



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI
HUSOVA 3
306 05 PLZEŇ

OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Název práce: „Prevalence anální HPV infekce u pacientek léčených pro těžkou dysplazii děložního hrdla a její vztah k sexuálnímu chování“.

Studijní obor: Experimentální chirurgie

Autor: MUDr. Borek Sehnal

Pracoviště: 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Úvod, formální stránka práce

Předložená dizertační práce má 57 stran vlastního textu, devět příloh (převážně vlastní práce uchazeče) a seznam literatury, čítající 69 citací domácí a zahraniční literatury. Práce je členěna obvyklým způsobem. V úvodní části autor shrnuje současný stav poznatků o infekcích anogenitální oblasti lidskými papilomaviry (HPV), souvislosti těchto infekcí s karcinogenezí, dále shrnuje poznatky o vzájemných vztazích HPV infekce děložního hrdla a anu a zastoupení genotypů HPV infekce v obou zmíněných lokalizacích. Na základě těchto dat si autor klade otázky směřující především k identifikaci žen s rizikem budoucího vývoje karcinomu konečníku, které by měly prospěch z pravidelné dispenzarizace. Poznámky ke struktuře a jednotlivým částem vlastní práce budou uvedeny níže. Práce je gramaticky, stylisticky i graficky na odpovídající úrovni. Souhrn prací autora přiložený v autoreferátu k dizertační práci dokladuje publikační činnost MUDr. Sehnala k danému tématu. MUDr. Sehnal je autorem tří prací s impakt faktorem (dvakrát hlavním autorem a jednou spoluautorem) vztahujícím se k danému tématu a autorem či spoluautorem dalších deseti prací v domácích časopisech. Kromě toho je autorem či spoluautorem dalších devíti prací, z toho jedné práce v časopise s impakt faktorem. Je rovněž autorem kapitoly v monografii z oblasti gynekologické laparoskopie.

1/ Zvolené téma

Infekce lidskými papilomaviry jsou častými původci benigních i maligních onemocnění anogenitální oblasti. Výzkum byl a je především zaměřen na nejčastější závažné onemocnění dané oblasti, tj. karcinom děložního hrdla. Důsledkem tohoto výzkumu je jak neustálé zlepšování screeningových technik, tak systémových a organizačních opatření v oblasti screeningu karcinomu děložního hrdla, významným předělem bylo zavedení primární prevence, tj. vakcinace, jejíž výsledky pocítíme hlavně v budoucnu. Často se zapomíná, že děložní hrdlo je sice nejčastější lokalizací HPV-indukovaných lézí, ale že postižení HPV viry může a často i zasahuje celou anogenitální, případně i orofaryngeální oblast. Autor se zaměřuje na vztah HPV infekce a lézí děložního hrdla a konečníku a klade si otázku, zda a u kterých žen s postižením děložního hrdla by bylo možné a účelné rozšířit screening a dispenzarizaci o vyšetření konečníku. Autorem zvolené téma považuji za logické a aktuální.



2/ Zvolené metody zpracování

Ke splnění uvedeného cíle použil autor srovnávací studii, kdy do studované skupiny zahrnul 172 žen s provedeným excizním výkonem na děložním hrdle a potvrzenou prekancerózou CIN 2+ či mikroinvasivním karcinomem, jako srovnávací skupina sloužila kohorta žen s jinými neonkologickými gynekologickými onemocněními nebo biopticky ověřenou CIN 1. Ke genotypizaci HPV byl použit test Lyneart array od firmy Roche. Nedílnou součástí práce byl dotazník zaměřující se na sexuální chování žen ve studijní i srovnávací skupině. Soubor považuji za dostatečně velký i reprezentativní pro následné statistické hodnocení, pro toto hodnocení byly vybrány adekvátní statistické metody. Rovněž dotazník a v něm zvolené otázky dle mého názoru mohou dobře mapovat cesty přenosu a identifikovat rizikové chování.

3/ Výsledky dizertační práce

V souladu s předpoklady zjistil autor signifikantně vyšší výskyt HR HPV infekce u studované skupiny oproti zdravé populaci, a to jak anální, tak společné cerviko-anální. Dominantním genotypem v obou lokalitách byl rovněž podle očekávání HPV 16, drobné odlišnosti byly v zastoupení ostatních genotypů, signifikantně často byla při přítomnosti infekce v obou lokalitách shoda i v zastoupených genotypech virů. Jako statisticky nejvýznamnější faktor přítomnosti společné cerviko-anální infekce byl prokázán jakýkoli sexuální kontakt s anem, tenno faktor vyšel statisticky významněji než samotný penetrativní anální styk. V diskusi autor prokazuje schopnost analýzy již známých poznatků i vlastních dat a jejich následné syntézy obsažené v relevantních závěrech a vytčení možných dalších směrů výzkumu.

4/ Splnění stanoveného cíle práce

Práce splňuje cíle stanovené v jejím úvodu. Zatímco údaje o prevalenci anální a společné cerviko-anální infekce se shodují s dříve publikovanými daty ze světové literatury, autor jako první dokladuje stoupající prevalenci cerviko-anální HPV infekce se stoupající závažností cervikální léze. Na základě analýzy rizikových faktorů, především sexuálního chování, přispívá autor významně k poznání o způsobu šíření HPV infekce a důvodech přítomnosti společné cerviko-anální infekce, na což nepanuje v literatuře jednotný názor.

Otázky pro uchazeče:

1/ Jak byly vybírány pacientky pro kontrolní skupinu a za jakých podmínek byl materiál odebírán (v rámci preventivních prohlídek, před výkonem pro jiné onemocnění...)?

2/ Jaká konkrétní vyšetření a způsob dispenzarizace byste navrhoval u žen s rizikem společné cerviko-anální infekce HR HPV?

Závěr: Předložená práce MUDr. Borka Sehnala splňuje požadavky kladené na dizertační práci v oboru Experimentální chirurgie. Na základě výše uvedeného ji doporučuji k obhajobě a v případě úspěšného obhájení k udělení titulu Ph.D.