



Die Grundlagen des inhaltsbasierten Bildzugriffs wurden in der Ausgabe 7-8 der MED engineering beschrieben. Diese Fortsetzung beschreibt den Einsatz des inhaltsbasierten Bildzugriffs in der Mammografie.

Automatische Bildanalyse in der Mammografie

Brustkrebs ist bei Frauen eines der häufigsten Krebsleiden. Die Heilungschancen sind umso größer, je kleiner der Tumor ist und je früher er entdeckt wird. Mit Beschluss des Deutschen Bundestages wurde daher im Jahr 2002 das Mammografie-Screening als bundesweites Präventionsprogramm für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren eingeführt.

Eine mammografische Untersuchung besteht aus vier radiografischen Einzelbildern, das heißt zwei Aufnahmen von jeder Brust: Jeweils eines von der Seite (craniocaudal, CC) und je eine sogenannte Schrägaufnahme (mediolateral oblique, MLO), bei der das

Brustgewebe diagonal zur Körperachse von oben durchstrahlt wird. Somit werden auch Teile des Tragemuskels in der MLO-Radiografie dargestellt.

Digitale Röntgengeräte für die Mammografie müssen eine außergewöhnlich hohe Ortsauflösung sowie einen hohen Kontrast bieten, damit auch kleinste Mikro-Kalzifikationen erkannt werden können. Eine einzelne Mammografie besteht daher aus zirka 4000 x 5000 Bildpunkten und kann unkomprimiert bis zu 30 MB Speicherplatz belegen. Ein Radiologe liest mehr als hundert solcher Bilder am Tag und muss kleine Rundherde und Kalzifikationen zuverlässig

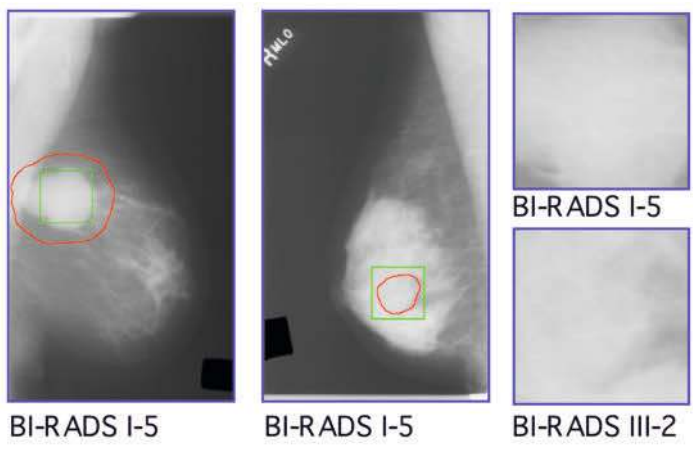
entdecken. Das ist eine sehr schwierige und ermüdende Aufgabe. Zunehmend etablieren sich daher Systeme, die den Radiologen mittels automatischer Bildanalyse unterstützen (**Bild 1**). Grundsätzlich gibt es hier zwei verschiedene Methoden.

Computer-aided Detection (CADe) unterstützt den Radiologen, indem auffällige Bereiche durch Annotationen markiert werden. Diese Annotationen soll der Radiologe besonders gründlich betrachten. CADe soll helfen, keinen Befund zu übersehen. Computer-aided Diagnostics (CADx) geht aber noch einen Schritt weiter und

1 Computergestützte Diagnose in der Mammografie



Bild 1: Carestream Health Inc.



	Tissue I fatty		Tissue II glandular		Tissue III heterogeniously		Tissue IV dense	
Assessment 1 no finding								
calcification								
Assessment 2 benign								
mass								
calcification								
Assessment 5 malignant								
mass								

Deserno et al. - Computer-Aided Diagnostics of Screening Mammography

Slide 20

2 Lokale Bildmuster in der Mammografie

klassifiziert die zuvor erkannten relevanten Bildbereiche automatisch. Mit dem Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) steht der Mammografie eine standardisierte Methode für die Klassifikation solcher Befunde zur Verfügung. BI-RADS unterscheidet nicht nur verschiedene Arten des Brustgewebes (z.B. transparent, fett), sondern auch unterschiedliche Pathologien (z.B. Kalzifikation, Rundherd, Asymmetrie) und Schweregrade (z.B. gutartig, verdächtig, bösartig, biopsiegeprüft). Ziel des Mammografie-Screenings und des CADx-Einsatzes

Eine Mammografie belegt bis zu 30 MB

ist es, eine möglichst verlässliche Einteilung nach BI-RADS-Klassen für jede Patientin zu erhalten.

