

Oponentský posudek

doktorandské disertační práce MUDr. Zdeňka Pokorného

„Mikrobiální analýza parodontitid“

Disertační práce „Mikrobiální analýza parodontitid“ vznikla v rámci doktorského studijního programu v oboru *Stomatologie* na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci. Má celkem 57 číslovaných stran včetně statí *Poděkování* (str. 56) a prohlášení autora o její originalitě (str. 57). Text vlastní práce, v níž se doktorand zabývá vybranými klinicko-laboratorními aspekty choroby existujícími u jedinců s agresivní parodontitidou, sestává ze 49 stran včetně statí *Souhrn/Summary* (str. 49), a z přehledu literatury – citováno je 52 literárních zdrojů, mezi nimiž je jediná domácí práce sloužící jako zdroj převzatého obrázku (cit. 47) a žádné autocitace. Do textu je dále zakomponováno celkem 23 tabulek, 25 grafů a 10 obrázků velmi různé kvality.

Práce je rozdělena do několika kapitol s méně obvyklým členěním.

Kapitolu *Úvod* pokládám za zdařilou a přiměřenou celé práci a jejímu rozsahu, zaměření a pojetí. Prokazuje značnou sečtělou autorovu disertační práci potřebnou pro proniknutí do podstaty řešeného problému.

Kapitola *Cíl práce* dobře definuje smysl autorova projektu, v jehož rámci byla provedena (i) částečná analýza subgingiválního dentálního plaku v souboru jedinců s diagnózou agresivní parodontitidy, (ii) analýza nejzajímavější části jeho mikrobiálního spektra v reakci na kauzální parodontologickou léčbu a (iii) porovnání složení subgingiválního plaku zubů a dentálních implantátů v tom souboru.

Obvyklé kapitoly *Materiál a metoda*, *Výsledky*, *Diskuse* a *Závěr* jsou v této disertační práci nahrazeny kapitolami 3 – 5, z nichž každá má (přibližně) výše uvedenou strukturu (navíc mají i stať s názvem *Úvod*), a kapitolou 6 shrnující přínos práce pro klinickou praxi. Toto členění textu má jistě určité opodstatnění, v celkovém vyznění však působí dosti rušivě a ztěžuje orientaci čtenáře.

Kapitola 3 *Mikrobiální analýza u pacientů s klinickými a rentgenologickými projevy agresivní parodontitidy* popisuje důvody ke sledování mikrobiologických aspektů subgingiválního plaku při dané diagnóze a použité metodiky včetně metod použitých pro statistické hodnocení, provedené spolupracujícím pracovištěm. Výsledky této části práce nepokládá ani autor disertační práce ani autor posudku za překvapující, neboť se neliší od obecně známých faktů. V rozporu s nimi jsou však některé dílčí nálezy, které však autor jen konstatuje aniž se v diskusi jakkoli pokusil o jejich objasnění (prokázán signifikantní, avšak zcela opačný vztah mezi určitým typem orální spirochety a úbytkem alveolární kosti) alespoň formou hypotézy či diskuse o vlivu použité metodiky.

V kapitole 4 *Mikrobiální analýza agresivních parodontitid – terapeutická část* se stejnou strukturou autor konstatuje, že kauzální léčba měla velmi dobrý klinický efekt, který byl ještě výraznější při současném celkovém podání antibiotika. Toto konstatování je velmi důležité, protože z něho plynou pro klinickou praxi zásadní terapeutická doporučení a jsou potvrzením, že ani agresivní parodontitida není pro chrup infaustní prognózou v případě spolupráce poučeného pacienta a poučeného stomatologa – odborníka v parodontologii. Avšak diskusi postavenou pouze na konstatování souhlasu vlastních nálezů s jednou původní a dvěma přehledovými pracemi z let 2001 – 2003 není možné pokládat v současné době, kdy řada autorů prokazuje jen minimální či žádný benefit této formy adjuvantní antimikrobiální chemoterapie, za dostatečnou a vyčerpávající. Odborníka zaujímajícího nesouhlasné stanovisko nemůže přesvědčit (autor posudku v této souvislosti dodává, že zastává souhlasné stanovisko s autorem disertační práce).

