



KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
ELEKTROS IR ELEKTRONIKOS FAKULTETAS

Daina Baublytė

**ULTRAGARSINĖS IR OPTINĖS DIAGNOSTIKOS METODŲ
APJUNGIMO TAIKYMAS ŽMOGAUS ODOS PAŽEIDIMŲ
PARAMETRAMS MATUOTI**

Baigiamasis magistro projektas

Vadovas

Prof. Renaldas Raišutis

KAUNAS, 2015

KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
ELEKTROS IR ELEKTRONIKOS FAKULTETAS
ELEKTRONINIŲ IR MATAVIMŲ SISTEMŲ KATEDRA

ULTRAGARSINĖS IR OPTINĖS DIAGNOSTIKOS METODŲ
APJUNGIMO TAIKYMAS ŽMOGAUS ODOS PAŽEIDIMŲ
PARAMETRAMS MATUOTI

Baigiamasis magistro projektas
Matavimų inžinerija (kodas 621H14001)

Vadovas

Prof. Renaldas Raišutis

Recenzentas

Doc. dr. Vaidotas Marozas

Projektą atliko

Daina Baublytė

KAUNAS, 2015



KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS
Elektros ir elektronikos fakultetas

Daina Baublytė

Matavimų inžinerija

„Ultragarsinės ir optinės diagnostikos metodų apjungimo taikymas žmogaus odos pažeidimų parametrams matuoti“

AKADEMINIO SAŽININGUMO DEKLARACIJA

20 15 m. gegužės 25 d.
Kaunas

Patvirtinu, kad mano **Dainos Baublytės** baigiamasis projektas tema „Ultragarsinės ir optinės diagnostikos metodų apjungimo taikymas žmogaus odos pažeidimų parametrams matuoti“ yra parašytas visiškai savarankiškai, o visi pateikti duomenys ar tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti sąžiningai. Šiame darbe nei viena dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar internetinių šaltinių, visos kitų šaltinių tiesioginės ir netiesioginės citatos nurodytos literatūros nuorodose. Įstatymų nenumatytų piniginių sumų už šį darbą niekam nesu mokėjęs.

Aš suprantu, kad išaiškėjus nesąžiningumo faktui, man bus taikomos nuobaudos, remiantis Kauno technologijos universitete galiojančia tvarka.

Daina Baublytė „Ultragarsinės ir optinės diagnostikos metodų apjungimo taikymas žmogaus odos pažeidimų parametrams matuoti“: magistro baigiamasis projektas, matavimų inžinerija / vadovas prof. R. Raišutis; elektros ir elektronikos fakultetas, Kauno technologijos universitetas – Kaunas, 2015.

Santrauka

Odos ligos yra labai dažnas reiškinys šių dienų medicinoje. Netinkama odos priežiūra, piktnaudžiavimas saulės įdegiais, buitiniai odos nudegimai iki pūslių, genetika – šios priežastys lemia padidintą odos ligų riziką. Viena pavojingiausių odos ligų yra odos vėžys – melanoma. Šansai išgyventi šią baisią ligą labai priklauso nuo to, kokioje stadijoje liga diagnozuojama, tačiau dažnai susigriebiama yra per vėlai ir rimtos ligos pasekmės tampa neišvengiamomis.

Atsižvelgiant į ankstyvosios diagnostikos kritinę įtaką ligų mirtinos baigties prevencijai, darbe buvo pasirinkta nagrinėti galimybes apjungti esamus optinius ir ultragarsinius diagnostinius metodus, siekiant pagerinti ir pagreitinti ligos diagnozės nustatymą matuojant odos pažeidimo esminius parametrus. Tam tikslui pasiekti buvo išanalizuoti skirtingi odos pažeidimų diagnostikos metodai ir įvertinti jų privalumai ir minusai.

Išanalizavus ir įvertinus šiuolaikinės odos pažeidimų diagnostikos ypatybes bei tendencijas, buvo įsitikinta, kad norint praplėsti diagnostines galimybes yra naudinga apjungti skirtingus metodus išsamesnės informacijos apie odos pažeidimą ir jo parametrus gavimui. Darbe nagrinėjama kaip ir koku tikslu galima apjungti ultragarsinį ir optinį odos tyrimus, bei pateikiama pavyzdinė aplikacija, kuria demonstruojama, kad esant vieningai sistemai, apjungiančiai dermatoskopinius ir ultragarsinius duomenis, galima pasiekti geresnių rezultatų bei lengvinti diagnozuojančio personalo našumą.

Sukurta aplikacija buvo testuojama su 24 vaizdais, kuriuose esantys odos pažeidimai buvo su žinomomis matavimo reikšmėmis bei diagnozėmis, kad būtų galima įvertinti aplikacijos veiksmingumą bei pagal tai pasiūlyti sisteminius reikalavimus odos pažeidimo optinių ir ultragarsinių duomenų apjungimo kompiuterizuotoms sistemoms.

Daina Baublytė „Fusion of Ultrasonic and optical Diagnostical Images of Human Skin in Order to Measure Parameters of the Lesions“: Master’s work in measurements and metrology / supervisor prof. dr. R. Raišutis; Faculty of Electrical and Electronics Engineering, Kaunas University of Technology. – Kaunas, 2015.

Summary

Skin diseases are very common in nowadays medicine. Not caring enough for your skin, overtanning, genetics, burns – all these might end up as the reason for serious skin disease, for example, melanoma. Chances to survive skin cancer are very dependable on how early it is diagnosed and on late stages of this disease they are very slim. Poor is, that in many cases it is too late to prevent horrible outcomes.

As it is, that the most important part of successful disease treatment is early diagnosis, it was chosen to write this work about skin lesion diagnosis improvement by fusing ultrasonic and optical diagnostic methods, to measure all critical skin lesion parameters for most accurate and fast diagnosis.

It was analysed and researched what the most common methods of skin lesion diagnosis are and what are the issues of these methods. With this knowledge it was proved, that method fusion is the right way to improve skin lesion diagnostic measurements of skin lesions.

To prove the point of the work and show how wide possibilities are web application was created. This application gives opportunity to analyse dermoscope and ultrasound images together in one screen and measure the most vital parameters of skin lesion in very simple way. Also, application shows how much more comfortable it is to have common diagnostic methods computerised to help medical stuff decide easier on diagnosis.

Turinys

Turinys.....	6
Įvadas.....	8
1.Odos sandara ir pažeidimai	9
1.1.Micro, meso, macro odos suskirstymas	10
1.2.Odos ligų ankstyvosios diagnostikos svarba	12
1.3.Apgamai ir jų klasifikavimas	13
2.Odos pažeidimų diagnostiniai metodai ir klasifikavimas	14
2.1.Invaziniai odos diagnostiniai ir profilaktiniai metodai	14
2.1.1.Biopsija	15
2.1.2.Chirurginis apgamo šalinimas	15
2.1.3.Lazerinis apgamo šalinimas	16
2.1.4.Apgamo prideginimas	16
2.2.Melanomos klasifikavimas.....	17
2.2.1.Clark'o klasifikavimo modelis	17
2.2.2.Breslow'o gylis	18
2.2.3.AJCC TNM klasifikavimo sistema.....	18
2.3.Konfokali odos atspindžio mikroskopija	21
2.4.Siaskopija.....	22
2.5.Dermatoskopija.....	22
2.5.1.Dermatoskopinės procedūros	24
2.6.Ultragarsiniai odos pažeidimų diagnostiniai tyrimai	28
2.6.1.Ultragarso samprata.....	28
2.6.2.Ultragarsiniai keitikliai.....	29
2.6.3.Ultrasonografija.....	30
2.6.4.Ultragarsinių matavimų kategorijos	32
2.6.5.Biologiniai audiniai ultragarsiniuose tyrimuose	34
3.Ultragarsinis odos pažeidimo vaizdas	36
4.Optinis odos pažeidimo vaizdas.....	39
5.Optinio ir ultragarsinio vaizdų apjungimas.....	41
5.1.Aplikacijos funkcijos.....	43
5.1.1.Optinio vaizdo, gauto dermatoskopu peržiūra	43
5.1.2.Specialiai paruošto optinio vaizdo pikselio vertės nustatymas X ir Y ašių atžvilgiu44	
5.1.3.Odos pažeidimo skersmens optiniame vaizde matavimas.....	44

5.1.4. Menzies metodo klausimynas	45
5.1.5. Menzies diagnozės skaičiavimas pagal Menzies klausimyno atsakymų rezultatus	46
5.1.7. Medianos filtras	47
5.1.8. Ultragarsinio vaizdo apdorojimo funkcijos	48
5.1.9. Aplikacijos kūrimui naudota programinė įranga ir technologijos	48
5.1.10. Aplikacijos testavimas	49
6. Kompiuterizuota optinio ir ultragarsinio metodų apjungimo diagnostinė sistema ...	52
Išvados	52
Literatūra	52
Priedas 1: sukurtos aplikacijos kodas	56

Įvadas

Ankstyvoji odos ligų diagnostika yra labai aktualus šių dienų medicinos aspektas, kuriam puoselėti ir tobulinti reikalingas kitų sričių specialistų dėmesys bei idėjos. Kuo anksčiau odos liga bus diagnozuota, tuo didesnė tikimybė išvengti baisių ligos pasekmių.

Melanomos – vienos iš baisiausių odos ligų – priežastys iki šiol nėra žinomos, o ši liga kiekvienais metais nusineša daug žmonių gyvybių, nes nesugebama šios ligos diagnozuoti ankstyvoje stadijoje ir pradėti gydymą laiku.

Dauguma odos pažeidimų diagnostinių metodų pateikia nepakankamai duomenų apie odos pažeidimą, todėl aktualu ieškoti kaip juos pagerinti. Šiai idėjai įgyvendinti darbe siūloma sujungti optinį ir ultragarsinį odos pažeidimų diagnostinius metodus, kad galėtume išmatuoti reikiamus odos pažeidimo matavimus tikslesnei diagnozei. Taigi **darbo tikslas yra ištirti ultragarsinės ir optinės diagnostikos metodų apjungimo taikymo žmogaus odos pažeidimų parametrams matuoti galimybes ir reikšmingumą.**

Tam, kad galėtume pasiekti užsibrėžtą tikslą, darbe keliamos tokios užduotys:

1. Padaryti populiariausių odos pažeidimų diagnostinių metodų apžvalgą;
2. Ištirti ultragarsinio ir optinio diagnostinių metodų sujungimo prasmingumą;
3. Sukurti pavyzdinę aplikaciją, demonstruojančią ultragarsinio ir optinio odos pažeidimų diagnostinių metodų sujungimo veiksnumą;
4. Pateikti privalomų ir rekomenduotinių ultragarsinio ir optinio odos pažeidimų diagnostinių metodų apjungimo sistemos funkcijų sąrašą.

1. Odos sandara ir pažeidimai

Oda yra didžiausias žmogaus organas. Odos plotas suaugusiam žmogui yra apytiksliai 16000 cm² [7] ir ji užima apytiksliai 8% žmogaus kūno masės. Odos, kaip organo, pagrindinė funkcija yra kūno apsauga nuo aplinkos poveikio, tačiau yra ir kitų svarbių odos funkcijų, nes joje vyksta cheminės reakcijos, kaip kad melanino (juodo ir tamsiai rudo pigmentų bendrinis pavadinimas) įsisavinimo funkcija.



Pav. 1: odos skerspjūvio schema [7].

Odos struktūra yra sudėtinga – ji sudaryta iš daug skirtingų sluoksnių (1 pav.). Odos komponentai skirstomi sluoksniais į gylį. Tokiu būdu odą galime suskirstyti į tris pagrindinius sluoksnius: epidermį, dermį ir hypodermį. Epidermis sudarytas iš ląstelių ir ląstelių nuosėdų. Dermis daugiausia yra sudarytas iš fibrinių (netirpių kraujo baltymų) kolagenų (kolagenas yra siūlo pavidalo baltymas, kuris yra vienas svarbiausių atraminių tarpląstelinės medžiagos baltymų jungiamuosiuose audiniuose ir epitelinio, kitaip dengiamojo, audinio pamatinėje membranoje) tinkle, retikulino (baltymas, išskirtas iš retikulinio, kitaip jungiamojo, audinio skaidulų) ir elastino (medžiaga iš kurios sudaryta struktūra išlaikanti odos ląsteles vietoje). Hypodermis sudarytas daugiausia iš jungiančiosios medžiagos ir riebalinio sluoksnio. Odos ligos dažniausiai atsiranda dėl epidermį ir dermį jungiančiame sluoksnyje atsirandančių abnormalijų [12].

1.1. Micro, meso, macro odos suskirstymas

Odą patogu suskirstyti į blokus, kurie turi tam tikras išskiriamas struktūrines savybes. Tokiu būdu galima nagrinėti atskirus blokus, kurie turi skirtingas vaizdines savybes. „The Appearance of Human Skin“ [7] techninės apžvalgos autoriai pateikia tokį odos skirstymą: micro, meso, macro. Pirmoje lentelėje (lentelė 1) pateikti platesni duomenys iš „The Appearance of Human Skin“ [7] apie pateiktą odos suskirstymą. Šioje lentelėje išnagrinėti skirtingi fiziologiniai / anatomiciniai komponentai, apibrėžiantys skirtingus odos blokus (micro, meso, macro). Kaip matome iš informacijos lentelėje, odos vaizdiniai ir struktūriniai ypatumai daugiausia priklauso nuo to, kokioje žmogaus kūno dalyje yra nagrinėjama oda, nes įtakos turi tiek kūno dalies, kurią dengia oda, paviršiaus forma, tiek tai, su kokiomis kasdieninėmis sąlygomis susiduria nagrinėjamas odos plotas (pvz.: pėdų oda stora, akių vokų oda plona, rankų oda kiekvieną dieną susiduria su įvairia išorine įtaka ir pan.). Kalbant apie micro bloką, svarbu koks tai yra odos sluoksnis ar audinys. Apibendrinant pirmąją lentelę (lentelė 1) micro sluoksnis yra pats smulkiausias odos hierarchijos blokas, susidedantis iš smulkių odos dalelių – odos vidinė sandara, meso blokas nagrinėja odos paviršines ypatybes, o macro – odos dislokacijos žmogaus kūno paviršiuje įtaką.

Lentelė 1: odos išvaizdos taksonomija [7]

Dydis	Lygis	Fiziologiniai / anatomiciniai komponentai	Fizinis fenomenas / modeliai
Micro	1	Ląstelinio lygio elementai: keratinocitai, melanocitai, eritrocitai, kolagenas...	Ląstelinė optika
	2	Odos sluoksniai: epidermis, dermis ir hypodermis	Odos optika
Meso	3	Oda: odos paviršiaus lipidas, plaukai, odos sluoksniai, raukšlės...	Dvikryptė atspindėjimo apdorojimo funkcija (BRDF), dvikryptė sklaidos paviršiaus atspindėjimo apdorojimo funkcija (BSSRDF)

Macro	4	Odos ypatybės: raukšlės, poros, strazdanos, apgamai...	Dvikryptė tekstūros funkcija (BTF)
	5	Kūno regionai: nosis, pirštas, alkūnė, kelis...	Kraštų išvaizda
	6	Kūno dalys: veidas, ranka, koja, liemuo...	Dalies išvaizda

Taigi meso blokas sudarytas iš odos ir odos ypatybių, todėl šio bloko elementai yra matomi plika akimi. Odos ypatybės (pvz.: apgamai, raukšlės ir poros) gali būti traktuojami kaip morfologinės odos variacijos. Pavyzdžiui, apgamai ir strazdanos sukuria dvimates odos spalvų variacijas, o raukšlės sukuria trimates tekstūras dėl gilių vagų ir plokščio paviršiaus kontrasto. Taigi odos ypatybių vizualinės savybės priklauso ne tik nuo odos sluoksnių optinių savybių, bet ir nuo pačios odos morfologijos (mikroskopinės sandaros ir funkcijų). Anna L. Bruckner savo paskaitose apie odos struktūrą įvardija odos morfologijos suvokimą kaip kritinį aspektą odos pažeidimo diagnozei nustatyti [13].

