

# Uus teadusdoktor Georgi Džaparidze

## ADENOKARTSINOOMI MIKROKESKKONNA MUUTUSTE KVANTIFITSEERIMINE JA DIAGNOSTILISE TÄHENDUSE HINDAMINE EESNÄÄRMES, RAKENDADES UUEMAID DIGIPATOLOOGILISI PROGRAMMIARENDUSI

5. novembril 2021 kaitses Georgi Džaparidze arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Adenokartsinoomi mikrokeskkonna muutuste kvantifitseerimine ja diagnostilise tähenduse hindamine eesnäärmes, rakendades uuemaid digipatoloogilisi programmiarendusi“ (*Quantification and evaluation of the diagnostic significance of adenocarcinoma-associated microenvironmental changes in the prostate using modern digital pathology solutions*). Väitekirja juhendaja oli kaasprofessor Ave Minajeva Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudist. Oponeeris professor Ilze Štrumfa Riia Stradiņši Ülikoolist.

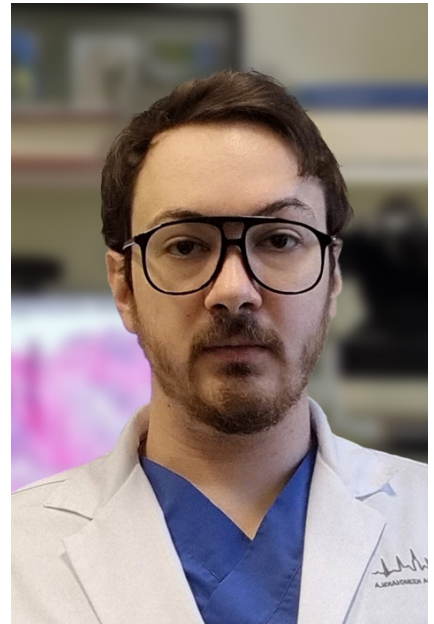
Eesnäärme adenokartsinoom on meestel diagnoositud pahaloomulistest kasvajatest maailmas sageduselt teisel kohal ning vähkidest põhjustatud meeste surmadest viiendal kohal. Tervise Arengu Instituudi andmetel diagnoositi 2017. aastal Eestis eesnäärme adenokartsinoomi 1113 juhul, mis moodustas 25,2% kõikidest pahaloomulistest kasvajatest. Haigus diagnoositakse bioptaadi uurimisele toetudes. Kuigi eesnäärme bioptaatide käsitlus on pidevalt arenenud, on jätkuvalt suur tõenäosus, et radikaalse prostatektoomia järel muutub kasvaja histoloogiline aste – Gleasoni skoor hinnatakse prostatektoomia materjali alusel raskemaks 23,3–42,7%-l juhtudest.

Kõikidel bioptaatidel on epiteeliaalset komponenti ümbritsev mikrokeskkond, mis potentsiaalselt võib anda täiendavat diagnostilist ja prognostilist infot. Selle hüpoteesi testimiseks kasutati kaht stromaalset markerit: Massoni trikroomi ja eesnäärme osas uut markerit – *FANCM* (*Fanconi anemia Complementation Group M*) antikeha.

Kvantitatiivne stromaalsete muutuste hindamine mikroskopeerimisel on sageli aeganõudev, väljakutseid pakkuv ning hindajast lähtuvalt subjektiivne. Tänapäevaste digitaalsete uurimismeetodite abil saaks hinnangu anda kiirelt ja usaldusväärset.

Uurimistöö käigus töötati välja avatud lähtekoodiga programm Pathadin, mis jäljendab patoloogi üldisi töövõtteid. Arsti treenitud mudel õppis eristama eesnäärme erinevaid struktuure – näärmeid, närve, stroomat, rasva ja optilisi tühimikke –, analüüsima neid, kasutama erinevaid filtreid, näiteks värvifiltrit strooma analüüsiks (*FANCM*, Massoni trikroom) ning loendama näärmelises komponendis DAB- (diaminobensidiin-) positiivsete rakkude hulka. Mudel sai hakkama oluliste diagnostiliste parameetrite skriinimisega, näiteks tuvastas eesnäärmes edukalt perineuraalse invasiooni ja eesnäärmevälise leviku.

Uurimistöö tulemuste alusel saab välja tuua mitmeid olulisi



järeldusi. Esiteks on töös süsteemselt ära kirjeldatud uue immunohistokeemilise markeri *FANCM* kasutamine eesnäärmes. Teiseks leidis töö tulemusel tõestust, et stromaalset päritolu muutused sõltuvad Gleasoni skoorist, kuid on piiratud väärtusega vähese tundlikkuse tõttu. Kolmandaks näitas uurimine, et masinõpe – kui mitte veel täielikult usaldusväärne inimesest sõltumatute lõplike diagnooside püstitamisel – võib juba praegu olla abiks histoloogilistes ja teaduslikes uuringutes.

Töö kirjelduses esitatud juhendid on universaalsed: neid saab kasutada erinevate kudede hindamisel, need võiksid julgustada patolooge kasutama arvuti abil diagnoosimist ning looma ja arendama oma mudeleid.