

## دراسة أداء أنظمة الكشف بمساعدة الحاسب عن التكتلات الميكروية في صور الماموغرام الرقمية

الدكتور أحمد خضور\*

الدكتور قصي كنفاني\*\*

غادة سعد\*\*\*

(تاريخ الإيداع 20 / 10 / 2014. قُبِلَ للنشر في 22 / 3 / 2015)

### □ ملخص □

سرطان الثدي هو من الأمراض السرطانية الأكثر انتشاراً بين النساء. وتشخيصه في مرحلة مبكرة يتيح إمكانية علاج المرض بشكل أكثر فعالية. وتعد التكتلات أحد أهم العلامات للكشف عن السرطان بمرحلة مبكرة. والتصوير الشعاعي للثدي (الماموغرام) هو الأسلوب الأمثل والمتبع للكشف عن آفات الثدي باستخدام جرعات منخفضة من الأشعة. وقد أثبتت الدراسات أن حساسية الماموغرام قابلة للتحسن بين 15% و 30% بالاعتماد على أنظمة التشخيص بمساعدة الحاسب (CAD (Computer Auto-Detection)، والتي تعد بمنزلة قارئ ثانٍ لتنبه الطبيب إلى مناطق قد يغفل عنها. تلخص هذه المقالة الخوارزميات المختلفة التي نُشرت مؤخراً للكشف عن التكتلات الميكروية وتُقارن أداءها. وتناقش أسباب ضرورة اعتماد قاعدة بيانات عامة معيارية لاختبار أداء أنظمة الكشف بمساعدة الحاسب CAD والدوافع لزيادة كفاءة مختلف أنظمة CAD في المجال التشخيص السريري.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان الثدي، الماموغرام الرقمي، التكتلات الميكروية، أنظمة التشخيص بمساعدة الحاسب، مبادئ معالجة الصور.

\*أستاذ مساعد - قسم الهندسة الطبية - كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية - جامعة دمشق - سورية.

\*\*مدرس - قسم العلوم الأساسية - كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية - جامعة دمشق - سورية.

\*\*\*طالبة دراسات عليا (دكتوراه) - قسم الهندسة الطبية - كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية - جامعة دمشق - سورية.

## Studying the Performance of the Computer Aided Detection (CAD) systems for the micro-calcifications detection in digital mammograms

Dr. Ahmad Khaddour \*  
Dr. Qosai Kanafani \*\*  
Ghada Saad\*\*\*

(Received 20 / 10 / 2014. Accepted 22 / 3 / 2015)

### □ ABSTRACT □

Breast cancer is the most widespread types of cancer among women. An efficient diagnosis in its early stage can give women a better chance of full recovery. Calcification is the important sign for early breast cancer detection. Mammography is the most effective method for breast cancer early detection using low radiation doses. The studies improved the sensitivity of mammogram from 15% to 30% based on Computer Auto-Detection CAD systems, which are used as a “second opinion” to alert the radiologist to structures that, otherwise, might be overlooked. This article summarizes the various methods adopted for micro-calcification cluster detection and compares their performance. Moreover, reasons for the adoption of a common public image database as a test bench for CAD systems, motivations for further CAD tool improvements, and the effectiveness of various CAD systems in a clinical environment are given.

**Key words:** Breast Cancer, Digital mammography, micro-calcification, Computer Auto-Detection Systems (CAD), image processing concept.

---

\* Assistant Professor, Department of Bio-Medical Engineering - Faculty of Mechanical and Electrical Engineering - Damascus University - Syria.

\*\* Assistant Professor, Department of Basic Sciences - Faculty of Mechanical and Electrical Engineering - Damascus University - Syria.

\*\*\* Postgraduate Student - Department of Bio-Medical Engineering - Faculty of Mechanical and Electrical Engineering - Damascus University - Syria.

**مقدمة:**

سرطان الثدي هو أكثر السرطانات شيوعاً عند النساء، وتعتبر التكتلات الميكروية (الخبثية) واحدة من أحد المؤشرات المبكرة في الكشف عن سرطان الثدي. يلعب التصوير الشعاعي للثدي (الماموغرام) دوراً محورياً في الكشف المبكر عن سرطان الثدي بتشخيص وقياس التكتلات الميكروية (الخبثية) كمّاً ونوعاً، حيث يستطيع الماموغرام أن يكشف من 80% حتى 90% من سرطان الثدي عند النساء من دون أعراض [1].

في صورة الثدي الشعاعية Mammogram، تبدو التكتلات الميكروية كجزئيات صغيرة مضيئة مختلفة الحجم والشكل والكثافة وطريقة التجمع، فالتكتلات الميكروية عبارة عن بقع صغيرة من الكالسيوم حجمها بين 0.1 ملم حتى 1 ملم. متوسط حجمها 0.3 ملم. عندما تجتمع أكثر من ثلاث بقع مع بعضها فإنها تصبح بشكل عنقودي، وتسمى التكتلات الميكروية العنقودية [2]. ويعزى سبب صغر حجم التكتلات الميكروية وصعوبة ملاحظتها إلى وجود بعض المشاكل والصعوبات الناجمة التي تؤدي إلى حدوث أخطاء في كشف تشخيص هذا المرض. إن حساسية الماموغرام قابلة للتحسن بين 15% و 30% بالاعتماد على أنظمة التشخيص بمساعدة الحاسب [3]. حيث تعد أنظمة الكشف الآلي (CAD) (Computer Aided Detection) بمنزلة قارئ ثانٍ ومقيم إضافي لتنبه الطبيب إلى مناطق مشبوهة (تستدعي القلق) قد يغفل عنها [4]. فالهدف الرئيسي من خوارزميات الكشف الآلي هو تحديد مواقع الآفات آلياً في صور الماموغرام الرقمية. حققت بعض الخوارزميات نجاحاً حيث تم اعتمادها من قبل الهيئات الصحية الوطنية، على سبيل المثال، اعتمدت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) Food and Drug Administration خوارزمية "براءة اختراع" في عام 1998 [5]، ثم اعتمدت خوارزمتان "براءة اختراع" في عام 2002 على أنهما خوارزمتان ذات فائدة في مجال الرعاية الصحية ومن الممكن استخدامهما في أجهزة تصوير الثدي الرقمية أو التقليدية [6-7]. على الرغم من ذلك لم يتوقف البحث العلمي في هذا المجال. وتم نُشر العديد من الأوراق العلمية في الأعوام الماضية. تلخص هذه الورقة الطرق المختلفة المعتمدة للكشف عن التكتلات الميكروية micro-calcification في الأوراق المنشورة مؤخراً من عام 2000 إلى عام 2014 ومقارنة أدائها. وإضافة لذلك، تم توضيح أسباب ضرورة اعتماد قاعدة بيانات صور عامة مشتركة من أجل اختبار أنظمة CAD بهدف تطوير وتحسين أداء CAD، وزيادة فعالية مختلف أنظمة CAD في مجال التشخيص السريري.

