

Polska Akademia Nauk
Instytut Podstawowych Problemów Techniki

**Automatyczna detekcja zmian nowotworowych
w obrazach mammograficznych
z wykorzystaniem dopasowania wzorców
i wybranych narzędzi sztucznej inteligencji**

mgr inż. Marcin Bator

Rozprawa doktorska

promotor: prof. dr hab. inż. Mariusz Nieniewski

Warszawa 2008

Spis treści

Teza, cele i zakres pracy	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Skala problemu związanego z nowotworami sutka	7
1.2 Diagnostyka nowotworów sutka	8
1.3 Mammografia w badaniu przesiewowym	9
1.4 Obrazy mammograficzne	10
1.5 Budowa anatomiczna i obrazowanie sutka	10
1.6 Zmiany w sutku i ich obrazowanie w mammografii	12
1.6.1 Zmiany widoczne w mammogramach	12
1.7 Dane referencyjne	14
1.7.1 BI-RADS	14
1.7.2 Bazy obrazów referencyjnych	14
1.7.3 Baza MIAS	15
1.7.4 Baza DDSM	15
1.8 Komputerowe wspomaganie diagnozy (CAD)	16
2 Rozważania, założenia i eksperymenty wstępne	19
2.1 Obiekty zainteresowania	19
2.2 Miary jakości detekcji i klasyfikacji, kryteria oceny otrzymywanych wyników	21
2.2.1 Znaczenie definicji wskazań prawidłowych i błędnych	21
2.2.2 Dokładność	26
2.2.3 Czułość, TPF	26
2.2.4 Swoistość	27
2.2.5 Krzywa FROC	27
2.2.6 Krzywa ROC	28
2.2.7 A_{UC} — pole powierzchni pod krzywą ROC	28
2.3 Przegląd cech mas nowotworowych i metod ich detekcji	29
3 Detekcja mas nowotworowych metodą dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości	33
3.1 Metoda dopasowania wzorców	33
3.2 Rozkład wartości we wzorcu	34
3.3 Miara podobieństwa — współczynnik korelacji	35

3.4	Rozmiar wzorca, obliczenia wieloskalowe	37
3.5	Piramida rozdzielczości	38
3.6	Optymalizacja czasu obliczeń współczynników korelacji	38
3.7	Detekcja na obrzeżu obrazu	40
3.8	Schemat detekcji z wykorzystaniem metody dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości	40
3.9	Dobór parametrów wieloskalowej metody wielorozdzielczej	41
3.10	Usuwanie obiektów wydłużonych (quasiliniowych)	44
3.11	Porównanie wyników dla różnych wzorców i parametrów	45
4	Optymalizacja rozkładu jasności we wzorcu mas nowotworowych algorytmami ewolucyjnymi	49
4.1	Schemat algorytmów ewolucyjnych	49
4.2	Populacje, populacje startowe	50
4.3	Funkcja dopasowania	51
4.3.1	Maksymalizacja współczynników korelacji	52
4.3.2	Pole pod krzywą ROC	52
4.4	Selekcja	53
4.5	Fenotyp, przestrzeń rozwiązań	54
4.6	Genotyp — reprezentacja rozwiązań	55
4.7	Krzyżowanie	57
4.8	Mutacja	60
4.9	Kryterium stopu	60
4.10	Dane eksperymentalne	60
4.10.1	Dane dla pierwszego algorytmu	60
4.10.2	Dane dla drugiego algorytmu	61
4.11	Detekcja z wykorzystaniem wzorca uzyskanego z algorytmu ewolucyjnego	61
5	Podsumowanie	65
5.1	Porównanie wyników otrzymanych w rozprawie z przedstawionymi w literaturze	66
5.2	Uwagi końcowe	69
A	Przekształcenie wzoru na współczynnik korelacji	71
B	Rozkład jasności wzdłuż promienia dla wzorca z algorytmu ewolucyjnego	73
C	Spis skrótów i symboli	75

Teza, cele i zakres pracy

Nowotwory sutka u kobiet zostały uznane za poważny problem zdrowotny, w związku z tym prowadzone są badania przesiewowe. Oznacza to dużą, i cały czas rosnącą, liczbę zdjęć mammograficznych, które każdego roku należy analizować. Tym, co zasługuje na uwagę jest fakt, że większość z nich zawiera obraz zdrowego sutka.

Rozprawa dowodzi słuszności poniższej tezy:

Efektywna detekcja zmian w postaci mas nowotworowych w obrazach mammograficznych jest możliwa za pomocą metody dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości — poprzez generację obszarów zainteresowania ROI (*Region of Interest*). Optymalizacja wykorzystywanych wzorców kołowo-symetrycznych jest możliwa za pomocą algorytmu ewolucyjnego.

Praca obejmuje następujące cele szczegółowe:

1. Opracowanie algorytmu ewolucyjnego do optymalizacji rozkładu jasności we wzorcu (str. 49–63), a w szczególności opracowanie nowej koncepcji funkcji dopasowania wykorzystującej pole pod krzywą ROC (str. 52), a także dobór reprezentacji danych oraz postaci operatorów i wartości parametrów algorytmu (str. 55–60).
2. Opracowanie algorytmu detekcji mas nowotworowych z wykorzystaniem metody dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości (str. 40–41).
3. Optymalizacja algorytmu detekcji mas nowotworowych pod względem czasu obliczeń poprzez wykorzystanie piramidy rozdzielczości (str. 38), szybkiej transformaty Fouriera i sum kroczących (str. 38–40).
4. Przebadanie wpływu sposobu zmiany parametru skali wzorca na skuteczność detekcji mas nowotworowych (str. 41–44).
5. Analiza własności współczynnika korelacji jako miary podobieństwa w algorytmie detekcji mas nowotworowych i ocena wymaganej przez algorytm liczby poziomów szarości w mammogramie (str. 36).
6. Przebadanie skuteczności zaproponowanej metody detekcji mas nowotworowych na dużych zbiorach obrazów pochodzących z uniwersalnych baz mammograficznych: MIAS i DDSM (str. 46–48, 53, 61–63).

Zakres pracy

W rozdziale pierwszym zaprezentowano: analizę zagadnień medycznych związanych z nowotworami sutka istotnych z punktu widzenia automatycznej detekcji, bazy danych zawierające obrazy mammograficzne w postaci cyfrowej wraz z informacją referencyjną dotyczącą widocznych na nich zmian, a także opisano umiejscowienie automatycznej detekcji obszarów zainteresowań w procesie komputerowego wspomaganie diagnozy.

Rozdział drugi zawiera: uściślenie oczekiwań względem algorytmu detekcji; dyskusję dotyczącą sposobów oceny wyników detekcji (w tym definicji wskazania prawidłowego i błędnego), analizę cech stosowanych w literaturze do detekcji mas nowotworowych (w tym wyniki obliczeń przeprowadzonych przez autora dla wybranych cech).

W rozdziale trzecim został zaprezentowany algorytm dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości. Rozdział ten zawiera również: porównanie algorytmu z innymi pracami wykorzystującymi dopasowanie wzorców w detekcji mas nowotworowych; opis sposobów optymalizacji obliczeń, dzięki którym algorytm jest nie tylko skuteczny, ale również pozwala na analizę mammogramu w czasie rzędu minut; analizę wpływu zmiany rozmiaru wzorca na skuteczność detekcji; porównanie detekcji dla wybranych wzorców opisanych równaniami algebraicznymi.

Rozdział czwarty został poświęcony opisowi algorytmów ewolucyjnych opracowanych do optymalizacji rozkładu jasności we wzorcu służącym do detekcji mas nowotworowych. W rozdziale zamieszczone zostały wyniki porównania skuteczności detekcji dla wzorców otrzymanych algorytmami ewolucyjnymi z wynikami dla wzorca opisanego równaniem półsfery.

Rozdział piąty stanowi podsumowanie pracy, w tym porównanie wyników dla opracowanych algorytmów z wynikami przedstawionymi w literaturze oraz wnioski.

Do rozprawy dołączono płytę DVD zawierającą wykorzystane oprogramowanie oraz prezentującą niektóre wyniki. Szczegółowy opis zawartości zamieszczony jest na płycie w pliku `/!opis.txt`.

Rozdział 1

Wprowadzenie

Niniejsza rozprawa dotyczy automatycznego — wykorzystującego oprogramowanie komputerowe — wskazywania obszarów zainteresowań w obrazach mammograficznych. Badania w tym kierunku prowadzone są między innymi po to, aby ograniczyć ilość danych, którą muszą analizować lekarze. Upowszechnianie badań przesiewowych sprawia, iż zdecydowana większość z powstających zdjęć mammograficznych przedstawia obraz prawidłowy. W tym rozdziale zostaną przedstawione dane potwierdzające powyższe stwierdzenia.

W całej pracy będzie używane słownictwo spotykane w cytowanej literaturze. Do opisów zagadnień i pojęć medycznych użyta została odpowiednia terminologia medyczna. Dzięki temu czytelnik, który będzie pragnął bardziej szczegółowo zapoznać się z wybranym zagadnieniem, odnajdzie w literaturze tę samą terminologię. Co ważniejsze, pozwoli to na uniknięcie wieloznaczności. Jak bardzo istotne jest jej unikanie, ilustruje termin „sutek”. Potocznie używany jest on do określenia brodawki sutkowej. To, co w medycynie określa się tym terminem, potocznie nazywane jest piersią. Inną nazwą, która mogłaby powodować niejednoznaczność jest „rak”, która jest potocznie używana do określania nowotworów złośliwych, podczas gdy nazwa ta dotyczy tylko tych z nich, które wywodzą się z tkanki nabłonkowej. Przy opisach pojęć i zagadnień związanych z komputerowym przetwarzaniem obrazów używana będzie terminologia informatyczna.

1.1 Skala problemu związanego z nowotworami sutka

Polska jest krajem o średniej zapadalności na nowotwory sutka. Przykładowo, w 1998 roku odnotowano 8 tysięcy zachorowań na nowotwory sutka i 5 tysięcy zgonów z tego powodu [24]. W 2006 roku liczby te wzrosły odpowiednio do 12 i 6 tysięcy [25]. Liczby te dają pierwsze miejsce w kategoriach liczby zachorowań i liczby zgonów z powodu nowotworów wśród kobiet w Polsce [25]. Rokowania dla chorych znacząco zależą od stopnia zaawansowania zmian. Szacuje się, iż wykrywanie zmian klinicznie bezobjawowych zmniejsza umieralność o około 25 %, a także pozwala na leczenia oszczędzające, czyli z zachowaniem gruczołu piersiowego [25]. Objawami klinicznymi są tu wykrywalne w badaniu palpacyjnym powiększenie węzłów oraz guzy, w szczególności o nieostrych granicach i ograniczonej ruchliwości, ból, zmiany skóry w postaci: wciągnięć, zgrubień, zaczerwienień lub owrzodzeń oraz obecność tzw. guzków satelitarnych, jak również zmiany w położeniu i kształcie oraz wciągnięcia brodawek sutkowych lub wyciek z nich. Wspomniane objawy kliniczne mogą wystąpić, ale równie dobrze zmiany nowotworowe mogą rozwijać się bez objawów. Z drugiej strony podane objawy mogą być związane z inną chorobą.

W wielu przypadkach początkowo rak sutka przebiega bez objawów klinicznych, a może zostać wykryty jedynie na podstawie czułych badań obrazowych ([44], str. 141).

W Polsce nowotwory sutka kobiet uznano za istotny problem zdrowotny populacji. Twierdzi się, że wykrycie nowotworu w fazie przedklinicznej daje duży odsetek wyleczeń, zaś korzyści płynące z przedłużenia życia przewyższają ponoszone nakłady finansowe, a badanie mammograficzne są wystarczająco czułe i swoiste, mają wysoką wartość prognostyczną i są akceptowalne dla zdrowego człowieka ([25], str. 289). Jako ciekawostkę można odnotować, że nowotwory sutka dotyczą również mężczyzn. Stanowią oni 1% chorych ([44]). Można wnioskować, że jest to zbyt mała liczba do prowadzenia badań przesiewowych.

1.2 Diagnostyka nowotworów sutka

Podobnie jak w przypadku innych nowotworów, jedynie badanie histopatologiczne pozwala stwierdzić nowotwór sutka. Inne badania tylko przybliżają do diagnozy ([44], str. 139).

Z punktu widzenia tej rozprawy szczególnie interesującą metodą diagnostyczną jest mammografia rentgenowska. Jest ona podstawowym badaniem w diagnostyce nowotworów sutka, a jego czułość w wykrywaniu zmian w fazie klinicznie bezobjawowej szacowana jest na 95 %, przy czym w gęstym sutku jedynie 75–80 %. Temat ten zostanie opisany bardziej szczegółowo w dalszej części tego rozdziału.

Inne metody diagnostyczne mają poważne wady z punktu widzenia badań przesiewowych. Przykładowo, badanie metodą rezonansu magnetycznego, które charakteryzuje się wysoką czułością 80–90% i swoistością 37–97%, ma długi czas badania. Konieczne jest też podanie dożylnie kontrastu. Badanie to powoduje u niektórych badanych odczuwanie klaustrofobii. Dodatkowo jest ono około 10 razy bardziej kosztowne od mammografii ([25]). Natomiast sonomammografia (badanie ultrasonograficzne sutka) będąca jedną z najważniejszych metod diagnostycznych, w szczególności w odniesieniu do sutków gęstych, pozwalająca na różnicowanie niektórych podejrzanych zmian, jest badaniem czasochłonnym, a jego wynik silnie zależy od doświadczenia lekarza, gdyż jest to najbardziej subiektywna spośród metod obrazowania diagnostycznego. Należy podkreślić, że w badaniu tym nie są widoczne mikrozwapnienia [25]. Markerem nowotworowym nazywa się jakąkolwiek substancję wielkocząsteczkową, niezależnie od pełnionej przez nią funkcji, jeśli jej produkcja w nowotworze jest znacząco wyższa od produkcji w komórkach prawidłowych. U chorych na raka sutka diagnozowanie na podstawie markerów nowotworowe ma czułość 15–35% ([44], str. 117). Również mammoscintygrafia, polegająca na stosowaniu radioznaczników onkofilnych, pomimo bardzo wysokiej czułości i swoistości nie nadaje się do badań przesiewowych. Przykładowo, tal ^{201}Tl o czułości w zakresie 80–96% i swoistości 91–96% jest trudno dostępny, gdyż jest on wytwarzany w cyklotronach.

Ostatnią grupą popularnych metod diagnostycznych są biopsje polegające na pobraniu fragmentu tkanki sutka do badania cytologicznego. Są to metody inwazyjne i nadają się jedynie do weryfikacji diagnozy postawionej na podstawie innego badania. Wyróżnia się trzy rodzaje biopsji. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa charakteryzuje się 90% dokładnością w różnicowaniu zmian łagodnych od złośliwych. Wykonuje się ją specjalnie osadzoną strzykawką. Biopsja gruboigłowa wykonywana jest specjalną igłą pozwalającą na pobranie walca o średnicy 2–3 mm i długości 1–2 cm. Badanie to ma czułość 80–90 %, a swoistość 100 %. Biopsja chirurgiczna polega na wycięciu przez chirurga interesującej zmiany.

Ze względu na ograniczoną czułość i swoistość metod obrazowych, przy jednoczesnej uciążliwości inwazyjnych badań weryfikujących, przy stawianiu wstępnej diagnozy, lekarze wspierają się informacjami o istnieniu lub nasileniu objawów, które pozwalają oszacować czynniki ryzyka. Wywiad taki obejmuje informacje o miesiączkowaniu, ciążach, porodach, karmieniu piersią, leczeniu hormonalnym, antykoncepcji, rodzinnej historii nowotworów sutka, przebytych operacjach i biopsjach ([25], str. 45; [44], str. 44–46).

Kończąc wprowadzenie dotyczące diagnozowania należy zwrócić uwagę na koszt błędu. Przeoczenie oznacza dalszy rozwój nowotworu ze wszystkimi tego konsekwencjami. Natomiast błędne wskazanie nieistniejącej zmiany może oznaczać niepotrzebne leczenie chirurgiczne, chemioterapię lub radioterapię. Wszystkie trzy metody leczenia są dotkliwe. Wykrycie zmian nowotworowych we wczesnym stadium pozwala zwiększyć szanse na przeżycie, a także pozwala na leczenie oszczędzające. Jednak nawet w ramach leczenia oszczędzającego zasadą jest chirurgiczne usunięcie ogniska pierwotnego ([25], str. 265). W późniejszych stadiach choroby konieczna jest amputacja całego sutka.

1.3 Mammografia w badaniu przesiewowym

Spośród wymienionych badań mammografia została uznana za najodpowiedniejszą metodę do prowadzenia badań przesiewowych. Zapewne wpływ miały na to względnie duża czułość przy jednocześnie relatywnie niskich kosztach i stosunkowo krótki czas badania. W trakcie badań przesiewowych ponad 90 % kobiet ma prawidłowy wynik badania mammograficznego. U około 3–5 % kobiet trzeba przeprowadzić dodatkowe badania diagnostyczne, gdyż badanie mammograficzne sugeruje zmianę patologiczną. Po wykonaniu dodatkowych badań większość z nich okazuje się być zdrowa ([25], str. 293). Odsetek kobiet chorych można próbować oszacować na podstawie prawdopodobieństw zgonów w wyniku nowotworów sutka, które wśród kobiet w poszczególnych grupach wiekowych jest następujące: 25–39 lat — 10/100 000; 40–59 lat — 20–50/100 000; 60–74 lat — 55–75/100 000; powyżej 75 lat — powyżej 90/100 000 ([44], str. 39).

Na podstawie powyższych liczb widać, że stworzenie dobrego oprogramowania, które potrafiłoby odseparować obrazy prawidłowe od zawierających treść podejrzaną pozwoliłoby na zmniejszenie liczby mammogramów, które musi oglądać lekarz o 90 % — gdyby oprogramowanie osiągnęło poziom doświadczonych radiologów, do 99.9% w przypadku idealnym — gdyby okazało się, iż oprogramowanie jest w stanie wydobyć więcej informacji z obrazu niż to potrafi zrobić człowiek. Badania przesiewowe w założeniu obejmują wszystkie kobiety powyżej pięćdziesiątego roku życia i są powtarzane co dwa lata. Każdego roku skutkuje to powstawaniem ogromnej liczby zdjęć. W tej sytuacji zasadnym jest rozwijanie oprogramowania, które jest w stanie zredukować liczbę oglądanych mammogramów prawidłowych, bez znaczącego obniżania całkowitej czułości metody. Kolejnym czynnikiem zachęcającym do badań nad tego typu systemami komputerowymi — a więc powtarzalnymi, jest zależność czułości badania od doświadczenia radiologa. Należy podkreślić, że błędy interpretacji mogą dochodzić nawet do 30 % ([25], str. 15).

Mammografia rentgenowska jest aktualnie najbardziej popularną metodą detekcji zmian patologicznych w sutku. Polega na wykonaniu zdjęcia sutka, który w trakcie badania jest poddawany kompresji (ściśnięciu) tak, aby zmniejszyć grubość sutka w celu poprawienia jakości zdjęcia. Do badań mammograficznych zostały stworzone specjalne aparaty rentgenowskie o zmniejszonej dawce oraz o specjalnym mocowaniu umożliwiającym wykonywanie zdjęć w różnych projekcjach

pod różnym kątem. Aparaty te umożliwiają również robienie zdjęć celowanych i powiększonych. Podstawową projekcją jest projekcja skośna, obejmująca cały sutek oraz dół pachowy. Kolejną jest projekcja kranio-kaudalna — z góry do dołu. Poza tymi dwiema głównymi projekcjami wyróżnia się: projekcję boczną, kranio-kaudalną rozszerzoną bocznie, kranio-kaudalną rozszerzoną przyśrodkowo, styczną, „zrotowaną”, „dolinową”, „Kleopatry” i kaudo-kranialną ([25], str 73-89).

W mammograficznych badaniach przesiewowych najczęściej przyjmuje się następujący schemat postępowania. W pierwszym badaniu danej populacji wykonuje się zdjęcia w projekcji skośnej i projekcji kranio-kaudalnej, zaś w kolejnych badaniach wykonuje się jedynie zdjęcie w projekcji skośnej. Badania przeprowadza się w odstępach 18–24 miesięcy. Około 70–80% przypadków raka wykrytych w badaniu przesiewowych ma dobre rokowanie ([25], str. 293).

1.4 Obrazy mammograficzne

Obrazy mammograficzne są zdjęciami rentgenowskimi. Są one obrazami trójwymiarowych struktur półprzepuszczalnych dla promieni rentgenowskich, rzutowanych na płaszczyznę. Prawidłowy sposób kalibracji mammografów gwarantuje, że zakres ich pracy przypada na liniowy odcinek charakterystyki filmu ([25], str. 55).

Natężenie wiązki wychodzącej z warstwy absorbującej o grubości x opisuje wzór ([89]):

$$I = I_0 e^{-\mu x}, \quad (1.1)$$

przy czym:

- I natężenie wiązki wychodzącej,
- I_0 natężenie wiązki padającej na warstwę absorbującą,
- μ stała zależna od długości fali i materiału absorbującego.

Zaczernienie filmu, a więc i jego jasność, zależy od natężenia wiązki według wzoru ([25], str. 55):

$$D = \log \frac{I_0}{I} \quad (1.2)$$

Można stwierdzić, że różnica zaczernień jest liniowo zależna od różnicy grubości tkanki i od rodzaju tkanki. Ilustrują to przekształcenia (1.3):

$$D_1 - D_2 = \log \frac{I_2}{I_1} = \log(e^{-\mu x_2 + \mu x_1}) = \frac{\mu}{\ln 10} (x_1 - x_2) \quad (1.3)$$

Automatyczne przetwarzanie obrazów z mammografów analogowych musi być poprzedzone skanowaniem mammogramów. W tym celu najczęściej używane są specjalnie dedykowane skanery. Innym źródłem danych do automatycznej analizy mogą być obrazy z mammografów cyfrowych, które zyskują coraz większą popularność.

Rozważenie założeń dotyczących sposobu obrazowania obiektów wymaga elementarnej wiedzy o tych obiektach i ich zmienności.

1.5 Budowa anatomiczna i obrazowanie sutka

Dyskusja dotycząca treści obrazów mammograficznych wymaga podstawowej znajomości budowy sutka. U dojrzałej kobiety sutki położone są pomiędzy drugim a szóstym żebrem i między

brzegiem mostka a linią pachową środkową. Sutek leży na powięzi przykrywającej mięśnie: piersiowy większy, zębaty i skośny zewnętrzny. Prawie 1/3 sutka przekracza z boku brzeg pachy. Ogon pachowy sutka, tak zwany ogon Spence'a, sięga aż do linii pachowej tylnej. Z tego względu ważne jest wykonywanie zdjęć w projekcji skośnej. W tej projekcji widoczny jest mięsień piersiowy. Jest on radiologicznie gęsty, co sprawia, iż jest on w mammogramie bardzo jasny. Poszukiwanie zmian patologicznych na tle mięśnia może być trudne, gdyż obie tkanki są gęste i w konsekwencji obie są widoczne jako obszary jasne.

W części centralnej, na powierzchni sutka leży brodawka sutkowa z otoczką pigmentową. Brodawka sutkowa może być widoczna jako okrągły obszar o średniej gęstości.

Najobfitszym składnikiem morfologicznym sutka jest tkanka tłuszczowa. Otacza ona cały sutek zarówno od podstawy jak i od strony skóry. Jest ona raczej przejrzysta dla promieni rentgenowskich i tworzy ciemniejsze tło. Na tym tle nawet małe zmiany mogą być dobrze widoczne.

W warstwie podskórnej tkanka tłuszczowa może być niejednorodna, gdyż przebiegają tam przegrody łącznotkankowe. Najgrubsze pasma włókniste, nazywane więzadłami Coopera, znajdują się w górnej części sutka. Od strony powięzi mięśniowej tkanka tłuszczowa jest zwykle jednorodna. Tkanka łączna ma większą gęstość radiologiczną niż tkanka tłuszczowa. Skóra jest widoczna jako jednorodne pasmo o grubości 0.5–2 mm.

Tkanka gruczołowa, która ma podobną gęstość radiologiczną do tkanki łącznej, podzielona jest na płaty. Jest ich 15–20, o kształcie zbliżonym do stożka skierowanego wierzchołkiem do brodawki.

Pod brodawką sutkową znajdują się zatoki mleczne o długości 10–15 mm i szerokości 4–5 mm, stanowiące ujście przewodów mlecznych. Analizując dalej w głąb sutka, przewody mleczne rozgałęziają się na przewody o zmniejszającym się przekroju, aż do jednostki końcowej przewodowozrazikowej, w obrębie której rozwija się większość patologii sutka. To wszystko otoczone jest przez zrąb łącznotkankowy pełniący rolę szkieletu zawierający naczynia i nerwy. Rozkład tkanki w sutku jest niejednorodny. Nowotwory najczęściej rozwijają się w obszarze centralnym i górnobocznym.

Naczynia krwionośne są dobrze widoczne, zwłaszcza w sutku tłuszczowym. W obrębie tętnic mogą być widoczne zwapniałe blaszki miażdżycowe. W przypadkach obrzęku limfatycznego w tkance podskórnej uwidaczniają się naczynia limfatyczne. U około 25 % kobiet, najczęściej w kwadracie górnzewewnętrzny, widoczne są węzły chłonne o kształcie fasolki o regularnym, jaśniejszym zarysie, zwykle mniejsze niż 1 cm. Jeśli gęstość węzła chłonnego jest duża lub jego kształt jest zaokrąglony, wówczas może on wyglądać jak dobrze ograniczona zmiana patologiczna.

Działanie hormonów płciowych na gruczoł sutkowy sprawia, iż obraz mammograficzny ulega ciągłym zmianom. W drugiej fazie cyklu utkanie sutków staje się nieco gęstsze. Po menopauzie następuje przyspieszenie zmian inwolucyjnych. Podścielisko łącznotkankowe zastępowane jest przez tkankę tłuszczową, co obniża gęstość sutków. Czasem powstają gęste, zeszkliwiałe włókna kolagenu. Skutkiem nierównomiernego zaniku tkanki łącznej są znaczne różnice gęstości poszczególnych obszarów sutka. W obrazie mammograficznym zagęszczenia tkanki łącznej mogą uwidaczniać się w postaci obszarów podejranych. Stosowanie hormonalnej terapii zastępczej powstrzymuje proces zaniku gruczołów. Skutkuje to utrzymywaniem się stabilnego obrazu mammograficznego, lub wręcz może spowodować wzrost gęstości sutków w porównaniu do badań sprzed menopauzy ([24]).

1.6 Zmiany w sutku i ich obrazowanie w mammografii

Podane w punkcie 1.3 stwierdzenie, że około 90 % kobiet ma prawidłowy wynik badania mammograficznego oznacza, iż pozostałe 10 % mammogramów zawiera treść budzącą podejrzenia. Obraz podejrzany może wynikać z niefortunnego nałożenia się różnych prawidłowych struktur, jak i z istnienia anomalii. Niestety obrazowanie w mammografii nie jest swoiste, co sprawia, że różnicowanie zmian jest trudne, a czasem niemożliwe.

Zmiany nowotworowe w obrębie sutka dzieli się na łagodne i złośliwe. Inne zmiany to blizny, krwiaki, opuchlizny, zwapnienia i stany zapalne. Do zmian łagodnych zalicza się: brodawczak wewnątrzprzewodowy, gruczolak brodawki sutka, gruczolak. Zmiany złośliwe dzieli się na raki przedinwazyjne i raki inwazyjne, mięśniaki, chłoniaki, guzy liściaste i przerzuty. Raki przedinwazyjne to: rak wewnątrzprzewodowy CDIS (*Carcinoma intraductale*) i rak zrazikowy CLIS (*Carcinoma lobulare in situ*). Raki inwazyjne dzielą się na: przewodowy, zrazikowy, śluzowy, rdzeniasty, brodawkowaty, tubularny i gruczołowotorbielowaty [24].

Obraz podejrzany może być wynikiem anomalii związanych z rozwojem sutka, które dotyczą 1–2 % populacji. Najczęściej jest to wytworzenie dodatkowych struktur sutka lub brodawki. Na zdjęciach mammograficznych manifestuje się to pojawieniem się w nietypowych miejscach obszarów jaśniejszych, związanych z tkanką gruczołową. Natomiast dodatkowe brodawki sutkowe mogą na zdjęciu imitować zmiany dobrze ograniczone.

Niewielkie asymetrie pomiędzy lewym i prawym sutkiem są powszechne. Pomimo tego należy zwracać na nie uwagę, gdyż mogą być subtelnym objawem raka sutka.

1.6.1 Zmiany widoczne w mammogramach

W obrazie mammograficznym widoczna jest jedynie gęstość radiologiczna tkanek, co sprawia, że ich różnicowanie jest możliwe jedynie na podstawie ich „cienia” na kliszy. Konsekwencją tego jest inny podział zmian, niż ten z punktu widzenia patologicznego przedstawiony powyżej.

Guzy spikularne

Rak sutka w obrazie mammograficznym najczęściej manifestuje się jako guzek spikularny ([25], str. 145). Oznacza to twór o gęstym centrum z nieregularną granicą, od którego promieniście odchodzą wypustki. Owe wypustki, zwane również spikulami, są wynikiem reakcji organizmu na nowotwór w postaci włóknienia tkanki łącznej. Inną reakcją organizmu jest spadek gęstości wokół guza, określaną również jako „szerokie przejaśnienie” ([25] str. 145). Owo przejaśnienie w rzeczywistości jest obszarem ciemniejszym na zdjęciu mammograficznym, które jest negatywem. Na tle „przejaśnienia” widoczne są jasne spikule. W gęstym sutku owo „przejaśnienie” może być lepiej widoczne od spikul. W przypadku raka część centralna jest zwykle okrągła lub owalna. Spikule są zwykle proporcjonalne do rozmiaru części centralnej. Zmianom złośliwym mogą towarzyszyć objawy pośrednie w postaci pogrubienia lub wciągnięcia skóry lub brodawki, a także mogą być widoczne mikrozwapnienia w obrębie lub w pobliżu zmiany.

Inną zmianą obrazowaną w postaci guza spikularnego jest *radial scar*. Zmiana ta charakteryzuje się wiązkami długich, cienkich wypustek, zaś centrum jest nieproporcjonalnie małe, lub o niedużej gęstości. Zmianie tej nie towarzyszą objawy w obrębie skóry i rzadko towarzyszą jej mikrozwapnienia. Dla zmian tego typu, większych od 10 mm, używa się określenia *complex sclerosing lesion*. Pomimo nieco innego opisu dla zmian tego typu niż dla raka, zmiany te są trudne

do odróżnienia od siebie ([25], str. 149). Ponadto często zmiany typu *radial scar* współistnieją z rakiem wewnątrzprzewodowym oraz rakiem cewkowym.

Martwica tłuszczowa jest kolejną zmianą o wyglądzie guza spikularnego. W mammogramie przypomina ona raka. Ona również może powodować pogrubienie oraz wciągnięcie skóry. W odróżnieniu od zmiany złośliwej nie ma silnego zagęszczenia centralnego, wypustki zwykle są szersze i krótsze. Jeśli w centrum zmiany widoczne jest okrągłe „przejaśnienie”, czyli obszar ciemniejszy, wówczas można odróżnić tę zmianę od raka.

Kolejną zmianą, która wygląda podobnie do raka, jest blizna pooperacyjna. Rozpoznać ją można na podstawie badania klinicznego, gdyż zwykle pokrywa się z blizną na skórze. Ponadto zwykle ma inny wygląd w projekcji prostopadłej.

Rozstrzenie przewodów mlecznych jest przykładem zmiany zapalnej, która w mammogramie może dać obraz przypominający raka. Również tej zmianie może towarzyszyć pogrubienie skóry i wciągnięcie brodawki sutkowej.

Ropień sutka, gruzlica oraz nieswoiste ziarniniakowe zapalenie sutka są kolejnymi zmianami, które mogą w mammogramie przyjmować wygląd guza spikularnego lub guza źle ograniczonego.

W mammografii również krwiak może wyglądać jak guz spikularny.

Zaburzenia architektury

W przypadku raka we wczesnym stadium pierwszym objawem może być zaburzenie architektury sutka. W mammogramie zaburzenia architektury mogą być mylone z krzyżującymi się więzadłami Coopera, jak również z obrazem blizny po zabiegu chirurgicznym lub urazie. Obrazują się w postaci włókien zbiegających się w jednym miejscu podobnie jak w przypadku guzów spikularnych, ale bez masy centralnej.

Guzy ograniczone

Część zmian jest subiektywnie klasyfikowana jako guzy dobrze lub źle ograniczone. Wiele zmian może dawać w mammogramie obraz guza ograniczonego. Jest to najczęstsza postać zmiany patologicznej. Jako mammograficzne cechy guzów dobrze ograniczonych podaje się ([25], str.168): gładki zarys, któremu może towarzyszyć efekt „halo” w postaci wąskiego rąbka „przejaśnienia”, czyli wąskiej, ciemnej otoczki. Zmiany tego typu mogą mieć różną gęstość. Większa gęstość zwiększa prawdopodobieństwo zmiany złośliwej. W mammogramie postać guza ograniczonego mogą przyjmować raki: śluzowy, rdzeniasty, brodawkowy, a także inwazyjny rak zrazikowy. Ponadto, ze zmian złośliwych, postać tę mogą przyjmować: chłoniak, mięśniak, guz liściasty oraz przerzuty do sutka.

Do zmian łagodnych o wyglądzie guza ograniczonego zaliczamy: gruczolakowłókniak, gruczolak, brodawczak łagodny, torbiele, torbiele limfatyczne, torbiele mleczne, krwiaki. Jako guzy dobrze ograniczone w mammografii mogą również obrazować się brodawki sutkowe oraz zmiany skórne: znamiona, kaszaki, guzki. Efekt „halo” widoczny wokół guza dobrze ograniczonego zwykle towarzyszy zmianom łagodnym takim jak torbiele, które występują u blisko połowy kobiet w wieku 35–50 lat, czy gruczolakowłókniak. Ale ów efekt „halo” może wystąpić również przy guzach liściastych, będących rzadką zmianą złośliwą. Zmiany dobrze ograniczone mogą występować jako pojedyncze ogniska lub zmiany policykliczne.

