

# OPONENTSKÝ POSUDOK

na habilitačnú prácu MUDr. Jany Štefaničkovej, PhD.

## Liečba diabetického edému makuly ranibizumabom a vplyv liečby na kvalitu života

Pracovisko: Klinika oftalmológie Lekárskej fakulty UK a Univerzitnej nemocnice v Bratislave

Odbor habilitačného a inauguračného konania: **Oftalmológia**

### Štruktúra habilitačnej práce

Predložená habilitačná práca má 120 strán, z toho vlastný text vrátane obsahu, súhrnu, zoznamu tabuliek, grafov a zoznamu skratiek je na 90 stranách. Do textu je včlenených 14 grafov, 7 tabuliek a 12 obrázkov. Desať strán tvoria 2 prílohy, zvyšnú časť práce zaberá zoznam použitej literatúry. Text je členený na 12 kapitol. Text je zrozumiteľný, prehľadne usporiadaný. Rozsah jednotlivých kapitol je primeraný. Zoznam použitej literatúry obsahuje 197 citácií, z toho je 37% prác z posledných 5 rokov.

Gramatická a jazyková stránka textu je uspokojivá. V práci sa používa pomerne veľa skratiek, niektoré nie sú bežne zaužívané. Sú však vysvetlené v zozname skratiek. Niektoré grafy v teoretickej časti sú prevzaté z literatúry s adekvátnym popisom v slovenčine. Obrázky sú prevzaté z foto archívu Kliniky oftalmológie LFUK a UNB. Tabuľky a grafy vo výsledkovej časti sú spracované štandardne.

### Obsahová stránka

#### *Aktuálnosť témy*

Diabetes mellitus sa považuje za pandémiu 3 tisícročia a predstavuje celosvetový zdravotnícky problém. Obe formy diabetu vedú k multisystémovým komplikáciám, ktoré skracujú prežívanie pacientov a výrazne ovplyvňujú kvalitu života. Ku komplikáciám ktoré postihujú mikrovaskulárny kompartment patrí diabetická retinopatia, nefropatia a neuropatia. Predložená habilitačná práca sa zaoberá diabetickou retinopatiou, závažnou komplikáciou diabetes mellitus, pri ktorej dochádza k postupnej strate zraku až k slepote. Vzhľadom na stále sa zvyšujúcu incidenciu diabetes mellitus v populácii ako aj na pokroky vo farmakoterapii predstavuje habilitačná práca významný prínos najmä pre klinickú prax v odbore oftalmológia.

#### *Ciele habilitačnej práce a metódy spracovania*

Jednotlivé kapitoly teoretickej časti práce sú zamerané na epidemiológiu, etiopatogenézu a klasifikáciu diabetической retinopatie a diabetického edému makuly. Autorka popisuje vyšetrovacie metódy vrátane najnovšej metódy – optickej koherentnej tomografie. Významná kapitola teoretickej časti práce je venovaná liečbe diabetického edému makuly. V súčasnosti sú štandardom farmakologickej liečby diabetického edému makuly blokátory cievneho

endotelového rastového faktoru (VEGF). Autorka uvádza prehľad dostupných blokátorov VEGF aj s výsledkami mnohých multicentrických randomizovaných klinických štúdií. Práve táto časť vyústila do cieľov habilitačnej práce.

Základom práce je prospektívna klinická štúdia zameraná na intravitreálnu liečbu diabetického edému makuly blokátorom VEGF ranibizumbom na Klinike oftalmológie LFUK a UNB v Bratislave. Do štúdie bolo postupne zaradených 126 pacientov (158 očí) s diabetes mellitus typ I alebo II. Liečba bola indikovaná v súlade s národnými indikačnými kritériami na základe vyšetrenia centrálnej ostrosti zraku (NKCOZ) na ETDRS tabuliach a centrálnej hrúbky sietnice (CST) vyšetrenou optickou koherentnou tomografiou. Zaradení boli pacienti so všetkými stupňami diabetickej retinopatie. V rámci klinickej štúdie sa realizovalo aj hodnotenie kvality života pacientov dotazníkovým spôsobom. Pacienti pred zaradením do štúdie a po jednom roku liečby vyplnili NEI (National Eye Institute) Dotazník o zraku -25.