Alle namhaften Hersteller bieten beim Mammografie-Screening CADe-Lösungen an. Diese Systeme müssen so ausgelegt sein, dass möglichst alle tatsächlichen Events entdeckt und markiert werden, also eine hohe Sensitivität aufweisen. Wenn ein relevanter Bildbereich nicht von der CADe-Software markiert wird, ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Radiologe den Befund übersieht, höher als bei einer Mammografie ohne Computeranalyse. Andererseits darf das System nicht zu viele falsch positive Meldungen geben (hohe Spezifität), da die Aufmerksamkeit des Untersuchers sonst nachlässt und dann auch Befunde übersehen werden, obwohl sie vom CADe-System markiert worden sind.

Diese Konkurrenz zwischen Sensitivität und Spezifität ist in Diagnosesystemen grundsätzlich nicht auflösbar. In der medizinischen Fachliteratur werden CADe-Systeme in der Mammografie daher auch sehr unterschiedlich bewertet. Ihr Nutzen wird immer wieder infrage gestellt. In letzter Zeit sind daher CADx-Systeme in den Fokus der Forschung gerückt.

Zu den eingesetzten Bildanalyseverfahren zählen die üblichen Techniken der künstlichen Intelligenz, nämlich neuronale Netze, genetische Algorithmen und Support-Vektor-Maschinen (SVM), die sich als Klassifikatoren für kom-

plexe Probleme bewährt haben. Häufig wird nur zwischen gut- und bösartigen Tumoren unterschieden. Auch berücksichtigen nicht alle Verfahren, dass es sich um einen Fehlalarm handeln könnte. Daher sind mindestens drei Diagnoseklassen erforderlich, die in den entsprechenden BI-RADS-Klassen wie folgt formuliert sind:

BI-RADS 1 – kein Befund

BI-RADS 2 – gutartig

BI-RADS 5 – höchstwahrscheinlich bösartig

Letztlich ist die Welt der Mammografie aber komplexer. Die Gewebeklasse ist wichtig, denn gerade bei festem Brustgewebe (heterogeniously dense (III) oder extremely dense (IV) in der BI-RADS-Terminologie) ist die Gefahr, relevante Herde und Kalzifikationen zu übersehen, besonders hoch.

Eine entscheidende Rolle bei der Interpretation der publizierten Qualitätsmaße spielt auch die Datenbasis. Die meisten Publikationen beschreiben kleine Referenzdatensätze mit wenigen ausgewählten Bildern, obwohl seit vielen Jahren die Digital Database for Screening Mammography (DDSM) mit zirka 10 000 biopsiegeprüften Mammografien im Internet frei zugänglich ist. Werden Arbeiten auf kleineren Datenbanken oder DDSM-Subsets publiziert, muss die Allgemeingültigkeit der Ergebnisse prinzipiell infrage gestellt werden.

Sensitivität versus Spezifität

Bild 2 veranschaulicht das Problem der automatischen Diagnose. In der Matrix sind Ausschnitte von Röntgendarstellungen des Brustgewebes gemäß ihrem BI-RADS-Code zusammengestellt. Hierbei werden die drei genannten wesentlichen BI-RADS-Klassen 1, 2 und 5 sowie die vier unterschiedlichen Gewebeklassen I bis IV in Zeilen und Spalten eingetragen. Darüber hinaus ist eine Unterscheidung zwischen Kalzifikation und Rundherd angegeben, die häufigsten Indikatoren des malignen Mammakarzinoms. Auch für den Laien wird die Schwierigkeit sofort klar, wie sie im rechten Teil von **Bild 2** deutlich gemacht wird. Hier wird eine gutartige Geschwulst im harten Brustgewebe einem bösartigen Karzinom im weichen Brustgewebe gegenübergestellt. Optisch sind die Bildmuster kaum unterscheidbar, ihre medizinische Bedeutung ist jedoch direkt diametral. Dementsprechend kommen die Untersuchungen nach dem heutigen Stand der Forschung zu dem Schluss, dass ei- ▶

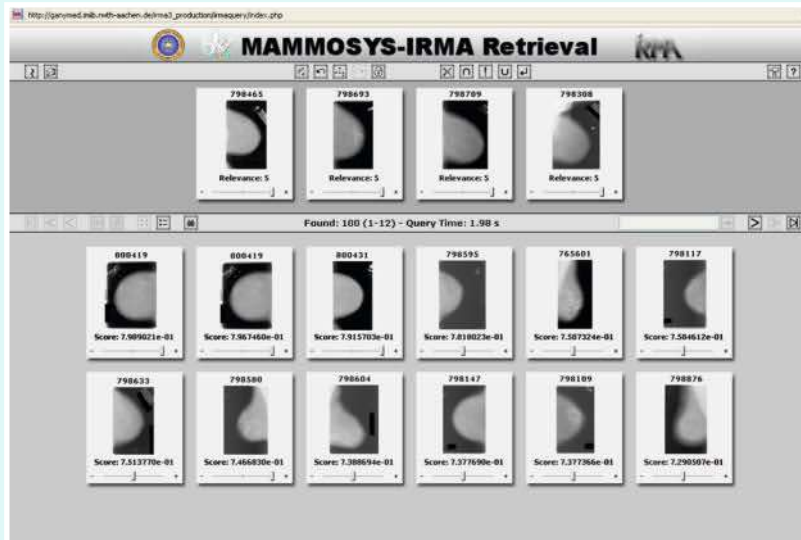
KONTAKT

RWTH Aachen – Institut für Medizinische Informatik
 Tel. +49 (0)241 80-88790
 Fax +49 (0)241 80-92100
www.rwth-aachen.de

