



IEGULDĪJUMS TAVĀ NĀKOTNĒ



EIROPAS SAVIENĪBA

Eiropas Sociālais fonds

Prioritāte: 1.1. Augstākā izglītība un zinātne

Pasākums: 1.1.1. Zinātnes un pētniecības potenciāla attīstība

Aktivitāte: 1.1.1.2. Cilvēkresursu piesaiste zinātnei

Projekts: "Inovatīvas biomedicīnisko attēlu iegūšanas un apstrādes tehnoloģijas" (InBiT)

Projekta sākuma datums: 01.09.2013.g.

Projekta beigu datums: 31.08.2015.g.

Vienošanās Nr.2013/0009/1DP/1.1.1.2.0/13/APIA/VIAA/014

ESF finansējuma saņēmējs: Elektronikas un datorzinātņu institūts (EDI)

Sadarbības partneris: Latvijas Universitātes Atomfizikas un spektroskopijas institūts (ASI)

Projekta aktivitātes Nr.2 "Pētījumi" progresu pārskats

Pārskata numurs Nr.1. par periodu no 01.09.2013.g līdz 30.11.2013.g.

Projekta zinātniskais vadītājs: Aivars Lorencs, Dr.hab.math.

Projekta zinātniskie darbinieki: Kristīne Azarjana, Dr.med.

Jekaterina Bule, Dr.sc.ing.

Gita Krieviņa, doktorante

Inga Saknīte, doktorante

Dainis Jakovels, doktorants.

Ints Mednieks, Dr.sc.comp.

Juris Siņica-Siņavskis, Mag.math.

SATURS

1.	Kopsavilkums	3
2.	Ievads	4
3.	Biomedicīnisko attēlu iegūšanas un apstrādes tehnoloģijas: pašreizējais stāvoklis	5
3.1.	Izmantojamās aparatūras iespējas ādas veidojumu analīzē.....	5
3.2.	Attēlu apstrādes pieejas.....	6
4.	Ādas veidojumu diagnostika klīniskajā praksē: aktuālas problēmas	9
4.1.	Ādas veidojumi dermatologa praksē	9
4.2.	Klīnikās izmantotās aparatūras iespējas	11
4.3.	Ādas veidojumu diagnostikas problēmas	12
5.	Ādas veidojumu multispektrālo attēlu analīze	13
6.	DICOM formāta trīsdimensiju attēlu apstrāde MATLAB vidē	18
6.1.	3D attēlu veidošana no izmeklējumu rezultātiem	18
6.2.	3D apakšobjektu izdalīšana un vizualizācija.....	19
7.	Multimodālas biomedicīnisku attēlu iegūšanas tehnoloģijas izstrāde	21
8.	Attēlu iegūšanas klīnikā ētiskie aspekti	28
9.	Secinājumi.....	29
10.	Literatūras saraksts	30
11.	Pielikumi. Latvijas Universitātes Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta Zinātniskās izpētes ētikas komisijai iesniegtie dokumenti.....	31

1. Kopsavilkums

Pārskata periodā projekta aktivitātes "Pētījumi" ietvaros veikti šādi darbi:

1. Izveidota projekta iekšējā mājas lapas informācijas apmaiņai, tur ievietoti:
 - a. Projekta satura dokuments
 - b. Pieejamie ādas veidojumu attēli
 - c. Datortomogrāfijas attēli
 - d. Pieejamās publikācijas par ar projektu saistītām tēmām
 - e. Projekta semināru prezentācijas
2. Projekta pētnieciskā darbība apspriesta 7 semināros:
 - a. Apmaiņa ar informāciju un pieredzi
 - b. Pieņemti vadības grupas lēmumi par projekta virzību
3. Definēti projekta zinātnisko dalībnieku konkrētie uzdevumi (apspriesti seminārā un ievietoti projekta iekšējā mājas lapā).
4. Veikta publikāciju izpēte par projektam tuvām tēmām, lai konkretizētu projekta mērķus un uzdevumus:
 - a. Par medicīniskām problēmām ādas veidojumu diagnostikā
 - b. Par pasaulē pieejamo aparatūru
 - c. Par pašlaik izmantotām matemātiskām metodēm ādas veidojumu attēlu apstrādē
5. Veikta iepazīšanās ar dermatoskopijas aparātu MoleMax Lāzerplastikas klīnikā.
6. Izanalizēti ādas veidojumu multispektrālie attēli, kas agrāk iegūti ar Nuance EX kameru, ar mērķi izdalīt veidojumu klases ar atšķirīgiem spektriem. Novērots, ka klašu skaits ir liels, attēlu uzņemšanas apstākļi mainīgi, tādēļ secināts, ka jāizskata iespējas attēlu apstrādes algoritmus balstīt uz pikseļu spektra veidošanās modeļa.
7. Panākta vienošanās ar Lāzerplastikas klīnikas vadītāju par klīnikā iegūto MoleMax attēlu izmantošanu.
8. Sagatavoti dokumenti Latvijas Universitātes Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta Zinātniskās izpētes ētikas komisijai, saņemta atļauja veikt klīniskos pētījumus Lāzerplastikas klīnikā un Veselības centrā 4. Lai veiktu klīniskos pētījumus ar projektā izgatavoto aparatūru, nepieciešams līgums ar klīniku.
9. EDI izstrādāta programma 3D attēlu veidošanai no datortomogrāfijas izmeklējumu diskkiem.
10. Uzsākta 3D attēlu programmas izstrāde izvēlētu apakšobjektu izdalīšanai un vizualizācijai. Par iespējamo konkrēto medicīnisko uzdevumu izvēlēta nieru tauku objektu izdalīšana šajos attēlos.
11. ASI izgatavots pirmais attēlu iegūšanas aparatūras prototips, kas balstīts uz multispektrālās kameras Nuance EX izmantošanu.
12. Sagatavotas specifikācijas pirmajam materiālu iepirkumam.

2. Ievads

Projekts kopumā veltīts jaunas zinātniskas grupas izveidei, kas nodarbotos ar inovatīvu biomedicīnisko attēlu iegūšanas un apstrādes tehnoloģiju izstrādi un aprobāciju. Projekta ietvaros paredzēts izstrādāt neinvazīvu multimodālu ādas attēlu iegūšanas tehnoloģiju un šo attēlu apstrādes metodes. Biomedicīnisku attēlu apstrādes metodēm vispārīgā gadījumā nevajadzētu būt atkarīgām no konkrētā attēlu iegūšanas paņēmiena, tādēļ projekta zinātnieku grupa centīsies neierobežot sevi tikai ar tādu attēlu apstrādi, kuri iegūti ar projekta ietvaros izstrādātās aparatūras palīdzību.

Projekta pirmajā posmā tika pētītas dažādas ar tā tēmu saistītas attēlu iegūšanas un apstrādes metodes, lai veidotu sistemātisku pārskatu par tām kā zinātnisko bāzi, uz kuras pamata veikt pētījumus projekta ietvaros. Tika akcentētas ādas veidojumu attēlu iegūšanas un apstrādes metodes. Pārskatā atspoguļotas pasaulē izmantojamā aparatūra un metodes ādas veidojumu analīzei, aprakstītas medicīniskās problēmas šādu veidojumu diagnostikā, kā arī iegūtie pirmie rezultāti atsevišķu medicīnisko attēlu tipu apstrādē.

Pārskata periodā izstrādāts pirmais aparatūras makets multimodālu attēlu iegūšanai, ar kura palīdzību plānots veikt laboratorijas izmēģinājumus multimodālu attēlu iegūšanā, lai iegūtu praktisku pieredzi darbā ar šādu aparatūru un secinātu, kādas korekcijas nepieciešams veikt, lai uzlabotu iekārtas tehnisko risinājumu un parametrus.

Izanalizēti attēli, kas agrāk iegūti ASI ar multispektrālās kameras Nuance EX palīdzību, lai izpētītu dažādu ādas veidojumu spektrus. Pārskatā ievietoti veidojumu vidējie spektri un šīs analīzes rezultātā izdarītie secinājumi.

Pārskatā atainoti arī darbi, kas paveikti datortomogrāfijas attēlu apstrādes jomā. Izstrādāta programmatūra, kas ļauj no izmeklējumu datiem veidot 3D attēlus. Uzsākta programmatūras izstrāde, ar kuras palīdzību šādos attēlos varētu izdalīt atsevišķu 3D objektu, kurš interesē lietotāju.

3. Biomedicīnisko attēlu iegūšanas un apstrādes tehnoloģijas: pašreizējais stāvoklis

3.1. Izmantojamās aparatūras iespējas ādas veidojumu analīzē

Jaunā multimodālā biomedicīnas datu attēlošanas tehnoloģija paredzēta pilnīgākas informācijas gūšanai par ādas hromoforu un fluoroforu koncentrācijām, to lokalizācijas vietām, kā arī kvantitatīvai un kvalitatīvai mikrocirkulācijas raksturošanai.

Pašlaik tuvākais konkurents projektā topošajai ierīcei funkcionālā ziņā ir SIAScope (Astron Clinical Ltd., Cambridge, UK). Aparatūrā apvienotas tehnoloģijas ir atstarotās gaismas spektrofotometrija un fluorescence. Galvenās aparatūras funkcijas ir ādas hromoforu (melanīna un hemaglobīna) un fluorofora (kolagēna) relatīvā daudzuma un lokalizācijas izvērtēšana ādas veidojumā [2]. Paralēli tiek iegūts arī augstas kvalitātes dermatoskopiskais attēls (palielinājums līdz pat 40x). Aparatūra nodrošina arī melanīna izvērtēšanu pa slāņiem (epidermā un dermā). Tas ir ļoti lietderīgi, jo šādā veidā dermatologs var spriest par ādas veidojuma dziļumu, kas objektīvāk ļauj izšķirties par ķirurģiskas iejaukšanās nepieciešamību. Balstoties uz SIAScope tehnoloģiju, ir izstrādāta aparatūra MoleMate (MedX Health Corp., Z-Amerika). Aparatūras funkcijas ir līdzīgas Astron SIAScope, tomēr šajā gadījumā aparatūras izstrādātāji īpašu vērību ir pievēršusi aparatūras dizainam un lietotāja ērtībām – aparatūra ir neliela un viegli pārvietojama (mobila). SIAScope aparatūra pieejama arī Latvijā- "Veselības centra 4" Dermatoloģijas un ķirurģijas klīnikā.

Lāzerspeklu attēlošana ir alternatīva metode Lāzera Doplera perfūzijas attēlošanai, ko izmanto ādas mikrocirkulācijas bezkontakta novērtēšanai [1]. Lāzerspeklu attēlošanas potenciālu apliecina tas, ka minēto metodi medicīniskās ierīcēs īstenojušas abi vadošie Lāzera Doplera perfūzijas attēlošanas tehnoloģijas ražotāji: Moor Instruments (moorFLPI-2) [5] un Perimed (PeriCam PSI System) [6]. Šīs attēlošanas metodes priekšrocība ir vienkāršs attēlu apstrādes algoritms, nodrošinot reāla laika rezultāta attēlošanu (video režīmu). Tomēr minētās komerciāli pieejamās ierīces joprojām ir pārāk dārgas, tiek veikti vairāki pētījumi lētākiem lāzerspeklu attēlošanas metodes risinājumiem, kā arī metodes kombinēšanai ar citām biomedicīnas datu attēlošanas metodēm. Ādas veidojumu gadījumā lāzerspekla metode var nodrošināt mikrocirkulācijas intensitātes un kapilāru tīkla izvietojuma analīzi, kas ļaundabīgu veidojumu gadījumā ir būtiska, jo malignizācijas procesā novēro pastiprinātu angiogēnēzi. Atsevišķos literatūras avotos tiek minēts, ka lāzerspeklu metode būtībā kalpo kā „optiskās biopsijas” instruments, palīdzot diferencēt, piemēram, melanomu no seborejiskās keratozes [7].

Projekta būtiskā inovācija ir minēto attēlu iegūšanas metožu apvienošana multimodālā attēlošanas tehnoloģijā. Šādu trīs metožu apvienošanas pieeja iepriekš nav apskatīta, kaut arī kopumā multimodālas ierīces kļūst aizvien populārākas. Esošā projekta ietvaros izstrādātā ierīcē tiks apvienota multispektrālā remisijas attēlošanas, fluorescence un lāzerspeklu metode. Jāatzīmē, ka kombinācijas galvenā novitiāte ir lāzerspeklu metodes iekļaušana tehnoloģijā. Iepriekš ir pētīta remisijas un fluorescence multimodāla attēlošanas tehnoloģija [4], kas realizēta arī komerciālā produktā FotoFinder (FotoFinder System, Inc). Veikti arī pētījumi remisijas un lāzerspeklu attēlošanas kopīga izmantošana smadzeņu garozas audu asins apgādes pilnīgākai novērtēšanai [3]. Līdzīgi arī lāzerspeklu metode sevi pierādījusi, kā potenciāli izmantojamu rīku melanomas diagnostikā [7].

Tā kā ierīcē apvienotas vairākas tehnoloģijas, tas ļaus gūt pilnīgāku informāciju par veidojumu un palīdzēs atšķirt melanomu no labdabīga atipiska nēvusa, kā arī palīdzēs diagnosticēt melanomas veidu (lentigo maligna melanoma; virspusēji augoša melanoma; sakrāla melanoma; nodulāra melanoma).

3.2. Attēlu apstrādes pieejas

Pārskata posmā tika studēta zinātniskā literatūra, kurā aplūkotas dermatoskopisko attēlu apstrādes un analīzes metodes, jo projekta InBiT dalībnieki vairākos semināros kā galveno problēmu loku iezīmēja pacientu ādas ļaundabīgo veidojumu detektēšanu. D. Jakovela pētnieciskā grupa risināja dermatoskopisko attēlu iegūšanas fizikāli tehniskos jautājumus, A. Lorencs un J. Siņica-Siņavskis – potenciālo attēlu apstrādes un analīzes jautājumus.

Nopietnas grūtības šo jautājumu sekmīgā risināšanā sagādā apstākļi, ka šodien dermatologi lieto dažādus dermatoskopijas aparātus, bet D. Jakovela grupas radītais dermatoskops vēl nav nonācis aprītē. Mūsu rīcībā vēl nav nonācis arī pietiekami liels un daudzveidīgs dermatoskopisko attēlu komplekts, uz kura bāzes varētu formēt ādas ļaundabīgo veidojumu detektēšanas procedūru. Literatūrā aprakstītās dermatoskopisko attēlu analīzes metodes un šo metožu efektivitātes raksturlielumu (Sensitivity un Specificity) novērtējumi, stingri ņemot, būtu saistāmi ar izmantoto dermatoskopa pielietojumu specifiku.

Matemātiski dermatoskopiskie attēli prezentējami kā $m \times n$ matricas $\mathbf{A} = (\mathbf{a}_{ij})$, kur $\mathbf{a}_{ij}$ ir pikseļa (i, j) N spektrālo līniju intensitāšu vektors $(a_1(i,j), a_2(i,j), \dots, a_N(i,j))^T$. Ja spektrālais attēls fiksē arī pikseļa telpisko dziļumu, tad $\mathbf{A} = (\mathbf{a}_{ijk})$, līdz ar ko $\mathbf{A}$ ir $m \times n \times q$ matrica, kur k ir pikseļa dziļuma koordināte. Tā kā pacienta ādas virsma parasti tiek uztverta kā divdimensionāla varietāte, tad $\mathbf{A} = (\mathbf{a}_{ij})$.

Dermatoskopiskajos attēlos N mēdz būt samērā liels, kādēļ šos attēlus pieskaita multispektrālo attēlu kategorijai. Ir dermatoskopi, kuri fiksē reflektīvā starojuma viļņu garumus no 450 līdz 950 nm ar izšķirtspēju 5 nm. Tātad vektors $\mathbf{a}_{ij}$ var saturēt simts komponentes, kas jau pielīdzina attēlu hiperspektrālo attēlu kategorijai.

Literatūrā sastopamas divas atšķirīgas multispektrālo dermatoskopisko attēlu analīzes metodes, orientētas uz ļaundabīgo ādas veidojumu detektēšanu: zīmīgo spektra joslu izdales pieeja un attēlu segmentācijas stratēģija. Pirmā no tām iztirzāta publikācijās [14], [17], otrā – publikācijās [15], [16], [18].

Publikācija [16] pelna ievērību ar to, ka sākotnēji kategoriālo pazīmju diagnostisko metodi, kuru literatūrā dēvē par ABCD kārtulu (ABCD rule) transformē par metodi, kas balstīta uz kvantitatīvu pazīmju vektoru izmantošanu.

Pētnieku grupa I.Diebele, I.Kuzmina, A.Lihačevs, J.Kāpostiņš, A.Derjabo, L.Valeine un J.Spīgulis darbā [14] pēc rūpīgas ādas pigmentu īpašību un reflektīvā starojuma analīzes secina, ka informatīvākais starojuma komplekts ir spektrālās joslas ar viļņu garumu 540, 650 un 950 nm. Uz tā pamata tiek formēts kvantitatīvs rādītājs

$$p = OD_{650} + OD_{950} - OD_{540} = \log(k \cdot I(540) / (I(650) \cdot I(950))),$$

kur $I(540)$, $I(650)$, $I(950)$ – atstarotās gaismas intensitāte attiecīgi pie 540, 650 un 950 nm, OD_{540} , OD_{650} un OD_{950} – attiecīgie optiskie blīvumi, un

$k = I_0(650) \cdot I_0(950) / I_0(540)$, kur I_0 – atstarotās gaismas intensitāte no normālas ādas.

Par melanomu tiek atzīts veidojums, kuram p vērtība pārsniedz noteiktu sliekšni p_0 , par nemelanomu – nēvuss, kam $p < p_0$. Jāatzīmē, ka autori (tas pats sakāms par citu minēto publikāciju autoriem) pieļauj statistiski nekorektus formulējumus, un proti, viņi deklarē, ka izstrādātā diagnostikas metode dod sensitivitāti 94% un specifitāti 89%. Īstenībā šie skaitļi uzskatāmi par attiecīgo raksturlielumu novērtējumiem uz konkrēto datu bāzes.

Pētnieku grupa I. Quinzan, J. Sotoca, P. Latorre-Carmona, F. Pla, P. Garcia-Sevilla un E. Boldo darbā [17] uzmanību pievērš spektra zīmīgo joslu komplektiem. Veicot pietiekami plašus eksperimentus, viņi no 55 spektra joslām izdala 9 joslu komplektu, uz kura bāzes definē diagnostikas procedūru. Tās pielietojums nelielam multispektrālo attēlu skaitam (32 attēli) deva sekojošus sensitivitātes un specifitātes novērtējumus: attiecīgi 100% un 72%.

Šķiet, ka šo pētnieku izmantotais spektra joslu skaits ir tuvs tam, uz kuru vispār vērts orientēties. Ļoti liela joslu skaita izmantošana šķiet maz perspektīva.

Publikācijā [15] uzmanība pievērsta kategoriālu pazīmju izdalīšanai, kam pamatā ir diagnostiskā ABCD kārtula (ABCD rule). Autori visu uzmanību veltījuši kategoriālajai pazīmei B (Border) – nēvusa robežlīnijai. Šī pazīme tiek vērtēta kā ļoti informatīva. Ja tā ir gluda līkne, tad nēvusu var uzskatīt par “nevainīgu” veidojumu, ja sarežģīta – tad par ļaundabīgu vai vismaz par aizdomās turamu.

