

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Anny Patkové s názvem Aplikace nepřímé kalorimetrie u dvou různých inzulinorezistentních stavů – polytraumatu a gravidity.

Teoretická část je zpracována přehledně, věnuje se jak vlastní metodě nepřímé kalorimetrie, tak metabolické situaci kritického stavu a gravidity. Zpracování ukazuje na důkladné sestudování problematiky a zpracování velkého literárního přehledu, který je citován.

Pochopitelně limitovaná zkušenost a zběhlost v terminologii je zdrojem některých méně obvyklých obrátů při vlastním překladu zahraniční literatury.

V teoretické části je uvedena jako jedna z příčin vzniku kritického stavu fyziologický stres, což není zcela srozumitelné. Život ohrožujícím je poškození nervového nikoliv neurologického systému.

Význam nepřímé kalorimetrie v klinické praxi je opravdu nedoceněný. Příčinou ale není podceňování významu či zanedbávání metody. Naopak je význam nepřímé kalorimetrie zdůrazňován jako faktor zvyšující bezpečnost a efektivitu umělé výživy u kriticky nemocných. Jejím rozšíření brání vysoká pořizovací cena přístroje, obtížnost přesného měření v situaci kritického stavu a relativně komplikovaný vyšetřovací postup.

V části vysvětlení energetického metabolismu jsou použity méně srozumitelné výrazy – „chemická, osmotická a mechanická práce“. „Nepřímá kalorimetrie nepřímo stanovuje množství tepla, které při oxidaci uhlíkatých nutričních substrátů za přítomnosti kyslíku vzniká“, nebo možná lépe... by vzniklo při spalování těchto živin.

V kapitole energetického výdeje v graviditě není dobře srozumitelná formulace uložení energie ve formě nové tkáně (..... a plodová voda). Vhodnější formulací by patrně bylo energie potřebná pro tvorbu plodové vody. Lehce úsměvná je formulace „energetické požadavky produktů koncepce (plod a placenta)“, přestože je pravdivá. Bazální metabolismus matky je zvýšen z důvodu kardiopulmonální aktivity, růstu tkání a většího objemu metabolicky aktivních tkání. Jde o tři faktory, proto není vhodné použití spojky „tedy“ ve formulci „zvyšenu prací srdce a plic, urychlenou syntézou tkání, a **tedy** větším množstvím aktivní tkáňové hmoty“.

Zajímavým údajem je energetická potřeba 35800kcal pro 12,5kg gestačního přírůstku. Vzhledem k tomu že disertace srovnává situaci gravidity a kritického stavu lze analogicky usoudit na energetické poměry při ztrátě a nárůstu hmotnosti kriticky nemocných.

Velmi podrobně je zpracována kapitola o respiračním kvocientu. Autorka zde uvádí řadu faktorů jak v průběhu kritického stavu, tak v průběhu těhotenství, které mají na výslednou hodnotu vliv. Souhrn údajů svědčí o podrobném nastudování problematiky a dobrém patofyziologickém rozboru. Poněkud nejasná je jen úvaha na straně 41 v odstavci „Patologické změny“ o vlivu hemodynamických změn na hodnotu respiračního kvocientu. Během obhajoby bude vhodné tuto problematiku vyjasnit.

Kapitola o nutriční podpoře kriticky nemocných je formulována na základě recentních literárních údajů. Z praktického pohledu je třeba zdůraznit, že v prvním týdnu kritické nemoci je přístup k nutriční podpoře veden restriktivnějším opatrným způsobem a především značně individuálně podle závažnosti inzultu kritického stavu a podle metabolického stavu organismu. V tomto světle i vysoké dávky bílkovin nad 1,5g/kg/den nelze brát jako závazné doporučení. Na druhou stranu míra endogenní glukoneogeneze je závislá významně na metabolické reaktivitě a energetických zásobách konkrétního organismu a v situaci malnutričních pacientů může být nutné dávku glukózy zvyšovat i významně nad 2g/kg/den. V údajích o předávkování výživy autorka uvádí jako základní charakteristiku vystupňovanou lipogenezi spojenou s hyperlipidemií. Doporučuji tento vztah orgánového tukovatění a plasmatické hyperlipidemie vysvětlit. V textu je bezprostředně za hyperlipidemií v závorce uvedena tuková infiltrace orgánů.

