



УНИВЕРЗИТЕТ У НИШУ  
ЕЛЕКТРОНСКИ ФАКУЛТЕТ



**Марина М. Милошевић**

**УНАПРЕЂЕЊЕ ПРОЦЕСА ДЕТЕКЦИЈЕ РАКА  
ДОЈКЕ ПРИМЕНОМ РАЧУНАРСКОГ СИСТЕМА  
ЗА ДИЈАГНОСТИКУ ИНТЕГРИСАНОГ У  
МЕДИЦИНСКИ ИНФОРМАЦИОНИ СИСТЕМ**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ниш, 2016.



УНИВЕРЗИТЕТ У НИШУ  
ЕЛЕКТРОНСКИ ФАКУЛТЕТ



**Марина М. Милошевић**

**УНАПРЕЂЕЊЕ ПРОЦЕСА ДЕТЕКЦИЈЕ РАКА  
ДОЈКЕ ПРИМЕНОМ РАЧУНАРСКОГ СИСТЕМА  
ЗА ДИЈАГНОСТИКУ ИНТЕГРИСАНОГ У  
МЕДИЦИНСКИ ИНФОРМАЦИОНИ СИСТЕМ**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Текст ове докторске дисертације ставља се на увид јавности,  
у складу са чланом 30., став 8. Закона о високом образовању  
("Сл. гласник РС", бр. 76/2005, 100/2007 – аутентично тумачење, 97/2008, 44/2010,  
93/2012, 89/2013 и 99/2014)

**НАПОМЕНА О АУТОРСКИМ ПРАВИМА:**

Овај текст сматра се рукописом и само се саопштава јавности (члан 7. Закона о ауторским  
и сродним правима, "Сл. гласник РС", бр. 104/2009, 99/2011 и 119/2012).

**Ниједан део ове докторске дисертације не сме се користити ни у какве сврхе,  
осим за упознавање са њеним садржајем пре одбране дисертације.**

Ниш, 2016.



UNIVERSITY OF NIŠ  
FACULTY OF ELECTRONIC ENGINEERING



**Marina M. Milošević**

**IMPROVEMENT IN BREAST CANCER  
DETECTION USING A DIAGNOSIS COMPUTER  
SYSTEM INTEGRATED IN MEDICAL  
INFORMATION SYSTEM**

DOCTORAL DISSERTATION

Niš, 2016.

## Подаци о докторској дисертацији

Ментор: др Драган Јанковић, редовни професор, Универзитет у Нишу, Електронски факултет

Наслов: Унапређење процеса детекције рака дојке применом рачунарског система за дијагностику интегрисаног у медицински информациони систем

Резиме: Канцер дојке је најчешће малигно обољење код жена, које карактерише често одсуство раних симптома што за последицу има откривање болести у одмаклој фази развоја када је лечење отежано и неизвесно. Успешност излечења канцера дојке значајно зависи од тренутка детекције болести у односу на време настанка болести. У циљу раног откривања канцера дојке спроводе се организовани превентивни прегледи кроз одговарајуће скрининг програме. Овим програмима, на жалост, из различитих разлога није обухваћен довољан проценат циљне популације па је неопходно унапредити читав процес како би се проценат циљне популације који није обухваћен скрининг програмом што је могуће више смањио. Унапређење постојећег процеса раног откривања канцера дојке је тема и крајњи циљ ове докторске дисертације.

Успешност целокупног скрининг програма условљена је квалитетом сваког од сегмената програма, почевши од идентификације циљне популације и њеног позивања на преглед, преко спровођења самог прегледа, упућивања на додатне прегледе и терапије, па до вођења евиденције и израде извештаја. Унапређење скрининг програма које предлаже ова дисертација огледа се у: ефикаснијем одређивању листа жена које морају да се подвргну превентивном прегледу на основу фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке, ефикаснијем спровођењу скрининг програма на терену, увођењу термовизије у скрининг програм као дијагностичке методе која би се примењивала у пре-скрининг фази, ефикаснијој анализи мамографских снимака, као и у самом извештавању о резултатима скрининг програма и даљем праћењу оболелих.

Досадашња идентификација циљне популације базирана је на старосном добу жена. Чињеница да значајан проценат жена оболелих од ове болести чине жене млађе од 50 година јасно указује на то да приликом идентификације циљне групе треба узети у обзир и друге факторе који утичу на појаву ове болести. У овој докторској дисертацији представљен је модул медицинског информационог система MEDIS.NET



за креирање скрининг листа, развијен у Лабораторији за медицинску информатику Електронског факултета у Нишу, који се базира на анализи више фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке и омогућава издвајање жена са високим степеном ризика без обзира на старост.

Мамографски прегледи дојке који стоје у основи тренутних скрининг програма показали су се као веома ефикасни за смањење смртности узроковане канцером дојке. Међутим, веома комплексна анатомија дојке и мале разлике у густини различитих ткива дојке у великој мери отежавају анализу мамографских снимака, због чега је софтверска подршка детекцији тумора на мамографском снимку веома важна. Рачунарски систем за дијагностиковање тумора на мамографском снимку представљен у овом раду обухвата различите методе обраде слике као што су методе за класификацију снимака базиране на анализи текстуре и методе за сегментацију мамографских снимака у циљу повећања видљивости микрокалцификација које представљају најраније показатеље присутности тумора дојке. Предложени систем пружа добре резултате за мамографске снимке са различитим густинама ткива дојке.

Унапређењу процеса раног откривања канцера дојке значајно доприноси употреба покретних мамографа која је углавном праћена изузетно великим одзивом пацијенткиња. Имајући у виду потребу за развојем система за софтверску подршку лекарима и медицинским техничарима који обављају прегледе на терену, развијен је модул медицинског информационог система MEDIS.NET за подршку рада покретног мамографа који у потпуности превазилази проблеме који се јављају у свакодневном раду особља радиолошке службе на терену.

Имајући у виду постојање штетног рендгенског зрачења којем су изложене пацијенткиње које су обухваћене скрининг програмом, предложено унапређење скрининг програма обухвата и укључивање пре-скрининг фазе у којој би се примењивало термовизијско снимање, а резултат пре-скрининг фазе биле би значајно редуковане листе жена за мамографско снимање. Употреба термовизије базирана је на чињеници да је васкуларизација код пре-канцерогеног ткива скоро увек већа у поређењу са нормалним ткивом дојке. У овом раду описан је и рачунарски систем за дијагностиковање канцера заснован на анализи термовизијских слика (термограма). Показано је да је коришћењем класификационих метода примењених за класификацију мамографских снимака у овом раду, могуће успешно разликовати термограме дојки са канцером и термограме без канцера, док је применом метода за сегментацију слике на термограме дојки који су препознати као позитивни, могуће издвојити готово тачан облик канцера. Увођење

термовизије у процес скрининга у облику пре-скрининг фазе оправдано је веома добрим експерименталним резултатима.

Научна област: Технолошке науке

Научна дисциплина: Рачунарство и информатика, Медицинска информатика

Кључне речи: Детектовање канцера дојке, скрининг програм, медицински информациони систем, мамографија, термовизија, издвајање подручја од интереса, анализа текстуре, класификација узорака, сегментација слике.

УДК: (61:620.179.13):004.3

CERIF класификација: T120, Системски инжењеринг, рачунарска технологија

Тип лиценце Креативне заједнице: **CC BY-NC-ND**

## Data on Doctoral Dissertation

Doctoral Supervisor: dr Dragan Janković, full professor, University of Niš, Faculty of Electronic Engineering

Title: Improvement in breast cancer detection using a diagnosis computer system integrated in medical information system

Abstract: Breast cancer is the most common malignancy in women. It is often characterized by a lack of early symptoms, which results in late detection of the disease. Detection at advanced stages of the disease implies the treatment is more difficult and uncertain. The treatment of breast cancer significantly depends on the moment of disease detection in relation to the time of the disease onset. The appropriate screening programs have been conducted within the organized preventive examinations and have made significant contributions to the early detection of breast cancer. Unfortunately, a large percentage of the target female population is not covered by these programs for various reasons, and it is necessary to improve the screening process in order to reduce the percentage. Improvement of the existing processes of early breast cancer detection is the theme and the final goal of this doctoral thesis.

The success of the entire screening program is conditioned by the quality of each segment of the program, starting from the identification of target population and invitation for the examination, over conducting the examination and referral for further examinations and treatments, up to keeping records and making reports. The improvement of the screening program proposed in this thesis is reflected in the following: more efficient determination of the list of the women who have to undergo preventative examination based on the factors affecting the occurrence of breast cancer, more efficient implementation of screening program in the field, introduction of screening program in thermography as a diagnostic method applied in pre-screening stage, more efficient analysis of mammograms, reporting of the screening program results and continuous follow up of patients.

The identification of target population has been based on the age of women. Nevertheless, the fact that a significant percentage of women suffering from this disease are women below 50 years, clearly indicates that some other factors affecting the occurrence of this disease should be taken into consideration during the identification of target groups. This doctoral thesis presents a module of medical information system MEDIS.NET for creating screening list. The system was developed in Laboratory for Medical Informatics at the Faculty of Electronic Engineering Nis, and it is based on the analysis of risk factors affecting the occurrence of breast cancer and

enabling easier recognition and classification of women with a high degree risk regardless of age.

Breast cancer screening with mammography has been proved very effective in preventing breast cancer death. Nonetheless, due to very complex anatomy of the breast and small differences in density of various breast tissues, the analysis of mammograms is significantly hindered. Thus, the software support to mammographic detection of tumor has become very important. A computer system for tumor diagnosis in mammogram presented in this study includes various methods of image processing, such as methods for classification of mammograms based on texture analysis and methods for segmentation of mammograms, so that the visibility of microcalcifications presenting the earliest breast tumor indicators can be increased. The proposed system provides good results for mammograms with different densities of breast tissue.

Early detection of breast cancer is greatly increased by the use of mobile mammograms. Generally, the application of mobile mammograms is often followed by an exceptionally great response of patients. Bearing in mind the necessity for system development in software support to doctors and medical technicians who perform examinations in the field, module of medical information system MEDIS.NET has been developed for supporting the implementation of mobile mammograph that completely overcomes the problems occurring in daily work of radiological services staff in the field.

Having considered the fact that the patients covered by the screening program were exposed to harmful X-radiation, the proposed improvement of the screening program includes inclusion of the pre-screening phase in which thermal imaging could be applied. Therefore, the result of pre-screening phases would significantly reduce list of women for screening mammograms. The use of thermal imaging is based on the fact that the vascularization in pre-cancerous tissue is almost always higher compared to the normal breast tissue. This paper describes the computer system for the breast cancer diagnosis based on the analysis of thermal images. The paper shows that the use of classification methods applied for mammograms classification enables successful distinguishing between thermograms with breast cancer and thermograms without cancer, whereas the application of the method for image segmentation in breast thermograms which are recognized as positive enables segregation of almost the exact form of cancer. Introduction of thermal imaging in the screening process is justified by very good experimental results in the form of pre-screening phase.

Scientific  
Field:

Technological sciences

Scientific Discipline: Computer Science and Information Technology, Medical Informatics

Key Words: Breast cancer detection, screening program, medical information system, mammography, thermography, region of interest extraction, texture analysis, classification of patterns, image segmentation.

UDC: (61:620.179.13):004.3

CERIF Classification: T120, Systems engineering, computer technology

Creative Commons License Type: **CC BY-NC-ND**

# Предговор

Ова докторска дисертација резултат је вишегодишњег мултидисциплинарног истраживачког рада који захтева знање из више научних области. Тема која је обрађена у докторској дисертацији, унапређење процеса детекције канцера дојке, веома је значајна јер произилази из сталне потребе за повећањем броја рано откривених канцера дојке и порастом процента излечења. Имајући у виду комплексност проблематике коју разматра, докторска дисертација пружа значајан допринос у унапређењу свих сегмената процеса откривања канцера дојке у раном клиничком стадијуму развоја.

Израда ове докторске дисертације захтевала је пре свега тимски рад, па из тог разлога захвалност дугујем следећим особама које су својим радом и сугестијама допринеле да она буде урађена. Захвалност за стручну помоћ, драгоцене савете и слободу у раду која ми је дата током протеклих година дугујем на првом месту мом ментору, професору Драгану Јанковићу. Благовремена помоћ и корисни савети и сугестије од стране ментора били су посебан подстрек да истрајем у истраживачком раду. Такође, захвалност дугујем колегама, сарадницима на Катедри за рачунарство Електронског факултета у Нишу, који су ми несебично помагали у прикупљању података и реализацији модула медицинског информационог система.

Овом приликом желим да се посебно захвалим професору Александру Пеулићу, чија је визија пре много година покренула оно што је урађено у овој докторској дисертацији. Свакодневне консултације, идеје и искуство које је поделио са мном током израде докторске дисертације у великој мери су допринели мом разумевању проблематике, писању научних радова и целокупном истраживачком раду. Захвалност на стручним саветима и сугестијама дугујем и лекарима Клиничког центра у Нишу, као и лекарима Клиничког центра у Крагујевцу. Захваљујем се свим члановима Комисије, који су својим сугестијама, саветима и коментарима допринели побољшању квалитета ове докторске дисертације.

На крају, највећу захвалност дугујем својој породици, а посебно мајци Верици, прерано преминулом оцу Милутину, брату Слободану, супругу Владимиру и сину Алекси, на њиховој пожртвованости, безрезервној подршци у животу и током свих година студија и стварању окружења које ме је мотивисало током целокупног истраживачког рада. Ову докторску дисертацију са поносом посвећујем њима.

# Садржај

<b>1. Уводна разматрања.....</b>	<b>1</b>
1.1. Предмет и циљ истраживања.....	1
1.2. Преглед стања у подручју истраживања.....	7
1.2.1. Мамографија.....	7
1.2.2. Термовизија.....	13
1.3. Преглед излагања.....	17
<b>2. Тумор дојке.....</b>	<b>20</b>
2.1. Фактори ризика за настанак канцера дојке.....	23
2.1.1. Фактори ризика на које се не може утицати.....	23
2.1.2. Спољашњи фактори и начин живота.....	26
2.1.3. Обољења која утичу на ризик од појаве канцера дојке.....	28
2.2. Симптоми.....	29
2.3. Микрокалцификације.....	29
2.4. Дијагностиковање тумора дојке.....	31
2.5. Стадијуми развоја канцера дојке.....	33
<b>3. Унапређење процеса креирања скрининг листа.....</b>	<b>35</b>
3.1. Скрининг програм.....	36
3.1.1. Циљеви скрининг програма.....	36

3.1.2. Методологија и активности скрининг програма.....	37
3.1.3. Прикупљање података и извештавање.....	39
3.1.4. Евалуација скрининг програма.....	39
3.2. Медицински информациони систем.....	40
3.2.1. Модул медицинског информационог система за креирање скрининг листа.....	42
<b>4. Унапређење процеса детекције тумора на мамограму.....</b>	<b>51</b>
4.1. Мамографија.....	53
4.1.1. Врсте мамографских прегледа.....	55
4.1.2. Технике позиционирања.....	56
4.1.3. Интерпретација мамограма.....	60
4.1.4. Озрачивање дојки приликом извођења мамографског прегледа.....	60
4.2. Издвајање подручја од интереса на мамограму.....	61
4.2.1. Уклањање шума из мамограма.....	63
4.2.2. Одређивање типа MLO пројекције.....	63
4.2.3. Уклањање позадине.....	68
4.2.3.1. Повећање контраста мамограма.....	68
4.2.3.2. Квантизација.....	68
4.2.3.3. Побољшавање бинарне слике.....	69
4.2.3.4. Креирање бинарне маске.....	69
4.2.4. Уклањање грудног мишића.....	71
4.3. Класификација мамограма.....	74



4.3.1. Одређивање скупа улазних података класификатора помоћу GLC матрице.....	75
4.3.2. Примењене методе класификације.....	83
4.3.2.1. SVM класификатор.....	83
4.3.2.2. k-NN класификатор.....	87
4.3.2.3. Наивни Бајесов класификатор.....	89
4.3.3. Крос-валидација.....	90
4.3.4. Процена квалитета класификације.....	91
4.3.4.1. Матрица конфузије.....	92
4.3.4.2. ROC крива.....	95
4.3.5. Резултати класификације мамограма.....	97
4.4. Сегментација мамограма.....	108
4.4.1. Детекција ивица применом Собеловог оператора.....	108
4.4.2. Резултати сегментације мамограма и њихова евалуација.....	111
<b>5. Модул медицинског информационог система за подршку рада покретног мамографа.....</b>	<b>123</b>
5.1. Додавање, претрага и ажурирање података о пацијенту.....	125
5.2. Додавање прегледа које обавља техничар.....	128
5.3. Додавање прегледа које обавља лекар.....	132
5.4. Извештаји о обављеним прегледима.....	138
<b>6. Термовизија у скрининг програму.....</b>	<b>139</b>

6.1. Теоријске основе термовизије.....	141
6.1.1. Историја термовизије.....	142
6.1.2. Принцип рада термовизијске камере.....	144
6.2. Примена термовизије код дијагностиковања канцера дојке.....	145
6.2.1. Припрема пацијената за термовизијско снимање.....	147
6.2.2. Анализа термограма.....	148
6.2.3. Предности термовизије код дијагностиковања канцера дојке.....	150
6.3. Издвајање подручја од интереса на термограму.....	151
6.4. Класификација термограма.....	152
6.5. Локализација канцера дојке на термограму.....	157
6.5.1. Квантизација слике.....	157
6.5.2. Морфолошке операције.....	158
6.5.2.1. Дилатација слике.....	158
6.5.2.2. Ерозија слике.....	159
6.5.2.3. Особине дилатације и ерозије.....	160
6.5.3. Резултати сегментације термограма дојке.....	161
<b>7. Закључак.....</b>	<b>167</b>
<b>8. Литература.....</b>	<b>172</b>
<b>9. Прилози.....</b>	<b>190</b>
9.1. Списак коришћених скраћеница.....	190

9.2. Списак слика.....	193
9.3. Списак табела.....	200
<b>Биографија аутора.....</b>	<b>201</b>

# **1. Уводна разматрања**

## **1.1. Предмет и циљ истраживања**

Канцер дојке је најчешћа врста малигног тумора и један од водећих узрока превремене смрти код жена широм света. Последњих неколико деценија бележи се непрекидан пораст стопе обољевања и смртности узрокованих канцером дојке, како у свету, тако и у Републици Србији. У Републици Србији сваке године од ове болести оболи око 4000 жена, што је више од четвртине свих малигнух обољења код жена. Сваке године региструје се приближно 1600 смртних случајева узрокованих овом болешћу, што представља око 18% смртних случајева од канцера. Подаци из 2008. године указују на појаву приближно 450000 новооткривених канцера дојке и 140000 смртних случајева узрокованих овом болешћу у државама чланицама Европске уније [1].

Поражавајућа је чињеница да се код већине оболелих жена канцер дојке открива у одмаклој фази развоја. У моменту откривања канцера дојке, код већине жена је дошло до ширења канцерогених ћелија у регионалне лимфне жлезде или је канцер метастазирао на друге делове тела, чиме су шансе за ефикасно излечење значајно смањене. Чињеницу, да се у већини случајева канцер дојке открива са великим закашњењем, потврђују и подаци о величини тумора у тренутку откривања. Само у 30% случајева новооткривени канцер има мање димензије, до 2 cm, док је проценат тумора који се могу открити мамографским прегледом, а не могу се наипати, занемарљив.

Пораст животног стандарда и савремен начин живота у развијеним земљама и земљама у развоју, праћен је порастом обољевања од канцера дојке. С обзиром да су

могућности за спречавање настанка канцера дојке веома ограничене, превентивне активности усмеравају се на рано откривање канцера дојке, као и ефикасно лечење. Предности откривања канцера дојке у раној фази развоја су многобројне, поред могућности ефикасног излечења ту су и бољи квалитет живота, смањење инвалидности, брз опоравак, смањење трошкова лечења, итд.

У циљу повећања броја рано откривених канцера дојке и смањења смртности узроковане овом болешћу, спроводе се организовани превентивни прегледи, односно организовани скрининг програми.

У Републици Србији неколико деценија се спроводио опортунни скрининг који је обухватао жене које се саме јаве на преглед или које доктор медицине упути из других разлога.

Ова врста скрининга показала је следеће недостатке:

- недовољну информисаност жена о начинима раног откривања канцера дојке,
- низак обухват циљне популације жена,
- непостојање контроле квалитета појединачних активности скрининг програма и едукације здравствених радника који су укључени у скрининг програм,
- неадекватно прикупљање података и извештавање, чиме се онемогућује добијање стварних резултата скрининга.

Организовани скрининг (у даљем тексту скрининг) за канцер дојке подразумева извођење организованих мамографских прегледа наизглед здравих жена одређене старости. Успешно спровођење скрининг програма за канцер дојке, поред раног откривања болести, подразумева и адекватну дијагностику, ефикасно лечење, као и обављање контролних прегледа. О томе колико је значајна ефикасна реализација организованог скрининг програма за рано откривање канцера дојке говоре подаци добијени у неколико великих истраживачких студија спроведених у европским државама [2]. Према тим подацима спровођењем превентивних прегледа проценат смртности изазване канцером дојке смањен је за 38–48% код жена које су се одазвале позиву.

У Републици Србији скрининг програми се обављају од 2012. године, обухватају жене од 50 до 69 година живота и понављају се сваке друге године. Циљ је да овим програмом буде обухваћено најмање 70% циљне популације. Међутим, овај циљ се по правилу не постиже па значајан број жена не бива укључен у програм скрининга чиме се повећава вероватноћа касног откривања канцера дојке у овој популацији. Стога је потребно унапредити процес раног откривања канцера дојке како би се проценат жена које нису укључене у скрининг програм смањио, нарочито код групација које се могу окарактерисати као ризичне. У процесу унапређења овог процеса значајну улогу има примена различитих ИТ (Информационе технологије) техника, што је и била тема истраживања ове докторске дисертације.

Дијагностичка метода која се користи у скрининг програму је мамографија. Мамографија је данас најчешће коришћени начин за рано откривање тумора дојке код жена старијих од 40 година. У питању је веома важна дијагностичка метода, јер често може да открије тумор пре него што жена осети било какве промене. Међутим, поред бројних добрих страна, мамографија има и своје недостатке. Иако се сматра златним стандардом за рано откривање тумора дојке, ефикасност ове методе је знатно смањена код млађих жена због изразито густог ткива дојке. Поред тога, као и свака друга дијагностичка метода која се базира на рендгенском зрачењу, мамографија излаже пацијенте одговарајућем нивоу зрачења, а ово озрачивање представља један од фактора ризика за настанак канцера.

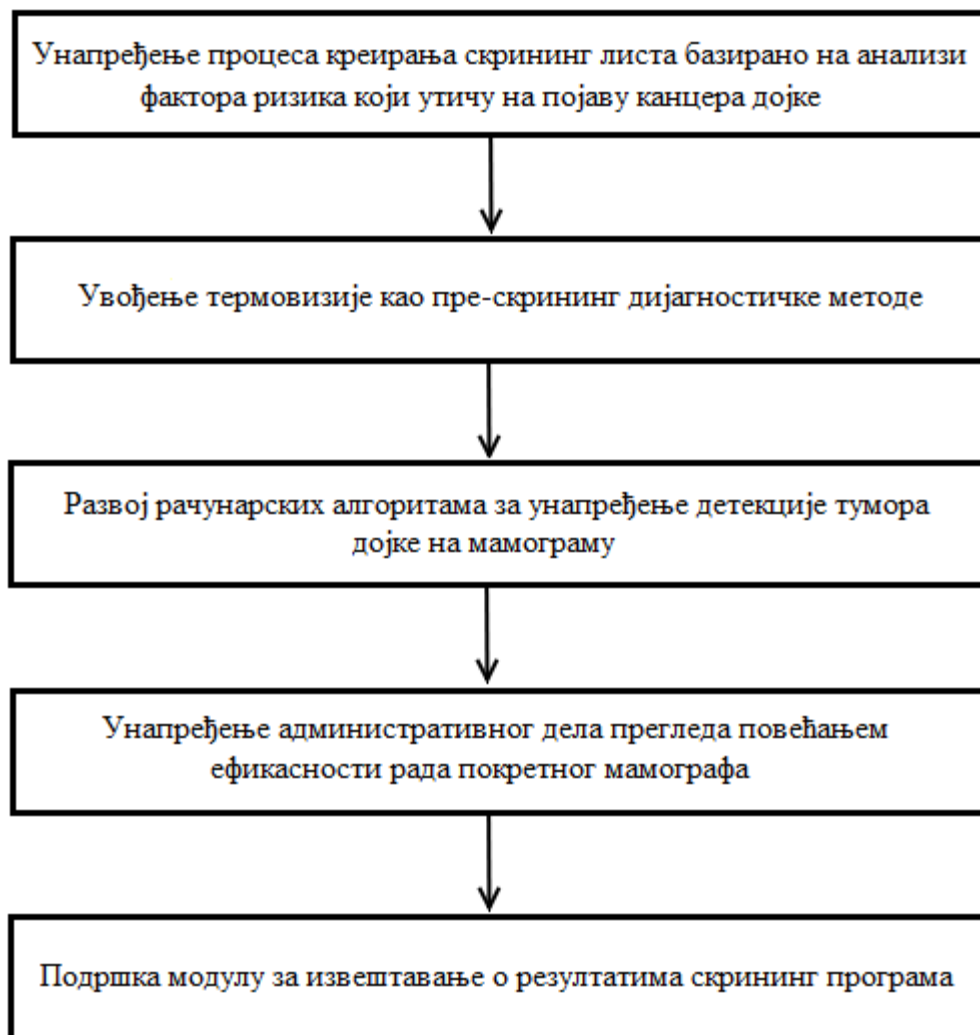
Постоје и друге дијагностичке методе које имају своје предности, а једна од њих је и безбедност пацијента јер се не излажу штетном зрачењу. Једна таква метода је термовизија. Термовизија је брза, једноставна, неинвазивна метода која посредством термовизијске камере детектује инфрацрвене зраке емитоване са површине објекта и на тај начин обезбеђује податке о њеној температурној расподели.

С обзиром да је канцер последица неконтролисаног умножавања генетички дефектних ћелија, када дође до убрзаног умножавања пре-канцерогених и канцерогених ћелија, јавља се појачана потреба за хранљивим материјама у околном ткиву. Потребне брзог туморског раста задовољавају се проширивањем постојећих и стварањем нових крвних судова, која изазивају топлотне промене унутар ткива. Детектовањем малих повећања температуре,

која су узрокована појачаном васкуларизацијом у канцерогеним станицама, термовизија је у стању да открије појаву првих пре-канцерогених ћелија.

Ипак, термовизија није и не може бити замена за мамографију јер се мамографским снимањем добија приказ унутрашње структуре дојке, док се применом термовизије обезбеђује приказ физиолошког стања спољашње површине дојке. Сам процес скрининга где се као дијагностичка метода користи само мамографија може се унапредити увођењем пре-скрининг фазе у којој би се вршило термовизијско снимање дојки, а групе пацијенткиња које се покажу као позитивне на пре-скринингу упућивале би се на мамографско снимање. Другим речима, у скрининг програму за рано откривање канцера дојке термовизија може да се користи искључиво као помоћна дијагностичка метода, а информације добијене термовизијским снимањем могу бити разлог за упућивање на друге дијагностичке прегледе.

Ова докторска дисертација предлаже унапређење процеса скрининга за канцер дојке применом ИТ-а. Дијаграм тока предложеног процеса унапређења скрининг програма приказан је на Слици 1.1.



Слика 1.1. Дијаграм тока процеса унапређења скрининга за канцер дојке.

Предложено унапређење скрининг програма огледа се у више сегмената кроз унапређење појединих активности програма и то:

- Начин креирања листи жена за скрининг програм. Реализовањем модула медицинског информационог система MEDIS.NET за креирање скрининг листа, базираног на анализи фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке, обезбеђена је ефикаснија реализација скрининг програма;
- Укључивање термовизије као пре-скрининг дијагностичке методе са унапређењем саме детекције канцера на термограму. Резултат пре-скрининг фазе су листе жена за мамографско снимање, које су у општем случају значајно



редуковане у односу на стандардне. Имајући у виду штетно дејство рендгенског зрачења, препорука је да се на инвазивније прегледе упућују само оне пацијенткиње код којих су мање инвазивном методом, као што је термовизија, установљене сумњиве промене. Допринос у анализи термовизијске слике који се огледа у локализацији канцера дојке на термограму, оправдава увођење термовизије у процес скрининга у облику пре-скрининг фазе;

- Унапређење детекције тумора на мамографском снимку (мамограму). Имајући у виду да је мамографија основна дијагностичка метода која се користи у скрининг програму, било је потребно унапредити и процес анализе мамограма. Мамограми су медицинске слике чија је анализа сложен и захтеван процес. Из тог разлога је развој рачунарских алгоритама у циљу доношења упоредне дијагнозе веома важна област истраживања;
- Унапређење административног дела прегледа заједно са повећањем ефикасности рада покретног мамографа на терену. Како сам процес детекције канцера дојке и спровођење скрининг програма подразумева и обимну документацију, јавила се потреба за унапређењем административног дела који прати дијагностичке прегледе, нарочито у случају када се користе дијагностичке методе на терену као што је покретни мамограф. Тај део је унапређен реализацијом одговарајућег модула медицинског информационог система, а резултат овог процеса је значајна уштеда времена које се троши на административни део прегледа. На овај начин је повећан број жена које могу да се подвргну дијагностичком прегледу;
- Подршка модулу за извештавање о резултатима скрининг програма и даље праћење оболелих особа. Медицински информациони систем пружа подршку извештавању Министарства здравља и осталих законски дефинисаних субјеката.

## 1.2. Преглед стања у подручју истраживања

У овом делу докторске дисертације дат је преглед студија које су се деценијама уназад бавиле унапређењем детекције канцера дојке на мамограму, тежећи ка остваривању резултата чија употреба превазилази подршку при доношењу дијагнозе, као и студија које су доказале оправданост термовизијског прегледа као методе избора у раној детекцији канцера дојке.

### 1.2.1. Мамографија

Мамографија је најчешће коришћена дијагностичка метода за откривање тумора дојке, због чега је квалитетна и детаљна анализа мамограма веома важан део дијагностичког система. Ову врсту медицинске слике је, углавном, веома тешко анализирати из више разлога. Канцер дојке најчешће је звездастог облика али звездаста сенка истовремено је и веома несигуран показатељ канцера. Централна маса тумора није лако уочљива јер нема јасно дефинисане ивице, а њихове величине варирају од неколико милиметара до неколико центиметара. Из наведених разлога тумор није могуће детектовати на основу облика или величине. Према томе, развој и унапређење рачунарских алгоритама у циљу поткрепљења мишљења радиолога је од кључног значаја за рано откривање болести и примену адекватног лечења.

Развој рачунарских алгоритама за дијагностику применом различитих метода и техника био је тема многих истраживачких студија у протеклих неколико деценија. Велики број тих студија базиран је на квантитативној анализи текстуалног садржаја подручја од интереса на мамограму.

Данас је у употреби више различитих метода за издвајање различитих обележја (особина) текстуре слике, а избор се врши зависно од тога које су особине потребне за даљу анализу. Статистичка метода здруженог појављивања нивоа сивог (енг. *Gray Level Cooccurrence - GLC*) је најчешће коришћена метода за квантитативну карактеризацију

текстуре јер су се мере израчунате помоћу ове методе показале као веома поуздане и у великом броју апликација дале су изузетно добре резултате.

Класификациона метода заснована на потпорним векторима (енг. *Support Vector Machine - SVM*) и особине текстуре слике израчунате помоћу GLC методе показали су се као веома добра комбинација за категоризацију мамограма у две класе. Liu и сарадници [3] су користили особине текстуре слике израчунате помоћу GLC матрице и SVM класификатор за категоризацију претходно откривених лезија на малигне и бенигне. Chiracharit и сарадници [4] су у свој алгоритам укључили и неке статистичке особине и на тај начин добили систем који је 80% осетљив и 95% специфичан. Lahmiri и Boukadoum [5] су за сваку слику добијену применом дискретне косинусне трансформације и Радонове трансформације, издвојили по четири вредности ентропије и енергије, израчунате за четири правца. Довођењем ових особина на улаз SVM класификатора остварили су тачност класификације од 92.98%. Када су уместо дискретне косинусне трансформације на дигитални мамограм применили дискретну wavelet трансформацију, тачност класификације је повећана на 96%, при чему је остатак процедуре остао исти [6].

Поред особина текстуре, у процесу детекције тумора на мамограму више пута су анализиране и особине облика. Анализа особина облика врши се онда када текстура слике не представља главну информацију. У циљу класификације лезија на малигне и бенигне, Ertas и сарадници [7] су анализирали особине облика издвојене из подручја од интереса на мамограму. Mudigonda и сарадници [8] су свој алгоритам за препознавање малигних и бенигних лезија тестирали на 28 бенигних и 26 малигних лезија издвојених из мамограма из mini-MIAS (*Mammographic Image Analysis Society - MIAS*) базе слика. Они су, поред особина текстуре слике израчунатих помоћу GLC матрице, користили и две особине облика и на тај начин остварили тачност класификације 82.1%.

Кроз многобројне научне радове показано је да се као највећи конкурент SVM класификатору у класификацији дигиталних мамограма намећу вештачке неуронске мреже [9, 10, 11]. Вештачке неуронске мреже представљају једну од најпопуларнијих техника вештачке интелигенције која се успешно примењује у многим областима када традиционални приступи не пружају задовољавајуће резултате. Jiragi [9] је помоћу особина текстуре слике издвојених из пет различитих GLC матрица, израчунатих за

различите правце и растојања између пиксела, и вештачке неуронске мреже остварио тачност класификације 87%. На сличан начин, комбиновањем особина текстуре и особина облика, Andre и Rangauyan [10] су предложили нешто поузданији систем за дијагностику.

Неретко се, у циљу идентификовања мамограма са тумором дојке, особине текстуре слике добијене GLC методом воде на улаз класификатора базираног на стаблу одлучивања [12], као и на улаз наивног Бајесовог класификатора [13].

Тачност класификације мамограма зависи како од избора особина које се доводе на улаз класификатора тако и од избора самог класификатора. Један од начина да се повећа тачност класификације је селекција издвојених особина слике. Селекцијом издвојених особина слике смањује се број особина на основу којих се врши класификација са циљем да се повећа тачност класификације, а смањи време израчунавања и комплексност израчунавања. До сада је предложено више различитих метода за селекцију најзначајнијих особина слике [14, 15, 16].

Код већине рачунарских система за дијагностику (енг. *Computer Aided Detection - CAD*) класификационе методе се комбинују са различитим техникама за сегментацију слике, ради постизања што бољих резултата детекције тумора. Сегментација слике је поступак којим се врши подела пиксела слике на регионе који су униформни и хомогени у погледу неке карактеристике. Неки од циљева сегментације мамограма су промена представе садржаја мамограма ради лакше анализе и постизања бољих класификационих резултата, издвајање потенцијално сумњивог ткива, повећање видљивости неких показатеља тумора, итд.

У до сада развијеним рачунарским системима за детекцију тумора дојке на мамограму, на мамограме су примењиване најразличитије методе за сегментацију слике почевши од разних детектора ивица, Марковљевих случајних поља (енг. *Markov random field*), кластеризације (енг. *Clustering*), метода базираних на fuzzy логици, метода базираних на активним контурама (енг. *Active Contour*), метода базираних на ширењу региона (енг. *Region growing*), мултирезолуционе анализе, итд.

Активне контуре су криве које се у домену слике могу кретати под утицајем сила које имају за циљ да криву доведу до ивица објеката на слици. Wirth и Stapinski [17] су описали

поступак за сегментирање подручја дојке на мамограму и издвајање ивице дојке применом активних контура. Још један приступ за издвајање контура подручја од интереса представили су Wei и сарадници у [18].

Метода базирана на ширењу (расту) региона је једна од најчешће коришћених метода за детектовање маса на мамограму. Помоћу ове методе се врши груписање суседних пиксела на основу вредности интензитета и на тај начин се формирају региони. Guliato и сарадници [19, 20] су предложили приступ за сегментацију маса на мамограму који се базира на примени методе раста региона, а затим су сегментирани масе класификовали на малигне и бенигне на основу информација добијених из подручја која се налазе око сегментираних региона. Нио и сарадници [21] су, такође, издвојили туморско подручје применом ове методе и извршили анализу подручја које окружује издвојене туморске масе. Pohlman и сарадници [22] су свој алгоритам који се базира на ширењу региона, тестирали на 51 мамограму и том приликом остварили тачност детекције од 97%. Jaffery и Singh [23] су комбиновали сегментацију базирану на ширењу региона са watershed сегментацијом и морфолошким операторима.

Детекција и карактеризација лезија приказаних на мамограму може се извршити и анализом асиметрије и фракталних мера. Систем за детектовање тумора дојке који су представили Lau и Bischof [24] заснован је на анализи асиметрије у структури дојке. Nishikawa и сарадници [25] су представили систем за детектовање тумора дојке који је заснован на анализи асиметричних густина ткива дојке, примењујући нелинеарну операцију одузимања између леве и десне дојке. У циљу проналажења абнормалности на мамограму, Priebe и сарадници [26] су користили мере текстуре и фракталне мере.

За детекцију тумора дојке Chen и Lee [27] су применили мултирезолуциону wavelet анализу и технике максимизације очекивања (енг. *Expectation Maximization*), комбинујући их са концептима fuzzy логике. Предложена метода тестирана је на само пет слика. Zheng и Chan [28] су презентовали систем за детекцију који комбинује дискретну wavelet трансформацију са неколико техника вештачке интелигенције, укључујући анализу фракталних димензија, Марковљева случајна поља, итд. Систем је тестиран на 322 мамограма из mini-MIAS базе слика, а резултати теста су показали да је осетљивост система 97.3%. Марковљева случајна поља коришћена су за сегментацију туморских маса

и у истраживању које су спровели Li и сарадници [29]. Класификовањем сегментираних региона помоћу стабала одлучивања, показали су да је њихов дијагностички систем 90% сензитиван.

Циљ примене различитих техника за обраду слике у процесу анализе дигиталних мамограма је откривање потенцијално сумњивог ткива дојке. Један од првих знакова који указују на оболело ткиво су микрокалцификације. Микрокалцификације су мали депозити калцијума у ткиву дојке који су на мамограму приказани у виду светлије обојених лезија веома малих димензија. С обзиром да су микрокалцификације карактеристична појава на мамограму и да се њихова структура потпуно разликује од структуре других лезија, за њихово детектовање се углавном развијају посебни системи за дијагностику. Ређа појава су системи који имају могућност детектовања и микрокалцификација и звездастих или неких других лезија. Ипак многобројни до сада предложени системи за детекцију микрокалцификација користе исте технике и методе као системи за детектовање тумора на мамограму на коме нема микрокалцификација.

Технике засноване на таласићима (енг. *wavelet*) су технике за обраду слике које су веома популарне код детектовања микрокалцификација на мамограму. Yoshida и сарадници [30], [31] су развили систем за детектовање микрокалцификација на мамограму који се базира на примени *wavelet* трансформације. Овај тим истраживача користио је најмањи асиметрични Daubechies таласић у комбинацији са другим техникама за обраду слике и на тај начин формирао моћно средство за раздвајање микрокалцификација од здравог ткива дојке, постигавши стопу детекције око 90%. Vossignone и сарадници [32] су детектовали микрокалцификације декомпозицијом мамограма помоћу *wavelet* трансформације, такође.

Метода *k*-најближих суседа (енг. *K-Nearest Neighbors – k-NN*) је једноставна али веома ефикасна метода за класификацију микрокалцификација. Lahmiri [33] је из мамограма који је декомпоновао применом дискретне *wavelet* трансформације, издвојио шест статистичких особина слике и довео их на улаз *k-NN* класификатора, остваривши на овај начин тачност класификације 91.7%. Woods и сарадници [34] су модификовањем алгоритма *k*-најближих суседа добили алгоритам који је осетљивији у детектовању микрокалцификација, а мање осетљив на здраво ткиво дојке. El-Naqa и сарадници [35] су

ангажовали SVM класификатор и предложили алгоритам који омогућава смањење броја лажних узбуна. Алгоритам је тестиран на 76 мамографских слика које садрже укупно 1120 кластера микрокалцификација и том приликом утврђено је да је предложени систем 94% сензитиван.

Nagel и сарадници [36] су свој алгоритам тестирали помоћу три методе: вештачких неуронских мрежа, методе засноване на правилима и комбинације прве две методе. Навели су да су најбоље резултате добили применом комбинације две методе јер свака од њих елиминише различите врсте лажних узбуна. Papadopoulos и сарадници [37] су, такође, комбиновали неуронске мреже и методе засноване на правилима, за класификацију подручја од интереса, која су издвојена применом неколико техника за сегментацију слике.

У класификационе методе помоћу којих се могу успешно детектовати микрокалцификације спадају и методе засноване на Бајесовој теорији [38]. Yu и сарадници [39] су у свом дијагностичком систему користили више метода и техника, међу којима су Марковљева случајна поља, wavelet трансформација, неуронске мреже са ширењем уназад и Бајесов класификатор. Применом wavelet трансформације уклоњен је шум са мамограма и идентификовано је сумњиво ткиво које представља потенцијалне кластере микрокалцификација. Помоћу Марковљевих случајних поља из скупа сумњивих микрокалцификација издвојене су стварне микрокалцификације. Марковљева случајна поља су, поред неколико других метода за обраду слике као што су кластеризација, издвајање особина слике и класификација, примењена и у [40].

У систему за детектовање микрокалцификација који су предложили Verma и Zakos [41] примењене су метода које се базира на fuzzy логици и неуронска мрежа са ширењем уназад (енг. *Back Propagation Neural Network*). Анализирали су укупно 14 особина слике и дошли до закључка да се најбољи резултати у разликовању малигнух и бенигнух микрокалцификација, добијају одабиром три особине и то: ентропије, стандардне девијације и броја пиксела. Cheng и сарадници [42] су такође предложили приступ за детектовање микрокалцификација који се базира на fuzzy логици. Subash Chandra Bose и сарадници [43] су представили систем који се састоји од 4 модула, а који комбинује више различитих техника за обраду слике. Први модул је предвиђен за уклањање шума са

мамограма. У другом модулу је издвојен грудни мишић и детектоване су микрокалцификације применом метода за сегментацију слике које се заснивају на fuzzy логици. У трећем модулу, на детектоване микрокалцификације је примењена дискретна wavelet трансформација. На крају је издвојено девет статистичких особина слике које се доводе на улаз вештачке неуронске мреже, ради класификације детектованих микрокалцификација на малигне и бенигне.

Анализирајући дигиталне мамограме Barman и сарадници [44] су за детектовање микрокалцификација применили нископропусни филтар. Kim и Park [45] су испитивали могућност детекције микрокалцификација помоћу три методе за издвајање различитих особина слике и то: SRDM (*Surrounding Region-Dependence Method*), SGLDM (*Spatial Gray-Level Dependence Method*), GLRLM (*Gray-Level Run-Length Method*) и GLDM (*Gray-Level Difference Method*). Компаративном анализом резултата добијених применом особина слике издвојених помоћу ове четири методе и неуронске мреже са ширењем уназад, утврђено је да SRDM метода обезбеђује највећу тачност препознавања микрокалцификација.

У овој докторској дисертацији поменут је један мали део научних истраживања познатих светских научника, која су током прошлог и у досадашњем периоду овога века била вршена, док је укупан број публикованих радова у којима су описане различите методе и алгоритми за детектовање тумора дојке на мамограму, много већи.

### 1.2.2. Термовизија

Термовизија се у својству дијагностичке методе за рано откривање канцера дојке први пут помиње 1956. године, када је Lawson [46] закључио да је температура коже изнад оболелог ткива већа од температуре коже изнад здравог ткива. У раду објављеном 1963. године, Lawson и Chughtai [47] су показали да је повећана температура коже изнад места патолошког збивања у дојци последица појачане васкуларизације настале услед повећане метаболичке активности канцерогених ћелија.



У периоду од 1967. до деведесетих година прошлог века спроведено је више од десет великих студија које су се бавиле испитивањем поузданости термовизије у процесу детекције канцера дојке, а током којих је прегледано од 4000 до чак 70000 жена [48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55]. Неке од њих су трајале и по 10 година. Добијени резултати показали су да је поузданост термовизије приликом детектовања канцера дојке око 90%, а приближно толика је и поузданост прегледа којим се тврди да обољења нема. Захваљујући њима, више није било сумње да термовизијско снимање може да се користи као помоћна дијагностичка метода у процесу раног откривања канцера дојке. Објављивање ових и других истраживачких студија резултирало је започињањем примене термовизије као помоћне дијагностичке методе за рано откривање канцера дојке у многим клиничким центрима.

Међутим, применљивост термовизије у дијагностици канцера дојке оспоравана је у више наврата током 70-тих година прошлог века, због наводно великог броја лажно позитивних резултата. Термовизија има јединствену особину да упозори на канцер дојке 8-10 година пре било које друге дијагностичке методе [56]. Прерано алармирање на могући канцер дојке допринело је проглашавању термограма за лажно позитивне, пошто нико није пратио пацијенте наредних 8-10 година. Доказ да је абнормални термограм најзначајнији маркер који указује на ризик од појаве канцера дојке дао је Gautherie 1983. године [57]. Студија коју је спровео овај истраживач обухватила је 1527 жена које су имале абнормалан термограм, а којима је даљом анализом утврђено да немају канцер дојке. Ову групу жена наставио је да прати наредних 12 година и после 5 година се код 40% тих жена појавио малигни процес на дојци. Spitalier и сарадници [58] су потврдили овај закључак на свом узорку од 1416 прегледаних жена, тврдећи да у случају постојања абнормалног термограма и мамографијом и биопсијом потврђене дијагнозе да обољења нема, вероватноћа појаве канцера дојке у наредних 5 година износи 25%.

Имајући у виду да термовизија није и не може бити замена за мамографију јер су у питању потпуно различите методе, закључује се да повећању вероватноће раног откривања канцера дојке може да допринесе систем који комбинује клиничко испитивање, мамографију и термовизију. Допринос повећању вероватноће раног откривања канцера дојке на овај начин испитивало је неколико истраживача [59, 60, 61, 62]. У истраживачкој

студији коју су спровели Агена и сарадници [59] тестирано је укупно 1000 жена, при чему су све жене подвргнуте мамографском и термовизијском снимању, а по потреби за неке од њих обављен је клинички преглед и ултразвук дојки. Циљ овог истраживања била је интеграција података са мамографије, ултразвука, термовизије и клиничког прегледа, како би се повећала ефикасност процеса раног откривања канцера дојке. Слична истраживања спровели су Keyserlingk и сарадници [60, 61], којима је утврђено да се сензитивност детекције тумора дојке на мамограму повећава са 85% на 95% када се мамографија комбинује са термовизијским снимањем дојки. Wishart [62] је такође комбиновао ове две методе снимања дојки. Свој дијагностички систем базиран на термовизијском снимању дојки, тестирао је на укупно 106 узорака, од којих је 65 било малигно, а 41 бенигно. Посебну пажњу је обратио на термограме жена млађих од 50 година. Осетљивост предложене методе износила је 78%, док је обједињавањем термовизије и мамографије у процесу детекције тумора овај проценат повећан на 89%.

Са брзим развојем и напретком технологије и појавом новије генерације термовизијских камера, у област термовизије уводи се квантитативна анализа снимака и класификација различитих стадијума обољења. Интересовање научника за примену термовизије у процесу детекције канцера дојке је у константном порасту, што показује велики број објављених научних радова у последње две деценије. Новије научне студије представиле су велики број различитих метода за обраду и анализу термограма дојки у циљу доношења дијагнозе.

Квантитативном анализом термограма дојки бавили су се Head и сарадници [63, 64], поредећи резултате квантитативне анализе целих дојки и појединачних квадраната дојки. Предложен је поступак за доношење дијагнозе након анализе термограма, који се базира на одређивању разлике између средњих вредности температура леве и десне дојке и средњих вредности температура појединачних квадраната леве и десне дојке. Истом проблематиком су се бавили Frize и сарадници [65], који су одређивали средњу вредност интезитета, стандардну девијацију и варијансу код целих дојки и појединачних квадраната дојки, а затим анализирали разлике између вредности ових параметара израчунатих за леву и десну дојку.

Вештачке неуронске мреже су успешно примењиване и у процесу анализе термограма за предвиђање канцера дојке. Ng и сарадници [66] су анализирали термовизијске слике дојке применом био-статистичких метода и вештачке неуронске мреже. Ова студија, са тачношћу препознавања канцерогеног ткива од 80.95%, сензитивношћу 81.2% и специфичношћу 88.2%, дала је поприлично добре резултате. Дијагностички систем базиран на употреби неуронских мрежа који су реализовали Aroga и сарадници [67], са сензитивношћу 96.7%, показао се као веома добар у препознавању позитивних термограма. Насупрот томе, ниска специфичност овог система 26.5% је последица великог броја лажно позитивних узорака. У истраживању [68], 18 термограма дојки од укупно 19 је исправно класификовано употребом вештачке неуронске мреже. Fok и сарадници [69] су комбиновали резултате предвиђања две вештачке неуронске мреже како би постигли задовољавајуће резултате класификације у погледу сензитивности и специфичности.

Још једна често примењивана класификациона шема је метода заснована на подржавајућим векторима. Тачност класификације коју су применом ове класификационе методе остварили Acharya и сарадници [70] је 88.1%. Скоро идентична тачност препознавања позитивних термограма 88.76% остварена је у истраживању које су спровели Krawczyk и Schaefer [71]. Обе студије базиране су, између осталог, на издвајању различитих особина текстуре слике.

У последње две деценије представљено је више метода за сегментацију слике [72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81] чији је циљ издвајање најтоплијих регија, односно потенцијално сумњивог ткива на термограму дојке. У [82, 83, 84, 85, 86], са циљем детектовања канцера дојке, анализирана је асиметрија термограма применом детектора ивица, Hough-ове трансформације и више других метода за сегментацију слике. Након издвајања ивица на термограму, Hough-ова трансформација је коришћена за издвајање четири криве и то леве и десне граничне криве дојки и две параболичне криве које указују на доњу границу дојки. Асиметричне аномалије идентификоване су применом метода за сегментацију слике и класификацију узорака.

Umadevi и сарадници [87, 88] су развили модел који омогућава процену дубине, величине и облика тумора. Величину и дубину тумора који се може открити термовизијским снимањем разматрао је и González [89]. Он је дошао до закључка да тумор

димензија 3 cm може да се детектује на дубини већој од 7 cm испод површине коже, док се тумори димензија мањих од 0.5 cm могу уочити на термограму само ако се налазе близу површине коже. Keyserlingk и сарадници су утврдили да је просечна величина тумора неоткривених термовизијом 1.28 cm, а мамографијом 1.66 cm [90].

Очекује се да ће напредак технологије у области IR (енг. *Infrared* - IR) камера и софтвера, довести до повећања процента поузданости термовизије приликом откривања канцера дојке, чиме ће се омогућити да термовизија добије своје место у процесу скрининга за канцер дојке.

### 1.3. Преглед излагања

Докторска дисертација организована је у девет поглавља. У првом делу поглавља 2 - 6 приказане су теоријске основе метода које су примењене за унапређење појединачних активности програма за рано откривање канцера дојке. Пошто се ради о модулима за унапређење скрининг програма који су потпуно независни (скрининг листе, термовизија, мамографија, администрација прегледа), резултати примењених метода и процедура нису сумирани у оквиру једног поглавља већ су приказани на крају сваког поглавља.

У поглављу 2 приказан је увод у проблематику болести канцера дојке, у оквиру кога су приказани фактори ризика за настанак канцера дојке, симптоми који указују на ово обољење, стадијуми развоја болести, као и дијагностичке методе које се тренутно примењују у процесу детекције. Имајући у виду да канцер дојке није болест са једним узроком, посебно је посвећена пажња проблему дефинисања фактора који утичу на повећање ризика од појаве ове болести.

Начин на који се тренутно спроводи скрининг програм за рано откривање канцера дојке и предлози за ефикаснију реализацију постојећег програма су приказани у 3. поглављу. Детаљно су описани методологија извођења програма, начини за прикупљање података о циљној популацији и евалуација спроведеног програма. У циљу повећања оцена успешности спровођења скрининг програма и ефекта спроведеног програма, а самим тим смањења смртности изазване овом болешћу, реализован је модул медицинског

информационог система MEDIS.NET за креирање скрининг листа, базиран на анализи фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке. Идентификовањем циљне популације на основу присутних фактора ризика и интензивнијим позивањем жена из циљне популације значајно ће се повећати број жена које су укључене у процес раног откривања канцера дојке, а самим тим и број рано откривених канцера. Веома је важно нагласити да женама са повећаним ризиком од појаве болести треба посветити посебну пажњу и дефинисати садржај и динамику праћења.

Поглавље 4 даје преглед метода примењених за анализу мамографских снимака, а предочени су и проблеми који се јављају код овог сложеног процеса. Идеја је да се реализацијом алгоритма за аутоматско издвајање подручја од интереса на мамограму и укључивањем методе за класификацију узорака, као и метода за сегментацију мамограма у циљу повећања видљивости неких показатеља тумора, унапреди процес детекције тумора дојке на мамографском снимку. У првом делу овог поглавља дате су основне информације о мамографском снимању, укључујући податке о врстама мамографског прегледа, техникама снимања, интерпретацији мамограма и озрачивању дојки приликом извођења овог прегледа. Затим је детаљно описана предложена процедура издвајања подручја од интереса из мамограма која се састоји од неколико корака. Трећи и највећи део овог поглавља посвећен је класификацији мамограма у две категорије. Примењена процедура за класификацију мамограма базирана је на употреби коокуренсне (GLC) матрице за издвајање особина текстуре слике и методама машинског учења. Према томе, у овом делу је приказана поменута метода за издвајање особина слике које се воде на улаз класификатора и примењене класификационе шеме – метода заснована на подржавајућим векторима, метода к-најближих суседа и наивна Бајесова метода. У наставку су представљене метода крос-валидације која је примењена за ефикасно коришћење расположивих података и методе за процену успешности класификације. Резултати класификације приказани у овом делу потврђују да је ова процедура добар избор за препознавање позитивних мамограма. Четврти део овог поглавља посвећен је сегментацији мамограма. Дат је приказ методе за издвајање ивица применом Собеловог оператора. У завршном делу приказани су резултати сегментације мамограма и њихова евалуација.

Софтверско решење које пружа комплетну подршку медицинском особљу приликом извођења прегледа на покретном мамографу представљено је у 5. поглављу докторске дисертације. Детаљно су описане процедуре за прикупљање демографских података о пацијентима и медицинских података о обављеним прегледима на терену помоћу покретног мамографа, дистрибуцију прикупљених података служби радиологије, претраживање и преглед података о обављеним прегледима на покретном мамографу, као и писање више различитих специјалистичких извештаја на основу обављених прегледа на терену.

