

## Oponentský posudek disertační práce

**Jiří Bajnárek: Vliv těžkého onemocnění na termický efekt parenterální výživy a oxidaci substrátů**

**UK, Lékařská fakulta v Hradci Králové**

Disertační práce MUDr. Jiřího Bajnářka se klade za cíl zjistit změny energetického výdeje pacientů po podání kompletní parenterální výživy (PV). Příjem stravy svým specificko-dynamickým/termickým účinkem zvyšuje energetickou spotřebu v organismu. Je to pochopitelné, protože strava musí být předem zpracována, rozložena, aby mohla být využita v metabolických pochodech organismu. Obdobným způsobem reaguje organismus i v případech, kdy je výživa podávána mimo zažívací trakt, tedy žilní cestou. Parenterální výživa se již stala běžnou a rutinní léčebnou metodou u pacientů, kteří nemohou přijímat stravu perorálně. Po vyřešení technologie podávání PV se výzkum ve farmaceutickém průmyslu více zaměřil na výrobu nutričních substrátů, které jsou různě modifikovány a doplňovány, aby co nejvíce odpovídaly potřebě daného pacienta. Protože nově používané nutriety kromě zdroje energie v organismu rovněž modifikují některé metabolické děje, hovoří se v posledním desetiletí o nové medicínské specializaci, tedy nutriční farmakologii. Příkladem jsou např. různé modifikace složení aminokyselinových směsí s vyšším podílem esenciálních a semiesenciálních aminokyselin nebo složení tukových emulzí, kde je různý podíl omega3 a omega6 mastných kyselin, MCT tuky nebo emulze s tukovými částicemi podobným endogenním chylomikronům (struktolipidy). Varianty složení PV kromě svého nutričně/farmakologického efektu mohou mít různý termický efekt s odpovídajícím navýšením energetického výdeje.

Bez ohledu na pokroky ve složení komponent PV stále platí základní rozvaha o dávce energie obsažené ve výživě a dále o poměru základních makronutrientů, tzn. bílkovin/cukrů/tuků v roztoku. Rovněž se nemění názor, že pacienti v těžkých hyperkatabolických stavech vyžadují vyšší podíl bílkovin ve výživě a ventilačně nedostatečným pacientům vadí příliš vysoká dávka cukrů.

Stanovit termický efekt PV není novátorský čin. Již z minulých let jsou známé práce, které tato stanovení prováděla. Měly společnou nevýhodu – většinou dosti heterogenní skladbu sledovaných pacientů, z čehož vyplývala problematičnost hodnocení zjištěných výsledků. V experimentálních studiích v laboratoři není problém realizovat sledování na zcela homogenním souboru. Extrapolovat zjištěné nálezy z laboratorních zvířat do takto vymezené klinické medicíny je však hůře proveditelné. Přesto opakovaný výběr tohoto tématu nelze považovat za chybu s nadějí, že se výsledky stanou součástí poznatků, které se tímto tématem zabývají.

### **K metodě a výsledkům -**

Autor metodou nepřímé kalorimetrie sledoval energetický výdej JIP pacientů na PV, změny jeho dynamiky a vliv tíže základního onemocnění na oxidaci energetických substrátů. Soubor měl 21 nemocných. Skupina pacientů byla dosti heterogenní a dva pacienti byli oběhově nestabilní, vyžadující katecholaminovou podporu. Dostávali standardní PV se zvyklým poměrem aminokyseliny/cukry/tuky o celkové energetické hodnotě přibližně 1,4 REE, což odpovídalo asi 7,1 kJ/min. Glykemie byly udržovány v požadované rozmezí samostatně podávanou infusí s insulinem.

Docházelo k výkyvům glykemie  $>7$  mmol/l. Energetická spotřeba byla vypočtena dle rovnice (Weir 1949). Ve výsledkové části není graf s hodnotami RQ nebo NRQ. Ztráty dusíku byly odvozeny z 24 hod. odpadu močovinou močí.

Termický efekt PV byl nejvyšší v 5. hodině PV a zvýšil se v průměru 6,6%. Nebyl ovlivněn tíží základního onemocnění. Mimo jiné došlo k mírné supresi oxidace tuků, která byla přímo úměrná tíží základního onemocnění. Dále mírné zvýšení oxidace sacharidů bylo přímo úměrné tíží základního onemocnění. Podání PV s dávkou sacharidů na horní hranici současných doporučení s obsahem energie odpovídajícím 140% REE nevedlo k nepřiměřenému zvýšení nároků na ventilaci.

Nebylo uvedeno, zda odpady dusíku močí korelovaly s tíží onemocnění.

Zvýšená oxidace cukrů nevedla ke zhoršení ventilačních parametrů. Závažnost onemocnění byla klasifikována APACHE a SOFA skórem. Některé nálezy korelovaly jen s jedním u uvedených skórem.

### **Zhodnocení cíle disertační práce -**

Autor shrnuje, že se termický efekt PV u sledovaných těžce nemocných zvýšil o 6,6%. Toto zvýšení je poměrně malé a vysvětlované nižším energetickým obsahem ve srovnání se studii, které byly provedeny dříve. Potvrdilo se, že schopnost utilizace tuků je u těchto nemocných snižena a pokud je aplikován kontinuálně s výživou insulin, oxidace tuků se zcela minimalizuje. Snižena oxidace tuků, jejíž suprese byla výraznější u závažněji nemocných, podporuje vhodnost použití PV s nízkým obsahem tuku u nemocných v akutní fázi těžkého onemocnění. Při vyšším podílu glukosy v PV nebyly výrazněji narušeny parametry respirace.

V disertační tématu této práce lze dále pokračovat. Především se nabízí studie, kde budou užity modifikované tukové směsi, např. s vyšším obsahem MCT, struktolipidů nebo  $\omega$ 3 mastných kyselin. Je možné, že potlačení utilizace tuků i při současně podávaném insulinu nebude tak významné, jako v tomto případě. Hodnocení výsledků rovněž prospěje, pokud se podaří sledovat více uniformní skupinu pacientů, což však v klinické medicíně na JIP je dosti obtížné. **Domnívám se, že práce Dr. Bajnárka splnila stanovený cíl a proto ji doporučuji k obhajobě.**

Kromě připomínek již uvedených v textu mám k autorovi další otázky:

- 1) Zda pacienti na katecholaminové podpoře mohli být zařazeni do sledovaného souboru
- 2) V jaké míře byly u nemocných projevy jaterního poškození, když SOFA skóre lépe korelovalo se některými sledovanými nálezy
- 3) Zda z klinického hlediska bylo možné pacienty rozdělit do skupin ebb nebo flow fáze.
- 4) Proč autor ve grafech neuvedl jak se v čase měnil RQ a NRQ