

Posudek školitele k obhajobě titulu PhD

MUDr JANA JEŽKOVÁ

Obor studia: Fyziologie a patofyziologie člověka.

Tematika postgraduálního studia:

- 1) Výzkum cévních změn podmíněných kortikoidy
- 2) Účinky ozáření Leksellovým gama nožem v léčbě nemocných s hypofyzárními adenomy.

Nástup do postgraduálního studia na III. interní klinice 1.LF UK a VFN v r. 1999.

Název dizertační práce: Nové postupy v diagnostice a léčbě vybraných endokrinopatií.

Před nástupem do postgraduálního studia pracovala po dobu jednoho roku v laboratoři Ústavu imunologie 1.LF UK, kde si osvojila kromě znalostí imunologické problematiky i metodiku laboratorní práce v imunologii. Ty pak využívala v prvé tematické části své postgraduální vědecké práce.

Metodice vědecké práce se zaučovala začleněním do řešení grantového projektu GA UK: *Vliv hyperkortizolismu na vznik a vývoj aterosklerotických cévních změn (řešen 2000-2002)*. Současně byla zapojena i do řešení probíhajícího záměru 1. lékařské fakulty MSM 206 017-01 (identifikační kód 111100002): *Metabolické, hormonální a imunologické změny vedoucí ke vzniku a rozvoji cévních onemocnění: jejich patofyziologie, diagnostika, terapie, epidemiologie, prevence*.

K studiu cévních změn způsobených kortikoidy si jako modelovou situaci zvolila endogenní hyperkortisolismus a porovnávala nemocné s floridní formou onemocnění, s nemocnými záhy po úspěšné operaci a posléze nemocné po víceletém odstupu od úspěšné operace. Při studiu se neomezovala pouze na klasické rizikové faktory, ale studovala další parametry, kupř. imunologické, ukazatele chronického zánětu a poruchy mikrocirkulace. Kromě charakterizace, jak se tyto faktory podílejí na vzniku a rozvoji a cévních změn u hyperkortisolismu, prokázala, že jednou prodělaný hyperkortisolismus predisponuje nemocné k zvýšené incidenci aterosklerotických změn, i když byl kompletně vyléčen.

V rámci řešení tohoto grantu a vědeckého záměru vzniká její první odborné sdělení, které samostatně zpracovává a stává se prvou autorkou.

To nejprve přednáší na Českých a slovenských endokrinologických dnech:

*Ježková J, Marek J, Prázný M, Kršek M, Malíčková K, Rosická M, Jarkovská Z, Pecen L.: Vliv hyperkortizolismu na rozvoj aterosklerotických cévních změn.
Diabetologie Metabolismus Endokrinologie Výživa 6: 30, 2003 (abstrakt),*

a posléze publikuje jako odbornou práci v tisku:

*Ježková J, Marek J, Prázný M, Kršek M, Malíčková K, Rosická M, Jarkovská Z, Pecen L.: Vliv hyperkortizolismu na vznik a vývoj aterosklerotických cévních změn.
Vnitřní Lékařství 49: 656 – 667, 2003.*

Tato tematika byla pak využita ještě na 6. Evropském endokrinologickém kongresu v Lyonu (26.-30.4.2003):

Marek J., Ježková J., Prázny M., Kršek M., Malíčková K., Rosická M., Jarkovská Z., Pecen L.: Effects of hypercortisolism on development of atherosclerosis. 6th European Congress of Endocrinology. Lyon 2003. Abstract book. Abstract P0014.

Z řešení uvedené problematiky tematiky vznikají pak ještě další dvě odborná sdělení v tisku, na kterých Dr Ježková participuje, z nichž první je sdělení v impaktovaném časopise:

Kršek M., Šilha J.V., Ježková J., Hána V., Marek J., Weiss V., Štěpán J.J., Murphy L.J.: Adipokine levels in Cushing's syndrome: elevated resistin levels in female patients with Cushing's syndrome. Clin. Endocrinol. 60 (3): 350-357, 2004.