Praktická část je zaměřena na zkoumání metabolismu polytraumatizovaných nemocných v různých fázích kritického stavu a ve vztahu ke složení nutriční podpory. Jde jistě o velmi aktuální téma. Navíc získávání validních údajů a vytvoření hodnotitelného souboru v dané oblasti je nesmírně obtížné pro velkou interindividuální variabilitu. Přestože se práce zacílila na problematiku respiračního kvocientu, což předpokládám, že je z důvodu publikovatelnosti výsledku, je prakticky cenná ve všech údajích metabolického monitorování. Míra měření, která byla během vzniku práce provedena řadí pracoviště na přední místo ve zkušenosti s metabolickým monitorováním nemocných v kritickém stavu v celé České republice. Obdobně i ve světě, práce kolem indirektní kalorimetrie kritických stavů, vznikají na několika málo pracovištích.

Naměřené výsledky jsou konsistentní, dobře statisticky zpracované. Diskuse je rozsáhlá, pochopitelně k riziku vlivu mnoha faktorů klinického i technického charakteru. Proto je interpretace výsledků velmi obtížná a závěry jsou formulovány přiměřeně střídavě. V diskusi k praktické části týkající se polytraumatizovaných pacientů dopor. diskutovat riziko úniku oxidu uhličitého ventilačním systémem, což by vedlo k falešně nízkému respiračnímu kvocientu. Další oblast, kterou doporučuji k diskusi je vliv umocněné glukoneogeneze z aminokyselin v průběhu kritického stavu. Tento úhel pohledu může modifikovat názory na složení živin ve výživě kriticky nemocných. Třetí oblast vhodnou k diskusi je používání aktuální hmotnosti pacientů k přepočtům na 1 kg hmotnosti. Pacienti procházejí významným tekutinovým přesunem a přepočty na metabolicky aktivní hmotu by nejspíše zvýraznily naměřené rozdíly na hranici statistické významnosti. Závěr této části experimentální práce vyjádřený v pěti bodech je formulován správně.

Druhá část experimentální práce se zabývá energetickým výdejem gravidních žen v různém stupni těhotenství. Je pochopitelné, že tato část studie má dobrou korelaci s výsledky publikovanými jinými autory. Jde o podstatně homogennější soubor a s možností měření za standardních, srovnatelných podmínek. Z pohledu srovnání s populací kriticky nemocných je měření u gravidních žen možno považovat za situaci analogickou se stavem po prodělání kritického stavu ve fázi hojení, která je také charakterizována jistou mírou inzulínorezistence v organismu a hojením v místě rány; analogie s růstem plodu. Navíc srovnání s publikovanými údaji, které ukazují srovnatelné výsledky je pro málo zasvěceného posuzovatele faktorem dokazujícím kvalitu experimentátorského týmu. Zajímavým je nález větší lipolýzy u matky ve vztahu k vyšší porodní hmotnosti dětí. Naskýtá se otázka, zda to je pouze odraz míry inzulínorezistence, nebo jde o jinou třeba i geneticky podmíněnou metabolickou aktivitu se schopností lepšího využití ketoláttek. Nárůst klidového energetického metabolismu přesně

korelovala s hmotností matek. Vzhledem k tomu, že v poslední fázi těhotenství dochází ke změně obsahu tělesné vody, mohla by tato skutečnost změnit interpretaci výsledků?

Závěrem autorka práce nastiňuje perspektivu nepřímé kalorimetrie směrem ke klinické praxi, která se zlepšuje s vývojem nových přístrojů s jednodušším měřením a lepší cenovou dostupností.

Seznam literatury je obsáhlý a čítá 276 citací. Publikační a presentační aktivita je vysoká a kvalitní. Po formální stránce je práce velmi dobře zpracována, srozumitelně prakticky bez chyb a překlepů. Jednoznačně jde o výjimečně kvalitní disertační práci, aktuálního tématu s velmi kvalitním zpracováním.

V Hradci Králové 16.6.2018

MUDr. Eduard Havel, Ph.D.