



prof. MVDr. Daša Čížková, DrSc.

Centrum experimentálnej a klinickej regeneračnej medicíny

(CEKRM),

UVLF v Košiciach

OPONENTSKÝ POSUDOK

na habilitačnú prácu **MUDr. Marianny Vitkovej PhD.**, v odbore habilitačného a inauguračného konania: neurológia, na tému: “*Sclerosis multiplex závažnosť a funkčné zneschopnenie*”.

Práca vznikla na Neurologickej klinike UPJŠ v Košiciach, kde habilitantka pôsobí ako odborný asistent. Oponentský posudok som vypracovala na základe žiadosti o vypracovanie posudku zaslanej predsedom VR UPJŠ LF v Košiciach, prof. MUDr. Danielom Pellom, PhD.

Predmet habilitačnej práce

Predložená habilitačná práca pojednáva o rôznych aspektoch *sclerosis multiplex* (SM), s dôrazom na symptómy a reálny dopad na kvalitu života pacientov žijúcich s týmto ochorením.

Cieľom práce bolo odhaliť dopad geografického vplyvu a UVB žiarenia, ktoré predstavujú vážne environmentálne riziká pre vznik SM. Z pohľadu klinického obrazu sa autorka v práci zamerala okrem typických fyzických príznakov aj na tzv. neviditeľné symptómy, ktoré môžu súvisieť s dysfunkciou niektorých vnútorných orgánov a poruchami nočného spánku. Zaujímavým aspektom bolo hľadanie korelácie medzi zhoršenou kvalitou spánku a pohlavím ako aj súvislosti medzi funkčným zneschopnením a nekvalitným spánkom.

Aktuálnosť zvolenej témy

Prevalencia SM sa v Európe odhaduje na 133/100 000 obyvateľov s najvyšším výskytom v Nemecku a San Marine. SM sa častejšie vyskytuje u žien ako u mužov. Postihuje zväčša mladšiu populáciu v priemere okolo 30 rokov, čo predstavuje vysoké riziko ohrozenia zdravia ľudí, výrazné ekonomické zaťaženie zdravotníctva, ale predovšetkým celoživotné bremeno pre rodinu a spoločnosť.

Zvolenú tému preto považujem za vysoko aktuálnu a jednu z priorít výskumu inovatívnych a zároveň efektívnejších terapií (profylaktické a terapeutické účinky). Aj keď v súčasnosti stále



neexistuje liek, ktorý by vedel roztrúsenú sklerózu definitívne vyliečiť, skorá a vysokoúčinná DMT (disease modifying treatment) liečba umožňuje spomaliť progresiu ochorenia.

Formálna úprava a členenie práce

Habilitačná práca predstavuje novší spôsob skladby habilitačnej práce, v ktorej obsah pozostáva zo štyroch štandardných kapitol, avšak podstatnú časť tvorí súbor piatich prác publikovaných v renomovaných vedeckých časopisoch. Tento spôsob prípravy habilitačnej práce považujem za veľmi prínosný s vysokou výpovednou hodnotou. Vysoko oceňujem fakt, že predkladateľka habilitačnej práce je na všetkých prácach na pozícii prvej autorky. Jedná sa o práce publikované v časopisoch s vysokým impakt faktorom ako sú: Neurology, 2022 IF= 11,800, Disability and Rehabilitation, 2014 IF= 1,985, Disability and Health Journal, 2014 IF=1,291, Brain and Behavior, 2016 IF= 2,157, Behavioral Sleep Medicine, 2018 F= 3,171. Publikácie sú rozdelené do piatich samostatných celkov.

Práca obsahuje 1 tabuľku, ostatná obrazová dokumentácia, grafy a tabuľky sú súčasťou priložených publikácií.

Ciele práce

Ciele práce boli rozdelené do piatich oblastí, ktoré tematicky korešpondovali s jednotlivými publikáciami. Jednotlivé ciele sú jasne definované a dizajnované v nadväznosti voči jednotlivým študovaným zámerom jednotlivých publikácii zaradených do habilitačnej práce.

Zvlášť pozitívne prvky a výsledky práce

Habilitačná práca predstavuje monotematicky ucelenú prácu vybratých piatich publikácií týkajúcich sa problematiky sklerózy multiplex.