**ثانياً - مراحل كشف تكتلات الثدي بمساعدة الحاسب CAD**

تتألف خوارزمية أنظمة الكشف بمساعدة الحاسب بشكل عام من عدة مراحل متتالية. يوضح (الشكل 1) العرض المنهجي العام لمراحل أنظمة الكشف بمساعدة الحاسب CAD. إن خوارزمية CAD الخاصة بالكشف عن تكتلات الثدي في صور الماموغرام تتضمن مجموعة من مبادئ معالجة الصورة، وبعد تحميل وقراءة الصورة تأتي مرحلة إجراء المعالجة الأولية Pre-Processing للصورة بهدف تحسين تباين الصورة وتخفيض الضجيج، باستخدام مرشحات معالجة الصورة الحيزية. قد تشمل هذه المرحلة الحاجة لإجراء المعالجة الأولية للصورة من أجل تحديد منطقة الاهتمام المطلوبة وحذف المناطق التي ليس لها علاقة بالمنطقة المدروسة، ثم مرحلة التجزئة Segmentation لتحديد مواقع المناطق المشبوهة لدراستها، حيث يتم فيها فصل مجموعة من الاستجابات على أنها مناطق تكتلات ميكروية، يحتوي خرج هذه الخطوة على مناطق صحيحة هي جميع التكتلات الحقيقية في الصورة - إن وجدت - ولكن هناك احتمال أن ينتج عنه أيضاً مجموعة من المناطق الخاطئة، ليست مناطق تكتلات. نصل بعد ذلك إلى مرحلة اظهار الخصائص Feature Extraction لتتبع وتقصي التكتلات في المناطق التي حصلنا عليها من المرحلة

السابقة من أجل الحصول على استجابات مقترحة Candidates لتكلسات ميكروية في الصورة اعتماداً على حساب عدد من خصائص الصورة Image Features للمناطق التكلسات التي حصلنا عليها في المرحلة الأولى، حيث يوجد عدد كبير من الخصائص التي يمكن حسابها والتي تعتمد على الشكل Shape أو الكثافة Density أو التوزيع Distribution أو التركيب Texture بالإضافة إلى خصائص الشكل البنوي Morphological Features وغير ذلك من الخصائص... والوصول إلى انتخاب أفضل الخصائص التي تتوافق مع خصائص هذه الآفة، حيث يتم الحصول على أعلى معدل من الاستجابات المقترحة Candidates الصحيحة وبأقل مقدار من الخطأ قبل الانتقال إلى المرحلة الأخيرة وهي مرحلة التصنيف لتمييز الآفات حيث يمكن استخدام واحد أو أكثر من المصنقات الرياضية Mathematical Classifiers من أجل زيادة دقة الخوارزمية عن طريق حذف الاستجابات المقترحة الخاطئة False Candidates والحفاظ على الاستجابات المقترحة الصحيحة TrueCandidates فقط.



الشكل 1: المخطط العام لخوارزمية الكشف بمساعدة الحاسب CAD

يتم في الفقرة التالية دراسة العديد من الأوراق العلمية المنشورة مؤخراً ومقارنة أدائها بهدف تطوير هذه الخوارزميات والحصول على الأداء الأمثل في كشف الآفة من دون أخطاء وتحسين النواحي الفنية لخوارزمية الكشف عن التكلسات الميكروية في صور الماموغرام.

**ثالثاً: أداء الخوارزميات المنشورة مؤخراً في الفترة 2000-2014 للكشف عن التكلسات الميكروية**

قام فريق الباحثين (Bazzani, A; et al, 2000) بتصميم خوارزمية تدمج طريقتين منفصلتين. تقوم الطريقة الأولى بكشف التكلسات الميكروية ذات التباين العالي باستخدام عدة مرشحات حيزية ثم تحليل الخصائص الشعاعية Image Feature Analysis لصورة الماموغرام كخصائص الشكل والتراكيب، بينما تقوم الطريقة الثانية بكشف

التكلسات الميكروية المبهمة (الصغيرة) باستخدام تحويل الموجات wavelets بمستويات متعددة Multi-resolution Analysis. تُمدج نتائج الطريقتين باستخدام العملية المنطقية OR. تُمرر النتائج إلى مرحلة التصنيف، التي تستخدم تقنية آلية دعم الشعاع Support Vector Machine (SVM) من أجل تمييز الإشارات الصحيحة من الخاطئة. طُبقت الخوارزمية على الصور العالمية المعيارية (Nijmegen(100µm, 12bits) فأعطت دقة كشف بقدر 95% وبمعدل استجابة خاطئة 0.6 لكل صورة [8].

طبق فريق الباحثين (Zheng, B ;et al, 2002) الخوارزمية المطورة من قبلهم سابقاً عام 1995 على 400 صورة ماموغرام (100µm, 10bits). تتضمن هذه المجموعة المسقطين الشعاعيين لـ 200 حالة وقد احتوت على 248 آفة تكلسية عنقودية. تعتمد الخوارزمية على تطبيق عتبة إجمالية يليها تطبيق نمو المنطقة عند عدة مستويات Multi-layer Region Growth للحصول على مناطق الشذوذات إضافة إلى خصائص المناطق المجاورة لها، ثم تُدخل الخصائص المحسوبة إلى شبكة عصبونية لتحديد درجة احتمال أن تكون هذه المناطق المستخلصة هي مناطق تكلسات عنقودية. بلغت دقة الكشف قيمة 80% وبمعدل استجابات خاطئة قدره 0.2 استجابة خاطئة لكل صورة [9].

صمم الباحثون (Papadopoulos, A;et al, 2002) خوارزمية، تتألف من ثلاثة مراحل رئيسية. في المرحلة الأولى طُبقت معالجة أولية Preprocessing على صور الماموغرام لاستخلاص منطقة نسيج الثدي في الصورة يليها تطبيق مرشحات حيزية Spatial Filters لتحديد التكلسات الميكروية المحتملة. في المرحلة الثانية استُخدمت مبادئ تحليل البنية Morphological Analysis لتحديد المناطق التكلسية العنقودية المحتملة. في المرحلة الثالثة استخدم الباحثون 22 ميزة شعاعية لكل منطقة عنقودية لتحديد المناطق التكلسية العنقودية الصحيحة وقد استخدمت شبكة عصبونية ذات التغذية الأمامية Feed Forward Network من أجل تقليل معدل الاستجابات الخاطئة. طُبقت الخوارزمية على مجموعتين من الصور العالمية المعيارية وهما (Nijmegen(100µm, 12bits) و MIAS(50µm, 8bits) فتنتج عنها معدل استجابات خاطئة قدره 1.15 ودقة كشف 91% [10]. من جهة أخرى قام مجموعة من الباحثين في بولونيا (Wroblewska, A; et al. 2003) بحساب 20 خاصية من خصائص التكلسات المقترحة. اعتمدت على خصائص الشكل Shape، والتركييب Texture، والمساحة النجمية Scalar Area. وانتخاب الخصائص المفيدة من الخطوة السابقة من أجل التصنيف الآلي للتكلسات المقترحة باستخدام شبكة عصبونية. طبقت الخوارزمية على مجموعة من الصور المحلية، ثم على عدد من الصور العالمية المعيارية DDSM، فأعطت دقة كشف تصل إلى 90% ونسبة خطأ قدرها 14% بينما أعطت الخوارزمية قدرة على التشخيص الآلي تصل إلى 50% ولكن بنسبة خطأ [11] 34%. بينما في دراسة الباحثين (Sung-Nien-2006) تم استخلاص بارامترات حقل ماركوف العشوائي Markov random field الذي يعتمد على نموذج Derin-Elliott من خلال حساب جوار التكلسات الميكروية المشكوك بها كخصائص تركيب أولية أساسية لتكون مدخلات لمصنف Bayes ومصنف الشبكة العصبونية back-propagation neural network من أجل تمييز التكلسات الميكروية الصحيحة وبالتالي تخفيض معدل الاستجابات الخاطئة، اختبرت الطريقة على 20 صورة ماموغرام تحوي 25 منطقة من التكلسات الميكروية العنقودية تم تحديدها من قبل أطباء الأشعة. خفضت هذه الطريقة نسبة الاستجابات الخاطئة حيث حذفت 1314 استجابة خطأ من أصل 1356 أي: حذفت حوالي 98.9% من الاستجابات الخاطئة. إضافة إلى أن الحساسية أو معدل الاستجابات الصحيحة هي 92% من أجل 0.75 استجابة خطأ لكل صورة. من خلال التجارب. تبين أنه مع اختيار صحيح ومضبوط للمصنف، فإن خصائص التراكيب المعتمدة على بارامترات حقل ماركوف العشوائي Markov random