Zmiany zawierające tkankę tłuszczową

Zmiany zawierające tkankę tłuszczową nie są związane ze zmianami złośliwymi. Obrazują się one jako obiekt o niskiej gęstości w gęstszej, cienkiej otoczce. Należy podkreślić, że w przypadkach pewnych odmian tego rodzaju zmian (*hamartoma*, *fibroadenolipoma* w ich obszarze mogą występować ograniczone zgęstnienia. Natomiast torbiel olejowa może zostać otoczona przez charakterystyczne skorupkowate zwapnienia.

Mikrozwapnienia

Definicja mikrozwapnień określa je jako złogi wapnia o wymiarach poniżej 1 mm ([25], str. 156). Fosforan wapnia, którego odkładanie może być związane ze zmianami złośliwymi, towarzyszy blisko połowie zmian łagodnych. Zmiany złośliwe, którym mogą towarzyszyć mikrozwapnienia, to przede wszystkim: rak wewnątrzprzewodowy, inwazyjny rak przewodowy, rak Pageta, inwazyjny rak zrazikowy, rak śluzowy, rak rdzeniasty. Zmiany łagodne, którym towarzyszą mikrozwapnienia to: dysplazje, martwice różnego typu, zmiany zapalne, pasożytnicze i blizny.

Mikrozwapnienia ocenia się na podstawie: kształtu, wielkości, gęstości, liczby i sposobu rozmieszczenia oraz kształtu skupisk. Klasyfikacja BI-RADS, opisana poniżej, dzieli mikrozwapnienia na trzy typy: łagodne, złośliwe i niejednoznaczne.

1.7 Dane referencyjne

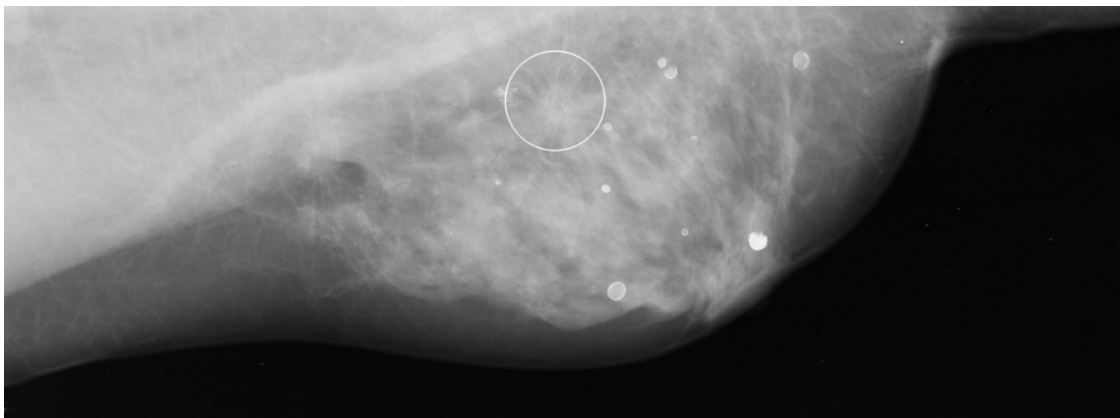
Podczas opracowywania algorytmów korzysta się z danych referencyjnych, w tym z opisów wykonanych przez ekspertów. W zakresie interpretacji zdjęć mammograficznych ekspertami są radiolodzy.

1.7.1 BI-RADS

Aktualnie mammogramy opisuje się według systemu BI-RADS zaproponowanego przez *American College of Radiology*. Zdefiniowano w nim sposoby opisu guzów, mikrozwapnień oraz kategorie przypisywane mammogramowi. W związku z tym, że praca ta dotyczy detekcji guzów, opis BI-RADS dla mikrozwapnień ([25] str. 93) zostanie pominięty. Opis guzów obejmuje informacje dotyczące: kształtu, zarysu, gęstości, położenia, wymiarów, objawów towarzyszących a także określa zmiany guza w czasie. Kształt opisuje się terminami: „okrągły”, „owalny”, „zrazikowy” i „nieregularny”. Zarys może być: „dobrze ograniczony”, „źle ograniczony” lub „zatarty”, czy „spikularny”. Gęstość opisuje się terminami: „wysoka”, „równa gęstości mięszu sutka”, „niska”, „odpowiadająca tkance tłuszczowej”. Specyficzne zmiany określa się terminami: „zaburzenie architektury”, „asymetryczna tkanka gruczołowa”, „ogniskowe asymetryczne zagęszczenie”, „zagęszczenie pasmowate/pojedynczy poszerzony przewód”, „wewnątrzsutkowy węzeł chłonny”. Mammogramowi przypisuje się jedną z kategorii: 0 — wymaga dalszych badań do określenia kategorii, 1 — mammografia prawidłowa, 2 — zmiana łagodna, 3 — zmiana prawdopodobnie łagodna, 4 — zmiana podejrzana, 5 — zmiana o wysokim prawdopodobieństwie raka.

1.7.2 Bazy obrazów referencyjnych

Ocena jakości tworzonych rozwiązań, w szczególności porównanie z innymi rozwiązaniami, wymaga porównania wyników otrzymanych nową metodą z wynikami referencyjnymi. W zagad-



Rysunek 1.1: Przykładowy obraz z bazy MIAS z zaznaczonym złośliwym guzem spikularnym (obraz numer 186). Dla poprawy widoczności okrąg został pogrubiony do pięciu pikseli.

nieniu detekcji zmian nowotworowych jako dane referencyjne można wykorzystać obrazy z baz danych MIAS i DDSM, które były wykorzystywane przez innych badaczy.

1.7.3 Baza MIAS

Baza danych MIAS (*Mammographic Image Analysis Society digital mammogram database*) jest już dość stara, ale dzięki temu była już często wykorzystywana w badaniach, przykładowo: [6, 12, 14, 18–21, 27, 28, 33, 35, 39, 47, 57, 58, 62, 64, 66, 67, 71, 85, 95, 104, 105, 107]. Zawiera ona mammogramy skanowane z rozdzielczością $50\mu\text{m}$ i z zapisaną na 12 bitach informacją o odcieniach szarości. Baza powinna zawierać 322 obrazy. Jednak zakupiona kopia bazy zawierała uszkodzony plik zdjęcia MDB295LL. W konsekwencji posiadana baza zawiera 321 mammogramów. Obrazy są w czterech rozmiarach: 1600×4320 , 2048×4320 , 2600×4320 , 5200×4000 pikseli. Baza zawiera obrazy sutków o różnych gęstościach radiologicznych: od tłuszczowych — rzadkich radiologicznie, poprzez gruczołowo-tłuszczowe do gruczołowych — gęstych radiologicznie. W bazie jest 206 mammogramów uznanych za zdjęcia prawidłowych sutków, a dla pozostałych mammogramów podane są typy zmian: guz spikularny (SPIC), guz dobrze ograniczonym (CIRC), guz o rozmytej granicy (MISC), zaburzenie architektury (ARCH), asymetria (ASYM) i mikrozwapnienia (CALC). Dla zmian jest podana ich lokalizacja w postaci współrzędnych środka oraz promienia okręgu zawierającego zmianę. Na 115 obrazach znajdują się 53 zmiany złośliwe i 64 zmiany łagodne. Przykład zdjęcia wraz z zaznaczoną zmianą przedstawia rysunek 1.1.

1.7.4 Baza DDSM

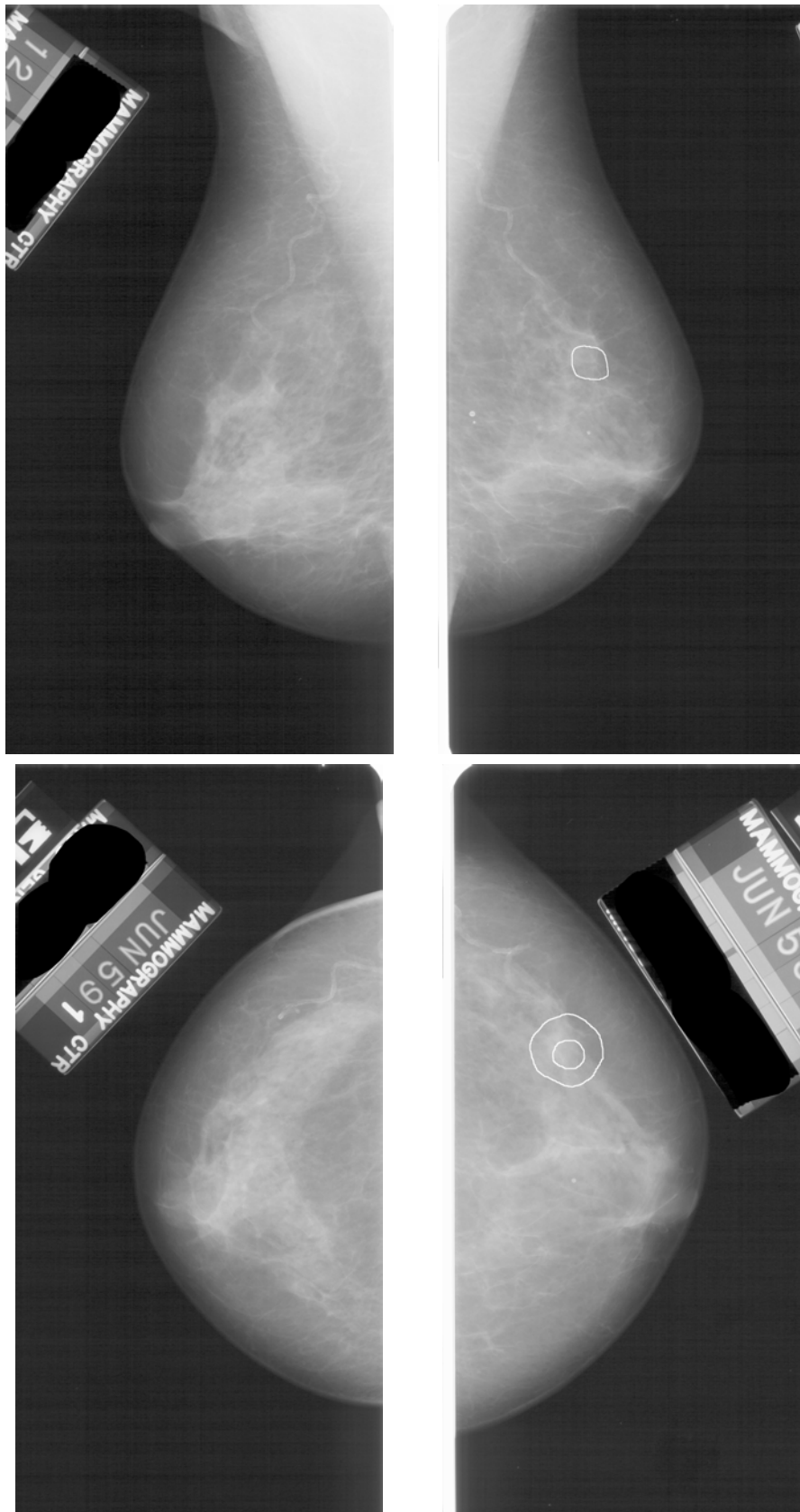
Inną bazą danych mammogramów jest DDSM (*Digital Database for Screening Mammography*, [40]). Jest ona publicznie dostępna. Również obrazy z tej bazy były wielokrotnie wykorzystywane w badaniach, przykładowo: [5, 7, 11, 16, 39, 49, 79, 87, 92, 93, 99, 100] Baza DDSM zawiera 2620 przypadków po 4 mammogramy — dwie projekcje dla każdego sutka. Obrazy powstały w wyniku skanowania klisz z rozdzielczościami $50\mu\text{m}$, $43.5\mu\text{m}$ lub $42\mu\text{m}$ na trzech typach skanerów. Informacja o odcieniach szarości jest zapisana na 12 lub 16 bitach. Obrazy mają różne rozmiary. Największe z nich mają rozmiar niemal 5500×7000 pikseli. W tej bazie dopuszczalne jest zaznaczenie zmiany konturem o dowolnym kształcie (w przeciwieństwie do MIAS, gdzie dopuszczalne

są tylko okręgi). Przykład czterech zdjęć wraz z zaznaczoną zmianą przedstawiono na rysunku 1.2. Szczególnie interesujące są dwa podzbiory, nazwane w bazie „*training set*” oraz „*testing set*”, zawierające przypadki, dla których zostały wykryte zmiany spikularne. Wyniki uzyskane dla tych dwóch podzbiorów można znaleźć przykładowo w pracach innych autorów ([39, 87]). Obrazy dla przypadku 1658 wchodzącego w skład zbioru testowego ([39]) są niedostępne na stronie internetowej bazy.

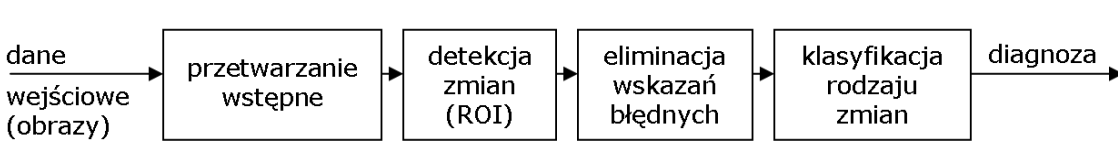
1.8 Komputerowe wspomaganie diagnozy (CAD)

Komputerowe wspomaganie diagnozy (CAD: *Computer Aided Diagnosis*) nie jest zagadnieniem nowym, ale nadal ważnym. W [23] opisana została historia i prognozy dla CAD w obrazowaniu radiologicznym, a w [69] opisane zostały aktualne wyniki i oczekiwania wobec CAD dla mammografii. Przez lata wielu autorów publikowało swoje wyniki związane z badaniami z tego zakresu. Co pewien czas pojawiają się prace przeglądowe, przykładowo [46, 86]. Umieszczenie niniejszej rozprawy pośród innych zadań związanych z komputerowym wspomaganie wymaga przynajmniej krótkiego opisu.

Bardzo często schemat przetwarzania przyjmuje postać przedstawioną na rys. 1.3. Taki ogólny schemat przetwarzania zawsze będzie tylko przykładem i będzie można przedstawić wiele wyjątków. W szczególności schemat ten nie obejmuje poprawy widoczności zmian dla lekarza [9, 10, 15, 99], czy zagadnień związanych z przechowywaniem i przesyłaniem danych, przykładowo z kompresją [73, 79]. Te pominięte w przedstawionym schemacie zagadnienia nie są zupełnie oderwane od zagadnień, które ten schemat obejmuje. Zarówno automatyczna poprawa widoczności, jak i kompresja stratna mogą uwzględniać istotność informacji znajdującej się w obrazie, a więc jako dane wejściowe mogą one traktować obrazy wstępnie przetworzone, wykorzystywać informację o obszarach zainteresowań itd. Wracając do omawiania przedstawionego schematu należy zwrócić uwagę, że zadania, które są definiowane na poszczególnych etapach, są ze sobą silnie powiązane, a rozgraniczenie pomiędzy nimi może być trudne. Przetwarzanie wstępne zazwyczaj ma na celu: usunięcie z obrazu informacji nieistotnej lub przeszkadzającej z punktu widzenia detekcji zmian, na przykład etykiet ([64]), czy rozgraniczenie pomiędzy sutkiem a tłem ([14, 41]). Innym zadaniem jest poprawienie obrazu poprzez przeprowadzenie jego normalizacji (przykładowo wyrównanie histogramu), lub wykonanie obliczeń pomocniczych dla algorytmu detekcji, przykładowo segmentacja tkanki sutka ([11, 27, 80]), czy ocena jej gęstości ([7, 106]). Przetwarzanie wstępne jest zależne od algorytmu detekcji i jest z nim ściśle związane. Innymi słowy przetwarzanie wstępne zasadne dla jednego algorytmu detekcji może być zwykłą stratą czasu przy innym sposobie detekcji. Eliminacja wskazań błędnych ([13, 19, 58, 63, 74, 76, 83, 92, 96, 97]) oraz klasyfikacja rodzaju zmian ([1, 2, 30, 33, 36, 43, 66, 68, 81, 82, 94]) są zadaniami polegającymi na ocenie obszarów zainteresowań ROI (*region of interest*). Eliminacja wskazań błędnych jest silnie zależna od algorytmu detekcji, gdyż takie są też wskazania błędne, które mają być eliminowane. Natomiast klasyfikowanie rodzajów zmian jest teoretycznie niezależne od sposobu detekcji ROI. Niezależność ta jest jednak jedynie teoretyczna, gdyż często obszar poddawany ocenie, podobnie jak w przypadku eliminacji wskazań błędnych, jest wynikiem segmentacji ([34, 35, 42, 49, 55, 84]), której wyniki zależą od punktu startowego zależnego od detektora ROI. Niniejsza rozprawa dotyczy detekcji zmian. Powyższe rozważania wskazują, że detekcja ROI związanych ze zmianami jest kluczowym zagadnieniem z punktu widzenia komputerowego wspo-



Rysunek 1.2: Przykładowe obrazy z bazy DDSM z zaznaczonym złośliwym guzem spikularnym (przypadek 1118). Dla poprawy widoczności zaznaczenie zostało pogrubione do siedmiu pikseli.



Rysunek 1.3: Przykładowy schemat przetwarzania obrazów mammograficznych.

magania diagnozy. Z tych właśnie względów w dalszych rozważaniach uwaga jest skupiona na detekcji. Z poprzednich podrozdziałów wiadomo, że różnorodność zmian, które można stwierdzić w sutku jest duża. Na podstawie ich wyglądu na mammogramie zostały one podzielone na sześć kategorii: spikularne, dobrze i źle ograniczone, asymetrie, zaburzenia architektury i mikrozwapnienia. W kontekście pięciu pierwszych kategorii spotyka się określanie ich wspólną nazwą jako masy. Podział ten jest subiektywny i wynika wyłącznie ze sposobu, w jaki zmiana została zobrazowana na zdjęciu. Innymi słowy, klasyfikacja ta jest zależna od występowania i wyrazistości pewnych cech w obrazie. Wyraźnie różna jest definicja mikrozwapnień, które mogą, ale nie muszą współwystępować z innymi cechami. Ich detekcja była wielokrotnie tematem badań, a publikowane wyniki wskazują, że zasadniczo uporano się z tym zadaniem [93, 100]. Z wyników publikowanych w literaturze i z komentarzy autorów, którzy zajmowali się zarówno detekcją mikrozwapnień, jak i innych kategorii zmian można stwierdzić, że detekcja tych pozostałych przysparza większych trudności ([98]). Niektórzy skupiają się na poszukiwaniu jednej wybranej z kategorii mas, przykładowo: mas spikularnych: [48, 52, 60, 62, 107], mas dobrze ograniczonych: [18, 20, 21, 56], asymetrii: [28]. Inni podejmują próby jednoczesnej detekcji szerszego spektrum zmian. Przykładów jest wiele: zmiany spikularne i zaburzenia architektury [47], zmiany spikularne i dobrze ograniczone [67, 71], zmiany dobrze i źle ograniczone [104], wszelkie rodzaje mas nowotworowych: [38, 39, 51, 53, 57, 59, 74–77, 85, 90, 98, 101, 103].

Na koniec tego przeglądu warto wspomnieć o zagadnieniu zyskującym na popularności, którym jest ocena rozwoju zmian na podstawie zdjęć wykonywanych w trakcie kolejnych badań: [29, 88, 91].

Rozdział 2

Rozważania, założenia i eksperymenty wstępne

Rozdział ten został zatytułowany „Rozważania i założenia”, gdyż zawiera on opis rozważań dotyczących ograniczeń, z którymi trzeba się zmierzyć przystępując do rozwiązywania zadania detekcji zmian nowotworowych, oraz uzasadnienie poczynienia takich, a nie innych założeń.

Zadanie automatycznej detekcji zmian nowotworowych jest na tyle skomplikowane, że mimo wieloletnich badań w tym kierunku nie powstał jeszcze system, który mógłby zastąpić lekarza. Oczekiwanie, że trywialne oprogramowanie pozwoli skutecznie rozwiązać to zadanie jest nieuzasadnione. Oznacza to, że faktyczna ocena treści mammogramów wymaga bardziej zaawansowanych procedur, natomiast zaawansowane procedury zwykle wymagają dłuższych czasów obliczeń. Wprawdzie bardzo dobrych procedur, nawet czasochłonnych, jeszcze nie ma, jednak można zakładać, że kiedyś mogą powstać. W przypadku tak dużych obrazów cyfrowych, jak mammogramy, stosowanie czasochłonnych procedur dla całych obrazów kłóci się z oczekiwaniem rozsądnego czasu obliczeń wymaganego w badaniach przesiewowych. Dlatego też przyjmuje się schemat przetwarzania przedstawiony w podrozdziale 1.8. W ramach tej rozprawy podjęta została próba opracowania efektywnej metody poszukiwania w mammogramach obszarów podejrzanych, zwanych ROI — *Region of Interest*, czyli obszar zainteresowania. Od algorytmu wyszukującego ROI oczekuje się przede wszystkim dużej czułości. Jednocześnie oczekuje się, że liczba wskazań będzie na tyle mała, że czas potrzebny na obliczenie cech dla wskazanych ROI będzie znacząco krótszy niż w przypadku obliczeń dla całych obrazów.

2.1 Obiekty zainteresowania

Zgodnie z nazwą obszar zainteresowania powinien zawierać treść przypominającą obiekt poszukiwany w danym zadaniu. Niezbędnym jest więc zdefiniowanie tego, co w niniejszej rozprawie stanowi obiekt zainteresowania.

W literaturze związanej z automatyczną detekcją zmian widocznych w mammogramach wyróżniane są dwie podstawowe grupy: masy nowotworowe i mikrozwapnienia. W ramach tej rozprawy uwaga jest skupiona na detekcji ROI związanych z występowaniem mas nowotworowych, a mikrozwapnienia zostaną pominięte z poniższych powodów.

Po pierwsze, różnica pomiędzy masami a mikrozwapnieniami jest na tyle duża, że ich wspólna detekcja jest niepraktyczna. Mikrozwapnienia widoczne są jako małe — nie przekraczające

1 mm — niemal punktowe obiekty jaśniejsze od tkanki stanowiącej ich tło. Powstają jako cień radiologiczny złogów fosforanu wapnia. Masy nowotworowe wprawdzie zbudowane są z tkanki, która często jest gęsta radiologicznie — porównywalnie z gęstością tkanki gruczołowej, ale nie aż tak gęsta, jak fosforan wapnia. Ponadto rozpoznawalne są one, gdy ich rozmiar jest wyraźnie większy niż rozmiar mikrozwapnień. W [57] poszukiwano mas o rozmiarach 3–30 mm, a w [53] o rozmiarach 3–50 mm. Natomiast w pracach przeglądowych spotykamy poniższe stwierdzenia sugerujące, że minimalny rozmiar masy, jakiej należy szukać powinien być 5 mm. W [46]: „Masy mniejsze niż 5 mm rzadko są widoczne w mammografii, a detekcja raków wewnątrzprzewodowych CDIS jest mniej efektywna z tego powodu, że wiele spośród nich, przez całe życie, nie staje się inwazyjnymi.”. Z kolei w [69] twierdzi się, że: „W detekcji mas rozmiar pikseli jest mniej znaczący, gdyż masy typowo mają pięć i więcej milimetrów średnicy”.

Po drugie, powyższe różnice między masami a mikrozwapnieniami znajdują również swoje odzwierciedlenie w różnych skutecznościach w detekcji mas i mikrozwapnień. Wyniki, w opisach dotyczących rozwiązań komercyjnych [86], algorytmów do detekcji mikrozwapnień są dobre i lepsze niż algorytmów do detekcji mas. Dobre wyniki dla mikrozwapnień potwierdzają się również w publikowanych pracach powstałych w pracowni autora [4, 93].

Mianem mas nowotworowych określa się szerokie spektrum zmian nowotworowych. Przykładowo, masy nowotworowe obejmują pięć grup według podziału dokonanego przez autorów bazy MIAS (opisanej w podpunkcie 1.7.3): zmiany spikularne, zmiany dobrze ograniczone i źle ograniczone, zaburzenia architektury oraz asymetrie. Ten szczegółowy podział mas nowotworowych jest związany z widocznością i wyrazistością pewnych cech obrazowych. Praktycznie, jako masy nowotworowe w zagadnieniu automatycznej detekcji traktowane są niemal wszystkie zmiany widoczne w mammogramach oprócz wspomnianych powyżej mikrozwapnień.

Jednym z wymienionych zadań, na rysunku 1.3 w podpunkcie 1.8, jest różnicowanie pomiędzy zmianami złośliwymi a łagodnymi. Skoro ze względów zdrowotnych szczególnie istotne jest diagnozowanie i leczenie zmian złośliwych, to wyszukiwanie tego typu zmian jest szczególnie ważne. W [86] zwrócono uwagę na rozbieżność w poglądach różnych autorów co do tego, co określać jako wydajność: detekcję jakichkolwiek „akceptowalnych” obiektów, czy jedynie detekcję mas złośliwych. W tej rozprawie zgodzono się ze zdaniem autorów, którzy skupili się na masach złośliwych ([39, 47, 67, 87]).

Podsumowując założenia przyjęte w rozprawie, poszukiwane będą złośliwe masy nowotworowe o rozmiarach od 3 do 50 mm. Zatem zostało przyjęte najtrudniejsze, spośród opisywanych w literaturze, założenie dotyczące rozmiaru. Im większy zakres poszukiwanych mas nowotworowych, tym, przypuszczalnie, więcej podobnych obiektów. W szczególności dotyczy to rozszerzenia zakresu średnic w kierunku małych wartości. Kolejnym istotnym założeniem jest poszukiwanie mas nowotworowych w obrębie całego mammogramu — również na jego obrzeżu — tak, aby częściowo widoczne masy nowotworowe również zostały wykryte. W [38] zwrócono uwagę na problem detekcji tego typu mas, jako wcześniej nie opisywany. Faktycznie, w większości prac ten aspekt jest przemilczany, jakkolwiek można znaleźć wcześniejszą pracę [47], w której cechy są zaprojektowane tak, aby uniknąć problemów detekcji na krańcu obrazu.

Przed przystąpieniem do rozważań dotyczących sposobu detekcji ROI potrzebne jest zdefiniowanie miar jakości detekcji, według których będą one oceniane.

2.2 Miary jakości detekcji i klasyfikacji, kryteria oceny otrzymywanych wyników

Rozważone zostanie kilka popularnych miar spotykanych w literaturze. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż wszystkie te miary są zależne od liczby wskazań i liczby przeoczeń. Wskazania dzieli się na prawidłowe i błędne. W literaturze spotyka się następujące oznaczenia:

<i>TP</i> (<i>True Positive</i> — prawdziwe, dodatnie)	wskazanie prawidłowe
<i>FP</i> (<i>False Positive</i> — fałszywe, dodatnie)	wskazanie błędne
<i>FN</i> (<i>False Negative</i> — fałszywe, ujemne)	przeoczenie
<i>TN</i> (<i>True Negative</i> — prawdziwe, ujemne)	słusznie nie wskazane

Są to określenia przeniesione wprost ze sposobu, w jaki lekarze określają diagnozę, czyli wynik badania. Dodatnie oznacza, że zostało znalezione to, co było poszukiwane. Dodatnie wcale nie musi być korzystne dla pacjenta. Ujemne oznacza, że badanie nie wykryło poszukiwanego obiektu.

W zagadnieniu detekcji liczby wskazań poszczególnego typu silnie zależą od sposobu zdefiniowania tego, kiedy wskazanie uznać za prawidłowe, a kiedy za błędne.

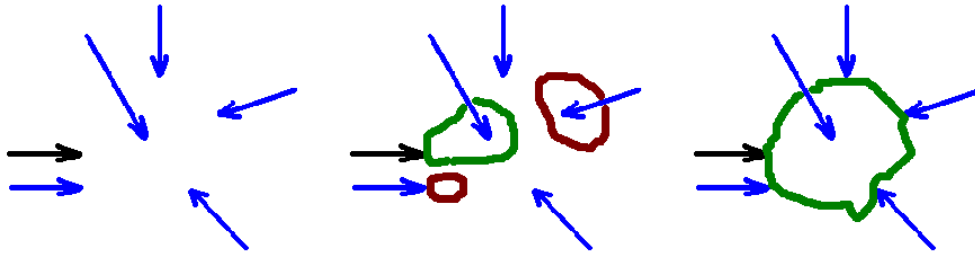
2.2.1 Znaczenie definicji wskazań prawidłowych i błędnych

Od oprogramowania do automatycznej detekcji zmian nowotworowych w mammogramach zwykle oczekuje się odpowiedzi jednocześnie na dwa pytania: czy w sutku znajduje się zmiana nowotworowa, oraz w którym miejscu zdjęcia jest ona widoczna?

Często w pracach dotyczących analizy mammogramów, jak również w tej rozprawie, przyjmuje się założenie, że lekarz radiolog potrafi określić, co jest obrazem zmiany, a co nim nie jest. Traktuje się wskazanie radiologa jako obraz referencyjny — „Skoro radiolog tak zaznaczył, to świadczy, że w obrębie oznaczenia jest guz i tylko guz, a na zewnątrz jest tkanka zdrowa”. Jednak sprawa jest bardziej skomplikowana. Przykładowo, w pracy [84] między innymi przebadano dokładność względną wskazań dwóch doświadczonych radiologów, poprzez porównanie pokrywania się obszarów wykonanych przez nich zaznaczeń. Na zbiorze zawierającym 100 mas średnia wartość stosunku pól powierzchni części wspólnej wskazań do ich sumy logicznej wyniosła 0.76. Subiektywność wskazań granic guzów wynika między innymi z tego, że na zdjęciu mammograficznym obraz guza jest zawsze nałożony z obrazem zdrowej tkanki, co jest konsekwencją rzutowania półprzepuszczalnych struktur trójwymiarowych na płaszczyznę.

Pomimo niedoskonałości, wskazanie radiologa nadal traktowane jest jako obraz referencyjny, z którym porównuje się wyniki detekcji. Wszystko co trzeba zrobić, to ustalić kiedy wskazanie detektora można uznać za zgodne ze wskazaniem referencyjnym. Pojawia się więc potrzeba zdefiniowania pojęcia „wskazanie” oraz wyraźnego rozgraniczenia pojęć wskazania prawidłowego i błędnego. Zadanie to jest trudne.

Zmianę można wskazać na wiele sposobów. Przykładowo, za pomocą strzałki, która dla osoby potrafiącej czytać mammogramy zwykle jest informacją wystarczającą — w ten sposób zmiany są wskazywane w [25]. Wskazywanie zmian w taki sposób przysparza wielu kłopotów przy próbie ich automatycznego porównania. Po pierwsze, strzałka może być umieszczona z dowolnej strony zmiany. Po drugie, widoczne zmiany nowotworowe są na tyle duże w porównaniu ze strzałką, że można obok siebie umieścić kilka strzałek równoległe. Można wskazywać środek, ale



Rysunek 2.1: Ilustracja niejednoznaczności strzałek. Samych niebieskich strzałek nie można ocenić pod względem prawidłowości wskazania. Aby stwierdzić zgodność wskazań strzałek niebieskich ze strzałką czarną potrzebna jest dodatkowa informacja, ale to właśnie ona miałaby podlegać ocenie i wskazaniu za pomocą strzałek.

częściej wskazywany jest brzeg zmiany, aby nie przysłać tego, co jest interesujące. W związku z powyższym, takie wskazania nie dają się porównywać w sposób automatyczny, co ilustruje rysunek 2.1.

Sytuacja wydaje się być lepsza, gdy do opisu zmiany nowotworowej użyje się jej obszaru tworząc obraz referencyjny. Jakkolwiek rozwiązanie to ma swoje słabe strony. Oprócz opisanej powyżej subiektywności wskazań ekspertów dochodzą inne problemy. Taki obraz referencyjny zawiera wskazanie sporządzone według pewnego założenia — niekoniecznie powszechnie znanego — narzuconego lub przyjętego według uznania eksperta. Przykładowo, może zawierać samą masę centralną, ale równie dobrze może zawierać całą zmianę wraz z marginesem tkanki zdrowej, na tle której jest widoczny. Pomędzy tymi skrajnymi przykładami są inne możliwości: guz wraz ze spikulami lub guz ze spikulami oraz „przejaśnienie”. Kolejną kwestią jest sposób oznaczania rozważanego obszaru zmiany. Przykładowo, może to być okrąg zawierający zmianę (jak w opisanej w podrozdziale 1.7.3 bazie MIAS), czy obrys o dowolnym kształcie (jak w opisanej w podrozdziale 1.7.4 bazie DDSM). Konsekwencją tego jest dokładność obrazu referencyjnego. Dowolne ograniczenie nałożone na kształt obrysu, jakim zaznacza się zmiany, wyklucza możliwość osiągnięcia dokładności „co do piksla”. Jednak nawet pełna swoboda co do kształtu zaznaczenia również nie gwarantuje dokładności, o czym świadczą wyniki wspomnianego eksperymentu opisanego w artykule [84].

Pojawiają się wątpliwości i kolejne pytania. Jak duża dokładność wskazania obszaru zmiany jest potrzebna w zagadnieniu detekcji? Jaka powinna być względna dokładność wskazań hipotetycznego detektora względem obrazów referencyjnych?

Wskazanie granicy jest zawsze subiektywne. Ocena jakości danego wskazania powinna zależeć od tego, czemu ma ono służyć. Sprawa komplikuje się jeszcze bardziej, gdy dotyczy systemów automatycznej detekcji. Wówczas bez ingerencji eksperta nie da się stwierdzić, czy dane wskazanie jest „dobre”. Zatem, takie wskazania są zależne od eksperta, a więc nieporównywalne w przypadku różnych ośrodków badawczych. Tak więc, potrzeba porównywania wyników pociąga za sobą konieczność przyjęcia jakiejś obiektywnej miary pozwalającej stwierdzać, czy dane wskazanie jest „wystarczająco dobre” w porównaniu ze wskazaniem referencyjnym zawartym w danej bazie. Należy pamiętać, że od tego, jak będą rozumiane pojęcia „prawidłowe wskazanie” i „błędne wskazanie”, silnie zależą liczby, które opisują metodę czy detektor.

