AGH Akademia Górniczo–Hutnicza, Katedra Metrologii i Elektroniki (1), Oddział Urologii, Szpital Specjalistyczny im. L. Rydygiera w Krakowie (2)

doi:10.15199/48.2015.05.18

# Zastosowanie metody zbiorów poziomicowych do wyodrębniania struktur naczyniowych w obrębie nerki w celu minimalizacji inwazyjności zabiegów onkologicznych

Streszczenie. W artykule zaproponowano zastosowanie algorytmów przetwarzania obrazów w celu wyodrębnienia struktur naczyniowych zlokalizowanych w obrębie nerki. Możliwość identyfikacji tętnic odżywiających guza nerki pozwala na jego usunięcie bez ryzyka wystąpienia urazu niedokrwiennego i przyczynia się do maksymalnego zabezpieczenia czynności nerki. Minimalizacja inwazyjności zabiegu usunięcia guza jest także korzystna dla pacjenta. Badania rozpoczęto od segmentacji struktur naczyniowych preparatów anatomicznych. Do ich wyodrębnienia zastosowano progowanie z histerezą, co pozwoliło na otrzymanie funkcji inicjalizującej dla metody zbiorów poziomicowych. Otrzymane wyniki potwierdziły skuteczność doboru metody - wizualnie ciągłość tych struktur była lepiej odtworzona względem samej binaryzacji, a granice obiektów były odpowiednio odwzorowane. Dodatkowo, analiza ilościowa polegająca na porównaniu otrzymanych wyników działania algorytmu z ręcznymi obrysami okazała się zadawalająca, co skłania do kontynuacji badań mogących stanowić o renoprotekcji.

Abstract. In the article we have proposed an application of several image processing algorithms to extract renal vessels. Earlier identification of the tumor feeding arteries facilitates conducting a zero-ischemia partial nephrectomy and preservation of renal function. This minimally invasive procedure is also beneficial for a patient. The study began with vascular structures segmentation of anatomical preparations. To do this hysteresis thresholding was applied to three dimensional computer tomography images. It allowed to obtain an initialization function for subsequently applied segmentation method – i.e. the level set method. The results confirmed the effectiveness of described methods - visually, in comparison to initial binarization, the acquired structures continuity had been found better and the objects boundaries were properly mapped. In addition, quantitative research. (The application of the level set method to extract vascular structures in the kidneys in order to minimize invasiveness of oncological surgeries).

Słowa kluczowe: segmentacja naczyń krwionośnych, metoda zbiorów poziomicowych, zabiegi nerkooszczędne, leczenie raka nerki Keywords: kidney vascular segmentation, the level set method, nephron sparing surgery, kidney cancer treatment

### Wstęp

W ostatnich latach notuje się wzrost zachorowalności na raka nerki (RN). Nowotwór ten często rozpoznawany jest we wczesnym stadium rozwoju [1], co sprzyja przeprowadzaniu zabiegów organooszczędnych (ang. NSS). Nephron Sparing Surgery, Współcześnie, najpopularniejszą metodą leczenia RN pozostaje nadal całkowita nefrektomia. By zabieg NSS mógł zostać przeprowadzony, trzeba spełnić dwa warunki: poprawić jakości informacji pochodzącej z przedoperacyjnego medycznego obrazowania i wveliminować uraz niedokrwienny nerki (ang. Ischemic Injury) prowadzący do ostrego uszkodzenia nerki (ang. Acute Kidney Injury, AKI). Ryzyko AKI jest bezpośrednio związane z koniecznością odcięcia dopływu krwi poprzez czasowe zamknięcie naczyń do operowanego obszaru. Pamiętajmy, że frakcja nerkowego przepływu krwi stanowi 30% frakcji wyrzutowej serca [2], a niedokrwiony miąższ nerki obumiera (czas ciepłego niedokrwienia całkowitego nie powinien przekraczać 20 min, podczas gdy średnio naczynia zamykane są na 12-40 min) [3]. Informacja o tym, które naczynia bezpośrednio zaopatrują zmianę nowotworową, niemożliwa do zdobycia śródoperacyjnie ze względu na niewielki obszar pola operacyjnego i konieczność preparacji celem uwidocznienia poszczególnych naczyń, musi zostać dostarczona na etapie planowania przedoperacyjnego. lokalizacia unaczynienia Identyfikacja i nowotworu determinuje możliwość przeprowadzenia zabiegu NSS i minimalizuje ryzyko wystąpienia AKI. W wielu przypadkach danvch iakość pozyskiwanych obrazowych iest niewystarczająca do osiągnięcia tego celu (obecność artefaktów, okluzja, niewystarczająca rozdzielczość). W konsekwencji, konieczne jest zastosowanie odpowiednich technik przetwarzania obrazów w kierunku segmentacji struktury naczyniowej nerki. Ostatnie badania (2013 r.) pokazały, że wykorzystanie trójwymiarowej rekonstrukcji drzewa naczyniowego nerki w trakcie zbiegu pozwala na

