

## Oponentský posudek

Na disertační práci MUDr. Jaroslava Thierry Kříže studenta kombinované formy doktorského studijního programu na LF UK v Hradci Králové s názvem „**Vztah chlamydiové infekce k chronické pánevní bolesti.**“

Disertační práce MUDr. Jaroslava Thierry Kříže má 85 stran a na 6 stránkách je celkem 71 odkazů na převážně recentní naši i zahraniční odbornou literaturu. Práce je doplněna 14 tabulkami a 10 grafy, které definují parametry studovaného souboru a prezentují dosažené výsledky. Dále jsou zde 2 převzaté obrázky týkající se morfologie a růstového cyklu chlamydií a seznam použitých zkratk. Práce je napsána dobrou češtinou je v ní minimum překlepů a chyb, které jsem pak označil do textu dodané práce.

Tématem disertační práce je vztah chlamydiových infekcí k syndromu chronické pánevní bolesti. Chronická pánevní bolesti (CPP), v literatuře též známá pod názvem pelvic pain syndrom (PPS), je relativně častým gynekologickým onemocněním, resp. syndromem chronických obtíží, s prevalencí okolo 15 %. Příčina syndromu není jednotná, podílí se na něm celá řada onemocnění somatického i psychosomatického rázu a u více než 20 % nebývá vlastní příčina nalezena vůbec. Nejčastějšími nálezy zjištěnými při obvykle prováděné laparoskopii jsou adheze, endometrioza, chronické zánětlivé změny, varikozita pánve, Allen-Mastersův syndrom a řada dalších. U většiny postižených žen však vlastní somatická příčina onemocnění není prokázána vůbec nebo je jen spekulativní a proto je skutečná příčina zřejmě v oblasti psychosomatických poruch.

Autor práce vyslovil hypotézu o možném vlivu chlamydiových infekcí při vzniku CPP a svou práci proto zaměřil v tomto směru.

Studovaný soubor tvoří 129 pacientek, které v r. 2006-2009 podstoupily laparoskopii pro diagnózu CPP. Přítomnost chlamydiové infekce byla prokazována imunofluorescenční metodou ze stěrů získaných děložního hrdla a ampulárního ústí vejcovodů. Podle výsledku vyšetření byl pak soubor rozdělen na skupinu pacientek chlamydie pozitivní a chlamydie negativní. Oba soubory pak byly srovnávány na podkladě peroperačních nálezů a anamnestických údajů zaměřených zejména na sexuální život pacientek.

Vlastní práce začíná souhrnem v české i anglické verzi. Práce je pak klasicky rozdělena na teoretickou část zabývající se historií, klinikou, diagnostikou a terapií chlamydiových infekcí a CPP syndromu a část experimentální.

V kapitole 5. autor stanovuje 2 cíle disertační práce .

1. Zjistit, zda chlamydiové infekce jsou přítomny u žen s CPP v jiném zastoupení než u běžné populace.
2. Zjistit zda existují anamnestické, klinické a peroperační rozdíly mezi skupinou pacientek chlamydie pozitivních a chlamydie negativních.

V 6. kapitole autor definuje syndrom chronické pánevní bolesti, popisuje složení souboru, použité anamnestické dotazníky, techniku prováděných laparoskopií včetně odběrů a jejich vyšetření, peroperační sledování nemocných a zejména rozdělení souboru na skupinu sledovanou a kontrolní.

7. kapitola je věnována dosaženým výsledkům a jejich rozboru z pohledu demografických údajů, gynekologických vyšetření, laboratorních metod, peroperačních nálezů a sexuálního chování

V 8. kapitole - diskuzi - rozebírá dosažené výsledky ve vztahu k stanoveným hypotézám a v 9. kapitole pak vyslovuje konečné závěry.

V závěru konstatuje, že výskyt chlamydiové infekce je statisticky průkazně vyšší u žen s CPP než u běžné populace fertálních žen a tudíž že chlamydiová infekce je jedním z etiologických faktorů CPP. Dále zjistil, že chlamydiová infekce neovlivňuje negativně sexuální život žen, i když její vznik je s ním úzce vázán. Nebyly zjištěny rozdíly v laboratorních výsledcích a peroperačních nálezech mezi skupinami chlamydie pozitivních a negativních pacientek.

