

OPONENTSKÝ POSUDEK NA HABILITAČNÍ PRÁCI

Identifikační údaje:

MUDr. František Novák, Ph.D., 1.lékařská fakulta UK v Praze, IV. interní klinika

Název práce:

Záněť, malnutrice v nemoci a význam nutriční podpory – od metabolismu živin ke klinické praxi

Rozsah práce a dokumentace:

Celkový rozsah habilitačního spisu je 193 stran. Rozsah vlastní práce je 47 stran zahrnujících použité literární zdroje a seznam vlastních autorových publikovaných prací v každé kapitole. Práce dále obsahuje 18 příloh autorových prací in extenso.

Zpracování tématu s ohledem na dosavadní stav dané problematiky:

Tématem práce je vztah nutričního stavu nemocného a rozvoje a dynamiky systémové zánětlivé odpovědi a diagnostika a léčba malnutrice především u kriticky nemocných. Tato témata jsou vysoce aktuální, v klinických studiích intenzivně sledované a s vysokou relevancí pro praktickou aplikaci výsledků v klinické medicíně. Spis je koncipován na podkladě výsledků vlastních studií autora v problematice diagnostiky a hodnocení nutričního stavu kriticky nemocných ve vztahu k systémové zánětlivé odpovědi. Na podkladě vlastních dat autor hodnotí úlohu nutriční intervence v ovlivnění rozvoje zánětlivé reakce a vzniku a průběhu komplikací základního onemocnění. V jednotlivých kapitolách autor sleduje vztah mezi metabolismem lipoproteinů a zánětlivou reakcí a široké téma diagnostiky malnutrice a jejího řešení ve vztahu ke klinické praxi nutriční intervence, včetně role imunomodulačních nutrientů a praktických dopadů enterální cesty výživy na její komplikace. Součástí spisu je rozsáhlý obsah použitých literárních zdrojů v reprezentativním rozsahu.

Použité metody a postupy:

Spis je koncipován ve dvou sobě blízkých tématech: první z nich se týká zánětlivé reakce a metabolismu lipoproteinů a zahrnuje reakci akutní fáze, roli oxidačního stresu ve vzniku a vývoji zánětlivé odpovědi a složení mastných kyselin v plasmatických lipidech a v erytrocytech. Druhá část se věnuje diagnostice malnutrice a nutriční péči v klinické praxi a je zaměřena jednak na hodnocení screeningových nástrojů, jednak na vlastní nutriční intervenci. V obou částech autor vychází z výsledků vlastních publikovaných studií.

Kvalita docílených výsledků, statistické zpracování a prezentace

V úvodní kapitole je na podkladě literárního přehledu popsán vztah systémové zánětlivé odpovědi a stavu výživy a jeho dynamiky. Autor správně zmiňuje novou klasifikaci malnutrice podle konsenzu evropské a americké odborné společnosti a vysvětluje vztah mezi kombinací změn nutričního stavu a přítomnosti akutní resp. chronické zánětlivé reakce a poukazuje na důležitost správné identifikace pacientů, kteří mohou profitovat z cílené nutriční intervence.

V kapitole věnované zánětu a metabolismu lipidů je poukázáno na důležitost odlišení neinfekčního SIRS a sepse s využitím nové definice sepse a orgánové dysfunkce publikované v roce 2016. Podrobně je rozebrána úloha oxidačního stresu a zánětlivé odpovědi a roli obou skupin antioxidantů v dynamickém průběhu systémové zánětlivé odpovědi s odkazy na novější literární zdroje. Změny v koncentraci a složení lipoproteinů při zánětlivém procesu jsou novým náhledem na funkci lipidů jako biologického regulátoru a nejen zdroje energie, s důrazem na roli paraoxonázy v ovlivňování oxidačního stresu. popsána je souvislost změn složení spektra mastných kyselin v průběhu stárnutí, hladovění a nemoci.

Do této kapitoly autor zařadil 3 publikované práce, jejichž cílem bylo sledování změn mediátorů, lipoproteinů, vitaminů a antioxidačních enzymů v průběhu těžké sepse. Autor prokázal, že změny koncentrace HDL-C a albuminu přetrvávají i po klinickém zotavení a vysvětluje tak vyšší riziko sekundárních komplikací. Dále prokázal sníženou aktivitu paraoxonázy v sepsi a její negativní korelaci s hladinou CRP. U kriticky nemocných zjistil vztah poklesu n6-MK v plasmatických fosfolipidech s koncentrací albuminu a HDL-C. U prostého hladovění na modelu mentální anorexie demonstroval kompenzaci poklesu podílu n-6 MK zvýšením zastoupení MUFA.