Улога термовизије у процесу ране детекције канцера дојке дефинисана је у поглављу 6. У првом делу дат је преглед теорије на којој почива термовизијско снимање и кратак историјат ове методе. Дефинисан је протокол који треба поштовати током снимања и објашњена је теоријска основа на којој почива цела метода. Други део овог поглавља односи се на примењене методе и резултате добијене у процесу детекције канцера дојке на термограму. Приказани су резултати препознавања термограма дојки са канцером применом методе за класификацију слика, која је описана у 4. поглављу. У завршном делу овог поглавља дат је кратак преглед операција примењених за локализацију канцера на термограму дојки и њихових резултата.

На крају су дата закључна разматрања изложених истраживања, листа референци коришћених током израде докторске дисертације и прилози.

## 2. Тумор дојке

Анатомија дојке је веома комплексна (Слика 2.1). Свака дојка се састоји од 15 до 20 режњева односно лобуса неправилно распоређених у виду зракова око осовине која пролази кроз брадавицу. Сваки режањ састоји се од више режњића односно лобулуса који представљају функционалне јединице ткива дојке. У сваком лобулусу налази се до 100 ацинуса груписаних у гроздасте формације, при чему ацинуси представљају завршне делове млечне жлезде и најактивнији су део жлезданог ткива.



Слика 2.1. Анатомија женске дојке.

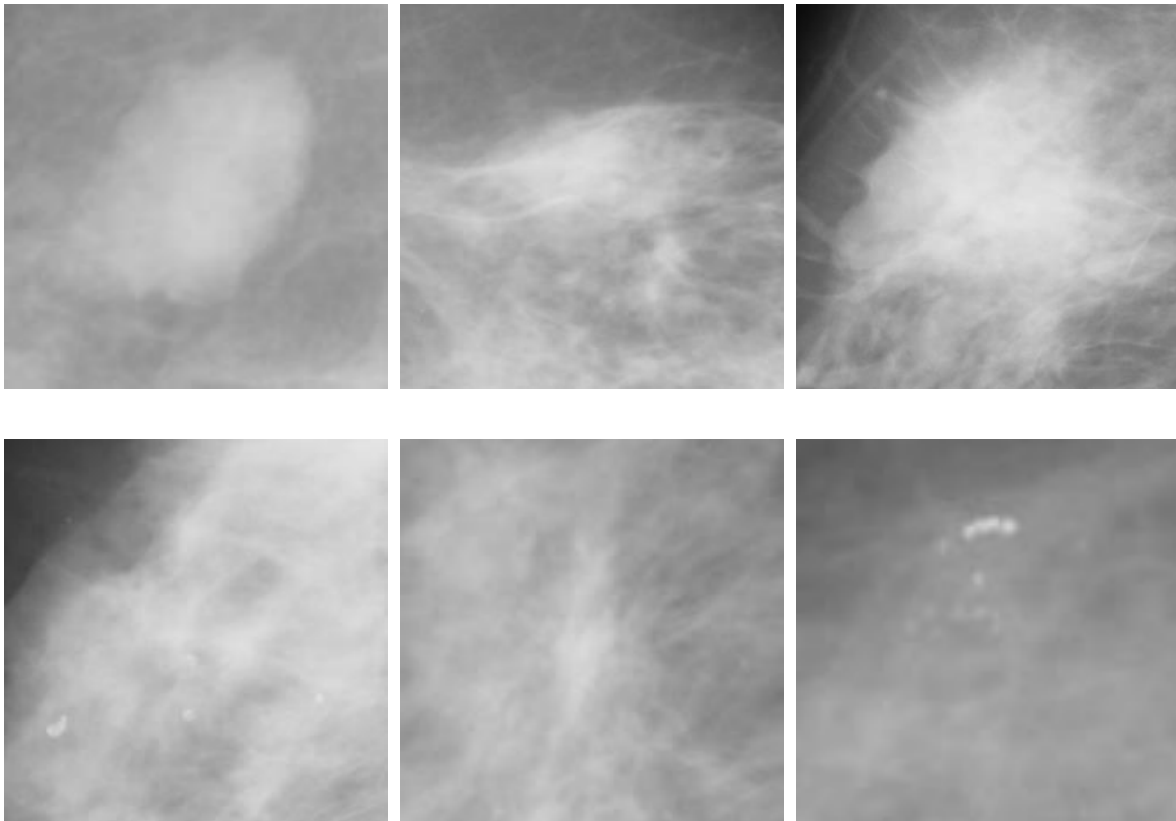
Дојке су подложне многобројним болестима у свим животним добима: током пубертета, адолесценције, доба зрелости и у менопаузи. Од свих патолошких промена најчешће се јављају бенигни и малигни тумори, запаљенски процеси и трауматска оштећења. У нормалним условима, ћелије се деле на уобичајен и контролисан начин, али

уколико се из неког разлога овај процес отргне контроли, ћелије настављају убрзано да се деле и стварају отеклину која се зове тумор.

Тумори могу бити:

- Доброћудни (бенигни), код којих се формира капсула од везивног ткива која спречава неконтролисано продирање ћелија тумора у околно ткиво. Приликом раста тумора долази до гурања околног ткива, али се не уништавају околне ткивне структуре и не јављају се удаљене метастазе. Тегобе и проблеми који се јављају код оболелих, последица су притискања околних органа, у случају када тумор достигне огромне димензије. Постоји могућност да се након дугогодишњег развоја мали број бенигну тумора трансформише у малигне. Из тог разлога, бенигни тумори се редовно прате или одмах одстрањују.

На Слици 2.2 приказане су различите врсте доброћудних тумора дојке.

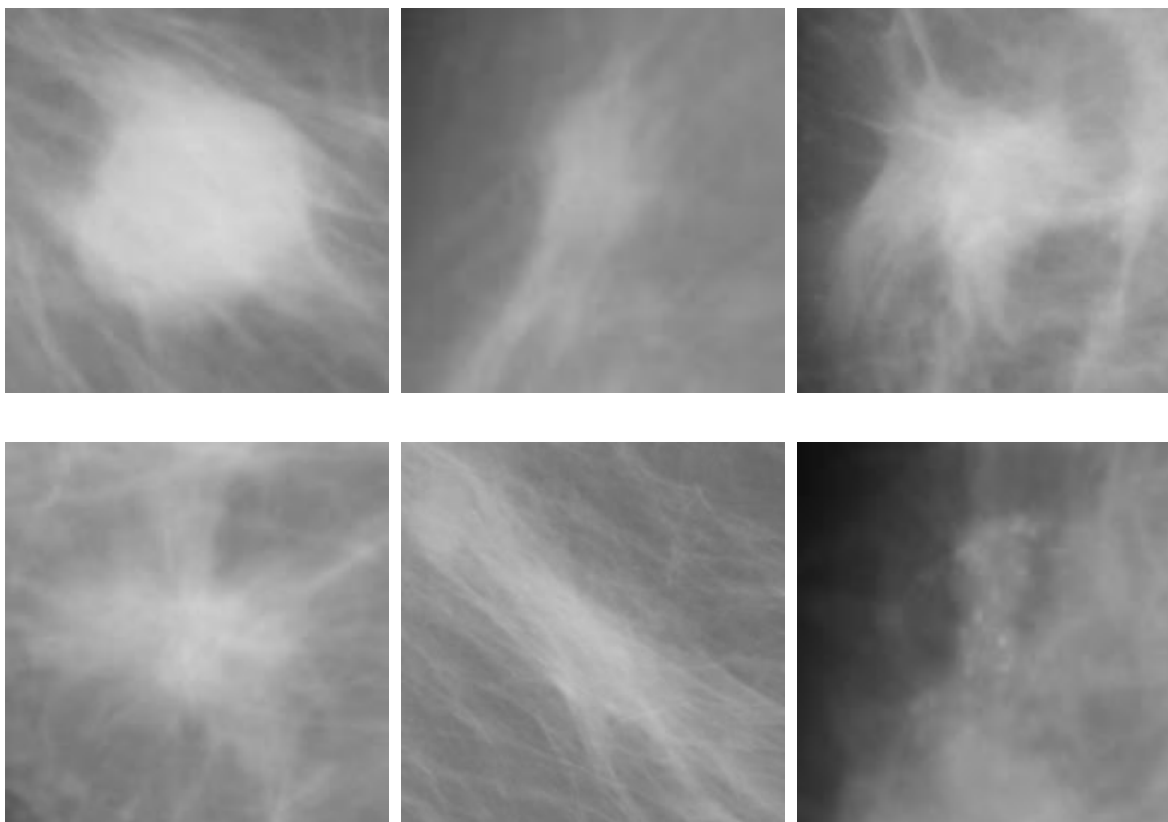


Слика 2.2. Различите врсте доброћудних тумора дојке.



- Злоћудни (малигни), тумор се састоји од ћелија канцера које имају способност ширења изван места настанка. Умножавање ћелија канцера често доводи до уништавања околног ткива. Неретко се дешава да се канцерогене ћелије одвоје од примарног канцера и да се путем крвотока или лимфе прошире на друге органе. Њихово умножавање на новом месту у телу доводи до стварања новог тумора који се назива метастазом. Особина неконтролисаног и неограниченог раста преноси се са првобитних малигнућ ћелија на ћелије потомке, при чему је степен малигнитета одређен мером тог неконтролисаног раста.

На Слици 2.3 приказане су различите врсте малигнућ тумора дојке.



Слика 2.3. Различите врсте злоћудних тумора дојке.

## 2.1. Фактори ризика за настанак канцера дојке

Слаба информисаност, недовољна здравствена просвећеност, као и нередовни прегледи доприносе откривању ове злоћудне болести када се већ нађе у поодмаклој фази развоја. Значај откривања канцера дојке у раној фази развоја је велики, а предности многобројне: високе шансе за излечење, бржи опоравак, смањење инвалидности, бољи квалитет живота као и смањење трошкова лечења.

Иако се са сигурношћу не може рећи шта тачно проузрокује канцер дојке, познато је да постоје одређени фактори ризика који утичу на појаву ове болести, при чему се под фактором ризика подразумева нешто што повећава шансу за добијање канцера дојке. Различите врсте канцера дојке имају различите факторе ризика.

Резултати многобројних истраживања указују на то да канцер није болест са једним узроком и да постоји повезаност између појаве ове болести и старости, пола, генетских предиспозиција, као и изложености организма појединим штетним агенсима. Неки фактори ризика, као што су пушење и конзумирање алкохола су фактори на које особа може да утиче. Са друге стране, фактори ризика као што су старост, раса, породична анамнеза су фактори који се не могу променити.

### 2.1.1. Фактори ризика на које се не може утицати

**Пол:** Учесталост канцера дојке је много већа код жена него код мушкараца.

**Узраст:** Ризик од појаве канцера дојке се повећава са повећањем старости жене. Што је жена старија, то су шансе да ћелије направе грешку приликом деобе веће. У највећем броју случајева канцер се јавља код жена старијих од 50 година, а ређе пре 40-те године живота.

**Раса:** Нека статистичка истраживања су показала да беле жене имају већи ризик од настанка канцера дојке од жена из других етничких група. Ово је делимично узроковано начином живота.

**Позитивна породична анамнеза:** Постојање канцера дојке код блиских сродница (мајка, сестра, итд.) значајно повећава ризик од појаве канцера дојке [91, 92], али више од 8 од укупно 10 жена које имају блиску рођаку оболелу од канцера дојке, никад не добије ову болест.

Жена чија је мајка, сестра или ћерка оболела од канцера дојке има четири пута већи ризик од добијања ове болести, а пет пута већи ризик уколико су оболела два или више рођака у првом колону. Ризик је такође већи код жена које имају рођаке у првом колону оболеле од канцера дојке у узрасту млађем од 50 година. Узрок томе је често наслеђе патолошке мутације гена BRCA 1 и BRCA 2 [93].

Позитивна породична анамнеза указује на постојање дефектног гена у породици који повећава ризик од настанка канцера дојке. Претпоставља се да постоји више гена који могу утицати на појаву канцера дојке [94], али углавном се тестирају само два гена BRCA 1 и BRCA 2. Носиоци мутираних BRCA 1 или BRCA 2 гена имају 50 - 70% већи ризик да добију канцер дојке пре своје 70 године.

Укратко, позитивна породична анамнеза која повећава учесталост настанка канцера дојке подразумева:

1. два или више блиских рођака са канцером дојке или јајника,
2. канцер дојке код блиских рођака млађих од 50 година,
3. рођаке са обостраним канцерима дојке или јајника,
4. један или више рођака са два канцера (канцер дојке и канцер јајника или два независна канцера дојке),
5. мушке рођаке са канцером дојке,
6. мутације гена BRCA 1 и BRCA 2.

**Раније дијагностикован канцер дојке:** Жена која је имала канцер дојке има повећане шансе да поново добије канцер дојке, при чему канцер може да се појави у истој или у другој дојци [95].

**Ductal carcinoma in situ и Lobular carcinoma in situ:** *Ductal carcinoma in situ* (DCIS) је неинвазивна врста канцера дојке код које су ћелије канцера у потпуности унутар каналића

дојке и нису почеле да се шире у околно ткиво. *Lobular carcinoma in situ* (LCIS) је такође неинвазивна врста канцера дојке код које се ћелије канцера налазе унутар млечне жлезде, али се не шире на околно ткиво дојке и друге делове тела. Истраживања показују да жене са дијагнозом DCIS и LCIS имају значајно повећане шансе да добију инвазивни канцер дојке у истој или другој дојци [96, 97, 98]. Ипак, већина жена са дијагнозом DCIS или LCIS никада не добије инвазивни канцер дојке.

**Бенигне промене дојке:** Жене које имају одређене бенигне промене дојке имају и повећан ризик од појаве канцера дојке.

**Раније дијагностиковане друге врсте канцера:** Ризик од настанка канцера дојке се повећава код особа које су имале и друге врсте канцера као што су меланом коже, канцер плућа, канцер црева, канцер материце и врста леукемије која се зове хронична лимфоцитна леукемија. Ризик се додатно повећава ако је канцер дијагностикован у млађем животном добу и ако је третиран радиотерапијом.

**Рендгенско зрачење:** Познато је да излагање штетном зрачењу повећава ризик од настанка више врста канцера. Већина истраживања спроведена је на људима који су били изложени великој количини зрачења, услед експлозије атомске бомбе или несреће у којој су биле присутне радиоактивне материје [99]. Евидентан је и благи пораст ризика код људи који раде са ниским дозама зрачења дужи временски период, на пример рендгенских техничара. Особе које су изложене радијационој терапији због Хочкиновог лимфома у пределу груди, такође, имају повећан ризик [100]. Тежи се ка томе да се медицинска изложеност зрачењу смањи што је могуће више. Из тог разлога се снимање рендгеном и скенером обавља само ако је неопходно, а количина зрачења коју емитују данашњи рендгенски апарати и скенери је значајно смањена у односу на некадашње апарате.

**Густо ткиво дојке:** Густина ткива дојке директно утиче на приказ дојке на мамограму. Густо ткиво дојке значи да већи део дојке чини жлездано ткиво, док је масног ткива мање. Према томе, што је ткиво дојке гушће, то је број ћелија већи због чега жене са гушћим ткивом дојке имају већи ризик од настанка канцера дојке.

**Менструални период:** Рана менструација (пре 12. године) и касна менопауза (након 55. године) повећавају ризик од настанка канцера дојке [101]. Пролонгирани утицај полних хормона повећава инциденце канцера дојке.

### 2.1.2. Спољашњи фактори и начин живота

**Рађање:** Жене које имају децу, имају нешто мањи ризик од појаве канцера дојке у односу на жене које нису рађале. Рађањем више деце ризик се додатно смањује. Старост жене приликом првог порођаја такође је веома важан фактор који утиче на ризик од настанка канцера дојке. Што је жена млађа приликом првог порођаја, то је ризик мањи. Са друге стране, жене које су прво дете родиле после 30. године имају нешто већи ризик од настанка канцера дојке.

**Дојење:** Неке студије су показале да дојење благо смањује ризик од појаве канцера дојке, посебно ако дојење траје 1½ до 2 године.

**Контрацептивне пилуле:** Неке студије су показале да жене које користе контрацептивне пилуле имају нешто већи ризик од појаве канцера дојке у односу на жене које их никада нису користиле. Пилула садржи естроген, а он може стимулирати умножавање ћелија канцера. Десет година након престанка уношења оралних контрацептива ризик се смањује и одговара ризику просечне популације. Насупрот томе, контрацептивне пилуле смањују ризик од настанка неких других врста канцера као што су канцер јајника и материце. Треба имати у виду да се канцер дојке ређе јавља код младих жена, а старосне групе које најчешће користе контрацептивне пилуле су управо младе жене у својим двадесетим и раним тридесетим годинама.

**Утицај хормона:** Женски полни хормон естроген и мушки хормон тестостерон могу да утичу на развој канцера дојке. Жене имају тенденцију да у свом телу садрже малу количину мушког хормона, тестостерона. Пре менопаузе, ниво естрогена варира током менструалног циклуса тако да је тешко проценити да ли овај хормон утиче на појаву канцера дојке у овом животном добу жене. Истраживачке студије показују да у периоду

после менопаузе жене са вишим нивоима естрогена и тестостерона у крви имају двоструко већи ризик од појаве канцера дојке у односу на жене са најнижим нивоима ових хормона.

Многе жене користе хормонску терапију у циљу смањења симптома менопаузе. Повећан ниво естрогена и прогестерона, проузрокован узимањем хормонске терапије, такође повећава ризик од настанка канцера дојке [102, 103]. Овај ризик се смањује и враћа у нормалу током времена када се престане са узимањем хормона.

Неке студије показују да на повећан ризик од настанка канцера дојке утиче и виши ниво хормона инсулина. Претпоставља се да је ниво овог хормона у вези са генима, телесном тежином и физичким активностима.

**Конзумирање алкохола:** Показано је да конзумирање алкохола у количинама већим од препоручених доприноси повећању ризика од настанка канцера [104, 105, 106]. Насупрот томе, конзумирање алкохола у умереним количинама позитивно делује на ризик од срчаног удара и шлога. Женама се препоручује да не пију више од 14 јединица алкохола недељно, при чему једна јединица алкохола би била мала чаша вина или пола литра пива.

**Дувански дим:** Пушење може да повећа ризик од појаве канцера дојке. Повећани ризик се односи на одређене групе, као што су жене које су почеле да пуше пре него што су родиле прво дете и жене које су почеле да пуше пре 20. године живота.

**Гојазност:** Телесна тежина је у директној вези са ризиком од појаве канцера дојке. Особе које су имале већу тежину на рођењу имају повећан ризик у односу на особе са мањом тежином на рођењу.

Жене које имају вишак килограма пре менопаузе могу имати ризик од настанка канцера дојке који је нижи од просечног. Са друге стране, гојазност после менопаузе негативно утиче на повећање ризика од настанка канцера дојке. То се повезује са чињеницом да жене са вишком килограма имају мању овулацију од просечне. Самим тим, њихове ћелије дојки су изложене нижем нивоу естрогена. После менопаузе ниво естрогена зависи од количине телесних масти, при чему више масти указује на већи ниво естрогена [107, 108].

Мушкарци са вишком килограма такође имају већи ризик од канцера дојке од мушкараца нормалне тежине.

**Ноћни рад:** Неколико студија је показало да жене које раде ноћу (медицинске сестре у ноћној смени, на пример) имају већи ризик од појаве канцера дојке.

### 2.1.3. Обољења која утичу на ризик од појаве канцера дојке

**Дијабетес:** Двадесет независних истраживачких студија показало је да је код жена са дијабетесом уочен мали пораст ризика од појаве канцера дојке. Ово може бити проузроковано повећаним нивоом инсулина током иницијалне фазе дијабетеса. Поред тога, људи са дијабетесом имају повећан индекс телесне масе (енг. *Body Mass Index - BMI*), а висок ВМІ у неким случајевима повећава ризик од појаве канцера дојке [109, 110, 111]. Из наведених разлога није могуће прецизно дефинисати зашто жене са дијабетесом имају повећан ризик.

**Промене тироидне (штитне) жлезде:** Ризик од појаве канцера дојке око три пута је повећан код жена које имају Хашимотов тироидитис који се још назива и аутоимуни или хронични лимфоцитни тироидитис и најчешћи је тип тироидитиса. Гравесова болест, врста хиперфункције штитне жлезде, такође негативно утиче на повећање ризика од канцера дојке. Претпоставља се да повећана активност тироидне жлезде (хипертиреоза), као и њена смањена активност (хипотиреоза) не утичу на повећање ризика од канцера дојке.

**Висок крвни притисак:** Једна студија је показала да узимање лекова против високог крвног притиска дуже од 5 година повећава ризик од канцера дојке за петину.

Ипак, и поред свега горе наведеног, фактори ризика не могу дати одговоре на сва питања. Присуство више фактора ризика није сигурни показатељ да ће се болест појавити. Већина жена које имају један или више фактора ризика никад не оболе од канцера, док код многих оболелих жена узрок за настанак канцера је непознат. Заправо, када жена оболи од канцера дојке, не може се са сигурношћу утврдити који фактор ризика је узрок настанка канцера. Поред тога, неки фактори ризика имају већи утицај у односу на друге и

мењају се током времена услед старења и промена животних навика. Иако још увек није познато колико који фактор ризика утиче на појаву ћелија канцера, претпоставља се да хормони имају значајну улогу у многим случајевима појаве канцера дојке.

## **2.2. Симптоми**

Одсуство раних симптома карактеристично је за канцер дојке. Први знак који указује на присуство канцера дојке је тврда отеклина у дојци, али постоје и други знакови, а неки од њих су:

- промена величине и облика дојке,
- наборана кожа дојке,
- увучена брадавица,
- оток брадавице,
- исцедак из брадавице који је у највећем броју случајева сукрвав или крвав, а ретко прозиран или замућен,
- осип на брадавици и околини,
- оток у пазушној јами, увећани лимфни чворови пазуха могу се јавити пре него што се осете промене на самим грудима,
- црвенило, повећана температура дојки и бол који се јавља приликом додира, типични су знакови упалног облика канцера дојке.

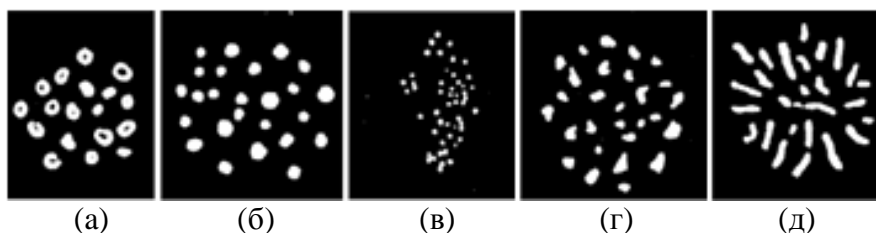
У случају постојања метастаза јављају се симптоми везани за место или орган захваћен тумором.

## **2.3. Микрокалцификације**

Микрокалцификације су мала лежишта калцијума у ткиву дојке. С обзиром да је калцијум нетранспарентан за рендгенско зрачење, на мамографском снимку микрокалцификације су приказане као индивидуални или груписани сјајни објекти



величине апроксимативно од 50 микрона до неколико милиметара [112]. Микрокалцификације су, често, једини симптом при раном откривању канцера дојке, у случајевима када је, због мале димензије, немогуће открити тумор палпативним прегледом, тако да њихово детектовање има кључни значај за контролисање развоја ове болести [113]. На Слици 2.4 приказани су различити типични облици микрокалцификација и њихов карактер у односу на облик [114]. Приликом одређивања типа микрокалцификација, поред облика у обзир се узима и њихов просторни распоред.



Слика 2.4. Типични облици микрокалцификација: а) Прстенасте - увек бенигне; б) Кружне - често бенигне; в) Ситне у гроздастим скуповима - понекад малигне; г) Неправилне – скоро увек малигне; д) Штапићасте – типично малигне.

Детектовање микрокалцификација понекад је веома тешко из више разлога. Фактори који отежавају детекцију микрокалцификација су најпре њихова величина и положај унутар дојке. Веома често се дешава да је видљивост микрокалцификација смањена под утицајем околног ткива. Визуелно откривање микрокалцификација је изузетно тешко јер микрокалцификације имају нехомогену позадину на мамограму и уколико је позадина велике густине у радиолошком смислу, долази до губитка контраста између микрокалцификација и позадине. Такође, може се десити да је ткиво дојке у неким деловима слике светлије од микрокалцификација у другим деловима слике [115, 116]. Још једна отежавајућа околност је присутност шума [117]. Поред свега наведеног, откривање микрокалцификација додатно отежава и присуство минијатурних оштећења емулзије филма која се манифестују у виду високо контрастних детаља, малих димензија, врло сличних микрокалцификацијама [118].

## 2.4. Дијагностиковање тумора дојке

Дијагностичке методе које се користе за рано откривање тумора дојке су:

- самопреглед дојке,
- професионална палпација дојке,
- мамографски преглед и
- ултразвучни преглед дојке.

Прва два корака процедуре за дијагностиковање тумора дојке чине самопреглед и клинички преглед дојки. Самопреглед дојки требало би обављати једно месечно, у истом периоду. Најбоље време за самопреглед је око недељу дана након завршетка менструалног периода, када груди имају најмањи број грудвица. Клинички преглед дојки изводи лекар пипајући дојке и предео испод пазуха, у циљу откривања промена величине или облика дојке као и промена или чворова у пазушној јами. Промене које се могу опипати, а малигне су природе, одликује чврста конзистенција и фиксираност за кожу или подлогу. Насупрот њима, промене бенигне природе су обично оштро ограничене, а карактерише их мекша конзистенција и покретљивост.

У зависности од тога какви су резултати клиничког прегледа, пацијенткиња се упућује на мамографију, ултразвук, или ређе магнетну резонанцу. Мамографија је метода рендгенског снимања дојки, код које се користи специјално пројектован рендгенски апарат - мамограф. Мамографско снимање се обавља сваке друге године због количине зрачења којима се жене излажу, а у изузетним случајевима изводи се и чешће. Према стандардној процедури снимају се обе дојке, у две пројекције. Приликом снимања долази до компримовања дојки, што може бити непријатно и болно. Успешност снимања у великој мери зависи од осетљивости апарата и структуре дојки, а када су вредности ових параметара повољне за снимање, на снимку се могу видети и веома ситне структуре, због чега је мамографија најпогодније средство за рано откривање тумора дојке. Њена дијагностичка тачност је већа после четрдесете године живота када се жлездано ткиво замењује масним. Овом методом, тумор се може открити чак и до две године пре него што достигне димензије толике да се може напипати.

Ако је на мамограму присутна абнормалност, неопходно је обавити додатна тестирања како би се потврдило постојање тумора. У зависности од положаја абнормалности и многих других фактора, обавља се један или више тестова. Абнормалности које се могу уочити на мамограму су: макрокалцификације, микрокалцификације и масе. Макрокалцификације су велики депозити калцијума, често присутни код дегенеративних промена у дојкама. Макрокалцификације се најчешће јављају код жена старијих од 50 година. У зависности од облика и положаја абнормалности, пацијенткиње се упућују на биопсију или на поновно мамографско снимање након три до шест месеци.

Ултразвук дојке је техника прегледа ткива дојке применом високо фреквентних ултразвучних таласа који пролазе кроз дојку. Ултразвучни преглед дојке се обавља када се палпативним прегледом или мамографијом примети постојање масе. Ова дијагностичка метода је изузетно погодна за детекцију циста и бенигну тумора у дојкама, нарочито код млађих жена код којих је жлездано ткиво још увек развијено. Овим снимањем је могуће утврдити да ли је маса обична циста испуњена течностима или комплексна циста коју чине течност и ткиво или чврст тумор. Најраспрострањенија и истовремено најкориснија примена ултразвучног снимања дојки је процена напипане масе код жена млађих од 35 година и процена масе која не може да се напипа, а која је примећена на мамограму.

Снимање магнетном резонанцом (енг. *Magnetic Resonance Imaging - MRI*) врши се у случајевима када након клиничког прегледа, ултразвучног и мамографског снимања није могуће поуздано утврдити да ли је промена у дојци доброћудна или злоћудна. Из тог разлога, ова дијагностичка метода примењује се само у специјалним случајевима. Код снимања магнетном резонанцом користи се снажан магнет, радиоталаси и рачунар како би се добила детаљна слика тела.

За доношење дефинитивне дијагнозе неопходна је цитолошка или патохистолошка верификација. У случају када је мамографски налаз позитиван или садржи аномалију коју није могуће са сигурношћу дефинисати или ако је ултразвучним прегледом установљено да је маса сложена или чврста, ради се биопсија. Биопсија је метод узимања узорка ткива за микроскопску анализу. Постоји више начина за извођење биопсије дојке. Уколико је

масу могуће напипати, најједноставнији начин је да се маса убодом танком иглом и да се шприцем извуче део садржаја за анализу. Ако масу није могуће опипати, тада се игла наводи под контролом ултразвука док не дође на право место.

## 2.5. Стадијуми развоја канцера дојке

Постоје 4 стадијума развоја канцера дојке. Величина тумора, присуство ћелија канцера у оближњим лимфним жлездама и присуство метастаза одређују стадијум развоја канцера. Тестови који се изводе у циљу дијагностиковања канцера дају информације и о стадијуму развоја. С обзиром на чињеницу да се канцер дојке лечи према степену развоја, одређивање стадијума развоја је важан део процеса дијагностиковања канцера дојке јер помаже лекару специјалисти да одлучи која врста лечења је најбоља.

Стадијуми развоја канцера су:

- **I:** Тумор је мањи од 2.5 cm и није се проширио. Лимфни нодуси нису захваћени.
- **IIА:** Тумор је мањи од 2.5 cm, лимфни нодуси испод пазуха садрже ћелије канцера и нису повезани, а канцер се није проширио. Или, тумор је мањи од 5 cm, ћелије канцера се нису прошириле на лимфне нодусе у пазуху и канцер се није проширио. Или, тумор се не види у дојци, лимфни нодуси испод пазуха садрже ћелије канцера али нису састављени и нема знакова ширења на друге делове тела.
- **IIБ:** Тумор је мањи од 5 cm с могућим ширењем на лимфне чворове. Или, тумор је већи од 5 cm и није се проширио на лимфне чворове у пазуху и друге делове тела.
- **IIIА:** Иако се тумор у дојци не види, лимфни нодуси испод пазуха садрже ћелије канцера, састављени су, али нема знакова ширења канцера. Или, тумор је мањи од 5 cm и захваћени су лимфни чворови који се држе једни за друге, али се канцер није даље проширио. Или, тумор је већи од 5 cm, није се даље проширио, а лимфни нодуси садрже ћелије канцера и могу бити приљубљени.
- **IIIБ:** Тумор је фиксиран за кожу или зид грудног коша, лимфни нодуси могу и не морају садржати ћелије канцера и нема даљег ширења.

- **III:** Тумор може бити било које величине и проширио се у лимфне нодусе и испод грудне кости или у нодусе изнад или испод кључне кости, али и даље се није проширио на друге органе.
- **IV:** Тумор може бити било које величине. Лимфни нодуси могу и не морају садржати ћелије канцера. Канцер је метастазирао у друге делове тела, као што су плућа, јетра или кости.

## **3. Унапређење процеса креирања скрининг листа**

Канцер дојке је најчешћа врста канцера код жена широм света коју карактерише висока стопа смртности. У Републици Србији сваке године се бележи висока учесталост обољевања и смртности узрокованих овом болешћу. Канцер дојке се најчешће јавља код старијих жена, а постоје и други фактори ризика који утичу на појаву канцера дојке. Нажалост, за ову болест је карактеристично одсуство раних симптома. Први симптоми канцера дојке, као што су појава чворова у дојци и промене на кожи дојке, указују на већ унапредовали канцер.

Ако се болест открије у раној фази развоја проценат излечења драстично расте па је неопходно открити је што је год могуће раније. У том циљу спроводе се скрининг програми који обухватају периодичне превентивне прегледе чији је циљ рано откривање болести. Квалитет целокупног скрининг програма за рано откривање канцера дојке, који обухвата позивање циљне популације, одређивање дијагнозе, опис сумњивих промена, терапију и праћење, треба обезбедити пре почетка спровођења програма. Скрининг програми се у Републици Србији обављају од 2012. године.

У циљу постизања бољих резултата скрининг програма потребно је постојећи програм унапредити. Један од сегмената унапређења скрининг програма које предлаже ова докторска дисертација односи се на начин креирања листи жена за скрининг програм. Реализовањем модула медицинског информационог система омогућено је прикупљање и анализа великог броја података који резултирају издвајањем жена са високим степеном ризика.

## 3.1. Скрининг програм

Скрининг програм за рано откривање канцера дојке подразумева преглед на изглед здравих жена, без присутних симптома и знакова болести. Овим превентивним прегледом могуће је открити промене у ткиву дојке у раној фази развоја, када је ефикасно лечење могуће. Поред откривања канцера у раном стадијуму развоја, скрининг за канцер дојке омогућава и откривање пре-канцерогених промена чијим се одстрањивањем спречава настанак малигних промена у ткиву дојке.

### 3.1.1. Циљеви скрининг програма

Основни циљ скрининг програма је повећање броја рано откривених канцера дојке, у односу на тренутну ситуацију, чиме би се обезбедили:

- смањење смртности жена узроковане овом болешћу,
- смањење стопе инвалидитета,
- високе шансе за излечење,
- бржи опоравак,
- побољшање квалитета живота жена оболелих од канцера дојке,
- смањење трошкова лечења.

Поред поменутих циљева постоје и специфични циљеви скрининг програма као што су:

- Подизање свести жена о значају превентивних прегледа и раног откривања канцера дојке. Томе би требало да допринесе едукација од стране медицинског особља;
- Постизање високог одазива жена. Тежи се ка томе да бар 70% циљне популације буде обухваћено овим програмом;
- Обезбеђење адекватне дијагностике и лечења. У циљу постизања оптималног квалитета скрининг програма, потребно је обезбедити квалитетно и стручно извођење прегледа и тумачење налаза;

- Мобилизација установа на свим нивоима здравствене заштите у дијагностиковању и лечењу канцера дојке;
- Јачање капацитета здравствених установа. За квалитетно обављање прегледа и тумачење налаза неопходно је обезбедити кадровске, методолошке и материјалне могућности, пре свега мамографске апарате и обучено медицинско особље;
- Успостављање базе података скрининга за канцер дојке.

### **3.1.2. Методологија и активности скрининг програма**

На територији Републике Србије скрининг програм за рано откривање канцера дојке спроводи се у виду организованог децентрализованог програма. Циклус понављања скрининг прегледа је две године.

Целокупан скрининг програм обухвата:

- организацију информисања и едукације,
- идентификацију циљне популације,
- заказивање прегледа и слање позива пацијенткињама,
- спровођење скрининг прегледа,
- организовање другог читања мамографских снимака,
- архивирање мамографских снимака,
- саопштавање резултата,
- упућивање пацијенткиња на додатне дијагностичке прегледе,
- упућивање пацијенткиња на лечење,
- вођење евиденције,
- прикупљање података и њихово прослеђивање изабраном лекару,
- израду извештаја.

Пре почетка реализације скрининг програма неопходно је одредити стратегију информисања и едукације, као и план за реализацију програма. За информисање жена о



скрининг програму могу се користити различити видови реклама као што су радио, тв рекламе, плакати, итд.

Циљна популација скрининг програма који се спроводи у Републици Србији су жене старости од 50 до 69 година. Циљна група жена одређује се помоћу базе јединствених матичних бројева грађана, бирачких спискова или листе осигураника Републичког завода за здравствено осигурање. Женама из циљне групе позиви се упућују на кућну адресу. Поред личних података позив садржи термин и место прегледа. У позивном писму се наглашава да жена понесе налазе претходних мамографских и других прегледа дојки, уколико их је било. Периодично се врши провера одазива жена, а женама које се нису одазвале позиву упућује се нови позив за скрининг.

Основна дијагностичка метода која се користи у скрининг програму је мамографија. Поред мамографије скрининг преглед обухвата и клинички преглед дојки. Клинички преглед дојки обавља обучени лекар, који посматрањем и палпацијом дојки истражује могуће промене у дојкама. У скрининг програму мамографско снимање се изводи у две стандардне пројекције, медиолатералној и краниокаудалној. Снимање дојки у ове две пројекције значајно је допринело раном откривању канцера дојке, као и смањењу примене додатних дијагностичких процедура.

Очитавање мамографских снимака независно врше два радиолога обучена за то. Тумачење снимака је завршено ако се налази првог и другог радиолога подударују. Ако дође до мимоилажења мишљења радиолога, дефинитивна дијагноза се одређује на конзилијарном састанку више лекара.

Здравствене установе саопштавају резултате, одређују динамику и садржај даљег праћења, укључујући и упућивање на даљу дијагностику. Све то спроводи изабрани гинеколог према препоруци радиолога, а у складу са Водичем добре клиничке праксе за дијагностиковање и лечење канцера дојке из 2012./2013. године.

Процес скрининга за канцер дојке се завршава негативним или позитивним налазом мамографског снимка. Када је налаз негативан пацијенткињи се саопштавају резултати и наговештава се да ће следећи позив за скрининг преглед добити за две године. У случају позитивног налаза мамографског снимка пацијенткиња се упућује на додатне

дијагностичке прегледе. Допунске дијагностичке процедуре подразумевају ултразвучни преглед дојки и циљану мамографију са компресијом, увеличавањем или снимањем под неким другим углом. У крајњој истанци пацијенткиње са позитивним мамографским налазом се упућују на хирургију у циљу узимања узорка ткива које се шаље на патологију ради дефинитивног потврђивања дијагнозе.

### **3.1.3. Прикупљање података и извештавање**

За ефикасну реализацију организованог скрининг програма за рано откривање канцера дојке неопходна је подршка наменски израђеног софтвера који омогућава уношење података добијених активностима спроведеним током скрининга у електронску базу података здравствене установе. База података треба да садржи податке о:

- циљној популацији,
- послатим, урученим и враћеним позивима,
- одазиву жена,
- резултатима мамографског прегледа,
- допунским дијагностичким прегледима и њиховим резултатима,
- примењеним терапијским процедурама и њиховим исходима.

На основу прикупљених података периодично се врши извештавање Канцеларије за скрининг канцера дојке о спроведеном програму скрининга у циљу процене његове успешности. Сви случајеви канцера дојке који су откривени скрининг програмом посебно се евидентирају, како би се упоредио проценат регистрованих случајева овог обољења са и без скрининга.

### **3.1.4. Евалуација скрининг програма**

Сталним праћењем спровођења скрининг програма и контролом квалитета свих његових компоненти могуће је уочити евентуалне недостатке и пропусте спроведеног скрининг програма како би се исти отклонили, а сам процес унапредио. Ове активности

спроводе се на основу података из база података здравствених центара и периодичних извештаја у којима се приказују обављене активности програма скрининга. Контролу квалитета као и коначну процену успешности спровођења програма скрининга спроводи Министарство здравља.

Процес евалуације програма скрининга обухвата:

- оцену успешности спровођења програма и
- оцену ефеката спроведеног програма.

Оцена успешности спровођења програма односи се на организационе модуле скрининг програма. Са друге стране, оцена ефекта спроведеног скрининг програма добија се на основу података о смртности изазваној овом болешћу код редовно мамографски контролисаних жена. За формирање ове оцене потребно је дугогодишње праћење.

Свеукупно посматрано, најважнији показатељ успешности скрининг програма који директно утиче на његову ефективност, односно на смањење смртности узроковане канцером дојке, је одазив жена из циљне групе. Из односа одазива жена и броја канцера дојке откривених скринингом могуће је израчунати смањење смртности које је последица спроведеног програма скрининга.

Успешност скрининга условљена је многобројним факторима: избором стратегије скрининга, одазивом жена, квалитетом свих компоненти скрининг програма, као и едукацијом здравствених радника који су укључени у скрининг програм, почевши од медицинске сестре и рендген техничара па све до лекара специјалиста радиологије. Још један важан предуслов за успешну спровођење програма скрининга је употреба адекватне опреме, тј. мамографских јединица.

## **3.2. Медицински информациони систем**

Развој информационих технологија у великој мери позитивно утиче на све научне области међу којима је и медицина, обезбеђујући на тај начин бољи квалитет живота људи. Здравствене установе свакодневно евидентирају велику количину података, а

њихово прикупљање, обрада и манипулисање представљају један од највећих проблема у здравству и савременој медицини. Неопходно је да се сви подаци и информације прикупљени током процеса лечења на адекватан начин евидентирају и сачувају, како би били лако доступни у тренутку када је потребно донети одлуку која је на неки начин одређена овим подацима. Прикупљање и чување овако велике количине података је незамисливо без примене савремених информационаих технологија.

Медицински информациони систем (МИС) је систем који омогућава прикупљање, обраду, анализу и пријем информација неопходних за ефикасну организацију и спровођење здравствене заштите.

Основни циљеви информатизације здравствене делатности су:

- организација рада здравствених установа на оптималан начин,
- унапређење ефикасности и квалитета лечења пацијената,
- обезбеђивање потпуних, тачних и благовремених информација,
- смањење трошкова здравствене заштите.

Основне компоненте медицинског информационог система су:

- људски кадар који обухвата дизајнере медицинског информационог система, програмере и крајне кориснике - медицинско особље,
- база података,
- техничка подршка (опрема),
- програмска подршка.

Медицински информациони систем има посебно значајну улогу у вођењу здравствене и медицинске документације. Успостављањем електронских картона за пацијенте превазилазе се проблеми који се односе на картотеке и папирологију уопште, чиме се доприноси повећању ефикасности спровођења здравствене заштите. Електронски картон пацијента, поред основних биографских података, треба да садржи историју болести, прописану терапију, снимке са свих апарата, напомене о алергијама, лековима које мора да користи, итд.

Поред формирања и вођења здравствене документације, медицински информациони систем има неколико значајних примена у организацији рада здравствене установе, а неке од њих су:

- заказивање прегледа пацијената у амбулантама,
- пријем пацијената у болницу,
- издавање рецепата,
- отварање боловања,
- креирање упута за специјалистичке прегледе, итд.

### **3.2.1. Модул медицинског информационог система за креирање скрининг листа**

Креирање скрининг листа на основу старости жена и датума последњег скрининг прегледа је начин на који се тренутно формирају листе за скрининг програм у Републици Србији. Реализовањем модула медицинског информационог система MEDIS.NET за креирање скрининг листа омогућена је анализа фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке и издвајање жена са високим степеном ризика без обзира на старост. Медицински информациони систем MEDIS.NET је систем акредитован од стране Министарства здравља Републике Србије за употребу у примарном здравству [119]. Систем је развијен у Лабораторији за медицинску информатику при катедри за Рачунарство на Електронском факултету у Нишу и користи се у 23 здравствене установе у Републици Србији. На основу резултата добијених помоћу реализованог МИС модула могуће је предложити динамику превентивних прегледа за поједине групе жена која је другачија од стандардних двогодишњих прегледа који се спроводе у оквиру скрининг програма.

Основни циљеви реализованог МИС модула за креирање скрининг листа су прикупљање података о пацијентима који се односе на факторе ризика који утичу на појаву болести, анализа и обрада прикупљених података, као и категоризација пацијената

у једну од постојећих категорија на основу резултата обраде прикупљених података. За унос података о пацијенту задужен је лекар.

Након отварања форме за уношење података (Слика 3.1 и Слика 3.2) потребно је попунити упитник за пацијента одговарајућим подацима о његовој историји болести, историји болести најближих чланова породице, као и изложености организма појединим штетним агенсима. Поред сваког питања из упитника налази се падајући мени са понуђеним одговорима (Слика 3.3). Упитник се попуњава одабиром жељене вредности из падајућег менија. Сваком одговору на питање додељен је тежински фактор при чему су вредности тежинских фактора одређене утицајем одређеног фактора ризика на појаву болести. На пример, опште је познато да позитивна породична анамнеза и постојање мутације гена BRCA 1 и BRCA 2 у великој мери повећавају ризик од појаве канцера дојке и из тог разлога потврдним одговорима на ова питања додељене су веће вредности тежинских фактора у односу на потврдни одговор на питање да ли пацијенткиња ради у ноћној смени.

Вредности тежинских фактора приказане на Сликама 3.1 – 3.3 додељене су као такве у циљу презентације МИС модула за креирање скрининг листа. Побољшање квалитета постојећег скрининг програма формирањем скрининг листа на овде предложен начин захтева одабир оптималних вредности поменутих тежинских фактора, спровођењем истраживања које би обухватило велики број пацијенткиња код којих су присутни различити фактори ризика.

Upitnik - Karcinom Dojke

Ime i prezime: [redacted] LBO: [redacted]  
 Osnov osiguranja: [redacted] JMBG: [redacted]  
 Datum rođenja: [redacted] Vid: -  
 Važenje knjižice: [redacted] Adresa:

Pozitivna porodična anamneza	DA - 5
Obolela majka	DA - 1
Obolela sestra	NE - 0
Obolela ćerka	DA - 1
Dva ili više bliskih rođaka sa kancerom dojke ili jajnika	NE - 0
Kancer dojke kod bliskih rođaka mlađih od 50 godina	NEPOZNATO - 0
Jedan ili više rođaka sa dva kancera (kancer dojke i kancer jajnika ili dva nezavisna kancera dojke)	NE - 0
Da li postoje muški rođaci sa kancerom dojke	DA - 1
Mutacija gena BRCA 1 ili BRCA 2	DA - 5
Da li ste već imali kancer dojke	DA - 5
Benigne promene dojke	NE - 0
Ranije dijagnostifikovana druga vrsta raka	NE - 0
Da li je dijagnostifikovan rak tretiran radioterapijom	NEPOZNATO - 0
Rendgensko zračenje ili snimanje na skeneru	JEDNOM GODIŠNJE - 2
Kasna menopauza (posle 55. godine)	NE - 0
Prvi porođaj posle 30. godine	NE - 0
Da li su se koristile kontraceptivne pilule	DA - 1
Kontraceptivne pilule korišćene su u	RANIM 20 GODINAMA - 5

Izveštaj      Prosledi      Poništi

Слика 3.1. Форма за попуњавање упитника за канцер дојке – 1. део.

Upitnik - Karcinom Dojke

Ime i prezime: [redacted] LBO: [redacted]  
 Osnov osiguranja: [redacted] JMBG: [redacted]  
 Datum rođenja: [redacted] Vid: -  
 Važenje knjižice: [redacted] Adresa:

Da li su se koristile kontraceptivne pilule	DA - 1
Kontraceptivne pilule korišćene su u	RANIM 20 GODINAMA - 5
Da li je korišćena hormonska terapija	NE - 0
Da li je dijagnostifikovan Dijabetes	NEPOZNATO - 0
Konzumiranje alkohola	Povremeno - 0
Da li ste pušač bili pre 20. godine života	DA - 5
Da li ste pušač bili pre nego što ste rodili prvo dete	DA - 3
Višak kilograma pre menopauze	NE - 0
Gojaznost nakon menopauze	DA - 1
Da li trenutno imate višak kilograma	DA - 2
Noćni rad	DA - 1
Smenski rad	DA - 1
Promene tiroidne (štitne) žlezde	DA - 2
Visok krvni pritisak	NE - 0
Da li se lekovi za regulisanje visokog krvnog pritiska uzimaju duže od 5 godina	DA - 2
UKUPNO	43

Izveštaj      Prosledi      Poništi

Слика 3.2. Форма за попуњавање упитника за канцер дојке – 2. део.



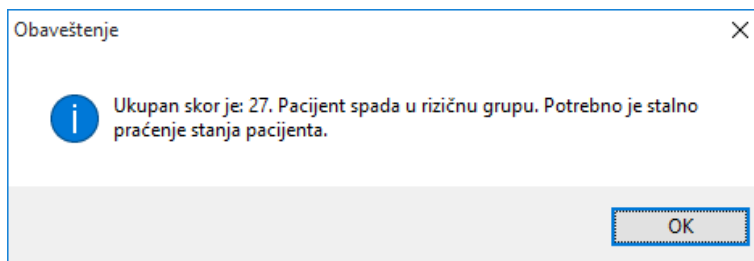
Pozitivna porodična anamneza	DA - 5
Obolela majka	DA - 5
Obolela sestra	NE - 2 NDE POZNATO - 0
Obolela ćerka	DA - 1
Dva ili više bliskih rođaka sa kancerom dojke ili jajnika	DA - 1 NE - 0
Kancer dojke kod bliskih rođaka mlađih od 50 godina	NE - 0
Rendgensko zračenje ili snimanje na skeneru	DO 5 PUTA GODIŠNJE - 5
Kasna menopauza (posle 55. godine)	PONEKAD - 1 JEDNOM GODIŠNJE - 2
Prvi porođaj posle 30. godine	DO 5 PUTA GODIŠNJE - 5 DO 10 PUTA GODIŠNJE - 7 VIŠE 10 PUTA GODIŠNJE - 8
Da li su se koristile kontraceptivne pilule	NE - 0
Kontraceptivne pilule korišćene su u	RANIM 30 GODINAMA - 3
Da li je korišćena hormonska terapija	RANIM 20 GODINAMA - 5 RANIM 30 GODINAMA - 3
Da li je dijagnostifikovan Dijabetes	NEPOZNATO - 0 NE - 0
Konzumiranje alkohola	Bez konzumiranja - 0
Da li ste pušač bili pre 20. godine života	Bez konzumiranja - 0 Povremeno - 0
Da li ste pušač bili pre nego što ste rodili prvo dete	Nekoliko puta nedeljno - 1 Svakodnevno - 2
Višak kilograma pre menopauze	Svakodnevno u velikim količinama - 2 DN - 2

Слика 3.3. Избор одговора на питања из упитника за канцер дојке.

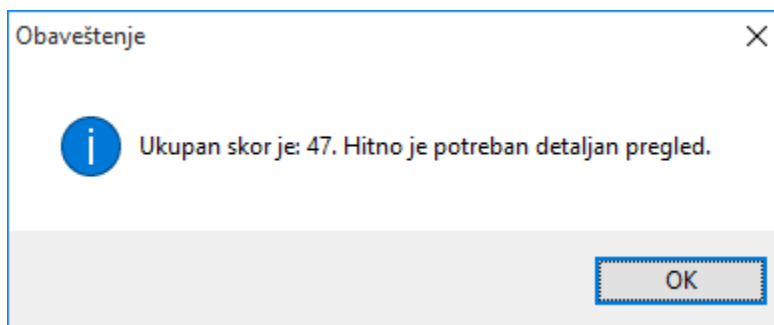
Након уношења података о пацијенту, за снимање унешених података потребно је одабрати опцију „Prosledi“, док се одабиром опције „Poništi“ омогућава одустајање од додавања података о пацијенту.

У пољу „UKUPNO“ приказана је сума свих тежинских фактора. Категорија у коју треба сврстати пацијента односно позиција пацијента на скрининг листи одређена је овом вредношћу. Након снимања унешених података лекар добија обавештење о постојећем ризику од појаве канцера дојке за одређену пацијенткињу (Слика 3.4 и Слика 3.5). Обавештење које добија лекар садржи информације о укупној вредности тежинских фактора и категорији у коју треба сврстати пацијенткињу. Пацијенткиње које су након попуњавања упитника и израчунавања укупне вредности тежинских фактора сврстане у јако ризичну групу морају ургентно да обаве преглед уколико то већ нису урадиле. У складу са расположивим ресурсима следи обављање прегледа пацијенткиња из мање ризичне групе.

Као и у случају одабира оптималних вредности тежинских фактора тако и одређивање оптималног броја категорија и граничних вредности за сваку категорију захтева спровођење истраживања које би обухватило велики број пацијенткиња.



Слика 3.4. Порука о постојећем ризику од појаве канцера дојке код пацијенткиње која припада ризичној групи.



Слика 3.5. Порука о постојећем ризику од појаве канцера дојке код пацијенткиње која припада јако ризичној групи.

Упитник са информацијама о факторима ризика који утичу на појаву канцера дојке који је попунио лекар могуће је приказати у форми извештаја одабиром опције „Izveštaj“ (Слика 3.6). Добијени извештај могуће је сачувати у једном од три понуђена формата (Excel-у, PDF-у или Word-у) (Слика 3.7), а по потреби и одштампати одабиром опције за штампање документа.

Izveštaj

1 of 1 Whole Page Find | Next

**Dom zdravlja - Niš**

**Upitnik - karcinom dojke**

Ime ime roditelja prezime: \_\_\_\_\_

Datum rođenja: \_\_\_\_\_ JMBG: \_\_\_\_\_

Broj knjižice: \_\_\_\_\_ LBO: \_\_\_\_\_

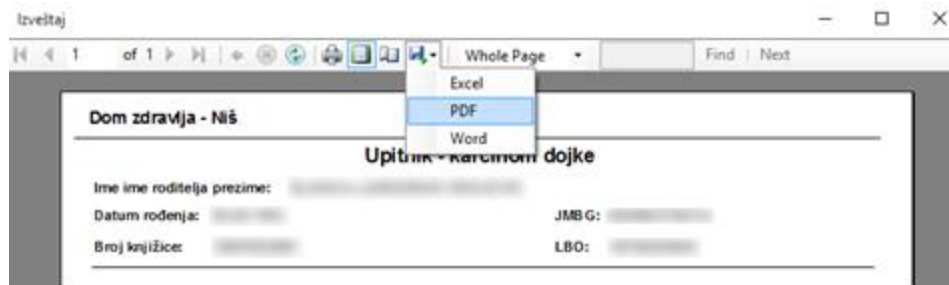
Lekar: \_\_\_\_\_

Pitanje	Odgovor
Pozitivna porodična anamneza	NE - 2
Obolela majka	DA - 1
Obolela sestra	DA - 1
Obolela ćerka	NE - 0
Dva ili više bliskih rođaka sa kancerom dojke ili jajnika	DA - 3
Kancer dojke kod bliskih rođaka mlađih od 50 godina	NE - 0
Jedan ili više rođaka sa dva kancera (kancer dojke i kancer jajnika ili dva nezavisna kancera dojke)	NE - 0
Da li postoje muški rođaci sa kancerom dojke	NE - 0
Mutacija gena BRCA 1 ili BRCA 2	NE - 0
Da li ste već imali kancer dojke	NE - 0
Benigne promene dojke	DA - 4
Ranije dijagnostifikovana druga vrsta raka	DA - 6
Da li je dijagnostifikovan rak tretiran radioterapijom	DA - 5
Rendgensko zračenje ili snimanje na skeneru	DO 5 PUTA GODIŠNJE - 5
Kasna menopauza (posle 55. godine)	NE - 0
Prvi porođaj posle 30. godine	NEPOZNATO - 0
Da li su se koristile kontraceptivne pilule	NEPOZNATO - 0
Kontraceptivne pilule korišćene su u	RANIM 30 GODINAMA - 3
Da li je korišćena hormonska terapija	NE - 0
Da li je dijagnostifikovan Dijabetes	DA - 1
Konзумiranje alkohola	Nekoliko puta nedeljno - 1
Da li ste pušač bili pre 20. godine života	DA - 5
Da li ste pušač bili pre nego što ste rodili prvo dete	DA - 3
Višak kilograma pre menopauze	NE - 0
Gojaznost nakon menopauze	DA - 1
Da li trenutno imate višak kilograma	DA - 2
Noćni rad	DA - 1
Smenski rad	DA - 1
Promene tiroidne (štitne) žlezde	NE - 0
Visok krvni pritisak	NE - 0
Da li se lekovi za regulisanje visokog krvnog pritiska uzimaju duže od 5 godina	DA - 2

Ukupno: 47

07.11.2015. 15:50 MP ©MEDIS.NET

Слика 3.6. Извештај о факторима ризика који утичу на појаву канцера дојке присутним код пацијента.



