

Segmentacja i parametryzacja struktur histologicznych w obrazach mikroskopowych prostaty dla oceny skali Gleasona

Streszczenie. Praca przedstawia algorytm automatycznej ekstrakcji struktur histologicznych w obrazach mikroskopowych prostaty i propozycję ich parametryzacji, która może znaleźć zastosowanie w automatycznym rozróżnianiu klas chorobowych raka prostaty opisanych skalą Gleasona. Algorytm ten oparty jest na operacjach morfologicznych. Został przetestowany na 32 obrazach, dostarczając akceptowalnych przez lekarza patomorfologa wyników. Obrazy struktur poddano następnie procesowi parametryzacji, czyli opisowi cech przy użyciu deskryptorów numerycznych. Jakość poszczególnych deskryptorów zbadano przy zastosowaniu miary Fishera, której wyniki wskazują jednoznacznie na cechy mogące mieć znaczenie przy rozwiązywaniu zadania automatycznej klasyfikacji obrazów, przypisujących ich wygląd do określonej skali Gleasona.

Abstract. The paper presents the algorithm of extraction and parameterization of the histological structures existing in the images of the prostate cancer. It is first part of research directed to the semiautomatic, diagnostic system able to recognize the Gleason scale of the image. The extraction algorithm is based on the mathematical morphological operations and geometrical characterization of the segmented structures. Its successful operation has been verified on the examples of 32 images corresponding to different stages of development of the prostate cancer. (**Segmentation and parameterization of the histological structures in microscope prostate image.**)

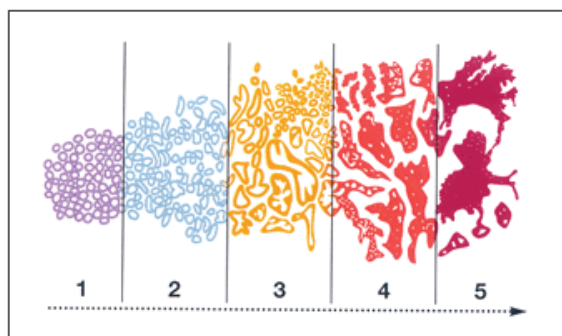
Słowa kluczowe: algorytm segmentacji, morfologia matematyczna, skala Gleasona, parametryzacja, przetwarzanie obrazów
Keywords: segmentation algorithm, mathematical morphology, Gleason grade, parameterization, image processing

Wstęp

Rak stercza (prostaty) zajmuje u mężczyzn trzecie miejsce w zestawieniu zapadalności i czwarte miejsce w zestawieniu zgonów z powodu nowotworu (6-7%). Nowotwór występuje rzadko przed 40 rokiem życia (wtedy jest najbardziej śmiertelny). Średni wiek zachorowania przekracza 70 lat. Po 80 roku życia nowotwór spotykany jest prawie u każdego mężczyzny (!) – co pokazuje jak ogromna jest ilość danych do przetworzenia przez lekarzy patomorfologów [1,5].

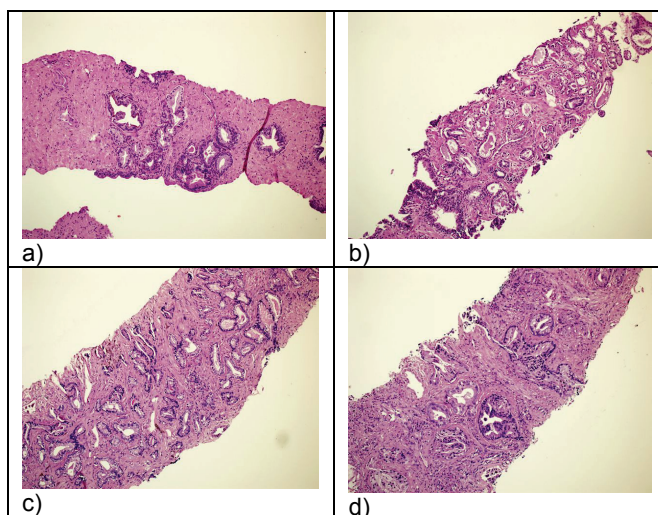
Do oceny stopnia zaawansowania raka prostaty stosuje się powszechnie skalę Gleasona [6]. W skali tej mikroskopowemu obrazowi tkanki prostaty przypisuje się liczby od 1 do 5. Liczba 1 odpowiada komórkom nowotworowym najlepiej zróżnicowanym przypominającym budowę tkanki zdrowej gruczołu krokowego. Stopień 5 odpowiada komórkom niskozróżnicowanym (najbardziej złośliwym), a więc tkance chorej wykazującej typowe cechy komórek rakowych, tworzącej z sąsiednimi tkankami tzw. nacieki nowotworowe. Pozostałe cyfry: 2, 3 i 4 oznaczają odpowiednie zaawansowanie stadiów pośrednich między tymi stanami skrajnymi.

