



**GYNEKOLOGICKO - PÔRODNÍCKA KLINIKA**

Trieda SNP 1, 040 11 Košice

IČO: 00397768, IČ DPH: SK2021157050

tel.: +421 (055) 640 3615, VoIP: +421 (055) 234 3487 fax: +421 (055) 640 3639,

e-mail: alexander.ostro@upjs.sk, <http://www.medic.upjs.sk>

Univerzita Komenského v Bratislave  
Lekárska fakulta  
Špitálska 24  
813 72 Bratislava

Váš list značky / zo dňa

Naša značka

Vybavuje / tel.  
M. Lacková/2343413

Košice  
18.03.2019

Vec: **Oponentský posudok habilitačnej práce**

**„Závažná materská morbidita a mortalita na Slovensku“**

**Autorka: MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.,**

**I.Gynekologicko - pôrodnicka klinika LF UK a UNB v Bratislave**

Hodnotená práca bola predložená dekanátu LF UK ako obligatórny podklad na začatie habilitačného konania kandidátky.

Práca je súborom publikovaných prác autorky, je napísaná v rozsahu 69 strán a je členená do 8 kapitol.

Súčasťou preambuly predloženej práce je aj vyčerpávajúci zoznam tabuliek, grafov, obrázkov a skratiek. Od strany 69 sú na neočíslovaných stranách uvedené formuláre 9 druhov dotazníkov, ktoré autorka vo svojej práci používala.

V úvode kolegyňa Krištúfková vysvetľuje a definuje pojem „závažná materská mortalita“, ktorý vo svojej práci používa a porovnáva ho s inými podobnými termínmi, ktoré sa používajú vo svetovej literatúre a ktoré sú odporúčané WHO. Autorka ďalej v úvode uvádza 9 patologických stavov, ktoré počas svojej práce sledovala v rámci závažnej materskej morbidity.

Ide konkrétne o:

- závažné popôrodné krvácanie
- peripartálnu hysterektómiu
- abnormálnu inváziu placenty (placenta accreta, increta a percreta)
- ruptúru uteru
- eklampsiu
- HELLP syndróm
- sepsu (pôrodníckej ako aj nepôrodníckej príčiny)
- embóliu plodovou vodou s prežitím rodičky
- transport rodičky na oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny alebo na jednotku intenzívnej starostlivosti

Ďalej v úvode habilitantka vysvetľuje termín MMR (Maternal Mortality Ratio) a uvádza údaje zo svetových ako aj celoslovenských štatistík z roku 2015 a 2018. V závere úvodu habilitantka uvádza, že v mnohých prípadoch je možné závažnej materskej morbidite a materskej mortalite pomocou adekvátneho sledovania ženy od začiatku tehotnosti po koniec šestonedelia predchádzať.

Ďalej autorka uvádza, že je potrebné sa učiť z už vzniknutých prípadov ich dôkladnou analýzou, určením rizikových faktorov a možností diagnostiky, včasnej liečby a ďalšieho sledovania.

V prvej kapitole, ktorú autorka nazvala „**Epidémia**“ **embólie plodovou vodou ako nový začiatok**, sa autorka podrobne venuje embólii plodovou vodou, a to od diagnostiky až po liečbu. Kapitolu takto pomenovala kvôli tomu, že od mája do decembra 2009 zomrelo na Slovensku 5 rodičiek na túto diagnózu.

Na záver kapitoly autorka uvádza spoluprácu s profesorkou M. Knight z National Perinatal Epidemiological Unit z Oxfordskej univerzity vo Veľkej Británii a svoju stáž na tomto pracovisku, výsledkom čoho je aj spoločná publikácia v Biomedical Pap Med Fac Univ Palacky Czech Republic, ktorá porovnáva 6 prípadov úmrtia rodičiek v dôsledku embólie plodovou vodou s podobnými prípadmi vo Veľkej Británii. V práci autorka vyslovuje podozrenie na súvislosť s epidémiou vtáčej chrípky, ktorá sa v tomto období vyskytovala v tej lokalite Slovenska, kde sa vyskytli 3 fatálne prípady na embóliu plodovou vodou, vzhľadom na to, že sa potvrdilo zapojenie imunitného systému do vzniku embólie plodovou vodou.

