

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr inż. Ariela Plewki pt: Diagnostyka różnicowania kardiomiopatii z wykorzystaniem metody multifraktalnej.

Badanie histopatologiczne należy do jednych z najważniejszych badań w medycynie. Rozpoznanie typu nowotworu, a potem ustalenie jego stopnia złośliwości jak i innych parametrów o znaczeniu prognostycznym i predykcyjnym, nie jest możliwe bez badania mikroskopowego. Z drugiej strony wiemy, że to kluczowe dla poznania choroby badanie cechuje niska powtarzalność i subiektywizm oceny. Dotyczy to nie tylko cech typowo jakościowych np. kształtu komórki i jądra komórkowego, wysycenia barwnikiem cytoplazmy komórki czy też kohezji komórkowej ale również cech ilościowych takich jak: wielkość komórki i jądra komórkowego czy też na przykład indeksu mitotycznego. W tym ostatnim przypadku wydawać by się mogło, że sprawa jest prosta bo wystarczy np. policzyć odsetek jąder komórkowych w fazie podziału by otrzymać wartość, która nie powinna się różnić bez względu na to kto preparat ocenia, a zatem wynik powinien być powtarzalny. Otóż tak nie jest. Tutaj subiektywizm oceny polega na doborze miejsca do liczenia figur podziału jak i samej definicji mitozy. By zobiektywizować badanie histopatologiczne wprowadzono różnego rodzaju barwienia histochemiczne i immunohistochemiczne, które w wielu przypadkach pozwoliły zwiększyć powtarzalność rozpoznań histopatologicznych. Z kolei komputerowa analiza obrazu pozwoliła na obiektywizację oceny parametrów ilościowych jak np. indeksów Ki-67 czy też oceny odsetka receptorów. Jednak obiektywnie musimy przyznać, że narzędzia, którymi się dotychczas posługujemy w ocenie obrazów histopatologicznych są

ciągle dalekie od doskonałości i rutynowego zastosowania w ocenie patomorfologicznej.

Z tego punktu widzenia praca doktorska mgr Ariela Plewki znakomicie wpisuje się w nurt współczesnych badań nad obiektywizacją diagnostyki histopatologicznej. Model, który doktorant wykorzystał do prowadzenia badań nie jest łatwy. Diagnostyka różnicowa kardiomiopatii rozstrzeniowej i niedokrwiennej wymaga perfekcyjnej znajomości kryteriów diagnostycznych jak i dużego doświadczenia patomorfologa. Parametry, które musimy tutaj ocenić mają zarówno charakter jakościowy jak i ilościowy. Poddajemy ocenie nasilenie i charakter włóknienia, morfologię jąder komórkowych oraz grubość kardiocytów.

Doktorant w swojej pracy do zmierzenia tych parametrów i cech posłużył się analizą fraktalną, a konkretnie multifraktalną dedykowaną do cyfrowych złożonych elementów.

Wybór do badań materiału pochodzącego z biopsji endomiokardialnej od chorych z kardiomiopatią dwóch rodzajów różniących się jedynie subtelnie morfologią to duże wyzwanie, lecz także w wypadku sprawdzenia się zastosowanej metody diagnostycznej, gwarancja dużej siły różnicującej metody multifraktalnej.

Praca ma typowy układ dla prac doktorskich. We wstępie autor przedstawia najważniejsze zagadnienia wiążące się z kardiomiopatią, jej podział, epidemiologię zasady diagnostyki histopatologicznej. Nieco szerzej zajmuje się wykładnikami starzenia się serca. Wstęp kończy krótki rozdział poświęcony cyfrowej analizie obrazu i opisie metody multifraktalnej.

Dochodząc do tego momentu pracy mamy wrażenie niedosytu, które na szczęście mija po przeczytaniu całej pracy. Niedosyt ma miejsce tylko wtedy jeśli wcześniej nie zapoznaliśmy się z aneksem umieszczonym na końcu pracy. Tam znajdziemy perfekcyjny opis metody multifraktalnej poparty bardzo dobrze dobranymi rycinami. Dalszą część aneksu zajmuje opis zastosowanych metod statystycznych.

Kończąc czytanie krótkiego wstępu mamy wrażenie, że autor chce nam jak najszybciej przedstawić wyniki pracy.

Cele, które zamierza osiągnąć logicznie wynikają ze wstępu pracy.

Doktorant pragnie określić, czy metoda multifraktalna pozwala na zróżnicowanie obrazu patomorfologicznego kardiomiopatii rozstrzeniowej, niedokrwiennej oraz serca zdrowego.

