

## Oponentský posudek na dizertační práci

### Metabolický syndrom a steroidní spektrum

MUDr. Hana Pospíšilová

1. Lékařská fakulta v Praze, Univerzita Karlova  
Školitel: prof. MUDr. et RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.  
Školitel – konzultant: MUDr. Michaela Dušková, Ph.D.

Autorka předkládá práci, která má 80 stran + 4 přílohy, 13 kapitol s dalšími podkapitolami a 116 citací.

Téma práce bylo zvoleno aktuálně a rozvíjí současné poznatky. Práce má fundovaný teoretický úvod, ve kterém autorka shrnuje aktuální známé vztahy mezi hlavními androgeny a antropometrickými a metabolickými parametry. Na modelech s alterovanými aktivitami relevantních enzymů popisuje možné vlivy androgenů na mužský fenotyp. Popisuje změny gonadotropní osy u obézních mužů.

V 1. části studie autorka demonstruje stacionární poměr mezi volným dihydrotestosteronem (DHT) a volným testosteronem (T) u mužů od puberty až do vysokého věku.

V 2. části porovnává vztah T a DHT k metabolickým a antropometrickým parametrům. Nachází pozitivní korelaci DHT a T, ale i SHBG k svalstvu a HDL a negativní k BMI, poměru pas/boky, LDL chol a některým dalším parametrům. Nejistila rozdíl mezi nearomatizovatelným DHT a aromatizovatelným T v těchto vztazích.

Ve 3. části pozorovala obdobné relace mezi DHT a jeho metabolity a antropometrickými parametry jako ve 2. části a neprokázala rozdíl mezi vlivem DHT a jeho metabolitů na antropometrické parametry.

4. část práce analyzuje z vyšetřené rozsáhlého spektra steroidů změny steroidogeneze u obézních. Prokazuje pokles T a DHT se vzrůstajícím BMI bez ohledu na věk a dále změny v aktivitách některých enzymů steroidogeneze v závislosti na stupni nadváhy či obezity.

Práce rozvíjí uvedenou problematiku originálními výsledky, na nichž se podílí špičkové laboratorní zázemí Endokrinologického ústavu a mnohaleté zkušenosti školitelů se steroidní problematikou. Zpracování výsledků je zcela adekvátní. V diskusi autorka kriticky

hodnotí vlastní výsledky. Práce originálně mapuje vztahy mezi koncentrací androgenů a věkem, tělesným složením a metabol. parametry a hodnotí vliv aromatizovatelných a nearomatizovatelných androgenů, kde nenachází kvalitativní rozdíl mezi T a DHT. Dále prokazuje, na jaké úrovni zasahuje obezita do tvorby androgenů.

Z formálního hlediska je práce napsána velmi srozumitelně, přehledně, jazykově čistě a pečlivě uspořádána. Lze vytknout jen drobnosti, jako například při uvádění citací stejného prvního autora bych doporučoval řadit publikace podle roku vydání .

K jednotlivým kapitolám práce mám následující poznámky, dotazy a náměty k diskusi:

V pohledu na pokles T s věkem není v odborné veřejnosti jednota - některé práce ukazují, že pokles celkového T více závisí na celkovém zdrav. stavu, obezitě a dalších jiných faktorech než pouze na věku. V loňském roce v tomto směru vyzněla i analýza velkého souboru mužů v Dánsku. Domníváte se, že podobně je to i s DHT ?

Ve výsledcích mne překvapila koncentrace celk. testosteronu ve vztahu k věku (obr. 2, str. 37) - relativně nižší prům. hodnoty v nmol/l i u mladších mužů v porovnání s obecně udávanými normami a ne příliš výrazný pokles s věkem. Jak si to vysvětlit? Čím vysvětlit mírný vzestup celk. T ve skupině mezi 50. - 60 rokem v uvedeném grafu ?

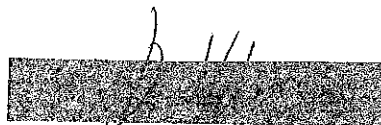
V druhé části prokazujete kromě již zmíněných vztahů mezi antropometrickými a metabol. parametry na jedné straně a androgeny na straně druhé také pozitivní vztah mezi FSH a metabol. syndromem. Může zvýšené FSH signalizovat zhoršení spermatogeneze ve vztahu k metabolickému syndromu ? I když tato problematika nebyla předmětem vaší práce, jsou známy tyto vztahy z písemnictví?

Jakým mechanismem lze vysvětlit vztah mezi stoupajícím BMI a poklesem aktivity některých enzymů steroidogeneze?

Prokázali jste, že není rozdíl mezi účinkem aromatizovatelných a nearomatizovatelných androgenů na tělesné účinky a metab. parametry. Sledovali jste i změny estrogenů v rámci hodnocených parametrů a jejich relaci ke sled. parametrům vzhledem k známé zvýšené aktivitě aromatázy u obézních ?

Máte nějaké zkušenosti z vlastního pozorování nebo informace z písemnictví, zda a jak redukce hmotnosti ovlivní steroidní spektrum, případně zda jsou v tomto směru rozdíly v různých redukčních režimech anebo v provedení bariatrických výkonů ??

Celkově hodnotím práci kladně – zcela splňuje kriteria doktorského studijního programu i požadavky na prezentaci. Zvolené téma, jeho zpracování i kritické zhodnocení výstupů v konfrontaci se světovým písemnictvím je zcela adekvátní. Autorka prokazuje předpoklady k samostatné vědecké práci a k udělení titulu "Ph.D." za jménem.

The image shows a handwritten signature in black ink above a rectangular area that has been redacted with a dense, dark stippled pattern.

V Praze dne 24.1.2014

prof. MUDr. Václav Hána, CSc.