Saskaņā ar ABCD kārtulu segmentācijas algoritms izveido apskatāmā nēvusa robežlīniju, t.i., fiksē kategoriālu pazīmi B, kas kalpo par pamatu pazīmei A (Asymmetry) tās vienkāršākajā interpretācijā – ģeometriskās simetrijas vai asimetrijas konstatācijai. Tajā pašā vienkāršākajā variantā pazīme B ļauj noteikt pazīmi D, t.i., nēvusa diametru. Kategoriālā pazīme C (Colour), t.i. krāsojums, fiksējams ar konkrētas krāsu paletes uzrādīšanu. Ja krāsojums ir visumā homogēnas dabas, tad pazīmi C izdala, uzrādot vienu noteiktu krāsu. Publikācijas autori veikuši izstrādātā segmentācijas algoritma nopietnu testēšanu, salīdzinot formālā ceļā iegūtās robežlīnijas sakritību, resp., nesakritību, ar dermatologu zīmēto. Sakritība izrādījās ļoti augsta.

Citu segmentācijas algoritmu, balstītu uz attēlu iteratīvas apstrādes procedūru, piedāvā publikācijas [18] autori. Šis algoritms tāpat orientēts uz nēvusa robežlīnijas detektēšanu, ko varam uzskatīt par diagnostikas algoritma izveides pirmo etapu.

Labi pārdomātu dermatoskopisko attēlu analīzes procedūru piedāvā pētnieku grupa Franz Nachbar, Wilhelm Stolz, Tanja Merkle, Armand B. Cognetta, Thomas Vogt, Michael Landthaler, Peter Bilek, Otto Braun-Falco, and Gerd Plewig) [16]. Tā balstīta uz ABCD kārtulas kvantificētu interpretāciju. Pazīme A tiek kvantificēta jeb novērtēta ar punktu skaitu $p_1 = 0;1;2$. Ja nēvuss ir simetrisks pret horizontālo un vertikālo asi, tad $p_1 = 0$, ja simetrisks pret vertikālo vai horizontālo asi, tad $p_1 = 1$, ja asimetrisks pret abām asīm, tad $p_1 = 2$. Pazīme B tiek novērtēta ar punktu skaitu $p_2 = 0;1;2;3;4;5;6;7;8$. Dekarta koordinātu sistēmā tiek novilkta visu četru kvadrantu bisektrises un iegūtā struktūra tiek uzklāta nēvusam, lai to saskaldītu astoņos sektoros. Punktu p_2 skaitu definē kā to sektoru skaitu, kuros nēvusa fragments beidzas ar krasu (abrupt) robežu. Pazīmes C kvantifikācija notiek uz fiksētas krāsu paletes pamata: cik krāsas no šīs paletes redzamas nēvusā, tik punktu p_3 saņem pazīme C, $p_3 = 1;2;3;4;5;6$. Pazīme D tiek interpretēta kā struktūrvienību daudzveidība jeb atšķirīgo struktūrvienību skaits $p_4 = 1;2;3;4;5$. Pēc formulas $1,3 \cdot p_1 + 0,1 \cdot p_2 + 0,5 \cdot p_3 + 0,5 \cdot p_4$ tiek aprēķināts diagnosticējošais rādītājs p , kura vērtību salīdzina ar izvēlētu sliekšni $p_t = 5,45$. Ja $p > p_t$, nēvuss tiek klasificēts kā melanoma, ja

$p < p_t$ – tad par pigmentētu dzimumzīmi. Gadījumā, ja $4,75 < p < 5,45$, tad apskatāmais nēvuss var izrādīties melanoma agrīnā stadijā un tiek rekomendēts izgriešanai. Uz samērā plašas dermatoskopisko attēlu materiāla pamata (tas aptver 172 gadījumus) balstītie eksperimenta rezultāti deva šādus sensitivitātes un specifitātes novērtējumus: attiecīgi 92,8% un 91,2%. Viegli redzēt, ka publikācijā [16] aprakstītā pieeja ir fleksibla un pakļaujas modifikācijai un ģeneralizācijai.

Jaunu multispektrālo attēlu analīzes procedūru izstrādāja A. Lorencs, J. Siņica-Siņavskis un I. Mednieks. Tā balstīta uz zīmīgo spektra joslu izdalīšanu un $m \times m$ pikseļu fragmentu raksturlielumu (vidējo intensitāšu un standartnoviržu) aprēķināšanu. Atšķirībā no publikācijās [14] un [17] prezentētajām pieejām šajā procedūrā izmanto vairākus indikatorus un arī vairākus sliekšņus. Tas nozīmē, ka detektējošais vai diagnosticējošais slēdziens tiek pamatots ar indikatoru vektora un sliekšņu vektora salīdzināšanas rezultātu. Šī pieeja testēta uz augu veģetāciju multispektrālajiem attēliem; plānots to piemērot dermatoloģiskajiem attēliem.

4. Ādas veidojumu diagnostika klīniskajā praksē: aktuālas problēmas

4.1. Ādas veidojumi dermatologa praksē

Termins “ādas veidojums” tiek plaši izmantots dermatoloģijā, lai raksturotu dažādas ādas izmaiņas. Ādas veidojumu klasifikācija ir sniegta 4.1.tabulā.

4.1. tabula. Ādas veidojumu klasifikācija.

PIGMENTĒTIE

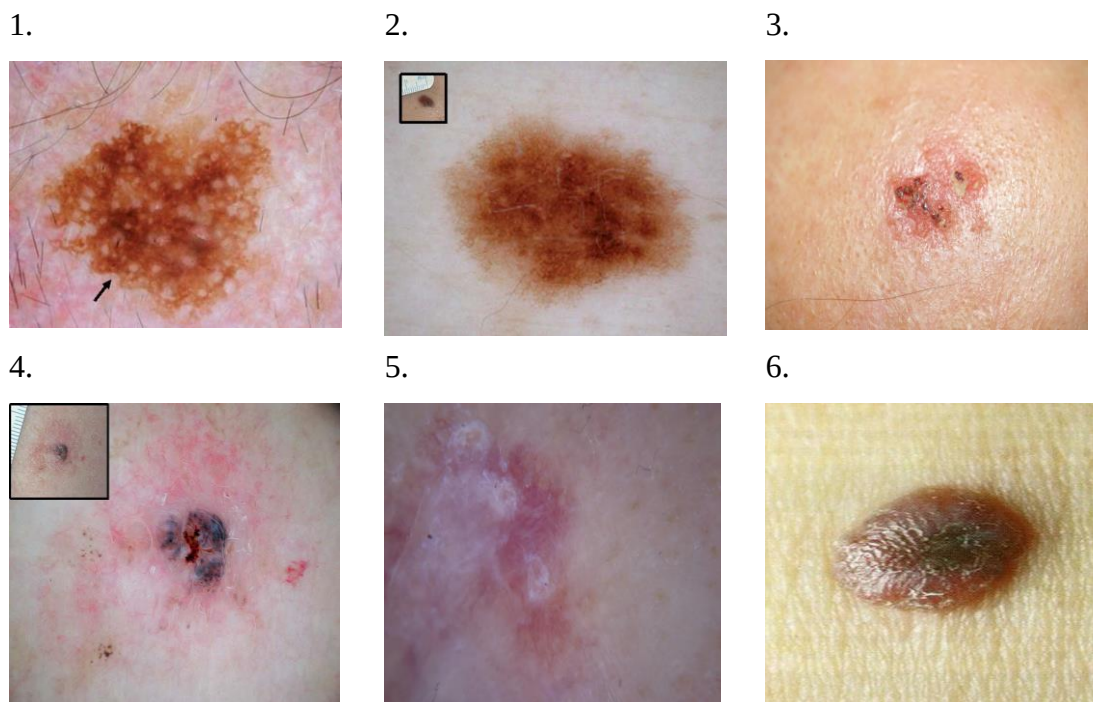
- **Melanocītu**
 - Labdabīgie
 - *Clark* nēvus (atipisks)
 - *Miescher* nēvus
 - Dermālais nēvus
 - Kombinēts nēvus
 - Iedzimtais nēvus
 - Rekurentais nēvus
 - Zilais nēvus
 - Halo nēvus
 - *Spitz/Reed* nēvus
 - Ļaundabīgie
 - Melanoma
- **Nemelanocītu**
 - Labdabīgie
 - Hemangioma
 - Dermatofibroma
 - *Lentigo*
 - *Lichen planus* līdzīgā keratoze
 - Aktīniskā keratoze
 - Ļaundabīgie
 - Bazālo šūnu karcinoma

NEPIGMENTĒTIE

- Labdabīgie
 - Aktīniskā keratoze
- Ļaundabīgie
 - Bazālo šūnu karcinoma
 - Plakanšūnu vēzis
 - Amelanotiska melanoma

Dermatologu uzmanību piesaista tie veidojumi (gan pigmentētie, gan nepigmentētie), kuri vizuāli var liecināt par ļaundabīga procesa klātbūtni vai attīstību. Biežākie no tiem, kas sagādā arī diagnostiskas grūtības, ir (skat. 4.1.att.):

1. seborejiskā keratoma
2. melanocītu nēvuss
3. aktīniskā keratoma
4. bazālo šūnu karcinoma
5. plakanšūnu vēzis
6. melanoma.



4.1. attēls. Ādas veidojumi, kas var sagādāt diagnostiskas grūtības.

Seborejiskā keratoma ir labdabīgs ādas veidojums, kas var attīstīties jebkurā ādas rajonā, izņemot plaukstas un pēdas. Parasti šie veidojumi nesagādā diagnostiskas grūtības, bet mēdz būt ļoti tumši un radīt šaubas.

Melanocītu nēvuss ir parasta dzimumzīme, kas ir labdabīgs veidojums. Kā zināms, dzimumzīmju veidu ir daudz, īpašu uzmanību jāpievērš pacientiem ar atipiskām dzimumzīmēm, kurām biežāk ir tieksme pārveidoties par melanomu.

Melanoma sastāda tikai 10% no visiem ādas vēžiem, bet salīdzinot ar citiem ļaundabīgajiem ādas audzējiem ir visbiežākais nāves cēlonis visā pasaulē, ko nosaka audzēja agresīvā augšana, augsts metastazēšanās potenciāls un audzēja rezistence pret ķīmijterapiju un staru terapiju. Melanoma var attīstīties no dzimumzīmes, bet apmēram 60% gadījumā tā attīstās *de novo* uz veselas ādas, kur iepriekš dzimumzīme- priekštecis nav bijusi. Apmēram 90% ar ādas audzējiem saistītu nāves gadījumu iemesls ir melanoma. Katru gadu melanomas gadījumu skaits baltās rases pārstāvjiem pieaug par 3 – 7% . Nedrīkst aizmirst arī par amelanotiskām melanomām, kuru nav daudz, bet kas sagādā nopietnas diagnostiskas grūtības.

Bazālo šūnu karcinomas ir visbiežākais ādas audzējs (apmēram 75% no visiem ādas vēžiem), kas reti dod metastāzes, aug salīdzinoši lēni, bet ar laiku izraisa lokālu audu destruktiju.

Aktīniskā keratoma biežāk veidojas uz saulei pakļautajiem ādas rajoniem. Tiek uzskatīta par premalignu veidojumu, kas vēlāk var pārveidoties par plakanšūnu vēzi.

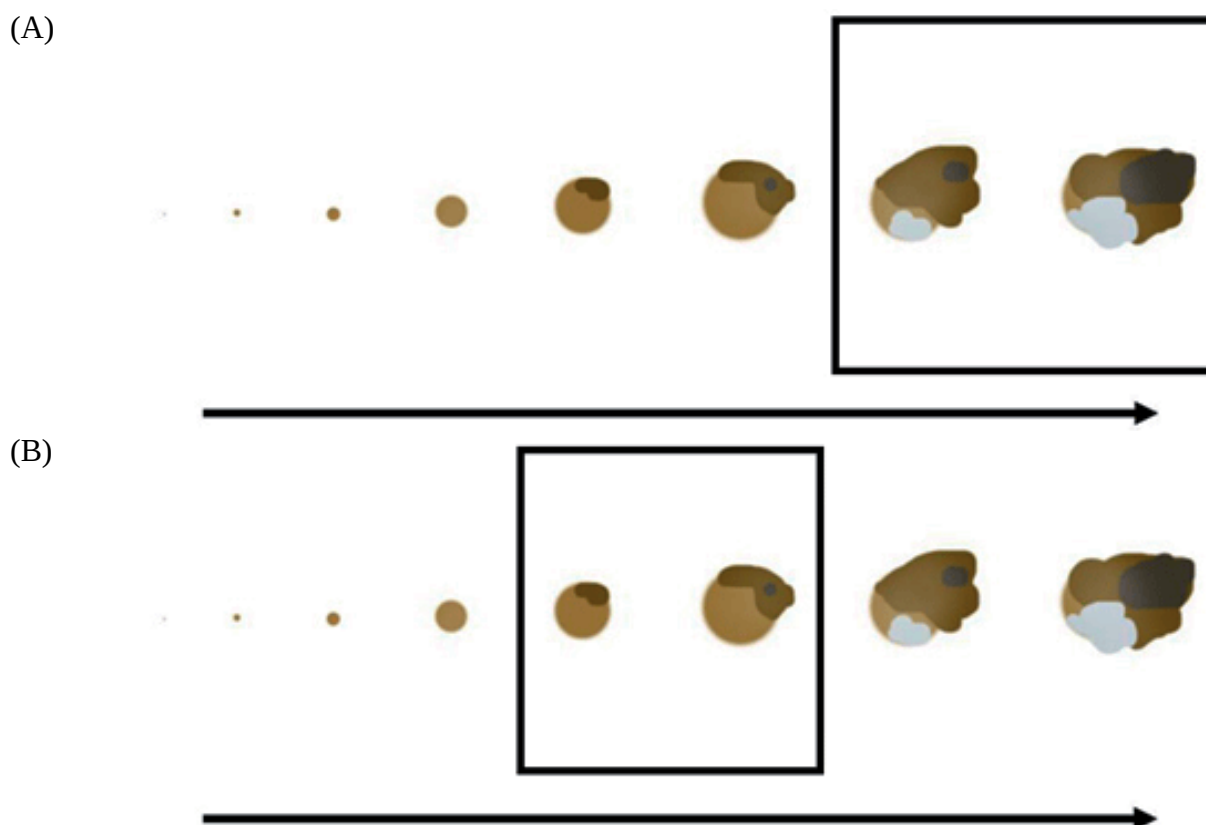
Plakanšūnu vēzis ir otrais biežākais ādas audzēju veids, kas salīdzinoši agrīni dod metastāzes. Biežāk lokalizējas uz saulei pakļautajiem ādas rajoniem.

Ļaundabīgo ādas veidojumu gadījumā visefektīvākā ārstēšanas metode ir izgriešana agrīnajās stadijās. Melnomas gadījumā, kas ir visagresīvākais ādas audzēju veids, agrīna diagnostika un izgriešana nosaka pacienta prognozi un dzīvildzi.

4.2. Klīnikās izmantotās aparatūras iespējas

Projekta ietvaros notiek sadarbība ar Lāzerplastikas klīniku (<http://www.lazerplastikasklinika.lv/>), kurā tiek nodrošināta ādas veidojumu, dzimumzīmju un pigmentu patoloģijas diagnostika un ārstēšana. Pašreiz klīnikā šiem mērķiem izmanto dermatoskopijas sistēmu MoleMax (Derma Medical Systems, Austrija). Šāda pati sistēma tiek izmantota arī "Veselības centra 4" Dermatoloģijas un ķirurģijas klīnikā.

Dermatoskopija (dermoskopija, epiluminiscentā mikroskopija) – ir *in vivo* diagnostiska metode melanomas agrīnai diagnostikai un pigmentveidojumu diferenciāldiagnostikai. Dermoskopija ļauj identificēt daudzas struktūras, krāsas un asinsvadus, kas nav izvērtējami ar neapbruņotu aci. Dermatoskopijas pielietošana palielina diagnostikas precizitāti par 5-30% atkarībā no ādas veidojuma veida un ārsta pieredzes. (4.2.att.)



4.2.att. Melnomas attīstības shematiskais modelis. (A) Diagnostikas iespējas ar neapbruņotu aci (klīniskā diagnoze). (B) Diagnostikas iespējas ar dermatoskopu (dermatoskopiskā diagnoze).

Bet arī dermatoskopija neļauj atklāt ļaundabīgu veidojumu pašās agrīnajās stadijās. Dermatoskopiskai diagnostikai tiek izmantoti portatīvie, kā arī digitālie dermatoskopi, kas nodrošina optisko palielinājumu imersijas eļļas klātbūtnē. Portatīvie dermatoskopi ļauj veidojumi tikai apskatīt. Dažiem no tiem ir iespējams pievienot fotokameru. Iegūtie attēli vēlāk ir jāsaglabā datorā, kas ir neērti un prasa daudz laika. Digitālie dermatoskopi (kā piemēram MoleMax) ļauj ne tikai veikt veidojumu diagnostiku, bet saglabāt pacienta datus un attēlus – gan makroskopiskos, gan dermatoskopiskos, kas atvieglo ārsta darbu un ļauj veikt veidojumu analīzi pacienta atkārtotu vizīšu laikā. Sistēma sastāv no videokameras, kas ir savienota ar datoru. Veidojumu var apskatīt uzreiz uz ekrāna, saglabāt to un nepieciešamības gadījumā izanalizēt to, izmantojot diagnostiskos algoritmus, kas ir pieejami datorā.

MoleMax ļauj veikt divu veidu parastos attēlus – “makro” -no attāluma un “mikro”- tuvplānā, atzīmējot veidojuma lokalizāciju uz ķermeņa (uz shematiska cilvēka ķermeņa modeļa, kuru var grozīt uz monitora ar “peles” palīdzību). Nākamais solis ir dermatoskopiskā attēla iegūšana. Vēlāk, ja ir pieejami histoloģiskie attēli, var pievienot arī tos.

Nepieciešamības gadījumā sistēma piedāvā apstrādāt iegūtos attēlus, izmantojot datorā pieejamos algoritmus – tie ABCD algoritms un 7 punktu algoritms.

Vēl viena funkcija, ko piedāvā MoleMax, ir tā saucamā ķermeņa kartēšana (angl. body mapping). Šo funkciju izmanto gadījumos, kad pacientam ir ļoti daudz dzimumzīmju, un to kļūst arvien vairāk. Atkārtotu vizīšu laikā ir iespēja veikt atkārtotu visa ķermeņa attēlu un atpazīt jaunās dzimumzīmes.

4.3. Ādas veidojumu diagnostikas problēmas

Digitālo dermatoskopu trūkums ir to dārdzība un lielie izmēri. Protams, lai veiktu attēlu analīzi, ārstam ir jābūt iemaņām un zināšanām dermatoskopijas jomā. Tādu speciālistu nav daudz. Lietderīgi būtu vienkāršot aparāta funkcijas un radīt tādu ierīci, kuru varētu izmantot arī citu specialitāšu ārsti, kuri nav īpaši apmācīti dermatoskopijā. Vienkāršoti algoritmi varētu kalpot ātram ādas veidojumu skrīningam, kas būtu svarīgs solis ādas ļaundabīgo ādas veidojumu agrīnajā diagnostikā.

Jaunu tehnoloģiju radīšana, kas varētu signalizēt par ļaundabīgām izmaiņām esošajā veidojumā ļoti agrīnās attīstības stadijās, ko šobrīd nesniedz dermatoskopija (4.2.att.), ir šajā jomā iesaistīto zinātnieku mērķis un sapnis.

5. Ādas veidojumu multispektrālo attēlu analīze

Pārskata periodā izpētījām melanomu un pigmentētu dzimumzīmju multispektrālos attēlus, analizējot dažādu veidojumu raksturīgo ādas rajonu spektrus.