Podľa môjho názoru ide o odvážne tvrdenie, keďže v dvoch z troch fatálnych prípadov bola prítomná ruptúra maternicového hrdla a v žiadnom prípade u zomrelých rodičiek na embóliu plodovou vodou nebola u nich potvrdená prítomnosť vírusu H (hemaglutinín) 1 N (neuraminidáza) 1. Z hľadiska etiopatogenézy je ťažké hľadať súvislosť medzi embóliou plodovou vodou a vtáčim

chripkovým vírusom H1 N1.

Keby sa to podarilo, bol by to unikátny vedecký objav. Bolo by to možné akceptovať v prípade virologického dôkazu predmetných vírusov.

V druhej kapitole, ktorú autorka nazvala **Perinatálna a materská morbidita a mortalita na Slovensku v porovnaní s Veľkou Britániou**, habilitantka uvádza svoje skúsenosti z pobytu u prof. Knight vo Veľkej Británii, počas ktorého bolo vypracované porovnanie výsledkov perinatálnej starostlivosti v oboch krajinách, ktoré bolo publikované v International Journal of Gynaecology and Obstetrics. Táto publikácia tvorí väčšiu časť druhej kapitoly. Na základe uskutočnených porovnaní vznikol na Slovensku podobný systém sledovania týchto stavov ako vo Veľkej Británii a dostal názov Slovak Obstetric Survey System (SOSS), ktorý sa stal v roku 2012 súčasťou INOSS (The International Obstetric Survey Systems).

V tretej kapitole, ktorú autorka nazvala **Vytvorenie systému sledovania závažnej materskej morbidity a mortality na Slovensku**, sa po mennom zozname členov SOSS uvádza jej náplň práce a ďalej sa uvádza opakovane definovanie jednotlivých materských morbidít (v počte 9), ktoré sú sledované vyhodnocovaním vyplnených dotazníkov. Autori vytvorili 9 druhov dotazníkov a to podľa definície 9 druhov závažných materských morbidít, ktoré sú uvedené v úvode habilitačnej práce.

Habilitantka na záver tretej kapitoly uvádza, že údaje zistené z dotazníkov sú štatisticky spracované pomocou štatistického programu Software STATA 12.SE. Incidencia je počítaná na 1000 pôrodov s 95% intervalom spoľahlivosti (CI - Confidence Interval). Na porovnanie údajov je podľa veľkosti súboru používaný X<sup>2</sup> – test alebo Fischerov exaktný test (Fischer's exact test). Výsledok je vyjadrený relatívnym rizikom (RR) s 95 % CI. Za štatisticky významnú sa považuje pravdepodobnosť P menej ako 0,05.

Štvrtú kapitolu, ktorú autorka nazvala **Výsledky systému sledovania závažnej materskej morbidity a mortality (SOSS)**, tvorí deväť publikácií v slovenskom odbornom časopise Gynekológia pre prax, z ktorých je habilitantka v 3. prípadoch 1. autorkou a v 6. prípadoch spoluautorkou.

Publikácie v slovenskom odbornom časopise Gynekológia pre prax boli uverejnené v nasledovnom časovom poradí:

- Analýza závažnej akútnej materskej mortality v Slovenskej republike v roku 2012
- Analýza závažnej akútnej materskej mortality v Slovenskej republike v roku 2013
- Analýza závažnej akútnej materskej mortality v Slovenskej republike v roku 2014
- Analýza závažného postpartálneho krvácania v Slovenskej republike v rokoch 2012 – 2013
- Analýza závažného popôrodného krvácania v Slovenskej republike v rokoch 2012 – 2014

