

# سیستم نرم افزاری تشخیص هوشمند سرطان پوست

## مبتنی بر اصول پزشکی از راه دور

شراره محزونیه<sup>۱</sup>، محمدرضا محمدی خروشان<sup>۲</sup>

### چکیده:

**زمینه و هدف:** این مقاله به معرفی یک سیستم نرم افزاری جدید، هوشمند و دقیق پیرامون تشخیص سرطان پوست مبتنی بر اصول پزشکی از راه دور<sup>۳</sup> می‌پردازد. استفاده از اصول پزشکی از راه دور سبب می‌شود که سیستم، قابل استفاده توسط متخصصین پوست و همچنین عموم مردم باشد. این سیستم بر روی تلفن‌های همراه نسل جدید و رایانه‌ها، قابلیت راه‌اندازی دارد.

**مواد و روش‌ها:** ورودی این سیستم، تصویر دیجیتال از سطح ضایعه و اطلاعات بالینی بیمار می‌باشد. این سیستم با اعمال فرآیندهای پیش پردازش و جداسازی ضایعه از سطح پوست، اقدام به استخراج ۷۰ ویژگی از سطح تصویر می‌نماید. به منظور استخراج ویژگی‌های مناسب از قانون ABCDTP<sup>۴</sup> توسعه یافته توسط ما استفاده شده است؛ این قانون توسعه یافته قانون ABCD<sup>۵</sup> مورد استفاده توسط متخصصین پوست، پیرامون تشخیص سرطان ملانوما از روی تصاویر درماتوسکوپی می‌باشد. در نهایت با استفاده از یک سیستم پشتیبان تصمیم هوشمند پزشکی، نوع ضایعه مبنی بر سرطانی یا غیر سرطانی بودن تعیین گردید.

**یافته‌ها:** مشاهده شد که برای دیتاستی با تعداد ۸۵ مورد ضایعه شامل ۶۰ مورد بدخیم (ملانوما) و ۲۵ مورد ضایعه خوش خیم، این سیستم دارای دقت تشخیص حدود ۹۸٪ می‌باشد.

**نتیجه‌گیری:** این سیستم بدون نیاز به سخت افزار جانبی، با کمترین هزینه و دقت حدود ۹۸٪ می‌تواند سرطان کشنده ملانوما را از سایر ضایعات پوستی تشخیص دهد.

**کلمات کلیدی:** پزشکی از راه دور، ملانوما، سیستم پشتیبان تصمیم پزشکی.

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی نرم افزار، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی نرم افزار، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه پیام نور شمیرانات، تهران، ایران

<sup>۳</sup> Telemedicine

<sup>۴</sup> Asymmetry, Border, Color, Diameter, Textural variation, Profile lesion

<sup>۵</sup> Asymmetry, Border, Color, Differential Structure

ملانوما به عنوان یکی از سرطان‌های بدخیم و کشنده پوست در سراسر جهان شناخته شده است. این بیماری عامل ۵۰٪ مرگ و میرهای مرتبط با سرطان پوست می‌باشد [۱]. اهمیت تشخیص به موقع سرطان پوست تا جایی است که پژوهشگران دریافته‌اند که ابتلا به سرطان پوست، احتمال ابتلا به سرطان‌های دیگر را افزایش می‌دهد [۲].

تشخیص ملانوما در مراحل نخست بیماری می‌تواند به طور چشمگیری از مرگ ناشی از این سرطان مهلك جلوگیری نماید. در این راستا دو مشکل عمده وجود دارد: ۱- در اکثر موارد به دلیل عدم توجه بیماران به ضایعات پوستی سطح بدنشان یا عدم دسترسی به متخصصین پوست با تجربه، ضایعات پوستی از حالت خوش‌خیم به بدخیم تبدیل می‌گردند. ۲- در بسیاری موارد ضایعات پوستی به دلیل شباهت زیاد شاخص‌هایشان، توسط پزشکان اشتباه تشخیص داده می‌شوند. به عنوان مثال ملانوما و کلارک دو ضایعه پوستی بسیار شبیه به هم می‌باشند، با این تفاوت که ملانوما یک سرطان بدخیم و کشنده می‌باشد و کلارک یک ضایعه پوستی خوش‌خیم می‌باشد. بر این اساس ارائه روشی که تشخیص ملانوما را در مراحل اولیه آسان نماید، بسیار مفید و ارزنده است.