Attēli uzņēmti ar Nuance EX (Cambridge Research & Instrumentation, Inc., USA) multispektrālās kameras palīdzību, kas darbojas spektra joslā ar viļņu garumiem 450-950 nm, un iegūst datus par 51 spektra joslu ar soli 10 nm un katras joslas filtra platumu ~15 nm. Vidējā telpiskā izšķirtspēja ir 0.75 x 0.75 mm.

Aplūkojot vairākus pigmentētu ādas veidojumu attēlus, izvēlējamies trīs raksturīgus attēlus no katras pigmentētu ādas veidojumu grupas: melanomas, plakanas dzimumzīmes un uz ārpusi izvirzītas dzimumzīmes.

5.1.tabulā ir atainoti trīs melanomu attēli un dažādu ādas rajonu vidējie spektri. Remisijas relatīvās intensitātes variācija dažādos viļņa garumos ir liela ($10^4 - 6 \cdot 10^4$) visiem rajoniem. Ja aplūkojam pikseļu intensitātes attēlu rajoniem, kuri savā starpā ir līdzīgāki (pēc krāsas, struktūras), tad secinām, ka spektra intensitātes variācija nav liela atkarībā no izvēlēta viļņa garuma, skat. arī 5.4.tabulu, kur no attēliem izdalīti 2 specifiski rajoni - tumši pelēki rajoni un apsārtuma rajoni.

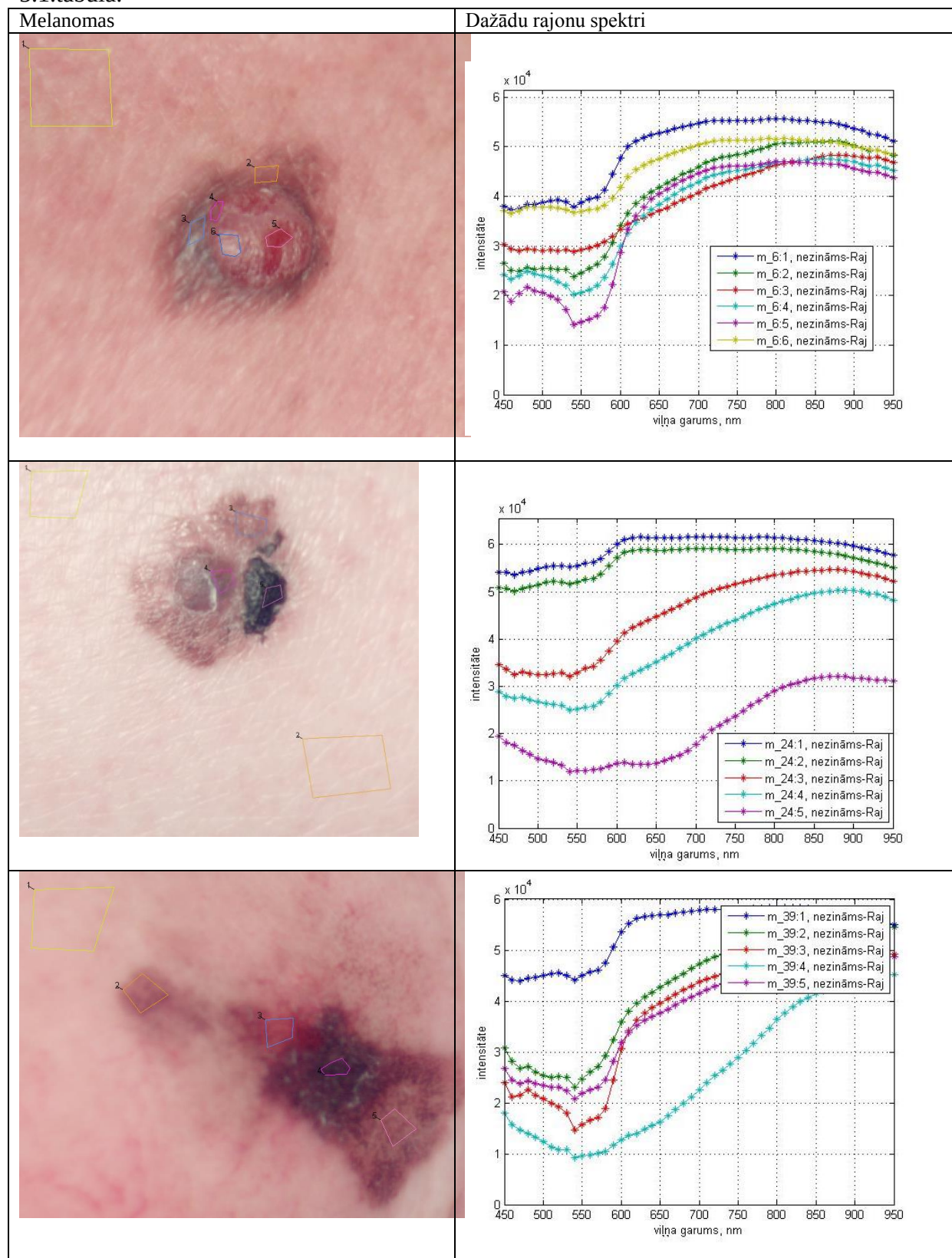
5.2. tabulā ir atainoti trīs plakanu dzimumzīmju attēli un dažādu ādas rajonu vidējie spektri. Pikseļu intensitātes variācija dažādiem rajoniem arī ir liela, kaut arī var novērot, ka viļņa garumiem no 750 nm līdz 950 nm intensitātes variācija ir ($4.5 \cdot 10^4 - 5.5 \cdot 10^4$). Tāpat arī var novērot 5.tabulā, ka pelēcīgajā rajonā dažādiem attēliem dzimumzīmju spektru intensitātes ir lielas.

5.3. tabulā ir atainoti trīs uz āru izvirzītu dzimumzīmju attēli un dažādu ādas rajonu vidējie spektri. Varam novērot, ka intensitātes variācija ir liela dažādiem rajoniem. Varam novērot, ka katras ādas pigmentētu veidojumu grupas raksturīgākie rajonu vidējie spektri ir atšķirīgi viens no otra, bet ja apskata specifiskus rajonus, skat. 5.4.tabulu, tad varam novērot spektra līdzību.

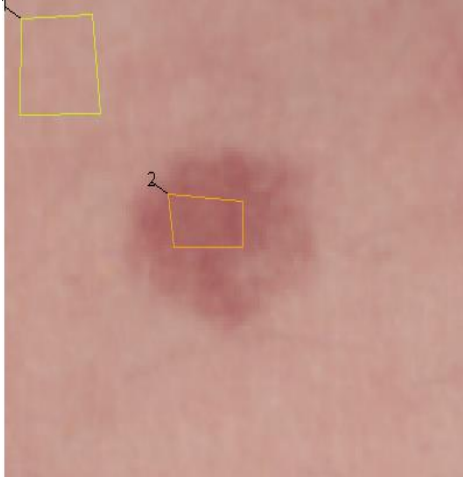
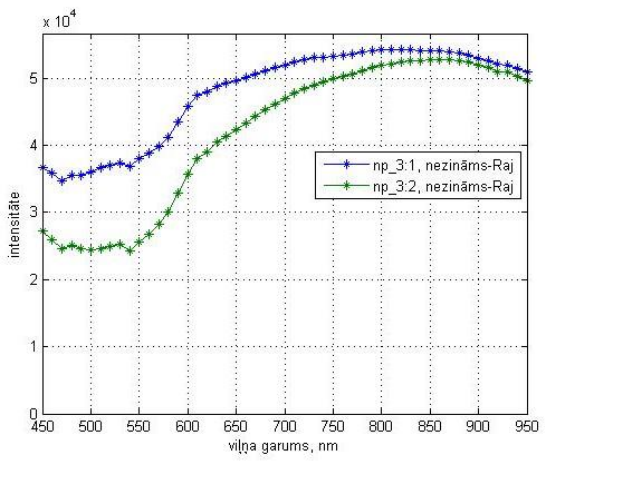
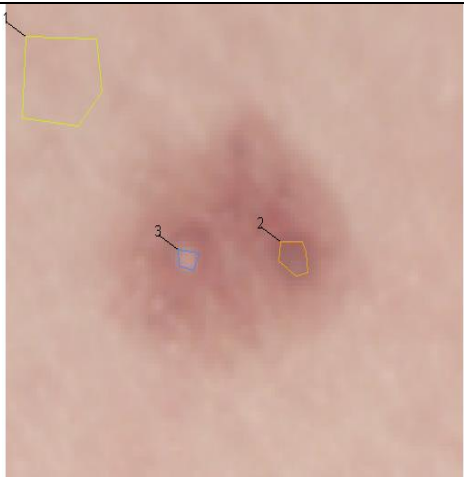
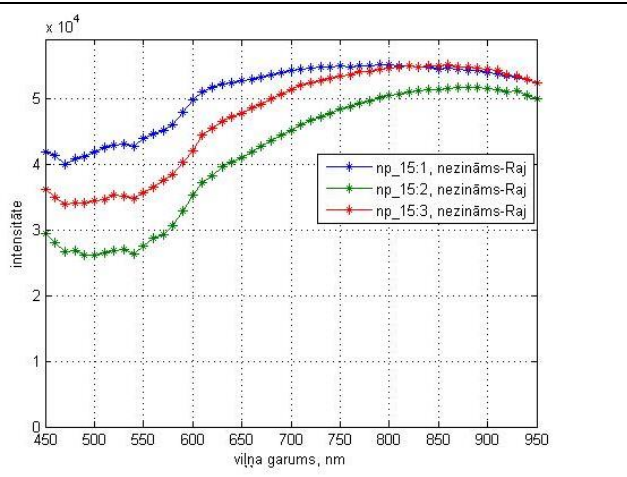
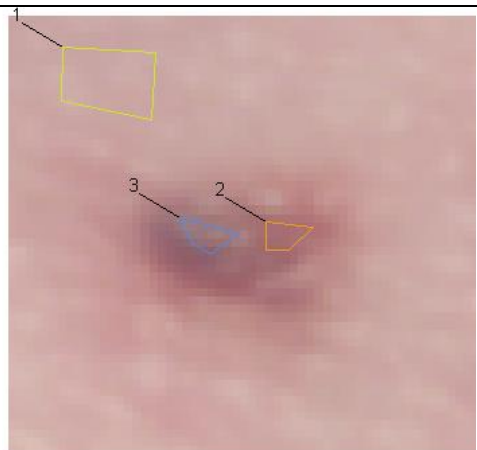
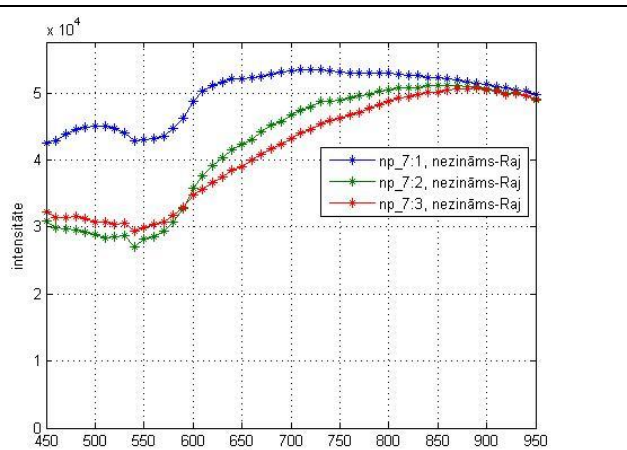
5.4. tabulā ir sakārtoti specifisku rajonu vidējo spektru intensitātes attēlus gan melanomām, gan dzimumzīmēm. Šīs intensitātes ir nelielas atkarībā no izvēlēta viļņa garuma.

Salīdzinot spektra intensitātes melanomām un dzimumzīmēm, secinām, ka pie dažādiem viļņa garumiem ir novērojamas būtiskas spektra intensitātes atšķirības. Tādēļ mums ir pamats uzskatīt, ka varam veidot matemātisku modeli, ar kura palīdzību varēsim atšķirt ļaundabīgus ādas veidojumus no neļaudabīgiem pigmentētiem ādas veidojumiem. Secinām, ka melanomas un dzimumzīmes atšķiršana ir jāveic, aplūkojot līdzīgākus attēla rajonus, tas ir, izvēloties, piem., tikai pelēkus vai tumši pelēkas rajonus vai apsārtuma pigmentētus ādas rajonus. Tas ir pamatojams ar to, ka dažādu ādas rajonu pigmentēto veidojumu spektru vērtības atsevišķās joslās pārklājas. Lai spektru vērtības nepārklātos, var izvēlēties pēc struktūras un krāsas līdzīgākus ādas veidojumu rajonus.

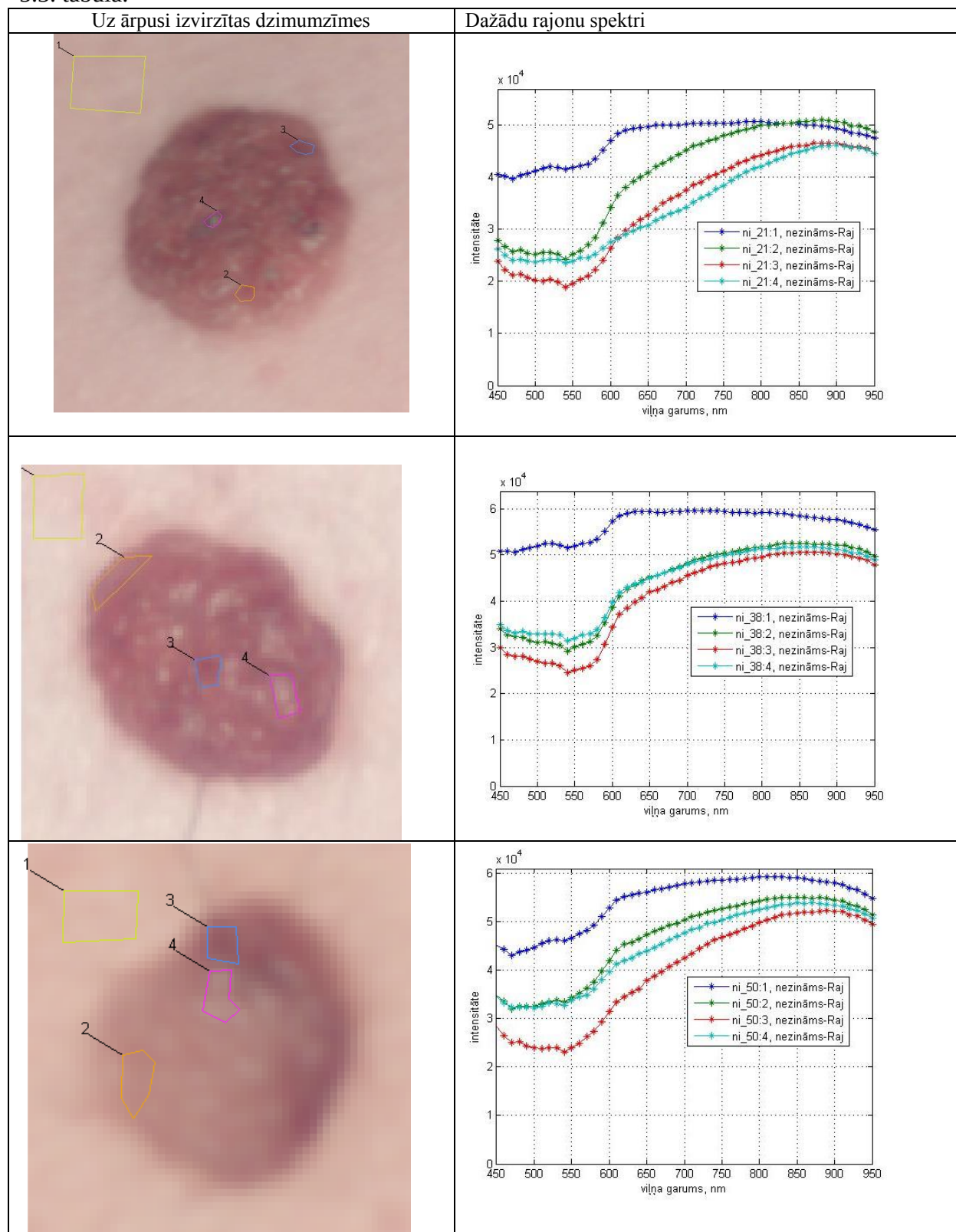
5.1.tabula.



5.2.tabula.

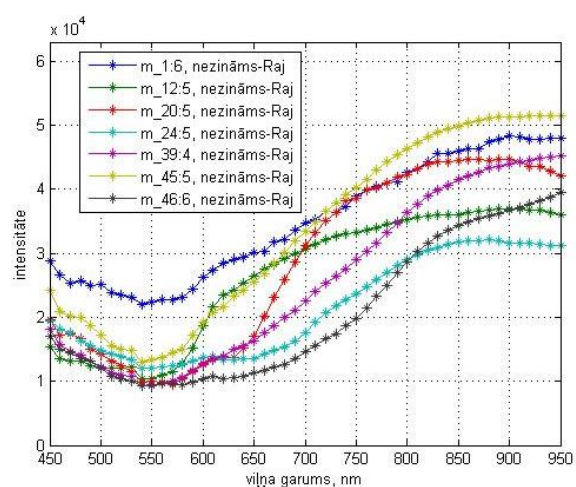
Plakanas dzimumzīmes	Dažādu rajonu spektri
	 Graph showing Intensity ($\times 10^4$) versus Wavelength (nm) for flat skin lesion. The x-axis ranges from 450 to 950 nm, and the y-axis ranges from 0 to 5. Two curves are plotted: np_3:1, nezināms-Raj (blue line with '+' markers) and np_3:2, nezināms-Raj (green line with '+' markers). Both curves show a general increase in intensity with wavelength, peaking around 800-850 nm.
	 Graph showing Intensity ($\times 10^4$) versus Wavelength (nm) for flat skin lesion. The x-axis ranges from 450 to 950 nm, and the y-axis ranges from 0 to 5. Three curves are plotted: np_15:1, nezināms-Raj (blue line with '+' markers), np_15:2, nezināms-Raj (green line with '+' markers), and np_15:3, nezināms-Raj (red line with '+' markers). The curves show a general increase in intensity with wavelength, peaking around 800-850 nm.
	 Graph showing Intensity ($\times 10^4$) versus Wavelength (nm) for flat skin lesion. The x-axis ranges from 450 to 950 nm, and the y-axis ranges from 0 to 5. Three curves are plotted: np_7:1, nezināms-Raj (blue line with '+' markers), np_7:2, nezināms-Raj (green line with '+' markers), and np_7:3, nezināms-Raj (red line with '+' markers). The curves show a general increase in intensity with wavelength, peaking around 800-850 nm.

5.3. tabula.

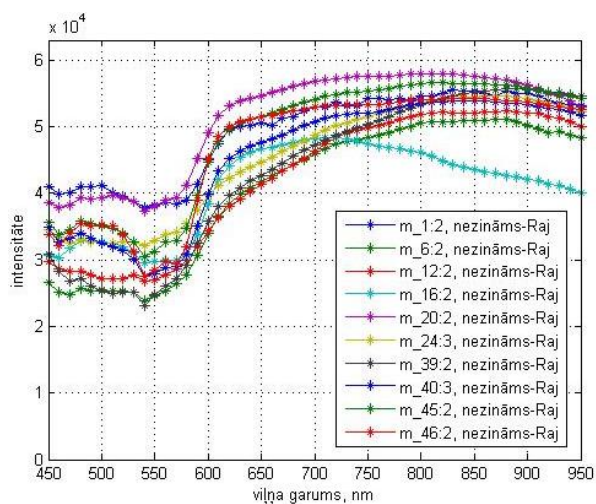


5.4. tabula.