Слика 3.7. Избор опције за чување извештаја у жељеном формату.

Непрекидно повећавање процента оболелих од канцера дојке, као и смртних случајева узрокованих овом болешћу, указују на то да је откривање повећаних предиспозиција за настанак болести најефикаснија превентивна мера у скрининг програму. Зато је идентификовање јако ризичне групе пацијената базирано на анализи фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке, можда, најважнији сегмент предложеног унапређења постојећег скрининг програма којем треба посветити посебну пажњу.

Након анализе фактора ризика и одређивања високо ризичне групе пацијената следи позивање пацијенткиња на преглед. Затим, по обављању прегледа пацијената из групе која је окарактерисана као јако ризична, веома је важно утврдити који пацијенти се нису одазвали позиву на преглед упркос указивању на постојање изузетно високог ризика за настанак канцера дојке.

Наиме, ако у групи жена које се нису одазвале позиву за превентивни преглед има оних које спадају у јако ризичну групу, здравствена установа би требала да инсистира на обављању прегледа таквих пацијенткиња, вишеструким слањем позива и упозорења о постојању високог ризика. Ако и после више позива одазив високо ризичних пацијенткиња изостане, такви случајеви би требало да се завршавају привођењем казненој одговорности особа које се нису одазвале позивима.

За спровођење једне овакве процедуре неопходно је постојање софтвера за уношење података о пацијентима, одређивање високо ризичне групе пацијената, као и укрштање листе жена из јако ризичне групе са листом жена које се нису одазвале позиву за превентивни преглед. МИС модул описан у овом поглављу докторске дисертације је управо једно од могућих софтверских решења.

У 2. поглављу докторске дисертације дат је детаљан преглед познатих фактора ризика који неповољно утичу на појаву канцера дојке, при чему су сви фактори ризика сврстани у једну од три категорије. Једну од категорија чине обољења која утичу на појаву ове болести. За сада, на листи ових обољења налазе се само три обољења: дијабетес, промене тироидне жлезде и висок крвни притисак. Претпоставка је да се анализом картона пацијената оболелих од канцера дојке и извођењем закључака на основу дијагноза које су ти пацијенти имали, ова листа може значајно проширити.

Откривање нових потенцијалних фактора ризика у виду обољења која утичу на појаву канцера дојке веома је значајно за ефикасније идентификовање циљне популације за скрининг прегледе. Испитивање постојања корелација између појаве канцера дојке и других обољења могуће је извршити применом постојећих алата за класификацију узорака. Ово захтева спровођење опсежне студије и истраживања које би обухватило велики број пацијената, а медицински информациони систем је софтверско решење које може да послужи за ефикасну селекцију података из картона пацијента, потребних за једну овакву студију.

## 4. Унапређење процеса детекције тумора на мамограму

Мамограми који се добијају снимањем дојки помоћу дијагностичког уређаја који се зове мамограф представљају медицинске слике које је веома тешко анализирати. Из тог разлога, развој CAD (енг. *Computer Aided Detection* - CAD) алгоритама који омогућавају употребу рачунара у циљу поткрепљења мишљења радиолога или у циљу доношења упоредне дијагнозе када није могуће консултовати другог радиолога, је веома важна област истраживања.

Пре саме анализе мамограма потребно је омогућити што боље услове за издвајање жељених објеката. То се постиже у фази предобраде, првенствено елиминисањем шума, побољшањем квалитета слике и издвајањем подручја од интереса.

Један од основних циљева обраде слике је извлачење информација из слике помоћу којих се може извршити рачунарска интерпретација и анализа слике. Такве информације називају се особине или обележја (енг. *features*). Издвајање особина слике има за циљ да без значајног губитка информација смањи количину података који ће се обрађивати у наставку процеса анализе мамограма.

У овој докторској дисертацији анализа мамограма базирана је на методи класификације узорака на основу анализе текстуре слике. Постоји велики број метода за издвајање различитих особина текстуре слике, а избор се врши зависно од тога које су особине потребне за даљу анализу. Мере израчунате помоћу статистичке методе здруженог појављивања нивоа сивог (енг. *Gray Level Cooccurrence* - GLC), показале су се

као веома поуздане и у великом броју апликација дале су изузетно добре резултате, због чега је GLC метода коришћена за квантитативну карактеризацију текстуре. GLC метода је једна од најстаријих техника које се примењују за издвајање обележја текстуре слике, коју је 1973. године предложио Haralick [120].

Након издвајања жељених особина слике алгоритми за класификацију врше категоризацију узорака, сачињених од једне или више особина, у одговарајуће класе према одређеној класификационој шеми. Категоризација узорака у две класе (мамограми са тумором и мамограми без тумора) извршена је применом три различите класификационе шеме и то:

- методе подржавајућих вектора (енг. *Support Vector Machine - SVM*) [121],
- методе к-најближих суседа (енг. *k-nearest neighbor - k-NN*) [122] и
- наивне Бајесове методе [123].

Компаративном анализом утврђене су могућности све три класификационе шеме, примењене на две различите групе мамографских снимака:

- мамограме из mini-MIAS (*Mammographic Image Analysis Society*) базе слика и
- мамограме из локалне базе слика.

Приликом класификације мамограма примењена је метода крос-валидације (енг. *cross-validation*). Крос-валидација је приступ за ефикасно коришћење расположивих података јер се сви расположиви подаци користе и за обучавање и за тестирање класификатора.

Веома је важно проценити колико је добро класификатор успео да одреди класу којој припада узорак на основу података за учење. За процену успешности класификације предложеног класификационог система коришћена је матрица конфузије (енг. *confusion matrix*) и ROC крива (енг. *Receiver Operating Characteristic curve*).

Сегментацијом мамограма могуће је повећати видљивост неких показатеља тумора као што су микрокалцификације. Видљивост микрокалцификација значајно је повећана применом Собелове методе за издвајање ивица и методе за повећавање контраста.

## **4.1. Мамографија**

Мамографија је данас најчешће коришћени начин за рано откривање тумора дојке код жена старијих од 40 година, када учесталост појаве тумора дојке почиње нагло да расте. У питању је веома важна дијагностичка метода, чијом применом је могуће открити тумор пре него што жена осети било какве промене. Значајне могућности ове дијагностичке методе потврђује чињеница да код жена старијих од 40 година редовним мамографским прегледима тумор дојке је могуће открити и до две године пре него што тумор толико нарасте да се може напипати. Међутим, мамографија није у потпуности поуздана метода помоћу које се може утврдити дефинитивна дијагноза. Уколико дође до појаве отеклине или неког другог симптома карактеристичног за тумор дојке, а мамографија је негативна, неопходно је обавити додатне дијагностичке прегледе.

Мамографија је дијагностичка метода прегледа дојки код које се користи специјално грађен рендгенски апарат, у чијем саставу је посебно конструисана рендгенска цев која емитује зраке мале енергије. Рендгенска цев је повезана са носачем касете са филмом на који се приликом снимања поставља дојка. Спрега цев-носач касете има могућност окретања око хоризонталне осовине за 180 степени, захваљујући којој је омогућено снимање дојке у свим правцима.

На Слици 4.1 приказан је рендгенски апарат који се користи за мамографско снимање дојки – мамограф.





Слика 4.1. Мамограф.

Ниске дозе рендгенских, односно X зрака, високи контраст и филмови високе резолуције омогућују креирање слике унутрашњег ткива дојке. На сликама насталим мамографским снимањем, односно мамограмима, јасно се могу уочити промене, како злоћудне тако и доброћудне. Приликом снимања дојка се постави између две плоче које је притисну, често до појаве бола. Толико снажан притисак дојке има за циљ изједначавање густине ткива како би се уочиле и најмање неправилности.

Компресијом дојке постиже се:

- изједначена дебљина дојке, чиме се обезбеђује једнако дозирање свих делова дојке,
- смањење времена експозиције, које је потребно за добијање оптималне слике,
- повећање оштрине слике,
- елиминисање замућења слике које је последица померања јер се дојка компресијом имобилише,
- одсуство суперпозиције сенки које припадају дојци.

Мамографија је основна дијагностичка метода која се користи код скрининг програма. Поред тога што се користи код превентивних прегледа, примену има и у дијагностици.

Код превентивних прегледа обично се креирају по две слике за сваку дојку. О томе колико су значајни превентивни прегледи говори и чињеница да се овим прегледима обично открију квржице које се не могу напипати. Због излагања штетном рендгенском зрачењу, ма колико мале дозе биле у питању, препорука је да се превентивно мамографско снимање обавља једном у две године.

Дијагностичка мамографија спроводи се када су присутни симптоми и знакови болести или када се на претходном превентивном прегледу утврди да постоји потреба за тим. Дијагностичка мамографија је екстензивнија, па је изложеност рендгенским зрацима нешто виша.

### **4.1.1. Врсте мамографских прегледа**

Постоји неколико врста мамографских снимања:

- нативна мамографија,
- галактографија,
- МР-мамографија,
- scinti- мамографија,
- дигитална мамографија.

Нативну мамографију карактерише снимање дојки без употребе контрастних средстава. Код ове врсте мамографије веома је важно правилно наместити дојку приликом снимања како би се приказала цела дојка, јер се тумори могу налазити близу ивице грудног коша и остати неоткривени. Дијагностичка тачност ове методе креће се од 85% до 90%, док је проценат лажно позитивних мамограма 6 – 10%.

Галактографија је врста мамографије код које се пре снимања контрастно средство убризгава у млечне канале. Ова врста мамографског снимања се користи када је присутан исцедак из брадавице дојке.

МР-мамографија користи технику магнетске резонанције. Приликом снимања пацијенткиња лежи на специјално конструисаном лежају у положају на стомаку. Ради се

30 до 50 пресека пре и након иницирања парамагнетског контрастног средства. Дијагностичка тачност ове методе износи око 98% за инвазивне малигнине преко 4 mm. Веома је погодна за снимање дојки с имплантатима, код којих је нативна мамографија немоћна. Због високе цене и учесталих позитивних резултата код налаза доброћудних промена дојке, ова врста мамографије се не користи код скрининг програма.

Scinti-мамографија је техника код које се радиоактивна тест-супстанца иницира интравенски, па се потом прати њено накупљање у дојкама. Ова метода има осетљивост 80 – 96%, али и ограничену примену код врло малих канцера. Scinti-мамографија је значајна метода за снимање младих пацијенткиња с врло густим жлезданим ткивом, у случајевима када су присутни симптоми болести, а налаз нативне мамографије негативан и када није могуће одредити дијагнозу након ултразвучног налаза.

Дигитална мамографија користи компјутерску слику дојке, која се добија конверзијом рендгенског снимка у дигиталну слику. Компјутерска техника омогућује квалитетније снимање ткива дојке, проучавање детаља слике који се по потреби могу увећавати у циљу боље анализе, као и упоређивање с ранијим налазима. Поред тога, код дигиталне мамографије доза зрачења је смањена, а самим тим безбедност пацијенткиња повећана [124].

#### **4.1.2. Технике позиционирања**

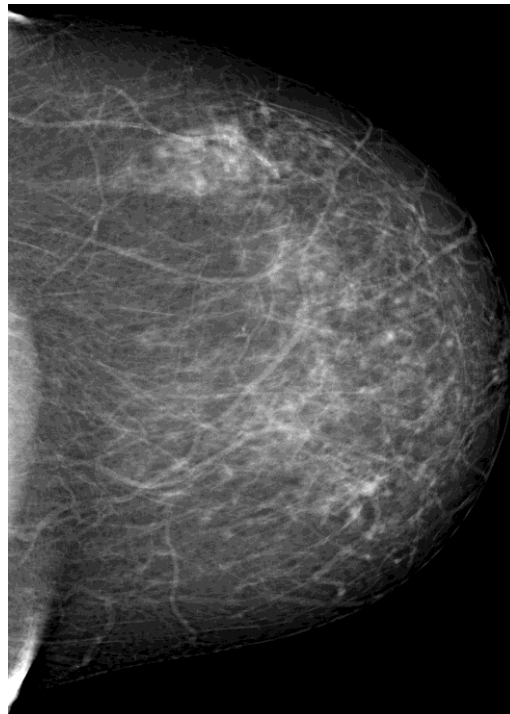
Мамографско снимање увек се врши у две пројекције из више разлога. Узимајући у обзир облик дојке и предњи зид грудног коша, једна пројекција често не може да прикаже цео волумен дојке. Поред тога, ефекат сумирања сенки нормалног ткива може да симулира патолошку промену на некој пројекцији, па се из тог разлога постојање патолошких промена у дојци доказује најмање из две пројекције. Две стандардне, најчешће коришћене пројекције снимања су краниокаудална (енг. *Cranio-Caudal* - CC) и медиолатерална коса (енг. *Medio-Lateral Oblique* - MLO) пројекција.

**Краниокаудална пројекција** омогућава оптималан приказ медијалних (унутрашњих) квадраната дојке, при чему оптималан снимак у CC пројекцији подразумева:

- приказан довољан волумен дојке,
- оптимално видљив део великог грудног мишића,
- мамилу (брадавицу) приказану у профилу,
- да се не виде набори коже.

Припрема за снимање подразумева да пацијенткиња стоји окренута према мамографу, телом нагнута напред при чему је дојка постављена максимално уз носач касете, изравнате је коже и са брадавицом у профилу. Глава се окреће на супротну страну од оне која се снима. Снажним притиском врши се компресија дојке. Приликом снимања осовина цев-носач касете је постављена вертикално, тако да рендгенски зраци падају под углом од 90 степени на горњу површину дојке. Када је потребно одредити да ли је промена у горњем или доњем квадранту дојке користи се краниокаудална пројекција са ротацијом дојке.

С обзиром на то да због предњег зида грудног коша није могуће да се пацијенткиња у овом положају више приближи носачу касете, СС пројекција приказује нешто мањи волумен дојке него МЛО пројекција. На Слици 4.2 приказан је СС мамограм.



Слика 4.2. Мамограм са краниокаудалном пројекцијом.

**Медиолатерална коса пројекција** је друга стандардна пројекција која омогућава приказ целе дојке и дела великог грудног мишића на једном снимку. У овом положају, латерални (спољашњи) квадранти дојке у којима је учесталост малигних промена највећа, су најближи касети са филмом, па је визуализација промена у овим квадрантима најбоља.

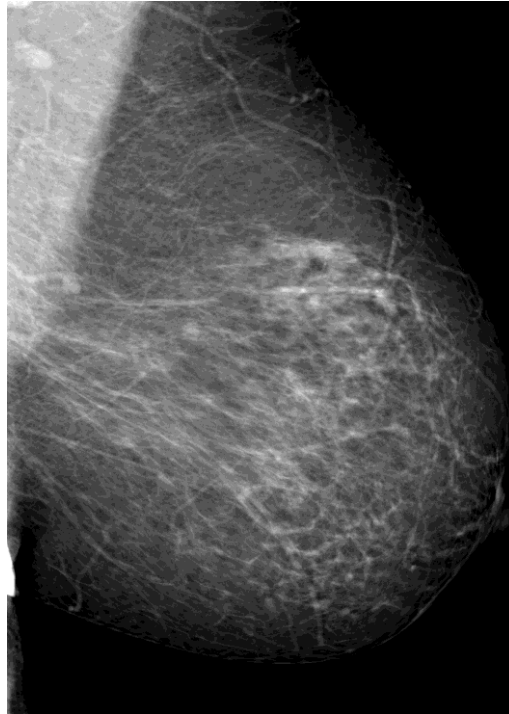
Оптималан снимак у MLO пројекцији подразумева:

- приказану целу дојку,
- велики грудни мишић видљив у облику троугласте сенке,
- мамилу приказану у профилу,
- да се не виде набори коже.

Припрема за снимање подразумева да је пацијенткиња лицем окренута ка апарату, благо заротирана на супротну страну од стране која се снима, при чему је латерална површина грудног коша стране која се снима максимално припијена уз носач касете. Неопходно је да мишићи руке буду опуштени, јер контракција грудног мишића може да онемогући потискивање дојке напред при компресији.

Носач касете се поставља под углом од 45 степени у односу на хоризонталну раван, што одговара правцу пружања великог грудног мишића. Постављањем носача касете у овај положај, он ће бити паралелан са грудним мишићем, чиме се постиже ефикасно потискивање дојке напред при компресији и успешно приказивање њеног највећег дела. Рендгенски зраци су усмерени од горње унутрашње према доњој спољашњој регији дојке. На Слици 4.3 приказан је MLO мамограм.

Дојке различитих димензија се снимају на филмовима различитих димензија, уколико мамографски апарат има ту могућност. На тај начин се омогућава да се дојка већих димензија снима само једном на филму већих димензија. Самим тим, обезбеђује се да сви делови дојке буду приказани, смањује се укупна апсорбована доза зрачења у дојкама и цело снимање краће траје. У случају да мамографски апарат нема могућност коришћења филмова различитих димензија, снимање се врши на стандардним филмовима, при чему се дојка снима два или више пута из сваког правца ради визуализације у целости.



Слика 4.3. Мамограм са медиолатералном косом пројекцијом.

**Специјалне пројекције** представљају допуну у индивидуалним случајевима. Користе се за приказ појединих регија дојке када су потребне додатне информације о промени која се слабије види на стандардним пројекцијама.

**Снимање дојке са циљаном компресијом** изводи се ради приказивања само одређених делова дојке. Том приликом се врши потискивање околног ткива чиме се обезбеђује боља видљивост детаља на подручју од интереса. Да би компресија била локализована тачно на подручје од интереса, веома је важно извршити прецизно позиционирање.

**Мамографија са увећањем** подразумева извођење мамографије са фокусом, чиме се постиже боља видљивост детаља на одређеним деловима дојке. Увећање може да се односи на целу дојку или само на део где су откривене патолошке промене. Ова врста мамографије најчешће се користи за бољу визуализацију и дефиницију откривених микрокалцификација.

### **4.1.3. Интерпретација мамограма**

Анализа мамограма према одређеној шеми је незаобилазан поступак у скринингу и дијагностици тумора дојке. Овај корак се изводи како би се сагледале све карактеристике мамограма и дошло до потпуне дијагнозе.

Уредан мамограм подразумева кожу дојке која није задебљала, правилно извучену и профилно снимљену мамилу, одсуство звездастих сенки, микрокалцификација и макрокалцификација, итд.

Патолошки мамограм подразумева било какву промену структура наведених код уредног мамограма које се зависно од присуства и тумаче.

Примарни знак који указује на присуство канцера је звездаста сенка на мамограму. Секундарни мамографски знаци малигнитета могу да се појаве и код бенигнух и код малигнух промена у дојци. Када је на мамограму присутан само један показатељ канцера, вероватноћа да је реч о малигнуом тумору је 20% до 30%. Присутством више секундарних знакова вероватноћа расте на преко 50%.

### **4.1.4. Озрачивање дојки приликом извођења мамографског прегледа**

Познато је да јонизујуће зрачење има штетно дејство како на професионално изложена лица тако и на пацијенте. С обзиром да се приликом мамографског снимања користе рендгенски зраци и да су дојке изразито радиосензитивни органи, нарочито у фази развоја од пубертета до лактације, озрачивање којем се пацијенткиње излажу приликом снимања представља фактор ризика за настанак канцера. Постоје студије које указују на то да се ризик од појаве канцера повећава ако се мамографски преглед понавља сваких шест месеци у току десет година.

Рендгенско зрачење које емитује посебно конструисана рендгенска цев мамографа мале је енергије и мале продорности па се највећим делом абсорбује у самој дојци. Код

ткива веће густине апсорбује се мање енергије радијације, док мање густо ткиво пропушта више радијације. Доза радијације која се апсорбује у дојци износи око 90% од вредности измерене на површини дојке, што значи да око 10% рендгенских зрака који су прошли кроз дојку доспева на касету са филмом. С обзиром да се код мамографског снимања користе зраци малих енергија, а растојање између извора зрачења и филма током снимања је мало, доза зрачења којем су дојке изложене у току снимања није занемарљива.

Старосно доба женске особе која треба да се подвргне прегледу дојки је одлучујућ чинилац приликом доношења одлуке о обављању мамографског прегледа. Због излагања штетном, рендгенском зрачењу мамографски прегледи се не врше девојкама, женама у генеративном периоду, трудницама и доиљама. Још један разлог због којег се мамографија не примењује код млађих жена је смањена дијагностичка ефикасност због изразито густог ткива дојке. Поред тога, употреба мамографије у процени евидентног патолошког процеса је знатно ограничена.

Процењује се да је редовним мамографским прегледима могуће смањити смртност узроковану канцером дојке за око 30%. Значај и успех скрининг програма је најизраженији код пацијенткиња старијих од 50 година. Насупрот томе, успех је далеко нижи код млађе популације, посебно код жена млађих од 40 година. Мамографија се не препоручује женама у касним 30-им и раним 40-им годинама јер је њихово ткиво дојке превише згуснуто, па је апсорпција рендгенских зрака висока. Дијагностичко средство које је прикладније за употребу и има ефикаснију примену код млађих жена је ултразвук дојке. Мамографија и ултразвук дојки су методе које се међусобно допуњују, при чему свака од њих има своје место у дијагностици патолошких промена дојке.

## **4.2. Издвајање подручја од интереса на мамограму**

Одређивање подручја од интереса за дату, специфичну, дијагностичку апликацију је важан део САД система. Овим поступком знатно се смањује време обраде слика, као и заузеће меморијског простора. У овој докторској дисертацији предложена је процедура за



аутоматско издвајање подручја од интереса из мамограма, при чему подручје од интереса подразумева дојку издвојену из позадине, са уклоњеним грудним мишићем.

Мамограми су медицинске слике које је веома тешко анализирати. Пре саме анализе мамограма потребно је омогућити што боље услове за издвајање жељених објеката. За одређивање одговарајућих карактеристика мамограма није потребно обрађивати целу слику. Према томе, први корак код обраде мамограма је одређивање подручја од интереса (енг. *Region Of Interest - ROI*) који укључује издвајање подручја слике које представља дојку.

Проблеми који се јављају код сегментирања мамограма у циљу издвајања подручја од интереса су многобројни. У случају скенираних аналогних слика процес сегментације је захтевнији, јер скениране слике често садрже непожељне објекте које је потребно уклонити. Поред тога, скенирани мамограми често имају проблем неједнако осветљене позадине, који настаје као последица несавршености како самог филма, тако и процеса накнадне дигитализације.

Процедура издвајања подручја од интереса из мамограма, приказана на Слици 4.4, састоји се од неколико основних корака, описаних у наредним поглављима.



Слика 4.4. Дијаграм тока процедуре за издвајање подручја од интереса на мамограму.

### 4.2.1. Уклањање шума из мамограма

Слике су често окупиране шумом који се јавља као последица преноса слике на даљину. Уклањање шума са слике (енг. *denoising*) је важан део многих апликација за обраду слике, који има за циљ да ефикасно уклони шум ненарушавајући квалитет процесираних слика [125]. То је типичан корак фазе предобраде слике, који доводи до побољшања резултата касније обраде.

Постојеће методологије уклањања шума су веома различите, а избор адекватне методе за одређену примену зависи како од контекста тако и од циља обраде. Традиционалан начин за уклањања шума из слике је филтрирање [126, 127]. У овом раду уклањање шума са мамограма извршено је применом медиан филтра. Медиан филтар је нелинеаран дигитални филтар, који има широку примену у дигиталној обради слике због своје карактеристике да, под одређеним условима, уклања шум чувајући ивице слике. Медиан филтар за сваки улазни блок задате величине на излазу даје медијану (средњу позициону вредност) тог блока, односно сваки излазни пиксел имаће вредност која је једнака медијани претходно дефинисане околине посматраног пиксела у улазној слици [128].

### 4.2.2. Одређивање типа MLO пројекције

Након уклањања шума из мамограма, потребно је одредити тип медиолатералне пројекције мамограма, односно да ли је у питању десна медиолатерална пројекција (енг. *Right Mediolateral Oblique - RMLO*) или лева медиолатерална пројекција (енг. *Left Mediolateral Oblique - LMLO*). Први корак ове процедуре је идентификовање линије коже. Идентификовање линије коже, односно ивице дојке, омогућава одвајање подручја дојке од позадине мамограма.

Нека је  $I$  оригиналан мамограм, а  $I(i,j)$  вредност пиксела у  $i$ -тој врсти и  $j$ -тој колони слике  $I$ . Са  $B1$  и  $B2$  су означене бинарне верзије оригиналне слике, добијене за различите вредности прага, при чему су  $B1(i,j)$  и  $B2(i,j)$  вредности пиксела у  $i$ -тој врсти и  $j$ -тој колони слика  $B1$  и  $B2$ , респективно.

*Алгоритам за идентификовање линије коже*

Ако је  $I(i,j) > 5$

Онда важи

$$B1(i,j) = 1$$

У супротном је

$$B1(i,j) = 0$$

Ако је  $I(i,j) > 15$

Онда важи

$$B2(i,j) = 1$$

У супротном је

$$B2(i,j) = 0$$

*Линија коже* =  $B1 - B2$ .

Слика 4.5 приказује оригинални мамограм са кога је уклоњен шум (а), његове бинарне верзије добијене поређењем вредности пиксела са задатим вредностима прагова (б и в) и детектовану линију коже (г). Сада, на слику добијену применом алгоритма за детектовање линије коже, примењују се алгоритам за RMLO тестирање и алгоритам за LMLO тестирање.

*Алгоритам за RMLO тестирање*

*Корак 1:* Иницијална врста је прва врста.

*Корак 2:* Скенирај врсту са леве на десну страну.

*Корак 3:* Ако је пиксел црн, пређи на следећи пиксел и понови *Корак 3*. У супротном, ако је пиксел бео, пређи на *Корак 4*.

*Корак 4:* Текући пиксел замени белим пикселом и пређи на следећи. Понављај *Корак 4* све док текућа колона не постане последња колона. Ако је текућа колона последња колона, пређи на *Корак 5*.

*Корак 5:* Понови кораке 2 – 4 за следећу врсту.

*Алгоритам за LMLO тестирање*

*Корак 1:* Иницијална врста је прва врста.

*Корак 2:* Скенирај врсту са десне на леву страну.

*Корак 3:* Ако је пиксел црн, пређи на следећи пиксел и понови *Корак 3*. У супротном, ако је пиксел бео, пређи на *Корак 4*.

*Корак 4:* Текући пиксел замени белим пикселем и пређи на следећи. Понављај *Корак 4* све док текућа колона не постане прва колона. Ако је текућа колона прва колона, пређи на *Корак 5*.

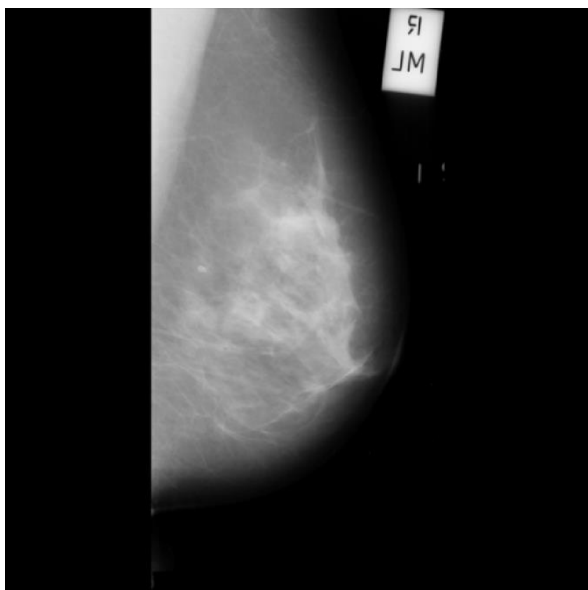
*Корак 5:* Понови кораке 2 – 4 за следећу врсту.

Бинарне слике добијене применом алгоритма за RMLO тестирање и алгоритма за LMLO тестирање, приказане су на Слици 4.5 (д) и Слици 4.5 (е), редом.

Нека је  $R=|I-I1|$ , при чему  $I1$  је слика добијена применом алгоритма за RMLO тестирање и нека је  $mR$  средња вредност од  $R$ . Такође важи,  $L=|I-I2|$ , при чему  $I2$  је слика добијена применом алгоритма за LMLO тестирање и  $mL$  је средња вредност од  $L$ . На Слици 4.5 (ђ) приказана је слика  $R$ , док Слика 4.5 (ж) приказује слику  $L$ .

Ако је  $mL > mR$ , у питању је лева медиолатерална пројекција (LMLO). У супротном, у питању је десна медиолатерална пројекција (RMLO).

Сада, када је познат тип медиолатералне пројекције мамограма, систем за обраду слике може аутоматски да примени процедуру за уклањање позадине дојке и процедуру за уклањање грудног мишића.



(а)

Оригинални мамограм са којег је уклоњен шум;



(б)

Бинарна верзија мамограма добијена применом мање вредности прага;



(в)

Бинарна верзија мамограма добијена применом веће вредности прага;



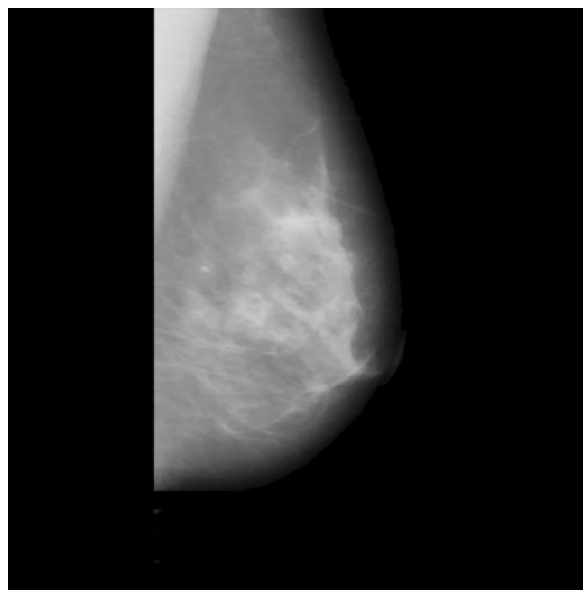
(г)

Детектована линија коже;



(д)

Бинарна слика добијена применом алгоритма за RMLO тестирање;



(ђ)

Слика добијена одузимањем слике под (д) од оригиналног мамограма;



(е)

Бинарна слика добијена применом алгоритма за LMLO тестирање;



(ж)

Слика добијена одузимањем слике под (е) од оригиналног мамограма;

Слика 4.5. Одређивање типа медиолатералне пројекције мамограма.

### 4.2.3. Уклањање позадине

Процедура за уклањање позадине мамограма биће објашњена само за десну медиолатералну пројекцију мамограма. Процедура за уклањање позадине код леве медиолатералне пројекције је веома слична овој процедури, тако да није неопходно описивати обе. Процедура за уклањање позадине мамограма састоји се од неколико основних корака, описаних у тексту који следи.

#### 4.2.3.1. Повећање контраста мамограма

Први корак процедуре за уклањање позадине мамограма је повећавање контраста слике. Контраст слике повећан је применом једноставне логаритамске операције. Логаритамска операција дефинисана једначином:

$$g(x, y) = \log[k + f(x, y)]$$

примењена је на оригиналну слику  $f(x, y)$ , где је  $g(x, y)$  слика са повећаним контрастом (Слика 4.6 (а)). Вредност улазног параметра логаритамске функције  $k$  се може мењати зависно од тога колико је потребно повећати контраст. Ова операција, иако је примењена на целу слику, значајно повећава контраст у подручјима која се налазе у близини ивице дојке, које карактеришу мале густине ткива и слабо дефинисани детаљи слике.

#### 4.2.3.2. Квантизација

Након повећавања контраста, вредности пиксела мамограма са повећаним контрастом су квантизоване. Квантизација је процес представљања вредности одмерака дискретног сигнала или слике, помоћу коначног скупа дозвољених вредности. Код дигиталне репрезентације, употребом  $n$  бита по одмерку и употребом само позитивних целих бројева, постоји тачно  $2^n$  квантизационих нивоа који припадају опсегу  $[0 \ 2^n-1]$ . За добијање бинарне слике, коришћено је  $n=1$  бит за представљање сваког пиксела слике. Сваки пиксел слике представљен је једном од могуће две вредности, 0 што одговара црној боји или 1 што одговара белој боји.

Неопходно је, на одговарајући начин, ограничити опсег датог улазног сигнала, тако да одговара улазном динамичком опсегу квантизера. Доња граница динамичког опсега квантизера постављена је на вредност 128, а горња на вредност 255. То значи да је сваком пикселу чија вредност припада опсегу [128 255], додељена вредност 1, а сваком пикселу чија је вредност ван поменутог опсега, додељена је вредност 0. На Слици 4.6 (б) приказана је бинарна верзија мамограма са повећаним контрастом.

#### 4.2.3.3. Побољшавање бинарне слике

Бинарна слика је побољшана применом морфолошких операција дилатације и ерозије, о којима ће бити речи касније. Да би мале беле површине које не припадају дојци биле уклоњене, на слику је примењена операција ерозије. Затим је применом операције дилатације на тако добијену слику извршено уобличавање дојке. На Слици 4.6 (в) приказана је побољшана верзија бинарне слике.

#### 4.2.3.4. Креирање бинарне маске

Да би позадина дојке била уклоњена, неопходно је креирати бинарну маску. Бинарна маска (Слика 4.6 (г)) креирана је применом алгоритма описаног у даљем тексту.

*Алгоритам за формирање бинарне маске*

*Корак 1:* Иницијална врста је прва врста.

*Корак 2:* Скенирај врсту са леве на десну страну.

*Корак 3:* Ако је пиксел црн пређи на следећи пиксел и понови *Корак 3*. У супротном, ако је пиксел бео пређи на *Корак 4*.

*Корак 4:* Прелази на следећи пиксел све док је пиксел бео. Када пиксел постане црн иди на *Корак 5*.

*Корак 5:* Текући пиксел замени црним пикселем и пређи на следећи. Ако је текућа колона последња колона, пређи на *Корак 6*, у супротном, понови *Корак 5*.



Корак 6: Понови кораке 2-5 за следећу врсту.

Подручје од интереса издвојено је множењем бинарне маске са оригиналним мамограмом. Слика 4.6 (д) приказује дојку издвојену из позадине.



(а)

Мамограм са повећаним контрастом;



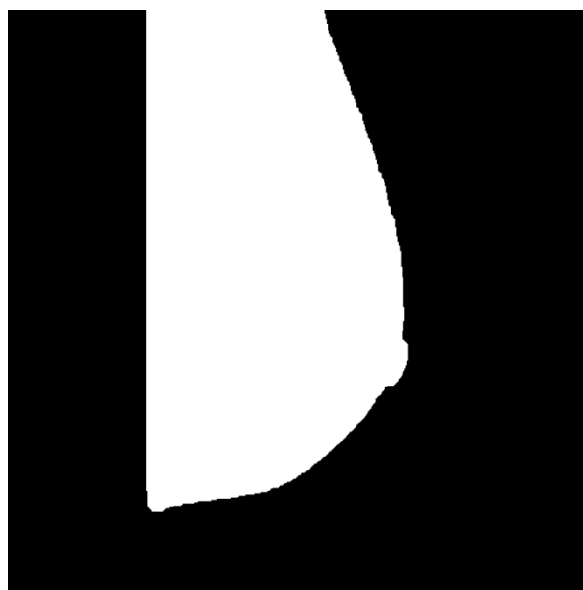
(б)

Бинарни мамограм;



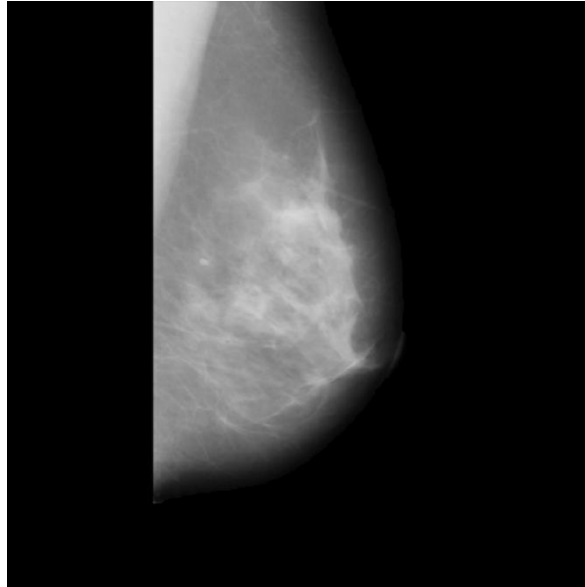
(в)

Побољшана верзија бинарног мамограма;



(г)

Бинарна маска;



(д)

Издвојено подручје дојке;

Слика 4.6. Резултати добијени у свакој појединачној фази процедуре за уклањање позадине мамограма.

#### 4.2.4. Уклањање грудног мишића

Ткиво грудног мишића је обично гушће од остатка дојке. Према томе, операцијом „праговања“ (енг. *thresholding*) издвојени су грудни мишић и неки централни део дојке. Код операције праговања вредности пиксела се пореде са задатим прагом и ако су веће или једнаке прагу пиксели се задржавају, у супротном се одбацују, односно постављају на нулу. Мамограм са уклоњеном позадином је улазна слика алгоритма за уклањање грудног мишића.

*Алгоритам за издвајање грудног мишића*

*Корак 1:* Дефиниши вредност прага узимајући у обзир интензитет пиксела који припадају грудном мишићу.

*Корак 2:* Упореди вредност сваког пиксела са задатим прагом. Пиксел који је једнак или већи од задатог прага задржава своју вредност. У супротном, сваки пиксел чија је вредност мања од прага, поставља се на вредност 0.

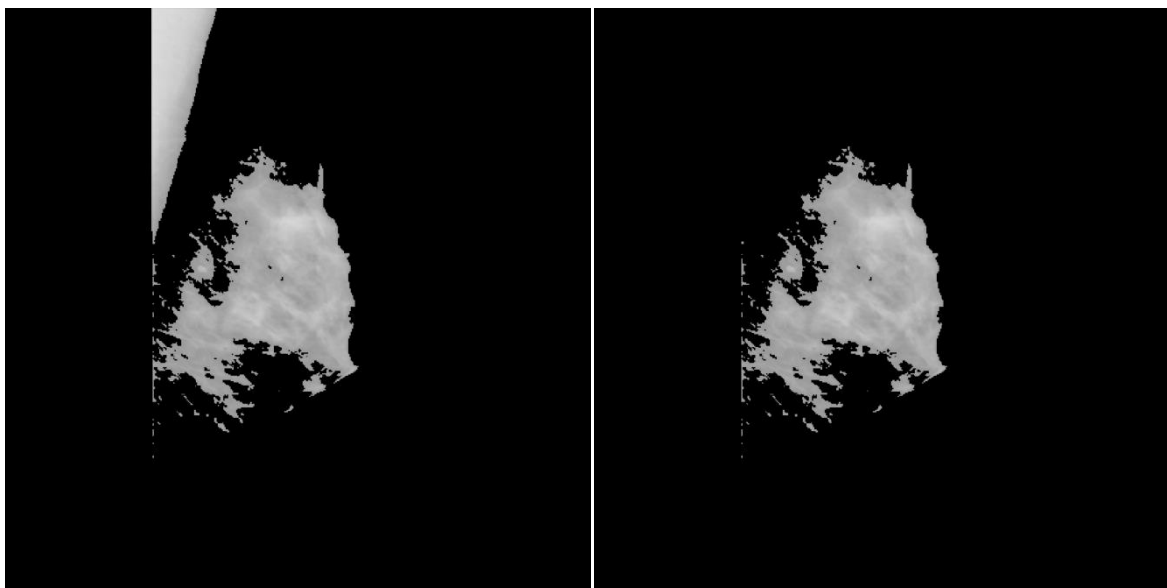
*Корак 3:* Иницијална врста је прва врста, а иницијалну колону ( $n$ -ту колону) одређује први ненулти пиксел у текућој врсти.

*Корак 4:* Скенирај врсту са леве на десну страну.

*Корак 5:* Ако пиксел има вредност различиту од нуле, постави вредност пиксела на нулу, пређи на следећи пиксел и понови *Корак 5*. У супротном, ако је вредност пиксела нула, пређи у следећу врсту и  $n$ -ту колону и понови *Корак 5*. Понављај кораке 4 и 5 док се не исцрпе све врсте.

*Корак 6:* Издвој грудни мишић одузимањем слике добијене корацима 3-5 од слике добијене у кораку 2.

Слика 4.7 (а) приказује грудни мишић и неки централни део дојке, издвојене применом операције праговања. Централни део дојке, издвојен у корацима 3-5 алгоритма за уклањање грудног мишића, приказан је на Слици 4.7 (б). Коначно, подручје од интереса, односно мамограм са уклоњеном позадином и уклоњеним грудним мишићем (Слика 4.7 (г)), добијен је одузимањем издвојеног грудног мишића (Слика 4.7 (в)) од мамограма са уклоњеном позадином.

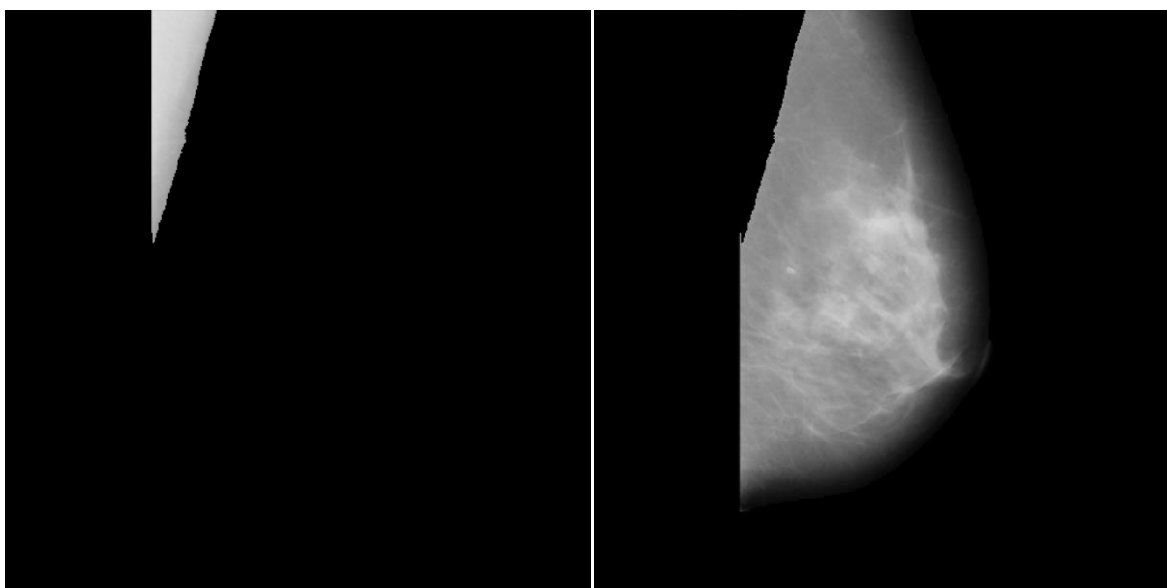


(а)

Грудни мишић и централни део дојке  
издвојени применом операције праговања;

(б)

Издвојени централни део дојке;



(в)

Издвојени грудни мишић;

(г)

Подручје од интереса - мамограм са  
уклоњеном позадином и уклоњеним  
грудним мишићем;

Слика 4.7. Резултати добијени у свакој појединачној фази процедуре за уклањање грудног мишића.

Процедура за уклањање грудног мишића код LMLO типа мамограма је аналогна горе описаној процедури.

### **4.3. Класификација мамограма**

Класификација узорака подразумева разврставање узорака у претходно дефинисане класе, односно категорије. Сваки узорак сачињен је од скупа атрибута (особина или обележја) који га описује и ознаке класе којој припада. У процесу класификације, улазни подаци се деле на податке за учење и податке за тестирање. На основу података за учење, познатог скупа атрибута и познате ознаке класе, врши се обучавање класификатора. Затим, тако обучени класификатор придружује податке са познатим атрибутима и непознатом ознаком класе, некој од класа. На основу података за тестирање врши се одређивање тачности класификације коришћењем неке од мера евалуације.

Према броју класа, класификација се може поделити на:

- бинарну, када су дефинисане само две класе којима могу припадати узорци,
- вишекласну, када је дефинисано више класа.

Процес класификације може се поделити и према могућности преклапања класа на:

- једнозначну, када један податак може бити придружен тачно једној класи, што значи да нема преклапања класа,
- вишезначну, када један податак може бити придружен једној, ни једној или више класа, односно класе се могу преклапати.

Још једна подела класификација је на:

- чврсту, када се податку придружује вредност 0 или 1 и на тај начин одређује да ли податак припада одређеној класи или не,
- меку, када се податку придружује вредност између 0 и 1 и тиме одређује мера припадности некој класи.

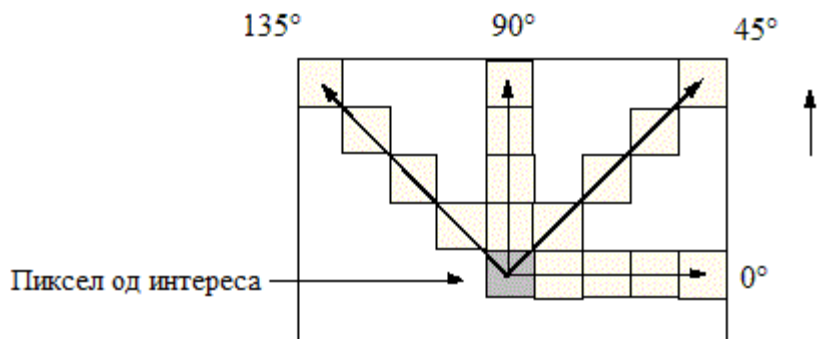
### 4.3.1. Одређивање скупа улазних података класификатора помоћу GLC матрице

Приликом категоризације мамограма у одговарајуће класе, на улаз класификатора доводе се особине текстуре издвојене из мамограма применом неке од постојећих метода за издвајање особина слике. Иако не постоји прецизна и опште прихваћена дефиниција појма текстуре, текстура слике се може дефинисати као обележје које описује просторно уређење нивоа сивог пиксела у једном региону слике.

Једна од најчешће коришћених статистичких метода за издвајање особина текстуре слике је коокуренсна матрица. Сваки елемент коокуренсне матрице представља процену вероватноће појављивања пара пиксела одређених интензитета у одређеном региону, на неком растојању  $d$ . Због тога је ова статистичка метода добила назив *статистика здруженог појављивања нивоа сивог* (енг. *Gray level cooccurrence - GLC*).

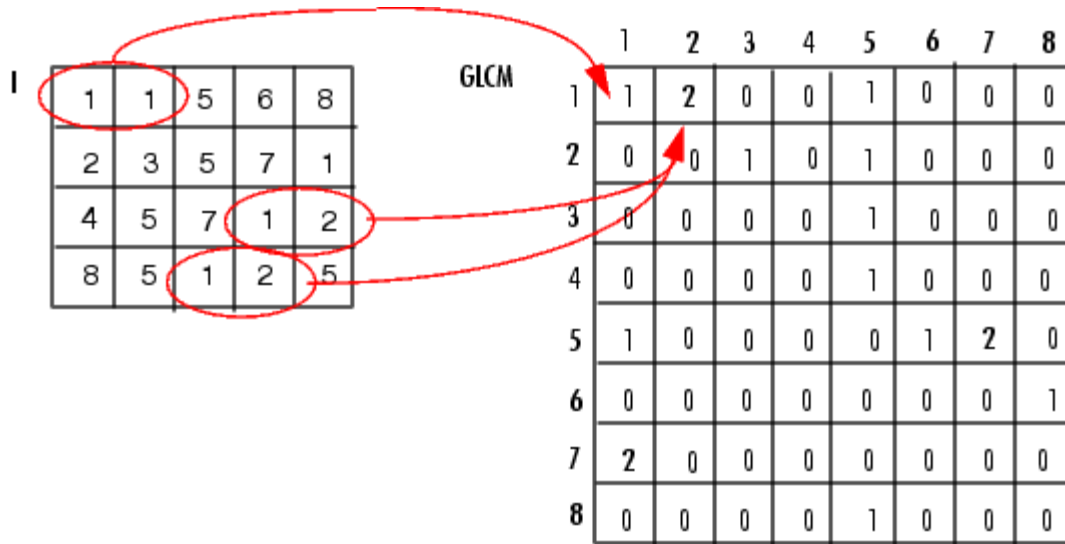
GLC матрица настаје израчунавањем колико често се пиксел вредности интензитета  $i$  појављује заједно са пикселом вредности интензитета  $j$ , на одређеном растојању и у одређеном правцу. Сваки елемент  $(i,j)$  у резултујућој GLC матрици представља суму броја заједничког појављивања пиксела интензитета  $i$  и пиксела интензитета  $j$  [129]. Број нивоа сивог, тј. број различитих вредности интензитета пиксела на слици одређује димензије GLC матрице.

Једна GLC матрица није увек довољна за описивање текстуралних карактеристика улазне слике. На пример, GLC матрица израчуната за угао  $0^\circ$  можда неће бити осетљива на текстуре са вертикалном оријентацијом. GLC матрице (GLCM) се могу израчунавати за 4 оријентације:  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$  и  $135^\circ$  (Слика 4.8).



Слика 4.8. Просторни однос пиксела код израчунавања GLC матрица [130].

На Слици 4.9 приказано је како се израчунавају три вредности GLC матрице. Већ је речено да димензије GLC матрице зависе од броја различитих вредности интензитета пиксела у улазној слици. Пошто улазна слика има осам различитих вредности интензитета пиксела, резултујућа GLC матрица ће имати димензије  $8 \times 8$ . GLC матрица са слике израчуната је за угао  $0^\circ$  и за растојање  $d=1$ , што значи да се посматрају само суседни пиксели у хоризонталном правцу. Елемент на позицији (1,1) GLC матрице садржи вредност 1 зато што се суседни пиксели који имају вредности 1 и 1, посматрано у хоризонталном правцу, јављају на само једном месту у улазној слици. Елемент на позицији (1,2) садржи вредност 2 зато што постоје два случаја у улазној слици где, хоризонтално посматрано, суседни пиксели имају вредности 1 и 2. Елемент на позицији (1,3) у GLCM има вредност 0 јер у хоризонталном правцу не постоји појава суседних пиксела који имају вредности 1 и 3, респективно. Пиксели који се налазе у последњој колони улазне слике немају свог суседа па се не узимају у разматрање.



Слика 4.9. Пример израчунавања вредности GLC матрице [130].

Израчунавање особина текстуре захтева симетричну матрицу. Симетрична матрица значи да се исте вредности понављају на супротним странама у односу на дијагоналу, на пример, вредност елемента на позицији (1,2) би морала бити једнака вредности елемента на позицији (2,1). Симетрија може бити остварена уколико се сваки пар пиксела посматра у оба правца, када је реч о хоризонталној GLC матрици, лево и десно. GLC матрица са Сликe 4.9 израчуната је за угао 0°, односно, суседни пиксели су посматрани с лева на десно. Уколико се суседни пиксели посматрају с десна на лево, добија се транспонована верзија горе поменуте GLC матрице. Сабирањем GLC матрице израчунате за угао 0° и њене транспоноване верзије добија се симетрична хоризонтална GLC матрица.

Након израчунавања четири GLC матрице, по једна за сваку оријентацију 0°, 45°, 90° и 135°, потребно је извршити нормализацију елемената матрице. Мере особина текстуре захтевају да елементи матрице буду вероватноћа понављања, а не само број. Како би се израчунала вероватноћа потребно је вредност сваког елемента матрице поделити са сумом свих елемената GLC матрице.

Вероватноћа понављања може се дефинисати као:

$$C_{ij} = \frac{P_{ij}}{\sum_{i,j=1}^N P_{ij}}$$



где  $C_{ij}$  представља елемент GLC матрице у  $i$ -тој врсти и  $j$ -тој колони након нормализације,  $P_{ij}$  је елемент GLC матрице у  $i$ -тој врсти и  $j$ -тој колони пре нормализације, а  $N$  је укупан број врста, односно колона GLC матрице.

Укратко, горе описани поступак за добијање GLC матрице састоји се од следећих корака:

- бирања растојања  $d$  на којем се посматрају пиксели,
- креирања GLC матрице за 4 оријентације  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$  и  $135^\circ$ ,
- сабирања добијених матрица са њиховим транспонованим верзијама како би се добиле симетричне матрице,
- нормализовања вредности симетричних GLC матрица како би се генерисале вероватноће за сваки исход.

С обзиром да димензије GLC матрице зависе од броја нивоа сивог, за једну 8-битну слику приказану у нијансама сиве боје потребна је квадратна матрица димензија  $256 \times 256$ , са 65536 елемената. Закључује се да већи ниво детаља слике укључује знатно већи број итерација.

Често се, зарад мањег процесорског оптерећења, жртвује ниво детаља слике. Међутим, то није једини разлог за деградацију квалитета слике. Код GLC матрица великих димензија, велики број елемената имао би вредност нула. GLC матрице посматрају вероватноће између два пиксела, па би велики број нула у матрици допринео лошој апроксимацији. Уколико је број сивих нијанси у слици смањен, смањује се и број нултих вредности у GLC матрици, па се и статистичка валидност знатно побољшава.

Након креирања и иницијализације GLC матрица потребно је из њих извући корисне информације, статистичке податке о текстурама. Из GLC матрица се може израчунати велики број особина текстуре.

У овој докторској дисертацији анализирано је укупно 20 обележја текстуре слике. Особине текстуре, f1-f13, предложио је Haralick [120], Soh [131] је дефинисао особине f14-f18, а f19 и f20 су особине које је описао Clausi [132].

За дефинисање GLCM особина слике коришћене су следеће ознаке [133]:

$P(i,j)$  – пиксел у  $i$ -тој врсти и  $j$ -тој колони GLC матрице.

