



Záznam habilitačnej komisie o zhodnotení návrhu na vymenovanie MUDr. Kataríny Klobučníkovej, PhD. za docenta v odbore neurológia.

Dekan LF UK a predseda Vedeckej rady LF UK podľa vyhlášky MŠ SR č. 6/2006 Z.z. o postupe získavania vedecko-pedagogických alebo umelecko-pedagogických titulov docent a profesor a čl. 3 ods. 1 Zásad habilitačného konania o udelení titulu docent a vymenúvacieho konania za profesora na Univerzite Komenského v Bratislave vymenoval so súhlasom Vedeckej rady LF UK v Bratislave habilitačnú komisiu v zložení:

Predseda: Prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD. – LF UK Bratislava

Členovia: Prof. MUDr. Ján Benetin, CSc. - LF SZU Bratislava

Prof. MUDr. Viliam Donič, PhD. – LF UPJŠ Košice

Dňa 10. novembra 2022 o 10:00 v prítomnosti členov habilitačnej komisie, oponentov habilitačnej práce a členov Vedeckej rady LF UK poverených hodnotením habilitačnej prednášky MUDr. Kataríny Klobučníkovej, PhD., odborná asistentka na II. neurologickej klinike LF UK v Bratislave, predniesla verejnú habilitačnú prednášku na tému „*Primárne poruchy spánku a epilepsia*“.

Členovia Vedeckej rady LF UK v Bratislave poverení hodnotením habilitačnej prednášky – prof. PharmDr. Daniela Ježová, DrSc., prof. MUDr. Ján Pečeňák, CSc., prof. MUDr. Marián Bernadič, CSc., prof. MUDr. Boris Mravec, PhD., prof. MUDr. Peter Valkovič, PhD. - zhodnotili prednášku ako dobrú a názornú, ktorá jednoznačne zdokumentovala schopnosť uchádzača prednášať zrozumiteľne, presvedčivo a zaujímavo.

Obhajoba habilitačnej práce „*Spánok a epilepsia*“ prebehla na zasadnutí Vedeckej rady LF UK dňa 10. novembra 2022. Po prednesení téz habilitačnej práce MUDr. Katarínou Klobučníkovou, PhD. oponenti oboznámili prítomných so svojimi posudkami. Všetci traja oponenti hodnotili habilitačnú prácu MUDr. Kataríny Klobučníkovej, PhD. pozitívne.



Prof. MUDr. L. Lisý, DrSc. (LF SZU Bratislava) konštatoval, že autorka habilitačnej práce prináša rad originálnych výsledkov aj na základe použitia modernej laboratórnej techniky. Predložené výsledky z jednotlivých prezentovaných štúdií obohacujú odbor neurológie tak v oblasti vedného poznania ako aj ich uplatnenia v klinickej praxi. Predloženú habilitačnú prácu ako celok hodnotil veľmi kladne a odporúčal aby na základe jej verejnej obhajoby podľa príslušnej vyhlášky bol MUDr. Katarína Klobučníkovej, PhD udelený titul docent.

Doc. MUDr. Eva Feketeová, PhD. (LF UPJŠ Košice) uviedla, že MUDr. Klobučníková sa vo svojej habilitačnej práci venuje širokému spektru porúch spánku vo vzťahu k epilepsii s vlastným zreteľným prínosom k tejto téme. Za najvýznamnejšie považuje zistenia, že

- pacienti s epilepsiou v porovnaní s kontrolnou skupinou mali vyššie skóre v dotazníkmi hodnotenej dennej ospalosti. Príčinami môžu byť zmeny v architektúre spánku s nízkou efektivitou spánku a dlhou latenciou REM spánku, navyše v závislosti od typu epilepsie: pacienti s fokálnou epilepsiou mali menej hlbokého pomalovlnového spánku nezávisle od užíwanej protizáchvatovej liečby.
- pacienti s epilepsiou viazanou na spánok mali tendenciu ku zvýšenej dennej spavosti a horšej kvalite spánku hodnotené dotazníkmi (ESS, PSQI) v koreláte s polysomnografickými nálezmi redukcie štádia N3 NREM spánku.
- spánkové poruchy dýchania boli u pacientov s epilepsiou viazané na vyšší vek, obezitu, viedli k fragmentácii spánku, zmenám jeho architektúry, čo sa odrazilo vo zvýšenej dennej ospalosti.
- existuje unikátna koincidencia epilepsie so zriedkavou centrálnou hypersomnolenciou: narkolepsiou 1. typu. Diagnostika súčasne sa vyskytujúcich dvoch záchvatových ochorení si vyžaduje mimoriadne komplexný diagnostický algoritmus a manažment, ktoré umožnia presnú diagnostiku a včasnú cieleňú liečbu každého z ochorení.

Doc. MUDr. M. Baláž, PhD. (LF MU, Brno) zdôraznil, že témou autorkinej habilitácie je problematika spánku a epilepsie, ku ktorej sama publikovala a príkladá štyri práce tematicky zamerané na nadmernú dennú spavosť, narkolepsiu, kvalitu spánku a otázky zmien spánku u pacientov s epilepsiou. Výsledky autorkiných



výskumných prác a ich publikácia v renomovaných časopisoch s IF, potvrdzujú sústavnosť práce. Ocenil tiež vynikajúcu úroveň spracovania práce a erudíciu autorky v predmetnej oblasti.

MUDr. K. Klobučníková, PhD. veľmi dobre zodpovedala otázky a pripomienky oponentov a v následnej diskusii s prehľadom dokumentujúcim veľmi dobrú odbornú erudíciu zodpovedala otázky diskutujúcich. V diskusii vystúpilo celkom **6** diskutujúcich.

Osobné údaje uchádzača:

Dátum a miesto narodenia: 1968, Bratislava
Národnosť: slovenská
Bydlisko: Bratislava, Slovenská republika

Vzdelanie a odborná kvalifikácia:

1986 -1992	Lekárska fakulta UK, Bratislava, všeobecné lekárstvo, MUDr.
2010	Lekárska fakulta UK, Bratislava, PhD.
1997	špecializácia prvého stupňa v odbore neurológia (Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave)
2006	špecializácia v špecializačnom odbore neurológia (Slovenská zdravotnícka univerzita)
5.6.-11.6.2005	Kurz Weill Cornell Seminar in Neurology, Salzburg
6.12.-11.12.2009	Kurz polysomnografie, Maďarská spánková spoločnosť, Budapešť
1.12.-5.12.2010	Certifikačná skúška zo somnológie pri Českej spoločnosti pre výskum spánku a spánkovú medicínu
2021	Certifikovaná pracovná činnosť Somnológia, UPJŠ Košice

Pracovné zaradenie:

1994 – trvá:	I. neurologická klinika LFUK a UNB
1994 – 31.3.2018	odborný zamestnanec vo výskume na I. neurologickej klinike LFUK a UNB
1.4.2018 – trvá:	odborný zamestnanec vo výskume na I. neurologickej klinike LFUK a UNB - úväzok 0,5



1.4.2018 – trvá: odborný asistent na I. neurologickej klinike LFUK a UNB -
úväzok 0,5

Prehľad pedagogickej činnosti

Odborná asistentka na I. neurologickej klinike LF UK a UN Bratislava (úväzok 0,5) -
výučba študentov LF UK – všeobecné a zubné lekárstvo v slovenskom a anglickom
jazyku od roku 2018 - celková doba výučby: 4 roky.

Náplň pedagogickej činnosti :

a/ vedenie praktickej výučby

b/ skúšanie praktickej časti skúšky z neurológie, v komisii ústnej časti skúšky

c/ vedenie diplomových prác

Najvýznamnejšie vedecké výsledky

Klobučníková, Katarína (3,90 AH), Šiarnik, Pavel, Čarnická, Zuzana, Kollár, Branislav.
Poruchy spánku vo vybranej skupine neurologických ochorení
– 1.vyd.- Bratislava, Berlina, 2018. - 220 s. (print), ISBN 978-80-972674-3-8. AAB

Vedecká monografia kolektívu autorov má 220 strán. Vzhľadom na svoj
interdisciplinárny charakter je určená lekárom viacerých odborov, avšak v prvom rade
je vhodná pre neurológov. Je rozdelená do 4 kapitol, ktoré sa zaoberajú poruchami
spánku vo vzťahu k vybraným neurologickým ochoreniam. V každej kapitole sú okrem
teoretických poznatkov prezentované aj výsledky vlastného výskumu realizovaného
na I. neurologickej klinike LFUK a UNB.

Úvodná kapitola s názvom „Fyziológia a poruchy spánku“ prezentuje komplexný
pohľad na problematiku fyziológie a porúch spánku ako aj diagnostické a terapeutické
metódy v somnológii, ktoré sú doplnené obrazovou prílohou. Nasledujúca kapitola
s názvom „Poruchy spánku u pacientov s ischemickou náhlou cievnu mozgovou
príhodou“ charakterizuje jednotlivé poruchy spánku u pacientov s týmto ochorením.
Nasledujú výsledky výskumu, ktoré objasňujú asociáciu medzi spánkovými poruchami
dýchania počas spánku a rizikom vzniku ischemickej náhlej cievnej mozgovej
príhody, vzťahom medzi náhlými cievny mozgovými príhodami vzniknutými počas
spánku, tzv. „wake-up stroke“ a spánkovým apnoe ako aj príčinami nadmernej dennej



spavosti u pacientov s akútnou cievnu mozgovou príhodou. Tretia kapitola s názvom „Poruchy spánku u pacientov so sclerosis multiplex“ prináša informácie o vzťahu roztrúsenej sklerózy a porúch spánku. Štvrtá kapitola „Poruchy spánku u pacientov s epilepsiou“ je zameraná na poruchy spánku u pacientov s epilepsiou a analyzuje recipročný vzťah epilepsie a spánku a komorbidity jednotlivých porúch spánku a epilepsie. Výsledky výskumu prezentujú zistené zmeny spánkovej architektúry u pacientov s epilepsiou, vplyv nočnej epilepsie na dennú bdelosť a kvalitu spánku, ako aj význam komorbidity spánkových porúch dýchania a narkolepsie s epilepsiou.

Klobučníková, K., Šiarnik, P., Čarnická, Z., Kollár, B., Turčáni, P. : Causes of excessive daytime sleepiness in patients with acute stroke - A polysomnographic study.

Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. - Vol. 25, No. 1 (2016), s. 83-86. - ISSN 1052-3057. ADM, IF=1,57

Poruchy dýchania počas spánku, ktoré sa vyskytujú až u 70% pacientov s náhlou cievnu mozgovou príhodou (NCMP), sú najčastejšou príčinou zvýšenej dennej spavosti v tejto skupine pacientov. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť závažnosť a príčiny zvýšenej spavosti u pacientov s NCMP a analyzovať vplyv spánkových porúch dýchania, ako aj typu, závažnosti a lokalizácie NCMP.

Bolo vyšetrených 102 pacientov, ktorí boli hospitalizovaní na I. neurologickej klinike LFUK a UNB pre akútnu NCMP. Hodnotil sa klinický stav pomocou skóre NIHSS, pacienti mali realizované neurozobrazovacie vyšetrenie. Zvýšená denná spavosť bola hodnotená na základe dotazníka Epworthská škála spavosti (ESS) a v odstupe 4 ± 2 dni od vzniku NCMP bolo realizované polysomnografické vyšetrenie. Zistilo sa, že 93 pacientov malo ložiskovú ischémiu mozgu, 4 pacienti mali tranzitórny ischemický atak a 5 pacientov malo intracerebrálnu hemorágiu, celkovo 85 pacientov malo supratentoriálnu a 17 pacientov infratentoriálnu léziu. Na základe ESS malo 20,6% pacientov zvýšenú dennú spavosť. V porovnaní s pacientmi bez zvýšenej dennej spavosti sa nezistil signifikantný rozdiel v závažnosti klinického obrazu podľa NIHSS, ani korelácia s lokalizáciou lézie. Tiež sa nezistili signifikantné rozdiely v spánkovej architektúre. Avšak v populácii pacientov s NCMP a zvýšenou dennou spavosťou sme zistili signifikantne vyšší RDI (respiratory disturbance index) a DI (desaturačný index). RDI (OR, 1,031; CI 95%, 1,007-1,056; P=0,01) a trvanie REM spánku (OR, 0,922; CI 95% 0,863-0,997; P=0,042) boli jediné nezávislé premenné signifikantne asociované



so zvýšenou dennou spavosťou.

V práci sa zdôrazňuje vysoká prevalencia zvýšenej dennej spavosti a takisto vysoký podiel spánkového apnoe v skupine pacientov s NCMP. Dá sa predpokladať, že na zvýšenej dennej spavosti u pacientov s NCMP sa významne podieľa prítomnosť spánkového apnoe, ale aj skrátenie podielu REM spánku, aj keď sa nepotvrdil vplyv lokalizácie ložiskovej lézie mozgu, ani vplyv závažnosti klinického stavu na prítomnosť zvýšenej dennej spavosti.

Čarnická Zuzana, Kollár Branislav, Šiarnik Pavel, Krížová Lucia, Klobučníková Katarína, Turčáni Peter: Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. Journal of Clinical Sleep Medicine. - Vol. 11, No. 5 (2015), s. 551-555. - ISSN 1550-9389 ADC, IF= 2,710

U pacientov so sklerózou multiplex (SM) sú časté poruchy spánku. Cieľom štúdie bolo nájsť vzťah medzi kvalitou spánku, polysomnografickým vyšetrením, únavou a zvýšenou dennou spavosťou u pacientov s SM.

Pri objektivizácii kvality spánku, únavy, zvýšenej dennej spavosti a prítomnosti syndrómu nepokojných nôh boli použité dotazníky ako Pittsburghský index kvality spánku (PSQI), škála závažnosti únavy (Fatigue Severity Scale, FSS), Epworthská škála spavosti (ESS) a Medzinárodná škála pre syndróm nepokojných nôh (RLS). Všetci pacienti podstúpili celonočné polysomnografické vyšetrenie na prístroji Philips Respironics.

Do štúdie bolo zaradených 55 pacientov. Vek pacientov bol jedinou nezávislou premennou, ktorá signifikantne korelovala s indexom apnoe/hypopnoe (AHI) a desaturačným indexom (DI) (beta = 0.369, p = 0.010, beta 0.301, p = 0.040). PSQI a ESS skóre boli signifikantne vyššie v populácii pacientov s RLS (p = 0.004, p = 0.011). Skóre únavy FSS signifikantne korelovalo s DI (r = 0.400, p = 0.048). Prítomnosť RLS bola jedinou nezávislou premennou korelujúcou s PSQI a ESS (p = 0.005, p = 0.025). DI a prítomnosť RLS boli nezávislé premenné súvisiace s FSS (p = 0.015, p = 0.024).

Záverom sme konštatovali, že RLS je pravdepodobne hlavným faktorom, ktorý determinuje únavu a dennú spavosť u pacientov s SM. Spánkové poruchy dýchania a ich závažnosť ovplyvňujú len únavu u týchto pacientov.



Feketeová, E., Tormašiová, M., Klobučníková, K., Ďurdík, P., Jarčušková, D., Benča, M., Vitková, M. : Narcolepsy in Slovakia - Epidemiology, clinical and polysomnographic features, comorbid diagnoses: a case-control study. Sleep Medicine. - č. 67 (2020), s. 15-22. - ISSN (print) 1389-9457 ADM, IF=3,49

Vzostup incidencie narkolepsie po pandémie chrípky H1N1 v roku 2009 s následnou vakcináciou viedol k vzostupu záujmu o epidemiológiu narkolepsie. Cieľom štúdie bolo zistiť incidenciu a prevalenciu narkolepsie a popísať jej asociované charakteristiky na Slovensku.

Analýza bola realizovaná retrospektívnym hodnotením zdravotnej dokumentácie pacientov s narkolepsiou sledovaných v špecializovaných centrách na Slovensku v rokoch 2000-2017. V tomto období bolo diagnostikovaných 61 pacientov s narkolepsiou. Sumarizovali sa klinické údaje, výsledok polysomnografického vyšetrenia, HLA-typizácie, hladiny hypokretínu v likvore a body mass index. Zistilo sa, že prevalencia narkolepsie v roku 2017 bola 10,47 (CI 95% 8,26 – 14) prípadov / milión obyvateľov a priemerná hodnota incidencie v rokoch 2000 – 2017 bola 0,57 (CI 95% 0,4-0,74) prípadov / milión obyvateľov. Pacienti s narkolepsiou mali ako najčastejšiu komorbiditu autoimúnne ochorenie (20%), psychogénne ochorenia (20%), dyslipidémiu (18%), hypertenziu (17%), ischemickú chorobu srdca (8%), diabetes mellitus 2.typu (10%), kardiogénnu arytmiu / fibriláciu predsiení (5%), alergiu (11%), malignitu (3%) a bolesť hlavy (15%). Pacienti s narkolepsiou mali dvakrát vyššiu prevalenciu psychogénnych ochorení (OR 2,15; p < 0,05) a dyslipidémiu (OR 2,22; p < 0,05) v porovnaní s pacientmi bez narkolepsie. Prítomnosť autoimunitných ochorení a alergie vykazovala mierny nárast v skupine pacientov s narkolepsiou (OR 1,46, resp. 1,63), najčastejším autoimunitným ochorením bola Hashimotova tyreoiditída.

Narkolepsia patrí medzi zriedkavé ochorenia. Fenotypom, genetickými charakteristikami a ani komorbiditami sa narkolepsia u slovenských pacientov nelíši od údajov iných európskych krajín.

