

## **OPONENTSKÝ POSUDEK**

Doktorandská disertační práce MUDr. Jana KESTŘÁNKA „Chronický vulvovaginální dyskomfort a kvalita poševního prostředí“ má 132 stran, text je dokumentován více než 50 grafy, tabulkami i mikroskopickými fotografiemi. Vychází z autorovy mnohaleté činnosti v ambulanci pro chronický vulvovaginální dyskomfort (CVD) Gynekologické a porodnické kliniky LF UK v Hradci Králové.

Problematiku chronického vulvovaginálního dyskomfortu považuje oponent za velmi důležité, a přitom opomíjené a nestudované téma. Z tohoto faktu vyplývá v praxi často velmi povrchní přístup nejen k diagnostice, ale také k případné a často neindikované, zbytečné terapii vulvovaginálního dyskomfortu antibiotiky a antimykotiky, s velmi problematickými výsledky.

Autor disertace tedy zvolil téma velmi aktuální a důležité, které přináší nové poznatky v klinickém obraze, laboratorním vyšetření i v dlouhodobém sledování pacientek. K tomu si stanovil následující cíle:

- vyhodnocení epidemiologických a demografických údajů od žen s CVD a od zdravých kontrol
- vyhodnocení klinického nálezu a fyzikálního vyšetření
- mikroskopické monitorování (kultivační a zejména mikroskopické)
- mikrobiologická analýza zejména kvasinek
- vyšetření parametrů lokální imunity
- vyšetření MBL polymorfismů
- stanovení quorum sensing látek (farnesolu a tyrosolu) v pochvě při CVD

V kapitole „Současný stav problematiky|“ autor doložil, že je v problematice hluboce vzdělán a orientován, stanovuje i koncept normální a atypické vaginální mikrobioty a jejich dynamiky.

Autor se zabývá biofilmy (bakteriální a kvasinkový) a metabolickou kooperací a interakcí mezi bakteriemi.

Velmi přínosný a zcela nový pohled do tematiky přináší studium Quorum sensing molekul (farmesolu a tyrosolu).

Soubor pacientek sestává ze 106 žen, které splňují kritéria pro zařazení do CVD a z kontrolní skupiny 48 žen, CVD netrpících. Je rozebírán věk pacientek, z toho nepřímou vyplývá, že všechny pacientky souboru byly zcela očividně estrogenizovány. (Tento fakt by si zasloužil výslovné zdůraznění!!)

Významnou částí disertace je Dotazníková studie, která pokládá respondentkám 50 otázek na nejrůznější faktory, které by mohly ovlivnit vznik a vývoj CVD a které mohou ovlivnit, jak pacientky CVD vnímají a jak se promítají do nejrůznějších okolností vnímání a vlivu CVD v jejich životě. (znění dotazníku v disertaci není, oponent by považoval za přínosné vložit dotazník jako přílohu k disertačnímu spisu).

Výsledky jsou uváděny v grafech, je jich velká spousta a zdaleka ne všechny přinášejí pozitivní korelace. Oponent zde má připomínku: Je sice rozebírán vliv počtu sexuálních partnerů, ale zajímavé by asi bylo sledovat, zda CVD se objevuje či mění se vstoupením nového sexuálního partnera do života pacientky.

Třetí fázi studie lze hodnotit jako experimentální. Bylo prováděno vyšetření quorum sensing molekul (QSM). Pro toto vyšetření autor konstruoval speciální vaginální odběrovou komůrku, která umožňuje vlastně kvantitativní odběr materiálu pro mikrobiologické vyšetření i pro UHPLC, což doposud nebylo možné.

Pro vyhodnocení výsledků byly použity odpovídající statistické metody (shluková analýza, chí-kvadrát a Studentův T-test).

Základní tezí disertace je předpoklad souvislosti mezi percepcí vulvovaginální oblasti a aktuálním stavem poševního prostředí. Podle autora je CVD multifokálně podmíněnou situací, s porušením ekologické rovnováhy poševního prostředí, což může spustit příznaky CVD, bez nutného výskytu

infekce, zánětu či dysmikrobie, a může vést k neindikované antimikrobiální (a hlavně antimykotické) léčby.

Experimentální část věnovaná studiu QSM je pilotní, týká se zejména vztahu a možnému vzájemnému ovlivňování zejména candida albicans a laktobacilů (na pozadí protektivního účinku farmesolu a tyrosolu).

Na základě svých výsledků autor vyzdvihuje významný vliv používání probiotik/prebiotik a imunomodulátorů a jejich užití doporučuje.

Uvedeného se týkají i závěry, které nepřímou varují před bohužel tak častými terapeutickými „pokusy“ antimykotiky, jejichž použití autor považuje většinou za zcela neodůvodněné. Cenný je autorův komplexní pohled a doporučení se takto starat o ženy s CVD. Autor se netají záměrem ve výzkumu uvedené problematiky pokračovat.

#### **Závěrem:**

- zvolené téma disertace je vysoce aktuální a potřebné
- autor zvolil odpovídající metody zpracování jak k běžné, tak k experimentální části práce a použil i dobře zvolené metody statistického vyhodnocení
- z výsledků disertace oponent vyzdvihuje jednak komplexní a velmi široký přístup k problematice CVD a autorovo kritické hodnocení dosavadní péče o pacientky s CVD
- experimentální část, zejm. studium QSM (s originálním způsobem zpracování) dává i směr nového zkoumání
- disertační práce splnila cíle, které si autor stanovil

**Oponent doporučuje, aby předložená disertační práce MUDr.Jana KESTŘÁNKA „Chronický vulvovaginální dyskomfort a kvalita poševního prostředí“ byla přijata k obhajobě.**

**Prof. MUDr. Jan Hořejší, DrSc**  
Gyn.por. klinika UK 2.LF a FN Motol  
150 06 Praha 5 Motol, V Úvalu 84