

O uso de Equações de Difusão no Processo de Detecção de Regiões Suspeitas em Mamografias

Denise Guliato¹, Celia A. Zorzo Barcelos², Walter B. Dias¹

¹ Faculdade de Computação – Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Caixa Postal 38.400-902 – Uberlândia – MG – Brazil

² Faculdade de Matemática – Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Caixa Postal 38.400-902 – Uberlândia – MG – Brazil

{guliato,celiazb}@ufu.br, walterbdias@lcc.ufu.br

Abstract. *In this work we employ an anisotropic smoothing filter based on partial differential equations (PDE) as a preprocessing step for the detection of suspicious regions in mammograms. The filter to be used at the present work, preserves the region boundaries while smooths homogenous regions. The proposed method has been tested with a dataset of 56 images from the mini Mammographic Image Analysis Society (MIAS) database and 30 images selected from the Digital Database for Screening of Mammography (DDSM). The method is evaluated in terms of the number of true-positive detection and the rate average of false-positive per image with good results.*

Resumo. *Neste trabalho é explorado o uso de um filtro de suavização anisotrópica via Equações Diferenciais Parciais na fase de pré-processamento para a detecção de regiões suspeitas em mamografias. O filtro de suavização é baseado em equações de difusão que preserva bordas ao mesmo tempo em que a imagem é suavizada nas regiões homogêneas. O método foi testado em 56 imagens da base de dados mini Mammographic Image Analysis Society (MIAS) e 30 imagens da base de dados Digital Database for Screening of Mammography (DDSM). O método foi avaliado em termos de número de regiões corretamente detectadas e da média de falso-positivos por imagem, tendo apresentado bons resultados.*

1. Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais freqüente no mundo e o mais comum entre as mulheres. A cada ano, cerca de 22% dos casos novos de câncer em mulheres são de mama. O número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2008 é de 49.400, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres [1]. Apesar de ser considerado um câncer de bom prognóstico se diagnosticado e tratado precocemente, as taxas de mortalidade continuam elevadas no Brasil, provavelmente devido ao diagnóstico tardio. Na população mundial, a sobrevivência média após cinco anos é de 61%. A prevenção primária dessa neoplasia ainda não é totalmente possível devido à variação dos fatores de risco e as características genéticas que estão envolvidas na sua etiologia [1].

A mamografia por raio X ainda é o exame mais adotado para detecção precoce de sinais de câncer de mama e tem um papel importante nas decisões terapêuticas a

serem adotadas. A mamografia por raio X pode revelar evidência de anormalidades como nódulos e calcificações, bem como sinais sutis como assimetria bilateral e distorção arquitetural [2]. No entanto esta modalidade de exame apresenta limitações para detectar tumores malignos com achados radiológicos ocultos em mamas densas ou em mamas com implante, devido à sobreposição de tecidos causada pela projeção bi-dimensional da mama. Entre 10% e 30% das mulheres com presença da doença têm diagnóstico falso-negativo, ou seja, o radiologista interpretou o exame erroneamente como normal. Em aproximadamente 67% destes falso-negativos o radiologista falhou na detecção do câncer que era evidente em uma análise retrospectiva [3],[4], [5]. Das mulheres submetidas à biópsia, apenas entre 15% e 34% apresentam, de fato, lesões malignas [6]. Vários fatores podem contribuir para a falha no diagnóstico da doença: a baixa qualidade dos mamogramas, o tamanho e a localização da lesão, a densidade do tecido mamário, a qualidade dos recursos técnicos e a habilidade de interpretação e/ou cansaço do radiologista.

Estudos indicam que uma segunda leitura realizada por outro radiologista aumenta significativamente a sensibilidade (redução de falso-negativos) dos exames [7], [8]. No entanto, os custos associados a esta estratégia são impraticáveis na maior parte dos hospitais e clínicas de radiologia. Como alternativa para uma segunda “opinião” ou como uma estratégia de “pré-leitura”, sistemas de apoio à detecção (CADE) e ao diagnóstico de câncer de mama (CADx) têm sido propostos [9], [10], com melhor sensibilidade do diagnóstico, sem um aumento significativo de taxa de *recall* [11].

