

# **Posudek oponenta disertační práce MUDr. Romana Chmela**

## **Reprodukční a psychosexuální aspekty ženských vrozených vývojových vad genitálu a jejich genetické souvislosti**

předkládané v roce 2024 na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni  
v rámci studijního programu Gynekologie a porodnictví

### **I. Stručná charakteristika práce**

Hlavním cílem studie bylo zhodnocení anatomických, funkčních a psychosexuálních parametrů u žen s MRKHS (Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrom) po operačním vytvoření neovagíny laparoskopicky asistovanou Vecchiettiho vaginoplastikou. Výzkum posuzoval celkovou kvalitu života zaměřenou především na parametry sexuální spokojenosti, úroveň sexuální touhy, vzrušení a schopnosti dosahování orgasmu. Zkoumal míru frustrace způsobenou absolutním uterinním faktorem sterility i postoje probandek k různým možnostem dosažení mateřství. Získané údaje byly porovnány s věkově a početně srovnatelnou skupinou zdravých žen kontrolního souboru. Výsledky byly statisticky zpracovány, komentovány v diskuzi a stanoveny závěry výzkumu.

### **II. Obecné zhodnocení práce**

Dizertační práce přináší nový pohled na řešení ženských vrozených vývojových vad genitálu typu MKHRS, které zásadním způsobem komplikují sexualitu a znemožňují přirozené otěhotnění. Na dosud největším souboru publikovaném v České republice přináší reprezentativní výsledky o zlepšení sexuality operovaných žen ve všech sledovaných doménách. Prokazuje, že se sexuální potenciál i ostatní parametry pohlavní spokojenosti pacientek s neovagínou signifikantně neliší od srovnatelné skupiny zdravých probandek. Ve skupině žen s neovagínou byly zaznamenány srovnatelné výsledky kvality života jako u zdravých žen kontrolní skupiny.

Studie jednoznačně prokázala, že operační řešení ageneze vagíny laparoskopicky asistovanou Vecchiettiho vaginoplastikou je efektivní, jak z anatomického, tak i funkčního sexuologického hlediska a je vhodnou metodou pro řešení této problematiky. Práce poskytuje

ucelený pohled na problematiku MKHRS. Její závěry budou přínosné pro klinickou praxi a mohou poskytnout i potřebný metodologický fundament pro další výzkumy zaměřené na tuto problematiku.

### **III. Podrobné zhodnocení práce a jejích jednotlivých aspektů**

Dizertační práce má 79 stran, je rozdělená na teoretickou část, která obsahuje devět kapitol a empirickou část, která se skládá z osmi kapitol. Teoretické podklady a výsledky zpracovaných souborů jsou dokumentovány sedmi přehlednými tabulkami a 17 obrázky. Bibliografie obsahuje 131 recentních literárních odkazů, především zahraničních, které zahrnují adekvátní gynekologickou a sexuologickou problematiku týkající se zkoumaného tématu.

#### **A. Teoretická část**

V první kapitole – úvodu autor pečlivě rozebírá problematiku vrozených vad ženských pohlavních orgánů vznikajících v embryonálním období. Charakterizuje Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrom, jeho prevalenci, diagnostiku a možnosti terapie. Rozebírá hlavní cíle gynekologické léčby pacientek s MRKHS a popisuje výhody i nedostatky dilatačních i operačních metod vytvoření neovagíny.

Ve druhé kapitole se věnuje embryologické problematice a klasifikaci vrozených vývojových vad pohlavních orgánů i organogenezi urogenitálního systému. Zevrubně popisuje horizontální vývojové vady (gynatrézie), vertikální vrozené vady pohlavních cest a kombinované vrozené vady. Popis je doplněn přehlednými obrázky.

Třetí kapitola poskytuje přehled o diagnostice vrozených vývojových vad pohlavních orgánů. Zabývá se anamnézou, fyzikálním vyšetřením, ultrazvukovým vyšetřením, zobrazovacími metodami magnetické resonance, endoskopickými možnostmi hysteroskopie a laparoskopie i posuzováním základních endokrinologických parametrů u žen s vrozenými vývojovými vadami.

