



Oponentský posudok na habilitačnú prácu

**MUDr. Jarmila Vojtková, PhD.**

**„Individuálny prístup v etiopatogenéze, diagnostike a liečbe diabetes mellitus 1.typu a jeho komplikácií v detskom veku“**

Študijný odbor: Pediatria

Posudok predkladá:

**prof. MUDr. Mirko Zibolen, CSc.,**

profesor pediatrie, prednosta Neonatologickej kliniky Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

Habilitačná práca je venovaná problematike diabetes mellitus 1.typu v detskom veku. Vzhľadom na neustále stúpajúcu prevalenciu autoimunitných ochorení vrátane DM1 je téma práce vysoko aktuálna. Okrem tradičného pohľadu na problematiku (ktorá zahŕňa napr. počítanie sacharidových jednotiek a aplikáciu inzulínu) je aktuálnym trendom voľiť individuálny prístup v zmysle precision medicine, ktorej snahou je stratifikovať pacientov na základe antropometrických, biochemických alebo genetických faktorov a zvoliť konkrétny postup, z ktorého by daná skupina pacientov čo najväčší úžitok. V súčasnosti je odporúčané zohľadniť aj konkrétne zvyklosti pacienta, jeho komorbidity a pridružené stavy, ktoré ovplyvňujú kompenzáciu diabetu a preto ich poznanie má zásadný vplyv v individuálnej modifikácii liečby inzulínom.

Z formálneho hľadiska je práca koncipovaná ako súbor 16 kvalitných publikovaných prác s komentárom (autorka je prvou autorkou v 9-tich z nich). Formálne je napísaná na 200 stranách, z toho tvorí 77 strán písaného textu, 23 strán použitej literatúry a 100 strán príloh. Citovaných je 170 prevažne aktuálnych literárnych zdrojov, sú citované aj práce slovenských autorov. Text je doplnený o 8 obrázkov a 10 tabuliek, ktoré prispievajú k lepšiemu prehľadu a porozumeniu. Práca je písaná progresívnym slovenským jazykom, štylisticky správne.

Z obsahovej stránky sa prvá kapitola venuje problematike diabetes mellitus, pričom je rozčlenená na 8 podkapitol, ktoré na seba navzájom logicky nadväzujú. Prinášajú aktuálny pohľad a odporúčania medzinárodných spoločností na diagnostiku, klasifikáciu, etiológiu, patogenézu a liečbu





DM. Autorka uvádza niekoľko svojich publikovaných prác, podľa ktorých boli identifikované génové polymorfizmy niektorých antioxidantných enzýmov asociovaných s miernym rizikom alebo naopak s protekciou pred vznikom DM1. Princípy precision medicine sú aplikované najmä na rozlíšenie monogénového a syndrómového diabetu, na pacientov s DM 2. typu, pričom v prípade DM 1. typu zostáva stále veľký priestor na jej aplikáciu. Autorka uvádza publikovanú prácu s identifikovanými novými mutáciami v géne RFX6, ktoré sú kauzálne pre Mitchell-Rileyho syndróm. Ide o autozómovo recesívne ochorenie charakterizované závažnými malformáciami GITu s včasným nástupom DM. Aj keď sa pri tomto syndróme uvádza výskyt neonatálneho diabetu, možný je aj jeho neskorší nástup v priebehu detstva, v prípade publikovanej kazuistiky dvoch sestier v priebehu 3. roku života. V práci je venovaný priestor nádejnému smeru liečby DM1 v zmysle imunoterapie zacielenej na včasné fázy diabetu ešte pred jeho klinickou manifestáciou.

