάχιστη τιμή των pixels των ημι-επικαλυπτόμενων τμημάτων. Στο δεύτερο πέρασμα, πραγματοποιείται εκτίμηση των τοπικών μεγίστων και ελαχίστων τιμών των pixels με χρήση παρεμβολής από τα τέσσερα περιμετρικά σημεία του πλέγματος (Σχήμα 5.1). Οι τιμές αυτές υπολογίζονται από τις εξίσωση:

$$\max = \left[\frac{s_y}{s} M_1 + \left(\frac{s-s_y}{s} \right) M_2 \right] \left(\frac{s-s_x}{s} \right) + \left[\frac{s_y}{s} M_3 + \left(\frac{s-s_y}{s} \right) M_4 \right] \frac{s_x}{s}, \quad (5.1)$$

$$\min = \left[\frac{s_y}{s} N_1 + \left(\frac{s-s_y}{s} \right) N_2 \right] \left(\frac{s-s_x}{s} \right) + \left[\frac{s_y}{s} N_3 + \left(\frac{s-s_y}{s} \right) N_4 \right] \frac{s_x}{s}, \quad (5.2)$$

όπου s είναι η διάσταση του τετραγωνικού πλέγματος, s_x και s_y είναι οι οριζόντιες και οι κατακόρυφες αποστάσεις του εξεταζόμενου σημείου από το (M_1, N_1) σημείο του πλέγματος, M_1, M_2, M_3, M_4 και N_1, N_2, N_3, N_4 είναι οι μέγιστες και οι ελάχιστες τιμές φωτεινότητας των τεσσάρων γειτονικών σημείων του πλέγματος. Η τελική τιμή φωτεινότητας του κάθε pixel υπολογίζεται με τη βοήθεια χρήση των ορίων του τοπικού εύρους επιπέδων του γκρι:

$$y[m, n] = \frac{L-1}{(\max - \min)} (x[m, n] - \min), \quad (5.3)$$



όπου L αντιστοιχεί στον αριθμό των επιπέδων του γκρι και τα \max και \min είναι τα όρια του τοπικού εύρους επιπέδων γκρι. Η κρίσιμη παράμετρος στον αλγόριθμο LRM είναι ο καθορισμός του μεγέθους της τοπικής γειτονιάς που ουσιαστικά είναι ο καθορισμός του διάστασης της τοπικής περιοχής (block). Δοκιμάσαμε διάφορα μεγέθη τοπικής περιοχής με επικρατέστερο το μέγεθος 51×51 pixels το οποίο παρουσίασε την υψηλότερη επίδοση. Ως παρατήρηση μπορεί να αναφερθεί ότι οι υψηλές τιμές τοπικών μεγίστων ή ελαχίστων δημιουργούν περιοχές χαμηλής αντίθεσης γύρω τους και ότι οι μεγάλες διαφορές μεταξύ δύο περιοχών διαφορετικής φωτεινότητας δημιουργούν περιοχές χαμηλής αντίθεσης.

5.2.3. Δισδιάστατος πλεονάζων δυαδικός μετασχηματισμός wavelet (2-Δ RDWT)

Η επεξεργασία των μαστογραφιών με την χρήση τεχνικών πολλαπλών αναλύσεων εικόνων (multiresolution) είναι συνηθισμένη προσέγγιση και υλοποιείται συνήθως με την χρήση μετασχηματισμών wavelets. Η ανάλυση μιας εικόνας σε επιμέρους ψευδοεικόνες εμφανίζει πολλά πλεονεκτήματα αφού αντικείμενα διαφορετικών μεγεθών μπορούν να παρουσιάζονται σε διαφορετικές εικόνες διαμορφώνοντας έτσι συνθήκες για αποτελεσματικότερη ανίχνευσή τους. Έχουν παρουσιαστεί διάφορες μελέτες που προτείνουν διαφορετικούς μετασχηματισμούς wavelets για την προεπεξεργασία της μαστογραφίας εισάγοντας στην ανακατασκευασμένη εικόνα μερικά ή όλα τα επίπεδα ανάλυσης. Εμείς χρησιμοποιούμε διορθωγώνιο υπερ-πλήρη μετασχηματισμό wavelet ο οποίος έχει προταθεί από τους Mallat και Zhong [2] και έχει εφαρμοστεί επιτυχώς σε επεξεργασία μαστογραφιών από τον Laine [3, 4]. Το βασικό πλεονέκτημα του συγκεκριμένου αλγορίθμου είναι ότι η προσαρμογή των τοπικών παραμέτρων και οι συναρτήσεις ενίσχυσης αντίθεσης εφαρμόζονται στους συντελεστές των wavelets. Επιπλέον παράμετροι όπως το μέγεθος του παραθύρου και η συνάρτηση περιορισμού της αντίθεσης δεν επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την επίδοση της τεχνικής [5]. Η επιλεκτική ανακατασκευή της επεξεργασμένης μαστογραφίας μόνο από τα επίπεδα που περιέχουν χρήσιμες πληροφορίες (απομακρύνοντας τα υπόλοιπα που αντιστοιχούν σε θορυβώδεις και χονδροειδείς απεικονίσεις) βελτιώνει σε μεγάλο βαθμό την δυνατότητα ανίχνευσης των μικροαποτιτανώσεων. Χρησιμοποιήσαμε το 2^ο, το 3^ο και σε μια περίπτωση και το 4^ο επίπεδο για την ανακατασκευή της εικόνας αφού σύμφωνα με την βιβλιογραφία σε αυτά εμπεριέχεται η πληροφορία των μικροαποτιτανώσεων [6].



Αρχικά η μαστογραφία αναλύεται σε τέσσερις επιμέρους εικόνες με την χρήση του 2-Δ RDWT αλγορίθμου [2] διατηρώντας ομοιόμορφη δειγματοληψία του μετασχηματισμού $f(x, y)$ σε όλες τις κλίμακες. Για οποιαδήποτε χονδροειδή κλίμακα 2^j , το RDWT ορίζεται ως σειρά διακεκριμένων συντελεστών:

$$\{S_{2^j}^d f, (W_{2^j}^{1,d} f)_{1 \leq j \leq J}, (W_{2^j}^{2,d} f)_{1 \leq j \leq J}\}, \quad (5.4)$$

όπου:

$$W_{2^j}^{1,d} f = (W_{2^j}^1 f(n+w, m+w)), \quad W_{2^j}^{2,d} f = (W_{2^j}^2 f(n+w, m+w)),$$

$S_{2^j}^d f = (S_{2^j} f(n+w, m+w))$ και ο παράγοντας w εκφράζει τη δειγματοληπτική μετακίνηση (shift) εξαρτώμενη από την επιλογή των wavelets. Οι εικόνες των συντελεστών $(W_{2^j}^{1,d} f), (W_{2^j}^{2,d} f)$ παρέχουν λεπτομέρειες για την αρχική εικόνα στις κλίμακες $1 \leq j \leq J$ και η $S_{2^j}^d f$ είναι η προσέγγιση της αρχικής εικόνας στο «μη-λεπτομερές» επίπεδο 2^j .

Η σχετική μεταβολή στην φωτεινότητα κάθε σημείου μπορεί να εκφραστεί με την κλίση φωτεινότητας (gradient magnitude) της εικόνας κάτι που συνδέεται άμεσα με την αντίθεση. Με αυτόν τον τρόπο, η βελτίωση της αντίθεσης μπορεί να επιτευχθεί με κατάλληλη μεταβολή της κλίσης φωτεινότητας μέσω των συντελεστών wavelet σε κάθε μια διαφορετικού επιπέδου εικόνα. Οι συντελεστές φωτεινότητας $M_{2^j}(n, m)$ και φάσης $A_{2^j}(n, m)$ μπορούν να υπολογιστούν από τις σχέσεις:

$$M_{2^j}(n, m) = \sqrt{W_{2^j}^1(n, m) + W_{2^j}^2(n, m)}, \quad (5.5)$$

και

$$A_{2^j}(n, m) = \arctan\left(\frac{W_{2^j}^2(n, m)}{W_{2^j}^1(n, m)}\right). \quad (5.6)$$

5.2.4. Μεθοδολογία RDWT με γραμμική επιμήκυνση (WLST)

Το πλεονέκτημα της χρήσης του μετασχηματισμού RDWT είναι η βελτίωση της αντίθεσης της μαστογραφίας με χρήση γραμμικής ή μη γραμμικής μεταβολής των συντελεστών wavelets [4]. Η γραμμική ενίσχυση επιτυγχάνεται με γραμμική επιμήκυνση των κλίσεων σε διάφορα επίπεδα σύμφωνα με τον τύπο:

$$M_s^e(m, n) = k_s M_s(m, n), \quad (5.7)$$



όπου $M_s^e(m, n)$ είναι η ενισχυμένη τιμή της κλίσης φωτεινότητας στην θέση (m, n) του επιπέδου s και k_s είναι ο παράγοντας ενίσχυσης ($k_s > 1$). Ο παράγοντας αυτός μπορεί να διαφέρει στα διάφορα επίπεδα ενισχύοντας κατά διαφορετικό βαθμό δομές διαφορετικών μεγεθών. Για λόγους απλοποίησης ο παράγοντας ενίσχυσης διατηρήθηκε σταθερός ίσος με 20 αφού μετά από σειρά δοκιμών βρέθηκε η αποδοτικότερη τιμή.

5.2.5. Μεθοδολογία RDWT με στόχο την υποβάθμιση του θορύβου (WSRK)

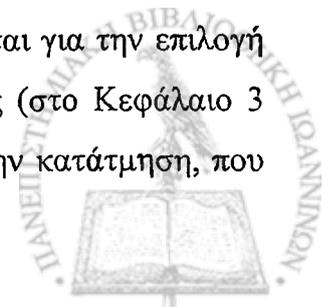
Η τεχνική της υποβάθμισης του θορύβου βασίζεται στον μηδενισμό των συντελεστών wavelets (magnitude) στην περίπτωση που η τιμή τους είναι μικρότερη από κάποιο δεδομένο κατώφλι. Αν οι συντελεστές πλάτους έχουν τιμή υψηλότερη από το συγκεκριμένο κατώφλι υπάρχει η δυνατότητα να διατηρήσουν την ίδια τιμή (ήπια καταφλίωση) ή να μεταβάλλουν την αρχική τους τιμή αφαιρώντας την τιμή του κατωφλίου (ισχυρή καταφλίωση) ή να την πολλαπλασιάσουν με παράγοντα ενίσχυσης σύμφωνα με τον τύπο:

$$M_s^d(n, m) = \begin{cases} k_s M_s(n, m), & M_s(n, m) > T_s \\ 0, & \text{σε άλλη περίπτωση} \end{cases} \quad (5.8)$$

όπου $M_s^d(n, m)$ είναι η κλίση του πλάτους μετά την απαλοιφή του θορύβου, k_s είναι ο παράγοντας ενίσχυσης και T_s είναι το κατώφλι στο επίπεδο s που καθορίζεται από το σταθερό ποσοστό του συσσωρευτικού ιστογράμματος των εικόνων των πλατών. Στην συγκεκριμένη μελέτη, μετά από δοκιμές, οι παράμετροι k_s και T_s είχαν τις τιμές 10 και 60, αντίστοιχα.

5.3. Αξιολόγηση των παραμέτρων κατάτμησης

Στο σύστημα ανίχνευσης που περιγράφεται αναλυτικά στο Κεφάλαιο 3, χρησιμοποιήθηκαν παράμετροι κατά το στάδιο της κατάτμησης της εικόνας χωρίς ωστόσο να χρησιμοποιηθεί κάποιος αλγόριθμος προεπεξεργασίας της μαστογραφίας [1]. Οι παράμετροι που επηρεάζουν την ποιότητα της κατάτμησης είναι: (α) η τιμή κατωφλίου που εφαρμόζεται για την επιλογή των pixels με τις υψηλότερες τιμές φωτεινότητας και τοπικής αντίθεσης (στο Κεφάλαιο 3 επιλέξαμε να είναι 5%) και (β) ένα κατώφλι που χρησιμοποιείται κατά την κατάτμηση, που



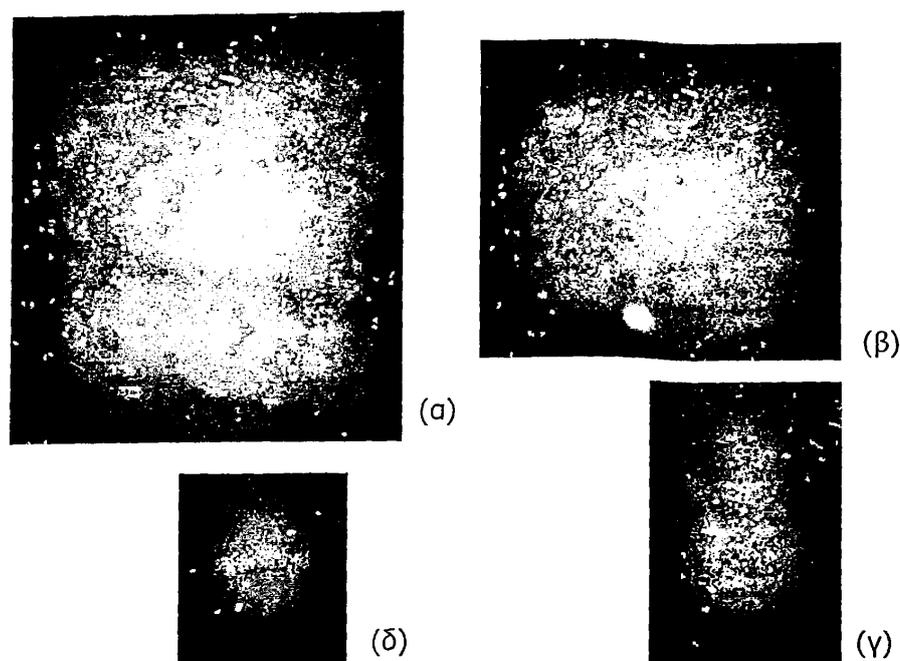
εκφράζει τον ελάχιστο αριθμό των pixels (στο Κεφάλαιο 3 επιλέξαμε να είναι 4) που απαιτούνται για την θεώρηση μιας δομής ως πραγματική μικροαποτιτάνωση.

Ο ορισμός μιας δομής – αντικειμένου είναι καθοριστικός αφού οι αλγόριθμοι επεξεργασίας συνήθως δημιουργούν μικρά ψευδοευρήματα ή στοιχεία θορύβου τα οποία απομακρύνονται με σαφή ορισμό των αντικειμένων ενδιαφέροντος. Σε αντίθετη περίπτωση τα ευρήματα αυτά αυξάνουν δραματικά τον αριθμό των εσφαλμένα θετικών εντοπισμών και μειώνουν την συνολική επίδοση του συστήματος. Στην αρχική προσέγγιση της κατάτμησης τα αντικείμενα που αποτελούνταν από 1 έως 4 pixels (μέγεθος pixel: 50 μm), θεωρήθηκαν ως θόρυβος και απομακρύνθηκαν από την περαιτέρω διαδικασία ανάλυσης. Η επίδραση των παραμέτρων που χρησιμοποιήθηκαν κατά την προεπεξεργασία εκτιμήθηκε με την μέτρηση της συνολικής επίδοσης του συστήματος CAD. Η επίδοση αυτή υπολογίστηκε με την χρήση της ανάλυσης ROC η οποία παρέχει αξιόπιστες μετρήσεις της επίδοσης του συστήματος.

5.3.1. Κατώφλι επιλογής pixels που εμφανίζουν την υψηλότερη αντίθεση

Πραγματοποιήσαμε μια εκτεταμένη αναζήτηση των βέλτιστων τιμών των παραμέτρων κατάτμησης για την βελτίωση της ανιχνευτικής ικανότητας του συστήματος CAD. Κατά την δοκιμασία εύρεσης του κατωφλίου επιλογής των pixels με την υψηλότερη φωτεινότητα και τιμή αντίθεσης, το ποσοστό των επιλεγμένων pixels προοδευτικά μειωνόταν με στόχο την βελτίωση της εξειδίκευσης του συστήματος. Ερμηνεύοντας την επίδραση της κατωφλίωσης στην κατάτμηση μπορούμε να αναφέρουμε ότι τα κεντρικά pixels μιας μικροαποτιτάνωσης συνήθως έχουν την υψηλότερη τιμή φωτεινότητας λόγω της μεγαλύτερης απορρόφησης της δέσμης ακτίνων-X κατά την προβολή τους στις δυο διαστάσεις. Σε μια απλουστευμένη προσέγγιση οι μικροαποτιτανώσεις περιγράφονται ικανοποιητικά ως σφαιρικά αντικείμενα οπότε η κεντρική περιοχή της 2-Δ προβολής τους εμφανίζει την μέγιστη απορρόφηση και συνεπώς την υψηλότερη φωτεινότητα του αντικειμένου. Η χρησιμοποίηση του κατωφλίου έχει ως αποτέλεσμα την πιθανή αποκοπή περιφερειακών pixels από το αντικείμενο χωρίς όμως να επηρεάζει την τελική επιλογή του αντικειμένου ως πιθανής μικροαποτιτάνωσης.





Σχήμα 5.2. Τα όρια των περιοχών και οι εντοπισμένες μικροαποτιτανώσεις των συστάδων μετά την διαδικασία κατάτμησης με χρήση διαφορετικών κατωφλίων στην επιλογή του ποσοστού των pixels με την υψηλότερη αντίθεση: (α) 4%, (β) 3%, (γ) 2% και (δ) 1%.