wyeliminowanie ryzyka niedokrwienia i umożliwia przeprowadzenie NSS nawet w przypadku bardzo trudnych zmian nowotworowych [4]. operacyjnie Optymalne podejście polega na wcześniejszej identyfikacji naczyń odzywiających guz i ich wybiórczym zamykaniu. Zabieg NSS jest korzystniejszy dla pacjenta w porównaniu do klasycznej nefrektomii, zarówno pod względem krótko- i długo falowych skutków. Ilość zachowanego miaższu bezpośrednio koreluje z pozabiegową wydolnością narządu [3], zmniejsza się ryzyko powikłań pooperacyjnych [5], krótszy jest czas rekonwalescencji, eliminuje się ryzyko wystąpienia degenerującego procesu włóknienia w zdrowej nerce przejmującej funkcję operowanego narządu oraz nerkopochodnego wzrostu ciśnienia tętniczego [1], wyższy jest wskaźnik długoletniej przeżywalności [5].

Wśród rozwijanych technik segmentacji naczyń krwionośnych możemy wyróżnić:

- I. Wykrywanie linii centralnych [6, 7].
- II. Wykrywanie krawędzi [6, 7].
- III. Rozrost obszaru [6].
- IV. Metody sztucznej inteligencji [6].
- V. Metodę zbiorów poziomicowych [6, 7, 8-10].

Jest to jedynie orientacyjny podział tych technik, gdyż w poszczególnych rozwiązaniach często stosowane są one łącznie. W (I) wykorzystywane jest progowanie w połączeniu z operacjami morfologicznymi, tj. szkieletyzacja i ścinanie. Głównym ograniczeniem tej metody jest konieczność występowania wyraźnych granic pomiędzy obiektami a tłem. Z podobnym problemem spotykają się metody oparte o wykrywanie krawędzi (II), które bazują na obecności wyraźnego gradientu (znacząca zmiana wartości na granicy obiekt – tło). Ze względu na prostotę, efektywność obliczeniową oraz dobre rezultaty często stosowaną techniką jest rozrost obszaru (III). W metodzie tej kolejne woksele dołączane są do sąsiednich już należących do zbioru wokseli obiektu pod warunkiem spełnienia założonego kryterium przynależności. Z takiego sformułowania algorytmu wynika główna jego wada, tj. blokowanie dalszej propagacji z powodu np. artefaktów, szumów, nieciągłości, braku odpowiedniej zmiany wartości sąsiednich pikseli, uniemożliwiająca zastosowanie tego algorytmu w trudniejszych przypadkach. Pośród najczęściej stosowanych metod (IV) można wyróżnić te oparte na:

 wiedzy eksperckiej i zdefiniowane na jej podstawie reguły (np. "intensywność linii centralnych jest największa", "granice naczyń są równoległe do linii centralnych"), stosowane są niskopoziomowe algorytmy przetwarzania, tj. progowanie, ścinanie, szkieletyzacja, co stanowi ograniczenie wynikające z konieczności występowania wyraźnych granic oraz ciągłości obszarów;

- sieciach neuronowych.

W technice zbiorów poziomicowych wykorzystanej w niniejszej pracy (V) kontur określany jest niejawnie jako poziomica zerowa funkcji o wyższym wymiarze. Największą zaletą tej metody jest możliwość segmentacji obiektów o bardzo złożonych kształtach i zróżnicowanej topologii, jak w przypadku naczyń krwionośnych. Dodatkowo umożliwia ona znacznie lepsze odwzorowanie granic obiektów, które nie różnią się znacząco stopniem jasności. Kosztem tego jest natomiast dłuższy czas obliczeń.