Em geral um sistema CADE envolve etapas de pré-processamento, detecção de regiões candidatas (suspeitas) a lesão, e redução de falso-positivos. O pré-processamento da imagem é uma etapa crítica em sistemas CADE, cujo objetivo é a eliminação de ruídos e artefatos que podem dificultar a detecção de uma região suspeita e/ou causar alta taxa de falso-positivos. Petrick et al. [12] apresentaram um sistema que utiliza filtro para aumento de contraste (DWCE) para realçar as estruturas de interesse da mamografia. As regiões suspeitas são obtidas a partir da identificação destas estruturas de interesse. Mudigonda et al. [13] propuseram um método para detecção de regiões suspeitas que aplica filtro Gaussiano em várias escalas da imagem na etapa de pré-processamento. A detecção de lesões é baseado na análise de agrupamento dos contornos com iso-intensidade que são obtidos via *Multi-Levels Thresholding*. Polakowski et al. [14] utilizaram diferença de filtros Gaussianos para realçar regiões suspeitas em mamogramas. No estágio de pré-processamento, Karsseneijer e Hendriks em [15] estimaram o ruído como uma função da intensidade do sinal. Esta função permite a conversão de mamogramas para uma escala de cinza com nível de ruído conhecido e constante. Dominguez et al. [16] propuseram um algoritmo para realçar mamogramas que incorpora wavelets, operadores morfológicos e operadores baseados em histograma.

Este trabalho tem como objetivo explorar o uso de equações diferenciais do tipo de difusão na etapa de pré-processamento de um sistema CADE. O filtro baseado em EDPs permite a suavização seletiva da imagem, preservando informações das regiões de bordas, que são fundamentais no processo de detecção de regiões candidatas à lesão. O artigo está organizado da seguinte forma: a Seção 2 apresenta os materiais e métodos. A Seção 3 fornece detalhes da implementação numérica das equações diferenciais parciais (EDPs) usadas. A Seção 4 apresenta alguns experimentos e uma discussão dos resultados obtidos. Por fim, a Seção 5 apresenta as considerações finais.

2. Materiais e Métodos

Em geral, o processo para detecção automática de regiões suspeitas em mamografias requer um processo de filtragem na etapa de pré-processamento da imagem, para eliminar ruídos e artefatos. A utilização de filtros lineares, embora bastante utilizados, nem sempre é o processo mais adequados para redução de ruídos, uma vez que distorcem as informações de bordas prejudicando a identificação e distinção das estruturas de interesse no processo detecção das regiões suspeitas em mamografias. A fim de diminuir as perdas nas regiões de bordas e suavizar as áreas homogêneas, uma alternativa é o uso de filtros não lineares baseado em equações diferenciais parciais (EDPs).

Para avaliar a aplicação das EDPs em imagens mamográficas, o filtro Gaussiano sugerido no algoritmo de detecção em [13] será substituído pelo filtro não linear baseado em EDPs proposto em [17]. As demais etapas do processo para obtenção dos contornos e análise de fluxo de campo serão feitas como em [13], utilizando as técnicas de *Multi-Levels Thresholding* e *Texture Flow-Field Analysis*, respectivamente. A técnica de detecção de regiões suspeitas apresentada em [13] com a substituição do filtro Gaussiano pelo filtro baseado em EDPs será referido neste trabalho como o método proposto.

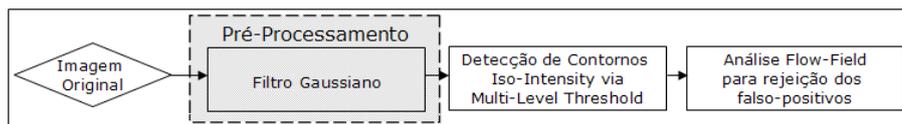


Figura 1. Diagrama de passos do algoritmo de detecção

O algoritmo de detecção de regiões suspeitas apresentado em [13] resume-se às três etapas apresentadas abaixo em conformidade com o diagrama da Figura 1.