Wielu autorów pomija informację jak zdefiniowali pojęcie prawidłowego wskazania detektora

— przykładowo: [6, 11, 51, 59, 104, 105]. W literaturze można spotkać definicję związaną z polem obszaru wspólnego wskazań referencyjnego i detektora, który na potrzeby tej pracy nazwiemy *współczynnikiem pokrycia*. Współczynnik pokrycia można zdefiniować na trzy sposoby zależnie od tego, względem której wielkości jest obliczany (tego, co zostanie przyjęte jako mianownik), co przedstawiają poniższe wzory:

$$wp_D = \frac{s(R \cap D)}{s(D)}, \quad (2.1)$$

$$wp_R = \frac{s(R \cap D)}{s(R)}, \quad (2.2)$$

$$wp_{RD} = \frac{s(R \cap D)}{s(R \cup D)}, \quad (2.3)$$

przy czym:

wp_D, wp_R, wp_{RD}	współczynnik pokrycia określający, jaka część wskazania detektora pokrywa się ze wskazaniem referencyjnym,
$s(R \cap D)$	rozmiar w pikselach pola powierzchni części wspólnej wskazań referencyjnego i detektora,
$s(D)$	rozmiar w pikselach pola powierzchni wskazania detektora,
$s(R)$	rozmiar w pikselach pola powierzchni wskazania referencyjnego,
$s(R \cup D)$	rozmiar w pikselach pola powierzchni wskazań referencyjnego i detektora.

Konsekwencje wyboru każdej z powyższych definicji zostaną opisane poniżej w trakcie rozważań dotyczących wartości współczynnika pokrycia.

Otwartą kwestią jest określenie, jaka wartość współczynnika pokrycia będzie rozgraniczała wskazania prawidłowe od błędnych. Z praktycznego punktu widzenia istotne jest więc określenie wartości rozgraniczającej α , takiej, że dla wartości $wp > \alpha$ wskazanie traktowane jest jako prawidłowe¹.

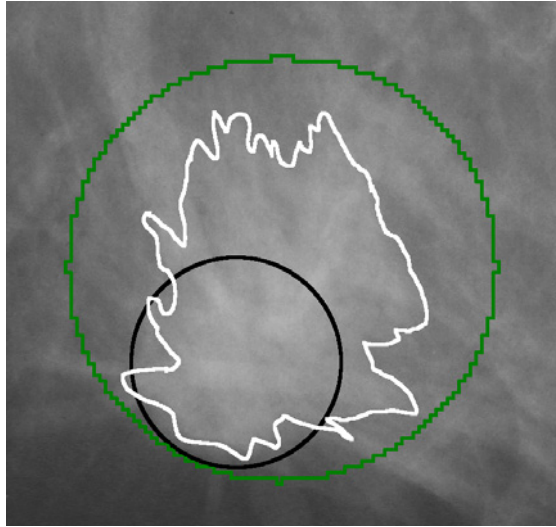
Na przykład, w pracach [18, 20, 21, 48, 56, 61, 62] przyjęto $\alpha = 0.5$. W innych pracach przyjmowano arbitralnie inne wartości α , przykładowo: $\alpha = 0.4$ ([85]), czy $\alpha = \frac{1}{3}$ ([5]) lub 0.25 ([98]). W skrajnym przypadku ([107]) uznawano detekcję za prawidłową, gdy wartość współczynnika jest różna od zera ($\alpha = 0$) — oznacza to, że istnieje jakakolwiek niepusta część wspólna wskazania detektora i radiologa.

Należy podkreślić, że wybór wartości α pociąga za sobą określone konsekwencje. Przykładowo, jeżeli wystarczy jakakolwiek część wspólna ($\alpha = 0$), wówczas bez problemu można skonstruować trywialny detektor o złożoności obliczeniowej $O(1)$, dla którego czułość będzie 100%. Jednocześnie średnia liczba wskazań uznanych za błędne a przypadająca na jeden obraz, niezależnie od wyboru miary spośród (2.1)..(2.3), będzie poniżej jedności. Jak to zrobić? Wystarczy, iż detektor zawsze wskaże cały sutek, czy nawet cały obraz.

Opisany powyżej trywialny detektor osiągnie równie dobre wyniki dla dowolnej wartości α , gdy współczynnik pokrycia będzie zdefiniowany według wzoru (2.2), co wydaje się dyskwalifikować tę definicję. Wprawdzie w pracach [48, 61, 62], tak jak w większości, nie podano wzoru, ale opis wskazuje na tę niefortunną definicję.

Inny przykład ilustrujący wady opisywanego współczynnika pokrycia do rozróżniania wskazań prawidłowych od błędnych jest następujący: na obrazie referencyjnym masa nowotworowa

¹w wielu pracach przyjmuje się nierówność $wp \geq \alpha$.



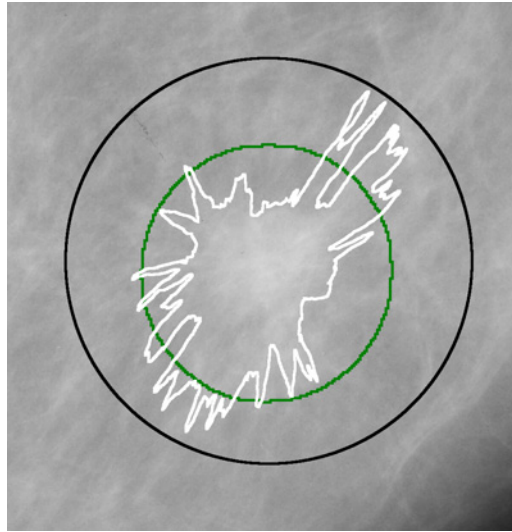
Rysunek 2.2: Obraz 264 z bazy MIAS, który ilustruje problematyczność miary współczynnika pokrycia przy $\alpha = 0.5$. Czarne kółko to wskazanie wg opisu z bazy, zielone to wskazanie detektora, biały kontur jest narysowany przez doświadczonego radiologa. Wskazanie detektora i wskazanie eksperta względem informacji w bazie są uznawane za błędne dla definicji współczynnika pokrycia według wzorów (2.1) i (2.3). Wskazanie detektora i wskazanie z bazy względem wskazania eksperta radiologa są prawidłowe według definicji (2.1), ale według definicji (2.3) wskazanie z bazy względem wskazania radiologa jest błędne.

jest zaznaczona za pomocą okręgu, detektor zwrócił wskazanie również w postaci okręgu i to o wspólnym środku, ale o promieniu większym przynajmniej $\sqrt{2}$ razy. Takie wskazanie przy $\alpha = 0.5$ będzie uznane za błędne zarówno dla definicji (2.1) jak i (2.3). Wprawdzie przy definicji (2.2) byłoby ono uznane za prawidłowe, ale ta została zdyskwalifikowana w poprzednim akapicie. Problem jeszcze bardziej się komplikuje, gdy wskazania referencyjne i detektora nie będą współśrodkowe. Na rysunku 2.2 przedstawiony jest przykład dobrze ilustrujący ten problem. Czarne kółko jest narysowane według informacji zawartej w bazie. Biały kontur został narysowany przez bardzo doświadczonego radiologa, który dysponował informacją zawartą w bazie. Na zielono zaznaczone jest wskazanie detektora. Pomimo, że wskazanie detektora jest zgodne z tym, co zaznaczył radiolog, to jednak to wskazanie detektora będzie liczone jako błędne, gdyż mniej niż jego połowa leży w obszarze zaznaczonym według informacji z bazy. Należy podkreślić, że również wskazanie eksperta — biały kontur — według powyższego kryterium traktowane jest jako błędne.

Możliwym rozwiązaniem opisanego problemu dotyczącego rozmiaru jest obniżanie wartości α . Zmniejszając wartość α należy mieć w pamięci opisany powyżej przykład dla $\alpha = 0$.

Należy zauważyć, że przyjęcie definicji współczynnika pokrycia według wzoru (2.3) sprawia, że nie tylko przykładowe wskazanie radiologa względem wskazania w bazie, ale również wskazanie w bazie względem wskazania radiologa przy $\alpha = 0.5$ traktowane jest jako błędne. Natomiast przyjęcie definicji współczynnika pokrycia według wzoru (2.1) sprawia, że wprawdzie wskazanie radiologa względem bazy jest błędne, ale wskazanie w bazie zostanie potraktowane jako prawidłowe.

Definiowanie współczynnika według wzoru (2.1) ma wyraźną przewagę, gdy wskazania refe-



Rysunek 2.3: Obraz 155 z bazy MIAS, który ilustruje problematyczność miary współczynnika pokrycia przy $\alpha=0.5$. Czarne kółko to wskazanie wg opisu z bazy, zielone to wskazanie detektora, biały kontur jest narysowany przez doświadczonego radiologa. Wskazanie detektora i wskazanie eksperta względem informacji w bazie dla definicji współczynnika pokrycia według wzoru (2.1) traktowane są jako prawidłowe, natomiast przy definicji współczynnika pokrycia według wzoru (2.3) są uznawane za błędne. Wskazanie detektora względem wskazania radiologa jest prawidłowe dla obu definicji współczynnika pokrycia, a wskazanie z bazy względem wskazania eksperta radiologa jest błędne.

rencyjne są sporządzone w sposób niekonsekwentny, jak to ma miejsce dla bazy MIAS. Powyższy obrys dla masy nowotworowej z obrazu 264, przedstawiony na rysunku 2.2, jest przykładem bardzo ciasnego obrysowania masy, podczas gdy obrys widoczny na rysunku 2.3 dla masy nowotworowej z obrazu 155 jest sporządzony z dużym marginesem.

Kolejną zaletą definiowania współczynnika pokrycia według wzoru (2.1) jest jego przydatność przy ocenie detektorów, które jako wynik zwracają *obraz podobieństwa*. W takim przypadku w poszczególnych pikslach zawarta jest informacja o podobieństwie otoczenia tego piksla, na podstawie którego zostały obliczone wartości cech, do obiektu poszukiwanego. Po progowaniu takiego „obrazu podobieństwa” uzyskuje się maskę binarną wskazań. Dla dużych wartości progu wskazania takie są niemal punktowe, wraz ze zmniejszaniem wartości progu ich obszar staje się coraz większy. Przykłady takiego podejścia można znaleźć w [61, 62, 85]. W takiej sytuacji w obszarze jednego wskazania referencyjnego może znaleźć się kilka wskazań. Wielokrotne wskazania detektorów pokrywających się ze wskazaniem referencyjnym są również traktowane w różny sposób w zależności od uznania autorów, czasem nawet w obrębie jednej pracy (przykładowo [39]). Co więcej, takie względnie małe wskazania detektora na obrzeżu i wskazania blisko środka obszaru referencyjnego, według opisanego kryterium, są równie dobre.

W kontekście przykładu z rysunku 2.2 warto zauważyć, że gdyby rozważyć sam środek wskazania detektora (na rysunku jako zielony obrys) wynik detekcji zostałby potraktowany jako błędny.

Podobny problem do opisanych powyżej — zależności wyników od definicji prawidłowego

wskazania — w kontekście oceny mikrozwapnień został dobitnie zilustrowany krzywymi FROC² w [69].

W rozprawie przyjęta została, pomimo wskazanych wad, definicja poprawnego wskazania detektora, gdy przynajmniej połowa obszaru wskazania detektora znajduje się w obrębie wskazania radiologa — wzór (2.1), $\alpha=0.5$. Jako pojedyncze wskazanie jest traktowany spójny zbiór pikseli z 8-sąsiedztwem, powstały w wyniku progowania „obrazu podobieństwa”. Wielokrotne wskazania w obszarze wskazanym w obrazie referencyjnym liczone są jako pojedyncze wykrycie.

2.2.2 Dokładność

Dokładność to miara odpowiadająca na pytanie: ile procent spośród wskazań detektora jest prawidłowych?

$$Ac = \frac{n_{TP} + n_{TN}}{n_{TP} + n_{TN} + n_{FP} + n_{FN}} \cdot 100\% = 1 - \frac{n_{FP} + n_{FN}}{n_{TP} + n_{TN} + n_{FP} + n_{FN}} \cdot 100\% \quad (2.4)$$

przy czym:

Ac dokładność (od *accuracy*),
 $n_{TP}, n_{FP}, n_{TN}, n_{FN}$ liczby wystąpień odpowiednio TP, FP, TN, FN.

Dokładność służy do oceny klasyfikatorów. Do użycia jej jako miary do oceny detektorów potrzebna jest wiedza o maksymalnej liczbie możliwych wskazań. Zostałaby ona wykorzystana do obliczenia liczby n_{TN} . Oznacza to, że w jakiś sposób trzeba założyć liczbę możliwych wskazań. Należy jednak zwrócić uwagę na to, że dokładność będzie tym większa, im większą założy się tę liczbę. Warto o tym pamiętać, gdy porównuje się detektory scharakteryzowane tą miarą. Przykładowo, teoretycznie możliwe byłoby wykorzystanie jej do oceny detekcji poprzez klasyfikację pikseli. Jednak pojawia się pytanie, które piksele klasyfikować? Użycie wszystkich pikseli z obrazu daje bardzo optymistyczne wyniki, gdyż właściwa klasyfikacja tła nie jest zadaniem równie trudnym jak detekcja zmian nowotworowych. W przypadku klasyfikowania tylko pikseli zawierających obraz sutka pojawia się problem braku masek sutka w bazach MIAS i DDSM. W przypadku indywidualnego wyznaczania granicy sutka przez każdego badacza, można spodziewać się nieco różnych obszarów. Biorąc pod uwagę rozmiary zdjęć mammograficznych nawet niewielkie przesunięcie granicy sutka może zwiększyć lub zmniejszyć obszar o tysiące pikseli, co stanowi liczbę porównywalną z liczbą pikseli związanych z obszarami zaznaczonymi jako zmiany nowotworowe. Ponadto liczba pikseli zaznaczonych w obrazach referencyjnych jest mała w porównaniu z rozmiarami zdjęć. Konsekwencją jest duża wartość dokładności nawet w przypadku, gdy nic nie zostanie zaznaczone. Przykładowo, zostało sprawdzone przez autora, że dla bazy MIAS brak wskazań daje 98.85 % dla całych obrazów, a dla rozważań dotyczących jedynie obszaru sutka 98.15 %.

2.2.3 Czułość, TPF

Czułość detekcji jest liczbową miarą odpowiadającą na pytanie: w jakim stopniu detektor jest w stanie wykryć poszukiwane obiekty? W literaturze (przykładowo w [8]) można również spotkać definicję czułości (*sensitivity*) jako ułamek, a nie procenty. Jednak w tej rozprawie uznano,

²definicja krzywej FROC znajduje się w podrozdziale 2.2.5

że właściwszym jest nazywanie czułością wielkości wyrażonej w procentach, a do wyrażania wielkości będącej liczbą ułamkową prawidłowych detekcji właściwsze jest określenie TPF (*True Positive Fraction*³) lub TPR (*True Positive Rate*⁴).

$$\text{TPF} = \text{TPR} = \frac{n_{TP}}{n_{TP} + n_{FN}} \quad (2.5)$$

przy czym:

TPF, TPR ułamkowy udział prawidłowych wskazań,
 n_{TP} , n_{FN} liczby wystąpień odpowiednio prawidłowych wskazań i przeoczeń.

2.2.4 Swoistość

Swoistość detekcji jest liczbową miarą odpowiadającą na pytanie: ile procent spośród zmian, wskazanych przez detektor, jest zgodnych z prawdą? Swoistość określona jest więc następującym wzorem:

$$\text{sw} = \frac{n_{TP}}{n_{TP} + n_{FP}} \cdot 100\% \quad (2.6)$$

przy czym:

sw swoistość detekcji,
 n_{TP} , n_{FP} liczby wystąpień odpowiednio TP, FP.

Można spotkać się również z innym sposobem definiowania tej wielkości, przykładowo w [70], [86] i Wikipedii, jako ułamek $\frac{n_{TN}}{(n_{FP} + n_{TN})}$. Jednakże ta druga definicja niesie mniej informacji i daje zdecydowanie bardziej optymistyczne wyniki. Przykładowo, dla rzadkiej hipotetycznej choroby występującej raz na milion pewne dwa testy wykrywają wszystkich chorych, ale dają dodatkowo, odpowiednio, jedno i cztery błędne — niepotrzebne wskazania na milion badanych. Według przyjętej definicji oba testy miałyby czułość 100%, a swoistość odpowiednio 50% i 20%. Z drugiej definicji wartości swoistości byłyby odpowiednio 0.999999 i 0.999996, co wskazywałoby, że oba testy są równie niezawodne — podczas, gdy liczby błędów znacznie się różnią.

Czułość i swoistość opisują zdolność detekcji, w wybranym punkcie pracy. Więcej informacji o możliwościach systemu detekcji można odczytać przykładowo z krzywej FROC.

2.2.5 Krzywa FROC

Krzywa FROC (*Free Receiver Operating Characteristic*) jest popularną metodą przedstawiania wyników w zagadnieniach detekcji zmian w mammogramach. Oś Y reprezentuje udział prawidłowych wskazań TPF (opisany w podrozdziale 2.2.3), dla której wartości zawierają się w przedziale domkniętym od 0 do 1. Osi X reprezentuje uśrednioną liczbę błędnych wskazań na obraz FPI (*False Positive per Image*).

W przeciwieństwie do TPF, wartość FPI nie jest znormalizowana. Wprawdzie w [26] autorzy zakładają stałą liczbę możliwych wskazań dla zbioru obrazów, ale w ogólności założenie to jest błędne. Krzywa FROC ilustruje wzajemną relację pomiędzy wskazaniami prawidłowymi i wskazaniami błędnymi. Zarówno jedno jak i drugie wskazania są pewną funkcją parametrów

³ udział prawidłowych wskazań

⁴ wskaźnik prawidłowych wskazań

detektora oraz definicji granicy pomiędzy wskazaniami prawidłowymi i błędnymi. Należy pamiętać, iż jest to krzywa, a nie funkcja (gdyż dla tej samej wartości FPI może być więcej niż jedna wartość TPF, co można zaobserwować na rysunku 2.4 na str. 30).

2.2.6 Krzywa ROC

Kolejną popularną miarą w ocenie elementów systemów CAD jest krzywa ROC. Wyróżnia się dwa rodzaje krzywych ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Pierwsza, zwana doświadczalną (*empirical*), powstaje w wyniku połączenia odcinkami punktów uzyskanych w eksperymencie. Druga krzywa, zwana gładką (*smooth*) lub dopasowaną (*fitted*), jest aproksymacją wyników przy założeniu, że grupę zmian i grupę bez zmian można opisać dwoma, zwykle nakładającymi się, rozkładami normalnymi ([8, 37, 70]).

W wykresie ROC zarówno rzędna, jak i odcięta są znormalizowane do przedziału [0,1]. Wykres ten jest, między innymi, stosowany do przedstawienia wyników klasyfikacji w zależności od parametrów systemu. Oś Y reprezentuje udział wskazań prawidłowych TPF, a oś X udział wskazań błędnych FPF (*False Positive Fraction*).

Ten typ wykresu niezbyt nadaje się do oceny detektorów mających jednocześnie wskazać ROI, gdyż w przypadku tak zdefiniowanego zagadnienia detekcji nie jest znana maksymalna liczba możliwych błędnych wskazań, a więc nie można znormalizować wartości odkładanych na osi X . Jednakże jest ona użyteczna przy ocenie klasyfikatorów, a także może być użyteczna w algorytmach uczących się.

2.2.7 A_{UC} — pole powierzchni pod krzywą ROC

A_{UC} (*Area Under Curve*) ([8, 37]) jest liczbowym podsumowaniem wyniku, który został przedstawiony w postaci wykresu ROC. Umożliwia automatyczne porównywanie wykresów ROC. Miara A_{UC} korzysta z wykresu ROC , a więc ma te same ograniczenia w stosowaniu co wykres ROC . Ze względu na dwa rodzaje krzywych ROC są też dwie definicje A_{UC} . Dla wykresów z gładką krzywą ROC , związaną z rozkładami normalnymi, stosuje się oznaczenie A_z ([37]) i pole to obliczane jest ze wzoru:

$$A_z = \int_0^1 \rho(F_{FPF}) dF_{FPF}, \quad (2.7)$$

przy czym:

- A_z pole pod gładką krzywą ROC ,
- $\rho(F_{FPF})$ funkcja opisująca ROC ,
- F_{FPF} ułamkowy udział wskazań FP, czyli FPF.

Dla eksperymentalnej krzywej ROC — niezależnie od rozkładu — stosuje się wzór:

$$A_{UC} = \sum_{i=1}^{N-1} \Delta\rho_i, \quad (2.8)$$

przy czym:

- A_{UC} pole pod eksperymentalną krzywą ROC ,
- ρ_i pole trapezu pod odcinkiem łączącym i -ty punkt pomiarowy z kolejnym $i + 1$ -szym punktem.

Wartości pola pod krzywą eksperymentalną zwykle są mniejsze od uzyskiwanych dla funkcji gładkiej ([8, 37, 70]).

2.3 Przegląd cech mas nowotworowych i metod ich detekcji

W obrazie mammograficznym widoczny jest jedynie cień radiologiczny półprzepuszczalnych struktur anatomicznych sutka i ewentualnych anomalii, w tym mas nowotworowych. W konsekwencji możliwe jest poszukiwanie nie mas nowotworowych, a jedynie ich cienia. Zebrawszy z podrozdziału 1.6.1 elementy pojawiające się w opisie zmian widocznych w mammografii, które traktuje się jako masy nowotworowe, można wyróżnić trzy elementy:

- masa centralna — obiekt okrągły lub zbliżony do okrągłego, o jaśniejszym środku, który może mieć mniej lub bardziej wyraźne granice;
- spikule — jaśniejsze linie rozchodzące się od centrum obszaru związanego z masą nowotworową, wychodzące mniej więcej z jednego punktu, których grubość jest stała lub zmniejszająca się wraz z oddalaniem się od centrum;
- „przejaśnienie” lub „halo” — widoczne jako obszar ciemniejszy wokół masy centralnej. Wąskie „halo” towarzyszą niektórym masom dobrze ograniczonym, a jako szersze „przejaśnienia” towarzyszą, między innymi, guzom spikularnym. Wtedy na tle „przejaśnienia” mogą być widoczne spikule.

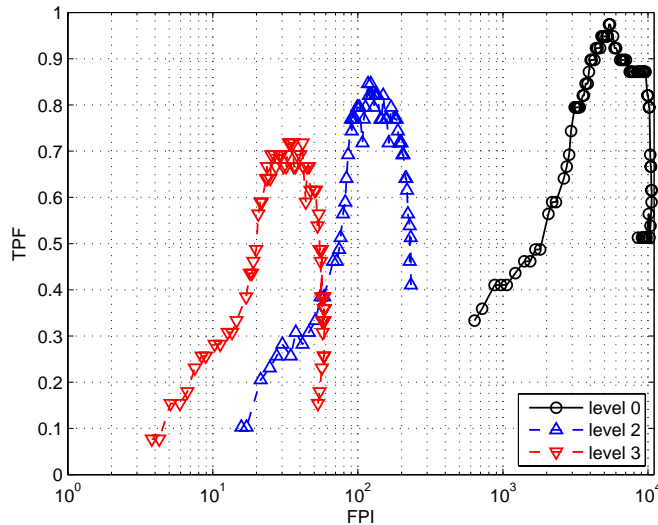
Przystępując do opracowywania detektora ROI, w pierwszej kolejności należy się przyjrzeć metodom detekcji i użytym w nich cechom, które były już wykorzystywane przy próbach detekcji mas nowotworowych. W przeglądzie została wybrana kolejność omawiania według rosnącej — według subiektywnej oceny autora — użyteczności cech.

Pierwszą cechą jest jasność w obrazie, która może kojarzyć się z jaśniejszymi środkami mas. Weryfikacja tej cechy została przeprowadzona poprzez progowanie obrazów w odcieniach szarości pochodzących z bazy MIAS, a następnie ocenę liczbową powstających w taki sposób masek binarnych zgodnie z kryterium przyjętym na końcu podrozdziału 2.2.1. Wyniki zostały zaprezentowane na rysunku 2.4.

Jak widać, dla tej cechy możliwe jest uzyskanie niemal 100% czułości, jednak średnia liczba wskazań na obraz wynosi wówczas około 6 tysięcy. Można się zastanawiać, czy wzięcie wartości średniej jasności w pewnym otoczeniu nie poprawi swoistości tej cechy ([60–62]). Otóż wartości jasności na bardziej zgrubnych poziomach piramidy rozdzielczości⁵ — powstałych poprzez zastosowanie filtru dolnoprzepustowego uśredniającego — pokazują, że wprawdzie zmniejsza się liczba wskazań błędnych do 25 na obraz, ale jednocześnie czułość spada do 70%.

W wielu pracach, przy próbie detekcji wykorzystywano jedynie informację, iż masa centralna posiada obszar jaśniejszy niż jej bezpośrednie otoczenie. Zwykle przed detekcją stosuje się różne metody poprawy jakości obrazu. Takie podejście stosowano w pracy [59]. Wstępny podział na dwie klasy odbywa się za pomocą progowania ze stałym progiem. Następnie jedna z klas dzielona jest za pomocą progowania adaptacyjnego zależnego od jasności piksli w sąsiedztwie. Wstępny podział przeprowadzany jest na bardziej zgrubnym poziomie piramidy rozdzielczości. Następnie przeprowadzana jest dokładniejsza segmentacja za pomocą pól losowych Markowa (MRF — *Markov Random Field*). Wynik tej segmentacji jest przenoszony do wyższej rozdzielczości, gdzie traktowany jest jako segmentacja wstępna dla kolejnej segmentacji za pomocą MRF. Procedura ta jest powtarzana aż do najwyższej rozdzielczości. W wyniku otrzymuje się dużą liczbę

⁵Piramida rozdzielczości została opisana w podrozdziale 3.5.



Rysunek 2.4: Krzywe FROC dla detekcji ROI poprzez progowanie obrazów w odcieniach szarości (wyniki otrzymane przez autora na obrazach z bazy MIAS). Wyniki dla wybranych trzech poziomów piramidy rozdzielczości.

ROI na każdym obrazie, więc w następnym etapie przeprowadzana jest redukcję liczby wskazań błędnych.

Również metoda opisana w [104, 105] działa podobnie. Zasadnicza różnica wiąże się ze wstępną segmentacją. Obraz jest dzielony na bloki, z których wybierane są te, gdzie „chropowatość” (*roughness*) jest średnia. Następnie, jak w powyżej opisanym algorytmie, przeprowadzana jest wielorozdzielcza segmentacja MRF, z tą różnicą, że piramida rozdzielczości pochodzi z dyskretnej transformaty falkowej (DWT — *Discrete Wavelet Transform*).

W pracy [75] stosuje się: przeskalowanie wartości jasności, oddzielenie obrazu wysokich (F_C) i niskich (F_D) częstotliwości, przeskalowanie obrazu F_D pewną funkcją uzyskaną empirycznie, a następnie mnożenie wartości odpowiednich pikseli z obrazów F_D i F_C i ponowne przeskalowanie wyniku kolejną funkcją uzyskaną empirycznie. Na takim obrazie stosuje się wyszukiwanie krawędzi i wypełnienie zamkniętych konturów. W [76] zmodyfikowano ten algorytm, wprowadzając dwa etapy: globalny i lokalny. W kolejnej pracy [74] piksele zawierające maksymalną wartość jasności dla poszczególnych obszarów traktowano jako punkty startowe dla zmodyfikowanej metody rozrostu regionów, zastosowanej na obrazie gradientów.

Jest więcej prac, które na etapie detekcji mają słabe założenia o własnościach szukanych obiektów. W [67] tworzy się warstwicę funkcji jasności dla obrazów z piramidy rozdzielczości, a tak powstałe kontury są hierarchicznie grupowane. W [18, 20] oblicza się cechy na podstawie czterech pierwszych momentów centralnych obliczanych w oknach kwadratowych o bokach od 35 do 400 pikseli, a następnie się je klasyfikuje. Praca [21] to kolejny przykład z progowaniem adaptacyjnym.

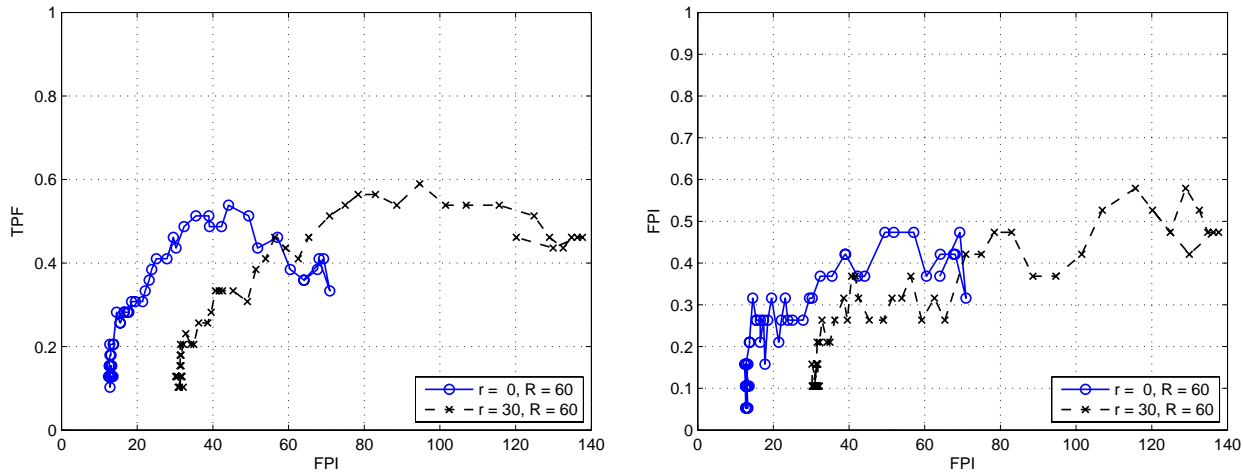
W kolejnych pięciu pracach [53, 57, 71, 77, 90] już na etapie detekcji wykorzystuje się informację o zakresie wielkości potencjalnych mas. Przykładowo, usuwa się metodami morfologii matematycznej obiekty większe i mniejsze od poszukiwanych ([57]). W [77, 90] wykorzystano filtry pasmowe (DoG — *difference of Gaussian*). W [53] pojawia się adaptacyjne progowanie obrazu, do którego użyto dwóch kwadratowych okien: mniejsze odpowiada 3 mm a większe 50 mm.

W [71] stosuje się filtrację pozostawiającą obiekty o podobnej jasności i rozmiarze w ustalonym zakresie w ośmiu kierunkach. Później odrzuca się ROI, dla których kształt (obraz binarny) nie spełnia podobieństwa do wzorca według pewnej miary uwzględniającej liczbę różnych wartości w pikslach pomiędzy wzorcem a obrazem.

Kolejne podejście do detekcji mas nowotworowych związane jest z porównywaniem lewego i prawego zdjęcia w tej samej projekcji. Pojawia się pytanie, na ile teoretycznie może być czuła taka metoda, w szczególności w detekcji wczesnych zmian, skoro niewielkie asymetrie są powszechne, a sutek, poprzez ucisk, jest deformowany na czas wykonywania zdjęcia. Mimo to podejmowano próby takiej detekcji przykładowo poprzez dwustronne odejmowanie (*bilateral subtraction*) ([85, 101, 103]), czy analizę po filtracji kierunkowej ([28]).

Kolejnym możliwym podejściem do zagadnienia detekcji jest wykrywanie mas nowotworowych poprzez wykrycie spikul. Jedną z takich metod zakłada, że w normalnej tkance sutka większość struktur zbiega w kierunku brodawki sutkowej, a spikule rozchodzą się w różnych kierunkach ([48]). Konsekwencją tego ma być preferencja pewnych kierunków dla tkanki normalnej oraz w miarę równomierne rozłożenie kierunków w obszarze spikul. Oznacza to, że histogram kierunków gradientów jasności w okolicy masy nowotworowej jest bardziej równomierny — płaski, czyli histogram kierunków gradientów jasności ma mniejszą wartość odchylenia standardowego dla obszarów mas nowotworowych, niż dla obszarów tkanki normalnej. Cecha ta, zwana ALOE (*analysis of local oriented edges*), która została wprowadzona w [48] jest tam traktowana jako podstawowa. Wykorzystano ją również w [60–62]. W pracach tych obliczano ją dla piramidy rozdzielczości. Cecha ta często pojawia się w przeglądach literatury we wstępach do artykułów, w pracy przeglądowej [86]. Wydaje się ona być na tyle atrakcyjna, że autor rozprawy przeprowadził jej reimplementację. Cecha, która jest czuła na występowanie spikul powinna dawać tym lepsze wyniki im obszar, w którym ją się oblicza, jest dokładniej wypełniony przez spikule. Stąd też mogłoby się wydawać, iż obliczanie wspomnianej cechy w obszarze w kształcie pierścienia powinno dawać lepsze wyniki niż obliczenia wykonywane w obszarze o kształcie okręgu. Hipotezy ta została zweryfikowana. Najpierw obliczono ALOE analogicznie do opisu w [60–62], to znaczy na czterech poziomach piramidy dla obszaru w kształcie okręgu o promieniu 60 pikseli. Wyniki obliczeń dla czterech poziomów piramidy złożono sprowadzając obrazy do oryginalnej rozdzielczości poprzez duplikację pikseli, a następnie wzięcie wartości minimalnej z odpowiadających sobie pikseli. Na podstawie tak uzyskanych obrazów obliczono maski ROI poprzez wysegmentowanie obszarów, w których wartości ALOE były mniejsze od kolejnych progów. Następnie powtórzono eksperyment zastępując obszar okrągły obszarem w kształcie pierścienia o promieniu zewnętrznym 60 pikseli i wewnętrznym 30 pikseli. Wyniki obliczeń przeprowadzonych przez autora rozprawy, dla wszystkich obrazów z bazy MIAS, zostały przedstawione na rysunku 2.5. Jak widać na rysunku, cecha ta jest mało czuła w detekcji różnych rodzajów mas, ale również w detekcji samych tylko mas spikularnych. Co więcej, jest ona mniej swoista gdy jest obliczana w pierścieniu, niż gdy jest obliczana w okręgu. Oznacza to, że cecha zaproponowana w literaturze do detekcji spikul wykorzystuje informacje z centralnego obszaru zmiany. Co więcej, jej użyteczność istotnie od tej informacji zależy.