Kapitola 5 *Mikrobiální vyšetření sulku implantátů a vlastních zubů u pacientů s léčenou parodontitidou* porovnává mikrobiologické nálezy v zubním mikrobiálním povlaku odebraného v ústech jedinců se zuby a dentálními implantáty a řádně léčených pro parodontitidu a jejich vliv na vybrané klinické parametry signalizující zánětlivé poškození závěsného zubního aparátu. Autorovi posudku není jasné, proč vyšetření hloubky parodontálního chobotu prováděné kalibrovanou sondou a uváděné v milimetrech je zde označováno pojmem CPI namísto obvyklého termínu „hloubka parodontálního chobotu“. Výsledky jsou však v souladu s obecně platnými poznatky o vlivu kauzální terapie na průběh parodontitidy a na mikrobiální osídlení reziduálních parodontálních chobotů a periimplantátových štěrbin. Potvrzují důležitou skutečnost, již se dosud žádný domácí autor nevěnoval dostatečně intenzivně, že parodontitida není u řádně léčeného jedince

kontraindikací pro implantologickou terapii, jinými slovy, že při této diagnóze není nezbytné extrahovat veškeré zbývající zuby a až poté přikročit k rekonstrukci chrupu s využitím dentálních implantátů, preferované řadou převážně technicky, nikoli však medicínsky „vyspělých“ implantujících zubních lékařů.

V kapitole 6 *Význam pro klinickou praxi* jsou shrnuty poznatky autora o dané problematice nastíněné v cílech práce. Obecně platná doporučení o strategickém významu prevence a možnostech a principech terapie parodontitidy všech forem a tzv. periimplantátové choroby či periimplantitidy lze bez výjimek přijmout. Sám sobě však autor poněkud odporuje ve vývodech týkajících se doporučení podání antibiotik v terapii agresivní parodontitidy, když zde v podstatě tvrdí, že se jedná o léčbu typu „*ultimum refugium*“ (stať 6.2). Autor posudku předpokládá, že toto konstatování je nejspíše výsledkem určité opatrnosti autora disertační práce při formulaci závěrů jeho šetření, jež by při neopatrné interpretaci mohly vést k nadužívání antibiotik v těchto a příbuzných indikacích.

Výhrady a připomínky recenzenta k disertační práci:

1/ Práce není psána korektní spisovnou češtinou, což poněkud snižuje její celkovou úroveň. Za velmi nevhodné pokládá autor posudku střídání nepočestěných nesklonných výrazů pocházejících převážně z latiny namísto progresivního psaní počestěných a skloňovatelných výrazů (např. parodontitis *versus* parodontitida) vedoucí k občasnému užití nespisovných patvarů typu „glykokalixu“, (str. 6), „sulku“ a pod. Obtížněji omluvitelné jsou gramatické chyby a překlady, nesprávné psaní slovního spojení číslovka + procenta do jediného, významově odlišného slova. Nesprávně jsou často psány názvy mikroorganismů, zejména *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *E. coli*, někdy i jména citovaných autorů (např. Socansky, Dierickx) a téměř všechny názvy antibiotik.

2/ Číslování a popisy většiny obrázků a grafů nejsou uváděny pod nimi či nad nimi, nýbrž uvnitř. U některých grafů a obrázků popisy zcela chybí (např. graf 2, obr. 4, 5, 6 a řada dalších). Graf 1 pokládám za nadbytečný, naopak údaje uvedené v textu na str. 21 by bylo možné mnohem přehledněji uvést formou tabulky. V textu chybí odkaz na tab. 10, snad omylem uvedena jako tab. 9?

3/ Za nevhodné, byť v kontextu dané práce srozumitelné, považuje autor posudku užití profesionálního slangu v psaném projevu, vedoucího k odborně nepřijatelné záměně pojmů

„hygiena“ a „ústní hygiena“ (str. 48) a pojmů „biofilm“ a „zubní mikrobiální povlak“ (tamtéž).

4/ Některé citace nejsou úplné (např. cit. 6, 7, 8), jiné jsou špatně formátované, popřípadě s překlepy (např. cit. 51).

5/ Za velmi obtížně srozumitelný považuje autor posudku text odstavce 2 ze str. 37.

6/ Orientaci čtenáře v textu ztěžuje již dříve zmíněné neobvyklé členění disertační práce do několika autonomních oddílů v kap. 3, 4 a 5.

