

# Oponentský posudek

## disertační práce MUDr. Magdaleny Lejskové

### „Vliv menopauzy na rizikové faktory aterosklerózy“

#### **Téma a aktuálnost disertace:**

Předložený spis se zabývá vlivem menopauzy na kardiovaskulární (KV) rizikové faktory, výskyt metabolického faktoru (MS), jeho složky včetně inzulinové rezistence (IR), na predikci preklinických markerů aterosklerózy pomocí MS a jeho komponent i dalších rizikových faktorů aterosklerózy.

Téma je vysoce aktuální z hlediska závažnosti a vysoké prevalence MS i z hlediska zvyšujícího se zastoupení kardiovaskulárních onemocnění (KVO) u žen. Vyšší incidence KVO (ICHS a cévních onemocnění mozku) je u žen spojována s prodlužující se průměrnou délkou života. Průměrná doba nástupu menopauzy se od počátku 20. století významně nezměnila.

#### **Rozsah a struktura práce:**

Disertační práce je koncipována jako komentář šesti samostatných prací, z nichž 3 byly uveřejněny v časopisech s IF a tří, které byly uveřejněny v odborných domácích periodicích.

Disertace má celkový rozsah 114 stran vlastního textu, včetně seznamu zkratk, písemnictví a příloh. Do práce bylo začleněno 12 tabulek, 16 obrázků a schémat. Seznam literatury obsahuje 183 citací (z nichž 80 % je mladších 5 let).

Disertační práce má klasické uspořádání. (1) *Úvod* s přehledem současného stavu problematiky, pojednávající o vztahu menopauzy a MS (15 stran). (2) *Hypotézy a cíle práce* (1 strana). (3) *Materiál a metody*, který obsahuje popis výběru žen do epidemiologické studie, sběr dat, protokol studie, definice stádií menopauzy, laboratorní metody, popis preklinické aterosklerózy (definice a hodnocení plátů a IMT), výpočty indexů IR, užívané definice MS, uspořádání studie, statistické metody (celkem 46 stran). (4) *Výsledky* a diskuze k jednotlivým okruhům (v rozsahu 35 stran). (5) *Souhrnná diskuse* (7 stran). (6) *Závěry* (2 strany). (7) *Poděkování a dedikace* (1 strana), (8) *seznam literatury* (8 stran) (9) *seznam publikací autorky* (6 stran).

### **Cíle disertace:**

Na základě analýzy dat souboru žen (ve stáří 45 – 55 let; epidemiologická studie na Praze 4) byly stanoveny následující cíle: (1) změny KV rizika u žen během menopauzy, rozdíly mezi fyziologickou a chirurgickou menopauzou; (2) změny prevalence MS, jeho složek a IR během menopauzy; (3) predikční schopnost různě definovaného MS ve vztahu k preklinickým markerům aterosklerózy.

### **Materiál a metody:**

Soubor žen, u kterého byla provedena specifická vyšetření a analýzy pocházel z epidemiologické, (populační) studie, která probíhala v letech 2003 – 2005 na Praze 4; do něj bylo vybráno náhodně 5 % žen a z nich 64 % bylo vyšetřeno. Věk probandek se pohyboval mezi 45 – 54 lety. Ženy byly velmi přesně rozděleny do skupin z hlediska vztahu k menopauze přirozené a iatrogenní (chirurgické) a přesně byly zařazeny do dalších podskupin – premenopauzy, pozdní perimenopauzy a postmenopauzy. U všech žen byla provedeno klinická vyšetření včetně nezbytných antropometrických analýz, laboratorní vyšetření (zaměřená na lipidový metabolismus, glukózovou homeostázu a endokrinně-gynekologický status, vypočteny indexy IR (HOMA-IR, QUICKI, Auley) a provedena USG karotid s analýzou event. přítomnosti aterosklerotických plátů a tloušťkou komplexi intima-medie (IMT). Statistická analýza využila jak jednoduché testy tak mnohorozměrnou analýzu dat. Zde byly podrobněji sledovány ženy dosud reprodukční s ženami přirozeně postmenopauzálními.

### **Výsledky, nové poznatky a diskuse:**

Výsledky jsou pečlivě a přehledně uvedeny jak v textové části disertace, obrázcích a tabulkách. Postmenopauzální stav byl prediktorem MS (podle NCEP ATP III) a aterogenních lipidových indexů, věk byl nejsilnějším prediktorem jednotlivých komponent MS. Autorka ukázala, že s menopauzálním stavem byl asociován obvod pasu. Podrobnější analýza prokázala, že po menopauze jsou zvýšeny jen vysoké (> 50. percentil) hodnoty HOMA-IR, které korelovaly s výskytem MS, počtem jeho komponent a růstem kumulovaného výskytu komponent MS.

Výsledky práce autorky jsou obsaženy celkem v 6 přílohách:

1. Lejsková M, Alušík, Š., Suchánek M., et al.: Clustering of metabolic syndrome components and population changes of insulin resistance. *Climacteric*, 2010, 13: (v tisku); DOI:10.3.109/13697131003692745; IF 2.15

2. Lejsková M., Alušík Š., Valenta Z., et al.: Menopause is associated with increase of combined cardiovascular factors and their clustering. *Maturitas*, 2010 , 32 (v tisku); IF 2.03
3. Cífková R., Piťha J., Lejsková M., et al.: Blood pressure around the menopause: a population study. *Journal of Hypertension* 2008; 26: 1976-1982; IF 5.32

Dále jsou uvedeny tři publikace *in extenso*: ve sborníku *Aterosklerosa 2004*, *Aterosklerosa 2005* a *Diabetologie Endokrinologie Metabolismus*.

**Připomínky a dotazy:** Formální ani věcné připomínky nemám

Dotazy: Které z uváděných diagnostických kritérií MS považuje za přínosnější z hlediska patofyziologických mechanismů (resp. ontogeneze) MS a které z praktických hledisek (KV komplikace, přechod do diabetes mellitus 2.typu).

**Závěr:**

Předložená disertační práce řeší aktuální a významnou problematiku. Studie byla provedena na pracovišti, které se, ve spolupráci s dalšími pracovišti, dlouhodobě zabývá tímto tématem. Pečlivé shrnutí současných poznatků o problematice, podrobné uvedení metodik, jejich kritické zhodnocení a věcná interpretace získaných výsledků dokazuje, že autorka je detailně seznámena s problematikou v dané oblasti a je schopna rozvíjet vědecké přístupy při jejich analýze. Řešení sledovaných otázek přineslo řadu nových poznatků, které mohou být podkladem pro další studie v dané oblasti. Po obsahové i formální stránce považuji práci za vysoce kvalitní.

**Spis splňuje požadavky kladené na disertační práci, prokazuje předpoklady a kompetenci autorky k samostatné vědecké práci. Proto doporučuji práci k obhajobě za účelem přiznání akademického titulu doktor (Ph.D.) dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.**

21. května 2010



Prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

4. interní klinika 1. LF UK