Na rys. 1 przedstawiono poglądowo powiązanie stopnia Gleasona od 1 do 5 z wyglądem komórek i struktur tworzących tkankę prostaty. W zależności od skali widać wyraźne zróżnicowanie struktur histologicznych tworzących tkankę.



Rys.1. Powiązanie wyglądu tkanki prostaty z liczbami od 1 do 5 stosowanymi w skali Gleasona

W raku prostaty mogą wystąpić obszary o różnych stopniach zaawansowania. Dla uzyskania bardziej obiektywnego wyniku ocenę stopniową stosuje się do dwu typów histoarchitektonicznych przeważających pod względem objętości obszaru rakowego. Sumując wyniki z obu obszarów otrzymuje się wynik sumacyjny w skali Gleasona. Skala Gleasona zawiera się wówczas między 2 a 10. Wyższy wynik oznacza większe ryzyko szybszego wzrostu i rozprzestrzeniania się raka prostaty. W praktyce stopnie 2-4 odpowiadają komórkom dobrze zróżnicowanym (najmniej złośliwym), 5-7 średnio zróżnicowanym, 8-10 komórkom źle zróżnicowanym (najbardziej złośliwym). Wartości poniżej 7 interpretowane są jako nowotwory mniej agresywne [4,6]. Na rys. 2 przedstawiono typowe obrazy mikroskopowe tkanek prostaty odpowiadające różnym wartościom skali Gleasona.



Rys.2. Obrazy wycinków stercza z różną oceną w skali Gleasona: a) Gleason 4+4, b) Gleason 3+2, c) Gleason 2+2, d) Gleason 5+5

Rys. 2a odpowiada wartościom 4+4, rys. 2b – wartościom 3+2, rys. 2c – wartościom 2+2 i rys. 2d wartościom 5+5. Widać wyraźne zróżnicowanie struktur (utkania) komórek w tkance w zależności od stopnia zaawansowania choroby nowotworowej (wartości sumacyjnej skali Gleasona).

Aby pacjent został skierowany na biopsję przynajmniej jedno z poniższych badań wstępnych musi wskazywać na podejrzenie choroby nowotworowej:

- podwyższone oznaczanie antygenu sterczowego PSA
- wyczuwalny guz w badaniu per rectum.