- Analýza prípadov závažného popôrodného krvácania v Slovenskej republike v rokoch 2012 – 2015
- Analýza prípadov eklampsie na Slovensku v roku 2012 a 2013
- Analýza prípadov HELLP syndrómu v Slovenskej republike v rokoch 2012 – 2014
- Materská mortalita v Slovenskej republike v rokoch 2007 – 2016

Výsledky analýzy prípadov zahŕňajú incidenciu závažnej materskej morbidity a jednotlivých sledovaných patologických stavov. Aktuálne má autorka zozbierané a analyzované údaje za roky 2012 až 2016. Analýza jednotlivých prípadov je zameraná najmä na zistenie incidencie, rizikových faktorov, priebehu diferenciálnej diagnostiky, liečebného postupu a ďalšieho prežívania rodičky. Podľa habilitantky vďaka týmto analýzám je možné zistiť rezervy, možnosti zlepšenia sa a možnosť lepšieho pôsobenia prevencie.

V piatej kapitole, ktorú autorka nazvala **Inkorporácia Slovenského systému sledovania závažnej materskej morbidity a mortality do medzinárodných štruktúr**, habilitantka ozrejmuje fungovanie medzinárodnej spolupráce systémov sledovania (INOSS - The International Network of Obstetric Survey Systems) pracovných skupín jednotlivých krajín, ktoré pracujú na prospektívnych populačných štúdiách, v ktorých sa sleduje závažná morbidita a mortalita. INOSS funguje na základe Randolphovho konkordátu, ktorý zahŕňa históriu, ciele INOSS, podmienky pre členov INOSS a systém komunikácie medzi jeho jednotlivými členmi. Systém bol založený v roku 2010. Kapitola obsahuje aj publikáciu profesorky Knight z roku 2014 v Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, ktorá pojednáva o dôležitosti medzinárodnej spolupráce v tejto činnosti. Hlavnou úlohou INOSS je zlepšenie starostlivosti o matky, ich deti a rodiny. INOSS je zameraný na zlepšenie vedomostí a prispievanie do tzv. „Evidence Based Medicine“ postupov pri závažných zriedkavých ochoreniach v tehotnosti a počas pôrodu. Na dosiahnutie tohto cieľa využíva najmä medzinárodnú spoluprácu a pracovné skupiny.

V piatej kapitole ďalej habilitantka pojednáva o tvorbe jednotlivých definícií závažných materských morbidít (eklampsia, embólia plodovou vodou, peripartálna hysterektómia, závažné primárne popôrodné krvácanie, ruptúra uteru, abnormálne invazívna placenta, spontánne hemoperitoneum v tehotnosti a zastavenie srdca v tehotnosti).

V tejto kapitole habilitantka ďalej ozrejmuje Delphi metódu, ktorá sa v súčasnosti považuje za najlepšie zostavený systém na dosiahnutie konsenzu panelu expertov vo výskumných otázkach, ktoré nemôžu byť zodpovedané empirickým dôkazom. Princípom Delphi metódy je opakovaný proces s cieľom dosiahnuť konsenzus expertov s minimalizáciou mätúcich faktorov.

Táto kapitola obsahuje tiež publikáciu z International Journal of Obstetrics and Gynaecology profesorky Knight a spolupracovníkov, ktorá pojednáva o Delphi metóde. Medzi spolupracovníkmi je uvedená aj habilitantka.

Na str. 42 a 44 v tejto kapitole je niekoľko gramatických chýb a preklepov (AST-aspartátamminotransferáza, ALT-alanínaminotransferáza, zástava srdca - správne zastavenie srdca).

V šiestej kapitole, nazvanej **Význam pokračovania v sledovaní závažnej materskej morbidity a mortality na Slovensku** habilitantka vyslovuje presvedčenie, že pokračovanie v sledovaní závažnej materskej morbidity a mortality na Slovensku má jednoznačný význam nielen pre lekárov, gynekológov a pôrodníkov a pôrodné asistentky, ale aj pre samotné ženy. Podľa autorky je to efektívny nástroj na zníženie materskej morbidity a mortality, zlepšenie prežívania rodičiek a kvality života po SAMM a to aj napriek zvyšujúcemu sa veku rodičiek, zvyšujúcemu sa počtu rodičiek s rôznymi komorbiditami a zvyšujúcemu sa počtu tehotných a rodiacich po umelom oplodnení.