### Materiał

Materiał badawczy wykorzystany w niniejszej pracy stanowiły trzy trójwymiarowe obrazy tomografii komputerowej (ang. Computed Tomography, CT) trzech różnych preparatów korozyjnych nerek, powstałych poprzez wypełnienie łożysk naczyniowych żywicą syntetyczną, po uprzednim ich oczyszczeniu. Następnie preparaty poddano trawieniu w roztworze alkalicznych środków żrących. W niniejszej pracy celem lepszego uwidocznienia tętnic przed badaniem wstrzyknięty został środek kontrastujący, ale sposób jego propagacji oraz zdolność do przenikania naczyń był ograniczony w porównaniu z żywymi strukturami naczyniowymi. Rozdzielczość przestrzenna otrzymanych danych występowała w następujących zakresach: (0,293-0,377) mm x (0,293-0,377) mm x (0,400-0,600) mm. Rozdzielczość danych w tej metodzie była lepsza dzięki zastosowaniu większej dawki promieniowania jonizującego porównaniu do standardowego badania CT w wykonywanego u pacjentów.

## Metodyka

W ramach wstępnego przetwarzania danych dokonano ich normalizacji oraz interpolacji dla uzyskania jednakowej rozdzielczości w każdym kierunku, co pozwoliło rozwiązać problem anizotropii przestrzennej danych. Procedura wyodrębniania struktur tętniczych występujących w obrębie preparatów składała się z progowania z histerezą (ang. *Thresholding with Hysteresis*), a następnie docelowej segmentacji metodą zbiorów poziomicowych (ang. *Level Set Method*, LSM) [11]. Otrzymana w wyniku binaryzacji maska po konwersji do funkcji odległości ze znakiem została wykorzystana do utworzenia funkcji inicjalizującej działanie algorytmu zbiorów poziomicowych.

## Progowanie z histerezą

Technikę tę stosuje się, gdy klasy wokseli w histogramie nie są ewidentnie rozseparowane, czyli nie są obecne wyraźne granice pomiędzy obiektem a tłem, tzn. że stwierdza się występowanie wokseli należących do tła o wartościach porównywalnych z wokselami obiektu. Procedurę progowania z histerezą opisuje równanie (1). (1)

$$I_B(x, y, z) = \begin{cases} 0 & I(x, y, z) \le t_D \\ 0 & I(x, y, z) \in (t_D, t_G) \land I_B(S(x, y, z)) = 0 \\ 1 & I(x, y, z) \in (t_D, t_G) \land I_B(S(x, y, z)) = 1 \\ 1 & I(x, y, z) \ge t_G \end{cases}$$

gdzie: I – pierwotny obraz,  $I_B$  – obraz po progowaniu z histerezą,  $t_D$  – dolny próg binaryzacji,  $t_G$  – górny próg binaryzacji, S – sąsiedztwo o zdefiniowanej liczbie elementów.

W metodzie definiowane są dwa progi: górny  $t_G$  i dolny  $t_D$ . Woksele o wartościach intensywności powyżej górnego progu klasyfikowane są jako obiekt, a te o intensywności poniżej dolnego progu, jako tło. Woksele o wartościach intensywności pomiędzy górnym i dolnym progiem klasyfikowane są jako obiekt, jeśli są styczne przynajmniej ze zdefiniowaną liczbą wokseli należących już do obiektu z pierwszego warunku (zdefiniowane sąsiedztwo *S*). [12]

## Metoda zbiorów poziomicowych

James A. Sethian i Stanley Osher w 1988 r. po raz pierwszy zaproponowali użycie metody zbiorów poziomicowych do opisu propagacji frontu [11]. W metodzie tej ewolucji nie podlega sam kontur *C*, jak w klasycznym podejściu do segmentacji, ale cała funkcja zbiorów poziomicowych  $\Phi$  o wymiarze o jeden większym od analizowanego problemu (2).

(2) 
$$\Phi(x, y, z, t) : R^3 \times [0, T] \to R$$

Kontur pierwotny w 3D (3) może być zdefiniowany za pomocą prostego kształtu, tj. kuli, elipsoidy obrotowej, bądź też, co znacznie przyśpiesza działanie algorytmu, może być wynikiem np. operacji progowania, w taki sposób, aby stanowił on poziomicę zerową funkcji  $\Phi$ .

(3) 
$$C(p,t=0) = \{p: \Phi(p,0) = 0\}$$

gdzie: p(x,y,z) – punkt należący do konturu.

Następnie kontur *C* w każdym kroku iteracyjnym określany jest w sposób niejawny jako poziomica zerowa funkcji  $\Phi$  (4) i na nowo definiowane są punkty do niego należące p(x,y,z).

