Praha, 15. 11. 2019

3. interní klinika 1. LF UK a VFN

U nemocnice 1

128 08 Praha 2

Posudek na disertační práci s názvem

„Počítačová analýza ultrazvukových obrazů uzlů ve štítné žláze se zaměřením na jejich sonografické vlastnosti a cytologické nálezy“

Autor disertační práce: Mgr. Antonín Procházka

Předložená disertační práce má 92 stran, z toho vlastní text má 74 stran, zbytek zahrnuje citovaná literatura, přehled publikací autora a přílohy.

Práce je srozumitelně členěna na teoretický úvod a praktickou část, která zahrnuje cíle a hypotézy, metodiku, výsledky, diskuzi a je zakončena závěrem.

Téma je dobře zvolené, aktuální, v podmínkách České republiky unikátní a výsledky mají potenciál implementace do medicínské praxe.

Úvodní teoretická část přináší přiměřený souhrn dosavadní problematiky týkající se předoperační diagnostiky tyreoidálních uzlů, včetně vlastního kritického úsudku v některých sporných a nejasných bodech. Autor správně zdůrazňuje v problematiku „prediagnostikování" zhoubných nádorů štítné žlázy, která je v poslední době v odborných kruzích hojně diskutována a jejíž příčinou je kromě narůstajícího využívání zobrazovacích metod i nízká specificita biopsie štítné žlázy tenkou jehlou (FNAB). To vede ke zbytečným operacím, které mohou být zatíženy nezanedbatelným výskytem komplikací.

Cílem práce bylo vyvinout dva dostatečně přesné systémy počítačové podpory diagnostiky (CAD - computer-aided diagnosis) určené k hodnocení rizika malignity uzlů štítné žlázy. První z nich pracuje s celým uzlem a druhý s malými výseky (čtverečky) ultrazvukového obrazu (patched-based systém).

Použité metody zpracování a statistické analýzy jsou velmi podrobně popsány. Pro netechnicky vzdělaného hodnotitele je popis místy méně srozumitelný a poněkud komplikovaný, čemuž se ale při zvoleném tématu lze těžko vyhnout. Možná by bylo vhodné méně komplikovaně popsat celý proces získávání obrázků a analýzy, a to počínaje uložením obrázku do UZ přístroje a konče stanovením rizika malignity, včetně např. jednoduchého schématu. Vhodné by také bylo zmínit časovou náročnost na zpracování 1 pacienta, což může být významné z hlediska potenciální implementace do klinické praxe. Celkově se ale domnívám, že použité metody jsou adekvátně zvoleny i popsány.

Hlavním výsledkem práce je zjištění, že nejvýznamnějším prediktorem malignity uzlu byla snížená průměrná hodnota histogramu (HistMean), což odpovídá hypoechogenitě maligního uzlu, což je v souladu s klinickým pozorováním.

Výsledky naopak ukázaly malou důležitost informace ve světlé části obrazu, kde by přítomnost světlých hyperechogenních mikrokalcifikací měla být podle předpokladů prediktorem malignity. Autor to vysvětluje malým počtem analyzovaných uzlů s hyperechogenními ložisky. Kromě toho je ale třeba také zvažovat možnost koloidních agregací, které jsou sice hyperechogenní, ale vyskytují se výhradně v benigních uzlech.

Diskuze je logicky vedena a obsahuje souhrn a interpretaci vlastních výsledků v konfrontaci s literárními daty.

Závěr je stručně a srozumitelně formulovaný a odpovídá získaným výsledkům.

Literatura je v přiměřeném rozsahu a její formální úprava odpovídá požadavkům kladeným na disertační práci.

Výsledky své práce autor publikoval ve dvou článcích v časopisech s IF (Technol Cancer Res Treat IF 1,481 a Comput Med Imaging Graph IF 2,13).