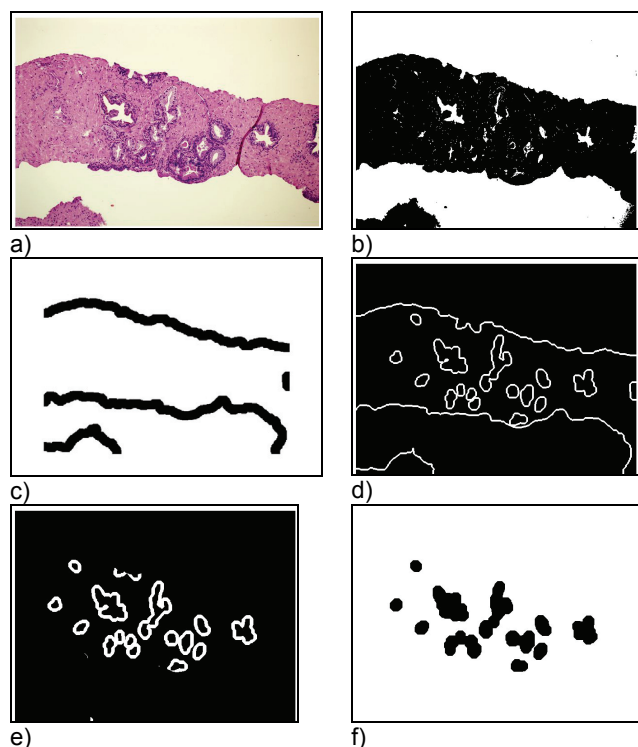
Z biopsji tworzony jest preparat mikroskopowy służący patomorfologowi do diagnozy schorzenia [3]. Przykłady obrazów biopsji w różnych stanach zaawansowania choroby zostały przedstawione na rys. 2.

Celem niniejszej pracy jest stworzenie algorytmu komputerowego, umożliwiającego ekstrakcję cew gruczołowych tworzących struktury histologiczne z obrazów biopsji, a także ich numeryczne opisanie takimi deskryptorami numerycznymi (cechami diagnostycznymi), które umożliwią automatyczne powiązanie ich z wartościami skali Gleasona przypisanymi badanej tkance.

Rozwiązanie problemu segmentacji obrazu

Danymi wejściowymi są mikroskopowe obrazy wycinka stercza o powiększeniu 100x, zapisane w formacie tiff o rozdzielczości 621x464. Trudnym i jednym z ważniejszych etapów pracy jest opracowanie algorytmu segmentacji cew gruczołowych z obrazów tkanki. Złożoność zadania powodowana jest dużym zróżnicowaniem obrazów medycznych odpowiadających różnym stadiom choroby, co widać na rysunku 2.

W pracy zaproponowano rozwiązanie bazujące na wykrywaniu jasnych przestrzeni wewnątrz obrazu tkanki. Wykrycie jasnego pola o odpowiednio dużej powierzchni będzie utożsamiane w algorytmie z wykryciem cewki. Do ekstrakcji zaproponowano algorytm wykorzystujący funkcje morfologii matematycznej [7,8].



Rys.3. Ilustracja wyników działania najważniejszych etapów algorytmu ekstrakcji cewek gruczołowych a) obraz oryginalny, b) binaryzacja, c) kontur tkanki, d) obrys cewek, e) obrys cewek po odjęciu obrysu tkanki f) struktury cewek po segmentacji

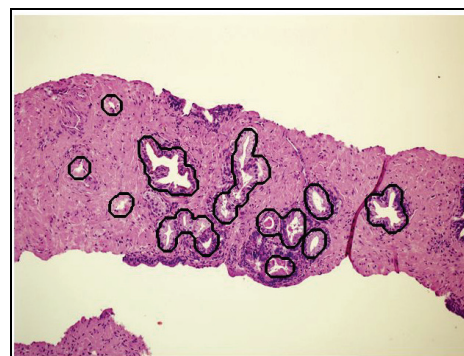
Algorytm ten można przedstawić w następujących punktach:

- Wczytanie obrazu wejściowego (rys. 3a).
- Rozciągnięcie histogramu dla poprawy kontrastu.
- Określenie obrysu tkanki, w tym