Nuo macro bloko priklauso tiek meso tiek micro blokų savybės, nes žemesnio lygio odos komponentų fiziologinės ir anatominės savybės smarkiai varijuoja priklausomai nuo odos regiono dislokacijos žmogaus kūne.

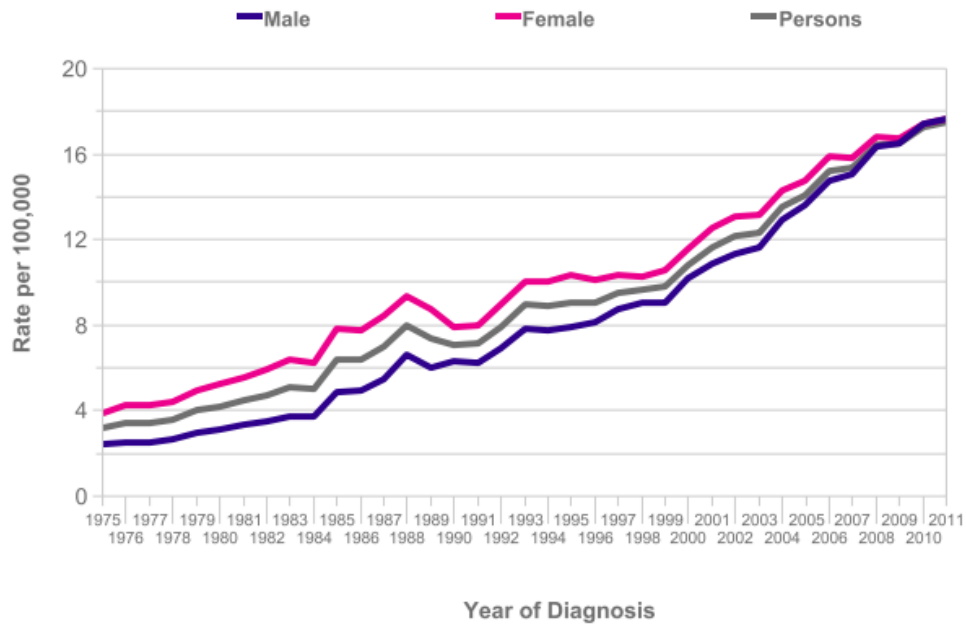
Nagrinėjant odos vizualines savybes iš skaitmeninių vaizdų kompiuterinio apdorojimo pusės, odos vizualinės savybės ryškiausiai atpažįstamos meso ir macro blokuose. Tačiau iš medicininės pusės dažniausiai labiau svarbūs yra smulkūs odos elementai, kurie indikuoja ligos atsiradimą ankstyvoje stadijoje, nes odos ligos dažniausiai atsiranda dėl mažųjų odos komponentų sutrikimų ir didesnių elementų atžvilgiu pasireiškia vėlyvuose stadijose arba nepasireiškia visai. Todėl micro bloko elementų optines savybes plačiai aprašo medicininės srities tyrimai.

Atsižvelgus į „The Appearance of Human Skin“ [7] pateiktais odos struktūrinių dalių aprašais galima teigti, kad odos pažeidimų diagnostikoje svarbu atsižvelgti į visus blokus: micro, meso ir macro, nes tik atsižvelgdami tiek į smulkius, tiek į stambesnius odos elementus mes galime surinkti pakankamai išsamią informaciją odos stovio nustatymui ir sprendimui dėl diagnozės.

1.2. Odos ligų ankstyvosios diagnostikos svarba

Odos ligos yra opus ir aktualus tyrimų objektas, nes jos gali kelti mirtiną pavojų žmogaus gyvybei, jeigu odos liga diagnozuojama vėlyvoje stadijoje. „Cancer research UK“ [15] duomenimis nuo 1975 metų iki 2011 metų odos auglių atvejų kiekis žymiai didėjo (2 pav.). „Cancer research UK“ [15] taip pat praneša, kad 2011 metais 13348 žmonės Jungtinėje Karalystėje buvo diagnozuoti piktybine melanoma, o 2012 metais 2148 žmonės nuo šios ligos numirė, dar 638 mirtys buvo dėl nemelanominio odos vėžio. Melanoma yra piktybinio naviko išsivystymas, kurį sukelia suvėžėję melanocitai, kurie savo ruožtu yra micro bloko dalis.

Pagal Lietuvos vėžio registro duomenis, Lietuvoje kiekvienais metais diagnozuojama daugiau nei 250 melanomos atvejų. Kasmet vis daugėja šios ligos atvejų. Lietuvos vėžio registras kaip pagrindinę melanomos problemą įvardija vėlyvą ligos diagnostiką. Tokia statistika skatina intensyviai ieškoti ankstyvosios odos vėžio diagnostikos metodų ir tobulinti esamus. Aktyviai tiriant micro bloko elementų savybes ir jų pokyčius yra vilties gerinti melanomos ankstyvosios diagnostikos statistiką ir tuo pačiu mažinti šios ligos mirtinų atvejų kiekį. Melanomos stadija nustatoma pagal naviko gylį. Lietuvoje I stadijos melanoma diagnozuojama tik iki 35 proc. visų ligos atvejų, dažniausiai diagnozuojama tik II-IV stadijose. Nesant efektyvaus metastazinės melanomos gydymo, pagrindinis veiksnys, nulemiantis išgyvenamumą, yra ankstyvoji melanomos diagnostika bei skubus pirminio naviko chirurginis šalinimas. Melanoma yra tik viena iš odos ligų, į kurios simptomus reikėtų atkreipti ypatingą dėmesį kalbant apie ankstyvąją odos ligų diagnostiką ir jos tobulinimą bei pagalbinių diagnostinių sistemų kūrimą.



Pav. 2: odos vėžio statistika pagal metus, duomenys paruošti „Cancer research UK“ [15]

1.3. Apgamai ir jų klasifikavimas

Apgamu vadinamas odos plotas, kuriam būdingos kitokios charakteristikos nei jį supanti oda. Apgamų klasės [7]:

- Seborrhoeic;
- Keratosis (SK);
- Melanocytic Nevus;
- Actinic Keratosis (AK);
- Basal Cell Carcinoma (BCC);
- Squamous Cell Carcinoma (SCC);
- Melanoma.

Didelis skirtumų kiekis apgamų struktūroje lemia sudėtingą diagnostikos suvienijimą ir diagnozės abejotiną skaidrum. Kadangi apgamas yra tik vienas iš galimų odos pažeidimų tipų, odos ligų diagnostika yra sudėtinga užduotis su daug skirtingų svarbių aspektų. Katherine Brind'Amour įverdiuja net 44-is dažnus odos pažeidimus [14].

2. Odos pažeidimų diagnostiniai metodai ir klasifikavimas

Odos pažeidimams tirti naudojami tiek invaziniai tiek neinvaziniai diagnostiniai tyrimai. Invaziniai tyrimai naudojami retai dėl tiesioginės sąveikos su audiniais ir paciento nemalonių pojūčių, tačiau jie pasižymi didesniu tikslumu nei neinvaziniai. Dažniausiai invaziniai tyrimai naudojami patvirtinti neinvazinių tyrimų rezultatų arba esant sudėtingam ligos atvejui. Apgamo displazija yra histologinė patologijos diagnozė, nusakanti pakitimus mikroskopiniu lygiu pagal displaziniam apgamui būdingą melanocitų ir architektūrinį netipiškumą bei kartu esančią organizmo reakciją, nukreiptą prieš apgamo ląsteles. Tačiau makroskopiškai displazijos požymius atpažinti nėra lengva. Neretai įtariant displazijos pokyčius apgamai pašalinami, tačiau histologiškai jokio netipiškumo nerandama. Tiksliai įvertinti klinikinės apgamo displazijos požymius reikalinga ir gydytojo kvalifikacija, ir papildomi diagnostiniai tyrimai. Vien tik apžiūra paremtas odos tyrimas nėra tikslus nei diagnozuojant melanomą, nei nustatant apgamų displaziją. Tam, kad galėtume nustatyti melanomos stadiją, yra sukurti melanomos klasifikavimai. Klasifikavimai gali būti trijų rūšių [10]:

- Klinikinis klasifikavimas – nustatomas vėžio paplitimas diagnozę grindžiant fizikine apžiūra, užkrėstos vietos biopsija arba skenavimu;
- Patologinė klasifikacija – kai pacientui atliekama chirurginio šalinimo operacija ir tiriamas išpjautas darinys;
- Reklasifikavimas – ligai kartojantis iš naujo klasifikuojama norint rasti tinkamiausią gydymo būdą.

2.1. Invaziniai odos diagnostiniai ir profilaktiniai metodai

Progresuojant netipiškumo požymiams, apgamas turi būti šalinamas dėl melanomos profilaktikos. Ryškių netipinių požymių turinčių apgamų rizika išsivystyti į melanomą yra didelė, todėl juos būtina šalinti. Tokie apgamai šalinami tik chirurginiu būdu pjūvį atliekant per sveikus audinius – rekomenduotina, kad sveikos odos kraštai aplink šalinamą apgamą būtų platesni negu 2–5mm. Egzistuoja keletas apgamų šalinimo metodų, kurie dažniausiai pasirenkami paciento pagal jo paties apsisprendimą. Bet koku atveju apgamų šalinimas yra

invazinis metodas, kuris gali palikti ilgalaikius randus operuojamame odos plote, turi padidintą infekcijos grėsmę ir sukelia nemalonius pojūčius pacientui, todėl turi būti vengiamas.

2.1.1. Biopsija

Pagrindinis odos ligų diagnostikos invazinis tyrimas yra odos biopsija - diagnostinė procedūra, kurios metu specialiomis biopsijos adatomis arba skalpeliu paimama odos ir poodžio dalis. Odos biopsija gali būti incizinė arba ekscizinė. Ekscizinė biopsija – visiškas odos darinio pašalinimas, atliekant odos pjūvį sveikuose audiniuose ir vengiant pjūvio per naviką. Tokia biopsija yra saugi, nes nepadidina išplitimo rizikos, jei navikas yra piktybinis. Biopsijos metu pašalintas odos darinys siunčiamas histologiškai ištirti ir nustatyti galutinę patologijos diagnozę. Tai yra standartinė odos navikų diagnostinė procedūra. Ekscizinės biopsijos tyrimo tikslumas – 100 proc. Pagrindiniai trūkumai – invaziškumas bei tyrimo trukmė. Odos biopsija kartais gali trukti iki 10 dienų. Ekscizinė biopsija kartu yra ir chirurginis gydymas, nes navikas visiškai pašalinamas. Skirtumas tarp diagnostinės ekscizijos ir chirurginio gydymo atsiranda tik dėl melanomos, kai aplink naviką rekomenduojama pašalinti daugiau sveikų audinių siekiant išvengti lokalių metastazių. Ekscizija taip pat gali būti vertinama kaip profilaktinė. Tinkama biopsija yra vienas svarbiausių veiksnių, nulemiančių patologinės diagnozės tikslumą. Atliekant incizinę odos biopsiją, pašalinama tik dalis naviko, todėl histologinio tyrimo vertinimas gali būti ribotas arba histologijos diagnozė gali nesutapti su odoje likusio naviko morfologija.

2.1.2. Chirurginis apgamo šalinimas

Operacijos metu apgamas yra išpjaujamas, jo dalis yra išsiunčiama tolimesniam ištyrimui, o žaizda yra užsiuvama. Įprastai chirurginės operacijos metu yra daromas gilus pjūvis. Po šio pjūvio odos audiniai yra užsiuvami. Po šio užsiuvimo žaizda paliekama gyti kelioms savaitėms. Atsižvelgiant į siūlių tipą, po tokios operacijos pacientui neretai prireikia ištraukti siūlus po poros savaitių. Yra nemaža tikimybė, jog užgijusi žaizda paliks randą apgamo vietoje, o jo dydis priklauso nuo atlikto pjūvio dydžio.

2.1.3. *Lazerinis apgamo šalinimas*

Kalbant apie apgamų šalinimą klinikiniais metodais, lazerinės procedūros yra priskiriamos prie vienu efektyviausių metodų. Šio tipo operacijos šiek tiek skiriasi nuo kitų įprastų gydymo metodų. Be to, randų tikimybė po tokių procedūrų yra labai maža. Tokio tipo operacijos metu pacientas nėra nuskausminamas, o apgamas yra ne išpjaujamas, kaip chirurginės operacijos metu, bet pašalinamas lazeriu. Kadangi odoje nėra daromas atviras pjūvis, žaizdelė po lazerinių procedūrų užgyja žymiai greičiau, nepalikdama jokių infekcijų tikimybės.

2.1.4. *Apgamo prideginimas*

Prideginimo metodu apgamas yra tiesiog nudeginamas. Šis gydymo metodas, taip pat kaip ir lazerinės procedūros, nepalieka jokios arba labai mažą randų tikimybę. Taikant prideginimo metodą, pacientui yra atveriamas žaizda apgamo vietoje, todėl kyla nemažas infekcijų pavojus. Siekiant to išvengti, chirurgai skiria tinkamą antibiotikų dozę, kuri yra sušvirkščiamas tiesiai į žaizdą.

2.2. Melanomos klasifikavimas

2.2.1. Clark'o klasifikavimo modelis

1960-aisiais metais W. Clark'as pasiūlė melanomos klasifikavimo modelį, kuris yra vadinamas Clark'o lygiais [4]. Clark'o lygiai yra tokie:

- Pirmas lygis: „melanoma in situ“ - melanoma tik epidermyje;
- Antras lygis: invazija į papiliarinį dermį (artimiausias odos paviršiu dermio sluoksniu, stipriai padidinant dermio ir epidermio sandūros paviršių);
- Trečias lygis: invazija į papiliarinį dermį ir tinklinio dermio sandūrą;
- Ketvirtas lygis: invazija į tinklinį dermį;
- Penktas lygis: invazija į poodinius riebalus.

Remiantis W. Clark'o pigmentinių odos darinių histologine klasifikacija, buvo pasiūlytas odos melanomos atsiradimo iš apgamo modelis. Pagal jį melanomos pirminis auglys gali būti bet koks gerybinis melanocitinis darinys, kurio linijinė progresija į displazinį apgamą, o iš šio – į melanomą gali būti pagrįsta histologiniais progresuojančiais netipiškumo požymiais. Remiantis minėtu modeliu, norint įvertinti konkretaus apgamo riziką supiktybėti, reikia atpažinti apgamo displazijos požymius. Displaziniam apgamui būdingi histologiniai citologinių ir architektūrinių netipiškumų bei organizmo reakcijos į apgamą požymiai. Svarbiausias displazinio apgamo požymis yra (nevo) melanocitų netipiškumas. Pagal citologinių netipiškumų požymių išreikštumą – melanocitų bei jų branduolių ir branduolėlių dydį, formą, dažymosi intensyvumą, branduolio ir citoplazmos santykį – displaziniai apgamai histologiškai skirstomi į lengvos, vidutinės ir ryškios displazijos apgamus. Ryškios displazijos apgamai histologiškai panašūs į melanomą. Atliekant tikslius neinvazinius diagnostikos tyrimus, neryškius netipiškumus turinčius apgamus galima tiesiog stebėti neatliekant diagnostinės odos biopsijos. Kas yra labai svarbu, nes biopsija turėtų būti traktuojama kaip kraštutinis, kritinis tyrimas, kurio derėtų vengti dėl paciento patiriamo diskomforto.