field الموحدة بشكل مدروس ودقيق مع خصائص إضافية مساعدة تم استخلاصها من تراكيب محيطية بالتكتلات الميكروية يمكن أن تعمل بشكل جيد في تمييز التكتلات الميكروية في الصور الرقمية [12]. استخدم باحثون آخرون مبادئ تحليل التراكيب كخطوة ثانوية في خوارزمية الكشف الآلي من أجل تمييز خصائص التكتلات الميكروية مثل دراسة (Thangavel, K; et al-2006) حيث تم توليد مصفوفة الحدوث المشترك Haralick (Grey Level Co-occurrence Matrices) لكل صورة ماموغرام، لاستخلاص خصائص Haralick من صورة الماموغرام المجتزأة وهي 14 خاصة. ومن أجل تحسين الدقة المتوقعة للمصنف تم تخفيض الرقم الأصلي لمجموعة الخصائص إلى مجموعة أصغر باستخدام عدة خوارزميات لتقليل الخصائص ومقارنة أدائها، اختبرت خوارزميات التخفيض على 161 صورة ماموغرام مرقمنة (digitizing image) من Mini MIAS وبينت أن الخصائص المختارة من كل من الخوارزمية Heuristic algorithm والخوارزمية Decision Relative Discernibility based reduction يمكن أن تستخدم من أجل تصنيف التكتلات الميكروية ولم تذكر الدراسة حول دقة أداء هذه الطريقة [13].

مؤخراً تم إجراء أبحاث قامت بدراسة مبادئ تحليل تركيب الصورة Texture Image Analysis للكشف عن آفات الثدي. فكان التطبيق الرئيسي لها هو دراسة تراكيب نسيج الثدي حول التكتلات. فعلى سبيل المثال؛ استخدم الدارسون (Karahaliou, A. N; et al-2006) خصائص تراكيب النسيج حول التكتلات الميكروية والتي يمكنها أن تساهم في تشخيص سرطان الثدي. استخلصت خصائص التراكيب من ما تبقى من منطقة الاهتمام (النسيج المحيطة) باستخدام خوارزميات إحصائية من الدرجة الأولى (FOS) First Order Statistics والثانية Grey Level Co-occurrence Matrices (GLCM)، والخوارزمية (GLRLM) Grey level run length matrix و lows (LTEM) texture energy measurement. وللتفريق بين التكتلات الميكروية الحميدة والخبيثة فقد تم استخدام مصنف (K-nearest neighbor) KNN الجار الأقرب من المرتبة K وتطبيق منهجية Leave one out training التدريب والاختبار. طبقت الطريقة على 85 صورة ماموغرام تحوي 100 من التكتلات الميكروية هذه الصور من قاعدة بيانات DDSM تم رقمتها بماسح LUMISYS 200 12-bit pixel depth and spatial resolution 50 µm، تتضمن الصور الثدي الكثيف وكثافات متغيرة الخواص. إن قياسات طاقة التراكيب المفروضة أظهرت أعلى أداء بدقة إجمالية [14] 89%. لكن ما لبث الباحثون أنفسهم (Karahaliou, A. N; et al) أن قاموا بتطوير خوارزمتهم السابقة في عام 2007 لزيادة دقة نظام الكشف، حيث استخدموا طريقة تصنيف إضافية بجمع خرج التصنيف من ثلاث فئات من خصائص التراكيب (الأكثر قدرة على التمييز) اعتماداً على النتيجة الغالبة. طبقت الطريقة على نفس الصور لدراساتهم السابقة المذكورة أعلاه. وكانت الحساسية 94.4% وتجنب الخطأ [15] 80%. في دراسة أخرى اقترح (Geetha K. et al) في عام 2008 خوارزمية Genetic (GA) وخوارزمية New Particle Swarm Optimization (NPSO) algorithm من أجل اختيار خصائص التكتلات الميكروية ومقارنة الأداء، مستخدمين طريقة (SGLDM) Spatial Gray Level Dependence Method من أجل استخلاص الخصائص التي يتم تغذيتها إلى شبكة عصبونية هجينة ذات الانتشار الخلفي بثلاث طبقات BPN من أجل التصنيف. اختبرت الخوارزميات المقترحة على 114 صورة غير حميدة من قاعدة البيانات MIAS وتم تقييم أداء الخوارزميات المقترحة من أجل اختيار الخصائص مع نتائج تصنيفاتها وفق منحنى ROC [16].

استخدمت بعض الدراسات خوارزميات لاستخلاص خصائص الصورة من أجل الكشف عن التكتلات الميكروية MCs في صور الماموغرام. ففي إسبانيا قام مجموعة من الباحثين (Mayo, P et.al. 2008) بتطبيق بعض المؤثرات المورفولوجية Morphology Operator بعد التعتیب المحلي للتأكد على التكتلات المقترحة الناتجة عن التعتیب، واستخدام تقنية نمو المناطق Regional Growing لكشف التكتلات المنفردة، وحساب ثمانية خصائص صورة لكل تكتل ميكروي مقترح من حيث الشكل Shape Features وشدة الإضاءة Intensity Features والتباين Contrast ونسبة الإشارة إلى الضجيج SNR، وذلك باختبار عتبات على الحسابات السابقة لكشف التكتلات الحقيقية. طبقت الطريقة على عشرة صور ماموغرام محلية (1200 dpi, 8bit) فأشارت الخوارزمية إلى نتائج مشابهة لدقة قراءة طبيب الأشعة [17].

كما قام (Papadopoulos, A; et al -2008) باستخدام تقنيات لتحسين خصائص الصورة مثل: LAHE, LRM, WLST, WSRK, WBGK. وتم استخلاص 54 مزية تتعلق بالشكل وخصائص التركيب للعناصر المستقلة والعنقودية، ومن أجل توصيف موجودات الصورة تم جمع الخصائص السابقة في مصنف شبكة عصبونية ANN. طبقت الطريقة على قاعدتي بيانات، الأولى قاعدة بيانات MIAS تتضمن 20 ماموغراماً تحوي 20 تكتلاً ميكروبياً عنقودياً تم رقمتها والثانية قاعدة بيانات Nijmegen تتضمن 40 ماموغرام تحوي 105 تكتلاً ميكروبياً عنقودياً تم تغيير حجم البكسل لتتناسب مع قاعدة البيانات السابقة من 100mm إلى 50mm، وتقييم النتائج وفق منحنى ROC لتعطي مساحة المنطقة تحت المنحني  $A_z$  لكل من قاعدتي البيانات المذكورتين والتي حققت من أجل طريقة كل من LRM ( $A_z \text{MIAS} = 0.932 / A_z \text{NIJ} = 0.915$ ) وطريقة WLST ( $A_z \text{MIAS} = 0.926 / A_z \text{NIJ} = 0.904$ ) أما الطريقتان الباقيتان فقد حققتا نتائج منخفضة [18].