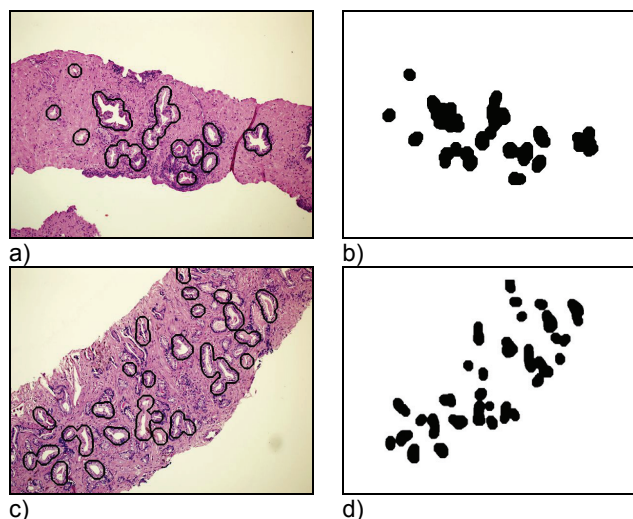
- binaryzacja obrazu (rys. 3b)
- otwarcie – usunięcie najmniejszych elementów
- uzyskanie konturu całej tkanki przy zastosowaniu gradientu morfologicznego (rys. 4c).
- Sprowadzenie tła obrazu wyjściowego do barwy białej.
- Powtórna binaryzacja obrazu przy białym tle.
- Otwarcie – usunięcie najmniejszych obiektów w obrazie.
- Dylatacja – powiększenie obiektów pozostałych w obrazie po operacji otwarcia.
- Zastosowanie gradientu morfologicznego do powstałego obrazu dla uzyskania obrysów poszczególnych cewek gruczołowych i konturów całej tkanki (rys. 4d).
- Dylatacja obrazu zawierającego obrys cewek dla poszerzenia konturu obrysów.
- Odjęcie obrysu tkanki od obrazu zawierającego obrys cewek dla wyeliminowania obrysu samej tkanki (rys 3e).
- Wypełnienie otworów w obiektach zamkniętych. W wyniku uzyskuje się wypełnione powierzchnie cewek gruczołowych (rys. 3f).
- Wynik podlega następnie etykietowaniu przypisującemu numery kolejnym cewkom.

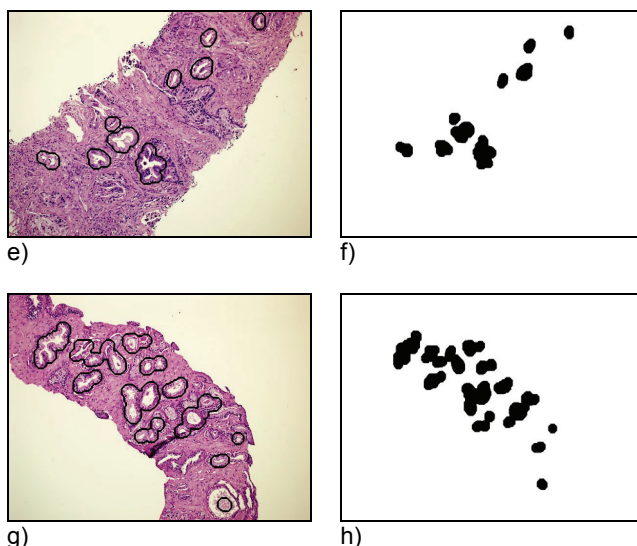
Wynikiem segmentacji jest obraz binarny zawierający wydzielone z obrazu kształty cewek gruczołowych. Jakość działania algorytmu segmentacji zilustrujemy przykładowymi obrazami tkanek odpowiadających różnym stanom zaawansowania raka prostaty.

Dla oceny jakości segmentacji cewek przeprowadza się jeszcze wizualizację porównawczą, polegającą na nałożeniu ich obrysów cewek na obraz wyjściowy. Pozwala to na wzrokową ocenę poprawności przeprowadzonej segmentacji. Wynik takiego porównania dla obrazu stanowiącego ilustrację działania algorytmu przedstawiono na rys. 4.



Rys.4. Obraz tkanki wyjściowy z nałożonymi wynikowymi obrysami cewek gruczołowych





Rys.5. Przykładowe wyniki działania algorytmu wydzielającego cewki gruczołowe. Lewa kolumna przedstawia obrazy wyjściowe z obrysem cewek dokonanym przez działanie algorytmu, prawa kolumna – wyniki działania algorytmu

Na rys. 5 przedstawiono z lewej strony obrazy oryginalne a z prawej odpowiadające im lokalizacje cewek gruczołowych. Jak widać na ilustracji algorytm bardzo dobrze radzi sobie z cewkami odseparowanymi od siebie (nie stykającymi się). Można zauważyć pewną tendencję algorytmu do łączenia cewek położonych bardzo blisko siebie, łącząc je w skupiska. Ten aspekt może mieć pewien wpływ na wynik oceny w skali Gleasona oraz na parametryzację obrazu.

