



V Olomouci 25. 5. 2016

**Zápis o konání obhajoby disertační práce v oboru Gynekologie a
porodnictví**

MUDr. Iva Holusková, zástupce primářky pro LP, Transfuzní oddělení FN Olomouc a studentka kombinované formy doktorského studijního programu Gynekologie a porodnictví na LF UP v Olomouci

Téma disertační práce: „**Erytrocytární aloimunizace u těhotných žen**“
Obhajoba se konala v Olomouci dne 25. května 2016 v 9:00 hodin.

Komise:

předseda: prof. MUDr. Milan Kudela, CSc.

místopředseda: prof. MUDr. Radovan Pilka, Ph.D.

členové: doc. MUDr. Jiří Dostál, Ph.D.

doc. MUDr. Martin Huser, Ph.D.

MUDr. Petr Janků, Ph.D.

Školitel: doc. MUDr. Marek Ľubušký, Ph.D.,

Oponenti:

doc. MUDr. Marian Kacerovský, Ph.D.

Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN v Hradci Králové

doc. MUDr. Jiří Dostál, Ph.D.

Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FNOL

Předsedající přednesl stručnou charakteristiku uchazeče, hodnocení školitele. Poté uchazeč vyložil podstatný obsah své disertace. Oponenti přednesli své posudky. Uchazeč odpověděl na připomínky a dotazy oponentů. Ve vědecké rozpravě vystoupili: viz příloha – zápis o diskusi.

Hlasování se účastniločlenů komise. Kladně hlasovaločlenů, záporněčlenů, neplatných lístků bylo odevzdáno

Usnesení:

Přítomní členové komise tajným hlasováním rozhodli, že **MUDr. Iva Holusková** obhájila disertační práci a doporučili udělení akademického titulu doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

.....
prof. MUDr. Milan Kudela, CSc.
předseda komise

Obhajoba disertační práce Erytrocytární aloimunizace u těhotných žen – otázky a odpovědi (MUDr.I.Holusková)

Otázky a odpovědi oponentů:

Otázka č. 1 (doc. MUDr. J.Dostál, Ph.D.): Došlo po přijetí zákona č.296/2008 Sb. O zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka, podle kterého se stalo TO FNOL tkáňovým zařízením ke změně ve screeningu nepravidelných antierytrocytárních protilátek?

Odpověď: V souvislosti s přijetím zákona č.296/2008 Sb. O zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka nedošlo na TO FNOL ke změně při vyšetřování screeningu nepravidelných tepelných antierytrocytárních protilátek. Transfuzní oddělení (TO) je od roku 2005 akreditováno podle normy ISO 2001:2008 a tedy již před rokem 2008 bylo vyšetřování protilátek na vysoké úrovni.

Otázka č. 2 (doc. MUDr. M.Kacerovský, Ph.D.): Incidence RhD a Kell aloimunizace měla v olomouckém regionu v letech 2000-2015, až na drobné výkyvy, poměrně stabilní incidenci. Rhc aloimunizace měla setrvalou incidenci v letech 2000-2010, ale v letech 2011-2015 však došlo k nárůstu. Jaké pro to máte vysvětlení?

Odpověď: Jednou z možných příčin je vývoj v testování screeningu protilátek ve směru, kde se postupně přechází na kvalitnější a citlivější metodiky (zkumavka/SA/pevná fáze) a do laboratoří TO se tak dostává více pozitivních protilátek, zejména pak těch, co velmi dobře reagují v enzymovém (papain) testu. Další možnou příčinou může být automatizace provozu laboratoří TO FNOL od poloviny r. 2009 a citlivější detekce enzym-senzitivních protilátek (např. anti-c). Další možnou příčinou je pouhá náhoda.

Otázky a odpovědi v rámci diskuze:

Otázka č. 3 (prof. MUDr. M.Kudela, CSc.): Jaký je praktický dopad kvantifikace klinicky významných protilátek?

Odpověď: Ne vždy koreluje výše titru (kvantifikace) s tíží anemie, takže prakticky se nelze na výši titru u klinicky významných aloprotilátek z hlediska Hemolytické nemoci plodu a novorozence (HDFN) spolehnout a je nutno ženy sledovat i jinou než imunohematologickou metodou

Otázka č. 4 (doc. MUDr. M.Huser, Ph.D.): Jak jsou připravovávány transfuzní přípravky (TP) k intrauterinní a výměnné transfuzi a je nějaká zpětná vazba z novorozeneckého oddělení zpět na TO? Jaký byl počet případných intrauterinních či výměnných transfuzí?

Odpověď: K transfuzím jsou vybírány ERD KS 0 RhD negativní s fenotypem ccddee kk, ozářené, ne starší 5-ti dnů + plazma KS AB, toto je vydáno na oddělení, kde si indikující lékař přesně přichystá TP o správném hematokritu. Zpětná vazba není téměř žádná. Počty intrauterinních a výměnných transfuzí nebyly sledovány, nebylo předmětem mé práce.

Otázka č. 5 (prof. MUDr. R.Pilka, Ph.D.): V diskuzi uvedeno, že v souvislosti se zavedením anti-D imunoprophylaxe a standardizací postupu při antepartální profylaxi došlo k poklesu výskytu anti-D aloprotilátek u RhD negativních žen a z grafu č. 1 to není zřetelné.

Odpověď: Graf č. 1 zobrazuje incidenci RhD aloimunizace v našem souboru (těhotné ženy v olomouckém regionu) v letech 2000 až 2015, zatímco v diskuzi je to myšleno celosvětově, kdy se s anti-D imunoprophylaxí začalo již mnohem dříve. Byla-li by imunoprophylaxe 100%, pak by měla být incidence RhD aloimunizace téměř rovna 0.

Otázka č. 6 (prof. MUDr. R.Pilka, Ph.D.): Jedná se o unikátní soubor, je něco podobné ho i v zahraničí, s čím by mohlo být provedeno srovnání?

Odpověď: Byl dohledán jeden podobný soubor publikován Geifman-Holtzmanem, který vyšetřil ve svém souboru 37506 krevních vzorků těhotných žen, a kde měli nižší incidenci RhD aloimunizace (asi lepší anti-D imunoprophylaxe) a vyšší incidenci Kell aloimunizace (možnost imunizace i Kell inkompatibilní transfuzí).

Otázka č. 7 (prof. MUDr. R.Pilka, Ph.D.): Jedná se o unikátní soubor, ale v metodice není uvedena podrobnější kvalita souboru (věk pacientky, parita, počet porodů, potratů) a to by mohlo ovlivňovat výsledky a byly by komplikace při srovnání s případnou další studií.

Odpověď: Soustředili jsme se na význam pro porodnictví, jestli je přítomna protilátka, jednalo se o klinicky významnou aloprotilátku z hlediska rozvoje HDFN a pro náš účel nebyly tyto údaje podstatné. Cílem práce bylo zjistit incidenci antierytrocytárních protilátek u těhotných žen a stanovit jak u těchto žen bude pokračovat další péče.