Bild 2: RWTH Aachen



3 Die Benutzeroberfläche des CBIR-Systems »IRMA«



► ne automatische Klassifikation auffälliger Regionen in den Mammografien nicht hinreichend genau ist, um Einzug in die Radiologiepraxis zu halten. CADx kann in der Routine des Mammografie-Screenings derzeit noch nicht robust eingesetzt werden.

Mit dem in der Ausgabe 7-8 der MED engineering beschriebenen inhaltsbasierten Bildzugriff (engl.: Content-based Image Retrieval, (CBIR) eröffnet sich eine neue Möglichkeit, das Klassifikationsproblem in der Mammografie zu vereinfachen.

Automatische Klassifikation zu ungenau

In den in Bild 2 der Ausgabe 7-8 gezeigten CBIR-Szenarios werden zu den mit CADe detektierten Auffälligkeiten ähnliche Bildausschnitte aus der Datenbank ermittelt, denen bereits eine valide biopsiegeprüfte Diagnose zugeordnet worden ist. Im Gegensatz zur einfachen CADx klassifiziert und damit diagnostiziert hier der Arzt. Er wird aber bei der Diagnose auf vergleichbare Fälle seiner Patientenhistorie hingewiesen, und er kann die Gewebedarstellungen, unabhängig davon, ob es sich um vollständige Mammografien oder Ausschnitte handelt, auf der Basis eines Bildmusters vergleichen.

Das Institut für Medizinische Informatik an der RWTH Aachen hat in Zusammenarbeit mit der Universität in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasilien, entsprechende Algorithmen für ein CBIR-CADx-System entwickelt, die im IRMA-Framework (Ausgabe 7-8) zu einer geschlossenen Anwendung integriert worden sind [1, 2]. **Bild 3** zeigt die IRMA-Benutzeroberfläche des CBIR-Systems. Unter der einfachen Oberfläche verbirgt sich eine komplexe Algorithmik. Zunächst werden relevante Regionen, die aus den Metainformationen zu den Bildern bekannt sind, extrahiert. Basierend auf diesen Regionen werden dann mit einer Hauptkomponentenanalyse die Merkmalsvektoren bestimmt, mit denen die radiologischen Bildmuster für das Bildretrieval repräsentiert werden. Die Ähnlichkeitsmetrik basiert auf einer SVM. Dies ist eigentlich ein Algorithmus, mit dem nur ein binäres Klassifikationsproblem gelöst werden kann. Sie hat jedoch gegenüber anderen Klassifikatoren den Vorteil, durch Problemtransformation in hochdimensionalen Merkmalsräumen dort lineare Hyperebenen zu finden, mit denen sich

das Klassifikationsproblem lösen lässt. Für das im Mammografie-Bildretrieval auftretende Multiklassen-Problem – die MammoSys-Anwendung (**Bild 3**) basiert auf den zwanzig Klassen (**Bild 2**) – werden entsprechend viele binäre SVM-Klassifikatoren kaskadiert. In einem weiteren Schritt nutzt man diese Klassifikatoren, um ein erstes Gesamtmodell zu errechnen, mit dem beim Retrieval bestimmt wird, zu welcher Klasse das Anfragebild gehört. Im zweiten Schritt wird dann basierend auf dem Relevance-Feedback des Arztes mit einer weiteren Multi-Level-SVM entschieden, welche Bilder vom System letztlich als ähnlich ausgegeben werden. Bei dieser Anwendung ist der Radiologe also am Diagnoseprozess beteiligt.

An der Universität von São Paulo, Brasilien, wurde ein ähnliches System entwickelt. Bei dem Image-Diagnosis-Enhancement-through-Association- (IDEA-) System werden Assoziationsregeln aus den Merkmalsvektoren und Diagnoseinformationen des Archivs berechnet, um Rückschlüsse auf die Semantik des Anfragebilds zu ermöglichen. Auch hier werden die Mammografien als Patches repräsentiert, die um die mit CADe ermittelten Regionen extrahiert wurden. Assoziationsregeln sind aus Warenflussanalysen des Einzelhandels oder der Internet-Verkaufsplattformen bekannt. Beispiel: Menschen, die Milch und Eier kaufen, kaufen meist auch Mehl, sodass denen, die nur Milch und Eier wählen, das Mehl explizit angeboten wird. Solche Regeln werden mit Algorithmen aus den Daten der Kassensysteme ermittelt und auch für eine verkaufsfördernde Anordnung der Waren im Ladenlokal ausgewertet. Analog dazu erfolgt die Ermittlung von Assoziationsregeln in der medizinischen Diagnostik.