Οι τιμές των κατωφλίων που χρησιμοποιήθηκαν είναι 1%, 2%, 3%, 4% και 5% των pixels με την υψηλότερη αντίθεση και εφαρμόστηκαν στην αρχική (απουσία προεπεξεργασίας) και τις προεπεξεργασμένες μαστογραφίες (Σχήμα 5.2). Η επίδραση της βέλτιστης επιλογής των παραμέτρων εξετάζεται και στις δυο περιπτώσεις, με και χωρίς την εφαρμογή της διαδικασίας προεπεξεργασίας. Όπως είναι αναμενόμενο η χρήση μικρότερων τιμών κατωφλίων (π.χ. 1%) έχει ως αποτέλεσμα τον αυξημένο αριθμό λανθασμένα αρνητικών εντοπισμών (μείωση της ευαισθησίας) το οποίο σημαίνει ότι στο τέλος της διαδικασίας προεπεξεργασίας και κατάτμησης των μαστογραφιών ένας αριθμός πραγματικών μικροαποτιτανώσεων δεν θα έχει αναγνωριστεί.

Ωστόσο, μια τέτοια επιλογή παραμέτρων η οποία από τα πρώτα στάδια του συστήματος CAD παρουσιάζει υψηλό αριθμό μη ανιχνευμένων πραγματικών μικροαποτιτανώσεων δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί λόγω χαμηλής ευαισθησίας. Αντίθετα, η ύπαρξη ελάχιστων λανθασμένων αρνητικών δειγμάτων σε προσεγγίσεις με όσο το δυνατόν χαμηλές τιμές κατωφλίων

υποδηλώνει ότι η ανιχνευτική ικανότητα του συστήματος CAD βελτιώνεται. Ακολουθώντας μια μακρά διαδικασία πειραματισμών και ελέγχου μπορούμε να καταλήξουμε στην επιλογή της αποδοτικότερης τεχνικής προεπεξεργασίας σε συνδυασμό με τις βέλτιστες τιμές κατωφλίων για τον συγκεκριμένο συνδυασμό παραμέτρων.

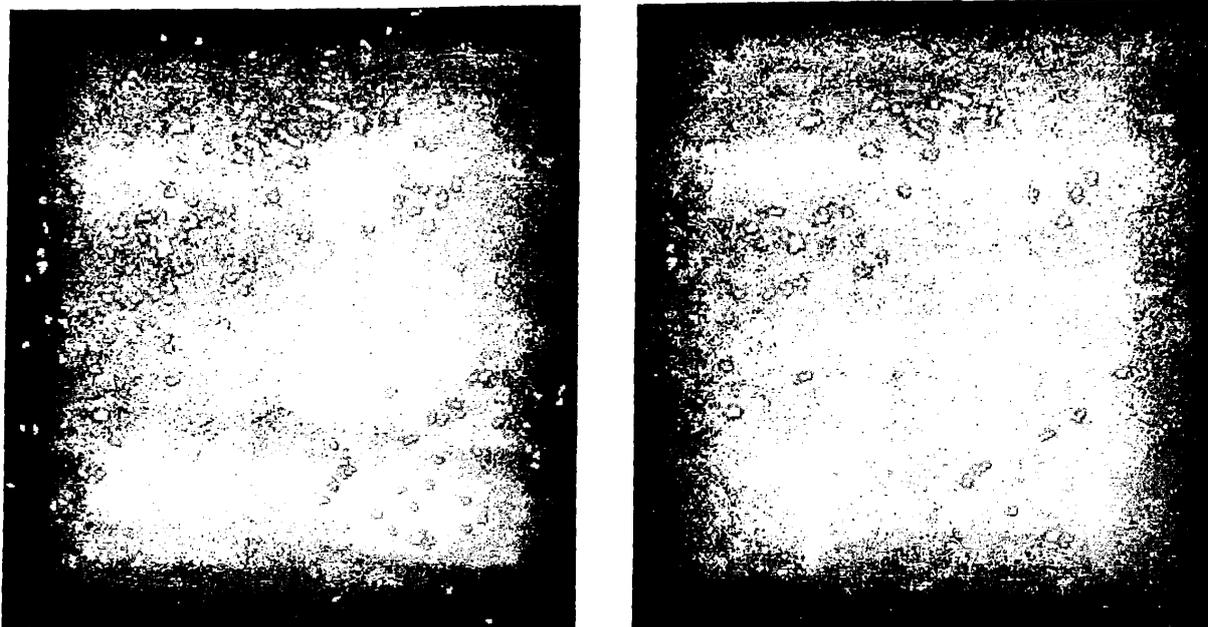
5.3.2. Ελάχιστο μέγεθος ανιχνευόμενου αντικειμένου

Η δεύτερη παράμετρος που επηρεάζει την επίδοση της ανίχνευσης σχετίζεται με το μέγεθος των αντικειμένων τα οποία εμφανίζονται στην κατατημημένη εικόνα. Η παράμετρος εκφράζει το ελάχιστο μέγεθος που μπορεί να έχει ένα αντικείμενο ώστε να θεωρείται υποψήφια μικροαποτιτανώση. Η παράμετρος αυτή συνδέεται με την απαιτούμενη ακρίβεια της διαδικασίας ανίχνευσης για την εξαγωγή των ωφέλιμων κλινικών χαρακτηριστικών των μικροαποτιτανώσεων.

Το κατώφλι το οποίο εισάγεται κατηγοριοποιεί (απομακρύνει ή αποδέχεται) τα εντοπισμένα αντικείμενα με βάση τον αριθμό των pixels από τα οποία αποτελείται. Έτσι, ιδιαίτερα μικρού μεγέθους αντικείμενα, όπως ο θόρυβος, διαφοροποιούνται από τα μεγαλύτερα αντικείμενα τα οποία πιθανόν να είναι μικροαποτιτανώσεις (Σχήμα 5.3).

Η φυσική σημασία του κατωφλίου αυτού σχετίζεται με την απομάκρυνση των αντικειμένων τα οποία λόγω του μικρού αριθμού των pixels από τα οποία αποτελούνται, δεν συνεισφέρουν στην βελτίωση της ικανότητας ανίχνευσης της συστάδας των μικροαποτιτανώσεων. Η συνολική επίδοση του συστήματος αυξάνεται (μειώνεται σημαντικά ο αριθμός των λανθασμένα θετικών εντοπισμών) με την απομάκρυνση των μικρών αυτών αντικειμένων τα οποία στις περισσότερες περιπτώσεις αναφέρονται σε λανθασμένους εντοπισμούς. Ωστόσο, ακόμη και στην περίπτωση που τα μικρά αυτά αντικείμενα αποτελούν μέλη μιας πραγματικής συστάδας μικροαποτιτανώσεων, η συνεισφορά τους στην εξαγωγή της διαγνωστικής πληροφορίας είναι ελάχιστη. Συγκριτικά μπορούμε να αναφέρουμε ότι οι δομές αυτές δεν σχολιάζονται στην κλασική μαστογραφική ανάλυση αφού η διάστασή τους είναι τέτοια που δεν είναι δυνατή η παρατήρησή τους ιδιαίτερα μέσα στο πολύπλοκο υπόβαθρο μιας μαστογραφικής εικόνας.





(α)

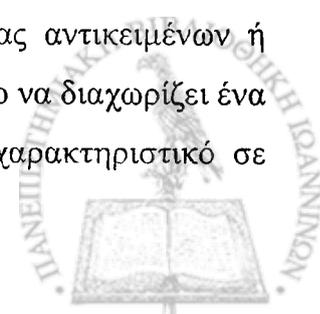
(β)

Σχήμα 5.3. Τμήμα μαστογραφίας μετά την διαδικασία κατάτμησης χρησιμοποιώντας δυο διαφορετικά κατώφλια: (α) 4, και (β) 7 pixels ελάχιστο μέγεθος ανιχνεύσιμου αντικειμένου.

5.4. Μονάδα ταξινόμησης για την μείωση των λανθασμένα θετικών εντοπισμών

Τα περισσότερα αυτόματα συστήματα ανίχνευσης έχουν μονάδα κατηγοριοποίησης που μειώνει τον αριθμό των λανθασμένα θετικών εντοπισμών. Η παρουσία υψηλού αριθμού τέτοιων δειγμάτων μειώνει την συνολική επίδοση του συστήματος CAD. Για την κατηγοριοποίηση των κατατμημένων αντικειμένων ως αληθή ή ψευδή ευρήματα, ακολουθείται διαδικασία εξαγωγής και υπολογισμού ποικίλων χαρακτηριστικών που διαφοροποιούν τα αντικείμενα ανάλογα με τον τύπο τους, σε πραγματικές ή μη μικροαποτιτανώσεις. Τα υπολογιζόμενα χαρακτηριστικά της κάθε δομής τροφοδοτούν ένα σύστημα ταξινόμησης το οποίο οδηγεί στην τελική κατηγοριοποίησή τους.

Στην συγκεκριμένη μελέτη, το σύνολο των εξαγόμενων χαρακτηριστικών για κάθε μικροαποτιτανώση και την συστάδα της είναι 54. Τα χαρακτηριστικά αυτά σχετίζονται με τις ιδιότητες των δομών και εκφράζουν στοιχεία της φωτεινότητας, του σχήματος και της υψής τους. Τα χαρακτηριστικά μπορεί να αναφέρονται σε ιδιότητες συστάδας αντικειμένων ή μεμονωμένες μικροαποτιτανώσεις. Η ικανότητα κάθε χαρακτηριστικού στο να διαχωρίζει ένα αντικείμενο ανάλογα με την κλάση στην οποία ανήκει διαφέρει από χαρακτηριστικό σε



χαρακτηριστικό. Έτσι, ακολουθείται μια διαδικασία αξιολόγησης των χαρακτηριστικών ανάλογα με τον βαθμό συμβολής τους και την ικανότητά τους στον διαχωρισμό των εντοπισμένων δομών. Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε βασίστηκε στην ανάλυση ROC (Παράρτημα II) με την οποία επιλέγονται 22 χαρακτηριστικά υψηλής ικανότητας διάκρισης των κλάσεων κατά την διαδικασία μείωσης των λανθασμένων εντοπισμών. Το ίδιο σύνολο χαρακτηριστικών χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις προεπεξεργασμένες μαστογραφίες παρότι η ικανότητά του κάθε χαρακτηριστικού στην κατηγοριοποίηση μπορεί να έχει αλλάξει μετά την προεπεξεργασία και την ενίσχυση της αντίθεσης της εικόνας. Το σύστημα ταξινόμησης που χρησιμοποιήθηκε είναι ένα πρόσθιας τροφοδότησης τεχνητό νευρωνικό δίκτυο (ΤΝΔ) με σιγμοειδείς κρυμμένους κόμβους (πολυεπίπεδο perceptron). Δοκιμάστηκαν δυο διαφορετικά αρχιτεκτονικά σχήματα ΤΝΔ χρησιμοποιώντας ένα ή δυο κρυμμένα επίπεδα με στόχο την ανάλυση της εξάρτησης της επίδοσης του συστήματος CAD με την χρήση ΤΝΔ διαφορετικής αρχιτεκτονικής.

Ακολουθώντας παρόμοια μεθοδολογία με αυτή που παρουσιάστηκε στο Κεφάλαιο 3, εφαρμόζεται ανάλυση κύριων συνιστωσών (principal component analysis – PCA) για την περαιτέρω μείωση των χαρακτηριστικών τα οποία συνεισφέρουν λιγότερο από το 3% στην συνολική διακύμανση της ομάδας των χαρακτηριστικών. Η τεχνική PCA μετασχηματίζει τον αρχικό χώρο των χαρακτηριστικών από 22-διαστάσεων σε έναν νέο χώρο 9-διαστάσεων. Ο αλγόριθμος εκπαίδευσης που χρησιμοποιήθηκε είναι ο quasi-Newton, one step secant (OSS). Η διαδικασία επικύρωσης περιελάμβανε την μεθοδολογία των δυο εναλλασσόμενων ομάδων δεδομένων (two-fold cross validation) κατά την οποία και οι δυο βάσεις δεδομένων χωρίζονται σε δυο ίσα τμήματα που περιέχουν πραγματικές και λανθασμένες συστάδες μικροαποτιτανώσεις. Αν το σύστημα ταξινόμησης εκπαιδεύεται στην πρώτη ομάδα (ομάδα εκπαίδευσης) δοκιμάζεται στην δεύτερη (ομάδα ελέγχου) και το ανάστροφο. Η συνολική επίδοση του συστήματος ταξινόμησης υπολογίζεται ως η μέση επίδοση και στις δυο ομάδες ελέγχου. Επιπλέον, η επαναληψιμότητα του ΤΝΔ διαφοροποιείται λόγω της χρήσης διαφορετικών αρχικών συνθηκών, οπότε για λόγους αντικειμενικότητας, η παραπάνω διαδικασία ταξινόμησης επαναλαμβάνεται 10 φορές. Σε κάθε σειρά πειραμάτων υπολογίζονται η μέγιστη και η μέση τιμή καθώς και η τυπική απόκλιση των τιμών A_z που αντιστοιχούν στο εμβαδόν της καμπύλης της ανάλυσης ROC, διαμορφώνοντας κάθε φορά την σχετική εμπιστοσύνη προς το σύστημα ταξινόμησης.



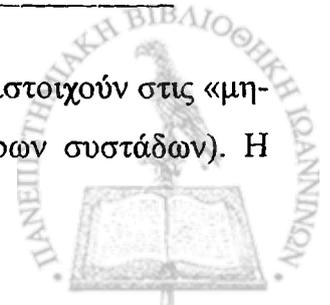
5.5. Αποτελέσματα

Η αρχική και οι πέντε προεπεξεργασμένες εκδόσεις της κάθε μαστογραφίας αναλύονται με την βοήθεια του αλγορίθμου κατάτμησης που έχει αναπτυχθεί και χρησιμοποιηθεί στο σύστημα CAD (Κεφάλαιο 3). Η πρώτη ένδειξη για την αποτελεσματικότητα της διαδικασίας προεπεξεργασίας αποτελεί ο αριθμός των κατατμημένων δομών, συστάδων μικροαποτιτανώσεων, οι οποίες αναδεικνύονται αμέσως μετά την διαδικασία της κατάτμησης και πριν την χρησιμοποίηση του συστήματος ταξινόμησης για την ελάττωση του αριθμού των λανθασμένα θετικών εντοπισμών. Ωστόσο, αφού κάθε αλγόριθμος προεπεξεργασίας παρουσιάζει την μέγιστη ευαισθησία / εξειδίκευση με την χρησιμοποίηση διαφορετικών καταωφλίων, η επίδοση της κάθε μιας μεθοδολογίας προεπεξεργασίας θα πρέπει να υπολογίζεται για διάφορα κατώφλια τιμών. Για τον σχεδιασμό και την αξιολόγηση του προτεινόμενου συστήματος ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων χρησιμοποιήθηκαν δυο μαστογραφικές βάσεις, η MIAS [7] και η Nijmegen [8].

Πίνακας 5.1. Μη εντοπισμένες περιπτώσεις πραγματικών συστάδων κατά την πρώτη φάση της κατάτμησης για διάφορες τιμές κατωφλίων (ποσοστών των επιλεγμένων pixels με την μεγαλύτερη αντίθεση).

Μαστογραφικές Βάσεις	MIAS					NIJMEGEN				
	1%	2%	3%	4%	5%	1%	2%	3%	4%	5%
Τεχνική Ενίσχυσης / Ποσοστό των Pixels με την υψηλότερη αντίθεση										
Χωρίς προεπεξεργασία	7	5	4	2	1	18	14	10	8	2
CLAHF	9	3	1	1	1	14	10	7	4	2
LRM	2	1	0	0	0	11	8	6	3	1
WLST	2	2	1	0	0	13	10	8	5	3
WSRK	4	4	3	1	0	15	11	7	6	4
WBGK	2	2	1	0	0	15	11	8	4	2

Στον Πίνακα 5.1 απεικονίζονται τα μη ανιχνευμένα δείγματα τα οποία αντιστοιχούν στις «μη-εντοπισμένες» πραγματικές συστάδες (ή σημαντικά τμήματα μεγαλύτερων συστάδων). Η



διακύμανση της επίδοσης παρουσιάζεται σε συσχετισμό με την χρήση διαφόρων ποσοστιαίων κατωφλίων για την επιλογή των pixels με την μεγαλύτερη αντίθεση. Η παρουσίαση των μετρήσεων στον Πίνακα 5.1 πραγματοποιείται λόγω της άμεσης συσχέτισής τους με την τελική επίδοση του συστήματος. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των «μη-εντοπισμένων» περιοχών, τόσο μικρότερη εμφανίζεται η δυνατότητα του συστήματος να είναι αποτελεσματικό με υψηλές επιδόσεις ανίχνευσης. Αν μια συστάδα μικροαποτιτανώσεων δεν εντοπιστεί σε αυτό το αλγοριθμικό επίπεδο, δεν πρόκειται τελικά να εντοπιστεί, με άμεσο αντίκτυπο στην μειωμένη ευαισθησία του συστήματος CAD.

Είναι λογικό όταν ο αριθμός των επιλεγμένων pixels (ποσοστών) μειώνεται, ο συνολικός αριθμός των ευρημάτων να ελαττώνεται δημιουργώντας μικρότερο αριθμό περιοχών προς ταξινόμηση. Η χρήση κατωφλίων με τιμές ιδιαίτερα χαμηλές (π.χ. 1%, 2%) δεν θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν αφού ο αριθμός των «μη-εντοπισμένων» περιπτώσεων τα καθιστά απαγορευτικά. Επιπλέον, σχολιάζοντας περαιτέρω την επίδοση της διαδικασίας κατάτμησης είναι απαραίτητο να τονιστεί ότι ο αριθμός των «μη-εντοπισμένων» δειγμάτων συνολικά σε κάθε μαστογραφική βάση θα πρέπει να θεωρείται ως ποσοστό του συνολικού αριθμού των πραγματικών συστάδων ή σε συσχέτιση με τον αριθμό των μαστογραφιών που εξετάζονται, και όχι απλά ως απόλυτη τιμή.