در دو دهه میلادی اخیر پژوهش‌های بسیاری بر روی روش‌های تشخیص سریع و دقیق ملانوما از روی تصاویر درماتوسکوپی<sup>۶</sup> با دقت‌های تشخیص بین ۷۰ تا ۹۵ درصد انجام گرفته است. ([۳]، [۴]، [۵]، [۶]، [۷]، [۸] و ...) اخیراً تکنیک‌های پزشکی از راه دور<sup>۷</sup> به عنوان یک منبع برای تشخیص ضایعات پوستی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در مقایسه تشخیص حضوری توسط پزشک<sup>۸</sup> و تشخیص از راه دور<sup>۹</sup>، آزمایش‌های انجام شده پیرامون امراض پوستی نشان داده است که تشخیص از راه دور امراض پوستی<sup>۱۰</sup> مؤثرتر و ایمن‌تر است [۹]. این تکنیک‌ها شامل مزایای دسترسی آسان، کم هزینه و رسیدن سریع و با دقت به نتایج درمانی می‌باشند.

در این راستا آلکون و همکاران<sup>۱۱</sup> در سال ۲۰۰۹ [۱۰] با استخراج ۴۲ ویژگی از روی تصاویر دیجیتالی، سیستمی با دقت ۸۶/۶۴ درصد ارائه دادند. آن‌ها در پژوهش خود مشخصات ضایعه، قطر ضایعه و برخی ویژگی‌های قابل استخراج پیرامون عدم تقارن، رنگ، نامنظمی حاشیه و ساختارهای تفاضلی را در نظر نگرفتند. همچنین آنان با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری آدابوست<sup>۱۲</sup>، درخت‌های تصمیم‌گیری J۴۸ Decision Stump و شبکه‌های بیزین<sup>۱۳</sup> اقدام به تشخیص نمودند.

<sup>۱</sup> درماتوسکوپ ابزاری غیر تهاجمی می‌باشد که قادر به تهیه تصاویری با درخشندگی ثابت، الگوی بافت متفاوت و مشخصه‌هایی که غیر قابل اندازه‌گیری در تصاویر دوربین‌های استاندارد هستند می‌باشد.

<sup>۶</sup> Telemedicine

<sup>۷</sup> Face To Face

<sup>۹</sup> Remote Detection

<sup>۱۰</sup> Tele Dermatology

<sup>۱۱</sup> J. F. Alcon et al

<sup>۱۲</sup> Adaboost

<sup>۱۳</sup> Bayesian Network

هدف از انجام این مقاله معرفی یک سیستم نرم افزاری جدید، هوشمند و دقیق پیرامون تشخیص سرطان پوست مبتنی بر اصول پزشکی از راه دور<sup>۱۴</sup> می‌باشد. استفاده از اصول پزشکی از راه دور سبب می‌شود که سیستم، قابل استفاده توسط متخصصین پوست و همچنین عموم مردم باشد. این سیستم بر روی تلفن‌های همراه نسل جدید و رایانه‌ها، قابلیت راه‌اندازی دارد.

## مواد و روش‌ها:

پژوهش حاضر یک پژوهش تحقیقاتی می‌باشد که به منظور جمع‌آوری تصاویر و ارزیابی کارایی سیستم از تصاویر دیجیتال موجود در منابع معتبر علمی<sup>([۱۲] و [۱۳])</sup> استفاده گردید. جامعه مورد مطالعه شامل ۶۰ تصویر ملانوما، ۱۲ تصویر کلارک، ۸ تصویر آکنه و ۵ تصویر از سایر ضایعات خوش‌خیم دیگر می‌باشد. در این پژوهش ابتدا با استفاده از یک روش تکراری اقدام به مرزبندی دقیق بین ضایعه و زمینه ضایعه گردید. سپس با استفاده از قانون<sup>۱۵</sup> ABCDTP، ۷۰ ویژگی موثر از سطح تصاویر ضایعه استخراج و با بهره‌گیری از متد شبکه‌های عصبی پس انتشار خطای رو به جلو<sup>۱۶</sup> [۱۱]، الگوریتم یادگیری بیز<sup>۱۷</sup> [۱۱] و الگوریتم K نزدیک‌ترین همسایه<sup>۱۸</sup> [۱۱] به طبقه‌بندی پرداخته شد و در نهایت با استفاده از یک سیستم پشتیبان تصمیم هوشمند پزشکی، نوع ضایعه مبنی بر سرطانی یا غیر سرطانی بودن تعیین گردید.