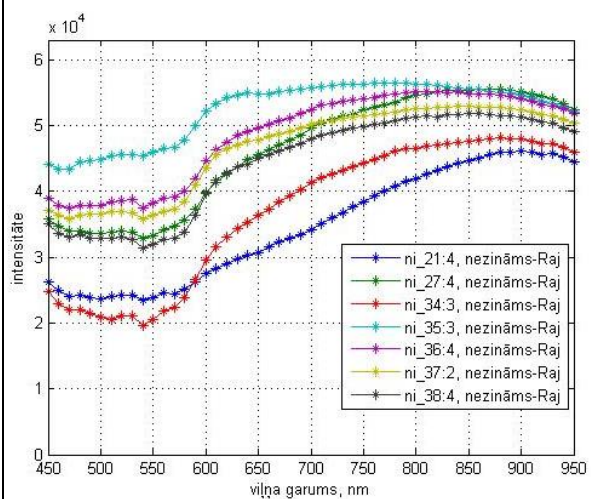
Melanomas no dažādiem attēliem- tumši pelēks raj.



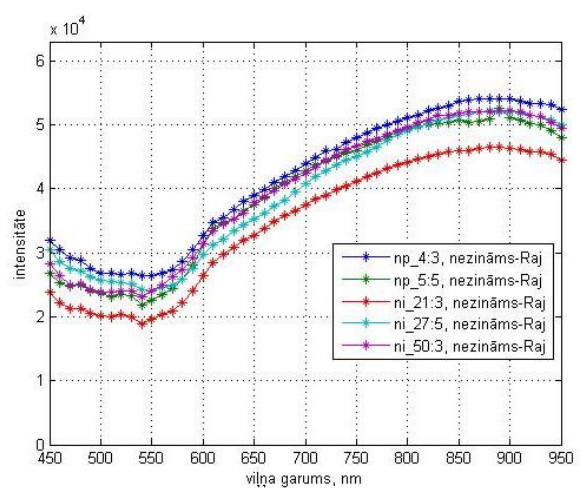
Melanomas no dažādiem attēliem- apsārtuma raj.



Dzimumzīmes – pelēcīgāks raj



Dzimumzīmes – tumši sārts raj.

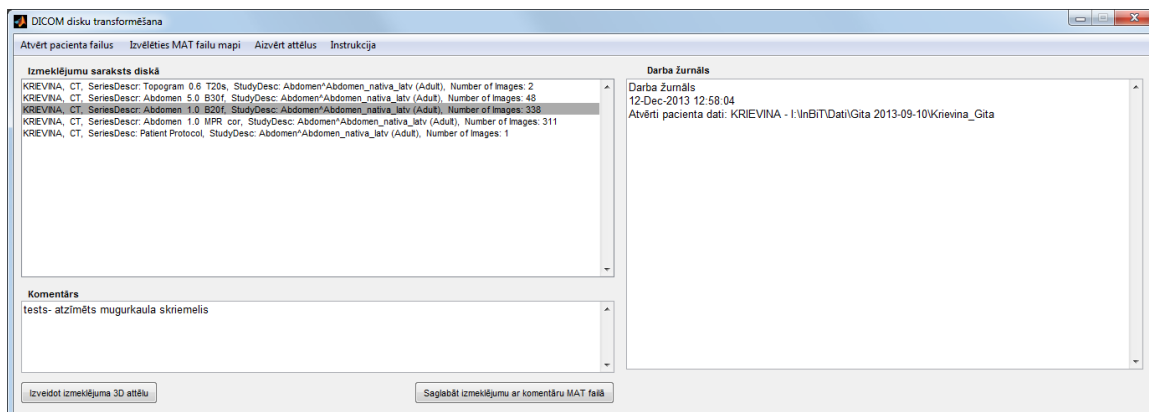


6. DICOM formāta trīsdimensiju attēlu apstrāde MATLAB vidē

6.1. 3D attēlu veidošana no izmeklējumu rezultātiem

Vieni no visbiežāk medicīnas praksē izmantotajiem attēliem ir datortomogrāfijas attēli, kuri tiek izmantoti daudzu saslimšanu diagnostikai un pacienta stāvokļa monitoringam. Pārskata periodā identificēta šādu attēlu izmantošanas problēma- nepietiekams programmatūras atbalsts ērtai trīsdimensiju (3D) objektu vizualizācijai un to parametru novērtēšanai. Lai šo problēmu risinātu, uzsākta datortomogrāfijas izmeklējumu attēlu apstrādes metožu izstrāde.

Pārskata periodā izstrādāta MATLAB programma datortomogrāfijas izmeklējumu failu transformēšanai par 3D matricām, ar kuru palīdzību varētu vizualizēt 3D objektus. Datortomogrāfijas izmeklējumu rezultātā iegūtie dati tiek saglabāti kompaktdiskos DICOM formātā (skat. <http://medical.nema.org/>). Diskā ir pacientu informācija un viena vai vairāku izmeklējumu dati. Izstrādātā programma ļauj izvēlēties DICOM failu saknes mapi, nolasīt pacienta datus un izmeklējumu sarakstu. Sarakstā var izvēlēties vienu no izmeklējumiem un tā datus kopā ar atzīmētā punkta koordinātēm saglabāt anonīmā MATLAB datu failā, ko var tālāk izmantot, lai izdalītu, vizualizētu un analizētu atsevišķus 3D objektus. Programmas lietotāja saskarne ilustrēta 6.1. attēlā.



6.1.attēls. DICOM formāta datu transformēšanas programmas saskarne.

Pieejamās funkcijas:

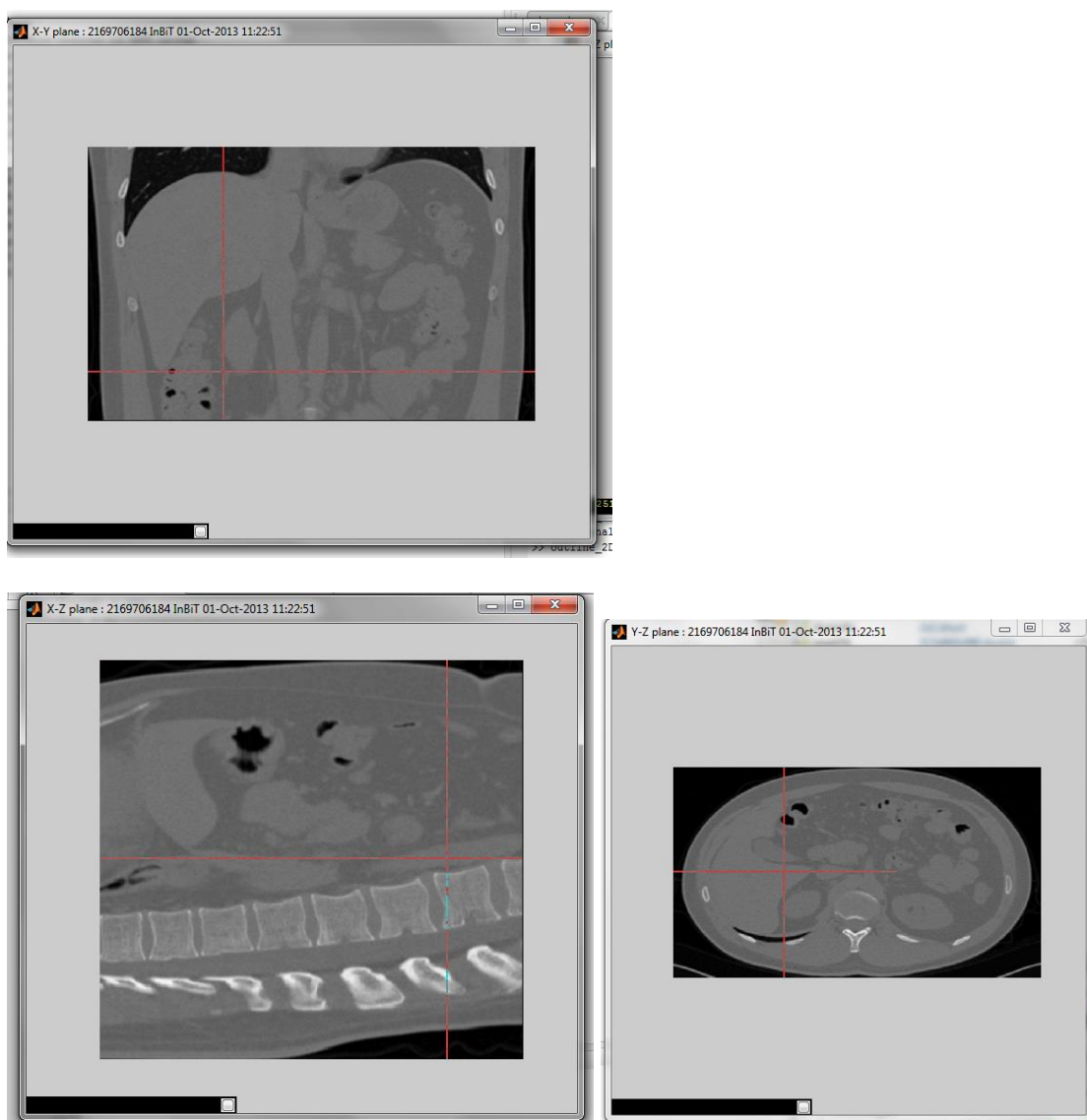
- "Atvērt pacienta failus" ļauj izvēlēties DICOM failu saknes mapi, kurā ir DICOMDIR un citi faili. Ja pieejams tikai ISO fails, to nepieciešams piekļūt kā atsevišķu disku un izvēlēties šī diska saknes mapi. Pēc šīs izvēles tiks atvērts izmeklējumu failu saraksts, ko programma atradusi šajā mapē;
- "Izvēlēties MAT failu mapi" ļauj izvēlēties diska mapi, kurā tiks ierakstīti izveidotie MATLAB datu faili (ar paplašinājumu MAT). MAT faili ir anonīmi, tie satur tikai unikālu pacienta identifikatoru;
- "Aizvērt attēlus" ļauj aizvērt visus izmeklējumu attēlus, kas atvērti, izmantojot funkciju "Izveidot izmeklējuma 3D attēlu";
- "Izveidot izmeklējuma 3D attēlu" ļauj sagatavot sarakstā izvēlētajā izmeklējuma 3D attēlu. Attēls tiks vizualizēts 3 logos, katrā no kuriem būs redzams viens attēla šķēlums, kurš vilkts caur kursora pašreizējo pozīciju. Mainot kursora pozīciju kādā no šķēlumiem, tiks attiecīgi izmainīti pārējie 2 šķēlumi, pieskaņojoties jaunajai kursora vietai 3D objektā. Katra šķēluma

logam tiks atvērts arī attiecīgais kontrasta uzlabošanas rīka logs, kurā var izvēlēties attēlojamā pelēkā attēla vērtību diapazonu;

- "Saglabāt izmeklējumu ar komentāru MAT failā" ļauj ierakstīt MATLAB datu failu ar pašreiz atvērto 3D attēlu, pievienojot datiem komentāru no lauka "Komentārs", kā arī informāciju par pašreizējo kursora pozīciju;
- "Darba žurnāls" ir lauks, kurā tiek reģistrētas lietotāja aktivitātes sesijas laikā. To varēs izmantot, lai autorizēta persona varētu sasaistīt atvērto pacientu diskus ar anonīmiem MAT failiem. Aizverot programmas logu, šis žurnāls tiks ierakstīts atsevišķā failā, kura nosaukums saturēs faila ierakstīšanas laiku.

6.2. 3D apakšobjektu izdalīšana un vizualizācija

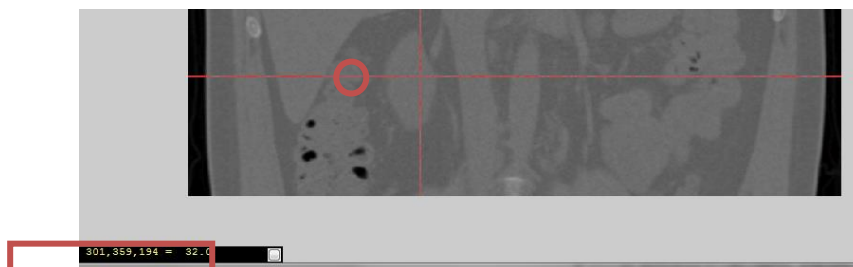
Apakšobjekta izdalīšanai tiek izmantoti datortomogrāfijas izmeklējumā iegūti 3D cilvēka ķermeņa dati. Ar atsevišķas programmas palīdzību ir iespējams atvērt izmeklējuma informāciju ortogonālos šķēlumos, kas vilkti caur izvēlēto punktu (6.2. att.).



6.2.att. Datortomogrāfijas attēli ortogonālos šķēlumos.

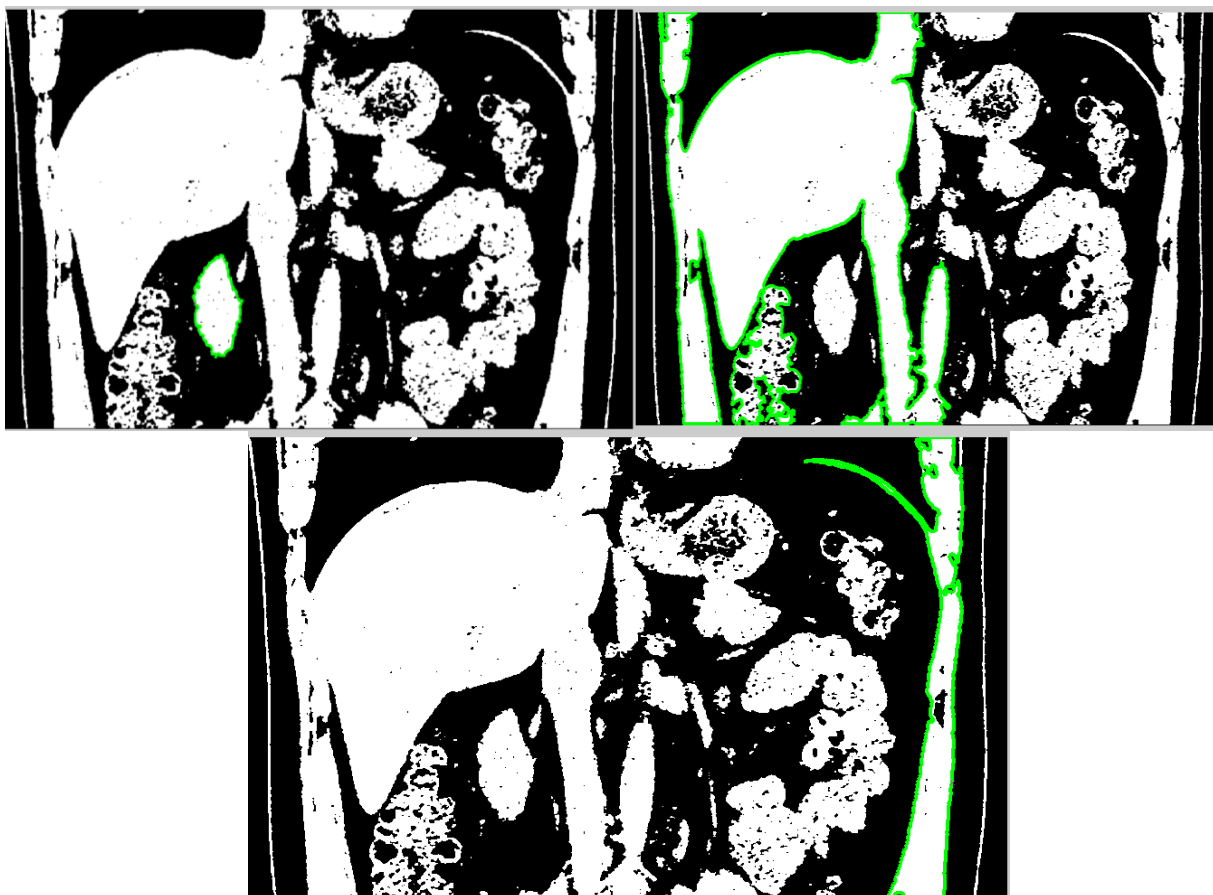
Šajos attēlos lietotājs izvēlas interesējošo objektu, klikšķinot ar peļi punktā uz objekta. Punkta koordinātes tiek attēlotas divās vietās:

- loga apakšā ar konkrētiem skaitļiem, kas apraksta pikseļa koordinātes;
- uz paša attēla, kā divu līniju krustpunkts (6.3. att.).



6.3.att. Objekta izvēle.

Pārskata periodā izstrādāta programma, ar kuras palīdzību var atrast objekta malas 2D attēlos. Attēla apstrādei apakšobjekta noteikšanai tiek veidots katra šķēluma melnbaltais attēls, izmantojot izvēlēto gaišuma sliekšni. Ievērojot izvēlēto apakšobjekta iekšienē atzīmētā punkta koordinātes, tiek noteiktas šī apakšobjekta malas. Apakšobjekta malas uz melnbaltā attēla fona tiek parādītas gaiši zaļā krāsā (6.4. att.). Tālākajā programmas izstrādes gaitā nepieciešams šīs funkcijas izmantot, lai atrastu apakšobjekta malas visos 2D šķēlumos, kuros tas ir pārstāvēts, un pēc tam izveidotu un vizualizētu tā 3D attēlu.



6.4.att. Apakšobjekta izdalīšana 2D šķēlumos.

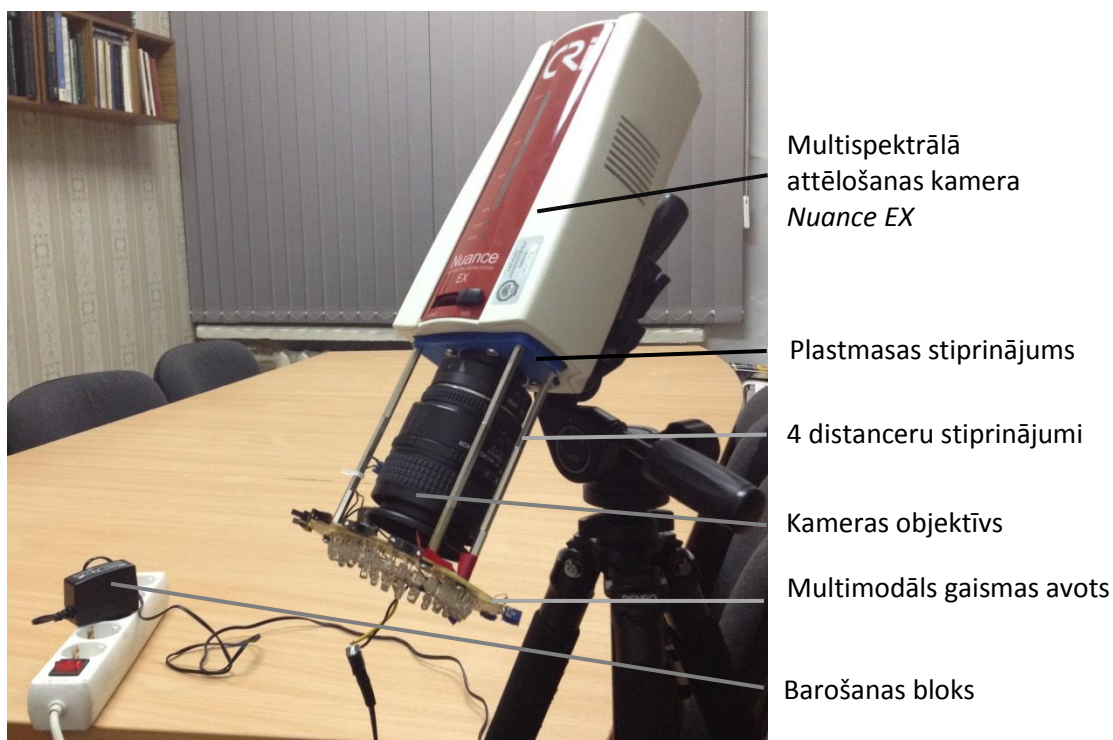
7. Multimodālas biomedicīnisku attēlu iegūšanas tehnoloģijas izstrāde

Pārskata periodā tika izveidota pirmā versija multimodālu biomedicīnas attēlu iegūšanas maketierīcei uz multispektrālās attēlošanas kameras Nuance EX bāzes, apvienojot trīs attēlu iegūšanas tehnoloģijas – remisijas spektrālo attēlošanu, autofluorescences spektrālo attēlošanu un lāzera speklu attēlošanu (skatīt 7.1. attēlu). Izveidoto ierīci plānots izmantot ādas stāvokļa novērtēšanai un patoloģiju pētīšanai. Mērījuma laikā tiek uzņemti 3 dažādi attēli – remisijas multispektrālais attēls 51 spektrālajai joslai, autofluorescences multispektrālais attēls 51 spektrālajai joslai, kā arī lāzera spekla attēls. Remisijas spektrālos attēlus iespējams izmantot ādas hromoforu sastāva novērtēšanai, autofluorescences – ādas endogēno fluoroforu sastāva novērtēšanai, bet lāzera speklu attēlu – asins plūsmas novērtēšanai ādas kapilāros.