2.2.2. Breslow'o gylis

Clark'o modelis naudojamas kartu su Breslow'o gylio modeliu, kuris nustato kaip giliai navikinės ląstelės prasiskverbė į audinius. Pats Breslow pripažino [2], kad yra retų išimčių, kurios užėina už jo aprašyto metodo stadijų aprašo, tačiau daugeliu atveju klasifikacija yra tinkama. Jo metodas patapo pagrindu šiuolaikinių metodų sukūrimui kaip antai AJCC klasifikavimui (American Joint Committee on Cancer). Breslow'o gylio metodas kaip ir Clark'o turi 5 lygmenis [2]:

- I stadija: gylis mažesnis arba lygus 0.75mm;
- II stadija: gylis nuo 0.76mm iki 1.5mm;
- III stadija: gylis nuo 1.51mm iki 2.25mm;
- IV stadija: gylis nuo 2.26mm iki 3mm;
- V stadija: gylis didesnis nei 3mm.

2.2.3. AJCC TNM klasifikavimo sistema

AJCC klasifikavimo sistema aprašo vėžinių ląstelių kiekį ir paplitimą paciento kūne naudojant TNM (tinkama visiems vėžio tipams) [17]:

- T žymi naviko dydį ir paplitimą į aplinkinius audinius;
- N žymi vėžio paplitimą į limfmazgius;
- M žymi metastazę – vėžio paplitimą iš vienos kūno dalies į kitą.

TNM klasifikacija yra skirtinga priklausomai nuo vėžio rūšies išskyrus smegenų vėžį. Kiekvienas klasifikuojamas regionas yra nagrinėjamas tokiais punktais [17]:

- Klasifikavimo taisyklės vertinant procedūromis T, N ir M kategorijas;
- Anatominis išsidėstymas;
- Regioninių limfmazgių apibrėžimai;
- TNM klinikinė klasifikacija;
- pTNM pataloginė klasifikacija;

- G histopatologinis įvertis;
- Stadijos grupavimas;
- Apibendrinimas regionui arba išsidėstymui.

TNM klinikinės klasifikacijos reikšmės [17]:

- TX – pirminis auglys negali būti įvertintas;
- To – jokių pirminio auglio simptomų;
- Tis – „carcinoma in situ“ (karcinoma – epitelinio audinio vėžys);
- T₁, T₂, T₃, T₄ – pirminio auglio didėjimas ir/arba lokalus augimas;
- NX – regioniniai limfmazgiai negali būti įvertinti;
- No – regioninių limfmazgių metastazės nėra;
- N₁ – regioninių limfmazgių metastazė;
- MX – tolimesnė metastazė negali būti įvertinta;
- Mo – tolimesnės metastazės nėra;
- M₁ – tolimesnė metastazė.

pTNM pataloginės klasifikacijos reikšmės [17]:

- pTX – pirminis auglys negali būti histologiškai įvertintas;
- pTo – jokių histologinių pirminio auglio simptomų;
- pTis - „carsinoma in situ“;
- pT₁, pT₂, pT₃, pT₄ – pirminio auglio didėjimas ir/arba lokalus histologinis augimas;
- pNX – regioniniai limfmazgiai negali būti įvertinti histologiškai;
- pNo – regioninių limfmazgių metastazės histologiškai nėra;
- pN₁, pN₂, pN₃ – didėjantis regioninių limfmazgių histologinis dalyvavimas;
- pNX (sn) – sargybinis (ang. „sentinel“) limfmazgis negali būti įvertintas. Sargybiniai limfmazgiai yra pirmieji limfmazgiai iš pirminio auglio, kurie gavo limfinį drenažą. Pagal šiuos limfmazgius sprendžiama apie kitus

limfmazgius – jei sargybiniame limfmazgyje yra metastazinis auglys, tai didelė tikimybė, kad kituose limfmazgiuose irgi bus auglys. Jei ne - atvirkščiai;

- pNo (sn) – sargybinių limfmazgių metastazės nėra;
- pN₁(sn) – sargybinių limfmazgių metastazė;
- pMX – tolimesnė metastazė negali būti įvertinta mikroskopiškai;
- pMo – tolimesnės metastazės mikroskopiškai nėra;
- pM₁ – tolimesnė metastazė mikroskopiškai.

TNM klasifikavimo subkategorijos papildomai žymimos abėcėliniu numeravimu. Dar derėtų paminėti atskirą vėžinio darinio atvejį – izoliuotąsias navikines ląsteles (ITC – isolated tumour cells). Tai pavienės ląstelės arba maži ląstelių spiečiai, kurių matmenys neviršija 0.2mm ir yra aptinkamos imunohistochemijos arba molekuliniais metodais. Izoliuotųjų navikinių ląstelių klasifikavimo reikšmės yra tokios [17]:

- pNo – regioninių limfmazgių metastazės histologiškai nėra, netirta morfologiškai ITC;
- pNo(i-) – regioninių limfmazgių metastazės histologiškai nėra, neigiami morfologiniai ITC radiniai;
- pNo(i+) – regioninių limfmazgių metastazės histologiškai nėra, teigiami morfologiniai ITC radiniai;
- pNo(mol-) – regioninių limfmazgių metastazės histologiškai nėra, neigiami nemorfologiniai ITC radiniai;
- pNo(i-)(sn) – sargybinių limfmazgių metastazės histologiškai nėra, neigiami morfologiniai ITC radiniai;
- pNo(i+)(sn) – sargybinių limfmazgių metastazės histologiškai nėra, teigiami morfologiniai ITC radiniai;
- pNo(mol-)(sn) – sargybinių limfmazgių metastazės histologiškai nėra, neigiami nemorfologiniai ITC radiniai;
- pNo(mol+)(sn) – sargybinių limfmazgių metastazės histologiškai nėra, teigiami nemorfologiniai ITC radiniai.

Histopatologinio įverčio klasifikavimo reikšmės [17]:

- GX – diferencijavimo įverčio nėra;
- G₁ – diferencijavimas geras;
- G₂ – diferencijavimas patenkinamas;
- G₃ – diferencijavimas nepatenkinamas;
- G₄ – nediferencijuotas.

Kadangi TNM klasifikacija turi daug kategorijų, kad kuo tiksliau apibrėžti anatomines ligos apimtis, kategorijos yra grupuojamos. AJCC TNM klasifikacijos yra tobulinamos ir išleidžiamos naujos versijos. Šiuo metu jau yra išleistos septynios AJCC TNM klasifikacijų versijos (paskutinė išleista 2009 metais) [17].

2.3. Konfokali odos atspindžio mikroskopija

Naujausias ir pažangiausias odos tyrimo metodas – konfokali odos atspindžio mikroskopija yra vienintelis tyrimas, leidžiantis apžiūrėti paviršinius odos sluoksnius ląstelių lygiu, įvertinti visus displazijos požymius: melanocitų ir architektūrinius netipiškumus bei organizmo reakciją [5]. Šis tyrimas padeda tiksliai nustatyti *in vivo* tiek apgamo displazijos požymius, tiek ankstyvąją melanomą.

Apgamo displazijai būdingi konfokalių mikroskopijos požymiai koreliuoja su atitinkamais histologiniais displazijos požymiais. Papiliarinį dermį jungiantys lizdai atitinka gretimus akantotinius pluoštus, sujungiančius ląstelių lizdus pagal histologinį tyrimą. Bazinio sluoksnio pigmento turinčių ląstelių proliferacija yra „lentiginė melanocitų proliferacija“. Citologinis melanocitų netipiškumas epidermyje matomas kaip pavienės netipinės dendritinės arba apvaliosios ląstelės bei nehomogeniški lizdai. Organizmo reakcija į apgamo ląsteles matoma kaip šviesių smulkių ląstelių infiltracija į papiliarinį dermį ir padidėjęs kolageno skaidulų kiekis papiliarinio dermio dalyje bei čia suaktyvėjusi kraujotaka. Tiriant konfokalia odos vaizdinimo sistema lizdus sudarančių melanocitų branduolių ir branduolėlių dydžio bei formos vertinimas yra ribotas, o šio tyrimo reikšmė, diferencijuojant atskirus displazijos lygius (lengvos, vidutinės ir ryškios

displazijos apgamus) nėra nustatyta. Pagal šiuo metu vertinamus displazijos kriterijus tiriant konfokalia odos vaizdinimo sistema negalima atskirti ryškios apgamo displazijos nuo melanomos, todėl būtina atlikti ekscizinę naviko biopsiją.

2.4. Siaskopija

Siaskopija (spektrofotometrinė intrakutaninė analizė) - tai odos pigmentinių darinių diagnostikos metodas, kuris paremtas skirtingo ilgio šviesos spindulių bangų sąveika su melaninu, hemoglobinu ir kolagenu iki 2 mm odos gylio. Siaskopija yra greitas ir neskausmingas tyrimo metodas. Gydytojas, pridėjęs prie apgamo specialų prietaisą, siaskanerį, po kelių sekundžių ant monitoriaus mato pigmentinio darinio vidinę struktūrą net iki 2 mm gylio.

Siaskopijos metu nustatoma:

- Dermatoskopinis odos darinio vaizdas;
- Melaninas;
- Dermalinis melaninas;
- Hemoglobinas;
- Kolagenas.

Siaskopijos tyrimo metodo, nustatant melanomos diagnozę, jautrumas yra 94%. Šiandien tai yra aukščiausias rodiklis Lietuvoje. Joks kitas Lietuvoje naudojamas metodas taip tiksliai negali nustatyti vidinės pigmentinių darinių sandaros. Taip pat yra svarbu, kad naudojantis šiuo metodu galima sukurti pigmentinių darinių duomenų bazę ir vykdyti jų kontrolę.

2.5. Dermatoskopija

Dermatoskopija yra odos diagnostikos metodas, skirtas tirti odos paviršių ir jos darinius. Dermatoskopijos metu oda padengiama specialiu skysčiu (gali būti naudojami įvairūs skysčiai, pavyzdžiui, aliejus, alkoholis ir pan.) ir tiriama su optine diagnostikos sistema. Naudojant aliejų mažinami atsispindėjimai ir didinamas dermio skaidrumas.

Dermatoskopijos optinę sistemą gali sudaryti įvairūs optiniai prietaisai: tradiciniai kontaktiniai dermatoskopai, kontaktiniai dermatoskopai su poliarizuota šviesa, nekontaktiniai dermatoskopai su poliarizuota šviesa, skaitmeninė kamera ir kiti. Darbe akcentuojamas skaitmeninės kameros panaudojimas, nes šis pasirinkimas yra labiausiai tinkamas greitam ir patogiam duomenų perdavimui į programinę matavimo sistemos įrangą. Dermatoskopijos metu atskiriamos odos pažeidimo dermatoskopinės savybės. Pagal šias savybes yra nustatoma odos pažeidimo diagnozė.

Lentelė 2: dermatoskopinės ypatybės

Dermatoskopinė ypatybė	Reikšmė	Diagnozė
Taisyklingas pigmentinis tinklas	Taisyklingai pasiskirstęs rudų linijų tinklas	Melanocitinis apgamas
Netipinis pigmentinis tinklas	Netaisyklingai pasiskirstęs tinklas iš storų juodų arba pilkų linijų	Displazijos apgamas arba melanoma
Taisyklingi taškai ir rutuliukai	Įvairaus dydžio juodi, pilki arba rudi apvalūs arba ovalo formos taisyklingi dariniai	Melanocitinis apgamas
Netaisyklingi taškai ir rutuliukai	Įvairaus dydžio juodi, pilki arba rudi apvalūs arba ovalo formos netaisyklingi dariniai	Displazijos apgamas arba melanoma
Dryželiai	Netaisyklingos tiesinės struktūros, neaiškiai kombinuotos su pigmentinio tinklo linijomis	Displazijos apgamas arba melanoma
Mėlynai balkšvas vualis	Netaisyklingos susiliejančios pilkos-melsvos pigmentinės vietos	Displazijos apgamas arba melanoma

Regresijos	Balti (panašūs į randus) arba mėlyni (pipiro formos) ruožai	Displazijos apgamas arba melanoma
"Milia" cistos	Balti-gelsvi taškai	Seborėjinė keratozė
"Comedo" trūkiai	Rudos-gelsvos struktūros	Seborėjinė keratozė
Lapo formos ruožai	Rudi-pilki plėmai panašios į lapus formos	Bazinių ląstelių karcinoma

Duomenys apie dermatoskopinių ypatybių aprašus yra reikalingi tam, kad galėtume atsirinkti kokius paviršiniai parametrai arba bruožai yra svarbūs odos pažeidimų diagnostikoje. Iš šių duomenų galima spręsti, kad be geometrinių pažeidimo parametrų didelę reikšmę vaidina ir pažeidimo spalva. Taigi yra tikslinga kuriant pagalbinę diagnostinę odos pažeidimų matavimo sistemą atsižvelgti ir į spalvinius pažeidimo parametrus, kaip antai pati spalva, jos intensyvumas ir pigmentacijos laipsnis.

2.5.1. Dermatoskopinės procedūros

Odos pažeidimų diagnostikoje egzistuoja įvairių diagnostinių procedūrų, kuriomis bandoma apibrėžti sąlygas, remiantis kuriomis sprendžiama ar odos pažeidimą reikia pašalinti chirurginiu būdu. Populiariausios dermatoskopinės procedūros yra: šablonų analizė, ABCD desmaskopijos taisyklė, Menzies įvertis, 7-taškų kontrolinis sąrašas ir rizikos lygio metodas.

2.5.1.1. Šablonų analizė

Šablonų analizė paremta žinomų atvejų informacijos rinkimu ir šios informacijos panaudojimu vertinant naujus diagnostinius atvejus. Metodą sudaro du pagrindiniai žingsniai:

1. Pažeidimo nustatymas:

- a. globalus šablonas;

b. lokalus šablonas;

c. papildomos ypatybės.

2. Skiriamoji diagnostika – ar melanoma ar „gerasis“ darinys.

2.5.1.2. ABCD dermatoskopijos taisyklė – Stolz metodas

- Asimetrija (A) – asimetrijos vertinimui, pažeidimas yra padalijamas pusiau dviejų statmenų ašių, išdėstytų taip, kad būtų gaunamas mažiausias įmanomas asimetrijos rezultatas.

- Kraštai (B) - dėmesys skiriamas kraštams, kurie nutrūksta ne periferijoje. Pažeidimas yra vizualiai padalintas į 8 pyrago formos segmentus ir skaičiuojami segmentai, kuriuose yra staigus nutrūkimas kraštuose. Rezultatas gali svyruoti nuo 0 iki 8.

- Spalva (C) – vertinamos skirtingos pažeidimų spalvos. Jos apima raudoną, baltą, šviesiai ir tamsiai rudą, mėlyną-pilką ir juodą. Balta turėtų būti skaičiuojama tik tada, jei ji yra šviesesnė nei aplinkinė oda (baltos sritys) ir neturėtų būti painiojama su hipopigmentacija, dažnai matoma visuose melanocitiniuose apgamuose. Kiekviena spalva turi savo įvertį, ir bendras rezultatas svyruoja nuo 1 iki 6.

- Kiti struktūriniai elementai (D) - yra nagrinėjami įvairūs struktūriniai elementai. Norint suskaičiuoti šiuos elementus, amorfinė ar homogeninė zona turi būti didesnė nei 10% pažeidimo ploto atžvilgiu.

Lentelė 3: ABCD įverčiai

Kriterijus	Įvertis	Svorio faktorius
A	0-2	x1,3
B	0-8	x0,1
C	1-5	x0,5
D	1-6	x0,5

Gavus ABCD įverčius pagal antroje lentelėje (Lentelė 3) svorio faktorius ir duomenis gauname suminį dermatoskopijos įvertį $TDS=[(Ax1,3)+(Bx0,1)+(Cx0,5)+(Dx0,5)]$. Pagal TDS sprendžiama apie pažeidimo tikimybę būti piktybiniu.