5.5.1. Μαστογραφική βάση MIAS

Οι πρωτότυπες και οι προεπεξεργασμένες εκδόσεις των μαστογραφιών χρησιμοποιήθηκαν σαν εικόνες εισόδου στο σύστημα ανίχνευσης συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Η επίδοση του συστήματος με την μεταβολή των ποσοστιαίων τιμών στο κατώφλι των pixels με τις υψηλότερες τιμές αντίθεσης, εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας όλες τις διακεκριμένες τιμές κατωφλίου για όλες τις προεπεξεργασμένες και μη μαστογραφίες. Όσον αφορά την τιμή της παραμέτρου που σχετίζεται με τον ελάχιστο αριθμό pixels που αποτελούν ένα αντικείμενο, εξετάστηκαν δυο προσεγγίσεις λαμβάνοντας σαν ελάχιστο αριθμό τα 4 και τα 7 pixels, αντίστοιχα.

Τα αντικείμενα που αποτελούνταν από λιγότερα pixels από ότι το χρησιμοποιούμενο κατώφλι απομακρύνθηκαν αφού θεωρούνται θόρυβος ή μη διαγνώσιμες δομές. Στην περίπτωση που ο ελάχιστος αριθμός pixels του μικρότερου αντικειμένου είναι 4, οι επιδόσεις του αλγορίθμου



ανίχνευσης για τις διάφορες τιμές του κατωφλίου, παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.2. Αντίστοιχα, εάν το ελάχιστο αντικείμενο απαρτίζεται από τουλάχιστον 7 pixels η επίδοση ανίχνευσης παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.3.

Πίνακας 5.2. Μέσες τιμές επιδόσεων ανίχνευσης (A_z) για διάφορες τεχνικές ενίσχυσης. Χρησιμοποιήθηκαν κατώφλια επιλογής των pixels με την υψηλότερη τιμή αντίθεσης και ελάχιστο μέγεθος αντικειμένου 4 pixels.

Ποσοστό επιλογής των pixels με την υψηλότερη αντίθεση (%)	Τεχνικές ενίσχυσης					
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	Χωρίς προεπεξεργασία
1	0.722	0.763	0.730	0.700	0.75	0.723
2	0.749	0.823	0.782	0.724	0.77	0.75
3	0.844	0.857	0.790	0.770	0.812	0.775
4	0.756	0.878	0.873	0.830	0.845	0.832
5	0.859	0.920	0.901	0.852	0.879	0.866

Η υψηλότερη επίδοση ανίχνευσης παρατηρείται χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο προεπεξεργασίας LRM. Ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που έχουν επιλεγεί σαν κατώφλια αντίθεσης οι τιμές 4% και 5%, οι υπολογιζόμενες τιμές A_z έχουν την υψηλότερη τιμή.

Πίνακας 5.3. Μέσες τιμές επιδόσεων ανίχνευσης (A_z) για διάφορες τεχνικές ενίσχυσης. Χρησιμοποιήθηκαν κατώφλια επιλογής των pixels με την υψηλότερη τιμή αντίθεσης και ελάχιστο μέγεθος αντικειμένου 7 pixels.

Ποσοστό επιλογής των pixels με την υψηλότερη αντίθεση (%)	Τεχνικές ενίσχυσης					
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	Χωρίς προεπεξεργασία
1	0.670	0.792	0.751	0.742	0.792	0.732
2	0.775	0.815	0.791	0.781	0.833	0.791
3	0.818	0.829	0.763	0.811	0.865	0.818
4	0.837	0.932	0.916	0.841	0.891	0.871
5	0.849	0.926	0.895	0.832	0.881	0.876



Στην περίπτωση του κατωφλίου 4%, η επίδοση ανίχνευσης εμφανίζεται μειωμένη συγκριτικά με το κατώφλι 5% ενώ όπως παρουσιάζεται και στον Πίνακα 5.3 ο βέλτιστος συνδυασμός επιτυγχάνεται με την επιλογή των κατωφλίων 4% και 7 pixels. Συγκρίνοντας τους Πίνακες 5.2 και 5.3 μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι ο ελάχιστος αριθμός pixels που αποτελούν ένα αντικείμενο έχει σημαντική επίδραση στη συνολική επίδοση του συστήματος.

Οι Πίνακες 5.2 και 5.3 απεικονίζουν τις μέγιστες τιμές των επιδόσεων του συστήματος χωρίς να παρέχουν στοιχεία για την σταθερότητα του συστήματος σχετικά με την επαναληψιμότητα του συστήματος ταξινόμησης. Η αρχική κατάσταση και η προδιάθεση (bias) του ΤΝΔ μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την συνολική επίδοση του συστήματος. Για την εκτίμηση της σταθερότητάς του ΤΝΔ, υπολογίζονται εκτός από την μέγιστη, η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση για 10 επαναλήψεις.

Η υψηλότερη επίδοση στο σύστημα ανίχνευσης ($A_z = 0.932$) εμφανίζεται με την επιλογή κατωφλίου pixels με την υψηλότερη αντίθεση (4%) και ελάχιστο σημαντικό αριθμό pixels (7) για ένα αντικείμενο. Ο αλγόριθμος LRM εμφανίζει την υψηλότερη μέση τιμή A_z συγκριτικά με τους υπολοίπους και την χαμηλότερη τιμή STD γεγονός το οποίο αντιστοιχεί σε σταθερότερο σύστημα ταξινόμησης. Στον CLAHE και στον WSRK η επίδοση ανίχνευσης (μέγιστη και μέση τιμή) παρουσιάζει μείωση συγκρινόμενη με την διαδικασία ανίχνευσης χωρίς την χρήση αλγόριθμου προεπεξεργασίας. Λόγω του ιδιαίτερα μεγάλου όγκου δεδομένων που έχουν υπολογιστεί για κάθε ομάδα παραμέτρων, παρουσιάζονται μόνο τα δεδομένα (Πίνακας 5.4) που προέρχονται από την βέλτιστη επιλογή των παραμέτρων και του αλγορίθμου προεπεξεργασίας..

Πίνακας 5.4. Οι μέγιστες, οι μέσες και οι τυπικές αποκλίσεις των τιμών A_z σε σύνολο 10 επαναληπτικών δοκιμών ΤΝΔ, με χρήση διαφορετικών αρχικών συνθηκών.

10 Επαναλήψεις	Τεχνικές ενίσχυσης					
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	Χωρίς προ-επεξεργασία
Μέση τιμή	0.792	0.900	0.840	0.803	0.819	0.831
Μέγιστη τιμή	0.837	0.932	0.916	0.841	0.891	0.875
STD	0.039	0.023	0.050	0.025	0.034	0.035

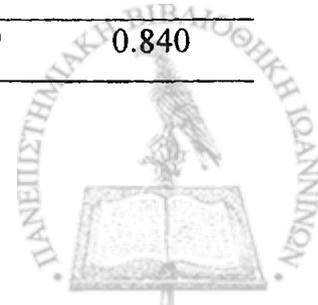


Για να εξαλειφθεί η πιθανότητα εξάρτησης της επίδοσης του συστήματος από την ιδιαίτερη αρχιτεκτονική του ΤΝΔ, οι παραπάνω διεργασίες επαναλήφθηκαν χρησιμοποιώντας απλούστερη αρχιτεκτονική στο σύστημα ταξινόμησης. Στην θέση των δυο κρυμμένων επιπέδων και της αρχιτεκτονικής 15-10-1 κόμβων επιλέχτηκε η απλούστερη έκδοση ενός κρυμμένου επιπέδου με 15-1 κόμβους. Η επίδοση του συστήματος ανάλογα με τις τιμές των κατωφλίων διαφοροποιείται και παρουσιάζεται για όλους τους αλγόριθμους προεπεξεργασίας (Πίνακας 5.5). Επιπλέον, ο Πίνακας 5.6 δίνει την μέγιστη και την μέση τιμή καθώς και την τυπική απόκλιση των τιμών του A_Z για την αποδοτικότερη σύνθεση παραμέτρων οι οποίες είναι ποσοστιαίο κατώφλι 4% και ελάχιστο μέγεθος αντικειμένου 7 pixels.

Οι επιδόσεις του συστήματος για τις δύο αρχιτεκτονικές ΤΝΔ δεν εμφανίζουν σημαντικές διαφορές όπως προκύπτει από την σύγκριση των αποτελεσμάτων των Πινάκων 5.4 και 5.6. Στην περίπτωση του αλγορίθμου LRM, το πιο σύνθετο δίκτυο εμφάνισε μια ελάχιστη αύξηση στην μέγιστη και στην μέση τιμή του A_Z ($\Delta A_{Zmax}:0.01$, $\Delta A_{Zmean}:0.004$) ενώ η τιμή της STD βρέθηκε υψηλότερη ($\Delta A_{Zsd}:0.023-0.014$). Αυτή η σύγκριση είναι ιδιαίτερα χρήσιμη αφού μπορούμε να διαπιστώσουμε ότι οι επιδόσεις και των δύο ΤΝΔ είναι υψηλές και χωρίς μεγάλες διακυμάνσεις. Η συμπεριφορά αυτή βελτιώνει το επίπεδο εμπιστοσύνης της συγκεκριμένης μεθοδολογίας ταξινόμησης αφού οι λεπτομέρειες του σχεδιασμού της δεν επηρεάζουν την ολική ανιχνευτική ικανότητα του συστήματος CAD.

Πίνακας 5.5. Μέσες τιμές επιδόσεων ανίχνευσης (A_Z) για διάφορες τεχνικές ενίσχυσης. Χρησιμοποιήθηκαν κατώφλια επιλογής pixels με την υψηλότερη τιμή αντίθεσης και για ελάχιστο μέγεθος αντικειμένου 7 pixels.

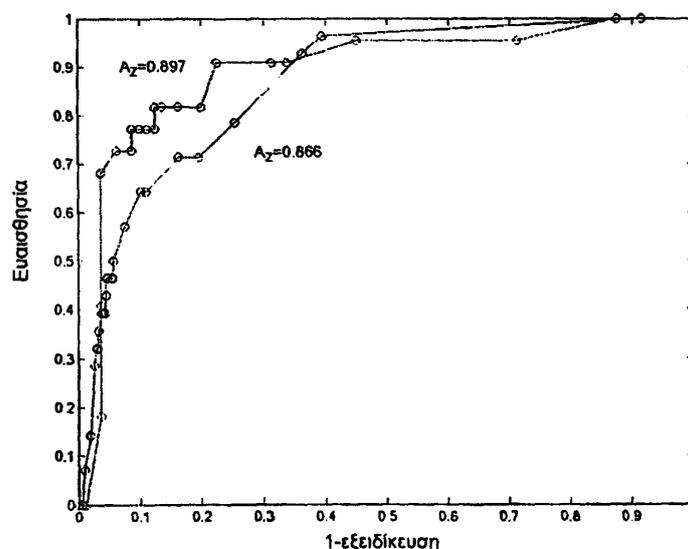
Ποσοστό επιλογής των pixels με την υψηλότερη αντίθεση (%)	Τεχνικές ενίσχυσης					
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	Χωρίς προεπεξεργασία
1	0.666	0.806	0.727	0.705	0.754	0.685
2	0.794	0.867	0.781	0.751	0.801	0.790
3	0.849	0.821	0.807	0.778	0.839	0.778
4	0.878	0.920	0.885	0.836	0.874	0.849
5	0.872	0.907	0.876	0.829	0.859	0.840



Πίνακας 5.6. Οι μέγιστες, οι μέσες και οι τυπικές αποκλίσεις των τιμών A_Z σε σύνολό 10 επαναληπτικών δοκιμών ΤΝΔ, με χρήση διαφορετικών αρχικών συνθηκών.

10 Επαναλήψεις	Τεχνικές ενίσχυσης					Χωρίς προ-επεξεργασία
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	
Μέση τιμή	0.803	0.904	0.853	0.795	0.831	0.805
Μέγιστη τιμή	0.878	0.920	0.885	0.836	0.874	0.852
STD	0.035	0.015	0.030	0.038	0.032	0.023

Ο αλγόριθμος LRM εμφανίζει την υψηλότερη επίδοση ανίχνευσης η οποία διαπιστώθηκε με τον έλεγχο των μέγιστων και μέσων τιμών A_Z καθώς και της τυπικής απόκλισής τους που εμφανίζουν οι δέκα επαναλαμβανόμενες δοκιμές. Ωστόσο, η ασφαλέστερη μεθοδολογία για την εκτίμηση της συνεισφοράς του αλγορίθμου επεξεργασίας στην βελτίωση της επίδοσης του συστήματος CAD είναι η συγκριτική ανάλυση των καμπυλών ROC των αντίστοιχων συστημάτων με και χωρίς την χρήση προεπεξεργασίας. Αρχικά συγκρίνεται η επίδοση A_Z του συστήματος με την χρήση του LRM αλγορίθμου με την επίδοση του συστήματος χωρίς την χρήση του αλγορίθμου προεπεξεργασίας.

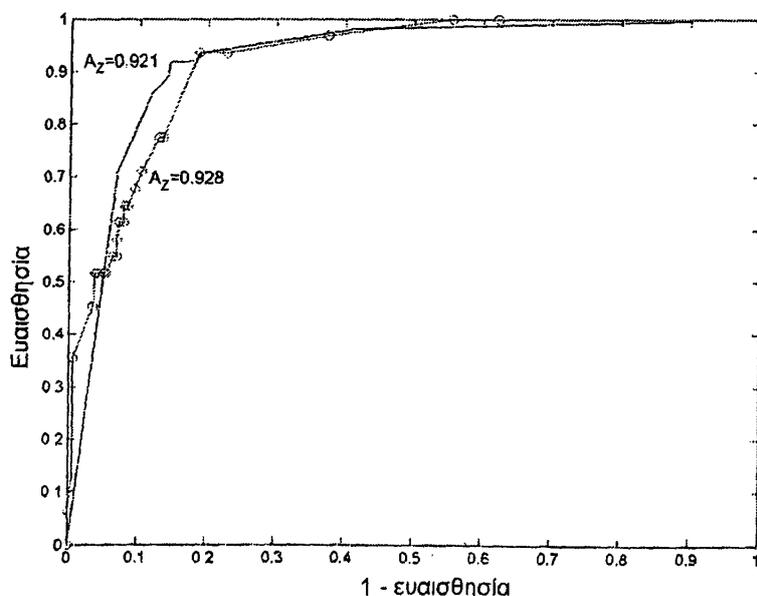


Σχήμα 5.4. Η επίδοση του συστήματος CAD με την χρήση του αλγορίθμου LRM. Οι καμπύλες ROC για την περίπτωση μη προεπεξεργασμένων ($A_Z = 0.866$) και προεπεξεργασμένων ($A_Z = 0.897$) μαστογραφιών.



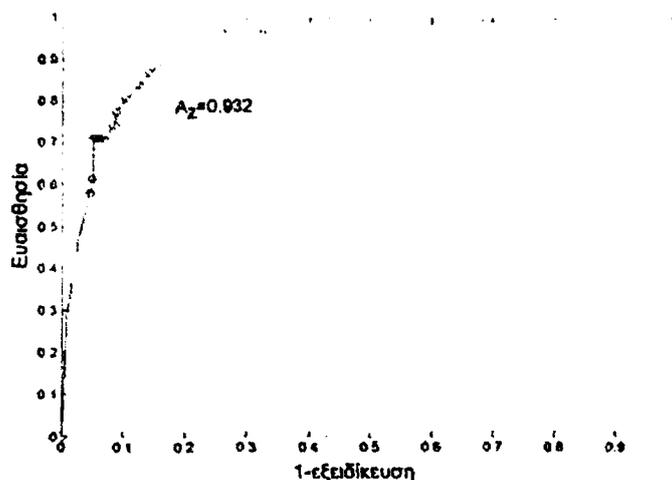
Οι παράμετροι κατάτμησης που χρησιμοποιούνται στον συγκεκριμένο έλεγχο είναι οι ίδιοι με αυτούς που χρησιμοποιήθηκαν στην αρχική προσέγγιση του συστήματος CAD (Κεφάλαιο 3, [32]). Οι παράμετροι αυτοί έχουν τιμές, 5% όσον αφορά τα pixels με την μεγαλύτερη αντίθεση και 4 pixels για το ελάχιστο μέγεθος μιας πιθανής μικροαποτιτάνωσης. Η επίδοση του συστήματος ανίχνευσης βελτιώθηκε συνολικά από $A_Z=0.866$ σε $A_Z=0.897$ (Σχήμα 5.4).

Στο Κεφάλαιο 3 χρησιμοποιήθηκε ως σύστημα ταξινόμησης ένα υβριδικό ΤΝΔ αποτελούμενο από σύστημα τεσσάρων κανόνων συνοδευόμενο από ένα πολυεπίπεδο perceptron ΤΝΔ. Η ανιχνευτική επίδοση του υβριδικού συστήματος, δοκιμασμένη στα μαστογραφικά δεδομένα της βάσης MIAS βρέθηκε ίση με $A_Z = 0.921$. Εφαρμόζοντας τον αλγόριθμο προπεξεργασίας LRM στο υβριδικό σύστημα, διατηρώντας αμετάβλητες τις παραμέτρους κατάτμησης και τα κατώφλια του συστήματος κανόνων, διαπιστώνουμε ότι δεν βελτιώνεται ιδιαίτερα η επίδοση του συστήματος. Η τιμή A_Z βελτιώνεται ελάχιστα ($A_{Zenh} = 0.928$) συγκρινόμενη με την μη προεπεξεργασμένη έκδοση ($A_{Znoenh} = 0.921$) (Σχήμα 5.5). Πιθανή εξήγηση για αυτή την συμπεριφορά θα μπορούσε να αποτελεί ο καθορισμός των κατωφλίων των χρησιμοποιούμενων κανόνων του υβριδικού συστήματος. Στις προεπεξεργασμένες μαστογραφίες, η εφαρμογή των προκαθορισμένων κατωφλίων (ορισμένα σε μη προεπεξεργασμένες εικόνες) δεν δημιουργεί την βέλτιστη ταξινόμηση, με αποτέλεσμα η επίδοση του υβριδικού συστήματος να μην είναι η μέγιστη δυνατή.