(4) 
$$C(p,t) = \{p : \Phi(p,t) = 0\}$$

Dzięki takiemu sformowaniu niwelowane są problemy związane ze zmienną topologią, a uzyskiwany w wyniku segmentacji kontur jest ciągły [13]. Określone na podstawie analizy obrazu siły determinują ewolucje funkcji  $\Phi$  w celu utożsamienia jej poziomicy zerowej z granicami obiektów [14]. Wartość funkcji  $\Phi$  w dowolnym punkcie obrazu w(x,y,z)może być określona np. jako funkcja odległości *d* ze znakiem (ang. *Signed Distance Function*) od konturu (5), równie dobrze może być to inna dowolna funkcja, której poziomica zerowa będzie stanowić kontur (4) [11].

(5) 
$$\Phi(w,t) = \begin{cases} 0 & w = p \\ \pm d & w \neq p \end{cases}$$

gdzie: d – odległość punktu w od najbliższego punktu konturu, znak "+" wewnątrz konturu, znak "–" na zewnątrz.

W opisie równania ewolucji funkcji  $\Phi$  skorzystano z metod rachunku wariacyjnego, którego celem jest skonstruowanie funkcjonału energii opisującego obraz i zminimalizowanie go. Zastosowano model Chan-Vese [15],

który zakłada obecność dwóch faz odzwierciedlających segmentowane obiekty oraz tło. Dodatkowo, w formule uwzględniono elementy regularyzujące, takie jak długość konturu (6) oraz powierzchnię obszaru wewnątrz konturu (7), co pozwoliło na uzyskanie gładszych powierzchni.

(6) 
$$Length(C) = \int_{\Omega} \delta_{\varepsilon}(\Phi) |\nabla \Phi| dv$$

(7) 
$$Area(C) = \int_{\Omega} H(\Phi) dw$$

gdzie:  $H(\Phi)$  – funkcja Heaviside'a,  $\delta_{\varepsilon}$  – pochodna funkcji Heaviside'a, zdefiniowane wg. [16].

Funkcjonał energii definiujemy następująco [15] (6):

(6)  

$$E(c_{1},c_{2},\Phi) = \mu \int_{\Omega} \delta_{\varepsilon}(\Phi) |\nabla \Phi| dw + \nu \int_{\Omega} H(\Phi) dw + \lambda_{1} \int_{\Omega} (I_{0} - c_{1})^{2} H(\Phi) dw + \lambda_{2} \int_{\Omega} (I_{0} - c_{1})^{2} (1 - H(\Phi)) dw$$

gdzie:  $I_0$  – obraz,  $\mu$ ,  $\nu$ ,  $\lambda_I$ ,  $\lambda_2$  – ustalone parametry,  $c_I$ ,  $c_2$  – średnie wartości odpowiednio wewnątrz i na zewnątrz konturu, zdefiniowane (7), (8).

(7) 
$$c_{1}(\Phi) = \frac{\int_{\Omega} I_{0}H(\Phi)dxdydz}{\int_{\Omega} H(\Phi)dxdydz}$$
  
(8) 
$$c_{2}(\Phi) = \frac{\int_{\Omega} I_{0}(1 - H(\Phi))H(\Phi)dxdydz}{\int_{\Omega} (1 - H(\Phi))dxdydz}$$

Następnie zminimalizowano funkcjonał (6) względem  $\Phi$  przy założeniu stałej wartości parametrów  $c_1$ ,  $c_2$ (9).

(9) 
$$\frac{\partial E}{\partial \Phi} = -\nabla E$$

Korzystając z metody najszybszego spadku (ang. *Method of Steepest Descent*) wyznaczono równanie różniczkowe opisujące ewolucje  $\Phi$  (10).

(10)

$$\frac{\partial \Phi}{\partial t} = \delta_{\varepsilon} \left( \Phi \right) \left[ \mu div \left( \frac{\nabla \Phi}{|\nabla \Phi|} \right) - v - \lambda_1 \left( I_0 - c_1 \right)^2 + \lambda_2 \left( I_0 - c_2 \right)^2 \right]$$

Występujący w równaniu (10) element jest krzywizną krzywej  $\kappa$ . W przypadku trójwymiarowym zdefiniowano go następująco (11):