1. Pré-Processamento - consiste em aplicar um filtro Gaussiano para suavização das imagens mamográficas. Esta etapa tem o objetivo eliminar ruídos, atenuar áreas de alta intensidade e eliminar pequenos detalhes que ocorrem na imagem.
2. Detecção de iso-contornos - consiste em aplicar a técnica *Multi-Levels Thresholding* para a detecção dos contornos sob as áreas de interesse. Os *thresholds* são aplicados para a obtenção das áreas que possuem maior valor de intensidade. O *Multi-Levels Thresholding* é uma técnica bastante sensível à detecção de bordas na imagem, porém gera um alto índice de falso-positivos.
3. (*Texture Flow-Field Analysis*) - consiste em analisar a orientação do fluxo de bordas na imagem. A partir desta análise, são extraídas características das regiões para uma etapa posterior de classificação das regiões suspeitas (verdadeiro-positivas ou falso-positivas). Maiores detalhes podem ser observados em [13].

Portanto, o principal interesse deste trabalho corresponde à fase de pré-processamento, em que o filtro Gaussiano é substituído pela utilização de um filtro de suavização não linear via equações de difusão que tem a propriedade de preservar bordas. A aplicação do filtro baseado em equações de difusão reduz o número de falso-positivos e aumenta o número de regiões de interesse detectadas, como será descrito na seção 4.

2.1. Equações Diferenciais Parciais

Muitos fenômenos que ocorrem na natureza podem ser descritos por uma equação diferencial. Na área de processamento digital de imagens as EDPs apresentam bons resultados

para segmentação e eliminação de ruídos. Basicamente, a idéia é modificar uma dada imagem, e obter uma versão filtrada da imagem como solução. A aplicação das EDPs em uma imagem ruidosa I , resulta em uma imagem u , onde $I = u + r$ sendo r o ruído. As equações diferenciais possibilitam obter uma nova versão da imagem que foi adquirida com ruídos e outras perturbações. A aproximação de uma imagem pela solução de uma EDP nos permite, do ponto de vista matemático, tratar o problema de interesse de uma forma mais rigorosa. Uma das vantagens em substituir o procedimento de filtros lineares e utilizar as EDPs, é realizar uma suavização seletiva da imagem onde os ruídos são eliminados ao mesmo tempo em que a imagem é suavizada e as informações de bordas preservadas. Outra vantagem é que passa-se a fazer a análise da imagem em um domínio contínuo, ou seja, a partir da análise no domínio contínuo é possível obter “estabilidade e exatidão” no processo numérico.

2.2. Base de Dados

Para avaliação dos resultados serão utilizadas duas base de dados mamográficas: MIAS “*mini Mammographic Image Analysis Society Database*” [18] da *University of Portsmouth* e DDSM “*Digital Database for Screening Mammography*” [19] da *University of South Florida* - EUA. As imagens da base MIAS estão sub-amostradas de $50 \mu m$ para $200 \mu m$ com 8 bits de resolução dimensionadas a 1024×1024 pixels. Dos 322 casos disponíveis na base, foram tomados todos os 56 casos que apresentam anormalidades indicadas como lesões de margens espiculadas, bem-definidas e mal-definidas. Este conjunto de 56 imagens incluem 39 lesões benignas e 22 lesões malignas. A base DDSM possui grande diversidade de casos compostos por duas vistas mamográficas de cada mama (crânio-caudal e médio lateral oblíquo). As imagens estão amostradas com $200 \mu m$ e 16 bits de resolução. Foram selecionadas 32 imagens incluindo mamografias com densidade radiolucida, densidade baixa, densidade alta, e isodensa, classificadas de acordo com o BI-RADS [20]. Este conjunto de imagens incluem 22 lesões benignas 10 lesões malignas e foram digitalizadas utilizando “scanner” Lumiscan 75 (Lumisys, Inc.)

3. Modelagem via Equações de Difusão

Diversos modelos matemáticos usando EDPs têm sido propostos na tentativa de solucionar problemas relacionados à suavização de imagem. Em [21] é utilizado uma equação de difusão anisotrópica, dada por:

$$u_t = \text{div}(g(|\nabla u|)\nabla u), \quad (1)$$

onde u_t indica a derivada da função u (no caso a imagem) com relação à escala t . A função g controla a intensidade da difusão de acordo com o gradiente e funciona como um detector de bordas e juntamente com o parâmetro k que indica se a difusão deve ser efetuada de forma mais branda ou mais acentuada. Esta função g pode ser definida como $g(s) = \left(\frac{1}{1+ks^2}\right)$, tal que $g(s) \geq 0$. Nas regiões homogêneas para $s \rightarrow 0$, tem-se $g(s) \rightarrow 1$; enquanto que nas regiões de contorno para $s \rightarrow \infty$, tem-se $g(s) \rightarrow 0$. Quando a imagem é muito ruidosa esse modelo apresenta dificuldades, pois o gradiente da imagem será alto em quase todos os pontos da imagem, e como consequência a função g será quase nula em todos esses pontos. Existem na literatura várias tentativas para superar esse problema. Em [22] é proposto um modelo definido como fluxo da curvatura média onde a difusão

