

SYSTEM AUTOMATYCZNEJ DETEKCJI I KLASYFIKACJI MIKROZWAPNIEŃ W CYFROWEJ MAMMOGRAFII

Anna Wróblewska, Artur Przelaskowski
Zakład Elektroniki Jądrowej i Medycznej, Instytut Radioelektroniki PW
ul. Nowowiejska 15/19, 00-665 Warszawa

1. WPROWADZENIE

Najbardziej czułą metodą na obecnym etapie wiedzy w zakresie wczesnego wykrywania raka piersi jest mammografia rentgenowska. Można tu zobaczyć nawet bardzo małe zmiany (np. guzki o średnicy ok. 0.5 cm, tzw. „nieme klinicznie”) na długo przedtem zanim staną się wyczuwalne w dotyku. Wczesne wykrycie raka zwiększa szanse pacjentek na wyleczenie nawet o 25% [1]. Jest to możliwe dzięki wprowadzeniu mammografii skринingowej (przesiewowej), w której najważniejszym celem jest wykrycie zmian bezobjawowych klinicznie u pacjentek bez podejrzenia choroby.

Niestety interpretacja zdjęcia radiologicznego nie jest łatwa. Bardzo ważne jest tu doświadczenie radiologa. Do tej pory nie wyznaczono jednoznacznie standardu dla określenia prawidłowego sutka. Odniesieniem w ocenie jest zwykle obraz drugiego sutka, a przy kolejnych badaniach – porównanie ze zdjęciami poprzednimi [2].

Ogólnie, celem komputerowego wspomaganie diagnostyki raka piersi jest pomoc w prawidłowej interpretacji zdjęcia mammograficznego poprzez zwiększenie możliwości detekcji i właściwej oceny zwyrodnień. W ostatnich latach powstało wiele takich zaawansowanych technologicznie rozwiązań, w tym przede wszystkim *Imagechecker* firmy R2 Technology, Inc. (jedyna technologia wspomaganie detekcji anormalności CAD na filmach mammograficznych zaaprobowana przez U.S. Food and Drug Administration) [3], *Second Look* firmy CADx, Inc. oraz *Mammex Tr* firmy Scanis, Inc.

Spośród wszystkich patologii piersi, to mikrozwapnienia są jednym z ważniejszych objawów umożliwiających wczesne wykrycie raka sutka. Mammografia jest podstawowym badaniem w ich ocenie ilościowej i jakościowej [2]. Na zdjęciach rentgenowskich mikrozwapnienia wyglądają jak drobne jasne plamki (o średnicach od 0.1 do kilku milimetrów) występujące pojedynczo lub w większych skupiskach. Złośliwe mikrozwapnienia mają nieregularne kontury i niejednorodną gęstość. Często mają wydłużony, rozgałęziający się kształt. W skupiskach różnią się pomiędzy sobą kształtem, rozmiarem, gęstością. Natomiast łagodne mikrozwapnienia charakteryzuje jednorodny kształt, jednolita gęstość na całej powierzchni, ostre zarysy, czasami przezroczystość. Detekcja oraz rozróżnienie łagodnych i złośliwych mikrozwapnień w procesie diagnozy jest zadaniem trudnym, nieraz sprawiającym problemy nawet doświadczonym lekarzom.

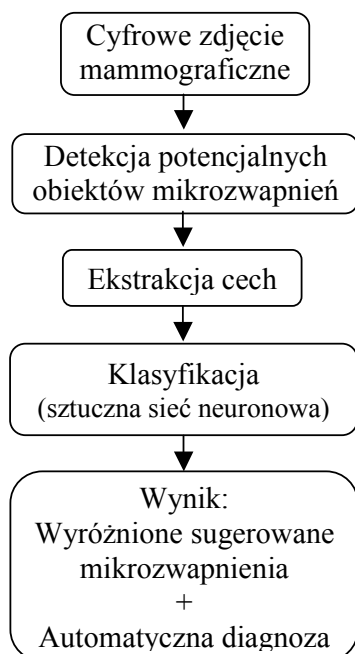
Celem pracy było opracowanie i realizacja metody detekcji i klasyfikacji mikrozwapnień tak, aby działała ona możliwie jak najlepiej nawet dla ‘trudnych przypadków’, tj. wspomagała interpretację mammogramów przez lekarzy poprzez sugestie miejsc ‘podejrzanych’ (o zwiększonym prawdopodobieństwie występowania mikrozwapnień) jako tzw. „drugie spojrzenie” (ang. *second look*).

Prezentowana postać systemu została zweryfikowana w testach klinicznych korzystając ze zdiagnozowanych baz danych (DDSM - *Digital Database for Screening Mammography* dostępnej w Internecie [4], zestawu ponad 100 zdjęć mammograficznych zawierających ciekawe badania wybrane przez lekarzy z Zakładu Diagnostyki Obrazowej Szpitala

Wolskiego i Zakładu Radiologii Szpitala Grochowskiego w Warszawie) oraz opinii lekarzy radiologów.

2. WYBRANA METODA DETEKCJI I KLASYFIKACJI MIKROZWAPNIĘĆ

Ogólny schemat prezentowanej metody przedstawiony został na rycinie 1. Na cyfrowym zdjęciu mammograficznym identyfikowane są najpierw potencjalne obiekty mikrozwapnień. Następnie system określa wartości określonych cech wykrytych obiektów. Na podstawie tych cech dokonywana jest klasyfikacja polegająca na odrzuceniu obiektów fałszywych oraz (opcjonalnie) dokonaniu podziału mikrozwapnień na łagodne i złośliwe.



Ryc. 1. Schematyczny diagram wybranej techniki detekcji i klasyfikacji mikrozwapnień.

2.1. DETEKCJA OBIEKTÓW - POTENCJALNYCH MIKROZWAPNIĘĆ

Celem wstępnej detekcji obiektów będących potencjalnymi mikrozwapnieniami jest selekcja możliwie wszystkich 'prawdziwych' mikrozwapnień oraz dobry opis ich kształtu, przy jednoczesnej minimalizacji ilości wskazań fałszywych.

Ogólny algorytm detekcji mikrozwapnień

- 1) filtracja morfologiczna 'white top-hat' [5] (podkreśla szczegóły obrazu źródłowego),
- 2) określenie uniwersalnego progu,
- 3) progowanie obrazu,
- 4) usunięcie pojedynczych pikseli i małych obiektów.

Wynikiem algorytmu jest znalezienie położenia na obrazie oraz kształtu obiektów - potencjalnych mikrozwapnień.

Kluczowym zadaniem jest tu dobranie uniwersalnego – dla wszystkich przypadków – progu (wartości przefiltrowanego obrazu powyżej progu mają należeć do mikrozwapnień) tak, aby uzyskać kompromis pomiędzy usunięciem szumów a pozostawieniem prawdziwych mikrozwapnień z jak najwierniej zachowanym kształtem, co potrzebne jest w dalszym etapie obliczania cech

obiektów. Dla trudniejszych przypadków nie można było uzyskać 100 % separowalności szumu od mikrozwapnień. Dlatego tak dobrano próg, aby wykryć wszystkie regiony pokryte mikrozwapnieniami, tzn. uznano za zadawalające wykrycie niekiedy jedynie kilku mikrozwapnień z całego skupiska.

