

POSUDEK

Disertační práce

Vyšetřování poruch štítné žlázy v těhotenství a stanovení referenčních intervalů užívaných laboratorních tyreoidálních markerů

autorky: ing. Drahomíry Springer

Uvedená práce, která tvoří podklad pro řízení k udělení titulu Ph.D., je po formální stránce přehledně rozdělena na 62 stran vlastního textu, který je tvořen:

- literárním přehledem – strany 8 – 29
- přehledem metodiky – strany 31 – 34
- prezentací vlastních výsledků obsahujících 11 tabulek a 6 přehledných grafů – strany 35 – 43
- diskusí – strany 44 – 50
- závěry se souhrnem – strany 51 - 54

Literární citace jsou přiměřené a obsahují práce do roku 2008 včetně publikací domácích autorů.

Práce je doplněna 7 přílohami, které in extenso uvádějí publikace autorky k uvedenému tématu (včetně publikace v impaktovaném časopisu).

Literární přehled odpovídá celkovému uspořádání práce, zahrnuje základní údaje, podrobněji se věnuje problematice vlivu těhotenství na stav štítné žlázy. Poznámky ke klinickému obrazu tyreopatií jsou jasné a shrnují základní problematiku. Totéž platí o podrobnějších datech o štítné žláze v těhotenství. Velice přehledná a cenná je kapitola o referenčních intervalech, popis analytiky tyreoidálních hormonů a stručné poznámky o screeningu poruch štítné žlázy v těhotenství.

Nejdůležitější částí práce je popis vlastní metodiky a prezentace výsledků. Je definován početný základní soubor (celkem 7540 žen) a soubory vybrané pro stanovení referenčních intervalů a určení cut off. Dále je stručně a přehledně popsána metodika laboratorních vyšetření TSH, FT4, antiTPO a stanovení beta hCG. Je uvedena citace metod statistického zpracování a hodnocení.

Výsledky stanovení TSH v soulase s literárními údaji prokazují snížené hodnoty v 1. trimestru, cenné je sledování vzájemného poměru hladin TSH a beta hCG s uvedením limitace spolehlivosti stanovení hCG. Počet vyšetření umožňuje stanovení referenčního rozmezí a cut off hodnot TSH. Referenční interval pro FT4 byl stanoven na základě vyšetření menšího souboru, prokázán vztah hodnot k hodnotám TSH a také k hodnotám antiTPO protilátek. Vztah hodnot TPO k hladinám TSH, k vlivu věku a hodnotám FT4 je předmětem další analýzy.

Cenný je pokus o zjištění výskytu poruch štítné žlázy v těhotenství. K tomu bylo podrobně vyšetřeno laboratorně i klinicky (na III. interní klinice) celkem 318 žen z celkového počtu 1205 žen s abnormálními laboratorními nálezy. V této skupině se klinicky manifestní poruchy funkce vyskytovaly u téměř 8 % žen, z toho hypertyreóza u 2,9 % a hypotyreóza u 4,7 %. Nejčastějším nálezem byla subklinická hypotyreóza (60,54 %) a snížená hladina TSH (21,7 %). Je nutno zdůraznit, že sama subklinická hypotyreóza (vyšší hladina TSH při normální hladině FT4) je v graviditě nespornou indikací k léčbě tyroxinem.

V diskusi autorka rozebírá získané výsledky v souvislosti s literárními údaji a s ohledem na využití nálezů pro provádění plánovaného celoplošného screeningu poruch štítné žlázy v těhotenství a také pro zdůvodnění toho, proč se v pilotní studii ověřuje význam celoplošného screeningu oproti světovými experty doporučovaného vyšetřování pouze u rizikových skupin.

K práci nemám zásadní připomínky, zvolené cíle byly při nejmenším splněny. Mám pouze návrh, který se týká podrobnější analýzy hodnot FT4, asi v rozsahu analýzy výsledků stanovení TSH a TPO. V současné době se více prosazuje názor Glinoera, který zdůrazňuje význam hodnot FT4 pro vývoj mozku plodu a také fakt, že v graviditě obvyklý těsný vztah mezi hodnotami TSH a FT4 je narušen sekrecí placentárního hCG, jak o tom nepřímě svědčí i data z obrázku 3.

Přiloženou práci hodnotím vysoce pozitivně. Do dosud ne zcela jasných složitých vztahů gravidity a stavu štítné žlázy přináší údaje získané na početném souboru těhotných žen pomocí prověřených a spolehlivých metodik. Zkušenosti autorky a její úzká trvalá spolupráce s klinickými tyreoidology jí umožnily zvolit adekvátní způsoby zpracování a hodnocení dat. Závěry jsou proto spolehlivé a jejich aplikace v klinické praxi nesporně přispěje ke zlepšení péče o poruchy štítné žlázy v těhotenství, které jsou významné jak z hlediska matky, tak z hlediska vyvíjejícího se plodu a postihují významnou část gravidních žen.

Závěr

Předložená práce splnila vytčené cíle, přinesla cenné poznatky v důležité oblasti endokrinologie jejíž problematika není dosud zcela spolehlivě vyřešena. Získané výsledky jsou solidním podkladem pro screening poruch štítné žlázy v těhotenství, který se v České republice v současné době ověřuje.

Disertační práce nesporně prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé práci, takže jí **navrhuji udělit titul „Ph.D.“ za jménem.**

Prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.
Endokrinologický ústav Praha
Praha, 1. 10. 2009

