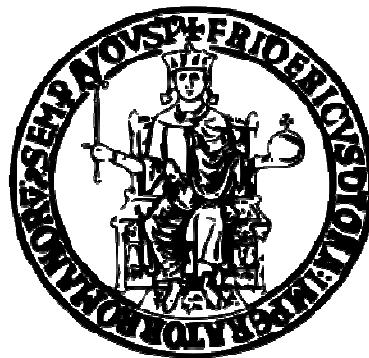


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II



LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA

RUOLO DELLA CONTRAST ENHANCED DIGITAL MAMMOGRAPHY E DELLA  
DIGITAL BREAST TOMOSYNTHESIS NELLA CLASSIFICAZIONE DELLE  
LESIONI MAMMARIE: ANALISI TESSITURALE E MORFOLOGICA

**RELATORE**

Prof. Mario Sansone

**CORRELATORI**

Ing. Roberta Fusco

Dott.ssa Antonella Petrillo

**CANDIDATO**

Lorenzo Callegari

Matr. M54/434

ANNO ACCADEMICO 2017/2018

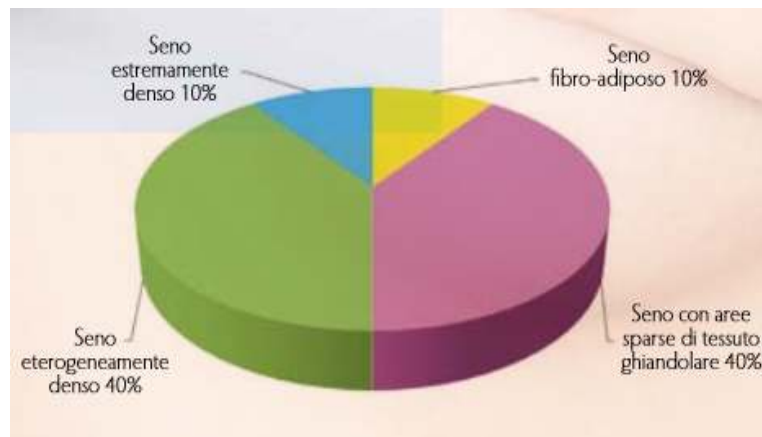
# CARCINOMA DELLA MAMMELLA

## La neoplasia maligna più frequente nelle donne

Uomini	Donne	Tutta la popolazione
Prostata (18%)	Mammella (28%)	Colon-retto (14%)
Colon-retto (16%)	Colon-retto (13%)	Mammella (14%)
Polmone (15%)	Polmone (8%)	Polmone (11%)
Vescica* (11%)	Tiroide (6%)	Prostata (9%)
Rene, vie urinarie** (5%)	Utero corpo (5%)	Vescica* (7%)

Incidenza tumori popolazione italiana - Censimento ufficiale dell'AIOM (Associazione italiana di Oncologia Medica) e dell'AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori) – Settembre 2017

Difficoltà  
diagnostica  
dovuta a  
densità del seno



www.sme-diagnosticaperimmagini.it

## Struttura macroscopica



Breast anatomy normal scheme - Original author: Patrick J. Lynch, medical illustrator

# DIAGNOSTICA SENOLOGICA: TECNICHE DI IMAGING

PRO E CONTRO

## Ecografia



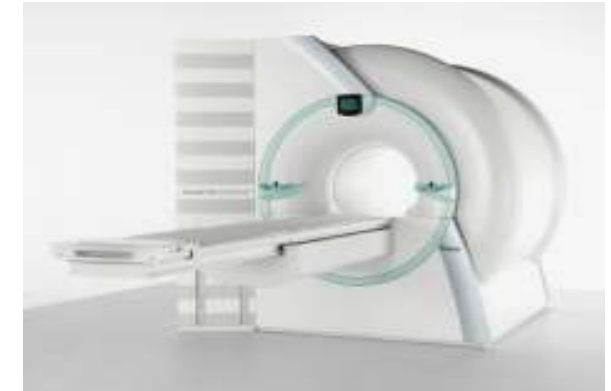
- Economica
- Poco invasiva
- Bassa risoluzione
- Poco specifica

## Mammografia con tomosintesi



- Alta risoluzione
- Elevata sensibilità
- Radiazioni ionizzanti
- Dose al paziente

## Risonanza Magnetica



- Non invasiva
- Radiazioni non ionizzanti
- Media risoluzione
- Poco specifica

# OBIETTIVO DELLA TESI

**Effettuare un'analisi tessiturale e morfologica delle lesioni mammarie, individuate nelle immagini di Contrast Enhanced Digital Mammography e Digital Breast Tomosynthesis**

*Attraverso tecniche di **Image Processing e Pattern Recognition** applicate alla diagnostica senologica, al fine di individuare le feature discriminanti per la classificazione delle lesioni benigne e maligne*