Lentelė 4: TDS interpretacijos

TDS	Interpretacija
<4,75	Nepiktybinis pažeidimas
4,8-5,45	Įtartinas pažeidimas
>5,45	Didelė melanomos tikimybė
>5,45 (klaidingai teigiamas)	Reed ir Spitz apgamas, Klarko apgamas, apsigimęs apgamas

2.5.1.3. Menzies metodas

Menzies metodas paremtas neigiamais ir teigiamais pažeidimų ypatybių išskirstymais. Jeigu nei viena iš neigiamų arba nors viena iš teigiamų ypatybių aptikta – diagnozuojama melanoma [9].

Neigiamos ypatybės [9]:

- simetrija – ašys, einančios per apgamo centrą turi būti simetriškos, pati apgamo forma neprivalo būti simetriška ;

- apgamo spalvos vientisumas.

Teigiamos ypatybės:

- melšvas vualis ;
- daug rudų taškelių;
- pseudopodai randami apgamo kraštuose;
- spinduliniai išsikišimai;

- į randus panašios pigmentacijos;
- periferiniai juodi taškai;
- daugiaspalviškumas (5-6 skirtingos spalvos);
- daug mėlynų-pilkų taškų;
- išplitęs tinklas.

2.5.1.4. 7-taškų kontrolinio sąrašo metodas

7-taškų kontrolinio sąrašo metodas paremtas septyniais kriterijais, pagal kuriuos sprendžiama apie melanomos tikimybę. Kriterijai skirstomi į pagrindinius ir antraeilius. Pažeidimas įvertinamas skaitiniu įverčiu kaip ABCD metode ir pagal įverčio dydį sprendžiama apie riziką. Kontrolinis sąrašas [15]:

1. Netipinis pigmentinis tinklas (įvertis 2);
2. Melsvas šydas (įvertis 2);
3. Nelygūs ruoželiai (įvertis 2);
4. Netipinis kraujagyslių modelis (įvertis 1);
5. Nelygūs taškai (įvertis 1);
6. Nelygios dėmės (įvertis 1);
7. Regresinės struktūros (įvertis 1).

Jeigu iš aukščiau pateikto sąrašo gaunamas įvertis daugiau arba lygus trims – diagnozuojama melanoma [15].

2.6. Ultragarsiniai odos pažeidimų diagnostiniai tyrimai

2.6.1. Ultragarso samprata

Garsas yra vibracija, kuri sklinda per kietuosius, skystuosius arba dujinius kūnus kaip mechaninio spaudimo bangos, kurios neša kinetinę energiją. Tam, kad garsinės bangos sklįstų, reikalinga terpė (pavyzdžiui, vakuume garsinės bangos nesklinda). Kokio tipo bangos sklinda, priklauso nuo terpės. Ultragarso vyrauja skystoje arba dujinėje terpėje kaip išilginės bangos, o kietuosiuose – tiek išilginės, tiek skersinės. Garso greitis priklauso nuo terpės tankio ir kompresibiškumo. Pavyzdžiui, gryname vandenyje ultragarso greitis yra 1492 m/s (esant 20-ies laipsnių nominaliai temperatūrai). Priklausomybė tarp dažnio (f), greičio (c) ir bangos ilgio (λ) išreiškiamas tokia lygtimi: $\lambda=c/f$ [3].

Minkštuosiuose audiniuose ultragarso sklinda kaip išilginės bangos, su vidutiniu greičiu apie 1540 m/s (riebalai 1470m/s, raumenys 1570m/s). Ultragarsiniai vaizdai yra kuriami remiantis atstumo matavimu, kuris priklauso nuo greičio. Ultragarso bangų ilgiai įtakoja kuriamo vaizdo raišką. Kuo didesnis dažnis, tuo didesnė raiška.

Atspindžiai, sklaida, difrakcija ir refrakcija yra ultragarso sąveikos su terpe formos. Kartu su absorbcija jos sukelia ultragarsinio spindulio slopinimą jam sklindant tiriamąja terpe. Minkštuosiuose audiniuose absorbcijos sukeltas slopinimas yra apytiksliai pusė decibelų į minkštojo audinio centimetrą.

Atspindžiai ir refrakcija pasireiškia ties akustinėmis sąsajomis. Refrakcija – tai spindulio krypties pokytis jam pereinant iš vienos terpės į kitą. Akustinės sąsajos yra tarp terpių su skirtingais akustiniais parametrais, kuriuos apibrėžia akustinis impedansas. Akustinis impedansas – tai terpės garsinės bangos varžymo laipsnis. Šis dydis priklauso nuo terpės tankio (d) ir nuo garso greičio terpėje (c): $z=dc$.

Biologinių audinių problema yra ta, kad jų ultragarsinis impedansas yra labai mažai besiskiriantis vienas nuo kito, todėl sunku juos atskirti.

Esant tokiai problemai dėl mažų impedanso skirtumų logiška būtų svarstyti kokie ultragarsinės matavimo sistemos parametrai ir specifikos yra svarbiausios, o vienas svarbiausių pasirinkimo aspektų yra keitiklis.

2.6.2. Ultragarsiniai keitikliai

Keitiklis paprasčiausiu atveju gali būti tiesiog pjezoelektrinė plokštelė su prie jos prijungtais laidais. Sudėtingesniu atveju keitiklis yra kompleksinis įrenginys skirtas įvertinti medžiagų ir sąsajų skaičius.

Pjezokeramika yra daugelio ultragarsinių keitiklių aktyvusis elementas, kurį pjaustant į skirtingų dydžių bei formų elementus galima gauti skirtingas ultragarsines bangas. Aktyvaus elemento storis yra parenkamas priklausomai nuo pageidaujamo bangų dažnio. Labai plonas aktyvusis elementas vibruoja su dvigubai didesniu už savo plotį esančiu bangos ilgiu. Todėl pjezokristalai yra pjaustomi taip, kad jų storis būtų pusės pageidaujamos spinduliuotės bangos ilgio dydžio. Kuo didesnis keitiklio dažnis, tuo plonesnis jo aktyvusis elementas.

Keitiklis yra labai svarbi ultragarsinės matavimo sistemos dalis. Yra daug aspektų, kurie įtakoja keitiklio veikimą, tokie kaip [7]:

- medžiaga;
- mechaninė konstrukcija;
- elektrinė konstrukcija;
- išorinės mechaninės ir elektrinės apkrovos sąlygos.

Mechaninei konstrukcijai priklauso tokie parametrai, kaip [7]:

- paviršiaus spinduliavimo plotas;
- mechaninis slopinimas;
- korpusas;
- sujungimo tipas;
- ir kiti.

Norint išgauti iš keitiklio kuo daugiau energijos, tarp keitiklio išorės ir aktyviojo elemento yra įdedamas impedanso suderinimas. Optimalus impedanso suderinimas gaunamas keičiant suderinamojo sluoksnio storį taip, kad jis būtų ketvirtoji dalis pageidaujamo bangos ilgio. Tokiu būdu suderinamajame sluoksnyje atsispindėjusios bangos išlieka fazėje, kai jos išeina iš sluoksnio. Kontaktiniams keitikliams suderinamojo sluoksnio medžiaga parenkama tokia, kad jos akustinis impedansas būtų tarp aktyviojo elemento ir plieno. Taip pat kontaktiniams keitikliams papildomai yra speciali plokštelė, apsauganti nuo subraižymų. Imersiniams keitikliams naudojama medžiaga, kurios akustinis impedansas yra tarp plieno ir vandens.

Kristalą remianti atraminė medžiaga stipriai įtakoja keitiklio slopinimo charakteristikas. Norint išgauti efektyviausią slopinimą, remiančios medžiagos impedansas turi būti artimas aktyviosios medžiagos impedansui. Tokie keitikliai turės platesnę bangos juostą, taigi ir didesnę jautrumą. Kuo labiau remiančiosios medžiagos ir aktyviojo elemento impedansai skiriasi, tuo labiau didėja keitiklio skvarba, bet tuo pačiu ir mažėja jautrumas [4].

Akustiniai keitiklio parametrai matuojami charakterizuojant atspindėtą arba perduotą ultragarsą nuo paskirtojo taško arba nurodytos terpės. Geometriniai keitiklio parametrai apibrėžia akustinio spaudimo variacijas ašiniuose ir tarpiniuose keitiklio laukuose. Šie parametrai pagrįde yra gaunami atspindėtų ir perduotų signalų nuo šoninių ir ašinių keitiklio judesių monitoringo (stebėjimo) metu. Stebimi signalai yra fiksuotų taškų funkcijos arba užregistruotos hidrofonu taško, esantis specifinėje ultragarso veikimo terpėje. Geometrinės keitiklio charakteristikos dažniausiai apskaičiuojamos vandenyje (suderinančioje medžiagoje) [7].

2.6.3. Ultrasonografija

Ultrasonografija yra ultragarsu pagrįsta diagnostinio atvaizdavimo technika, siekiant tirti žmogaus/gyvūno vidų su tikslu nustatyti galimą ligą, vidinį pažeidimą arba kitais tiriamaisiais tikslais [1]. Diagnostinę ultrasonografiją patogiausia skirstyti pagal sritis kur ji yra naudojama, nes

ultragarsinės sistemos parametrai ir konfigūracija tiesiogiai priklauso nuo tiriamojo objekto ypatybių.

Ultragarsinės technikos [7]:

- A-režimas;
- B-režimas;
- M-režimas arba TM-režimas;
- B-režimas, dvimatis
- Trimačiai ir keturmačiai režimai;
- B-srautas;
- Doplerio technika;
- Kontrastinės medžiagos.

A-režimas (amplitudinė moduliacija) yra vienmatė tiriamoji technika, kurioje naudojamas keitiklis tik su vienu kristalu. Aidai atvaizduojami kaip kreivė laiko ašies (kelias) atžvilgiu su maksimumais atitinkamai didėjant signalui (amplitudė). Ši technika dabartiniais laikais yra retai naudojama, nes ji nėra pakankamai informatyvi medicininei diagnostikai.

B-režimas (ryškumo moduliacija) yra panaši technika, tačiau signalo intensyvumas (amplitudė) čia yra išreiškiamas skirtingo ryškumo pilkumo atspalviais.

M-režimas arba TM-režimas (laiko judesys) yra naudojamas analizuoti judantiems objektams, pavyzdžiui, širdies vožtuvams. Aidai generuojami stacionaraus keitiklio (vienmačio B-režimo) įrašomi tam tikrais laiko tarpais.

B-režimas, dvimatis – ultragarsiniai keitikliai yra judinami per matavimo objektą įrašant vienetinių linijų duomenis. Tam gali būti naudojami tiek paprasti, tiek ir elektroniškai skenuojami daugiaelementiniai keitikliai.

Trimačiai ir keturmačiai režimai – šios technikos išskirtinumas yra didelis duomenų surinkimo greitis ir gebėjimas gautus duomenis labai greitai apdoroti 3D arba 4D vaizdo realiu laiku gavimui.

B-srauto technika yra speciali technika, kuri įgalina atvaizduoti judesį neatsižvelgiant į Doplerio efektą. Čia naudojama autokoreliacija išsibarsčiusių aidų atskyrimui. Ši technika tinkama tirti kraujagyslių vidinėms sienelėms, tačiau nepateikia jokios informacijos apie kraujo tėkmės greitį kaip Doplerio technika.

Doplerio technika skirstoma į:

- Ištisinių bangų: keitiklis sudarytas iš dviejų kristalų - vienas siunčia, kitas priima signalą. Šiuo atveju nesuteikiama informacija apie atspindžių atstumus, tačiau įgalina matuoti didelius greičius.
- Impulsinių bangų: ultragarsinės bangos siunčiamos labai mažais impulsais ir visi aidai yra fiksuojami bei analizuojami. Technikos minusas – problemos tiriant didelius greičius.
- Spektrinis: skirtas spręsti problemą dėl kraujo ląstelių netolygaus pasiskirstymo (jos tankiau pasiskirsčiusios kraujagyslių centre). Šio metodo apjungta su B-režimu technika vadinama duplexine technika.

Kontrastinės medžiagos skirtos duomenų gerinimui ir smulkių pažeidimų atskyrimui. Pavyzdžiui, į kraują suleidžiama kontrastinė medžiaga, kad gautume aiškesnį vaizdą [3].

Moderni ultragarsinė įranga dažniausiai susideda iš dviejų keitiklių, išlenktojo masyvo 3-5MHz ir linijinio masyvo didesniems nei 5MHz (iki 10MHz) keitikliams.

2.6.4. Ultragarsinių matavimų kategorijos

Galime išskirti keturias ultragarsinių matavimų kategorijas [3]:

1. **Laiko domenai:** šiuo atveju matuojamas skersinių, išilginių ir paviršinių ultragarsinių bangų sklidimo laikas ir greičiai. Šioje kategorijoje:

- matuojami tankiai;
- matuojami storiai;
- detektuojami defektai;

- matuojamos stangrumo ir mechaninės savybės;
- ir kita.

2. **Slopinimo domenai:** šiuo atveju matuojami atspindžių svyravimai ir perduodami signalai tam tikruose jau žinomuose dažniuose ir spindulio dydyje. Šioje kategorijoje:

- charakterizuojami defektai;
- tiriami paviršiai ir išorinė mikrostruktūra;
- atliekama sąsajos analizė;
- ir kita.

3. **Dažninis domenai:** šiuo atveju matuojama ultragarso slopinimo dažninė priklausomybė arba ultragarsinė spektroskopija. Šioje kategorijoje:

- tiriama mikrostruktūra;
- matuojami pluošto dydžiai;
- tiriama ribų sąveika;
- tiriamas poringumas;
- charakterizuojamas paviršius;
- atliekama fazių analizė;
- ir kita.

4. **Vaizdų domenai:** šiuo atveju matuojamas ultragarso sklidimo greitis ir laikas, slopinimo žymėjimas čia yra diskrečių taškų analizės funkcija. Šioje kategorijoje:

- gaunami paviršiniai ir vidiniai defektų vaizdai;
- tiriamos mikrostruktūros;
- matuojamas tankis;
- matuojamas gylis;
- nustatomos mechaninės savybės;
- sudaromi tikrieji 2D ir 3D vaizdai.

Toks ultragarsinių matavimų suskirstymas tikslingai sugrupuoja juos į keturias aptartas kategorijas pagal matavimo specifiką bei rezultatų panaudojimą.

2.6.5. *Biologiniai audiniai ultragarsiniuose tyrimuose*

Audinių charakterizavimas yra sudėtinga problema, nes apie audinių sklaidos savybės nėra daug žinoma. B-tipo ultragarsinis vaizdas nesuteikia pakankamai informacijos, kad galėtume suvokti audinių funkcijas ir patologiją. Todėl būtina išgauti informaciją iš spindulio dažnių duomenų. Audinių charakterizavimo technikos: spektriniai metodai, signalų apdorojimas, statistinė analizė [3].

Oda yra labai netiesiška, anizotropinė viskoelastinė medžiaga. Kadangi žmogaus oda vidutiniškai yra 2-3mm storio, jai tirti tikslinga naudoti aukšto dažnio ultragarsinius keitiklius (dažniausiai naudojami 15-20MHz). Taip pat, jeigu orientuotis į nedidelius odos pažeidimus kaip nedideli apgamai arba diabetinės pėdos pažeidimai, verta naudoti fokusuotą ultragarsinį keitiklį, nes taip galima išgauti kuo didesnės raiškos pažeidimo vaizdą.