Výše uvedené připomínky nemají vliv na výsledkovou část a celkový přínos práce, nijak jí však neprospívají. Vzhledem k limitovanému počtu jejích čtenářů a nemožnosti jejich korekce ve stávající disertační práci spatřuji jejich význam zejména v poučení autora o možných reakcích budoucích potenciálních recenzentů a čtenářů jeho jiných prací, určených širší veřejnosti.

Otázky pro autora disertační práce:

1/ Jaké bylo zastoupení kuřáků a nekuřáků ve sledovaném souboru jedinců s agresivní parodontitidou popř. implantologickou léčbou?

2/ Jak se autor vyrovnal při hodnocení panoramatických rentgenogramů se skutečností, že tyto snímky poskytují cca 1,3x zvětšený obraz?

3/ Jak mohou hodnoty testu PBI (Papillen-Blutungs-Index, Saxer a Muehlemann) nabývat hodnot mimo rozmezí 0 – 4 (viz např. tab. 16, 17, 18)?

4/ Proč autor nahrazuje klasické klinické parametry typu měření hloubky parodontálního chobotu (pocket depth, PD) a ztráty úponu (attachment loss, AL), mnohem méně přesnými a méně vypovídajícími hodnotami CPI, které nemohou reflektovat úspěšnost terapie parodontitidy ve smyslu vyhojení parodontálního chobotu/zisku úponu (attachment gain)?

5/ V čem spočívá na pracovišti autora disertační práce dispenzarizace jedinců trpících agresivní parodontitidou?

6/ Je skutečně možné hovořit v souvislosti s orální mikroflórou, která koexistuje neoddělitelně od lidského organismu, o patogenních mikroorganismech?

Při celkovém hodnocení disertační práce konstatuji, že její autor byl teoreticky dobře připraven, že má též velmi dobré znalosti klinické a v terapii parodontologických pacientů si počíná úspěšně. Má nepochybně předpoklady stát se významným odborníkem v daném oboru

stomatologie. Práce je odborným přínosem v kontextu domácí parodontologicky a implantologicky zaměřené odborné literatury, která na dané téma v podobě původních prací téměř neexistuje, neboť ve většině případů je představována kompiláty cizích prací, které vždy dobře nereflektují naše domácí podmínky. Autor disertační práce tímto dokazuje, že v našich domácích podmínkách lze provádět tuto péči na obecně požadované úrovni. K metodice klinické části a senzitivitě zvolených mikrobiologických technik lze mít dílčí výhrady, je však nutno vzít na vědomí, že existují jistá specifika jednotlivých klinických pracovišť, která toto ovlivňují. Zápořem se jeví menší pečlivost při finalizaci textu disertační práce projevující se řadou stylistických nepřesností a menší přehledností textu. Disertační práce neposkytuje žádné informace o publikačních aktivitách doktoranda.

Na základě pečlivého posouzení obsahu disertační práce s názvem „*Mikrobiální analýza parodontitid*“ doporučuji tuto práci k obhajobě před příslušnou komisí Oborové rady doktorského studijního programu *Stomatologie* na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci. V případě její úspěšné obhajoby doporučuji, aby jejímu autorovi byl udělen akademický titul doktor, ve zkratce Ph.D., dle odst. 5, § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Hradec Králové, 10. června 2012

Doc. MUDr. Radovan Slezák, CSc.
Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Stomatologická klinika

OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci

„Mikrobiální analýza parodontitid“, kterou předkládá MUDr. Zdeněk Pokorný.

Předloženou disertační práci jsem prostudoval a dávám o ní následující oponentský posudek:

Práce představuje elaborát v rozsahu 57 stran textu, včetně 24 tabulek, 25 grafů, 10 obrázků a 52 citací, které jsou v přímém vztahu k tématu předložené práce.