Multispektrālā attēlošanas kamera Nuance EX ir LU Atomfizikas un spektroskopijas institūta laboratorijas inventārs, iepriekš izmantota ādas patoloģiju remisijas spektrālo attēlu iegūšanai un pētīšanai [8, 9]. Tās uzbūves pamatā ir šķidro kristālu vadāmais filtrs, kas pēc būtības ir šaurjoslas interferences filtrs ar elektroniski maināmu optisko caurlaidību, nodrošinot spektrālo darbības diapazonu no 450 līdz 950 nm un spektrālo izšķirtspēju no 10 līdz 15 nm. Pilna spektrālā attēlu masīva uzņemšanai parasti tiek izmantots 10 nm solis, tādējādi iegūstot multispektrālu attēlu 51 spektrālā joslā. Attēlu uzņemšanai tiek izmantots 1.3 mega pikseļu (1392x1040) CCD sensors. Kamera aprīkota ar objektīvu AF Micro-Nikkor (60mm, f/2.8D), nodrošinot 25 µm telpisko izšķirtspēju vienam attēla pikselim darba attālumā ~12 cm no pētāmā objekta.

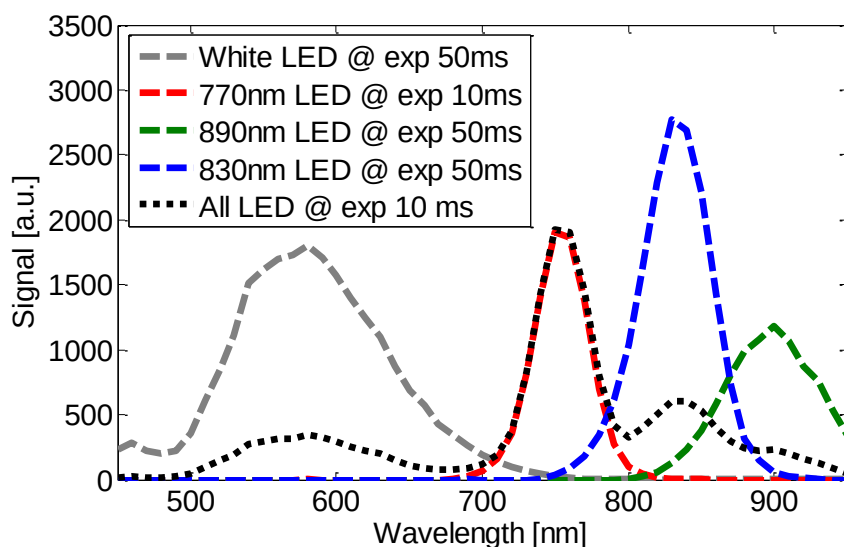
Multimodāla risinājuma nodrošināšanai, kas apvieno remisijas spektrālo attēlošanu, fluorescences spektrālo attēlošanu un lāzera speklu attēlošanu, tika izveidots jauns gaismas avots attēlu iegūšanai trīs minētajās modalitātes, kā arī stiprinājumi tā savietošanai ar multispektrālo attēlošanas kameru Nuance EX. Multimodāls gaismas avots, pievienots multispektrālās attēlošanas ierīcei, parādīts 7.1. attēlā.

Multimodāla gaismas avota izveidei bija jāizvēlas atbilstoši gaismas avoti, kā arī to izvietoējums (gaismas avota konstrukcija) maksimāli vienmērīga apgaismojuma nodrošināšanai. Gaismas diodžu gredzenveida gaismas avots ir kompakts, samērā viegli nodrošināms ar barošanu, bieži tiek izmantots spektrālā attēlošanā [8, 10] – šāds risinājums tika izvēlēts par piemērotāko arī minētajā gadījumā.



7.1. attēls. Multimodāla biomedicīnas attēlu iegūšanas maketierīce uz multispektrālās attēlošanas kameras *Nuance EX* bāzes.

Remisijas spektrālās attēlošanas nodrošināšanai spektra diapazonā 450 – 950 nm jāizvēlas vairākas gaismas diodes. Esošajā risinājumā tika izvēlētas četru veidu gaismas diodes – baltas gaismas, 770 nm, 830 nm un 890 nm. To spektrālā raksturlīkne, to nomērot ar multispektrālo attēlošanas kameru *Nuance EX*, parādīta 7.2. attēlā.



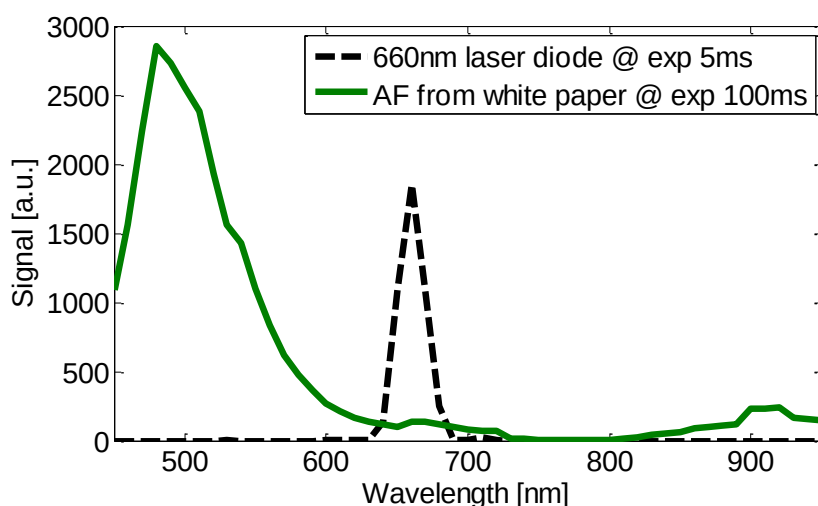
7.2. attēls. Remisijas spektrālās attēlošanas režīma gaismas diožu spektrālās raksturlīknes, tās nomērot ar multispektrālo attēlošanas sistēmu *Nuance EX* – signāla stiprums.

No 7.2. attēla redzams, ka, izmantojot dažādas gaismas diodes, nevar panākt spektrāli vienmērīgu (plakanu) starojumu, tam raksturīgi vairāki spektra maksimumi. Spektrālo attēlu masīva uzņemšanai šādā gadījumā nepieciešams izmantot dažādus ekspozīcijas laikus – šādu

pieeju nodrošina multispektrālās kameras Nuance EX autoekspozīcijas funkcija. Ekspozīcijas laiki spektrālo attēlu uzņemšanai variē no 17 ms pie 750-760 nm līdz 500 ms pie 450-490 nm.

Autofluorescences ierosināšanai tika izvēlētas 405 nm gaismas diodes, jo ādas autofluorescences novērošanai parasti izvēlās ultravioletā starojuma vai zilās gaismas ierosmi [11]. Standarta fluorescences attēlošanas ierīces uzbūvē jāizmanto optiskais filtrs ierosmes starojuma nofiltrēšanai, tomēr šajā gadījumā filtrs nav vajadzīgs, jo multispektrālās kameras Nuance EX darbības diapazons ir no 450 nm. 7.3. attēlā parādīts testa mērījums papīra autofluorescences raksturlīknei ar multispektrālo attēlošanas sistēmu Nuance EX – rezultāts sakrīt ar gaidīto, tieši atstarotās gaismas ietekme netiek novērota.

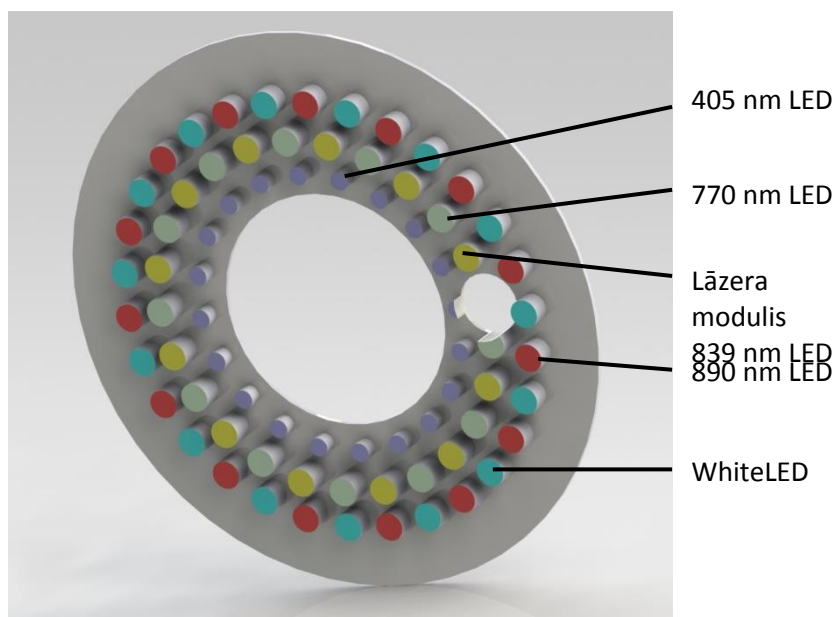
Lāzera speklu attēlošanas režīma nodrošināšanai tika izvēlēts 660 nm lāzerdiodes modulis, tā izvēlē pamatota ar komponentu pieejamību attiecīgajā brīdī un iepriekšējā pieredze minētā lāzermoduļa izmantošanai lāzera speklu attēlošanā [12]. Nākotnē plānots pārbaudīt dažādu viļņa garumu lāzera starojuma avotus. 660 nm lāzerdiodes spektrālā raksturlīkne parādīta 7.3. attēlā, signāla uztveršana blakus kanālos skaidrojama ar spektrālās kameras spektrālo izšķirtspēju, kas šajā spektra diapazonā ir ~15 nm. Šo var uzskatīt arī par priekšrocību gadījumā, ja lāzerdiodes intensitāte ir pārāk stipra, bet ekspozīcijas laika samazināšana nav iespējama vai vēlama – iespējams izmantot attēlu uzņemšanu pie 650 vai 670 nm.



7.3. attēls. Papīra autofluorescences spektra raksturlīkne un 660 nm lāzerdiodes spektra raksturlīkne, tās nomērot ar multispektrālo attēlošanas sistēmu *Nuance EX* – signāla stiprums.

Visi minētie gaismas avoti tika iestrādāti vienā multimodālā gredzenveida gaismas avotā ar iespēju katru darbības režīmu ieslēgt atsevišķi, tādējādi iegūstot maksimāli vienmērīgu apgaismojumu. Diožu gredzena uzbūves shēma parādīta 7.4. attēlā, kur gaismas diodes (LED) izvietotas trīs apļos:

- Iekšējais aplis: 405 nm LED (19 gab.);
- Vidējais aplis: 770 nm LED (12 gab.) un 839 nm LED (12 gab.);
- Ārējais aplis: White LED (15 gab.) un 890 nm LED (15 gab.).



7.4. attēls. Multimodāla gaismas avota uzbūves shēma.

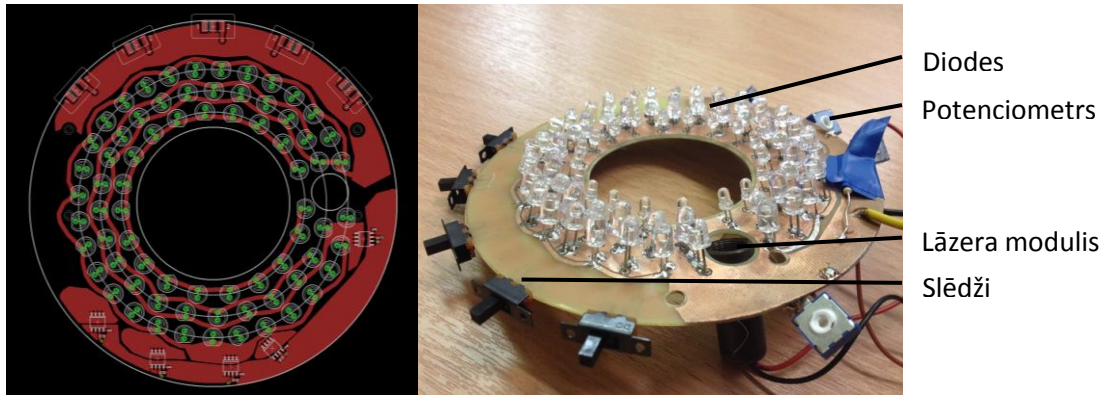
Svarīgākie diožu raksturlielumi parādīti 7.1. tabulā. Diodes tika izvēlētas, lai starojuma jaudas būtu maksimāli līdzīgas, tomēr reālo darbības novērtējumu var sniegt tikai pēc pirmajiem testa mērījumiem.

7.1. tabula. Multimodālā gaismas avota gaismas diožu raksturlielumi.

Diozes viļņa garums λ , nm	Spektrālās joslas pusplatums $\Delta\lambda$, nm	Starošanas leņķis, °	Starojuma jauda, mW
405	-	30	120
770	35	30	190
830	55	38	180
890	80	120	180
White	-	120	100

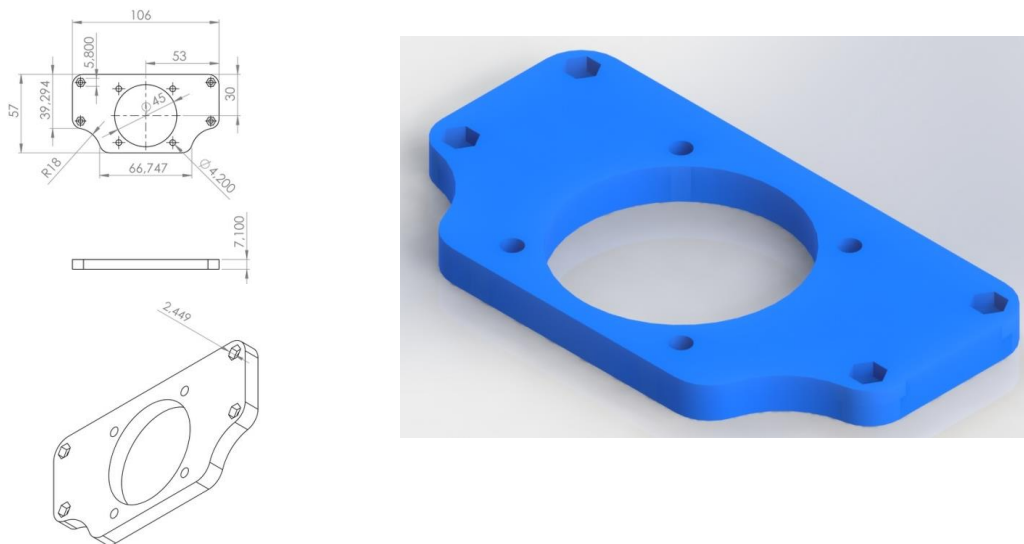
Gaismas diožu gredzena plate tika izgatavota laboratorijas apstākļos, gan projektējot komponentu izvietošanu, gan arī kodinot plati. Diožu gredzena plates rasējums, kā arī gatavais diožu gredzens parādīti 7.5. attēlā. Diožu gredzena malā novietoti slēdži, manuālai katra diožu veida ieslēgšanai un izslēgšanai, tādējādi nodrošinot iespēju strādāt atsevišķos attēlu iegūšanas režīmos, kā arī atsevišķi izvēlēties remisijas režīma spektrālo diapazonu.

Diožu gredzenā paredzēta vieta 650 lāzerdiodes modulim, kas paredzēts lāzera speķu attēlošanai. Tas iestatīts nedaudz ieslīpi, lai izvērsta lāzera stars kristu iespējami aplūkojamās virsmas centrālajā daļā. Lāzerdiodes moduļa jauda ir 10 mW.



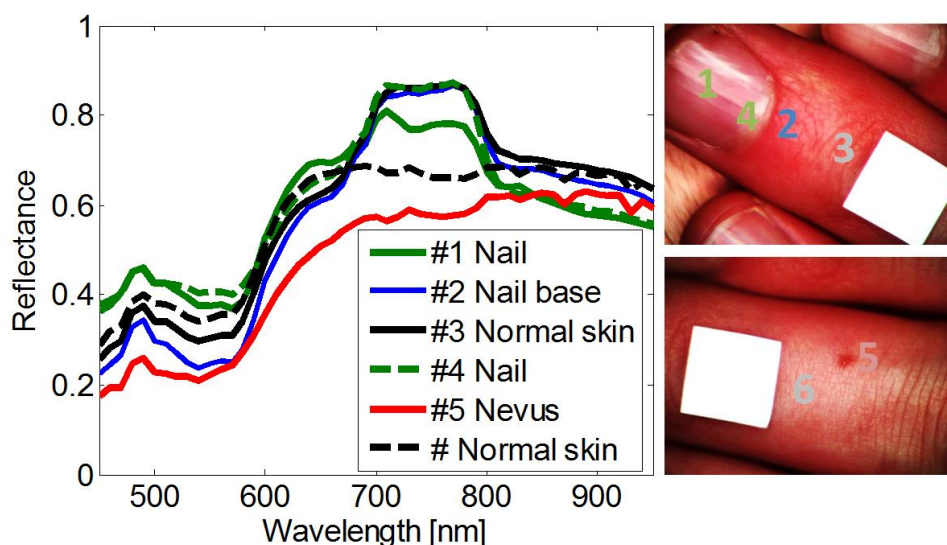
7.5. attēls. Diožu gredzena plates rasējums (attēlā pa kreisi) un diožu gredzena fotoattēls (pa labi).

Multimodālā gaismas avota stiprināšanai pie multispektrālās attēlošanas kameras Nuance EX tika projektēts plastmasas un metāla distanceru stiprinājums. Plastmasas stiprinājuma rasējums parādīts 7.6. attēlā, tas tika printēts ar 3D printeri. Plastmasas stiprinājuma savienošanai ar kameru tika izmantotas skrūves, bet savienošanai ar gaismas avotu – četri distanceri. Gaismas avota barošanai tika izvēlēta ārēja 5V barošana.