Ve čtvrté kapitole zmiňuje etiologické aspekty a genetické pozadí MRKHS. Autor rozebírá vliv anti-müllerianského hormonu, genů skupiny HOX a WNT, u nichž však nebyla jednoznačná spojitost s etiopatogenezí MRKHS potvrzena. Při použití sekvenování částí

genomu se ukazuje, že GREB1L je prvním objeveným genem, které vykazuje kauzální souvislosti s MRKHS typu II.

Pátá kapitola se zabývá orgánovými anomáliemi u MRKHS. Uvádí, že se u I typu MKHRS morfologické anomálie ovarií vyskytují v 5–10 % případů. U fenotypově podobného syndromu testikulární feminizace s úplnou necitlivostí k androgenům (CAIS – Complete Androgen Insensitivity Syndrome) jsou přítomny dysgenetické gonády (varlata) uložené v břišní dutině, inguinálním kanále nebo velkých stydkých pyscích. MRKHS typu II je spojen s anomáliemi ledvin (až v 40 %), skeletálního systému (v 10–40 %) a kardiovaskulárního systému, z nichž se nejčastěji jedná o defekt septa síň, stenózu truncus pulmonalis a Fallotovu tetralogii. Poruchy sluchového ústrojí jsou raritní a vyskytují se maximálně v 5 % případů.

V šesté kapitole zmiňuje kandidát metody vytvoření neovagíny. Rozlišuje dilatační metody, které jsou preferovány jako metoda první volby a spočívají v postupném mechanickém prohlubování poševního důlku (vaginal dimple) v rektovesikálním prostoru. V rámci chirurgických přístupů zmiňuje Vecchiettiho vaginoplastiku, metodu podle Abbe-McIndoea, intestinální vaginoplastiku, metodu podle Davydova a vulvovaginoplastiku podle Williamse.

Sedmá kapitola se věnuje psychosexuálním aspektům žen s MRKHS. Zdůrazňuje provázanost psychické a tělesné složky, které se výrazným způsobem promítají do sexuálního života.

V osmé kapitole jsou rozebrány reprodukční aspekty MRKHS. Autor analyzuje klady a negativa různých možností (adopce, osvojení, surrogátní mateřství, transplantace dělohy), které umožňují mateřství.

## **B. Empirická část**

### **1. Charakteristika jednotlivých kapitol**

V první kapitole autor specifikuje cíle vlastního výzkumu. Správně a logicky formuluje hypotézy zaměřené na kvalitu sexuálního života a celé spektrum cyklu sexuální aktivity, postoje k dosažení mateřství a celkovou životní spokojenost.

Ve druhé kapitole je přehledně popsána metodika výzkumu. Jsou zmíněny velikosti výzkumného a kontrolního souboru, jeho charakteristiky, metody výběru probandek, vstupní i vylučovací kritéria. Kapitola obsahuje popis standardizovaných dotazníků, které byly použity k výzkumu sexuálního chování a kvality života. Uvádí principy získávání dat, jejich vyhodnocení i statistické zpracování.

Třetí kapitola obsahuje výsledky, ve kterých autor hodnotí sledované proměnné u účastnic výzkumu, které statisticky srovnává se ženami kontrolního souboru před a po Vecchiettiho vaginoplastice. Všechny výsledky byly zpracovány standardními statistickými postupy.

Čtvrtá kapitola se zabývá diskuzí. V ní autor srovnává a komentuje parametry a charakter volby základního a srovnávacího souboru a výsledky dotazníkového šetření. Vlastní výsledky komentuje a vztahuje k podobným výzkumům, které se uskutečnily v České republice i v zahraničí. Kategorizuje hypotézy jako úplně nebo částečně potvrzené nebo nepotvrzené.

Pátá kapitola obsahuje zhodnocení hypotéz, které autor kategorizuje jako potvrzené nebo nepotvrzené.

Šestá kapitola hodnotí silné a slabé stránky studie. Za relativní nedostatek považuje okolnost, že použité standardizované sexuologické dotazníky nejsou primárně koncipované pro ženy s vrozenými vadami pohlavních orgánů, nicméně kvalitnější reprodukovatelné vědecké instrumenty nejsou v současnosti k dispozici.

Sedmá kapitola obsahuje závěrečné shrnutí a výzvu k realizaci dalších studií podobného charakteru na větším souboru pacientek.