IDEA erkennt den Befund zuverlässig

Bild 4 zeigt die Oberfläche des IDEA-Systems. Der relevante Bildausschnitt der Anfragemammografie ist auf der linken Seite dargestellt. In IDEA werden nicht mehr die Ergebnisbilder des Retrievals angezeigt, sondern die mit den Assoziationsregeln ermittelten semantischen Bedeutungen zum Anfragemuster. Hier sind dies invasives Karzinom und unscharf begrenzter Rundherd sowie die jeweiligen numerischen Werte für die Wahrscheinlichkeiten, mit denen diese Zuordnungen als richtig erachtet werden.

© 2012 Carl Hanser Verlag, München www.med-eng.de Nicht zur Verwendung in Intranet- und Internet-Angeboten sowie elektronischen Verteilern.

Bild 3: RWTH Aachen

4 Ergebnisse des CBIR-Systems 'IDEA'



Zum Vergleich ist links unten die sogenannte Ground Truth, also die biopsiesichere Referenzdiagnose zu dem Fall angegeben, die mit der Systemschätzung in diesem Beispiel vollständig übereinstimmt.

Diese Beispiele zeigen, wie CBIR-Systeme in der Medizin helfen können, das erhebliche Informationspotential, das in den medizinischen Fallsammlungen und Bildarchiven der PACS bereits heute enthalten ist, in sinnvolles Wissen zu transformieren, das die Diagnose direkt oder indirekt unterstützen kann und somit einen wertvollen Beitrag zur Verbesserung der medizinischen Versorgung leistet.

CBIR bezieht Radiologen mit ein

Voraussetzung für diese Entwicklung ist die bereits fortgeschrittene Digitalisierung der medizinischen Bildgebung und die weitgehende Standardisierung von Untersuchungen und Diagnose, wie sie im Mammografie-Screening erfolgt ist. Das Beispiel Mammografie hat aber auch deutlich gemacht, dass die Güte einer automatischen Bildanalyse allein nicht ausreicht, um eine Diagnose zu stellen. Dies ist nicht verwunderlich, denn der Arzt berücksichtigt auch die Anamnese, die vier Mammografien in ihrer Gesamtheit und gegebenenfalls weitere Befunde aus anderen Modalitäten wie Ultraschall, Tomosynthese und Magnetresonanztomografie (MRT). Dies werden auch die nächsten Schritte sein, um CBIR-Systeme praxistauglich zu machen. Alle bislang publizierten CBIR-Ansätze in der Mammografie betrachten die Bilder noch einzeln und isoliert. Viele diagnoserelevante Informationen können aber aus der Relation von linker und rechter Brust oder der CC- und MLO-gerichteten Projektion gezogen werden, was in die Systeme integriert werden muss, um ihre Klassifikationsgüte so weit zu verbessern, dass ein robuster Routineeinsatz der Verfahren möglich wird.

Der künftige Weg in Forschung und Entwicklung führt also weg von der Betrachtung der Bildmuster einer Untersuchungsaufnahme im einzelnen Anfragebild hin zur Analyse eines medizinischen Falls mit allen dazugehörigen Informationen, die aus Bild und Text gemeinsam bestehen und somit auch gemeinsam in eine Signa-

tur (Zusammenfassung aller extrahierten Merkmale) einfließen müssen. Dies schließt weitere bildbasierte Untersuchungen zur Differentialdiagnose mit anderen Modalitäten ein. Erst dann werden CBIR-Methoden als Komponenten von CADx-Systemen in Medizinprodukten ihren Weg in die Radiologiepraxis finden. Medizintechniker und Ingenieure aus der Industrie stellen sich bereits dieser Herausforderung.

LITERATUR

- [1] de Oliveira JEE, Machado AMC, Chavez GC, Lopes APB, Deserno TM, de A Araujo A. MammoSys: a content-based image retrieval system using breast density patterns. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2010; 99(3): 289-97.
- [2] de Oliveira JEE, de Araújo A, Deserno TM: Content-based image re-trieval applied to BI-RADS tissue classification in screening mammography. *World J Radiol* 2011; 3(1): 24-31.



PROF. DR. THOMAS M. DESERNO
ist Head of Division Medical Image Processing am Institut für Medizinische Informatik, RWTH Aachen University.
Deserno@ieee.org

MD100184
www.med-eng.de



TEIL 1 DES FACHARTIKELS FINDEN SIE UNTER:

www.med-eng.de/MD110160