



Doc. MUDr. Ingrid Dravecká, PhD.

I. interná klinika UPJŠ LF a UNLP

Trieda SNP 1,040 11 PSČ, Košice

IČO: 00397768, IČ DPH: SK2021157050

Tel.: +421 55 / 640 3521, fax: +421 55 / 640 3551

e-mail: ingrid.dravecka@upjs.sk, <http://www.medic.upjs.sk>

Oponentský posudok na habilitačnú prácu MUDr. Dany Prídavkovej, PhD. : „Liečba kontinuálnou subkutánnou inzulínovou infúziou a jej špecifické efekty u pacientov s diabetes mellitus 1. typu“

Formálna stránka:

Samotná práca je napísaná na 118 číslovaných stranách, súčasťou habilitačnej práce je aj príloha reprintov publikovaných prác. V teoretickej časti sa autorka venuje etiopatogenéze, klinickému obrazu a komplikáciám diabetes mellitus 1. typu (DM1) a latentného autoimunitného diabetes dospelých. Osobitne sa venuje terapii DM kontinuálnou subkutánnou infúziou inzulínu (CSII). V druhej, vedeckej časti práce, prezentuje výsledky 10 ročnej retrospektívnej štúdie diabetikov 1. a 2. typu liečených inzulínovou pumpou a výsledky 6 mesačnej prospektívnej štúdie diabetikov 1. typu liečených inzulínovou pumpou. Autorka prezentuje 11 publikovaných prác in extenso. V práci je správne uvedených 5 obrázkov, 19 tabuliek a 13 grafov, skratky sú vyznačené v zozname na začiatku habilitačnej práce. Zoznam literatúry, ktorý je uvedený správne, obsahuje celkovo 472 citácií domácej aj zahraničnej literatúry. Práca po formálnej stránke spĺňa kritériá habilitačnej práce a nemám k nej závažné pripomienky, naopak, vyzdvihujem jej prehľadnú formálnu úpravu.

Obsahová stránka:

Autorka sa vo svojej práci venuje liečbe CSII, ktorú hodnotí výsledkami retrospektívnej štúdie u diabetikov 1. aj 2. typu ako aj benefitom liečby v prospektívnej štúdiu u diabetikov 1. typu so zameraním na vplyv zlepšenej metabolickej kompenzácie na zmenu viscerálneho a podkožného tukového tkaniva a svalovej hmoty. Napriek výraznému pokroku v inzulínovej (aj neinzulínovej) liečbe DM 1. aj 2. typu, stále veľa pacientov nedosahuje optimálnu metabolickú kompenzáciu ochorenia, čo následnej vedie k rozvoju komplikácií, ktoré významne ovplyvňujú kvalitu života, morbiditu aj mortalitu

diabetikov. Jednou z možností, ako zlepšiť metabolickú kompenzáciu DM a dosiahnuť vyšší čas strávený v optimálnom rozmedzí, je liečba inzulínovou pumpou, ktorá okrem zlepšenej metabolickej kompenzácie prináša aj ďalšie benefity.

V teoretickej časti sa autorka venuje genetickej predispozícii vrátane HLA systému a príčinám, ktoré sa podieľajú na stúpajúcej prevalencii diabetes mellitus 1. typu v detskom aj dospelom veku, medzi ktoré patria enviromentálne faktory, infekcie a črevný mikrobióm. Uvádza špecifiká tukového tkaniva a telesných kompartmentov u jedincov s DM1. V závere teoretickej časti sa venuje možnostiam liečby CSII, predstavuje v súčasnosti dostupné inzulínové pumpy ako aj smerovanie vývoja hybridných systémov s uzatvoreným okruhom a bihormonálnych púmp.