$N_g$  – број нивоа сивог.

$$\sum_i x_i = \sum_{i=0}^{N_g} x_i \quad \text{и} \quad \sum_j x_j = \sum_{j=0}^{N_g} x_j .$$

$$P_x(i) = \sum_{j=1}^{N_g} P(i,j)$$

$$P_y(j) = \sum_{i=1}^{N_g} P(i,j) .$$

$$P_{x+y}(k) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P(i,j), i+j=k, k=2,3,\dots,2N_g$$

$$P_{x-y}(k) = \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P(i,j), |i-j|=k, k=0,1,\dots,N_g-1$$

$$\mu_x = \sum_i \sum_j iP(i,j), \quad \mu_y = \sum_i \sum_j jP(i,j)$$

$$\mu = \sum_{i,j} iP(i,j) \sigma_x = \sum_i \sum_j (i - \mu_x)^2 P(i,j)$$

$$\sigma_y = \sum_i \sum_j (j - \mu_y)^2 P(i,j)$$

Због непостојања адекватних назива на српском језику за сваку издвојену особину текстуре слике, називи свих особина дати су на енглеском језику. Издвојене особине текстуре слике дефинисане су следећим изразима:

#### 1. Angular Second Moment (Energy)

$$f1 = \sum_i \sum_j \{P(i,j)\}^2$$

2. Contrast

$$f2 = \sum_{n=0}^{N_g-1} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} P(i,j) \right\}, |i-j| = n$$

3. Correlation

$$f3 = \frac{\sum_i \sum_j (ij)P(i,j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y}$$

4. Sum of Squares: Variance

$$f4 = \sum_i \sum_j (i - \mu)^2 P(i,j)$$

5. Inverse Difference Moment (Homogeneity)

$$f5 = \sum_i \sum_j \frac{P(i,j)}{1 + (i-j)^2}$$

6. Sum Average

$$f6 = \sum_{i=2}^{2N_g} iP_{x+y}(i)$$

7. Sum Variance

$$f7 = \sum_{i=2}^{2N_g} (i - f_8)^2 P_{x+y}(i)$$

8. Sum Entropy

$$f8 = - \sum_{i=2}^{2N_g} P_{x+y}(i) \log\{P_{x+y}(i)\}$$

9. Entropy

$$f9 = - \sum_i \sum_j P(i, j) \log(P(i, j))$$

10. Difference Variance

$$f10 = \sum_{i=0}^{N_g-1} i^2 P_{x-y}(i)$$

11. Difference Entropy

$$f11 = - \sum_{i=0}^{N_g-1} P_{x-y}(i) \log\{P_{x-y}(i)\}$$

12. Information Measure of Correlation 1

$$f12 = \frac{HXY - HXY1}{\max\{HX, HY\}}$$

13. Information Measure of Correlation 2

$$f13 = (1 - \exp[-2.0(HXY2 - HXY)])^{\frac{1}{2}}$$

где су

$$HXY = - \sum_i \sum_j P(i, j) \log(P(i, j))$$

$$HXY1 = - \sum_i \sum_j P(i, j) \log\{P_x(i)P_y(j)\}$$

$$HXY2 = - \sum_i \sum_j P_x(i)P_y(j) \log\{P_x(i)P_y(j)\}$$

14. Autocorrelation

$$f14 = \sum_i \sum_j (ij)P(i, j)$$

## 15. Dissimilarity

$$f15 = \sum_i \sum_j |i - j| P(i, j)$$

## 16. Cluster Shade

$$f16 = \sum_i \sum_j (i + j - \mu_x - \mu_y)^3 P(i, j)$$

## 17. Cluster Prominence

$$f17 = \sum_i \sum_j (i + j - \mu_x - \mu_y)^4 P(i, j)$$

## 18. Maximum Probability

$$f18 = \text{MAX}_{i,j} P(i, j)$$

## 19. Inverse Difference Normalized

$$f19 = \sum_i \sum_j \frac{P(i, j)}{1 + |i - j|/N_g^2}$$

## 20. Inverse Difference Moment Normalized

$$f20 = \sum_i \sum_j \frac{P(i, j)}{1 + (i - j)^2/N_g^2}$$

Naralick је у свом раду [120] предложио начин за одређивање вредности особина текстуре на основу којих се врши класификација. Предложено је да се након издвајања особина текстуре из сваке од четири GLC матрице, за сваку појединачну особину израчунају две вредности, просечна вредност и ранг. На пример, из четири GLC матрице (добијене за пројекције 0°, 45°, 90° и 135°) могу да се израчунају четири вредности корелације, а из те четири вредности корелације треба израчунати просечну вредност и ранг. Према томе, за сваку од 20 особина текстуре биле би израчунате по две вредности, што значи да би се класификатору предало тачно 40 улазних параметара.

Због високе поузданости и изузетно добрих резултата постигнутих у многим апликацијама, GLC метода је једна од најчешће коришћених метода за квантитативну карактеризацију текстуре, како у практичној примени, тако и у теоријској анализи, као полазна тачка за оцену нових алгоритама.

Насупрот томе, важан недостатак мера текстуре израчунатих помоћу коокуренсне матрице је тај што је за њихово израчунавање потребан велики број аритметичких операција.

### 4.3.2. Примењене методе класификације

У циљу поређења резултата класификације и проналажења најбољег класификационог решења, за категоризацију мамограма примењена су три различита класификациона модела:

- метода подржавајућих вектора,
- метода к-најближих суседа и
- наивна Бајесова метода.

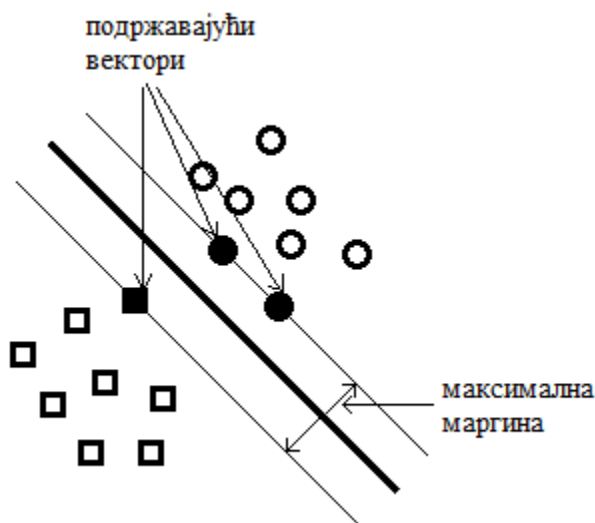
У питању је бинарна класификација, код које су дефинисане само две класе којима могу припадати узорци. Категорије којима се придружују узорци су:

- мамограми са тумором и
- мамограми без тумора.

#### 4.3.2.1. SVM класификатор

Метода подржавајућих вектора (енг. *Support Vector Machine - SVM*) је метода за класификацију узорака базирана на идеји векторских простора, развијена од стране Вапника и сарадника 1992. године [121]. Основна верзија овог класификационог алгорита развијена је за бинарну класификацију.

Ова метода заснована је на идеји да се у векторском простору у коме су узорци представљени, пронађе раздвајајућа хипер-раван тако да се сви узорци из исте класе налазе са исте стране равни. Проналажење оптималне хипер-равни је задатак фазе учења. Циљ је пронаћи хипер-раван са максималном величином маргине односно максималним растојањем од података за учење (Слика 4.10). Једначина те хипер-равни представља модел на основу којег се обавља класификација. Приликом класификације (тестирања) неког узорка израчунава се његово растојање од хипер-равни и на основу тога се одређује класа којој припада. Претпоставља се да су подаци линеарно раздвојиви. На Слици 4.10 су приказани подаци за учење и нека од могућих решења за хипер-раван која раздваја те податке.



Слика 4.10. Хипер-раван са максималном величином маргине.

Постоји више метода за одређивање раздвајајуће хипер-равни, али помоћу њих није могуће одредити оптималну хипер-раван. Метода подржавајућих вектора одређује оптималну хипер-раван тако да раздаљина између те хипер-равни и тачака које су близу потенцијалне линије раздвајања буде максимална. Раздвајајућу хипер-раван у потпуности одређује скуп података за учење, који се зову подржавајући вектори, по чему је метода и добила име.

### Линеарно раздвојиви подаци

Код линеарно раздвојивих података, хипер-раван која представља границу раздвајања је права. Сви узорци који су са једне стране те праве припадају једној класи, а сви узорци са друге стране праве припадају другој класи.

Нека је дат скуп података за учење који се састоји од  $N$  елемената  $X_i$ ,  $i = 1, \dots, N$ , где је сваки елемент представљен  $d$ -димензионалним вектором  $X_i = (X_1, X_2, \dots, X_d)$ . Сваком податку из скупа за учење је придружена ознака класе  $Y_i \in \{-1, 1\}$ . Једначина хипер-равни је:

$$W^T X + b = 0$$

при чему параметар  $W$  је вектор тежина који одређује смер хипер-равни, а параметар  $b$  је померај који одређује удаљеност хипер-равни од центра координатног система. Класификација „непознатих“ узорака базирана је на знаку израза:  $W^T X + b$ , [134]. Следећим изразима дефинисан је услов раздвајања за сваку тачку  $\{X_i, Y_i\}$ :

$$W^T X_i + b \geq 1 \quad \text{ако је } Y_i = 1 \quad i$$

$$W^T X_i + b \leq -1 \quad \text{ако је } Y_i = -1.$$

Растојање подржавајућих вектора од равни раздвајања дефинисано је као  $r = 1/W$ , а дебљина маргине као  $2/|W|$ . Потребно је одредити параметре  $W$  и  $b$  тако да се минимизује услов максималне маргине  $\Phi(W) = \frac{1}{2} W^T W$ , уз услов раздвајања  $Y_i (W^T X_i + b) \geq 1$ .

Овај проблем представља квадратни оптимизациони проблем уз линеарне услове за који постоји више метода за решавање. Један од начина за његово решавање је уз помоћ Лагранжеових мултипликатора [135]. Након примене одређеног математичког апарата, добија се функција одлуке дефинисана следећим изразом:

$$f(X) = \text{sign}\left(\sum \alpha_i Y_i X_i^T X + b\right)$$

Функција одлуке представљена је скупом коефицијената  $\alpha_i$  и скупом подржавајућих вектора  $X_i$ . Очигледно да је за класификацију сваког елемента  $X$  потребно израчунати скаларни производ са подржавајућим векторима.



### Класификација са меком маргином

У случају када скуп података за учење није линеарно раздвојив, неопходно је увођење промењљивих  $\xi_i$  које би толерисале одређене грешке у фази учења класификатора, а касније и приликом класификације. Услови минимизације су сада мало другачији и потребно је одредити параметре  $W$  и  $b$  тако да се минимизује:

$$\Phi(W) = 1/2 W^T W + C \sum \xi_i$$

уз услов:

$$Y_i(W^T X_i + b) \geq 1 - \xi_i, \quad \xi_i \geq 0$$

при чему је  $C$  константа која балансира између маргине и грешке приликом учења, тако што ће минимизовати грешку на рачун не баш максималне маргине раздвајања. Функција одлуке дефинисана је изразом:

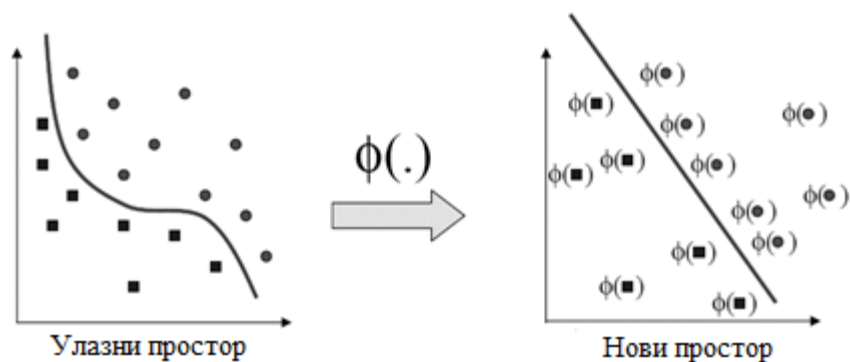
$$f(X) = \sum \alpha_i Y_i X_i^T X + b$$

при чему треба изабрати праг одлучивања  $p$ , такав да је  $f(X) > p$  ако елемент припада класи,  $f(X) < p$  у случају када елемент не припада класи, док је  $f(X) = p$  недефинисан случај.

### Кернел функције (функције језгра)

Када скуп података за учење није линеарно раздвојив, други начин за решавање проблема је пресликавање векторског простора у коме је скуп за учење линеарно нераздвојив у неки вишедимензионални простор у коме је скуп за учење линеарно раздвојив помоћу  $\Phi: X \rightarrow \phi(X)$ , Слика 4.11.

Уместо скаларног производа уводи се кернел функција која одговара скаларном производу у пресликаном простору [136]. Ако се свака тачка преслика у простор веће димензије, скаларни производ ће бити  $K(X_i, X_j) = \phi(X_i)^T \phi(X_j)$ . Новодобијени простор не мора да буде представљен једначином, већ је довољно да буде познато како се рачуна његов скаларни производ.



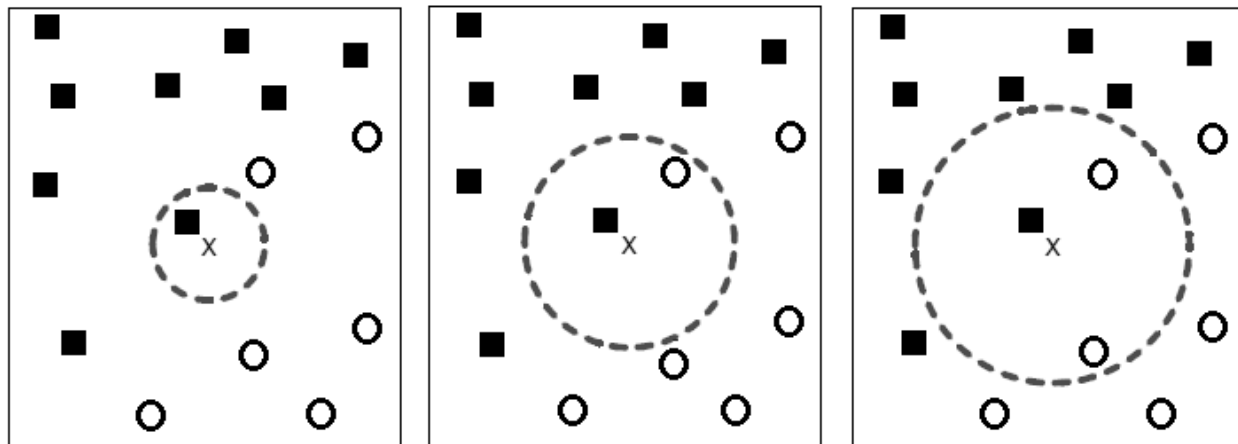
Слика 4.11. Пресликавање основног векторског простора у вишедимензионални простор.

Дакле, коришћењем кернел функција постиже се линеарно раздвајање, јер је у простору већих димензија много већа вероватноћа за то. Међутим, јавља се проблем како одабрати пресликавање  $K$ , тј. кернел који одговара скаларном производу у неком новом простору. Постоји посебна математичка теорија (теорема Мерцера) о томе како се конструише кернел за дати проблем.

#### 4.3.2.2. $k$ -NN класификатор

Реализација методе  $k$ -најближих суседа (енг. *k-Nearest Neighbour* -  $k$ -NN) захтева скуп података за учење, метрику за израчунавање растојања између података и вредност  $k$  која представља број најближих суседа који се разматрају. Класификација непознатог узорка се врши тако што се израчунава растојање од тог узорка до осталих узорака за учење и одређује се  $k$  најближих суседа, односно  $k$  узорака за учење са најмањим растојањем од узорка који се тестира. Узорак који се тестира придружује се класи на основу ознаке класа најближих суседа, тј. узима се ознака већине.

Важан корак у реализацији  $k$ -NN алгоритма је одабир вредности за  $k$  јер ако је  $k$  јако мало, класификација ће бити осетљива на шум, у супротном, ако је  $k$  јако велико, укључиће се и суседи који припадају другим класама. За  $k$  се најчешће узима непаран број да би се избегли случајеви када исти број суседа припада различитим класама. На Слици 4.12 приказан је пример класификације  $k$ -NN методом за три различите вредности  $k$ . Са Слике 4.12 јасно се види да се узорак за тестирање може различито класификовати, у зависности од одабраног  $k$ .



Слика 4.12. Пример класификације k-NN методом за  $k=1$ ,  $k=2$  и  $k=3$ .

Да би се одредили најближи суседи сваког податка који се тестира, неопходно је израчунати удаљеност између сваког податка за тестирање и сваког податка за учење.

Нека је  $k$  број најближих суседа и  $D$  скуп свих узорака за учење. За сваки узорак за тестирање  $x'$  са непознатом класификацијом  $y'$ , треба:

- израчунати растојање  $d(x', x)$  између  $x'$  и сваког узорака из скупа  $(x, y) \in D$ ,
- одредити подскуп  $D_z$  скупа  $D$  од  $k$  најближих узорака за учење узорку  $x'$ ,
- израчунати ознаку класе помоћу функције

$$y' = \arg \max_{v \in V} \sum_{(x_i, y_i) \in D_z} I(v = y_i)$$

где је  $v$  ознака класе,  $y_i$  је ознака класе неког најближег суседа, док је  $I()$  функција која враћа вредност 1 уколико је вредност њеног аргумента тачно, а 0 ако је нетачно.

Побољшање k-NN алгоритма може се остварити увођењем тежинских фактора. За сваки од  $k$  суседа, уводи се тежински фактор  $w_i$  који се добија израчунавањем инверзне вредности квадрата његове удаљености од узорака за тестирање  $x'$ :

$$w_i = \frac{1}{d(x', x_i)^2}$$

У том случају, ознака класе узорака који се тестира одређује се помоћу функције:

$$y' = \arg \max_{v \in V} \sum_{(x_i, y_i) \in D_Z} w_i I(v = y_i)$$

У случају појаве непрекидне функције  $y'$ , ова функција се модификује на следећи начин:

$$y' = \frac{\sum_{i=1}^k w_i y'_i}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

Због увођења тежинских фактора, беспотребно је ограничавати број суседа који се узимају у разматрање јер ће удаљени узорци имати веома мали утицај на класификацију.

Главни недостаци k-NN алгоритма су осетљивост на све атрибуте узорака без обзира на њихов број и значај за циљну функцију, као и сложеност израчунавања.

#### 4.3.2.3. Наивни Бајесов класификатор

Бајесова метода класификације заснива се на Бајесовој теореми која гласи:

$$P(Y|X) = \frac{P(X|Y)P(Y)}{P(X)}$$

при чему су  $P(Y|X)$  и  $P(X|Y)$  условне вероватноће.

Нека је  $X$  са скупом атрибута  $(A_1, \dots, A_n)$  узорак који треба класификовати, а  $C$  ознака класе.  $P(C|X)$  је вероватноћа да узорак  $X$  припада класи  $C$ . Циљ је максимизација вероватноће  $P(C|X)$ .

Процена вероватноће  $P(C|X)$  врши се:

- израчунавањем последичне вероватноће  $P(C|A_1A_2\dots A_n)$  за сваку ознаку класе  $C$  коришћењем Бајесове теореме,
- избором вредности  $C$  тако да вредност  $P(C|A_1A_2\dots A_n)$ , односно вредност  $P(A_1A_2\dots A_n|C)P(C)$ , буде максимална.

Према наивној Бајесовој методи, претпоставља се да постоји условна независност између атрибута  $A_i$  за  $i = 1, \dots, n$ . Условна независност подразумева једнакост

$$P(A_1 A_2 \dots A_n | C) = P(A_1 | C) P(A_2 | C) \dots P(A_n | C)$$

при чему се појединачне вероватноће  $P(A_i | C)$  за  $i=1,2,\dots,n$ , могу релативно лако израчунати на основу података за учење.

Наивни Бајесов класификатор врши класификацију непознатих узорака на бази Бајесове теореме и података за учење. Велика предност наивног Бајесовог класификатора је независност атрибута. Другим речима, наивни Бајесов класификатор се заснива на претпоставци да су вредности различитих атрибута међусобно независне.

Према томе, узорак задат атрибутима  $(A_1, A_2, \dots, A_n)$  биће придружен једној од класа  $C_j \in C$  коришћењем формуле:

$$C_{map} = \arg \max_{C_j \in C} \left\{ P(C_j) \prod_{k=1}^n P(A_k | C_j) \right\}$$

где је  $C_{map}$  резултат класификације.

Наивни Бајесов класификатор не претражује читав простор дефинисан свим могућим категоријама и свим могућим вредностима атрибута, што га битно разликује од осталих метода за класификацију. Уместо тога, он одређује учесталост појављивања категорија и вредности атрибута.

### 4.3.3. Крос-валидација

Крос-валидација (енг. *cross-validation*) је метода која омогућава ефикасно коришћење расположивих података. Код методе крос-валидације, расположиви скуп података се насумично подели на  $K$  једнаких делова или подскупова (енг. *folds*). Најчешће се узима 10 подскупова. Затим се обавља  $K$  итерација обучавања и тестирања алгоритма. У свакој итерацији, један подскуп података се тестира, а остатак ( $K-1$  део) се користи за учење (Слика 4.13). На крају сваке итерације, за подскуп који је тестиран добије се  $K-1$  резултата класификације на основу коришћења  $K-1$  подскупова за учење. Коначан резултат

класификације тестираног дела података се рачуна као средња вредност добијених  $K-1$  резултата.



Слика 4.13. Метода крос-валидације.

Предност методе крос-валидације је та што се сви расположиви подаци (узорци) користе и за обучавање и за тестирање.

#### 4.3.4. Процена квалитета класификације

Процена успешности класификовања је у медицинским наукама устаљена и скоро неизоставна метода. Након завршеног процеса класификације, веома важан корак је процена квалитета те класификације. Да би класификација података била коректна, за тестирање се мора користити независан скуп података, односно подаци који нису коришћени за учење. Процена квалитета класификације подразумева поређење унапред познате класе са оном коју је предложио класификатор. На тај начин се одређују исправно и неисправно класификовани узорци [137].

#### 4.3.4.1. Матрица конфузије

Перформансе класификатора најчешће се приказују помоћу матрице конфузије (енг. *confusion matrix*). Матрица конфузије је користан алат за анализирање колико се резултати добијени у фази тестирања разликују од стварних вредности [138]. Матрица конфузије за две класе приказана је на Слици 4.14.

Матрица се састоји од следећих вредности:

- стварно позитивни (енг. *True Positives* - TP) - број исправно предвиђених позитивних узорака,
- стварно негативни (енг. *True Negatives* - TN) - број исправно предвиђених негативних узорака,
- лажно позитивни (енг. *False Positives* - FP) – број негативних узорака који су грешком предвиђени као позитивни,
- лажно негативни (енг. *False Negatives* - FN) - број позитивних узорака који су грешком предвиђени као негативни.

Матрица се дефинише тако да се свакој класи која се користи у процесу класификације додељује по једна врста и једна колона у матрици. Елементи на дијагонали представљају број узорака који су исправно класификовани, док погрешно класификовани узорци су представљени елементима ван дијагонале.

Матрица конфузије може се дефинисати и за случај вишекласне класификације. Ако постоји  $n$  могућих класа, матрица конфузије је табела димензија најмање  $n \times n$ .

Матрица конфузије (Confusion matrix)		Стварна класа	
		Позитивни	Негативни
Предвиђена класа	Позитивни	TP	FP
	Негативни	FN	TN

Слика 4.14. Матрица конфузије код бинарне класификације.

Код бинарне класификације могу се дефинисати следеће мере за процену квалитета класификације, [139]:

- **Тачност** (енг. *accuracy*) класификације зависи од броја исправно класификованих узорака:

$$\text{Тачност} = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN}$$

- **Степен грешке** (енг. *error rate*) представља проценат погрешно класификованих узорака:

$$\text{Степен грешке} = \frac{FP + FN}{TP + FP + TN + FN}$$

- **Осетљивост** (енг. *sensitivity*) или **одзив** (енг. *recall*) или **мера тачно предвиђених позитивних узорака** (енг. *true positive rate*):

$$\text{Осетљивост} = \frac{TP}{TP + FN}$$

- **Степен разилажења** (енг. *fallout*) или **мера погрешно предвиђених позитивних узорака** (енг. *false positive rate*) представља однос узорака који су погрешно препознати као позитивни и укупног броја негативних узорака:

$$\text{Степен разилажења} = \frac{FP}{FP + TN}$$

- **Специфичност** (енг. *specificity*) или **мера тачно предвиђених негативних узорака** (енг. *true negative rate*):

$$\text{Специфичност} = \frac{TN}{TN + FP}$$

- **Мера погрешно предвиђених негативних узорака** (енг. *false negative rate*) представља однос узорака који су погрешно препознати као негативни и укупног броја позитивних узорака:

$$\text{Мера погрешно предвиђених негативних узорака} = \frac{FN}{FN + TP}$$

- **Прецизност** (енг. *precision*) или **предиктивна вредност позитивног резултата** (енг. *positive predictive value*), је пропорција тачно класификованих позитивних узорака у односу на све позитивне резултате:



$$\text{Preciznost} = \frac{TP}{TP + FP}$$

- **Предиктивна вредност негативног резултата** (енг. *negative predictive value*) указује на то колика је вероватноћа да је узорак који је класификован као негативан заиста негативан:

$$\text{Prediktivna vrednost negativnog rezultata} = \frac{TN}{TN + FN}$$

- **F-мера** (енг. *F-measure*) представља комбинацију **прецизности** и **осетљивости** у једној мери:

$$F - \text{mera} = \frac{2 * \text{Preciznost} * \text{Osetljivost}}{\text{Preciznost} + \text{Osetljivost}} = \frac{2TP}{2TP + FP + FN}$$

- **Метјуов коефицијент корелације** (енг. *Matthews correlation coefficient*) [140], је мера која се може користити за процену квалитета класификације чак и ако су класе веома различитих димензија. Ова мера може имати вредности од -1 до +1, при чему вредност коефицијента +1 означава савршено предвиђање, док вредност -1 указује на потпуно неслагање између предвиђених и стварних вредности:

$$\text{Metjuov koeficijent korelacije} = \frac{TP * TN - FP * FN}{\sqrt{(TP + FP)(TP + FN)(TN + FP)(TN + FN)}}$$

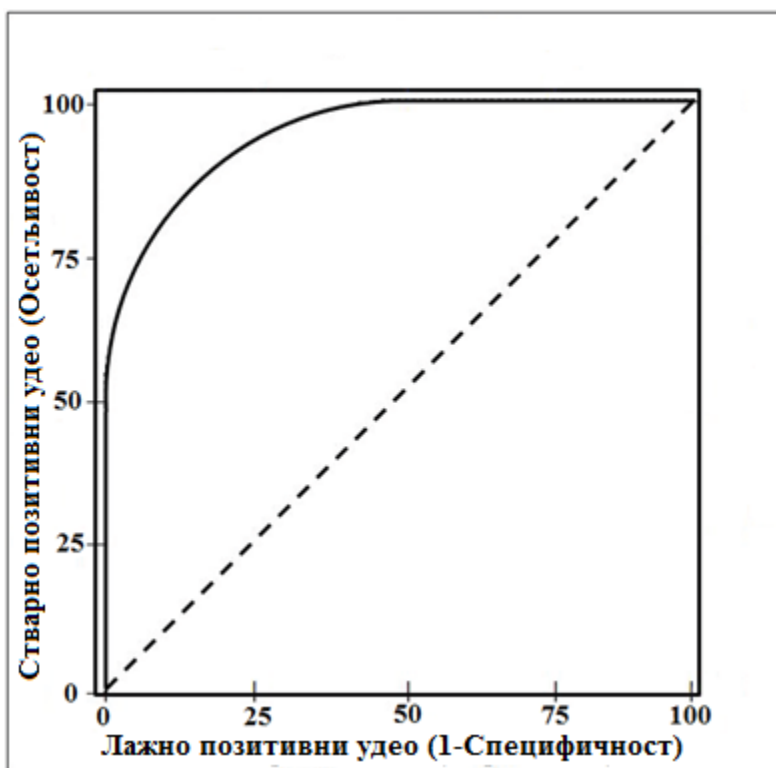
Процена квалитета класификације код вишекласне класификације може да се уради на два начина:

- **Макро-просек**, код кога су све класе равноправне, обухвата:
  - израчунавање вредности мере за процену квалитета класификације за сваку класу појединачно,
  - усредњавање тих вредности по броју класа.
- **Микро-просек**, код кога се већи значај даје класама са већим бројем узорака, обухвата следеће кораке:
  - израчунавање вредности TP, TN, FP и FN за сваку класу појединачно,
  - израчунавање вредности TP', TN', FP' и FN', које представљају суме свих вредности TP, TN, FP и FN, за сваку класу, респективно,

- израчунавање вредности мере за процену квалитета класификације за добијене вредности  $TP'$ ,  $TN'$ ,  $FP'$  и  $FN'$ .

#### 4.3.4.2. ROC крива

ROC крива (енг. *Receiver Operating Characteristic Curve*) је метода графичког приказивања односа сензитивности и специфичности чија примена је започела током II светског рата за анализу радарских сигнала, а годинама уназад се користи за евалуацију осетљивости и специфичности медицинских одређивања [141, 142]. На ординати (у-оса) су приказане вредности сензитивности, односно, пропорција стварно позитивних резултата, а на апсциси (х-оса) вредности специфичности одузете од 1 (1 - специфичност), чиме се добија пропорција лажно позитивних резултата (Слика 4.15).



Слика 4.15. ROC крива.

Ако је ситуација таква да се атрибут на основу кога се узорци класификују у различите категорије, уопште не разликује код позитивних и негативних узорака, онда су

шансе за одређивање стварно позитивних узорака 50 : 50%. Овакав случај се на ROC графику представља дијагоналном линијом која спаја доњи леви и горњи десни угао. Ова дијагонала се зове дијагонала случајног исхода (енг. *chance diagonal*) и на Слици 4.15 приказана је испрекиданом линијом [143]. Код савршеног препознавања позитивних и негативних узорака, ROC крива се налази у горњем левом углу где се сусстижу тачке максималне сензитивности и максималне специфичности.

Већина ROC кривих се налази негде између две описане ситуације, односно, између дијагонале случајног исхода и криве која се поклапа са осама сензитивности и специфичности. Квалитативно гледано, крива која је ближа горњем левом углу указује на тест са већом тачношћу. Са друге стране, што је крива ближа дијагонали случајног исхода, тест је мање дискриминативан и његове класификационе могућности се све мање разликују од случајног погађања. Често се, у циљу поређења резултата више класификација, на једном дијаграму приказује више ROC кривих. У таквим ситуацијама, крива која се налази изнад и на лево у односу на ROC криву са којом се пореди указује на тест са већом тачношћу.

Из наведеног се може закључити да тачност класификације узорака зависи од површине коју захвата ROC крива. Тако се долази до појма површине испод ROC криве (енг. *Area Under the Curve - AUC*) која се често користи као део ROC анализе. Површина испод ROC криве, чије се вредности крећу од 0 до 1, је мера способности класификационог модела у раздвајању стварно позитивних узорака у односу на оне који нису.

Опште правило је:

- $AUC = 0.5$  нема дискриминације;
- $0.5 < AUC < 0.7$  лоше препознавање узорака;
- $0.7 \leq AUC < 0.8$  прихватљиво препознавање узорака;
- $0.8 \leq AUC < 0.9$  добро препознавање узорака;
- $AUC \geq 0.9$  одлично препознавање узорака.

### **4.3.5. Резултати класификације мамограма**

Упоредна студија класификационих метода базираних на анализи текстуре слике изведена је за две групе мамографских снимака, мамограме из mini-MIAS базе података и мамограме из локалне базе медицинских снимака. Код поменуте две групе мамографских снимака присутне су значајне варијације у контрасту. Стога је успешност класификације анализирана појединачно за обе групе мамограма.

Mini-MIAS база података садржи 322 различите мамографске слике, које су подељене у 7 категорија према различитим врстама патолошких промена. Од укупно 113 мамограма са тумором, 61 слика садржи бенигни тумор, 51 садржи малигни тумор, док једна мамографска слика садржи и бенигни и малигни тумор. Преосталих 209 слика су мамографски снимци без тумора. Димензије сваке слике су  $1024 \times 1024$  пиксела. За сваки мамограм са тумором познати су полупречник, изражен у пикселима, и координате централног пиксела круга који обухвата тумор. На основу мишљења стручних радиолога, а уз потврду дијагнозе применом других метода за детектовање тумора дојке (ултразвучни преглед, снимање магнетном резонанцом, биопсија), за сваку слику из mini-MIAS базе података забележени су подаци као што су позиција, величина и врста патолошке промене, као и тип ткива дојке. У великом броју истраживања, ови подаци су коришћени као референтни стандард за оправдање предложених метода.

Друга група мамографских снимака обухваћених овим истраживањем, састоји се од 322 насумично одабрана мамограма из локалне базе медицинских слика. Разлог због којег је одабрано тачно 322 мамографских снимака је тај што је за коректно поређење резултата класификације мамограма из локалне базе и мамограма из mini-MIAS базе података, неопходан једнак број узорака. Овај скуп мамограма садржи 150 мамограма са тумором и 172 без тумора, при чему су присутне обе стандардне пројекције, краниокаудална (CC) и медиолатерална коса (MLO) пројекција. Мамограми са присутним тумором садрже најмање једну аномалију, а величина и позиција тумора разликују се од случаја до случаја. Димензије тестираних мамограма се разликују, при чему број колона изражен у пикселима варира од 1914 до 2394, док се број врста креће од 2294 до 3062. За сваки мамограм из

локалне базе медицинских снимака, дијагноза је такође потврђена применом других метода за детектовање тумора дојке.

Због своје тачности и веома добрих резултата у практичној примени, GLC метода је једна од најчешће коришћених метода за квантитативну карактеризацију текстуре. Уобичајено је да се користи више од једне GLC матрице јер, на пример, GLCM израчуната за угао  $90^\circ$  можда неће бити осетљива на текстуре са хоризонталном оријентацијом. Из тог разлога, за свако подручје од интереса издвојено из мамограма израчунате су четири GLC матрице које одговарају правцима  $\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$  и растојању  $d=1$  пиксел. Према томе, за свако обележје текстуре слике издвојене су четири вредности које одговарају свакој од четири GLC матрице. Израчунавањем њихове просечне вредности, добијене су вредности обележја текстуре на основу којих ће се вршити класификација узорака.

Анализирано је укупно 20 обележја текстуре слике, издвојених помоћу GLC матрице: Angular Second Moment (Energy), Contrast, Correlation, Variance, Inverse Difference Moment (Homogeneity), Sum Average, Sum Variance, Sum Entropy, Entropy, Difference Variance, Difference Entropy, Information Measure of Correlation 1, Information Measure of Correlation 2, Autocorrelation, Dissimilarity, Cluster Shade, Cluster Prominence, Maximum Probability, Inverse Difference Normalized и Inverse Difference Moment Normalized. Обележја текстуре, која је предложио Haralick су се показала као добар избор за анализу текстуре објеката који немају јасно дефинисане ивице, као у случају маса на мамограму. Вредности обележја текстуре мамограма са тумором из mini-MIAS базе и мамограма са тумором из локалне базе, приказани су у Табели 4.1.

Табела 4.1. Вредности GLCM обележја текстуре мамограма са тумором из mini-MIAS базе и мамограма са тумором из локалне базе медицинских снимака.

GLCM обележја	Мамограм из mini-MIAS базе слика	Мамограм из локалне базе слика
Energy	0.4678	0.36443
Contrast	0.039064	0.048659
Correlation	0.99339	0.98431

Sum of Squares: Variance	7.4754	5.2213
Homogeneity	0.99187	0.9773
Sum Average	4.2835	3.8629
Sum Variance	21.551	12.177
Sum Entropy	1.158	1.4081
Entropy	1.176	1.4418
Difference Variance	0.039064	0.048659
Difference Entropy	0.084335	0.18638
Information Measure of Correlation 1	-0.93274	-0.85123
Information Measure of Correlation 2	0.93378	0.93923
Autocorrelation	7.523	5.256
Dissimilarity	0.019515	0.04595
Cluster Shade	41.055	16.406
Cluster Prominence	315.51	116.04
Maximum Probability	0.65602	0.56298
Inverse Difference Normalized	0.99801	0.99492
Inverse Difference Moment Normalized	0.99949	0.99926

За класификацију мамограма коришћена су три различита класификатора: класификатор заснован на подржавајућим векторима, класификатор који користи методу к-најближих суседа и наивни Бајесов класификатор (у даљем тексту Бајесов класификатор). Код обучавања класификатора и тестирања узорака примењена је метода крос-валидације, која обезбеђује ефикасно коришћење, односно тестирање, свих расположивих узорака. Применом ове методе, обе групе мамограма су насумично подељене на  $K=7$  једнаких делова. У свакој од 7 итерација обучавања и тестирања, један скуп слика је тестиран, док је преосталих 6 скупова коришћено за обучавање. При томе се, за скуп слика који је тестиран добија 6 резултата класификације на основу коришћења 6 скупова за учење. Израчунавањем средње вредности добијених 6 резултата, добијен је коначан резултат класификације тестираног дела узорака.

Процена квалитета класификације извршена је помоћу матрице конфузије (Слике 4.16 - 4.17). Дијагонална поља матрица конфузије приказаних на Сликама 4.16 – 4.17, представљају број исправно класификованих узорака, док поља ван дијагонале приказују број погрешно класификованих узорака. Плаво поље у доњем десном делу матрице приказује укупан проценат исправно класификованих узорака (из поља означених зеленом бојом) и укупан проценат погрешно класификованих узорака (из поља означених црвеном бојом).

Сива поља означена бројевима 1 и 2 приказују сензитивност и специфичност класификације, респективно. Сензитивност мери тачност предвиђања позитивних узорака, док специфичност представља меру тачно предвиђених негативних узорака.

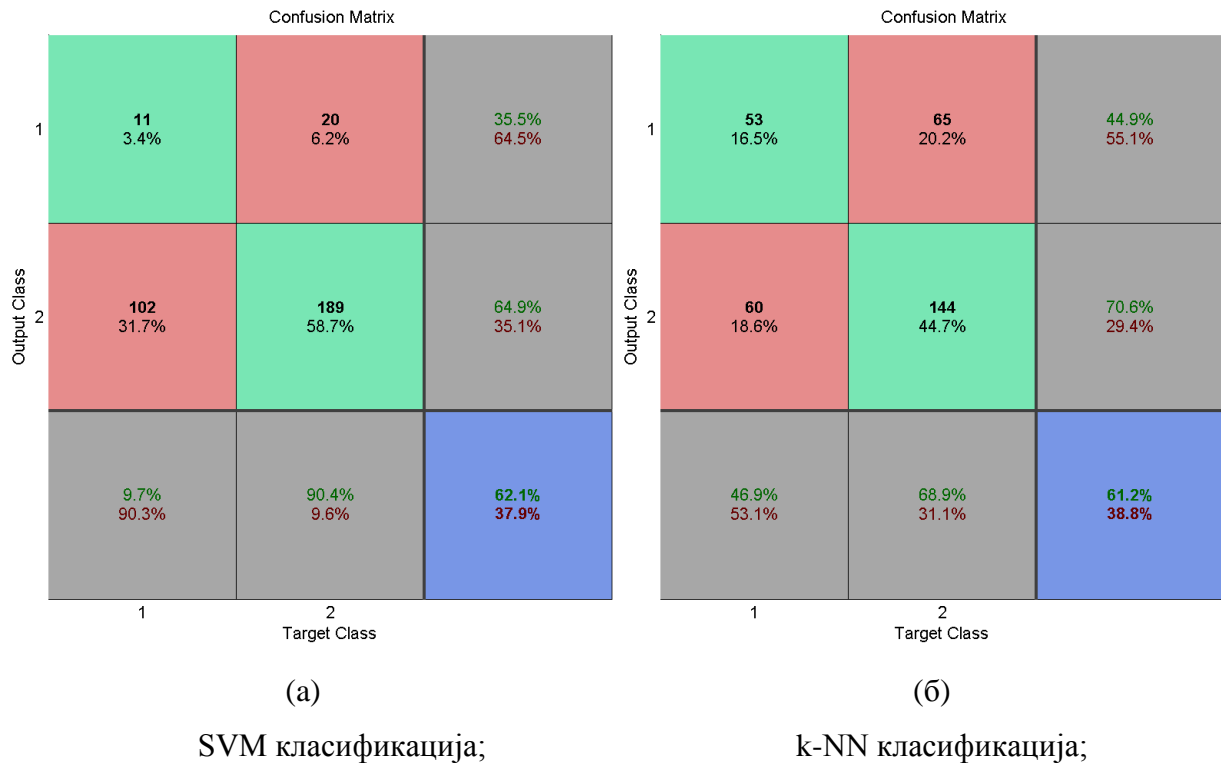
Сива поља у трећој колони матрица конфузије приказују прецизност, тј. предиктивну вредност позитивног резултата и предиктивну вредност негативног резултата. Предиктивне вредности позитивног и негативног резултата су пропорције исправно и погрешно класификованих узорака у односу на све позитивне, односно негативне резултате.

Резултати класификације MIAS мамограма, приказани на Слици 4.16, показују да не постоји нека значајна разлика у погледу тачности класификације, између SVM, k-NN и Бајесове класификације. Заправо, тачност класификације Бајесовом методом је нешто мања, свега 6 - 7%, у поређењу са тачношћу класификације помоћу друге две методе. Сва три класификатора лакше препознају негативне узорке (мамограме без тумора) од позитивних, што се огледа у нижој сензитивности и већој специфичности. Осетљивост, тј. сензитивност SVM класификације је веома лоша, од укупно 113 мамограма са тумором, класификатор је свега 11 мамограма препознао као такве. Чак 102 позитивна мамограма су класификована као мамограми без тумора. Са друге стране, специфичност SVM класификације од 90.4% је веома добра. Само 20 негативних узорака су класификовани као позитивни, док преосталих 189 је исправно класификовано.

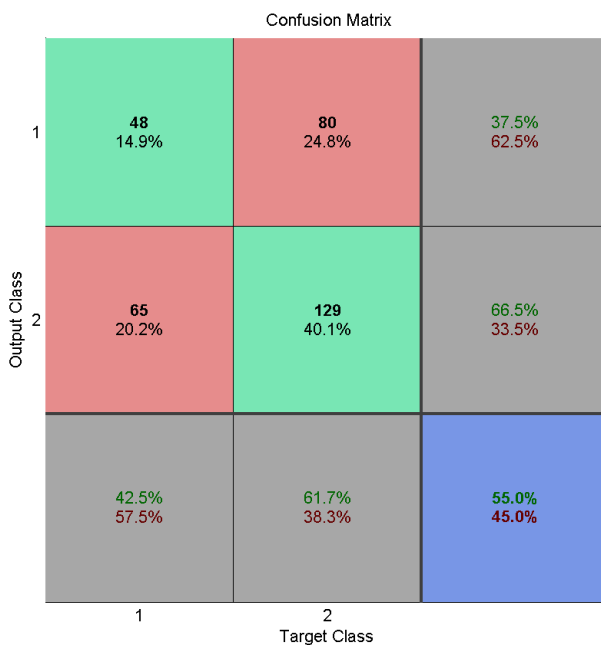
Сензитивност k-NN класификације и Бајесове класификације није задовољавајућа јер је чак мања од 50% али је значајно боља од сензитивности SVM класификације. Код класификације k-NN методом само 53 мамограма са тумором су препознати као

позитивни, док је тај број код класификације Бајесовом методом још мањи, свега 48. И код ове две методе класификације, специфичност је већа од сензитивности. Специфичност k-NN класификације од 68.9% и специфичност Бајесове класификације од 61.7% су лоше у поређењу са специфичношћу SVM класификације од 90.4%.

Свеукупно, класификација мамограма из mini-MIAS базе података помоћу SVM, k-NN и Бајесовог класификатора, базирана на обележјима текстуре, пружа незадовољавајуће резултате. Тачност класификације нешто већа од 50% чини класификацију неуспешном.







(B)

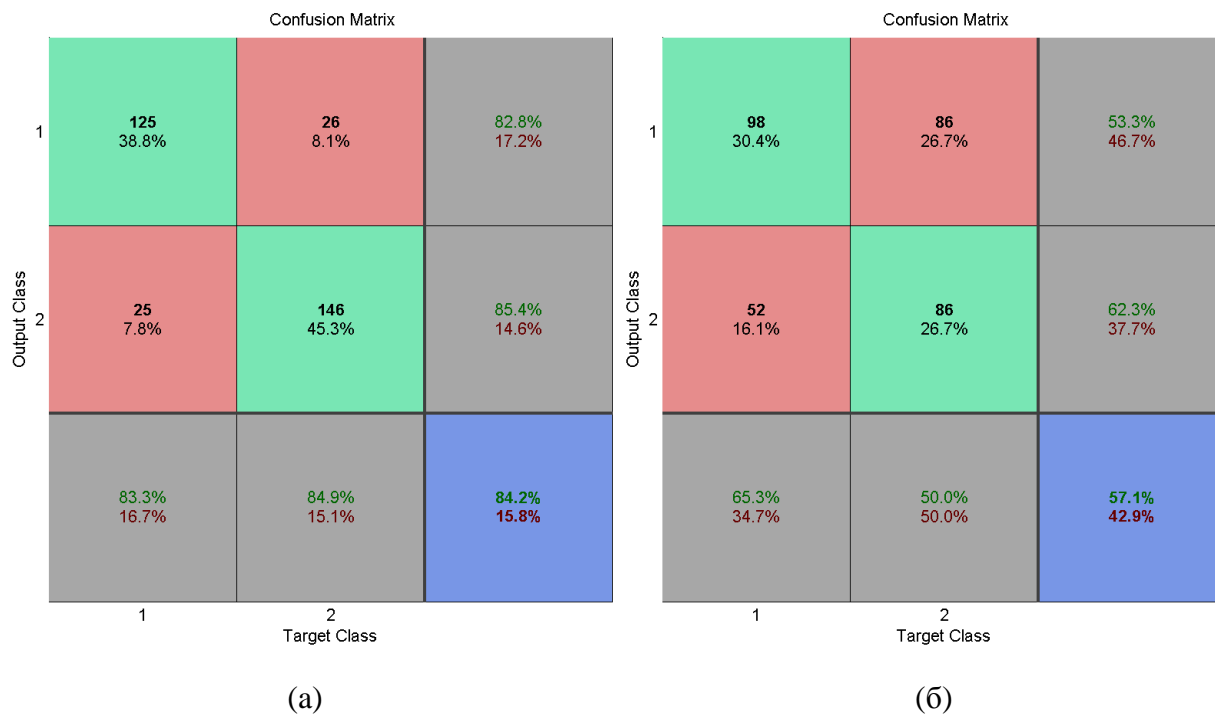
Наивна Бајесова класификација;

Слика 4.16. Процена квалитета класификације мамограма из mini-MIAS базе података помоћу матрице конфузије.

Квалитет класификације мамограма из локалне базе медицинских снимака је знатно бољи у поређењу са мамограмима из mini-MIAS базе података. SVM класификатор, са тачношћу класификације 84.2%, показао се као најбољи избор за класификацију мамограма из локалне базе. Вредности сензитивности и специфичности, изражене у процентима, су скоро једнаке и веома су близу идеалним вредностима. 125 погођених позитивних узорака од укупно 150, чини ову методу веома осетљивом, док је 146 погођених негативних узорака од укупно 172 чини и задовољавајуће специфичном.

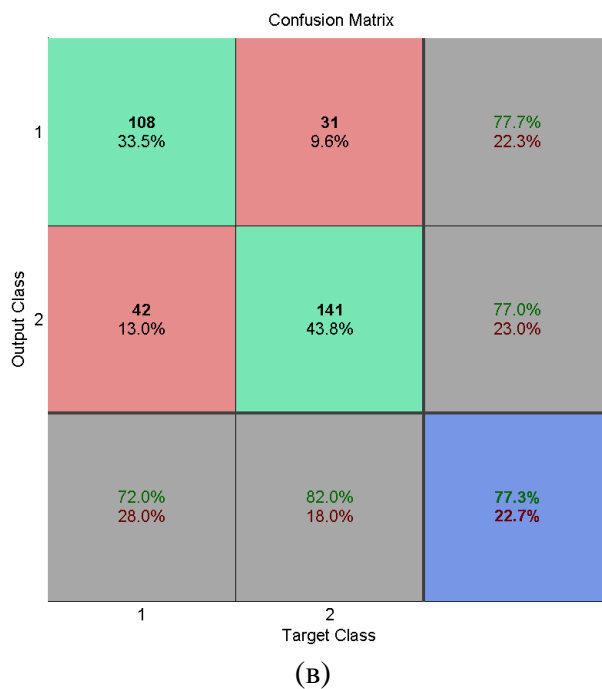
Резултати класификације мамограма из локалне базе слика применом Бајесове методе су нешто лошији. Умањена осетљивост класификације резултирала је смањењем тачности за око 7%.

Тачност класификације од 57.1%, чини класификацију применом k-NN методе неуспешном. Сензитивност је нешто боља у поређењу са класификацијом мамограма из mini-MIAS базе података али је и даље незадовољавајућих вредности.



SVM класификација;

k-NN класификација;



Наивна Бајесова класификација;

Слика 4.17. Процена квалитета класификације мамограма из локалне базе медицинских снимака помоћу матрице конфузије.

Тестирањем једнаког броја узорака и коришћењем истих класификационих метода, створени су услови за коректну упоредну анализу класификације мамограма из mini-MIAS базе података и мамограма из локалне базе медицинских снимака. Показано је да је класификација мамограма из локалне базе знатно квалитетнија од класификације слика из опште прихваћене mini-MIAS базе података, на којој су базирана многобројна истраживања и тестиран велики број алгоритама за детекцију канцера дојке.

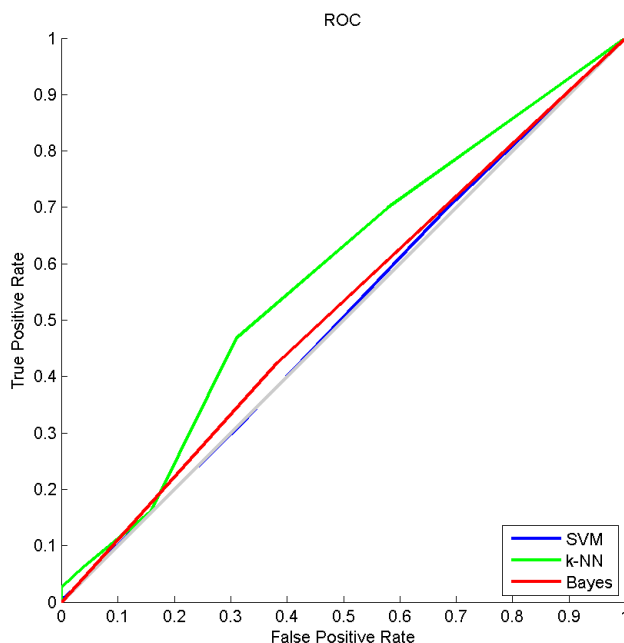
Код класификације мамограма из локалне базе слика препорука је коришћење класификатора базираног на подржавајућим векторима, док класификациону методу к-најближих суседа треба избећи.

Идеална класификација је 100% сензитивна и 100% специфична, али ако то није могуће постићи и неопходно је направити избор између високе сензитивности и високе специфичности, много је боље и сигурније одабрати методу класификације која пружа већу сензитивност. Нижа специфичност, која подразумева већи број негативних узорака класификованих као позитивни, проузроковаће додатне прегледе као што је биопсија, пацијентима којима то није било потребно. Са друге стране, ниска сензитивност, односно непознавање позитивних узорака може довести до касног откривања тумора или у крајњем случају до смртог исхода.

За процену успешности класификације коришћена је и метода графичког приказивања односа сензитивности и специфичности - ROC крива (Слике 4.18 – 4.19). На ординати је приказана пропорција стварно позитивних резултата, односно вредности сензитивности, а на апсциси је приказана пропорција лажно позитивних резултата која се добија одузимањем вредности специфичности од 1.

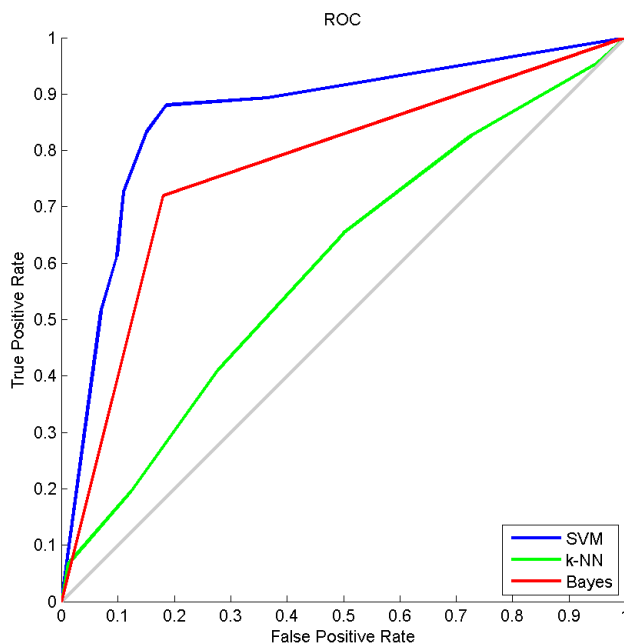
ROC криве приказане на Слици 4.18 потврђују чињеницу да је класификација мамограма из mini-MIAS базе података, применом поменутих метода и обележја, неуспешна. Крива ближа дијагонали случајног исхода (на графику је то линија означена сивом бојом), указује на мање дискриминативан тест чије су класификационе могућности блиске случајном погађању. Без обзира што SVM класификација има већу тачност (62.1%) у поређењу са k-NN (61.2%) и Бајесовом класификацијом (55%), ROC криве са Слике 4.18 показују да је SVM класификација најмање дискриминативна. Разлог је изузетно мала

вредност сензитивности, свега 9.7%. ROC крива означена зеленом бојом, која приказује резултате k-NN класификације, је најудаљенија од дијагонале случајног исхода јер вредност сензитивности k-NN класификације, 46.9%, је већа од тих вредности код SVM и Бајесове класификације.



Слика 4.18. Процена квалитета SVM, k-NN и наивне Бајесове класификације мамограма из mini-MIAS базе података помоћу ROC криве.

ROC криве које приказују успешност класификације мамограма из локалне базе медицинских слика применом три различите класификационе методе, приказане су на Слици 4.19. Код савршеног препознавања позитивних и негативних узорака, ROC крива се налази у горњем левом углу где се сустижу тачке максималне сензитивности и максималне специфичности. С обзиром да крива која је ближа горњем левом углу указује на тест са већом тачношћу, јасно је да је у овом случају SVM класификатор најуспешнији. За њим следи Бајесов класификатор, док је k-NN метода најмање ефикасна код класификовања мамограма из локалне базе медицинских слика.