Parametryzacja struktur histologicznych

Jak widać na rys. 2 istotnymi cechami rozróżniającymi poszczególne oceny w skali Gleasona są parametry geometryczne obrazu związane z rozmieszczeniem, kształtem oraz ilością cewek występujących na obrazie tkanki. Spośród najważniejszych parametrów, które należy wziąć pod uwagę w ocenie można wymienić następujące: powierzchnia cewek, powierzchnia wypukła, odległość między sąsiednimi cewkami, stosunek łącznej powierzchni cewek do całej powierzchni obrazu, obwód rzeczywisty oraz obwód wieloboku wypukłego opisanego na obrazie cewki. Na bazie tych parametrów pierwotnych można zdefiniować parametry pochodne mogące mieć wpływ na rozróżnienie poszczególnych stadiów choroby nowotworowej. Przyjmując następujące oznaczenia: d_l – średnica długa, d_s – średnica krótka, A – pole powierzchni cewki, A_c – pole powierzchni wieloboku wypukłego opisanego na cewce, P – obwód rzeczywisty cewki, P_c – obwód wieloboku wypukłego opisanego na cewce zdefiniowano w pracy dodatkowo następujące parametry.

- Współczynnik eliptyczności

$$(1) \quad F_e = \frac{d_s}{d_l}$$

- Współczynnik kolistości

$$(2) \quad F_c = \frac{4\pi A}{P}$$

- Współczynnik kolistości wypukłej

$$(3) \quad F_{cc} = \frac{4\pi A_c}{P_c}$$

- Współczynnik zwartości

$$(4) \quad F_h = \frac{P^2}{A}$$

- Współczynnik zwartości wypukłej

$$(5) \quad F_{ch} = \frac{P_c^2}{A_c}$$

- Współczynnik pofałdowania

$$(6) \quad F_{ce} = \frac{P_c}{P}$$

- Współczynnik postrzępienia

$$(7) \quad F_r = \frac{A}{A_c}$$

Istotną informację diagnostyczną stanowi odległość między najbliższymi cewkami. Do obliczenia tej odległości opracowano w pracy następujący [10,11] algorytm:

1. Określenie największych odległości d_l między końcami cewki (tzw. duża średnica). Linia ta pozwala to na określenie orientacji przestrzennej cewki. Cewki mają zwykle eliptyczny, podłużny kształt, dzięki temu przebieg dużej średnicy pozwala zorientować się, jak względem siebie są one położone.
2. Dla każdej dużej średnicy konstruowane są proste prostopadłe, poczynając od początku średnicy, co 20 pikseli, do jej końca. Największa odległość między krańcowymi punktami cewki w tym kierunku określać będziemy jako średnicę małą d_s .
3. Jeżeli prosta prostopadła przecina dużą średnicę innej cewki, to linię od obrysu jednej do drugiej traktuje się jako linię wchodzącą w skład wyznaczania odległości d_n między nimi. Zazwyczaj takich linii jest wiele, więc wyznacza się wartość średnią i odchylenie standardowe. Odchylenie standardowe pozwala stwierdzić, czy średnia odległość wyznaczona tą metodą jest wartością miarodajną.
4. Przy pomiarze odległości bierze się pod uwagę tylko najbliższe sobie cewki, przy czym nie może między nimi leżeć żadna inna.

Przykładowe wyniki pomiaru odległości między sąsiednimi cewkami dla czterech obrazów (pacjentów) prezentuje Tabela 1.

