



# UNIwersytet Medyczny

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Kierownik Katedry i Zakładu Histologii i Embriologii  
prof. dr hab. Piotr Dziegiel

Wrocław, dnia 10.10.2016 r.

### RECENZJA

pracy doktorskiej mgr Agnieszki Seraszek-Jaros pt.: „Nowe metody oceny morfometrycznej cyfrowych preparatów histologicznych w obrazowych bazach danych”

Wraz z postępowaniem wiedzy medycznej w zakresie wszystkich dziedzin, zostało rozwiniętych wiele komputerowych technik oraz metod badawczych, które albo już są stosowane z powodzeniem w diagnostyce czy ocenie rokowniczej, albo będą stosowane już w niedługim okresie czasu. Obok wykorzystania ww. technik w procedurach diagnostycznych są one również używane w wielu dziedzinach badań naukowych. W naukach morfologicznych do których należą m.in. histologia czy patomorfologia, mogą one znaleźć szczególne zastosowanie. Ocena preparatów mikroskopowych, wykonywana od stuleci przez człowieka jest zawsze obciążona dużą dozą subiektywizmu. Stąd, przynajmniej w niektórych przypadkach wykorzystanie tzw. komputerowej analizy obrazu, może stanowić znakomitą zobiektywizowaną pomoc. Należy pamiętać również, że nowatorskie techniki badawcze i diagnostyczne w zakresie morfologii mikroskopowej, jak np. immunohistochemia (IHC), immunofluorescencja (IF), mikroskopia konfokalna itp. wymagają precyzyjnej i wiarygodnej analizy, często również ilościowej. Ocena nasilenia ekspresji różnych antygenów (np. receptory estrogenowe, progesteronowe, HER-2 w raku gruczołu piersiowego) przekłada się na podjęcie decyzji terapeutycznej, która jest kluczowa dla prowadzenia leczenia. Ponadto, od końca lat 80-tych ubiegłego stulecia, głównie do badań naukowych została wprowadzona metoda wykorzystująca tzw. mikromacierze tkankowe (TMA). Zestawienie na jednym szkiełku mikroskopowym kilkudziesięciu różnych



przypadków (np. guzów nowotworowych), których komórki wykazują ekspresję badanych białek, a następnie ocena ilościowa ww. reakcji IHC, wymaga precyzyjnych i obiektywnych narzędzi jakimi mogą się stać w przyszłości stosowane rutynowo metody komputerowej analizy obrazu.

Mając na uwadze powyższe fakty stwierdzam, że podjęty przez doktorantkę temat badawczy jest na wskroś aktualny i niewątpliwie uzyskane rezultaty w przyszłości mogą przyczynić się do jeszcze szerszego zastosowania komputerowej analizy obrazu w medycynie klinicznej oraz badaniach naukowych.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska ma typowy układ z podziałem na poszczególne rozdziały. We wstępie doktorantka w przemyślany sposób wprowadza czytelnika w tematykę zagadnień będących przedmiotem Jej badań. Omawia m.in. metody segmentacji obrazów cyfrowych, które są kluczowe w prezentowanej rozprawie doktorskiej. Rozdział „Wstęp” jest napisany przejrzysto i pozwala opanować podstawowe informacje, które będą niezbędne czytelnikowi do analizy pozostałych części pracy doktorskiej.

Główny cel pracy, a także cele szczegółowe są sformułowane jasno i przejrzysto, wskazując na to co chce potwierdzić doktorantka w swoich eksperymentach.

Również nie mam większych zastrzeżeń do rozdziału „Materiały i Metody”, który opisuje szczegółowo na jakim materiale przeprowadzono badania, jakie metody wykorzystano oraz jak sprawdzono postawione hipotezy, wykorzystując odpowiednie narzędzia statystyczne. Jedynie na stronie 29 nie rozumiem stwierdzenia: „Materiał tkankowy z pęcherzyków żółciowych w błonie śluzowej...”. Ponadto, do oceny nasilenia ekspresji cytoplazmatycznej w praktyce wykorzystuje się skalę wg. Remmele i Stegner, natomiast do analizy półilościowej, jądrowej reakcji barwnej (jak np. Ki-67) stosuje się różne skale w tym np. wg Gatter. W ocenie ekspresji jądrowej nie jest istotna wielkość jąder komórkowych ani nasilenie reakcji barwnej, lecz procentowy udział komórek (np. nowotworowych) wykazujących ekspresję danego antygenu.

Rozdział „Wyniki” jest również doskonale przygotowaną częścią pracy doktorskiej. Odpowiednia liczba tabel oraz sugestywnych wykresów, obrazuje uzyskane rezultaty oraz ich analizę statystyczną. Umożliwia to czytelnikowi ocenić jakość pracy doktorantki oraz przekonać do zasadności później wysnutych wniosków. W tym rozdziale moje zastrzeżenie ma charakter „kosmetyczny”. Na stronie 45 (ale także na innych), doktorantka pisze: „... pozytywnie wybarwionych jąder markera Ki-67...”. Należy unikać tego rodzaju stwierdzeń, gdyż metoda immunohistochemiczna opiera się (w dużym uproszczeniu) na reakcji



antygen–przeciwciało i jest reakcją immunologiczną. Reakcja barwna jest tylko wyrazem połączenia przeciwciała z antygenem sprzężonym ze znacznikiem. Nie jest to więc bezpośrednio chłonięcie barwnika przez struktury komórki z jakim mamy do czynienia np. w metodach histochemicznych.

Zwieńczeniem przedstawionej pracy doktorskiej jest rozdział omawiający uzyskane wyniki. Doktorantka poddaje dyskusji otrzymane rezultaty porównując je z dostępnymi danymi piśmiennictwa. Cała dyskusja jest przeprowadzona prawidłowo i pozwala ocenić oryginalność oraz nowatorstwo przeprowadzonych badań. Na stronie 62 należałoby unikać sformułowania „ekspresja reakcji”, a zastąpić je określeniem „ekspresja białka” lub „ekspresja antygenu”.

W podsumowaniu monografii jest zaprezentowany schemat algorytmów komputerowej analizy obrazu do celów ilościowej analizy ekspresji badanych antygenów. Niewątpliwie może on być pomocny w postępowaniu wykorzystującym tę technikę, zarówno w diagnostyce patomorfologicznej, jak również w badaniach naukowych.

Pracę doktorską kończą cztery prawidłowo sformułowane wnioski, które jednoznacznie przemawiają za zastosowaniem technik komputerowej analizy obrazu w medycynie oraz biologii.

Reasumując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pani mgr Agnieszki Seraszek-Jaros w rzetelny sposób dokumentuje przeprowadzone przez nią badania oraz spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. (z późniejszymi zmianami), dotyczącej nadawania stopni naukowych i tytułu naukowego oraz stopni i tytułu w zakresie sztuki. Wnioskuje zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o przeprowadzenie dalszych etapów postępowania w sprawie nadania mgr Agnieszce Seraszek-Jaros stopnia doktora nauk medycznych.

Ponadto, mając na uwadze unikalność poruszanego tematu oraz perfekcyjne wykonanie eksperymentów z wykorzystaniem bogatego panelu metod badawczych, wnioskuje o wyróżnienie pracy doktorskiej.