Kalbant apie odos charakterizavimą matuojant ultragarsu, svarbūs yra šie aspektai:

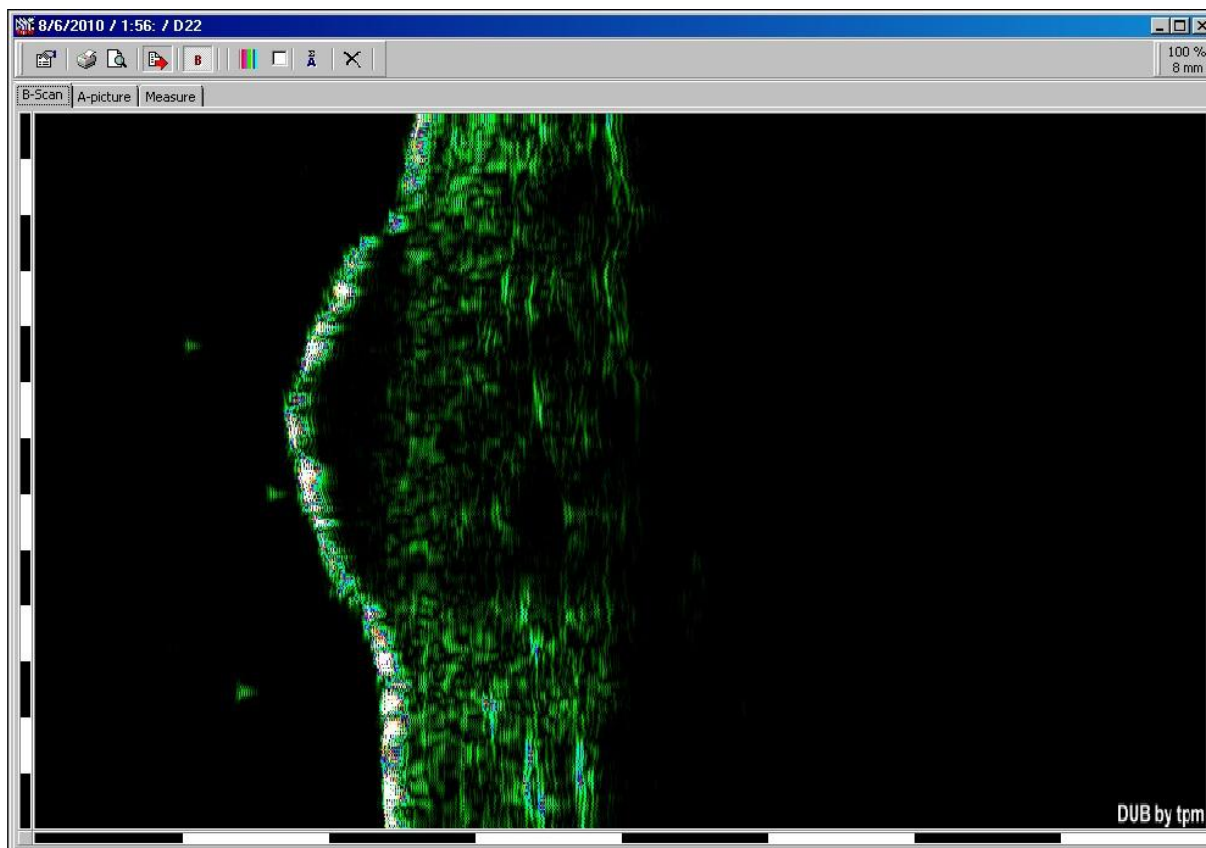
- Skirtingų odos sluoksnių fizinis pasiskirstymas;
- Skirtingų odos sluoksnių kaip terpių atspindžiai ir refrakcijos;
- Skirtingų odos sluoksnių kaip terpių ultragarsinis impedansas ir ultragarso specifinis greitis juose.

Aukščiau išdėstyti aspektai yra nesunkiai gaunami ir galima iš jų pasidaryti pirmines išvadas. Tačiau tokie paprasti bruožai negali būti pritaikyti praktinėje diagnostikoje, nes žmogaus oda, kaip jau minėta, yra sudėtingas, kompleksinis audinys, su labai neryškiomis sąsajomis tarp skirtingų sluoksnių (impedansai čia labai mažai skiriasi). Tačiau galima nesunkiai rasti ribą tarp odos ir raumenų, taigi ir odos storį.

Kalbant apie odos pažeidimus, pavyzdžiui, apgamą, tai jo ribas galima nesunkiai atskirti, nes apgamo terpė bus klampesnė už odos paviršiaus terpę, todėl gausime ir ryškesnius atspindžius sąsajose.

Pagal minėtų ultragarsinių technikų specifikas, audinių charakterizavimui labiausiai tinka trimačiai, keturmačiai režimai ir B-režimas (dvimatis).

3. Ultragarsinis odos pažeidimo vaizdas

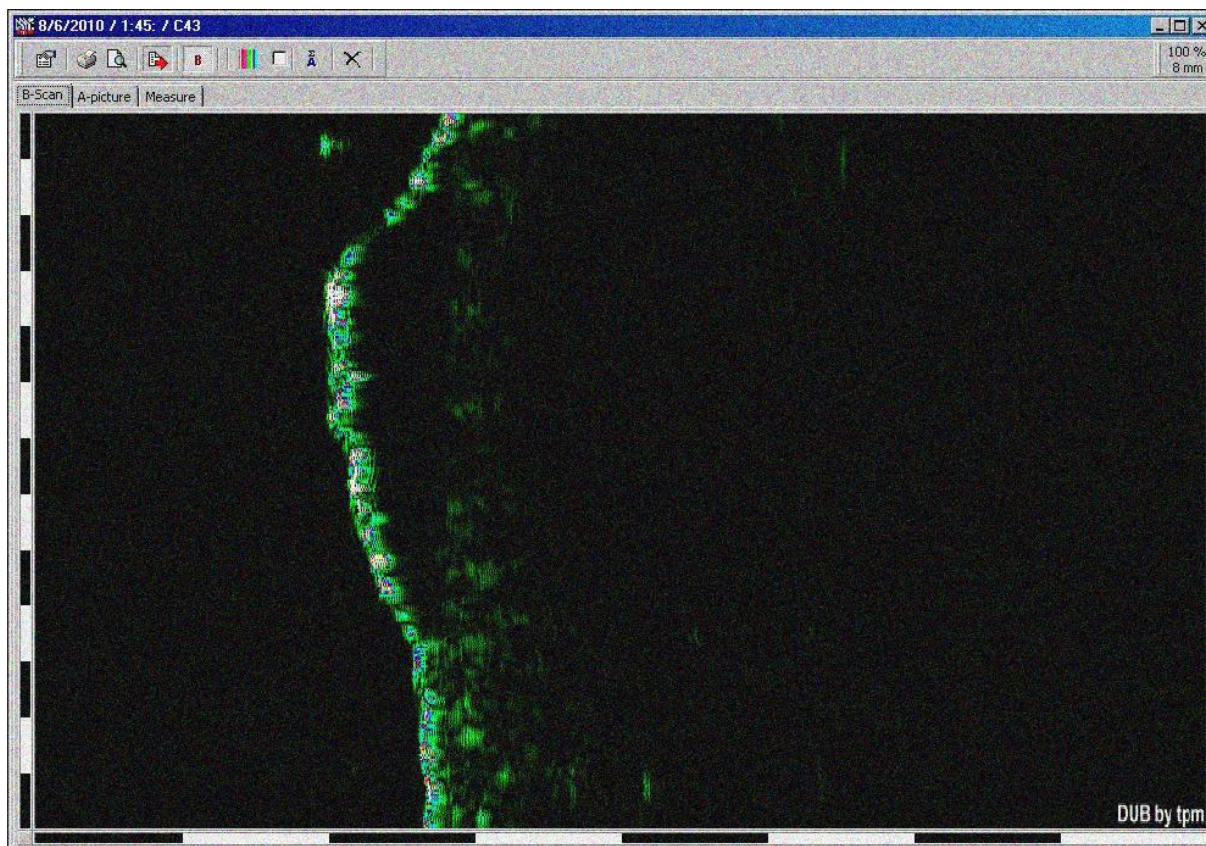


Pav. 3: Ultragarsinis odos pažeidimo vaizdas (melanoma).

Ultragarsinis odos pažeidimo vaizdas suteikia informacijos apie odos pažeidimo gylį ir vidinį pasiskirstymą. Diagnozavus ligą yra svarbu nustatyti kaip giliai į odos sluoksnius liga yra pažengusi, kad galėtume sužinoti ligos stadiją ir paskirti tinkamą gydymą.

Gavus ultragarsinį vaizdą reikia nustatyti odos pažeidimo ribas. Paveikslėlyje (Pav. 3) yra rodomas melanomos ultragarsinis vaizdas. Norėdami pamatuoti šio pažeidimo gylį iš pradžių turime įvertinti vaizdo dydį matavimo vienetais – milimetrais. Paveikslėlyje milimetrais yra sugraduoti apatinis ir kairys paveikslėlio kraštai, t. y. ultragarsinio vaizdo plotis yra 8 milimetrai, o aukštis 13 milimetrų. Iš akies pažeidimo gylį nustatyti nėra lengva, bet galima teigti, kad pagal Breslow gylį melanomos stadija yra tarp I ir II stadijos, nes pažeidimas nėra gilesnis nei 1mm. Norint sužinoti tikslesnę pažeidimo gylio vertę reikalinga papildoma įranga.

Dėl odos savybių ultragarsinis pažeidimo vaizdas nėra ryškus – matome daug šalutinių atspindžių, kurie gali pakenkti skaidriam gylio matavimui. Taipogi galima triukšmo įtaka vaizdo kokybei. Paveikslėlyje (Pav. 4) rodomas dirbtinai su ImageJ programine įranga aptriukšmintas odos pažeidimo vaizdas (funkcija *add noise*). Iš paveikslėlio matome, kad aptriukšmintą vaizdą yra sunku interpretuoti, nes pažeidimo kraštai yra sunkiai matomi.



Pav. 4: Aptriukšmintas ultragarsinis odos pažeidimo vaizdas

Ultragarsinis odos pažeidimas yra tinkamas nustatyti ligos stadijai, tačiau pačiai ligai diagnozuoti ultragarsinis vaizdas nepateikia pakankamai duomenų. Jeigu odos pažeidimas yra pašalinamas chirurgiškai arba tiesiog stebimas gydymo efektyvumas (ne apgamo atveju), pravartu pakartotinai daryti ultragarsinius tyrimus, kad galėtume stebėti žaizdos gijimą ir tokiu būdu daryti išvadas apie gydymo efektyvumą.

Ultragarsinis tyrimas pateikia duomenis ir apie odos pažeidimo vidinį pasiskirstymą ir suteikia galimybę išmatuoti apgamo tūrinius gabaritus. Pirminėje darbo ruošimo stadijoje buvo manoma, kad šie parametrai yra tikslingi

diagnostiniams tikslams, tačiau atsižvelgus į nagrinėtą literatūrą buvo nuspręsta, kad šie parametrai nėra tikslingi, kadangi odos pažeidimo diagnozei nustatyti pakanka vieno vidinio odos pažeidimo parametro – gylio. Taigi kiti vidiniai parametrai darbe nagrinėjami nebus ir bus koncentruojamasi tik į odos pažeidimo gylio matavimą bei interpretavimą.

Aptriukšminimas daro didelę įtaką ultragarsiniam vaizdui. Su ImageJ programine įranga buvo atlikti eksperimentai siekiant sumažinti triukšmo įtaką ultragarsinio vaizdo interpretavimui. Buvo panaudotos šios triukšmo mažinimui skirtos funkcijos:

- *despeckle* – darinių pašalinimas;
- *median filter* – medianos filtras;
- *mean filter* – vidurkinimo filtras.

Visi išbandyti filtrai davė panašų efektą ir buvo nuspręsta, kad nei vienas iš filtrų neduoda pakankamo rezultato triukšmo įtakos sumažinimui. Taip yra dėl sudėtingos odos sandaros ir ultragarsinių bangų savybių, nagrinėtų kitame skyriuje problemų. Nors odos darinio ribas originaliaame vaizde aptikti nėra labai sudėtinga, aptriukšminimas tokiam vaizdui sukelia kritinę įtaką, kurią pašalinti yra sudėtinga.

4. Optinis odos pažeidimo vaizdas

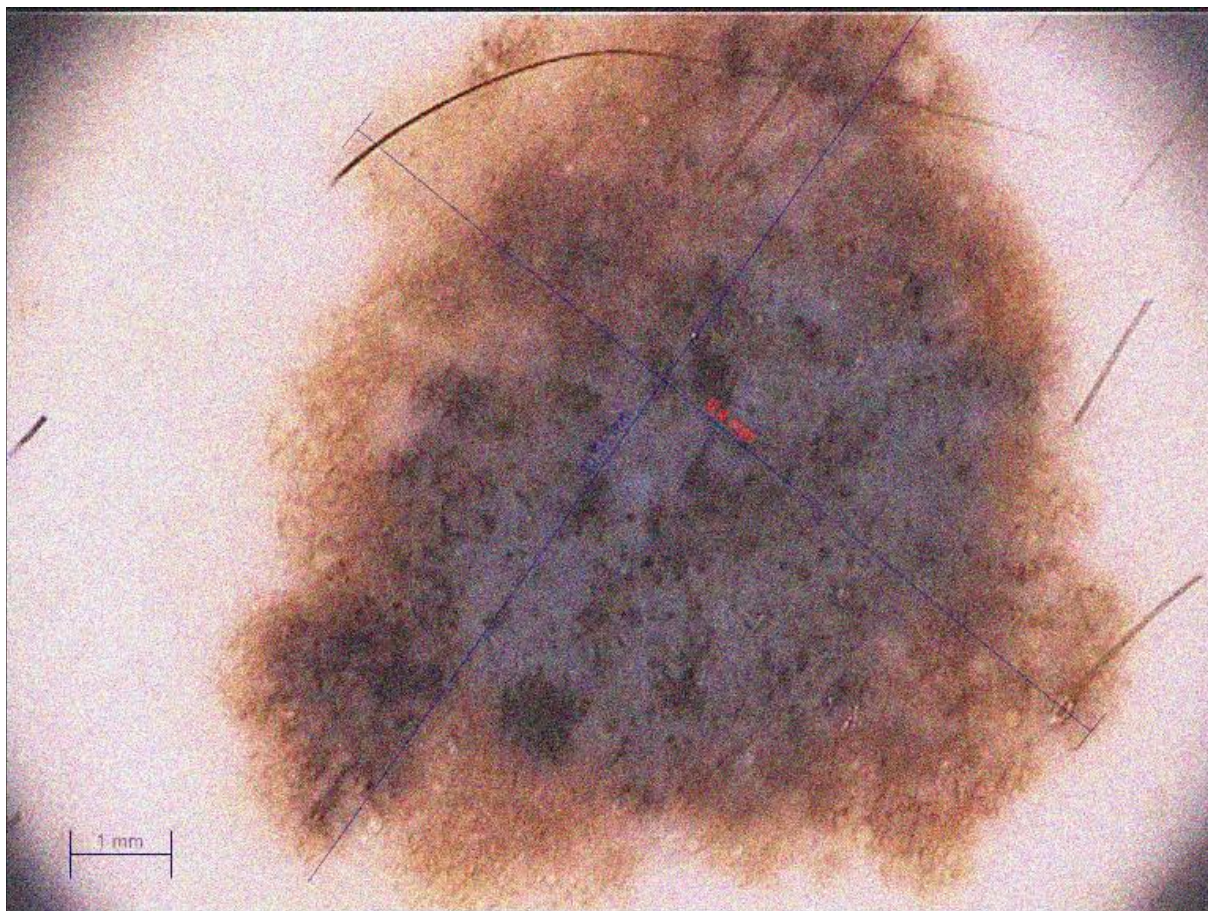


Pav. 5: Optinis odos pažeidimo vaizdas (melanoma).

Optinė odos pažeidimų diagnostika yra šių dienų populiariausias neinvazinis odos pažeidimų diagnostinis sprendimas. Iš optinio vaizdo galime nustatyti pagrindinius odos ligų simptomus ir nesunkiai diagnozuoti galimą ligą.

Diagnozuojant ligą iš optinio vaizdo svarbiausi aspektai yra apgamo forma ir spalvos. Paveikslėlyje (Pav. 5) rodomas melanomos optinis vaizdas. Iš karto galima pastebėti melsvą vualį, nelygius tamsius taškus ir gaublius, kas savo ruožtu yra teigiamos melanomos ypatybės pagal Menzies metodą ir indikuoja melanomos diagnozę. Tačiau apgamo dydžio nustatyti „iš akies“ mes negalime, o šis parametras yra svarbus diagnozei.

Vaizdo kokybės klausimas optinio vaizdo interpretavimui labiausiai priklauso nuo naudoto dermatoskopo rezoliucijos. Paprastas aptriukšminimas šiuo atveju nežymiai apsunkina vaizdo interpretavimą. Paveiksle (Pav. 6)



Pav. 6: Aptriukšmintas optinis odos pažeidimo vaizdas (melanoma)

demonstruojama pridėto triukšmo įtaka optiniam vaizdui (ImageJ *add noise* funkcija). Aptriukšmintame vaizde vis tiek nesudėtinga aptikti melsvą vualį ir tamsius taškus. Tačiau esant tokiai apžiūrai paliekama didelė našta medicinos personalui, kyla poreikis palengvinti šią užduotį.

Nors iš optinio vaizdo analizės gauname pakankamai informacijos ligos diagnozei nustatyti, bet apie ligos stadiją spręsti sunku – tam reikia turėti informacijos iš giluminio pažeidimo vaizdo.

5. Optinio ir ultragarsinio vaizdų apjungimas

Norint padidinti odos pažeidimo diagnozės greitį ir patikimumą yra aktualu apjungti keletą diagnostinių metodų. Apjungiami diagnostiniai metodai turėtų suteikti skirtingą informaciją apie tiriamą pažeidimą, kad galima būtų surinkti kuo daugiau diagnostikai naudingų duomenų diagnozės nustatymui. Darbe pasirinkta apjungti dermatoskopijos ir ultragarsinio tyrimo duomenis, kad galima būtų apjungti odos pažeidimo paviršinius duomenis su vidiniais duomenimis.

Diagnostiniais tikslais naudingi šie paviršiniai odos pažeidimo parametrai:

- spalva ir jos vientisumas;
- diametras;
- simetrija;
- įvairūs pažeidimo paviršiuje esantys dariniai (pvz.: tamsūs taškai; pseudopodai ir kt.);
- kraštų tolygumas.

Diagnostiniais tikslais naudingi šie vidiniai odos pažeidimo duomenys:

- gylis.

Iš paviršinių odos pažeidimo duomenų galima nustatyti galimą odos ligą, pavyzdžiui, melanomą. Iš vidinių duomenų nustatoma ligos stadija. Surinkus šiuos duomenis kartu galima greičiau ir efektyviau paskirti ligos gydymą.

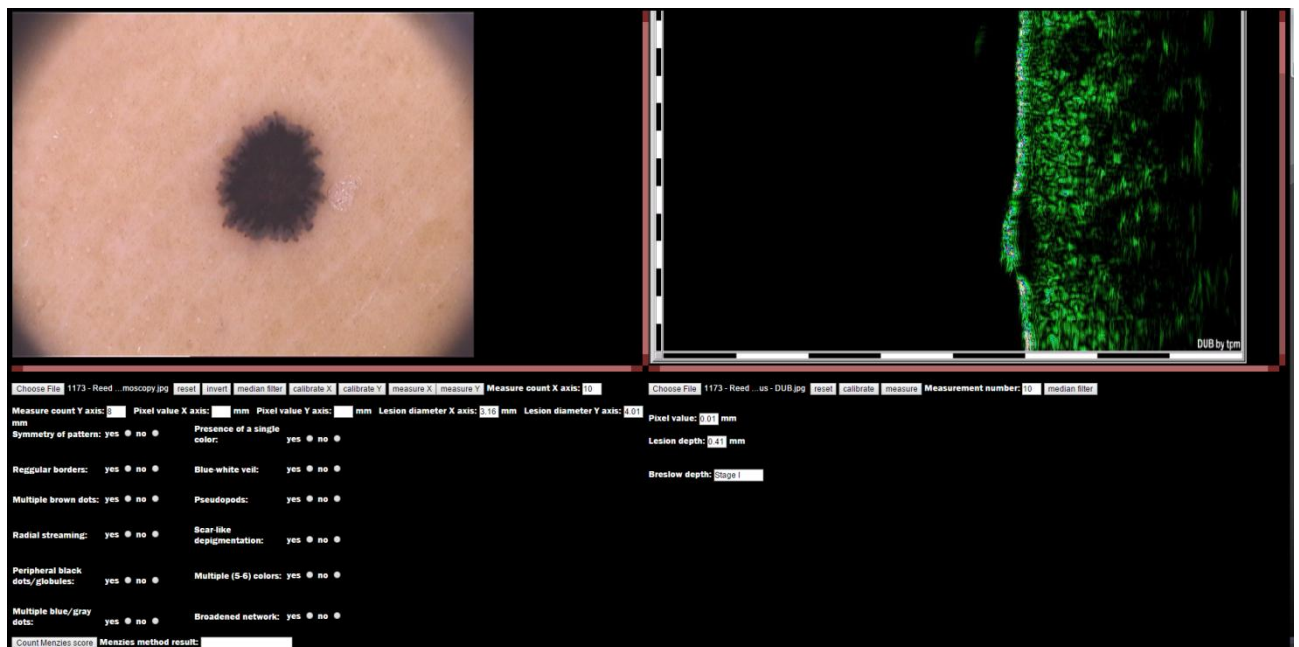
Optinių ir ultragarsinių duomenų apjungimas gali būti realizuojamas kuriant vieningą kompiuterizuotą sistemą, kuri įgalintų apdoroti dermatoskopinį ir ultragarsinį vaizdą kartu, siekiant surinkti visą reikiamą informaciją kuo greičiau ir kuo efektyviau ją panaudoti diagnozės nustatymui pagal pasirinktą metodą (arba kelis metodus).

Kompiuterizuotos optinio ir ultragarsinio vaizdų peržiūros ir matavimo sistemos sukūrimas pagelbėtų ne tik vienetinio odos pažeidimo diagnozei nustatyti, bet kartu ir rinkti naudingus duomenis apie odos darinių kaitą laiko atžvilgiu, sukuriant odos darinių stebėjimo duomenų bazę ir saugant informaciją apie odos darinių parametrus kiekvieno paciento vizito metu. Šiuo metu

dermatoskopinė apžiūra vyksta nesaugant duomenų apie odos darinius, o tiesiog atliekant vizualinę apžiūrą ir paskiriant pakartotinį vizitą po tam tikro (dažniausiai vienerių metų, įtartinų odos darinių atvejais pusės metų) laiko tarpo. Jeigu tokių vizitų metu būtų bent jau išsaugota vizualinės apžiūros informacija (net nesaugant vaizdų) tai padėtų geriau suvokti ligų priežastis, nes šiuo metu odos vėžio atsiradimo priežastys nėra gerai žinomos.

Siekiant pademonstruoti optinio ir ultragarsinio vaizdų duomenų apjungimo galimybes bei efektyvumą, buvo sukurta pavyzdinė aplikacija su minimalistinėmis funkcijomis, padedančiomis diagnozuoti melanomą pagal Menzies metodą ir nustatyti melanomos stadiją pagal Breslow gylio metodą.

Aplikacijos išvaizda pateikiama paveikslėlyje (Pav. 14).



Pav. 14: Sukurtos aplikacijos išvaizda

Sukurta aplikacija suteikia galimybę viename lange peržiūrėti ir apdoroti dviejų tyrimų (optinio ir ultragarsinio) duomenis. Tai įgalina patogiaai nustatyti netik ligą, bet ir jos stadiją pagal plačiai naudojamus metodus. Ši aplikacija yra tik pagalbinė priemonė diagnozei nustatyti.

5.1. Aplikacijos funkcijos

Sukurtos aplikacija funkcijos:

- Optinio vaizdo, gauto dermatoskopu peržiūra;
- Specialiai paruošto optinio vaizdo pikselio vertės nustatymas X ir Y ašių atžvilgiu;
- Odos pažeidimo skersmens optiniame vaizde matavimas;
- Optinio vaizdo gražinimas į pradinį stovį po filtravimo;
- Menzies metodo klausimynas;
- Menzies diagnozės skaičiavimas pagal Menzies klausimyno atsakymų rezultatus;
- Optinio vaizdo invertavimas;
- Medianos filtras;
- Ultragarsinio vaizdo peržiūra;
- Specialiai paruošto ultragarsinio vaizdo pikselio vertės nustatymas X ašies atžvilgiu;
- Odos pažeidimo gylio matavimas;
- Ultragarsinio vaizdo gražinimas į pradinį stovį po filtravimo;
- Breslow gylio metodo rezultatas melanomos stadijos nustatymui.

5.1.1. Optinio vaizdo, gauto dermatoskopu peržiūra

Optinis vaizdas atvaizduojamas kairiame aplikacijos *canvas* tipo elemente. Norint išsirinkti atvaizdavimui norimą vaizdą spaudžiamas mygtukas *open file* ir pasirenkamas failas kompiuterio kietajame diske. Pasirinkus dermatoskopinį vaizdą jis yra atvaizduojamas pirmajame *canvas* elemente.

5.1.2. **Specialiai paruošto optinio vaizdo pikselio vertės nustatymas X ir Y ašių atžvilgiu**

Specialiai paruoštas optinis vaizdas yra dermatoskopu gautas optinis vaizdas su nuoroda į milimetro atitikmenį, t. y. Ant skaitmeninio vaizdo turi būti atžymėtas vieno milimetro atitikmuo.

Optinio vaizdo pikselio vertės nustatymo eiga:

1. Paspaudžiamas mygtukas *calibrate*.
2. Ant optinio vaizdo su pelės kairiu mygtuku paeiliui iš kairės į dešinę (jei nustatoma X ašies atžvilgiu) arba iš viršaus į apačią spaudžiami milimetro atitikmens kraštai.
3. Laukelyje *Pixel value X* arba *Pixel value Y* atvaizduojama pikselio vertė.

Pikselio vertė X ašimi skaičiuojama pagal tokią formulę:

$$\text{pikselis X ašimi} = |(1 / (pX_{start} - pX_{gl}))|,$$

kur:

pX_{pr} - pelės pirmo paspaudimo X koordinatė;

pX_{gl} - pelės pirmo paspaudimo X koordinatė .

Rezultatas yra apvalinamas iki dviejų skaičių po kablelio.

5.1.3. **Odos pažeidimo skersmens optiniame vaizde matavimas**

Gavus pikselio vertę milimetrais galima pradėti matuoti optinio vaizdo skersmenį. Tam atliekami šie žingsniai:

1. Paspaudžiamas mygtukas *measure*.
2. Ant optinio vaizdo su pelės kairiu mygtuku pasirenkami du matavimo taškai.
3. Laukelyje *diameter* atvaizduojama gauta vertė.

Skersmens vertės skaičiavimo formulė:

$$\text{skersmuo} = \sqrt{(x_2 * px_X - x_1 * px_X)^2 + (y_2 * px_Y - y_1 * px_Y)^2},$$

kur:

x_2 – antro pelės paspaudimo X koordinatė;

x_1 – pirmo pelės paspaudimo X koordinatė;

px_X – pikselio vertė X ašimi;

px_Y – pikselio vertė Y ašimi;

y_2 – antro pelės paspaudimo Y koordinatė;

y_1 – pirmo pelės paspaudimo Y koordinatė.

Norint užtikrinti didesnę matavimo tikslumą, matuojama 10 kartų ir rezultate pateikiamas matavimų vidurkis. Rezultatas yra apvalinamas iki 2 skaičių po kablelio.

Odos pažeidimo skersmuo yra labai svarbus, nes jam esant didesniai nei 6mm yra didelė melanomos tikimybė. Aplikacijoje akcentuojamas skersmens matavimas, tačiau su aplikacijos *measure* funkcija galime matuoti bet kokią odos pažeidimo dalį, kuri gali būti svarbi diagnozei, pavyzdžiui, pamatuoti ar darinys simetriškas, kokio skersmens taškai ant darinio, gavus kelis vaizdus per laiko tarpą – melsvo vualio plitimą, apgamo augimą ir k.t. Tačiau reikia atsižvelgti į šio matavimo tikslumą, nes apvalinama yra iki šimtosios milimetro dalies, kuri yra pakankama tik stambesniems dariniams. Norint funkciją pritaikyti smulkesniems elementams reikia sumažinti apvalinimą ir didinti pikselio vertės apskaičiavimo tikslumą.

5.1.4. Menzies metodo klausimynas

Pagal Menzies metodo [14] aprašomas teigiamas ir neigiamas melanomos ypatybes buvo sukurtas klausimynas: 11 *radio* tipo mygtukų su pasirinkimais *taip* arba *ne*. Toks klausimynas sukurtas siekiant palengvinti ir užfiksuoti svarbiausius melanomos simptomus. Kompiuterizuoto klausimyno didžiausias plusas yra tas, kad galime saugoti duomenis apie atskirų ligos atvejų simptomų kaitą duombazėse arba kietuosiuose diskuose ir nesunkiai juos vėliau lyginti bei sudaryti statistinius pranešimus. Kadangi dermatoskopu tiriant apgamus klinikose dažniausiai

apžiūrima vietoje ir neužfiksuojami matomi duomenys, nėra sekama kaip kinta apgamai, o tai gali lemti ne laiku pastebėtas melanomas užuomazgas ir leisti ligai nepastebėtai progresuoti.

Sukurtą klausimyną galima plėsti ir tikslinti, pritaikyti kitokiems metodams – visa tai nesunkiai konfigūruojama ir funkcionalumai gali būti lengvai plečiami.

5.1.5. Menzies diagnozės skaičiavimas pagal Menzies klausimyno atsakymų rezultatus

Pagal Menzies klausimyno atsakymus yra nustatomas Menzies metodo rezultatas – ar tai melanoma, ar ne. Paspaudus mygtuką *Count Menzies score* atvaizduojamas rezultatas šalia esančiame langelyje.

5.1.6. Optinio vaizdo invertavimas

Optinio vaizdo invertavimo funkcija buvo įterpta norint pademonstruoti kaip galima manipuluoti vaizdais kompiuterizuotoje sistemoje. Tokia demonstracija yra tikslinga, nes išmokus manipuluoti vaizdiniais efektais galima ieškoti tinkamiausio filtro smulkiausiems odos pažeidimo ypatybėms rasti, bei išmatuoti rastų odos defektų dydžius.



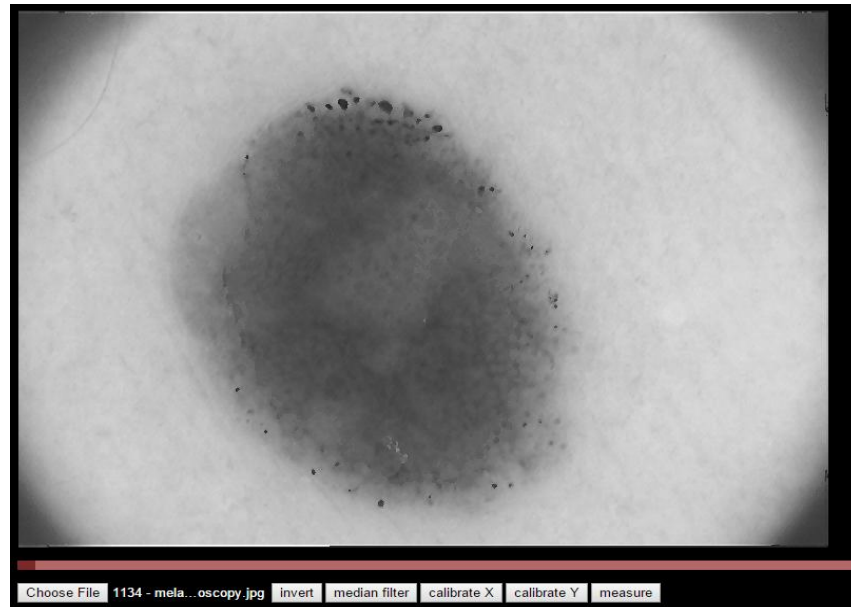
Pav. 8: Invertuotas vaizdas (melanoma)

Paveikslėlyje (Pav. 8) demonstruojama kaip atrodo invertuotas vaizdas – iš karto matosi, kad šis filtras padeda žymiai lengviau atskirti tamsius taškus apgamo paviršiuje.