**Ricerca di eventuali correlazioni tra le feature oggetto di studio ed i parametri istologici**

# TESSITURA E MORFOLOGIA

Lesioni maligne

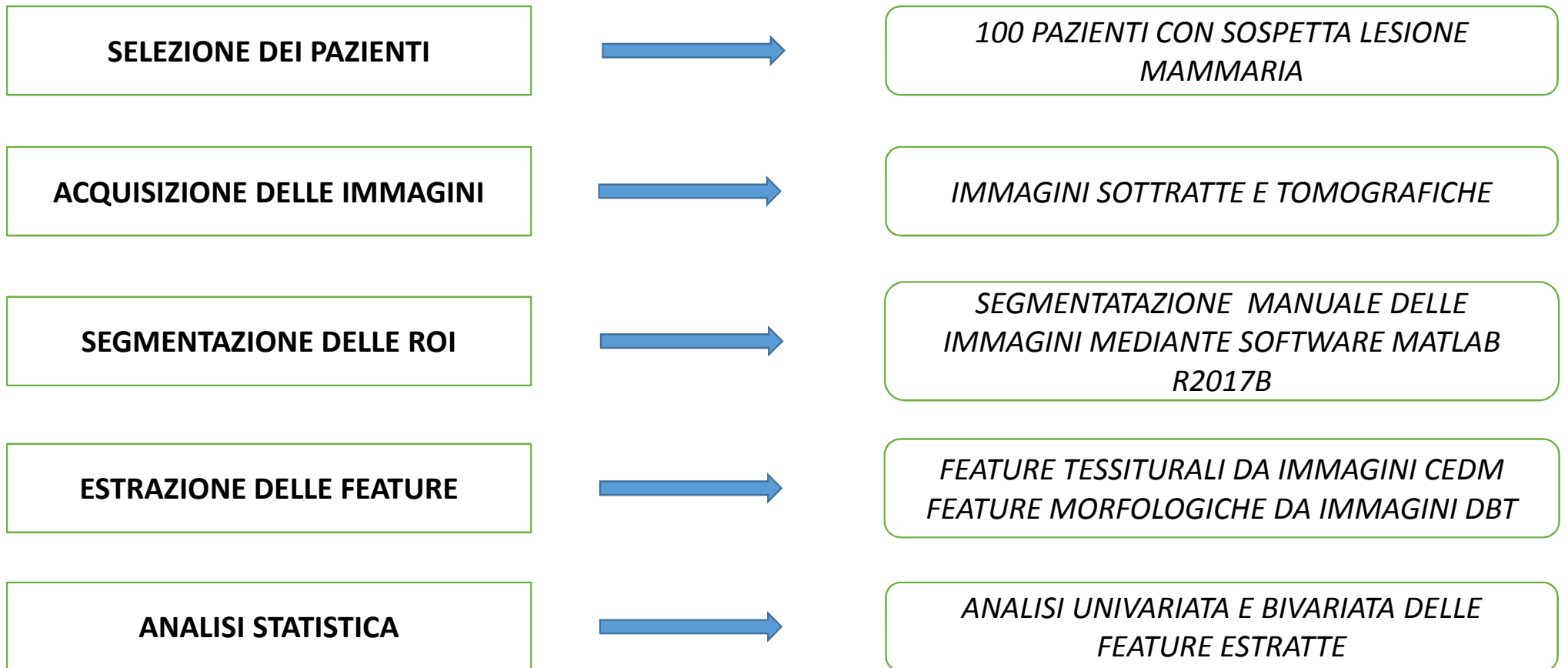


Lesioni benigne



- *Differente modalità e misura di assorbimento del contrasto*
- *Differente andamento dei margini della lesione*

# MATERIALE E METODI



# MATERIALI E METODI

## Acquisizione delle immagini

### ✓ 3 tipologie di immagini:

- Immagini sottratte («Dual Energy»)
- Immagini tomografiche
- Mammografie 2D ricostruite



Scansione su  
arco di 15° con  
spessore slice  
1 mm

Acquisizione  
immagini 2D, 3D  
o 2D+3D  
(Combo)

### ✓ 3 viste di proiezione

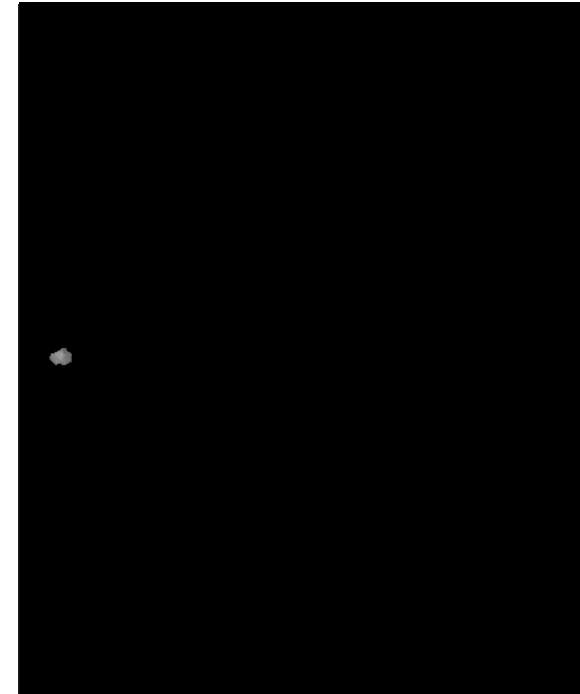
- Cranio-Caudale (CC) - 2 minuti
- Medio-Laterale-Obliqua precoce (MLOp) - 4 minuti
- Medio-Laterale-Obliqua tardiva (MLOt) - 8 minuti