اعتمد الباحثون (Whi-Vin, Oh; et al. -2009) طريقة Foveal Method لكشف التكتلات الميكروية ذات خصائص خاصة. وتم استخلاص 8 خصائص من التكتلات الميكروية الأساسية باستخدام مصفوفة الحدوث المشترك (GLCM) grey level co-occurrence matrix. طبقت الطريقة على صور ماموغرام مرقمة قاعدة بيانات MIAS تتضمن نسج كثيفة ودهنية حققت حساسية قدرها 93.1% وتجنب خطأ قدره 87.5% [19].

تمكن Waeil.A. M في عام 2009 من تحسين خصائص التكتلات الميكروية في صور الماموغرام باعتماد طريقة FastFractal Modeling والتي اتصفت بسرعة المعالجة العالية مقارنة مع طرق النمذجة التقليدية. وذلك بتقسيم الصورة إلى منطقة ظليلة عاتمة (متجانس)، وغير ظليلة تم نمذجتها ضمن نطاق ديناميكي محدد. تم استخلاص منطقة اهتمام بحجم 64×64 Pixel من صورة الماموغرام بحيث تقع التكتلات الميكروية في منتصف منطقة الاهتمام (ROI) (Region Of Interested) والتي تم اقتطاعها من الصورة الأصلية واستخلاص الخصائص التي تعتمد على التباين معدل قمة الإشارة إلى الضجيج ومتوسط الإشارة إلى الضجيج واستخدم مصنف SVM للتمييز بين الحالات الطبيعية وغير الطبيعية. طبقت الطريقة على 125 صورة ماموغرام من قاعدة بيانات MIAS لأنماط نسج (كثيف - دهني - غدي دهني) وتتضمن 100 صورة طبيعية و25 صورة غير طبيعية تحوي آفات خبيثة وحميدة تمكنت هذه الطريقة من الكشف عن Micro-calcifications وأظهرت النتائج أنها حققت حساسية هي 92% من أجل صورة ماموغرام غير طبيعية [20].

في الهند عام 2009 درس مجموعة من الباحثين (Panda. R. et.al) خصائص الصورة لمناطق الآفات من أجل تصنيف التكتلات الميكروية العنقودية والكتل الورمية في صور الماموغرام. من خلال تقنية تسوية الهستوغرام ثم

حساب مجموعة من واصفات الهيستوغرام وواصفات الحدوث المتكرر لحذف الاقتراحات الخاطئة والحفاظ على الاستجابات الصحيحة. طبقت الطريقة على عدد من الصور المعيارية Mini-MIAS (50µm, 8bit) حيث أثبتت الخوارزمية قدرتها على مساعدة الأطباء في تحديد مواقع التكتلات الميكروية [21].

اقترح (Krishnamoorthy, R. et. al-2010) نظاماً جديداً يقوم على orthogonal polynomials model (OPM) من أجل تحديد التكتلات الميكروية في صور الماموغرام كأسلوب لكشف الحافة وحساب حجم التدرج مستخدمة التعيين الآلي (Auto threshold)، حيث تعتمد الطريقة على الشكل والتوجه المكاني للمجموعات الفردية والتي هي ذات أهمية في تصنيف التكتلات الميكروية إلى حميدة وخبيثة. الطريقة فعالة في تحديد التكتلات الميكروية التي من الصعب تشخيصها في صور الأشعة، كما خفضت الطريقة المقترحة التعقيدات الحسابية مثل كثيرات الحدود، تتطلب الطريقة تحديد مستوى عتبة تلقائياً استناداً إلى الخصائص المحلية من الصورة المدخلة. اختبرت الطريقة على قاعدتي بيانات: الأولى هي قاعدة بيانات MIAS45 صور تتضمن 25 صورة تحتوي على تكتلات ميكروية عنقودية 20 صورة ماموغرام عادية والثانية هي قاعدة بيانات محلية تتألف من 30 صورة ماموغرام رقمية. مجموعة البيانات تحتوي 18 صورة ماموغرام تكتلات عنقودية 12 طبيعية. حققت الطريقة حساسية قدرها 96% من أجل  $FP=0.53$  تكتلاً في كل صورة في قاعدة بيانات MIAS وحساسية قدرها 94% من أجل  $FP=0.5$  تكتلاً في كل صورة في قاعدة البيانات المحلية [22].

بيّن الباحثون (Zyout, et al. 2011) في هذه الدراسة أن أنظمة CAD المعتمدة على التراكيب Texture للكشف عن التكتلات الميكروية ذات نشاط وفعالية أكثر من تلك الأنظمة المعتمدة على الشكل state-of-art shape بسبب أن أداء المنهجية المعتمدة على الشكل بطيئة وتعتمد على تأثير وفعالية التجزئة التكتلات الميكروية. قدمت هذه الدراسة أنظمة CAD المعتمدة على التراكيب Texture والتي تتضمن مرحلتين: أولاً: تحديد خصائص التكتلات الميكروية العنقودية باستخدام خصائص تراكيب من (GLCM) gray-level co-occurrence matrix. ثانياً: اختيار الخصائص بشكل متكامل اعتماداً على مصنف particle swarm optimization ومصنف (KNN) k-nearest neighbor واللذان يديان معاً PSO-KNN، حيث يتم تطبيقه لتقرر بنفس الوقت خصائص GLCM الأكثر تمايزاً وإيجاد أفضل قيمة K من أجل مصنف KNN. اختبرت الطريقة على 25 تكتلاً ميكروبياً من قاعدة بيانات Mini-MIAS أعطت دقة تصنيف 88% تلك التي أحرزت خصائص [23] GLCM.

طور الباحثون (Gallardo, R; et al. -2012) نظام CAD لدراسات سابقة بهدف الكشف عن التكتلات الميكروية العنقودية، اعتمدت الدراسة بشكل أساسي على استخدام خصائص الصورة المستخلصة التي تم الحصول عليها من تحليل المكونات المستقلة كما أنها أخذت في الحسبان تضمين عمر المريض كمزية لا تتعلق بخصائص الصورة، تم استخلاص خصائص الصورة بواسطة خوارزمية Fast ICA algorithm والحصول على خصائص شعاعية تعطي عدد من خصائص البكسلات المدروسة وعناصر الجوار وفقاً لاختيار حجم نافذة معينة وعدد من الخصائص الأخرى. ومن ثم استخدم مصنف (ANN) artificial neural network التي تم تدريبها على 7011 صورة وتطبيقها على 85 صورة، حققت الطريقة متوسط حساسية قدرها 81.8 متوسط استجابات خاطئة  $FPI=2.55$  لكل صورة وعند أخذ عمر المريض ضمن الحسابات فقد زادت دقة الأداء وتحققت متوسط حساسية 91.8% بمتوسط استجابات خاطئة 4.45 لكل صورة [24].