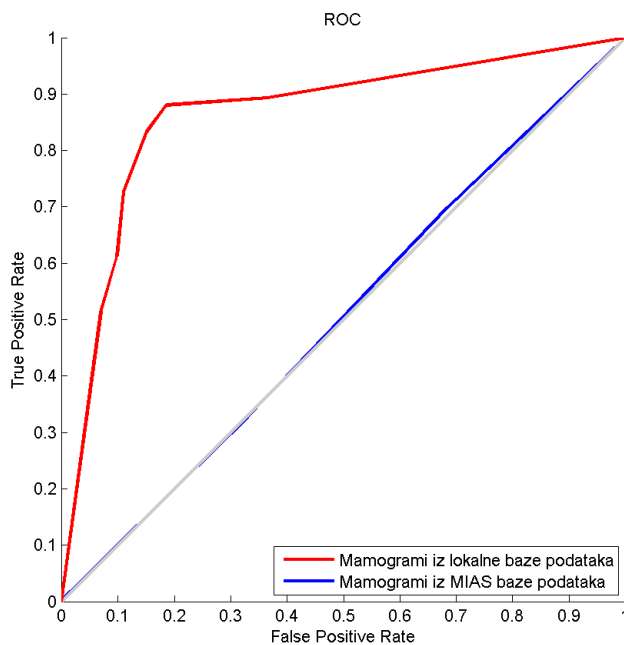
Слика 4.19. Процена квалитета SVM, k-NN и наивне Бајесове класификације мамограма из локалне базе медицинских снимака помоћу ROC криве.

Из наведеног се може закључити да тачност класификације узорака зависи од површине коју захвата ROC крива. Што је површина испод ROC криве већа, предвиђање класификационог модела је прецизније.

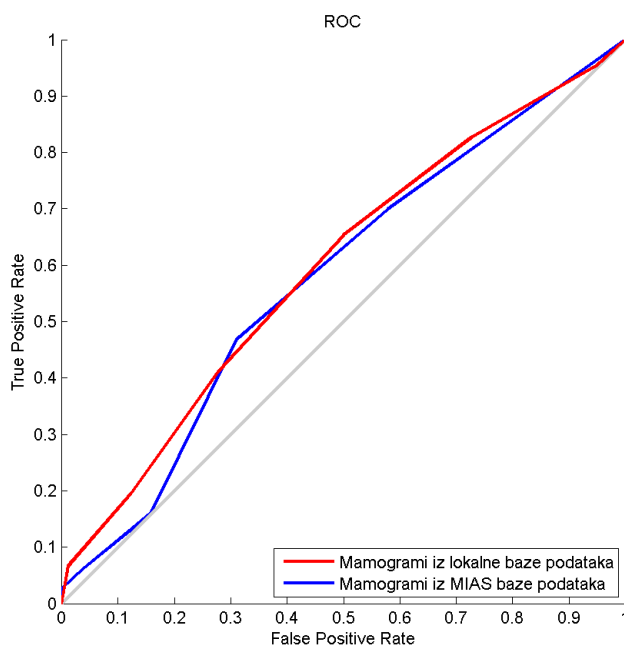
На Сликама 4.18 – 4.19 поређени су резултати предвиђања три различита класификациона модела код исте групе медицинских слика. Насупрот томе, Сlike 4.20 – 4.22 приказују поређење способности препознавања позитивних и негативних узорака код две групе мамограма од стране сваког класификационог модела, понаособ.

Поређење резултата класификације мамограма из mini-MIAS базе података и мамограма из локалне базе медицинских слика је коректно јер је у оба случаја коришћен исти број слика у фази обучавања и тестирања.

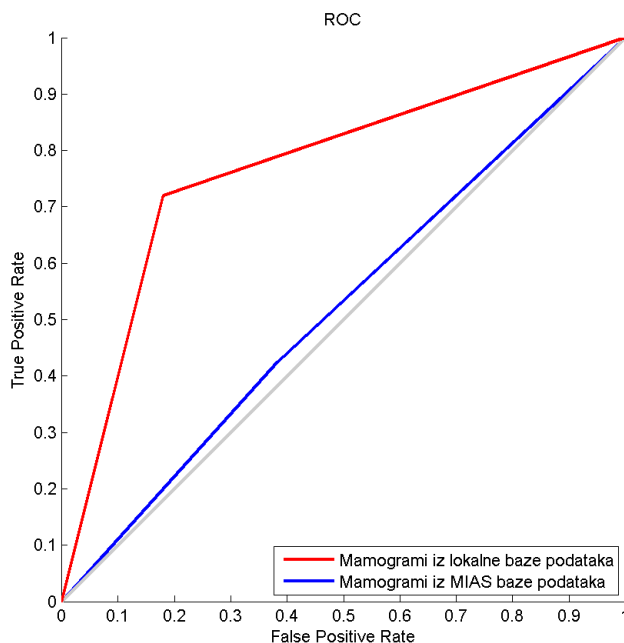
Очигледно је да све три класификационе методе пружају боље резултате класификације код теста са мамограмима из локалне базе медицинских снимака.



Слика 4.20. Поређење резултата SVM класификације мамограма из mini-MIAS базе података и мамограма из локалне базе медицинских слика.



Слика 4.21. Поређење резултата k-NN класификације мамограма из mini-MIAS базе података и мамограма из локалне базе медицинских слика.



Слика 4.22. Поређење резултата наивне Бајесове класификације мамограма из mini-MIAS базе података и мамограма из локалне базе медицинских слика.

## 4.4. Сегментација мамограма

Сегментација слике је процес којим се врши подела слике на регионе са сличним атрибутима. Сегментацијом мамограма могуће је повећати видљивост најранијих показатеља тумора - микрокалцификација. У том циљу, на мамограме су примењене две сегментационе методе: метода за издвајање ивица применом Собеловог оператора и метода за повећавање контраста.

### 4.4.1. Детекција ивица применом Собеловог оператора

Издавање ивица је један од најважнијих и најчешће коришћених поступака у анализи слике, којим се врши издвајање објеката слике из позадине. Слика садржи велики број информација као што су број објеката, њихов облик и величина, оријентација, итд. Према томе, детектовање ивица објеката је поступак који обично претходи сегментацији објеката, препознавању облика, као и класификацији објеката.

Детектори ивица раде на принципу откривања и мерења наглих промена интензитета сиве, које настају као последица промене рефлексивности услед различитих карактеристика материјала позадине и објекта. За проналажење ивичних пиксела најчешће се користе методе које су базирани на апроксимацији првог или другог извода слике. Дobar детектор ивица карактерише особина издвајања ивице тамо где она заиста постоји, при чему се очекује да и оријентација те ивице буде исправна. Детектовање ивица у великој мери отежава присуство шума јер чињеница је да је слика увек у извесном степену захваћена шумом.

Број детектора ивица је у непрекидном порасту, а неки од најзначајнијих детектора ивица су детектори ивица базирани на диференцирању као што су *Sobel*, *Prewitt*, *Kirsch*, *Frei-Chen* и *Robinson*.

Собелов детектор ивица је најпознатији и најпопуларнији међу класичним методама због своје једноставне имплементације. У поређењу са *Prewitt* детектором, Собелов детектор ивица има боље перформансе код детекције дијагоналних ивица [144].

Собелов детектор ивица израчунава градијент слике у свакој тачки, показујући у ком правцу је промена интензитета слике најизраженија као и интензитет промене у том правцу [145]. Дакле, резултат примене Собеловог оператора показује колико брзо или лагано се интензитет слике мења у свакој тачки и колико је вероватно да тај део слике представља ивицу.

Градијентни оператори за издвајање ивица засновани су на апроксимацијама првог извода функције две променљиве  $f(x, y)$ . У случају дигиталне слике, градијент представља вектор чије компоненте представљају апроксимације хоризонталних и вертикалних извода слике:

$$G[f(x, y)] = \left[ \frac{\partial f}{\partial x} \frac{\partial f}{\partial y} \right]$$

Пошто је поменута функција две променљиве заправо функција интензитета дигиталне слике  $f[m, n]$ , парцијални изводи се могу апроксимирати следећим конволуцијама:



$$G_x[m, n] = f[m, n] * h_x[m, n] = \sum_{k=-p}^p \sum_{l=-p}^p h_x[k, l] f[m - k, n - l]$$

$$G_y[m, n] = f[m, n] * h_y[m, n] = \sum_{k=-p}^p \sum_{l=-p}^p h_y[k, l] f[m - k, n - l]$$

где су  $h_x$  и  $h_y$  одговарајуће маске, димензија  $(2p+1) \times (2p+1)$ . Собелов оператор користи две матрице, тј. маске, димензија  $3 \times 3$ , за добијање апроксимација пројекција градијента слике на  $x$  и  $y$  осу. Матрице  $h_x$  и  $h_y$  које одговарају Собеловом оператору су дефинисане једначинама:

$$h_x = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix}, h_y = \begin{bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{bmatrix}$$

Амплитуда градијента слике дефинисана је изразом:

$$G[m, n] = \sqrt{G_x^2[m, n] + G_y^2[m, n]}$$

Последњи корак процедуре за издвајање ивица је поређење сваког елемента дводимензионалне мапе градијената са задатим прагом. Ако је амплитуда градијента  $G[m, n]$  већа од задатог прага, онда пиксел на локацији  $[m, n]$  припада ивици. Праг се обично бира тако да се ивичним пикселима прогласи око 5% до 10% пиксела са највећим амплитудама градијента [146].

Мапа ивица или резултантна слика је бинарна, уколико се пикселима који припадају ивицама додели вредност логичке јединице, а осталим пикселима додели вредност логичке нуле. Међутим, резултантна слика може бити и сивоскалирана слика на којој је само ивици додељена вредност логичке јединице, док остали пиксели имају вредности градијената израчунатих у свакој тачки слике.

#### **4.4.2. Резултати сегментације мамограма и њихова евалуација**

У циљу повећања вероватноће откривања кластера микрокалцификација и појединачних микрокалцификација, предложена процедура за сегментирање мамограма обухвата две фазе. Прва фаза сегментације мамограма подразумева процес којим се слика дели на два дела, позадину и ивице микрокалцификација. Ивице микрокалцификација издвојене су применом Собеловог оператора.

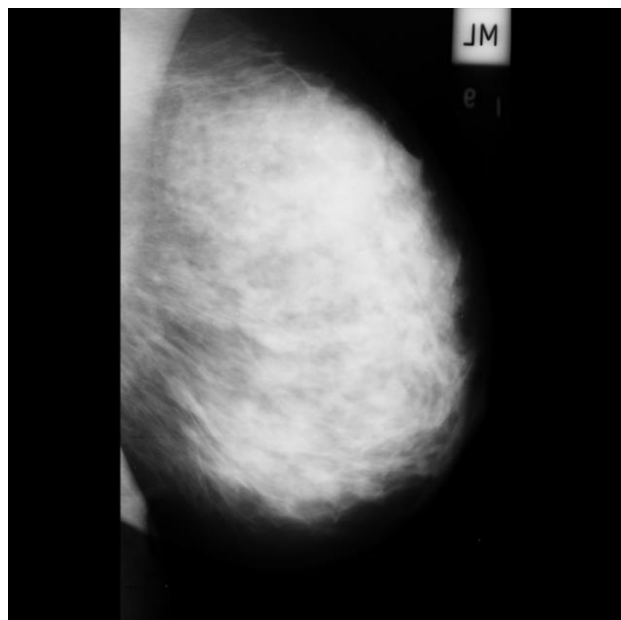
Резултат примене ове методе је дводимензионална мапа градијената израчунатих у свакој тачки слике, при чему је амплитуда градијента велика на ивицама објеката, док је унутар и изван објеката углавном ниска.

У другој фази сегментације мамограма, на слику добијену применом Собеловог оператора примењена је операција повећавања контраста.

На крају, локализација кластера и појединачних микрокалцификација може се извршити упоређивањем сегментираних и оригиналних мамограма.

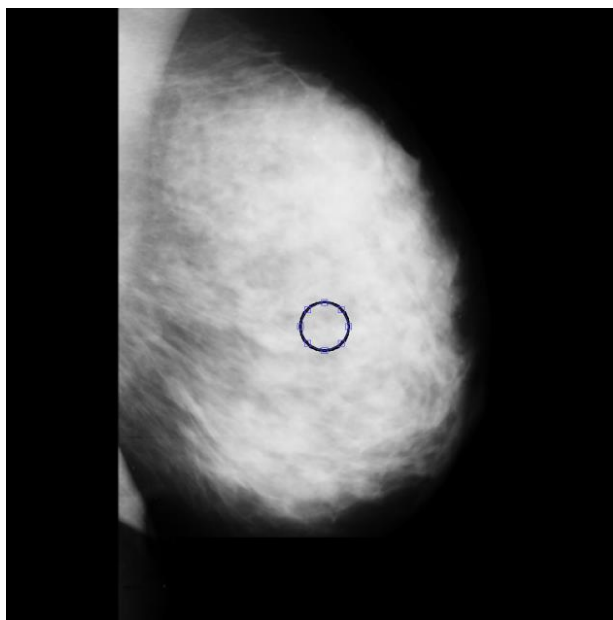
На Сликама 4.23 - 4.25 (а) приказани су оригинални мамограми из mini-MIAS базе слика, mdb216, mdb223 и mdb236. Дојка издвојена из позадине са заокруженим подручјем на којем су присутне микрокалцификације, приказана је на Сликама 4.23 - 4.25 (б). Дводимензионална мапа у-градијената (пројекција градијента слике на у-осу), добијених применом Собеловог оператора, приказана је на Сликама 4.23 - 4.25 (в). На овим сликама, видљивост микрокалцификација је мало боља. Друга фаза сегментације мамограма резултирала је значајним побољшањем видљивости микрокалцификација (Слике 4.23 - 4.25 (г)). Повећавањем контраста мамограма сегментираних применом Собеловог оператора, микрокалцификације су постале лако уочљиве. Јасно се види где се на мамограму налазе и каквог су облика, што је веома битно због класификације микрокалцификација на малигне и бенигне.

Кластери микрокалцификација, издвојени из оригиналних мамограма, приказани су на Сликама 4.23 - 4.25 (д). Сlike 4.23 - 4.25 (ђ) и Сlike 4.23 - 4.25 (е) приказују резултате прве и друге фазе сегментације примењене на издвојене делове мамограма.



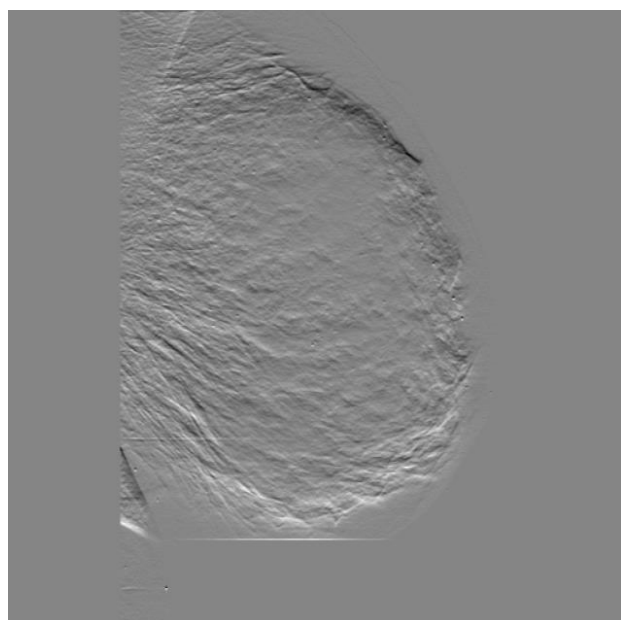
(a)

Оригинални мамограм mdb216;



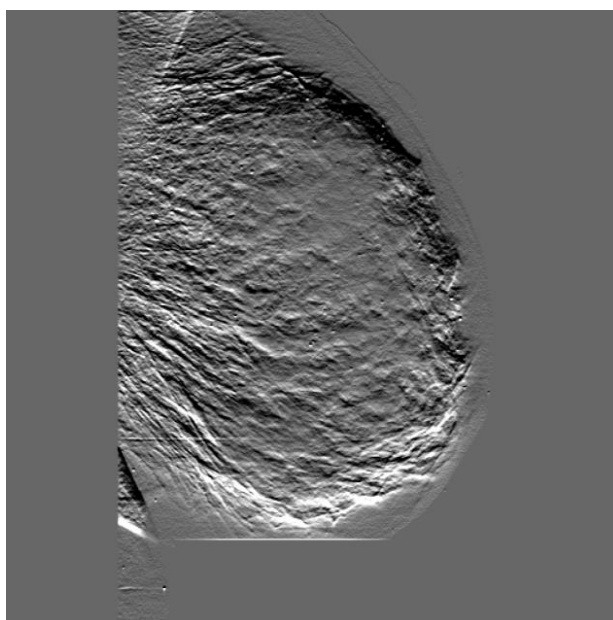
(б)

Дојка издвојена из позадине са  
заокруженим кластером  
микрокалцификација;



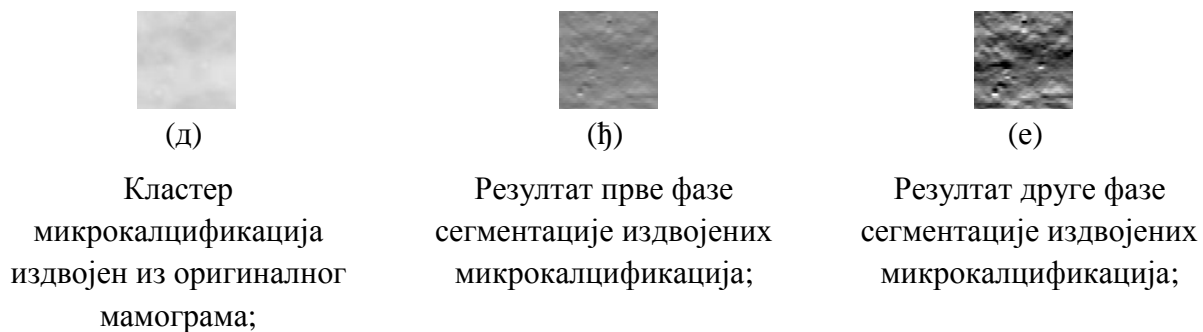
(в)

Дводимензионална мапа у-градијената  
добијених применом Собеловог оператора;

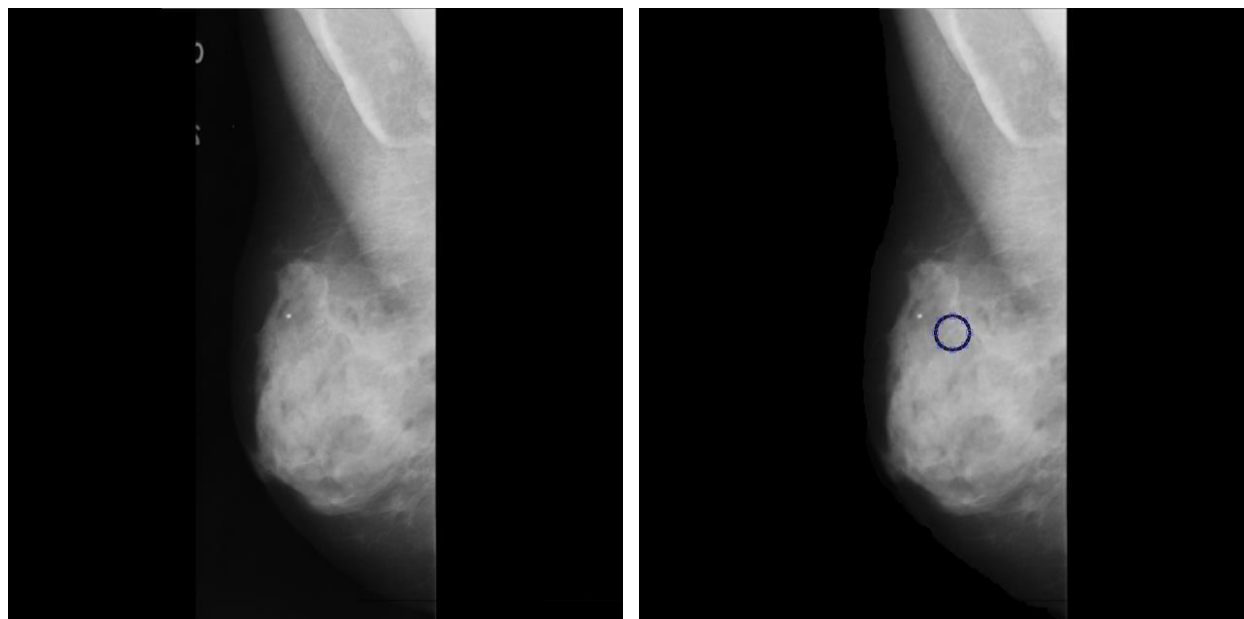


(г)

Резултат примене операције повећавања  
контраста;

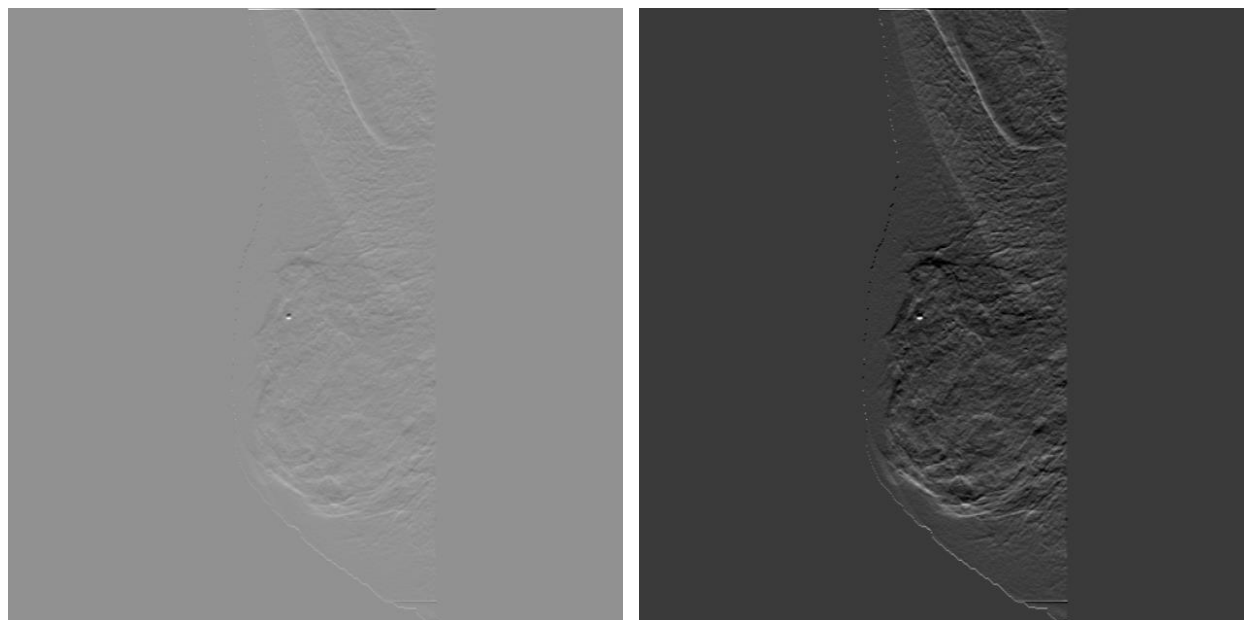


Слика 4.23. Сегментација микрокалцификација применом Собеловог оператора - мамограм mdb216.



(а) Оригинални мамограм mdb223;

(б) Дојка издвојена из позадине са заокруженим кластером микрокалцификација;



(в)

Дводимензионална мапа у-градијената добијених применом Собеловог оператора;

(г)

Резултат примене операције повећавања контраста;



(д)

Кластер микрокалцификација издвојен из оригиналног мамограма;



(ђ)

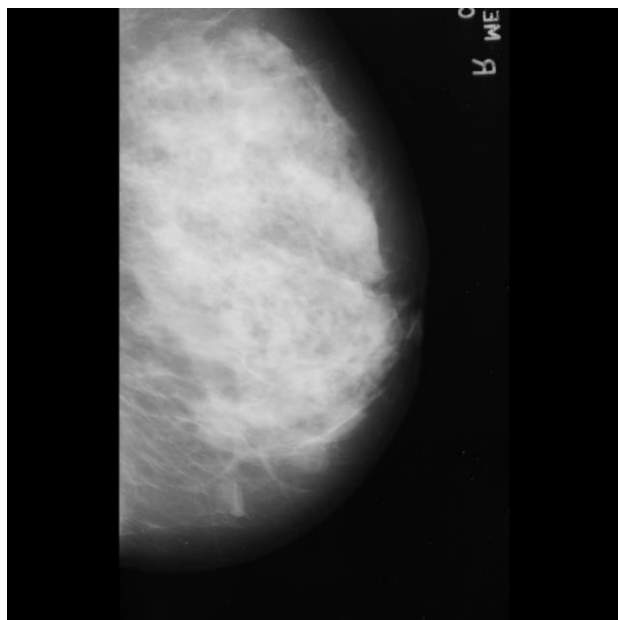
Резултат прве фазе сегментације издвојених микрокалцификација;



(е)

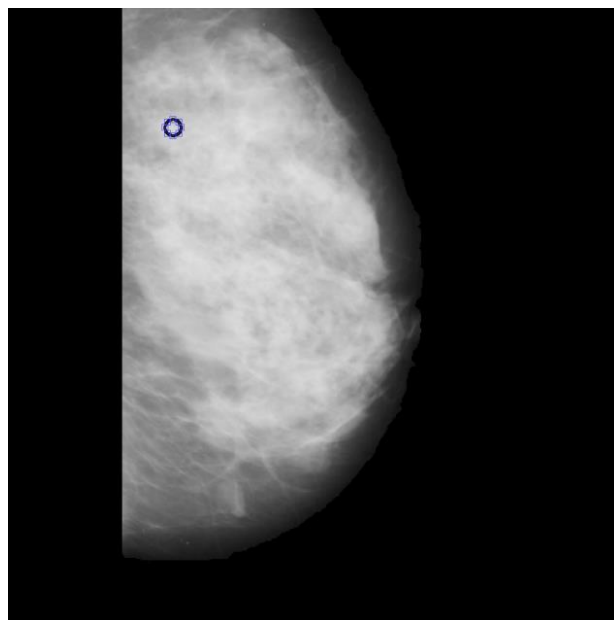
Резултат друге фазе сегментације издвојених микрокалцификација;

Слика 4.24. Сегментација микрокалцификација применом Собеловог оператора - мамограм mdb223.



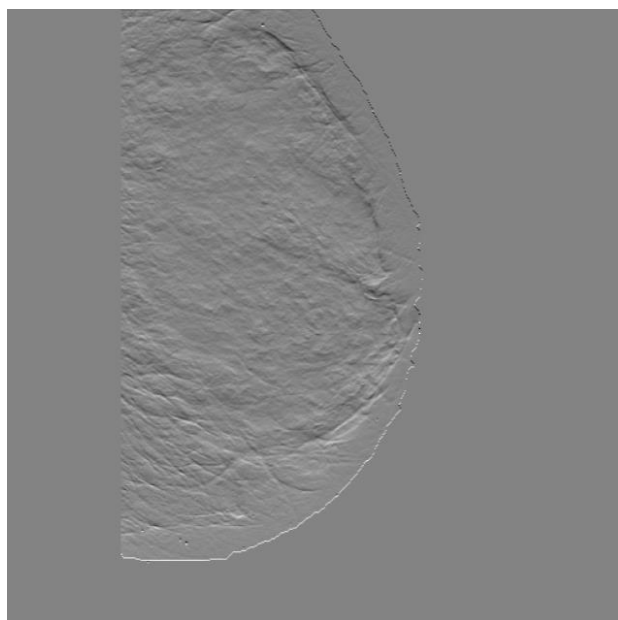
(а)

Оригинални мамограм mdb236;



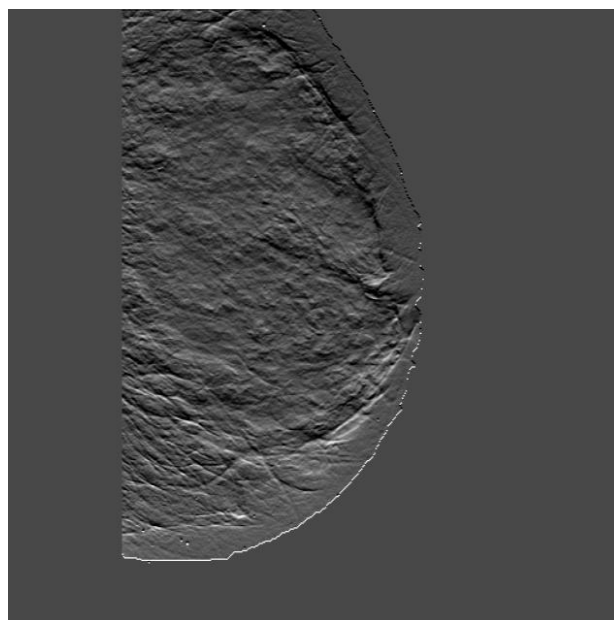
(б)

Дојка издвојена из позадине са  
заокруженим кластером  
микрокалцификација;



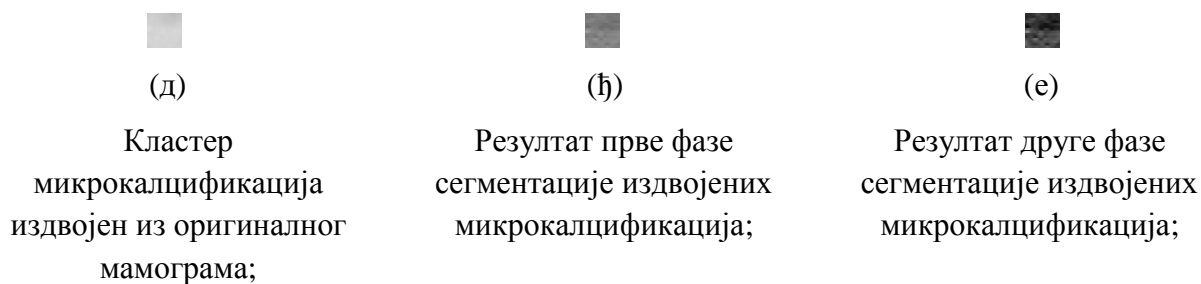
(в)

Дводимензионална мапа у-градијената  
добијених применом Собеловог оператора;



(г)

Резултат примене операције повећавања  
контраста;



Слика 4.25. Сегментација микрокалцификација применом Собеловог оператора -  
мамограм mdb236.

Визуелном проценом утврђено је да примењена метода сегментације даје задовољавајуће резултате код детектовања микрокалцификација. Како би се потврдила ефикасност ове методе, оригинални и сегментирани мамограми су класификовани у две категорије, категорију мамограма који садрже микрокалцификације и категорију мамограма који их не садрже.

Mini-MIAS база података садржи 23 мамограма на којима су присутне микрокалцификације, при чему је са тих мамограма могуће издвојити 28 кластера микрокалцификација. У класификационом тесту коришћено је укупно 60 узорака и то 28 слика које садрже кластере микрокалцификација и 32 слике које представљају делове мамограма на којима нема микрокалцификација.

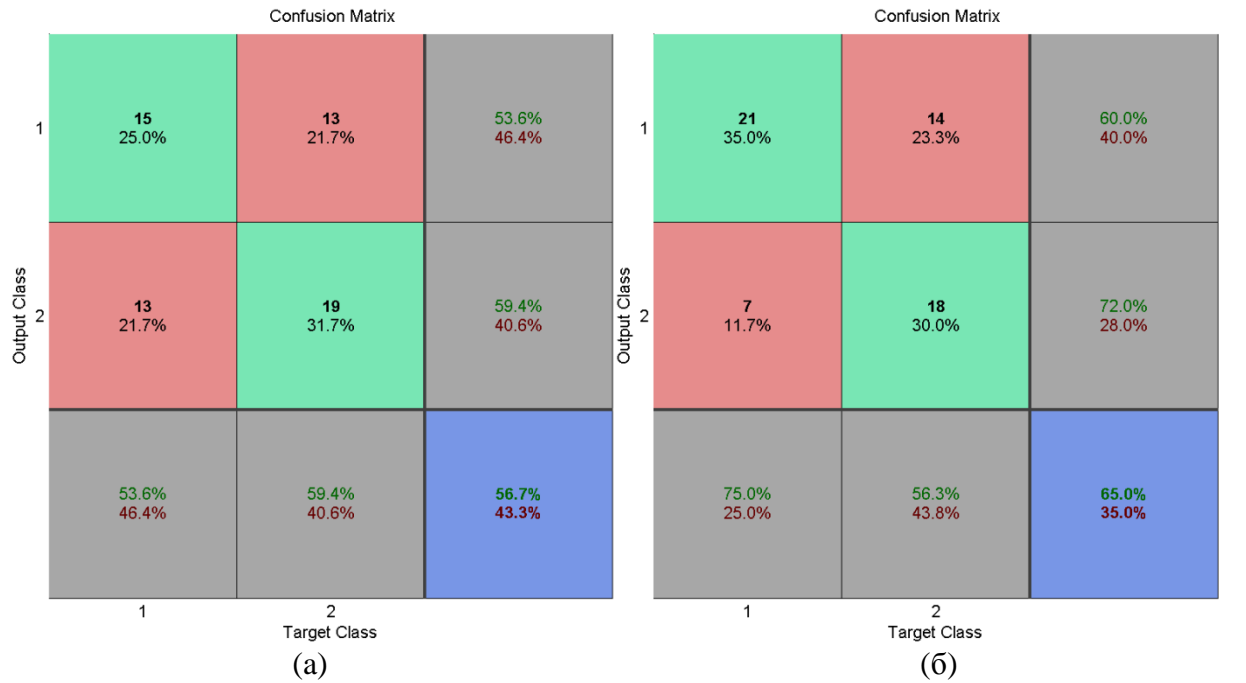
Класификација оригиналних и сегментираних мамограма базирана је на обележјима текстуре слике издвојених помоћу GLC матрице, при чему су за свако обележје текстуре слике издвојене четири вредности које одговарају свакој од четири GLC матрице израчунате за правце  $\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$  и растојање  $d=1$  пиксел. Анализирано је 20 обележја текстуре слике: Angular Second Moment (Energy), Contrast, Correlation, Variance, Inverse Difference Moment (Homogeneity), Sum Average, Sum Variance, Sum Entropy, Entropy, Difference Variance, Difference Entropy, Information Measure of Correlation 1, Information Measure of Correlation 2, Autocorrelation, Dissimilarity, Cluster Shade, Cluster Prominence, Maximum Probability, Inverse Difference Normalized и Inverse Difference Moment Normalized.

Ефикасност примењене методе сегментације потврђена је применом три различите класификационе шеме, односно применом класификатора заснованог на подржавајућим векторима, класификатора који користи методу к-најближих суседа и наивног Бајесовог класификатора. Због недостатка већег броја узорака који се користе за обучавање и тестирање класификационе методе, неопходно је коришћење свих расположивих узорака. Тестирање свих узорака обезбеђено је применом методе крос-валидације, којом је свака група мамограма подељена на 5 подскупова. Процена квалитета класификације извршена је помоћу матрице конфузије и ROC криве.

Резултати SVM класификације, приказани на Слици 4.26, показују да тачност класификације нешто већа од 50%, чини класификацију делова оригиналних мамограма неуспешном. Нешто већа тачност класификације, 65%, постигнута је класификовањем делова мамограма сегментираних применом Собеловог оператора. Повећање тачности класификације последица је бољег препознавања позитивних узорака. У случају класификације делова оригиналних мамограма, од укупно 28 слика које садрже микрокалцификације, SVM класификатор је само 15 узорака препознао као такве. За разлику од њих, класификовањем сегментираних делова мамограма, 21 мамограм је исправно препознат, што је проузроковало побољшање сензитивности за 21.4%. Тачност класификације од 88.3%, остварена тестирањем сегментираних узорака са повећаним контрастом, оправдава примену предложене методе за детектовање микрокалцификација. Вредности сензитивности и специфичности, изражене у процентима, су сличне и веома су близу идеалним вредностима.

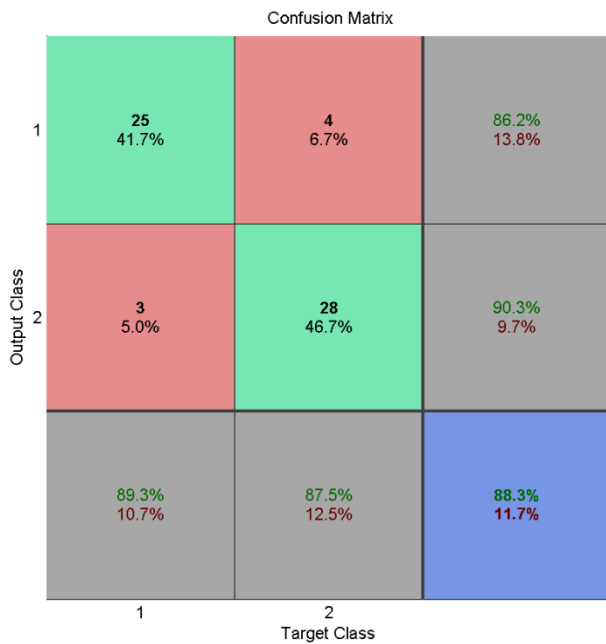
На Слици 4.26 (г) дат је графички приказ односа сензитивности и специфичности остварених класификовањем делова оригиналних и сегментираних мамограма. Као што је већ речено, крива ближа дијагонали случајног исхода указује на мање дискриминативан тест чије су класификационе могућности блиске случајном погађању. С обзиром да крива која је ближа горњем левом углу указује на тест са већом тачношћу, очигледно је да је класификација делова мамограма сегментираних помоћу Собеловог оператора, на које је потом примењена операција повећавања контраста, најуспешнија.





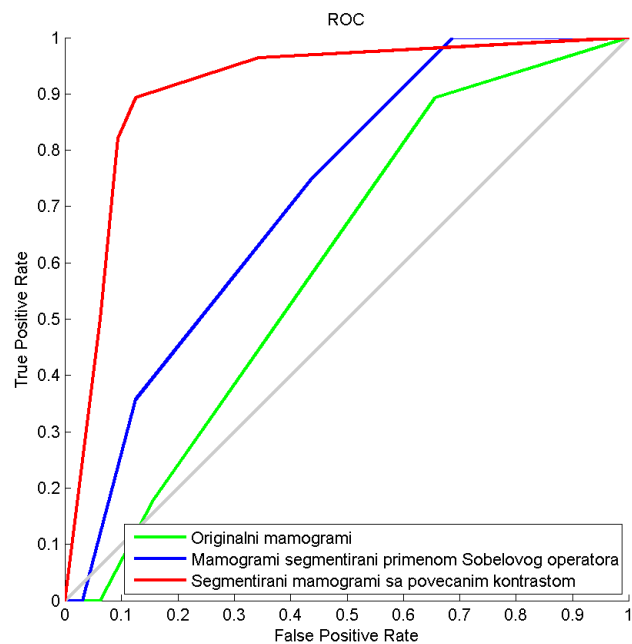
Оригинални мамограми;

Мамограми сегментирани применом Собеловог оператора;



(B)

Сегментирани мамограми са повећаним контрастом;



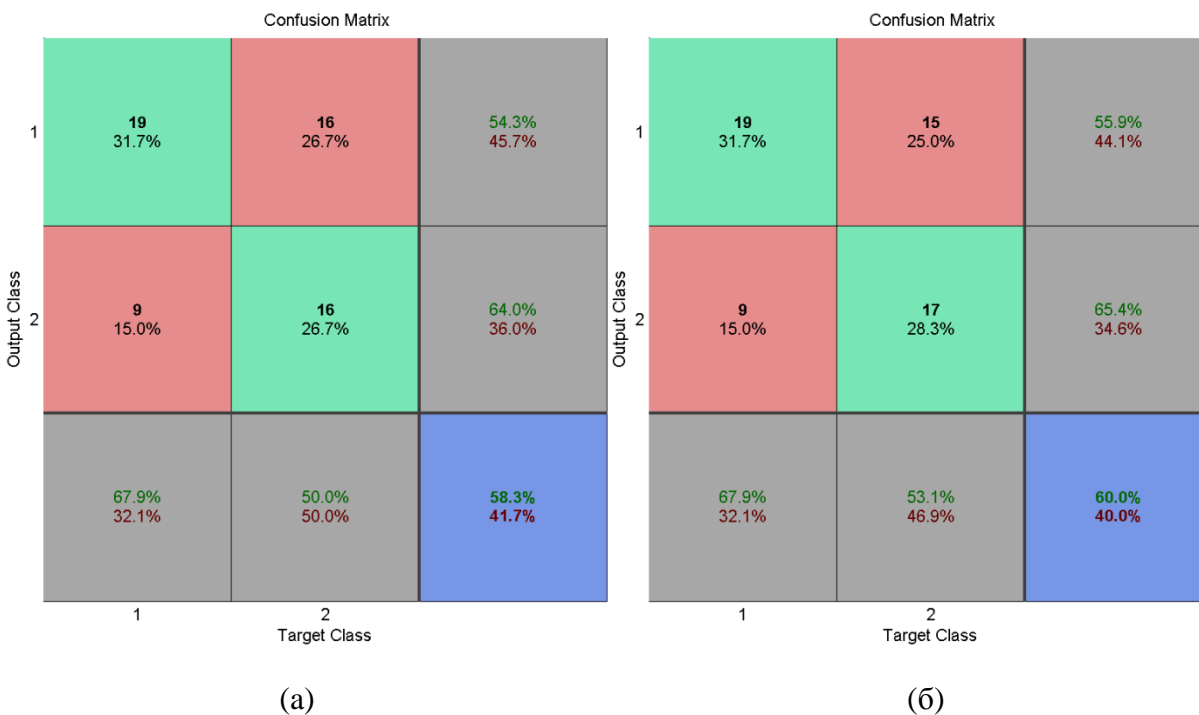
(Г)

ROC крива – Све три групе мамограма;

Слика 4.26. Процена квалитета SVM класификације оригиналних и сегментираних мамограма помоћу матрице конфузије и ROC криве.

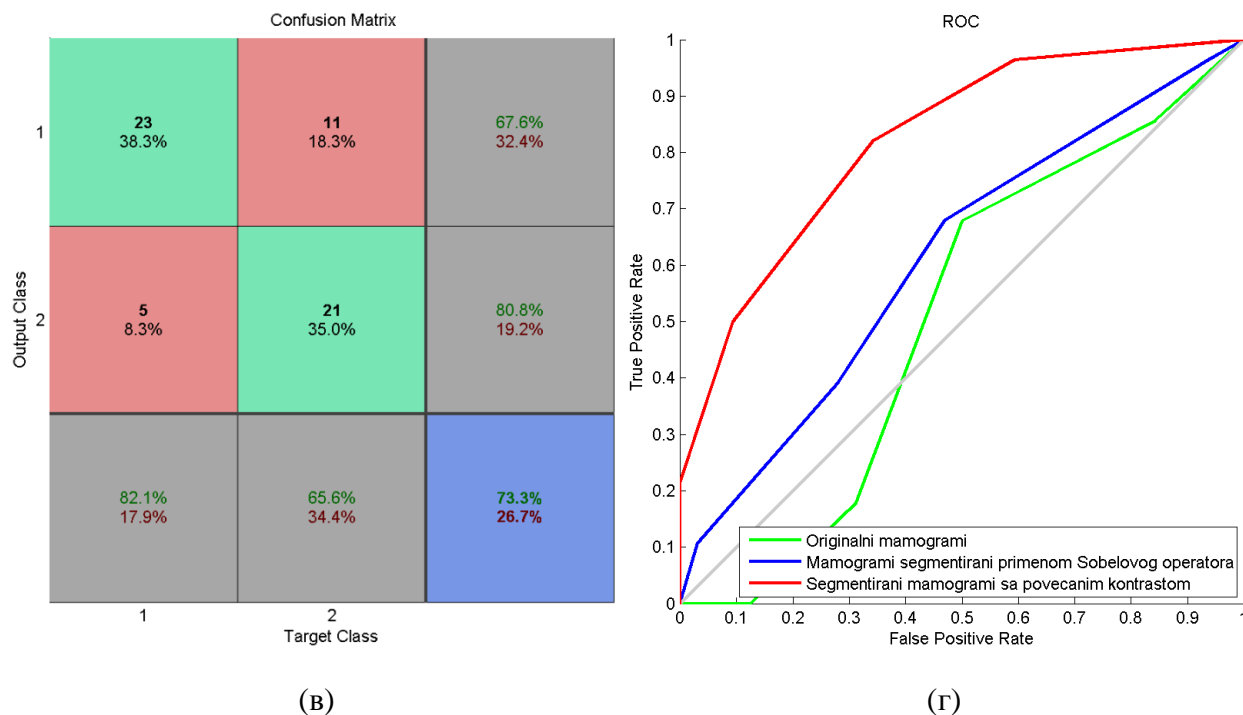
У поређењу са SVM класификацијом, резултати k-NN класификације су лошији (Слика 4.27). Заправо, применом ове класификационе шеме добијени су слични резултати класификације оригиналних слика као у претходном случају. Тачност класификације сегментираних делова мамограма, приказана на Слици 4.27 (б), у поређењу са оригиналним је за нијансу боља, свега 1.7%. Значајно повећање тачности класификације од 13.3% добијено је тек тестирањем сегментираних делова мамограма са повећаним контрастом. Вредности сензитивности и специфичности, приказане на Слици 4.27 (а) и Слици 4.27 (б), далеко су од идеалних. Нешто боље препознавање позитивних узорака, 23 од укупно 28, остварено је у тесту са сегментираним деловима мамограма са повећаним контрастом.

ROC криве приказане на Слици 4.27 (г) потврђују да је и у случају k-NN класификационе методе, најуспешнија класификација сегментираних делова мамограма са повећаним контрастом. Затим следи класификација сегментираних делова без повећања контраста, док је најмање успешна класификација делова оригиналних мамограма.



Оригинални мамограми;

Мамограми сегментирани применом Собеловог оператора;



(b) Сегментирани мамограми са повећаним контрастом;

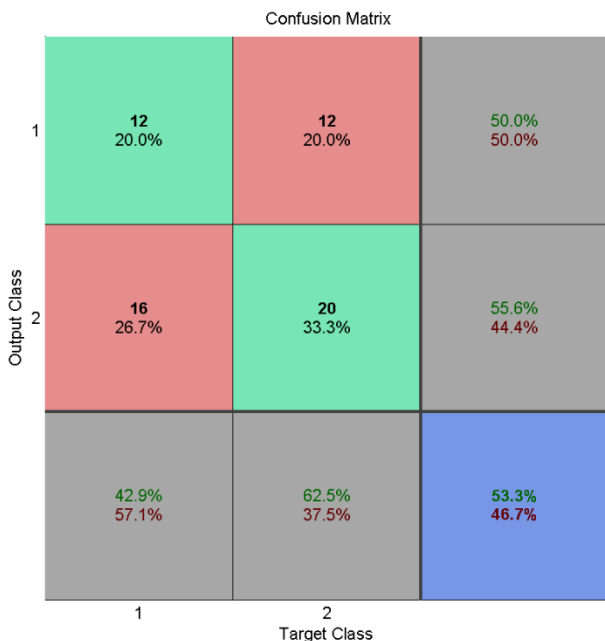
(g) ROC крива – Све три групе мамограма;

Слика 4.27. Процена квалитета k-NN класификације оригиналних и сегментираних мамограма помоћу матрице конфузије и ROC криве.

Трећа, наивна Бајесова класификациона метода потврђује оправданост примене предложене методе за детектовање микрокалцификација јер се и у овом случају класификација сегментираних мамограма са повећаним контрастом показала као најуспешнија (Слика 4.28). Упадљива је изузетно мала сензитивност од 42.9%, остварена у тесту са оригиналним мамограмима. Препознавање позитивних узорака је неуспешно и у случају сегментираних мамограма без повећања контраста јер је 50% исправно препознатих узорака једнако случајном погађању. У тесту са сегментираним мамограмима са повећаним контрастом забележена је слаба осетљивост, док је препознавање негативних узорака изузетно добро. Од укупно 32 узорка чак 30 је исправно класификовано.

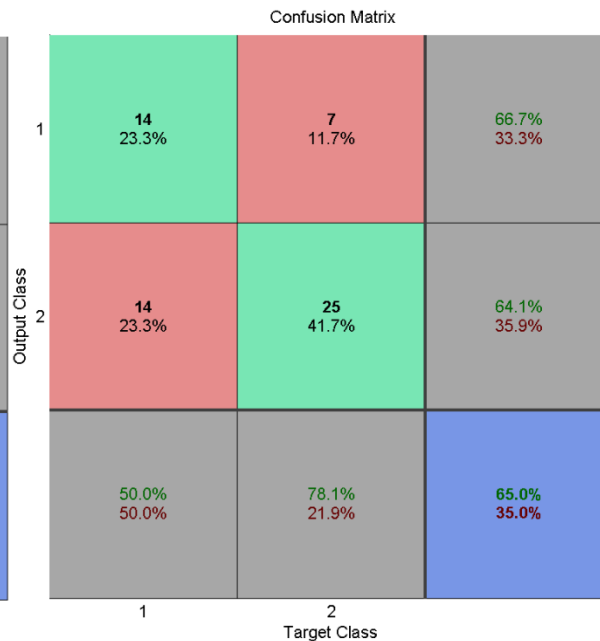
Резултати Бајесове класификације графички су представљени помоћу три ROC криве приказане на Слици 4.28 (г). Распоред све три криве је идентичан њиховом распореду код

SVM и k-NN класификације, што потврђује чињеницу да је класификација сегментираних делова мамограма са повећаним контрастом најефикаснија, док је најмање ефикасна класификација делова оригиналних мамограма.



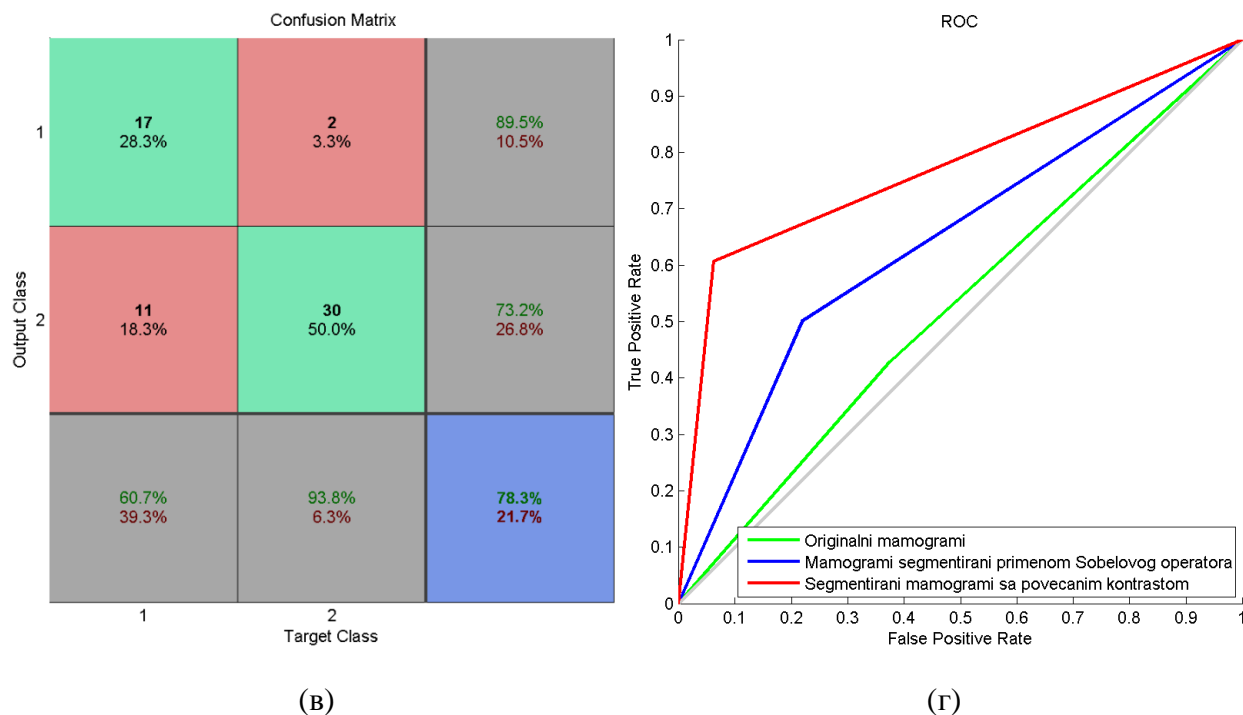
(a)

Оригинални мамограми;



(б)

Мамограми сегментирани применом Собеловог оператора;



(B) Сегментирани мамограми са повећаним контрастом;

(G) ROC крива – Све три групе мамограма;

Слика 4.28. Процена квалитета наивне Бајесове класификације оригиналних и сегментираних мамограма помоћу матрице конфузије и ROC криве.

На основу резултата приказаних на Сликама 4.23 – 4.25, може се закључити да је свака фаза сегментације мамограма допринела побољшању видљивости микрокалцификација. Поред тога, применом три различите класификационе шеме показано је да се применом предложене дво-фазне процедуре за сегментацију мамограма повећава вероватноћа откривања кластера микрокалцификација и појединачних микрокалцификација.

## **5. Модул медицинског информационог система за подршку рада покретног мамографа**

У свакодневном раду медицинског особља радиолошке службе које обавља превентивне прегледе циљне групе пацијената ради раног откривања и дијагностиковања канцера дојке помоћу покретног мамографа, јављају се многобројни проблеми и потешкоће. Један од проблема је неинтегрисаност демографских и медицинских података о пацијенту прикупљених на терену са подацима о пацијентима евидентираним у матичној здравственој установи.

За повећање ефикасности рада теренске екипе службе радиологије која обавља превентивне прегледе на терену, неопходно је обезбедити софтверску подршку која пружа могућност независног рада. То подразумева омогућавање увоза демографских и медицинских података о пацијентима из медицинског информационог система здравствене установе у локалну базу покретног мамографа, као и извоз података о обављеним прегледима на терену из локалне базе покретног мамографа у медицински информациони систем здравствене установе како би лекари специјалисти могли да анализирају обављене прегледе.

Реализовањем модула медицинског информационог система MEDIS.NET за подршку рада покретног мамографа превазиђени су проблеми који су се јављали у раду радиолошке службе приликом обављања превентивних прегледа на терену [147]. Реализовани МИС модул у потпуности прати и подржава дневну рутину рада мобилне екипе службе

радиологије на терену. Развијени систем може да се користи како у примарном, тако и у секундарном и терцијалном здравству, а намењен је лекарима специјалистима радиологије и техничарима са службе радиологије.