(11)

$$\begin{split} \kappa &= div \frac{\overline{\nabla \Phi}}{\left| \overline{\nabla \Phi} \right|} \\ &= \frac{\Phi_{yy} \Phi_x^2 + \Phi_{xx} \Phi_y^2 + \Phi_{xx} \Phi_z^2 + \Phi_{zz} \Phi_y^2 + \Phi_{yy} \Phi z^2 + \Phi_{zz} \Phi_x^2}{\left( \Phi_x^2 + \Phi_y^2 + \Phi_z^2 \right)^{3/2}} \\ &- \frac{2 \left( \Phi_x \Phi_y \Phi_{xy} + \Phi_x \Phi_z \Phi_{xz} + \Phi_y \Phi_z \Phi_{yz} \right)}{\left( \Phi_x^2 + \Phi_y^2 + \Phi_z^2 \right)^{3/2}} \end{split}$$

Funkcję  $\Phi$  inicjalizuje się jako funkcję odległości ze znakiem od konturu będącego wynikiem progowania z histerezą.

Następnie funkcja  $\Phi$  ewoluuje zgodnie z zaimplementowanym numerycznie równaniem (10). Wartości  $c_l$ ,  $c_2$  są aktualizowane w każdym kroku iteracji.

## Wyniki

Celem walidacji uzyskanych wyników segmentacji drzew naczyniowych obiema metodami (progowanie z histerezą, metoda *level set*) wykonano ręczne obrysy tętnic na trzech preparatach. W progowaniu z histerezą doboru górnego i dolnego progu dokonano metodą minimalizacji funkcji różnicy pomiędzy wynikiem binaryzacji a ręcznym obrysem dla trzech badanych preparatów jednocześnie. Jako miarę różnicy zastosowano przeciwną wartość sumy poszczególnych współczynników Dice'a [17]. Przyjęto następujące wartości dla progowania z histerezą: próg górny  $t_G = 0,5359$ , próg dolny  $t_D = 0,3124$ . Wartości współczynników Dice'a dla poszczególnych preparatów zostały przedstawione w Tabeli 1.

Tabela 1. Zestawienie wartości współczynników Dice'a dla poszczególnych preparatów (1,2,3) przy zastosowaniu progowania z histerezą oraz metody *level set* 

	Nr preparatu			érodnia
Metoda	1	2	3	Sreama
progowanie z histerezą 3D	0,57	0,75	0,66	0,660 ± 0,086
level set 3D	0,63	0,77	0,66	0,687 ± 0,075

W algorytmie zbiorów poziomicowych przyjęto następujące wartości parametrów:  $\mu = 10$ ,  $\nu = 10$ ,  $\lambda_1 = 10$ ,  $\lambda_2 = 10$  [15]. Na Rysunku 1 przedstawiono wizualizacje 3D uzyskanych wyników segmentacji dla preparatu 2 i 3. Przykładowe przekroje w trzech płaszczyznach zostały umieszczone na Rysunku 2 (preparat 2).



Rys. 1. Preparat 2 (a.)), preparat 3 (b.)), wizualizacja 3D. Kolorem czarnym zaznaczono część wspólną wyniku segmentacji *level set* i obrysu ręcznego, kolor szary przedstawia różnice



Rys. 2. Preparat 2, przykładowy przekrój kolejno w płaszczyznach x-y (a.)), x-z (b.)), y-z (c.)), kolorem białym zaznaczony wynik segmentacji *level set*.

Analiza poszczególnych przekrojów oraz całej struktury w projekcji 3D wykazała poprawę ciągłości segmentowanych naczyń względem zastosowanej uprzednio binaryzacji. Nie rozwiązało to jednak całkowicie problemu związanego z brakiem odpowiedniej propagacji kontrastu w trakcie wykonywania badania CT (światła niektórych naczyń w preparatach były zamknięte, obserwowano grawitacyjną retencję kontrastu, w związku z czym występowały przerwania w ciągłości uzyskiwanych struktur). Oprócz wizualnej poprawy jakości segmentacji uzyskano również poprawę ilościową, co znalazło swoje odzwierciedlenie w wartościach liczbowych współczynników Dice'a po zastosowaniu metody *level set* (Tabela 1).

## Podsumowanie

W pracy przedstawiono metodologię wyodrębniania struktur naczyniowych z danych tomograficznych z wykorzystaniem dwuetapowego algorytmu będącego połączeniem techniki progowania z histerezą oraz metody zbiorów poziomicowych. Uzyskane wyniki potwierdzają skuteczność zaproponowanego rozwiązania. Otrzymane trójwymiarowe struktury naczyń krwionośnych mogą zostać wykorzystane do budowy modelu wiedzy *a'priori* i być w przyszłości wykorzystane do minimalizacji inwazyjności zabiegów usuwania RN, jako forma renoprotekcji.