في عام 2013 اعتمدت دراستان حديثتان على استخدام تحليل الموجات Wavelet analysis في الكشف عن التكتلات الميكروية. ففي الدراسة الأولى قام فريق الباحثين (Yashashri G. G; et al-2013) بتطبيق تابع نوافذ لاستخلاص الصور فرعية بحجم  $32 \times 32$  من صورة الماموغرام. ومن ثم تحليل الصور الفرعية إلى 4 مستويات ويتم احتساب خصائصها الموجية. دعمت هذه الخطوات آلة تعلم خارجية Extreme Learning Machine (ELM) والتي استخدمت كمصنف يتميز بسرعة تعلم عالية. طبقت هذه الطريقة على صور ROW MIAS ولم تذكر هذه الدراسة نتائج رقمية عن مدى دقة هذه الطريقة [25]. أما الدراسة الثانية (Anuradha, C.etal) فقد اتبعت للكشف عن التكتلات أسلوب تحويل الموجات المتقطع Discrete Wavelet والتي استخلصت الصور الفرعية الحاوية على مركبات ذات تردد عالي الطيف لصورة الماموغرام ودراسة خصائص الموجات ولتمييز التكتلات الخبيثة والحميدة استخدموا نوعين من المصنفات هما Support Vector Machine (SVM) and Artificial Neural Network (ANN) Classifier وطبقت الدراسة على 52 صورة من قاعدة بيانات MIAS وتتألف من 26 صورة طبيعية و 26 صورة فيها آفة التكتلات تتضمن 15 آفة حميدة و 11 آفة خبيثة. أظهرت النتائج أن أداء مصنف ANN كان أفضل من SVM حيث حققت كل منها على التوالي 96.15%، 69.30% . فكانت الحساسية ونسبة الاستجابة الخاطئة وفق المصنف ANN هي على التوالي 65.16%، 76.67% أما وفق المصنف SVM فكانا 95.45%، [26] 96.66%.

في عام 2014 نفذ الباحثون (Krishnaveni, S; et al) طريقة للكشف عن التكتلات تضمنت استخلاص منطقة الاهتمام ROI بخوارزمية (Chain code) ومن ثم استخلاص خصائصها باستخدام Histogram of Oriented Gradients أو (HOG) واستخدموا مصنف Naive bayes classifier لتمييز التكتلات الميكروية micro-calcification والخبيثة والحميدة في مواقعها في صورة الماموغرام وحققت دقة قدرها 96.25% بعد تطبيقها على صور MIAS وبينت أن هذا المصنف أعطى دقة أكبر بمقارنتهم هذه الطريقة مع كل من مصنفي SVM ومصنف KNN والذان حققا دقة قدرها على التوالي 93.75%، [27] 95%.

في نفس العام اقترح الباحث Udaya, G.G خوارزمية كشف عن التكتلات تتضمن Particle Swarm Optimization أو (PSO) لاستخلاص منطقة التكتلات الميكروية المقترحة ودراسة خصائصها مثل خصائص إحصائية للعزم الثانوي Second-Order Statistics باستخدام مصفوفة Gray Level Dependence (GLDM) وشعاع Matrix و Gray Level Difference Vector (GLDV) ومصفوفة Neighborhood Grey (NGTDM) Tone Difference Matrix ومصفوفة Gray tone Run Length Matrix (GTRLM) ولتمييز بين الخبيث والحميد طبقوا مصنف SVM وبينت الدراسة أن النتائج جيدة ومقبولة دون ذكر أية نتائج حول دقتها [28].

#### رابعاً: تقييم أداء خوارزميات الكشف بمساعدة الحاسب CAD

إن مقارنة أداء طرق الكشف المتبعة CAD مهمة صعبة ويعزى ذلك الى استخدام قواعد بيانات مختلفة للاختبار. طرق CAD التي تم عرضها اعطت نتائج مرضية نوعاً ما بقاعدة بيانات خاصة وبالمقابل كان أداؤها غير مرضٍ عند تطبيقها على قاعدة بيانات أخرى. يستعرض الجدول (1) بعض قواعد البيانات المختلفة المتاحة لصور الماموغرام والوارد ذكرها ضمن المقالة.

الجدول (1) : قواعد البيانات الماموغرام المتاحة

MIAS (Mammographic Image Analysis Society)	هيئة لمجموعة أبحاث بريطانية لـ UK قامت بإنتاج قاعدة بيانات لصور ماموغرام رقمية. تحوي 322 صور فلمية مرقمنة وتشمل على رأي أطباء الأشعة حول تموضع الآفات وتصنيفها (خبائة أو لا).
DDSM (Digital Data Base for Screening Mammography)	نتجت بالتعاون بين مشفى Massachusetts العام ومختبرات Sandia الوطنية وجامعة جنوب فلوريدا لعلوم الحاسب وقسم الهندسة. تحوي قاعدة البيانات تقريباً 2500 دراسة. تتضمن الصور المناطق المرئية مرفقة بمعلومات حول مكان وجود ونوع المنطقة المرئية.
Nijmegen Digital Mammogram Database	قاعدة بيانات هي مجموعة من 40 صورة قدمت من قبل قسم الأشعة في مشفى Nijmegen الجامعي. كل صور الماموغرام تظهر تكتل عنقودي واحد أو أكثر.

يتم قياس أداء أنظمة التشخيص على أساس النسبة المئوية لقرارات التشخيص السريري التي تثبت صحة الكشف. ومع ذلك، هذا البارامتر يعتمد بشكل كبير على انتشار الآفة، وهو لا يشير إلى معدلات الخطأ الإيجابية والسلبية الكاذبة. لذا فقد تم اقتراح واعتماد بارمتر الحساسية (Se) والخصوصية (Sp). تعرف الحساسية على أنها احتمالية الكشف عن الآفة حيث تكون الآفة موجودة بالفعل. وتمثل الخصوصية احتمال الحصول على صور الماموغرام سلبية عند عدم وجود أي آفة. تحسب قيمة البارامترين على التوالي كما يلي [4,9]:

$$\text{Sensitivity (Se)} = \frac{TP}{(TP + FN)} \quad (1)$$

$$\text{Specificity (Sp)} = \frac{TN}{(TN + FP)} \quad (2)$$

حيث:

TP (عدد الإيجابيات الحقيقية True Positive) هو عدد الآفات المحددة بشكل صحيح داخل صورة الماموغرام.

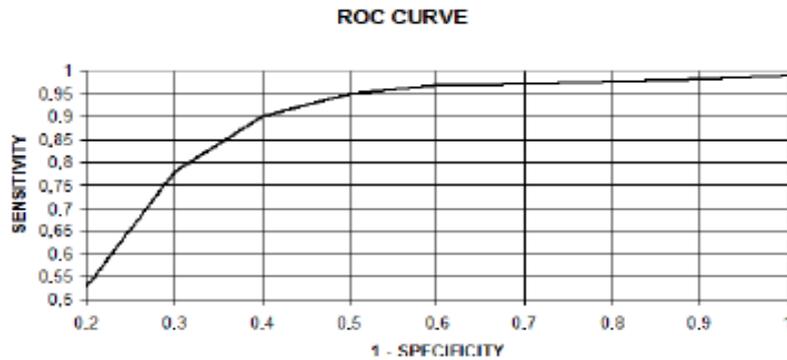
FN (عدد السلبيات الكاذبة False Negatives) هو عدد الآفات الموجودة في صورة الماموغرام لكن الخوارزمية غير قادرة على كشفها.

FP (عدد الإيجابيات الكاذبة False Positives) هو عدد الآفات التي تم الكشف عنها بواسطة الخوارزمية ولكن في الحقيقة غير موجودة في صور الماموغرام.