W [47] zaproponowano detekcję spikul poprzez analizę orientacji kierunków linii prostych na podstawie drugiej pochodnej i zliczenie wektorów zbiegających do środka potencjalnego ROI. W późniejszej pracy [90] ci sami autorzy zmodyfikowali metodę tak, że informacji zawartej w kierunkach gradientów użyli do detekcji masy centralnej, a nie spikul.



Rysunek 2.5: Krzywe FROC dla detekcji ROI za pomocą cechy ALOE (wyniki otrzymane przez autora na wszystkich obrazach z bazy MIAS). Zestawienie dla detekcji w obszarze okrągłym o promieniu 60 pikseli (niebieskie), oraz w obszarze w kształcie pierścienia o promieniu wewnętrznym 30, a zewnętrznym 60 pikseli (czarne). Na lewym wykresie TPF dla wszystkich mas złośliwych, a na prawym dla złośliwych i łagodnych guzów spikularnych. W legendach r i R to odpowiednio promienie wewnętrzne i zewnętrzne.

W pracy [107] najpierw użyto filtrów do detekcji linii prostych, a następnie analizowano wynik metodami statystycznymi. Poczynione w [107] założenia co do przyjętych rozkładów zostały dobitnie skrytykowane w [57], gdzie wyrażono również zastrzeżenia do sposobu przyjęcia parametrów w pracy [59].

Inne popularne metody przyjmują założenie, że część centralna masy nowotworowej jest raczej okrągła i wypukła. W konsekwencji oczekiwane jest, że kierunki gradientów w obszarze masy będą się zbiegać ku jej środkowi. To podejście znaleźć można w cytowanej powyżej pracy [90], jak również w [98] gdzie korzysta się z tej cechy dwuetapowo. To założenie jest również wykorzystywane w pracach używających algorytmu „Iris Filter” opisanego w [50], który jest przeznaczony do detekcji okrągłych obiektów wypukłych. Wykorzystano go do detekcji mas nowotworowych, w tym zaburzeń architektury. To oznacza, że w [51] założono, że masy nowotworowe przypominają ów kształt. Obliczanie tej cechy wiąże się z obliczaniem względnych kątów kierunków gradientów dla każdego położenia ROI.

W [39] zamiast liczyć gradienty, oblicza się średni odsetek liczby pikseli wokół punktu centralnego w odległości r_2 , dla których wartości są mniejsze niż minimum w pikselach w kole o promieniu $r_1 < r_2$ (AFUM — *Average Fraction Under Minimum*). Obliczenia wykonywano wieloskalowo dla różnych $0 \leq r_1 \leq 20$ pikseli i $r_2 = r_1 + 10$ przy rozdzielczości $300 \mu\text{m}$.

W opisanych metodach detekcja sprowadza się do wykrywania masy centralnej. Metody, które miały bazować na obecności spikul, zostały negatywnie zweryfikowane przez samych autorów (zmiana metody), innych autorów, czy w wyniku reimplementation w tej pracy.

Ostatnią grupę tworzą metody, które również korzystają z założenia o kształcie zmiany nowotworowej zbliżonym do okrągłego, ale dokładniej, poprzez zdefiniowanie wzorca, określają sposób zmiany jasności. W kolejnych pracach [56, 87, 90] metody detekcji wykorzystują metodę dopasowania wzorców. To podejście jest tematem kolejnego rozdziału.

Rozdział 3

Detekcja mas nowotworowych metodą dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości

Poszukiwanie jest tym łatwiejsze, im lepiej wiadomo jak wygląda obiekt, który ma być znaleziony. Ta wiedza może być wyrażona w postaci szablonu, który pozwala odrzucić to, co do niego nie pasuje, lub wzorca, do którego przyrównuje się obiekty z przeszukiwanego otoczenia, oceniając podobieństwo. Tego typu działania zostały w zagadnieniach analizy treści obrazów nazwane metodą dopasowania wzorców.

3.1 Metoda dopasowania wzorców

Metoda dopasowania wzorców polega na ocenie podobieństwa pomiędzy znanym obiektem zapisanym w postaci tablicy — zwanym wzorcem, a danymi — zapisanymi w tablicy o tym samym rozmiarze — które podlegają ocenie. Dalsze rozważania, ze względu na temat pracy, będą przedstawione w odniesieniu do obrazów będących tablicami dwuwymiarowymi. Można rozróżnić dwie odmiany metody dopasowania wzorców. Pierwsza polega na porównywaniu jednego obrazu ze zbiorem wzorców w celu określenia, do którego ze wzorców obraz jest najbardziej podobny. Druga polega na porównywaniu wielu obrazów z jednym wzorcem w celu określenia, które obrazy są wystarczająco podobne do wzorca. Ta druga wersja, gdy jest zrealizowana jako przesuwanie wzorca ponad większym obrazem, pozwala stwierdzić, czy w obrazie znajduje się podobraz (o rozmiarze wzorca) zawierający obiekt podobny do zawartego we wzorcu. Jednocześnie ze stwierdzeniem, że jest w obrazie obiekt wystarczająco podobny do wzorca uzyskuje się informację, w którym miejscu obrazu się on znajduje.

Oba te podejścia były już wcześniej badane w kontekście wykrywania mas nowotworowych. Przykładowo w [92] zastosowano pierwsze z opisanych podejść — porównywanie z licznym zbiorem wzorców — w zagadnieniu oceny złośliwości obiektu zawartego w ROI. Drugie z opisanych podejść było stosowane zarówno w zagadnieniu lokalizowania tych samych mas na kolejnych zdjęciach wykonanych w odstępach czasu ([29, 88, 91]), jak również do detekcji mas nowotworowych na pojedynczych zdjęciach ([38, 56, 87, 90]).

3.2 Rozkład wartości we wzorcu

Detekcję należy rozpocząć od ustalenia jak ma wyglądać poszukiwany obiekt, czyli od zdefiniowania wzorca.

W pracy [56] przyjęto założenie, że zmiany dobrze ograniczone są w przybliżeniu okrągłe i o jednorodnej jasności. Tak też został zdefiniowany wzorec, jako obszar jednorodny złożony z jedynek otoczony jednopikslowym pierścieniem zer, który jest otoczony pierścieniem zawierającym -1 . Wykorzystano wzorce o promieniach od 3 do 14 piksli. Na rys. 3.1 przedstawiony został zaprezentowany w owej pracy przykładowy wzorec.

$$\begin{array}{cccccccc}
 & & & & -1 & -1 & -1 & & & \\
 & & & & -1 & -1 & 0 & -1 & -1 & \\
 & & & -1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 & -1 \\
 -1 & -1 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 & -1 & -1 & \\
 -1 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & -1 & \\
 -1 & -1 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 & -1 & -1 & \\
 & -1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 & -1 & & \\
 & & -1 & -1 & 0 & -1 & -1 & & & \\
 & & & -1 & -1 & -1 & & & &
 \end{array}$$

Rysunek 3.1: Przykład z pracy [56] wzorca użytego do detekcji zmian dobrze ograniczonych.

W [90] symulowano masy poprzez dodanie do jasności w testowych mammogramach wartości otrzymanych z równania półsfery pomnożonych przez stałą. Do detekcji wykorzystano wzorec okrągły o promieniu $1.3R$, o rozkładzie jasności opisanych równaniem:

$$T(x, y) = \begin{cases} R^2 - x^2 - y^2, & \text{jeśli } x^2 + y^2 < R^2 \\ 0, & \text{jeśli } x^2 + y^2 \geq R^2 \end{cases} \quad (3.1)$$

przy czym:

$T(x, y)$ wartości w pikslach wzorca o dziedzinie w kształcie o promieniu $1.3R$,

R wartość parametru wyrażona w pikslach odpowiadająca 4, 8 i 12 mm.

Model ten został uzasadniony założeniem, że masa nowotworowa w mammogramie jest w przybliżeniu rzutem sfery. Jak widać z równania wzorcem jest paraboloida z marginesem obszaru płaskiego.

Praca [87] zawiera porównanie czterech wzorców. Pierwszy to paraboloida bez płaskiego marginesu (pomimo odwołań do sugestii z pracy [90]). Drugi to secans hiperboliczny, trzeci to koło binarne (stałe wartości w środku, zera na zewnątrz), a czwarty to przykładowa masa złośliwa.

W [38] dopasowanie wzorców zostało użyte jako jedna z czterech cech do poszukiwania zmian, częściowo widocznych w mammogramie, a częściowo znajdujących się poza obszarem widocznym w mammogramie. Obszar poszukiwań to brzeg o szerokości 20 piksli. Zdefiniowano dwa wzorce wykorzystujące dwuwymiarowy rozkład Gaussa. Oba posiadają okrągłą część centralną o promieniu siedmiu piksli oraz rozszerzenie w jedną ze stron do 41 piksli o 120-stopniowy wycinek koła. Te dwa wzorce różnią się kierunkiem rozszerzenia. W obszarze mięśnia piersiowego używano tylko jednego z tych wzorców.

W niniejszej rozprawie przyjęto założenie poczynione w pracy [90], że masa w mammogramie jest w pewnym przybliżeniu rzutem sfery. Zostało to wyprowadzone z założenia, że masa stanowi jednorodną tkankę wypełniającą kulistą przestrzeń tkanki sutka oraz z właściwości obrazów mammograficznych, że jasność liniowo zależy od grubości warstwy absorbującej, co było opisane w podpunkcie 1.4. Wzorzec jednak zdefiniowano inaczej, równaniem półsfery (3.2), a nie jak pracy [90] równaniem paraboloidy.

$$T(x, y) = \sqrt{R^2 - x^2 - y^2} \quad \text{dla } x \text{ i } y \text{ spełniających nierówność } \sqrt{x^2 + y^2} \leq R. \quad (3.2)$$

Wzorzec nie wymaga stałej skalującej, ze względu na opisaną poniżej właściwości współczynnika korelacji. Wybrany wzorzec jest bez marginesu sugerowanego w [90]. Wyniki porównujące wybrane wzorce zostały umieszczone w ostatnim podrozdziale 3.11.

3.3 Miara podobieństwa — współczynnik korelacji

Metoda dopasowania wzorców, niezależnie od jej wersji, wymaga zdefiniowania miary podobieństwa. Przymierzalnie najbardziej popularną miarą jest współczynnik korelacji. Nie jest to jedyna miara. W [92] została wybrana miara informacji wzajemnej (*mutual information*) do porównywania ROI ze wzorcami w bazie. W pracy [29] przetestowano użyteczność 20 miar w zagadnieniu wyszukiwania mas nowotworowych w mammogramie. Wyniki wskazują, że praktycznie najlepszą miarą do tego zadania jest współczynnik korelacji. W [88], w zagadnieniu wyszukiwania zmian na kolejnych zdjęciach tej samej pacjentki, porównano współczynnik korelacji i informację wzajemną jako miary podobieństwa. Lepsze wyniki uzyskano stosując współczynnik korelacji. Zostanie on szczegółowo przeanalizowany pod kątem przydatności jako miara podobieństwa do detekcji mas nowotworowych w mammogramach.

Współczynnik korelacji jest miarą podobieństwa dwóch zbiorów o tym samym rozmiarze. Jest to miara znormalizowana o wartościach z przedziału $[-1;1]$, którą zapisuje się wzorem:

$$w(\mathbf{I}_{x,y}, \mathbf{T}) = \frac{\sum_{j=1}^N (i_j - \bar{i})(t_j - \bar{t})}{\sqrt{\sum_{j=1}^N (i_j - \bar{i})^2 \sum_{j=1}^N (t_j - \bar{t})^2}} \quad (3.3)$$

przy czym:

$w(\mathbf{I}_{x,y}, \mathbf{T})$	wartość współczynnika korelacji dla wzorca \mathbf{T} oraz podobrazu $\mathbf{I}_{x,y}$ o tym samym rozmiarze co wzorzec i współrzędnych środka x i y ,
i_j, t_j	odpowiednio j -ty element podobrazu i wzorca,
\bar{i}, \bar{t}	odpowiednio średnie podobrazu i wzorca $\bar{i} = \frac{\sum_{j=1}^N i_j}{N}$ oraz $\bar{t} = \frac{\sum_{j=1}^N t_j}{N}$,
N	rozmiar wzorca,
j	indeks piksli w podobrazie oraz we wzorcu.

Jeśli dysponuje się dokładnym, występującym w obrazie wzorcem, zadanie jest stosunkowo proste. Gdy wzorzec znajdzie się nad obiektem poszukiwanym, uzyskuje się maksymalną wartość współczynnika korelacji równą jeden. Zadanie staje się znacznie trudniejsze, gdy nie ma do dyspozycji dokładnego wzorca obiektu poszukiwanego lub w obrazie występuje szum. W takim przypadku wartość współczynnika korelacji dla poszukiwanego obiektu jest mniejsza od jedności i zwykle nie jest znana a priori. Współczynniki korelacji między wzorcem a kolejnymi podobrazami tworzą obraz prawdopodobieństwa obecności poszukiwanego obiektu. Poprzez progowanie

takiego obrazu otrzymuje się centra obszarów zainteresowań ROI, których rozmiar jest zależny od rozmiaru użytego wzorca.

Bardzo użyteczna jest własność współczynnika korelacji opisana poniższym wzorem:

$$w(a\mathbf{I}_{xy} + b, c\mathbf{T} + d) = w(\mathbf{I}_{xy}, \mathbf{T}) \quad (3.4)$$

przy czym:

a, b, c, d — liczby rzeczywiste.

Ze wzoru (3.4) wynika, że podniesienie kontrastu obrazu lub wzorca poprzez pomnożenie wartości jasności przez stałą, czy zmiana jasności obrazu lub wzorca poprzez dodanie stałej, nie wpływa na wartość współczynnika korelacji. Dla obrazów mammograficznych własność ta jest szczególnie przydatna. Mammografy są tak kalibrowane, aby jasność liniowo zależała od grubości tkanki pochłaniającej (co było już opisane w podrozdziale 1.4). Oznacza to, że współczynnik korelacji zależy jedynie od właściwego wyboru wzorca, a nie od parametrów ekspozycji, tzn. dawki promieniowania (mnożenia przez stałą), czy rodzaju tkanki stanowiącej tło dla guza (dodania stałej).

Wzór (3.4) jest słuszny, gdy wartości w pikselach są liczbami rzeczywistymi. W obrazach cyfrowych zwykle te wartości są dyskretne. W przypadku obrazów mammograficznych zazwyczaj pracuje się na obrazach 8 lub 12 bitowych. Oznacza to odpowiednio 256 lub 4096 poziomów szarości. Jakkolwiek wzorec może zawierać wartości rzeczywiste, należy postawić pytanie: jaki jest wpływ dyskretyzacji wartości jasności w pikselach na wartość współczynnika korelacji przy zadanej liczbie poziomów szarości obiektu w obrazie? Aby odpowiedzieć na to pytanie przeprowadzony został eksperyment polegający na obliczaniu współczynnika korelacji pomiędzy wzorcem o jasnościach obliczonych według równania półsfery (3.2), a obrazem powstałym w wyniku dyskretyzacji tego wzorca do zadanej liczby poziomów.

Wyniki uzyskane dla R w zakresie od 30 do 60 pikseli ilustruje tabela 3.1. Dla półsfery, dla któ-

Tabela 3.1: Wartości współczynników korelacji pomiędzy obrazem półsfery o jasnościach zapisanych jako liczby rzeczywiste, a jej reprezentacją o całkowitej liczbie poziomów szarości. Zakresy wartości współczynników, przy danej liczbie poziomów szarości, wynikają ze zmian promieni półsfery w zakresie od 30 do 60 pikseli (z krokiem co jeden).

Liczba poziomów szarości	2	3	4	5	6	7	8–13	≥ 14
Współczynnik korelacji	0.34–0.41	0.83–0.84	0.93–0.94	0.96	0.97	0.98	0.99	1.00

rych różnica poziomów szarości pomiędzy ich wartościami maksymalnymi a minimalnymi była powyżej 7, spadek współczynnika korelacji jest nie większy niż 0.01. Wyniki te pozwalają wnioskować, że dla obiektów jakimi są masy nowotworowe — których rozpiętość w poziomach szarości na obrazach 8-bitowych jest zwykle wyraźnie większa od 10 — błąd wynikający z dyskretyzacji można pominąć i używać tej metody na obrazach o 256 poziomach szarości.

Należy podkreślić, że obliczane wartości jasności we wzorcu mogą być liczbami rzeczywistymi, i nie ma powodu, aby je zamieniać na poziomy szarości.

3.4 Rozmiar wzorca, obliczenia wieloskalowe

Metoda dopasowania wzorców ocenia podobieństwo wzorca i obrazu o identycznym rozmiarze. Innymi słowy, podobieństwo jest obliczane na podstawie odpowiadających sobie pikseli. Konsekwencją tego jest potrzeba porównywania obiektów w tej samej skali. Jednakże rozmiar potencjalnej zmiany jest nieznan, a więc nie wiadomo jaki powinien być rozmiar wzorca.

Rozwiązaniem tego problemu może być zastosowanie podejścia wieloskalowego. Oznacza ono obliczanie podobieństwa dla wzorców o różnym rozmiarze, a następnie złożenie tak uzyskanych obrazów podobieństw.

Były już podejmowane różne próby wykorzystania dopasowania wzorców w wielu skalach do detekcji mas nowotworowych. W [56] zmieniano promień wzorca w zakresie od trzech do 14 pikseli co jeden piksel. Natomiast w [90] zastosowano trzy skale odpowiadające promieniom części centralnej odpowiednio 4 mm, 8 mm i 12 mm. W pracy [87] został przyjęty inny dobór skal, odpowiednio 33%, 66% i 100% wzorca o rozmiarze 25×25 pikseli w eksperymencie z wieloma skalami w jednym etapie. W innym eksperymencie z jednym wzorcem na etapie wstępnym, na drugim etapie — weryfikującym ROI z pierwszego etapu — użyto cztery wzorce o rozmiarach 33%, 66%, 100% i 200% potencjalnej masy.

Idealnie byłoby dopasowywać wzorce o optymalnym rozmiarze. Jednak wiedza dotycząca optimum nie jest dostępna a priori ze względu na fakt, że masa nowotworowa może być dowolnej wielkości, lub może jej nie być w ogóle. W poprzednim rozdziale zostało przyjęte, że poszukuje się guzów o średnicach 3–50 mm. Zmienianie promienia wzorca co jeden piksel ([56]), przy rozdzielczości obrazu $50 \mu\text{m}/\text{piksel}$, oznaczałoby zmianę rozmiaru wzorca o promieniach od 30 do 500 pikseli. Obliczenia należałoby powtórzyć 470 razy. Gdy pojedyncze dopasowywanie wzorca wymaga czasu rzędu minut, to całe obliczenia wymagałyby czasu rzędu doby. Dlatego warto zastanowić się, czy jest to konieczne. Masy nowotworowe nie są identyczne, a więc współczynnik korelacji, dla jakiegokolwiek wspólnego wzorca, i tak nie będzie równy jeden. We wspomnianych powyżej pracach [87, 90] zmieniano rozmiar wzorca o stałą wartość. Jednak to rozwiązanie ma tę wadę, że różnica, przykładowo, pięciu pikseli przy promieniu wzorca rzędu 20 pikseli jest bardziej znacząca, niż ta sama różnica przy promieniu rzędu 80 pikseli.

W związku z powyższym, w niniejszej rozprawie przyjęto, że zmiany rozmiaru powinny być proporcjonalne do rozmiaru. Przykładowo, gdyby brać za każdym razem wzorec dwukrotnie większy, dla wspomnianego zakresu rozmiarów poszukiwanych mas nowotworowych, oznacza to tylko pięć obliczeń. Jest to blisko 100-krotne zmniejszenie liczby obliczeń. Pozostaje jednak pytanie, jak dobrać właściwą krotność? Czy użycie wzorców z dwukrotnym powiększeniem jest optymalne? Wyniki eksperymentów odpowiadających na te pytania znajdują się w podrozdziale 3.9.

W obliczeniach wykonanych z wieloma wzorcami otrzymuje się wyniki dla każdego z nich. W sformułowanym zadaniu detekcji interesująca jest odpowiedź na pytanie, czy istnieje w podobrazie obiekt podobny do wzorca o którymkolwiek z rozmiarów. Nie zostały poczynione założenia, że fragment poszukiwanej zmiany jest podobny do niej całej, więc nie ma przesłanek, aby wnioskować o ewentualnej obecności poszukiwanego obiektu z wartości podobieństwa obliczonych dla wzorca o niewłaściwie dobranym rozmiarze. W związku z powyższym, interesująca jest największa wartość podobieństwa, którą otrzymuje się przy porównywaniu ze wzorcem, niezależnie od jego rozmiaru. W [90] potwierdzono poprawę wyników dla metody dopasowania wzorców

w wielu skalach biorąc wartość maksymalną współczynników korelacji w odpowiednich pikslach. W [87] porównano dwie wersje metody wieloskalowej: pierwszą wykorzystującą wartość maksymalną, drugą wykorzystującą wartość średnią wyników dla wielu skal. Otrzymano lepsze wyniki dla metody, która wykorzystywała wartość maksymalną.

Zwiększanie liczby wykorzystywanych wzorców prowadzi do wydłużenia czasu obliczeń, który przy próbie liczenia z definicji (3.3) nawet dla pojedynczego dopasowania wzorca jest zbyt długi. Z tego względu zostaną zaproponowane optymalizacje, które pozwalają skrócić czas do akceptowalnego.

3.5 Piramida rozdzielczości

Poszukiwanie zmian o różnych rozmiarach z wykorzystaniem wzorca o ustalonym kształcie i rozkładzie jasności, ale zmiennym rozmiarze zawiera w sobie założenie, że są one do siebie podobne. Rozwijając to założenie dalej, małe zmiany w wysokiej rozdzielczości i większe zmiany w niższej rozdzielczości powinny być do siebie podobne. Takie założenie w sposób jawny pojawiło się w [61, 62] odnośnie zmian spikularnych. W tej rozprawie zostanie ono rozszerzone na wszystkie masy nowotworowe.

Dzięki takiemu założeniu można w znacznym stopniu zredukować liczbę obliczeń. Zamiast poszukiwać dużego guza w dużym obrazie, w podstawowej rozdzielczości, będzie on poszukiwany w tak sposób jak guz mały, ale w obrazie w niższej rozdzielczości.

Piramida rozdzielczości to obrazy powstałe z jednego obrazu poprzez zapisanie go w różnych rozdzielczościach. Obrazy w niższej rozdzielczości obliczane są poprzez filtrację filtrem dolno-przepustowym a następnie próbkowanie co k -ty piksel. Piramidę rozdzielczości oblicza się w taki sposób niezależnie od sposobu doboru filtra. Dotyczy to również piramidy, jaką tworzą kolejne obrazy niskoczęstotliwościowe w transformacie falkowej.

Założenie o możliwości detekcji większych mas w obrazach o niższej rozdzielczości zostało zweryfikowane poprzez porównanie wyników obliczeń dla czterech wzorców o promieniach 42, 84, 168 i 336 pikseli w oryginalnej rozdzielczości z wynikami dla jednego wzorca o promieniu 42 piksele użytego na czterech poziomach piramidy. Wyniki obliczeń przeprowadzonych przez autora rozprawy, na wszystkich obrazach z bazy MIAS, okazały się być nawet minimalnie lepsze w przypadku wykorzystującym piramidę rozdzielczości.

3.6 Optymalizacja czasu obliczeń współczynników korelacji

Przedstawione poniżej sposoby optymalizacji dotyczą obliczeń dla wzorca o dowolnym kształcie. Ze względu na zainteresowanie wzorcami okrągłymi dalsze wyjaśnienia będą prowadzone na przykładzie wzorca okrągłego.

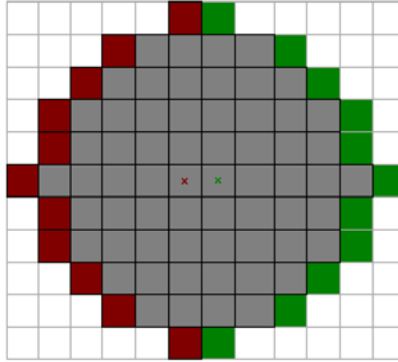
Przyglądając się wzorowi (3.3) trudno jest dostrzec możliwość optymalizowania. Należy przekształcić ten wzór (załącznik A) do postaci (3.5):

$$w(\mathbf{I}_{x,y}, \mathbf{T}) = \frac{N \sum_{j=1}^N i_j t_j - \sum_{j=1}^N i_j \sum_{j=1}^N t_j}{\sqrt{(N \sum_{j=1}^N i_j^2 - (\sum_{j=1}^N i_j)^2)(N \sum_{j=1}^N t_j^2 - (\sum_{j=1}^N t_j)^2)}}. \quad (3.5)$$

Gdy zapisze się współczynnik korelacji wzorem (3.5) widać, że z wyjątkiem pierwszej sumy $\sum_{j=1}^N i_j t_j$, wszystkie pozostałe są wynikiem sumowania po obszarze wzorca elementów tablic za-

Tabela 3.2: Porównanie czasów obliczeń sumowań, gdy wykonywano je każdorazowo dla całego okręgu, oraz gdy liczono za pomocą sum kroczących. dla obrazu 4320×2600 pikseli dla okręgów o promieniach 34 i 54 pikseli

R [piksle]	každorazowo [s]	sumy kroczące [s]	przyspieszenie
34	1705	93	18.3
54	3330	140	23.8



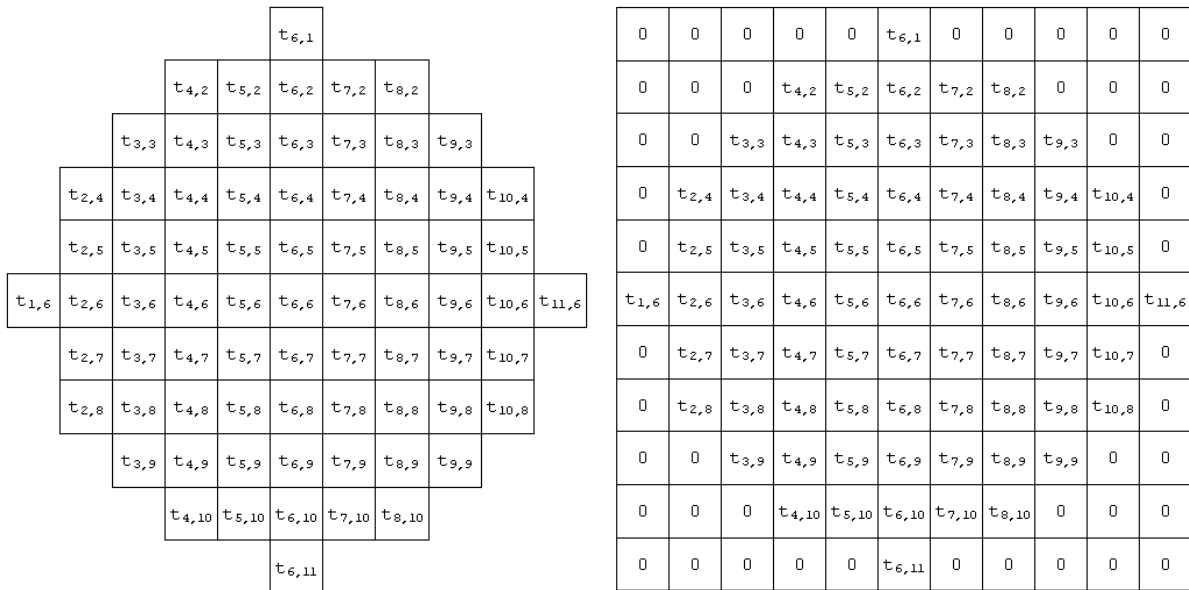
Rysunek 3.2: Obliczanie sum dla kolejnych położenia wzorca. Przy przesunięciu wzorca o jeden piksel w prawo zielone piksele są dodawane, a czerwone piksele odejmowane.

wierających odpowiednio: i_j, i_j^2, t_j, t_j^2 . Sumowanie takie, zamiast wykonywać około πR^2 sumowań w każdym położeniu wzorca, można wykonać metodą sum kroczących (por. [31] w kontekście filtrów uśredniających). Rysunek 3.2 zawiera ilustracje takiego sumowania, gdzie w kolejnym kroku dodawane są wartości w pikselach zielonych i odejmowane wartości w pikselach czerwonych. W ten sposób redukuje się liczbę operacji do $2\pi R$ w każdym położeniu wzorca. Przekłada się to na redukcję czasu obliczeń rzędu 20 razy co ilustruje tabela 3.2.

Pozostaje jeszcze pierwsza suma z licznika $\sum_{j=1}^N i_j t_j$, która wymaga $XY\pi R^2$ mnożeń i dodawań dla obrazu o wymiarach X na Y pikseli. Istnieje możliwość wykonania tego splotu obrazu z wzorcem poprzez mnożenie w dziedzinie częstotliwości. Należy rozważyć, jak wykonać takie obliczenia mając okrągły wzorec? Otóż wystarczy zauważyć, że zerowe wartości we wzorcu nie mają wpływu na tę sumę. Oznacza to, że wykonanie splotu dla obu wzorców z rysunku 3.3 daje tę samą wartość. Po sprowadzeniu wzorca do kształcie okrągłym do wzorca o kształcie kwadratowym można skorzystać z szybkiej transformaty Fouriera (FFT — *Fast Fourier Transform*).

Obliczając z definicji splot dla obrazu o rozmiarze X na Y i wzorca okrągłego o promieniu R mamy złożoność obliczeniową $O(XYR^2)$. Stosując powyższe optymalizacje mamy złożoność $O(XYR)$ dla sum kroczących oraz $O(X \log X Y \log Y)$ dla splotu.

Kolejnymi krokami optymalizacji obliczeń może być znormalizowanie wzorca tak, aby jego wartość średnia była równa zero, oraz zapamiętanie wartości $N \sum_{j=1}^N t_j^2 - (\sum_{j=1}^N t_j)^2$, które w trakcie obliczeń dla obszaru obrazu, nad którym wzorec mieści się w całości, pozostają bez zmian.



Rysunek 3.3: Wzorec okrągły oraz równoważny, z punktu widzenia sumowania $\sum_{j=1}^N i_j t_j$, wzorec kwadratowy.

3.7 Detekcja na obrzeżu obrazu

W podrozdziale 2.1 zostało założone, że poszukiwane mają być wszystkie zmiany, również te znajdujące się na obrzeżach mammogramów i jedynie częściowo widoczne. Takie zmiany nie będą podobne do całego wzorca, a co najwyżej do jego części. Możliwe jest dodanie do obrazu marginesów, o takim rozmiarze, aby w powiększonym obrazie również dla obrzeży mammogramów możliwe było dopasowanie wzorca. Gdy te dodane marginesy są wypełnione zerami, ponownie można skorzystać z zerowania się wyrazów w splocie, analogicznie jak przy rozszerzaniu wzorca okrągłego do kwadratowego. Obliczając współczynniki korelacji dla wzorca przekraczającego granice początkowego obrazu należy uwzględnić zmniejszenie się liczby N „znaczących” pikseli, a więc skorygować sumy związane z wartościami średnimi i sumy kwadratów we wzorze (3.5).

3.8 Schemat detekcji z wykorzystaniem metody dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości

Przy uwzględnieniu wszystkich aspektów opisanych w poprzednich podrozdziałach, detekcja może odbywać się według poniższego schematu.

1. Obliczyć piramidę rozdzielczości.
2. Obliczyć rozkłady jasności dla k wzorców.
3. Obliczyć dla każdego wzorca listy kwadratów sum i sum kwadratów wartości we wzorcu, w zależności od liczby pikseli we wzorcu — uwzględniając jej zmniejszanie się, gdy wzorec przekracza granicę obrazu.
4. Dla obrazu na każdym poziomie piramidy i dla każdego spośród k rozmiarów wzorców:

- (a) Powiększyć obraz o marginesy szerokości równej promieniowi wzorca i wypełnić marginesy zerami.
 - (b) Obliczyć kwadraty wartości w pikslach.
 - (c) Obliczyć sumy kroczące wartości w obrazie i w obrazie kwadratów wartości.
 - (d) Powiększyć wzorzec do rozmiaru powiększonego obrazu, uzupełniając zerami.
 - (e) Obliczyć splot z wykorzystaniem FFT.
 - (f) Obliczyć współczynniki korelacji.
5. Sprowadzić każdy obraz współczynników korelacji do rozmiaru oryginalnego obrazu poprzez duplikacje piksli.
 6. Wziąć wartości maksymalne w odpowiadających sobie pikslach.
 7. Obliczyć maski detekcji poprzez progowanie.
 8. Odrzucić wskazania poza obszarem sutka — operacja opcjonalna.