Σχήμα 5.5. Παρόμοια επίδοση ανίχνευσης για το υβριδικό σύστημα ΤΝΔ τροφοδοτούμενο με προεπεξεργασμένες ($A_Z = 0.928$) και μη ($A_Z = 0.921$) μαστογραφίες.



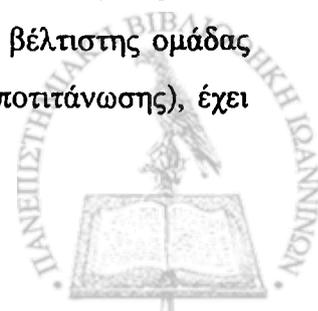


Σχήμα 5.6. Βέλτιστη επίδοση ανίχνευσης με την χρήση του αλγορίθμου LRM

Πίνακας 5.7. Συγκριτικός πίνακας επιδόσεων για διάφορες τιμές παραμέτρων και μεθοδολογιών ενίσχυσης υπολογισμένες στις δυο μαστογραφικές βάσεις.

Παράγοντες Κατάτμησης		Βάσεις			
Ελάχιστο εμβαδόν ανιχνευόμενου αντικειμένου (Αριθ. pixels)	Κατώφλι αντίθεσης (%)	Μεθοδολογία		MIAS (Az)	NIJMEGEN (Az)
		Προεπεξ- εργασία	Ταξινομητής		
4	5	OXI	TNA	0.866	0.825
4	5	OXI	Υβριδ. TNA	0.921	0.912
4	5	LRM	Υβριδ. TNA	0.928	0.919
4	5	NAI	LRM	0.920	0.903
4	5	NAI	CLAHE	0.859	0.814
4	5	NAI	WLST	0.901	0.882
4	5	NAI	WBGK	0.879	0.874
4	5	NAI	WSRK	0.852	0.836
7	4	NAI	LRM	0.932	0.915
7	4	NAI	CLAHE	0.837	0.802
7	4	NAI	WLST	0.916	0.904
7	4	NAI	WBGK	0.891	0.887
7	4	NAI	WSRK	0.841	0.828

Ανακεφαλαιώνοντας, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι ο αλγόριθμος LRM εμφανίζει την υψηλότερη επίδοση προεπεξεργασίας που, στην περίπτωση επιλογής της βέλτιστης ομάδας παραμέτρων (4% pixels αντίθεσης και 7 pixels ελάχιστο μέγεθος μικροαποτιτάνωσης), έχει



την τιμή $A_z = 0.932$ (Σχήμα 5.6). Συγκριτικός πίνακας των επιδόσεων των συστημάτων ανίχνευσης για διάφορες ομάδες παραμέτρων, μεθοδολογίες ενίσχυσης και μοντέλα ΤΝΔ και για τις δυο μαστογραφικές βάσεις παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.7.

5.5.2. Μαστογραφική βάση Nijmegen

Αντίστοιχη ανάλυση με αυτή που ακολουθήθηκε για τα μαστογραφικά δεδομένα της βάσης ΜΙΑΣ πραγματοποιήθηκε και για τα δεδομένα της βάσης Nijmegen. Αρχικά ο ελάχιστος αριθμός των pixels που αποτελούν μια μικροαποτιτάνωση καθορίστηκε να είναι 4 και το σύστημα δοκιμάστηκε για διάφορες επιλεγμένες τιμές του κατωφλίου των pixels με την υψηλότερη αντίθεση (Πίνακας 5.8).

Πίνακας 5.8 Μέγιστες τιμές επιδόσεων ανίχνευσης (A_z) για διάφορες τεχνικές ενίσχυσης. Χρησιμοποιήθηκαν κατωφλία επιλογής των pixels με την υψηλότερη τιμή αντίθεσης και ελάχιστο μέγεθος αντικειμένου 4 pixels.

Ποσοστό επιλογής των pixels με την υψηλότερη αντίθεση (%)	Τεχνικές ενίσχυσης					
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	Χωρίς προεπεξεργασία
1	0.710	0.753	0.713	0.687	0.741	0.721
2	0.741	0.782	0.764	0.713	0.758	0.743
3	0.781	0.841	0.841	0.762	0.804	0.772
4	0.801	0.865	0.862	0.815	0.823	0.803
5	0.834	0.903	0.882	0.836	0.874	0.847

Στην συνέχεια επιλέχτηκε η τιμή 7 pixels ως ο ελάχιστος αριθμός pixels για την ικανοποιητική περιγραφή ενός αντικειμένου, ο οποίος συνέβαλε στην αύξηση της επίδοσης ανίχνευσης (Πίνακας 5.9), εμφανίζοντας παρόμοια συμπεριφορά με αυτή της βάσης ΜΙΑΣ.

Συνολικά, το σύστημα CAD παρουσιάζει παρόμοια συμπεριφορά για τις επιλογές των παραμέτρων και για τα δυο σύνολα των μαστογραφικών δεδομένων. Η σύνθεση των 7 pixels (ελάχιστο μέγεθος αντικειμένου) και 4% των pixels με την υψηλότερη αντίθεση συνέβαλαν και στην περίπτωση της βάσης Nijmegen, στην υψηλότερη επίδοση του συστήματος CAD. Η



μέγιστη και η μέση τιμή των A_z , καθώς και η τυπική απόκλιση των δέκα επαναλαμβανόμενων μετρήσεων υπολογισμένες για όλες τις μεθοδολογίες προεπεξεργασίας συγκλίνουν στην υπεροχή της LRM (Πίνακας 5.10).

Πίνακας 5.9. Μέγιστες τιμές επιδόσεων ανίχνευσης (A_z) για διάφορες τεχνικές ενίσχυσης.

Χρησιμοποιήθηκαν κατώφλια επιλογής των pixels με την υψηλότερη τιμή αντίθεσης και ελάχιστο μέγεθος αντικειμένου 7 pixels.

Ποσοστό επιλογής των pixels με την υψηλότερη αντίθεση (%)	Τεχνικές ενίσχυσης					
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	Χωρίς προεπεξεργασία
1	0.761	0.781	0.738	0.725	0.782	0.725
2	0.754	0.809	0.784	0.771	0.814	0.789
3	0.798	0.814	0.789	0.783	0.834	0.802
4	0.802	0.915	0.904	0.828	0.887	0.843
5	0.839	0.908	0.892	0.821	0.876	0.838

Και στην περίπτωση της Nijmegen εφαρμόστηκε η απλή αρχιτεκτονική του TND, ενός κρυμμένου επιπέδου (15-1) καταλήγοντας σε παρόμοια αποτελέσματα με αυτά της αρχιτεκτονικής των δυο (15-10-1) κρυμμένων επιπέδων (Πίνακας 5.11).

Πίνακας 5.10. Οι μέγιστες, οι μέσες και οι τυπικές αποκλίσεις των τιμών A_z σε σύνολο 10 επαναληπτικών δοκιμών του TND, χρησιμοποιώντας διαφορετικές αρχικές συνθήκες.

10 Επαναλήψεις	Τεχνικές ενίσχυσης					
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	Χωρίς προεπεξεργασία
Μέση τιμή	0.763	0.881	0.853	0.783	0.822	0.792
Μέγιστη τιμή	0.802	0.915	0.904	0.828	0.887	0.843
STD	0.034	0.025	0.038	0.027	0.03	0.033

Οι τεχνικές προεπεξεργασίας και βελτίωσης της μαστογραφίας δοκιμάστηκαν και στο υβριδικό σύστημα ταξινόμησης με την χρήση της μαστογραφικής βάσης Nijmegen. Υλοποιώντας τους αλγορίθμους προεπεξεργασίας και χρησιμοποιώντας τις τιμές των παραμέτρων κατάτμησης που είχαν προταθεί στο προηγούμενο σύστημα CAD χωρίς την



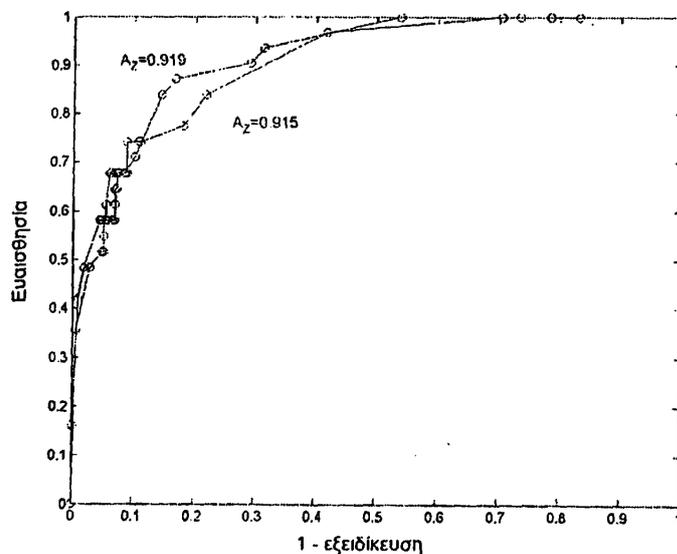
χρήση προεπεξεργασίας [1], καταλήγουμε σε όχι πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα ανίχνευσης.

Πίνακας 5.11 Μέγιστες τιμές επιδόσεων ανίχνευσης (A_Z) για διάφορες τεχνικές ενίσχυσης.

Χρησιμοποιήθηκαν κατώφλια επιλογής των pixels με την υψηλότερη τιμή αντίθεσης και ελάχιστο μέγεθος αντικειμένου 7 pixels χρησιμοποιώντας αρχιτεκτονική ΤΝΔ με ένα κρυμμένο επίπεδο αποτελούμενο από 15 κόμβους.

Ποσοστό επιλογής των pixels με την υψηλότερη αντίθεση (%)	Τεχνικές ενίσχυσης					Χωρίς προ- επεξεργασία
	CLAHE	LRM	WLST	WSRK	WBGK	
1	0.658	0.786	0.713	0.692	0.732	0.696
2	0.781	0.813	0.776	0.741	0.789	0.768
3	0.821	0.841	0.798	0.768	0.804	0.798
4	0.858	0.908	0.872	0.821	0.857	0.836
5	0.863	0.896	0.869	0.819	0.851	0.831

Η επίδοση A_Z του υβριδικού συστήματος με την χρήση του LRM αλγορίθμου βρέθηκε $A_Z=0.919$ ενώ όταν στο σύστημα δεν εφαρμοζόταν αλγόριθμος βελτίωσης της αντίθεσης, η επίδοσή του ήταν $A_Z=0.915$ (Σχήμα 5.7). Ο μειωμένος ρυθμός ανίχνευσης του υβριδικού συστήματος σε σχέση με την χρήση προεπεξεργασίας οφείλεται πιθανότατα στο γεγονός ότι οι κανόνες και τα κατώφλια τους στο υβριδικό σύστημα δεν διαμορφώθηκαν εκ νέου για τις προεπεξεργασμένες μαστογραφίες.



Σχήμα 5.7. ROC καμπύλες για ΤΝΔ ($A_Z = 0.915$) και υβριδικό ΤΝΔ ($A_Z = 0.919$) με προεπεξεργασία LRM.



Η υψηλότερη απόδοση βρέθηκε στην περίπτωση της βάση Nijmegen, όπως και στην MIAS, με σύνθεση των ίδιων παραμέτρων κατάτμησης (επιλογή 4% των pixels με την υψηλότερη αντίθεση και ελάχιστο αριθμό pixels που ορίζουν μια μικροαποτιτάνωση τα 7). Οι τιμές των A_z βελτιώθηκαν σημαντικά από $A_z = 0.825$ σε $A_z = 0.903$ συγκριτικά με την περίπτωση που χρησιμοποιήθηκαν οι παράμετροι της προηγούμενης μελέτης (5% και 4 pixels ως ο ελάχιστος αριθμός/αντικείμενο- Πίνακας 5.7) ενώ η βελτίωση ήταν ακόμη μεγαλύτερη, $A_z=0.915$, για τις βέλτιστες τιμές παραμέτρων.

5.6 Συζήτηση

Στο σύστημα ανίχνευσης συστάδων μικροαποτιτανώσεων που έχει σχεδιαστεί και παρουσιαστεί στο Κεφάλαιο 3 επιχειρήθηκε η εφαρμογή πέντε τεχνικών προεπεξεργασίας. Οι τεχνικές εφαρμόστηκαν στις δυο μαστογραφικές βάσεις, την Nijmegen και την MIAS, προκειμένου να ελεγχθεί το σύστημα σε μαστογραφικά δεδομένα διαφορετικών πηγών. Δοκιμάστηκαν δυο αρχιτεκτονικές ΤΝΔ για την εξάλειψη της πιθανής εξάρτησης της επίδοσης του συστήματος από μια συγκεκριμένη δομή ΤΝΔ. Τα αποτελέσματα αναλύθηκαν με την βοήθεια της ανάλυσης ROC. Ωστόσο, η επιλογή της βέλτιστης τεχνικής ενίσχυσης δεν εξαρτάται μόνο από της ικανότητα ταξινόμησης της μεθόδου αλλά και από την αποτελεσματική διαμόρφωση των παραμέτρων του συστήματος, και στην συγκεκριμένη περίπτωση των παραμέτρων κατάτμησης. Στην συγκεκριμένη μελέτη, η ανάλυση των τεχνικών βελτίωσης της μαστογραφίας περιείχε και στάδιο διαμόρφωσης των παραμέτρων το οποίο και συνέβαλε στην επιλογή της βέλτιστης σύνθεσης των παραμέτρων κατάτμησης.

Στην βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί μέθοδοι προεπεξεργασίας και βελτίωσης της αντίθεσης για την αύξηση της επίδοσης των συστημάτων CAD. Ωστόσο, η επίδοση των αλγορίθμων προεπεξεργασίας των συστημάτων CAD δεν μπορούν να συγκριθούν σε απόλυτες τιμές αφού εφαρμόζονται σε ανόμοια συστήματα. Επιπλέον, η πλειοψηφία των ερευνητικών ομάδων στην περιοχή σχεδιασμού και ανάπτυξης των συστημάτων CAD χρησιμοποιούν μαστογραφικά δεδομένα που έχουν συλλεχθεί από τις ομάδες τους, γεγονός που δημιουργεί προβλήματα σε αξιόπιστες συγκρίσεις μεταξύ των συστημάτων.

Σχολιάζοντας την επίδοση του δικού μας συστήματος CAD, παρατηρούμε ότι η υψηλότερη επίδοση ανίχνευσης σημειώθηκε με την χρησιμοποίηση της μεθοδολογίας LRM. Η υπεροχή



της συγκεκριμένης τεχνικής είναι εμφανής αφού η εφαρμογή της στην πλειοψηφία των μαστογραφιών, προερχόμενες και από τις δυο βάσεις, συμβάλει στην υψηλότερη επίδοση του συστήματος CAD. Είναι σημαντικό το γεγονός ότι ακόμη και όταν οι τιμές των παραμέτρων κατάτμησης μεταβάλλονταν, η επίδοση του αλγόριθμου LRM είχε από τις υψηλότερες αν όχι την υψηλότερη τιμή. Στην περίπτωση της χρήσης των βέλτιστων τιμών παραμέτρων κατάτμησης, η ανιχνευτική ικανότητα του συστήματος βρέθηκε ίση με $A_z = 0.932$. Σε αυτή την περίπτωση, η ευαισθησία του συστήματος είναι ίση με 0.97 με επίπεδο εξειδίκευσης 0.73 (Σχήμα 5.6).

Ο έλεγχος και η επιλογή των παραμέτρων κατάτμησης συντελεί στην εύρεση των βέλτιστων τιμών τους και κατά συνέπεια στην βελτίωση της επίδοσης του συστήματος. Η βέλτιστη σύνθεση περιλαμβάνει την επιλογή του 4% των pixels με την μεγαλύτερη αντίθεση και τον ορισμό των 7 pixels ως το εμβαδό της μικρότερης αξιολογούμενης δομής / μικροαποτιτάνωσης. Χρήσιμα συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν από την σχετική σύγκριση των ανιχνευτικών επιδόσεων του συστήματος CAD με την χρησιμοποίηση διαφορετικών αλγορίθμων προεπεξεργασίας (Πίνακας 5.7). Η τεχνική LRM συνέβαλε στην επίτευξη της υψηλότερης επίδοσης και στις δυο μαστογραφικές βάσεις με τιμές $A_{z-MIAS} = 0.932$ και $A_{z-NIJMEGEN} = 0.915$ για την MIAS και την Nijmegen, αντίστοιχα. Η μεθοδολογία WLST αναδεικνύει ικανοποιητικά τις μαστογραφικές δομές εμφανίζοντας υψηλούς ρυθμούς ταξινόμησης, $A_{z-MIAS} = 0.916$ και $A_{z-NIJMEGEN} = 0.904$, αντίστοιχα. Η επίδοση της τεχνικής WBGK βρέθηκε ικανοποιητική αλλά χαμηλότερη από αυτή της τεχνικής WLST.

Στις τελευταίες θέσεις του πίνακα επιδόσεων βρίσκονται οι τεχνικές WSRK και CLAHE που παρουσιάζουν παρόμοιες και σε γενικές γραμμές χαμηλές επιδόσεις. Σε μερικές περιπτώσεις οι εμφανιζόμενες επιδόσεις είναι χαμηλότερες ακόμη και από αυτές του συστήματος χωρίς την χρήση κάποιας τεχνικής προεπεξεργασίας. Για την περίπτωση της τεχνικής WSRK μια πιθανή εξήγηση για την χαμηλή επίδοσή της είναι ο τύπος του σήματος που θεωρείται από τον αλγόριθμο ως θόρυβος. Στην περίπτωση αυτή, αν ένα σημαντικό τμήμα του σήματος απομακρύνεται ως θόρυβος, η ανιχνευτική ικανότητα του συστήματος περιορίζεται σημαντικά. Επιπλέον, χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο CLAHE και λόγω της ποικιλομορφίας του υποβάθρου της μαστογραφίας, η τεχνική ισοστάθμισης ιστογράμματος ακόμη και αν χρησιμοποιούνται προσαρμόσιμες και περιορισμένης αντίθεσης τεχνικές, οι πιθανές μικροαποτιτανώσεις δεν ενισχύονται σημαντικά.