Tabela 1. Wyniki pomiaru średniej odległości między cewkami

Pacjent	Ocena w skali Gleasona	Ilość cewek	Średnia odległość między cewkami
1	2	21	12,21
2	3	12	25,30
3	4	11	30,18
4	5	9	39,94

W Tabeli 1 można zauważyć związek między oceną w skali Gleasona a ilością cewek oraz średnią odległością między nimi. Im wyższy stopień w skali Gleasona tym mniejsza jest liczba cewek i większe średnie odległości między sąsiednimi cewkami. Wyniki te potwierdzają zgodność z interpretacją graficzną skali Gleasona widoczną na rys. 1.

Analiza wyników numerycznych parametryzacji gruczołów

Wykorzystując oprogramowanie zaimplementowane w Matlabie [12] w pracy przeanalizowano łącznie 32 obrazy pochodzące od pacjentów z różną oceną skali Gleasona. W

analizie uczestniczyło 9 obrazów z oceną 2, 7 obrazów z oceną 3, 12 obrazów z oceną 4 oraz 4 obrazy z oceną 5. Wśród zbioru obrazów poddanych analizie znalazł się tylko jeden z oceną 1. Ilość ta jest niemiarodajna dla wyciągnięcia wniosków, stąd przypadek ten nie został wzięty pod uwagę przy analizie wyników.

Przy prezentacji wyników liczbowych dotyczących parametryzacji zastosujemy dodatkowo następujące oznaczenia:

N – liczba cewek gruczołowych w obrazie tkanki

A – powierzchnia cewki

A_s – sumacyjna powierzchnia cewek w obrazie tkanki

A_{tk} – powierzchnia całej tkanki na obrazie

d_n – odległość między najbliższymi cewkami

d_l – długość dużej średnicy

d_s – długość małej średnicy

Tabela 2 przedstawia wartości średnie (*mean*) i odchylenia standardowe (*std*) parametrów charakteryzujących tkankę nowotworową przy czterech stopniach Gleasona opisujących zaawansowanie raka prostaty, dla których dostępne były obrazy biopsji. Małe wartości odchylenia standardowego parametru świadczą o dużej stabilności danego parametru, co oznacza, że parametr ten jest dobrym kandydatem na cechę diagnostyczną. Ważnym elementem przy wyborze kandydata na cechę jest również zróżnicowanie wartości parametru dla różnych klas (różnej skali Gleasona).

Tabela 2. Wyniki parametryzacji struktur histologicznych w obrazach raka prostaty

Skala Gleason	2	3	4	5
Liczba obrazów	9	7	12	4
N	mean	19	18	12
	std	6,23	8,49	5,12
d_n	mean	14,57	16,43	23,43
	std	8,12	9,23	11,32
A	mean	1565,05	1467,33	1958,55
	std	312,23	314,76	583,23
d_l	mean	57,03	49,41	61,45
	std	11,65	12,42	21,49
d_s	mean	52,89	37,15	40,53
	std	10,45	9,32	13,27
F_e	mean	0,93	0,75	0,66
	std	0,12	0,16	0,21
P	mean	366	435,29	468
	std	87,21	98,23	132,12
P_c	mean	324,89	411,32	438,23
	std	78,17	83,84	132,59
A_c	mean	1585,05	1472,06	2182,59
	std	346,78	378,29	611,72
A_{tk}	mean	162088	173941	136858
	std	11435,32	9983,28	10342,98
A_s	mean	32866	36866	26842
	std	7843,49	8732,67	6723,28
F_c	mean	53,73	42,36	52,59
	std	7,98	4,56	11,5
F_{cc}	mean	61,31	44,97	62,59
	std	15,78	14,76	19,83
F_h	mean	85,59	129,13	111,83
	std	21,39	36,81	37,45
F_{ch}	mean	66,59	114,93	87,99
	std	19,84	17,54	23,87
F_{ce}	mean	0,89	0,94	0,94
	std	0,32	0,29	0,23
F_r	mean	0,99	0,99	0,9
	std	0,34	0,45	0,35