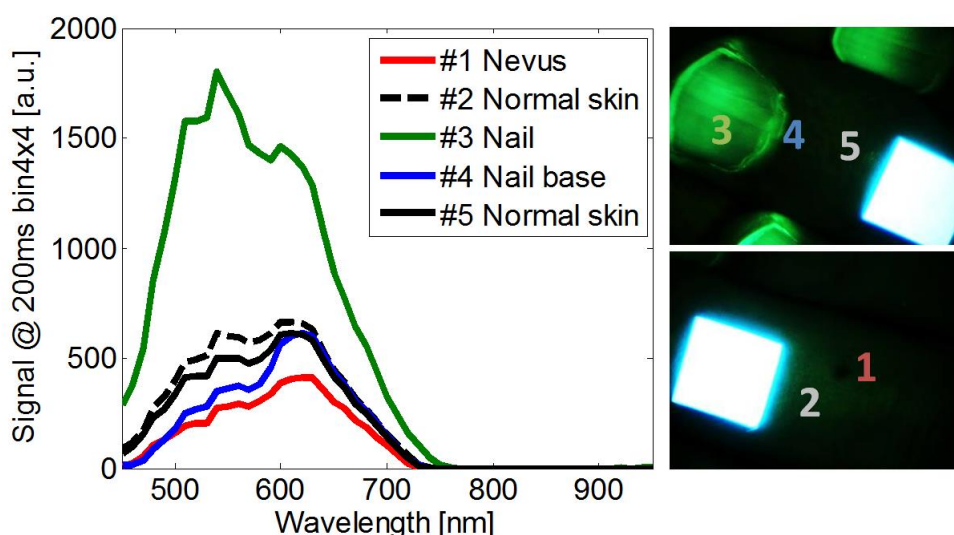
7.6. Plastmasas stiprinājuma rasējums.

Testa mērījumos tika pārbaudīta multimodālās maketierīces darbība potenciālam pielietojumam ādas stāvokļa novērtējumam. 7.7. attēlā redzams testa mērījumu piemērs ādai remisijas spektrālās attēlošanas režīmā. Iegūtie atstarošanās (Reflectance) spektri atbilst zīmīgiem interešu reģioniem spektrālajos attēlos. Baltā reference tika integrēta attēlā, tādējādi divas reizes samazinot attēlu uzņemšanas laiku mērījumā – šādā pieejā baltās references attēls nav atsevišķi jāuzņem. Atstarošanās spektri atbilst gaidītajam – nēvusam (#4) jeb pigmentētām ādas veidojumam atstarošanās vērtības ir zemākas visā spektra diapazonā, bet naga pamatnei, kur atrodas daudz kapilāru, raksturīga palielināta absorbcija 500 – 600 nm diapazonā. Vērojama arī anomālija pirmā attēla spektriem diapazonā 700 – 800 nm – neraksturīgi/ negaidīti palielinātas atstarošanās vērtības. Tas skaidrojams ar nevienmērīgo apgaismojumu šajā spektra diapazonā – nepieciešams uzlabot gaismas avota apgaismojuma viendabīgumu, kā arī izmantot apgaismojuma profila korekciju attēlu priekšapstrādē.



7.7. attēls. Remisijas spektrālās attēlošanas testa mērījums.

Autofluorescences testa mērījumu piemērs jau iepriekš apskatītajiem interešu reģioniem parādīts 7.8. attēlā. Autofluorescences režīmā tiek izmantots konstants ekspozīcijas laiks (200 ms minētajā gadījumā), kā arī 4x4 attēlā pikseļu apvienošana vienā, tādējādi palielinot sensora jutību 16 reizes un attēla izšķirtspējas rēķina. Šāda pieeja ir nepieciešama, jo autofluorescences signāls ādai ir parasti ir 1% apmērā no atstarotās gaismas. Mērījumi jāveic tumsā. No grafika 7.8. attēlā redzams, ka ādas autofluorescence vairs nav novērojama virs 750 nm. Daudz izteiktāka fluorescence raksturīga nagiem un atmirušai sausai ādai salīdzinājumā ar dzīvu ādu. Pigmentētiem veidojumiem raksturīga zemāka fluorescences intensitāte, domājams melanīna absorbcijas dēļ.

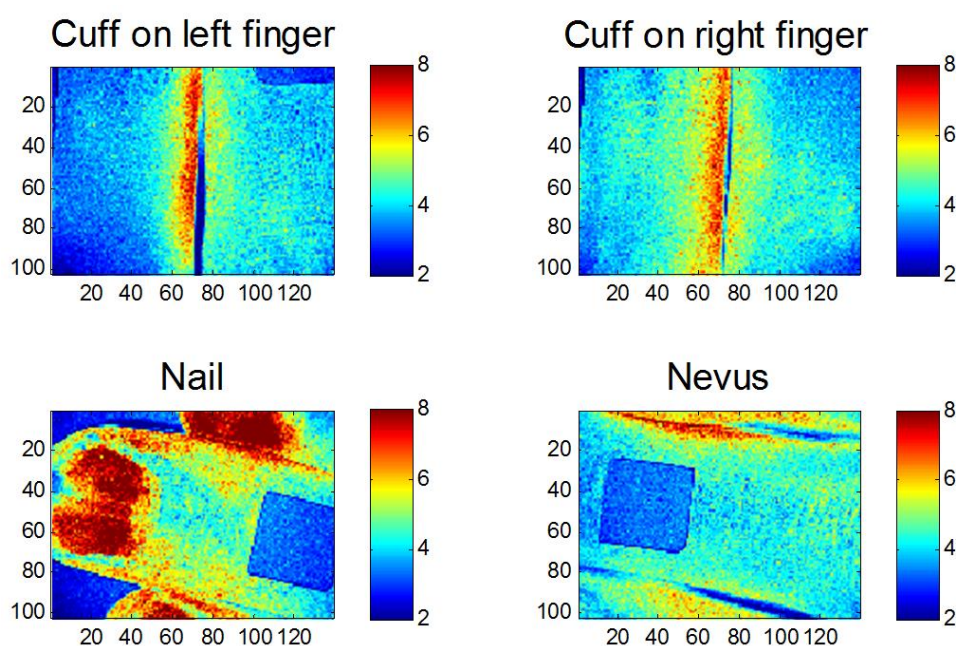


7.8. Autofluorescences attēlošanas testa mērījums pie 405 nm ierosmes.

No 7.8. attēla redzams, ka baltās references atstāšana attēla redzes laukā arī fluorescences režīmā rada pārsātinājumu attiecīgajā apgabalā, kā arī ietekmē apkārtējo ādu. Jādoma par

nefluorescējošas references izvēli vai arī references noņemšanu fluorescences režīma darbības laikā.

Lāzera speklu attēlošanas režīma testa mērījumu rezultāti (asins plūsmas kartējums) redzami 7.9. attēlā. Iegūtie lāzera speklu attēli tika izteikti asins plūsmas kartēs [12, 13]. Lāzera speklu attēlu uzņemšanai tika izmantots literatūrā rekomendētais ekspozīcijas laiks 5 ms. Attēli tika uzņemti pie 650 nm pārgaismojuma novēršanai. Pirksta oklūzijas testa mērījumos (Cuff) tika testēta metodes jutība asins plūsmas izmaiņu novērošanai – minimāls gaidītais kontrasts tika novērots (relatīvi samazinātas parametra vērtības aizspiestā pirksta ādā), tomēr tas nav pietiekams. Iespējamie iemesli nepietiekamam kontrastam varētu būt pirksta oklūzijas nenostādāšana vai arī neveiksmīga iestatījumu izvēle. Novērojami arī artefakti (palielinātas parametra vērtības) ēnainajos apvidos, kur pirkstiem ir liekums. Nepieciešams patestēt šo režīmu, lai izvēlētos piemērotākos iestatījumus.



7.9. attēls. Asins plūsmas kartējums lāzera speklu attēlošanas režīmā.

Pirmajā pārskata periodā izveidota multimodāla maketierīce remisijas spektrālās attēlošanas, autofluorescences spektrālās attēlošanas un lāzera speklu attēlošanas metožu apvienošanai uz multispektrālās attēlošanas sistēmas Nuance EX bāzes, kā arī veikti tās pirmie testa mērījumi un novērtēti trūkumi. Nepieciešams uzlabot apgaismojuma viendabīgumu, kā arī veikt apgaismojuma profila korekciju attēlu priekšapstrādē. Jādomā par baltās references radīto artefaktu novēršanu fluorescences darba režīmā. Jāizvērtē lāzera speklu attēlošanas iestatījumu izvēle. Jāveic minētie uzlabojumi, kā arī papildus testa mērījumi režīmu darbības uzlabošanai, lai nākamajā solī varētu izmantot maketierīci dažādu ādas patoloģiju attēlu iegūšanai, kā arī analīzei.

8. Attēlu iegūšanas klīnikā ētiskie aspekti

Jauno tehnoloģiju nepieciešams testēt klīnikā. Projekta sākuma etapā uzsvars tiek likts uz pigmentēto un nepigmentēto ādas veidojumu analīzi gan ar izstrādāto jauno tehnoloģiju, gan ar klīnikā esošām diagnostikas ierīcēm. Līdz ar to tika sagatavots Ētikas komisijas pieteikums, kurš paredzēts pacientu rekrutācijai ar pigmentētiem un/vai nepigmentētiem ādas veidojumiem.

Ētikas komisijas atzinuma saņemšanai tika sagatavoti šādi dokumenti:

1. LU Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta zinātniskās izpētes ētikas komisijas pieteikums, kurā aprakstīts pētījuma dizains, pacienta ieguvumi un riski pētījuma gaitā, atrunāti konfidencialitātes jautājumi, utt.
2. Pētījuma dalībnieka informētās piekrišanas veidlapa, kurā uzskaitīta pacientam būtiskā informācija par pētījumu.
3. Dalībnieka informētā piekrišana – veidlapa, kuru pacients paraksta, vienojoties par dalību pētījumā.

Uzskaitītie dokumenti tika iesniegti izvērtēšanai Latvijas Universitātes Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta (LU EKMI) Zinātniskās izpētes ētikas komisijā. Tās sastāvs izveidots un apstiprināts LU EKMI ZP sēdē 2012. gada 30. martā. Komiteja darbojas saskaņā ar Helsinku deklarāciju (1964.g.), kas revidēta Pasaules medicīnas darbinieku Asamblejā Edinburgā (2000.g.), Eiropas padomes Oviedo konvenciju par cilvēktiesību un cieņas aizsardzību bioloģijā un medicīnā, kā arī ņem vērā klīniskiem pētījumiem attiecināmos Latvijas Republikā spēkā esošus likumdošanas nosacījumus.

2013. gada novembrī LU EKMI Zinātniskās izpētes ētikas komisija sēdē izsniedza atzinumu par pētījuma “Inovātivas biomedicīnisko attēlu iegūšanas un apstrādes tehnoloģijas” atbilstību bioētikas normām.

Pašlaik iegūtais komisijas atzinums ļauj klīniskos pētījumos iesaistīt pacientus ar pigmentētiem un nepigmentētiem veidojumiem sadarbībā ar Lāzerplastikas klīniku un Veselības centru-4.

Jaunās tehnoloģijas izstrādes un aprobācijas procesa laikā, tiks veikta šādu pacienta datu ievākšana:

1. Pacientu anamnētisko datu iegūšana (anketēšana);
2. Fizikālie un antropometriskie parametru mērījumi;
3. Ādas fototipa noteikšana, izmantojot starptautiski atzītu skalu;
4. Standarta dermatologa prakses attēldiagnostikas metožu pielietošana veidojuma diagnostikā;
5. Visiem pētījuma dalībniekiem paralēli standarta attēldiagnostikas izmeklējumam tiks veikts izmeklējums ar projektā izstrādāto multimodālo iekārtu.

9. Secinājumi

Pārskata periodā veiktā darba rezultātā izdarīti šādi secinājumi, kas ietekmē nākošo periodu darba saturu:

- Ir problemātiski nodrošināt relatīvi vienveidīgus dažādu ādas veidojumu attēlu iegūšanas apstākļus, jo tie atšķiras pēc lieluma, izvietojuma uz ķermeņa, attēlu iegūšanu ietekmē ādas izliekumi utt. Tādēļ nepieciešams lietot metodiku un algoritmus, kas kompensē šo apstākļu ietekmi.
- Ādas veidojumu klasifikācija, balstoties uz dažādo to apgabalu remisijas spektru klasifikāciju ar apmācību, ir apgrūtināta; nepieciešams pētīt šo spektru rašanās modeļus un izmantot tos veidojumu identificēšanai.
- Projekta ietvaros jāfokussējas uz šādu ādas veidojumu attēlu iegūšanu un apstrādi: melanocītu nēvuss; aktīniskā keratoma; bazālo šūnu karcinoma; plakanšūnu vēzis; melanoma. Problēmas rada fakts, ka pacienti ar dažiem no šiem veidojumiem klīnikā parādās reti, tādēļ grūti nodrošināt pietiekamu attēlu skaitu apstrādes algoritmu radīšanai un pārbaudei.
- Lai veiktu klīniskos pētījumus, kuros tiktu izmantota izstrādājamā aparatūra, nepieciešams noslēgt līgumu ar klīniku. Tam projektā nav paredzēti līdzekļi, tādēļ nepieciešamas izmaiņas projekta tāmē.
- Projekta ietvaros vēlams radīt tādu izstrādājamo aparatūras/ programmatūras risinājumu, ko varētu plaši pielietot arī medicīniskais personāls bez speciālām zināšanām dermatoloģijā. Izstrādātajai aparatūrai jābūt viegli pārnēsājamai, tā nedrīkst būt pārāk dārga, tai jānodrošina attēlu saglabāšana kopā ar informāciju par pacienta identitāti un veidojuma lokalizāciju, potenciāli malignantu veidojumu automātiska identificēšana un, ja tādi identificēti, iegūto datu pārsūtīšana speciālistam-dermatologam tālākai izpētei.
- Ir mērķtiecīgi izmantot iesaistīto datorzinātņu speciālistu pieredzi, lai to pielietotu dažādu biomedicīnisku attēlu apstrādei, neierobežojoties ar ādas veidojumu attēlu apstrādi.
- Izmantojot iesaistīto pētnieku starpdisciplināras zināšanas, ir mērķtiecīgi meklēt iespējas bez ādas veidojumu identificēšanas risināt arī citas medicīniskas problēmas (*asinsvadu pastarpināta izpēte; elektroporozes/ sonoporozes efektivitātes novērtēšana u.c.*), balstoties uz ādas attēlu iegūšanu un apstrādi.

10. Literatūras saraksts

1. Boas D.A., Dunn A.K., 2010. Laser speckle contrast imaging in biomedical optics. *J Biomed Opt*; 15(1): 011109. Doi 10.1117/1.3285504.
2. Tehrani H., Moncrieff M., Dziewulski P., 2008. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a novel imagining technique in the assessment of acute burn depth. *Ann Plast Surg*; 61 (4): 437-440.
3. Steimers A., Gramer M., Takagaki M., 2011. Simultaneous imaging of haemoglobin oxygenation and blood flow with RGB reflectometry and LASCA during stroke in rats, *SPIE-OSA proc.* 8088, 808808.
4. Verkruysse W., Svaasand L. O., Nelson J. S., 2008. Remote plethysmographic imaging using ambient light, *Opt. Express* 16(26), 21434-21445.
5. O'Doherty J., McNamara P., Clancy N.T., Enfield J.G., Leahy M.J., 2009. Comparison of instruments for investigation of microcirculatory blood flow and red blood cell concentration, *J. Biomed. Opt.* 14(3), 034025.
6. Humeau-Heurtiera A., Maheb G., Durandc S., Abrahamb P., 2013. Skin perfusion evaluation between laser speckle contrast imaging and laser Doppler flowmetry, *Opt. Commun.* 291, 482-487.
7. Lee T.K., Tchvialeva L., Lui H., Zeng H., McLean D.I., 2010. Towards automatic detection of malignant melanoma by laser speckle. *Optical Metrology*; doi:10.1117/12.870692.
8. D.Jakovels, J.Spigulis. 2-D mapping of skin chromophores in the spectral range 500-700 nm. *Journal of Biophotonics* 3(3), 125-9, 2010.
9. I.Kuzmina, I.Diebele, D.Jakovels, J.Spigulis, L.Valeine, J.Kapostinsh, A.Berzina. Towards noncontact skin melanoma selection by multispectral imaging analysis. *Journal of Biomedical Optics* 16(6), 060502, 2011.
10. D. Kapsokalyvas, N. Bruscino, D. Alfieri, et al. Spectral morphological analysis of skin lesions with a polarization multispectral dermoscope. *Opt. Express* 21(4), 4826-4840, 2013.
11. Y. Bae, J.S. Nelson, B. Jung. Multimodal facial color imaging modality for objective analysis of skin lesions. *J. Biomed. Opt.* 13(6), 064007, 2008.
12. D.Jakovels, U.Rubins, J.Spigulis. LASCA and PPG imaging for non-contact assessment of skin blood supply. *Proceedings of SPIE* 8668, 866849, 2013.
13. J.D. Briers. Laser speckle contrast imaging for measuring blood flow. *Opt. Appl.* 37 (1-2), 139-152, 2007.
14. I.Diebele, I.Kuzmina, A.Lihachev, J.Kapostinsh, A.Derjabo, L.Valeine, and J.Spigulis. "Clinical evaluation of melanomas and common nevi by spectral imaging." *Biomed. Opt. Express* 3, 467-472 (2012).
15. R.Garnavi, M.Aldeen, M.E.Celebi, A.Bhuiyan, Constantinos Dolianitis, and George Varigos. "Automatic Segmentation of Dermoscopy Images Using Histogram Thresholding on Optimal Color Channels." *Int. Journal of Biolog. And Life Sciences* 8:2, 126-134, 2012.
16. F.Nachbar, W.Stolz, T.Merkle, A.B.Cognetta, T.Vogt, M.Landthaler, P.Bilek, O.Braun-Falco, and G.Plewig. "The ABeD rule of dermatoscopy ". *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 30, No. 4, 1994, pp.551-559.
17. I.Quinzan, J.Sotoca, P.Latorre-Carmona, F.Pla, P.Garcia-Sevilla, and E.Boldo. "Band selection in spectral imaging for non-invasive melanoma diagnosis." *Biomed. Opt. Express* 4, 514-519 (2013).
18. J.H.J.Yasmin, M.M.Sadiq. "An Improved Iterative Segmentation Algorithm using Canny Edge Detector with Iterative Median Filter for Skin Lesion Border Detection." *Int. Journal of Computer Application*, vol.50 No.6, 2012, pp.37-42.