Για την αξιολόγηση της συνεισφοράς των αλγορίθμων προεπεξεργασίας, πραγματοποιήθηκαν συγκριτικές μετρήσεις επιδόσεων του συστήματος CAD διατηρώντας την ίδια αρχιτεκτονική και τις ίδιες παραμέτρους κατάτμησης με αυτές που είχαν εφαρμοστεί σε προηγούμενες μελέτες. Αρχικά στο σύστημα CAD είχαν επιλεγεί οι παράμετροι κατάτμησης που αντιστοιχούν στο 5% των pixels με την υψηλότερη αντίθεση και τα 4 pixels ως ελάχιστο εμβαδόν αντικείμενου. Παρότι με την επιλογή αυτών των παραμέτρων δεν επιτυγχάνεται η βέλτιστη επίδοση του συστήματος, η απόλυτη σύγκριση καταλήγει στο γεγονός ότι η χρήση των αλγορίθμων ενίσχυσης βελτιώνει σε μεγάλο βαθμό την ολική επίδοση του συστήματος CAD. Σχολιάζοντας την επίδραση της τεχνικής LRM, η επίδοση $AZ-MIAS$ αυξάνεται από 0.866 σε 0.920 και αντίστοιχα στην βάση Nijmegen, η $AZ-NIJMEGEN$ αυξάνεται από 0.825 σε 0.903. Στην τεχνική WLST παρατηρείται μικρότερη βελτίωση της ανιχνευτικής ικανότητας ($AZ-MIAS = 0.901$, $AZ-NIJMEGEN = 0.882$). Στην περίπτωση της CLAHE, η επίδοση με την χρήση μεθοδολογίας προεπεξεργασίας μειώνεται (MIAS) ή παραμένει σταθερή (Nijmegen) συγκρινόμενη με την αντίστοιχη επίδοση των μη προεπεξεργασμένων μαστογραφιών.

Ένα σημείο το οποίο απαιτεί επιπλέον διερεύνηση είναι η επίδοση του υβριδικού ΤΝΔ με ταυτόχρονη χρησιμοποίηση των μεθοδολογιών προεπεξεργασίας. Στην περίπτωση των μη προεπεξεργασμένων μαστογραφιών, η επίδοση του υβριδικού ΤΝΔ είναι αισθητά υψηλότερη συγκρινόμενη με την επίδοση του κλασικού ΤΝΔ (Πίνακας 5.7). Ωστόσο, στην περίπτωση των προεπεξεργασμένων εικόνων, η επίδοση του υβριδικού ΤΝΔ δεν βελτιώνεται ιδιαίτερα συγκρινόμενη με αυτή του κλασικού ΤΝΔ. Η πιθανή ερμηνεία της συμπεριφοράς αυτής βρίσκεται στην ύπαρξη των κανόνων οι οποίοι χρησιμοποιήθηκαν αυτούσια στις περιπτώσεις προεπεξεργασμένων και μη μαστογραφιών. Οι τιμές των κατωφλίων παρέμειναν οι ίδιες και στις δυο περιπτώσεις γεγονός που μπορεί να υποβιβάσει την «βέλτιστη» επίδοση του υβριδικού συστήματος. Εστιάζοντας στο υβριδικό ΤΝΔ που έχει χρησιμοποιηθεί σε προηγούμενη μελέτη, όταν εφαρμόζονται οι ίδιοι κανόνες και παράμετροι κατάτμησης, η βελτίωση της επίδοσης ανίχνευσης δεν είναι σημαντική και στις δυο μαστογραφικές βάσεις. Μια πιθανή εξήγηση αυτής της συμπεριφοράς μπορεί να βασίζεται στην μεταβολή των τιμών των χαρακτηριστικών της εικόνας και της απεικόνισης των επιμέρους δομών της που πραγματοποιείται με την εφαρμογή της μεθοδολογίας βελτίωσης. Οι σχέσεις μεταξύ των χαρακτηριστικών των γειτονικών pixels ή των απόλυτων τιμών των κατατμημένων αντικειμένων διαφοροποιείται και έτσι η αποτελεσματικότητα των κανόνων ταξινόμησης υποβαθμίζεται.



Ο προσδιορισμός της βέλτιστης ομάδας παραμέτρων κατάτμησης εμφανίζει υψηλή δυσκολία. Η επίδραση της κάθε μεταβλητής κατάτμησης στην ολική επίδοση του συστήματος CAD δεν είναι ξεκάθαρη. Παρόλα αυτά, η ικανότητα ανίχνευσης του συστήματος εμφανίζει τις μέγιστες τιμές της σε πολύ μικρό εύρος τιμών των κατωφλίων κατάτμησης. Έτσι, η πρόταση για χρησιμοποίηση ορισμένων δεδομένων τιμών στις παραμέτρους κατάτμησης μπορεί να διατηρήσει σε υψηλά επίπεδα απόδοσης την διαδικασία κατάτμησης. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται ο αριθμός των λανθασμένα θετικών εντοπισμών και έτσι διευκολύνεται ο αλγόριθμος ταξινόμησης που πρέπει να απομακρύνει μικρότερο αριθμό εσφαλμένων δειγμάτων.

Η επίδοση των ακτινολόγων στον εντοπισμό μικροαποτιτανώσεων με την χρησιμοποίηση διαφορετικών αλγορίθμων προεπεξεργασίας εμφανίζει διακυμάνσεις. Η παρουσίαση των αποτελεσμάτων αυτών δεν αποτελεί ποσοτικοποιημένη ένδειξη για την πραγματική συμβολή του αλγορίθμου ενίσχυσης αφού η διαδικασία αξιολόγησης βασίζεται σε υποκειμενικούς παράγοντες. Ωστόσο, βασιζόμενοι στην ίδια λογική, η μελέτη παρόμοιων αλγορίθμων χρησιμοποιούμενων από συστήματα CAD μπορεί να παρέχει ενδείξεις για την επίδοση του συγκεκριμένου αλγορίθμου επεξεργασίας. Οι Sivaramakrishna *et. al.* [9] χρησιμοποίησαν τέσσερις αλγορίθμους προεπεξεργασίας της μαστογραφίας με στόχο να βελτιώσουν την επίδοση των ακτινολόγων σε κλινικές περιπτώσεις μαστογραφιών διαγνωσμένες άμεσα από οθόνη παρατήρησης. Οι τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν είναι: (α) προσαρμόσιμη ενίσχυση ακμών, (β) προσαρμόσιμη ισοστάθμιση ιστογράμματος με περιορισμούς στην αντίθεση, (γ) προσαρμόσιμη ενίσχυση τοπικής αντίθεσης και (δ) προσέγγιση με χρήση wavelets. Όλες οι τεχνικές εφαρμόστηκαν σε 40 περιπτώσεις που περιελάμβαναν καλοήθειες ή κακοήθειες συστάδες μικροαποτιτανώσεων και μαστογραφικών μαζών. Ο αλγόριθμος της προσαρμόσιμης ενίσχυσης τοπικής αντίθεσης επιλέχθηκε από τους ακτινολόγους ως η βέλτιστη μέθοδος επεξεργασίας στο 49% των εξεταζόμενων μαστογραφιών που περιέχουν μικροαποτιτανώσεις. Η επεξεργασία με τη χρήση wavelets επιλέχθηκε ως η δεύτερη αποτελεσματικότερη τεχνική για την ανάδειξη των μικροαποτιτανώσεων (28% των περιπτώσεων) ενώ οι μη επεξεργασμένες εικόνες προτιμήθηκαν στο 13% του συνόλου των μαστογραφιών. Στην περίπτωση των μαζών, ενδεικτικά αναφέρουμε ότι η σαφέστερη περιγραφή του 58% του συνόλου των μαστογραφιών, αναφέρθηκε ότι πραγματοποιήθηκε με μη επεξεργασμένες εικόνες. Παρότι δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί σύγκριση μεταξύ της επίδοσης του συστήματος CAD και των ακτινολόγων, η επίδοση των τελευταίων



βελτιώθηκε σημαντικά χρησιμοποιώντας παρόμοια μεθοδολογία προεπεξεργασίας των μαστογραφιών με αυτή που εμφάνισε την υψηλότερη επίδοση στο σύστημα CAD.

Χωρίς να υπάρχει άμεση σύγκριση πολλών διαφορετικών μεθοδολογιών προεπεξεργασίας των μαστογραφιών, έχει αναφερθεί από πολλές ερευνητικές ομάδες η αξία της προεπεξεργασίας των μαστογραφιών σε κλινικό περιβάλλον. Οι Hemminger *et. al.* [10] έχουν αναφέρει αυξημένη επίδοση κατά την ανίχνευση μαστογραφικών δομών η οποία βασίζεται στην εφαρμογή παραθύρων φωτεινότητας μέσω του ιστογράμματος σε σύγκριση με τον αλγόριθμο CLAHE και τις μη επεξεργασμένες μαστογραφίες. Οι Sakelaropoulos *et. al.* [5] παρατήρησαν σημαντική βελτίωση στην τοπική αντίθεση και στον περιορισμό του θορύβου με την χρήση ενίσχυσης της αντίθεσης με χρήση wavelets. Συγκεκριμένα στην περίπτωση των μαζών, η προσαρμοστική τεχνική των wavelets εμφάνιζε την υψηλότερη βελτίωση της αντίθεσης με αμέσως αποδοτικότερη τεχνική την LRM. Η τεχνική CLAHE εμφάνιζε υψηλή τιμή αντίθεσης αλλά με αυξημένο επίπεδο θορύβου και χαμηλό λόγο αντίθεσης - θορύβου.

Συμπερασματικά αναφέρουμε ότι στην παρούσα μελέτη εφαρμόστηκαν πέντε τεχνικές προεπεξεργασίας μαστογραφιών και δοκιμάστηκαν σε δυο προ-διαγνωσμένες μαστογραφικές βάσεις. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης συγκλίνουν στο ότι η χρησιμοποίηση προεπεξεργασίας στον σχεδιασμό ενός CAD συστήματος συμβάλει στην βελτίωση της ανιχνευτικής του ικανότητας κατά τον εντοπισμό συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Υψηλές επιδόσεις παρουσιάστηκαν κατά την εφαρμογή του αλγορίθμου LRM και κατά του αλγορίθμου WSLT. Το συγκεκριμένο γεγονός μπορεί να αποτελέσει ισχυρή ένδειξη για παρόμοια επίδοση και σε διαφορετικά μαστογραφικά δεδομένα. Παρότι οι συγκεκριμένες επιδόσεις είναι υψηλές, επιπλέον μελέτες μπορούν να πραγματοποιηθούν για την διερεύνηση της επίδρασης των αλγορίθμων προεπεξεργασίας στην ακριβή περιγραφή των μικροαποτιτανώσεων (π.χ. μεταβολή των υπολογιζόμενων χαρακτηριστικών τους) και κατά συνέπεια στην επίδραση τους κατά τον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων σε καλοήθειες ή κακοήθειες δομές. Επιπλέον, μπορεί να αναζητηθεί ο καθορισμός των βέλτιστων βαρών των επιπέδων wavelets τα οποία χρησιμοποιούνται κατά την ανακατασκευή της επεξεργασμένης μαστογραφίας. Επιπρόσθετα, θα μπορούσε να μελετηθεί η ανίχνευση των βέλτιστων παραμέτρων κατάτμησης οι οποίες καθορίζονται ανάλογα με τις ιδιαίτερες τοπικές συνθήκες που υπάρχουν στις ύποπτες περιοχές ή γύρω από παθολογικές μαστογραφικές δομές.



5.7. Βιβλιογραφία

1. Papadopoulos A, Fotiadis DI, Likas A. An automatic microcalcification detection system based on a hybrid neural network classifier. *Artif Intell Med* 2002;25(2):149-167.
2. Mallat S, Zhong S. Characterization of signals from multiscale edges, *IEEE Trans Patt Anal Mach Intell* 1992;14:710-732.
3. Laine AF, Schuler S, Fan J, Huda W. Mammographic feature enhancement by multiscale analysis, *IEEE Trans Med Imag* 1994;13(4):7250-7260.
4. Laine A, Fan J, Yang W. Wavelets contrast enhancement of digital mammography, *IEEE Eng Med Biol* 1995;14:536-550.
5. Sakellaropoulos P, Costaridou L, Panayiotakis G. A wavelet-based spatially adaptive method for mammographic contrast enhancement, *Phys Med Biol* 2003;48: 787-803.
6. Yu S, Guan L. A CAD system for the automated detection of clustered microcalcifications in digitized mammogram films. *IEEE Trans Med Imag* 2000;19(2):115-26.
7. Suckling J, Parker J, Dance D, Astley S, Hutt I, Boggis C, et. al.. The mammographic images analysis society digital mammogram database. *Excerpta Medica* 1994;1069:375-8.
8. Kassemeyer N. Adaptive noise equalization and recognition of microcalcifications in mammography. *Inter J Pattern Recog Artif Intel* 1993;7:1357-76.
9. Sivaramakrishna R, Obuchowski NA, Chilcote WA, Cardenosa G, Powell KA. Comparing the performance of mammographic enhancement algorithms: A preference study, *Am J Rad* 2000;175:45-51.
10. Hemminger BM, Zong S, Muller KE, Coffey CS, DeLuca MC, Johnston RE, Pisano ED. Improving the detection of simulated masses in mammograms through two different image-processing techniques. *Acad Radiol* 2001;8(9):845-55.

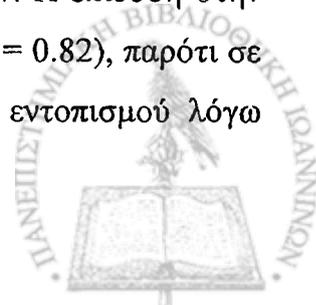


ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αφορμή για την πραγματοποίηση της συγκεκριμένης έρευνας αποτέλεσε η πολυπλοκότητα αξιολόγησης των μαστογραφιών όσον αφορά τον ακριβή εντοπισμό και χαρακτηρισμό των συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Ο στόχος της παρούσας διδακτορικής διατριβής είναι ο σχεδιασμός, η ανάπτυξη και αξιολόγηση ενός αυτοματοποιημένου συστήματος εντοπισμού και χαρακτηρισμού μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με την πιθανότητα κακοήθειας που παρουσιάζουν αυτές. Το σύστημα αποτελεί ένα πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα υπολογιστικά υποβοηθούμενου εντοπισμού και διάγνωσης μικροαποτιτανώσεων σε ψηφιοποιημένες μαστογραφίες. Η απουσία ορισμού παραμέτρων κατά την διαδικασία ανάλυσης ελαχιστοποιεί την υποκειμενικότητα του χρήστη (ακτινολόγος) ο οποίος χρησιμοποιεί το εξαγόμενο αποτέλεσμα σαν δεύτερη γνώμη κατά την διαδικασία της γνωμάτευσης.

Ένα σύστημα CAD (Computer Aided Detection / Diagnosis) αποτελείται από διάφορα τμήματα καθένα από τα οποία υλοποιείται με την βοήθεια διαφορετικών μεθοδολογικών προσεγγίσεων και τεχνικών. Η επίδοση και η αποτελεσματικότητα των χρησιμοποιούμενων αλγορίθμων εξαρτάται τόσο από τον συνδυασμό των επιμέρους ιδιαίτερων τεχνικών όσο και από την βελτιστοποίηση της εφαρμογής τους. Το γεγονός αυτό αποτελεί στόχο των ερευνητικών ομάδων που χρησιμοποιώντας νέες τεχνικές ή βελτιώνοντας μεθοδολογίες από αντίστοιχες εφαρμογές εξελίσσουν τα συστήματα CAD που χρησιμοποιούνται στην μαστογραφία. Μέτρο αξιολόγησης του κάθε προτεινόμενου συστήματος είναι η συνολική επίδοσή του τόσο στον εντοπισμό των συστάδων μικροαποτιτανώσεων όσο και στην κατηγοριοποίησή τους. Το προτεινόμενο σύστημα εμφανίζει υψηλή επίδοση στην ανίχνευση συστάδων μικροαποτιτανώσεων ($A_z = 0.93$) εντοπίζοντας περισσότερες από 94 % των πραγματικών συστάδων με μικρό αριθμό λανθασμένα θετικών εντοπισμών. Η επίδοση στην περίπτωση του χαρακτηρισμού των μικροαποτιτανώσεων είναι υψηλή ($A_z = 0.82$), παρότι σε απόλυτα μεγέθη η επίδοση είναι χαμηλότερη από την περίπτωση του εντοπισμού λόγω



αυξημένου βαθμού δυσκολίας στον χαρακτηρισμό τους. Η επίδοση και στις δυο περιπτώσεις είναι παρόμοια και σε αρκετές περιπτώσεις υψηλότερη από αυτή των σύγχρονων συστημάτων CAD της βιβλιογραφίας.