Výsledky sa vyhodnotili vhodnými štatistickými metódami.

### ***Výsledky práce***

Práca priniesla významné poznatky a odporúčania do každodennej klinickej praxe: Potvrdila efektívnosť intravitreálne podávaného inhibítora VEGF pri liečbe pacientov s diabetickým edémom makuly. V porovnaní s veľkými multicentrickými štúdiami sa nedosiahlo tak výrazné zlepšenie centrálnej ostrosti zraku vzhľadom na menší počet aplikácií liečiva.

Na základe zmeny centrálnej zrakovkej ostrosti po 3 mesiacoch liečby sa dá predpokladať dlhodobý efekt liečby, teda identifikovať respondérov, resp. parciálnych respondérov. Liečba sa však nemá meniť skôr ako po 6 mesiacoch.

Pri liečbe ranibizumabom sa dosiahla štatisticky významná zmena centrálnej hrúbky sietnice, ktorá však slabo korelovala so zmenou centrálnej ostrosti zraku.

Efektívnosť liečby bola lepšia u mladších pacientov s lepšou centrálnou ostrosťou zraku a s nižšou centrálnou hrúbkou sietnice na začiatku liečby. Je dôležité iniciovať liečbu včas.

Najčastejším nežiaducim účinkom bola bolesť očí.

Na základe dotazníkového hodnotenia kvality života sa najvýraznejšie zlepšenie dosiahlo vo videní všeobecne a v aktivitách do blízka a do diaľky. Zhoršenie o klinicky významnú zmenu bolo zistené v celej kohorte pri bolesti očí.

### **Hodnotenie habilitačnej práce**

Habilitačná práca pokrýva spektrum špecifických problémov týkajúcich sa manažmentu pacientov s diabeticou retinopatiou a diabetickým edémom makuly. Predovšetkým praktická časť prezentovaná prospektívnou klinickou štúdiou prináša cenné poznatky pre klinickú prax a odzrkadľuje vysokú odbornú erudíciu autorky.

### **Otázky do diskusie**

- Do štúdie boli zaradení pacienti s diabetes mellitus typ I aj II s rôznym stupňom diabetickej retinopatie. Je rozdiel v odpovedi na liečbu inhibítormi VEGF medzi jednotlivými typmi diabetu?
- Ovplynili východiskové hodnoty HbA1c efektívnosť liečby?
- Pri liečbe ranibizumabom sa dosiahla štatisticky významná zmena centrálnej hrúbky sietnice, ktorá však slabo korelovala so zmenou centrálnej ostrosti zraku. Ako si autorka vysvetľuje tento nález?

- Pokroky vo farmakoterapii prinášajú nové možnosti liečby aj vlastného diabetu. Jedným z nových antidiabetík sú inhibítory kotransportéra pre sodík a glukózu typu 2 (SGLT2i), ktoré preukázali signifikantný renoprotektívny aj kardioprotektívny účinok. Sú dostupné nejaké literárne údaje o možnom „retinoprotektívnom“ účinku týchto liekov vzhľadom na podobnú patogenézu diabetickej nefropatie a diabetickej retinopatie?
- Aká je spolupráca diabetológov s oftalmológmi? Je vypracovaná smernica alebo metodické usmernenie diabetologickej a oftalmologickej spoločnosti na skríning diabetickej retinopatie? Aká je spolupráca s poisťovňami?

## **Záver**

Habilitačná práca MUDr. Jany Štefaničkovej, PhD. spĺňa v plnom rozsahu požadované kritériá, preto ju odporúčam k obhajobe a po splnení ostatných zákonných podmienok a predpisov LF UK navrhujem autorke udeliť vedecko-pedagogický titul

***„docent“  
v odbore oftalmológia***

V Bratislave 20.5.2021

Prof. MUDr. Viera Spustová, Dr.Sc.  
Ústav farmakológie, klinickej a experimentálnej  
farmakológie LF SZU  
Limbová 14  
833 01 Bratislava