Acquisite dopo somministrazione di mdc iodato per via endovenosa

# MATERIALI E METODI

*Segmentazione delle ROI*

UN RADIOLOGO  
ESPERTO HA  
INDIVIDUATO E  
SELEZIONATO LE  
ROI (Region Of  
Interest)



Segmentazione immagini sottratte (CEDM)



ROI 2D



ESTRAZIONE DI FEATURE TESSITURALI



Segmentazione immagini tomografiche (DBT)



ROI 3D



ESTRAZIONE DI FEATURE MORFOLOGICHE



# MATERIALI E METODI

*Estrazione delle feature*

## *Feature tessiturali*

**DEF:** Caratteristiche dell'immagine che consentono di effettuare un'analisi della tessitura, ossia l'individuazione di qualunque disposizione geometrica e ripetitiva dei livelli di grigio di un'immagine.

STATISTICHE DEL PRIMO ORDINE			
<i>Mean</i>	<i>Mode</i>	<i>STD</i>	<i>MAD</i>
<i>Kurtosis</i>	<i>Skewness</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>Range</i>	<i>P10</i>	<i>P20</i>	<i>P30</i>
<i>P40</i>	<i>P50</i>	<i>P60</i>	<i>P70</i>
<i>P80</i>	<i>P90</i>	<i>Q25 - Q75</i>	<i>IQR</i>

STATISTICHE DEL SECONDO ORDINE
<i>Energy</i>
<i>Entropy</i>
<i>Contrast</i>

Robert Haralick - "Statistical and structural approaches to texture" *Proc. IEEE*, vol. 67, no. 5, pp. 786-804, 1979

# MATERIALI E METODI

*Estrazione delle feature*

## *Feature morfologiche*

**DEF:** Caratteristiche dell'immagine che consentono di effettuare un'analisi della morfologia, ossia l'individuazione di forme che possano essere riconducibili ad una lesione maligna o benigna.

FEATURE MORFOLOGICHE		
<i>Circularity</i>	<i>Compactness</i>	<i>Convexity</i>
<i>Curvature</i>	<i>Diameter</i>	<i>Irregularity</i>
<i>Average radial length</i>	<i>Entropy of radial length</i>	<i>Rectangularity</i>
<i>Roughness</i>	<i>Smoothness</i>	<i>Sphericity</i>
<i>Angularity</i>	<i>Surface</i>	<i>Volume</i>

Arbach, "Breast MRI: Segmentation and classification," 2003.

# MATERIALI E METODI

*Estrazione delle feature*

*Software di calcolo: **Matlab R2017b***

## FUNZIONI MATLAB

mean(x)

mode(x)

std(x)

MAD(x,1)

kurtosis(x)

skewness(x)

min(x)

max(x)

prctile(x,[10\*k])

$$\text{ENERGIA} = \sum_{L_1} \sum_{L_2} P_{\theta,d}^2(L_1, L_2)$$

$$\text{ENTROPIA} = -\sum_{L_1} \sum_{L_2} P_{(\theta,d)}(L_1, L_2) \cdot \log P_{(\theta,d)}(L_1, L_2)$$

$$\text{CONTRASTO} = \sum_{L_1} \sum_{L_2} (L_1 - L_2)^2 \cdot P_{(\theta,d)}(L_1, L_2)$$

Le statistiche del secondo ordine sono calcolate a partire dalla matrice di co-occorrenza GLCM (Grey Level Co-occurrence Matrix)

```
load('033_TOMO_RML0_t')
```

```
circ_3D=GM_FM_circ_3D(BWT);
```

```
comp_3D=GM_FM_comp_3D(BWT);
```

```
conv_roi=GM_FM_conv(BWT);
```

```
curv_roi=GM_FM_curv(BWT, SM);
```

```
diameter_roi=GM_FM_diameter(BWT);
```

```
irr_roi=GM_FM_irr(BWT);
```

```
Ravg=GM_FM_radial_length_avg(BWT);
```

```
rect_roi=GM_FM_rect(BWT);
```

