

Oponentský posudek

na disertační práci MUDr. Marie Košťálové studentky kombinované formy doktorského studijního programu na LF UK v Hradci Králové s názvem „Mukokutánní kandidóza a její vztah k ženským pohlavním hormonům“.

Disertační práce MUDr. Marie Košťálové má 122 stran, na 16 stránkách je celkem 145 odkazů na převážně recentní naši i zahraniční odbornou literaturu. Práce je doplněna 15 tabulkami a 31 grafy, které definují parametry studovaného souboru a prezentují dosažené výsledky.

Tématem disertační práce je vztah mukokutánní kandidózy k ženským pohlavním hormonům. Jde o téma aktuální a společensky významné, neboť kvasinková infekce pochvy patří k nejčastějším gynekologickým onemocněním.

Vlastní práce je klasicky rozdělena na část teoretickou a část týkající se vlastní experimentální činnosti autorky. Prvá teoretická část pojednává o současných názorech na mukokutánní kandidózu, jejich klinických projevech na postižené kůži a sliznicích o predisponujících faktorech a hormonálních a imunologických aspektech onemocnění.

Ve třetí kapitole stanovuje autorka cíle práce a cesty k jejich dosažení. Ve své práci hledá odpověď na 5 hypotéz týkajících se vztahu kožní a vaginální kandidózy a jejího ovlivnění pohlavními hormony a to jak in vivo, tak in vitro.

4. kapitola popisuje klinický soubor nemocných a zvolené klinické a laboratorní postupy včetně použitého statistického vyhodnocení. Vlastní klinický soubor má 81 nemocných, které měly kultivačně prokázané kvasinkové onemocnění kůže a současně splňovaly všechna stanovená inkluzivní, resp. exkluzivní kritéria. U všech těchto žen bylo pátráno po vaginální kandidové infekci a byly studovány vztahy kandidové infekce k hormonálním hladinám. Klinický dotazník s 38 položenými otázkami pátral po dalších možných ovlivňujících faktorech.

Vliv 4 pohlavních hormonů na růstovou křivku kvasinek in vitro byl studován ve spolupráci s farmakology a mikrobiology na automatickém přístroji Bioscreen. Vzhledem k náročnosti metody byly vyšetřeny jen 2 kmeny kandid získaných od 10 pacientek.

V kapitole 5 jsou uvedeny získané výsledky, které odpovídají na položené otázky uvedené v cílech práce. Výsledky jsou prezentovány v grafech, tabulkách se souhrnným závěrem a statistickým vyhodnocením.

V 6. kapitole – Souhrn – autorka shrnuje a komentuje dosažené výsledky a uvádí jejich statistickou významnost. Kriticky též přiznává malou statistickou validitu výsledků sledování růstových buněk kandid v závislosti na studovaných pohlavních hormonech v podmínkách in vitro.

V obsáhlé kapitole 7 – diskuzi – komentuje autorka vlastní výsledky v kontextu s výsledky autorů, které se danou problematikou zabývali a vyjadřuje se k eventuelním sporným kontroverzním názorům.

V 8. kapitole – závěr – pak odpovídá na všech 5 otázek - hypotéz, které si položila a uvedla v kapitole Cíle práce. U všech zjištěných výsledků pak uvádí jejich statistickou významnost. Pouze u otázky 5.- závislost růstu kandid na pohlavních hormonech in vitro kriticky přiznává jen informativní význam zjištěných vztahů.

U prací postrádám souhrn v angličtině, který sice není nezbytný, ale v současné době je užitečný, neboť umožňuje poskytnout práci a dosažené výsledky i zahraničním zájemcům.

K předložené práci mám na autorku následující otázky, resp. připomínky:

1. Na str. 17 je použit termín „sprchování pochvy“, což je zřejmě pasivní překlad z anglického originálu, ale v naší gynekologické terminologii není používán.
2. V kapitole 6.4. je uveden závěr, že u žen ve fertilním a perimenopauzálním věku byl výskyt kvasinek vyšší při serových hladinách progesteronu >5 nmol/l než u žen s hladinou pod 5 nmol/l. Čím si tento výsledek vysvětluje? Byla souběžně sledována i hladina estrogenů?
3. Na str. 84 je uvedeno, že *Candidy Albicans* a *Candidy parapsilosis* získané z pochvy vykazovaly pod vlivem pohlavních hormonů strmější růst než obdobné kožní kmeny. Čím si tuto skutečnost vysvětluje? Jde o různé kvasinkové druhy nebo jen o adaptaci na různá prostředí?
4. Kapitola 5.4. představují jen růstové křivky kvasinek v podmínkách in vitro bez komentáře. I když vyhodnocení je uvedeno v dalších kapitolách, bylo by vhodné i v této části připojit alespoň stručný komentář.
5. K vlastní práci je přiložen i autoreferát, který je však až příliš obsáhlý a chybí mu opět souhrn v angličtině.
6. Otázka na autorku mimo rámec vlastní tematiky. V řadě moderních antimykotik užívaných k léčbě vaginálních mykóz je přidávána kyselina askorbová. Je její účel jen snížení pH pochvy nebo má i jiný účinek?
7. Považuje autorka u pacientek s recidivující vulvovaginitidou vhodnější antikoncepci čistě gestogenní nebo je stejně vhodná klasická kombinovaná estrogestagenní?

Závěr

Předloženou disertační práci MUDr. Marie Košťálové hodnotím jako práci velmi kvalitní a to jak z pohledu volby tématu, tak co do vlastního zpracování. Autorka přispěla k rozšíření znalostí v této medicínsky i společensky závažné problematice. Práce rovněž poukázala na význam interdisciplinární spolupráce a autorka prokázala, že je správně orientovaná jak v gynekologické, tak dermatologické oblasti. MUDr. M. Košťálová prokázala, že má nejen široké teoretické a praktické znalosti v dané problematice, ale že dovede též správně a exaktně vědecky pracovat. Doporučuji proto práci k obhajobě. Za

předpokladu úspěšné obhajoby pak rovněž doporučuji udělit MUDr. Marii Košťálové vědecký titul ve zkratce PhD. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/78 Sb.

Olomouc 19.11.2008

Prof. MUDr Milan Kudela, CSc.