## استراتژی مرور بر ادبیات:

معماری سیستم هوشمند سرطان پوست مورد استفاده در این پژوهش شامل ۵ مرحله جمع‌آوری تصاویر، پیش پردازش، جداسازی، استخراج ویژگی و تشخیص می‌باشد که در ادامه بیان می‌گردند.

### ۱- جمع‌آوری تصاویر

در این پژوهش به منظور جمع‌آوری تصاویر و ارزیابی کارایی سیستم از تصاویر دیجیتال موجود در منابع معتبر علمی<sup>([۱۲] و [۱۳])</sup> استفاده گردید.

### ۲- پیش پردازش

یکی از خصوصیات تصاویر گرفته شده با دوربین دیجیتال این است که روشنایی تصویر یکنواخت نمی‌باشد و در فرآیند جداسازی ناحیه ضایعه ایجاد اختلال می‌کند. این ناهمواری در روشنایی، مربوط به یک جز فرکانس پایین بوده و [۱۰] با استفاده از حذف فرکانس پایین تصویر اقدام به تصحیح روشنایی نموده است. در عمل این روش کارآمدی پایینی

<sup>۱۴</sup> Telemedicine

<sup>۱۵</sup> Asymmetry, Border, Color, Diameter, Textural variation, Profile lesion

<sup>۱۶</sup> Feed Forward Back Propagation

<sup>۱۷</sup> Bayes learning algorithm

<sup>۱۸</sup> K nearest neighbor algorithm

داشته و باعث تأثیراتی در ویژگی‌های مرتبط با نامنظمی حاشیه می‌شود. در این پژوهش با استفاده از الگوریتم رتینکس<sup>۱۹</sup> [۱۴] روشنایی تصویر در فضای HSV<sup>۲۰</sup> محاسبه شده و سپس روشنایی تصویر بر روی کانال V اصلاح گردید. در شکل ۱، یک نمونه از اصلاح روشنایی تصویر آمده است.



شکل ۱: از راست به چپ به ترتیب تصویر اصلی، تصویر بعد از اصلاح روشنایی و تابع اصلاح روشنایی کانال v از فضای HSV الگوریتم Retinex

### ۳- جداسازی ضایعه پوستی

در این روش ابتدا تصویر رنگی، تبدیل به فرمت باینری شده و با استفاده از یک فیلتر میانه با ابعاد ۵\*۵، نویز موجود بر روی تصویر که به صورت فلفل-نمکی می‌باشد حذف می‌شود. با جداسازی اولیه به روش تکراری و حذف پس زمینه تصویر نوبت به استفاده از عملگرهای مورفولوژی می‌رسد، با استفاده از عملگرهای گسترش با عنصر دایره‌ای شکل (به دلیل اینکه ضایعات پوستی عموماً دایره شکل هستند)، سایش و شناسایی مرز باینری مورفولوژی، ناحیه ضایعه از پس زمینه به صورت کامل جدا می‌گردد.

### ۴- استخراج ویژگی بر اساس قانون ABCDTP

در این مرحله علائم کلینیکی ضایعه پوستی با استفاده از قانون ABCDTP استخراج و یک بردار با ۷۰ ویژگی به هر ضایعه نسبت داده شد. این قانون، توسعه یافته قانون ABCD [۱۵] می‌باشد که عموماً توسط متخصصان پوست به منظور تشخیص ملانوما از روی تصاویر حاصل از درماتوسکوپ به کار می‌رود. این قانون ویژگی‌های یک ضایعه را در چهار گروه عدم تقارن<sup>۲۱</sup>، لبه<sup>۲۲</sup>، رنگ<sup>۲۳</sup>، ساختارهای تفاضلی<sup>۲۴</sup> بررسی می‌کند. ویژگی‌های مرتبط با ساختارهای تفاضلی، قابل استخراج از تصاویر گرفته شده با دوربین دیجیتال نمی‌باشند؛ بدین منظور ویژگی قطر<sup>۲۵</sup> ضایعه و ویژگی‌های مرتبط با تنوع بافتی<sup>۲۶</sup> استفاده گردیدند. همچنین با بررسی‌های ما این نتیجه حاصل گردید که مشخصات کلینیکی دیگری از