Algorytm znajdowania progu (zwany progowaniem z modelowaniem rozkładu - PzMR) powstał na podstawie doświadczalnej analizy percepcji obrazu oraz jego lokalnych własności statystycznych (zwiększenie kontrastu) po filtracji morfologicznej 'white top-hat' (WTH). W przefiltrowanym obrazie pozostaje większość ciemnego tła (o niższym poziomie intensywności) i stosunkowo mało fragmentów jaśniejszych. Do tła możemy zaliczyć większość struktur reprezentujących zdrową tkankę – rozległe obszary o przewadze informacji 'niskoczęstotliwościowej'. Natomiast jaśniejsze obszary to w przeważającej większości mikrozwapnienia oraz drobne szczegóły obrazu (elementy ostrych krawędzi, pojedyncze punkty o dużym gradiencie). Histogramy poziomów szarości obrazów po filtracji WTH charakteryzują się jednym bardzo dużym gładkim szczytem w zakresie niskich wartości funkcji jasności oraz długim 'ogonem' rozciągającym się w zakresie wyższych wartości funkcji jasności. 'Ogon' stanowi niewielką część (poniżej 10%) wszystkich wartości histogramu. Takie znormalizowane histogramy można przybliżyć funkcją rozkładu gęstości

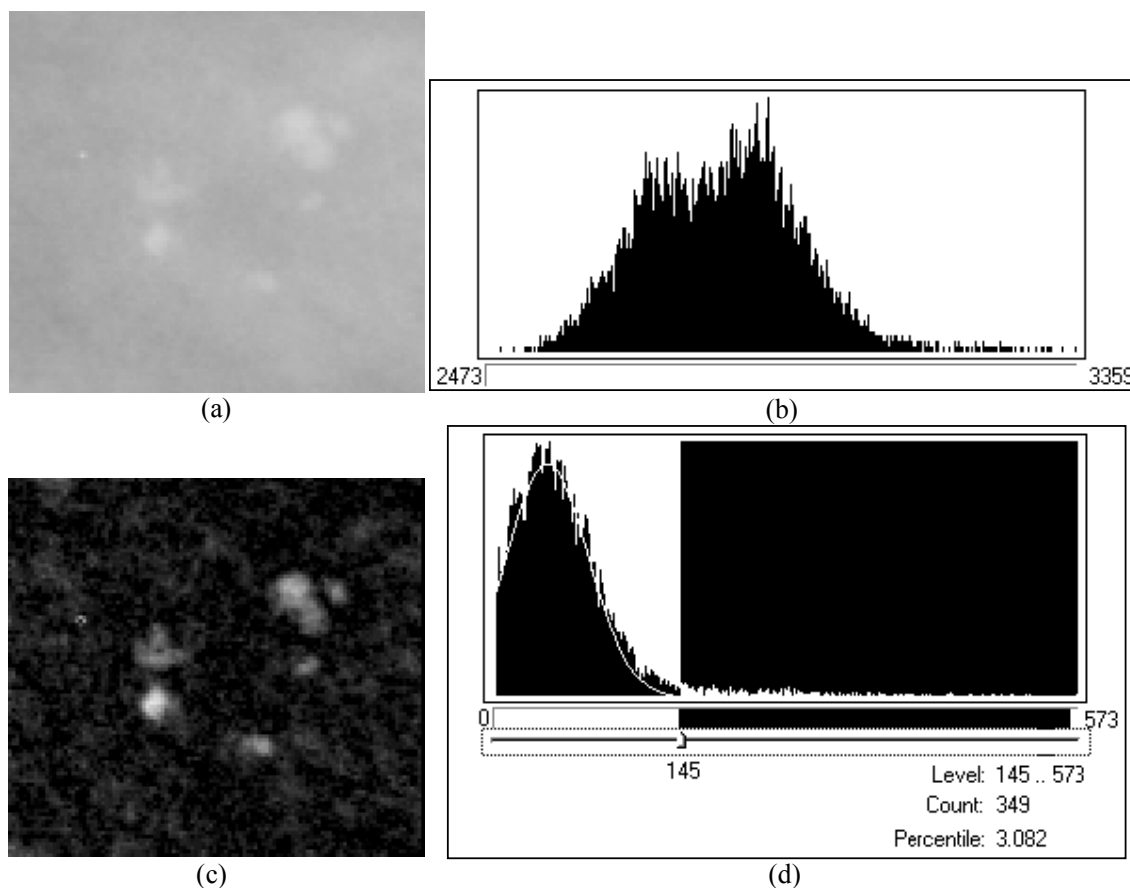
prawdopodobieństwa (np. rozkładem normalnym z dodatnią wartością oczekiwaną). Dla tak dobranego modelu znajdowane są parametry – wartość średnia i odchylenie standardowe. Na podstawie badań ustalono uniwersalną regułę znajdowania progu:

$$t = \bar{f} + n\sigma_f, \quad (1)$$

gdzie t – próg, \bar{f} - średnia, σ_f - odchylenie standardowe, n - stała dobrana eksperymentalnie równa około 3.3.

Przykładowy obraz oryginalny oraz po filtracji WTH, a także ich histogramy oraz model statystyczny ilustruje rycina 2.

Ten etap modelowania histogramu rozkładem statystycznym jest ważny, ponieważ dla wartości średniej i odchylenia standardowego estymowanych bezpośrednio ze zbioru danych trudniej jest ustalić taką regularną zależność jak (1). Z pewnością istotny wpływ ma na to zaszumienie obrazu.



Ryc. 2. Obraz mammograficzny z mikrozwapnieniami (powiększony). (a) Oryginalny obraz; (b) Histogram poziomów szarości obrazu oryginalnego (a); (c) Obraz po filtracji WTH; (d) Histogram poziomów szarości obrazu (c). Część pikseli o wyższej intensywności stanowi około 3 % całego obrazu. Białą linią zaznaczony jest dobrany model statystyczny histogramu. 145 – próg dobrany za pomocą PzMR.

Wśród obiektów (pikseli powyżej progu) na obrazie po filtracji WTH z zastosowaniem PzMR mogą znaleźć się obok mikrozwapnień także szum oraz artefakty (małe – o powierzchni kilku pikseli - obiekty, np. rysa, pyłek, który osiadł na zdjęciu rentgenowskim podczas skanowania itp.). Stąd też za potencjalne mikrozwapnienia uznawane są tylko obiekty o powierzchni powyżej 9 pikseli.

2.2. EKSTRAKCJA CECH OBRAZOWYCH I KLASYFIKACJA

Wybrane do klasyfikacji cechy powinny jak najlepiej odzwierciedlać specyfikę mikrozwapnień zawartych w mammogramach oraz uwypuklać różnicę pomiędzy łagodnymi i złośliwymi przypadkami, aby można było przeprowadzić skuteczną klasyfikację: usunąć fałszywe wskazania oraz wyróżnić mikrozwapnienia złośliwe. Zastosowano zbiór cech, zaproponowany w [6], potwierdzając eksperymentalnie jego skuteczność na testowych mammogramach. Jest on przedstawiony w tabeli 1.

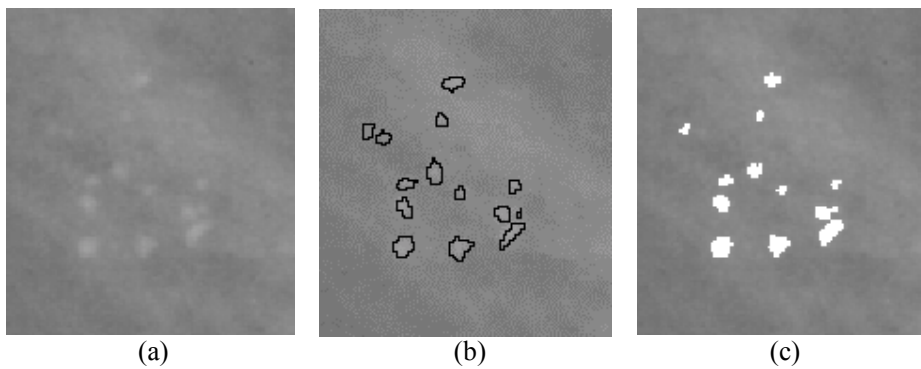
Podobnie jak w wielu pracach na temat klasyfikacji zmian patologicznych uwidocznionych na mammogramach [6][7][8], zastosowanym klasyfikatorem jest sztuczna sieć neuronowa - trójwarstwowa sieć jednokierunkowa z algorytmem uczącym propagacji wstecznej.