é realizada de forma que a suavização seja baixa nas vizinhanças de bordas e alta no interior de regiões homogêneas, seguindo o fluxo da curvatura. Em [17] é apresentado uma proposta de modelo para balancear a suavização com preservação das bordas. A formulação matemática é dada pela seguinte equação anisotrópica não linear

$$u_t = g|\nabla u| \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{|\nabla u|} \right) - \lambda(1 - g)(u - I), \quad (2)$$

sendo $I(x, y)$ a imagem original, $u(x, y, 0) = I(x, y)$, $u = u(x, y, t)$ é uma versão suavizada de $I(x, y)$ no tempo $t > 0$ e λ um parâmetro que pondera o balanceamento e $g = g(|\nabla u|)$.

O termo $g|\nabla u| \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{|\nabla u|} \right)$ da equação 2 representa a difusão, e o termo $\lambda(1 - g)(u - I)$, é composta por um termo forçante $(u - I)$, multiplicado pelo termo regularizador $\lambda(1 - g)$, denominado selector de moderação. O objetivo desse termo é agir de forma seletiva, recuperando as características da imagem inicial $I(x, y)$ com mais intensidade nas regiões de bordas. Os resultados experimentais mostraram a eficiência deste modelo no processo de suavização e preservação de bordas em imagens mamográficas, e podem ser vistos na Seção 4.

3.1. Detalhes da Implementação Numérica

A imagem é representada por uma matriz u de dimensão $N \times M$, em que o valor $u(x, y)$ representa a intensidade do nível de cinza da imagem u na posição (x, y) . A notação $u_{i,j}$ representa o valor de $u(x_i, y_j)$ com $i = 1, 2, 3, \dots, N$ e $j = 1, 2, 3, \dots, M$. A solução da equação diferencial é então obtida em cada tempo $t_n = n\Delta t$ com $n = 1, 2, \dots$. Fazendo $\mathfrak{S}(u) = g|\nabla u| \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{|\nabla u|} \right) - \lambda(1 - g)(u - I)$ e usando o método de Euler para aproximar u_t e, diferenças finitas centradas para discretizar $\mathfrak{S}(u)$, pode-se escrever a equação 2 na forma $u(t) = \mathfrak{S}(u)$. Daí temos a seguinte equação de diferenças:

$$u_{ij}^{n+1} = u_{ij}^n + \Delta t \mathfrak{S}(u_{ij}^n), \quad (3)$$

denota-se $u(x_i, y_j, t_n)$ por u_{ij}^n , onde $u_{ij}^0 = I(x_i, y_j)$.

O mapa de bordas é obtido pela função g apresentada na Seção 3 e o termo de difusão em $\mathfrak{S}(u)$ é dado por,

$$g|\nabla| \operatorname{div} \left(\frac{\nabla u}{|\nabla u|} \right) = g \frac{u_x^2 u_{yy} - 2u_x u_y u_{xy} + u_y^2 u_{xx}}{u_x^2 + u_y^2}$$

4. Discussões dos Resultados

A estratégia adotada para a comparação dos resultados consiste em apresentar os resultados obtidos pelo algoritmo de detecção de lesões apresentado em Mudigonda et al. [13] (usando filtros Gaussianos), e a seguir apresentar os resultado obtidos pela aplicação do filtro baseado em EDPs implementado de acordo com a Equação 3. O resultado do método proposto, será avaliado em termos da média de falso-positivos por imagem e da quantidade de regiões de interesse detectadas.

Na implementação das equações diferenciais, foram adotados os seguintes parâmetros: constante de suavização $k = 0.7$; passo de evolução $\Delta t = 0.1$; $\lambda = 0.5$ para todos os testes. Esses parâmetros foram obtidos pela observação dos resultados.