Cieľom vedeckej práce bolo v *retrospektívnej štúdii* vyhodnotiť indikácie liečby inzulínovou pumpou v súbore 487 diabetikov 1. (70%) aj 2. typu (30%) počas 10 rokov. Priemerná dĺžka trvania ochorenia bola 13,9 rokov u diabetikov 1. typu a 14 rokov u pacientov s DM2. Už pred liečbou boli u pacientov prítomné rozvinuté chronické komplikácie. U diabetikov 1. typu došlo k poklesu celodennej bazálnej dávky inzulínu, kým u diabetikov 2. typu bol pozorovaný trend k zvýšeniu bazálnej dávky, pravdepodobne kvôli neprimerane vyšším bolusovým dávkam pred zmenou liečby. Autorka konštatuje, že pacienti sú indikovaní na liečbu CSII neskoro, už v štádiu rozvinutých komplikácií a zdôrazňuje potrebu zvažovať liečbu inzulínovou pumpou aj u diabetikov 2. typu. Celkovo je na Slovensku pomerné nízke využívanie liečby inzulínovou pumpou. Optimálne by bolo iniciovať liečbu ešte pred rozvojom chronických komplikácií. V *prospektívnej štúdii* diabetikov 1. typu došlo po polročnej liečbe CSII k nárastu telesnej hmotnosti u mužov ale na vrub skeletálnej svalovej masy, pri signifikantnom poklese viscerálneho tukového tkaniva. U žien bol pozorovaný pokles celkového telesného tuku a vzostup skeletálnej svalovej masy. Anabolický efekt inzulínu sa prejavil vzostupom hladiny bielkovín a znížením glykemickej variability. Zaujímavým zistením je, že u mužov glykemická variabilita pozitívne korelovala so subkutánnym tukovým tkanivom trupu a HbA1c, kým u žien len s podkožným tukovým tkanivom m. biceps a triceps. Liečba inzulínovou pumpou teda priaznivo ovplyvnila tukovo-svalové tkanivo u diabetikov 1. typu. Zaujímavá je hypotéza o mikrovaskulárnej dysfunkcii tukového tkaniva pri DM s následnou zmenou sekrécie adipokínov. Aj keď u mužov nedošlo k signifikantnému poklesu HbA1c, signifikantne sa znížila glykemická variabilita. U žien došlo k poklesu oboch parametrov. Zvýšená fyzická aktivita sa u mužov spájala so zvýšením skeletálnej svalovej masy, kým u žien viedla k poklesu subkutánneho tukového tkaniva a HDL cholesterolu. Limitáciou uvedenej prospektívnej štúdie je krátky čas a malý súbor pacientov, prínosné by bolo rozšíriť súbor pacientov a ich dlhodobjšie sledovanie.

Habilitačná práca potvrdzuje dlhoročné odborné, vedecké a praktické skúsenosti autorky v danej problematike.

Pripomienky:

- V kapitole 8.3. Hybridné systémy s uzatvoreným cyklom - chýba zmienka o inzulínovej pumpke MiniMed 780G
- V kapitole 8.7. by bolo vhodné uviesť aj výsledky štúdie COMISAIR autorov Šoupal a kol., ktorí porovnávali efekt kontinuálneho glukózového monitoringu u pacientov na MDI režime vs CSII
- Kapitoly 9.1. a 9.2. majú rovnaké názvy, vhodné by bolo odlíšiť ich podľa typu štúdie a v podkapitolách prehľadnejšie prezentovať jednotlivé výsledky

Otázky:

- Využívali vo vašej prospektívnej štúdií pacienti užívajúci inzulínovú pumpu G640 funkciu SmartGuard ? Ak áno, pravdepodobne to znížilo výskyt hypoglykémii a tým aj glykemickú variabilitu.
- V čom vidíte v budúcnosti perspektívu liečby DM1: inzulínové pumpy s uzavretým okruhom alebo inteligentné inzulínové systémy ?
- Ktorý marker metabolickej kompenzácie považujete za najvhodnejší: HbA1c, glykemická variabilita či čas strávený v optimálnom rozmedzí ?
- Pozorovali ste vo Vašej klinickej praxi u diabetikov s fenomén neuvedomenia si hypoglykémie pri liečbe inzulínovou pumpou obnovenie vnímania týchto varovných príznakov?

Záver:

Predložená práca MUDr. Dany Prídavkovej, PhD. „Liečba kontinuálnou subkutánnou inzulínovou infúziou a jej špecifické efekty u pacientov s diabetes mellitus 1. typu“ spĺňa kritériá habilitačnej práce a požiadavky na udelenie vedecko-pedagogického titulu docent v študijnom odbore 7.1.4 Vnútorné choroby.

V Košiciach, 14.5.2021

Doc. MUDr. Ingrid Dravecká, PhD.

I.Interná klinika LF UPJŠ Košice