Tabela 1. Zbiór cech zastosowanych do klasyfikacji pojedynczych obiektów mikrozwapnień.

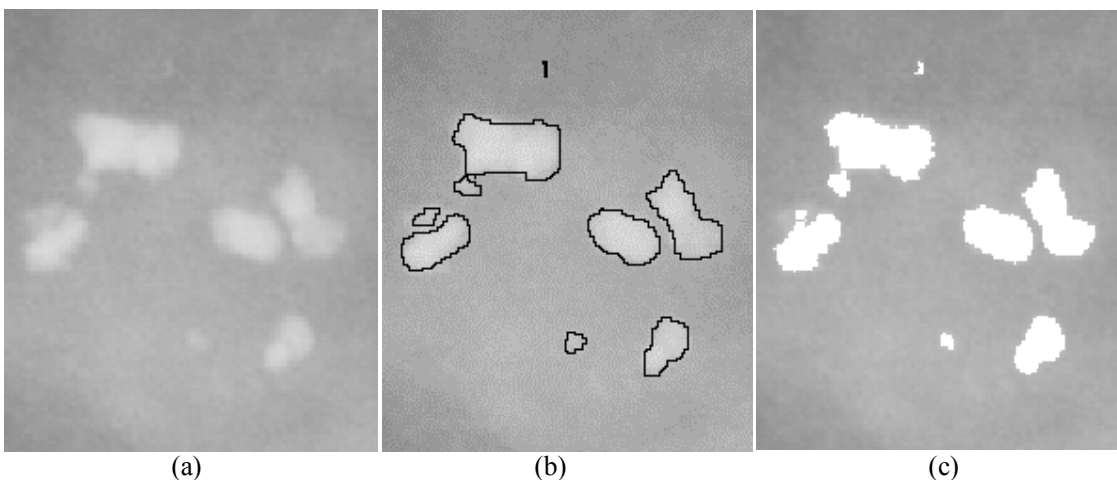
| <i>Nr</i> | <i>Nazwa</i> | <i>Opis</i> |
|-----------|-------------------------------|---|
| 1 | Powierzchnia | Rozmiar obiektu |
| 2 | Średnia | Średni poziom szarości, odchylenie standardowe poziomów szarości, poziom szarości tła obiektu |
| 3 | Odchylenie standardowe | |
| 4 | Tło | |
| 5 | Skontrastowanie obiektu i tła | $(\text{średnia} - \text{tło}) / (\text{średnia} + \text{tło})$ |
| 6 | Współczynnik zwartości | $\text{obwód}^2 / \text{powierzchnia}$ |
| 7 | Moment kształtu I | opisany w pracy [9] |
| 8 | Moment niezmienniczy I | opisany w pracy [10] |
| 9 | Kontrast | Cechy wyznaczone na podstawie macierzy zdarzeń [11] |
| 10 | Entropia | |
| 11 | Moment zwykły drugiego rzędu | |
| 12 | Odwrotny moment różnicowy | |
| 13 | Korelacja | |
| 14 | Wariancja | |
| 15 | Entropia rozkładu sumacyjnego | |