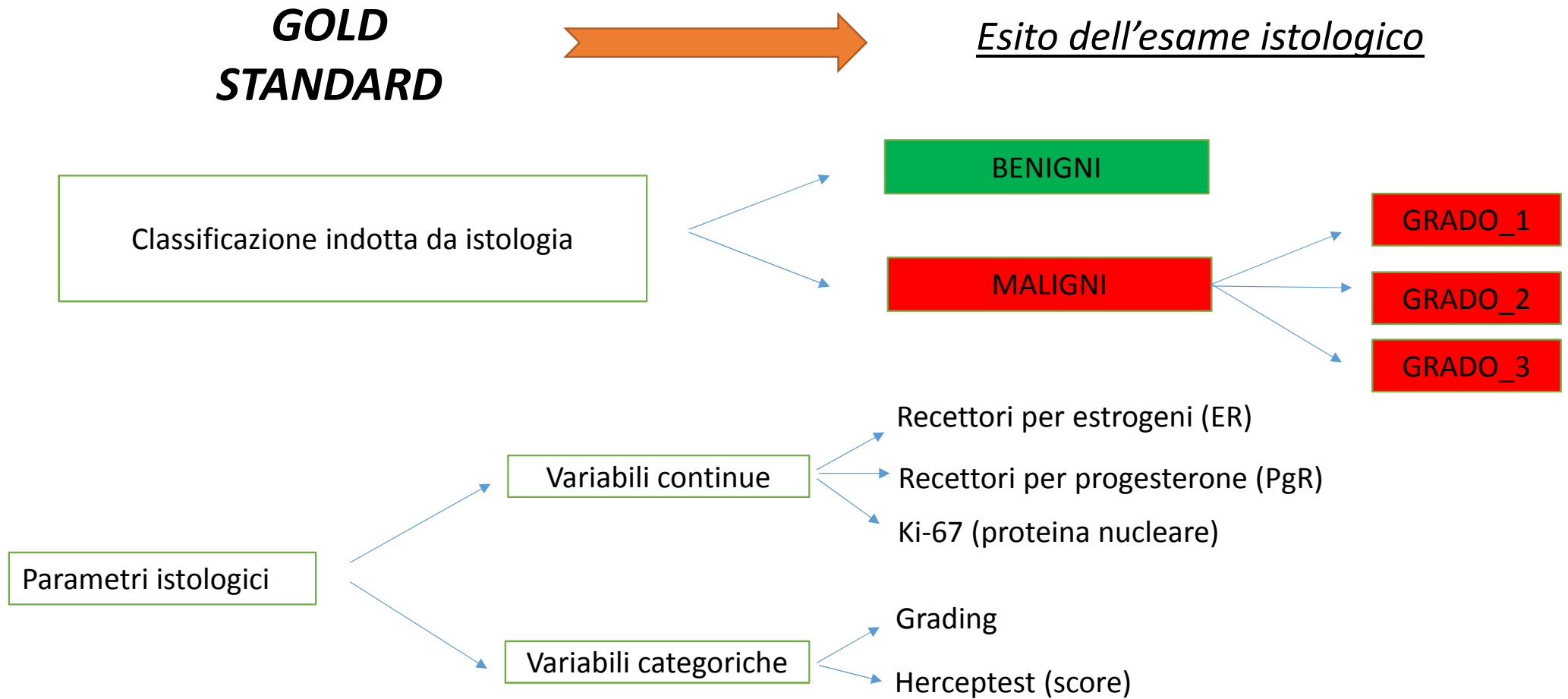
```
rough_roi=GM_FM_rough(BWT);
```

```
smooth_roi=GM_FM_smoothness(BWT);
```

Le caratteristiche di forma sono state calcolate mediante funzioni create *ad hoc*

Le statistiche del primo ordine sono già implementate in Matlab (Statistics and Machine Learning Toolbox™)

# MATERIALI E METODI



# MATERIALI E METODI

*Analisi statistica*



## ANALISI UNIVARIATA

- Test di Wilcoxon-Mann-Whitney
- ROC Analysis



## ANALISI BIVARIATA

- FDA, Mann-Whitney, ROC
- Correlazione di Spearman
- Test di Kruskal-Wallis

- Studiare il comportamento delle feature estratte in termini di classificazione delle lesioni, individuando quelle che con maggior accuratezza consentono di discriminare tra lesioni benigne e maligne
- Ricerca di eventuali correlazioni tra le feature oggetto di studio ed i parametri istologici

# RISULTATI ANALISI TESSITURALE UNIVARIATA

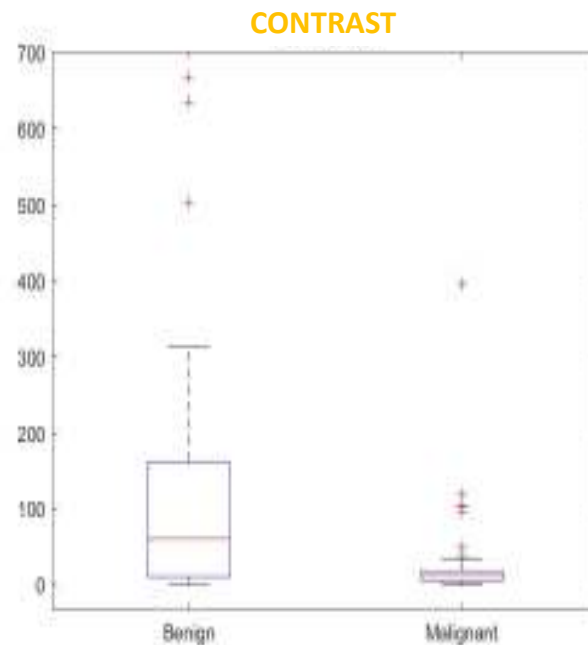
Test di Wilcoxon-Mann-Whitney e ROC Analysis