Η δημιουργία ενός μαστογραφικού συστήματος CAD προϋποθέτει την εξέλιξη και τον συγχρονισμό των επιμέρους τμημάτων του τα οποία χρησιμοποιούν διαφορετικές μεθοδολογίες. Στην παρούσα μελέτη ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει ο τρόπος αρχικής επιλογής των περιοχών ενδιαφέροντος ως περιοχές γύρω από κεντρικές μικροαποτιτανώσεις (πυρήνες). Η ταχύτητα ανάλυσης και επεξεργασίας τους αποτελεί πλεονέκτημα της συγκεκριμένης προσέγγισης. Επιπλέον, ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό - η γειτονικότητα των περιοχών - πρωτοχρησιμοποιήθηκε από το συγκεκριμένο σύστημα CAD εμφανίζοντας υψηλής αξίας ικανότητα κατηγοριοποίησης των κατατμημένων δομών. Ένα σύστημα CAD μπορεί να επιτύχει υψηλή επίδοση εντοπισμού συστάδων μικροαποτιτανώσεων εφόσον χρησιμοποιεί κάποιο αποτελεσματικό σύστημα ταξινομητή το οποίο είναι υπεύθυνο για την μείωση των λανθασμένων εντοπισμών. Στην συγκεκριμένη προσέγγιση το σύστημα του υβριδικού ταξινομητή εμφανίζει υψηλή επίδοση απομακρύνοντας μεγάλο αριθμό λανθασμένων εντοπισμών που είναι πρωτότυπο στοιχείο της παρούσας μελέτης.

Αντίστοιχοι προβληματισμοί και προτάσεις υπήρξαν και κατά την υλοποίηση του χαρακτηρισμού των εντοπισμένων μικροαποτιτανώσεων. Η χρήση του συστήματος διανυσμάτων υποστήριξης (ΣΔΥ) παρουσίασε μια από τις υψηλότερες επιδόσεις χαρακτηρισμού μικροαποτιτανώσεων. Η εφαρμογή του ΣΔΥ στον χαρακτηρισμό μικροαποτιτανώσεων αποτελεί την πρώτη προσέγγιση που αναφέρεται στην βιβλιογραφία παρότι η μεθοδολογία των ΣΔΥ έχει παρουσιαστεί σε συστήματα εντοπισμού μικροαποτιτανώσεων. Επιπλέον, η μεθοδολογία εξαγωγής του νέου τύπου χαρακτηριστικών με την χρήση κανόνων και η χρησιμοποίησή τους ως μετα-χαρακτηριστικά αποτέλεσε νεοαναφερόμενο στοιχείο της συγκεκριμένης μελέτης.

Τέλος, για τον σχεδιασμό ενός συστήματος CAD έχουν ακολουθηθεί μηχανισμοί βελτίωσης της επίδοσής του. Στην περίπτωση της προεπεξεργασίας, οι μεθοδολογίες που ακολουθήθηκαν στο συγκεκριμένο σύστημα περιλαμβάνουν την επιλογή της αποδοτικότερης τεχνικής προεπεξεργασίας και την επιλογή των βέλτιστων παραμέτρων κατάτμησης της εικόνας. Το αποτέλεσμα της χρήσης της αυτών ήταν η αύξηση της επίδοσης ανίχνευσης του συστήματος κατά 8 %.



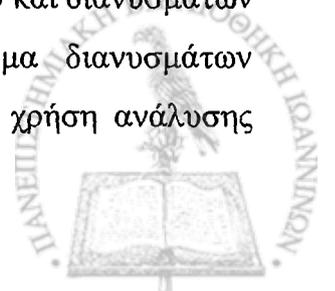
Παρά την υψηλή επίδοση του συγκεκριμένου συστήματος CAD τόσο στον εντοπισμό όσο και στον χαρακτηρισμό των συστάδων μικροαποπιτανώσεων νέα στοιχεία και μεθοδολογίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επίτευξη περαιτέρω βελτίωσης των επιδόσεών του. Η μελλοντική εργασία θα μπορούσε να περιλαμβάνει την εξέλιξη και τον εμπλουτισμό των χρησιμοποιούμενων μεθοδολογιών με νέα στοιχεία τα οποία θα μπορούσαν να είναι:

- Εισαγωγή νέων χαρακτηριστικών σχετιζόμενων με τον εξεταζόμενο ασθενή π.χ. ηλικία και κληρονομικότητα
- Ταυτόχρονη ανάλυση και των δυο μαστογραφικών λήψεων με την χρήση τεχνικών σύντηξης εικόνων
- Βελτίωση της μαστογραφικής εικόνας με την χρήση βαρών των επιπέδων wavelets που προκύπτουν αυτόματα
- Δημιουργία μαστογραφικής βάσης και αξιολόγηση του συστήματος CAD με την χρήση κλινικών δεδομένων αντλούμενων από τα νοσοκομεία της περιοχής.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή μελετάται η ανάπτυξη ενός συστήματος υπολογιστικού εντοπισμού και χαρακτηρισμού συστάδων μικροαποτιτανώσεων σε ψηφιοποιημένες μαστογραφίες. Αρχικά δίδονται βασικά στοιχεία ανατομίας και παθολογίας του μαστού περιέχοντας την περιγραφή και την μορφολογική ανάλυση των κακοήθων και καλοήθων παθήσεών του. Στην συνέχεια παρουσιάζονται οι μεθοδολογίες και οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται από αντίστοιχα συστήματα υπολογιστικά υποβοηθούμενης διάγνωσης στην βιβλιογραφία αναλύοντας τις ιδιαιτερότητες ή τους περιορισμούς των αναφερόμενων συστημάτων. Στο βασικό μέρος της διατριβής περιγράφεται η δομή και τα επιμέρους στάδια του προτεινόμενου συστήματος υπολογιστικά υποβοηθούμενης ανίχνευσης και χαρακτηρισμού των συστάδων μικροαποτιτανώσεων. Τα τμήματα του συστήματος είναι: (α) η προεπεξεργασία και η βελτίωση της μαστογραφίας, (β) η κατάτμησή της, (γ) η ανίχνευση των ύποπτων συστάδων μικροαποτιτανώσεων, (δ) η επιλογή και η αξιολόγηση των χαρακτηριστικών των δομών, (ε) η κατηγοριοποίησή τους για την μείωση του αριθμού των λανθασμένων εντοπισμών και (στ) η κατηγοριοποίηση για τον χαρακτηρισμό των εντοπισμένων συστάδων μικροαποτιτανώσεων ανάλογα με τον τύπο τους ως καλοήθεις ή κακοήθεις δομές. Για κάθε ένα από τα διάφορα τμήματα δοκιμάστηκαν διάφορες μεθοδολογίες. Στην διαδικασία της προεπεξεργασίας η τεχνική διαμόρφωσης του εύρους των φωτεινότητων της μαστογραφίας βρέθηκε να παρουσιάζει την υψηλότερη επίδοση ενώ η κατάτμηση και η ανίχνευση των ύποπτων δομών πραγματοποιήθηκε με την χρήση τεχνικών ανάλυσης εικόνας. Για κάθε ύποπτη δομή υπολογίστηκαν αρχικά 54 χαρακτηριστικά από τα οποία επιλέχτηκαν τα αποδοτικότερα τόσο για τον εντοπισμό όσο και για τον χαρακτηρισμό των μικροαποτιτανώσεων. Η διάσταση του διανύσματος των χαρακτηριστικών μειώθηκε ακόμη περισσότερο με την χρήση της μεθοδολογίας της ανάλυσης των κύριων συνιστωσών. Ο τελικός εντοπισμός των μικροαποτιτανώσεων πραγματοποιήθηκε με την χρήση ενός ευφυούς υβριδικού συστήματος αποτελούμενου από ένα σύστημα κανόνων και ένα τεχνητό νευρωνικό δίκτυο τροφοδοτούμενου από το εξαγόμενο διάνυσμα χαρακτηριστικών της ανάλυσης κύριων συνιστωσών. Αντίστοιχα, ο χαρακτηρισμός των ευρημάτων πραγματοποιήθηκε με την χρήση συστήματος τεχνητού νευρωνικού δικτύου και διανυσμάτων υποστήριξης. Η υψηλότερη επίδοση παρουσιάστηκε από το σύστημα διανυσμάτων υποστήριξης. Η αξιολόγηση της επίδοσης του συστήματος έγινε με την χρήση ανάλυσης



καμπυλών χαρακτηριστικού δέκτη (ROC) σε δεδομένα που προέρχονται από δυο ευρέως διαδεδομένες μαστογραφικές βάσεις, την MIAS και την Nijmegen. Η επίδοση του συνολικού συστήματος τόσο στον εντοπισμό ($A_z = 0.93$) όσο και στον χαρακτηρισμό ($A_z = 0.81$) των συστάδων μικροαποτιτανώσεων βρέθηκε ιδιαίτερα υψηλή συγκρινόμενη με την επίδοση αντίστοιχων συστημάτων της βιβλιογραφίας. Τα προτεινόμενο σύστημα μπορεί να αποτελέσει ένα ολοκληρωμένο σύστημα υπολογιστικά υποβοηθούμενης ανίχνευσης και διάγνωσης συστάδων μικροαποτιτανώσεων το οποίο μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο των ακτινολόγων για την ανάλυση και αξιολόγηση των μαστογραφιών. Η προτεινόμενη μεθοδολογία συνδυάζει με επιτυχία ευφείς τεχνικές και πρακτικές ανάλυσης εικόνας με στόχο την ενίσχυση της ευαισθησίας στην διάγνωση των μαστογραφιών και την μείωση των αρνητικών βιοψιών.



SUMMARY (ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ)

In the present PhD thesis the development of a computed-aided system is studied for the detection and the characterization of microcalcification clusters in digitized mammograms. Initially some information about the anatomy and the pathology of the breast is presented jointly with the morphological description of the benign and the malignant diseases of the breast. Several methods reported in the literature, are presented indicating their advantages and limitations in microcalcification clusters detection and diagnosis. The proposed method has been implemented in six stages: (a) preprocessing, (b) segmentation, (c) regions of interest (ROI) specification, (d) feature extraction and selection, (e) classification of the clusters for the reduction of the false positive detections and (f) classification of the clusters for their characterization as benign or malignant samples. In the preprocessing stage, the local range modification technique achieved the highest performance while during the segmentation module several image analysis techniques were applied. For each microcalcification, 54 features were automatically computed which refer either to individual microcalcifications or to clusters of them. Further reduction in the number of features was achieved through principal component analysis (PCA). The false positive reduction module is implemented utilizing a hybrid intelligent system composed of a rule-based and an artificial neural network (ANN) system, which were fed with the PCA feature vector. In the classification stage an artificial neural network (ANN) and a support vector machine (SVM) have been implemented. The SVM methodology achieved the highest characterization performance. The proposed methodology is tested using the Nijmegen and the Mammographic Image Analysis Society (MIAS) mammographic databases. The evaluation of the system's performance was achieved using the receiver operating characteristic (ROC) analysis. The performance of the system in detection ($A_z=0.93$) and characterization ($A_z=0.81$) of microcalcification clusters is high, more than the performances of the corresponding systems which are presented in the literature. The proposed methodology could be an integrated CAD system, which could assist radiologists in mammogram analysis and diagnostic decision making. The system successfully combines intelligent methods and image processing techniques which contribute to the enhancement of mammographic diagnosis sensitivity and reduction of negative biopsies.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

Α. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΩΝ – ΥΠΟΨΗΦΙΩΝ ΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ

Ι. Χαρακτηριστικά φωτεινότητας και γεωμετρίας μικροαποτιτανώσεων.

Μέσο επίπεδο φωτεινότητας pixel αντικειμένου (average gray level): Είναι ο μέσος όρος των τιμών φωτεινότητας των pixels του αντικειμένου. Η τιμή υπολογίζεται αθροίζοντας όλες τις τιμές φωτεινότητας των pixels του αντικειμένου και διαίρεση με τον αριθμό των pixels αυτού.

Μέγεθος αντικειμένου (object size): Ο αριθμός των pixels που αποτελούν το αντικείμενο. Το εμβαδόν του αντικειμένου μπορεί να προσδιορισθεί και σε mm^2 με αντιστοιχία του μεγέθους του pixel.

Αριθμός περιμετρικών pixels (object's perimeter): Ο αριθμός των περιμετρικών pixels του αντικειμένου. Ένα pixel ανήκει στην περίμετρο του αντικειμένου όταν είναι '1' και υπάρχει τουλάχιστον ένα μηδενικό '0' pixel στη περιοχή του. Η σύνδεση του μπορεί να είναι 4 ή 8 γειτονικών σημείων.

Μέσο επίπεδο φωτεινότητας pixels υποβάθρου αντικειμένου (background average gray level): Είναι ο μέσος όρος των τιμών φωτεινότητας των pixels του υποβάθρου αντικειμένου. Το υπόβαθρο ορίζεται σαν δακτύλιος πάχους 2 pixels περιμετρικά του αντικειμένου. Η τιμή υπολογίζεται αθροίζοντας όλες τις τιμές φωτεινότητας των pixels του υποβάθρου και διαίρεση με τον αριθμό των pixels αυτού.

Απόλυτη αντίθεση αντικειμένου (absolute contrast): Ο μέσος όρος της φωτεινότητας των pixels του αντικειμένου μείον τον μέσο όρο της φωτεινότητας του υποβάθρου του αντικειμένου (περιμετρικός δακτύλιος πάχους $0.1\text{mm} \sim 2\text{ pixels}$).

$$\text{AbsoluteContrast} = \text{ObjectAverage} - \text{BgkAverage} ,$$

(Π.1.1)



$$AbsolutContrast = \frac{ObjectAverage}{BgkAverage}, \quad (\text{Π.1.2})$$

$$AbsolutContrast = MAXObjectIntensity - BgkAverage, \quad (\text{Π.1.3})$$

$$AbsolutContrast = (ObjectAverage - 5thExtRingAverage) \times ObjectAverage, \quad (\text{Π.1.4})$$

$$AbsolutContrast = iIntRingAverage - (i + 1)IntRingAverage, \quad (\text{Π.1.5})$$

όπου *ObjectAverage* είναι το μέσο επίπεδο φωτεινότητας του αντικειμένου, *BgkAverage* είναι το μέσο επίπεδο φωτεινότητας του υποβάθρου του αντικειμένου, *MAXObjectIntensity* είναι η μέγιστη φωτεινότητα του αντικειμένου, *5thExtRingAverage* είναι η μέση φωτεινότητα του 5^{ου} περιμετρικού-εξωτερικού δακτυλίου και *iIntRingAverage* είναι η μέση φωτεινότητα του *i*-στού εσωτερικού ομόκεντρου δακτυλίου.

Σχετική αντίθεση αντικειμένου (relative contrast): Η σχετική αντίθεση του αντικειμένου υπολογίζεται:

$$RelativeContrast = \frac{ObjectAverage - BgkAverage}{ObjectAverage}, \quad (\text{Π.1.6})$$

$$RelativeContrast = \frac{ObjectAverage - BgkAverage}{ObjectAverage + BgkAverage}, \quad (\text{Π.1.7})$$

όπου τα *ObjectAverage* και *BgkAverage* είναι οι μέσες τιμές των φωτεινοτήτων του αντικειμένου και του υποβάθρου, αντίστοιχα.

Μέση κλίση συνοριακών pixels αντικειμένου (Edge strength, average border gradient): Η μέση τιμή του πλάτους της κλίσης των pixels που βρίσκονται στην περιφέρεια του αντικειμένου. Ο υπολογισμός του πλάτους της κλίσης γίνεται με τη χρήση του τελεστή εύρεσης ακμών Sobel. Ο τελεστής Sobel για οριζόντιες και κατακόρυφες ακμές είναι της μορφής:



-1	-2	-1
0	0	0
1	2	1

-1	0	1
-2	0	2
-1	0	1

Αντίστοιχα η μέση κλίση μπορεί να υπολογιστεί και από την μέση τιμή της κλίσης του τελεστή Robert's για τα περιμετρικά pixels του αντικειμένου. Η μάσκα Robert's είναι της μορφής:

1	0
0	-1

0	1
-1	0

οπότε η μέση τιμή της κλίσης του τελεστή για τα περιμετρικά pixels του αντικειμένου υπολογίζεται από:

$$EdgeStrength = \frac{1}{P} \sum_{L_i \in B} \overline{\delta g} \quad (\text{Π.1.8})$$

όπου P ο αριθμός των περιμετρικών pixels, L_i είναι πίνακας-μάσκα 2×2 (παρόμοια με τη μάσκα Robert's) που περιέχει ένα συνοριακό pixel και τουλάχιστον ένα pixel υποβάθρου και $\overline{\delta g}$ είναι η μέση τιμή της κλίσης των διαγωνίων του L_i .

Μέση τιμή φωτεινότητας συνοριακών pixels (Boundary pixel average intensity, edge strength): Η μέση τιμή των φωτεινοτήτων των pixels κατά μήκος του ορίου.

Μέση τιμή βήματος οριακών pixels αντικειμένου (average edge step): Το βήμα του ορίου ενός συνοριακού pixel υπολογίζεται από τη διαφορά της τιμής φωτεινότητας του υπό εξέταση συνοριακού pixel με το μέσο όρο των τιμών φωτεινότητας των 4-σύνδεσης γειτονικών του pixels. Το χαρακτηριστικό υπολογίζεται από το μέσο όρων όλων των συνοριακών pixels του αντικειμένου.



