

Oponentský posudek na doktorandskou disertační práci MUDr. Miloše Velemínského: „Vliv mikrobiálního osídlení pochvy rodičky na průběh porodu a stav novorozence“.

Předložená doktorandská práce MUDr. Miloše Velemínského jr. završuje jeho studium kombinovaného doktorského studijního programu na Porodnické – gynekologické klinice Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové.

Předložená disertační práce obsahuje 118 stran. Práce je logicky členěna na souhrn v češtině a angličtině, poděkování a vlastní text disertační práce obsahující úvod do problematiky s kompilačními podkapitolami týkající se infekce plodového vejce a jednotlivých cytokinů a dalších mediátorů zánětu, hypotézu a cíle disertační práce, materiál a metodiku, výsledky, diskuze a závěry. Text uzavírá 31 stran literatury. Obsahuje 336 většinou recentních citací. Ve 3 případech figuruje jako první autor a to v časopisech s impaktfaktorem. V disertační práci není uvedena přednášková činnost autora spojená s tématem práce. Jde o jistý nedostatek práce. Práce má pěknou grafickou úpravu a po formální stránce splňuje požadavky kladené na disertační práci.

Struktura práce je logicky členěna. Úvodní část práce obsahuje stručné zpracování problematiky fyziologie poševního prostředí. Je nutné podotknout, že autorem uváděná klasifikace mikrobiálního prostředí dle Jírovce, Petera a Málka, rutinně nazývaná MOP je v současné době obsoletní a pro rutinní porodnickou praxi, tím spíše pro oblast výzkumu je nevhodná. Další dvě části úvodu do problematiky jsou významné a aktuální kapitoly současné perinatální medicíny. Jde o infekci plodového vejce a cytokiny a další mediátory zánětu. Tyto dvě kapitoly jsou přehledně a pečlivě up to date zpracovány. Hypotézy a cíle disertační práce jsou jasně stanoveny. Cíle jsou reálné s splnitelné. Prospektivně vytvořený soubor 152 rodiček, dále dělený do tří podskupin je na hranici statistické průkaznosti. Soubor zvolených vyšetření plně odpovídá aktuálnosti tématu. Výsledky jsou tabulkově dobře zpracovány a verbálně sumarizovány. Zvolené metody statistického zpracování jsou adekvátní studované problematice. Diskuze k problematice je správně dělena dle nosných témat do tří oblastí. Výsledky práce potvrdily čtyři z pěti hypotéz. Závěry jsou jasně formulovány do 11 bodů. Všeobecná literatura k tématu disertační práce (336 položek) je nadprůměrná a prokazuje vysokou informovanost autora v dané problematice. Položky jsou správně citovány podle normy ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2

Zvolené téma.

Autorem zvolené téma je vysoce aktuální. Problém infekce porodních cest v těhotenství a její následný negativní vliv na novorozence je jedním z hlavních současných témat maternofetální medicíny. Předčasný porod a patologie s ním spojené se v současné době podílí na polovině perinatální mortality a morbidity. Cca jedna třetina předčasných porodů je vyvolána infekcí rodidel ženy. Jde o stav, který je ve většině případů léčitelný a je možná cílená a efektivní prevence. Téma zvolené autorem a výsledky vyplývající z jeho disertační práce dílem přispívají k objasnění etiologie infekce novorozence jako následku infekce porodních cest matky.

Zvolené metody zpracování

Autor zvolil prospektivní zpracování dané problematiky. Jasně definoval vstupní a vylučující kritéria pro zařazení rodiček do studie a rozdělil je do tří skupin. Před zařazením do studie byla těhotná podrobně informována a podepsala informovaný souhlas. Jeho text bohužel není

zařazen ani v textu ani jako příloha. Spektrum a metodiky odběru laboratorního materiálu jsou částečně standardně používané v běžné porodnické a neonatologické praxi (kultivace moči, C reaktivní protein, vyšetření na chlamydie) , částečně jde o parametry používané u nás výběrově, nebo experimentálně (panel interleukinů, tumor necrosis factor, human soluble intercellular adhesion molecule – 1). Metody statistického zpracování bylo provedeno exaktním Fischerovým testem. Ke statistickému popisu dat byl použit program NCSS. Jde o standardní metodiky správně zvolené k danému tématu.

Výsledky disertace, nové poznatky

Výsledky práce jsou přínosem k současným znalostem o etiologii předčasného porodu vyvolaného předčasným odtokem plodové vody jako následku kolonizace rodidel ženy patogenní flórou. Autor neprokázal, že by konkrétní bakteriální kmen přispíval k odtoku plodové vody ať v termínu porodu , nebo předtermínově. Nicméně další výsledky prokazují přímou souvislost mezi kolonizací rodidel ženy specifickými patogeny a vznikem perinatální patologie (rozvoj chorionamnionitis, funisitis, předčasný odtok plodové vody, vznik novorozenecké sepse). Potvrdil vysokou senzitivitu a specificitu jednotlivých cytokinů. Důležitým poznatkem vyplývajícím z předložené disertační práce jsou tvrzení, že pro skupinu novorozenců narozeným ženám s předtermínovým odtokem plodové vody se pro stanovení rizika časně novorozenecké sepse jeví jako dostatečně spolehlivé pouze jednoho z markerů IL-6, IL-8 nebo sICAM-1. Naopak pro novorozence narozené ženám s nebo bez předčasného odtoku plodové vody v termínu spolehlivě určí novorozence s rizikem časně novorozenecké sepse vyšetření jakékoliv kombinace dvou až čtyř výše popisovaných markerů zánětu.

Splnění stanovených cílů.

Cíle disertační práce byly jasně stanoveny a v 11 položkách závěru bylo konstatováno jejich splnění

Připomínky a dotazy

Některé připomínky jsem uvedl v předchozím textu.
Další připomínky a otázky položím autorovi při obhajobě.

MUDr. Miloš Velemínský jr. prokázal v předložené disertační práci schopnost vědecky pracovat s klinickým materiálem, postavit metodiku vědecké práce , statisticky analyzovat získaná data a z nich formulovat závěry.

Na základě výše uvedeného **doporučuji** podle paragrafu 47, VŠ zákona 111/98 Sb. práci MUDr. Miloše Velemínského jr.: „ Vliv mikrobiálního osídlení pochvy rodičky na průběh porodu a stav novorozence“ k obhajobě.

V Brně dne 24.1.2009

Prof. MUDr. Aleš Roztočil, CSc.