$\alpha = 0,05$

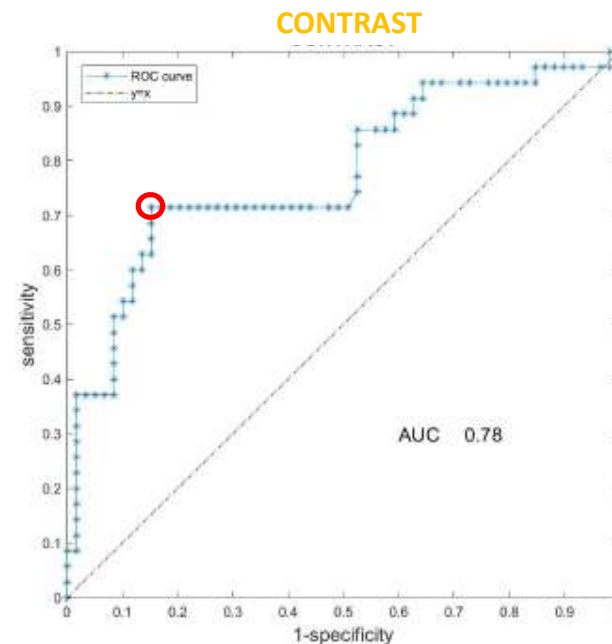
AUC = Area under the curve

FEATURE	P-VALUE
MEAN	0,01386
MODE	0,00631
MIN	0,01030
P10	0,03361
P20	0,02785
P30	0,01629
P40	0,01432
P50	0,01298
P60	0,01418
P70	0,01666
P80	0,01481
P90	0,01630
Q25	0,02074
Q75	0,01496
ENERGY	0,00014
ENTROPY	0,00079
<b>CONTRAST</b>	<b>0,00001</b>

Boxplot



Curva ROC



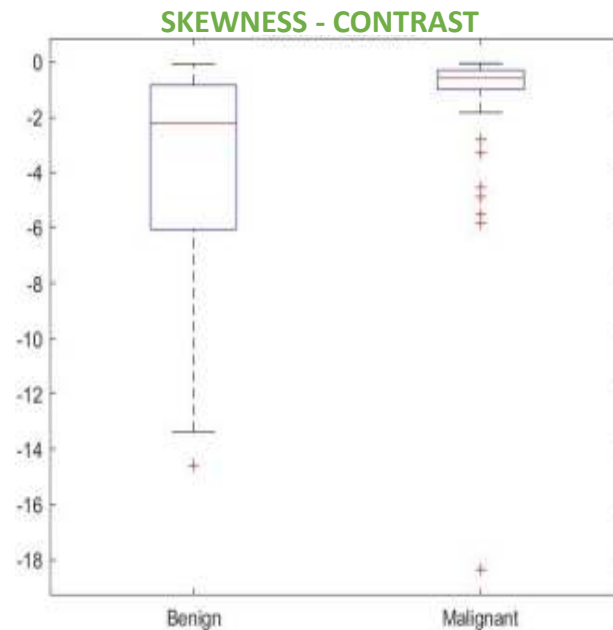
FEATURE	AUC
MEAN	0,65
MODE	0,67
MIN	0,66
P10	0,63
P20	0,64
P30	0,65
P40	0,65
P50	0,65
P60	0,65
P70	0,65
P80	0,65
P90	0,65
Q25	0,64
Q75	0,65
ENERGY	0,68
ENTROPY	0,71
<b>CONTRAST</b>	<b>0,78</b>

# RISULTATI ANALISI TESSITURALE BIVARIATA

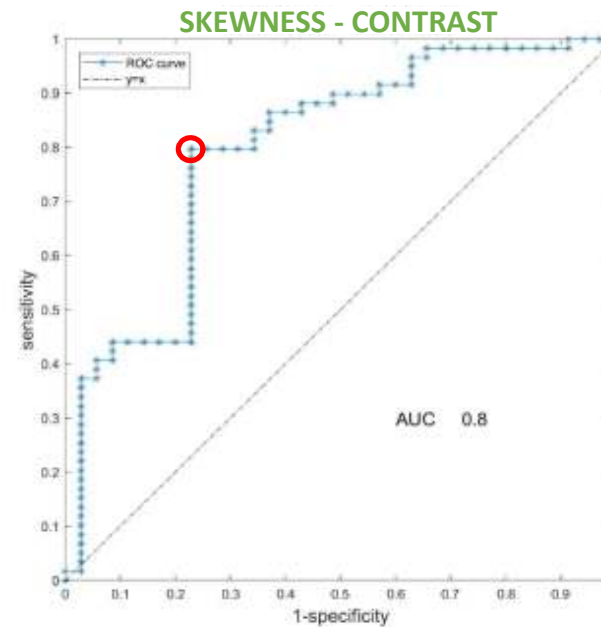
Test di Wilcoxon-Mann-Whitney e ROC Analysis

P-VALUE	
FEATURE	CONTRAST
MODE	2,02E-05
STD	3,52E-06
MAD	7,15E-06
KURTOSIS	6,01E-05
SKEWNESS	1,83E-06
MIN	1,28E-05
MAX	2,91E-06
RANGE	8,27E-06
P10	6,86E-05
P20	8,09E-05
P30	7,83E-05
P40	6,64E-05
P50	8,09E-05
P70	9,82E-05
P80	8,91E-05
P90	9,51E-05
Q25	9,21E-05
IQR	9,57E-06
ENERGY	5,52E-06
ENTROPY	5,32E-06