II. Χαρακτηριστικά Σχήματος Αποτιτανώσεις

Συμπαγότητα (compactness):

$$C = \frac{P^2}{A}, \quad (\text{Π.1.8})$$

όπου P είναι το μήκος της περιμέτρου του αντικειμένου και A το εμβαδόν του αντικειμένου-αριθμός pixels αντικειμένου. Επιπλέον, η συμπαγότητα ενός αντικειμένου μπορεί να δοθεί από τον τύπο:

$$C = \frac{P^2}{4\pi \times A}, \quad (\text{Π.1.9})$$

Εναλλακτικά η συμπαγότητα μπορεί να εκφραστεί από τον τύπο:

$$C = 1 - \frac{4\pi \times A}{P^2}, \quad (\text{Π.1.10})$$

Επιπλέον, εκφρασμένη με την βοήθεια των pixels του αντικειμένου μπορεί να εκφραστεί ως:

$$C = \frac{\text{No of perimeter's pixels}}{\text{No of object's pixels}}, \quad (\text{Π.1.11})$$

ή αντίστοιχα από τον τύπο:

$$C = \frac{4\pi \times \text{area}}{(\text{convex_perimeter})^2}. \quad (\text{Π.1.12})$$

Τελεστές ροπών βαθμού 1 έως 4 (Shape moments 1 through 4): Ομάδα τεσσάρων χαμηλού βαθμού τελεστών ροπών σχήματος. Υπολογίζονται ως:

$$\text{Shape}_i = \frac{\left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [z(i) - m_1]^n \right]^{\frac{1}{n}}}{m_1}, \quad (\text{Π.1.13})$$

όπου $m_1 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z(i)$ και $z(i)$, $i=1, 2, \dots, N$ είναι η Ευκλείδεια απόσταση μεταξύ του κέντρου

μάζας και της ομάδας των συνοριακών pixels. Για τον υπολογισμό της ροπής πρώτου βαθμού είναι $n=2$, για την ροπή δευτέρου βαθμού είναι $n=3$, για την ροπή τρίτου βαθμού είναι $n=4$ και η ροπή τετάρτου βαθμού είναι η διαφορά της τρίτης μείον της πρώτης (ροπή 3-ροπή 1). Αντίστοιχο χαρακτηριστικό υπολογίζεται και ως η μέση τετραγωνική ρίζα (RMS) της Ευκλείδειας απόστασης από το κέντρο μάζας των ομάδων των περιμετρικών pixels.



Τελεστής ροπής σχήματος 5ου βαθμού (shape moment 5th order): Είναι η τυπική απόκλιση της ευκλείδειας απόστασης μεταξύ του κέντρου βάρους και των συνοριακών pixels.

Επίπεδο θορύβου αντικειμένου (Object noise level): Είναι η τυπική απόκλιση των επιπέδων φωτεινότητας των pixels του αντικειμένου. Είναι μέτρο της ομαλότητας (smoothness) του αντικειμένου αφού αποτελεί μέτρο της διασποράς των τιμών γύρω από τη μέση τιμή. Υπολογίζεται ως:

$$STD = \sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n(n-1)}}, \quad (\text{Π.1.14})$$

όπου x_i και n είναι οι τιμές φωτεινότητας και ο αριθμός των pixels του αντικειμένου, αντίστοιχα.

Επίπεδο θορύβου υποβάθρου (background noise level): Είναι η τυπική απόκλιση των επιπέδων φωτεινότητας των pixels παραθύρου 1 mm^2 κεντραρισμένο στο κέντρο βάρους του αντικειμένου. Αποτελεί μέτρο της διασποράς των τιμών γύρω από τη μέση τιμή. Υπολογίζεται με βάση τον τύπο:

$$STD = \sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n(n-1)}}, \quad (\text{Π.1.15})$$

όπου x_i και n είναι οι τιμές φωτεινότητας και ο αριθμός των pixels του υποβάθρου του αντικειμένου, αντίστοιχα.

Ομαλότητα φωτεινότητας αντικειμένου (object smoothness): Η μέση τετραγωνική ρίζα (RMS) των διακυμάνσεων των επιπέδων φωτεινότητας της αποτιτάνωσης ή η διακύμανση (fluctuation) των επιπέδων φωτεινότητας της αποτιτάνωσης υπολογίζεται ως:

$$RMS = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n u_i^2}{n}}, \quad (\text{Π.1.16})$$

όπου n , και u_i ο αριθμός και οι τιμές φωτεινότητας των pixels της αποτιτάνωσης, αντίστοιχα. Δείκτης της ομαλότητας της φωτεινότητας του αντικειμένου μπορεί να είναι η φωτεινότητα του κεντρικού pixel (*centpix*) μείον το μέσο όρο των φωτεινοτήτων των περιμετρικών pixels (p_i) προς την RMS διακύμανση του θορύβου στο αντικείμενο. Ο παραπάνω δείκτης μπορεί να υπολογιστεί ως:



$$SMOO = \frac{\text{centrix} - \frac{1}{P} \sum_{i=1}^P p_i}{\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n u_j^2}{n}}}, \quad (\text{Π.1.17})$$

όπου n , u , ο αριθμός και οι τιμές φωτεινότητας των pixels της αποτιτάνωσης, αντίστοιχα και P ο αριθμός των περιμετρικών pixels του αντικειμένου.

Εναλλακτικά εμφανίζεται ως η μεταβολή της φωτεινότητας των pixels της αποτιτάνωσης (variance) και υπολογίζεται από το τετράγωνο της τυπικής απόκλισης των φωτεινοτήτων της αποτιτάνωσης.

$$\text{Var} = (\text{STD})^2, \quad (\text{Π.1.18})$$

όπου STD η τυπική απόκλιση των φωτεινοτήτων της αποτιτάνωσης υπολογιζόμενη από την Π.1.15.

Διαστάσεις αποτιτάνωσης- αντικειμένου (calcification's dimensions): Ο αριθμός των pixels που αντιπροσωπεύουν το οριζόντιο και το κάθετο μήκος της αποτιτάνωσης. Το μήκος του κύριου και του δευτερεύοντα άξονα της αποτιτάνωσης. Ο λόγος του μήκους ως προς το πλάτος του αντικειμένου. Η διαφορά μέγιστης συντεταγμένης x μείον την ελάχιστη και μέγιστη μείον την ελάχιστη y .

Επιμήκυνση αποτιτάνωσης (Elongation): Ο λόγος της μέγιστης R_{max} προς την ελάχιστη απόσταση R_{min} του ορίου από το κέντρο της μάζας της αποτιτάνωσης ως:

$$e = \frac{R_{max}}{R_{min}}. \quad (\text{Π.1.19})$$

Εναλλακτικά η επιμήκυνση υπολογίζεται ως το εμβαδόν της αποτιτάνωσης ($Area_{MC}$) προς το εμβαδόν του μέγιστου εγγεγραμμένου δίσκου ($Area_{INDISC}$) στο εσωτερικό της αποτιτάνωσης.

$$e = \frac{Area_{MC}}{Area_{INDISC}}. \quad (\text{Π.1.20})$$

Κατευθυντικότητα (Directionality): Ο λόγος των πλευρών του οριακού (περιγεγραμμένου) τετραπλεύρου.



Κέντρο μάζας-βάρους (Comio): Συντεταγμένες του κέντρου βάρους της κάθε αποτιτάνωσης. Μπορεί να αποτελέσει χαρακτηριστικό τα αν το κέντρο βάρους είναι μέσα ή έξω από την αποτιτάνωση.

Οπές στο εσωτερικό της αποτιτάνωσης: Έλεγχος για την ύπαρξη οπών στο εσωτερικό του αντικειμένου.

Πληρότητα (Fullness): Ο λόγος του εμβαδού του αντικειμένου προς το εμβαδόν του περιγεγραμμένου τετραπλεύρου υπολογίζεται ως:

$$f = \frac{Area_{MC}}{Area_{INSQR}} \quad (\text{Π.1.21})$$

Εναλλακτικά, η πληρότητα μπορεί να οριστεί ως ο λόγος του εμβαδού της αποτιτάνωσης προς το εμβαδόν τετραγώνου πλευράς ίσης με τη μέγιστη γραμμική διάστασή της και υπολογίζεται ως:

$$f = \frac{Area_{MC}}{Area_{SQMAXDIM}} \quad (\text{Π.1.22})$$

Επιπλέον η πληρότητα ορίζεται ως ο λόγος του τετραγώνου της περιμέτρου του πολυγώνου προς το τετράγωνο της περιμέτρου της αποτιτάνωσης και υπολογίζεται:

$$f = \frac{(\text{Convex_perimeter})^2}{(\text{perimeter})^2} \quad (\text{Π.1.23})$$

Τέλος η πληρότητα είναι ορίζεται ως ο λόγος της περιμέτρου της αποτιτάνωσης προς το δίσκο ίσου εμβαδού:

$$f = \frac{Perimeter}{Perimeter_{DISC.EQ.AREA}} \quad (\text{Π.1.24})$$

Εκκεντρότητα (eccentricity): Ο λόγος των αποστάσεων από το κέντρο μάζας του πιο απομακρυσμένου περιμετρικού pixel προς το κοντινότερο pixel και υπολογίζεται ως:

$$e = \frac{r_{max}}{r_{min}}, \quad (\text{Π.1.25})$$

όπου r_{max} και r_{min} είναι οι αποστάσεις από το κέντρο μάζας στο κοντινότερο και στο πιο απομακρυσμένο οριακό pixel, αντίστοιχα.

Ο λόγος των ροπών αδράνειας της καλύτερα εφαρμοζόμενης έλλειψης.

Ο λόγος των αξόνων της καλύτερα εφαρμοζόμενης έλλειψης.



$$e = \frac{I_{xx} + I_{yy} - \sqrt{(I_{xx} - I_{yy})^2 + 4I_{xy}^2}}{I_{xx} + I_{yy} + \sqrt{(I_{xx} - I_{yy})^2 + 4I_{xy}^2}}, \quad (\text{Π.1.26})$$

όπου I_{xx} , I_{yy} , I_{xy} είναι οι ροπές αδράνειας.

Οι ροπές αδράνειας είναι: $I_x = \frac{\pi b^3 a}{4}$, $I_y = \frac{\pi a^3 b}{4}$, $\frac{x^2}{a^2} + \frac{y^2}{b^2} = 1$ όπου a , b είναι το μήκος του μικρού και του μεγάλου άξονα της έλλειψης και x , y είναι οι τιμές των μεταβλητών στην εξίσωση ορισμού της έλλειψης.

Σχήμα αποτιάνωσης (morphological irregularities).

Συνεχόμενα ανοίγματα (narrow irregularities): Οι λόγοι των διαφορών των εμβαδών κάθε ανοίγματος αθροίζονται έως ότου το μέγεθος του δίσκου να γίνει $D_{max}/2$.

Συνεχόμενα ανοίγματα (wide irregularities): οι λόγοι των διαφορών των εμβαδών κάθε ανοίγματος αθροίζονται έως το μέγεθος του δίσκου να γίνει από $D_{max}/2$ έως $3D_{max}/4$.

Ύπαρξη εσοχών (infolding): Υπολογίζεται με «κλείσιμο» με ακτίνα δίσκου τη μέση ακτίνα αποτιάνωσης.

III. Χαρακτηριστικά Υφής Αποτιτανώσεων.

Ροπές επιπέδου φωτεινότητας (Grey level moments - invariant moments). Ομάδα επτά ροπών επιπέδου φωτεινότητας (από Φ_1 έως Φ_7) οι οποίες είναι ανεξάρτητες από τη μεταφορά, περιστροφή και τη μεταβολή του μεγέθους του αντικειμένου. Οι ροπές υπολογίζονται για τετράγωνο παράθυρο που περιβάλλει το αντικείμενο σύμφωνα με τους τύπους:



$$\begin{aligned}
\Phi_1 &= \eta_{20} + \eta_{02} \\
\Phi_2 &= (\eta_{20} - \eta_{02})^2 + 4\eta_{11}^2 \\
\Phi_3 &= (\eta_{30} - 3\eta_{12})^2 + (3\eta_{21} - \eta_{03})^2 \\
\Phi_4 &= (\eta_{30} + \eta_{12})^2 + (\eta_{21} + \eta_{03})^2 \\
\Phi_5 &= (\eta_{30} - 3\eta_{12})(\eta_{30} + \eta_{12})[(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - 3(\eta_{21} + \eta_{03})^2] \\
&\dots\dots\dots + (3\eta_{21} - \eta_{03})(\eta_{21} + \eta_{03})[3(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2] \\
\Phi_6 &= (\eta_{20} - \eta_{02})[(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2] + 4\eta_{11}(\eta_{30} + \eta_{12})(\eta_{21} + \eta_{03}) \\
\Phi_7 &= (3\eta_{21} - \eta_{03})(\eta_{30} + \eta_{12})[(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - 3(\eta_{21} + \eta_{03})^2] \\
&\dots\dots\dots + (3\eta_{12} - \eta_{30})(\eta_{21} + \eta_{03})[3(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2]
\end{aligned} \tag{Π.1.27}$$

Το μέγεθος της πλευράς του παραθύρου είναι η μεγαλύτερη διάσταση (μήκος – πλάτος) του αντικειμένου.

Εντροπία (Entropy): Η εντροπία των επιπέδων φωτεινότητας της αποτιάνωσης. Η εντροπία εικόνας $H(B)$ ορίζεται με βάση το ιστόγραμμα της και υπολογίζεται ως:

$$H(B) = - \sum_{i=0}^{2^B-1} p(i) \log_2 p(i), \tag{Π.1.28}$$

όπου $p(i)$ είναι η συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας της φωτεινότητας της εικόνας σε κάθε επίπεδο φωτεινότητας με $0 \leq i \leq 2^B$ και B ο αριθμός των διαβαθμίσεων των επιπέδων φωτεινότητας (B bites).

Ακτίνα περιστροφής: Η ακτίνα περιστροφής γύρω από το κέντρο μάζας.



B. ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΔΑΣ ΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΩΝ (CLUSTER FEATURES)

Απόσταση από το κέντρο της συστάδας (Distance from cluster's center): Η μέση απόσταση των αποτιτανώσεων από το κέντρο της συστάδας .

Απόσταση από τις γειτονικές αποτιτανώσεις: Μέση απόσταση κάθε αποτιτανώσης από τις γειτονικές της.

Αριθμός αποτιτανώσεων στη συστάδα: Ο αριθμός των αποτιτανώσεων της συστάδας ή ο αριθμός των αποτιτανώσεων που περιέχονται σε κυρτό περίγραμμα (convex_hull).

Παρουσία αποτιτανώσεων σε άλλες περιοχές στο μαστό: Έλεγχος παρουσίας και άλλων συστάδων στην ίδια ή σε διαφορετική μαστογραφική λήψη.

Εμβαδόν συστάδας: Υπολογισμός του αριθμού των pixels της συστάδας των αποτιτανώσεων ή το εμβαδόν πολυγώνου που περικλείει την συστάδα.

Σφαιρικότητα συστάδας αποτιτανώσεων: Υπολογισμός της συμπαγότητας της συστάδας με βάση το περίγραμμά της σύμφωνα με τους τύπους Π.1.8-Π.1.12.

Διασπορά αποτιτανώσεων στη συστάδα (Distribution): Βαθμός διάχυσης (diffuseness) στη συστάδα. Εναλλακτικά μπορεί να οριστεί ως ο λόγος του αριθμού των αποτιτανώσεων στη συστάδα προς το εμβαδόν της συστάδας.

Σχήμα συστάδας αποτιτανώσεων: Τάση μεταβολής από γεωμετρικό σχήμα σε ακανόνιστο και βαθμός ύπαρξης γραμμικών τμημάτων στην περιφέρειας της συστάδας.

Διαστάσεις των αποτιτανώσεων της συστάδας: Ο μέσος λόγος διαστάσεων των μεμονωμένων αποτιτανώσεων στη συστάδα.



Τυπική απόκλιση αποτιτανώσεων συστάδας: Η τυπική απόκλιση του λόγου των διαστάσεων των μεμονωμένων αποτιτανώσεων της συστάδας. Επιπλέον μπορεί να οριστεί ως η τυπική απόκλιση των εμβαδών των αποτιτανώσεων κανονικοποιημένη ως προς τον μέσο όρο των εμβαδών των αποτιτανώσεων στη συστάδα.

Εμβαδόν αποτιτανώσεων συστάδας: Ορίζεται ως ο μέσος όρος του εμβαδού των αποτιτανώσεων.

Επιμήκυνση συστάδας (Cluster elongation): Το ποσοστό των επιμηκυνμένων αποτιτανώσεων στη συστάδα ή ο μέσος όρος των λόγων (μήκος / πλάτος) των αποτιτανώσεων στη συστάδα.

Μέγεθος συστάδας: Ο αριθμός των αποτιτανώσεων στη συστάδα. Εναλλακτικά μπορεί να υπολογιστεί ως η μέγιστη τιμή αναλογίας των pixels που ανήκουν σε αποτιτανώσεις συγκριτικά με αυτά του υποβάθρου (πυκνότητα).

Ενεργός όγκος αποτιτανώσεων στη συστάδα: Ορίζεται ως ο μέσος ενεργός όγκος των αποτιτανώσεων στη συστάδα. Επιπλέον ιδιαίτερη αξία έχει ο υπολογισμός της τυπικής απόκλισης του ενεργού όγκου της αποτιτανώσεως ή της τυπικής απόκλισης του ενεργού πάχους των αποτιτανώσεων.

Ομοιομορφία αποτιτανώσεων (uniformity): Έλεγχος στο μέγεθος (εμβαδόν), στο σχήμα και στην πυκνότητα των αποτιτανώσεων στη συστάδα, αριθμός αποτιτανώσεων στην συγκεκριμένη έκταση της συστάδας. Έλεγχος για τις διαφορές στις μέσες φωτεινότητες των αποτιτανώσεων στη συστάδα.

Περιμετρικά ανώμαλες αποτιτανώσεις στην συστάδα (irregularities): Το ποσοστό των περιμετρικά ανώμαλων αποτιτανώσεων στη συστάδα.

Περίμετρος συστάδας: Το μήκος του κυρτού περιγράμματος που περικλείει την συστάδα.

Κατευθυντικότητα αποτιτανώσεων στη συστάδα.: Κατευθυντικότητα της αποτιτανώσεως συγκρινόμενη με τους πλησιέστερους γείτονές της.



Σφαιρική αποτιτανώσεων συστάδας (roundness): Το ποσοστό των σφαιρικών αποτιτανώσεων στην συστάδα.

Γραμμική αποτιτανώσεων συστάδας (linears): Το ποσοστό των γραμμικών αποτιτανώσεων στην συστάδα .

Διακλαδούμενες αποτιτανώσεις στην συστάδα: Η ύπαρξη διακλαδούμενων αποτιτανώσεων στην συστάδα.