A Tabela 1 apresenta o resultado geral obtido pela aplicação do método proposto em [13] em sua forma original (filtragem Gaussiana) e o resultado obtido usando as EDPs. Note que, para ambas as bases, o uso das equações diferenciais apresentaram um número superior de acertos na detecção de regiões suspeitas, quando comparado à aplicação do filtro Gaussiano. Enquanto com as EDPs foram detectadas 53 das 56 lesões na base de dados MIAS, com o uso filtro Gaussiano foram detectadas apenas 49 lesões. O aumento também ocorreu na base DDSM; usando as EDPs foi possível detectar 28 lesões das 32 lesões existentes. Das 28 lesões detectadas, 24 foram simultaneamente detectadas nas duas vistas, enquanto apenas 20 foram simultaneamente detectadas usando o filtro Gaussiano.

Tabela 1. Comparação entre os resultados obtidos pela aplicação do filtro Gaussiano e do filtro baseado em EDPs

Base	Total de Lesões			Detectado via EDPs			Detectado via Gaussiano		
	Total	Benig.	Malig.	Total	Benig.	Malig.	Total	Benig.	Malig.
MIAS	59	39	20	53	35	19	49	31	18
DDSM	32	22	10	28	20	8	24	18	6

A Figura 2 ilustra os resultados obtidos pelo método proposto e pelo método apresentado por Mudigonda et. al [13] para imagens da base de dados MIAS.

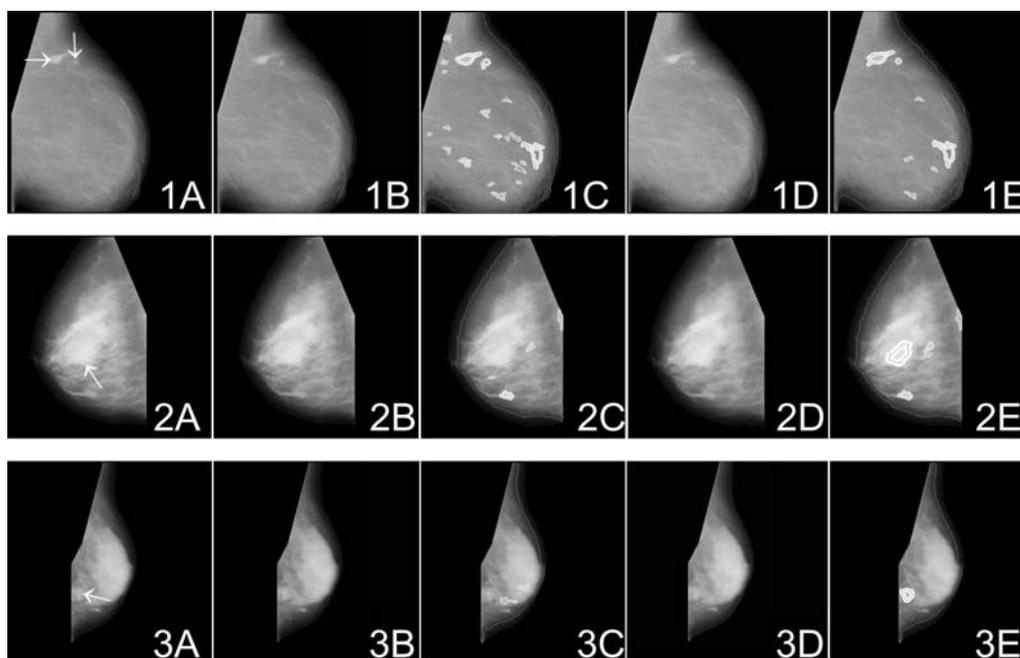


Figura 2. Base de Dados MIAS. (A) - Imagem original. (B) - Imagem suavizada via filtro Gaussiano. (C) - Regiões suspeitas obtidas de (B). (D) - Imagem suavizada via EDPs. (E) - Regiões suspeitas obtidas de (D).