Rys. 3.4 ilustruje przetwarzanie obrazu 179 z bazy MIAS według opisanego schematu. Otrzymana maska binarna jest mało praktyczna, gdy ma zostać poddana ocenie przez człowieka. Obszary o rozmiarze kilku piksli są trudne do zauważenia w dużym obrazie. Z tego względu opracowana została metoda wizualizacji, która oprócz lokalizacji zmiany uwzględnia rozmiary wzorców użytych do detekcji poszczególnych ROI. Algorytm metody jest następujący:

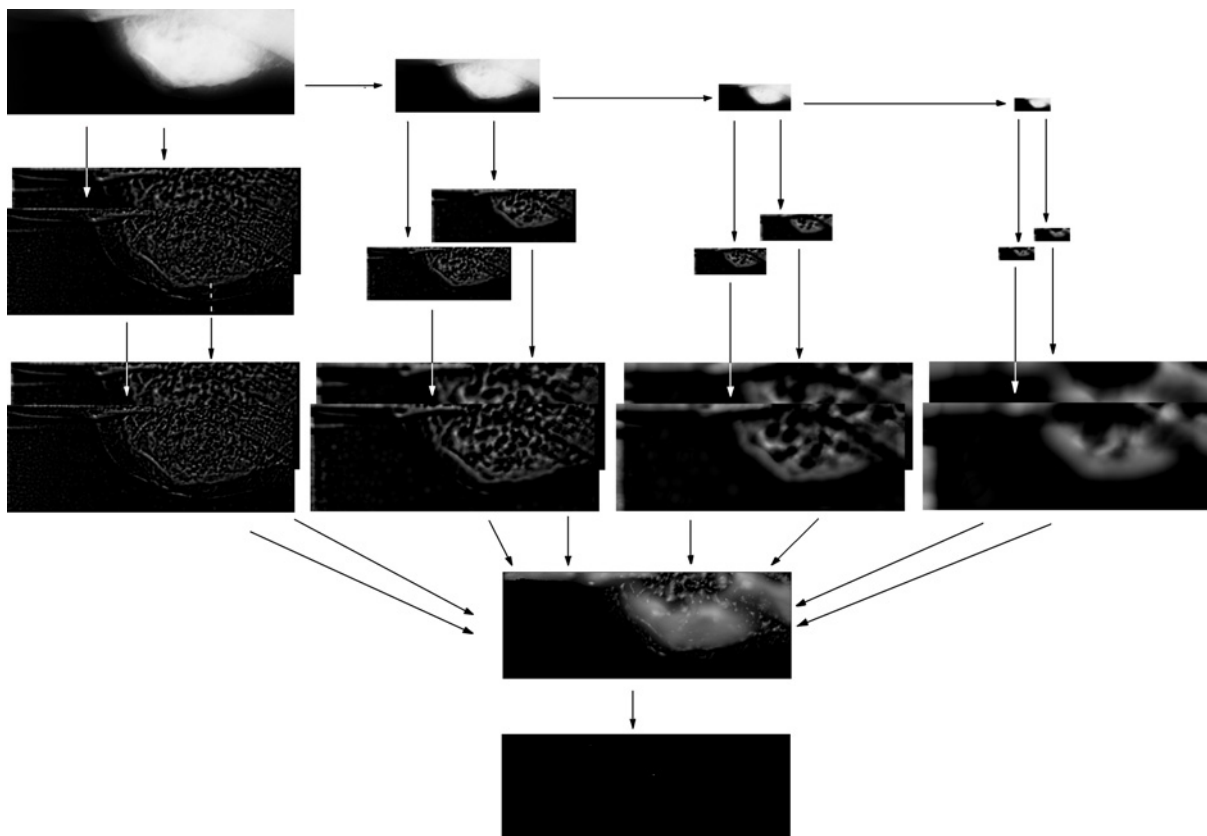
1. Obliczyć obrazy binarne poprzez progowanie współczynników korelacji obliczonych na każdym z poziomów piramidy i dla każdego z rozmiarów wzorca.
2. Na każdym obrazie binarnym wykonać dylację elementem o kształcie koła o promieniu wzorca użytego do obliczenia współczynników korelacji.
3. Powiększyć poprzez duplikację piksli maski po dylacji do rozmiaru obrazu oryginalnego.
4. Złożyć powiększone maski binarne poprzez wykonanie sumy logicznej wartości w odpowiadających sobie pikslach ze wszystkich obrazów.
5. Obliczyć kontury obszarów w obrazie powstałym ze złożenia masek.
6. Nałożyć kontury powstałych obszarów na obraz oryginalny.

Działania procedury wizualizacji dla przykładowego obrazu 179 z bazy MIAS został zaprezentowany na rys. 3.5.

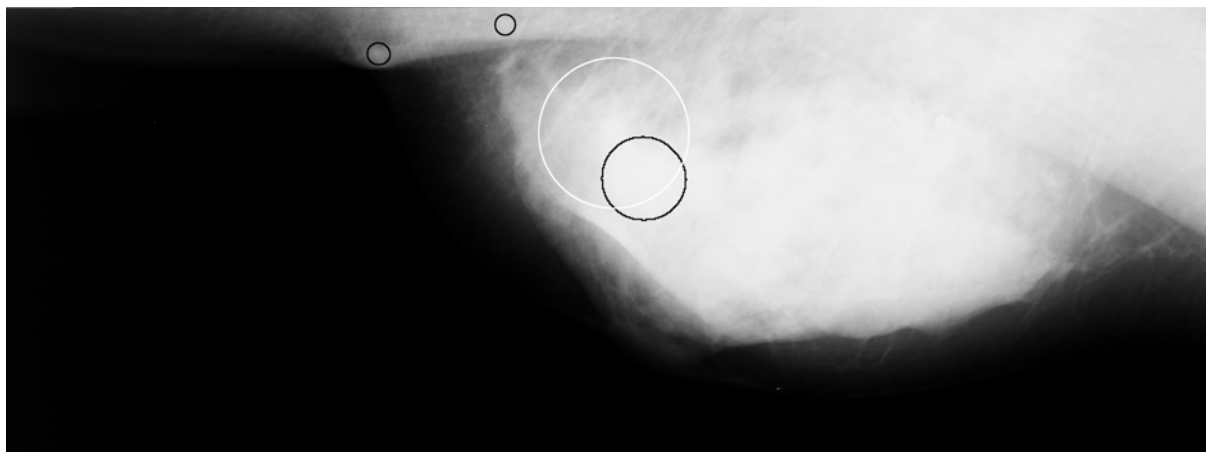
3.9 Dobór parametrów wieloskalowej metody wielorozdzielczej

Ze względów praktycznych, do obliczeń została wykorzystana piramida rozdzielczości z dolno-przepustowym filtrem Gaussa i próbkowaniem co drugi piksel. Podobna piramida była stosowana w zadaniach detekcji mas nowotworowych innymi metodami, przykładowo: [59, 61, 62, 67, 107].

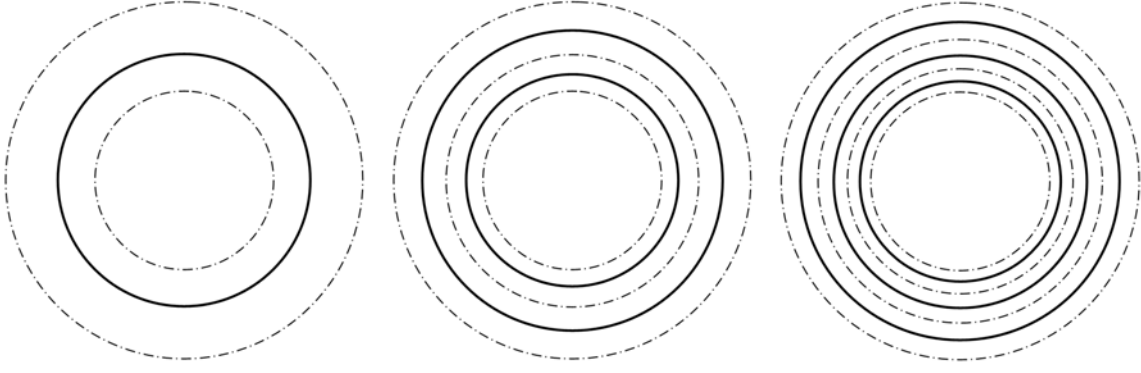
Konsekwencją wyboru takiej piramidy jest wybór krotności promieni wzorca postaci $\sqrt[k]{2}$, przy czym k to liczba wzorców na każdym poziomie piramidy. Dzięki temu można uniknąć



Rysunek 3.4: Ilustracja schematu detekcji mas nowotworowych z wykorzystaniem dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości. W kolejnych wierszach: piramida rozdzielczości, po $k = 2$ obrazów współczynników korelacji dla każdego poziomu piramidy, obrazy współczynników korelacji sprowadzone do rozmiaru obrazu oryginalnego poprzez duplikację pikseli, obraz wartości maksymalnych współczynników korelacji, binarna maska detekcji.



Rysunek 3.5: Ilustracja wizualizacji detekcji mas nowotworowych z wykorzystaniem dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości. Biały okrąg — informacja z bazy. Czarne kontury — wskazanie detektora.



Rysunek 3.6: Przykład zmiany zakresu granic detekcji przy jednym (podwajanie), dwóch ($\sqrt{2}$) i trzech ($\sqrt[3]{2}$) wzorcach na każdym poziomie piramidy.

stosowania wzorca dwukrotnie większego, poprzez użycie tego samego wzorca w dwukrotnie niższej rozdzielczości. Przeskalowaniu ulega promień wzorca, a nie wzorec. Promień jest obliczany według wzoru (3.6)

$$R_{n+1} = \sqrt[k]{2} R_n, \quad (3.6)$$

a wartości każdorazowo obliczane są za pomocą przyjętej funkcji rozkładu jasności we wzorcu.

Ponieważ obliczone wartości kolejnych promieni wzorca nie muszą być wartościami całkowitymi, więc przed tworzeniem wzorca należy je zaokrąglić.

W rozprawie tej przebadano, jak na skuteczność detekcji wpływa zmiana rozmiaru wzorca. Pierwszy eksperyment, który został również opisany w [4], został przeprowadzony dla wzorca o dziedzinie w kształcie kwadratu. Rozmiar wzorca był zmieniany według sześciu skal: 2, $\sqrt{2}$, $\sqrt[3]{2}$, ... $\sqrt[6]{2}$. W tym eksperymencie jasności we wzorcu zostały obliczone z równania półsfery dla wartości zarówno x jak i y w zakresie od $-0.7R$ do $0.7R$, pominięte zostały marginesy, w obrębie których nie można było użyć pełnego wzorca, oraz przyjęty został stały rozmiar najmniejszego wzorca $R_1 = 50$ pikseli.

Eksperyment został powtórzony dla wzorców o dziedzinie w kształcie okręgu — odpowiadających całej półsferze, z uwzględnieniem całych obrazów. W tym drugim eksperymencie promień wzorca był zmieniany według trzech skal: 2, $\sqrt{2}$, $\sqrt[3]{2}$. Uwzględnione zostało również to, że skoro rośnie liczba wzorców do detekcji wybranego zakresu rozmiarów mas nowotworowych, to maleje zakres rozmiarów mas, jakie mają być znajdowane pojedynczym wzorcem. Założono, że dany wzorec o promieniu R_i ma wykrywać zmiany w zakresie od $\frac{R}{\sqrt{\text{krotność}}}$ do $\sqrt{\text{krotność}}R$, przy czym krotność to $\sqrt[k]{2}$ dla $k \in \{1, 2, 3\}$. Ilustracją tego jest rys. 3.6. Przy stałej średnicy minimalnej masy, jaką należy wykrywać, oznacza to różne wartości R_1 zgodnie ze wzorem:

$$R_1 = \sqrt{\sqrt[k]{2} R_{\min}} = \sqrt[2k]{2} R_{\min}, \quad (3.7)$$

przy czym:

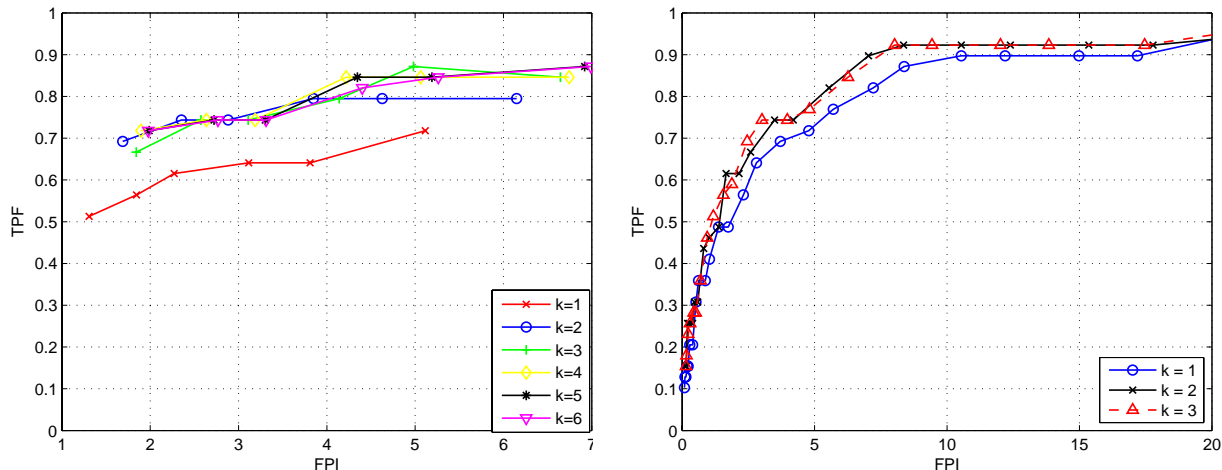
- R_{\min} promień minimalnej masy nowotworowej jaką należy wykryć,
- k $k \in \{1, 2, 3\}$; k to jednocześnie liczba wzorców dla obrazu na każdym poziomie piramidy rozdzielczości.

Rozmiary wzorców okrągłych użytych w tym eksperymencie zostały zapisane w tabeli 3.3.

Uzyskane wyniki zostały zaprezentowane w postaci krzywych FROC na rys. 3.7. W obu ekspe-

Tabela 3.3: Promienie użyte na każdym z czterech poziomów piramidy, przy stałym R_{\min} .

k	1	2	3
promienie	42	36, 51	34, 42, 54



Rysunek 3.7: Wpływ sposobu zmiany rozmiarów wzorców na skuteczność detekcji złośliwych mas nowotworowych na obrazach z bazy MIAS. Wykres po lewej stronie dla wzorca kwadratowego ($R_1 = 50$), po prawej dla wzorca okrągłego ($R_{\min} = 30$).

rymentach wyraźnie widać korzyść płynącą ze stosowania wzorców z krotnością $\sqrt{2}$ względem poddawania rozmiaru. Dalsze zwiększanie liczby wzorców nie wpływa znacząco na uzyskane wyniki.

3.10 Usuwanie obiektów wydłużonych (quasiliniowych)

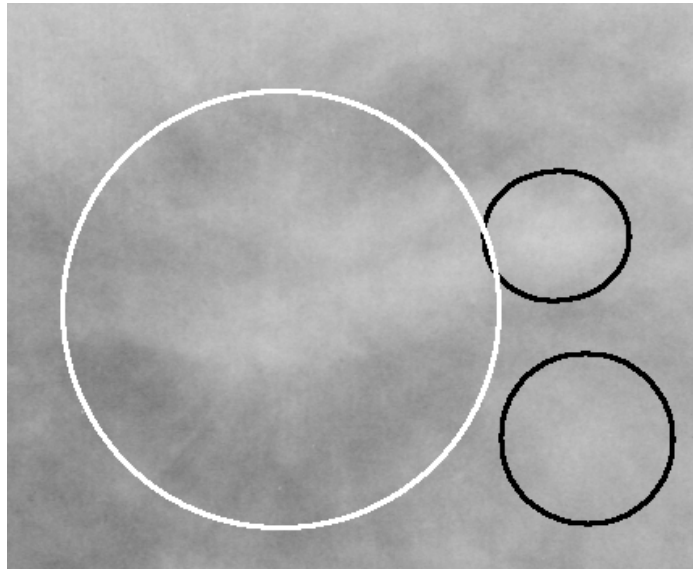
Detekcja obiektów w obrazie, w przypadku nietrywialnym, charakteryzuje się tym, że w obrazie oprócz poszukiwanego obiektu znajdują się obiekty, które — z punktu widzenia owej detekcji — są zbędne. Wprowadzić mogą one być istotne na innym etapie analizy danego obrazu, ale w rozważanym zadaniu detekcji stanowią szum informacyjny, który w różnym stopniu ją utrudnia. Usuwanie tych obiektów ma sens wówczas, gdy poprawia to działanie następujących po niej procedur detekcji.

W trakcie analizy przypadków trudnych do detekcji opisaną metodą dało się zauważyć, że problemy mogą być konsekwencją nakładania się obrazu zmiany nowotworowej z dużymi obiektami wydłużonymi. Ten fakt ilustruje fragment zdjęcia na rys. 3.8 ([3]).

Obiektami wydłużonymi mogą być przykładowo prawidłowe struktury sutka: przewody mleczne, naczynia krwionośne, więzadła. Ale mogą to być również spikule, których obecność jest związana z rakiem sutka. Dla wielu badaczy spikule są obiektem poszukiwań, przykładowo [47, 48, 62, 107] i stanowią sedno informacji w mammogramie. Jednak z punktu opracowanej metody detekcji te wydłużone obiekty, w tym spikule, stanowią szum informacyjny.

Do usunięcia elementów wydłużonych zostało użyte oprogramowanie autorstwa Leszka Chmielewskiego¹ opracowane w Pracowni Systemów Wizyjnych i Pomiarowych Instytutu Podstawo-

¹lchmiel@ippt.gov.pl



Rysunek 3.8: Przykład masy nowotworowej z bazy MIAS, której detekcja jest utrudniona. Fragment pochodzi z obrazu 124, w którym duża żyła zasłania masę nowotworową, praktycznie uniemożliwiając prawidłową detekcję. Biały okrąg — informacja z bazy. Czarne kontury — wskazanie detektora.

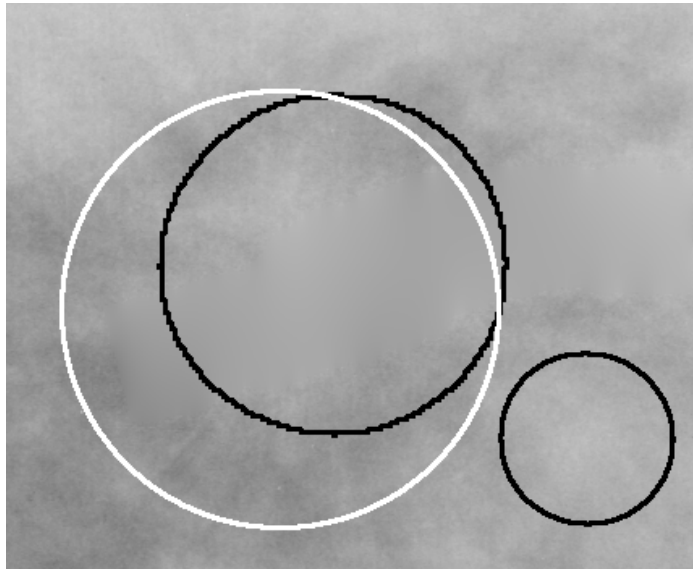
wych Problemów Techniki PAN w trakcie projektu badawczego KBN². Oprogramowanie działa dwuetapowo. Pierwszy etap to detekcja obiektów wydłużonych bazująca na akumulacji danych ([17]). Drugi etap to zastąpienie wartości w pikselach związanych z obszarem obiektu wydłużonego nowymi wartościami ([3]).

Udało się uzyskać poprawę wyników dla przykładowej masy nowotworowej, co widać na rys. 3.9. Porównanie przez człowieka wizualizacji detekcji z usunięciem obiektów wydłużonych i bez usuwania, wykazało poprawę dokładności wskazań kilku spośród mas nowotworowych opisanych w bazie MIAS. Pomimo tego nie uległy poprawie wyniki liczbowe detekcji, co można odczytać z krzywych FROC na rys. 3.10. Brak odzwierciedlenia poprawy w wynikach liczbowych związany jest ze zwiększeniem liczby wskazań błędnych, którego przyczyny upatrywane są w sposobie uzupełniania obrazu po usunięciu obiektów wydłużonych oraz z niedoskonałym sposobem oceny (co było opisane w podpunkcie 2.2.1).

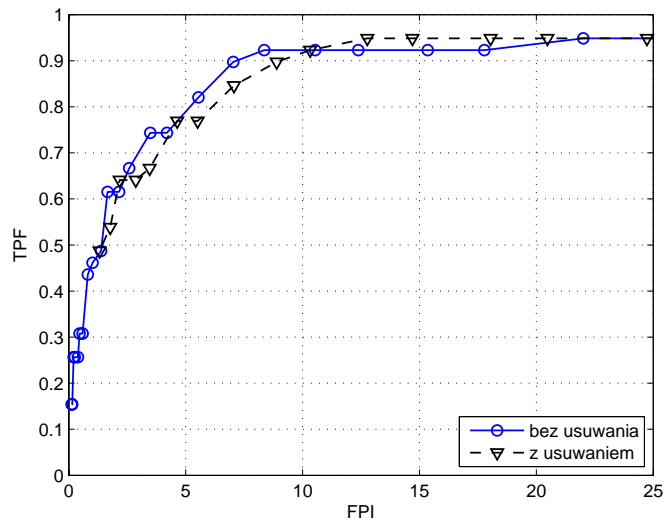
3.11 Porównanie wyników dla różnych wzorców i parametrów

Skuteczność stosowania metody dopasowania wzorców w zadaniu wyszukiwania mas nowotworowych w mammogramach zależy od właściwego wyboru wzorca. W pracy [90] podano, że najlepsze wyniki uzyskano dla wzorca opisanego wzorem (3.1). Teza ta została zweryfikowana przez autora rozprawy w eksperymentach przeprowadzonych na wszystkich obrazach z bazy MIAS. W pierwszym eksperymencie została porównana skuteczność detekcji złośliwych mas nowotworowych za pomocą wzorców opisanych równaniami półsfery i paraboloidy. Eksperymenty ten wykazały lepszą skuteczność dla przyjętego w tej rozprawie wzorca opisanego równaniem półsfery. Przebadano również wpływ rozszerzenia wzorca o obszar w kształcie pierścienia o stałej wartości

²3 T11C 050 29



Rysunek 3.9: Przykład detekcji mas nowotworowej z poprzedniej ilustracji po usunięciu obiektów wydłużonych. Białe kontury — informacja z bazy. Czarne kontury — wskazanie detektora.

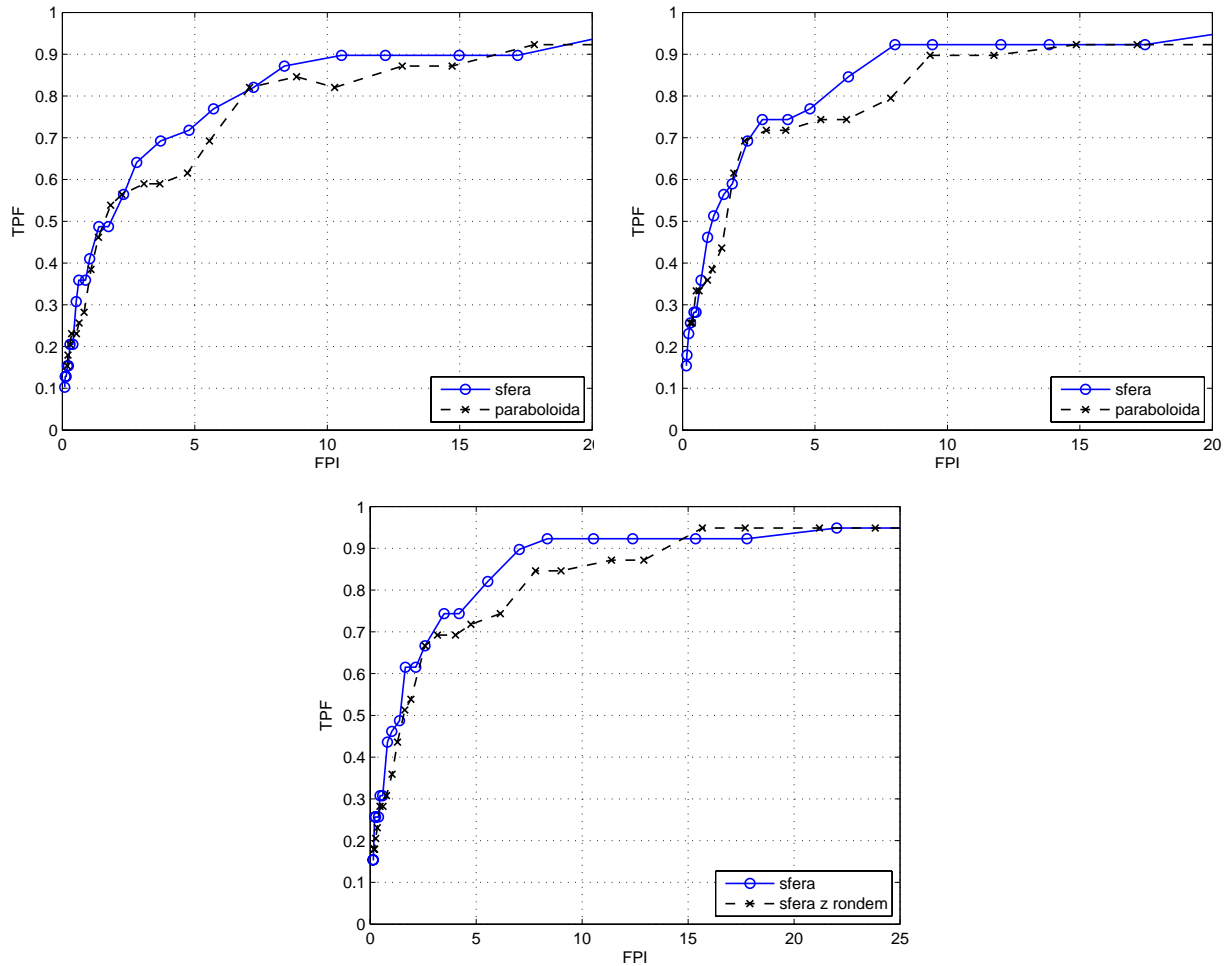


Rysunek 3.10: Porównanie wyników liczbowych dla detekcji z usuwaniem oraz bez usuwania obiektów wydłużonych.

zwiększający promień wzorca do 1.3 promienia sfery i sprawdzono, czy to poprawi skuteczność detekcji. Wyniki uzyskane w obu eksperymentach zostały przedstawione w postaci krzywych FROC na rys. 3.11.

Eksperymenty wykazały, że parametr, jakim jest minimalna średnica masy nowotworowej, która ma być wykrywana, bardzo silnie wpływa na liczbową ocenę detektora. Pomińcie obrazu w najwyższej rozdzielczości, co odpowiada dwukrotnemu zwiększeniu średnicy minimalnej poszukiwanej masy, znacząco zmniejsza liczbę wskazań błędnych. Wyniki eksperymentu przeprowadzonego na obrazach z bazy MIAS przedstawione są na rys. 3.12.

Na rys. 3.13 przedstawione są wyniki dla obrazów ze zbiorów *Training Set* i *Testing Set*

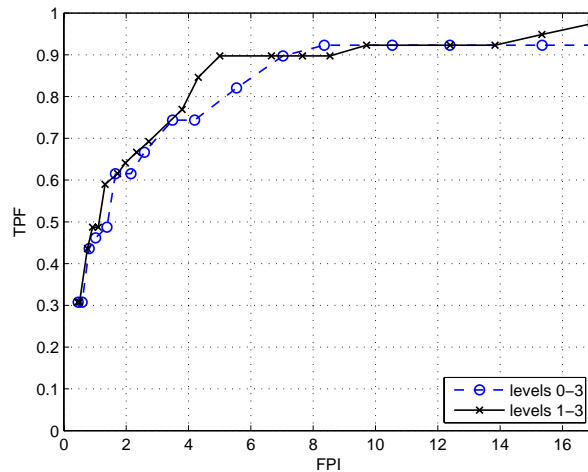


Rysunek 3.11: Porównanie detekcji zmian nowotworowych dla bazy MIAS przy założeniu średnicy minimalnej poszukiwanej zmiany 3 mm. Górne wykresy to porównanie wyników przy rozkładzie jasności opisanym równaniem sfery i paraboloidy: lewy dla jednego wzorca na każdym poziomie piramidy ($k=1$), prawy dla trzech rozmiarów wzorców na każdym poziomie ($k=3$). Dolny wykres to porównanie wyników dla sfery oraz sfery z rondem, czyli wzorcem o promieniu $1.3R$ wg sugestii z [90] przy dwóch rozmiarach wzorca na każdym poziomie piramidy ($k=2$).

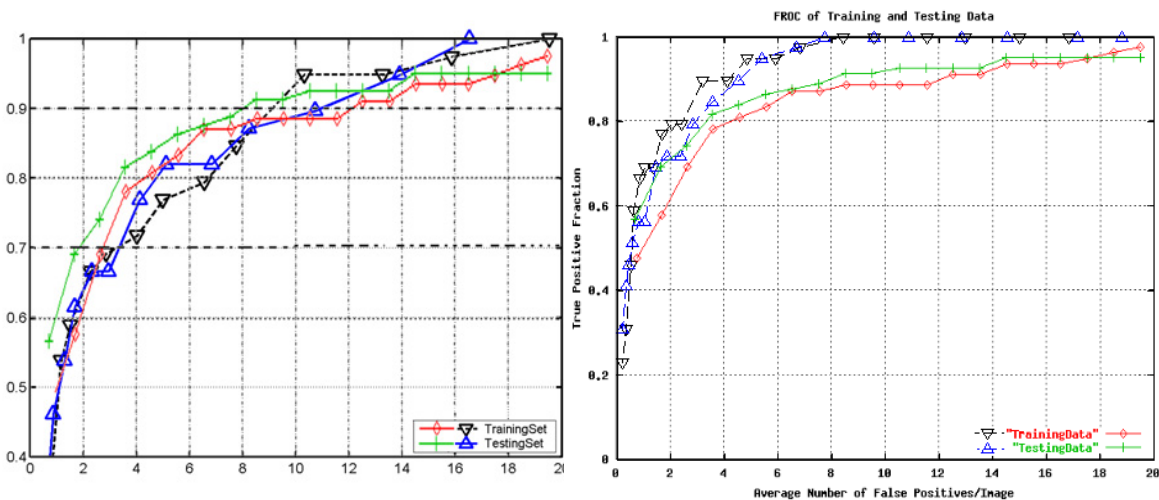
z bazy DDSM. Wyniki uzyskane przez autora rozprawy opracowanym algorytmem zostały nałożone na wykres, jaki jest dostępny na stronie bazy DDSM³, przedstawiający wyniki dla opisanej w poprzednim rozdziale metody AFUM ([39]). Autorzy nie podają wartości średnicy minimalnej masy, jaką przy przyjętych parametrach metoda powinna wykryć. Przedstawione są dwa wykresy, przy dwóch wartościach tego parametru, dla metody opisanej w tym rozdziale.

W opisanych powyżej eksperymentach lepsze wyniki zostały uzyskane dla wzorca opisanego równaniem półsfery, w porównaniu ze wzorcami skonstruowanymi na podstawie literatury. Porównanie kilku wybranych wzorców na obrazach z jednej średnio licznej bazy nie upoważnia do wyciągania wniosków o ewentualnej optymalności rozkładu jasności we wzorcu. Zagadnieniu i metodzie optymalizacji rozkładu jasności we wzorcu poświęcony zostanie następny rozdział.

³http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/DDSMB/BCRP/bcrp_mass_01.html



Rysunek 3.12: Porównanie detekcji zmian nowotworowych dla bazy MIAS dla wzorca o rozkładzie jasności opisanym równaniem sfery, przy dwóch rozmiarach wzorca na każdym poziomie piramidy. Jeden wykres to cztery poziomy (0–3) — poszukiwanie zmian o średnicach od 3 mm, drugi wykres to trzy poziomy piramidy (1–3) z pominięciem poziomu oryginalnego, co odpowiada poszukiwaniu zmian o średnicach od 6 mm.



Rysunek 3.13: Porównanie detekcji zmian nowotworowych dla zbiorów *Training* i *Testing* z bazy DDSM. Wykresy zielone i czerwone to wyniki algorytmu AFUM ([39]), wykresy czarne i niebieskie to wyniki uzyskane przez autora dla opracowanej metody ze wzorcem opisanym równaniem półsfery. Dla algorytmu AFUM nie ma informacji o średnicy najmniejszej masy, jaką powinien wykrywać algorytm. Dla detekcji opracowaną metoda przebadane zostały dwa przypadki: 3 mm (lewy wykres) i 6 mm (prawy wykres). Niska jakość wykresów wynika z faktu, że strony internetowej można pobrać jedynie plik graficzny z wykresem, a nie wyniki dla algorytmu AFUM.

Rozdział 4

Optymalizacja rozkładu jasności we wzorcu mas nowotworowych algorytmami ewolucyjnymi

Sztuczna inteligencja (*Artificial Intelligence*) to dział informatyki, którego przedmiotem badań są reguły rządzące inteligentnymi zachowaniami człowieka (np. postrzeganiem, uczeniem się), tworzenie modeli formalnych tych zachowań i symulującego je oprogramowania ([54]).

Algorytmy ewolucyjne, które w swoim działaniu wykorzystują mechanizmy analogiczne do doboru naturalnego, należą do rodziny narzędzi sztucznej inteligencji. Można je wykorzystać do rozwiązywania szerokiego spektrum zadań. W tej rozprawie zostały one zastosowane do optymalizacji rozkładu jasności we wzorcu do detekcji mas nowotworowych metodą dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości.

4.1 Schemat algorytmów ewolucyjnych

Algorytmy ewolucyjne rozwinęły się z kilku podejść zwanych: algorytmami genetycznymi, strategiami ewolucyjnymi i programami ewolucyjnymi. Różniły się one głównie przyjętą reprezentacją oraz sposobem tworzenia nowego pokolenia¹. Zwięzły opis tych podejść, oraz informację o ich zastosowaniach do zagadnień medycznych można znaleźć w [72]. Bardziej szczegółowy opis można znaleźć przykładowo w [22, 32]. Zostało udowodnione teoretycznie i pokazane doświadczalnie, że żadne z tych podejść nie oferuje niczego, co nie byłoby osiągalne przy zastosowaniu innego z nich ([65]). W związku z tym, w niniejszej rozprawie przyjęte zostało za [65], że skoro nie ma naukowych podstaw do rozróżnienia podejść, to algorytmami ewolucyjnymi są nazwane wszystkie te algorytmy, które wykorzystują populację rozwiązań dokonując selekcji i zmian niedeterministycznych. W konsekwencji określenie „algorytmy ewolucyjne” dotyczy całej grupy algorytmów, a dokładnie schematu, który jest dla nich wspólny.

Schemat algorytmu ewolucyjnego został przedstawiony na rysunku 4.1 i sprowadza się do powtarzania, aż do spełnienia warunku stopu, tych samych czynności: oceny osobników wchodzących w skład populacji oraz tworzenia nowego pokolenia na podstawie poprzedniego.