Τοπικό υπόβαθρο (αποτιτανώσεων) συστάδας (local background): Ο μέσος όρος του επιπέδου γκρι των τοπικών υποβάθρων.

Αντίθεση συστάδας: Μέσος όρος των αντιθέσεων των αποτιτανώσεων της συστάδας.

Δυναμικό βαρύτητας αποτιτανώσεων σε συστάδα (gravitational potential): Το δυναμικό βαρύτητας των υπολοίπων αποτιτανώσεων της συστάδας προς την μεμονωμένη αποτιτανώση

$$GVPONT = M_j \left(\sum_{i=1}^N \frac{M_i}{d_i} \right), \quad i \neq j, \quad (\text{Π.1.29})$$

όπου M_j η μάζα της j -στης αποτιτανώσης, M_i η μάζα της i -στης αποτιτανώσης, d_i η απόσταση μεταξύ των κέντρων βαρύτητας των M_j και M_i και N ο αριθμός των αποτιτανώσεων της συστάδας.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

ΚΑΜΠΥΛΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΥ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟΥ ΔΕΚΤΗ RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC (ROC) CURVES

Κατά τον έλεγχο και την αξιολόγηση της επίδοσης των συστημάτων υπολογιστικής υποβοήθησης είναι ιδιαίτερα υψηλή η απαίτηση της ύπαρξης μιας αξιόπιστης μεθοδολογίας που να εκτιμά την δυνατότητα κατηγοριοποίησης των ευρημάτων. Στα συστήματα ανίχνευσης και χαρακτηρισμού των παθολογιών εμφανίζονται διλήμματα για την επιλογή μιας εκ των δυο συνθηκών (θετική ή αρνητική) για τον χαρακτηρισμό μιας δομής, περιοχής της εικόνας ή κατάστασης του ασθενούς. Για τον υπολογισμό της επίδοσης είναι απαραίτητος ο καθορισμός του μέτρου της ακρίβειας διάγνωσης της εξεταζόμενης τεχνικής. Η ανάλυση ROC (Receiver Operating Characteristic) χρησιμοποιείται ως μεθοδολογία αξιολόγησης ενός συστήματος ταξινόμησης αφού εκτιμά την επίδοση του σε όλο το εύρος των τιμών της ευαισθησίας και της ειδικότητάς του [1, 2].

Στην περίπτωση αξιολόγησης ενός συστήματος ανίχνευσης μικροαποτιτανώσεων πρέπει να υπάρχει ο ακριβής, (ιστολογικά) αποδεδειγμένος, χαρακτηρισμός των δειγμάτων ως πραγματικές μικροαποτιτανώσεις ή ψευδοευρήματα ενώ για τον χαρακτηρισμό τους πρέπει να πραγματοποιείται η διάκριση σε καλοήθειες ή κακοήθειες. Συγκρινόμενα τα αποτελέσματα του συστήματος ταξινόμησης με τα συγκεκριμένα ιστολογικά δεδομένα προκύπτουν οι εξής χαρακτηρισμοί των δειγμάτων:

- Αληθώς θετικά (true positive, TP): Σωστός χαρακτηρισμός ως κακοήθεια.
- Ψευδώς θετικά (false positive, FP): Λανθασμένος χαρακτηρισμός ως κακοήθεια.
- Αληθώς αρνητικά (true negative, TN): Σωστός χαρακτηρισμός ως καλοήθεια.
- Ψευδώς αρνητικά (false negative, FN): Λανθασμένος χαρακτηρισμός ως καλοήθεια.

Ο συνολικός αριθμός των κακοηθειών είναι το άθροισμα των TP και FN δειγμάτων. Αντίστοιχα, ο συνολικός αριθμός των καλοηθειών είναι το άθροισμα των TN και FP δειγμάτων. Βασιζόμενοι στους παραπάνω χαρακτηρισμούς μπορούν να οριστούν οι ακόλουθες ποσότητες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην ανάλυση της επίδοσης του συστήματος ταξινόμησης:

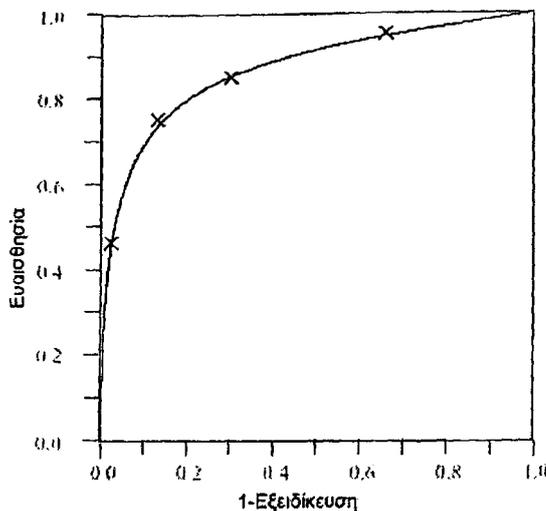


- **Ευαισθησία (sensitivity):** $\frac{TP}{TP + FN}$, ο λόγος αυτός αναφέρεται και ως κλάσμα αληθώς θετικών δειγμάτων (true positive fraction, TPF).
- **Εξειδίκευση ή ειδικότητα (specificity):** $\frac{TN}{TN + FP}$. Το κλάσμα εσφαλμένα θετικών δειγμάτων (false positive fraction, FPF) ισούται με 1-εξειδίκευση.
- **Ακρίβεια διάγνωσης (diagnostic accuracy):** $\frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$. Είναι ο λόγος του αριθμού των σωστά χαρακτηρισμένων δειγμάτων προς τον συνολικό αριθμό των δειγμάτων.
- **Αριθμός εσφαλμένα θετικών δειγμάτων ανά εικόνα (false positive per image, FPI):** $\frac{FP}{\text{Number of Images}}$. Είναι ο λόγος του αριθμού των λανθασμένα θετικών εντοπισμών προς τον αριθμό των χρησιμοποιούμενων εικόνων.

Κατά την διαδικασία εντοπισμού και χαρακτηρισμού των δειγμάτων, η παρουσία έστω και μικρού αριθμού FN είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας μη ικανοποιητικής επίδοσης του συστήματος. Ο αριθμός των FP δηλώνει το σύνολο των περιστατικών που ενώ είναι κακοήθεις, το σύστημα τα χαρακτηρίζει ως καλοήθη. Επίλυση στο συγκεκριμένο θέμα πραγματοποιείται με την αύξηση της ευαισθησίας του συστήματος. Αυτό συνεπάγεται ταυτόχρονη μείωση της εξειδίκευσής του με αποτέλεσμα μεγαλύτερος αριθμός πραγματικών καλοηθειών να χαρακτηρίζονται ως κακοήθειες. Τα δυο μέτρα, ευαισθησία και εξειδίκευση, είναι αλληλένδετα με αποτέλεσμα μετρώντας ένα σύστημα σταθερής επίδοσης, όταν αυξάνεται η ποσότητα να μειώνεται η άλλη. Ως αποτέλεσμα αυτού, για να μετρήσουμε την ικανότητα του συστήματος σε όλο εύρος των αντίστοιχων τιμών τους απαιτείται η χρήση ενός γενικευμένου μέτρου.

Η ανάλυση ROC δίνει την λύση στο παραπάνω πρόβλημα. Η ανάλυση ROC παρέχει ένα γράφημα στο οποίο παριστάνεται η μεταβολή της τιμής της ευαισθησίας ως προς την τιμή της εξειδίκευσης (διαφορά 1-εξειδίκευση). Κάθε σημείο της καμπύλης εντοπίζεται με επαναλαμβανόμενους ελέγχους του συστήματος εφαρμοζόμενους σε διαφορετικές συνθήκες του συστήματος (π.χ. τροποποιώντας την παράμετρο του συστήματος που επηρεάζει το κατώφλι ευαισθησίας).





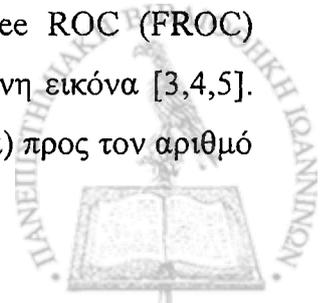
Σχήμα Π.1. Γραφική παράσταση καμπύλης ROC.

Μια τυπική καμπύλη ROC φαίνεται στο Σχήμα Π.1. Η καμπύλη ROC θα πρέπει να έχει τις παρακάτω ιδιότητες:

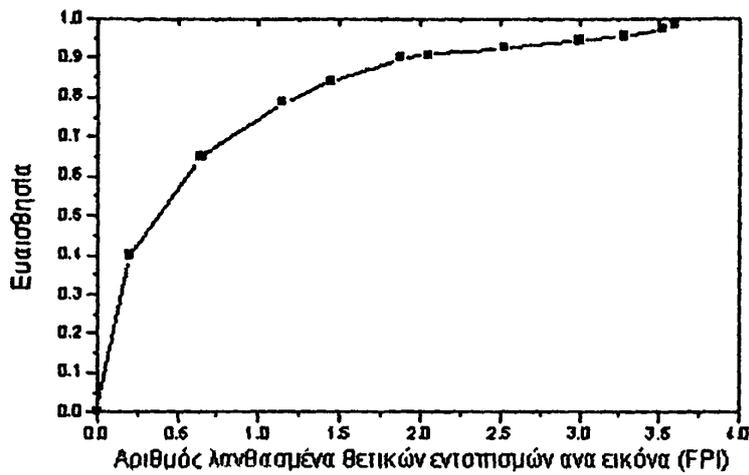
- *Να εμπεριέχει πληροφορία:* Αν η καμπύλη έχει την μορφή της διαγωνίου, το τμήμα $(0,0)$ μέχρι $(1,1)$, δεν εμπεριέχει καμία πληροφορία αφού σε οποιαδήποτε συνθήκη η τιμή του FPF είναι ίση με την τιμή του FNF.
- *Να είναι μονοτονική:* Καθώς η τιμή της ευαισθησία αυξάνεται, η τιμή της εξειδίκευσης μειώνεται αφού η ποσότητα 1- εξειδίκευση αυξάνεται.
- *Να έχει μεγάλη κλίση στο $(0,0)$:* Ο ρυθμός αύξησης της ευαισθησίας από τα υψηλά επίπεδα μειώνεται με την αύξηση του FPF ή της ποσότητας 1-εξειδίκευση.

Δυο καμπύλες ROC μπορούν να συγκριθούν άμεσα στην περίπτωση που η μία από αυτές βρίσκεται πάντα αριστερά από την άλλη. Σε αυτή την περίπτωση η επίδοση του συστήματος ή του παρατηρητή που αντιστοιχεί στην αριστερή καμπύλη είναι υψηλότερη από του άλλου συστήματος. Ωστόσο, γενικά δυο καμπύλες ROC μπορούν να τέμνονται οπότε να εμφανίζουν υψηλότερη επίδοση ανάλογα με την περιοχή των τιμών ευαισθησίας ή εξειδίκευσης αντίστοιχα. Για την ποσοτικοποίηση της επίδοσης υπολογίζεται το ολοκλήρωμα του εμβαδού κάτω από την καμπύλη (περιοχή κάτω από την καμπύλη (A_2)) που εκφράζει την συνολική επίδοση του συστήματος σε όλο το φάσμα των τιμών της ευαισθησίας και της εξειδίκευσης.

Εναλλακτικά μοντέλα ROC για τον υπολογισμό της επίδοσης των συστημάτων έχουν εμφανιστεί τον χώρο της αυτοματοποιημένης διάγνωσης. Η τεχνική free ROC (FROC) εμπεριέχει τον αριθμό των FP εντοπισμών/χαρακτηρισμών ανά εξεταζόμενη εικόνα [3,4,5]. Δημιουργείται με την παράσταση της μεταβολής του ρυθμό TP (ευαισθησία) προς τον αριθμό



των FP δειγμάτων ανα εικόνα. Κάθε σημείο της καμπύλης, όπως και στην περίπτωση της παράστασης της καμπύλης ROC, εντοπίζεται με επαναλαμβανόμενους ελέγχους του συστήματος εφαρμοζόμενους σε διαφορετικές συνθήκες του συστήματος.



Σχήμα Π.2. Γραφική παράσταση καμπύλης FROC.

Ωστόσο, έχει αναφερθεί στην βιβλιογραφία η εξάρτηση της επίδοσης της FROC από το εφαρμοζόμενο πρωτόκολλο καταμέτρησης των επιτυχιών και από το μέγεθος της μαστογραφικής βάσης που χρησιμοποιείται από το σύστημα [6]. Παράλληλα προτείνονται τροποποιημένες εκδόσεις της μεθοδολογίας FROC με στόχο της αύξηση της αξιοπιστίας της τεχνικής σε συγκριτικές μελέτες μεταξύ μαστογραφικών συστημάτων CAD [7].

Μια απλούστερη μορφή της FROC είναι η alternative FROC (AFROC) κατά την οποία ο αριθμός των FP εκφράζεται σε ποσοστιαία αναλογία [5]. Η localization ROC (LROC) καμπύλη προϋποθέτει την ύπαρξη μόνο ενός δείγματος ανά παθολογική εικόνα ή την μη ύπαρξη στην περίπτωση των φυσιολογικών εικόνων [5].

Π.Π. Βιβλιογραφία

1. Metz CE. ROC methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol* 1986;21(9):720–733.
2. Metz CE. Some practical issues of experimental design and data analysis in radiological ROC studies. *Invest Radiol* 1989;24:234–245.
3. Chakraborty DP. Statistical power in observer performance studies: a comparison of the ROC and free-response methods in tasks involving localization. *Acad Radiol* 2002;9(2):147–156.
4. Chakraborty DP. Maximum likelihood analysis of free-response receiver operating characteristic (FROC) data. *Med Phys* 1989;16(4):561–568.
5. Chakraborty DP, Winter L. Free-response methodology: alternate analysis and a new observer performance experiment. *Radiol* 1990;174:873–881.
6. Nishikawa RM, Yarusso LM, Variations in measured performance of CAD schemes due to database composition and scoring protocol, *Proc. SPIE* 3338 1998:840–844.
7. Bornefalk H, Bornefalk A., On the comparison of FROC curves in mammography CAD systems, *Med Phys* 2005;32(2):334-339.
8. Chakraborty DP, Berbaum KS. Observer studies involving detection and localization: Modeling, analysis and validation 2004;31:1-18.



ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΩΝ ΟΡΩΝ

- Αλγόριθμος εκμάθησης με προς τα πίσω διάδοση σφάλματος:** backpropagation algorithm
- Αυξανόμενη περιοχή (τεχνική):** region-growing technique
- Αύξηση περιοχής πολλαπλής ανοχής:** multi-tolerance region growing
- Βελτίωση αντίθεσης:** contrast enhancement (ενίσχυση ή αύξηση της αντίθεσης)
- Δομές υφής:** texture gist
- Δομικά στοιχεία:** structure elements
- Δυναμικό βαρύτητας αποτιτανώσεων:** gravitational potential
- Ελεύθερες καμπύλες λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη:** free receiver operating characteristic curves - FROC
- Ενεργός όγκος αποτιτανώσεων:** effective thickness
- Εξειδίκευση:** specificity (ειδικότητα)
- Επιβλεπόμενη μάθηση:** supervised learning)
- Επιμήκυνση αποτιτανώσης:** elongation)
- Επιμήκυνση καμπύλης αντίθεσης:** contrast stretching (Αύξηση αντίθεσης σε συγκεκριμένο εύρος τιμών φωτεινότητας)
- Εναισθησία:** sensitivity
- Ευφυής τεχνική:** intelligent technique
- Θεωρία της ασάφειας:** fuzzy theory
- Ισοστάθμιση ιστογράμματος:** histogram equalization
- Καμπύλες λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη:** receiver operating characteristic curves - ROC
- Κανόνες συσχέτισης:** association rules
- Κατάτμηση:** segmentation (τμηματοποίηση ή κερματισμός)
- Κατευθυντικότητα:** directionality
- Κέντρο μάζας-βάρους:** comio
- Κλασμομορφικά πρότυπα:** fractals
- Κύρτωση:** convexity
- Μέση κλίση συνοριακών pixels αντικειμένου:** edge strength, average border gradient
- Μη-φθίνοντα μετασχηματισμό wavelet:** undecimated wavelet transform
- Μοντέλο ενεργών καμπυλών:** active contour model



Νευρωνικό δίκτυο ακτινικής συνάρτησης βάσης: radial basis function – RBF

Νευρωνικό δίκτυο με τοπικές διασυνδέσεις ανεπηρέαστες στις μεταβολές: shift-invariant neural network

Ομαλότητα: smoothness

Όξυνση ακμών: edge sharpening (αύξηση διάκρισης ακμών)

Οπές στο εσωτερικό της αποτιάνωσης - Πληρότητα: fullness

Περιγραφείς σχήματος: shape descriptions

Προσομοίωση πρότυπων: template matching

Ροπές επιπέδου φωτεινότητας: grey level moments (invariant moments)

Ροπές Ιστογράμματος: moments of grey-level histogram

Στρέβλωση: skewness

Συμπαγότητα: compactness (συμπάγια ή συμπυκνότητα)

Συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας: probability density function - PDF

Συντελεστές μετασχηματισμού: transform coefficients

Συστήματα διανυσμάτων υποστήριξης: support vector machines

Σφαιρικότητα αποτιανώσεων: calcification roundness)

Τελεστές ροπών σχήματος βαθμού 1^{ου} έως 5^{ου}: shape moments 1st through 5th

Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα: artificial neural networks

Τεχνητή νοημοσύνη: artificial intelligence

Τραχύτητα: coarseness

Υποβάθμιση του θορύβου: noise suppression (καταστολή του θορύβου)

Φίλτρο όξυνσης: sharpening filter

Φίλτρο ορθογωνισμού: quadrature filter

Χαρακτηριστικά υφής: texture features

Ψευδοευρήματα: artefacts