Hlavní přínosy práce jsou:

- Unikátnost v podmínkách České republiky.
- Analýza uzlu nezávislá na operátorovi má slibný potenciál pro implementaci do praxe, protože eliminuje interperzonální variabilitu, která zůstává problémem i při použitích nových

skórovacích systémů (ACE-TIRADS, ATA, EU-TIRADS). To se týká zejména drobných uzlů, u kterých je díky malé velikosti často obtížné pouhým okem správně strukturu posoudit.

- Práce přináší i některé nové poznatky, a to zejména získané analýzou jednotlivých čtverečků (patched-based), která přináší možnost hodnocení vnitřní struktury uzlu, která se při běžném vyšetření tak podrobně nehodnotí, a navíc odpadá nutnost předchozí segmentace uzlu.

Práce má i některé limitace a drobné nedostatky:

- Počet analyzovaných uzlů je poměrně malý, nicméně je třeba práci chápat jako experimentální studii a získané poznatky bude třeba ověřit a zpřesnit na větších skupinách pacientů, čehož si je autor vědom.
- V práci postrádám porovnání přesnosti klinického zhodnocení rizika malignity některým ze známých skórovacích systémů (TIRADS, ATA apod.) s počítačovou analýzou textury.
- Autor porovnával pouze uzly s benigní a maligní cytologií. V praxi ale představují hlavní diagnostické problémy uzly s neurčitým nebo nediagnostickým výsledkem cytologie (Bethesda I, III a IV, event. V). Tímto směrem doporučuji směřovat další výzkum.

Drobné poznámky:

- V tabulce 1 není uvedeno o jaká doporučení z r. 2009 a r. 2015 jde a nejsou zde konkrétní citace.
- Strana 15: místo pojmu „charakter" je vhodnější používat pojem „struktura" a místo pojmu „tuhý" pojem „solidní". Tuhost uzlu nelze určit pomoci B-mode ultrazvuku. Lze ji odhadnout z elastografického vyšetření, nebo palpací či při biopsii.
- Strana 18: Autor zmiňuje jeden z klasifikačních systémů EU-TIRADS z r. 2017. Obdobný systém, vycházející z klasifikace ATA (Haugen et al. 2016), vypracovala o rok dříve i Česká endokrinologická společnost ČLS JEP.

Otázky:

1) Proč byla k analýze jednotlivých čtverečků (patch-based) použita pouze ½ dat ze skupiny benigních nádorů? Podle jakých kritérií byly tyto uzly vybírány?
2) Jak dlouho trvá proces analýzy 1 uzlu počínaje uložením do paměti UZ přístroje a konče stanovením rizika malignity.
3) Kvalitativní či semikvantitativní hodnocení snížené echogenity v praxi naráží na velkou inter- i intraperzonální variabilitu. Zkoušel autor v některé z analýz stanovit prahovou hodnotu pro stupeň snížené echogenity, která je riziková pro malignitu?
4) Autor uvádí, že při texturní analýze jednotlivých čtverečků (pach-based) se sice nejvíce uplatnily nejtmavší části obrazu, ale důležitá byla i složitost tvaru regionu tvořeného těmito tmavými pixely. Mohl by tento způsob analýzy pomoci např. k odlišení solidního hypoechogenního uzlu od uzlu spongiformního? Jejich odlišení pouhým okem někdy není u drobných uzlů možné ačkoli se riziko malignity dramaticky liší.

Celkové hodnocení

Práce svým tématem, zpracováním i dosaženými výsledky splňuje požadavky kladené na disertační práci. Výsledky jsou příslibem pro další výzkum s reálným cílem implementace do klinické praxe.

Uvedené limitace a nedostatky práce lze hodnotit jako drobné, významně nesnižující celkovou kvalitu práce.

Doporučuji, aby byl autorovi na základě obhajoby této práce a při splnění ostatních podmínek udělen titul Ph.D.

doc. MUDr. Jan Jiskra, PhD.