11. Pielikumi. Latvijas Universitātes Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta Zinātniskās izpētes ētikas komisijai iesniegtie dokumenti

**LATVIJAS UNIVERSITĀTES EKSPERIMENTĀLĀS UN KLĪNISKĀS
MEDICĪNAS INSTITŪTA ZINĀTNISKĀS IZPĒTES ĒTIKAS KOMISIJA
PIETEIKUMS**

I. PROJEKTA VADĪTĀJS

Vārds, uzvārds: Aivars Lorencs, Zinātniskais grāds: Dr.habil.math., Amats: Vadošais pētnieks.
Zinātniskās iestādes nosaukums: Elektronikas un Datorzinātņu Institūts, Nodaļa: Stroboskopijas
laboratorija. Adrese: Dzērbenes iela, Rīga, LV- 1006; Tālr. +371 67558118; Fakss: +371
67555337; E-pasts: lorencs@edi.lv

**II. PROJEKTA NOSAUKUMS: Inovatīvas biomedicīnisko attēlu iegūšanas un apstrādes
tehnoloģijas**

III. PROJEKTA IZPILDĪTĀJI

Vārds, uzvārds: Ints Mednieks, Zinātniskais grāds: Dr.sc.comp., Amats: Vadošais pētnieks.
Zinātniskās iestādes nosaukums: Elektronikas un Datorzinātņu Institūts, Nodaļa: Laika mērīšanas
laboratorija. Adrese: Dzērbenes iela, Rīga, LV- 1006; Tālr. +371 67558112, Fakss: +371 67555337
E-pasts: mednieks@edi.lv

Vārds, uzvārds: Juris Siņica Siņavskis, Zinātniskais grāds: Maģistrs, Amats: Pētnieks.
Zinātniskās iestādes nosaukums: Elektronikas un Datorzinātņu Institūts, Nodaļa: Laika mērīšanas
laboratorija. Adrese: Dzērbenes iela, Rīga, LV- 1006; Tālr. +371 6558192, Fakss: +371 67555337
E-pasts: jss@edi.lv

Vārds, uzvārds: Jekaterina Bule, Zinātniskais grāds: Dr.sc.eng., Amats: Pētniece. Zinātniskās
iestādes nosaukums: Elektronikas un Datorzinātņu Institūts, Nodaļa: Laika mērīšanas laboratorija.
Adrese: Dzērbenes iela, Rīga, LV- 1006; Tālr. +371 67558264, Fakss: +371 67555337 E-pasts:
jekaterina.bule@edi.lv

Vārds, uzvārds: Roberts Kadikis, Zinātniskais grāds: Maģistrs, Amats: Zinātniskais asistents.
Zinātniskās iestādes nosaukums: Elektronikas un Datorzinātņu Institūts, Nodaļa: Diskrētās signālu
apstrādes laboratorija. Adrese: Dzērbenes iela, Rīga, LV- 1006; Tālr. +371 67558203, Fakss: +371
67555337 E-pasts: roberts.kadikis@edi.lv

Vārds, uzvārds: Kristīne Azarjana, Zinātniskais grāds: Dr.med., Amats: Pētniece. Zinātniskās
iestādes nosaukums: Elektronikas un Datorzinātņu Institūts; Lāzerplastikas klīnika, Nodaļa:
Diskrētās signālu apstrādes laboratorija; Ārsts – Dermatovenerologs; Adrese: Dzērbenes iela, Rīga,
LV- 1006; Baznīcas iela 31, Rīga, LV-1010; Tālr. +371 29234333, Fakss: _ E-pasts:
kristine.azarjana@gmail.com

Vārds, uzvārds: Gita Krieviņa, Zinātniskais grāds: Bioloģijas maģistrs, Amats: Zinātniskā asistente.
Zinātniskās iestādes nosaukums: Elektronikas un Datorzinātņu Institūts, Nodaļa: Diskrētās signālu
apstrādes laboratorija; Adrese: Dzērbenes iela, Rīga, LV- 1006; Tālr. +371 26342896, Fakss: _ E-
pasts: gita.krievina@gmail.com

Vārds, uzvārds: Dainis Jakovels, Zinātniskais grāds: Maģistrs, Amats: Pētnieks. Zinātniskās iestādes nosaukums: Atomfizikas un Spektroskopijas Institūts, Nodaļa: Biofotonikas laboratorija. Adrese: Šķūņu iela, Rīga, LV- 1586; Tālr. +371 29116741, Fakss: +371 67225217, E-pasts: dainis.jakovels@gmail.com

Vārds, uzvārds: Inga Saknīte, Zinātniskais grāds: Maģistrs, Amats: Pētniece. Zinātniskās iestādes nosaukums: Atomfizikas un Spektroskopijas Institūts, Nodaļa: Biofotonikas laboratorija. Adrese: Šķūņu iela, Rīga, LV- 1586; Tālr. +371 29162679, Fakss: +371 67225217, E-pasts: inga.saknite@lu.lv

Vārds, uzvārds: Raimonds Karls, Amats: dermatovenerologs, dermatoloģijas nodaļas vadītājs. Zinātniskās iestādes nosaukums: SIA „Veselības centrs - 4” Estētiskās Dermatoloģijas Klīnika. Adrese: Skanstes iela 13, 5. korpuss, 3. stāvs, Rīga, LV-1013; Tālr. +371 29229150 Fakss: +371 67 709 555; E-pasts: dermatologs@inbox.lv

Vārds, uzvārds: Mindaugas Tamošiūnas, Amats: Vadošais pētnieks, Zinātniskās iestādes nosaukums: Vytautas Magnus University, Nodaļa: The Faculty of Natural science, Adrese: Vileikos g.8 Room 212; Kaunas, LT- 444404; Tālr. + 370 37 327 902 Fakss: +370 37 327 916; E-pasts: m.tamosiunas@gmf.vdu.lt

IV. PROJEKTA KOPSAVILKUMS

A. PĒTĪJUMA OBJEKTI

Iezīmēt: Cilvēki ☒ X
Dzīvnieki ☐

NB! Jā pētījuma objekti ir cilvēki vai to audi un pētījums ir prospektīvs, tad obligāti jāpievieno Pacienta informācijas lapa (s), kā arī Pacienta piekrišanas forma(s).

B. PĒTĪJUMA PROTOKOLA VĒSTURE UN PAMATOJUMS (iesk. izskaidrojumu **vienkāršā, saprotamā valodā**, uzrādot zinātnisko jautājumu, kuru šis pētījuma protokols risinās).

Saslimšanas gadījumu skaits ar ādas vēzi Latvijā un pasaulē palielinās no gada uz gadu, turklāt pieaug arī šīs saslimšanas izraisīto nāves gadījumu skaits. Melanoma pieskaitāma pigmentēto ādas veidojumu grupai un ir bīstamākais ādas vēža veids. Melanomai raksturīga patoloģiska melanocītu proliferācija un tā ir multifaktoriāla slimība, kuras pamatā ir gēnu, indivīda pigmentācijas fenotipa un ārējās vides faktoru mijiedarbība. Kopumā saslimstība ar melanomu pasaulē stabili turpina augt kopš pagājušā gadsimta 80. gadiem. Katru gadu melanomas gadījumu skaits baltās rases pārstāvjiem pieaug par 3 – 7% (*Lens et Dawes 2004*), un joprojām liela daļa melanomu tiek atklāta vēlīnās stadijās. GLOBOCON (*International Agency for Research on Cancer*) dati liecina, ka Latvija pēc saslimstības ar melanomu no visām Eiropas Savienības valstīm ir 21 vietā. Visaugstākie saslimstības rādītāji no Eiropas Savienības valstīm ir Dānijā, Zviedrijā un Holandē, ko saista ar ziemeļu valstu iedzīvotāju gaišo ādu un sauļošanās ieradumiem. Arī Latvijas iedzīvotājiem raksturīgs I-II ādas tips un tendence doties uz siltajām zemēm atvaļinājumos, kas veicina intermitējošu atrašanos spēcīgā saulē. Tieši intermitējoša sauļošanās ir viens no riska faktoriem, kas nosaka melanomas attīstību un sekmē melanomas incidences pieaugumu. Kā papildus riska faktors kalpo arī solāriju apmeklējumi, kuriem ir negatīva ietekme uz ādu.

Pēdējā laikā aizvien aktuālāks jautājums kļūst par nepigmentētiem ādas veidojumiem. Šī tipa audzēji parasti veidojas no keratinocītiem. Samērā bieži sastopams audzēja veids ir aktīniskās keratozes. Klīniskie pētījumi liecina, ka šie veidojumi var transformēties plakanšūnu vēzī. Pēc Latvijas dermatologu aprēķiniem, vidēji 50 000 mūsu valsts iedzīvotāju ir plakanšūnu vēža

attīstības riska grupā. Bazalioma, kas ir visbiežākais nepigmentētā ādas vēža veids, parasti sākas kā pavisam neuzkrītošs ādas krāsas pauguriņš, kurš ar laiku var palielināties, un tajā var parādīties arī redzami sārti asinsvadiņi, veidojums var sulot, asiņot, izčūlot. Kaut arī ar bazaliomas veidošanās raksturīga cilvēkiem pusmūža vecumā, pēdējo gadu laikā Latvijā tiek novērota arī paaugstināta saslimšana ar šo audzēju.

Kā redzams, pieejamā informācija liecina, ka ādas pigmentēto un nepigmentēto veidojumu incidencei ir tendence populācijā pieaugt. Pozitīvais aspekts šajā ziņā ir tāds, ka agrīna un precīza diagnostika ļauj efektīvi pielietot terapiju un glābt pacienta dzīvību un nodrošina augstākus pacienta dzīvildzes rādītājus. Galvenās problēmas ādas veidojumu diagnostikā ir saistītas ar to, ka (1) pacients pie ārsta griežas novēloti un rezultātā vērojami sliktāki audzēja histoloģiskie prognostiskie rādītāji un līdz ar to arī terapijas rezultāts; (2) bieži vien ir grūti ar esošām metodēm atšķirt atipisku jeb displastisku nēvusu, kurš ir labdabīgs no melanomas – attiecīgi dermatologa vai onkologa praksē trūkst neinvazīva un precīza diagnostikas rīka. Līdz ar to šī pētījuma **mērķis un izrietošie zinātniskie uzdevumi** ir izmantojot optiskās metodes un informācijas tehnoloģijas izstrādāt modernu, informatīvu, neinvazīvu un ātrdarbīgu multimodālu iekārtu pigmentētu un nepigmentētu ādas veidojumu agrīnajai diagnostikai. Šādu tehnoloģiju izmantošanas rezultātā tiek iegūti diskrēti ādas attēli, kurus apstrādājot ar modernu attēlu pazīšanas un objektu klasifikācijas metožu palīdzību, var risināt ādas veidojumu diagnostikas uzdevumu.

C. PĒTĪJUMA PROTOKOLA ĪSS APRAKSTS (iesk. informāciju **vienkāršā, saprotamā valodā** par metodiku un tehnoloģiju, piem., paredzamais pētījumu objektu skaits un to vecums, asins daudzums, ievadītās zāles un medikamenti, aptaujas lapas, testi utt.).

Pētījums tiek veikts Eiropas Sociālā fonda projekta „Inovātas biomedicīnisko attēlu iegūšanas un apstrādes tehnoloģijas” (Vienošanās Nr.2013/0009/IDP/1.1.1.2.0/13/APIA/VIAA/014) ietvaros, sadarbojoties Elektronikas un datorzinātņu institūtam un Latvijas Universitātei.

Pētījuma struktūra (*skat. 1. Pielikumu*):

Šķērsgriezuma pētījums - gadījumos, kad pacientam tiks diagnosticēts ļaundabīgs ādas veidojums vai arī veidojums ir labdabīgs).

Prospektīvs pētījums – gadījumos, kad pacienta ādas veidojums iekļausies riska grupā un tiks veikta veidojuma novērošana dinamiskā.

Kopumā plānotais pētījumā iesaistīto dalībnieku skaits: $n = 1000$

Pētījumā tiks iekļauti pēc izdevīguma atlases principa atlasīti pacienti un izvērtēta to atbilstība iekļaušanas/izslēgšanas kritērijiem (*skat. 2. pielikumu*).

Pētījuma darba izvirzītā mērķa realizācijai, tiek izmantotas šādas primāro datu iegūšanas metodes:

1. Pacientu anamnētisko datu iegūšanai tiks izmantota aptaujas anketa (*skat. 3. pielikumu*).
2. Fizikālie un antropometriskie parametru mērījumi: Svars tiks noteikts ar standartizētiem medicīniskiem svāriem, bet augums mērīts ar metrmēra palīdzību. Vēdera apkārtmērs (VA) tiks noteikts ar metrmēra palīdzību personai izelpā, mērot vidū starp ribu apakšējiem lokiem un iegurņa izciļņiem. Ķermeņa masas indekss (KMI) tiks aprēķināts pēc formulas: $KMI = \frac{\text{svars (kg)}}{\text{augums(m)}^2}$. Ādas fototips tiks noteikts izmantojot starptautiski atzītu skalu (*Skat 4. pielikumu*).
3. Standarta dermatologa prakses attēldiagnostikas metode (MoleMax, Siaskopija) tiks izmantota ādas veidojuma diagnostikai. Šo izmeklējumu veiks sertificēts speciālists – ārsts-

dermatologs pielietojot standarta klīnikā apstiprinātu izmeklējuma protokolu. Atkarībā no diagnostikas rezultāta tiks izvērtēta turpmākā ārstēšanas taktika (skat. 1. Pielikumu).

4. Visiem pētījuma dalībniekiem paralēli standarta attēldiagnostikas izmeklējumam tiks veikts izmeklējums arī ar projektā izstrādāto multimodālo iekārtu (skat. 1. Pielikumu). Izmeklējums ir neinvazīvs un pacientam nesāpīgs. Multimodālā ierīcē ir apvienotas trīs tehnoloģijas – remisijas spektroskopija, fluorescences spektroskopija un lāzera speklu attēlošanas metode. Visas trīs tehnoloģijas atsevišķi jau tiek pielietotas dermatoloģijā: Siaskopa tehnoloģija apvieno remisijas un fluorescences spektroskopiju, bet Moorl jaunākajās lāzera iekārtās tiek pielietota lāzera speklu metode. Attiecīgi projektā izstrādātā tehnoloģija ir uzskatāma par drošu. Jauninājums šajā pētījumā saistīts ar to, ka tehnoloģijas, pirmkārt, ir apvienotas vienā aparatūrā un, otrkārt, attēlu apstrādes procesā tiks izstrādāts jauns attēlu apstrādes algoritms, kurš kombinējot katras metodes atsevišķos parametrus, sniegs ārstam un pacientam informāciju par ādas veidojuma izcelsmi.

Pētījuma laikā tiks izmantota attēlu iegūšana viļņa garumu diapazonā 450-950 nm ar hiperspektrālo kameru Nuance EX. Izmantojot hiperspektrālo kameru Nuance EX, kas aprīkota ar gaismas diožu gredzeniem, tiks veikta attēlu uzņemšana no iepriekš diagnosticētiem ādas jaunveidojumu skartajiem rajoniem. Mērījuma laikā ar kameru uztveramais starojums tiek spektrāli filtrēts, tādējādi iegūstot attēlus pie dažādiem viļņa garumiem. Mērījuma laiks vienam pacientam ir 5-15 min. Iegūtie attēli tālāk tiek analizēti ar MatLab programmatūras palīdzību, meklējot spektrālos diagnostiskos parametrus konkrētajām ādas patoloģijām.

D. PĒTĪJUMA IZPILDES TERMIŅI

Sākums: 01.12.2013.

Beigas: 01.09.2015.

E. PĒTĪJUMA NORISES VIETA (-AS)

1. Lāzerplastikas klīnika
2. Veselības centrs - 4, Estētiskās Dermatoloģijas Klīnika
3. Elektronikas un Datorzinātņu institūts (EDI)
4. Latvijas Universitātes Atomfizikas un spektroskopijas institūts (ASI)

F. DAĻĒJA ATKLĀTĪBA: Ja pilna informācija pētījuma gaitā cilvēkiem kā pētniecības objektiem netiek sniegta, izskaidrot šāda protokola nepieciešamību, kā un kad objekti tiks informēti.

Pacientiem tiks sniegta pilna informācija par standarta attēldiagnostikas izmeklējuma rezultātiem. Ļaundabīgu vai aizdomīgu veidojumu gadījumā, ārsts pacientu informēs un izvērtēs atbilstošu turpmākās ārstēšanas taktiku. Dati, kas tiks iegūti ar jauno multimodālo tehnoloģiju neietekmēs pacientu terapiju un tiem sākotnēji ir tikai informatīvs raksturs priekš ārsta dermatologa.

V. RISKI PRET IEGUVUMIEM

1. Izskaidrot būtību un riska pakāpi iespējamiem ievainojumiem, sāpēm, stresa, diskomforta, cilvēka neaizskaramības pārkāpumiem un citām blakus parādībām, kas izraisītas cilvēkiem vai dzīvniekiem protokola izpildes gaitā.

- Šajā pētījumā pacientiem tiek veikti attēldiagnostikas izmeklējumi, kuri nav invazīvi un pacientam nerada draudus.

- Ja pētījuma laikā pacientam tiek atklāts veidojums, kuru nepieciešams ķirurģiskā veidā likvidēt, tad tas ir pacienta drošības nolūkos un visas manipulācijas un galējos slēdzienus veic sertificēti, attiecīgās jomas speciālisti.

2. Izskaidrot veiktos pretpasākumus, lai mazinātu traumas risku un aizsargātu pētniecības objektu tiesības un labklājību.

- Tiek stingri definēti ieslēgšanas / izslēgšanas kritēriji priekš pētījuma dalībniekiem. Anamnēzes ievākšana ļauj spriest par potenciālo dalībnieku atbilstību konkrētajam pētījuma dizainam.
- Pacientam sagatavotie dokumenti („Pacienta informācijas lapa” un „Informētās piekrišanas forma”) sniedz pilnīgu informāciju par pētījuma norisi.
- Jebkādu medicīnisku slēdzienus izdara ārsts, primāri pamatojoties un standarta izmeklējumiem, tādējādi novēršot veselības un morālus apdraudējumu pētījuma dalībniekiem, kurus varētu radīt neprecīzs slēdziens balstoties uz jaunās ierīces iespējamām kļūdainiem rezultātiem.
- Pētījuma dalībniekiem jebkurā brīdī ir iespēja atteikties no dalības pētījumā.

3. Izskaidrot šo pētījuma potenciālos ieguvumus (i) pētījuma objektiem, (ii) sabiedrībai un cilvēcei.

(i) Pētījuma dalībniekiem būs iespēja sniegt savu ieguldījumu jaunas diagnostiskas aparatūras izstrādē. Tā pat pētījuma dalībniekiem tiks sniegta informācija par to, cik būtiski ir pievērst uzmanību dažādiem ādas veidojumiem un savlaicīgi griezties pie ārsta, lai veiktu ādas veidojuma diagnostiku.

(ii) Projekta rezultātā paredzēts radīt tehnoloģiju, kuru varēs izmantot medicīniskās diagnostikas un monitoringa aparatūras ražošanā. Tiek plānots, ka pētījumā izstrādātā multimodālā tehnoloģija palīdzēs diferencēt, piemēram, atipisku, labdabīgu nēvusu no melanomas. Tādējādi nākotnē šī pētījuma realizēšana un tehnoloģijas izstrāde varētu kalpot par palīgu ārstam diagnozes uzstādīšanā un pacientam, tas savukārt nodrošinātu adekvātu un efektīvu terapiju. Turklāt, pielietojot jaunākās informācijas tehnoloģijas pieejas un kombinējot iegūto attēldiagnostikas informāciju ar pacientu anamnētiskiem datiem, iespējams izdosies izstrādāt arī algoritmu, kurš spētu diagnosticēt ļaundabīgu veidojumus ļoti agrīnā stadijā, tādējādi nodrošinot to, ka pacients terapiju saņems audzēja attīstības sākotnējā fāzē, kas ievērojami uzlabotu terapijas rezultātus.

VI. APLIECINĀJUMS

Es, A. Lorencs (projekta vadītājs),

esmu pilnībā iepazinies (-usies) ar informāciju, kas attiecināma uz pētījumu. Es ievērošu pētījuma protokolu, Pasaules medicīnas asociācijas Helsinku deklarāciju par ētikas principiem medicīnas pētniecībai ar cilvēkiem, Eiropas padomes Oviedo konvenciju par cilvēktiesību un cieņas aizsardzību bioloģijā un medicīnā, un uz klīniskiem pētījumiem attiecināmos Latvijas Republikā spēkā esošus likumdošanas nosacījumus. Man ir pienākums ziņot par protokola izmaiņām un klīniskā pētījuma rezultātiem kompetentām pētniecības iestādēm un komisijām.