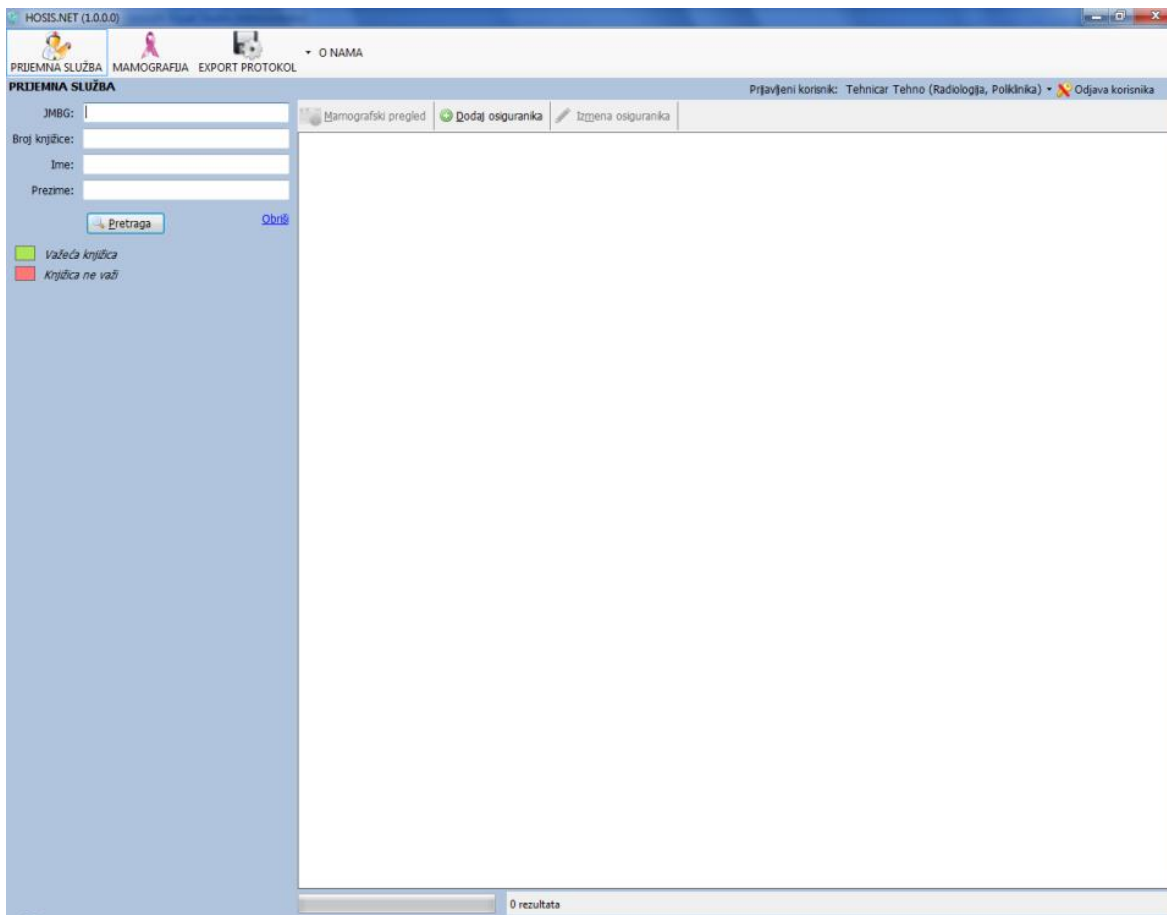
Главни задатак реализованог МИС модула за подршку рада покретног мамографа је прикупљање демографских података о пацијентима и медицинских података о обављеним прегледима на терену помоћу покретног мамографа, као и дистрибуција прикупљених података служби радиологије ради детаљних тумачења резултата прегледа обављених на терену. Медицински техничари који раде на покретном мамографу су задужени за унос демографских и медицинских података о пацијенту (података о обављеном прегледу на терену уз помоћ покретног мамографа) преко реализованог софтверског модула у локалну базу покретног мамографа. Прикупљени подаци се даље извозе из локалне базе покретног мамографа у централну базу података здравствене установе. Лекарима је преко медицинског информационог система омогућено:

- претраживање и преглед података о обављеним прегледима на покретном мамографу,
- писање више различитих специјалистичких извештаја на основу обављених прегледа на терену,
- штампање извештаја на основу унетих података и обављених анализа које спроводе лекари специјалисти радиологије.

Осим прикупљања података о извршеним прегледима, њихове даље дистрибуције и архивирања, реализовани МИС модул пружа могућност праћења дозе зрачења којој је пацијент изложен приликом снимања. Такође, доступан је преглед формираних DICOM (енг. *Digital Imaging and Communications in Medicine*) снимака, [148], и омогућен је њихов извоз у формату BMP и JPEG.

## 5.1. Додавање, претрага и ажурирање података о пацијенту

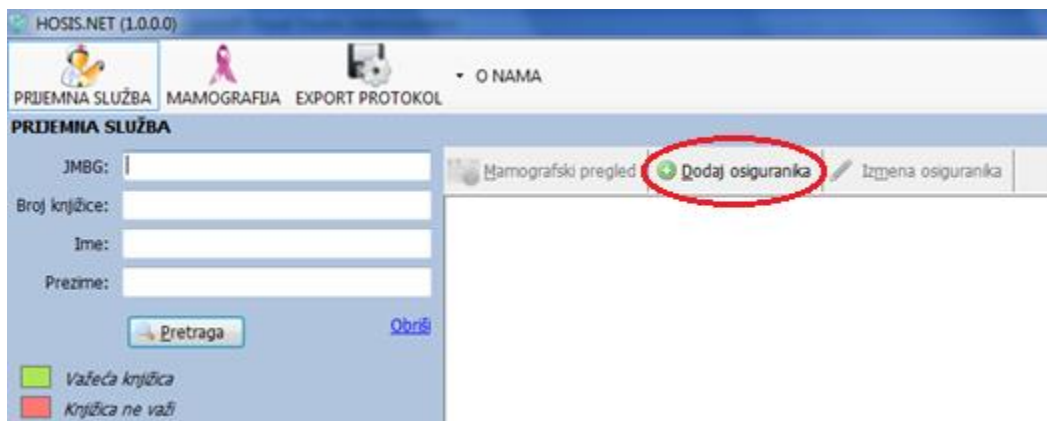
Након успешне пријаве на систем приказује се главна форма МИС модула за подршку рада покретног мамографа (Слика 5.1.).



Слика 5.1. Главна форма модула медицинског информационог система MEDIS.NET за подршку рада покретног мамографа.

Избором опције „Dodaj osiguranika“ на главној форми (Слика 5.2.), отвара се форма за унос података о пацијенту (Слика 5.3.).



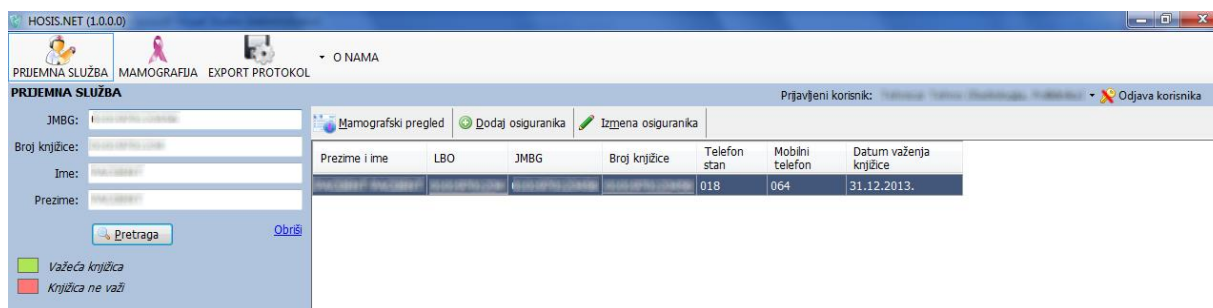


Слика 5.2. Избор опције за додавање осигураника.

Слика 5.3. Форма за додавање осигураника.

Да би нови осигураник био додат у базу података неопходно је унети минимални скуп података о њему, тј. попунити следећа поља у форми: „JMBG“, „Broj knjižice“, „Datum važenja knjižice“, „LBO“, „Registarски број“, „Ime“, „Prezime“, „Filijala“, „Osnov osiguranja“, „Opština“, „Ulica“ и „Broj“. Наведена обавезна поља означена су масним црним словим на форми за додавање осигураника. Након додавања података о осигуранику, за снимање унешених података потребно је одабрати опцију „Snimi“, док се одабиром опције „Zatvori“ омогућава одустајање од додавања података о осигуранику.

На левој страни главне форме налазе се поља која омогућавају претрагу података о пацијентима. Претрагу података о пацијентима је могуће вршити по ЈМБГ-у, броју књижице, имену или презимену пацијента, као и било којој комбинацији ових података, уписивањем вредности у одговарајућа поља. Ако се претрага пацијената врши по ЈМБГ броју, у поље „ЈМБГ“ уписује се цео матични број осигураника или само његов почетни део. Након уноса одговарајуће вредности, притиском тастера „Enter“ на тастатури или одабиром опције „Pretraga“ започиње се претрага базе са унетим пацијентима. Подаци о осигураницима који испуњавају услов претраге биће приказани у табели у десном делу форме (Слика 5.4.). Уколико ниједан од осигураника не испуњава услове претраге табела ће бити празна. Немогуће је извршити претрагу осигураника уколико ниједна вредност у пољима за претрагу осигураника није унешена.



Слика 5.4. Претрага пацијената.

Одабиром опције „Обриши“ бришу се све вредности унете у поља за претрагу као и табела са осигураницима.

Да би подаци о неком осигуранику били ажурирани прво је потребно пронаћи осигураника. Затим, из листе осигураника који испуњавају услов претраге селекује се осигураник чије је податке потребно изменити и изабере се опција „Izmena osiguranika“ (Слика 5.4.). Након тога биће приказана иста форма као и за додавање новог осигураника, при чему су поља попуњена подацима о осигуранику (Слика 5.5.). Изменом жељених података о осигуранику и одабиром опције „Snimi“ поступак ажурирања података је завршен. За одустајање од измена података о осигуранику потребно је изабрати опцију „Zatvori“.

The screenshot shows a web form titled "ZDRAVSTVENA KNJIŽICA" with a yellow background. It contains several input fields and dropdown menus for patient information. At the bottom, there are two buttons: "Snimi" and "Zatvori".

JMBG	<input type="text"/>	Datum rođenja	<input type="text"/>
Broj knjižice	<input type="text"/>	Datum važenja knjižice	<input type="text"/>
LBO	<input type="text"/>	Telefon	<input type="text"/>
Registarski broj	<input type="text"/>	Mobilni telefon	<input type="text"/>
Ime	<input type="text"/>	Opština	<input type="text"/>
Prezime	<input type="text"/>	Ulica	<input type="text"/>
Ime roditelja	<input type="text"/>	Broj	<input type="text"/>
Filijala	Filijala Niš		
Osnov osiguranja	1010 - U privrednom društvu, kod drugog pravnog lica ili u državnom organu		

Слика 5.5. Измена података о осигураннику.

## 5.2. Додавање прегледа које обавља техничар

Додавање прегледа који обавља техничар врши се проналажењем жељеног пацијента и избором опције „Мамографски преглед“ (Слика 5.6.), чиме се отвара форма за унос података о прегледу (Слика 5.7.).

The screenshot shows the HOOS.NET (LBO) interface. At the top, there are navigation tabs: "PREJEMNA SLUŽBA", "MAMOGRAFIJA", and "EXPORT PROTOKOL". Below the tabs, there is a search bar and a table of patients. The "Mamografski pregled" option is highlighted with a red circle. Below the table, there are buttons for "Pretraga" and "Obriši".

Prezime i ime	LBO	JMBG	Broj knjižice	Telefon stan	Mobilni telefon	Datum važenja knjižice
...	...	...	...	018	064	31.12.2013.

Слика 5.6. Избор опције за додавање прегледа.

**MAMOGRAFIJA**

**Opšti podaci**

Prezime i ime:  Broj protokola:

Kontakt telefon:  Datum pregleda: 07.10.2013.

**UPITNIK ZA PACIJENTA**

Prethodni mamografski pregled:  DA  NE Datum: 07.10.2013. Operacija dojki:  DA  NE

Rak dojke:  desno  levo Dobročudni tumor:  desno  levo

Homonska terapija:  DA  NE Koliko dugo:

Rak dojke ili ovarijama u porodici:  majka  sestra  kći  baka  tetka

Da li ste napipali čvor u dojci?  DA  NE Sa koje strane?  desno  levo

**POPUNJAVA TEHNIČAR**

1. Bez simptoma	D	L
2. Ožiljak	D	L
3. Tumefakt	D	L
4. Retrakcija kože	D	L
5. Retrakcija mamile	D	L
6. Eritem	D	L
7. Sekretacija	D	L
8. Ekcem mamile	D	L
9. Aksilarna adenopatija	D	L
10. Drugo	D	L


**Napomena**

**SNIMI** **OTKAŽI**

Слика 5.7. Форма за додавање мамографског прегледа од стране техничара.

Након отварања форме за додавање мамографског прегледа потребно је попунити упитник за пацијента одговарајућим подацима о његовој историји болести и историји болести најближих чланова породице. Уколико су током прегледа уочене одређене промене потребно је одабрати адекватну опцију, а затим ту промену уцртати на слици. На пример, уколико је потребно додати ожиљак на слику, најпре се одабере опција „Оžilјак“ кликом на поље „L“ или „D“ у зависности од стране тела на којој је уочен ожиљак, а затим се кликне на одговарајуће место на слици. Ако је на слици грешком означена нека аномалија, за њено уклањање је потребно одабрати исту опцију и кликнути на део слике





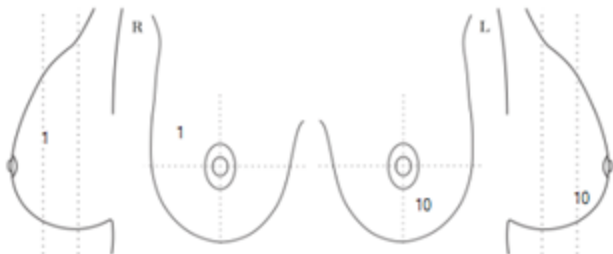
**Centar za radiologiju - Klinički centar Niš**  
 Bul. Dr Zorana Đinđića 48, 18000 Niš  
 Telefon: 018 2441469

Prezime i ime	XXXXXXXXXX	Broj protokola	99
JMBG	XXXXXXXXXX	Datum pregleda	2013.09.05
Adresa	XXXXXXXXXX	Telefon	999

UPITNIK ZA PACIJENTA

Prethodni mamografski pregled	NE	datum		Operacija dojki	NE
Rak dojke	NEMA	Dobročudni tumor		NEMA	
Hormonska terapija	NE	Koliko dugo			
Rad dojke ili ovarijuma u porodici					

	desno	levo
1. Bez simptoma		
2. Ožiljak	√	
3. Tumefakt		
4. Retrakcija kože		
5. Retrakcija mamile		
6. Eritem		
7. Sekrecija		
8. Ekcem mamile		
9. Aksilarna adenopatija		
10. Drugo		√

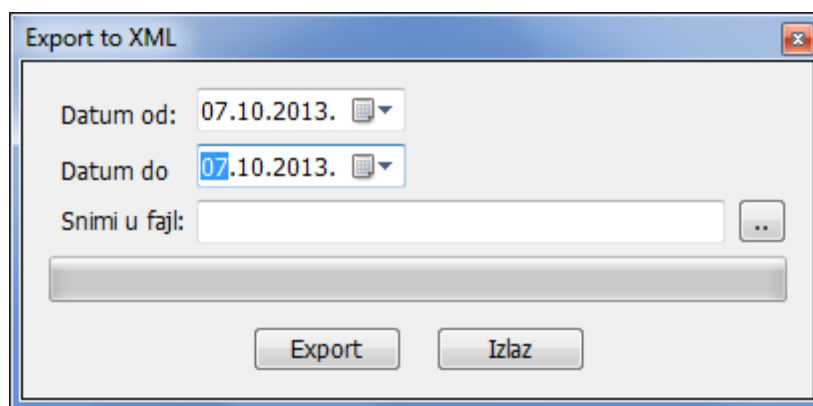


\_\_\_\_\_  
 tehničar

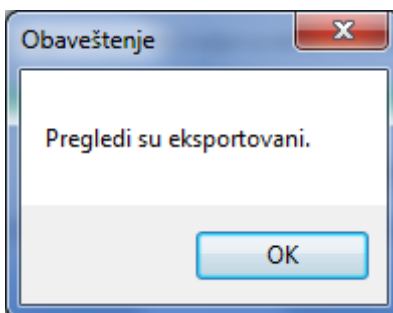
©HOSIS.NET
07.10.2013.
Strana 1

Слика 5.9. Извештај о мамографском прегледу који је обавио техничар.

Све унете податке о обављеним прегледима на терену неопходно је извести из локалне базе покретног мамографа како би се омогућило њихово увожење у базу података смештену у централном објекту здравствене установе. Извожење података о прегледима које су обавили техничари врши се одабиром опције „Export”, а потом се изабери период у коме су прегледи обављени и локација на фајл систему на којој ће се подаци снимити (Слика 5.10). Након завршеног извожења података о прегледима, на екрану се приказује порука о успешно завршеном процесу извоза података (Слика 5.11.).



Слика 5.10. Извоз података из локалне базе покретног мамографа.



Слика 5.11. Порука о успешном извозу података.

### 5.3. Додавање прегледа које обавља лекар

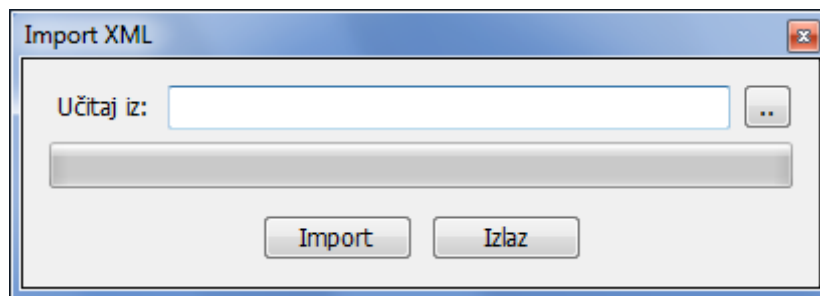
Након пријављивања лекара на систем отвара се страна на којој је дат приказ свих пацијената који су прегледани од стране техничара у последњих недељу дана. У левом делу главне форме коју види лекар налазе се поља за унос података о обављеном прегледу

на основу којих се врши претраживање прегледа (Слика 5.12.). Лекару је омогућено претраживање прегледа које су обавили техничари уношењем временског интервала у којем су прегледи обављени или уношењем неког од основних података о пацијенту уколико се траже информације о прегледу неког конкретног пацијента. Поред тога, прегледи се могу филтрирати и по дијагнози, лекару који је обавио преглед и временском опсегу у којем је преглед обављен од стране лекара специјалисте. У листи се приказују и прегледани и непрогледани пацијенти од стране лекара специјалисте у зависности од одабране опције, док је филтрирање прегледа по лекару који је преглед обавио омогућено само за обављене прегледе.

Слика 5.12. Претрага прегледа од стране лекара специјалисте.

Да би се омогућило лекару специјалисти да да своје мишљење и формира извештаје о прегледима пацијената, неопходно је увести у систем све унете податке о прегледима пацијената обављеним од стране техничара на терену. Увожење података о прегледима које су обавили техничари врши се одабиром опције „Import“ и локације на фајл систему на којој се налази фајл са прегледима (Слика 5.13).





Слика 5.13. Увожење података о прегледима које су обавили техничари.

Да би лекар специјалиста додао нови преглед потребно је да изабере опцију „Мамографски преглед“ након чега се отвара форма приказана на следећој слици (Слика 5.14.).

Слика 5.14. Форма за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте.

У првом делу прозора приказани су подаци о прегледу обављеном од стране техничара. Ти подаци су подељени у три групе:

1. Општи подаци (Слика 5.15.),
2. Упитник за пацијента (Слика 5.16.),
3. Попуњава техничар (Слика 5.17.).

Свака од ове три групе података може се приказати или сакрити коришћењем стрелица смештених у горњем десном делу групе података.

MAMOGRAFSKI NALAZ I PREPORUKE -

**Opšti podaci**

Prezime i ime

Broj protokola

Kontakt telefon

Datum pregleda

Слика 5.15. Део форме за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте у којем су приказани општи подаци о пацијенту.

**UPITNIK ZA PACIJENTA**

Prethodni mamografski pregled  DA  NE Datum

Operacija dojki  DA  NE

Rak dojke  desno  levo Dobročudni tumor  desno  levo

Hormonska terapija  DA  NE Koliko dugo

Rak dojke ili ovarijma u porodici  majka  sestra  kći  baka  tetka

Da li ste napipali čvor u dojci?  DA  NE Sa koje strane?  desno  levo

Слика 5.16. Део форме за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте у којем се налази упитник за пацијента.

**POPUNJAVA TEHNIČAR**

1. Bez simptoma	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
2. Ožljak	<input checked="" type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
3. Tumefakt	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
4. Retrakcija kože	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
5. Retrakcija mamile	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
6. Eritem	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
7. Sekretija	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
8. Ekcem mamile	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
9. Aksilarna adenopatija	<input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> L
10. Drugo	<input type="checkbox"/> D	<input checked="" type="checkbox"/> L


**Напомена**

Слика 5.17. Део форме за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте у којем се налазе подаци о прегледу обављеном од стране техничара.

Други део форме за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте је део предвиђен за унос извештаја лекара специјалисте. Приликом формирања извештаја лекар најпре дефинише „Strukturu dojki“ бирањем одговарајуће опције, а затим додаје у извештај уочене промене одабиром одговарајуће промене и њеним означавањем на слици. На пример, уколико је потребно додати туморску сенку на слику, прво се изабере опција „Туморска сенка“ чекирањем поља „DESNA“ или „LEVA“ у зависности од дојке на којој је уочена туморска сенка, а затим се кликне на одговарајуће место на слици. Уколико је на слици означена погрешна промена, исту је могуће уклонити бирањем исте опције која је коришћена за постављање промене и поновним кликом на део слике на којем је промена назначена. Дијагноза за обе стране тела се поставља бирањем одговарајуће BI RADS (*Breast Imaging-Reporting and Data System*) класификације. Након уноса свих података о обављеном прегледу, врши се њихово чување одабиром опције „SNIMI“.

Уколико је дошло до грешке при уносу података о прегледу, преглед је могуће изменити избором опције „Izmeni pregled“ или обрисати избором опције „Obriši pregled“.

Извештај лекара специјалисте могуће је одштампати одабиром опције „Štampa dokumenta“ (Слика 5.18.).



Centar za radiologiju - Klinički centar Niš  
 Bul. Dr. Zorana Đinđića 48, 18000 Niš  
 Telefon: 018 422 14 69

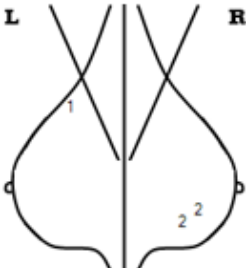
Prezime i ime		Broj protokola	
JMBG		Datum pregleda	
Adresa		Telefon	

MAMOGRAFSKI NALAZ I PREPORUKE

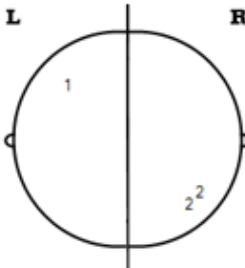
STRUKTURA DOJKI	ACR1	ACR2	ACR3	ACR4
		√		

UOCENE PROMENE	DESNA DOJKA	LEVA DOJKA
1. Tumorska senka	√	
2. Kalcifikacija		√
3. Narušena arhitektonika		
4. Fokalna asimetrija		
5. Drugo		

**L**      **R**



**L**      **R**



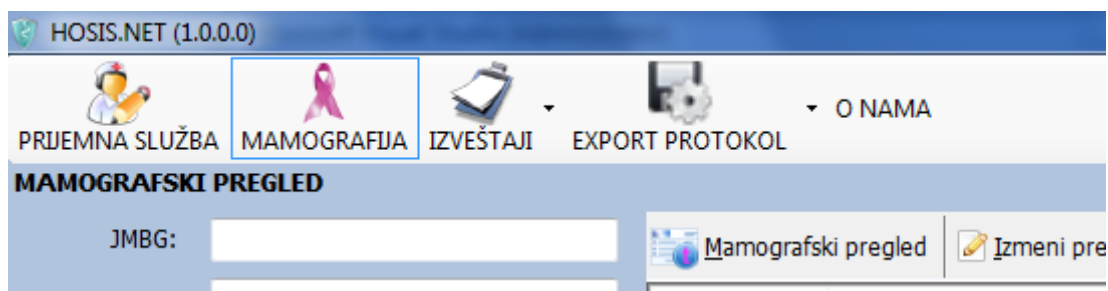
KRATAK OPIS	NALAZ UREDAN. VAŠ SLEDECI MAMOGRAFSKI PREGLED JE ZA DVE GODINE.							
BI-RADIS KLASIFIKACIJA		0	1	2	3	4	5	6
	DD		√					
PREPORUKA RADIOLOGU	LD			√				

©HOSIS.NET
07.10.2013.
Strana 1

Слика 5.18. Извештај о мамографском прегледу који је обавио лекар специјалиста.

## 5.4. Извештаји о обављеним прегледима

Подаци о свим обављеним прегледима могу се приказати у форми амбулантног протокола избором опције „Ambulantni protokol” из менија „IZVEŠTAJI” (Слика 5.19.). Избором опције „EXPORT PROTOKOL” могуће је извести податке о прегледаним пацијентима који су потребни локалној филијали РФЗО-а (Републички Фонд за Здравствено Осигурање) у xls фајл.



Слика 5.19. Избор опције за креирање извештаја.

## **6. Термовизија у скрининг програму**

Један од циљева овог научног истраживања је да се покаже да је термовизија метода која може да помогне у дијагностиковању канцера дојке јер се базира на откривању повишене температуре изнад места патолошког збивања у дојци. Према томе, процес скрининга би имао пре-скрининг фазу у којој би се вршило термовизијско снимање пацијената, а резултат ове фазе скрининг програма би биле значајно редуковане листе за мамографију у односу на стандардне. Са друге стране, пацијенткиње чији је налаз термовизијског снимања без сумње позитиван би требало сврстати у јако ризичну групу пацијената на листи за мамографско снимање, ради што пажљивијег и детаљнијег прегледа.

Сегмент предложеног унапређења скрининг програма који подразумева укључивање термовизије као пре-скрининг дијагностичке методе праћен је унапређењем саме детекције канцера на термограму. Унапређење детекције канцера дојке на термограму које предлаже ова докторска дисертација, базира се на методи класификације узорака на основу анализе текстуре слике и сегментацији термограма у циљу локализације канцера. Дијаграм тока предложеног процеса унапређења детекције канцера дојке на термограму приказан је на Слици 6.1.

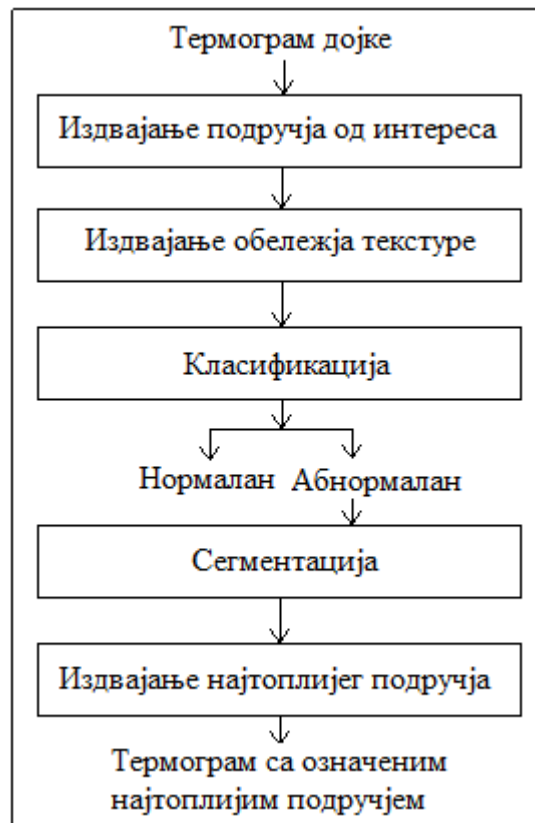
Примењена метода за класификацију термограма у две категорије обухвата:

- GLC методу за издвајање особина текстуре слике;
- Три различите класификационе шеме:
  - методу подржавајућих вектора,
  - методу к-најближих суседа и
  - наивну Бајесову методу;

- Крос-валидацију за ефикасно коришћење расположивих података;
- Показатеље успешности класификације предложеног класификационог система:
  - матрицу конфузије и
  - ROC криву.

За локализацију канцера на термограму примењене су:

- Неуниформна квантизација термограма;
- Морфолошке операције:
  - ерозија и
  - дилатација.



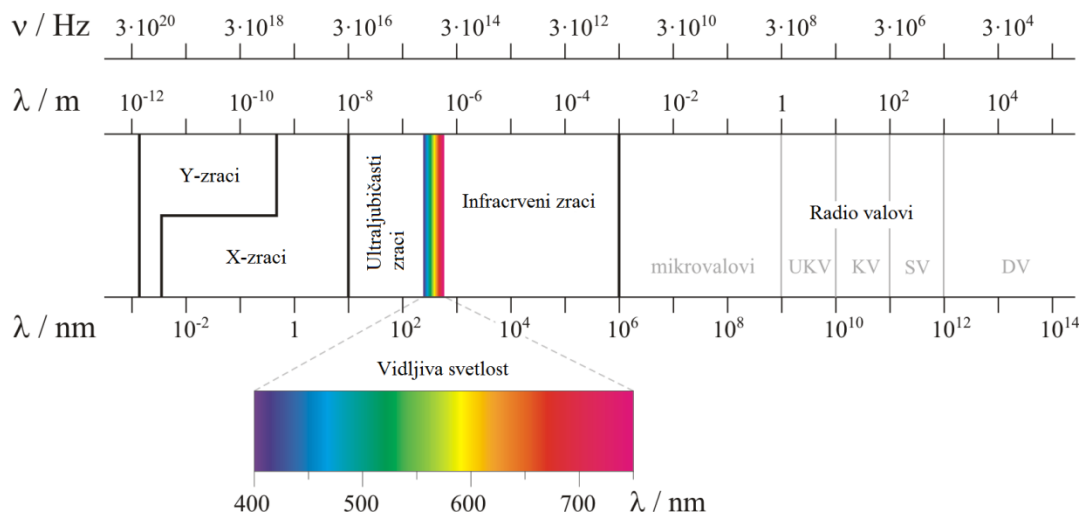
Слика 6.1. Дијаграм тока процеса унапређења детекције канцера дојке на термограму.

## 6.1. Теоријске основе термовизије

Инфрацрвено (енг. *Infrared* - *IR*) зрачење или инфрацрвена светлост представља део електромагнетског зрачења који није видљив људском оку. Инфрацрвено зрачење покрива опсег таласних дужина од 700 nm – 1 mm (Слика 6.2). Основни извор IR зрачења је топлота. Према томе, било које тело са температуром изнад апсолутне нуле (-273 K) емитује инфрацрвено зрачење. Чак и она тела која изгледају веома хладна емитују инфрацрвено зрачење, с тим што је количина емитоване енергије инфрацрвеног зрачења у овом случају релативно мала. Јасно је да се са повећањем температуре тела повећава и количина емитованог IR зрачења.

Према препоруци међународне комисије за осветљење, IR зрачење се дели на три ужа подручја:

- IR - A: 700 nm - 1400 nm,
- IR - B: 1400 nm - 3000 nm,
- IR - C: 3000 nm - 1 mm.



Слика 6.2. Спектар електромагнетског зрачења [149].

Термовизија је брза, једноставна, неинвазивна, неконтактна и поуздана метода која посредством термовизијске камере обезбеђује податке о температурној расподели, на



основу детектованих и снимљених инфрацрвених зрака емитованих са површине објекта. Температурна расподела пружа информацију о самој површини или је одраз структуре и унутрашњег стања посматраног објекта. Термовизија данас, поред регистровања температуре, подразумева и коришћење софистициране опреме и софтвера за дијагностику стања објеката на бази њиховог ИР зрачења. Резултат термовизијског снимања је термограм, који приказује слику температурне расподеле на површини посматраног објекта, у нијансама сиве боје или некој другој палети боја.

Упоредо са развојем технологије, долази и до ширења области примене термовизије. Данас постоји више различитих термовизијских метода, које се разликују по својим специфичним могућностима.

Термовизија се може категоризовати према различитим критеријумима. Једна од подела је према начину обраде и анализе снимљених термограма, према којој се термовизија дели на квантитативну и квалитативну. Квантитативна термовизија подразумева анализу квантитативних података термограма о температурној расподели на површини објекта. Квантитативни подаци могу бити приказани табеларно у нумеричком облику или у облику хистограма или дијаграма. Квалитативна термовизија користи се искључиво за визуализацију расподеле температуре. У зависности од тога да ли је извор ИР зрачења природан или подстицан, термовизија се може поделити на активну и пасивну. Пасивна термовизија детектује зрачење које емитује свако тело са температуром изнад апсолутне нуле, а активна детектује зрачење које је резултат додатног загревања испитиваног објекта.

### **6.1.1. Историја термовизије**

Поступак који је описао грчки лекар Хипократ око 400-те године пре нове ере, може се сматрати зачетком термовизијског прегледа [150]. Тај поступак се састојао од премазивања тела влажним блатом и праћења брзине којом се блато суши. Код делова тела са повишеном температуром, блато се сушило брже и на тај начин указивало на оболело ткиво.

Ипак, почетак развоја термовизије потиче из 1800. године, случајним открићем постојања инфрацрвених зрака као дела електромагнетског спектра од стране астронома Williama Hirschel-а. Следеће значајно откриће из ове области везано је за материјале који пропуштају IR зрачење. Заправо, италијански истраживач Meloni је доказао да је натријум хлорид изузетно прозиран за инфрацрвено зрачење. Током деветнаестог века, велики број истраживача је развијао различите детекторе IR зрачења.

Прву “слику топлоте” направио је син проналазача инфрацрвеног зрачења, John Hirschel, 1840. године. Истраживања у области IR зрачења постижу велику експанзију почетком двадесетог века, посебно на пољу њихове примене у војне сврхе. Ти термовизијски системи могли су да открију авион на растојању од 1500 m или особу на више од 300 m.

У периоду између два светска рата откривен је детектор инфрацрвеног зрачења, што је по први пут омогућило видљивост у мраку. На овај начин откривани су циљеви који су осветљавани IR зрацима. Међутим, овај метод није био поуздан јер је лако одавао изворе зрачења. Нови системи детекције IR зрачења развијени су крајем Другог светског рата. Код ових детектора није било потребно додатно осветљавање IR зрацима јер је развијена технологија која је омогућавала снимање зрачења које емитује свако тело чија је температура изнад апсолутне нуле. Средином двадесетог века, IR технологија напушта војне кругове и почиње да проналази примену у различитим областима науке и технике.

Први снимак температуре коже човека настао је 1954. године, од стране војних инжењера Сједињених Америчких Држава. Др Ray Lawson, 1957. године је открио да је температура коже изнад ткива дојке захваћеног малигним обољењем већа него температура коже над здравим ткивом дојке, чиме почиње примена термовизије у медицини. Агенција министарства за здравствене и људске услуге Сједињених Америчких Држава (енг. *Food and Drug Administration – FDA* или *USFDA*), 1982. године је одобрила употребу термовизије као допунске дијагностичке методе код раног откривања канцера дојке.

Захваљујући могућностима квантитативне анализе температуре и архивирања термограма, термовизија је нашла примену у више различитих области и то:

- машинству,
- енергетици,
- електроници,
- медицини,
- архитектури,
- грађевинарству, итд.

### 6.1.2. Принцип рада термовизијске камере

Најједноставнији термовизијски систем састоји се од термовизијске камере и јединице за обраду термограма. У основи, термовизијска камера садржи IR оптику, сензор IR зрачења, јединицу за претварање електричног у видео сигнал, монитор и картицу за прикупљање података. Помоћу специјалних сочива термовизијска камера фокусира и управља емитоване инфрацрвене зраке ка фотосензору, који енергију детектованих емитованих инфрацрвених зрака претвара у електричне импулсе, који спектром боја визуализују температурне вредности коже на екрану.

Током практичног дела реализације ове докторске дисертације коришћен је термовизијски систем Varioscan 3021 ST фирме Jenoptik из Немачке (Слика 6.3.). Најважније карактеристике ове камере су:

- опсег мерног спектра: 8-12  $\mu\text{m}$ ,
- опсег мерења температуре: -40 °C до + 1200 °C,
- апсолутна тачност мерења температуре:  $< \pm 2 \text{ K}$ ,
- температурна резолуција:  $\pm 0.03 \text{ K}$ ,
- велика стабилност термовизијске слике са резолуцијом од 86400 пиксела,
- електрооптичко зумирање (6 $\times$ ),
- могућност обраде слике и генерисања извештаја применом софтвера IRBIS,
- РС даљинска контрола помоћу RS232.

Приликом избора термовизијске камере веома важну улогу има осетљивост камере. За адекватну квантификацију резултата неопходно је да осетљивост камере буде већа од 0.5 °С. Већина данашњих термовизијских система има осетљивост већу од 0.1 °С.



Слика 6.3. Термовизијска камера Varioscan 3021 ST.

## 6.2. Примена термовизије код дијагностиковања канцера дојке

С обзиром да канцер представља неконтролисани раст генетички дефектних ћелија, када дође до неконтролисаног раста пре-канцерогених и канцерогених ћелија, јавља се појачана потреба за хранљивим материјама у околном ткиву. Како би се удовољило потребама брзог туморског раста, проширују се постојећи и стварају нови крвни судови. Ова појава се у стручној терминологији назива неоангиогенеза. Појачана васкуларизација резултира температурним променама унутар ткива.

Применом термовизије могуће је детектовати поједина стања пре него што се клинички манифестују, захваљујући чињеници да је промена вредности температуре, често, први знак патолошког стања. Детектовањем малих повећања температуре, која су узрокована повећаним дотоком крви у канцерогене станице, термовизија може да открије појаву првих пре-канцерогених ћелија пре било које друге познате методе.

Захваљујући принципима проводљивости, распрострања и зрачења, термовизија је у стању да прикаже физиолошку активност која се одвија 5 - 6 mm испод површине коже. На основу принципа проводљивости, топлота која се развија у унутрашњости ткива изазива промену температурних вредности околних ткива. Сва топлота, пренета од унутрашњег жаришта до површине коже, емитује се у околину зрачењем.

У скрининг програму за канцер дојке, термовизија може да се користи искључиво као помоћна дијагностичка метода. Информације добијене термовизијским снимањем могу бити разлог за упућивање на друге дијагностичке прегледе. Поред тога, праћењем стања пацијента термовизијом током примене терапије, могуће је проверити ефикасност примене различитих терапијских процедура. На основу утврђене ефикасности врши се кориговање примењених терапијских процедура, ради постизања бољег терапијског ефекта.

У процесу детекције канцера дојке термовизија може да се користи за:

- рано откривање аномалија пре него што се клинички манифестују, због чега је позната као рана дијагностичка метода,
- дефинисање проширености лезије која је претходно дијагностикована,
- праћење тока болести,
- процену ефикасности појединих терапијских процедура.

Многобројне научне студије су потврдиле изузетно велике могућности термовизије код детектовања канцера дојке. Неке од њих су показале да на термограму дојке могу да се уоче промене које упозоравају на канцер дојке, чак 8 - 10 година пре него што је то могуће утврдити применом неке друге дијагностичке методе. Међутим, основне методе које се данас користе приликом дијагностиковања канцера дојке чине мамографија и клиничко испитивање. Мамографија, MRI и ултразвук су анатомске методе којима се прате анатомске промене у ткиву дојке. Док тумор достигне величину која се може открити палпативним прегледом или мамографским прегледом, може проћи и до десет година. Најсавременији мамографски рендген апарати у стању су да открију канцере димензија већих од 1.5 mm, али то подразумева циљани преглед који се никада не

спроводи без оправдане сумње од стране лекара специјалисте. Додатно, процена евидентног патолошког процеса применом мамографије је значајно ограничена.

Ипак, термовизија није и не може бити замена за мамографију. Мамографија је анатомска метода која омогућава добијање слике унутрашње структуре дојке, док се применом термовизије добија слика физиолошког стања спољашње површине дојке. Тренутно се свим пацијенткињама одређене старости препоручује да инвазивне прегледе, као што је мамографија, обављају редовно, без обзира на одсуство знакова и симптома болести. Имајући у виду да мамографија има високу стопу лажно позитивних резултата, што води понављању процеса који пацијенте додатно излажу још већем зрачењу, препорука је да се на инвазивније прегледе упућују само оне пацијенткиње код којих су мање инвазивном методом, као што је термовизија, установљене сумњиве промене.

### **6.2.1. Припрема пацијената за термовизијско снимање**

Да би температура посматраног објекта била исправно одређена помоћу термовизијске камере, потребно је познавати својства површине посматраног објекта, као и својства његове околине: температуру и релативну влажност ваздуха, температуру околних објеката, удаљеност камере од посматраног објекта, итд. Приликом снимања, треба обезбедити да утицај зрачења из околине буде што мањи, посебно ако се ради о објекту чија се температура не разликује много од околне.

Ефикасност примене термовизије зависи како од адекватне припреме пацијента и адекватне примене термовизијске камере, тако и од адекватне анализе термограма и квалитета сачуваних термограма [151].

Оптимално растојање између пацијента и особе која обавља снимање је 2 m, тако да је величина просторије у којој се врши снимање веома битна. За адекватно снимање неопходно је да величина просторије буде бар 2×3 m, с тим што је просторија већа то су услови за снимање повољнији [152].

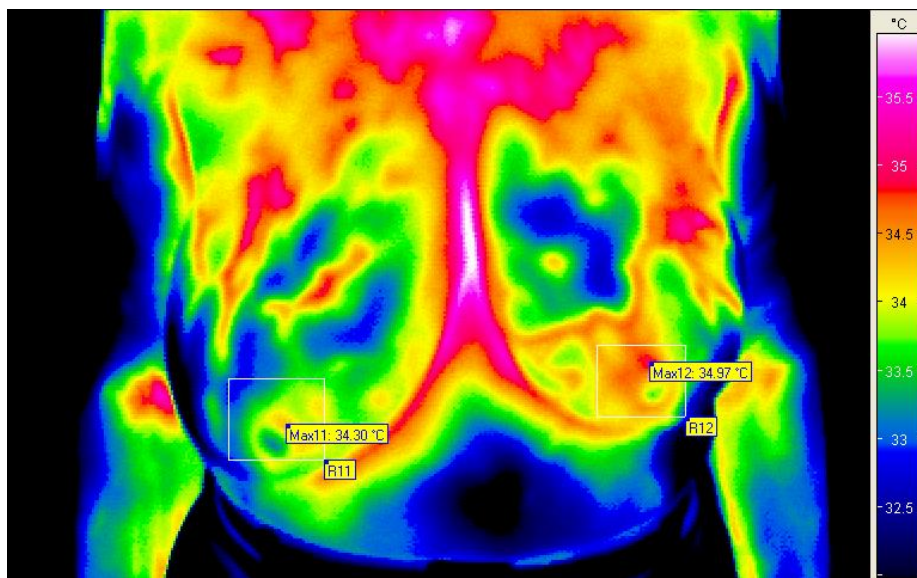
Коректни резултати снимања термовизијском камером захтевају адекватну припрему пацијента. У циљу постизања термалног еквилибријума (равнотеже), неопходно је да

пацијенти пре снимања остану свучени у просторији за снимање најмање 15 минута [153]. Имајући у виду чињеницу да организам прима енергију са околних тела, потребно је обезбедити константну температуру у просторији за снимање, вредности око 22 - 24 °С. Температура позадине пацијента може неповољно да утиче на квалитет самог термограма, тј. може да га учини нејасним. Из тог разлога, током снимања се користи чврста подлога, чиме се обезбеђује јасан и квалитетан термограм. Познато је да на температуру тела утичу базални метаболизам и метаболизам узрокован мишићном активношћу. Према томе, најмање сат времена пре снимања пацијенти не би требали да конзумирају обилне оброке, топле напитке, алкохол и цигарете, а физичке активности би требало свести на минимум. Такође треба избегавати и ношење тесне одеће непосредно пре снимања. На емисију топлоте са коже утичу и козметички препарати па се не препоручује њихова употреба. Такође, потребно је скренути пажњу пацијентима да не држе прекрштене руке и ноге пре снимања.

## **6.2.2. Анализа термограма**

Употребом термовизијске камере, измерене вредности температуре са површине тела приказују се у виду висококвалитетне термовизијске слике, чиме се омогућава њихова презентација, квалитативна и квантитативна анализа и архивирање. Ова метода омогућава поуздан приказ промена температуре коже.

Раније су се различите температурне вредности приказивале нијансама црне и беле боје, при чему су веће температуре приказиване различитим степенима беле боје, док су ниже температуре приказиване различитим степенима црне боје. Данас је у употреби неколико палета боја за приказ термограма на рачунару и свака од њих има своју намену. Другим речима, не постоји једна универзална палета боја која се може примењивати за сваки термограм. Код највећег броја палета, вишу температуру представља светлија боја на термограму (Слика 6.4).



Слика 6.4. Термограм на коме су температурне вредности представљене спектром боја.

Код здравих особа температурне вредности површине тела су симетрично распоређене у односу на осу која пролази кроз средину тела, док асиметрични распоред температурних вредности површине тела и велике, локализоване промене температуре указују на присуство неког обољења [154].

Некада је анализа медицинских термограма подразумевала визуелну процену термограма, односно визуелним путем је утврђиван распоред топлих и хладних регија и испитивано постојање симетрије. Анализа термограма је тада била комплексан задатак, јер је зависила од визуелне способности уочавања температурних варијација на термограму [155]. Недостаци визуелне процене термограма превазиђени су захваљујући развоју информационих технологија, којим је омогућена квантитативна анализа термограма [156]. Квантитативна анализа термограма базира се на поређењу просечних или максималних вредности температура измерених у регијама од интереса са обе стране осе која пролази кроз средину тела. Одређивањем температурне разлике између поменутих регија од интереса добија се степен термалне асиметрије, који има важну дијагностичку вредност.



### **6.2.3. Предности термовизије код дијагностиковања канцера дојке**

Термовизија је поуздана и потпуно безопасна метода, погодна за снимање пацијенткиња свих старосних доба, трудница и доиља. Може се примењивати и код имплантата, оперисаних жена, као и за праћење одређених стања лечења. За разлику од мамографије, термовизија је посебно добар избор за млађе жене, чије ткиво дојке има тенденцију да буде гушће. Применом ове методе не добијају се збуњујући прикази фиброцистичних ткива, имплантата и ожиљака који захтевају додатне прегледе, као што је то случај код других дијагностичких метода. Ефикасна је и у откривању промена у подручју пазуха [157].

Поред горе наведених изванредних могућности термовизије, постоји још много добрих карактеристика ове методе, као и предности у односу на класичне дијагностичке методе, а неке од њих су:

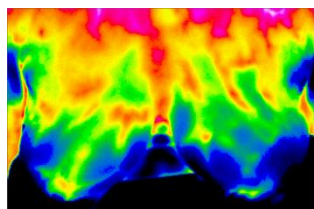
- брза, једноставна, ефикасна и поуздана примена,
- неинвазивност,
- не излаже пацијенте штетном зрачењу,
- не захтева сложену и захтевну припрему пацијената,
- потпуно безболна метода,
- не постоје контраиндикације за њену примену,
- пружа могућност чувања термограма,
- има способност откривања промена које још увек нису довољно велике да би се откриле мамографијом, ултразвуком, клиничким прегледом или неком другом методом,
- омогућава тачну локализацију промене, која се користи као помоћ додатним дијагностичким процедурама ради постављања дефинитивне дијагнозе.

Захваљујући овим предностима, термовизија има широку примену у савременој медицини и постаје све чешће коришћена метода која помаже код дијагностиковања канцера дојке.

### 6.3. Издвајање подручја од интереса на термограму

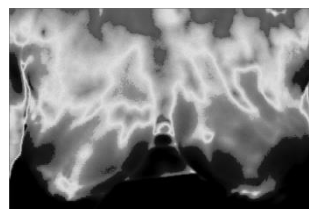
Издавање подручја од интереса код термограма дојки, које подразумева издавање дојки из позадине, је важан поступак код анализе термограма јер због начина настанка, сваки термограм поред дојки садржи и друге делове тела, као што су руке, груди и стомак. Веома често се дешава да су ти други делови тела топлији од самих дојки. Такође, код већих и спуштенијих дојки долази до загревања ивица дојки услед контакта са телом.

Узимајући у обзир природу термовизијских слика, подручје од интереса је ручно издвојено из оригиналног термограма дојке. Оригинална термовизијска слика дојки једне пацијенткиње приказана је на Слици 6.5. Као што је приказано на Слици 6.5 (а), сваки део тела има специфичну боју и свака боја означава одређену температуру. Слика 6.5 (б) представља исти термограм приказан у нијансама сиве боје. Последња два дела Сlike 6.5 приказују издвојена подручја од интереса, тј. издвојену десну и леву дојку.



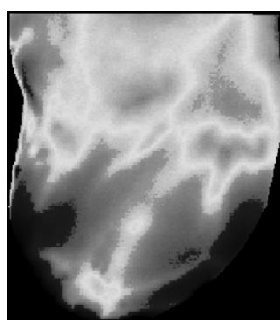
(а)

Оригинални термограм;



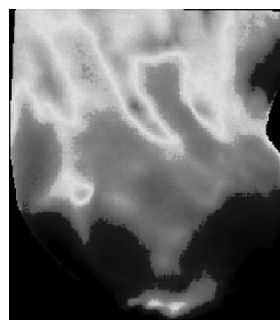
(б)

Термограм приказан у нијансама сиве боје;



(в)

Издвојена десна дојка;



(г)

Издвојена лева дојка;

Слика 6.5. Термовизијска слика дојки пацијенткиње са канцером присутним у левој дојци.

## 6.4. Класификација термограма

Применом предложене методе за класификацију узорака, базиране на анализи текстуре слике, показано је да термовизија може да помогне код дијагностиковања канцера дојке јер примењене класификационе шеме успешно разликују термограме дојки са канцером и термограме дојки без канцера. Анализирано је и тестирано укупно 50 термовизијских слика дојке, укључујући 36 термограма здравих дојки и 14 термограма дојки код којих је потврђено присуство канцера, применом дијагностичких метода као што су мамографија, ултразвук и магнетна резонанца.

У циљу добијања задовољавајућих термограма, услови снимања су били стриктно дефинисани и једнаки за све пацијенткиње. Познато је да фактори околине утичу на емитовање топлоте, па је из тог разлога снимање вршено у просторији са константном температуром од 20 - 23 °C. С обзиром на то да на температуру коже утичу базални метаболизам и метаболизам узрокован мишићном активношћу, најмање сат времена пре снимања, пацијенткиње нису конзумирале обилне оброке и топле напитке, нити су користиле козметичке препарате. Поред тога, физичка активност је сведена на минимум. У циљу постизања термалне равнотеже, део тела који се снима је био без одеће најмање 15 минута пре снимања. Визуализација температурне расподеле са површине коже дојке извршена је применом термовизијске камере Varioscan 3021 ST. За обраду термограма коришћен је графички оријентисан софтверски пакет IRBIS™ V2.0.

Као у случају класификације мамограма, за квантитативну карактеризацију текстуре термограма дојки примењена је GLC метода. И овде су за свако подручје од интереса, издвојено из термограма дојке, израчунате четири GLC матрице које одговарају правцима  $\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$  и растојању  $d=1$  пиксел. На тај начин, за свако обележје текстуре слике издвојене су четири вредности које одговарају свакој од четири GLC матрице. Вредности улазних параметара класификатора добијене су израчунавањем њихове просечне вредности.

Анализа термограма дојки базирана је на мерама израчунатим помоћу GLC методе, које су предложили Haralick, Clausi и Soh: Angular Second Moment (Energy), Contrast,

Correlation, Variance, Inverse Difference Moment (Homogeneity), Sum Average, Sum Variance, Sum Entropy, Entropy, Difference Variance, Difference Entropy, Information Measure of Correlation 1, Information Measure of Correlation 2, Autocorrelation, Dissimilarity, Cluster Shade, Cluster Prominence, Maximum Probability, Inverse Difference Normalized и Inverse Difference Moment Normalized. У Табели 6.1 приказане су вредности ових мера, израчунате за термограм дојке са канцером.

Табела 6.1. Вредности GLCM обележја текстуре термограма дојке са канцером.

GLCM обележја	Термограм дојке са канцером
Energy	0.12029
Contrast	0.34698
Correlation	0.9616
Sum of Squares: Variance	20.686
Homogeneity	0.91613
Sum Average	8.0799
Sum Variance	51.731
Sum Entropy	2.2487
Entropy	2.4087
Difference Variance	0.34698
Difference Entropy	0.48823
Information Measure of Correlation 1	-0.72117
Information Measure of Correlation 2	0.9659
Autocorrelation	20.666
Dissimilarity	0.19082
Cluster Shade	-11.901
Cluster Prominence	528.78
Maximum Probability	0.20389
Inverse Difference Normalized	0.98011
Inverse Difference Moment Normalized	0.99553

У тесту са термограмима дојке, поново су испитане класификационе могућности класификатора заснованог на подржавајућим векторима, класификатора који користи методу к-најближих суседа и наивног Бајесовог класификатора.

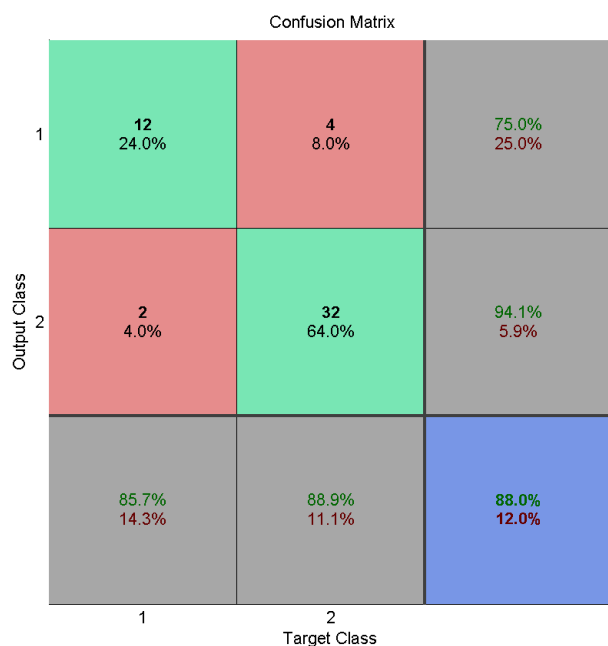
Веома мали број расположивих термовизијских слика дојке захтева максимално искоришћење свих расположивих узорака, због чега је примена методе крос-валидације неопходна. Применом ове методе, скуп термограма дојки насумично је подељен на 5 једнаких делова. У свакој од 5 итерација обучавања и тестирања, један подскуп слика је тестиран, а преостала 4 подскупа су коришћени за обучавање класификатора. Коначан резултат класификације тестираног дела узорака добијен је израчунавањем средње вредности 4 класификациона резултата, добијена за сваки од 4 подскупа за обучавање.