3. WYNIKI EKSPERYMENTÓW

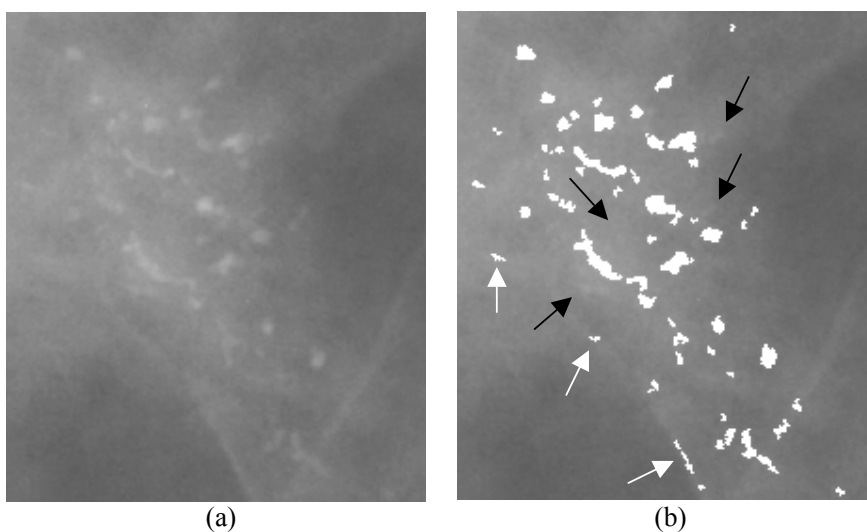
Metodę wstępnej detekcji mikrozwapnień poddano optymalizacji ze względu na wpływ przetwarzania wstępnego obrazu, rozmiaru i kształtu elementu strukturującego w filtracji morfologicznej WTH, liczby powtórzeń operacji filtracji, rodzaju rozkładu prawdopodobieństwa przybliżającego histogram obrazu po filtracji WTH, współczynnika n w (1), przetwarzania obrazu binarnego po progowaniu. Wykorzystano sugestie radiologów odnośnie kształtu mikrozwapnień oraz uwarunkowań ich występowania. Wybrano parametry, dla których uzyskano optymalne wyniki. Jednak, aby wyniki detekcji były w pełni wiarygodne, uprawniające do formułowania jednoznacznych stwierdzeń, potrzebne jest przeprowadzenie testów na większym zbiorze danych, przy większym współdziałaniu lekarzy radiologów. Przykładowe wynikowe obrazy z automatycznie zaznaczonymi potencjalnymi mikrozwapnieniami przedstawione są na rycinie 3, 4, 5.



Ryc. 3. Skupisko złośliwych mikrozwapnień, powiększenie 150%. (a) Oryginał; (b) Zdiagnozowany oryginał - zaznaczony odręcznie kontur zewnętrzny mikrozwapnień; (c) Wynik detekcji: mikrozwapnienia zaznaczone na oryginalnym tle. Brak fałszywych wskazań, jeden obiekt (szczególnie słabo widoczny) nie został wykryty.



Ryc. 4. Łagodne duże (średnica ponad 0.5 mm) mikrozwapnienia, powiększenie 150%. (a) Oryginał; (b) Zdiagnozowany oryginał - zaznaczony odręcznie kontur zewnętrzny mikrozwapnień; (c) Wynik detekcji. Brak fałszywych wskazań.



Ryc. 5. Skupisko złośliwych mikrozwapnień. (a) Oryginał; (b) Wynik detekcji. Widocznych jest kilka fałszywych wskazań wzdłuż jasnych włókien (białe strzałki). Mikrozwapnienia, które nie zostały wykryte zaznaczone są czarnymi strzałkami.

Do uczenia i testowania sieci neuronowej użyto zbioru 35 zdiagnozowanych cyfrowych mammogramów (zawierających około 500 obiektów wyznaczonych opracowaną metodą wstępnej detekcji), na których uwidocznione są różne typy mikrozwapnień. Zbiory uczący i testujący były rozłączne.

Przeprowadzono testy dotyczące trzech rodzajów sieci:

- PRAWDA / FAŁSZ; sieć określa, czy obiekty wejściowe są ‘prawdziwymi’ mikrozwapnieniami,
- ŁAGODNE / ZŁOŚLIWE; sieć sugeruje diagnozę dla ‘prawdziwych’ mikrozwapnień,
- ŁAGODNE / ZŁOŚLIWE / FAŁSZYWE; sieć dzieli obiekty na: łagodne, złośliwe lub fałszywe.