Malíčková K., Ježková J., Janátková I., Fučíková T., Marek J., Pecen L.: Protilátky proti endoteliím, fosfolipidům a oxidovaným LDL u pacientů s endogenním hyperkortizolismem. Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie 52: 59-65, 2003.

Těmto sdělením předchází prezentace posterů na dalších 4 kongresech s publikací posterů.

Paralelně s cévními změnami u Cushingova syndromu se Dr Ježková v rámci plnění výzkumného záměru podílela na sledování cévních změn u akromegalií. Výsledkem byla participace na třech sděleních, z toho na dvou sděleních v impaktovaném časopise:

Šilha J.V., Kršek M., Hána V., Marek J., Ježková J., Weiss V., Murphy L.J.: Perturbations in adiponectin, leptin and resistin in acromegaly: lack of correlation with insulin resistance. Clin. Endocrinol. 58 (6): 736 - 742, 2003.

Šilha J.V., Kršek M., Hána V., Marek J., Weiss V., Ježková J., Rosická M., Jarkovská Z., Murphy L.J.: The effect of growth hormone status on circulating levels of vascular growth factors. Clin. Endocrinol. 63(1), 79-88, 2005.

Kršek M., Prázny M., Marek J., Ježková J. at al.: Cévní postižení u pacientů s akromegalii. Čor Vasa 2002, 44 (7 - 8): 332 – 335.

Druhé výzkumné téma: „účinky ozáření Leksellovým gama nožem v léčbě nemocných s hypofyzárními adenomy“ řešila Dr Ježková v letech 2004 – 2007. Řešení bylo přerušeno její graviditou a mateřskou dovolenou.

Dr Ježková samostatně shromáždila, utřídila a zpracovala údaje o všech nemocných III. interní kliniky s hypofyzárními adenomy, kteří byli v letech 1993 až 2005 léčeni ozářením Leksellovým gama nožem. Některé z nich sama sledovala a k léčbě indikovala. Samostatně pak pod vedením doc. MUDr Josefa Vymazala, PhD z pracoviště magnetické rezonance nemocnice Na Homolce, hodnotí snímky magnetické rezonance. Při statistickém hodnocení pak spolupracovala se statistikem doc. Pecnem. Pro účely disertační práce zpracovává především sekreční adenomy: adenomy s akromegalií, s hyperkortisolismem a prolaktinom.

Výsledkem je samostatná práce v impaktovaném časopise:

Ježková J., Marek J., Hána V., Kršek M., Weiss V., Vladýka V., Liščák R., Vymazal J., Pecen L.: Gamma knife radiosurgery for acromegaly – long-term experience. Clin. Endocrinol. 64 (5):588-595, 2006.

Kromě toho bylo jejich výsledků použito ve sdělení v impaktovaném časopise:

Vladyka V, Liščák R, Novotný J, Marek J., Ježková J.: Radiation tolerance of functioning pituitary tissue in gamma-knife surgery for pituitary adenomas. Neurosurgery 52(2):309-216, 2003.

Pro tisk jsou nyní připraveny další dvě sdělení, která se týkají zkušenosti s ozářením gama nožem u nemocných s Cushingovou chorobou a s prolaktinom.

Dr Ježková při této činnosti si plně osvojila metodiku samostatné vědecké práce a ukázala, že je schopna plně samostatně vědecky pracovat, a to včetně laboratorní práce, zpracování literatury, vytčení výzkumných cílů, sbírání dat a jejich zpracování. Výsledkem jsou uvedené publikace, především ty, kde je Dr Ježková prvnou autorkou, a to včetně práce v impaktovaném časopise (*Clinical Endocrinology*). Dr Ježková se tak stala plnohodnotnou členkou výzkumného kolektivu endokrinologické skupiny na III. interní klinice a počítá se s ní pro řešení dalších úkolů. Současně si osvojila i samostatnou klinickou práci, a to jak lůžkovou, tak ambulantní.

Na podkladě vykonané práce a jejích výsledků jsem plně přesvědčen, že Dr Ježkové jednoznačně náleží titul PhD.

V Praze, dne 31.1.2007

Prof. MUDr Josef Marek, DrSc
III. interní klinika 1.LFUK
školitel