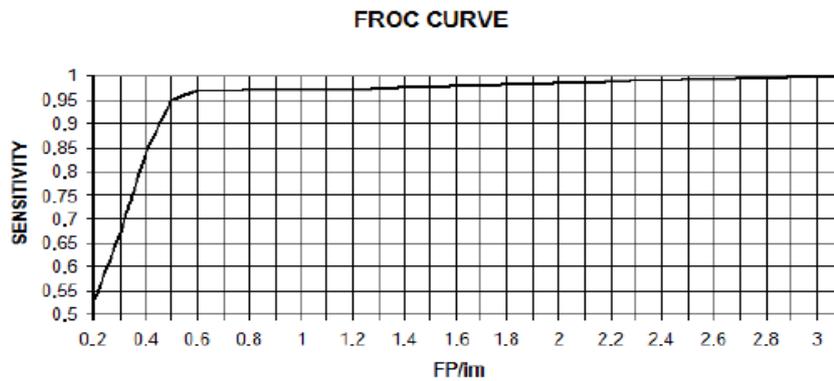
TN (عدد السلبيات الحقيقية True Negatives) هو عدد الصور التي يعد الإجراء ليس لديهم آفة وهي حقيقة لا يكون فيها آفة.

القيم العالية لكل من هذين البارامترين حالة مرغوبة وجيدة لأنظمة CAD. ومع ذلك، في الحقيقة، تتأثر العلاقة بين الحساسية والخصوصية على أساس تشخيص كل من FN و FP، ومدى انتشار الآفة في الأماكن المدروسة. على سبيل المثال، خلال مرحلة التصنيف، ينبغي أن يضمن نظام التشخيص بأن معظم الحالات الإيجابية الحقيقية (حساسية عالية) كشفت على حساب بعض إيجابيات كاذبة.

قيم الحساسية والخصوصية لنظام التشخيص CAD تعتمد على عتبة ثقة خاصة يستخدمها نظام CAD أو المراقب. لذلك، يتم استخدام منحني خصائص التشغيل (ROC Receiver Operating Characteristic)، والتي توضح العلاقة بين البارامترين الحساسية SE والخصوصية SP، وبالتالي تصف قدرة التمييز في النظام. المنحني هو رسم الحساسية (على محور Y) مقابل 1-الخصوصية (على محور X) من أجل قيم مختلفة للعتبة (الشكل 2). إن كشف تركيبية أو نوع الآفة ومكانها أمرين مهمين، بالتالي من الملائم جدا إجراء التحليل القائم على المنطقة باستخدام منحني الاستجابة الحرة ل ROC وهو (FROC Free-Response) من أجل تقييم خوارزمية CAD والمقارنة (الشكل 3). تحليل FROC يشبه رسم البياني لمنحني ROC إلا ان محور X يمثل عدد الاستجابات الخاطئة في الصورة FPs/image



الشكل 2: مثال لمنحني ROC تم الحصول عليه من نظام كشف مثالي



الشكل 3: شكل لمنحني FROC نتج عن نظام كشف في (المراجع [8])

المساحة تحت المنحني ROC أو منحني FROC (المعروفة بـ  $A_z$ ) بارامتر هام لتقييم أداء التشخيص. قيمة المساحة  $A_z$  لمنحني ROC هو فقط المساحة تحت منحني ROC في حين أن قيمة  $A_z$  لمنحني FROC تقمّ بواسطة تسوية المساحة تحت منحني FROC بالنسبة للمحور الأفقي، حيث يكون المحور الأفقي للمنحني FROC هو عدد الاستجابات الخاطئة لكل صورة FPs/image. قيمة  $A_z$  التي تساوي 1 تعني بأن أداء نظام الكشف يتصف بالكمال، هذا فإن معدل TP ومعدل FP تساوي 100% و 0% على التوالي.

يُلخّص كل من الجدولين (1) و(2) الطرق المقترحة في الأوراق العلمية المنشورة خلال الفترة بين 2000 و2014 والتي طُبقت بعضها على كامل صورة الماموغرام وبعضها الآخر على منطقة وجود الآفة فقط. يشير العمود الأول إلى اسم الباحث وتاريخ البحث. ويبين العمود الثاني نوع صور الماموغرام المستخدمة (صور محلية أم عالمية)،

إضافة إلى عدد صور الماموغرام المستخدمة لاختبار الخوارزمية في العمود الثالث، يصف العمود الرابع مواصفات عنصر الصورة وهي حجم عنصر الصورة PS وعمق عنصر الصورة PD، العمود الخامس يشير إلى الطرق المستخدمة لاستخلاص خصائص التكتلات المقترحة، أخيراً يُبين كل من العمود السادس والسابع إلى أداء كل خوارزمية من حيث دقة الكشف أو الحساسية ومعدل الاستجابات الخاطئة أو نسبة تجنب الخطأ في حال نكرها في الورقة العلمية من أجل تسهيل عملية المقارنة. من المهم أن نشير إلى أن كل الأوراق العلمية نصت على أن هذه النتائج هي أولية وقد لا نحصل على نفس النتائج لدى إعادة تطبيق الخوارزمية على مجموعة صور من مصدر مختلف.

#### خامساً: أنظمة الكشف CAD في المجال السريري والاستنتاجات:

ترجع هذه الورقة معظم تقنيات معالجة الصور الأكثر استخداماً من أجل الكشف عن التكتلات الميكروية microcalcification. وبالرغم من تنفيذ العديد من التحسينات في أنظمة CAD إلا أن أدائها لم يصل إلى حد المثالي والكمال من حيث بارامتر الحساسية sensitivity والخصوصية specificity. لتوضيح هذا المفهوم من ناحية التطبيق السريري، فإن نظام الكشف CAD ذو قيمة خصوصية specificity منخفضة هذا يشير إلى العديد من الإيجابيات الكاذبة false positives التي تسبب لاحقاً ضغط نفسي للمريض. وبالمقابل، فإن انخفاض الحساسية sensitivity تشير وجود السلبيات الكاذبة false negatives، والتي ستعطي تأكيدات كاذبة مترافقة بكشف سرطان عند مرحلة أكثر تقدماً تتطلب عندها تكثيف العلاج.

كما تبين سابقاً؛ يوجد العديد من التقنيات المنشورة من أجل الكشف الآلي عن آفة تكتلات الثدي (خوارزميات CAD). نفّدت هذه الخوارزميات طرق مختلفة من مفاهيم تحليل ومعالجة الصورة. طُبقت بعض هذه الخوارزميات على صور جزئية مقطعة من صور الماموغرام المرقمة بينما طُبقت البعض الآخر على كامل صورة الماموغرام المرقمة. يُلخص الجدولان (1) و(2) أدناه نتائج هذه الخوارزميات. أدت قراءة الأوراق العلمية إلى استنتاج ما يلي:

1- أشارت نتائج عمل هذه الخوارزميات لدى تطبيقها على مجموعة من صور الماموغرام، التي تمثل كل منها أحد المساقط المستحصلة عادة من مراكز فحص الثدي، إلى أن هذه الخوارزميات تُحقّق نتائج مشجعة Promising Results. يظهر هذا الأمر في الجدولين (1) و(2) حيث أعطت جميع الخوارزميات دقة كشف أعلى من 80% مما يجعلها قريبة من نتائج أداء الطبيب المختص في فحص صور الماموغرام التقليدية SFM المشار إليها في العديد من الأوراق العلمية.