Cada linha da Figura 2 refere-se a um estudo de casos. A Figura 2-1A apresenta

uma mama com tecido fibroglandular lipossustituído, e as Figuras 2-2A e 2-3A apresentam mamas com tecido fibroglandular denso. Na Figura 2-1E é possível observar que o número de falso-positivos detectados é menor, se comparado com o resultado apresentado na Figura 2-1C. Note também que nas mamas com tecido fibroglandular denso (Figuras 2-2E e 2-3E) as regiões suspeitas foram detectadas, o que não ocorreu nos resultados apresentados pelas Figuras 2-2C e 2-3C.

A Figura 3 ilustra duas mamografias obtidas da base de dados DDSM. Cada mama é apresentada nas duas vistas padrão: médio lateral oblíquo e crânio caudal. Os testes foram realizados de tal forma a verificar se o método proposto é capaz de identificar a lesão simultaneamente nas duas vistas da mama. Para mamas lipossustituídas, como é o caso das mamas mostradas na Figura 3, as regiões de interesse foram detectadas nas duas vistas mamográficas para ambos os casos e para os dois métodos.

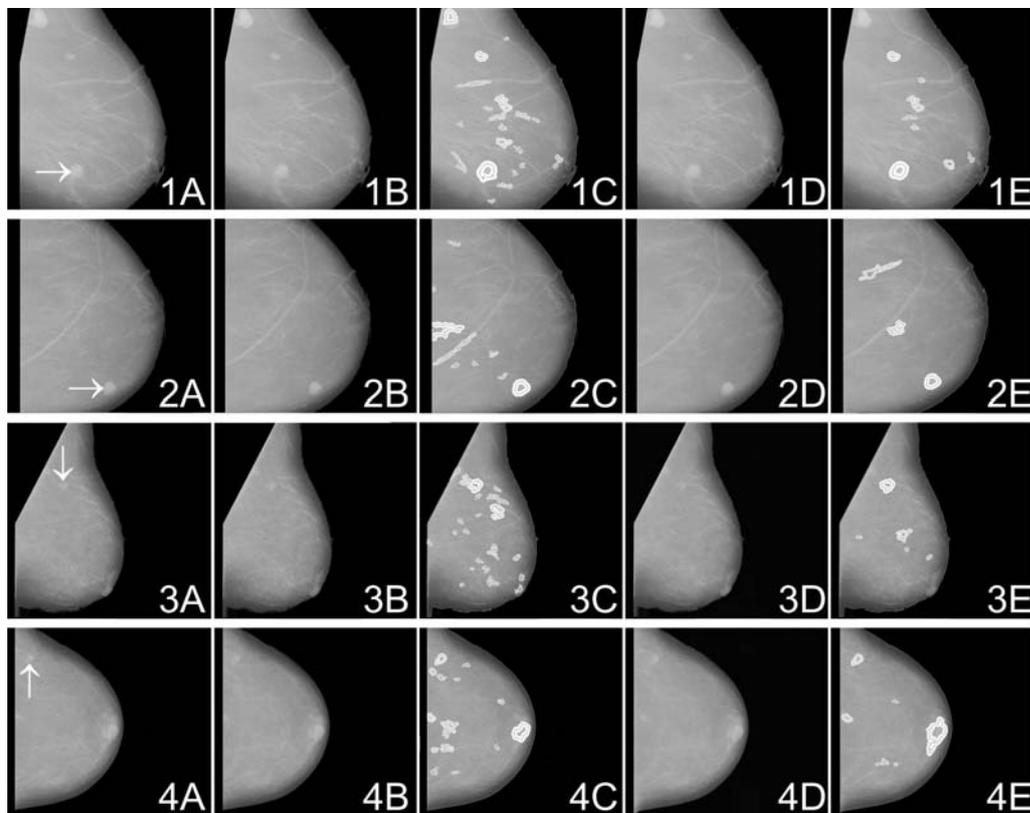


Figura 3. Base de Dados DDSM. (A) - Imagem original. (B) - Imagem suavizada via filtro Gaussiano. (C) - Regiões suspeitas obtidas de (B). (D) - Imagem suavizada via EDPs. (E) - Regiões suspeitas obtidas de (D).

De acordo com os testes realizados observou-se que mamas densas devem sofrer uma difusão mais forte, o que é obtido pela diminuição do valor de k e aumento do número de iterações. Estudos estão sendo feitos no sentido de encontrar os valores para tais parâmetros automaticamente, levando em consideração a densidade da mama. Para três mamas densas testadas da base de dados MIAS, com o valor de k ajustado para 0.1, o número de acertos aumentou de 53 para 56 das 59 imagens selecionadas da base DDSM.

