

Posudek na diplomovou práci Romany Vavřinové „Vliv latentní toxoplasmózy matky na postnatální vývoj potomků“

Latentní toxoplasmóza byla donedávna všeobecně považována za infekci pro jejího lidského hostitele naprosto bezpříznakovou a bezproblémovou. Proto se také touto infekcí bez nemoci skoro nikdo nezabýval a zájem se upínal k jiným formám toxoplasmózy, které představují riziko pro zdraví člověka a zvířat – až do té doby, co několik autorů učinilo z latentní toxoplasmózy horké téma. Objevily se spekulace, že přímé i nepřímé dopady latentní toxoplasmózy na zdraví lidstva dalece předčí důsledky nejen všech klinických forem toxoplasmózy dohromady, ale i důsledky jiných mnohem slavnějších parazitárních nemocí-zabijáků. Aby bylo možné posoudit, do jaké míry tyto teorie odpovídají skutečnosti, je potřeba vyhodnotit co nejvíce konkrétních objektivně sledovatelných parametrů zdravotního stavu lidí i zvířat s latentní toxoplasmózou. Velký přínosem na tomto poli je diplomová práce Romany Vavřinové, která se navíc soustředila na citlivé téma vlivu infekce na potomstvo.

Práce má celkem 105 stran. Sestává ze 3 do značné míry nezávislých částí (Vliv latentní toxoplasmózy na děti, Vliv latentní toxoplasmózy na potomstvo myši a Vliv antitoxoplasmických protilátek na infekci toxoplasmózou), které zastřešuje společný literární přehled, diskuse, závěrečné shrnutí a seznam literatury. Materiál a metody a výsledky jsou uvedeny v každé části zvlášť. Práce má logickou strukturu a v závěrečných kapitolách se autorce podařilo shrnout zdánlivě nesourodé části do jednoho celku. Text je čtivý, formulace jsou převážně jednoznačné a srozumitelné.

Literární přehled vedle základních informací o toxoplasmóze – včetně imunologie a vlivu této parazitózy na člověka – přináší i exkurs do pro parazitology exotických, leč pro téma práce klíčových oblastí gynekologie, neonatologie a pediatrie. Vliv latentní toxoplasmózy na děti byl sledován pomocí retrospektivních dotazníků o 81 otázkách, které vyplňovaly klientky pražského prestižního soukromého gynekologického centra (remitenda: 31,6%). Rozdíly v zdravotním stavu těhotných žen a narozených dětí byly sledovány porovnáním odpovědí anti-*Toxoplasma* pozitivních žen s odpověďmi žen neinfikovaných – a byly převážně nesignifikantní. Velice zajímavé jsou výsledky sledování mláďat myši od infikovaných a neinfikovaných matek. Ačkoliv k přenosu toxoplasmózy na potomstvo nedošlo, byly zjištěny signifikantní rozdíly v hmotnosti mláďat, které přetrvávaly do jejich dospělosti. Překvapivý byl i účinek protilátek přenesených z matky na potomstvo při následné toxoplasmové infekci mláďat. Výsledky těchto pokusů jsou zcela průkopnické; jelikož zde nikdo žádný efekt neočekával, nelze v literatuře najít srovnatelné výsledky a interpretace je o to složitější. Nejpoutavější kapitolou je diskuse, kde se autorka zamýšlí nad vysvětlením zjištěných skutečností. Protože u takto komplikované problematiky je za současného stavu vědomostí velice obtížné dát na mnohé otázky jednoznačnou a definitivní a odpověď, jsou některé interpretace a hypotézy podloženy fakty, jiné zase jen jinými hypotézami či „nepřímými indiciemi“. Diskuse je však logicky propracovaná a vyúsťuje do zajímavých závěrů a podnětů pro další výzkum.

Jelikož k práci nemám zásadní věcné námitky, uchýlím se alespoň k výčtu některých drobných chyb, překlepů a nesprávných formulací:

str. 3 *toxoplasma*

Str.5 „Americké a australské opice umírají na toxoplasmózu rychle, zatímco opice Starého světa...