<sup>۱۹</sup> Retinex

<sup>۲۰</sup> Hue, Saturation, Value

<sup>۲۱</sup> Asymmetry

<sup>۲۲</sup> Border

<sup>۲۳</sup> Color

<sup>۲۴</sup> Differential Structure

<sup>۲۵</sup> Diameter

<sup>۲۶</sup> Textural variation

ضایعه پوستی وجود دارند که می‌توانند در تشخیص دقیق‌تر و سریع‌تر بکار روند. این ویژگی‌ها تحت عنوان مشخصات ضایعه<sup>۲۷</sup> دسته‌بندی شده‌اند.

با استفاده از قانون ABCDTP توسعه یافته توسط ما می‌توان ۷۰ ویژگی از سطح یک ضایعه استخراج کرد.

- ۱- ویژگی‌های مورد استفاده برای مشخصه عدم تقارن ضایعه  
خال‌های طبیعی عموماً متقارن می‌باشند. عدم تقارن به این معنی است که نیمه خال با نیمه دیگر آن مشابه نیست.
- ۲- ویژگی‌های مورد استفاده برای مشخصه نامنظمی در مرز ضایعه  
حاشیه خال ناصاف و ناهموار یا محو شده یا دارای شکل نامنظم، احتمال نوعی ضایعه پوستی را بیشتر می‌کند.
- ۳- ویژگی‌های مورد استفاده برای مشخصه تنوع رنگ ضایعه  
از دید تجربی، ضایعه‌ای که رنگ یکنواخت ندارد و در بخشی از آن رنگ دیگری مانند قهوه‌ای، برنزه، سیاه، آبی، سفید یا قرمز دیده می‌شود مشکوک است.
- ۴- ویژگی مورد استفاده برای قطر  
ویژگی قطر ضایعه یکی از ویژگی‌های مهم در امر تشخیص می‌باشد. چنانچه قطر ضایعه از ۰,۶ میلی‌متر بزرگ‌تر باشد، احتمال ضایعه سرطانی بیشتر است.

۵- ویژگی‌های مورد استفاده برای مشخصه تنوع بافتی ضایعه  
ضایعات پوستی نسبت به نواحی سالم پوست دارای تنوع بافتی بیشتر و شدت پیکسل پایین‌تری می‌باشند. بدین منظور با توجه به اینکه پوست سالم متمایل به قرمز می‌باشد، به منظور استخراج ویژگی‌های صحیح ابتدا توسط یک فیلتر پایین گذر اقدام به نرمال سازی در کانال رنگ نموده و سپس سه نوع ویژگی انرژی، همگن بودن، همبستگی استخراج گردیدند [۱۶].

۶- ویژگی‌های مورد استفاده برای مشخصات ضایعه  
با توجه به پژوهش‌های ما و مشاوره با متخصصین پوست، چنانچه ضایعه‌ای دارای مشخصات زیر باشد احتمال نوعی ضایعه سرطانی و یا پیش سرطانی را تقویت می‌کند. تغییر در اندازه، تغییر شکل، تغییر رنگ، خونریزی، احساس خارش، سفت شدن، برجسته شدن، متورم شدن، جدید بودن خال، چروکیده شدن. با توجه به این که این گروه از مشخصات، همراه با اطلاعات بالینی بیمار استخراج می‌شوند، بازه زمانی ارزیابی هر مشخصه مدت سه ماه در نظر گرفته شده است و حداکثر امتیاز برای هر مشخصه ۰,۱ می‌باشد.

### میزان تأثیر هر یک از ویژگی‌ها در طبقه‌بندی نوع ضایعه

ویژگی‌های گوناگون استخراج شده از سطح ضایعه دارای سطح اهمیت متفاوتی هستند. سطح اهمیت هر یک از گروه‌ها با تکیه بر تجربه متخصصین پوست تهیه گردیدند. در جدول ۱ میزان اهمیت هر گروه مشخص شده است.