5.1.7. Medianos filtras

Nors atlikti testai parodė, kad triukšmui mažinti ultragarsiniame vaizde medianos filtras nėra labai veiksmingas, buvo nuspręsta jį įterpti kaip pavyzdį.

Kadangi filtrą realizuojanti funkcija yra ganėtinai didelė, kodo ištrauka nebus demonstruojama, tačiau pirmame priede esančiame pilname aplikacijos kode galima funkciją apžiūrėti (*function doReduction()*). Funkcija veikia pereidama per visas spalvoto vaizdo reikšmes ir apskaičiuodama kiekvienai spalvai tam tikrą pilkos spalvos reikšmę. Tada sukuria naujo vaizdo duomenis seno vaizdo pikselius paversdama tos spalvos apskaičiuota pilka spalva (Pav. 9).



Pav. 9: medianos filtro rezultatas ant dermaskopinio vaizdo

5.1.8. *Ultragarsinio vaizdo apdorojimo funkcijos*

Ultragarsinio vaizdo apdorojimo funkcijos yra analogiškos aptartoms optinio vaizdo apdorojimo funkcijoms, todėl plačiau nagrinėjamos nebus. Breslow gylio rezultatas apskaičiuojamas pagal rekomendacijas [2] su gautomis gylio matavimo reikšmėmis.

5.1.9. *Aplikacijos kūrimui naudota programinė įranga ir technologijos*

1. ImageJ - testiniams vaizdams ir funkcionalumų palyginimui.
2. Visual Studio 2013 – kodo rašymui.
3. HTML5 – pasirinkta dėl paprastumo, nereikėjimo instaliuoti sukurtos aplikacijos. HTML5 *canvas* elementas įgalina manipuliuoti tiriamais vaizdais, kurti specialius filtrus vaizdų apdorojimui.
4. *jQuery* biblioteka.

5.1.10. Aplikacijos testavimas

Aplikacijos testavimui buvo paimti vaizdai su žinomomis diagnozėmis ir darinių gyliais (keletas su nežinomais gyliais, tačiau žinomomis diagnozėmis). Testavimo metu buvo nustatyta, kad matavimų rezultatų tikslinimui reikia plėsti aplikacijos funkcionalumus specialiais ultragarasiniam vaizdui skirtais filtrais. Kuriant kompiuterizuotą matavimo sistemą, skirtą odos pažeidimams matuoti, vaizdai turi būti gaunami prie odos darinio dedant pamatinius žinomų išmatavimų markerius. Lentelėje demonstruojami pavyzdiniai matavimų rezultatai (Lent. 5).

Lentelė 5: testavimo rezultatai. Jeigu vaizdas netinkamas matuoti viena iš ašių, žymima „N/A“, jeigu nėra duomenų „-“.

Auglio eiles numeris	Failo pavadinimas	A priori žinomi pamatiniai duomenys: histologiniai didžiausio auglio storio matavimai, mm	Su aplikacijos pagalba išmatuotas auglio gylis, mm	Menzies metodo rezultatas, gautas su aplikacija	Breslow gylio metodu aplikacijos apskaičiuota melanomos stadija	Auglio skersmuo išmatuotas su aplikacija, mm
1	1173 - Reed nevus	0,48	0,47	teigiama	I	X ašis – 1,73, Y ašis – 2,1
2	1172 – melanoma	1	1,06	teigiama	II	-
3	1171 – Spitz nevus	0,78	0,71	teigiama	I	X ašis – 3,16, Y ašis – 3,28
4	1170 – melanoma	0,5	0,49	teigiama	I	-
5	1169 – melanoma	1,2	1,23	teigiama	II	X ašis – 4,78, Y ašis – 4,51
6	1168 - nevus	0,6	0,67	teigiama	I	X ašis – 3,12, Y ašis – 2,74
7	1167 - Reed nevus	0,6	0,59	teigiama	I	X ašis – 3,67, Y ašis – 3,4
8	1166 - Dysplastic nevus	0,5	0,45	teigiama	I	X ašis – 3,9, Y ašis – 4,55
9	1165 - nevus	0,85	0,82	teigiama	II	X ašis – 6,43, Y ašis

						- 3,48
10	1164 - Spitz nevus	1,05	0,99	teigiama	II	X ašis – 2,65, Y ašis – 3,2
11	1163 - Dysplastic nevus	0,9	0,86	teigiama	II	X ašis – 4,46, Y ašis – 4,32
12	1162 – nevus	-	0,36	teigiama	I	X ašis – 3,08, Y ašis – 3,41
13	1159 – Spitz nevus	0,6	0,61	teigiama	I	X ašis – 5,85, Y ašis – 4,9
14	1158 - nevus	-	0,32	teigiama	I	X ašis – 3,75, Y ašis – 2,96
15	1157 – Dysplastic nevus	0,6	0,65	teigiama	I	X ašis – 4,73, Y ašis – 4,49
16	1153 - Blue nevus	-	0,51	neigiama	I	X ašis – 3,25, Y ašis – 3,81
17	1152 - Reed nevus	0,68	0,69	teigiama	I	X ašis – 4,04, Y ašis – 4,92
18	1151 - SCC in situ	0,2	0,28	teigiama	I	X ašis – 4,77, Y ašis – 4,54
19	1150 - Spitz nevus	0,21	0,31	teigiama	I	X ašis – 3,44, Y ašis – 3,26
20	1142 – nevus	-	0,88	teigiama	II	X ašis – 3,93, Y ašis – 4
21	1141 – melanoma	0,85	0,82	teigiama	II	X ašis – 2,96, Y ašis – N/A
22	1137 – Spitz nevus	0,5	0,49	teigiama	I	X ašis – 2,35, Y ašis – 3,31
23	1135 - melanoma	0,7	0,72	teigiama	I	X ašis – 5,02, Y ašis – N/A
24	1134 - melanoma "	0,6	0,61	teigiama	I	X ašis – 3,68, Y ašis – 4,44

Testavimo metu buvo nustatyta, kad:

- su aplikacija atliktų matavimų rezultatai yra pakankamai tikslūs, kad pagal Breslow gylį nustatyti melanomos stadiją.
- su aplikacijos pagalba net ir nepatyręs žmogus gali nesudėtingai išmatuoti odos pažeidimų išmatavimus.
- lengviau išmatuojami gilūs odos pažeidimai.
- matavimo tikslumas stipriai priklauso nuo vaizdo kokybės, nes ultragarsiniame vaizde esant neryškiems atsindžiams tarp pažeidimo ir sveikų audinių yra labai sudėtinga pasirinkti matavimo taškus.

6. Kompiuterizuota optinio ir ultragarsinio metodų apjungimo diagnostinė sistema

Pagal darbe nagrinėtą literatūrą ir testinės ultragarsinio ir optinio metodų apjungimo aplikacijos testavimo duomenis, buvo sukurtas kompiuterizuotos pagalbinės sistemos reikalavimų ir rekomendacijų rinkinys:

1. Sistema turi leisti peržiūrėti tyrimų vaizdus, juos didinti ir apdoroti bent paprasčiausiais vaizdų apdorojimo filtrais (invertavimas, nutriukšminimas, kontrastas ir pan.).

2. Sistema turi apskaičiuoti pikselio vertę milimetrais bent 0,01mm tikslumu.

3. Sistema turi turėti matavimo funkcionalumą, atvaizduojant matavimo rezultatus ne mažiau 0,01mm tikslumu, nes nuo tokio tikslumo priklauso ligos stadijos nustatymas. Rekomenduotina tiksluma didinti iki 0,001mm. Tam pasiekti reikėtų papildyti sistemos funkcionalumą vaizdo didinimu ir mažinimu (kad būtų galimybė tiksliau nurodyti matavimo taškus) ir mažinti apvalinimą.

4. Sistemai rekomenduojama paruošti klausimyną apie paciento veiklas, galinčias įtakoti ligos atsiradimą (pavyzdžiui: soliariumų aplankymai).

5. Sistemai rekomenduojama realizuoti bent po vieną pusiau automatinį metodų diagnozavimo posistemį kiekvienam iš tyrimų metodų (pavyzdžiui: optiniam – Menzies, ultragarsiniam – Breslow).

6. Sistema turėtų saugoti užpildytus duomenis apie kiekvieną pacientą.

7. Sistema turi turėti statistikos pateikimo posistemį, kad galima būtų daryti išvadas apie ligų atsiradimo tikimybes ir priežastis.

8. Sistemai rekomenduojama būti lengvai integruojamai į ligoninių ir poliklinikų vidines sistemas.

Išvados

1. Išanalizavus įvairius diagnostinius odos pažeidimų metodus nustatyta, kad dauguma odos pažeidimų diagnostinių metodų pavieniui nepateikia pakankamai informacijos apie tiriamo odos pažeidimo parametrus. Todėl, atsižvelgiant į odos ligų ankstyvosios diagnostikos problemas, yra tikslinga naudoti kelis skirtingus metodus, bei, neatsižvelgiant į palyginus didesnes laiko bei resursų sąnaudas, daryti kelis odos pažeidimo tyrimus.

2. Atlikus tyrimą kuriant diagnostinę aplikaciją nustatyta, kad apjungus optinį ir ultragarsinį metodus odos pažeidimo parametrams matuoti gaunama pakankama informacija netik nustatyti galimai ligai, bet ir ligos stadijai.

3. Atlikus tyrimą su sukurta aplikacija nustatyta, kad sukūrus kompiuterizuotą sistemą, kuri naudotų optinį ir ultragarsinį vaizdus, galima pagreitinti ir palengvinti medicinos personalo darbą, bei rinkti svarbius duomenis odos ligų išsamiam tyrimui (pažeidimo gylis, skersmenys X ir Y ašimis, bet kokie kiti darinių ar pažeidimo išmatavimai).

4. Atlikus tyrimą su sukurta aplikacija nuspręsta, kad net ir paprasčiausia aplikacija sukuria svarią pagalbą mažesnės patirties specialistui diagnozuoti melanomą.

5. Nagrinėti bei panaudoti metodai, Menzies metodas dermatoskopiniam vaizdui bei Breslow gylio metodas ultragarsiniam vaizdui, pateikia kartu ligos diagnozę bei ligos stadiją, kas galėtų odos pažeidimų diagnostiką padaryti veiksmingesne.

Literatūra

1. Bracale, R.; Coppolino, F.; Fonio, P.; Giganti, G.; Macarini, L.; Pinto, A.; Pinto, F.; Russo, A.; *Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis in adult patients*, 2013m.
2. Breslow, A.; *Thickness, Cross-Sectional Areas and Depth of Invasion in the Prognosis of Cutaneous Melanoma*, 1970m.
3. Chan, V.; Perlas, A.; *Basics of ultrasound imaging*, 2011m.
4. Clark, W. R.; *The Histogenesis and Biologic Behavior of Primary Human Malignant Melanomas of the Skin*, 1969m.
5. Didžiapetrienė, J.; Smailytė, G.; Vaišnorienė, I.; Valuckas, K. P.; *Odos melanomos ankstyvoji diagnostika*, Vilniaus universiteto Onkologijos institutas, leidinys „Medicinos teorija ir praktika“ 2013 - T. 19 (Nr. 4), 366–372 p.
6. Igarashi, T; Nishino, K.; Nayar, S. K.; *The Appearance of Human Skin*, Niujorkas, Amerika, birželis, 2005m..
7. Kim, J. S.; *Characteristics of Piezoelectric Ceramic Transducers Tapered with an Exponential Function*, 2009m.
8. Luedke, H.; Schwabe, R; *Digital image analysis for diagnosis of cutaneous melanoma*, British Journal of Dermatology 2004; 151: 1029–1038.
9. Marcal, A. R. C; Mendonca, T; Silva, C. S. P.; Pereina, M. A.; Rozeira, P.; *Evaluation of the Menzies method potential for automatic dermoscopic image analysis*, Portugalija.
10. Robins, P.; Stine, M.; *The Revised Melanoma Staging System and the Impact of Mitotic Rate*, The melanoma Letter, ruduo, 2010m., Vol. 28, No. 3.
11. Zanotto, M.; *Visual Description of Skin Lesions*, 2010m.
12. Montagna, W.; *The Structure and Function of Skin*, 1974m.

13. Bruckner, A. L.; *An introduction to dermatology: morphology and common diagnostic studies.*
14. Brind'Amour K.; *Get the skinny on skin disorders*, 2014m.
15. World Health Organization (WHO), *Manual of diagnostic ultrasound. Volume 2.*
16. World Health Organization (WHO), *Manual of diagnostic ultrasound. Volume 1.*
17. MMMP: *Melanoma Molecular Map Project* - <http://www.mmmp.org/>.
18. *Cancer research UK* - <http://www.cancerresearchuk.org/>