## **2. Struktura argumentace**

Autor předkládá v teoretické části ucelený a velmi aktuální pohled na zkoumanou problematiku a prokazuje velmi dobrou schopnost formulace vlastních názorů. Používá jasnou, srozumitelnou a přesvědčivou argumentaci, která odráží jeho kvalitní znalosti dané problematiky a dobré vědomosti v oblasti sexuální medicíny. Práce je přehledná, členěná do kategorií, které přesně vystihují podstatu problému. V empirické části přesně a logicky vytyčuje zkoumané hypotézy. Výsledky výzkumu jsou dobře a přehledně statisticky

zpracovány. Jejich závěry jsou srozumitelně a systematicky formulovány. Poskytují komplexní pohled na zkoumanou problematiku.

### **3. Formální úroveň práce**

Dizertační práce je napsaná kvalitní a dobře srozumitelnou češtinou. Formální stylistické a jazykové stránce věnoval autor textu velkou pozornost a uplatnil schopnost podat odborný text jasným a čtivým jazykem. Práce je vizuálně přehledná a je adekvátně statisticky zpracována. Tabulky a ostatní obrazový materiál jsou velmi dobře zpracované a graficky dobře zformátované.

### **4. Práce s odbornými zdroji a literaturou**

Předložená studie odráží zkušenosti autora s prací s odbornou literaturou a kvalitní rozhled o zkoumané problematice. V práci používá recentní literární prameny, vesměs zahraniční. V diskuzi výstižně komentuje výsledky vlastní práce, kterou porovnává se zahraničními zkušenostmi, výstižně argumentuje a analyzuje metodologické a věcné diskrepance podobných výzkumů. Objektivně je hodnotí a dává do správných souvislostí. Ve své práci využil autor veškerých dostupných zdrojů. Při výzkumu použil správné metodologické postupy, které se týkaly sběru dat a jejich statistického zpracování. Všechny použité kroky jsou ve správném pořadí a jsou dobře a dostatečně odůvodnitelné.

Při porovnání kontrolní a zkoumané skupiny použil autor statisticky srovnatelné soubory, které byly sice relativně menšího rozsahu, ale s ohledem na charakter výzkumného záměru byly dostatečné. V porovnání s podobnými studii v zahraničí se mohou řadit spíše k těm početnějším. Zkoumané a testované hypotézy jsou jasně a konkrétně formulovány a na základě výsledků výzkumu potvrzeny nebo vyvráceny. Interpretace výsledků je přesvědčivá a logicky zdůvodněná.

### **5. Vlastní přínos**

Téma výzkumu je velmi aktuální a významné. Celkově hodnotím práci jako dobře provedenou a detailně zpracovanou. Jedná se především o velmi cenný přehled problematiky žen, které v tomto smyslu nebyla doposud věnována dostatečná pozornost. Velmi si cením toho, že se autor zabývá také problematikou subjektivního prožívání pacientek a komunikací o jejich intimních problémech, což jsou záležitosti, které v poslední době v biomedicíně značně scházejí.

Práce přináší významné nové vědecké poznatky ve zkoumané oblasti. Mapuje zkoumanou problematiku (v této šířce a hloubce u české populace vlastně poprvé) a naznačuje možné směry dalšího výzkumu. Závěry jeho práce významně obohatily pohled na tuto problematiku a daly by se použít jako orientační východiska pro vyšetření v klinické praxi.

#### **IV. Dotazy k obhajobě**

1. Absolvují všechny pacientky psycho-sexuologické vyšetření před plánovanou Vecchiettiho operací? A pokud ano, jaký je jeho smysl a náplň. Existují nějaké kontraindikace, které by bránily provedení tohoto výkonu?
2. Jak často se setkáváte na vašem pracovišti s pooperačními komplikacemi po Vecchiettiho vaginoplastice, jakého jsou charakteru a jakým způsobem je řešíte?
3. Jak důležitá je podle Vašeho názoru, po vytvoření neovagíny, rehabilitace pochvy, a jaké doporučení dáváte v tomto smyslu vašim pacientkám?

#### **V. Závěr**

Konstatuji, že předložená disertační práce splňuje kritéria kladená na samostatnou vědeckou činnost. Jsem přesvědčený, že kandidát splnil veškerá kritéria pro udělení titulu Ph.D.

12. 2. 2024

doc. MUDr. Zlatko Pastor, Ph.D.