Väčšiu časť šiestej kapitoly tvorí 10 farebných grafov, ktoré znázorňujú incidenciu sledovaných závažných patologických stavov v jednotlivých krajoch na Slovensku od roku 2012 do roku 2016. Ako vyplýva z grafov, incidencia sledovaných závažných patologických stavov v jednotlivých krajoch značne varíruje a jednoznačné závery z uvedených údajov nemožno podať. Počas sledovaného obdobia rokov 2012 - 2016 sa na Slovensku vyskytli 3 prípady embólie plodovou vodou s prežitím a 2 fatálne prípady s touto diagnózou. Jednotlivé regióny Slovenska majú svoje špecifiká a to najmä vysoké počty etnických skupín neprispôsobivého obyvateľstva v Prešovskom a Košickom kraji, kde je najvyššia incidencia eklampsií spôsobená práve touto skutočnosťou.

V siedmej kapitole **Záver a odporúčania pre klinickú prax** habilitantka uvádza, že ročne na Slovensku je postihnutých závažnou materskou morbiditou približne 350 žien. Podľa autorky je podrobná analýza jednotlivých prípadov závažnej materskej morbidity a mortality najvhodnejším nástrojom na ich zníženie ako aj nástrojom na poskytnutie najefektívnejšej prevencie a ich liečby.

Autorka v odporúčaníach pre klinickú prax zdôrazňuje pravidelný audit a analýzu jednotlivých závažných materských morbidít ako aj materských úmrtí. Odporúča na základe výsledkov podrobných analýz rozdeliť tehotné do skupín s nízkym, stredným a vysokým rizikom a určiť im adekvátnu starostlivosť. Podrobné analýzy odhalia špecifiká v jednotlivých krajoch a tým sú efektívnym nástrojom na adekvátne zabezpečenie jednotlivých pracovísk. Výsledky analýz sú podľa habilitantky vhodným nástrojom na tvorbu odporúčaní, týkajúcich sa personálneho a materiálneho

zabezpečenia slovenských pracovísk. Výsledky analýz sú dôležité pre zavádzanie nových postupov. Autorka správne zdôrazňuje dôležitosť interdisciplinárnej spolupráce (gynek-pôrod., AIM, hematológia, interná medicína) pri zvládaní najťažších patologických stavov v súvislosti s graviditou, pôrodom a šestonedelím.

Ďalej autorka uvádza pravidelný nácvik závažných materských morbidít v simulačných centrách. Vyzdvihuje medzinárodnú spoluprácu v rámci INOSS, ktorá poskytuje ďalší zdroj informácií a možností na zníženie závažnej materskej morbidity a mortality.

Poslednú ôsmu kapitolu tvorí **Literatúra**, ktorá obsahuje 62 aktuálnych citácií, týkajúcich sa skúmanej problematiky. Zoznam literatúry nie je usporiadaný v abecednom poradí.

## **Záver**

**Habilitačná práca MUDr. Alexandry Krištúfkovej, PhD. sa zaoberá mimoriadne aktuálnou problematikou závažnej materskej morbidity a mortality. Nakoľko jadro habilitačnej práce už prešlo verejnou oponentúrou prostredníctvom uverejnenia v zahraničných ako aj domácich časopisoch Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Republic, International Journal of Gynaecology and Obstetrics, Gynekológia pre prax, Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, konštatujem, že habilitačná práca MUDr. Alexandry Krištúfkovej, PhD., spĺňa kritériá, ktoré sú kladené na samostatnú tvorivú vedeckú prácu a spolu s doloženou pedagogickou a publikačnou činnosťou spĺňa podmienky stanovené Univerzitou Komenského v Bratislave na udelenie titulu**

**docent**

**v odbore gynekológia a pôrodnictvo**

prof. MUDr. Alexander Ostró, CSc., MBA.

oponent