Boxplot



Curva ROC



AUC	
FEATURE	CONTRAST
MEAN	0,74
MODE	0,76
STD	0,79
MAD	0,78
KURTOSIS	0,75
SKEWNESS	0,80
MIN	0,77
MAX	0,79
RANGE	0,78
P10	0,75
P20	0,74
P30	0,74
P40	0,75
P50	0,74
P60	0,74
P70	0,74
P80	0,74
P90	0,74
Q25	0,74
Q75	0,74
IQR	0,77
ENERGY	0,78
ENTROPY	0,78

# RISULTATI ANALISI MORFOLOGICA UNIVARIATA

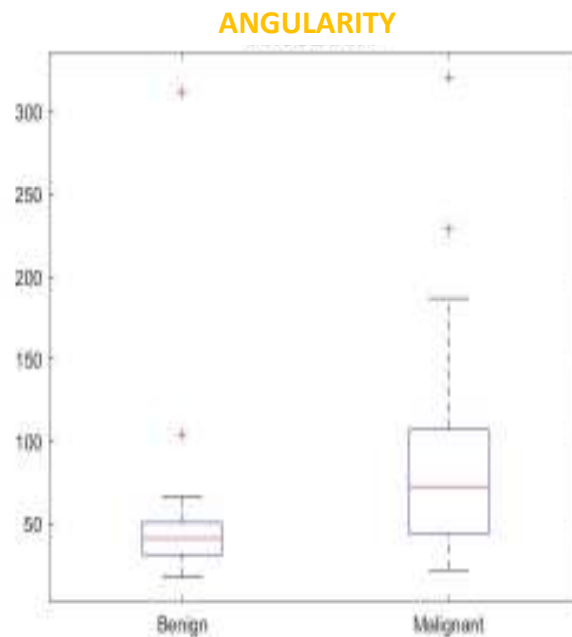
Test di Wilcoxon-Mann-Whitney e ROC Analysis

$\alpha = 0,05$

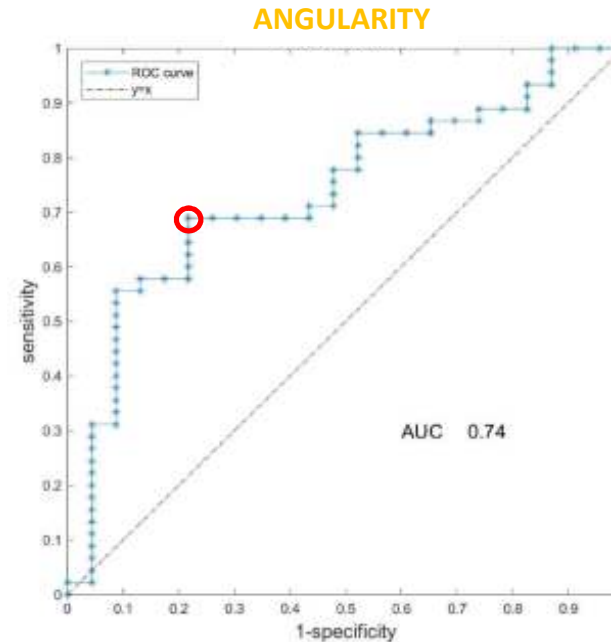
AUC = Area under the curve

FEATURE	P-VALUE
CIRCULARITY	0,06566
COMPACTNESS	0,07791
CONVEXITY	0,89686
CURVATURE	0,59509
DIAMETER	0,02330
IRREGULARITY	0,58614
ARL	0,45998
ENTROPY OF RL	0,29373
RECTANGULARITY	0,90713
ROUGHNESS	0,02493
SMOOTHNESS	<b>0,00417</b>
SPHERICITY	0,17349
<b>ANGULARITY</b>	<b>0,00149</b>
SURFACE	0,02103
VOLUME	0,02330

Boxplot



Curva ROC



FEATURE	AUC
CIRCULARITY	0,50
COMPACTNESS	0,60
CONVEXITY	0,51
CURVATURE	0,54
DIAMETER	0,67
IRREGULARITY	0,54
ARL	0,56
ENTROPY OF RL	0,59
RECTANGULARITY	0,50
ROUGHNESS	0,67
SMOOTHNESS	<b>0,71</b>
SPHERICITY	0,60
<b>ANGULARITY</b>	<b>0,74</b>
SURFACE	0,67
VOLUME	0,67



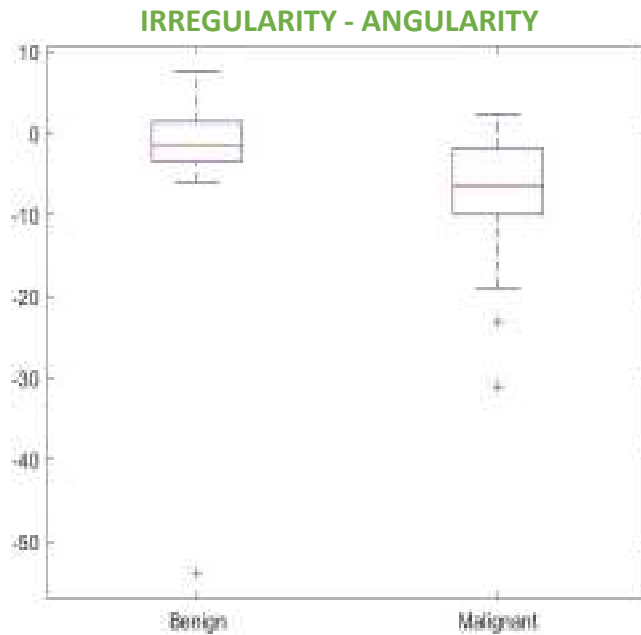
# RISULTATI ANALISI MORFOLOGICA BIVARIATA