2- يؤدي تطبيق خوارزميات مختلفة على بنية معطيات واحدة إلى نتائج مختلفة. على سبيل المثال، أعطت الطرق المختلفة التي طُبقت على مجموعة الصور Nijmegen نتائج مختلفة. هذا متوقع لأن كل طريقة تحتوي على خطوات تحليل صورة مختلفة.

3- يؤدي تطبيق الخوارزمية الواحدة على مجموعات مختلفة من صور الماموغرام إلى نتائج مختلفة. يُعزى هذا إلى الاختلافات في جودة الصورة إضافة إلى كل من:

أ- عدد الآفات في بنية المعطيات.

ب- درجة غموض الآفات Subtlety of the Lesions الموجودة في بنية المعطيات.

هذا الأمر هام جداً لأنه يُشير إلى أن تطبيق أية خوارزمية على عدة مجموعات مختلفة من الصور هو مرحلة أساسية لتقييم صلاحية عمل أي خوارزمية.

4-) تُعد تقنية معالجة الصورة المستخدمة في كل خوارزمية هي العامل الرئيسي الذي يؤدي إلى تسجيل نتائج مختلفة من بنى معطيات مختلفة لأن كل الخوارزميات تحتوي على معاملات تجريبية Empirical parameters مثل العتبات Thresholds والنماذج Models. لدى تطبيق نفس الخوارزمية على بنى معطيات مختلفة هي بنى المعطيات MIAS تبين الحاجة إلى تعديل قيم العتبات. تُشير هذه النتيجة إلى الحاجة إلى تصميم خوارزمية تستخدم إجراءات عامة وبأقل عدد ممكن من العتبات.

### الاستنتاجات والتوصيات:

التكلسات الميكروية العنقودية هي أحد الأشكال المبكرة لسرطان الثدي. أدت الأخطاء في كشف عن هذا المرض في صور الماموغرام إلى التفكير بدراسة استخدام الحاسب للكشف عن هذه الآفة. بيّنت مطالعة الأوراق العلمية وجود العديد من الخوارزميات الناجحة حتى الآن في الكشف الآلي عن هذه الآفات في صور الماموغرام المرقمنة. أيضاً بيّنت وجود بعض المشاكل التي تواجه انتشار استخدام هذه الخوارزميات. هذه الأسباب تتجلى فيمايلي:

1-) ضرورة تطابق نتائج أية خوارزمية مقترحة لدى تطبيقها على بُنى معطيات مختلفة من صور الماموغرام (الصور المستحصلة من مصادر مختلفة لها خصائص مختلفة)، بالتالي يجب أن تُعنى الأوراق العلمية بتطبيق الخوارزمية على أكثر من بنى معطيات من صور الماموغرام على أن تكون أحد هذه البنى معيارية.

2-) الحاجة إلى تخفيض اعتماد الخوارزمية على العتبات المُستنتجة تجريبياً والنماذج الإحصائية المصممة مخبرياً مما يؤثر في إمكانية تعميم تطبيق الخوارزمية.

• مما سبق ومن أجل تحسين أداء الخوارزميات فإننا نقترح مايلي:

• ضرورة تطبيق الخوارزمية على كامل صورة الماموغرام وليس على مناطق مقتطعة من الماموغرام مما يتيح إجراء دراسة جدوى أية خوارزمية على الواقع العملي في عيادات فحص سرطان الثدي.

• ضرورة إجراء دراسات علمية على النتائج العملية لهذه الخوارزميات لدى استخدامها في عيادات فحص سرطان الثدي.

الجدول (1) ملخص الأوراق العلمية المنشورة في الفترة بين عامي 2000 و2008.

اسم الباحث	نوع الصور	عدد الصور	مواصفات عنصر الصورة	خصائص التكلسات	الحساسية	نسبة تجنب الخطأ
Bazzani, Aet al, 2000	Nijmegen	25 mammograms	100µm, 12bits	مزايا شعاعية لكل تكلس ميكروي	95%	0.6 FP/ image
Zheng,B; et al, 2002	LOCAL	400mammograms آفة تكلسية عنقودية 248	100µm, 10bits	Shape Features	80%	0.2 FP/ image
Papadopoulos,A; et al – 2002	MIAS	20 mammograms	50µm, 8bits	ميزة 22 شعاعية لكل منطقة عنقودية	90%	1.15 FP/ image
	Nijmegen	20 mammograms	100µm, 12bits			

Wroblewski, A; et.al 2003	DDSM	50 mammogram	-50 $\mu$ m, 12bits	SGLD GLCM	دقة كشف 90%	—
	LOCAL	200 ROI mammogram	Digital mammogram			
Sung-Nien, Yu 2006	LOCAL	20 mammograms containing 25 areas of clustered MCs marked by radiologists	Digital mammogram	Markov random fieldDerin -Elliott	92%	0.75 FP/ image
Thangavel, K 2006	MIAS	161 pairs	50 $\mu$ m, 8bits	GLCM Haralick	—	—
Karahaliou, A.N. 2006	DDSM	100 ROI contain MC clusters 46 B - 54M	-50 $\mu$ m, 12bits	FOS GLCM GLRLM LTEM	90.74%	86.96%
Karahaliou, A.N. 2007	DDSM	85 mammographic 100 MC clusters in total (46 B, 54 M) ROI: 128 * 128 pixel	-50 $\mu$ m, 12bits	FOS GLCM GLRLM LTEM	94.4%	80%
Geetha K. 2008	MIAS	114 abnormal images	50 $\mu$ m, 8bits	SGLDM NPSO	—	—
Papadopoul os, A 2008	MIAS	20 mammograms	-50 $\mu$ m, 8bits	CLAHE, LRM, WLST, WSRK, WBGK	LRM Az = 0.932	WLST Az = 0.926
	Nijmegen	40 mammograms	100 $\mu$ m, 12 bits		LRM Az = 0.915	WLST Az = 0.904

الجدول (2) ملخص الأوراق العلمية المنشورة في الفترة بين عامي 2009 و 2014

اسم الباحث	نوع الصور	عدد الصور	مواصفات عنصر الصورة	خصائص التكتلات	الحساسية	نسبة تجنب الخطأ
Whi-Vin, Oh 2009	MIAS	21 mammograms (11B, 10M)	50 $\mu$ m, 8bit	GLCM foveal method	LRM Az = 93.1	WLST Az = 87.5
Waeil.A.M2009	MIAS	125 mammograms 100 normal 25 abnormal (B, M)	50 $\mu$ m, 8bit	Fast Fractal Modeling	92%	—
Krishnamoorthy. R 2010	MIAS	45 mammograms 25 Cluster $\mu$ Cs + 20 normal	50 $\mu$ m, 8bit	—	96%	0.53 FP/ image
	LOCAL	30 mammograms 18 Cluster $\mu$ Cs + 12 normal	Digital mammogram	OPM model	94%	0.5 FP/ image
Zyout, I - 2011	mini- MIAS	26 Cluster $\mu$ Cs	50 $\mu$ m, 8bit	GLCM	88%	—
R. Gallardo-2012	DDSM	trained 7011 tested 85	100 $\mu$ m, 12 bits	Fast ICA algorithm	81.8%	2.55 FP/ image

	prototype				With Age 91.8%	4.45 FP/ image
Yashashri G. G et al-2013	MIAS	32 ROI from Row MIAS	50µm, 8bit	Wavelet Features	—	—
Anuradha.C.et.al- 2013)	MIAS	52 mammograms 26normal 26Abnormal (15b +11M)	50µm, 8bit	Discrete Wavelet Features	ANN 65.16%	ANN 76.67%
					SVM 95.45%	SVM 96.66%
Krishnaveni,S; et al-2014)	MIAS	portion of ROI256×256 pixels µCs	50µm, 8bit	HOG GLCM	NBC 97.5%	NBC 90%
Uday,G.G.-2014	Non linearlysep arable	—	Digital mammogram	GLDM GLDV NGTDM GTRLM	—	—