Lympho~~aden~~opatie

Str. 7: „Specifické IgA nikdy nepřetrvávaly déle než 4 měsíce po infekci“ (mohou přetrvat i mnoho měsíců až několik let)

Str. 8: INF γ

Str. 10: „Chronická toxoplasmóza je onemocnění, u kterého přetrvávají příznaky akutního onemocnění a protilátky akutní fáze v krvi déle než dva až tři měsíce“ (prakticky pokaždé při a kutní toxoplasmóze přetrvávají déle).

Str. 17 ...„symptomatické příznaky“...

Str. 57 „ad libidum“

Str. 67 „...vzniká komplex antigen – protilátka, který váže komplement a zabraňuje lyzi beraních krvinek“ (komplement se vyváže v reakci s komplexem antigen-protilátka a na lyzi krvinek už žádný nezbyde).

Diplomantce bych si dovolil položit tyto otázky:

1. Podle jakých kritérií byly vybírány otázky do dotazníku pro těhotné ženy ? Jaká byla při přípravě studie a vyhodnocení výsledků spolupráce s gynekology, neonatologem a pediatry ?
2. V jedné z hypotéz je zmiňováno, že latentní toxoplasmóza matky „vypíná nějaký mechanismus kontroly jakosti embrya a v důsledku toho může docházet k donošení dětí s menšími vývojovými vadami (str. 81)“. Byly ve sledovaném souboru alespoň mezi dětmi anti-*Toxoplasma* pozitivních matek nějaké s vrozenými vadami ?
3. Proč toxoplasmóza snižovala incidenci těhotenské cukrovky pouze ve 2. trimestru ?
4. Prosím o vysvětlení, co je to Bonferroniho korekce (str. 91).
5. Do jaké míry reprezentují klientky GESTu těhotné ženy České republiky ?
6. Prosím o vysvětlení formulací (str. 40) „Nebyl zjištěn žádný signifikantní vliv latentní toxoplasmózy na spontánní porodu či termín porodu ... V testu zjištěn trend vzájemné interakce veličiny TOXO a termínu porodu“. A (str.81): „Pokud se termín porodu považoval za ordinární veličinu, (0-předčasný porod, 1 porod, 2 dítě přenášeno) a souvislost mezi toxoplasmózou a časem porodu se analyzovala pomocí logistické regrese, byl vliv toxoplasmózy na termín porodu statisticky signifikantní (chí kvadrát=5,3, df=1, p=0,0225)“. Co to v praxi znamená ? Pokud došlo k posunutí termínu porodu u pozitivních žen, prosím uvést pro běžnou představu, o kolik to asi bylo dní.
7. V práci jsou sledovány hmotnosti dětí a myšat až ve starším věku. Je něco známo o možném ovlivnění porodní váhy toxoplasmózou matky ?
8. Proč děti anti-*Toxoplasma* pozitivních matek spaly méně často přes den jen ve věku 1 a 1,5 roku ?

Neocenitelným přínosem práce je, že prokazuje, že latentní toxoplasmóza matky nemá žádný významný negativní dopad ani na zdraví matky, ani na zdraví dítěte. Ženy s latentní toxoplasmózou, ke kterým se některé hypotézy ve formě hrůzostrašných fám dostaly, si mohou oddychnout a klidně otěhotnět. Na druhé straně práce ukazuje, že pouhý přenos antitoxoplasmických protilátek (nebo i dalších faktorů?) z matky na potomstvo může mít určitý vliv, který se projeví především tehdy, když se potomek sám toxoplasmózou infikuje.

Diplomantka odvedla velké množství časově náročné práce. Prokázala, že je schopna se velice dobře se orientovat v dané problematice, samostatně provádět různorodé činnosti jako jsou různá laboratorní vyšetření a sérologické testy, etologické pokusy, a rovněž i shromažďovat, vyhodnocovat a statisticky zpracovávat laboratorní i epidemiologická data a na základě výsledků formulovat smysluplné hypotézy a závěry.

Závěr: Doporučuji aby diplomová práce Romany Vavřinové, „Vliv latentní toxoplasmózy matky na postnatální vývoj potomků“ byla přijata a příznivě hodnocena.

V Praze dne 19.5.2006

RNDr. Petr Kodým, CSc.