I. K aktuálnosti zvoleného tématu

Parodontitida jistě patří k důležitým lidským onemocněním a především její chronická forma je jednou z nejčastějších příčin ztráty zubu v lidské populaci. Autor disertační práce, MUDr. Z. Pokorný, velmi adekvátně popisuje současný pohled na toto onemocnění a správně charakterizuje příslušnou etiopatogenezi. Současná klinická mikrobiologie definuje infekci jako nefyziologickou interakci mezi bakterií (event. bakteriemi) a makroorganismem zahrnující nejen laboratorní a klinické známky onemocnění, ale i anatomické změny, včetně reakce imunitního systému na úrovni buněk lidského těla (např. exsudace, leukocytární infiltrace), které následně vedou (ale taky nemusí) ke klinickým projevům bakteriální infekce. Z tohoto pohledu je na příkladu parodontitid velmi správně uváděna významnost interakce mezi imunitním systémem a specifickými bakteriálními patogeny. Míra této reakce je důležitým parametrem ve vývoji onemocnění a je tedy zřejmé, že pouze přítomnost definovaných bakteriálních druhů není faktorem určujícím závažnost parodontitidy. K těmto závěrům autor rovněž dochází, ale je skutečností, že nejsou takto jednoznačně definovány.

II. Ke zvoleným metodám disertační práce

K řešení zvolených cílů použil autor adekvátní metodické postupy, včetně molekulárně-biologických metodik založených na PCR průkazu definovaných bakteriálních druhů. Byly použity metody, které byly pro řešení neoptimálnější a nejpřesnější.

Konstatuji, že celková metodologická struktura disertační práce zcela vyhovuje řešení zvoleného problému.

Tabelární a obrazová dokumentace je na místě, přesně a výstižně osvětluje metodické postupy i vlastní výsledky práce.

Výběr citovaných pramenů je bohatý, dobře volený a svědčí o dobrém rozhledu autora ve studované problematice.

III. K vlastním výsledkům disertační práce

Domnívám se, že získané výsledky disertační práce jsou velmi aktuální a přínosné pro řešení problematiky parodontitid. Především bych rád ocenil komplexní přístup k této otázce, tedy detailní mikrobiologickou analýzu, vyjádření k možnostem antibiotické léčby a současně enoseálních implantátů.

K uvedeným výsledkům nemám žádné připomínky a podle mého názoru jejich kvalita odpovídá nárokům na disertační práci.

IV. Připomínky oponenta

K předložené disertační práci mám dvě formální připomínky a čtyři dotazy. Připomínky však v žádném případě nesnižují vědeckou hodnotu předložené práce.

A) Připomínky

1. Na obrázku 3 je uveden název *Bacteroides forsythus*. Považoval bych za vhodnější, kdyby autor uvedl novější termín, tedy *Tannerella forsythia*.
2. Z formálního hlediska by bylo správnější uvádět názvy bakterií v jednotné formě. Jsou použity jak plné názvy, tedy rodové a druhové označení (např. *Porphyromonas gingivalis*), tak názvy zkrácené (např. *P. gingivalis*), přičemž tyto možnosti jsou střídány bez logického uspořádání.

B) Dotazy

1. Jaké konkrétní faktory mohou vést k oslabení imunitní odpovědi makroorganismu a rozvoji destrukce závěsného zubního aparátu? Má autor praktické zkušenosti v této otázce? Lze uvést, že např. pacienti s hemato-onkologickými chorobami mají ve větším procentu parodontitidu?

2. V jakých jednotkách jsou uváděny hodnoty (hloubky kostních defektů) na stranách 17 a 18? Předpokládám milimetry, ale podle mého názoru by jednotky měly být uvedeny.
3. Autor uvádí na str. 31, že byly použity následující antimikrobní přípravky: metronidazol, klindamycin, amoxicilin a event. kombinace amoxicilin + metronidazol. Poněkud v rozporu s tímto výčtem je informace na str. 32, kdy je uváděn komerční přípravek Augmentin, který nelze charakterizovat jako pouhý amoxicilin a jeho spektrum je výrazně odlišné. Prosím o komentář.
4. Disertační práce řešila velmi zajímavé téma. Může autor konkretizovat publikační výsledky související s touto prací?

V. Závěr

Výsledky, prezentované v předložené disertační práci MUDr. Zdeňka Pokorného jsou z odborného hlediska zajímavé, velmi dobře dokumentované a závěry z nich vyvozené jsou přínosem pro lékařskou praxi.

Na základě těchto skutečností se domnívám, že tato disertační práce odpovídá svým obsahem podmínkám stanoveným v § 47 odst. 4 zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách).

Z výše uvedených důvodů navrhuji s plnou odpovědností, aby předložená disertační práce byla připuštěna k obhajobě.

V Olomouci dne 15. června 2012

prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Ústav mikrobiologie LF UP v Olomouci