Z tabeli 2 można łatwo zauważyć, że najbardziej istotnymi parametrami różniącymi poszczególne stany chorobowe wydają się być: ilość cewek gruczołowych N , średnia odległość między cewkami d_n , współczynnik eliptyczności F_e , długość obwodu P . Dla uzyskania dokładnej informacji opisującej numerycznie właściwości dyskryminacyjne poszczególnych parametrów charakteryzujących klasy chorobowe zastosowano w pracy miarę Fishera określoną wzorem [2]:

$$(8) \quad S_{AB}(f) = \frac{|c_A(f) - c_B(f)|}{\sigma_A(f) + \sigma_B(f)}$$

W wzorze tym c_A i c_B są średnimi wartościami cechy f dla klasy A i B , natomiast σ_A i σ_B są odchyleniami standardowymi cechy dla klasy A i B . Duża wartość $S_{AB}(f)$ wskazuje na dobre własności dyskryminacyjne danej cechy. Z kolei mała wartość świadczy o tym, że dana cecha słabo rozróżnia daną parę klas, co czyni ją bezużyteczną w rozróżnianiu tych klas ze sobą. Wyniki numeryczne miary Fishera dla poszczególnych deskryptorów, podane w kolejności narastających wartości sumacyjnych dla rozpatrywanych par klas przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Miara Fishera dla poszczególnych deskryptorów

Deskryptor	S23	S24	S25	S34	S35	S45	SUMA
F_{ce}	0,08	0,09	0,10	0,00	0,02	0,02	0,30
F_r	0,00	0,13	0,15	0,11	0,13	0,00	0,52
F_{cc}	0,54	0,04	0,03	0,51	0,49	0,00	1,61
d_l	0,32	0,13	0,33	0,36	0,51	0,17	1,81
P	0,37	0,47	0,59	0,14	0,32	0,18	2,07
A_{tk}	0,24	0,41	0,23	0,65	0,43	0,12	2,08
d_n	0,11	0,46	0,59	0,34	0,48	0,17	2,14
d_s	0,80	0,52	0,63	0,15	0,07	0,07	2,24
F_c	0,91	0,06	0,00	0,64	0,59	0,04	2,24
F_h	0,75	0,45	0,64	0,23	0,09	0,15	2,30
P_c	0,53	0,54	0,75	0,12	0,37	0,21	2,52
A	0,16	0,44	0,68	0,55	0,78	0,22	2,83
A_c	0,16	0,62	0,84	0,72	0,92	0,23	3,48
F_{ch}	1,29	0,49	0,81	0,65	0,37	0,27	3,88
F_e	0,64	0,82	1,31	0,24	0,61	0,29	3,91
N	0,07	0,62	1,27	0,44	0,94	0,60	3,94

Wyniki te w sposób ścisły pokazują, że cechami najsilniej rozróżniającymi wszystkie pary klas są: ilość cewek gruczołowych na obrazie, współczynnik eliptyczności, współczynnik zwartości wypukłej oraz powierzchnia wypukła cewek. Z kolei najsłabszymi cechami diagnostycznymi pod tym względem są: współczynnik pofałdowania i postrzępienia.

Niezależnie od sumacyjnej wartości dyskryminacyjnej poszczególnych cech można zauważyć, że niektóre cechy mają bardzo dobre własności rozróżnienia jedynie wybranych klas ze sobą. Przykładem takiej cechy jest współczynnik F_c , który pomimo nie najwyższej noty sumacyjnej wykazuje się bardzo wysokim współczynnikiem rozróżnienia klasy drugiej od trzeciej. Oznacza to, że budując w przyszłości automatyczny system klasyfikacyjny warto pokusić się o zróżnicowanie sygnałów wejściowych dla poszczególnych klasyfikatorów pracujących w zespole (np. klasyfikatory SVM pracujące w trybie „jeden przeciw jednemu”).