Po drugie stawia sobie za zadanie ocenić, czy wiek wpływa na obraz morfologiczny serca.

Celem szczegółowym jest próba wyznaczenia algorytmu szacowania prawdopodobieństwa rozpoznania kardiomiopatii w analizowanym wycinku na podstawie parametrów analizy multifraktalnej.

W rozdziale materiał i metody doktorant bardzo dokładnie opisuje metodę pozyskiwania materiału pochodzącego od chorych z kardiomiopatią natomiast zagadką jest sposób uzyskania materiału dla grupy kontrolnej.

Dalej przedstawia sposób akwizycji obrazów cyfrowych oraz wyznacza parametry analizy multifraktalnej, które będą analizowane: średni

wymiar fraktalny, lakunarność obrysu jądra komórkowego i współczynnik Q.

Uwagę zwraca niezwykle staranny dobór licznych metod statystycznych jednak tym czym się praca wyróżnia jest forma przedstawienia wyników. Bardzo dobry dobór wykresów i rycin ułatwia interpretację uzyskanych wyników i podkreśla najważniejsze decydujące o wartości diagnostycznej metody różnice między badanymi parametrami w analizowanych kardiomiopatiach i w grupie kontrolnej. Poza 14 rycinami wyniki ilustruje 11 czytelnych tabel.

Dyskusja pewnie w sposób niezamierzony przez autora znakomicie uzupełnia wstęp pracy. W tym momencie całkowicie znika niedosyt wywołany wydawać by się mogło zbyt skromnym wstępem. Autor w oparciu o 64 pozycje współczesnego dobrze dobranego piśmiennictwa przedstawia różne metody morfometrycznej oceny obrazu jednocześnie podkreślając atuty zastosowanej przez siebie metody multifraktalnej. Opisuje szczegółowo najczęściej stosowane w morfometrii automatyczne narzędzia badawcze od tych najbardziej elementarnych opisujących podstawowe parametry geometryczne pojedynczych obiektów np. długości obwodu obiektu, długość linii szkieletowych, wymiaru średnic poprzez te bardziej złożone jak średnica Fereta czy też współczynniki eliptyczności, kolistości, zwartości, pofałdowania kończąc na opisie analizy multifraktalnej. Rozdział ten samodzielnie mógłby być opublikowany jako praca pogładowa.

Doktorant pisząc dyskusję miał bardzo trudne zadanie ponieważ poza jedną, brak prac z użyciem metody multifraktalnej analizujących zmiany

patologiczne w mięśniu sercowym, a przecież założeniem każdej dyskusji jest polemika z autorami prac pokrewnych. Dlatego też dyskusja ma wymiar szerszy. Autor opisuje zastosowaną przez siebie metodę badawczą wskazując na jej obecność w różnych dziedzinach współczesnego życia. Zwraca uwagę na obecność fraktali w muzyce, jak i w produktach współczesnych technologii np. antenach telefonicznych.

Jednak dyskusja stanowi przede wszystkim podsumowanie wyników i ich interpretację. Doktorant z dużą ostrożnością podchodzi do wydawać by się mogło oczywistych wniosków. Sformułowany w pracy w oparciu o model regresji logistycznej model decyzyjny, uwzględniający dwa parametry lakunarność i wskaźnik Q, cechuje się zdecydowanie lepszą czułością i porównywalną swoistością oraz co warto podkreślić zdecydowanie lepszą wartością predykcyjną wyniku dodatniego i ujemnego, w porównaniu do pojedynczych analiz. Czy zatem patomorfolog zyskał nową obiektywną, niezależną od jego doświadczenia, skuteczną metodę oceny kardiomiopatii? Czas pokaże.

Wnioski są sformułowane właściwie i w pełni odpowiadają na postawione przez doktoranta cele pracy. Są one logicznym podsumowaniem otrzymanych wyników, analiz statystycznych i wiążą się bezpośrednio z przeprowadzoną dyskusją.

Uważam, że na podkreślenie zasługuje fakt, że praca jest napisana poprawną polszczyzną, co niezbyt często się aktualnie zdarza.

Pracę w całości oceniam pozytywnie jako bardzo interesującą i wartościową, co upoważnia to mnie do zwrócenia się do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach o dopuszczenie mgr inż. Ariela Plewki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnoszę o wyróżnienie recenzowanej przeze mnie pracy.

KIEROWNIK
Zakładu Patologii Nowotworów

prof. dr hab. n. med. Dariusz Lange