Prvá štúdia patrí k pozoruhodným a vedecky významným, keďže analyzuje dáta získané z medzinárodného registra SM, na ktorom sa účastní 157 SM centier zo 40 krajín sveta. Celkové výsledky analyzovali na konečnej vzorke 46 000 pacientov, kde hodnotia impakt environmentálnych a geografických faktorov v etiopatogenéze SM. Štúdia doplnila chýbajúce dáta a potvrdila, že závažnosť a prevalencia SM v miernych podnebných pásmach nad 40° zemepisnej šírky so stúpajúcou zemepisnou šírkou narastá, avšak táto korelácia neplatila pre oblasti pod 40°zemepisnej šírky (tropické a subtropické podnebné pásmo). Autori pozorovali aj významnú závislosť medzi UVB žiarením a závažnosťou SM, ale odhalili aj iné faktory, ktoré tieto interakcie výrazne ovplyvňujú.



Druhá práca zdokumentovala na vzorke 223 pacientov v oboch kohortách s krátkym a dlhším trvaním dysfunkciu močového mechúra a sexuálnej funkcie, ktoré významne ovplyvnili fyzickú a mentálnu dimenziu kvality života. Na druhej strane nebola pozorovaná vážna črevná dysfunkcia, najčastejšie pacienti trpeli obštipáciou, ktorá neznížila kvalitu života.

Tretia práca sa zaoberala zhoršením kvality nočného spánku v populácii SM s krátkym a dlhším trvaním (trvanie ≤ 5 a > 5 rokov od stanovenia diagnózy SM). Na vzorke 152 pacientov autori zaznamenali nekvalitný nočný spánok u 53% pacientov s dlhším a u 35% pacientov s kratším trvaním. Ukázalo sa, že v prvých rokoch ochorenia patrila predovšetkým anxieta k dominantným symptómom nekvalitného spánku. U pacientov s dlhším trvaním SM sa pridružila depresia a bolestivé syndrómy, ktoré významne ovplyvnili kvalitu spánku.

Štvrtá štúdia sledovala rozdiely medzi pohlaviami v súvislosti s nekvalitným spánkom. V súbore 153 pacientov autori pozorovali vyšší výskyt zníženej kvality spánku u žien v porovnaní s mužmi (48% vs 38%). U žien s narušeným spánkom boli dominantnými sprievodnými symptómami anxieta a depresia, zatiaľ čo u mužov prevažovali bolestivé symptómy.

V poslednej štúdii na súbore 152 pacientov so SM autori potvrdili nepriamu súvislosť medzi kvalitou nočného spánku a funkčným zneschopnením pacienta. Ukázalo sa, že nekvalitný nočný spánok môže zhoršiť depresiu, zvýšiť únavu, znížiť prah bolestivosti, ktoré spoločne vedú k zníženej telesnej aktivite a v niektorých prípadoch aj k motorickým poruchám. Takže liečba porúch spánku môže viesť aj k iným benefitom, ktoré môžu priaznivo vplyvať na fyzický status pacienta.

Otázky pre autorku

1. Závažnosť SM ovplyvňuje zemepisná šírka a expozícia UVB žiarenia, ale aj iné faktory, viete uviesť niektoré z nich?
2. Prečo ste pre Vašu štúdiu vybrali pacientov do 6. a 18. roku života, ktorí boli exponovaní dávkou UVB žiarenia?
3. Podľa Vás, ktoré faktory zvyšujú u žien predispozíciu na nekvalitný spánok?
4. Aký je Váš názor na zaradenie pravidelného fyzického cvičenia za účelom zníženia depresie a zlepšenia kvality spánku?

Záver

Predložená práca je kompaktným a cenným príspevkom v oblasti štúdia sklerózy multiplex a spĺňa všetky potrebné kritériá kladené na habilitačnú prácu. Je koncipovaná zrozumiteľne, logicky a



je doplnená kvalitnými publikáciami s príslušným sprievodným komentárom. Ciele práce boli jasne vytýčené a sú doložené adekvátnymi výsledkami. Po dôkladnom preštudovaní práce navrhujem, aby po úspešnej obhajobe bol MUDr. Marianne Vítkovej, PhD. udelený titul **docent/docentka** v odbore habilitačného a inauguračného konania neurologia.

V Košiciach 1.11.2022

prof. MVDr. Daša Čížková, DrSc.
CEKRM, UVLF v Košiciach