



TuuTi auttaa tuumorin tilavuuden määrittämisessä

TuuTi on ilmainen skannaus- ja kuvankäsittelyohjelma, jolla voidaan helposti määrittää tuumorin tai muun kohteen pinta-ala ja prostatan osalta myös tilavuus.

Yksi syövän ennustetekijä on kasvaimen koko. Rintarauhasen karsinoomassa riittää tieto kasvaimen laajimmasta läpimitasta (1). Prostata-syövässä tulee kyseeseen kasvaimen tilavuus ja prosenttiosuus (2). Prostatan tilavuuksia on mitattu morfometrisesti ristikkomenetelmällä (3), suurimman syöpäpesäkkeen poikkimitalla (4) ja myös tietokoneavusteisesti (5,6).

Histologisten näytteiden morfometriaan on olemassa kaupallisia ohjelmia, jotka vaativat kalliin, mikroskooppiin liitettävän digitaalisen kameralaitteiston. Lisäksi ohjelmat on tehty kattamaan kaikki mahdolliset morfometriset tarpeet, jolloin niistä on tullut hankalia käyttää. Seuraavassa esitetään yksinkertainen tietokoneohjelma TuuTi (TT), jolla saadaan riittävän tarkka prosenttiosuus syöpäalueesta ja prostatan osalta myös syövän tilavuus, mikäli preparaatin mitat on tallennettu ennen leikkelyä. TT käyttää tavallista kuvanlukijaa ja tietokonetta. Erikoislaitteistoa ei tarvita. Mittauksen voi suorittaa myös avustaja, kun patologi on ensin rajannut tutkittavan alueen mikroskoopilla.

Menetelmä

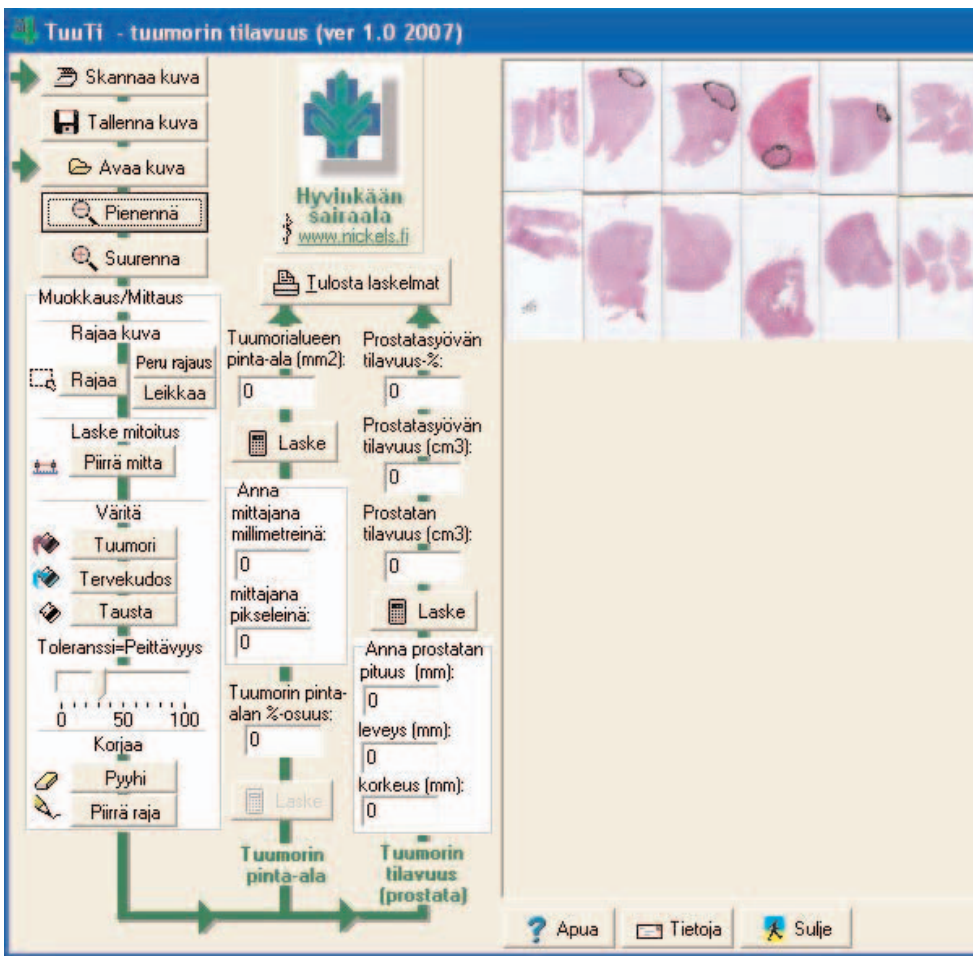
Menetelmä perustuu kuvanlukijalla tehtyyn tallennukseen eli skannaukseen ja kuvan muokkaukseen. Tähän käytetään TTwain-komponenttia (7) ja Delphillä ohjelmoitua yksinkertaista kuvankäsittelyohjelmaa, jolla kuvan tallennuksen jälkeen poistetaan ylimääräinen tausta ja turhat värisävyt. Kohde voi olla histologinen leike, leikesarja tai mikä tahansa BMP-muotoon tallennettu makroskooppinen tai mikroskooppinen kuva. Rajaustyökaluilla ja kuvan kokoa muuttamalla muodostetaan mitattava alue. Toleranssia eli peittävyyttä säätämällä voidaan määrittää, miten lähellä kuva-alkioiden eli pikselien arvojen on oltava, jotta ne voidaan peittää eli täyttää samalla värillä. Suuri toleranssi peittää helposti koko kuvan yhdellä värillä, ja pienellä toleranssilla on vaikea maalata yhtenäisiä pintoja. Muokkauksen jälkeen on kuvassa jäljellä vain neljä väriä: valkoinen, turkoosi, purppura ja musta. Värien pikselimääristä voidaan laskea kasvaimen pinta-ala ja tilavuus. Oikea mitoitin saadaan esimerkiksi aluslasin leveydestä, joka on yleensä 26 millimetriä, tai kuvaan voidaan liittää viivain skannauksen yhteydessä.

Histologiset leikkeet valmistetaan normaalisti ja värjätään Hematoksylin-Eosin väriaineella. Tämän jälkeen patologi rengastaa lasilla olevat syöpäalueet teräväkärkisellä mustalla kynällä. Piirretyn rajan on oltava yhtenäinen, jotta täyttötyökalun eli "maalipurkin" väri ei karkaa tuumorialueen ulkopuolelle kuvankäsittelyn yhteydessä. Kuvanlukija voi olla mikä tahansa kaupallinen laite. Leikkeet ryhmitellään kuvanlukijan lasille leikepuoli alaspäin (kuva 1). Tämän jälkeen painetaan "Esikatselu"-painiketta (Prescan/Preview). Esikatselu-

TuuTi auttaa tuumorin tilavuuden määrittämisessä



Kuva 1. Histologiset prostataleikkeet on ryhmitelty kuvanlukijaan.



ikkunassa rajataan lei-
kealue ja viivain sopivan
kokoiseksi. Kuva lue-
taan "Tallennus"-painik-
keella (Scan) 24-bitti-
sessä RGB-tilassa esi-
merkiksi 200 x 200 ku-
vapisteen tarkkuudella,
jonka jälkeen se aukeaa
TT-ohjelman katseluik-
kunassa (kuva 2). Kuva
tallennetaan tässä vai-
heessa. Samalla TT-oh-
jelma muuttaa auto-
maattisesti 24- bittisen
kuvan 16-bittiseksi, jol-
loin sitä on helpompi kä-
sitellä ohjelmallisesti.
Kuva avataan uudes-
taan ja pienennetään
niin, että kuva koko-
naisuudessaan mahtuu
TT-ohjelman katseluik-
kunaan. Turhat osat voi-
daan rajata pois rajaus-
työkalulla ja pyyhkeumil-
la. Pientä kuvaa on hel-
pompia muokata ja pinta-
alojen laskenta nopeu-
tuu.

**Varsinainen kuvan
muokkaus** tapahtuu
TT-ohjelmassa seuraa-
vasti. Ensimmäisellä
oikea mitoitus. Se saa-
daan piirtämällä omalla
työkalulla viiva kahden
skannatun mittapisteen
väliin (kuva 3), jolloin
ohjelma laskee auto-

Kuva 2. TuuTi-ohjelman
pääikkuna ja skannattu
kuva.

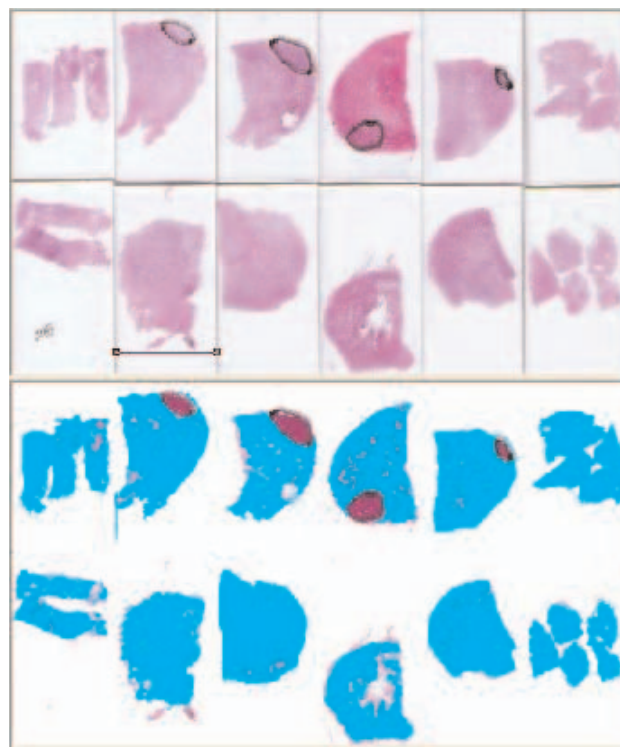
maattisesti pikseleiden määrän mittayksikköä kohden, joka tallentuu automaattisesti. Luonnollinen arvo kirjoitetaan editointi-ikkunaan. Tämän jälkeen pyyhitään mitta-alue pois, jotta sen värit eivät häiritse lopullista laskentaa.

Rengastettu karsinooma-alue täytetään purppuralla ja sen jälkeen muu kudus turkoosilla sekä tausta valkoisella, johon löytyvät omat painikkeet. Käyttämällä toleranssin oletusarvoa 30 saadaan muutamalla hiiren painalluksella pinta-ala täytettyä. Täyttöä voidaan nopeuttaa säätämällä toleranssia suuremmaksi. Ohjelma ilmoittaa apuikkunalla ja vihreällä vilkulla, milloin tätevärien suhteellinen osuus koko kuvasta on sopiva, jotta pinta-ala voidaan laskea. Se on säädetty 90 %:iin, joka sallii muutaman ylimääräisen värin. Jos väri karkaa alueen ulkopuolelle voidaan syöpärengasta paikata mustalla kynällä ja täyttää se uudestaan. Toleranssin säätö pienemmäksi estää myös värin karkailun tehokkaasti, mutta lisää hiirellä tehtävää työtä. Jos kudoksen tai taustan alueelle jää suurempia alueita täyttämättä, voidaan alueet pyyhkiä ohjelman pyyhkeumilla ja täyttää maalipurkillla. Tarkoituksena on siis saada tausta mahdollisimman valkeaksi ja tuumorin täteväriksi purppura ja normaalin kudoksen alueelle turkoosi (kuva 3). Musta lasketaan mukaan turkoosivärin pikseleihin. Ohjelmassa ei ole mukana kumoa-käskyä, joten kuva kannattaa välillä tallentaa.

Kun värit on saatu optimoitua eli supistettua neljään, suorittaa ohjelma tarvittavat laskelmat. Painamalla "Laske"-painikkeita saadaan syöpäalueen pinta-ala-prosentti ja todellinen pinta-ala. Prostatan osalta ohjelma laskee prostatan tilavuuden, syövän tilavuuden ja syövän prosenttiosuuden, jos prostatan mitat on syötetty tarvittaviin editointi-ruutuihin. Prostatan tilavuus lasketaan kaavalla $4/3 * \pi * (pituus/2 * leveys/2 * korkeus/2)$. Kuva ja mittaustulos voidaan lopuksi tulostaa ja tallentaa (kuva 4).

Pohdinta

Nykyiset kuvanlukijat ovat edullisia ja niiden CCD-kennot ovat tarpeeksi herkkiä lukemaan histologisia leikkeitä TT-ohjelmaan. TT-ohjelman käyttämä TTWain-komponentti ohjaa eri valmistajien kuvanlukijoiden



Kuva 3. Skannattu kuva, johon on piirretty mitta. Alaosassa on muokattu kuva, josta voidaan laskea tuumorin pinta-ala ja tilavuus.

TWAIN-ajuriohjelmaa. Sillä voi lukea kuvia suoraan eri kuvankäsittelyohjelmiin eli tässä tapauksessa riisutun TT-kuvankäsittelyohjelmaan. Olemme käyttäneet TT-ohjelmaa prostatasyövän määrittelyssä ja todeneet sen nopeaksi ja helppokäyttöiseksi, koska mitään erikoislaitteistoa ei tarvita tavallisen kuvanlukijan lisäksi. Ohjelma ei tulkitse yksittäisiä soluja, koska kuvanlukijan erottelukyky ei siihen riitä; siihen tarvittaisiin mikroskooppiin liitettyä kameraa.

TT-ohjelmalla saadut arvot ovat vertailukelpoisia PikseliProstata- (PP) (5,6) ja ristikkomenetelmällä (3,4) saatuihin tuloksiin. Ohjelmien periaate kuitenkin eroaa siten, että PP-ohjelmassa ei tarvita kuvanlukijaa. PP-ohjelma laskee syövän tilavuuden käyttäen pinta-alaa ja lieriön paksuutta. Tällöin katkaistun pallosegmentin reunalle saattaa jäädä syöpäalue, joka ei tule esille histologisessa leikkeessä. TT-ohjelma puolestaan käyttää laskennassa leikkeiden ja syövän pinta-aloja



Kuva 4. Lausunto prostatasyövästä.

sekä prostatan tilavuusprosenttia, jolloin syövän suhteellisesta osuudesta tulee hieman suurempi. Erot ohjelmien antamissa tuloksissa ovat kuitenkin vain prosentin osia.

TT-ohjelma soveltuu myös muuhun kliiniseen käyttöön, kun tarvitaan yksinkertaista pinta-alan määrittämistä. Ohjelmaa voisi ajatella käytettäväksi pigmenttiluomen kasvun seurannassa, palovamman tai ihosiirränäisen pinta-alan määrittämisessä sekä röntgenkuvassa näkyvän tuumorin pinta-alan laskemisessa. Tällöin tarvitaan vain BMP-muodossa tallennettu kuva ja siihen liitetty mitta-asteikko, jonka jälkeen kuva siirretään tietokoneelle ja avataan TT-ohjelmalla laskentaa varten.

TT-ohjelma on ilmainen ja sen voi kopioida osoitteesta <http://www.nickels.fi> (8). Sivustolta löytyy myös muita ilmaisia ohjelmia laboratoriotyöskentelyyn: verinäytteen erittelyyn Hemodiff, likvorin sytologiseen tulkintaan Fuzzy-Fluid ja bronkoalveolaarisen löydöksen tulkintaan BAL2000 ja BalOnline.

Kirjallisuus

- <http://www.kaypahoito.fi>
- Sobin LH, Wittekind C* (editors): UICC TNM classification of malignant tumours, 6th ed. New York: John Wiley & Sons, Inc., 2002
- Humphrey PA, Vollmer RT*: Intraglandular tumor extent and prognosis in prostatic carcinoma: application of a grid method to prostatectomy specimens. *Hum Pathol.* 21:799–804, 1990
- Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE et al*: Assessment of morphometric measurements of prostate carcinoma volume. *Cancer* 89: 1056–1064, 2000
- Nickels J*: Pikseliprostate – syövän tilavuuden laskentaohjelma. *Erikoislääkäri* 15: 211–214, 2005
- Nickels J*: Pixelprostate – a simple software program for the measurement of prostate cancer volume. *Histopathology* 50: 519–521, 2007
- <http://www.delphitwain.sourceforge.net>
- <http://www.nickels.fi>

Juha Nickels

Patologian dosentti
 Hyvinkään sairaala
 Patologian osasto
juha@nickels.fi