На Слици 6.6 приказане су три матрице конфузије помоћу којих је процењена ефикасност примењених метода класификације. У поређењу са класификационим резултатима мамограма, резултати класификације термограма су убедљиво најбољи, у случају примене све три класификационе методе.

Резултати приказани на Слици 6.6, показују да не постоји нека значајна разлика у погледу тачности класификације, између SVM и наивне Бајесове класификације. SVM класификатор, са тачношћу класификације од 88% и наивни Бајесов класификатор са класификационом тачношћу од 86%, пружају сасвим задовољавајуће резултате класификације. Вредности сензитивности и специфичности изражене у процентима су веома сличне и веома су близу идеалним вредностима. 12 погођених позитивних узорака од укупно 14, чини SVM методу веома осетљивом, док 32 погођена негативна узорка од укупно 36 чине је и задовољавајуће специфичном. Специфичност наивне Бајесове класификације је за нијансу лошија у поређењу са SVM класификацијом, али без обзира на то, њена вредност је и даље веома добра.

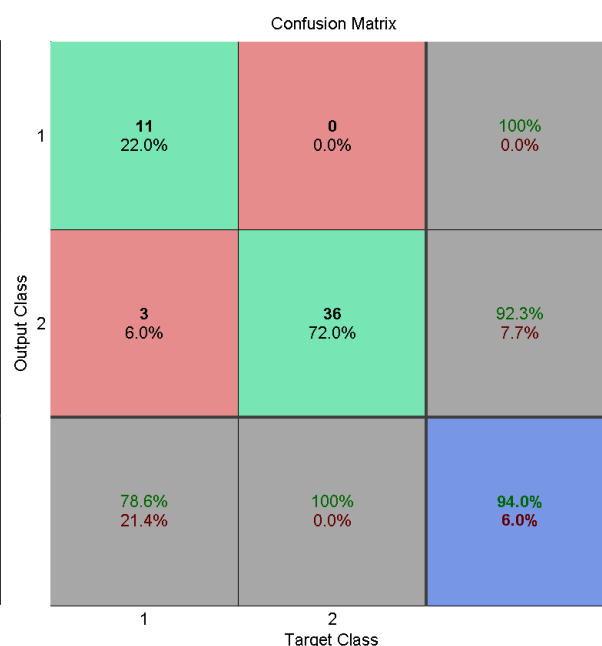
Ако се изузме мали број узорака, к-NN класификатор, са тачношћу класификације 94%, показао се као најбољи избор за класификацију термограма дојки. Специфичност од 100% и осетљивост од 78.6% указују на то да к-NN класификатор лакше препознаје термограме без тумора у односу на позитивне термограме.

Свеукупно, класификација термовизијских слика дојки помоћу SVM, k-NN и наивног Бајесовог класификатора, базирана на обележјима текстуре, пружа изузетно добре резултате. Међутим, ове перформансе класификације треба посматрати са резервом због ограниченог броја тестираних узорака. Да би се са сигурношћу рекло да су резултати класификације одлични, неопходан је већи број узорака и за обучавање и за тестирање.



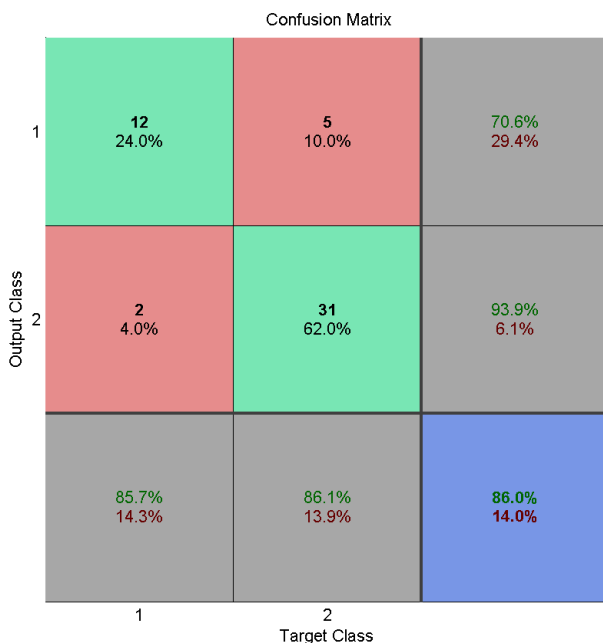
(а)

SVM класификација;



(б)

k-NN класификација;

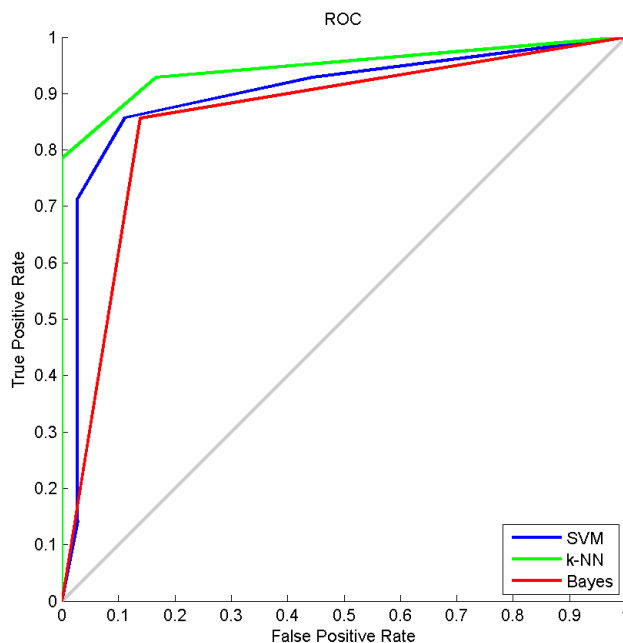


(B)

Наивна Бајесова класификација;

Слика 6.6. Процена квалитета класификације термограма дојке помоћу матрице конфузије.

Резултати класификације термограма дојки графички су представљени помоћу три ROC криве приказане на Слици 6.7. Као што је већ речено, што је ROC крива ближа горњем левом углу, то је препознавање позитивних и негативних узорака ефикасније. Слика 6.7 потврђује резултате приказане матрицама конфузије. Јасно је да је k-NN класификатор најуспешнији у категоризацији термограма дојки. Велики део ROC криве која вреднује резултате класификације k-NN теста, налази се на ординати јер је вредност специфичности k-NN теста једнака 100%. За њим следи SVM класификатор, док се наивна Бајесова метода показала као најмање дискриминативна код класификовања термовизијских слика дојке.



Слика 6.7. Процена квалитета SVM, k-NN и наивне Бајесове класификације термограма дојке помоћу ROC криве.

## 6.5. Локализација канцера дојке на термограму

Локализација тумора на термовизијској слици дојке је важан корак у анализи термограма. На основу облика и величине издвојеног тумора могу се дефинисати неке карактеристике тумора, на пример, врста тумора и стадијум развоја тумора. У циљу издвајања тумора са термограма дојке, примењене су различите методе сегментације као што су квантизација слике, дилатација слике и ерозија слике.

### 6.5.1. Квантизација слике

Квантизација слике је поступак којим се смањује број боја на слици. Приликом квантизације слике, пиксели слике се групишу у неколико сегмената, а затим се сваком пикселу унутар сегмента додељује нова вредност пиксела. Нова вредност пиксела је иста за све пикселе унутар једног сегмента. Број сегмената, односно број нивоа квантизације је једнак задатом броју различитих боја у излазној слици [158].



Према општој подели, постоје две методе квантизације: униформна квантизација и неуниформна квантизација. Квантизација термограма извршена је применом методе квантизације са критеријумом минималног одступања вредности, која припада неуниформним поступцима квантизације.

Униформна квантизација и квантизација са критеријумом минималног одступања се разликују према начину на који се дели слика, тј. групишу пиксели. Код униформне квантизације слика се дели на сегменте једнаке величине, док се код квантизације са критеријумом минималног одступања слика дели на сегменте различитих величина. Величина сваког сегмента зависи од распрострањености боја на слици.

## 6.5.2. Морфолошке операције

Посматрано са морфолошког аспекта, слика је дводимензионални скуп елемената, односно пиксела, који садржи одређене објекте. Ерозија и дилатација су основне морфолошке операције које врше промену облика и величине објеката унутар улазне слике, коришћењем структурних елемената одређених димензија и облика.

### 6.5.2.1. Дилатација слике

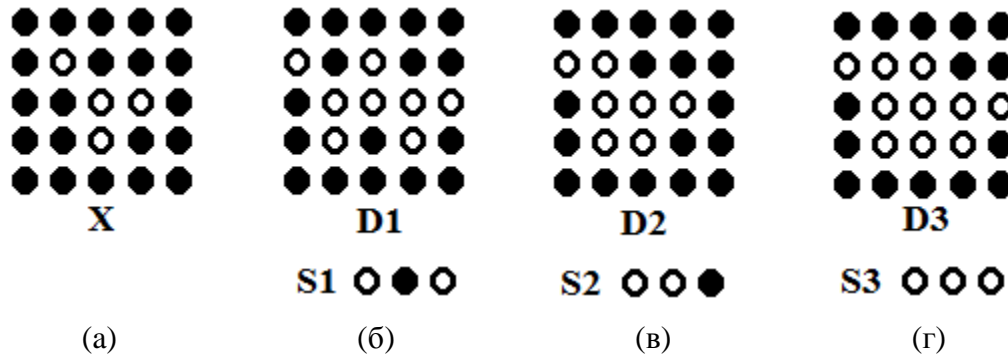
Дилатација је морфолошка операција која доводи до повећања објеката унутар слике, додавањем пиксела на ивицама објеката. Начин и облик ширења објеката је контролисан обликом структурног елемента. Структурни елемент је матрица произвољних димензија, не већих од димензија слике, састављена од црних и белих пиксела.

Веома је важно одредити централни пиксел структурног елемента. У општем случају за структурни елемент димензија  $m \times n$  координате централног пиксела се рачунају као:

$$(x_c, y_c) = \left( \left\lceil \frac{m+1}{2} \right\rceil, \left\lceil \frac{n+1}{2} \right\rceil \right)$$

Нека су пиксели који припадају објекту улазне бинарне слике, бели пиксели. Дилатација слике се врши преклапањем структурног елемента и улазне бинарне слике.

Када се централни пиксел структурног елемента поклопи са белим пикселем улазне бинарне слике, сви пиксели улазне слике који одговарају белим пикселима структурног елемента, се означавају као бели пиксели излазне (резултујуће) бинарне слике. Код операције дилатације резултат се не уписује у оригиналну слику, већ се формира нова, иницијално црна слика, у коју се смештају резултати дилатације у току рачунања. На Слици 6.8 приказани су примери дилатације слике  $X$  структурним елементима  $S1$ ,  $S2$  и  $S3$ .



Слика 6.8. Примери дилатације: (а) Оригинална слика над којом се врши дилатација; (б) Резултат дилатације слике  $X$  структурним елементом  $S1$ ; (в) Резултат дилатације слике  $X$  структурним елементом  $S2$ ; (г) Резултат дилатације слике  $X$  структурним елементом  $S3$ .

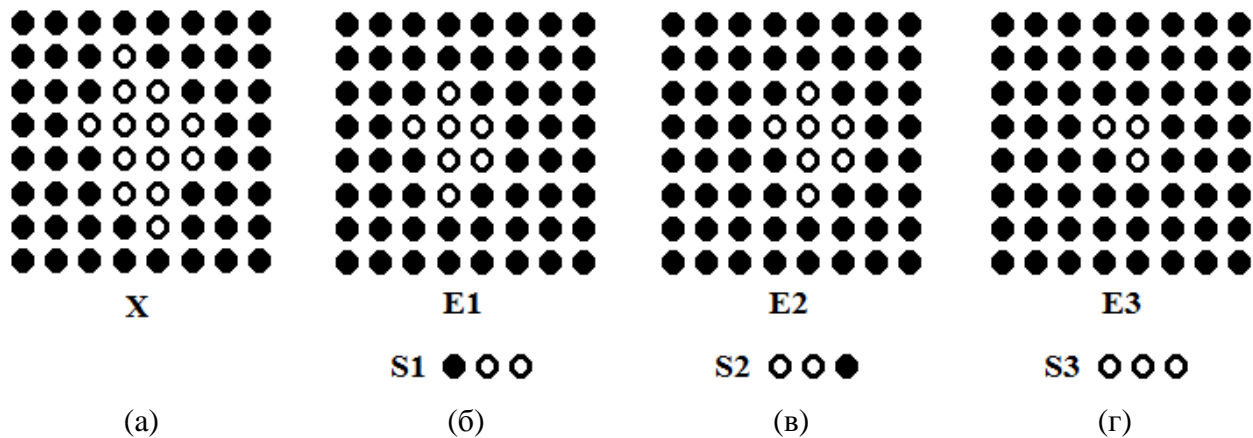
Очигледно је да дилатација слике доводи до ширења објеката на рачун позадине.

### 6.5.2.2. Ерозија слике

Ерозија је морфолошка операција која доводи до смањења објеката унутар слике, уклањањем ивичних пиксела објеката. Као код дилатације, начин и облик смањивања објеката је контролисан обликом структурног елемента.

Ерозија слике врши се преклапањем структурног елемента и улазне бинарне слике. Пиксел излазне слике ће имати вредност један (бео пиксел), уколико сваки пиксел у околини посматраног пиксела у улазној слици има вредност један, при чему је околина улазног пиксела одређена положајем јединица у структурном елементу. У супротном, вредност излазног пиксела ће бити једнака нули (црн пиксел).

Другачије речено, када се централни пиксел структурног елемента преклопи са белим пикселем улазне бинарне слике, посматрају се само бели пиксели структурног елемента и њима одговарајући пиксели улазне слике. Посматрани пиксел (пиксел који је преклопљен са централним пикселем структурног елемента) се означава као бели пиксел у излазној слици, ако се сваки бели пиксел структурног елемента преклапа са белим пикселима улазне слике. У супротном, ако се бар један бели пиксел структурног елемента преклапа са црним пикселем улазне слике, посматрани пиксел ће бити црн пиксел у излазној слици. Излазна слика је иницијално црна слика, у коју се смештају резултати ерозије у току рачунања. На Слици 6.9 приказани су примери ерозије слике  $X$  структурним елементима  $S1$ ,  $S2$  и  $S3$ .



Слика 6.9. Примери ерозије: (а) Оригинална слика над којом се врши ерозија; (б) Резултат ерозије слике  $X$  структурним елементом  $S1$ ; (в) Резултат ерозије слике  $X$  структурним елементом  $S2$ ; (г) Резултат ерозије слике  $X$  структурним елементом  $S3$ .

### 6.5.2.3. Особине дилатације и ерозије

Дилатација и ерозија имају више особина, међу којима су најважније:

1. Операције ерозије и дилатације нису инверзне једна у односу на другу, што значи да ако се над сликом  $X$  изврши ерозија структурним елементом  $S$ , више није могуће реконструисати слику  $X$  било каквом дилатацијом;
2. Итеративност дилатације и ерозије:

$$(X \oplus S_1) \oplus S_2 = X \oplus (S_1 \oplus S_2)$$

$$(X \ominus S_1) \ominus S_2 = X \ominus (S_1 \oplus S_2)$$

3. Дистрибутивност дилатације и ерозије:

$$X \oplus (S_1 \cup S_2) = (X \oplus S_1) \cup (X \oplus S_2)$$

$$X \ominus (S_1 \cup S_2) = (X \ominus S_1) \cup (X \ominus S_2)$$

при чему  $X \oplus S_1$  означава дилатацију скупа  $X$  структурним елементом  $S_1$ , док  $X \ominus S_1$  означава ерозију скупа  $X$  структурним елементом  $S_1$ ;

4. Ерозија и дилатација су инваријантне у односу на транслагацију. Другим речима, транслагација објекта изазваће исти померај објекта добијеног дилатацијом, односно ерозијом.

### 6.5.3. Резултати сегментације термограма дојке

На Сликама 6.10 - 6.13 приказани су резултати процедуре за издвајање најтоплијег подручја на термограму. У питању су термограми четири различита пацијента који имају малигни тумор. Подручје од интереса, односно, дојка издвојена из оригиналног термограма, приказана је у делу (а) на свакој слици. Процедура за издвајање најтоплијег подручја на термограму дојке, у случајевима приказаним на Слици 6.10 и Слици 6.11, је једноставнија од исте процедуре примењене на термограме са Сликe 6.12 и Сликe 6.13 јер је код њих неопходна примена морфолошких операција.

Део (б) сваке слике приказује резултат прве итерације методе квантизације са критеријумом минималног одступања вредности. Ова метода квантизације може се имплементирати кроз неколико итерација или кроз једну итерацију са већим бројем квантизационих нивоа. Квантизација имплементирана кроз више од једне итерације обезбеђује бољу видљивост распореда топлоте на термограму, а самим тим лакши одабир броја квантизационих нивоа.

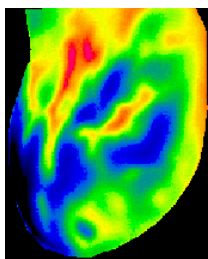
Део (в) сваке слике приказује велику топлу регију издвојену из подручја од интереса након прве итерације примењене методе квантизације. Издвојена топла регија приказана на Слици 6.13, има шупљину на месту где је температура дојке највећа. Разлог је чињеница да је најтоплије место на термограму приказано белом бојом, док су остала топла подручја приказана у нијансама црвене и наранчасте боје. Применом операције

дилатације и структурног елемента у облику диска полупречника  $R=2$ , шупљина је уклоњена. Структурни елемент у облику диска, полупречника  $R=3$ , приказан је на Слици 6.14. Издвојена топла регија без шупљине приказана је на Слици 6.13, у делу (г).

Слике 6.10 – 6.12 (г) и Слика 6.13 (д) приказују резултат друге итерације методе квантизације са критеријумом минималног одступања вредности. Након друге итерације примењене методе квантизације, коначно је могуће издвојити прва два најтоплија подручја термограма дојке код случајева приказаних на Сликама 6.10, 6.11 и 6.13. Поменута топла подручја, приказана су у деловима (д - љ) Слика 6.10 и Слика 6.11, односно у деловима (љ - е) Слика 6.13.

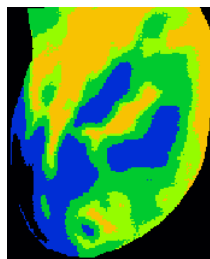
Издвојена топла регија, приказана на Слици 6.12 (д), садржи објекте малих димензија који не припадају потенцијално сумњивом ткиву дојке. Ови објекти припадају ивици дојке, а настали су као последица загревања дојке услед контакта са телом. Применом операције ерозије и структурног елемента у облику диска полупречника  $R=1$ , сви нежељени објекти су уклоњени. Слика 6.12 (ђ) приказује прва два најтоплија подручја, издвојена након друге итерације квантизације и уклањања нежељених објеката са термограма трећег пацијента.

Резултат треће итерације примењене методе квантизације и најтоплије подручје на термограму трећег пацијента, приказани су на Слици 6.12 (е) и Слици 6.12 (ж), респективно. Последња два дела сваке слике приказују издвојена прва два најтоплија подручја и издвојено прво најтоплије подручје, означене на подручју од интереса.



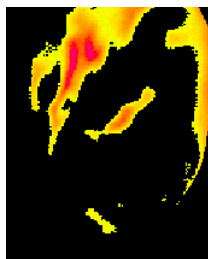
(а)

Издвојена дојка;



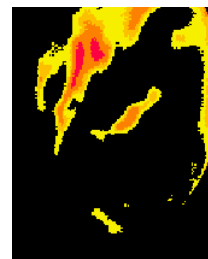
(б)

Резултат прве итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности;



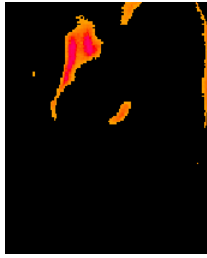
(в)

Топла регија издвојена након прве итерације;



(г)

Резултат друге итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности;



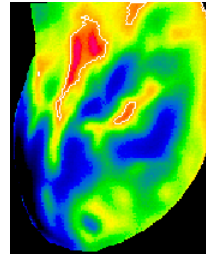
(д)

Издвојене прве две најтоплије регије;



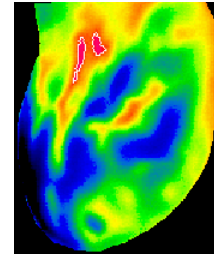
(ђ)

Издвојена прва најтоплија регија;



(е)

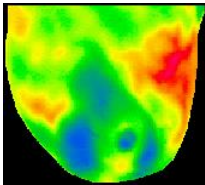
Прве две најтоплије регије означене на термограму;



(ж)

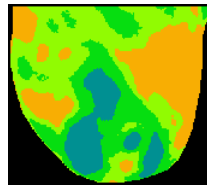
Прва најтоплија регија означена на термограму;

Слика 6.10. Сегментација термограма дојке са канцером - пацијент 1.



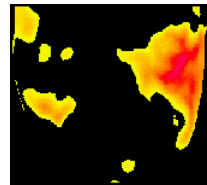
(а)

Издвојена дојка;



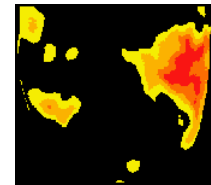
(б)

Резултат прве итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности;



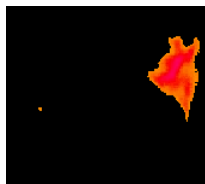
(в)

Топла регија издвојена након прве итерације;



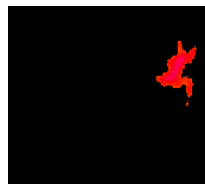
(г)

Резултат друге итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности;



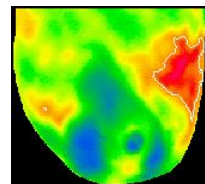
(д)

Издвојене прве две најтоплије регије;



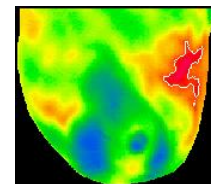
(ђ)

Издвојена прва најтоплија регија;



(е)

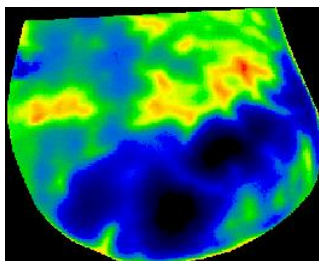
Прве две најтоплије регије означене на термограму;



(ж)

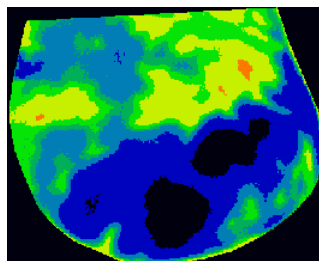
Прва најтоплија регија означена на термограму;

Слика 6.11. Сегментација термограма дојке са канцером - пацијент 2.



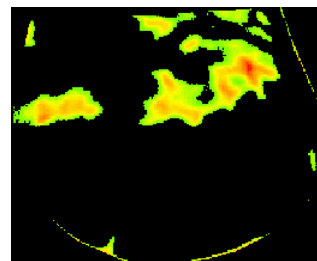
(а)

Издвојена дојка;



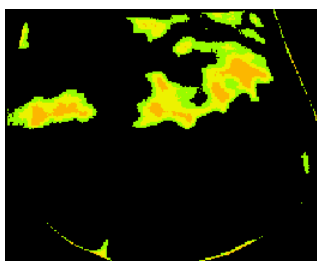
(б)

Резултат прве итерације  
квантизације са  
критеријумом минималног  
одступања вредности;



(в)

Топла регија издвојена  
након прве итерације;



(г)

Резултат друге итерације  
квантизације са  
критеријумом минималног  
одступања вредности;



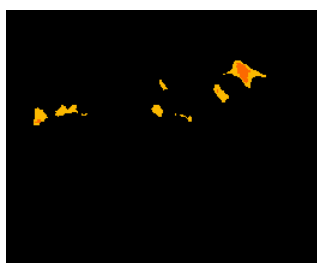
(д)

Топла регија и нежељени  
објекти издвојени након  
друге итерације;



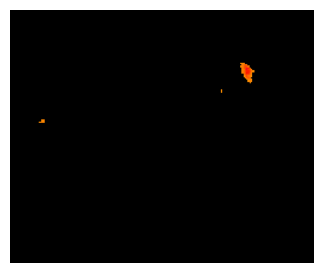
(ђ)

Прве две најтоплије регије  
издвојене након примене  
операције ерозије;



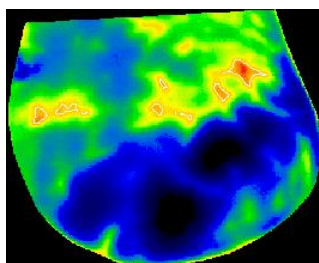
(е)

Резултат треће итерације  
квантизације са критеријумом  
минималног одступања  
вредности;



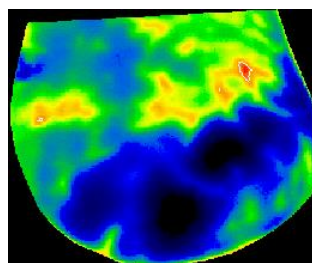
(ж)

Издвојена прва најтоплија  
регија;



(з)

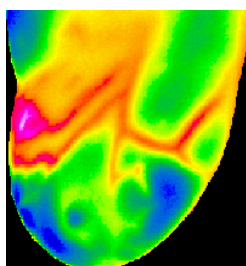
Прве две најтоплије регије означене на термограму;



(и)

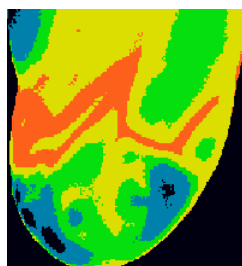
Прва најтоплија регија означена на термограму;

Слика 6.12. Сегментација термограма дојке са канцером - пацијент 3.



(а)

Издвојена дојка;



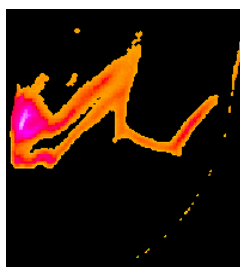
(б)

Резултат прве итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности;



(в)

Топла регија са прорезом, издвојена након прве итерације;



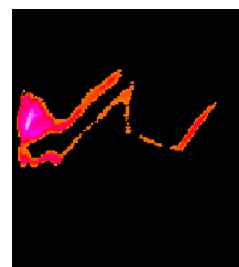
(г)

Издвојена топла регија након примене операције дилатације;



(д)

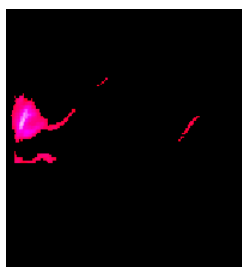
Резултат друге итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности;



(е)

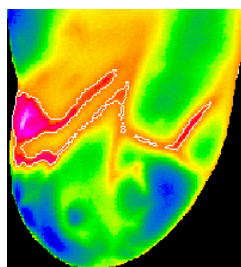
Издвојене прве две најтоплије регије;





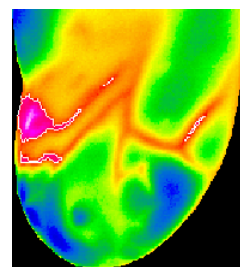
(е)

Издвојена прва најтоплија регија;



(ж)

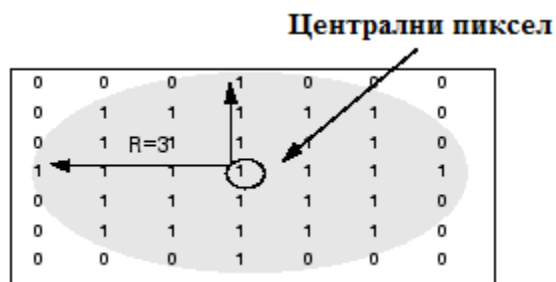
Прве две најтоплије регије означене на термограму;



(з)

Прва најтоплија регија означена на термограму;

Слика 6.13. Сегментација термограма дојке са канцером - пацијент 4.



Слика 6.14. Структурни елемент у облику диска полупречника  $R=3$ .

## 7. Закључак

Према доступним подацима канцер дојке је у Републици Србији водећа малигна болест код жена, како по броју новооткривених тако и по броју случајева са смртним исходом. Код више од две трећине случајева болест је откривена у касној фази развоја, када је лечење теже, неизвесније и веома често праћено брзим смртним исходом. Томе најчешће доприносе недовољна информисаност циљне популације, као и нередовни прегледи. За успешно излечење важно је правовремено открити болест и започети одговарајуће терапије. Зато су правилан и редован самопреглед дојки и учествовање у организованим лекарским прегледима за рано откривање канцера дојке – скрининг прегледима, пресудни за рано откривање злоћудних промена у дојци.

Скрининг програм омогућава откривање канцера дојке у раном клиничком стадијуму и тиме повећава квалитет живота код оболелих жена, обезбеђује бржи опоравак, смањује трошкове лечења и што је најважније, смањује проценат смртности. Зато је унапређење свих сегмената процеса раног откривања канцера дојке од кључног значаја, како би се проценат жена које нису укључене у скрининг програм смањио, посебно код дела популације који се може окарактерисати као ризичан.

Најзначајнији сегменти скрининг програма су идентификација циљне популације и њено информисање, позивање пацијенткиња на преглед, спровођење скрининг прегледа, упућивање пацијенткиња на додатне дијагностичке прегледе, упућивање пацијенткиња на лечење, вођење евиденције и на крају израда извештаја. Од степена квалитета сваког корака у организованом скринингу зависи квалитет и успешност целокупног програма скрининга.

Имајући у виду потребу за развојем система за софтверску подршку детекцији канцера дојке, предложено је унапређење постојећег скрининг програма које се огледа у више сегмената кроз унапређење појединих активности програма и то: начин на који се идентификује циљна популација, укључивање термовизије као пре-скрининг дијагностичке методе, унапређење детекције тумора на мамограму као и повећање ефикасности рада покретног мамографа на терену.

Први, а можда и најважнији корак процеса раног откривања канцера дојке је идентификација и позивање на преглед циљне популације. Велики број смртних случајева узрокованих канцером дојке код жена млађих од 50 година јасно показује да старост више није једини фактор ризика који треба узети у обзир приликом формирања листи жена за скрининг програм. У другом поглављу овог рада представљен је модул медицинског информационог система MEDIS.NET за креирање скрининг листи, развијен у Лабораторији за медицинску информатику Електронског факултета у Нишу, чијом реализацијом је омогућена анализа великог броја фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке и издвајање жена са високим степеном ризика без обзира на старосно доба. Добијени резултати, даље, дају могућност дефинисања динамике превентивних прегледа за поједине групе жена која се разликује од стандардних двогодишњих прегледа који карактеришу постојећи скрининг програм.

Спровођење скрининг прегледа огледа се првенствено кроз мамографски преглед дојки па је поуздана детекција тумора на мамографском снимку од кључног значаја. Имајући у виду потешкоће које се јављају код анализе мамографских снимака, јасно је да је софтверска подршка детекцији тумора на мамограму веома важна и потребна у циљу доношења упоредне дијагнозе. CAD систем представљен у овом раду обухвата различите методе обраде слике као што су класификација мамограма у две класе према одређеној класификационој шеми базирана на анализи текстуре и методе за сегментацију мамограма у циљу повећања видљивости микрокалцификација које представљају један од најранијих знакова присутности тумора дојке. Развијен је и алгоритам за аутоматско издвајање подручја од интереса на мамограму, при чему подручје од интереса представља дојка издвојена из позадине, са уклоњеним грудним мишићем. Показано је да су напредне технике за обраду слике и предложене методе, веома корисне код рачунарског

дијагностиковања тумора дојке јер пружају подједнако добре резултате за мамограме са различитим густинама ткива дојке.

Ипак тачност постојећих CAD система још увек није задовољавајућа и због тога није могуће ослонити се на дијагнозу коју они нуде, већ их је потребно користити искључиво након доношења дијагнозе, како би се она потврдила или уочио могући превид.

Унапређење процеса раног откривања канцера дојке огледа се у повећању броја жена којима је обављен преглед, којем значајно доприноси коришћење покретних мамографа. Број обављених прегледа значајно се може повећати употребом покретних мамографа јер је одазив пацијенткиња већи захваљујући циљној кампањи која прати кретање ових уређаја. Међутим, у свакодневном раду медицинског особља радиолошке службе које обавља превентивне прегледе на терену јављају се многобројни проблеми који су последица неинтегрисаности података о пацијентима прикупљених на терену са подацима о пацијентима евидентираним у матичној здравственој установи. Ови проблеми у потпуности су превазиђени реализацијом модула медицинског информационог система MEDIS.NET за подршку рада покретног мамографа представљеног у овом раду. МИС модул за подршку рада покретног мамографа је софтверско решење које пружа комплетну подршку лекарима и медицинским техничарима на терену. Реализацијом овог МИС модула омогућен је преглед података о обављеним прегледима на покретном мамографу, њихова дистрибуција и архивирање, писање специјалистичких извештаја, као и штампање истих.

Још један важан сегмент унапређења процеса раног откривања канцера дојке је увођење термовизије као пре-скрининг дијагностичке методе при чему би резултат пре-скрининг фазе биле значајно редуковане листе жена за мамографско снимање, у односу на стандардне. На тај начин штетном дејству рендгенског зрачења биле би изложене само оне пацијенткиње код којих су мање инвазивном методом, као што је термовизија, дијагностиковане сумњиве промене. Колико је важно избегавање штетног рендгенског зрачења, толико је важно и идентификовање високо ризичне групе пацијената термовизијским снимањем. Наиме, групу пацијената са позитивним налазима термовизијског снимања код којих нема дијагностичке дилеме, треба окарактерисати као високо ризичну групу ради пажљивијег извођења мамографског снимања, јер је

вероватноћа да је код тих пацијената присутан канцер дојке веома велика. Поред тога, препорука је да се пацијентима из високо ризичне групе превентивни термовизијски прегледи врше чешће од једном у две године, што је случај са мамографским снимањем. На тај начин се чешћим контролним прегледима повећавају мере опреза без угрожавања безбедности пацијената.

У овом раду је показано да применом методе за класификацију узорака, базиране на анализи текстуре слике, термовизија може да помогне код дијагностиковања канцера дојке јер примењене класификационе шеме успешно разликују термограме дојки са канцером и термограме дојки без канцера. Такође је показано да је применом метода за сегментацију слике могуће успешно издвојити регију захваћену канцером на термовизијској слици дојке. Ако се узме у обзир мали број тестираних узорака, добијени резултати предложеног система за откривање канцера дојке заснованог на анализи термовизијских слика дојке су обећавајући и оправдавају увођење термовизије у процес скрининга у облику пре-скрининг фазе.

Скрининг програм, поред палпативног и мамографског прегледа, обухвата и упућивање на друге дијагностичке прегледе у случају постојања позитивног мамографског налаза. Израда документације везане за упућивање на додатне дијагностичке прегледе као што су циљана мамографија, ултразвук и биопсија, затим, прикупљање и прослеђивање резултата, вођење евиденције и на крају израду извештаја, дуготрајан је и сложен процес који захтева доста труда и времена. Административни део који прати поменуте сегменте скрининг програма значајно се може унапредити интегрисањем поменутих процеса у медицински информациони систем. Размена података у електронској форми коју обезбеђује употреба МИС-а у великој мери би олакшала спровођење свих врста дијагностичких прегледа и скратила време трајања целокупног процеса раног детектовања канцера дојке.

Резултати представљени у овој докторској дисертацији показали су да је применом одговарајућих ИТ техника могуће унапредити све набројане активности у процесу скрининга за канцер дојке што за последицу има повећање броја рано откривених канцера и пораст процента излечења, што је и био крајњи циљ. Реализацијом унапређеног

скрининг програма за рано откривање канцера дојке могуће је спасити или продужити живот великом броју жена, како у Републици Србији, тако и у државама широм света.

## 8. Литература

- [1] E. Altobelli, A. Lattanzi, “Breast cancer in European Union: An update of screening programmes as of March 2014 (Review),” *International Journal of Oncology*, vol. 45, no. 5, pp. 1785–1792, 2014.
- [2] M. Broeders, S. Moss, L. Nyström, et al. “The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies,” *Journal of Medical Screening*, vol. 19 (Suppl 1), pp. 14–25, 2012.
- [3] X. Liu, J. Liu, D. Zhou, J. Tang, “A Benign And Malignant Mass Classification Algorithm Based on An Improved Level Set Segmentation and Texture Feature Analysis,” *4th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering*, Chengdu, 2010, pp. 1 - 4.
- [4] W. Chiracharit, Y. Sun, P. Kumhom, K. Chamnongthai, C. Babbs, E.J. Delp, “Normal Mammogram Classification Based on a Support Vector Machine Utilizing Crossed Distribution Features,” *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, San Francisco, CA, USA, 2004, vol. 3, pp. 1581-1584.
- [5] S. Lahmiri, M. Boukadoum, “Hybrid Cosine and Radon Transform-based processing for Digital Mammogram Feature Extraction and Classification with SVM,” *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Boston, Massachusetts USA, 2011, pp. 5104 - 5107.
- [6] S. Lahmiri, M. Boukadoum, “DWT and RT-Based Approach for Feature Extraction and classification of Mammograms with SVM,” *Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS), 2011 IEEE*, San Diego, CA, 2011, pp. 412 - 415.

- [7] G. Ertas, H.O. Gulcur, E. Aribal, A. Semiz, "Feature extraction from mammographic mass shapes and development of a mammogram database," *Proceedings of the 23rd Annual EMBS International Conference*, Istanbul, Turkey, 2001, vol. 3, pp. 2752 - 2755.
- [8] N.R. Mudigonda, R.M. Rangayyan, J.E. Leo Desautels, "Gradient and Texture Analysis for the Classification of Mammographic Masses," *IEEE Transactions On Medical Imaging*, vol. 19, no. 10, pp. 1032-1043, 2000.
- [9] M. Jirari, "A Computer Aided Detection System for Digital Mammograms Based on Radial Basis Functions and Feature Extraction Techniques," *Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, Shanghai, China, 2005, pp. 4457 - 4460.
- [10] T.C.S.S. Andre, R.M. Rangayyan, "Classification of tumors and masses in mammograms using neural networks with shape and texture features," *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Cancun, Mexico, 2003, vol. 3, pp. 2261 - 2264.
- [11] S. Wadhvani, A.K. Wadhvani, M. Saraswat, "Classification of Breast Cancer Detection Using Artificial Neural Networks," *Current Research in Engineering, Science and Technology Journals*, vol. 1, no. 3, pp. 85-91, 2013.
- [12] A. Mohd Khuzi, R. Besar, W.M.D. Wan Zaki, N.N. Ahmad, "Identification of masses in digital mammogram using gray level co-occurrence matrices," *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, vol. 5, no. 3, e17, 2009.
- [13] A. Mencattini, M. Salmeri, G. Rabottino, S. Salicone, "Metrological Characterization of a CADx System for the Classification of Breast Masses in Mammograms," *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 59, no. 11, pp. 2792 - 2799, 2010.
- [14] R. Nithya, B. Santhi, "Mammogram Classification Using Maximum Difference Feature Selection Method," *Journal of Theoretical and Applied Information Technology*, vol. 33, no. 2, pp. 197-204, 2011.



- [15] M. Vasantha, V. Subbiah Bharathi, R. Dhamodharan, “Medical Image Feature, Extraction, Selection And Classification,” *International Journal of Engineering Science and Technology*, vol. 2, no. 6, pp. 2071-2076, 2010.
- [16] A.K. Mohanty, S.K. Swain, P.K. Champati, S.K. Lenka, “Image Mining for Mammogram Classification by Association Rule Using Statistical and GLCM features,” *International Journal of Computer Science Issues*, vol. 8, no. 3, pp. 309-318, 2011.
- [17] M.A. Wirth, A. Stapinski, “Segmentation of the breast region in mammograms using snakes,” *Proceedings of the 1st Canadian Conference on Computer and Robot Vision*, 2004, pp. 385-392.
- [18] L. Wei, L.Y. Sheng, R. Xianyi, D. Peng, “A New Contour Detection in Mammogram Using Sequential Edge Linking,” *IEEE Second International Symposium on Intelligent Information Technology Application*, 2008, pp. 197 – 200.
- [19] D. Guliato, R.M. Rangayyan, W.A. Carnielli, J.A. Zuffo, J.E.L. Desautels, “Segmentation of breast tumors in mammograms by fuzzy region growing,” *Proceedings of the 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 1998, vol. 2, pp. 1002-1002.
- [20] D. Guliato, R.M. Rangayyan, J.A. Zuffo, J.E.L. Desautels, “Detection of breast tumor boundaries using iso-intensity contours and dynamic thresholding,” *Proceedings of the 4th International Workshop on Digital Mammography*, Nijmegen, Netherlands, 1998, pp. 253–260.
- [21] Z. Huo, et al., “Analysis of spiculation in the computerised classification of mammographic masses,” *Medical Physics*, vol. 22, no. 10, pp. 1569–1579, 1995.
- [22] S. Pohlman, K.A. Powell, N.A. Obuchowski, W.A. Chilcote, S. Grundfest-Broniatowski, “Quantitative classification of breast tumors in digitized mammograms,” *Medical Physics*, vol. 23, no. 8, pp. 1337–1345, 1996.

- [23] Z.A. Jaffery, L. Singh, “Detection and Shape Feature Extraction of Breast Tumor in Mammograms,” *Proceedings of the World Congress on Engineering 2012 Vol II WCE 2012*, London, U.K., 2012.
- [24] T.K. Lau, W.F. Bischof, “Automated detection of breast tumors using the asymmetry approach,” *Computers and Biomedical Research*, vol. 24, pp. 273–295, 1991.
- [25] R.M. Nishikawa, M.L. Giger, K. Doi, C.J. Vyborny, R.A. Schmidt, “Computer-aided detection and diagnosis of masses and clustered microcalcifications from digital mammograms,” *State of the Art in Digital Mammographic Image Analysis*. K.W. Bowyer, S. Astley, Eds, Singapore: World Scientific, 1994, pp. 82–102.
- [26] C.E. Priebe, R.A. Lorey, D.J. Marchette, J.L. Solka, G.W. Rogers, “Nonparametric spatio-temporal change point analysis for early detection in mammography,” *Proceedings of the 2nd International Workshop on Digital Mammography*, York, U.K., 1994, pp. 111–120.
- [27] C.H. Chen, G.G. Lee, “On digital mammogram segmentation and microcalcification detection using multiresolution wavelet analysis,” *Graphical Models Image Processing*, vol. 59, no. 5, pp. 349–364, 1997.
- [28] L. Zheng, A.K. Chan, “An Artificial Intelligent Algorithm for Tumor Detection in Screening Mammogram,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, no. 7, pp. 559–567, 2001.
- [29] H.D. Li, M. Kallergi, L.P. Clarke, V.K. Jain, R.A. Clark, “Markov random field for tumor detection in digital mammography,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 14, pp. 565–576, 1995.
- [30] H. Yoshida, K. Doi, R. Nishikawa, K. Muto, M. Tsuda, “Application of the wavelet transform to automated detection of clustered microcalcifications in digital mammograms,” *Academic Reports of Tokyo Institute of Polytechnics*, Tokyo, Japan, vol. 16, pp. 24–37, 1994.
- [31] H. Yoshida, R. Nishikawa, G. Maryellen, K. Doi, “Computer-aided diagnosis in mammography: Detection of clustered microcalcifications based on multiscale edge

- representation,” *Computer Assisted Radiology*, Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1996.
- [32] G. Boccignonea, A. Chianese, A. Picariello, “Computer aided detection of microcalcifications in digital mammograms,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 30, pp. 267-286, 2000.
- [33] S. Lahmiri, “A Wavelet-Wavelet Based Processing Approach for Microcalcifications Detection in Mammograms,” *Journal of Advances in Information Technology*, vol. 3, no. 3, pp. 162-167, 2012.
- [34] K. Woods, C. Doss, K. Bowyer, J. Solka, C. Priebe, W. Kegelmeyer, “Comparative evaluation of pattern recognition techniques for detection of microcalcifications in mammography,” *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, vol. 7, no. 6, pp. 1417–1436, 1994.
- [35] I. El-Naqa, Y. Yang, M.N. Wernick, N.P. Galatsanos, R.M. Nishikawa, “A support vector machine approach for detection of microcalcifications,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 21, no. 12, pp. 1552–1563, 2002.
- [36] R.H. Nagel, R.M. Nishikawa, J. Papaioannou, K. Doi, “Analysis of methods for reducing false positives in automated detection of clustered microcalcifications in mammograms,” *Medical Physics*, vol. 25, no. 8, pp. 1502-1506, 1998.
- [37] A. Papadopoulou, D.I. Fotiadis, A. Likas, “An automatic microcalcification detection system based on a hybrid neural network classifier,” *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 25, pp. 149–167, 2002.
- [38] K. Bowyer, S. Astley, *The Art of Digital Mammographic Image*. Singapore: World Scientific, 1994, vol. 7.
- [39] S.N. Yu, K.Y. Li, Y.K. Huang, “Detection of microcalcifications in digital mammograms using wavelet filter and Markov random field model,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 30, pp. 163–173, 2006.

- [40] C. Marrocco, M. Molinara, C. D'Elia, F. Tortorella, "A computer-aided detection system for clustered microcalcifications," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 50, pp. 23–32, 2010.
- [41] B. Verma, J. Zakos, "A Computer-Aided Diagnosis System for Digital Mammograms Based on Fuzzy-Neural and Feature Extraction Techniques," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 5, no. 1, pp. 46-54, 2001.
- [42] H. Cheng, Y.M. Lui, R.I. Feiimanis, "A novel approach to microcalcification detection using fuzzy logic techniques," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17, pp. 442–450, 1998.
- [43] J. Subash Chandra Bose, K.R. Shankar Kumar, M. Karnan, "Detection of Microcalcification in Mammograms using Soft Computing Techniques," *European Journal of Scientific Research*, vol. 86, no. 1, pp.103-122, 2012.
- [44] H. Barman, G. Granlund, L. Haglund, "Feature extraction for computer- aided analysis of mammograms," *State of the Art of Digital Mammographic Image Analysis*, Singapore: World Scientific, 1994, vol. 7, pp. 128–147.
- [45] J.K. Kim, H.W. Park, "Statistical Textural Features for Detection of Microcalcifications in Digitized Mammograms," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18, no. 3, pp. 231 - 238, 1999.
- [46] R. Lawson, "Implications of surface temperature in the diagnosis of breast cancer," *Canadian Medical Association Journal*, vol. 75, pp. 309- 310, 1956.
- [47] R.N. Lawson, M.S. Chughtai, "Breast cancer and Body Temperature," *Cannadian Medical association Journal*, vol. 88, pp. 68-70, 1963.
- [48] R. Hoffman, "Thermography in the Detection of Breast Malignancy," *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 98, no. 5, pp. 681-686, 1967.
- [49] A. Stark, S. Way, "The Screening of Well Women for the Early Detection of Breast Cancer Using Clinical Examination with Thermography and Mammography," *Cancer*, vol. 33, no. 6, pp. 1671-1679, 1974.

- [50] W. Hobbins, "Mass Breast Cancer Screening," *Proceedings of Third International Symposium on Detection and Prevention of Breast Cancer*, New York, USA, 1976, pp. 637 - 641.
- [51] H. Spitalier, et al., "Does Infrared Thermography Truly Have a Role in Present - Day Breast Cancer Management?" *Biomedical Thermology*, Alan R. Liss New York, pp. 269-278, 1982.
- [52] J. Haberman, J. Francis, T. Love, "Screening a Rural Population for Breast Cancer Using Thermography and Physical Examination Techniques," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 335, pp. 492-500, 1980.
- [53] C. Gros, M. Gautherie, "Breast Thermography and Cancer Risk Prediction", *Cancer*, vol. 45, pp. 51 - 56, 1980.
- [54] C.H. Jones, "Thermography of the Female Breast", in C.A. Parsons (ed.), *Diagnosis of Breast Disease*, University Park Press, Baltimore, 1983, pp. 214-234.
- [55] L. Thomassin, et al., "Detection of Subclinical Breast Cancers by Infrared Thermography," in *Recent Advances in Medical Thermology (Proceedings of the Third International Congress of Thermology)*, Plenum Press, New York, 1984, pp. 575 - 579.
- [56] E.Y.K. Ng, L.N. Ung, F.C. Ng, L.S. Sim, "Statistical analysis of healthy and malignant breast thermography," *Journal of Medical Engineering and Technology*, vol. 25, no. 6, pp. 253-263, 2001.
- [57] M. Gautherie, "Thermobiological Assessment of Benign and Malignant Breast Diseases," *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 147, pp. 861 - 869, 1983.
- [58] J. Spitalier, et al., "The Importance of Infrared Thermography in the Early Suspicion and Detection of Minimal Breast Cancer," *Thermal Assessment of Breast Health (Proceedings of an International Conference)*, MTP Press Ltd., 1983, pp. 173 - 179.
- [59] F. Arena, T. DiCicco, A. Anand, "Multimodality data fusion aids early detection of breast cancer using conventional technology and advanced digital infrared imaging," *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, San Francisco, CA, USA, 2004, vol. 2, pp.1170-1173.

- [60] J.R. Keyserlingk, P.D. Ahlgren, E. Yu, N. Belliveau, “The contribution of currently available high resolution infra-red imaging to the detection of stage I and II breast cancer,” *Proceedings of the 19th International Conference - IEEE/EMBS*, Chicago, IL. USA, 1997, vol. 2, pp. 662 - 669.
- [61] J. Keyserlingk, P. Ahlgren, M. Yassa, N. Belliveau, “Overview of functional infrared imaging as part of a multi-imaging strategy for breast cancer detection and therapeutic monitoring,” *Proceedings of the Second Joint EMES/BMES Conference*, Houston, TX, USA, 2002, vol. 2, pp. 1126 - 1128.
- [62] G.C. Wishart, et al. “The accuracy of digital infrared imaging for breast cancer detection in women undergoing breast biopsy,” *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 36, pp. 535-40, 2010.
- [63] J.F. Head, C.A. Lipari, F. Wang, R.L. Elliott, “Image analysis of digitized infrared images of the breasts from a first generation infrared imaging system,” *Proceedings of the 19th International Conference - IEEE/EMBS*, Chicago, IL. USA, 1997, vol. 2, pp. 681 - 684.
- [64] J.F. Head, C.A. Lipari, R.L. Elliott, “Determination of mean temperatures of normal whole breast and breast quadrants by infrared imaging and image analysis,” *Proceedings of the 23rd Annual EMBS International Conference*, Istanbul, Turkey, 2001, vol. 3, pp. 2823 - 2825.
- [65] M. Frize, H. Herry, N. Scales, “Processing thermal images to detect breast cancer and assess pain,” *Proceedings of the 4th Annual IEEE Conference on Information Technology Applications in Biomedicine*, UK, 2003, pp. 234 - 237.
- [66] E.Y.K. Ng, E.C. Kee, UR. Acharya, “Advanced Technique in Breast Thermography Analysis,” *Proceedings of IEEE Engineering in Medicine and Biology*, China, 2005, pp. 710 - 713.
- [67] N. Arora, et al., “Effectiveness of a noninvasive digital infrared thermal imaging system in the detection of breast cancer,” *The American Journal of Surgery*, vol. 196, no. 4, pp. 523–526, 2008.

- [68] J. Koay, C. Herry, M. Frize, “Analysis of Breast Thermography with an Artificial Neural Network,” *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, San Francisco, CA, USA, 2004, pp. 1159-1162.
- [69] S.C. Fok, E.Y.K. Ng, G.L. Thimm, “Developing case-based reasoning for discovery of breast cancer,” *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 3, pp. 231-245, 2003.
- [70] UR. Acharya, E.Y.K. Ng, J.H. Tan, S.V.Sree, “Thermography based breast cancer detection using texture features and support vector machine,” *Journal of Medical Systems*, vol. 36, pp. 1503-1510, 2012.
- [71] B. Krawczyk, G. Schaefer, “A Pruned Ensemble Classifier for Effective Breast Thermogram Analysis,” *35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Osaka, Japan, 2013, pp. 7120 - 7123.
- [72] E.Y.K. Ng, “A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumour,” *International Journal of Thermal Sciences*, vol. 48, no. 5, pp. 849-859, 2008.
- [73] E.Y.K. Ng, Y. Chen, “Segmentation of breast thermogram: improved boundary detection with modified snake algorithm,” *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 6, no. 2, pp. 123-136, 2006.
- [74] E.Y.K. Ng, N.M. Sudharsan, “Numerical modelling in conjunction with thermography as an adjunct tool for breast tumour detection,” *BMC Cancer*, vol. 4, pp. 1–26, 2004.
- [75] E.Y.K. Ng, Y. Chen, L.N. Ung, “Computerized breast thermography: Study of Image segmentation and temperature cyclic variations,” *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 25, no. 1, pp. 12–16, 2001.
- [76] M. EtehadTavakol, E.Y.K. Ng, “Breast thermography as a potential non-contact method in the early detection of cancer: a review,” *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol.13, no. 2, 1330001, 2013.

- [77] M. EtehadTavakol, S. Sadri, E.Y.K. Ng, “Application of K- and fuzzy c-means for color segmentation of thermal infrared breast images,” *Journal of Medical Systems*, vol. 34, pp. 35-42, 2010.
- [78] T. Jakubowska, B. Wiecek, M. Wysocki, C. Drews-Peszynski, “Thermal signatures for breast cancer screening – comparative study,” *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Cancun, Mexico, 2003, vol. 2, pp. 1117-1120.
- [79] B. Sowmya, S. Bhattacharya, “Colour image segmentation using fuzzy clustering techniques and competitive neural network,” *Applied Soft Computing*, vol. 11, no. 3, pp. 3170–3178, 2011.
- [80] M.K. Pakhira, “A modified k-means algorithm to avoid empty clusters,” *International Journal of Recent Trends in Engineering*, vol. 1, no. 1, pp. 220-226, 2009.
- [81] N. Golestani, M. EtehadTavakol, E.Y.K. Ng, “Level set method for segmentation of infrared breast thermograms,” *EXCLI Journal*, vol. 13, pp. 241-251, 2014.
- [82] H. Qi, W. Snyder, J. Head, R. Elliott, “Detecting Breast Cancer from Infrared Images by Asymmetry Analysis,” *Proceedings of the 22nd Annual EMBS International Conference*, Chicago IL, 2000, vol.2, pp. 1227 - 1228.
- [83] H. Qi, J. Head, “Asymmetry Analysis Using Automatic Segmentation and Classification for Breast Cancer Detection in Thermiograms,” *Proceedings of the 23rd Annual EMBS International Conference*, Istanbul, Turkey, 2001, vol.3, pp. 2866 - 2869.
- [84] P.T. Kuruganti, H. Qi, “Asymmetry Analysis in Breast Cancer Detection Using Thermal Infrared Images,” *Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference*, Houston, TX, USA, 2002, vol.2, pp. 1155 - 1156.
- [85] N. Scales, C. Herry, M. Frize, “Automated Image Segmentation for Breast Analysis Using Infrared Images,” *Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, San Francisco, CA, USA, 2004, vol. 1, pp. 410 - 413.