A Tabela 2 mostra que é significativa a redução de falso-positivos por imagem (FP/Imagem) quando as EDPs são usadas no pré-processamento da imagem. O número

de FP/Imagem foi reduzido de 11.19 para 7.68 no MIAS e 12.90 para 7.98 no DDSM.

Tabela 2. Número de falsos-positivos por Imagem

	Equações Diferenciais	Filtros Gaussianos
Base	FP/Imagem	FP/Imagem
MIAS	7.68	11.19
DDSM	7.98	12.90

As Tabelas 3 e 4 apresentam os resultados obtidos usando a base de dados MIAS e DDSM, respectivamente, agrupados de acordo com a densidade do tecido mamário. Como a base de dados MIAS não está padronizada de acordo com a classificação BI-RADS, a informação obtida da base em relação densidade do tecido de cada mama é classificado em três tipos: (1) - mama gordurosa; (2) - mama gordurosa com tecido fibroglandular; (3) - mama com tecido fibroglandular denso.

Tabela 3. Resultados obtidos a partir da base de dados MIAS de acordo com a densidade do tecido mamário.

Densidade	Total de Lesões			Detectado via EDPs			Detectado via Gaussiano		
	Total	Benig.	Malig.	Total	Benig.	Malig.	Total	Benig.	Malig.
1	20	13	7	18	11	7	17	11	6
2	27	17	10	26	16	10	25	15	10
3	12	9	3	10	8	2	7	5	2

No banco DDSM as densidade das mamografias estão classificadas de acordo com o padrão BI-RADS: (1) radioluciente - mama quase totalmente gordurosas; (2) densidade baixa - mamas com densidades fibroglandulares esparsas; (3) densidade isodensa - mamas heterogeneamente densas; (4) densidade alta - mamas extremamente densas.

Tabela 4. Resultados obtidos a partir da base de dados DDSM de acordo com a densidade do tecido mamário.

Densidade	Total de Lesões			Detectado via EDPs			Detectado via Gaussiano		
	Total	Benig.	Malig.	Total	Benig.	Malig.	Total	Benig.	Malig.
1	10	8	2	10	8	2	10	8	2
2	10	6	4	9	5	4	7	4	3
3	6	4	2	5	4	1	5	4	1
4	6	4	2	4	3	1	2	2	0

Os resultados mostram que, com o método proposto houve um aumento significativo na quantidade de regiões detectadas em mama com tecido fibroglandular denso em ambos os experimentos. Como as EDPs têm a propriedade de preservar informações de bordas e suavizar as áreas homogêneas, o propósito de utilizar as EDPs no pré-processamento de imagens mamográficas mostrou melhores resultados, reduzindo o número de falso-positivos e aumentando o número de acertos na detecção de regiões de interesse.

5. Considerações Finais

Neste trabalho foi explorado o uso de filtro baseado em EDPs do tipo de difusão na etapa de pré-processamento de sistemas para detecção de regiões suspeitas em mamogramas. O método proposto garantiu resultados mais eficientes principalmente quando aplicado a imagens com tecido fibroglandular denso. A substituição da difusão linear no algoritmo de detecção de lesões apresentado por [13], pela difusão não linear mostrou-se superior, uma vez que passa a ser possível a redução de ruídos e preservação de bordas ao mesmo tempo. Com as EDPs houve uma redução do número de falso-positivos médio por imagem e aumento do número de acertos na detecção de regiões de interesse. Os resultados obtidos pela análise das duas vistas da mama mostraram que as regiões de interesses que foram detectadas em ambas vistas, já as regiões falso-positivas não possuem uma localização exata entre as vistas. Para se obter uma redução significativa do número médio de falso-positivos, trabalhos estão sendo desenvolvidos levando em consideração as duas vistas mamográficas, de forma a determinar a correspondência das lesões entre as vistas mamográficas.