Schemat ten stanowi jedynie szkielet i nie jest gotowym algorytmem, więc nie można zastosować go bezpośrednio do rozwiązywania konkretnego zadania. Aby było to możliwe — na podstawie

¹pojęcia te zostaną opisane w dalszej części rozdziału



Rysunek 4.1: Schemat blokowy algorytmów ewolucyjnych.

schematu — należy stworzyć konkretny algorytm poprzez zdefiniowanie poszczególnych elementów podanych w schemacie. Potencjalna siła lub słabość konkretnego algorytmu kryje się właśnie w sposobie zdefiniowania funkcji oceny *osobnika* zwanej funkcją dopasowania, oraz funkcji *selekcji*, a także operatorów *krzyżowania* i *mutacji*. Z kolei wymienione operatory mają ścisły związek z przyjętą reprezentacją. Algorytmy ewolucyjne opisuje się korzystając z pojęć: *fenotyp*, *genotyp*, *populacja*, funkcja dopasowania, *selekcja*, *krzyżowanie*, *mutacja*. Znaczenia tych pojęć w algorytmach ewolucyjnych zostaną opisane poniżej.

4.2 Populacje, populacje startowe

W opisie algorytmów ewolucyjnych stosowane jest słownictwo, które kojarzy się bardziej z organizmami żywymi niż z oprogramowaniem. Jest to konsekwencją naśladowania w algorytmach ewolucyjnych procesów naturalnych. Stosowanie analogicznego nazewnictwa do tego, które jest znane z biologii, powinno ułatwiać rozumienie procedur komputerowych.

Populacją w algorytmach ewolucyjnych określa się zbiór osobników występujących w danej iteracji algorytmu. Zbiór osobników powstałych w tej samej iteracji można nazwać pokoleniem. Osobnik to rozwiązanie optymalizowanego zadania. W przypadku tej rozprawy osobnikiem jest wzorec kołowo-symetryczny dla metody dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości. Innymi słowy, populacja to zbiór wektorów wartości parametrów optymalizowanego zadania.

Podstawowym parametrem opisującym populację jest jej liczebność. Im liczniejsza popula-

cja, tym lepiej może ona pokrywać przestrzeń rozwiązań i tym większa szansa na to, że któreś z rozwiązań jest bliskie optimum. Z drugiej strony, im większa liczba osobników, tym dłużej trwa pojedyncza iteracja algorytmu. To z kolei może spowolnić zbieganie procesu obliczeniowego do optimum. Można rozważyć dwa skrajne przypadki. Pierwszy, to populacja zawierająca wszystkie możliwe rozwiązania. Wówczas nie ma potrzeby i sensu używania algorytmów ewolucyjnych. Drugi przypadek, to populacja o liczebności jeden. W takim przypadku definiowanie operatora *krzyżowania* nie ma sensu, a przeszukiwanie realizuje operator *mutacji* (operatory te zostały opisane dalej). To drugie podejście w nieskomplikowany sposób można przekształcić w symulowane wyżarzanie ([65]). Optymalna liczebność populacji dla algorytmu ewolucyjnego jest pomiędzy wymienionymi powyżej skrajnościami. Nie ma algorytmu, dzięki któremu można ją obliczyć, więc zwykle jest dobierana w sposób intuicyjny. Liczebność populacji może być stała, ale może też zmieniać się z kolejnymi iteracjami.

Populacja startowa może zostać wygenerowana losowo. Można również wprowadzić do niej rozwiązania, które są uważane za potencjalnie dobre. W realizowanym zadaniu oznaczałoby to dodanie do populacji startowej wzorców opisanych w poprzednim rozdziale. Wzorce te należy zapisać za pomocą parametrów w przyjętej reprezentacji, co zostało opisane w dalszej części tego rozdziału.

W rozdziale tym zostały opisane dwa algorytmy ewolucyjne do optymalizacji rozkładu jasności we wzorcu. W obu algorytmach zastosowane zostały populacje o stałym rozmiarze. W pierwszym z nich liczebność populacji została ustalona na 500 osobników, w drugim 100 osobników.

4.3 Funkcja dopasowania

Funkcja dopasowania (*fitness function*) umożliwia ocenę poszczególnych osobników populacji, a tym samym ocenę przebiegu procesu optymalizacji. Jeśli zostanie ona sformułowana źle, to proces optymalizacyjny zamiast przybliżać się do właściwego rozwiązania może się od niego oddalać. W części zadań rozwiązywanych algorytmami ewolucyjnymi nie można skorzystać z dokładnej funkcji dopasowania ([45]). Dotyczy to również rozważanego zadania optymalizacji jasności we wzorcu. Ocena przydatności wzorca do detekcji mas nowotworowych dokonywana jest na podstawie krzywej FROC. Pomijając problem z porównywaniem krzywych FROC, pozostaje problem czasochłonności obliczeń. Przykładowo, wykonanie tylko 20 iteracji z populacją o 50 osobnikach oznacza 1 000 obliczeń funkcji dopasowania. Jeśli założy się, że do wyznaczenia krzywej FROC dla każdego obrazu należy ocenić 10 punktów pracy, to samo obliczenie krzywej FROC dla wszystkich obrazów z bazy MIAS oznacza 3 210 000-krotne obliczenie liczby wskazań prawidłowych i błędnych w obrazie. Przy optymistycznym założeniu, że pojedyncze takie obliczenie trwałoby sekundę, oznaczałoby to ponad miesiąc czasu na obliczenie tylko krzywych FROC. Oprócz czasu potrzebnego do obliczeń krzywych FROC należy policzyć czas niezbędny do wykonania detekcji, który dla każdego obrazu oznacza minuty obliczeń. Oznaczałoby to, że te przykładowe 20 iteracji trwałoby kilka lat. W związku z tym należy zastosować przybliżoną funkcję dopasowania (*approximated fitness function* [45]).

4.3.1 Maksymalizacja współczynników korelacji

Maksymalizowanie średniej wartości współczynnika korelacji w obszarze związanym z występowaniem masy złośliwej było wykorzystane w [87] do wyboru jednego spośród czterech wzorców (zostały one opisane w podrozdziałach 3.2 i 3.4). Kryterium to zostało zaadaptowane w tej rozprawie jako funkcja dopasowania dla algorytmu ewolucyjnego. Wybór takiej przybliżonej funkcji dopasowania wzorca można uzasadnić następująco: zwiększenie wartości współczynników korelacji dla obszarów związanych z masami nowotworowymi pozwoli zwiększyć próg używany do tworzenia masek detekcji, a wyższy próg powinien spowodować zmniejszenie liczby wskazań błędnych. Ponieważ pożądanym jest, aby jak najwięcej mas było wykrywanych przy danym progu, to przede wszystkim chodzi o zwiększenie współczynnika korelacji dla tych mas, dla których są one najmniejsze. Z tego względu, do obliczenia funkcji dopasowania współczynnikiem korelacji zostały przypisane wagi. Największa waga została związana z najmniejszymi wartościami współczynników korelacji. W konsekwencji funkcję dopasowania można zapisać wzorem (4.1).

$$f_{\max} = \sum_{i=1}^N i w_i, \quad (4.1)$$

przy czym:

- f_{\max} funkcja dopasowania
- i indeks w tablicy współczynników korelacji posortowanych od największej do najmniejszej wartości, jak również waga, jaka przypisywana jest kolejnym wartościom współczynników korelacji,
- w_i i -ty co do wartości współczynnik korelacji,
- N liczba mas nowotworowych użytych do obliczeń — w przeprowadzonym eksperymencie $N = 20$.

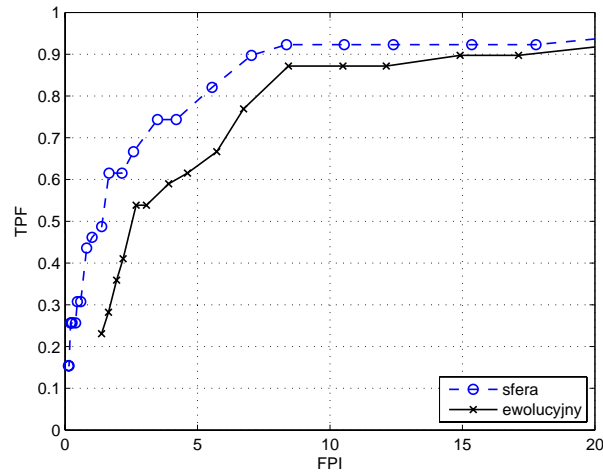
Do obliczeń zostały wykorzystane fragmenty obrazów z bazy MIAS, zawierające 20 mas złośliwych. Dane użyte w eksperymencie zostaną opisane w dalszej części tego rozdziału.

Dla wzorca o jasnościach opisanych równaniem półsfery wartość funkcji dopasowania wyniosła $f_{\max} = 132.33$. W eksperymencie z algorytmem ewolucyjnym trwającym 16 iteracji dla populacji 500 osobników największa uzyskana wartość funkcji dopasowania wyniosła $f_{\max} = 150.86$.

Dla wzorca otrzymanego algorytmem ewolucyjnym została przeprowadzona weryfikacja poprzez obliczenie krzywej FROC na podstawie wszystkich obrazów z bazy MIAS. Krzywa FROC (rys. 4.2) dla tego nowego wzorca, pomimo większej wartości funkcji dopasowania, przedstawia gorsze wyniki, niż dla wzorca opisanego równaniem półsfery. Można przypuszczać, że wraz ze wzrostem wartości współczynnika korelacji dla obszarów związanych z masami wzrosły również wartości współczynników korelacji w innych obszarach mammogramów. To mogło spowodować większą liczbę wskazań błędnych przy rozpatrywanej czułości. Ponieważ tak zdefiniowana funkcja dopasowania nie prowadzi do optymalizacji, konieczne było wybranie innej funkcji dopasowania.

4.3.2 Pole pod krzywą ROC

Kolejna rozpatrywana przybliżona funkcja dopasowania, w przeciwieństwie do poprzedniej, ocenia nie tylko współczynniki korelacji związane ze zmianami nowotworowymi, ale również współczynniki związane ze wskazaniami błędnymi. Wybrana została miara AUC, czyli pole pod krzywą ROC. Została ona pozytywnie zweryfikowana jako miara do oceny klasyfikatorów testowanych na



Rysunek 4.2: Krzywe FROC dla detekcji ROI za pomocą wzorca opisanego równaniem półsfery oraz wzorca uzyskanego algorytmem ewolucyjnym z maksymalizacją współczynników korelacji jako funkcją dopasowania.

danych medycznych, w tym związanych z rakiem sutka ([8]). Miara ta została opisana w podrozdziale 2.2.7. Krzywa ROC wymaga znajomości liczby wskazań błędnych, co było opisane w podrozdziale 2.2.6, w związku z tym, jest użyteczna w ocenie jakości klasyfikacji, a nie detekcji. Dlatego zadanie detekcji zostało przeformułowane. Ocenie — klasyfikacji — poddawane są obszary podejrzane (ROI), których środki wyznaczone zostały na podstawie detekcji ze wzorcem opisanym równaniem półsfery. Dla każdego z tych ROI oblicza się współczynnik korelacji z ocenianym wzorcem. Mając listy współczynników korelacji dla ROI oraz informację, które spośród nich odpowiadają zmianie nowotworowej, można policzyć, ile spośród ROI, przy zadanym progu, zostanie zaklasyfikowane prawidłowo, a ile błędnie. Zmieniając wartość progu wartości współczynników korelacji, powyżej której ROI jest klasyfikowane jako masa nowotworowa, otrzymuje się kolejne punkty na krzywej ROC, co umożliwia obliczenie wartości AUC.

Tak zdefiniowana funkcja dopasowania spełnia oczekiwania. Większa wartość funkcji dopasowania przekłada się na lepsze wyniki na krzywej FROC. Wyniki otrzymane dla lepszego wzorca, otrzymanego z algorytmu ewolucyjnego, są opisane na końcu rozdziału, po opisie innych, równie ważnych, elementów algorytmu.

4.4 Selekcja

Selekcja ma na celu wybór z populacji tych osobników — rozwiązań, które zostaną wykorzystane do tworzenia nowych, potencjalnie lepszych rozwiązań. Wybór jest losowy, ale z preferencją tych osobników, dla których funkcja dopasowania ma większą wartość. W opracowanych algorytmach, spośród różnych metod selekcji przedstawionych w [32] jako pierwowzór, została wybrana najprostsza metoda „ruletki”.

Funkcja selekcji została zrealizowana następująco:

1. wartości funkcji dopasowania dla danego pokolenia są normalizowane do przedziału (0,1];

2. znormalizowane wartości podnoszone są do potęgi (w pierwszym algorytmie do trzeciej potęgi, w drugim do siódmej) w celu zwiększenia preferencji osobników z większymi wartościami funkcji dopasowania;
3. obliczana jest suma wartości znormalizowanych funkcji dopasowania podniesionych do przyjętej potęgi;
4. znormalizowane funkcje dopasowania podniesione do przyjętej potęgi są dzielone przez ich sumę — otrzymuje się zmodyfikowane wartości funkcji dopasowania;
5. poniższe kroki powtarzane są, aż do wybrania o jednego *rodzica* więcej niż liczebność populacji:
 - (a) losowanie liczby z przedziału od 0 do 1;
 - (b) sumowanie wartości zmodyfikowanych funkcji dopasowania dla kolejnych osobników (od ostatnio wylosowanego), aż suma przekroczy wylosowaną liczbę; po dotarciu z sumowaniem do ostatniej wartości w tablicy zmodyfikowanych funkcji dopasowania, sumowanie kontynuowane jest od początku tablicy;
 - (c) zapamiętanie indeksu osobnika, którego zmodyfikowana funkcja dopasowania spowodowała przekroczenie wylosowanej liczby.

Losowanie o jeden więcej *rodziców* niż liczebność populacji wynika z tego, że tworzenie *i*-tego *potomka* następuje na podstawie *rodziców* o indeksach *i* oraz *i* + 1. Sposób tworzenia nowego osobnika oraz pojęcia *rodzica* i *potomka* opisano dalej w podrozdziale 4.7. Przed tym opisem konieczne jest wyjaśnienie pojęć *fenotyp* i *genotyp*.

4.5 Fenotyp, przestrzeń rozwiązań

Fenotyp w algorytmach ewolucyjnych to rozwiązanie optymalizowanego zadania. W rozwiązywanym zadaniu optymalizacji rozkładu jasności we wzorcu jest nim wzorzec — niekoniecznie optymalny. To właśnie fenotyp jest poddawany ocenie funkcją dopasowania. Wszystkie rozwiązania stanowią przestrzeń rozwiązań, ale nie wszystkie muszą spełniać przyjęte w zadaniu ograniczenia. Tylko te, które spełniają wszystkie ograniczenia, tworzą przestrzeń dopuszczalnych rozwiązań.

W niniejszej rozprawie zastosowano algorytmy ewolucyjne do poszukiwania optymalnego wzorca rozkładu jasności. Wzorzec ten ma służyć do obliczania obszarów zainteresowania metodą dopasowania wzorców w zadaniu detekcji mas nowotworowych. Rozważane są jedynie wzorce kołowo-symetryczne. Dopasowanie wzorców w wielu skalach uwalnia od poszukiwania rozmiaru wzorca. Pozostałym parametrem poddawany optymalizacji jest funkcja rozkładu jasności wzdłuż promienia wzorca.

Dobre wyniki otrzymane dla detekcji mas ze wzorcem opisanym równaniem półsfery potwierdzają słuszność założenia, że część centralna jest „kulista”. Z tego względu przyjęto, że funkcja rozkładu jasności wzdłuż promienia w zakresie od 0 do aktualnego R_m — zależnego od przyjętej skali wzorca — powinna być w sensie matematycznym wklęsła, a przynajmniej niewypukła. Ponadto, założone zostało, że wzorzec może modelować więcej niż samą masę centralną.

Dla promieni większych od owego R_m funkcja jasności powinna zmienić swój charakter, czyli funkcja rozkładu jasności powinna być wypukła, a przynajmniej niewklęsła. Założenie odnośnie części centralnej zostało złagodzone, aby uwzględnić przypadki opisywane we wcześniej cytowanych pracach. Autorzy opisują tam, że najlepsze wyniki otrzymali dla nieco innych funkcji rozkładu jasności, takich jak paraboloida ([90]) i secans hiperboliczny ([87]). Wprawdzie wyniki eksperymentów, przeprowadzonych przez autora rozprawy, przedstawione w poprzednim rozdziale, porównujących wzorce opisane półsferą i paraboloidą wskazują na półsferę jako lepsze rozwiązanie, tym niemniej nie należy wykluczać, że optymalne rozwiązanie może być pomiędzy nimi. Rozszerzenie wzorca poza obszar masy centralnej jest próbą modelowania „przejaśnienia” (podrozdział 2.3). Na celowość tego kroku wskazują również wyniki uzyskane w [90], gdzie obszar wzorca był rozszerzony zerami — obszarem płaskim — do $1.3R$ paraboloidy.

W drugim algorytmie dodano kolejne założenie. Zostało przyjęte, że można „wyciąć” ze wzorca pewien zakres wartości w okolicach jego środka. Oznacza to, że wzorec może mieć kształt pierścienia. Dopuszczenie odrzucenia ze wzorca pikseli środkowych wynika z następującego rozważania. Ewentualne spikule mogą rozchodzić się w dowolnym kierunku od masy centralnej. Dowolny kierunek oznacza, że mogą leżeć również wzdłuż wiązki promieni rentgenowskich. Uproszczona ilustracja takiej sytuacji jest pokazana na rys. 4.3. Jak widać taka spikula znacząco wpływałaby na wartość jasności i zaburzałaby dopasowanie do sferycznego wzorca. Jest to tylko hipoteza, więc jedynie dopuszcza się pomijanie obszaru środkowego we wzorcu. Oznacza to, że wzorce mogą mieć wartości określone dla promieni z przedziału od R_{\min} do R_{\max} , przy czym $R_{\min} \geq 0$. Słuszność tego założenia poddana została ocenie w eksperymentach.

Z pojęciem fenotypu ściśle powiązane jest pojęcie genotypu, które zostało opisane poniżej.

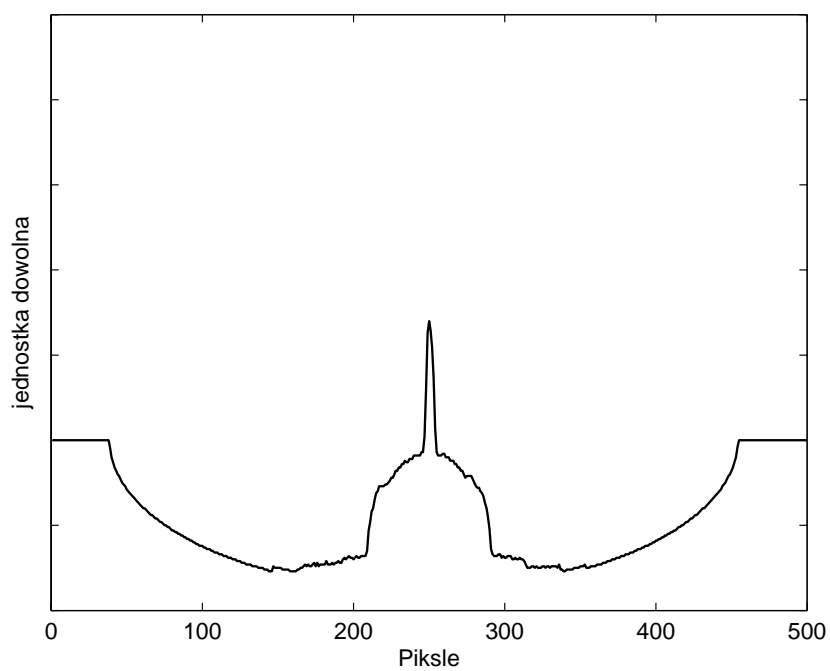
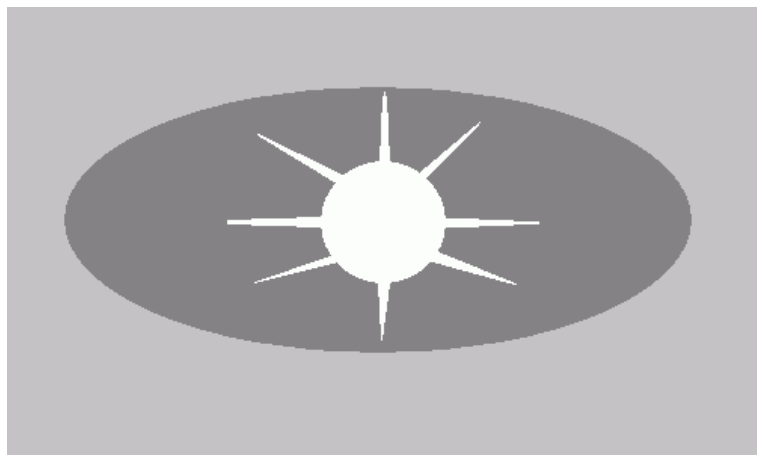
4.6 Genotyp — reprezentacja rozwiązań

Genotyp jest opisem fenotypu w przyjętej reprezentacji. To genotyp reprezentuje rozwiązanie w algorytmie ewolucyjnym.

Za pomocą przyjętej reprezentacji powinno dać się opisać każde z dopuszczalnych rozwiązań. Dodatkowo dobrze jest, gdy w przyjętej reprezentacji można opisać jedynie dopuszczalne rozwiązania, ale nie jest to warunek konieczny. Spełnienie tego postulatu zmniejsza złożoność algorytmu. W przypadku gdy mogą powstać rozwiązania, które nie spełniają przyjętych ograniczeń, w algorytmie należy to uwzględnić i podjąć decyzję, jak je traktować. Zwykle odrzucanie ich bywa złą strategią. Tym niemniej, ten wątek rozważań nie będzie kontynuowany, gdyż udało się znaleźć taką reprezentację, w której można zapisać wszystkie i jednocześnie tylko dopuszczalne rozwiązania.

Sposobów kodowania jest bardzo wiele ([65]). Korzystając z bogactwa możliwości warto dokonać takiego wyboru, aby obliczenie fenotypu na podstawie genotypu było możliwie łatwe. Jednocześnie należy pamiętać, że przyjęta reprezentacja ma wpływ na definicję operatorów *krzyżowania* i *mutacji*, które zostaną opisane w kolejnych podrozdziałach.

Genotyp jest wektorem parametrów opisujących rozwiązanie. Jak w każdym praktycznym zastosowaniu wektor taki musi być skończenie wymiarowy. Ponieważ optymalizowane są wzorce kołowo-symetryczne, więc cała informacja o rozkładzie jasności w takim wzorcu jest zawarta w funkcji rozkładu jasności wzdłuż promienia wzorca. Jednym z praktycznych, z punktu widzenia algorytmów ewolucyjnych, sposobów przejścia od funkcji do parametrów ją opisujących jest



Rysunek 4.3: Górny rysunek ilustruje przekrój przez sutek w trakcie badania mammograficznego. Jest on uciskany pomiędzy płytką uciskową (z góry) a kasetą z filmem (z dołu). Zakładając, że guz (biały) jest gęstszy od otaczającej go tkanki, to raczej nie ulega deformacji, dlatego na rysunku pozostał okrągły, w przeciwieństwie do obszaru ciemnoszarego oznaczającego „przejąśnienie”. Rozkład jasności w mammogramie wzdłuż linii przekroju przez środek guza powinien przypominać ten na dolnym wykresie.

jej dyskretyzacja. Zadanie to można przykładowo zrealizować poprzez zastąpienie funkcji $f(r)$ ciągiem jej wartości f_i wziętych w równych odstępach ([32]).

Przechowywanie dyskretnych wartości funkcji z punktu widzenia tego zadania ma tę wadę, że pozwala na zapisanie rozwiązań, które nie spełniają przyjętego ograniczenia (problem ten został bardziej szczegółowo opisany w dalszej części, w podrozdziałach dotyczących operatorów krzyżowania i mutacji). Biorąc to pod uwagę przyjęte zostało inne rozwiązanie.

Założono, że funkcja jasności wzdłuż promienia w przedziale od 0 do R_m (co odpowiada masie centralnej) ma być matematycznie wklęsła, a dla wartości promienia większej od R_m (co odpowiada „przejaśnieniu”) matematycznie wypukła. To oznacza odpowiednio niedodatnie i nieujemne wartości drugiej pochodnej. W związku z powyższym, zamiast przechowywać wartości funkcji dla dyskretnych długości promienia, można wykorzystać informację równoważną. Należy przechowywać różnice skończone drugiej rzędu, czyli różnice różnic funkcji ([78]).

Podsumowując, jako genotyp przyjęty został wektor liczb rzeczywistych niedodatnich dla pozycji do i_{R_m} oraz liczb nieujemnych dla pozycji o indeksach większych od i_{R_m} . Dodatkowo zapamiętywane są dwie liczby całkowite opisujące początkowy i końcowy indeks istotnych wartości wektora. Te wartości również poddawane są ewolucji, gdyż trudno przyjąć ich wartości na podstawie teoretycznych przesłanek. Wartość początkowego indeksu jest związana z hipotezą, że ewentualne spikule w centrum mogą zakłócać dopasowanie wzorca, a wartość końcowego indeksu jest związana z rozmiarem „przejaśnienia”. Przykład genotypu stworzonego według powyższych reguł został zamieszczony w tabeli 4.1.

Tabela 4.1: Przykładowy genotyp zawierający różnice II-go rzędu. Na dwóch ostatnich pozycjach zapisane są indeksy (początkowy i końcowy) istotnych danych. Istotne dane zostały zapisane pogrubioną czcionką. $R_m = 168$

pozycja	1	2	...	93	94	...	167	168	169	...	190
wartość	-0.321	-4.221	...	-1.113	-0.021	...	-3.417	0	8.658	...	1.913

pozycja	191	192	...	241	242	243
wartość	2.143	4.344	...	0.250	93	191

Własność współczynnika korelacji, opisana wzorem (3.4) sprawia, że tak zdefiniowana reprezentacja pozwala na zakodowanie tożsamego wzorca na wiele sposobów. Innymi słowy, wiele genotypów może kodować równoważny fenotyp.

Mając zdefiniowany genotyp można przystąpić do opisu operatorów krzyżowania i mutacji.

4.7 Krzyżowanie

Krzyżowanie, zwane również operatorem krzyżowania, jest funkcją, której zadaniem jest obliczenie nowej wartości genotypu, na podstawie przynajmniej dwóch genotypów będących jej argumentem. Najczęściej jest to funkcja zawierająca elementy o charakterze losowym.

Klasyczna realizacja operatora krzyżowania wzorowana jest na procesie zachodzącym w organizmach żywych i polega na losowej zamianie fragmentów genotypu dwóch osobników. Często odbywa się ona według następującego algorytmu. Wybiera się dwa genotypy, które zostaną nazwane rodzicami. Generuje się liczbę losową l z zakresu od 1 do rozmiaru genotypu. Wynikowy

Tabela 4.2: Przykład klasycznego krzyżowania dla genotypów zawierających wartości funkcji (punkt krzyżowania $l = 4$).

rodzic I	1.00	0.96	0.88	0.74	0.54	0.30	0.00
rodzic II	1.00	1.00	0.98	0.94	0.80	0.57	0.00
potomek	1.00	0.96	0.88	0.74	0.80	0.57	0.00

Tabela 4.3: Przykład krzyżowania arytmetycznego (z równymi wagami) dla genotypów zawierających wartości funkcji.

rodzic I	1.00	0.96	0.88	0.74	0.54	0.30	0.00
rodzic II	1.00	1.00	0.98	0.94	0.80	0.57	0.00
potomek	1.00	0.98	0.93	0.84	0.67	0.435	0.0

genotyp, który zostanie nazwany potomkiem, powstaje poprzez skopiowanie elementów: o indeksach od 1 do l z pierwszego genotypu oraz o indeksach od $l + 1$ do ostatniego elementu z drugiego, spośród wybranych genotypów ([22]). Innymi słowy, składa się dwie części z istniejących rozwiązań w nadziei, że powstanie lepsze rozwiązanie.

W poniższych rozważaniach i na rysunkach, dla ułatwienia zrozumienia, funkcje jasności są określone dla siedmiu długości promieni z przedziału $[0; R_m]$. Natomiast wartości funkcji są znormalizowane do zakresu od 1 do 0. Normalizacja jest uzasadniona tym, że bezwzględne wartości funkcji nie mają znaczenia, gdyż pomnożenie wartości we wzorcu, czy dodanie do nich stałej nie wpływa na wartość współczynnika korelacji.

Dla niektórych reprezentacji zastosowanie tej metody krzyżowania może prowadzić do rozwiązań, które nie spełniają ograniczeń. Przykładowo, może się tak stać, jeśli w rozważanym zadaniu w genotypie przechowywane są wartości funkcji, co ilustruje tabela 4.2. Wynik tego krzyżowania został również zaprezentowany na rys. 4.4 a). Tak powstała funkcja nie jest wklęsła, czyli nie spełnia ograniczeń. Dla rozpatrywanej reprezentacji można zdefiniować operator krzyżowania tak, aby w wyniku powstawały jedynie genotypy spełniające ograniczenia. Przykładowo, można użyć operator krzyżowania arytmetycznego ([22]), polegający na wzięciu wartości średniej ważonej. Przykład dla krzyżowania arytmetycznego w postaci wartości średniej został zaprezentowany w tabeli 4.3 i na rys. 4.4 b). Używanie wartości średniej jako operatora krzyżowania ma właściwości degenerujące, co oznacza, że bez operatora mutacji algorytm zbiegłby do średniej z populacji startowej.

Zastosowanie genotypu zawierającego różnice drugiego rzędu ma wyraźne zalety. Po pierwsze, klasyczny operator krzyżowania produkuje jedynie genotypy spełniające przyjęte ograniczenia. Przykład takiego krzyżowania został zaprezentowany w tabeli 4.4. Po drugie, takie rozwiązanie nie prowadzi do degeneracji. Znormalizowany profil wynikowy może przecinać — przekraczać — profil wejściowy, co można zaobserwować na rys. 4.5.

Klasyczny algorytm krzyżowania dla różnic skończonych drugiego rzędu należy uzupełnić. Ze względu na to, że osobniki poddawane krzyżowaniu mogą mieć różną dziedzicę, wartość indeksu wskazującego początek danych znaczących jest brana z pierwszego osobnika, a wartość indeksu końcowego jest brana z drugiego osobnika. Jeśli jakieś potrzebne wartości, w którymś

Tabela 4.4: Przykład klasycznego krzyżowania dla genotypów zawierających różnice drugiego rzędu (punkt krzyżowania $l = 3$). Przykład dwóch potomków w zależności od tego, który rodzic został wzięty jako pierwszy.

rodzic I

-0.6	-0.9	-0.9	-0.9	-0.9	-0.9
------	------	------	------	------	------

rodzic II

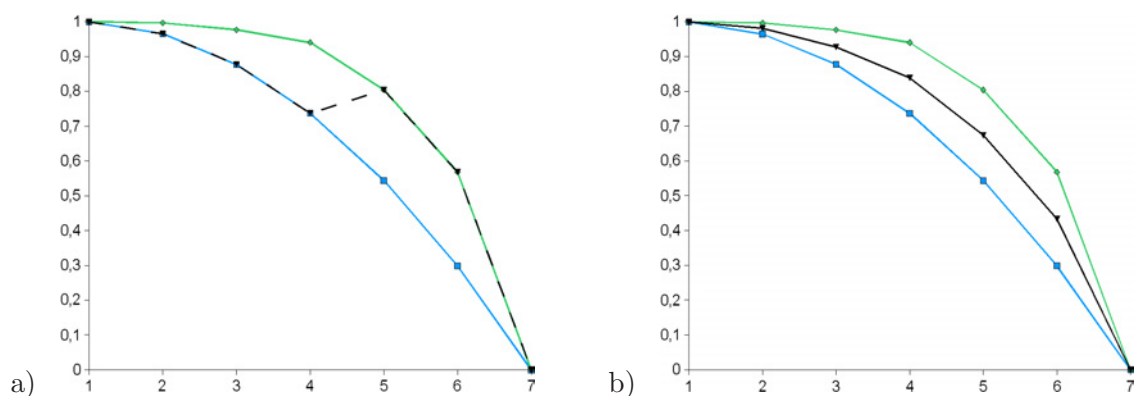
-0.01	-0.05	-0.05	-0.3	-0.3	-1
-------	-------	-------	------	------	----

potomek I

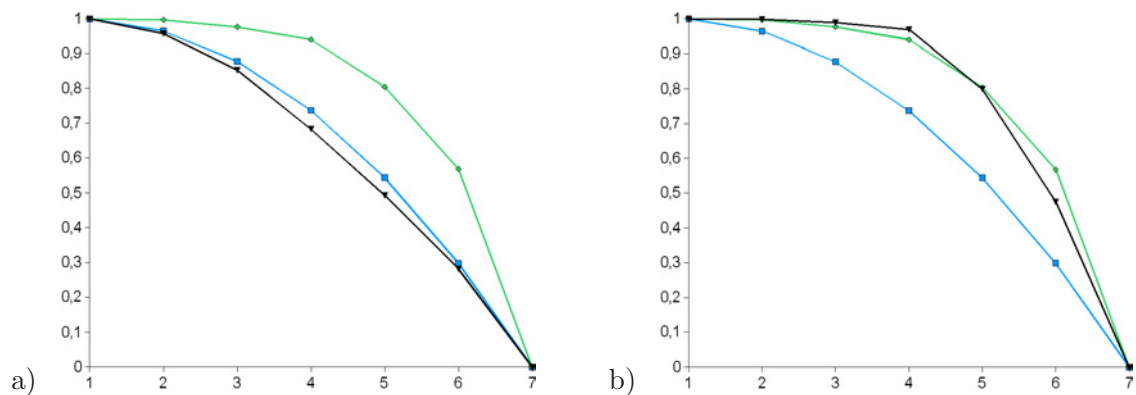
-0.6	-0.9	-0.9	-0.3	-0.3	-1
------	------	------	------	------	----

potomek II

-0.01	-0.05	-0.05	-0.9	-0.9	-0.9
-------	-------	-------	------	------	------



Rysunek 4.4: Porównanie znormalizowanych funkcji rozkładów jasności rodziców (pierwszy — niebieski, drugi — zielony) i potomka (czarny). Wyniki dwóch wersji krzyżowania dla genotypu w postaci dyskretnych wartości funkcji: a) klasyczne (pierwszego z drugim przy $l = 4$) b) arytmetyczne.