Druhá kapitola rozčlenená na 6 podkapitol je venovaná akútnym a chronickým komplikáciám DM. Diabetická ketoacidóza ako potenciálne život-ohrozujúci stav sa aktuálne v našich podmienkach častejšie vyskytuje v miernej forme. Autorka sa vo svojom doterajšom výskume zameriavala najmä na asociáciu diabetickéj neuropatie s niektorými génovými polymorfizmami (kódujúcimi antioxidantné enzýmy, NADPH-oxidázu a fibrinogén beta), ktoré môžu byť považované za rizikové z pohľadu vzniku periférnej a autonómnej neuropatie. Jedinci s kardiovaskulárnou neuropatiou môžu mať asociované aj poruchy iných orgánových systémov, napríklad respiračného systému. Variabilitou srdcovej frekvencie môže byť diagnostikovaná už subklinická kardiovaskulárna neuropatia. Autorka uvádza aktuálne odporúčania medzinárodných spoločností pre včasnú diagnostiku asociovaných diabetických komplikácií a možnosti ich manažmentu.

Tretia kapitola rozčlenená na 7 podkapitol sa zaoberá ochoreniami, ktoré môžu byť pridružené k DM, ako sú autoimunitné ochorenia, poruchy rastu, porucha metabolizmu kostí, poruchy spánku, psychologické poruchy, choroby kože a infekcie. Vo svojich publikovaných prácach autorka opisuje asociáciu DM s autoimunitnou tyreoiditídou a celiakiou, pričom tieto pridružené ochorenia môžu ovplyvňovať kompenzáciu diabetu, autonómne a kardiovaskulárne funkcie. V ďalšej práci je opísaná hypovitaminóza D u detí s DM1, ktorá je asociovaná so zníženou kostnou denzitou. Deti s DM1 môžu mať poruchy spánku, na ktoré má vplyv nielen dlhodobá ale aj krátkodobá kompenzácia diabetu. Psychologické problémy sú častou súčasťou detí s DM1, boli opísané najmä častejšie depresívne a úzkostné poruchy. Infekcia COVID-19 môže súvisieť s vyšším rizikom vzniku DM1 a podľa





publikovanej práce autorky mali deti s miernym priebehom COVID-19 mierne vyššiu glykémiu v porovnaní s inými vírusovými ochoreniami.

V závere práce sú zhrnuté najdôležitejšie výstupy z doterajšieho výskumu autorky zameranom na deti a adolescentov s DM1, ktoré prispievajú k individuálnemu prístupu ku konkrétnemu pacientovi.

Protokol o kontrole originality habilitačnej práce MUDr. Jarmily Vojtkovej, PhD., získaného z Centrálného registra záverečných prác (CRZP) v zmysle Vyhlášky č. 246/2019 Z. z. o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov docent a profesor a v súlade s Vnútorným predpisom č. 32/2023 Smernice rektora UK o základných náležitostiach záverečných prác, rigorózných prác a habilitačných prác, kontrole ich originality, uchovávaní a sprístupňovaní na Univerzite Komenského vykazuje dobrý celkový výsledok.

#### Otázky:

1. Môže sa diabetes mellitus 1. typu manifestovať aj v novorodeneckom období?
2. Novorodenci s neonatálnym diabetom bývajú od začiatku výskytu hyperglykémii liečení p.o. sulfonylureou alebo prechodne s.c. inzulínom?

#### Záver:

MUDr. Jarmilu Vojtkovú, PhD sledujem osobne od začiatku jej profesionálnej kariéry na Klinike detí a dorastu JLF UK a UN Martin. Je výbornou lekárkou a zameraným pedagógom s výnimočnými vysoko pozitívnymi ľudskými vlastnosťami. Svojou prácou a celým pôsobením dokazuje, že je zaslužené vážnym uchádzačom na získanie titulu docent v odbore pediatria.

Predložený habilitačný spis považujem osobne za výborný. Podľa môjho názoru spĺňa a vysoko prekračuje všetky požiadavky kladené na habilitačnú prácu.

**Na základe mnou vyššie uvedeného odporúčam Vedeckej rade JLF UK v Martine, aby po habilitačnom konaní udelila MUDr. Jarmile Vojtkovej, PhD. vedecko pedagogický titul docent v odbore pediatria.**

*V Martine, 31. 10. 2024*