Referências

- [1] INCA - Instituto Nacional do Câncer. Incidência de câncer no Brasil. <http://www.inca.gov.br>, 2008.
- [2] R. M. Rangayyan, F. J. Ayres, and J. E. Leo, Desautels. A review of computer-aided diagnosis of breast cancer: Toward the detection of subtle signs. *Journal of The Franklin Institute*, pp. 312–348, 2007.
- [3] M. L. Giger. Computer-aided diagnosis of breast lesions in medical images. IEEE Computer Society Press, pp. 39–45, Los Alamitos, CA, USA, 1995.
- [4] Z. Huo, M. L. Giger, C. J. Vyborny, D. E. Wolverton, and C. E. Metz. Computadorized classification of benign and malignant masses on digitized mammograms: A study of robustness. *Academic Radiology*, pp. 1077–1084. 2000.
- [5] Z. Huo, M. L. Giger, C. J. Vyborny, and C. E. Metz. Breast cancer: effectiveness of computer-aided diagnosis - observer study with independent database of mammograms. *Academic Radiology*, pp. 224–256. 2002.
- [6] S. Gupta, Chyn P.F., and M.K. Markey. Breast cancer cadx based on bi-rads descriptors from two mammographic views. *Med. Phys*, pp. 1810–1817. 2006.
- [7] E. D. C. Anderson, B. Muir, J. S. Walsh, and A. E. Kirkpatrick. The efficacy of double reading mammograms in breast screening. *Clinical Radiology*, pp. 248–251. 1994.
- [8] E. L. Thurfjell, K. A. Lernevall, and A. Taube. Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program. *Radiological Society*, pp. 241–244. 1994.
- [9] B. Verma and J. Zakos. A computer-aided diagnosis system for digital mammograms based on fuzzy-neural and feature extraction techniques. *IEEE Trans. on Information Technology in Biomedicine*, pp. 46–54, 2001.

- [10] J. A. Baker, E. L. Rosen, and J. Y. Lo. Computer-aided detection (cad) in screening mammography: Sensitivity of commercial cad systems for detection architectural distortion. *American Journal of Roentgenology*, pp. 1083–1088, 2003.
- [11] S. M. Astley and F. J. Gilbert. Computer-aided detection in mammography. *Clinical Radiology*, pp. 390–399, 2004.
- [12] N. Petrick, H. P. Chan, and B. Sahiner. An adaptive density-weighted contrast enhancement filter for mamographic breast mass detection. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, pp. 59–67, 1996.
- [13] N. R. Mudigonda, R. M. Rangayyan, and J. E. Leo Desautels. Detection of breast masses in mammograms by density slicing and texture flow-field analysis. *IEEE Trans. Med. Imaging*, pp. 1215–1227, 2001.
- [14] W.E. Polakowski, D.A. Cournoyer, S.K. Rogers, M.P. Desimio, D.W. Ruck, J.W. Hoffmeister, and R.A. Raines. Computer-aided breast-cancer detection and diagnosis of masses using difference of gaussians and derivative-based feature saliency. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, pp. 811–819, 1997.
- [15] N. Karssemeijer and J. H. C. L. Hendriks. Computer-assisted reading of mammograms. *European Radiology*, pp. 743–748, 1997.
- [16] A. Rojas Domínguez and A. K. Nandi. Detection of masses in mammograms using enhanced multilevel-thresholding segmentation and region selection based on rank. In *BIEN '07: Proceedings of the fifth IASTED International Conference*, ACTA Press, pp. 370–375, 2007.
- [17] C. A. Z. Barcelos, M. Boaventura, and E. C. Silva Jr. A well-balanced flow equation for noise removal and edge detection. *IEEE Trans. on Image Processing*, pp. 751–763, 2003.
- [18] J. Parker J. Suckling and D. R. Dance. The mammographic image analysis society digital mammogram database. *International Congress Series*, pp. 375–378, 1994.
- [19] D. Kopans R. Moore M. Heath, K. Bowyer and P. Kegelmeyer Jr. The digital database for screening mammography. *Digital Mammography*, pp. 212–218, 2000.
- [20] American College of Radiology. *Breast Imaging Reporting and Data System BI-RADS*. American College of Radiology, Reston, VA, 4th edition, 2004.
- [21] P. Perona and J. Malik. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence*, pp. 629–639, 1990.
- [22] F. Catte, P. L. Lions, J. M. Morel, and T. Coll. Image selective smoothing and edge detection by nonlinear diffusion. *SIAM J. Numer. Anal.*, pp. 182–193, 1992.