Test di Wilcoxon-Mann-Whitney e ROC Analysis

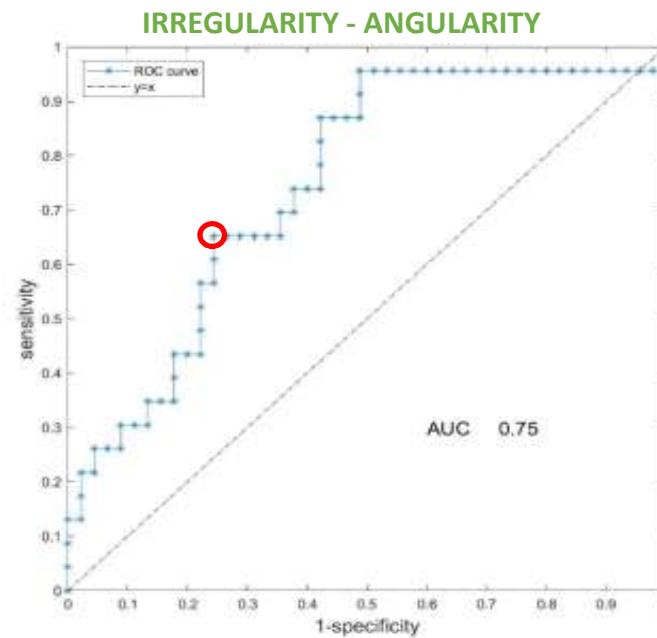
$\alpha = 0,05$

P-VALUE	
FEATURE	ANGULARITY
CIRCULARITY	0,00213
COMPACTNESS	0,00701
CONVEXITY	0,00511
CURVATURE	0,00299
DIAMETER	0,02410
IRREGULARITY	0,00075
ARL	0,02103
ENTROPY OF RL	0,00729
RECTANGULARITY	0,00091
ROUGHNESS	0,00163
SMOOTHNESS	0,06195
SPHERICITY	0,00232
ANGULARITY	-
SURFACE	0,06701

Boxplot



Curva ROC



AUC = Area under the curve

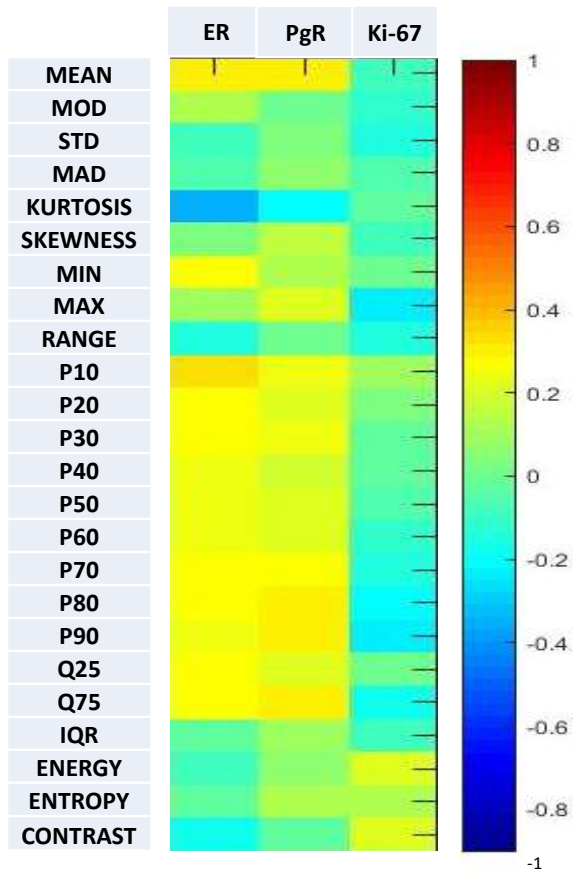
AUC	
FEATURE	ANGULARITY
CIRCULARITY	0,73
COMPACTNESS	0,70
CONVEXITY	0,71
CURVATURE	0,72
DIAMETER	0,67
IRREGULARITY	0,75
ARL	0,67
ENTROPY OF RL	0,70
RECTANGULARITY	0,75
ROUGHNESS	0,74
SMOOTHNESS	0,64
SPHERICITY	0,73
ANGULARITY	-
SURFACE	0,69

# RISULTATI ANALISI DI CORRELAZIONE

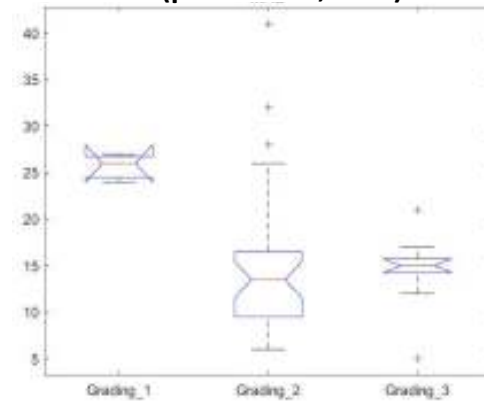
*Correlazione di Spearman e Test di Kruskal-Wallis*

## TESSITURA VS ISTOLOGIA

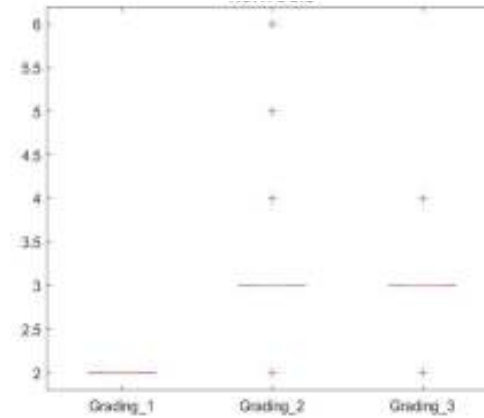
**Correlation Matrix**



**MAD (p-value = 0,0494)**

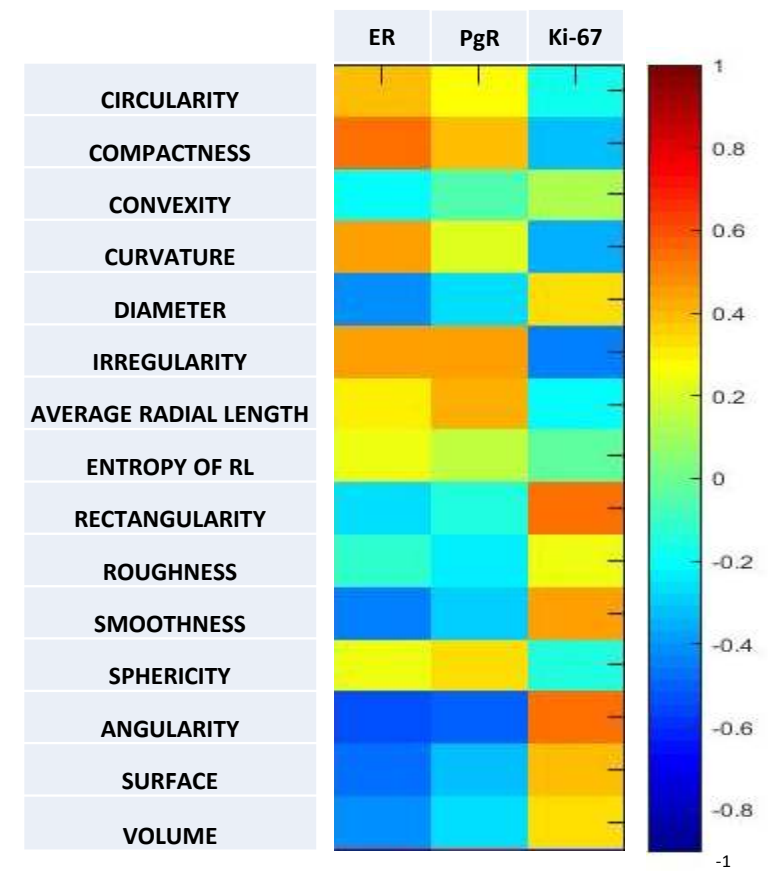


**KURTOSIS (p-value = 0,0220)**



## MORFOLOGIA VS ISTOLOGIA

**Correlation Matrix**



# DISCUSSIONI

## ➤ Analisi tessiturale

AUC	CC	MLO precoce	MLO tardiva
<b>CONTRASTO</b>	74%	75%	78%

AUC	CC	MLO precoce	MLO tardiva
<i>Coppie feature</i>	<b>P90</b>	<b>RANGE</b>	<b>SKEWNESS</b>
<b>CONTRASTO</b>	77%	78%	80%

## ➤ Analisi morfologica

AUC	CC	MLO precoce	MLO tardiva
<b>SPIGOLOSITÀ</b>	74%	71%	74%

AUC	CC	MLO precoce	MLO tardiva
<i>Coppie feature</i>	<b>SFERICITÀ/ VOLUME</b>	<b>SFERICITÀ</b>	<b>IRREGOLARITÀ</b>
<b>SPIGOLOSITÀ</b>	74%	68%	75%

## ➤ Analisi di correlazione

GRADING	
FEATURE	P-VALUE
<b>KURTOSIS</b>	0,022
<b>MAD</b>	0.049

# DISCUSSIONI

## OBIETTIVO



- ✓ Individuare feature tessiturali e morfologiche utili per **diagnosticare** benignità e malignità delle lesioni
- ✓ Ricerca di correlazioni tra feature e istologia

## RISULTATO



- ✓ Individuate coppie che sono **buoni indicatori** con AUC pari a 80% in tessitura e 75% in morfologia
- ✓ Alcune correlazioni significative in tessitura

## LIMITI



- ✓ Una **numerosità campionaria** limitata, ma non ridotta
- ✓ Uno **sbilanciamento del dataset** dell'analisi



*Grazie per  
l'attenzione*