Datums 2013. gada 8. novembris

Paraksts _____

Šo vietu aizpilda LU EKMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija

VII. PARAKSTI

APSTIPRINĀTS X

NEAPSTIPRINĀTS

Datums 13.11.2013.

Paraksts, atšifrējums

 /J.Sīpols/
LU EKMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija

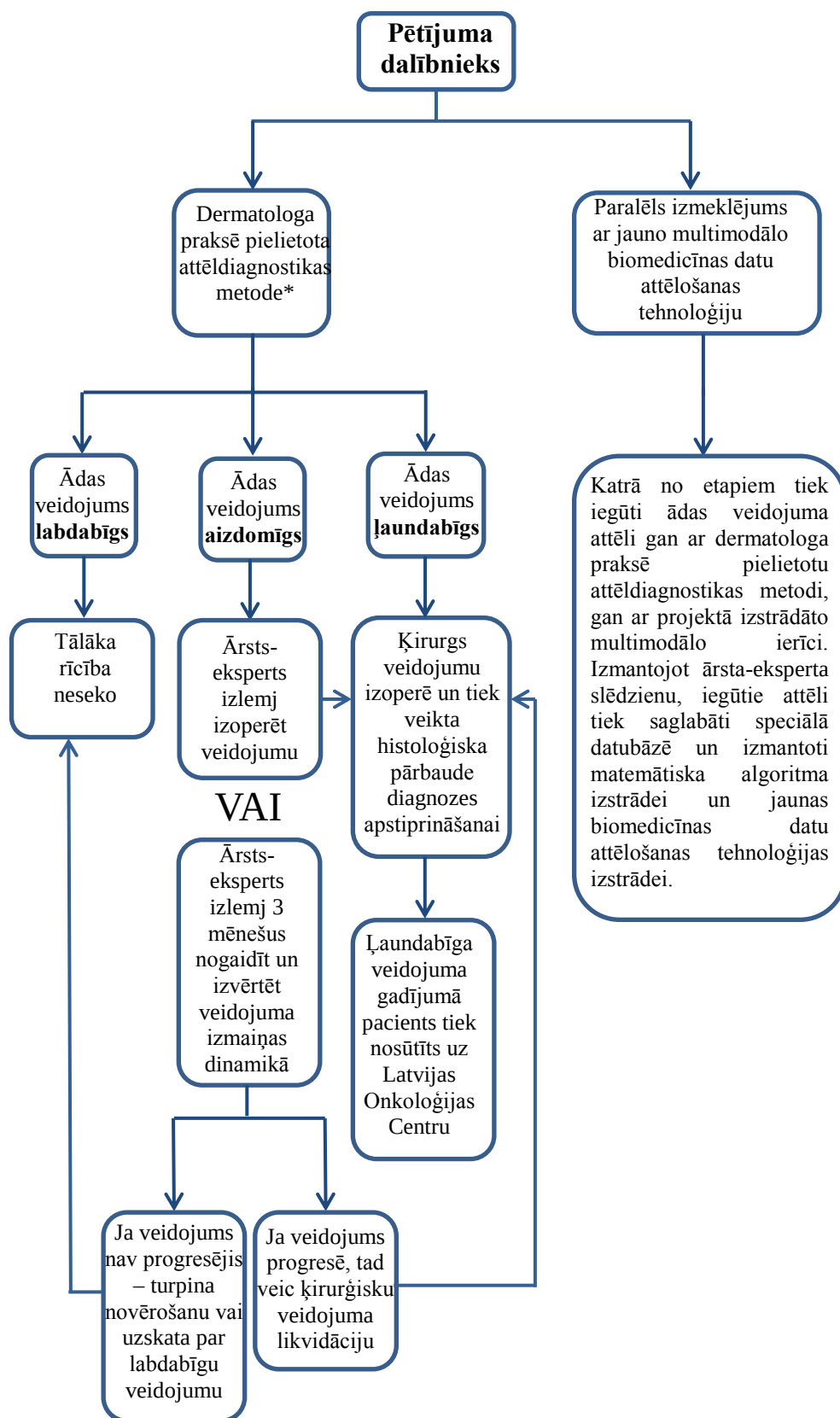
Datums 13.11.2013.

Paraksts, atšifrējums

 /T.Freivalds/
Direktors, LU EKMI



PĒTĪJUMA DIZAINS



* **MoleMax** ir digitāla dermatoskopijas sistēma, kuru plaši izmanto klīniskā praksē dermatologi. MoleMax aparātūras darbība ir klīniskos pētījumos pārbaudīta.

* **Siaskops** darbības pamatā izmanto speciāla viļņa garuma lāzerstarus, kuriem atstarojoties no dažādām ādas struktūrām – melanīna, kapilāru hemoglobīna un kalogēna nosaka ādas veidojumu struktūru elementu koncentrāciju un lokalizāciju dziļumā līdz 4 mm.

PĒTĪJUMA DALĪBNIEKU IEKĻAUŠANAS/IZSLĒGŠANAS KRITĒRIJI**Pētījuma dalībnieki:**

Dermatoloģijas prakses pacienti ar pigmentētiem un/vai nepigmentētiem ādas veidojumiem

Iekļaušanas kritēriji:

- 1) Abu dzimumu personas vecumā no 18-80 gadiem;
- 2) Pigmentētu un/vai nepigmentētu ādas veidojumu esamība uz ķermeņa;
- 3) Pacients iepazinies un parakstījis informētās piekrišanas veidlapu, ko apstiprinājusi LU EKMI ētikas komiteja.

Izslēgšanas kritēriji:

- 1) Pigmentētu un/vai nepigmentētu ādas veidojumu lokalizācija anatomiski nepiemērotās vietās (piemēram, acs rajonā, utm.);
- 2) Grūtniecība.

PĒTĪJUMA DALĪBNIEKU RISKĀ FAKTORU UN KLĪNISKO DATU ANKETA

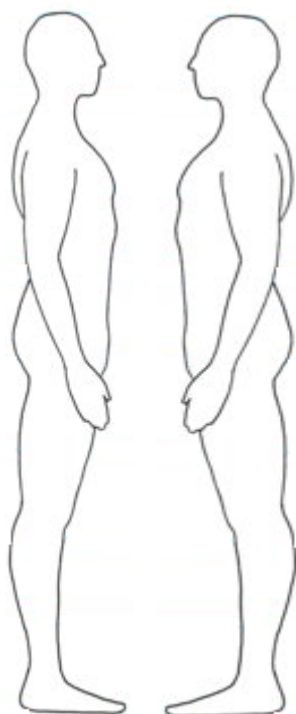
		Pacienta ID	
Vecums:		Datums:	___/___/201__
Dzimums:	☐ S ☐ V	Vidukļa apkārtmērs (cm)	
Augums (cm):		ĶMI (kg/m ²):	
Svars (kg):			
Ādas tips*:	☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V ☐ VI		
Diagnosticēti ļaundabīgi ādas veidojumi Jums pašai/pašam:			
		Jā	Nē
Pigmentēti ādas veidojumi			
Nepigmentēti ādas veidojumi			
Diagnosticēti ļaundabīgi ādas veidojumi 1. pakāpes radniekam:			
		Jā	Nē
Pigmentēti ādas veidojumi			
Nepigmentēti ādas veidojumi			
Smēķēšana:	Smēķē	Nesmēķē	«Paku gadi»
	Cigaretēs dienā:		Cik gadus smēķējat?
Solārija apmeklējums:	Neapmeklē	Apmeklē	Cik bieži (vidējais apmeklējumu skaits gadā)?
Ceļojumi uz siltām zemēm:	Ir	Nav	Cik bieži (vidējais braucienu skaits gadā)?
Vidējais saulē pavadīto dienu skaits gadā:			
Kaitīgi darba apstākļi:	Ir	Nav	Minēt kādi?

3. pielikums (turpinājums)

Ādas jaunveidojuma izmērs (mm)

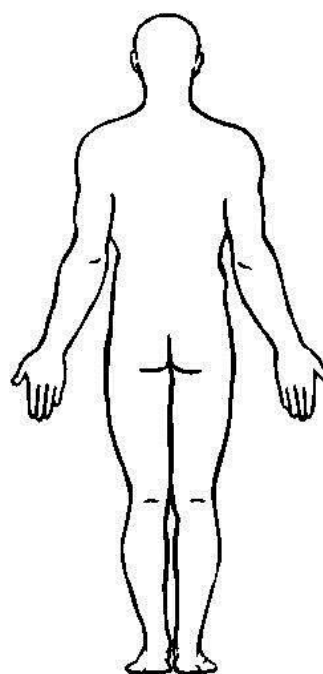
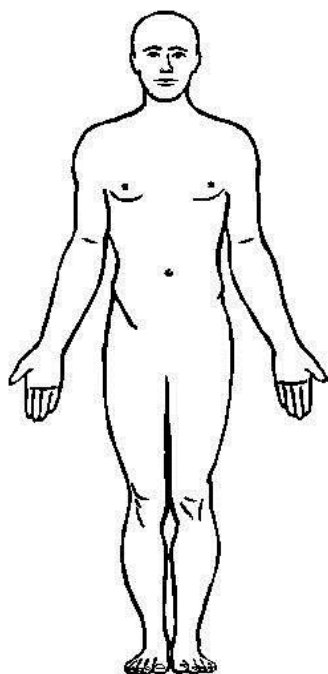
- garums_____
- platums_____
- augstums_____

Veidojuma lokalizācijas vieta (atzīmēt ar „X”)



Labā puse

Kreisā puse



ĀDAS FOTOTIPA NOTEIKŠANAS KRITĒRIJI

I ādas fototips: pienaina āda (rudajiem), vienmēr apdeg, nekad neveidojas iedegums, daudz vasaras raibumu.

II ādas fototips: gaiša āda, vienmēr apdeg, reizēm iegūst vieglu iedegumu, visai daudz vasaras raibumu.

III ādas fototips: gaiša vai matēta āda, reizēm apdeg, vienmēr iesauļojas (vidējs iedegums), daži vasaras raibumi.

IV ādas fototips: matēta āda, nekad neapdeg, vienmēr iesauļojas (tumšs iedegums), nekādu vasaras raibumu.

V ādas fototips: tumša āda, nekad neapdeg, vienmēr iesauļojas (ļoti tumšs iedegums), nekādu vasaras raibumu.

VI ādas fototips: melna āda, nekad neapdeg, nekādu vasaras raibumu.

PĒTĪJUMA DALĪBNIKĀ INFORMĒTĀS PIEKRIŠANAS VEIDLAPA

Šī ir pētījuma potenciālā dalībnieka informētās piekrišanas veidlapa pacientiem, kas uzaicināti piedalīties pētījumā „Inovatīvas biomedicīnas attēlu iegūšanas un apstrādes tehnoloģijas”.

Pētījuma izpildīšanas vietas

Lāzerplastikas klīnika; Veselības Centrs 4; Latvijas Universitātes Atomfizikas un spektroskopijas institūts

Pētījuma izpildītājs un vadītājs

Izpildītāji – Dr. Kristīne Azarjana; Dr. Raimonds Karls.

MSc. Inga Saknīte; MSc. Dainis Jakovels; MSc. Gita Krieviņa

Vadītājs - Dr. habil.math. Aivars Lorencs, Elektronikas un Datorzinātņu Institūts, Stroboskopijas laboratorija. Adrese: Dzērbenes iela, Rīga, LV- 1006; Tālr. +371 67558118; Fakss: +371 67555337; E-pasts: lorencs@edi.lv

I DAĻA. INFORMĀCIJA PAR PĒTĪJUMU

Piedalīšanās vai atteikšanās iespējas

Jūs esat uzaicināts (-a) piedalīties šajā pētījumā, un Jūsu dalība tajā ir absolūti brīvprātīga. Ja Jūs vēlēsities pārtraukt savu līdzdalību pētījumā, Jūsu ārstēšanas kurss un attiecības ar ārstiem nekādā ziņā netiks mainītas. Pēc Jūsu vēlēšanās, Jūsu līdzdalība tajā var tikt pārtraukta jebkurā brīdī, nemainot pierasto ārstēšanās kursu un tā kvalitāti.

Pētnieciskā darba mērķis

Izstrādāt modernu, informatīvu, neinvazīvu, ātrdarbīgu un ērti lietojamu iekārtu ļaundabīgu ādas veidojumu agrīnājai diagnostikai, izmantojot vairākas optiskās metodes attēlu iegūšanai un tām pielāgotas attēlu apstrādes metodes.

Pētnieciskā darba aktualitāte

Saslimšanas gadījumu skaits ar pigmentētu ādas vēzi (melanomu) Latvijā un pasaulē palielinās no gada uz gadu, turklāt pieaug arī šīs saslimšanas izraisīto nāves gadījumu skaits. Katru gadu melanomas gadījumu skaits baltās rases pārstāvjiem pieaug par 3 – 7%, un joprojām liela daļa melanomu tiek atklāta vēlīnās stadijās. Latvijas iedzīvotājiem raksturīgs gaišs ādas tips un tendence doties uz siltajām zemēm atvaļinājumos, kas veicina nepieradušas ādas atrašanos spēcīgā saules ietekmē. Tieši neregulāra un pastiprināta sauļošanās ir viens no riska faktoriem, kas nosaka melanomas attīstību un sekmē melanomas gadījumu skaita pieaugumu. Kā papildus riska faktors kalpo arī solāriju apmeklējumi, kuriem ir negatīva ietekme uz ādu.

Pēdējā laikā aizvien aktuālāks kļūst jautājums arī par nepigmentētiem ādas veidojumiem. Samērā bieži sastopams audzēja veids ir aktīniskās keratozes. Klīniskie pētījumi liecina, ka šie veidojumi var transformēties plakanšūnu vēzī. Pēc Latvijas dermatologu aprēķiniem, vidēji 50 000 mūsu valsts iedzīvotāju ir plakanšūnu vēža attīstības riska grupā. Bazalioma, kas ir visbiežākais nepigmentētā ādas vēža veids, parasti sākas kā pavisam neuzkrītošs ādas krāsas pauguriņš, kurš ar laiku var palielināties, un tajā var parādīties arī redzami sārti asinsvadiņi, veidojums var sulot, asiņot, izčūlot. Kaut arī ar bazaliomas veidošanās raksturīga cilvēkiem pusmūža vecumā, pēdējo gadu laikā Latvijā tiek novērota arī paaugstināta saslimšana ar šo audzēju.

Pieejamā informācija liecina, ka ļaundabīgu ādas veidojumu skaitam mūsu valstī ir tendence pieaugt. Pozitīvs ir fakts, ka agrīna un precīza diagnostika ļauj efektīvi pielietot terapiju un glābt pacienta dzīvību. Tādēļ mums būtiska ir plaši pieejamas un informatīvas ļaundabīgu ādas veidojumu agrīnās diagnostikas aparatūras izstrāde un ieviešana.

Pacientu atlase

Pētījumā tiek uzaicināti dermatologa prakses pacienti ar pigmentētiem un nepigmentētiem ādas veidojumiem. Sākotnējā apskatē tiek apstiprināta pacientu atbilstība pētījumam.

Pētnieciskā darba metodika

Pacientiem tiks veikti šādi izmeklējumi:

- a) vispārējā apskate, svara, auguma, vidukļa apkārtmēra, ādas fototipa noteikšana;
- b) anketēšana;
- c) neinvazīvs ādas veidojumu izmeklējums ar klīnikā izmantojamo attēldiagnostikas iekārtu (MoleMax, Siaskopu vai citu) (nesāpīga metode);
- d) neinvazīvs ādas veidojumu papildus izmeklējums, izmantojot projekta ietvaros izstrādāto iekārtu (nesāpīga metode, tiks pielietota tikai atsevišķos laika periodos saskaņā ar vienošanos ar klīniku).

Riski un blakusefekti

Šajā pētījumā pacientiem tiek veikti attēldiagnostikas izmeklējumi, kuri nav invazīvi un pacientam nerada draudus.

Ieguvumi

Pētījuma dalībniekiem būs iespēja sniegt savu ieguldījumu jaunas diagnostiskas aparatūras izstrādē. Pētījuma dalībniekiem tiks sniegta arī informācija par to, cik būtiski ir pievērst uzmanību dažādiem ādas veidojumiem un savlaicīgi griezties pie ārsta, lai veiktu ādas veidojumu diagnostiku.

Samaksa

Pētījums nemaina klīnikas piedāvāto pakalpojumu saturu un cenu. Ja pētījuma ietvaros tiks veikti izmeklējumi ar projekta ietvaros izstrādāto iekārtu, tas tiks darīts bez papildus maksas. Pacients piekrīt savu izmeklējumu datu anonīmai izmantošanai pētījuma nolūkos bez maksas.

Konfidencialitāte

Katra pētījumā iesaistītās personas dati un izmeklējuma rezultāti būs konfidenciali atbilstoši likumdošanas aktiem par pacientu datu aizsardzību. Datu apstrādes procesā pētāmajām personām tiks piešķirts speciāls kods, kuru zinās tikai pētnieki.

Šis piedāvājums ir sagatavots atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas Ētikas komitejas rekomendācijām un apstiprināts Latvijas Universitātes Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta zinātniskās izpētes ētikas komisijā.

II DAĻA. DALĪBNIKĀ INFORMĒTĀ PIEKRIŠANA

Esmu iepazinies/iepazīies ar augstāk izklāstīto informāciju par pētījumu **”Inovatīvas biomedicīnas attēlu iegūšanas un apstrādes tehnoloģijas”**.

Esmu uzdevusi/uzdevis mani interesējošos jautājumus un saņēmusi/saņēmis apmierinošas atbildes.

Es zinu, kur varu griezties jebkuru neskaidrību gadījumā, kas varētu rasties sakarā ar pētījumu.

Es brīvprātīgi piekrītu piedalīties šajā pētījumā, ļauju veikt tajā paredzētos izmeklējumus, kā arī izmantot tā ietvaros iegūtos datus, nesaistot tos ar maniem personas datiem. Esmu informēts/informēta, ka varu atteikties no līdzdalības pētījumā jebkurā tā etapā bez jebkādiem ierobežojumiem.

Dalībnieka vārds, uzvārds _____

Dalībnieka paraksts _____

Datums _____

Pētnieka paziņojums

Esmu iepazīstinājis potenciālo pētījuma dalībnieku ar augstāk izklāstīto informāciju par pētījumu un pēc labākās sirdsapziņas izskaidrojis, ka pētījuma gaitā tiks veikti sekojoši pasākumi:

Pacienti tiks veikti šādi izmeklējumi:

- a) vispārējā apskate, svara, auguma, vidukļa apkārtmēra, ādas fototipa noteikšana;
- b) anketēšana;
- c) neinvazīvs ādas veidojumu izmeklējums ar dermatologa praksē pielietotu attēldiagnostikas metodi;
- d) neinvazīvs ādas veidojumu izmeklējums, izmantojot projektā izstrādāto iekārtu (atsevišķos laika periodos saskaņā ar vienošanos ar klīniku).

Apstiprinu, ka potenciālajam dalībniekam tika dota iespēja uzdot jautājumus par pētījumu un ka esmu atbildējis uz šiem jautājumiem pēc labākās sirdsapziņas. Apstiprinu, ka potenciālais dalībnieks ir devis savu piekrišanu brīvprātīgi bez jebkādiem spaidiem un maldi.

Viena šīs informācijas-piekrišanas veidlapas kopija ir nodota pētījuma dalībniekam.

Pētnieka vārds, uzvārds _____

Pētnieka paraksts _____

Datums _____