- [86] H.G. Zadeh, I.A. Kazerouni, J. Haddadnia, “Distinguish Breast Cancer Based On Thermal Features in Infrared Images,” *Canadian Journal on Image Processing and Computer Vision*, vol. 2, no. 6, pp. 54-58, 2011.
- [87] V. Umadevi, S.V. Raghavan, “Infrared Thermography Based Image Construction for Bio-Medical Applications,” *3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering*, Beijing, China, 2009, pp. 1 - 5.
- [88] V. Umadevi, S. Suresh, S.V. Raghavan, “Improved Infrared Thermography Based Image Construction for Biomedical applications using Markov Chain Monte Carlo method,” *31st Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Minneapolis, Minnesota, USA, 2009, pp. 5360-5363.
- [89] F.J. González, “Infrared Imager Requirements for Breast Cancer Detection,” *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Lyon, France, 2007, pp. 3312-3314.
- [90] J.R. Keyserlingk, P.D. Ahlgren, E. Yu, N. Belliveau, “Infrared imaging of the breast: initial reappraisal using high resolution digital technology in 100 successive cases of stage I and II breast cancer,” *Breast Journal*, vol. 4, no. 4, pp. 245–251, 1998.
- [91] D.E. Goldgar, M.R. Stratton, R.A. Eeles, “Familial breast cancer.” *Genetic predisposition to cancer*. R.A. Eeles, B.A.J. Ponder, D.F. Easton, A. Horwich, Eds., London: Chapman and Hall, 1996, pp. 227–238.
- [92] J.L. Kelsey, M.D. Gammon, “Epidemiology of breast cancer,” *Epidemiologic Reviews*, vol. 12, pp. 228–240, 1991.
- [93] L. Brody, B.B. Biesecker, “Breast cancer susceptibility genes: BRCA1 and BRCA2,” *Medicine*, vol. 77, pp. 208–226, 1998.
- [94] M.M. de Jong, et al., “Genes other than BRCA1 and BRCA2 involved in breast cancer susceptibility,” *Journal of Medical Genetics*, vol. 39, pp. 225–242, 2002.
- [95] S.E. Singletary, “Rating the Risk Factors for Breast Cancer,” *Annals of Surgery*, vol. 237, no. 4, pp. 474–482, 2003.

- [96] C.O. Bellamy, et al., “Noninvasive ductal carcinoma of the breast: the relevance of histologic categorization,” *Human Pathology*, vol. 24, pp. 16–23, 1993.
- [97] T.M. Styblo, W.C. Wood, “The management of ductal and lobular breast cancer,” *Surgical Oncology*, vol. 8, pp. 67–75, 1999.
- [98] D.L. Page, et al., “Intraductal carcinoma of the breast: follow-up after biopsy only,” *Cancer*, vol. 49, no. 4, pp. 751–758, 1982.
- [99] C.E. Land, J.D. Boice, R.E. Shore, J.E. Norman, M. Tokunaga, “Breast cancer risk from low dose exposure to ionizing radiation: results of parallel analysis of three exposed populations,” *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 65, no. 2, pp. 353–376, 1980.
- [100] M. Clemons, L. Loijens, P. Goss, “Breast cancer risk following irradiation for Hodgkin’s disease,” *Cancer Treatment Review*, vol. 26, no. 4, pp. 291–302, 2000.
- [101] L.A. Brinton, C. Schaiere, R.N. Hoover, J.F. Jr. Fraumeni, “Menstrual factors and risk of breast cancer,” *Cancer Investigation*, vol. 6, pp. 145–154, 1988.
- [102] G.A. Colditz, M.J. Stampfer, W.C. Willett, C.H. Hennekens, B. Rosner, F.E. Speizer, “Prospective study of estrogen replacement therapy and risk of breast cancer in postmenopausal women,” *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, vol. 264, no. 20, pp. 2648–2653, 1990.
- [103] K.K. Steinberg, et al., “A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer,” *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, vol. 265, no. 15, pp. 1985–1990, 1991.
- [104] E.B. Harvey, C. Schairer, L.A. Brinton, R.N. Hoover, J.F. Jr. Fraumeni, “Alcohol consumption and breast cancer,” *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 78, no.4, pp. 657–661, 1987.
- [105] S. Mannisto, M. Virtanen, V. Kataja, M. Uusitupa, P. Pietinen, “Lifetime alcohol consumption and breast cancer: a case-control study in Finland,” *Public Health Nutrition*, vol. 3, pp. 11–18, 2000.

- [106] Y. Zhang, B.E. Kreger, J.F. Dorgan, G.L. Splansky, L.A. Cupples, R.C. Ellison, “Alcohol consumption and risk of breast cancer: the Framingham study revisited,” *American Journal of Epidemiology*, vol. 149, no. 2, pp. 93–101, 1999.
- [107] M. Clemens, P. Goss, “Estrogen and the risk of breast cancer,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 344, no. 4, pp. 276–285, 2001.
- [108] P.K. Verkasalo, H.V. Thomas, P.N. Appleby, G.K. Davey, T.J. Key, “Circulating levels of sex hormones and their relation to risk factors for breast cancer: a cross-sectional study in 1092 pre- and postmenopausal women (United Kingdom),” *Cancer Causes and Control*, vol. 12, pp. 47–59, 2001.
- [109] P.J. Goodwin, et al., “Fasting insulin and outcome in early-stage breast cancer: results of a prospective cohort study,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 20, pp. 42–51, 2002.
- [110] M.E. Del Giudice, I.G. Fantus, S. Ezzat, G. McKeown-Eyssen, D. Page, P.J. Goodwin, “Insulin and related factors in premenopausal breast cancer risk,” *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 47, no. 2, pp. 111–120, 1998.
- [111] K. Suga, K. Imai, H. Eguchi, S. Hayashi, Y. Higashi, K. Nakachi, “Molecular significance of excess body weight in postmenopausal breast cancer patients, in relation to expression of insulin-like growth factor I receptor and insulin-like growth factor II genes,” *Japanese Journal of Cancer Research*, vol. 92, no. 2, pp. 127–134, 2001.
- [112] N. Reljin, B. Reljin, “Segmentacija masa u digitalnom mamogramu,” *Zbornik radova konferencije YU-INFO 2010*, Kopaonik, 2010.
- [113] M. Milosevic, D. Jankovic, A. Peulic, “Segmentation for the Enhancement of Microcalcifications in Digital Mammograms,” *Technology and Health Care*, vol. 22, no. 5, pp. 701-715, 2014, DOI: 10.3233/THC-140841.
- [114] M. De Santo, M. Molinara, F. Tortorella, M. Vento, “Automatic classification of clustered microcalcifications by a multiple expert system,” *Pattern Recognition*, vol. 36, no. 7, pp. 1467-1477, 2003.

- [115] M. Melloul, L. Joskowicz, “Segmentation of microcalcification in X-ray mammograms using entropy thresholding”, *Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)*, Paris, France, 2002.
- [116] P. Mayo, F. Rodenas, D. Ginestar, G. Verdú, “Microcalcifications detection in digitized mammographic images,” *11th International Congress of the International Radiation Protection Association (IRPA-11)*, Madrid , Spain, 2004.
- [117] M. Đoković, Đ. Damnjanović, A. Peulić, “Detektovanje mikrokalcifikacija primenom vrednosti gradijenta Prewitt-ovog operatora,” *Elektronski zbornik radova 56. konferencije ETRAN*, ISBN 978-86-80509-67-9, Zlatibor, Srbija, Jun 11-14., 2012.
- [118] T. Stojić, B. Reljin, “Isticanje mikrokalcifikacija u mamogramu morfološkim postupkom,” *11. Telekomunikacioni forum TELFOR 2003*, Beograd, 2003.
- [119] P. Rajković, D. Janković, D. Milenković, “Developing and Deploying Medical Information Systems for Serbian Public Healthcare – Challenges, Lessons Learned and Guidelines,” *ComSIS*, vol. 10, no. 3, pp. 1429-1454, 2013.
- [120] R.M. Haralick, K. Shanmugam, I. Dinstein, “Textural features for image classification,” *IEEE Transactions on systems, man and cybernetics*, vol. 3, no. 6, pp. 610-621, 1973.
- [121] B.E. Boser, I.M. Guyon, V.N. Vapnik, “A training algorithm for optimal margin classifiers,” *Proceedings of the Fifth Annual ACM Workshop on Computational Learning Theory*, 1992, pp. 144–152.
- [122] N. S. Altman, “An introduction to kernel and nearest-neighbor nonparametric regression,” *The American Statistician*, vol. 46, no. 3, pp. 175–185, 1992, DOI: 10.1080/00031305.1992.10475879.
- [123] I. Rish, “An Empirical Study of the Naive Bayes Classifier,” *Proceedings of the IJCAI-01 Workshop on Empirical Methods in Artificial Intelligence*, 2001.
- [124] M. Đoković, A. Peulić, N. Filipović, Đ. Damnjanović, “Automatsko prepoznavanje tumora dojke primenom multirezolucionog algoritma,” *Elektronski zbornik radova 55. konferencije*

- ETRA*, ISBN 978-86-80509-66-2, Banja Vrućica (Teslić), Bosna i Hercegovina, Jun 6 – 9., 2011.
- [125] M. Radović, M. Đoković, A. Peulić, N. Filipović, “Application of data mining techniques for mammogram classification,” *Proceedings of the 4th International Congress of Serbian Society of Mechanics*, Vrnjačka Banja, Serbia, June 4-7., 2013, pp. 769-774.
- [126] M. Radović, M. Đoković, A. Peulić, N. Filipović, “Application of data mining algorithms for mammogram classification,” *Proceedings of the 13th International IEEE Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)*, Chania, November 10-13., 2013, pp. 1-4.
- [127] M. Radovic, M. Djokovic, A. Peulic, N. Filipovic, “Application of Data Mining Algorithms for Detection of Masses on Digitalized Mammograms,” *Proceedings of the 5th International Conference on Information Society and Technology (ICIST 2015)*, Kopaonik, Serbia, March 8-11., 2015, pp. 13-18.
- [128] M. Radovic, M. Milosevic, S. Ninkovic, N. Filipovic, A. Peulic, “Parameter optimization of a computer-aided diagnosis system for detection of masses on digitized mammograms,” *Technology and Health Care*, vol. 23, no. 6, pp. 757-774, 2015, DOI: 10.3233/THC-151034.
- [129] M. Milosevic, D. Jankovic, A. Peulic, “Comparative Analysis of Breast Cancer Detection in Mammograms and Thermograms,” *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, vol. 60, no. 1, pp. 49-56, 2015, DOI: 10.1515/bmt-2014-0047.
- [130] MATLAB and Image Processing Toolbox Release 2008b, The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States.
- [131] L.K. Soh, C. Tsatsoulis, “Texture Analysis of SAR Sea Ice Imagery Using Gray Level Co-Occurrence Matrices,” *IEEE Transactions on geoscience and remote sensing*, vol. 37, no. 2, pp. 780-795, 1999.
- [132] D.A. Clausi, “An analysis of co-occurrence texture statistics as a function of grey level quantization,” *Canadian Journal of Remote Sensing*, vol. 28, no. 1, pp. 45–62, 2002.

- [133] M. Milošević, D. Janković, Đ. Damnjanović, A. Peulić, “Klasifikacija mamograma primenom nove metode za selekciju najznačajnijih osobina slike,” *Elektronski zbornik radova 57. konferencije ETRAN*, Zlatibor, Srbija, Jun 3-6., 2013, str. ME1.1.1-6.
- [134] I. Pitaszy, “Text Categorization and Support Vector Machines,” *The Proceedings of the 6th International Symposium of Hungarian Researchers on Computational Intelligence*, Budapest, Hungary, 2005.
- [135] P.H. Chen, C.J. Lin, B. Scholkopf, “A Tutorial on  $\nu$  - Support Vector Machines,” *Applied Stochastic Models in Business and Industry*, vol. 21, no. 2, pp. 111-136, 2005.
- [136] F. Rossi, N. Villa, “Classification in Hilbert Spaces with Support Vector Machines,” *International Symposium on Applied Stochastic Models and Data Analysis*, Brest, France, 2005, pp. 635-642.
- [137] P.N. Tan, M. Steinbach, V. Kumar, “*Introduction to data mining.*” Pearson Addison Wesley, 2006.
- [138] N. Japkowicz, M. Shah, “*Evaluating learning algorithms: a classification perspective.*” New York: Cambridge University Press, 2011.
- [139] T. Fawcett, “An Introduction to ROC Analysis,” *Pattern Recognition Letters*, vol. 27, no. 8, pp. 861–874, 2006.
- [140] B.W. Matthews, “Comparison of the predicted and observed secondary structure of T4 phage lysozyme,” *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure*, vol. 405, no. 2, pp. 442–451, 1975.
- [141] K. Hajian-Tilaki, “Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation,” *Caspian Journal of Internal Medicine*, vol. 4, no. 2, pp. 627–635, 2013.
- [142] J.A. Swets, “ROC analysis applied to the evaluation of medical imaging techniques,” *Investigative Radiology*, vol. 14, no. 2, pp. 109–121, 1979.

- [143] W.J. Krzanowski, D.J. Hand, “*ROC curves for continuous data.*” Boca Raton, FL: CRC/Chapman and Hall, 2009.
- [144] W.K. Pratt, “*Digital Image Processing.*” John Wiley & Sons, 2007.
- [145] O. Castillo, P. Melin, “*Type-2 Fuzzy Logic: Theory and Applications.*” Berlin, German: Springer-Verlag, 2008.
- [146] M. Popovic, “*Digitalna obrada slike.*” Akademska misao, 2006.
- [147] M. Stojković, A. Veljanovski, D. Janković, A. Milenković, T. Stanković, P. Rajković, “Softverski modul za podršku rada pokretnog mamografa,” realizator: Elektronski fakultet Niš - Laboratorija za medicinsku informatiku, Katedra za računarstvo, 2015, broj tehničkog rešenja: 07/10-003/15-001.
- [148] *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)*, NEMA Standards Publications PS 3.1-16, National Electrical Manufacturers Association, Rosslyn VA, 1992-2003.
- [149] E. Generalić, “Infracrveno zračenje,” *Englesko-hrvatski kemijski rječnik & glosar*, KTF-Split 2014.
- [150] F. Adams, “*The Genuine Works of Hippocrates.*” Baltimore: Williams and Wilkins, 1939.
- [151] P. White, K.J. Howell, R.E. Smith, C.M. Black, “Control factors affecting the quality and reproducibility of medical thermal imaging,” *Thermology international*, vol. 11, no. 2, pp. 79-80, 2001.
- [152] E.F.J. Ring, K. Ammer, “The Technique of Infrared Imaging in Medicine,” *Thermology international*, vol. 10, no. 1, pp. 7-14, 2000.
- [153] T.Z. Tan, C. Quek, G.S. Ng, E.Y.K. Ng, “A novel cognitive interpretation of breast cancer thermography with complementary learning fuzzy neural memory structure,” *Expert Systems with Applications*, vol. 33, pp. 652-666, 2007.

- [154] Č. Vasić, D. Mančić, D. Mitić, Z. Petrušić, “Klasifikacija rezultata dobijenih analizom termovizijske slike i njihovo arhiviranje u DICOM-format,” *14. Telekomunikacioni forum TELFOR 2006*, Beograd, Srbija, 2006, str. 664-667.
- [155] X. Tang, H. Ding, Y. Yuan, Q. Wang, “Morphological measurement of localized temperature increase amplitudes in breast infrared thermograms and its clinical application,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 3, pp. 312-318, 2008.
- [156] C.L. Herry, M. Frize, “Quantitative assessment of pain-related thermal dysfunction through clinical digital infrared thermal imagin,” *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 3, p. 19, 2004.
- [157] M. Milošević, D. Janković, A. Peulić, Đ. Damnjanović, “Detektovanje kancera dojke na termovizijskoj slici primenom metode za klasifikaciju i neuniformne kvantizacije,” *Elektronski zbornik radova 59. Konferencije ETRAN*, ISBN: 978-86-80509-71-6, Srebrno jezero, Srbija, Jun 8-11., 2015.
- [158] M. Milosevic, D. Jankovic, A. Peulic, “Thermography Based Breast Cancer Detection Using Texture Features and Minimum Variance Quantization,” *EXCLI Journal*, vol. 13, pp. 1204-1215, 2014.



## 9. Прилози

### 9.1. Списак коришћених скраћеница

Скраћеница	Енглески термин	Српски термин/Значење
AUC	<i>Area Under the Curve</i>	Површина испод криве
BI RADS	<i>Breast Imaging-Reporting and Data System</i>	-
BMI	<i>Body Mass Index</i>	Индекс телесне масе
BMP	<i>Bitmap file format</i>	Формат записа слике
CAD	<i>Computer Aided Detection</i>	Рачунарски систем за дијагностику
CC	<i>Cervico-Caudal</i>	Краниокаудална пројекција снимања
DCIS	<i>Ductal Carcinoma In Situ</i>	Врста канцера дојке
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>	Стандард за архивирање и пренос медицинских слика
FDA (USFDA)	<i>United States Food and Drug Administration</i>	Агенција министарства за здравствене и људске услуге Сједињених Америчких Држава
FN	<i>False Negatives</i>	Лажно негативни узорци

FP	<i>False Positives</i>	Лажно позитивни узорци
GLC	<i>Gray Level Cooccurrence</i>	Здружено појављивање нивоа сивог
GLCM	<i>Gray Level Cooccurrence Matrix</i>	Коокуренсна матрица
GLDM	<i>Gray-Level Difference Method</i>	-
GLRLM	<i>Gray-Level Run-Length Method</i>	-
IR	<i>Infrared</i>	Инфрацрвено зрачење
ИТ	<i>Information Technology</i>	Информационе технологије
JPG	<i>Joint Photographic Experts Group</i>	Формат записа слике
k-NN	<i>K-Nearest Neighbors</i>	Метода к-најближих суседа
LCIS	<i>Lobular Carcinoma In Situ</i>	Врста канцера дојке
LMLO	<i>Left Mediolateral Oblique</i>	Лева медиолатерална пројекција
MIAS	<i>Mammographic Image Analysis Society</i>	База мамографских снимака
МИС	-	Медицински Информациони Систем
MLO	<i>Medio-Lateral Oblique</i>	Медиолатерална коса пројекција снимања
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>	Снимање магнетном резонанцом
РФЗО	-	Републички Фонд за Здравствено Осигурање
RMLO	<i>Right Mediolateral Oblique</i>	Десна медиолатерална пројекција

ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>	-
ROI	<i>Region Of Interest</i>	Подручје од интереса
SGLDM	<i>Spatial Gray-Level Dependence Method</i>	-
SRDM	<i>Surrounding Region-Dependence Method</i>	-
SVM	<i>Support Vector Machine</i>	Метода подржавајућих вектора
TN	<i>True Negatives</i>	Стварно негативни узорци
TP	<i>True Positives</i>	Стварно позитивни узорци

## 9.2. Списак слика

Слика 1.1. Дијаграм тока процеса унапређења скрининга за канцер дојке.....	5
Слика 2.1. Анатомија женске дојке.....	20
Слика 2.2. Различите врсте доброћудних тумора дојке.....	21
Слика 2.3. Различите врсте злоћудних тумора дојке.....	22
Слика 2.4. Типични облици микрокалцификација: а) Прстенасте - увек бенигне; б) Кружне - често бенигне; в) Ситне у гроздастим скуповима - понекад малигне; г) Неправилне – скоро увек малигне; д) Штапићасте – типично малигне.....	30
Слика 3.1. Форма за попуњавање упитника за канцер дојке – 1. део.....	44
Слика 3.2. Форма за попуњавање упитника за канцер дојке – 2. део.....	45
Слика 3.3. Избор одговора на питања из упитника за канцер дојке.....	46
Слика 3.4. Порука о постојећем ризику од појаве канцера дојке код пацијенткиње која припада ризичној групи.....	47
Слика 3.5. Порука о постојећем ризику од појаве канцера дојке код пацијенткиње која припада јако ризичној групи.....	47
Слика 3.6. Извештај о факторима ризика који утичу на појаву канцера дојке присутним код пацијента.....	48
Слика 3.7. Избор опције за чување извештаја у жељеном формату.....	49
Слика 4.1. Мамограф.....	54
Слика 4.2. Мамограм са краниокаудалном пројекцијом.....	57
Слика 4.3. Мамограм са медиолатералном косом пројекцијом.....	59
Слика 4.4. Дијаграм тока процедуре за издвајање подручја од интереса на мамограму.....	62

Слика 4.5. Одређивање типа медиолатералне пројекције мамограма: (а) Оригинални мамограм са којег је уклоњен шум; (б) Бинарна верзија мамограма добијена применом мање вредности прага; (в) Бинарна верзија мамограма добијена применом веће вредности прага; (г) Детектована линија коже; (д) Бинарна слика добијена применом алгоритма за RMLO тестирање; (ђ) Слика добијена одузимањем слике под (д) од оригиналног мамограма; (е) Бинарна слика добијена применом алгоритма за LMLO тестирање; (ж) Слика добијена одузимањем слике под (е) од оригиналног мамограма..... 66

Слика 4.6. Резултати добијени у свакој појединачној фази процедуре за уклањање позадине мамограма: (а) Мамограм са повећаним контрастом, (б) Бинарни мамограм; (в) Побољшана верзија бинарног мамограма; (г) Бинарна маска; (д) Издвојено подручје дојке.....70

Слика 4.7. Резултати добијени у свакој појединачној фази процедуре за уклањање грудног мишића: (а) Грудни мишић и централни део дојке издвојени применом операције праговања; (б) Издвојени централни део дојке; (в) Издвојени грудни мишић; (г) Подручје од интереса - мамограм са уклоњеном позадином и уклоњеним грудним мишићем.....73

Слика 4.8. Просторни однос пиксела код израчунавања GLC матрица.....76

Слика 4.9. Пример израчунавања вредности GLC матрице.....77

Слика 4.10. Хипер-раван са максималном величином маргине.....84

Слика 4.11. Пресликавање основног векторског простора у вишедимензионални простор.....87

Слика 4.12. Пример класификације k-NN методом за  $k=1$ ,  $k=2$  и  $k=3$ .....88

Слика 4.13. Метода крос-валидације.....91

Слика 4.14. Матрица конфузије код бинарне класификације.....92

Слика 4.15. ROC крива.....95

- Слика 4.16. Процена квалитета класификације мамограма из mini-MIAS базе података помоћу матрице конфузије: (а) SVM класификација; (б) k-NN класификација; (в) Наивна Бајесова класификација.....101
- Слика 4.17. Процена квалитета класификације мамограма из локалне базе медицинских снимака помоћу матрице конфузије: (а) SVM класификација; (б) k-NN класификација; (в) Наивна Бајесова класификација.....103
- Слика 4.18. Процена квалитета SVM, k-NN и наивне Бајесове класификације мамограма из mini-MIAS базе података помоћу ROC криве.....105
- Слика 4.19. Процена квалитета SVM, k-NN и наивне Бајесове класификације мамограма из локалне базе медицинских снимака помоћу ROC криве.....106
- Слика 4.20. Поређење резултата SVM класификације мамограма из mini-MIAS базе података и мамограма из локалне базе медицинских слика.....107
- Слика 4.21. Поређење резултата k-NN класификације мамограма из mini-MIAS базе података и мамограма из локалне базе медицинских слика.....107
- Слика 4.22. Поређење резултата наивне Бајесове класификације мамограма из mini-MIAS базе података и мамограма из локалне базе медицинских слика.....108
- Слика 4.23. Сегментација микрокалцификација применом Собеловог оператора - мамограм mdb216: (а) Оригинални мамограм mdb216; (б) Дојка издвојена из позадине са заокруженим кластером микрокалцификација; (в) Двоструковна мапа уградијената добијених применом Собеловог оператора; (г) Резултат примене операције повећавања контраста; (д) Кластер микрокалцификација издвојен из оригиналног мамограма; (ђ) Резултат прве фазе сегментације издвојених микрокалцификација; (е) Резултат друге фазе сегментације издвојених микрокалцификација.....112
- Слика 4.24. Сегментација микрокалцификација применом Собеловог оператора - мамограм mdb223: (а) Оригинални мамограм mdb223; (б) Дојка издвојена из позадине са заокруженим кластером микрокалцификација; (в) Двоструковна мапа у-

градијената добијених применом Собеловог оператора; (г) Резултат примене операције повећавања контраста; (д) Кластер микрокалцификација издвојен из оригиналног мамограма; (ђ) Резултат прве фазе сегментације издвојених микрокалцификација; (е) Резултат друге фазе сегментације издвојених микрокалцификација.....113

Слика 4.25. Сегментација микрокалцификација применом Собеловог оператора - мамограм mdb236: (а) Оригинални мамограм mdb236; (б) Дојка издвојена из позадине са заокруженим кластером микрокалцификација; (в) Дводимензионална мапа у-градијената добијених применом Собеловог оператора; (г) Резултат примене операције повећавања контраста; (д) Кластер микрокалцификација издвојен из оригиналног мамограма; (ђ) Резултат прве фазе сегментације издвојених микрокалцификација; (е) Резултат друге фазе сегментације издвојених микрокалцификација.....115

Слика 4.26. Процена квалитета SVM класификације оригиналних и сегментираних мамограма помоћу матрице конфузије и ROC криве: (а) Оригинални мамограми; (б) Мамограми сегментирани применом Собеловог оператора; (в) Сегментирани мамограми са повећаним контрастом; (г) ROC крива – Све три групе мамограма.....118

Слика 4.27. Процена квалитета k-NN класификације оригиналних и сегментираних мамограма помоћу матрице конфузије и ROC криве: (а) Оригинални мамограми; (б) Мамограми сегментирани применом Собеловог оператора; (в) Сегментирани мамограми са повећаним контрастом; (г) ROC крива – Све три групе мамограма.....119

Слика 4.28. Процена квалитета наивне Бајесове класификације оригиналних и сегментираних мамограма помоћу матрице конфузије и ROC криве: (а) Оригинални мамограми; (б) Мамограми сегментирани применом Собеловог оператора; (в) Сегментирани мамограми са повећаним контрастом; (г) ROC крива – Све три групе мамограма.....121

Слика 5.1. Главна форма модула медицинског информационог система MEDIS.NET за подршку рада покретног мамографа.....	125
Слика 5.2. Избор опције за додавање осигураника. ....	126
Слика 5.3. Форма за додавање осигураника.....	126
Слика 5.4. Претрага пацијената.....	127
Слика 5.5. Измена података о осигуранику.....	128
Слика 5.6. Избор опције за додавање прегледа.....	128
Слика 5.7. Форма за додавање мамографског прегледа од стране техничара.....	129
Слика 5.8. Избор опције за претрагу обављених мамографских прегледа.....	130
Слика 5.9. Извештај о мамографском прегледу који је обавио техничар.....	131
Слика 5.10. Извоз података из локалне базе покретног мамографа.....	132
Слика 5.11. Порука о успешном извозу података.....	132
Слика 5.12. Претрага прегледа од стране лекара специјалисте.....	133
Слика 5.13. Увожење података о прегледима које су обавили техничари.....	134
Слика 5.14. Форма за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте.....	134
Слика 5.15. Део форме за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте у којем су приказани општи подаци о пацијенту.....	135
Слика 5.16. Део форме за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте у којем се налази упитник за пацијента.....	135
Слика 5.17. Део форме за додавање мамографског прегледа од стране лекара специјалисте у којем се налазе подаци о прегледу обављеном од стране техничара.....	136
Слика 5.18. Извештај о мамографском прегледу који је обавио лекар специјалиста.....	137



Слика 5.19. Избор опције за креирање извештаја.....	138
Слика 6.1. Дијаграм тока процеса унапређења детекције канцера дојке на термограму...	140
Слика 6.2. Спектар електромагнетног зрачења.....	141
Слика 6.3. Термовизијска камера Varioscan 3021 ST.....	145
Слика 6.4. Термограм на коме су температурне вредности представљене спектром боја.....	149
Слика 6.5. Термовизијска слика дојки пацијенткиње са канцером присутним у левој дојци: (а) Оригинални термограм; (б) Термограм приказан у нијансама сиве боје; (в) Издвојена десна дојка; (г) Издвојена лева дојка.....	151
Слика 6.6. Процена квалитета класификације термограма дојке помоћу матрице конфузије: (а) SVM класификација; (б) k-NN класификација; (в) Наивна Бајесова класификација.....	155
Слика 6.7. Процена квалитета SVM, k-NN и наивне Бајесове класификације термограма дојке помоћу ROC криве.....	157
Слика 6.8. Примери дилатације: (а) Оригинална слика над којом се врши дилатација; (б) Резултат дилатације слике X структурним елементом S1; (в) Резултат дилатације слике X структурним елементом S2; (г) Резултат дилатације слике X структурним елементом S3.....	159
Слика 6.9. Примери ерозије: (а) Оригинална слика над којом се врши ерозија; (б) Резултат ерозије слике X структурним елементом S1; (в) Резултат ерозије слике X структурним елементом S2; (г) Резултат ерозије слике X структурним елементом S3.....	160
Слика 6.10. Сегментација термограма дојке са канцером - пацијент 1: (а) Издвојена дојка; (б) Резултат прве итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (в) Топла регија издвојена након прве итерације; (г) Резултат друге итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (д) Издвојене прве две најтоплије регије; (ђ) Издвојена прва најтоплија регија; (е) Прве	

две најтоплије регије означене на термограму; (ж) Прва најтоплија регија означена на термограму.....162

Слика 6.11. Сегментација термограма дојке са канцером - пацијент 2: (а) Издвојена дојка; (б) Резултат прве итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (в) Топла регија издвојена након прве итерације; (г) Резултат друге итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (д) Издвојене прве две најтоплије регије; (ђ) Издвојена прва најтоплија регија; (е) Прве две најтоплије регије означене на термограму; (ж) Прва најтоплија регија означена на термограму.....163

Слика 6.12. Сегментација термограма дојке са канцером - пацијент 3: (а) Издвојена дојка; (б) Резултат прве итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (в) Топла регија издвојена након прве итерације; (г) Резултат друге итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (д) Топла регија и нежељени објекти издвојени након друге итерације; (ђ) Прве две најтоплије регије издвојене након примене операције ерозије; (е) Резултат треће итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (ж) Издвојена прва најтоплија регија; (з) Прве две најтоплије регије означене на термограму; (и) Прва најтоплија регија означена на термограму.....164

Слика 6.13. Сегментација термограма дојке са канцером - пацијент 4: (а) Издвојена дојка; (б) Резултат прве итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (в) Топла регија са прорезом, издвојена након прве итерације; (г) Издвојена топла регија након примене операције дилатације; (д) Резултат друге итерације квантизације са критеријумом минималног одступања вредности; (ђ) Издвојене прве две најтоплије регије; (е) Издвојена прва најтоплија регија; (ж) Прве две најтоплије регије означене на термограму; (з) Прва најтоплија регија означена на термограму.....165

Слика 6.14. Структурни елемент у облику диска полупречника  $R=3$ .....166

### **9.3. Списак табела**

Табела 4.1. Вредности GLCM обележја текстуре мамограма са тумором из mini-MIAS базе и мамограма са тумором из локалне базе медицинских снимака.....	98
Табела 6.1. Вредности GLCM обележја текстуре термограма дојке са канцером.....	153

# Биографија аутора

Марина Милошевић рођена је 28. априла 1987. године у Краљеву. Живи у Краљеву.

Основну школу „Драган Ђоковић-Уча“ у Лађевцима и Електро-саобраћајну техничку школу „Никола Тесла“ у Краљеву, смер Електротехничар рачунара, завршила је као носилац дипломе „Вук Караџић“.

Прву годину основних академских студија на Техничком факултету у Чачку, смер Рачунарска техника, уписала је 2006. године. Дипломирала је 2. јула 2010. године са просечном оценом 9,47 и оценом 10,00 на завршном дипломском раду под називом „Аутоматско препознавање тумора применом мултирезолуционог алгоритма“, чиме је стекла звање Дипломирани инжењер електротехнике за рачунарску технику. Исте године проглашена је за најбољег дипломираног студента на смеру Рачунарска техника у школској 2009/2010. години и награђена је Стипендијом Фонда за младе таленте и Стипендијом Универзитета у Крагујевцу за 11 најбољих студената Универзитета.

Докторске академске студије уписала је у новембру 2010. године на Електронском факултету у Нишу, студијски програм Електротехника и рачунарство, модул Рачунарство и информатика.

По завршетку основних академских студија, у октобру 2010. године, почиње да ради на Техничком Факултету у Чачку као сарадник на катедри за рачунарско инжењерство. У априлу 2011. године изабрана је у звање асистента за ужу научну област Рачунарска техника на Техничком факултету у Чачку (сада Факултет Техничких наука у Чачку) где и данас ради.

Од октобра 2011. године ангажована је као сертификовани предавач на курсу Oracle академије, „Database Design and Programming With SQL“, који се реализује на Факултету Техничких наука у Чачку.

## **Изјаве аутора**

## ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ

Изјављујем да је докторска дисертација, под насловом

### УНАПРЕЂЕЊЕ ПРОЦЕСА ДЕТЕКЦИЈЕ РАКА ДОЛЖЕ ПРИМЕНОМ РАЧУНАРСКОГ СИСТЕМА ЗА ДИЈАГНОСТИКУ ИНТЕГРИСАНОГ У МЕДИЦИНСКИ ИНФОРМАЦИОНИ СИСТЕМ

која је одбрањена на Електронском факултету Универзитета у Нишу:

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да ову дисертацију, ни у целини, нити у деловима, нисам пријављивала на другим факултетима, нити универзитетима;
- да нисам повредила ауторска права, нити злоупотребила интелектуалну својину других лица.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци, који су у вези са ауторством и добијањем академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада, и то у каталогу Библиотеке, Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Нишу, као и у публикацијама Универзитета у Нишу.

У Нишу, \_\_\_\_\_.

Потпис аутора дисертације:



Марина М. Милошевић

**ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНОГ И ЕЛЕКТРОНСКОГ ОБЛИКА  
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Наслов дисертације:

**УНАПРЕЂЕЊЕ ПРОЦЕСА ДЕТЕКЦИЈЕ РАКА ДОЛЖЕ ПРИМЕНОМ  
РАЧУНАРСКОГ СИСТЕМА ЗА ДИЈАГНОСТИКУ ИНТЕГРИСАНОГ У  
МЕДИЦИНСКИ ИНФОРМАЦИОНИ СИСТЕМ**

Изјављујем да је електронски облик моје докторске дисертације, коју сам предала за уношење у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, истоветан штампаном облику.

У Нишу, \_\_\_\_\_.

Потпис аутора дисертације:



Марина М. Милошевић

## ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Никола Тесла“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу унесе моју докторску дисертацију, под насловом:

### УНАПРЕЂЕЊЕ ПРОЦЕСА ДЕТЕКЦИЈЕ РАКА ДОЛЖЕ ПРИМЕНОМ РАЧУНАРСКОГ СИСТЕМА ЗА ДИЈАГНОСТИКУ ИНТЕГРИСАНОГ У МЕДИЦИНСКИ ИНФОРМАЦИОНИ СИСТЕМ

Дисертацију са свим прилозима предала сам у електронском облику, погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију, унету у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, могу користити сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons), за коју сам се одлучила.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прераде (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)\*

У Нишу, \_\_\_\_\_.

Потпис аутора дисертације:



Марина М. Милошевић

\* Аутор дисертације обавезан је да изабере и означи (заокружи) само једну од шест понуђених лиценци; опис лиценци дат је у наставку текста.



## ТИПОВИ ЛИЦЕНЦИ КРЕАТИВНЕ ЗАЈЕДНИЦЕ\*

### 1. Ауторство (CC BY)

Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора, на начин одређен од аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

### 2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)

Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора, на начин одређен од аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

### 3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)

Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора, на начин одређен од аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

### 4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)

Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора, на начин одређен од аутора или даваоца лиценце, и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

### 5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)

Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора, на начин одређен од аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

### 6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора, на начин одређен од аутора или даваоца лиценце, и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.

---

\* Више о лиценцама Креативне заједнице на адреси: [http://creativecommons.org.rs/?page\\_id=74CC](http://creativecommons.org.rs/?page_id=74CC).

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

### ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног  
родитеља и име Милошевић, Милутин, Марина

Датум и место рођења 28.04.1987. године, Краљево

### Основне студије

Универзитет Универзитет у Крагујевцу

Факултет Факултет техничких наука

Студијски програм Електротехника-Рачунарска техника

Звање Дипломирани инжењер електротехнике

Година уписа 2006.

Година завршетка 2010.

Просечна оцена 9,47

### Мастер студије, магистарске студије

Универзитет

Факултет

Студијски програм

Звање

Година уписа

Година завршетка

Просечна оцена

Научна област

Наслов завршног рада

### Докторске студије

Универзитет Универзитет у Нишу

Факултет Електронски факултет

Студијски програм Електротехника и рачунарство

Година уписа 2010.

Остварен број ЕСПБ бодова 478

Просечна оцена 10

### НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације Унапређење процеса детекције рака дојке применом рачунарског система за дијагностику интегрисаног у медицински информациони систем

Име и презиме ментора, звање Др Драган Јанковић, редовни професор

Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације 8/20-01-004/15-006, 08.04.2015. године

### ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна 201

Број поглавља 7

Број слика (шема, графикона) 73

Број табела 2

Број прилога 3







	примењених класификационих метода испитана је помоћу ROC криве.	
5	<p>M. Radović, <b>M. Đoković</b>, A. Peulić, N. Filipović, Application of data mining algorithms for mammogram classification, Bioinformatics and Bioengineering (BIBE), 2013 IEEE 13th International Conference on, Chania, November 10-13., 2013, pp. 1-4.</p> <p>У раду је приказан рачунарски систем за дијагностику канцера дојке на мамографском снимку. Предложени систем обухвата четири модула: предобраду слике, издвајање особина тестура слике које се воде на улаз класификатора, селекцију најзначајнијих особина и класификацију мамограма у две категорије, мамограме са и без тумора. У фази предобраде уклоњен је шум са слике и издвојено је подручје од интереса. Применом методе здруженог појављивања нивоа сиве (GLC) издвојено је 20 особина текстура слике. Већа тачност класификације постигнута је употребом 5 најрелевантнијих особина, изабраних применом MRMR (Minimum redundancy maximum relevance) методе. Предложен систем тестиран је на мамограмима из mini-MIAS базе слика применом седам различитих класификационих шема.</p>	M33
6	<p>M. Radović, <b>M. Đoković</b>, A. Peulić, N. Filipović, Application of data mining techniques for mammogram classification, 4th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Vrnjačka Banja, Serbia, June 4-7., 2013, pp. 769-774.</p> <p>У овом раду је представљен систем за откривање рака дојке заснован на анализи мамографских слика дојке, који обухвата класификацију мамограма базирану на анализи текстура слике. У циљу поређења резултата класификације примењено је седам класификационих метода. Предложени систем за детектовање тумора дојке тестиран је на мамограмима из mini-MIAS (Mammographic Image Analysis Society) базе слика.</p>	M33
7	<p>M. Radovic, <b>M. Djokovic</b>, A. Peulic, N. Filipovic, Application of Data Mining Algorithms for Detection of Masses on Digitalized Mammograms, Proceedings of the 5th International Conference on Information Society and Technology (ICIST 2015), Kopaonik, Serbia, March 8-11, 2015, pp. 13-18.</p> <p>У раду је представљен рачунарски систем за дијагностику канцера дојке на мамографском снимку. Предложени систем обухвата предобраду слике, сегментацију, издвајања особина слике и класификацију мамограма у једну од две категорије. Након побољшања контраста слике и филтрирања мамограма медиан филтром, уклоњени су позадина и грудни мишић и извршено је детектовање сумњивих подручја на мамограму. Затим је извршена оптимизација параметара који карактеришу примењене процедуре за предобраду, сегментацију и издвајање сумњивих подручја. Издвојене су и анализирани статистичке особине, GLCM (Gray Level Co-occurrence Matrix) особине, GLDM (Gray Level Difference Method) особине, GLRLM (Gray Level Run Length Matrix) особине и LBP (Local Binary Patterns) особине. Предложени систем за дијагностику тестиран је применом седам различитих класификационих шема, а његова евалуација извршена је помоћу ROC криве.</p>	M33
8	<p><b>M. Đoković</b>, A. Peulić, N. Filipović, Đ. Damnjanović, Automatsko prepoznavanje tumora dojke primenom multirezolucionog algoritma, Elektronski zbornik radova 55. konferencije ETRAN, Banja Vrućica (Teslić), Jun 6 – 9., 2011.</p> <p>У овом раду представљен је један од начина за детектовање тумора дојке применом мултирезолуционог алгоритма. Применом мултирезолуционе анализе најпре је уклоњен шум са мамограма па је након тога детектован тумор. Потом је, применом Embedded Zerotree Wavelet (EZW) алгоритма, компресована слика са које је уклоњен шум. Показано је да се применом алгоритма за детектовање тумора на компресовану слику добије исти резултат као у случају некомпресоване слике. Експериментални резултати добијени на основу мамографских слика пацијената снимљених у Клиничком центру у Крагујевцу, показују да је помоћу мултирезолуционог алгоритма могуће детектовати туморе различитих димензија.</p>	M63
9	<p><b>M. Đoković</b>, Đ. Damnjanović, A. Peulić, Detektovanje mikrokalifikacija primenom vrednosti gradijenta Prewitt-ovog operatora, Elektronski zbornik radova 56. konferencije ETRAN, Zlatibor, Jun 11-14, 2012.</p> <p>Микрокалцификације су мале групе белих тачака на мамограму. Оне представљају најранији знак присутности карцинома дојке, тако да њихово детектовање има кључни значај за контролисање развоја ове болести. С друге стране, због малог контраста између микрокалцификација и позадине и због нежељеног утицаја шума, понекад је врло тешко детектовати микрокалцификације. У овом раду приказана је процедура за детектовање микрокалцификација, базирана на примени градијента Prewitt-овог оператора, у циљу повећања вероватноће откривања појединачних микрокалцификација на мамограму. Након уклањања шума са мамограма, коришћењем дискретне wavelet трансформације, први корак је издвајање подручја од интереса. Идентификовањем ивице дојке, могуће је уклонити све објекте који не припадају подручју дојке, као што су плочице са ознакама, неједнако осветљена позадина и слично. Након тога, на издвојено подручје је примењен Prewitt-ов оператор. Микрокалцификације су детектоване повећањем контраста слике добијене Prewitt-овим филтрирањем.</p>	M63
10	<p><b>M. Milošević</b>, D. Janković, Đ. Damnjanović, A. Peulić, Klasifikacija mamograma primenom nove metode za selekciju najznačajnijih osobina slike, Elektronski zbornik radova 57. konferencije ETRAN, Zlatibor, Jun 3-6, 2013.</p> <p>Овај рад представља систем за класификацију мамограма у једну од две категорије, мамограма са</p>	M63



особина текстуре слике и класификације мамограма. Након предобrade оригиналних снимака, за сваки мамограм је издвојено укупно 20 особина слике. Да би се повећала тачност класификације, применом нове селекционе методе извршен је одабир неколико најрелевантнијих особина. Анализирани су резултати предвиђања три класификатора: SVM класификатора, Наивног Бајесовог и k-NN класификатора. У циљу поређења експерименталних резултата, систем за детектовање тумора дојке тестиран је на мамограмима из mini-MIAS базе слика и мамограмима из Клиничког центра у Крагујевцу.

**M. Milošević, D. Janković, A. Peulić, Đ. Damjanović, Detektovanje kancera doјke na termovizijskoј slici primenom metode za klasifikaciju i neuniformne kvantizacije, Elektronski zbornik radova 59. Konferencije ETRAN, Srebrno jezero, Jun 8-11., 2015.**

У овом раду је представљен систем за откривање канцера дојке заснован на анализи термовизијских слика дојке, који обухвата класификацију термовизијских слика базирану на анализи текстуре слике и сегментацију слика у циљу локализације канцера. Предложен систем се састоји од три основна модула: издвајања подручја од интереса, класификације термограма на узорке са и без канцера и сегментације термограма са канцером. Након издвајања подручја од интереса, за сваки термограм је издвојено укупно 20 особина текстура слике. Ефективност примене издвојених особина испитана је помоћу три класификационе методе, и то: методе засноване на подржавајућим векторима, методе која користи методу k-најближих суседа и Наивне Бајесове методе. За ефикасно коришћење података приликом класификације, коришћена је метода крос-валидације, док је проценена ефикасности примењених класификационих метода извршена помоћу матрице конфузије и ROC криве (енг. Receiver Operating Characteristic curve). Метода k-најближих суседа са тачношћу класификације 94%, показала се као најбољи избор за класификацију термограма дојки. Након тога, у циљу локализовања оболелог ткива, на слике које су препознате као позитивне је примењена техника неуниформне квантизације. Добијени резултати су показали да ова метода сегментације слике омогућава издвајање готово тачног облика тумора.

11

M63

**НАПОМЕНА:** уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

### ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА

НЕ

У Извештају Комисије за оцену испуњености критеријума за покретање поступка за пријаву докторске дисертације, покретање поступка за оцену и одбрану докторске дисертације и изборе у звања наставника на Електронском факултету у Нишу, бр. 07/03-038/15-001 од 29.09.2015. године, наводи се да кандидат дипл. инж. Марина Милошевић **ИСПУЊАВА** све предвиђене критеријуме за покретање поступка за оцену и одбрану докторске дисертације. Наиме, кандидат дипл. инж. Марина Милошевић доставила је Факултету доказ да је првопотписани аутор рада у часопису са SCI листе, па је Комисија сходно томе предложила покретање поступка за оцену и одбрану докторске дисертације.

### ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

Дисертација је изложена на 201 страни у 7 поглавља и то: Уводна разматрања, Тумор дојке, Унапређење процеса креирања скрининг листа, Унапређење процеса детекције тумора на мамограму, Модул медицинског информационог система за подршку рада покретног мамографа, Термовизија у скрининг програму, Закључак.

У уводном делу је описан проблем који се решава у дисертацији.

У другом поглављу је дат увод у проблематику болести канцера дојке, у оквиру кога су приказани фактори ризика за настанак канцера дојке, симптоми који указују на ово обољење, стадијуми развоја болести, као и дијагностичке методе које се тренутно примењују у процесу детекције. Имајући у виду да не постоји само један узрок појаве канцера дојке, посебна пажња је посвећена проблему дефинисања фактора који утичу на повећање ризика од појаве ове болести.

У трећем поглављу је описан начин на који се тренутно изводи програм скрининга за рано откривање канцера дојке и дати предлози за ефикаснију реализацију постојећег програма. Детаљно су описани методологија извођења програма, начини за прикупљање података о циљној популацији и евалуација спроведеног програма. У циљу повећања успешности и ефеката спровођења скрининг програма, а самим тим смањења стопе смртности изазване овом болешћу, реализован је модул медицинског информационог система MEDIS.NET за креирање скрининг листа, базиран на анализи фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке. Идентификовањем посебно критичне популације на основу евидентираних фактора ризика и интензивнијим укључивањем у скрининг програм значајно ће се повећати број рано откривених канцера дојке.

У поглављу 4 дат је преглед метода примењених за анализу мамографских снимака као и опис проблема који се јављају код овог сложеног процеса. Циљ је да се реализацијом алгоритма за аутоматско издвајање подручја од интереса на мамограму и укључивањем методе за класификацију узорака, као и метода за сегментацију мамограма у циљу повећања видљивости неких показатеља тумора, унапреди процес детекције тумора дојке на мамограму. У првом делу дате су основне информације о мамографском снимању, укључујући податке о врстама мамографског прегледа, техникама снимања, интерпретацији мамограма и озрачивању дојки приликом извођења овог прегледа. Затим је детаљно описана предложена процедура издвајања подручја од интереса из мамограма која се састоји од неколико корака. Трећи део овог поглавља посвећен је класификацији мамограма у две категорије. Примењена процедура за класификацију мамограма базирана је на употреби коокуренсне матрице за издвајање особина текстура из слике и методама машинског учења. Приказана је метода за издвајање особина слике које се воде на улаз класификатора и примењене класификационе шеме – метода заснована на подржавајућим векторима, метода k-најближих суседа и Наивна Бајесова метода. У наставку су представљене метода крос-



Четврти део поглавља посвећен је сегментацији мамограма. Дат је приказ методе за издвајање ивица применом Собеловог оператора. У завршном делу приказани су резултати сегментације мамограма и њихова евалуација.

У петом поглављу је дат опис модула за пружње подршке медицинском особљу приликом извођења прегледа на покретном мамографу. Описане су процедуре за прикупљање демографских података о пацијентима и медицинских података о обављеним прегледима на терену помоћу покретног мамографа, дистрибуцију прикупљених података служби радиологије, претраживање и преглед података о обављеним прегледима на покретном мамографу, као и писање више различитих специјалистичких извештаја на основу обављених прегледа.

У поглављу 6 разматрана је могућност примене термовизије у процесу ране детекције канцера дојке. Најпре је дат преглед теорије на којој почива термовизијско снимање и кратак историјат ове методе. Дефинисан је протокол који треба поштовати током снимања и објашњена је теоријска основа на којој се базира метода. У другом делу су разматране примењене методе и резултати добијени у процесу детекције канцера дојке на термограму. Приказани су резултати класификације термограма дојки са канцером применом метода описаних у 4. поглављу. У завршном делу дат је кратак преглед операција примењених за локализацију канцера на термограму дојки и њихових резултата.

У последњем поглављу су дата закључна разматрања изложених истраживања након чега следе листа референци коришћених током израде докторске дисертације и прилози.

## ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

### Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Кандидат је све постављене циљеве из пријаве теме докторске дисертације успешно остварио. Главни циљ да се предложи начин и реализују поједине активности у циљу унапређења процеса скрининга рака дојке је у потпуности остварен. Предложено је унапређење процеса скрининга уз значајне доприносе у формирању листи жена које треба обухватити скринингом у зависности од фактора ризика за настанак ове болести; предложен је начин за бољу анализу мамографских снимака; предложено је коришћење термограма као прескрининг фаза; предложен је начин за анализу термограма у циљу детекције карцинома дојке; представљен је модул за унапређење рада покретног мамограма и предложено унапређење процеса: извештавања о обављеним скрининг прегледима и процеса праћења оболелих. Практичном употребом предложеног унапређеног процеса скрининга програма би се вероватно број касно детектованих карцинома дојке смањио чиме би се проценат излечења ове опаке болести повећао.

Резултати који су постигнути у дисертацији дају могућност за слична истраживања у области унапређења осталих скрининг програма.

### Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Чланови Комисије посебно истичу следеће доприносе докторске дисертације:

- у дисертацији се предлаже унапређење скрининг програма за рано откривање карцинома дојке које се огледа у: ефикаснијем одређивању листа жена које морају да се подвргну превентивном прегледу на основу фактора ризика за појаву канцера дојке, ефикаснијем спровођењу скрининг програма на терену пружањем адекватне софтверске подршке раду покретног мамограма, предлагању увођења термовизије у скрининг програм као дијагностичке методе која би се примењивала у пре-скрининг фази, ефикаснијој анализи мамограма, као и у ефикаснијем процесу извештавања о резултатима скрининг програма и даљем праћењу оболелих.

- представљен је модул медицинског информационог система MEDIS.NET за креирање скрининг листа, развијен у Лабораторији за медицинску информатику Електронског факултета у Нишу, који се базира на анализи више фактора ризика који утичу на појаву канцера дојке и омогућава издвајање жена са високим степеном ризика без обзира на старост.

- предложен је рачунарски систем за дијагностиковање тумора на мамограму који обухвата различите методе обраде слике као што су методе за класификацију мамограма базиране на анализи текстура и методе за сегментацију мамограма у циљу повећања видљивости микрокалцификација које представљају најраније показатеље присутности тумора дојке. Овај систем даје добре резултате за мамограме са различитим густинама ткива дојке.

- предложен је рачунарски систем за дијагностиковање канцера заснован на анализи термовизијских слика. Показано је да је коришћењем класификационих метода коришћених за класификацију мамограма, могуће успешно разликовати термограме дојки са канцером од термограма без канцера, док је применом метода за сегментацију слике на термограме дојки који су препознати као позитивни, могуће издвојити готово тачан облик канцера. Предлог увођења термовизије у процес скрининга у облику пре-скрининг фазе оправдава се добрим експерименталним резултатима.

Значајан део научних резултата презентованих у овој докторској дисертацији је већ публикован у међународним часописима са IMPACT фактором и зборницима са међународних и домаћих конференција.

### Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Кандидат је у свом досадашњем научно-истраживачком раду, као и раду на изради докторске дисертације испољио завидан ниво самосталности пре свега у домену анализе проблема, избора решења и критичком осврту на добијене резултате. У раду је кандидат имао и адекватну подршку од стране истраживача Лабораторије за медицинску информатику при Катедри за рачунарство на Електронском факултету у Нишу, те је део резултата остварен заједничким радом.

## ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

Имајући у виду актуелност теме докторске дисертације, постављене циљеве и остварене научне резултате кандидата, чланови Комисије предлажу Наставно-научном већу Електронског факултета у Нишу, да се докторска дисертација кандидата Марине

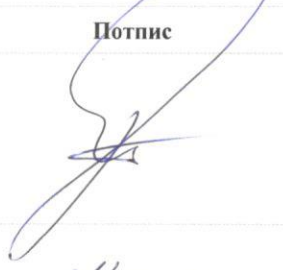




## КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовану Комисије

8/20-01-001/16-043

Датум именовања Комисије

17.02.2016.

Р. бр.	Име и презиме, звање		Потпис
1.	Проф. др Драган Јанковић, редовни професор	Председник, ментор	
	Рачунарство и информатика (Научна област)	Универзитет у Нишу, Електронски факултет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
2.	Др Драган Стојанов, ванредни професор	члан	
	Радиологија (Научна област)	Универзитет у Нишу, Медицински факултет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
3.	Проф. др Драган Манчић, редовни професор	члан	
	Електроника (Научна област)	Универзитет у Нишу, Електронски факултет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
4.	Др Александар Пеулић, ванредни професор	члан	
	Рачунарска техника (Научна област)	Универзитет у Крагујевцу, Факултет инжењерских наука у Крагујевцу (Установа у којој је запослен)	
5.	Проф. др Леонид Стоименов, редовни професор	члан	
	Рачунарство и информатика (Научна област)	Универзитет у Нишу, Електронски факултет у Нишу (Установа у којој је запослен)	

ЕЛЕКТРОНСКИ ФАКУЛТЕТ  
У НИШУ

Датум и место:

Примљено 18.03.2016.

10.03.2016. Ниш

Број

07/03-006/16-004