<sup>۲۷</sup> Profile lesion

جدول (۱): سطح اهمیت گروه‌ها

شاخص	حداقل امتیاز	حداکثر امتیاز	وزن
عدم تقارن	۰	۲	۱,۳
نامنظمی حاشیه	۰	۸	۰,۱
رنگ	۱	۶	۰,۵
قطر	۰	۱	۰,۱
تنوع بافتی	۱	۵	۰,۴
ویژگی‌های ضایعه	۰	۱۰	۰,۱

$$TS = A \text{ Score} \times 1.3 + B \text{ Score} \times 0.1 + C \text{ Score} \times 0.5 + D \text{ Score} \times 0.1 + T \text{ Score} \times 0.4 + P \text{ Score} \times 0.1 \quad (۱)$$

که در آن A Score امتیاز بدست آمده برای ویژگی عدم تقارن، B Score امتیاز بدست آمده برای نامنظمی حاشیه، C Score امتیاز بدست آمده برای ویژگی رنگ، D Score امتیاز بدست آمده برای ویژگی اندازه قطر، T Score امتیاز بدست آمده برای تنوع بافتی، P Score امتیاز بدست آمده برای مشخصات ضایعه و  $TS^{28}$  امتیاز کل می‌باشد.

#### ۵- تشخیص

در این پژوهش از الگوریتم پس انتشار خطای رو به جلو همراه با الگوریتم‌های یادگیری بیز و K نزدیک‌ترین همسایه استفاده گردید. به منظور تصمیم‌گیری پیرامون خوش‌خیم و بدخیم بودن ضایعه از شاخص TS و تجربه متخصصین پوست استفاده گردید.

#### یافته‌ها:

میزان صحت طبقه‌بند با سه معیار دقت، حساسیت و ویژه بودن بر روی بانک اطلاعاتی شامل ۶۰ تصویر ملانوما و ۱۲ تصویر کلارک و ۸ تصویر آکنه و ۵ تصویر از سایر ضایعات خوش‌خیم دیگر ارزیابی شد. مشاهده شد که برای دیتاستی با تعداد ۸۵ مورد ضایعه شامل ۶۰ مورد بدخیم (ملانوما) و ۲۵ مورد ضایعه خوش‌خیم، این سیستم دارای دقت تشخیص حدود ۹۹٪ می‌باشد. در جدول ۲ نتایج حاصل از پیاده‌سازی متدهای طبقه‌بندی بر روی بانک اطلاعاتی، نشان داده شده است.

جدول (۲): نتایج تجربی حاصل از پیاده‌سازی سیستم بر روی بانک اطلاعاتی

الگوریتم	دقت	ویژه بودن	حساسیت
پس انتشار خطا رو به جلو همراه با الگوریتم یادگیری بیز	٪۹۸,۸	٪۱۰۰	٪۹۸,۳
پس انتشار خطای رو به جلو همراه با الگوریتم نزدیک‌ترین همسایه	٪۹۰	٪۸۶,۶۶	٪۹۱,۶۶

<sup>28</sup> Total Score

## بحث و نتیجه‌گیری:

روش پیشنهادی، برای تشخیص سرطان پوست ملانوما به عنوان بدخیم‌ترین نوع ضایعه پوستی از سایر ضایعه‌های خوش‌خیم دارای دقت حدود ۹۸٪ می‌باشد. این روش به عنوان روشی ایمن، قابل دسترس، موثر، غیر تهاجمی و مبتنی بر اصول پزشکی از راه دور با دقت بالا و قیمت مناسب می‌باشد. توسط این سامانه نرم‌افزاری افراد می‌توانند تشخیص‌های اولیه ضایعه‌های پوستی‌شان را بدون مراجعه به پزشک انجام داده و متخصصین از آن به عنوان دستیار هوشمند، سریع و دقیق استفاده کنند. با وجود تحقیقات انجام شده در این زمینه هنوز روشی قابل دسترس عموم با دقت و کارایی مناسب ارائه نشده است و روش پیشنهادی ما در مقایسه با روش‌های پیشین به دقت مناسبی دست یافته است.