Uzyskane wyniki klasyfikacji na zbiorze testowym dla obiektów wykrytych automatycznie przedstawione są w tabeli 2.

Tabela 2. Uzyskane wyniki klasyfikacji na zbiorze testowym.

| Rodzaj wyniku | PRAWDA / FAŁSZ | ŁAGODNE / ZŁOŚLIWE | ŁAGODNE / ZŁOŚLIWE / FAŁSZYWE |
|--|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Wyniki klasyfikacji dla zbioru testowego | 84% - 93% średnio 90% | 66% - 83% średnio 74% | 65% -70% średnio 68% |

Z powyższych rezultatów wynika, że opracowana metoda detekcji i klasyfikacji mikrozwapnień na testowym zbiorze mammogramów pozwala uzyskać znaczącą skuteczność rozróżnienia mikrozwapnień od fałszywych wskazań. Dla automatycznej diagnozy rezultaty potwierdzają słuszność zastosowanego schematu detekcji i klasyfikacji oraz przyjętych rozwiązań szczegółowych. Jednak, aby metoda dawała lepsze wyniki (na poziomie użytecznym dla lekarzy) w diagnozie złośliwości mikrozwapnień, konieczne są dalsze prace optymalizacyjne.

4. KONKLUZJE

Oryginalnym osiągnięciem pracy jest zaprojektowanie i zaimplementowanie algorytmu PzMR. Jest on modyfikacją rozwiązania z [5], która pozwala uzyskać lepszą selekcję potencjalnych mikrozwapnień.

Rezultaty dla bazy własnej i DDSM są zbliżone, co sugeruje uniwersalność opracowanej metody. Wstępne oceny radiologów świadczą o realnej korzyści związanej z wykorzystaniem prezentowanego systemu, głównie ze względu na większą obiektywizację diagnozy. Lekarze potwierdzili też przydatność samej metody wstępnej detekcji w ocenie zmian kształtu i rozmiarów mikrozwapnień w kolejnych badaniach, co jest bardzo istotne ze względu na określenie złośliwości postępujących zmian (ocena progresji zmian).

LITERATURA

- [1] *Mammografia w diagnostyce raka sutka*. Red. J. Dziukowa, Warszawa, Bel Corp 1998
- [2] A. Przelaskowski, P. Surowski: *Metody optymalizacji reprezentacji medycznych danych obrazowych do archiwizacji i transmisji telemedycznej*. Projekt badawczy KBN 7T11E03920, styczeń 2002
- [3] <http://www.r2tech.com>
- [4] <http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html>
- [5] S. Quadrades, A. Sacristan: *Automated extraction of microcalcifications BI-RADS numbers in mammograms*. Proc. IEEE ICIP 2001

- [6] S. Yu, L. Guan: *A CAD system for the automatic detection of clustered microcalcifications in digitized mammogram films*. IEEE Trans. Medical Imag. 19(2):115-125, 2000
- [7] J. Kim, H. Park: *Statistical textural features for detection of microcalcifications in digitized mammograms*. IEEE Trans. Medical Imag. 18(3):231-238, 1999
- [8] Y. Jiang, R. Nishikawa i in.: *Malignant and benign clustered microcalcifications: automated feature analysis and classification*. Radiology 198:671-678, 1996
- [9] L. Shen, R. Rangayyan, J. Desautels: *Shape analysis of mammographic calcifications*. Proc. of Fifth Annual IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems, pp. 123-128, 1992
- [10] W. Pratt: *Digital Image Processing*. New York, A Wiley - Interscience publication, John Wiley & Sons, 1991
- [11] M. Sonka, V. Hlavac, R. Boyle: *Image Processing, Analysis and Machine Vision*. PWS Publishing, 2 wydanie.