



Oponentský posudok habilitačnej práce

Autor: **MUDr. Dana PRÍDAVKOVÁ, PhD.**
Téma: **Liečba kontinuálnou subkutánnou inzulínovou infúziou a jej špecifické efekty u pacientov s diabetes mellitus 1.typu**
Pracovisko: **Univerzita Komenského v Bratislave
Jesseniova lekárska fakulta v Martine, I. interná klinika JLF UK a UNM**
Odbor: **Vnútorne choroby**

Habilitačná práca *MUDr. Dany Prídavkovej, PhD.*, odbornej asistentky na I. internej klinike JLF UK a UNM v Martine sa venuje vysoko aktuálnej a modernej téme v diabetológii *Liečba kontinuálnou subkutánnou inzulínovou infúziou a jej špecifickým efektom u pacientov s diabetes mellitus 1.typu*. Jedná sa o tému, ktorá je diskutovaná a je dôležitou časťou v manažmente pacientov s diabetes mellitus.

Formálna stránka

Práca je napísaná na 237 stranách. Formálne je členená na teoretickú časť a praktickú časť, celkovo na 121 stranách, zbytok tvoria povinné súčasť práce a prílohy. Prílohy na 78 stranách predstavujú 11 vybraných publikácií autorky v danej problematike. Teoretická časť má 66 strán a pozostáva z ôsmich kapitol s ďalšími podkapitolami. Praktická časť má 35 strán a typické časti ciele práce, metodiku, výsledky, diskusiu a záver. Prehľadnosť textu zvyšuje 5 obrázkov, 19 tabuliek a 13 grafov. Skratky a akronymy sú zrozumiteľne vysvetlené v texte ako aj v zozname na začiatku práce. Použitá literatúra obsahuje 471 citácií z domácej a zahraničnej renomovanej literatúry, či internetových zdrojov. Sú citované nosné práce a aktuálne odporúčania v danej problematike medzinárodných odborných spoločností. Literatúra je citovaná jednotne a správne, až na niekoľko neúplných citácií, dovoľím si vytknúť len chýbajúce číslovanie. Vyzdvihujem početné citácie z posledných 5 rokov. Práca je napísaná jasne, výstižne a jazykovo i gramaticky správne. Má minimum preklepov a stylistických chýb, najmä pri preklade z anglického jazyka. Práca po formálnej stránke spĺňa kritériá habilitačnej práce a nemám k nej závažné pripomienky, naopak vyzdvihujem jej dobrú čitateľnosť.

Obsahová stránka

Habilitačná práca je venovaná vysoko-aktuálnej téme a to využívaniu liečby inzulínovou pumpou tzv. CSII – kontinuálnej subkutánnej inzulínovej infúzií pri liečbe pacientov s diabetes mellitus. Práca sa venuje hlavne diabetes mellitus 1.typu a prínosom liečby CSII na kvalitu ich života, oddialenie komplikácií a celkový prínos tejto liečby pre život diabetika.

V teoretickej časti jasne a zreteľne definuje diabetes mellitus 1. typu, jeho epidemiologický rozmer, rozličné typy DM 1. typu, klinický obraz, vplyv glykemickej dysregulácie na rozvoj mikro- a markovaskulárnych komplikácií. Osobitná kapitola je venovaná terapeutickým možnostiam a práve princípom liečby kontinuálnou subkutánnou inzulínovou infúziou. Vyzdvihujem hlavne praktický vklad komentárov k poznatkom, vychádzajúc z dlhoročnej praktickej skúsenosti autorky pri manažmente diabetikov.

Praktická časť vychádza z jednak retrospektívnej analýzy 487 pacientov s DM 1. typu, ktorí boli počas 10 rokov nastavení na liečbu CSII v centre, kde autorka pracuje. Druhá časť je prospektívna polročná analýza 31 pacientov s DM 1. typu na liečbe CSII zameranú na zmeny tukovo-svalového kompartmentu. Ciele práce si vytýčila autorka nasledovne:

1. Objektivizovať trendy vo vybraných parametroch pri nastavovaní na liečbu CSII za posledných 10 rokov.
2. Zhodnotiť úroveň glykemickej kompenzácie na liečbe CSII.
3. Odsledovať zmeny podkožného a viscerálneho tukového tkaniva, svalovej hmoty v korelácii s adipocytokínmi.
4. Posúdiť efektivitu bioimpedančného a kalipometrického vyšetrenia v priebehu liečby inzulínom u jedincov s DM 1. typu

Výsledky nebudem podrobne prepisovať, všetky sú uvedené v habilitačnej práci. Vyzdvihnem, len hlavné výsledky.