V kapitole diagnostiky malnutrice a klinické praxe nutriční péče jsou rozebrány nástroje vyšetření stavu výživy a nutričního screeningu s podrobnými odkazy na klasické a současné epidemiologické studie, jakož i role enterální výživy jako intervence přirozenou cestou a parenterální výživy jako metody alternativní. V první z devíti publikovaných prací jsou doloženy výsledky implementace skríningu nutričního rizika jako nezávislého prediktoru prognózy. V další publikaci autor vyhodnotil vliv postpylorické aplikace enterální výživy na mikroaspiraci u kriticky nemocných. Rozsáhlá pozornost je věnována úloze imunomodulačních komponent výživy kriticky nemocných, kdy autorský kolektiv zkoumal vztah mezi imunonutricí a mortalitou resp. infekčními komplikacemi a v kritickém komentáři upozornil na úskalí heterogenity studií při jejich hodnocení v metaanalýzách. Spolu s publikovanou metaanalýzou 14 randomizovaných studií glutaminu u kriticky nemocných tyto publikace dosáhly významného citačního ohlasu. Vlastním projektem bylo vypracování léčebného standardu péče o nemocné s dysfagií po cévní mozkové příhodě, který se stal doporučeným postupem. V retrospektivní studii zaměřené na vliv nutričního stavu na prognózu nemocných s nádorem jícnu byly hodnoceny hladina albuminu, aplikace enterální nutriční sondou a ztráta hmotnosti jako prognostické ukazatele přežití. V rozsáhlém souboru pacientů na domácí parenterální výživě autor analyzoval hladiny stopových prvků a zjistil vyšší koncentrace manganu a deficit selenu u těchto pacientů. Poslední uvedená práce prokázala ovlivnění parametrů zánětlivé odpovědi tukovou emulzí s obsahem rybího oleje u pacientů na dlouhodobé parenterální výživě.

V souhrnu obou kapitol autor přehledně uvádí možnosti uplatnění výsledků publikovaných studií pro klinickou praxi.

Rozbor výsledků v porovnání se současným stavem znalosti a celkové hodnocení

Autorovy práce byly publikovány v recenzovaných periodikách, což díky náročnosti akceptačních kritérií svědčí o volbě správné metodologie, validitě dat, jejich statistickém zpracování a formální i obsahové kvalitě článků. V zařazených pracích je adekvátní volba metodiky, získávání dat, jejich statistické zpracování a interpretace výsledků. Některé ze závěrů lze považovat za prioritní pro jejich bezprostřední praktickou implikaci v klinické medicíně.

Stanovisko vycházející z rozboru spisu a celkové hodnocení práce:

Práce přináší nové vědecké poznatky s bezprostředním významem pro klinickou praxi. Publikační spis považuji za vysoce kvalitní po stránce obsahové i formální a je na vynikající odborné úrovni. Velmi vhodná byla volba teoretického úvodu s využitím citací důležitých literárních odkazů, což svědčí o autorových hlubokých znalostech problematiky a jeho schopnosti analýzy a syntézy dat. Zařazené studie jsou vysoce kvalitní a přes jejich heterogenitu je velmi zdařilé shrnutí výsledků do koncizního závěru.

Závěr:

Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit autorovi titul docent pro obor vnitřní lékařství.

Dotazy na autora:

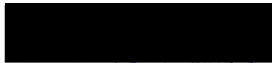
Otázka 1:

Jaká je role glutaminu na strukturu a funkci intestinální sliznice u kriticky nemocných při aplikaci enterální cestou? U kterých skupin kriticky nemocných může parenterální podání glutaminu ovlivnit mortalitu a infekční morbiditu a jakých mechanismem?

Otázka 2:

Který z hodnotících nástrojů považujete v současné době za nejvhodnější pro diagnostiku rizika malnutrice u kriticky nemocných?

V Praze dne 1.11.2017


Doc. MUDr. Pavel Těšínský


II. interní klinika 3. lékařské fakulty UK v Praze