### **K předložené práci mám následující výhrady, resp. připomínky.**

1. Tvzení v závěru práce, že chlamydiová infekce je jednou z etiologických faktorů CPP vychází dle autora ze zjištěného statisticky významného rozdílu incidence chlamydiové infekce u žen s CPP a incidencí této infekce v běžné evropské populaci. Autor vychází z údajů práce Wilsona a spol., který udává prevalenci této infekce u evropských žen mezi 1,7 - 17%, zatímco u autorova studovaného souboru byl výskyt chlamydiové infekce ve 30 %. Citovaná Wilsonova práce je však 12 let stará a je postavena na metaanalýze 14 studií z 9 evropských zemí. S výjimkou jedné nebyly tyto práce postaveny na screeningových šetřeních. Podstatné však je, že zde není žádná práce týkající se epidemiologické situace v České republice. Rozdíly v prevalenci gynekologických infekčních onemocnění jsou v různých evropských zemích značné. (např. prevalence sexuálně přenosných chorob na Maltě je nesrovnatelná s jinými „nekatolickými“ zeměmi) Aby byl autorův závěr zcela validní musel by vycházet ze srovnání s prevalencí chlamydiové infekce u nás. Tyto údaje však zřejmě nejsou dostupné.

2. V kapitole 4.2 se autor zabývá etiologií chronické pánevní bolesti. Zaměřuje se však pouze na somatické příčiny onemocnění a jen okrajově v části 4.2.10 se zmiňuje o faktorech psychosociálních. Přitom je známo, že u většiny laparoskopických nálezů u žen indikovaných k diagnostické operaci pro CPP jsou nálezy negativní resp. žádná somatická příčina onemocnění není nalezena nebo zjištěné nálezy jsou pro vysvětlení pánevní bolesti značně diskutabilní. Proto např. Beard ve svém dělení rozděluje příčiny PPS na somatické a funkční s formami kongestivními, neurogenními a psychogenními, které jsou zřejmě častější než příčiny somatické.

3. Na str. 63 autor tvrdí, že chlamydiová infekce u žen s CPP se s **největší pravděpodobností** významně podílí na vzniku chronické pánevní bolesti. Tvzení „s největší pravděpodobností“ znamená právnicky fakt blízký se jistotě ve 100 %. Pro toto tvzení ale autor nemá validní důkaz, jako je uvedeno v bodě 1., lepší by byla proto formulace „zřejmě se podílí“.

### **Otázky na autora.**

1. V řadě prací v odborné literatuře je uváděn vztah chlamydiové infekce k primární či sekundární sterilitě. Sledoval autor tento faktor ve své práci? Resp. byla sledována parita, či léčba sterility v obou skupinách, tj. chlamydie pozitivní / negativní?

2. Pokud způsobuje chlamydiová infekce chronické zánětlivé změny, proč byla přítomnost adhezí a jiných zánětlivých změn nižší ve skupině chlamydie pozitivních pacientek ?

3. Jakým způsobem lze chronické zánětlivé změny objektivizovat a jaký je patofyziologický mechanismus vzniku těchto bolestí ?

### **Závěr**

Předloženou disertační práci MUDr Jaroslava Thierry Kříže hodnotím jako práci kvalitní a to jak z pohledu volby tématu, tak co do vlastního zpracování. Doporučoval bych pouze opatrnější formulaci dosažených výsledků. Každopádně autor přispěl k rozšíření znalostí v této medicínsky i společensky závažné problematice. MUDr Jaroslav Thierry Kříž prokázal, že má široké teoretické i praktické znalosti v dané problematice a že dovede správně vědecky pracovat. Doporučuji proto práci k obhajobě. Za předpokladu úspěšné obhajoby pak rovněž doporučuji udělit MUDr Jaroslavu Thierry Křížovi vědecký titul ve zkratce PhD, dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/78 Sb.

Olomouc 23.7.2012.

Prof. MUDr Milan Kudela, CSc