Praca została wykonana z wykorzystaniem Infrastruktury PL-Grid. Projekt wykonany w ramach działalności statutowej Katedry Metrologii i Elektroniki, Akademia Górniczo – Hutnicza.

#### LITERATURA

- Dobruch J., et al., Małoinwazyjne metody leczenia chirurgicznego guzów nerki–część I, Urologia Polska, 61 (2008), nr. 2
- [2] Konturek S., Fizjologia człowieka tom III oddychanie, czynność nerek, równowaga kwasowo – zasadowa, płyny ustrojowe., Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, (2001)
- [3] Shao, P., et al., Precise segmental renal artery clamping under the guidance of dual-source computed tomography angiography during laparoscopic partial nephrectomy, *European Urology* 62 (2012), n.6, 1001-1008
- [4] Xu, Y., et al., Three-dimensional renal CT angiography for guiding segmental renal artery clamping during laparoscopic partial nephrectomy, *Clinical Radiology* 68 (2013), n. 11, e609e616
- [5] Ukimura, O., Nakamoto M., Gill I.S., Three-dimensional reconstruction of renovascular-tumor anatomy to facilitate zeroischemia partial nephrectomy, *European Urology*, 61 (2012), n.1, 211-217
- [6] Kirbas C., Quek F., A review of vessel extraction techniques and algorithms, ACM Computing Surveys (CSUR) 36 (2004), n.2, 81-121
- [7] Lesage D., et al., A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: Models, features and extraction schemes, *Medical image analysis* 13 (2009), n.6, 819-845
- [8] Magee D., Bulpitt A., Berry E., 3D automated segmentation and structural analysis of vascular trees using deformable models, *IEEE Workshop on Variational and Level Set Methods in Computer Vision, 2001.* (2001), 119-126
- [9] Brieva J., Coronary artery segmentation in X-Ray Angiographic image by means of a shape based level set method, *Health Care Exchanges (PAHCE), 2013 Pan American. IEEE*, (2013)
- [10] Chung, Albert CS., Image Segmentation Methods for Detecting Blood Vessels in Angiography, ICARCV, (2006), 1-6
- [11] Persson P.O., The Level Set Method Lecture Notes, MIT 16.920J / 2.097J / 6.339J, Numerical Methods for Partial Differential Equations, (2005)
- [12] Canny J. A computational approach to edge detection, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 8 (1986), n.6, 679-698
- [13] Cheng, L., et al., A generalized level set formulation of the Mumford-Shah functional with shape prior for medical image segmentation, *Computer Vision for Biomedical Image Applications*, *Springer Berlin Heidelberg*, (2005) 61-71
- [14]Lombaert H., Level Set method: Explanation, Shape Analysis Group, McGill University, http://step.polymtl.ca/~rv101/levelset/#fig:levelset-square/

http://step.polymtl.ca/~rv101/levelset/#fig:levelset-square/ (odwiedzona 2015-01-20)

- [15] Chan, T. F., Vese, L. A., Active contours without edges. IEEE transactions on Image processing, 10, (2001), n.2, 266-277
- [16]Zhao H.-K., et al., A variational level set approach to multiphase motion, *Journal of Computational Physics*, 127, (1996), n.1, 179–195
- [17] Dice, L.R., Measures of the amount of ecologic association between species, *Ecology*, 26 (1945), n.3, 297-302

Autorzy: mgr inż. Katarzyna Bugajska, AGH Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, Katedra Metrologii i Elektroniki, Al. Mickiewicza 30, 30-059, E-mail: <u>bugajska@agh.edu.pl</u>; dr inż. Andrzej Skalski, AGH Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, Katedra Metrologii i Elektroniki, Al. Mickiewicza 30, 30-059 E-mail: <u>skalski@agh.edu.pl</u>; prof. dr hab. inż. Janusz Gajda, AGH Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie, Katedra Metrologii Elektroniki, Al. Mickiewicza 30, 30-059 E-mail: <u>igajda@agh.edu.pl</u>; doc. dr hab. med. Tomasz Drewniak, Oddział Urologii, Szpital Specjalistyczny im. L. Rydygiera w Krakowie, E-mail: <u>tomdrew@vp.pl</u>.