Rysunek 4.5: Porównanie znormalizowanych funkcji rozkładów jasności rodziców (pierwszy — niebieski, drugi — zielony) i potomka (czarny). Wyniki dwóch wersji klasycznego krzyżowania przy ($l = 3$) dla genotypu w postaci różnic II rzędu dyskretnych wartości funkcji: a) pierwszego z drugim b) drugiego z pierwszym.

z genotypów, są nieokreślone, to są uzupełniane wartościami losowymi (z uwzględnieniem znaku). Jeśli wartość indeksu początkowego okazałaby się większa od indeksu końcowego, to ich wartości są zamieniane.

4.8 Mutacja

Mutacja, zwana również operatorem mutacji, jest funkcją, której działanie ma charakter losowy, a podstawowym jej zadaniem jest wyprowadzanie procesu optymalizacyjnego z lokalnego optimum. Operator ten projektuje się w taki sposób, aby dzięki niemu możliwe było przeszukiwanie teoretycznie całej przestrzeni rozwiązań. Takie rozwiązanie gwarantuje zbieżność algorytmu w sensie stochastycznym.

Klasyczny operator mutacji zmienia w sposób losowy wartość losowo wybranego genu — wartości w wektorze cech. Zastosowanie takiego operatora do genotypu zawierającego wartości funkcji jasności może łatwo doprowadzić do stworzenia nowego osobnika, który nie spełnia ograniczeń. Alternatywą jest zaprojektowanie operatora tak, aby modyfikował wszystkie wartości. Nie jest to proste. Lepszym rozwiązaniem jest zaproponowana w rozprawie zmiana reprezentacji.

Dla reprezentacji w postaci różnic drugiego rzędu można łatwo zaprojektować operator mutacji w sposób klasyczny. Ograniczeniem jest, aby w wyniku mutacji nie zmienił się znak wartości zapisanej w genie, czyli aby dla promieni krótszych od R_m pozostały one niedodatnie, a dla promieni dłuższych — nieujemne. Mutacji mogą również ulec wartości indeksów początkowego i końcowego.

4.9 Kryterium stopu

Kryterium stopu, jak w każdym algorytmie, decyduje o przerwaniu obliczeń. Często jest ono zależne od liczby wykonanych iteracji algorytmu. Kryterium stopu bywa również uzależniane od osiągnięcia przez funkcję dopasowania określonej wartości lub różnicy w średnich wartościach funkcji dopasowania w kolejnych pokoleniach.

4.10 Dane eksperymentalne

Ponieważ optymalizowany wzorec przeznaczony jest do wykorzystania w metodzie dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości, dane do eksperymentów były wybierane z uwzględnieniem własności tej metody. Przyjęte zostało, że detekcja odbywa się ze wzorcami zwiększonymi $\sqrt{2}$ razy, czyli z dwoma wzorcami na każdym poziomie piramidy.

4.10.1 Dane dla pierwszego algorytmu

Pierwszy algorytm, w którym funkcja dopasowania została związana z maksymalizacją wartości współczynnika korelacji dla obszarów mas nowotworowych, wymaga tylko wskazania współrzędnych środków mas i właściwych dla nich R_m . Na podstawie wyników detekcji ze wzorcem opisanym równaniem półsfery zostały oszacowane właściwe rozmiary wzorca i jego lokalizacja dla każdej masy. Ze względu na niepewność oszacowania użyte były również sąsiednie wartości

rozmiaru wzorca i współrzędnych środka. W konsekwencji, dla każdej masy, współczynnik korelacji obliczany był w więcej niż jednej pozycji, a jako wartość współczynnika korelacji, użyta w funkcji dopasowania, dla każdej masy była wzięta wartość maksymalna spośród obliczonych w różnych położeniach. Obliczenia ewolucyjne zostały przeprowadzone na masach z pierwszych 20 obrazów z bazy MIAS zawierających masy złośliwe (023, 028, 058, 072, 075, 090, 092, 095, 102, 105, 110, 111, 115, 117, 120, 124, 125, 130, 134, 141). Ze względu na to, że funkcja dopasowania, związana z maksymalizacją współczynnika korelacji, nie realizowała funkcji celu (większe wartości funkcji dopasowania nie oznaczały poprawy wartości na krzywej FROC) dokładny opis parametrów został pominięty.

4.10.2 Dane dla drugiego algorytmu

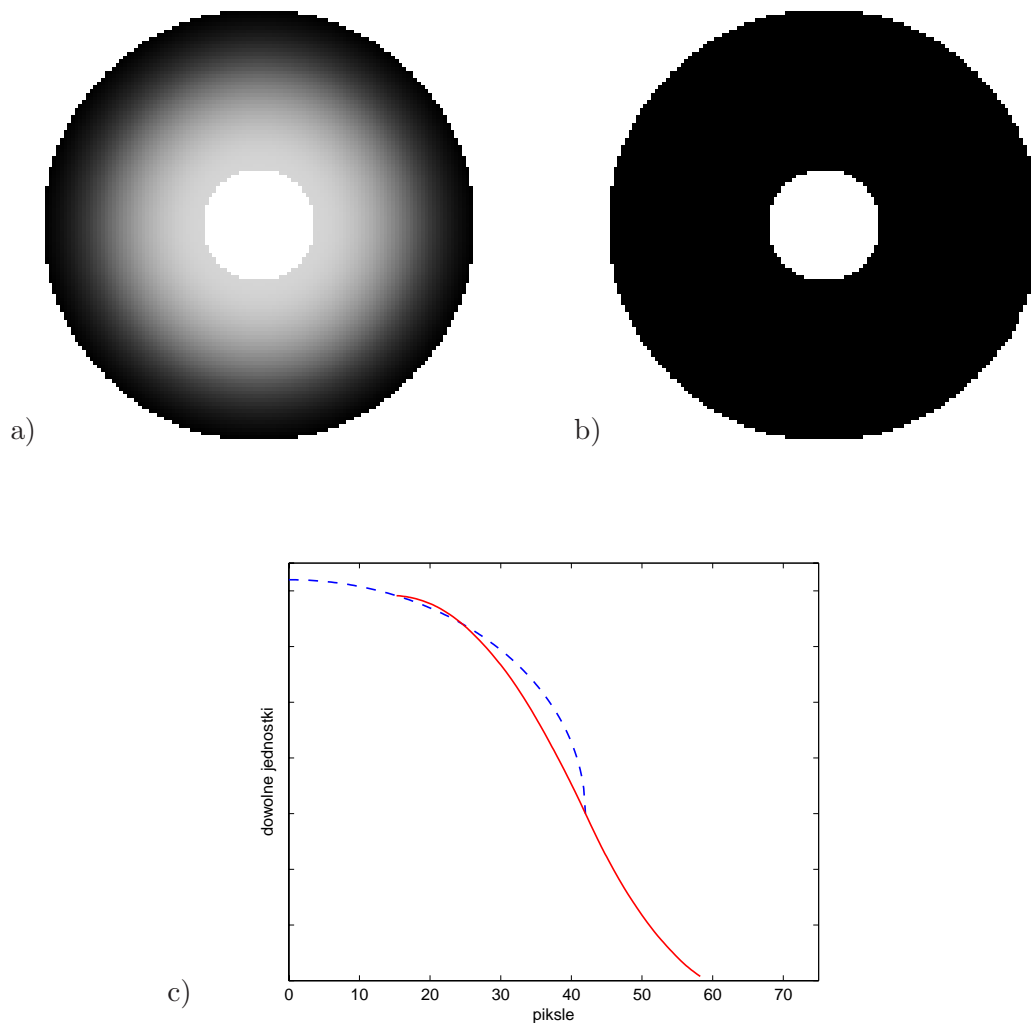
Drugi algorytm, w którym funkcja dopasowania została związana z miarą AUC, wymaga wskazania współrzędnych środków ROI i R_m dla każdego z nich. Dla tego algorytmu została uwzględniona zasada rozdziału zbioru trenującego od zbioru użytego do weryfikacji wyników. W związku z tym zostały użyte obrazy ze zbiorów sugerowanych przez autorów bazy DDSM. Algorytm ewolucyjny został uruchomiony na danych ze zbioru *Training Set* z bazy DDSM. Użyte zostały ROI wskazane przez algorytm dopasowania wzorców w wielu skalach i w piramidzie rozdzielczości o trzech poziomach piramidy (1–3) ze wzorcem opisanym równaniem półsfery o dwóch rozmiarach na każdym poziomie piramidy. W celu zmniejszenia ilości obliczeń z każdego ROI zostały wybrane tylko te lokalizacje, dla których wartość współczynnika korelacji była maksymalna w obrębie rozpatrywanego ROI. Oprogramowanie i dane do jego uruchomienia znajdują się na załączonym DVD.

4.11 Detekcja z wykorzystaniem wzorca uzyskanego z algorytmu ewolucyjnego

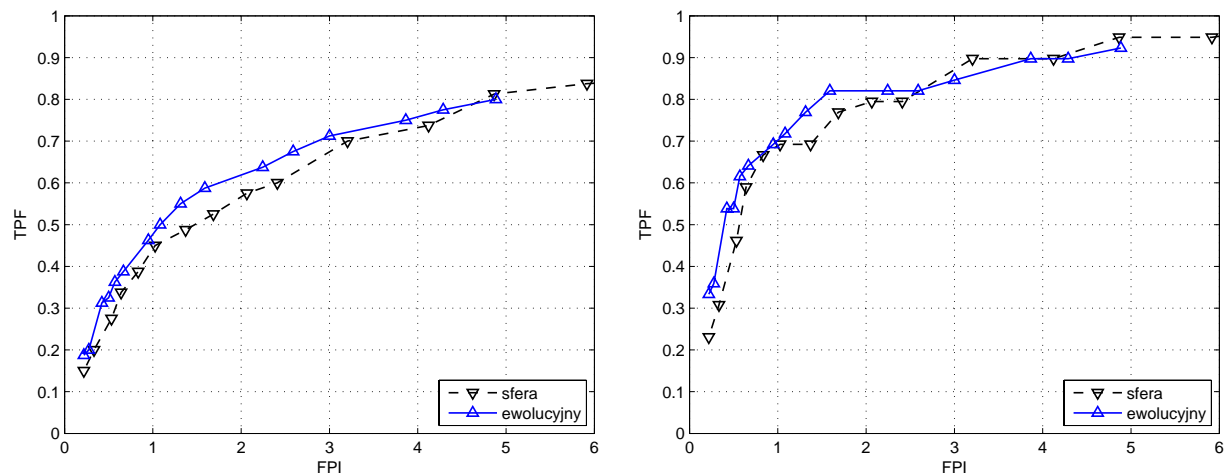
Przykładowy wzorec otrzymany w wyniku działania algorytmu ewolucyjnego został zaprezentowany na rys. 4.6. Dla tego wzorca funkcja dopasowania miała wartość $f_{AUC} = 0.53$, podczas gdy dla wzorca opisanego równaniem półsfery wartość $f_{AUC} = 0.51$, a dla wzorca opisanego równaniem paraboloidy $f_{AUC} = 0.49$.

Weryfikacja wzorca, otrzymanego z algorytmu ewolucyjnego, została przeprowadzona poprzez detekcję mas nowotworowych na zbiorach: *Training Set* — użytym w algorytmie ewolucyjnym oraz *Testing Set* — nie używanym przez algorytm ewolucyjny. Krzywe FROC otrzymane w wyniku detekcji z nowym wzorcem zostały porównane z krzywymi otrzymanymi w wyniku detekcji ze wzorcem opisanym równaniem półsfery. Dla wzorca pochodzącego z algorytmu ewolucyjnego krzywe FROC, na rys. 4.8 i 4.7, prezentują lepsze wyniki niż dla wzorca opisanego równaniem półsfery. Szczególnie wyraźne jest to na wynikach uzyskanych dla zbioru *Testing Set*.

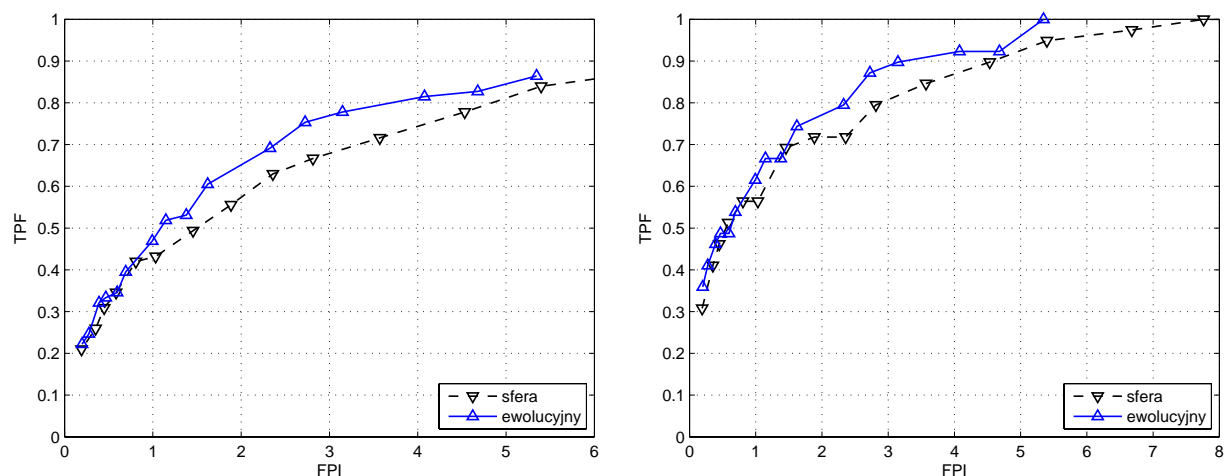
Otrzymane wyniki wskazują na słuszność założenia, że pominięcie centrum wzorca, oraz rozszerzenie wzorca o obszar związany z przejaśnieniem poprawia skuteczność detekcji.



Rysunek 4.6: Przykładowy lepszy wzorec uzyskany algorytmem ewolucyjnym: górne obrazy to a) wzorec i b) jego maska (czarne piksele oznaczają dziedzinę wzorca), dolny wykres to porównanie profili funkcji rozkładu jasności wzdłuż promienia dla nowego wzorca (ciągła, czerwona linia) i półsfery (przerywana, niebieska linia). Uwzględniając niezmienność współczynnika korelacji przy pomnożeniu wzorca przez stałą lub dodaniu stałej, wykresy zostały tak przeskalowane, aby dla promieni, dla których obie funkcje są określone (funkcje mają różne dziedziny), możliwe było łatwe porównanie kształtu profili.



Rysunek 4.7: Krzywe FROC pozwalające porównać wyniki detekcji mas nowotworowych ze wzorcem opisanym równaniem półsfery i wzorcem otrzymanym algorytmem ewolucyjnym. Wyniki detekcji dla obrazów ze zbioru *Training Set* z bazy DDSM. Lewy wykres przedstawia TPF, gdy każdy obraz traktowany jest osobno, prawy przedstawia TPF, gdy obrazy dla przypadku są rozpatrywane łącznie.



Rysunek 4.8: Krzywe FROC pozwalające porównać wyniki detekcji mas nowotworowych ze wzorcem opisanym równaniem półsfery i wzorcem otrzymanym algorytmem ewolucyjnym. Wyniki detekcji dla obrazów ze zbioru *Testing Set* z bazy DDSM. Lewy wykres przedstawia TPF, gdy każdy obraz traktowany jest osobno, prawy przedstawia TPF, gdy obrazy dla przypadku są rozpatrywane łącznie.

Rozdział 5

Podsumowanie

Ocena wskazań detektora wykrywającego masy nowotworowe w mammogramie jest zadaniem trudnym. Otrzymane wyniki liczbowe z wykorzystaniem testowanego algorytmu zależą od kilku czynników. Pierwszym czynnikiem, mającym istotny wpływ na otrzymywane wyniki, jest zbiór mammogramów użyty w testach. W zależności od budowy sutka — jego gęstości radiologicznej — analiza treści mammogramu ma różny poziom trudności, co dobitnie zostało zaprezentowane w [69]. W przypadku zbioru danych istotne są również rozmiary oraz typy zmian nowotworowych, a także to, jaki odsetek stanowią obrazy poszczególnych typów. Bardzo ważna jest również dokładność informacji referencyjnych. Przykładem niech będzie obraz o numerze 171 z bazy MIAS (rys. 5.1), na którym opisana w rozprawie metoda detekcji nie była w stanie prawidłowo wykryć zmiany. Jak widać problem ze wskazaniem zmiany na tym zdjęciu mają również radiolodzy. Nie



Rysunek 5.1: Obraz z bazy MIAS zawierający zmianę złośliwą określoną w bazie jako zaburzenie architektury. Ekspert zakwestionował jej lokalizację. Wskazanie w postaci białego okręgu sporządzone według informacji z bazy, zaś nieregularny czarny obrys został wykonany przez eksperta.

można zapominać, że czułość mammografii nie wynosi 100 %, a dodatkowo odsetek przeoczeń jest zależny od doświadczenia radiologa. Stąd też istnieje ryzyko, że prawidłowe wskazanie algorytmu detekcji zostanie policzone jako błędne. Kolejnym czynnikiem jest założenie odnośnie rozmiarów poszukiwanych zmian, co zostało zaprezentowane w podrozdziale 3.11. Następnym czynnikiem jest sposób oceniania, w tym przyjęte definicje wskazania prawidłowego oraz wskazania błędnego, co było przedyskutowane w podrozdziale 2.2.1.

Jeszcze trudniejsze jest porównanie wyników otrzymanych przez różnych badaczy. Pojawia się kwestia stosowania różnych zbiorów danych lub ich podzbiorów, bez wyszczególnienia użytych obrazów. Ponadto często w publikacjach brakuje informacji odnośnie poczynionych założeń. Przykładowo, nie ma informacji o rozmiarach poszukiwanych zmian, czy kryteriów oceny otrzymanych wyników.

Niewątpliwie pominięcie opisu takich założeń i dopasowywanie parametrów do zbioru danych poprawia wyniki, jakie uzyskuje się na danym zbiorze. Nawet stosowanie zasady rozdziału zbioru na podzbiór uczący i podzbiór testowy może być obarczone błędem dopasowania do całego zbioru. Przykładowo, jeżeli zakłada się, że powinny być znajdowane zmiany o rozmiarach od 3 mm średnicy, a użyty zbiór mammogramów zawiera jedynie zmiany większe od 10 mm, to algorytm, w którym parametry związane z rozmiarem są dobierane automatycznie na podstawie obrazów z podzbioru uczącego, ograniczy poszukiwanie do zmian większych niż 10 mm. Taki test na podzbiorze nie wykaże tej niejawnej zmiany założeń. Porównując uzyskane w ramach niniejszej rozprawy wyniki z zaprezentowanymi w literaturze, należy zwrócić uwagę na powyższe czynniki.

W rozprawie zostały opisane wyniki detekcji zarówno na obrazach z bazy MIAS jak i bazy DDSM i na ich podstawie została podjęta próba dyskusji z wynikami otrzymanymi przez innych autorów.

5.1 Porównanie wyników otrzymanych w rozprawie z przedstawionymi w literaturze

Krzywe FROC zaprezentowane w podrozdziałach 3.11 i 4.11 pokazują, że opisaną w rozprawie metodą detekcji możliwe jest skuteczne wskazywanie ROI na obrazach z baz MIAS i DDSM. Przykładowo, przy poszukiwaniu zmian o rozmiarach od 3 mm otrzymuje się ok. 8 FPI przy czułości ok. 90 %. Jeśli założenie odnośnie rozmiaru poszukiwanych zmian zostanie złagodzone do 6 mm, to liczba FPI spada do ok. 5 przy czułości 90 %. Wyniki otrzymane przez autora dla wzorca uzyskanego z algorytmu ewolucyjnego na obrazach ze zbioru *testing set*, to ok. 3 FPI przy czułości 90 %.

W eksperymentach przeprowadzonych na obrazach z bazy DDSM otrzymane wyniki przy detekcji mas większych od 6 mm są wyraźnie lepsze od opisanych w literaturze ([39, 87] przytoczonych w dalszej części tego podrozdziału) i to nie tylko dla wzorca otrzymanego z algorytmu ewolucyjnego, ale nawet dla wzorca opisanego równaniem półsfery.

Wyniki otrzymane na obrazach z bazy MIAS są trudniejsze do porównania. W rozprawie zostały przebadane wszystkie obrazy z bazy MIAS. Czułość analizowana była dla wszystkich mas złośliwych, w tym dla zaburzeń architektury. Nie były prowadzone próby poprawy liczby wskazań błędnych poprzez odrzucenie zdjęć zawierających przypadki trudne, choć można się spodziewać, że przyniosłoby to znaczącą poprawę wyników. Z tego względu liczby ok. 5 FPI przy detekcji mas większych niż 6 mm przy jednoczesnej czułości ok. 90 % w odczuciu autora są wynikiem

przynajmniej nie gorszym od przytoczonych w dalszej części podrozdziału, a uzyskanych przez innych autorów na wyselekcjonowanych obrazach.

Przegląd metod detekcji został przeprowadzony w podrozdziale 2.3, a różnice w algorytmach detekcji wykorzystujących dopasowanie wzorców zostały zaprezentowane w podrozdziałach 3.2 i 3.4. Poniżej zostaną przedstawione wyniki, jakie zostały uzyskane przez autorów opisanych wcześniej algorytmów detekcji.

Wei et al. w [98] uzyskali czułość 92.7 % przy 18.9 FPI na 220 obrazach zawierających masy. Po zastosowaniu procedury redukcji liczby FP liczba wskazań błędnych wyniosła 15.5 na obraz przy jednoczesnym spadku czułości do 90.5 %. Wprawdzie w skrócie artykułu można przeczytać liczby 0.72, 1.08 i 1.82 FPI przy czułościach 70 %, 80 % i 90 %, ale należy zwrócić uwagę, że te niższe liczby wskazań błędnych są estymowane na podstawie wyników detekcji na zbiorze obrazów bez mas. Porównując te wyniki z liczbą wskazań na zbiorze zawierającym masy, która wynosiła 18 FPI, można przypuszczać, że obrazy użyte do estymacji były znacznie łatwiejsze do analizy. Inną dyskusyjną kwestią jest przyjęcie granicznej wartości współczynnika pokrycia $\alpha = 0.25$. Autorzy zwracając uwagę na proces wyszukiwania ROI stwierdzają, że wielu badaczy rozwijało metody wyszukiwania ROI w obrazach, podając jednocześnie, że wcześniejsze metody wykrywały 10-30 FPI przy czułości ok. 90 %. Wydaje się, że ta informacja dotyczy wcześniejszych prac powstałych na Wydziale Radiologii Uniwersytetu Michigan, a przynajmniej przy udziale autorów [98]. Przykładowe prace, które pasowałyby do tego kryterium to: Sahiner et al. [81, 82, 84]; Hadjiiski et al. [36]; Chan et al. [13]; Petrick et al. [74–76].

Kom et al. w [53] na własnej bazie zawierającej 61 mammogramów otrzymali czułość 94 % przy 2 FPI.

Sample [87] uzyskał czułość 100 % przy 32.7 FPI i 92,8 % przy 11.6 FPI. Eksperymenty były przeprowadzone na obrazach z bazy DDSM ze zbiorów *Training Set* oraz *Testing Set*.

Kegelmeyer et al. [48] opublikowali bardzo dobre wyniki: czułość 97 %, a w ujęciu na przypadek 100 %, przy 0.28 FPI. Wyniki uzyskali na podstawie 85 przypadków dokumentowanych czterema zdjęciami, czyli na 340 obrazach. Zawierały one tylko dość duże zmiany złośliwe typu guz spikularny lub zaburzenie architektury, o rozmiarach od 12 do 27 mm. W zbiorze tym było w sumie 68 widocznych zmian. Obrazy pochodziły z bazy, która nie jest powszechnie dostępna. Tak więc wyniki, które uzyskali autorzy, choć liczbowo bardzo dobre, są bardzo trudne do weryfikacji. Tym niemniej w opisanej poniżej pracy otrzymane wyniki są gorsze, pomimo wykorzystania kluczowej cechy z publikacji [48], nazwanej ALOE.

Liu [61], [62] stosując wspomnianą powyżej cechę ALOE uzyskała czułość 84 % przy 1 FPI lub 100 % przy 2.2 FPI. Dane wejściowe to obrazy z bazy MIAS: wszystkie spośród 19 ze zmianami spikularnymi (zarówno łagodnymi jak i złośliwymi) oraz wybranych 19 spośród 207 obrazów normalnych.

Li et al. [60] reimplementowali cechy zaproponowane przez Liu. We wnioskach zwracają uwagę na czasochłonność obliczania tych cech dla dużych obrazów. Wyniki są podane w postaci dokładności, czyli dość kłopotliwej miary do oceny zagadnień detekcji, co było opisane w podrozdziale 2.2.2.

Kobatake et al. [51] stosuje do detekcji algorytm zwany *Iris Filter*. Dla uzyskanych ROI dokonuje redukcji liczby FP poprzez klasyfikację na podstawie dziewięciu cech. Do oceny wykorzystano 1212 obrazów z półrocznej pracy jednego z japońskich szpitali (bez wstępnej selekcji). Na obrazach było 208 zmian złośliwych. Odsetek zmian złośliwych i mała liczba zdjęć (3 na

dzień roboczy) sprawia, że można odnieść wrażenie, że nie jest to ośrodek prowadzący badania przesiewowe, a co za tym idzie, że trafiające tam kobiety miały jakieś objawy kliniczne. To natomiast wskazywałoby na zmiany o większych rozmiarach. Dla tego zbioru autorzy uzyskali skuteczność 90.5% przy 1.3 FPI.

Mudigonda et al. [67] również przeprowadzili eksperymenty na wybranych obrazach z bazy MIAS. Przebadali 56 obrazów wybranych z 321, przy czym wybrali 30 obrazów ze zmianami łagodnymi, 13 ze zmianami złośliwymi i 13 obrazów normalnych. Eksperyment przebiegał dwuetapowo: pierwszy etap dotyczył detekcji, drugi etap dotyczył klasyfikacji znalezionych ROI w celu redukcji liczby FP oraz klasyfikacja zmian na łagodne i złośliwe w oparciu o informacje zawarte wokół konturu ROI. Autorzy uzyskali czułość detekcji 74% (100% dla złośliwych) przy około 11 FPI, a po drugim etapie otrzymali czułość 60% (85% dla złośliwych) przy 2.2 FPI.

Li et al. [57, 58] użyli wybrane 200 obrazów z baz: MIAS i Brook Army Medical Center. Wybrali 50 obrazów normalnych i 150 obrazów ze zmianami, na których znajdowało się 113 zmian łagodnych i 73 zmiany złośliwe. Praca [57] to opis detektora, dla którego uzyskano czułość 61% przy 5.14 FPI i 97% przy 14.8 FPI. W [58] przeprowadzana jest klasyfikacja dla wybranych spośród uzyskanych ROI. Lo et al. [63] opisali kontynuację prac z [57]: dla ROI z [58] przeprowadzono klasyfikację mającą zredukować liczbę błędnych wskazań. Autorzy uzyskali skuteczność detekcji $A_z = 0.89$.

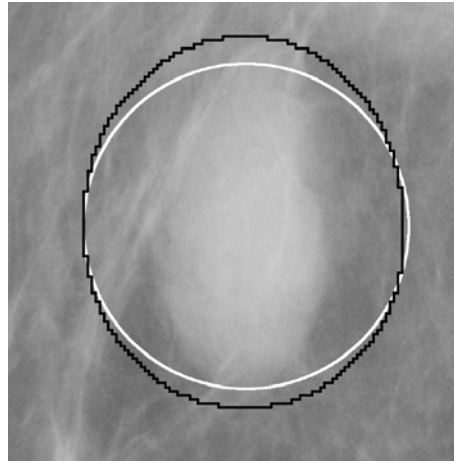
Yin et al. [101–103] na podstawie analizy różnic lewego i prawego zdjęcia, opublikowali w [101] następujące wyniki: czułość 95% przy 3 FPI i 100% przy 5.3 FPI na 46 parach mammogramów zawierających 36 zmian. W [103] uzyskali czułość 90% przy 6.5 FPI oraz 80% przy 3 FPI w eksperymencie na 154 parach mammogramów z 44 masami łagodnymi i 46 masami złośliwymi. W [102] opisali oni eksperymenty na 40 parach obrazów, przy czym nie podali wyników w postaci czułość i liczby FPI.

Zwiggelaar et al. [107] przeprowadzili wstępne eksperymenty na 16 obrazach z bazy MIAS, a dalsze na obrazach z bazy PRISM (*Prompting Radiologists in Screening Mammography*). W części eksperymentów wykorzystali 100 obrazów normalnych i 29 ze zmianami, w kolejnych próbach po 28 obrazów normalnych i ze zmianami. Wyniki są prezentowane w różnych ujęciach: ROC i A_z dla klasyfikacji pikseli, FROC przy normalizacji liczby wskazań FP poprzez podział rozmiaru pola obszarów FP przez rozmiar pola obszaru wskazania okrągłego o średnicy 20 mm.

Li et al. [59] uzyskali, na własnych obrazach, czułość 90% przy 2 FPI na 50 obrazach normalnych i 45 zawierających zmiany.

Heath et al. w [39] przedstawili uzyskane przez siebie wyniki w postaci krzywych FROC. Artykuł wraz z obrazem krzywej zamieścili w internecie, dzięki czemu możliwe było nałożenie na ten wykres krzywych FROC otrzymanych przez autora w eksperymentach z detektorem opisanym w rozprawie, co zostało przedstawione w podrozdziale 3.11. Dla eksperymentu, w którym autor rozprawy poszukiwał mas o średnicach większych od 6 mm, widać wyraźną przewagę algorytmu detekcji opracowanego w ramach niniejszej rozprawy.

Przy porównaniu wyników eksperymentów przeprowadzonych przez autora z opisanymi powyżej wynikami z literatury przeprowadzonych na tych samych zbiorach danych widać przewagę algorytmu opracowanego w tej rozprawie. Niektórzy autorzy prezentują liczbowo lepsze wyniki, jednak ich słabe strony można podsumować następująco: wykorzystanie obrazów z własnych baz danych, wybieranie niektórych obrazów z bazy MIAS, brak opisów przyjętych parametrów algorytmów.



Rysunek 5.2: Obraz z bazy MIAS zawierający zmianę łagodną o kształcie owalnym, a nie okrągłym. Wskazanie w postaci białego okręgu według informacji z bazy, czarny obrys to wizualizacja wskazania algorytmu detekcji.

5.2 Uwagi końcowe

Opracowano nową metodę detekcji ROI związanych z masami nowotworowymi. Metoda ta wykorzystuje dopasowania wzorców w wielu skalach na obrazach w różnych rozdzielczościach. Dzięki szeregowi optymalizacji, dokonanych w pracy, metoda pozwala przeanalizować mammogram o rozdzielczości piksela $50 \mu\text{m}$ w ciągu kilku minut, w środowisku MatLab na komputerze z procesorem Pentium IV z zegarem 2 GHz. Taki czas pozwala rozważyć to rozwiązanie do stosowania w praktycznych zastosowaniach, przykładowo w badaniach przesiewowych.

Wyniki eksperymentów na obrazach z baz MIAS i DDSM wskazują, że metoda jest nie tylko szybka, ale również czuła. Również swoistość opracowanej metody jest na dobrym, światowym poziomie. Metoda ta została przetestowana z różnymi parametrami, w tym dla różnych wzorców.

Opracowano także oryginalny algorytm ewolucyjny do optymalizacji rozkładu jasności we wzorcu dla powyższej metody. W rezultacie przeprowadzonych analiz dobrano przybliżoną funkcję dopasowania, dla której wyniki eksperymentalne potwierdziły realizację funkcji celu. Dzięki starannemu dopracowaniu reprezentacji danych — genotypu, w algorytmie nie pojawiają się rozwiązania, które nie spełniają ograniczeń. Ponadto, przyjęta reprezentacja pozwoliła na zastosowanie klasycznych — sprawdzonych — operatorów krzyżowania i mutacji.

Niewątpliwą zaletą metody jest to, że oprócz wskazania centrum potencjalnej zmiany, jako wynik zwracany jest również przybliżony rozmiar masy centralnej. Taki zestaw wyników jest cenny jako dane wejściowe dla algorytmu dokonującego oceny ROI.

W trakcie eksperymentów dało się stwierdzić, że detekcja ze wzorcem kołowo-symetrycznym jest również skuteczna do wykrywania przypadków mas nowotworowych, które są nieznacznie wydłużone. Przykład takiej zmiany łagodnej został zaprezentowany na rys. 5.2. Oznacza to możliwość stosowania opracowanego algorytmu detekcji dla szerokiego zakresu mas nowotworowych.

Reasumując, zostały zrealizowane cele postawione w pracy, a tym samym została udowodniona jej teza.

Dodatek A

Przekształcenie wzoru na współczynnik korelacji

$$w(\mathbf{I}_{x,y}, \mathbf{T}) = \frac{\sum_{j=1}^N (i_j - \bar{i})(t_j - \bar{t})}{\sqrt{\sum_{j=1}^N (i_j - \bar{i})^2 \sum_{j=1}^N (t_j - \bar{t})^2}} \quad (\text{A.1})$$

przy czym:

- $w(\mathbf{I}_{x,y}, \mathbf{T})$ wartość współczynnika korelacji dla wzorca \mathbf{T} oraz podobrazu $\mathbf{I}_{x,y}$ o tym samym rozmiarze co wzorec i współrzędnych środka x i y ,
- i_j, t_j odpowiednio j -ty element podobrazu i wzorca,
- \bar{i}, \bar{t} odpowiednio średnie podobrazu i wzorca $\bar{i} = \frac{\sum_{j=1}^N i_j}{N}$ oraz $\bar{t} = \frac{\sum_{j=1}^N t_j}{N}$,
- N rozmiar wzorca,
- j indeks pikseli w podobrazie oraz we wzorcu.