#### المراجع:

1. Przelaskowski ,A ;Surowski, P, "*Methods of medical image data optimization applied to archiving and telemedical transmission*", Research Project of the State Committee for Scientific Research No. 7T11E03920 (2002). (In Polish).
2. D'Orsi C.J. and Kopans,DB, "*Mammographic Feature Analysis*", Seminars In Roentgenology, Vol. XXVIII, (1993), No.3, 204-230.
3. Sickles.E.A. "*Breast calcifications: Mammographic evaluation,*" Radiology, ( 1986), 160: 289-293,.
4. Tang,J; Rangayyan .R. M, J. Xu; Naqa ,I. El; Yang ,Y , "*Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer with mammography: recent advances,*" IEEE Trans. Inform. Tech. Biomed,( 2009), 13: 236-251,.
5. U.S. Food and Drug Administration. "*Summary and Safety and Effectiveness Data: R2 Technologies*", (1998), P970058.
6. U.S. Food and Drug Administration. "*Summary and Safety and Effectiveness Data: (2002), ISSP*", P010038.
7. U.S. Food and Drug Administration, "*Summary and Safety and Effectiveness Data: CADx Medical Systems*", (2002), P010034
8. Bazzani ,A; Bevilacqua, A; Bollini ,D; Campanini ,R; Lanconelli, N; Riccardi, A; Romani,D; "*Automatic detection of clustered micro-calcifications using combined method and SVM classifier*", Proc. Of IWDM. (2000), pp 161-167, Toronto, Canada, June 11-14.
9. Zheng, B; Shah, R; Wallace, L; Hakim, C; Ganott, M; and Gur ,D; "*Computer Aided Detection in Mammography: An Assessment of Performance on Current and Prior Images*". Academic Radiology, (2002), Vol. 9, Nov., 1245-1250.
10. Papadopoulos ,A; Fotiadis, D.I; Likas, A. "*An automatic micro calcifications detection system based on a hybrid neural network classifier*". Artificial Intelligence in Medicine, 25, 149-167.cancer. Radiology, (2002), Vol. 187, 81-87.

11. Wroblewska, A. et.al. "Segmentation and feature extraction for reliable classification of microcalcifications in digital mammograms". Radio electronics OPTO-Electronics,(2003), Vol.11(3), 227-235.
12. Sung-Nien. Yu, Kuan-Yuei. Li and Yu-Kun. Haung,"Detection of Microcalcifications in digital mammograms using wavelet filter and Markov random field model", Computerized Medical Imaging and Graphics 30, (2006) pp. 163-173.
13. Thangavel,K; Karnan,M ;Pethalakshmi,A; *Performance Analysis of Rough Reduct Algorithms in Mammogram*, International Journal on Graphics Vision and Image Processing, ICGST, GVIP , ( 2006),.
14. Karahaliou,A.N; Ioannis S. B; Spyros G. S; Filippou, N. S; EleniLikaki, G. S. P; and Lena I. C, "A Texture Analysis Approach for Characterizing Microcalcifications on Mammograms", (2006), Manuscript received June 30.
15. Karahaliou,A.N; Spyros G. S; Filippou, N. S; EleniLikaki, G. S. P; and Lena I. C, "Texture analysis of tissue surrounding Microcalcifications on mammograms for breast cancer diagnosis", The British Journal of Radiology, 80, (2007), 648–656
16. Geetha ,K. Th ; Kishorekumar, A; "New Particle Swarm Optimization for Feature Selection and Classification of Microcalcifications in Mammograms" Proceeding of the IEEE International Conference on Signal processing, Communications and Networking, ( 2008), pp 458-463.
17. Mayo, P; et.al. "Microcalcifications Detection in Digitized Mammographic Images". (2008), 3<sup>rd</sup>. April, ([www.Sietificcommons.org](http://www.Sietificcommons.org)).
18. Papadopoulos ,A; Fotiadis ,D.I; Costaridou, L, "Improvement of microcalcification cluster detection in mammography utilizing image enhancement techniques", Computers in Biology and Medicine 38, (2008), 1045 – 1055, Elsevier Ltd
19. Whi-Vin, Oh; Kwang ,G., K; Young-Jae, K; HanSung ,K; Jung,S; Woo ,K. M, "Detection of Microcalcifications in Digital Mammograms Using Foveal Method", Journal of Korean Society of Medical Informatics (KorSoc Med Informatics);15 (1):165-172,(2009), National Cancer Center, Original Article
20. Waeil,A. M; Mohamed.A. A; Yasser, M. K, "Fast Fractal Modeling of Mammograms for Microcalcifications Detection", 26th National Radio Science Conference, NRSC', (2009), Future University, 5<sup>th</sup>. Compound, New Cairo, Egypt
21. Panda, R; Panigrahi, B; Patro, R, "Feature Extraction For Classification of Microcalcifications and Mass Lesions in Mammograms. IJCSNS International Journal of Computer Science and Network Security, (2009), Vol.9 ,No.5. pp 255-265.
22. Krishnamoorthy ,R; Amudhavalli ,N; Sivakolundu ,M.K., "Identification of Microcalcifications with Orthogonal Polynomials Model", International Journal of Engineering Science and Technology, (2010), Vol. 2(5), 1204-1210
23. Zyout,I, Abdel-Qader ,I;, "Classification of Microcalcification Clusters via PSO-KNN Heuristic Parameter Selection and GLCM Features". International Journal of Computer Applications, IJCA Journal, 31(2):34-39, October. Article (2011), Published by Foundation of Computer Science, New York, USA. BibTeX
24. Gallardo ,R.C; Garc'ia,O.C.J; Garc'ia,A.M, Gonz'alez,H. M.V; Mac'ias, M , "Independent Component Analysis to Detect Clustered Microcalcification Breast Cancers", Research Article, The Scientific World Journal, (2012), Article ID 540457, 6 pages, doi:10.1100/2012/540457

25. Yashashri ,G. G; Neha, G. Sh, "*Detection of microcalcifications in digital mammogram using wavelet analysis*", American Journal of Engineering Research (AJER) e-ISSN: 2320-0847, (2013), p-ISSN: 2320-0936 Volume-02, Issue-11, pp-80-85 [www.ajer.org](http://www.ajer.org). Research Paper Open Access

26. Anuradha ,C. Ph; Preeti, P. R, "*Detection and Classification of Microcalcifications Using Discrete Wavelet Transform*" International Journal of Emerging Trends & Technology in Computer Science (IJETTCS), (2013),Vol.2, Issue 4, July ,ISSN 2278-6856

27. Krishnaveni ,S; Bhanumathi, R; Pugazharasan ,T ,"*Study of Mammogram Microcalcification to aid tumor detection using Naive Bayes Classifier*" IJAREEIE, March 2014, ISSN (Print) : 2320 – 3765, Vol. 3, Issue 3

28. Udaya ,G.G, "*Efficient Segmentation and Classification of Micro calcification Using PSO and SVM in Mammographic Images*" IJOURNALS, Jan 2014, Vol 2, Issue1,