Z prvého súboru, v ktorom analyzovali celkovo 487 pacientov nastavených na liečbu CSII v priebehu 10 rokov. Až 70% tvorili práve pacienti s DM 1. typu. Priemerné trvanie DM bolo porovnateľné t.j. 14 rokov. Antropometrické parametre vyplývajú samozrejme s rozdielného klinického obrazu DM 1. typu a 2. typu. Na liečbu CSII boli nastavovaní relatívne mladí pacienti (DM 1. typ 22,6 rokov, DM 2. typ 43,5 rokov), čo samozrejme je pozitívnym zistením. U pacientov s DM 1. typu dominovali mikrovaskulárne komplikácie. U pacientov s DM 2. typu boli porovnateľne vysoko zastúpené aj mikro- aj makrovaskulárne komplikácie. Priemerný glykovaný hemoglobín u pacientov s DM 1. typu bol 7,78, u pacientov s DM 2. typu 8,03. To odráža fakt, že veľká časť diabetikov nedosahuje adekvátne ciele glykemickej kompenzácie. V priebehu rokov došlo k zníženiu glykovaného hemoglobínu novonastavovaných pacientov, čo môžeme považovať jednak za výsledok zlepšenia starostlivosti o diabetikov v SR, ale aj za možnosť využitia CSII nielen u vyslovene zle kompenzovaných pacientov. Pozitívne hodnotím, najmä pokles celodennej dávky inzulínu tak u pacientov s DM 1. typu (-4,88 IU/d) aj u DM 2. typu (-3,37 IU/d).

V druhom prospektívnom súbore 31 pacientov s DM 1. typu, priemerného veku $33,3 \pm 9,1$ s priemerným trvaním DM $8,5 \pm 7,6$ rokov. U malej časti (do 10%) pacientov boli zistené u mikrovaskulárne komplikácie. U pacientov stanovili bioimpedančnou metódou celkové percento telesného tuku, masu viscerálneho tuku a masu skeletálnej masy. Z výsledkov znovu vyberám. Po polročnej liečbe CSII došlo u mužov k signifikantnému nárastu telesnej hmotnosti, masy skeletálneho svalstva, poklesu viscerálneho tukového tkaniva, a nárastu subkutánneho tuku v suprailiackej oblasti. Došlo k nesignifikantnému poklesu HbA1c (z 8,3 na 8,0), ale signifikantnému zlepšeniu glykemickej variability, čo sa od liečby CSII očakáva. Nesignifikantne sa znížil leptín. U žien tiež pokleslo množstvo viscerálneho tukového tkaniva,

zvýšeníu skeletálnej masy. Klesol leptín aj ghrelín. Taktiež sa zlepšila glykemická kompenzácia aj glykemická variabilita. Korelačné analýzy jednotlivých parametrov sú uvedené v habilitačnej práci.

Autorka na daných súboroch demonštrovala jednak aktuálnu situáciu s populáciou diabetikov nastavovaných na liečbu CSII, ale v druhom súbore zjavne preukázala komplexné metabolické prínosy liečby CSII. Je to dôležité najmä u diabetikov s DM 1.typu, aby mali kvalitný, plnohodnotný život a čo najviac sa oddialilo riziko rozvoja diabetických komplikácií.

Habilitačná práca demonštruje dlhoročné odborné, medicínske, vedecké a publikačné skúsenosti autorky v oblasti diabetológie a vnútorného lekárstva. MUDr. D. Prídavková, PhD. je súčasťou unikátnej slovenskej školy diabetológie pod vedením prof. MUDr. M. Mokáňa, DrSc., FRCP Edin, uznávanej osobnosti diabetológie doma aj v zahraničí. Celý kolektív centra (vrátane prof. MUDr. P. Galajdu, CSc., MUDr. L. Šutaríka, CSc.) v ktorom MUDr. D. Prídavková, PhD. dlhé roky pracuje je zárukou vysokej úrovne vedeckého výskumu a samozrejme poskytovanej zdravotnej starostlivosti.

K predloženej habilitačnej práci nemám závažnejšie pripomienky, skôr iba otázky doplňujúceho charakteru:

1. Priemerné trvanie DM novonastavovaných pacientov v práci bolo 14 rokov. Aký je názor autorky event. jej poznatky z literatúry na priemerné trvanie DM (u DM 1. typu aj u DM 2.typu) kedy pacienti najviac profitujú z nastavenia na liečbu CSII.
2. Aký bol najstarší pacient nastavený na liečbu CSII vo Vašom súbore? Nie je vek čiastočnou limitáciou využívanie tejto formy liečby (technická obsluha inzulínovej pumpy)?
3. Existujú už práce venujúce sa vzťahu liečby CSII a rozvoja sarkopénie u diabetikov? Myslí si autorka, že liečba CSII by mohla byť jedným z faktorov ovplyvňujúcich (spomaľujúcich) progresiu sarkopénie u diabetikov ?

Záver

Predložená práca MUDr. Dany Prídavkovej, PhD., odbornej asistentky na I. internej klinike JLF UK a UNM v Martine s témou „*Liečba kontinuálnou subkutánnou inzulínovou infúziou a jej špecifické efekty u pacientov s diabetes mellitus 1.typu*“ **spĺňa kritériá habilitačnej práce** a pri splnení všetkých ďalších podmienok **odporúčam udelenie vedecko-pedagogického titulu docent v študijnom odbore 7.4.1. Vnútorné choroby.**

V Bratislave 30.4.2021

Doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH