

## **Posudek doktorandské dizertační práce MUDr. Jana Krátkého Tyreoidální autoimunita a elasticita tyreoidálních uzlů – vztah k jejich biologické povaze**

Předložená práce podává nejprve stručný přehled tyreoidálních malignit a možnosti jejich diagnostiky. Dále se zaměřuje na problematiku klasické B-mode sonografie a popisuje sonografické rizikové faktory, je stručně probrána i genetika tyreoidálního karcinomu.

Následuje popis užitých metod - elastografie štítné žlázy, popis rozdílů mezi strain elastografií (SE) a shear wave elastografií (SWE) a popis používaných skórovacích systémů.

Další kapitolou je diskuze literatury a již známých faktů o souvislostech mezi chronickou lymfocytární tyreoiditidou a tyreoidálními karcinomy. Tím se autor dostává k popisu cílů práce – 1) ověření, zda maligní proces mění mechanické vlastnosti tkáně natolik, aby byly změny patrné ve strain elastografii a 2) nalezení asociace mezi tyreoidální malignitou a markery tyreoidální autoimunity, případně tyreoidální funkce.

V následující kapitole jsou výsledky výzkumného úkolu postupně prezentovány. Autor začíná popisem výběru pacientů, kde je vysvětleno, proč se skupina pacientů vyšetřených elastograficky liší od skupiny pacientů vybraných pro druhý cíl práce (asociace malignity a autoimunity). Vzhledem k tomu, že se nejednalo o multicentrickou studii a že sběr dat byl omezen zejména na období 2012-2014, jedná o se úctyhodný počet pacientů. Ti jsou správně rozděleni do skupin s jasně definovanými daty. Zde lze však podotknout, že práce by mohla být cennější, pokud by byly k dispozici u všech pacientů i anti-Tg protilátky a tedy by mohla být i tato data použita v logistické regresní analýze.

V Kapitole „Vlastní výsledky“ jsou výstupy výzkumného úkolu prezentovány jako přehled autorem (a jeho spolupracovníky) publikovaných prací, z nichž u obou je dr. Krátký hlavním autorem. První prezentovaná práce z časopisu *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* popisuje měření elasticity tyreoidálních malignit. Zde vidím i největší přínos celé práce: hodnocení elasticity uzlu se neomezovalo pouze na kvalitativní hodnocení pomocí Tsukuba skóre, ale autor použil i semikvantitativní hodnocení – strain ratio (SR) za použití extratyreoidální tkáně. To má význam, zejména při vyšetřování autoimunitních procesů - zde totiž dochází k situaci, kdy v ultrasonografickém obraze chybí tyreoidální parenchym s normální strukturou. Autor prokázal, že SR i v těchto případech, za použití jiných krčních struktur, dosahuje velice vysokých negativních prediktivních hodnot. Toto může být pro užití v klinické medicíně výrazným přínosem.

Druhá vložená práce z časopisu *International Journal of Endocrinology* popisuje nález asociace mezi pozitivitou antityreoidálních protilátek a rizikem maligní povahy uzlu a negativní vztah mezi spontánním poklesem TSH a rizikem malignity.

V další kapitole jsou výsledky kriticky diskutovány. V závěru práce je správně konstatováno, že cíle práce byly splněny. Následuje přehled literatury a seznam publikací autora.

Celá práce je systematicky, pečlivě a vysoce kvalifikovaně provedena. Řešené téma, zejména použití elastografie v diagnostice tyreoidálních malignit je vysoce aktuální. Použité skupiny pacientů i kontrol jsou skutečně veliké, a tedy i statisticky velmi robustní, což je patrné i na dosažených výsledcích autora. Metody a postupy jsou správně voleny a odpovídají state-of-the-art v oboru. Formální zpracování dizertace je velice dobré.

Vysoká prediktivní hodnota SR je pak nejen završením podané práce, ale i důkazem, že autor po celou dobu svého výzkumu kráčí správným směrem a že jeho výsledky jsou prakticky bezprostředně přenosné do běžné klinické praxe.

Předkládaná práce má i několik nedostatků: V současné době je klinickou medicínou elastografie považována pouze za pomocnou metodu. Dle některých doporučení by dokonce elastografie, vzhledem k její variabilitě, měla být prováděna pouze „by highly dedicated physicians“. Bohužel autor práce aspekt klinického využití nekomentuje v dostatečné šíři, ač by si optimistické výsledky předložené práce tuto diskuzi zcela jistě zasloužily. Stejně tak by práci mohla dále obohatit sekce, resp. podstudie, zkoumající inter- a intrapersonální variabilitu strain elastografie a výsledného Tsukuba skóre.

Celkově však práce autora bohatě naplnila a přesáhla zadané téma a svědčí o autorových schopnostech pracovat vědecky samostatně, tvořivě, na vysoké úrovni. Rozhodně soudím, že titul Ph.D. by autorovi měl být udělen.

doc. MUDr, Ing. Daniel Smutek, PhD.  
Ústav biofyziky a informatiky, 1.LF UK  
Ordinace endokrinologie, ENDODIAB, s.r.o.  
27. srpna 2019

---

Otázky pro doktoranda:

- 1) Uvažovali i jste i o dalších referenčních oblastech než krční svaly a cévy?
- 2) Použití v SE klinické medicíně.
- 3) Převládne SE či SWE?