Klobučníková Katarína, Šiarnik Pavel, Siváková Monika, Wágnerová Helena, Mucska Imrich, Kollár Branislav, Turčáni Peter: Carotid intima-media thickness is not associated with homocysteine and vitamin D levels in obstructive sleep apnea Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation. - Vol. 77, No. 4 (2017), s. 263-266. - ISSN 0036-5513 ADC, IF=1,498



Obštrukčné spánkové apnoe (OSA) je asociované so zvýšenou vaskulárnou mortalitou. Akcelerovaná ateroskleróza môže byť jedným z faktorov determinujúcich vzťah medzi OSA a vznikom vaskulárnych ochorení. Je známe, že homocysteín (HCY) a vitamín D majú význam v patogenéze aterogenézy.

Cieľom štúdie bolo posúdiť možný vzťah medzi hladinami HCY a vitamínu D a intimomediálnou hrúbkou steny a.carotis, tzv. carotid intima-media thickness (cIMT) u pacientov s OSA. cIMT sa považuje za marker subklinickej aterosklerózy.

Do štúdie bolo prospektívne zahrnutých 110 pacientov s anamnézou snoringu, u ktorých boli zaznamenané demografické údaje, komorbidity a podstúpili štandardné polysomnografické vyšetrenie na prístroji Philips Respironics. U všetkých pacientov boli nasledujúce ráno nalačno realizované laboratórne biochemické vyšetrenia krvi. Extrakraniálne ultrazvukové vyšetrenie hodnôt cIMT bolo realizované podľa štandardného protokolu.

Zistila sa významná korelácia medzi cIMT a indexom apnoea-hypopnoe ($r = 0,276$, $p = 0,006$), vekom ($r = 0,486$, $p < 0,001$), prítomnosťou diabetes mellitus 2.typu ($r = 0,377$, $p < 0,001$), ischemickou chorobou srdca ($r = 0,274$, $p = 0,006$) a anamnézou náhlej cievnej mozgovej príhody ($r = 0,251$, $p = 0,012$). Nebola zistená žiadna významná korelácia medzi cIMT a hladinami HCY ($r = 0,036$, $p = 0,724$) či vitamínu D ($r = 0,027$, $p = 0,800$).

Naše výsledky naznačujú, že asociácia medzi cIMT a závažnosťou OSA môžu byť ovplyvnené viacerými metabolickými dôsledkami OSA, avšak HCY ani vitamín D sa pravdepodobne nezapájajú do týchto patomechanizmov.

Publikačná činnosť

Publikačná aktivita MUDr. K. Klobučníkovej, PhD. je rozsiahla, v EVIPUB-e má 180 záznamov. Je autorkou 1 vedeckej monografie, 1 vysokoškolskej učebnice, 1 kapitoly vo vedeckej monografii vydanéj v zahraničnom vydavateľstve, spoluautorom 62 vedeckých prác v domácich a zahraničných časopisoch a zborníkoch. Na jej práce je evidovaných 180 ohlasov, z toho 146 je registrovaných v citačných indexoch.

Zodpovedný, resp. spoluriešiteľ vedecko-výskumných projektov



MZ SR 2012/56-SAV-6: Zmeny architektúry spánku u pacientov s ložiskovou ischémiou mozgu a ich vplyv na kognitívne funkcie - spoluriešiteľ

KEGA 032UK-4/2016: Elektrické overovanie vedomostí v klinickej neurológii - spoluriešiteľ

APVV-15-0228: Úloha mitochondriálnej dysfunkcie v inzulínovej rezistencii - spoluriešiteľ

APVV-15-0253: Molekulárne mediátory účinkov fyzickej aktivity a karnozínu u pacientov s preklinickými a včasnými štádiami neurodegeneratívnych - spoluriešiteľ

Záver

Habilitačná komisia jednomyselne konštatovala, že MUDr. Katarína Klobučníková, PhD. spĺňa všetky kritériá pre docentku Univerzity Komenského, a preto odporúča jej habilitáciu v odbore neurológia.

Bratislava 10. novembra 2022

Prof. MUDr. Peter Turčáni, PhD., FAAN
predseda habilitačnej komisie

Prof. MUDr. Jan Benetin, CSc.
člen habilitačnej komisie

Prof. MUDr. Viliam Donič, CSc..
člen habilitačnej komisie

Prof. MUDr. Peter Turčáni, Ph.D., FAAN
+421 2 57290452
turcani1@gmail.com



www.uniba.sk