## تشکر و قدردانی:

از افرادی که ما را در انجام این پژوهش یاری کرده‌اند سپاسگزاری می‌کنیم و این افراد عبارتند از:  
آقای دکتر ناصر قاسم آقایی - عضو هیئت علمی گروه مهندسی کامپیوتر دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه اصفهان.  
آقای دکتر محمد فیروزمند - عضو هیئت علمی گروه مهندسی پزشکی پژوهشکده برق و کامپیوتر سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران تهران.  
آقای دکتر سید امیر حسن منجمی - استادیار دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه اصفهان.  
خانم دکتر رضایی - متخصص پوست، رادیوتراپی انکولوژی بیمارستان سیدالشهداء استان اصفهان.  
خانم دکتر سیمین همتی - مدیر گروه پرتو درمانی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

## مراجع:

[۱] Hoseini S.A. Dermatoscop. [cited ۱۳۹۱/۰۶/۲۵]; Available from:

<http://www.fbme.ir/category/۶>

[۲] [cited ۱۳ Dec, ۲۰۱۲]; Available from:

<http://www.medicalnewstoday.com/articles/۱۱۹۴۲۰.php>

[۳] W. Lohmann, Paul E. In situ detection of melanomas by fluorescence measurements.

Naturwissenschaften. ۱۹۸۸;۷۵:۲۰۱-۲۰۲.

[۴] B.W Chwirot SC, J Redziński, Z Michniewicz. Detection of melanomas by digital imaging of spectrally resolved ultraviolet light-induced auto fluorescence of human skin. European journal of cancer. ۱ October ۱۹۹۸;۳۴(۱۱):۱۷۳۰-۴.

[۵] Harald Ganster AP, Reinhard Röhler, Ernst Wildling, Michael Binder, Harald Kittler.

Automated melanoma recognition. Scandinavian Conference on Image Analysis ۰۷ August ۲۰۰۲. p. ۲۳۳ - ۹.

[٦] M. Emre Celebi HAK, Bakhtiyar Uddin, Hitoshi Iyatomi, Y. Alp Aslandogan, William V. Stocker and Randy H. Moss. A methodological approach to the classification of dermoscopy images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. ٢٠٠٧;٣١:٣٦٢-٧٣.

[٧] Lau HT, AA-J. Automatically Early Detection of Skin Cancer: Study Based on Neural Network Classification. *Proceedings of the ٢٠٠٩ International Conference of Soft Computing and Pattern Recognition* ٢٠٠٩.

[٨] Xiaojing Yuan ; Houston Univ. TZYZ, G. ; Mullani, N. SVM-based Texture Classification and Application to Early Melanoma Detection. in *Engineering in ٢٨th Annual International Conference of the IEEE, Medicine and Biology Society*; ٢٠٠٦; ٢٠٠٦. p. ٤٧٧٥-٨.

[٩] JD W. Teledermatology research review. *International Journal of Dermatology*. ٢٠٠٦;٤٥(٣):٢٢٠-٩.

[١٠] Fernandez Alcon JC, C. Lina; Ten Kate, Warner; Heinrich, Adrienne; Uzunbajakava, Natallia; Krekels, Gertruud; Siem, Denny; de Haan, Gerard. Automatic Imaging System With Decision Support for Inspection of Pigmented Skin Lesions and Melanoma Diagnosis. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*. ٢٠٠٩;٣(١):١٤-٢٥.

[١١] Ian H. Witten EF, Mark A. Hall. *Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques*. ٣ ed ٢٠١١.

[١٢] Newton PTaM. *Global Skin Atlas*. ٢٠٠٥ [cited ٢٠١٣/١٤/٠١]; Available from: <http://www.globalskinatlas.com>.

[١٣] S.A. G. Personalised learning and teaching resources for dermatologists today and tomorrow. ٢٠١٣ [cited ٢٠١٣/١٤/٠١]; Available from: <https://www.dermquest.com>.

[١٤] Edoardo Provenzi LDC, Alessandro Rizzi, Daniele Marini. Mathematical definition and analysis of the retinex algorithm. *Journal of the Optical Society of America* ٢٠٠٦;٢٢:٢٦١٣-٢١.

[١٥] *Dermatol SeaEJ*. ABCD rule. ٢٠١٣ [cited; Available from: <http://www.dermoscopy.org/consensus/٧b.asp>.

[١٦] Alam FIF, Rokan Uddin. Optimized Calculations of Haralick Texture Features. *European Journal of Scientific Research*. ٢٠١١;٥٠:٥٤٣-٥٣.