Przekształcając formułę z licznika:

$$\sum_{j=1}^N (i_j - \bar{i})(t_j - \bar{t}) = \sum_{j=1}^N (i_j t_j - i_j \bar{t} - \bar{i} t_j + \bar{i} \bar{t}) = \sum_{j=1}^N i_j t_j - \bar{t} \sum_{j=1}^N i_j - \bar{i} \sum_{j=1}^N t_j + N \bar{i} \bar{t} \quad (\text{A.2})$$

uwzględniając fakt, że:

$$\bar{i} = \frac{\sum_{j=1}^N i_j}{N} \quad \text{oraz} \quad \bar{t} = \frac{\sum_{j=1}^N t_j}{N} \quad (\text{A.3})$$

otrzymuje się:

$$\sum_{j=1}^N i_j t_j - N \bar{i} \bar{t} - N \bar{i} \bar{t} + N \bar{i} \bar{t} = \sum_{j=1}^N i_j t_j - N \bar{i} \bar{t} \quad (\text{A.4})$$

Przekształcając formuły z mianownika:

$$\sum_{j=1}^N (i_j - \bar{i})^2 = \sum_{j=1}^N (i_j^2 - 2i_j \bar{i} + \bar{i}^2) = \sum_{j=1}^N i_j^2 - 2\bar{i} \sum_{j=1}^N i_j + N \bar{i}^2 = \sum_{j=1}^N i_j^2 - N \bar{i}^2 \quad (\text{A.5})$$

podobnie:

$$\sum_{j=1}^N (t_j - \bar{t})^2 = \sum_{j=1}^N (t_j^2 - 2t_j \bar{t} + \bar{t}^2) = \sum_{j=1}^N t_j^2 - 2\bar{t} \sum_{j=1}^N t_j + N \bar{t}^2 = \sum_{j=1}^N t_j^2 - N \bar{t}^2 \quad (\text{A.6})$$

otrzymuje się postać:

$$w(\mathbf{I}_{x,y}, \mathbf{T}) = \frac{\sum_{j=1}^N i_j t_j - N \bar{i} \bar{t}}{\sqrt{(\sum_{j=1}^N i_j^2 - N \bar{i}^2)(\sum_{j=1}^N t_j^2 - N \bar{t}^2)}}. \quad (\text{A.7})$$

Zapisując średnie w postaci sum otrzymuje się:

$$w(\mathbf{I}_{x,y}, \mathbf{T}) = \frac{\sum_{j=1}^N i_j t_j - N \frac{\sum_{j=1}^N i_j}{N} \frac{\sum_{j=1}^N t_j}{N}}{\sqrt{(\sum_{j=1}^N i_j^2 - N (\frac{\sum_{j=1}^N i_j}{N})^2)(\sum_{j=1}^N t_j^2 - N (\frac{\sum_{j=1}^N t_j}{N})^2)}}, \quad (\text{A.8})$$

a po uproszczeniach:

$$w(\mathbf{I}_{x,y}, \mathbf{T}) = \frac{N \sum_{j=1}^N i_j t_j - \sum_{j=1}^N i_j \sum_{j=1}^N t_j}{\sqrt{(N \sum_{j=1}^N i_j^2 - (\sum_{j=1}^N i_j)^2)(N \sum_{j=1}^N t_j^2 - (\sum_{j=1}^N t_j)^2)}}. \quad (\text{A.9})$$

Dodatek B

Rozkład jasności wzdłuż promienia dla wzorca z algorytmu ewolucyjnego

Poniższa tabela zawiera znormalizowaną do przedziału $[0; 1]$ zależność jasności od promienia dla wzorca otrzymanego z algorytmu ewolucyjnego, przedstawionego w podrozdziale 4.11. Zależność ta jest określona dla dyskretnych długości promienia. Przykładowo, dla $R_m = 42$ kolejne wartości są określone co 0.25 piksla. Jasności we wzorcu dla innych długości promieni (całkowite długości promienia, wyrażone w pikslach, występują głównie wzdłuż osi X i Y) są obliczane za pomocą interpolacji liniowej. Promień R_m jest granicą zmiany charakteru funkcji rozkładu jasności wklęsłej na wypukłą, czyli granicy masy centralnej i początku „przejaśnienia”.

$\frac{r}{R_m}$	0.3631	0.3690	0.3750	0.3810	0.3869	0.3929	0.3988	0.4048	0.4107
f(r)	1.00000	0.99972	0.99936	0.99885	0.99824	0.99757	0.99690	0.99605	0.99520

$\frac{r}{R_m}$	0.4167	0.4226	0.4286	0.4345	0.4405	0.4464	0.4524	0.4583	0.4643
f(r)	0.99425	0.99324	0.99207	0.99072	0.98934	0.98784	0.98628	0.98462	0.98284

$\frac{r}{R_m}$	0.4702	0.4762	0.4821	0.4881	0.4940	0.5000	0.5060	0.5119	0.5179
f(r)	0.98105	0.97926	0.97732	0.97520	0.97289	0.97054	0.96816	0.96562	0.96291

$\frac{r}{R_m}$	0.5238	0.5298	0.5357	0.5417	0.5476	0.5536	0.5595	0.5655	0.5714
f(r)	0.96009	0.95714	0.95410	0.95102	0.94778	0.94450	0.94103	0.93756	0.93405

$\frac{r}{R_m}$	0.5774	0.5833	0.5893	0.5952	0.6012	0.6071	0.6131	0.6190	0.6250
f(r)	0.93037	0.92654	0.92268	0.91872	0.91462	0.91031	0.90585	0.90136	0.89679

$\frac{r}{R_m}$	0.6310	0.6369	0.6429	0.6488	0.6548	0.6607	0.6667	0.6726	0.6786
f(r)	0.89211	0.88742	0.88262	0.87778	0.87294	0.86791	0.86274	0.85743	0.85210

$\frac{r}{R_m}$	0.6845	0.6905	0.6964	0.7024	0.7083	0.7143	0.7202	0.7262	0.7321
f(r)	0.84669	0.84118	0.83554	0.82983	0.82405	0.81818	0.81223	0.80629	0.80016

$\frac{r}{R_m}$	0.7381	0.7440	0.7500	0.7560	0.7619	0.7679	0.7738	0.7798	0.7857
f(r)	0.79383	0.78749	0.78098	0.77428	0.76744	0.76059	0.75360	0.74651	0.73941

$\frac{r}{R_m}$	0.7917	0.7976	0.8036	0.8095	0.8155	0.8214	0.8274	0.8333	0.8393
f(r)	0.73221	0.72482	0.71739	0.70978	0.70215	0.69437	0.68640	0.67841	0.67041

$\frac{r}{R_m}$	0.8452	0.8512	0.8571	0.8631	0.8690	0.8750	0.8810	0.8869	0.8929
f(r)	0.66235	0.65419	0.64601	0.63776	0.62935	0.62074	0.61209	0.60342	0.59470

$\frac{r}{R_m}$	0.8988	0.9048	0.9107	0.9167	0.9226	0.9286	0.9345	0.9405	0.9464
f(r)	0.58594	0.57715	0.56835	0.55944	0.55051	0.54158	0.53252	0.52340	0.51416

$\frac{r}{R_m}$	0.9524	0.9583	0.9643	0.9702	0.9762	0.9821	0.9881	0.9940	1.0000
f(r)	0.50483	0.49548	0.48613	0.47664	0.46698	0.45731	0.44750	0.43754	0.42759

$\frac{r}{R_m}$	1.0060	1.0119	1.0179	1.0238	1.0298	1.0357	1.0417	1.0476	1.0536
f(r)	0.41770	0.40788	0.39811	0.38843	0.37878	0.36914	0.35955	0.35013	0.34079

$\frac{r}{R_m}$	1.0595	1.0655	1.0714	1.0774	1.0833	1.0893	1.0952	1.1012	1.1071
f(r)	0.33163	0.32264	0.31381	0.30513	0.29646	0.28797	0.27955	0.27118	0.26301

$\frac{r}{R_m}$	1.1131	1.1190	1.1250	1.1310	1.1369	1.1429	1.1488	1.1548	1.1607
f(r)	0.25489	0.24696	0.23914	0.23147	0.22396	0.21658	0.20934	0.20221	0.19518

$\frac{r}{R_m}$	1.1667	1.1726	1.1786	1.1845	1.1905	1.1964	1.2024	1.2083	1.2143
f(r)	0.18818	0.18129	0.17443	0.16759	0.16093	0.15445	0.14803	0.14177	0.13557

$\frac{r}{R_m}$	1.2202	1.2262	1.2321	1.2381	1.2440	1.2500	1.2560	1.2619	1.2679
f(r)	0.12955	0.12355	0.11756	0.11171	0.10603	0.10051	0.09517	0.08989	0.08463

$\frac{r}{R_m}$	1.2738	1.2798	1.2857	1.2917	1.2976	1.3036	1.3095	1.3155	1.3214
f(r)	0.07954	0.07446	0.06952	0.06461	0.05973	0.05491	0.05011	0.04545	0.04097

$\frac{r}{R_m}$	1.3274	1.3333	1.3393	1.3452	1.3512	1.3571	1.3631	1.3690	1.3750
f(r)	0.03664	0.03236	0.02828	0.02438	0.02054	0.01689	0.01335	0.00988	0.00647

$\frac{r}{R_m}$	1.3810	1.3869
f(r)	0.00316	0.00000

Dodatek C

Spis skrótów i symboli

symbol	opis	podrozdział
AUC	<i>area under curve</i> — pole pod krzywą ROC	2.2.7
ALOE	<i>analysis of local oriented edges</i> — cecha do wykrywania spikul	2.3
AFUM	<i>average fraction under minimum</i> — algorytm detekcji	2.3
CAD	<i>computer aided diagnosis</i> — komputerowe wspomaganie diagnozy	1.8
DDSM	<i>Digital Database for Screening Mammography</i> — publicznie dostępna baza zawierającej opisane mammogramy	1.7.4
FN	<i>false negative</i> — przeoczenie	2.2
FP	<i>false positive</i> — błędne wskazanie	2.2
FPF	<i>false positive fraction</i> — ułamek wskazań (błędnych) dla ROI bez zmian	2.2.6
FPI	<i>false positive per image</i> — średnia liczba wskazań błędnych na obraz	2.2.5
FROC	<i>free receiver operating characteristic</i> — krzywa opisująca skuteczność detekcji przy zmianie wartości parametrów	2.2.5
MIAS	<i>Mammographic Image Analysis Society digital mammogram database</i> — baza zawierającej opisane mammogramy, dostępna odpłatnie	1.7.3
ROC	<i>receiver operating characteristic</i> — funkcja opisująca skuteczność klasyfikacji przy zmianie wartości parametrów	2.2.6
ROI	<i>region of interest</i> obszar zainteresowań, wskazanie detektora	2.1
TN	<i>true negative</i> — słusznie nie wskazane	2.2
TP	<i>true positive</i> — wskazanie prawidłowe	2.2
TPF	<i>true positive fraction</i> — ułamek wskazań (prawidłowych) dla ROI ze zmianami	2.2.3

Bibliografia

- [1] L. Arbach, J. M. Reinhardt, D. L. Bennett, and G. Fallouh. Mammographic masses classification: Comparison between backpropagation neural network (bnn) and k nearest neighbors (knn), and human readers. In *IEEE Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering 2003*, volume 3, pages 1441–1444, Montreal, May 2003.
- [2] S. C. Bagui, S. Bagui, K. Pal, and N. R. Pal. Breast cancer detection using ranknearest neighbor classification rules. *Pattern Recognition*, (36):25–34, 2003.
- [3] M. Bator and L. Chmielewski. Elimination of linear structures as an attempt to improve the specificity of cancerous mass detection in mammograms. In M. Kurzyński et al., editors, *Computer Recognition Systems 2: Proc. Int. Conf. on Computer Recognition Systems CORES 2007*, volume 45 of *Advances in Soft Computing*, pages 596–603. Springer Verlag, 2007, Wrocław, Poland, Oct 22-25, 2007.
doi:10.1007/978-3-540-75175-5_75.
- [4] M. Bator, M. Nieniewski, and M. Ustymowicz. Doświadczenia z detekcją mikrozwapnień oraz mas nowotworowych w mammogramach. In Z. Kowalczyk and B. Wiszniewski, editors, *Inteligentne wydobywanie informacji w celach diagnostycznych*, volume 2 of *Automatyka Informatyka – Technologie Informacyjne, Diagnostyka*, chapter 18, pages 305–322.
- [5] H. Bornefalk and A. Bornefalk Hermansson. On the comparison of froc curves in mammography cad systems. *Medical Physics*, 32(2):412–417, 2005.
- [6] K. Bovis and S. Singh. Detection of masses in mammograms using texture features. In *Proc. 15th International Conference on Pattern Recognition (ICPR'00)*, volume 2, pages 2267–2270, 2000.
- [7] K. Bovis and S. Singh. Classification of mammographic breast density using a combined classifier paradigm. In *Medical Imaging Understanding and Analysis (MIUA) Conference*, July 2002.
- [8] A. P. Bradley. The use of the area under roc curve in the evaluation of machine learning algorithms. *Pattern Recognition*, 30(7):1145–1159, 1997.
- [9] A. Burgess, F. Jacobson, and P. Judy. Mass discrimination in mammography: Experiments using hybrid images. *Academic Radiology*, 10(11):1247–1256, November 2003.
- [10] A. E. Burgess, F. L. Jacobson, and P. F. Judy. On the difficulty of detecting tumours in mammograms. *Lecture Notes in Computer Science*, 2082:1–11, June 18-22 2001.

Information Processing in Medical Imaging: 17th International Conference, IPMI 2001, Davis, CA, USA.

- [11] T. C. Cahoon, M. A. Suttah, and J. C. Bezdak. Breast cancer detection using image processing techniques. *Fuzzy Systems, 2000. FUZZ IEEE 2000. The Ninth IEEE International Conference on*, 2:973–976, 2000.
- [12] A. Cao, Q. Song, X. Yang, S. Liu, and C. Guo. Mammographic mass detection by vicinal support machine. *Neural Networks*, pages 1953–1958, 2004.
- [13] H.-P. Chan, D. Wei, M. A. Helvie, B. Sahiner, D. D. Adlerr, M. M. Goodsitt, and N. Petrick. Computer -aided classification of mammographic masses and normal tissue: linear discriminat analysis in texture feature space. *Phys. Med. Biol.*, 40:857–876, 1995.
- [14] R. Chandrasekhar and Y. Attikiouzel. Automatic breast border segmentation by background modelling ans subtraction. In *IWDM 2000 Fifth International Workshop on Digital Mammography, Madison*, pages 560–565. Medical Physics Publishing, 2001.
- [15] L. Chen, C. W. Chen, and K. J. Parker. Adaptive mammographic image feature enhancement using wavelet-based multiresolution analysis. *Proc. of SPIE*, 2762:400–411, March 1996.
- [16] H. D. Cheng and Muiy Cui. Mass lesion detection with a fuzzy neural network. *Pattern Recognition*, (37):1189–1200, 2004.
- [17] L. J. Chmielewski. *Metody akumulacji danych w analizie obrazów cyfrowych*. Akademia Oficyna Wydawnicza EXIT, Warszawa, 2006. (In Polish).
- [18] I Christoyianni, E. Dermatas, and G. Kokkinakis. Fast detection of masses in digitized mammograms. In *Acoustics, Speech, and Signal Processing, 1999. Proceedings. Vol 4, 1999 IEEE International Conference*, pages 2355–2358, 1999.
- [19] I. Christoyianni, E. Dermatas, and G. Kokkinakis. Neural classification of abnormal tissue in digital mammography using statistical features of the texture. In *Electronics, Circuits and Systems, 1999. Proceedings of ICECS '99. The 6th IEEE International Conference*, pages 117 – 120, 1999.
- [20] I. Christoyianni, E. Dermatas, and G. Kokkinakis. Fast detection of masses in computer-aided mammography. *IEEE Signal Processing Magazine*, pages 54–64, January 2000.
- [21] I. Christoyianni, E. Dermatas, and G. Kokkinakis. Autoatic detection of abnormal tissue in mammography. *Interational Conference on Image Processing*, 2:877–880, 2001.
- [22] J. Cytowski. *Algorytmy genetyczne; Podstawy i zastosowania*. Akademia Oficyna Wydawnicza PLJ, Warszawa, 1996. (In Polish).
- [23] K. Doi. Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 31:198–211, 2007.
- [24] J. Dziukowa, editor. *Mammografia w Diagnostyce Raka Sutka*. BEL CORP Scientiific Publications, 1998. (In Polish).

- [25] J. Dziukowa and E. Wesółowska, editors. *Mammografia w Diagnostyce Raka Sutka*. MediPage, 2006. (In Polish).
- [26] D. C. Edwards, M. A. Kupinski, C. E. Metz, and R. M. Nishikawa. Maximum likelihood fitting of froc curves under an initial-detection-and-candidate-analysis model. *Medical Physics*, 29(12):2861–2870, 2002.
- [27] R. J. Ferrari, R. M. Rangayyan, J. E. L. Desautels, and A. F. Frere. Segmentation of mamograms: Identification of the skin-air boundary, pectoral muscle, and fibroglanduar disc. In M. J. Yaffe, editor, *IWDM 2000 Fifth International Workshop on Digital Mammography*, Madison, pages 573–579. Medical Physics Publishing.
- [28] R. J. Ferrari, R. M. Rangeyyan, J. E. L. Desautels, and A. F. Frere. Analysis of asymmetry in mammograms via directional filtering with gabor wavelets. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(9):953–964, September 2001.
- [29] P. Filev, L. Hadjiiski, B. Sahiner, H.-P. Chan, and M. A. Helvie. Comparison of similarity measure fo the task of template matching of masses on serial mammograms. *Medical Physics*, 32(2):515–529, 2005.
- [30] M. L. Giger, C. J. Vyborny, and R. A. Shmidt. Computerized characterization of maamographic masses: analysis if spiculation. *Cancer Letters*, 77:201–211, 1994.
- [31] C. A. Glasbey and R. Jones. Fast computation of moving average and related filters in octogonal window. *Pattern Recognition Letters*, (8):555–565, 1997.
- [32] D. E. Goldberg. *Algorytmy genetyczne i ich zastosowania*. Wydawnictwo Naukowo Techniczne, Warszawa, 1998. (In Polish).
- [33] D. Guliato, R. M. Rangayyan, F. Adorno, and M. M. G. Ribeiro. Analysis and classification of breast masses by fuzzy-set-based image processing. In *Proc. 6th Int. Workshop on Digital Mammography*, pages 195–197, Bremen, Germany. Springer, Berlin.
- [34] D. Guliato, R. M. Rangayyan, W. A. Carnielli, J. A. Zuffo, and J. E. L. Desautels. Segmentation of breast tumors in mammograms by fuzzy region growing. In *Proceedings of the 20th Annual International Conference of IEEE Engeneering in Medicine and Biology Society*, volume 20, pages 1002–1004, Hong Kong, November 1998.
- [35] D. Guliato, R. M. Rangayyan, W. A. Carnielli, J. A. Zuffo, and J. E. L. Desautels. Segmentation of breast tumors in mammograms using fuzzy sets. *Journal of Electronic Imaging*, 12(3):369–378, 2003.
- [36] L. Hadjiiski, B. Sahiner, H.-P. Chan, N. Petrick, and M. Helvie. Classification of malignant and benign masses based on hybrid art2lda approach. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 18(12):1178–1187, December 1999.
- [37] J. A. Hanley and B. J. McNeil. The meaning and use of the area under a receiver operator characteristic (roc) curve. *Radiology*, 143(1):29–36, April 1982.

- [38] Y. Hatanaka, T. Hara, H. Fujita, S. Kasai, T. Endo, and T. Iwase. Development of an automated method for detecting mamographic masses with partial loss of region. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(12):1209–1214, December 2001.
- [39] M. Heath and K. Bowyer. Mass detection by relative image intensity. In *The Proceedings of the 5th International Workshop on Digital Mammography (Toronto, Canada, June 2000)*, pages 219–225, Toronto, Canada, June 2000. Medical Physics Publishing (Madison, WI).
- [40] M. Heath, K. Bowyer, D. Kopans, R. Moore, and P. Kegelmeyer Jr. The digital database for screening mammography. In *The Proceedings of the 5th International Workshop on Digital Mammography (Toronto, Canada, June 2000)*, Toronto, Canada, June 2000. Medical Physics Publishing (Madison, WI). <http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html>.
- [41] J. J. Heine, M. Kallergi, S. M. Chetelat, and L. P. Clarke. Multiresolution wavelet approach for separating the breast region from the background in high resolution digital mammography. pages 295–298.
- [42] B.-W. Hong and M. Brady. A topographic representation for mammogram segmentation. In R. E. Ellis and T. M. Peters, editors, *MICCAI 2003*, volume 20, pages 730–737, Hong Kong, November 2003. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
- [43] Z. Huo, M. L. Gifer, C. J. Vyborny, U. Bick, P. Lu, D. E. Wolverton, and R. A. Schmidt. Analysis of spiculation in the computerized classification of mamographic masses. *Medical Physics*, 22(10):1569–1579, 1995.
- [44] Jacek Jassem, editor. *Rak Sutka. Podręcznik dla studentów i lekarzy*. Springer PWN, 1998. (In Polish).
- [45] Y. Jin and Jurgen Branke. Evolutionary optimization in uncertain environments — a survey. *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, 9(3):303–317, June 2005.
- [46] N. Karssemeijer. Detection of masses in mammograms. In Robert N. Strickland, editor, *Image-Processing Techniques for Tumor Detection*, pages 187–212. Routledge, USA, April 2002.
- [47] N. Karssemeijer and G. M. te Brake. Detection of stellate distortions in mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 15(5):611–619, 1996.
- [48] W. P. Kegelmeyer, J. M. Pruneda, P. D. Bourland, A. Hillis, M. W. Riggs, and M. L. Nipper. Computer-aided mamographic screening for spiculated lesions. *Radiology*, 191:331–337, 1994.
- [49] L. Kinnard, S.-C. B. Lo, E. Makariou, T. Osicka, P. Wang, M. T. Freedman, and M. Choikha. Lilelikelihood function analysis for segmentation of mamographic masses for various margin groups. *IEEE*, 2004. <http://cad.georgetown.edu/ISBI2004-000385.pdf>.
- [50] H. Kobatake and M. Murakami. Adaptive filter to detect rounded convex regions: Iris filter. *Proc. 13th International Conference on Pattern Recognition ICPR96*, pages 340–344, May 1996.

- [51] H. Kobatake, M. Murakami, H. Takeo, and S. Nawano. Computerized detection of malignant tumors on digital mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 18(5):369–378, May 1999.
- [52] H. Kobatake and Y. Yoshinaga. Detection of spicules on mammogram based on skeleton analysis. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 15(3):235–245, June 1996.
- [53] G. Kom, A. Tiedeu, and M. Kom. Automated detection of masses in mammograms by local adaptive thresholding. *Computers in Biology and Medicine*, 37:37–48, 2007.
- [54] Andrzej Krupa, editor. *Jednotomowa Encyklopedia PWN*. Wydawnictwo Naukowe PWN, 2004. (In Polish).
- [55] M. A. Kupinski and M. L. Giger. Automated seeded lesion segmentation on digital mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 17(4):510–517, August 1998.
- [56] S.-M. Lai, X. Li, and W. F. Bischof. On techniques for detecting circumscribed masses in mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 8(4):377–386, December 1989.
- [57] H. Li, Y. Wang, K. J. R. Liu, S.-C. B. Lo, and M. T. Freedman. Computerized radiographic mass detection - part I: Lesion site selection by morphological enhancement and contextual segmentation. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(4):289–301, April 2001.
- [58] H. Li, Y. Wang, K. J. R. Liu, S.-C. B. Lo, and M. T. Freedman. Computerized radiographic mass detection - part II: Decision support by featured database visualization and modular neural networks. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(4):302–313, April 2001.
- [59] H. D. Li, M. Kallergi, L. P. Clarke, V. K. Jain, and R. A. Clark. Markov random fields for tumor detection in digital mammography. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 14(3):565–576, September 1995.
- [60] N. Li, H. Zhou, J. Ling, and Z.-H. Zhou. Spiculated lesion detection in digital mammogram based on artificial neural network ensemble. In J. Wang, X. Liao, and Z. Yi, editors, *ISNN (3)*, volume 3498 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 790–795. Springer, 2005.
- [61] S. Liu. The analysis of digital mammograms: Spiculated tumor detection and normal mammogram characterization. Phd thesis, Purdue University, May 1999.
- [62] S. Liu, C. F. Babbs, and E. J. Delp. Multiresolution detection of spiculated lesions in digital mammograms. *IEEE Transactions on Image Processing*, 10(6):874–884, June 2001.
- [63] S.-C. B. Lo, H. Li, Y. Wang, L. Kinnard, and M. T. Freedman. A multiple circular path convolution neural network system for detection of mammographic masses. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 21(2):150–158, February 2002.
- [64] M. Masek, Y. Attikiouzel, and C. J. S. DeSilva. Automatic removal of high-intensity labels and noise from mammograms. In *IWDM 2000 Fifth International Workshop on Digital Mammography, Madison*, pages 587–591. Medical Physics Publishing, 2001.

- [65] Z. Michalewicz and D. B. Fogel. *How to Solve It: Modern Heuristics*. Springer, 2004. second edition.
- [66] N. R. Mudigonda, R. M. Rangayyan, and J. E. L. Desautels. Gradient and texture analysis for the classification of mammographic masses. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 19(10):1032–1043, October 2000.
- [67] N. R. Mudigonda, R. M. Rangayyan, and J. E. L. Desautels. Detection of breast masses in mammograms by density slicing and texture flow-field analysis. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(12):1215–1227, December 2001.
- [68] R. J. Nandi, A. K. Nandi, R. M. Rangayyan, and D. Scutt. Classification of breast masses in mammograms using genetic programming and feature selection. *Med Bio Eng Comput*, 44:683–694, 2006.
- [69] R. M. Nishikawa. Current status and future directions of computer-aided diagnosis in mammography. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 31:224–235, 2007.
- [70] N. A. Obuchowski. Receiver operating characteristic curves and their use in radiology. *Radiology*, 229(1):3–8, 2003.
- [71] S. Ozekes, O. Osman, and A. Y. Camurca. Mammographic mass detection using a mass template. *Korean Journal of Radiology*, 6(4):221–228, 2005.
- [72] C. A. Pena-Reyes and M. Sipper. Evolutionary computation in medicine: an overview. *Artificial Intelligence in Medicine*, 19:1–23, 2000.
- [73] M. Penedo, W. A. Pearlman, P. G. Tahoces, M. Souto, and J. J. Vidal. Region-based wavelet coding methods for digital mammography. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 22(10):1288–1296, October 2003.
- [74] N. Petrick, H.-P. Chan, B. Sahiner, and M. A. Helvie. Combined adaptive enhancement and region-growing segmentation of breast masses on digitized mammograms. *Medical Physics*, 26(8):1642–1653, 1999.
- [75] N. Petrick, H.-P. Chan, B. Sahiner, and D. Wei. An adaptive density-weighted contrast enhancement filter for mammographic breast mass detection. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 15(1):59–67, February 1996.
- [76] N. Petrick, H.-P. Chan, D. Wei, B. Sahiner, M. A. Helvie, and D. D. Adler. Automated detection of breast masses on mammograms using adaptive contrast enhancement and texture classification. *Medical Physics*, 23(10):1685–1696, 1996.
- [77] W. E. Polakowski, D. A. Cournoyer, S. K. Rogers, M. P. DeSimio, D. W. Ruck, J. W. Hoffmeister, and R. A. Raines. Computer-aided breast cancer detection and diagnosis of masses using difference of gaussians and derivative-based feature saliency. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 16(6):811–819, December 1997.
- [78] J. Povstenko. *Wprowadzenie do metod numerycznych*. Akademicja Oficyna Wydawnicza EXIT, Warszawa, 2002. (In Polish).

- [79] A. Przelaskowski, P. Surowski, and A. Kukuła. Evaluation of mammogram compression efficiency. *Polish Journal of Radiology*, 70(2):47–53, 2005.
- [80] P. K. Saha, J. K. Udupa, E. F. Contant, D. P. Chakraborty, and D. Sullivan. Breast tissue density quantification via digitized mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(8):792–803, August 2001.
- [81] B. Sahiner, H.-P. Chan, N. Petrick, M. A. Helvie, and M. M. Goodsitt. Computerized characterization of masses on mammograms: the rubber band straightening transform and texture ananlysis. *Medical Physics*, 25(4):516–526, 1998.
- [82] B. Sahiner, H.-P. Chan, N. Petrick, M. A. Helvie, and L. M. Hadjiiski. Improvement of mammographic mass characterization using spiculation measures an morphological features. *Medical Physics*, 28(7):1455–1465, 2001.
- [83] B. Sahiner, H.-P. Chan, D. Wei, N. Petrick, , M. A. Helvie, D. D. Adler, and M. M. Goodsitt. Image feature selection by a genetic algorithm: Application to classification of mass and normal breast tissue. *Medical Physics*, 23(10):1671–1684, 1996.
- [84] B. Sahiner, N. Petrick, H.-P. Chan, L. M. Hadjiiski, C. Paramagul, M. A. Helvie, and M. N. Gurcan. Computer-aided characterization of mammographic masses: Accuracy of mass segmentation and its effects on characterization. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(12):1275–1284, December 2001.
- [85] M. Y. Sallam and K. W. Bowyer. Registration and difference analysis of corresponding mammogram images. *Medical Image Analysis*, 3(2):103–118, 1999.
- [86] M. P. Sampat, M. K. Markey, and A. C. Bovik. Computer-aided detection and diagnosis in mammography. In Alan C. Bovik, editor, *Handbook of Image and Video Processing, second endition*, pages 1195–1217. 2005.
- [87] J. T. Sample. Computer assisted screening of digital mammogram images. Phd dissertation, University of Southern Mississippi, August 2003.
- [88] S. Sanjay-Gopal, H.-P. Chan, T. Wilson, M. A. Helvie, N. Petrick, and B. Sahiner. A regional registration technique for automated interval change analysis of breast lesions on mammograms. *Medical Physics*, 26(12):2669–2679, 1999.
- [89] M. Skorko. *Fizyka. Podręcznik dla studentów wyższych technicznych studiów zawodowych dla pracujących*. PWN, 1975. wydanie trzecie.
- [90] G. M. te Brake and N. Karssemeijer. Single and multiscale detection of masses in digital mammograms. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 18(7):628–639, July 1999.
- [91] S. Timp, S. van Engeland, and N. Karssemeijer. A regional registration method to find corresponding mass lesions in temporal mammogram pairs. *Medical Physics*, 32(8):2629–2638, 2005.

- [92] G. D. Tourassi, R. Vargas-Voracek, D. M. Catarious, and G. E. Floyd. Computer-assisted detection of mammographic masses: A template matching scheme based on mutual information. *Medical Physics*, 8(30):2123–2130, August 2003.
- [93] M. Ustymowicz and M. Nieniewski. Morphological method of microcalcifications detection in mammography. In K. Wojciechowski, B. Smolka, H. Palus, R. S. Kozera, W. Skarbek, and L. Noakes, editors, *Computer Vision and Graphics*, pages 921–928, Warszawa, 2004. Springer.
- [94] R. P. Velthuizen. Computer diagnosis of mammographic masses. *Applied Imagery Pattern Recognition Workshop, 2000. Proceedings. 29th*, pages 166–172, 2000.
- [95] C.-M. Wang, S.-C. Yang, and P.-C. Chung. Comparative evaluation of classifiers and feature selection methods for mass screening in digitized mammograms. 2006.
- [96] D. Wei, H.-P. Chan, M. A. Helvie, B. Sahiner, N. Petrick, D. D. Adler, and M. M. Goodsitt. Classification of masses and normal tissue on digital mammograms: Multiresolution texture analysis. *Medical Physics*, 22(9):1501–1513, 1995.
- [97] D. Wei, H.-P. Chan, N. Petrick, B. Sahiner, M. A. Helvie, D. D. Adler, and M. M. Goodsitt. False-positive reduction technique for detection of masses on digital mammograms: Global and local multiresolution texture analysis. *Medical Physics*, 24(6):903–914, 1997.
- [98] J. Wei, B. Sahiner, L. M. Hadjiiski, H.-P. Chan, N. Petrick, M. A. Helvie, M. A. Roubidoux, J. Ge, and C. Zhou. Computer-aided detection of breast masses of full field digital mammograms. *Medical Physics*, 32(9):2827–2838, 2005.
- [99] A. Wróblewska and A. Przelaskowski. Poprawa percepcji guzków i mikrozwapnień poprzez nieliniowe przetwarzanie wstępne mammogramów w dziedzinie falkowej. In *Materiały Sympozjum Inżynieria Biomedyczna i Telemedycyna 2006*. Oficyna Wydawnicza PW.
- [100] A. Wróblewska and A. Przelaskowski. System automatycznej detekcji i klasyfikacji mikrozwapnień w cyfrowej mammografii. *Elektronizacja*, 3:8–11, 2003. Mat. IV Sympozjum 'Techniki Przetwarzania Obrazu', str. 299-305, 2002.
- [101] F.-F. Yin, M. L. Giger, K. Doi, C. E. Metz, C. J. Vyborny, and R. A. Shmidt. Computerized detection of mammographic masses in digital mammogram: Analysis of bilateral-subtraction images. *Medical Physics*, 18(5):955–963, 1991.
- [102] F.-F. Yin, M. L. Giger, K. Doi, C. J. Vyborny, and R. A. Shmidt. Computerized detection of mammographic masses in digital mammogram: Automated alignment of breast images and effect on bilateral-subtraction technique. *Medical Physics*, 21(3):445–452, 1994.
- [103] F.-F. Yin, M. L. Giger, C. J. Vyborny, K. Doi, and R. A. Shmidt. Comparison of bilateral-subtraction and single-image processing techniques in the computerized detection of mammographic masses. *Investigative Radiology*, 28(6):473–481, 1993.
- [104] L. Zheng and A. K. Chan. An artificial intelligent algorithm for tumor detection in screening mammogram. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(7):559–567, July 2001.

- [105] L. Zheng, A. K. Chan, G. McCord, S. Wu, and J. S. Liu. Detection of cancerous masses for screening mammography using dwt based multiresolution markov random fields. *Journal Digit Imaging*, pages 18–23, 1999.
- [106] C. Zhou, H.-P. Chan, N. Petrick, M. A. Helvie, M. M. Goodsitt, B. Sahiner, and L. Haddjiiski. Computer image analysis: Estimation of breast density on mammograms. *Medical Physics*, 28(6):1056–1069, 2001.
- [107] R. Zwiggelaar, T. C. Parr, J. E. Schumm, I. W. Hutt, C. J. Taylor, S. M. Astley, and C. R. M. Boggis. Model-based detection of spiculated lesions in mammograms. *Medical Image Analysis - Oxford University Press*, 3(1):39–62, 1999.