Priedas 1: sukurtos aplikacijos kodas

```
<!DOCTYPE html>
<html>
<head>
<title>Vaizdų apdorojimas</title>
<meta charset="utf-8" />
<script src="http://ajax.googleapis.com/ajax/libs/jquery/1.5.1/jquery.min.js"></script>
<style type="text/css">
canvas {
border: 1px solid #000000;
}
body {
font-family:'Franklin Gothic Medium', 'Arial Narrow', Arial, sans-serif;
color:white;
background-color: black;
}
::-webkit-scrollbar {
width: 10px;
height: 10px;
background-color: darkgrey;
}
::-webkit-scrollbar-track {
background-color: #b46868;
} /* the new scrollbar will have a flat appearance with the set background color */

::-webkit-scrollbar-thumb {
background-color: rgba(0, 0, 0, 0.2);
} /* this will style the thumb, ignoring the track */

::-webkit-scrollbar-button {
background-color: #7c2929;
} /* optionally, you can style the top and the bottom buttons (left and right for horizontal bars) */

::-webkit-scrollbar-corner {
background-color: black;
}
td {
width: 300px;
}
</style>
<script>
var image = new Image(); // dermascope original image
var imageData; // dermascope original image data
var image_ultra = new Image(); // ultrasound original image
var imageData_ultra; // ultrasound original image data
var dermascopy = ""; // dermascope original image url
var ultrasound = ""; // ultrasound original image url
var mouse_start = 0; // mouse first click on ultrasound image
var mouse_end = 0; // mouse first click on ultrasound image
```



```
var mouse_start_d = {
x: 0,
y: 0
}; // mouse first click on dermascope image
var mouse_end_d = {
x: 0,
y: 0
}; // mouse first click on dermascope image
var pixel_val = 0.01; // pixel value on ultrasound image
var calibrated = -1;
var measure = -1;
var diameter_X = -1;
var diameter_Y = -1;
var calibrate_X = -1;
var calibrate_Y = -1;
var pixel_val_X = 0.01; // pixel value on dermascope image X axis
var pixel_val_Y = 0.01; // pixel value on dermascope image Y axis
var measure_count_ultra = 0;
var ultra_array = new Array();
var measure_count_dermaX = 0;
var dermaX_array = new Array();
var measure_count_dermaY = 0;
var dermaY_array = new Array();

// Onload method to draw the initial dermascope image in the frist canvas.
function drawCanvas_dermascope(){
// get the canvas
var canvas = document.getElementById('dermascopy');
// check if canvas is supported
if (canvas.getContext){
// get the 2D context
var context = canvas.getContext('2d');
// get the image path from the select field to load it
image.src = dermascopy;
// the image must be loaded before we can draw it
image.onload = function(){
// cleans the canvas
canvas.width = image.width;
canvas.height = image.height;
// drawing the loaded image
context.drawImage(image,0,0);
// save the image data to the gloabel ImageData object
imageData = context.getImageData(0, 0, image.width, image.height);
}

canvas.addEventListener('mousedown', function (evt) {
if (calibrate_X == 0) {
mouse_start = getMousePos(canvas, evt, 1);
calibrate_X = 1;
} else
if (calibrate_X == 1) {
mouse_end = getMousePos(canvas, evt, 1);
```

```
calibrate_X = 2;
pixel_val_X = Math.abs(1 / (mouse_start - mouse_end));
pixel_val_X = pixel_val_X.toFixed(2);
document.getElementById('px_dia_val_X').value = pixel_val_X;
}
if (calibrate_Y == 0) {
mouse_start = getMousePos(canvas, evt, 3);
calibrate_Y = 1;
} else
if (calibrate_Y == 1) {
mouse_end = getMousePos(canvas, evt, 3);
calibrate_Y = 2;
pixel_val_Y = Math.abs(1 / (mouse_start - mouse_end));
pixel_val_Y = pixel_val_Y.toFixed(2);
document.getElementById('px_dia_val_Y').value = pixel_val_Y;
}
if (diameter_X == 0) {
mouse_start_d = getMousePos(canvas, evt, 2);
diameter_X = 1;
} else if (diameter_X == 1) {
mouse_end_d = getMousePos(canvas, evt, 2);
diameter_X = 0;
dermaX_array[measure_count_dermaX] = Math.abs(lineDistance(mouse_start_d, mouse_end_d));
console.log("measure: " + dermaX_array[measure_count_dermaX]);
measure_count_dermaX++;
document.getElementById('mes_X').value = measure_count_dermaX;
if (measure_count_dermaX == 10) {
measure_count_dermaX = 0;
diameter_X = 2;
var mean = 0;
mean = mean.toFixed(4);
for (var i = 0; i < 10; i++) {
mean = parseFloat(mean) + parseFloat(dermaX_array[i]);
console.log("mean: " + mean);
}
mean = mean / 10;
document.getElementById('dia_val_X').value = mean.toFixed(2);
}
}
if (diameter_Y == 0) {
mouse_start_d = getMousePos(canvas, evt, 2);
diameter_Y = 1;
} else if (diameter_Y == 1) {
mouse_end_d = getMousePos(canvas, evt, 2);
diameter_Y = 0;
dermaY_array[measure_count_dermaY] = Math.abs(lineDistance(mouse_start_d, mouse_end_d));
console.log("measure: " + dermaY_array[measure_count_dermaY]);
measure_count_dermaY++;
document.getElementById('mes_Y').value = measure_count_dermaY;
if (measure_count_dermaY == 10) {
measure_count_dermaY = 0;
```

```
diameter_Y = 2;
var mean = 0;
mean = mean.toFixed(4);
for (var i = 0; i < 10; i++) {
mean = parseFloat(mean) + parseFloat(dermaY_array[i]);
console.log("mean: " + mean);
}
mean = mean / 10;
document.getElementById('dia_val_Y').value = mean.toFixed(2);
}
}
}, false);
}else{
alert('not supported!');
}
}

// distance
function lineDistance(point1, point2) {
var xs = point2.x * pixel_val_X - point1.x * pixel_val_X;
xs = xs * xs;
var ys = point2.y * pixel_val_Y - point1.y * pixel_val_Y;
ys = ys * ys;
return Math.sqrt(xs + ys);
}

// get mouse position on the canvas; mode 1 - ultrasound, mode 2 - dermoscop, 3 - calibrate Y
function getMousePos(canvas, evt, mode) {
var rect = canvas.getBoundingClientRect();
if (mode == 1)
return evt.clientX - rect.top;
if (mode == 2)
return {
x: evt.clientX - rect.left,
y: evt.clientY - rect.top
};
if (mode == 3)
return evt.clientY - rect.top;
}

// Onload method to draw the initial ultrasound image in the second canvas.
function drawCanvas_ultrasound() {
// get the canvas
var canvas = document.getElementById('ultrasound');
// check if canvas is supported
if (canvas.getContext) {
// get the 2D context
var context = canvas.getContext('2d');
// get the image path from the select field to load it
image_ultra.src = ultrasound;
// the image must be loaded before we can draw it
image_ultra.onload = function () {
// cleans the canvas
```

```
canvas.width = image_ultra.width;
canvas.height = image_ultra.height;
// drawing the loaded image
context.drawImage(image_ultra, 0, 0);
// save the image data to the global ImageData object
imageData_ultra = context.getImageData(0, 0, image_ultra.width, image_ultra.height);
// drawHistogram();
}
canvas.addEventListener('mousedown', function (evt) {
if (calibrated == 0) {
mouse_start = getMousePos(canvas, evt, 1);
calibrated = 1;
} else
if (calibrated == 1) {
mouse_end = getMousePos(canvas, evt, 1);
calibrated = 2;
pixel_val = Math.abs(1 / (mouse_start - mouse_end));
pixel_val = pixel_val.toFixed(2);
document.getElementById('px_val').value = pixel_val;
}
if (measure==0) {
mouse_start = getMousePos(canvas, evt, 1);
measure = 1;
} else if (measure == 1) {
mouse_end = getMousePos(canvas, evt, 1);
ultra_array[measure_count_ultra] = Math.abs((mouse_start - mouse_end) * pixel_val);
console.log("measure: " + ultra_array[measure_count_ultra]);
measure_count_ultra++;
document.getElementById('count_span').value = measure_count_ultra;
measure = 0;
if (measure_count_ultra == 10) {
measure_count_ultra = 0;
measure = 2;
var mean = 0;
mean = mean.toFixed(4);
for (var i = 0; i < 10; i++) {
mean = parseFloat(mean) + parseFloat(ultra_array[i]);
console.log("mean: " + mean);
}
mean = mean / 10;
document.getElementById('mes_val').value = mean.toFixed(2);
countBreslow(mean);
}
}, false);
} else {
alert('not supported!');
}
}
//This function inverts the image data and
function doInvert(){
```

```
// get the canvas
var canvas = document.getElementById('dermascopy');
// check if canvas is supported
if (canvas.getContext){
// cleans the canvas
canvas.width = image.width;
canvas.height = image.height;
// get the 2D context
var context = canvas.getContext('2d');
// create a new ImageData object
var newImageData = context.createImageData(imageData.width, imageData.height);

var i = 0;
while(i < imageData.data.length){
// invert the colors
newImageData.data[i] = 255- imageData.data[i++]; // R
newImageData.data[i] = 255- imageData.data[i++]; // G
newImageData.data[i] = 255- imageData.data[i++]; // B
newImageData.data[i] = imageData.data[i++]; // A
}
context.putImageData(newImageData, 0, 0);
}
}

// count Breslow depth
function countBreslow(mes) {
if (mes < 0.76) {
document.getElementById('breslow_val').value = "Stage I";
}
else if (mes < 1.51) {
document.getElementById('breslow_val').value = "Stage II";
}
else if (mes < 2.26) {
document.getElementById('breslow_val').value = "Stage III";
}
else if (mes > 3) {
document.getElementById('breslow_val').value = "Stage IV";
}
}

// count Menzies score
function countMenzies() {
var result = false;
var count = 0;
count += radioVal(document.getElementsByName('asymmetry'));
count += radioVal(document.getElementsByName('color_uni'));
if (count == 2)
result = true;
count = 0;
count += radioVal(document.getElementsByName('borders'));
count += radioVal(document.getElementsByName('veil'));
count += radioVal(document.getElementsByName('dots'));
count += radioVal(document.getElementsByName('pseudopods'));
```

```
count += radioVal(document.getElementsByName('radial'));
count += radioVal(document.getElementsByName('depigmentation'));
count += radioVal(document.getElementsByName('globules'));
count += radioVal(document.getElementsByName('multi_colors'));
count += radioVal(document.getElementsByName('multi_dots'));
count += radioVal(document.getElementsByName('network'));
if (count > 0)
result = true;
if (result) {
document.getElementById('menzies_val').value = "positive"
} else {
document.getElementById('menzies_val').value = "negative";
}
}

// get selected radio button value
function radioVal(temp) {
for (var i = 0, length = temp.length; i < length; i++) {
if (temp[i].checked) {
return parseInt(temp[i].value);
break;
}
}
}

// This function uses a median filter for noise reduction.
function doReduction(img, imgData, name){
// get the canvas
var canvas = document.getElementById(name);
// check if canvas is supported
if (canvas.getContext){
// cleans the canvas
canvas.width = img.width;
canvas.height = img.height;
// get the 2D context
var context = canvas.getContext('2d');
// create a new ImageData object
var newImageData = context.createImageData(imgData.width, imgData.height);
// move over the image data
for (var x = 0; x < imgData.width; x++) {
for (var y = 0; y < imgData.height; y++) {
// collection array for median filter
var P = new Array();
var count = 0;

// move with a little window over the image
for ( var u = 0; u < 3; u++) {
for ( var v = 0; v < 3; v++) {
// calculate the index of the sliding window
var windowIndex = ((x + u) + (y + v) * imgData.width) * 4;
// get the color values
var r = imgData.data>windowIndex + 0]; // R
```

```
var g = imgData.data>windowIndex + 1]; // G
var b = imgData.data>windowIndex + 2]; // B
var a = imgData.data>windowIndex + 3]; // A
// calculate the grey value and save it to the prepared array
P[count]=parseFloat( parseFloat("0.33") *( parseFloat(r) + parseFloat(g) + parseFloat(b)));
count++;
}
}
// sorting the array
P.sort();
// calculate the index of the image
var imageIndex = (x + y * imgData.width) * 4;
// save the median to the single color positions
newImageData.data[imageIndex + 0] = parseInt(P[4]); // R
newImageData.data[imageIndex + 1] = parseInt(P[4]); // G
newImageData.data[imageIndex + 2] = parseInt(P[4]); // B
// set the original alpha
newImageData.data[imageIndex + 3] = imgData.data[imageIndex + 3]; // A
}
}
// draw the inverted image data to the canvas
context.putImageData(newImageData, 0, 0);
}
}

// This function resets canvas to original image
function doReset(img, imgData, name) {
// get the canvas
var canvas = document.getElementById(name);
// check if canvas is supported
if (canvas.getContext) {
// cleans the canvas
canvas.width = img.width;
canvas.height = img.height;
// get the 2D context
var context = canvas.getContext('2d');
context.putImageData(imgData, 0, 0);
}
}
</script>
</head>
<body onload="drawCanvas_dermascope(); drawCanvas_ultrasound();">
<div style="width:50%;display:inline-block;float:left">
<div style="height:600px; overflow:scroll">
<canvas id="dermascopy" width="500" height="500">
Your browser does not support this graphic.
</canvas>
</div><br/>
<div style="height:50px">
<input id="file" type="file" />
<button onclick="doReset(image, imageData, 'dermascopy');">reset</button>
<button onclick="doInvert();">invert</button>
```

```
<button onclick="doReduction(image, imageData, 'dermascopy');">median filter</button>
<button onclick="calibrate_X=0;">calibrate X</button>
<button onclick="calibrate_Y=0;">calibrate Y</button>
<button onclick="diameter_X=0;">measure X</button><button
onclick="diameter_Y=0;">measure Y</button>
<span>Measure count X axis: </span><input type="text" readonly="readonly" id="mes_X"
value="" style="width:30px" /><br/><br />
<span>Measure count Y axis: </span><input type="text" readonly="readonly" id="mes_Y"
value="" style="width:30px" />
&nbsp;&nbsp;&nbsp;<span>Pixel value X axis: </span><input type="text" readonly="readonly"
id="px_dia_val_X" value="" style="width:30px" /> mm
&nbsp;&nbsp;&nbsp;<span>Pixel value Y axis: </span><input type="text" readonly="readonly"
id="px_dia_val_Y" value="" style="width:30px" /> mm
&nbsp;&nbsp;&nbsp;<span>Lesion diameter X axis: </span><input type="text" readonly="readonly"
id="dia_val_X" value="" style="width:30px" /> mm
&nbsp;&nbsp;&nbsp;<span>Lesion diameter Y axis: </span><input type="text" readonly="readonly"
id="dia_val_Y" value="" style="width:30px" /> mm
</div>
<div>
<table>
<tr>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Symmetry of pattern: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="asymmetry" value="0" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="asymmetry" value="1" />
</td>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Presence of a single color: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="color_uni" value="0" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="color_uni" value="1" />
</td>
</tr>
<tr>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Reggular borders: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="borders" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="borders" value="0" />
</td>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Blue-white veil: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="veil" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="veil" value="0" />
</td>
</tr>
</table>
</div>
```



```
</tr>
<tr>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Multiple brown dots: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="dots" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="dots" value="0" />
</td>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Pseudopods: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="pseudopods" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="pseudopods" value="0" />
</td>
</tr>
<tr>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Radial streaming: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="radial" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="radial" value="0" />
</td>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Scar-like depigmentation: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="depigmentation" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="depigmentation" value="0" />
</td>
</tr>
<tr>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Peripheral black dots/globules: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="globules" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="globules" value="0" />
</td>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Multiple (5-6) colors: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="multi_colors" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="multi_colors" value="0" />
</td>
</tr>
<tr>
<td>
</td>
<td>

```

```
<p style="width:150px; display:inline-block">Multiple blue/gray dots: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="multi_dots" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="multi_dots" value="0" />
</td>
<td>
<p style="width:150px; display:inline-block">Broadened network: </p>
<label>yes</label>
<input type="radio" name="network" value="1" />
<label>no</label>
<input type="radio" name="network" value="0" />
</td>
</tr>
</table>
<button onclick="countMenzies();">Count Menzies score</button>
<span>Menzies method result: </span><input type="text" readonly="readonly"
id="menzies_val" value="" style="width:150px" />
</div>
</div>
<div style="width:50%;display:inline-block; float:right">
<div style="height:600px; overflow:scroll">
<canvas id="ultrasound" width="500" height="500">
Your browser does not support this graphic.
</canvas>
</div><br />
<div style="height:50px">
<input id="file_ultra" type="file" />
<button onclick="doReset(image_ultra, imageData_ultra, 'ultrasound');">reset</button>
<button onclick="calibrated=0;">calibrate</button>
<button onclick="measure=0;">measure</button>
<span>Measurement number: </span><input type="text" readonly="readonly" id="count_span"
value="" style="width:30px" />
<button onclick="doReduction(image_ultra, imageData_ultra, 'ultrasound');">median
filter</button>
</div>
<div>
<span>Pixel value: </span><input type="text" readonly="readonly" id="px_val" value=""
style="width:30px" /> mm<br/><br/>
<span>Lesion depth: </span><input type="text" readonly="readonly" id="mes_val" value=""
style="width:30px" /> mm<br /><br /><br />
<span>Breslow depth: </span><input type="text" readonly="readonly" id="breslow_val"
value="" style="width:80px"/><br />
</div>
</div>
<script>
// append an onchange event
$('#file').change(function(){
dermascopy = URL.createObjectURL(event.target.files[0]);
image.src = dermascopy;
});
```

```
$('#file_ultra').change(function () {  
  ultrasound = URL.createObjectURL(event.target.files[0]);  
  image_ultra.src = ultrasound;  
});  
</script>  
</body>  
</html>
```