Wnioski i cele na przyszłość

W pracy zaprezentowano algorytm do automatycznej ekstrakcji cewek gruczołowych z obrazów mikroskopowych prostaty i propozycję ich parametryzacji użytecznej w przyszłym automatycznym rozróżnianiu klas chorobowych raka prostaty opisanych skalą Gleasona. Algorytm przetestowano na 32 obrazach, odpowiadających 32 pacjentom. Zaprezentowany algorytm dokonał poprawnie (akceptowalnej przez ludzkiego eksperta) automatycznej ekstrakcji cewek, które następnie poddano procesowi parametryzacji, czyli opisowi numerycznemu cech przy użyciu deskryptorów numerycznych. Jakość

poszczególnych deskryptorów zbadano przy zastosowaniu miary Fishera, której wyniki wskazują jednoznacznie na cechy mogące mieć znaczenie przy rozwiązywaniu zadania automatycznej klasyfikacji obrazów, przypisujących ich wygląd do określonej skali Gleasona.

Celem przyszłościowym jest stworzenie automatycznego klasyfikatora diagnostycznego, ułatwiającego lekarzowi podjęcie decyzji diagnostycznej co do stopnia rozwoju choroby nowotworowej raka prostaty. Klasyfikator taki na podstawie obrazu badanej tkanki, poprzez przeprowadzenie opisanych w pracy etapów przetwarzania byłby w stanie automatycznie i w sposób powtarzalny przypisać badanej tkance odpowiedni stopień w skali Gleasona.

LITERATURA

- [1] Cieśliński P., Dadej R., Kwias Z., Rak Stercza, Współczesna Onkologia, vol. 2, 2002
- [2] Duda R. O., Hart P. E., Stork P., Pattern classification and scene analysis, Wiley, New York, 2003.
- [3] Duncan W., Prostate Cancer, Springer-Verlag, Berlin, 1981, pp. 102-113.
- [4] Kozłowski J. M., Grayhack J. T., Carcinoma of the prostate, In: Gillenwater J.Y., Grayhack J. T., Howards S. S., Duckett J. W., (editors), Mosby, Philadelphia, 1996.
- [5] Algaba P. W., Update on urology—prostate cancer5—surgical pathology of prostate cancer, *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 22, pp. 102-107, 2002.
- [6] Gleason D. F., Mellinger G. T., Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading

and clinical staging, *Journal of Urology*, vol. 111, pp. 58–64, 1974.

- [7] Soile P., Morphological image analysis, principles and applications, Springer, Berlin, 2003.
- [8] Tadeusiewicz R. and Korohoda P., Komputerowa analiza i przetwarzanie obrazów, Wydawnictwo Fundacji Postępu Telekomunikacji, Kraków, 1997.
- [9] Gonzalez R. C., Woods R. E., Digital Image Processing, Addison-Wesley, Reading, Massachusetts, 1992.
- [10] Kruk M., Automatyczny system rozpoznawania komórek na podstawie obrazu mikroskopowego wybranej tkanki ludzkiej dla potrzeb diagnostyki medycznej, rozpr. dokt. PW, 2008.
- [11] Kruk M., Osowski S., Koktyś R., Segmentation and characterization of glandular ducts in microscopic colon image, *Przegląd Elektrotechniczny*, 2007, vol. 2007, pp. 227-230.
- [12] Matlab user manual, MathWorks, 2007.
- [13] Cytowski J., Gielecki J., Gola A., Cyfrowe przetwarzanie obrazów medycznych. Algorytmy. Technologie. Zastosowania, Wydawnictwo Exit, Warszawa, 2008.

Autorzy: dr inż. Michał Kruk, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Wydział Zastosowań Informatyki i Matematyki, Katedra Zastosowań Informatyki, Email: kruk.m@iem.pw.edu.pl; prof. dr hab. inż. Stanisław Osowski, Politechnika Warszawska, Wydział Elektryczny, Instytut Elektrotechniki Teoretycznej i Systemów Informatyczno Pomiarowych, Wojskowa Akademia Techniczna, Instytut Systemów Elektronicznych, Email: sto@iem.pw.edu.pl; dr n. med. Robert Koktyś, Zakład Patomorfologii, Wojskowy Instytut Medyczny rkoktyz@poczta.onet.pl.