

Oponentský posudek disertační práce

Název práce: Význam imunonutrice u pacientů s cystickou fibrózou

Autor práce: **MUDr Ondřej Hloch**

Práce se zabývala vyhodnocením účinku imunonutrice na zdravotní stav a markery oxidativního stresu pacientů s cystickou fibrózou (CF), kdy dospělým pacientům s malnutricí na podkladě cystické fibrózy byl po dobu nejméně jednoho roku ordinován sipping běžnými produkty enterální výživy. V rámci intervence byly u 30 pacientů standardní preparáty nahrazeny enterální výživou s argininem, omega 3 mastnými kyselinami a nukleotidy (imunomodulační enterální výživa – Impact) a vyhodnocovány fyziologické funkce, základní laboratorní ukazatele, ale také markery zánětu a oxidativního stresu.

V obecné části autor uvádí čtenáře do problematiky cystické fibrózy, jejích projevů, komplikací a léčby, dále do problematiky oxidativního stresu a biomarkerů, které jsou jeho produkty, antioxidantů, následně do problematiky imunomodulační výživy (tzv. imunonutrice).

Cílem práce je zhodnotit vliv imunonutrice na vybrané metabolické a zánětlivé parametry pacientů s cystickou fibrózou s malnutricí. Cíl je vhodně zvolen, odpovídá mu i vědecká hypotéza.

Metodika práce je správně nastavena, práce se zabývá dlouhodobým (6 let) sledováním pacientů s CF, kteří podstoupili 8týdenní intervenci pomocí imunomodulační enterální výživy, soubor je poměrně veliký (30 pacientů s malnutricí indikovaných k nutriční podpoře enterální výživou). Výběr sledovaných parametrů, jak fyziologických včetně plicních funkcí, tak laboratorních (základní laboratoř, markery zánětu a oxidativního stresu) je vhodně zvolen, publikován v práci v impaktovaném časopise, statistická analýza je provedena vhodně zvoleným softwarem.

Zjištěné výsledky autor podrobuje kritickému hodnocení a srovnání s literárními údaji, mnohá zjištění jsou unikátní vzhledem k výběru souboru a intervence. Zjištěné změny v aminogramu po podávání imunomodulační enterální výživy odpovídají odlišnému složení enterální výživy, případně aktivaci imunitního systému a modulaci zánětlivých dějů. Snížení zánětlivé aktivity bylo potvrzeno pomocí statisticky významného snížení hladiny sérového amyloidu A, ostatní změny zánětlivých parametrů nedosáhly statistické významnosti. Došlo ke zvýšení hodnoty

malonyldialdehydu, tedy produktu oxidačního stresu, zároveň k poklesu hladiny selenu a glutathionperoxidázy, ve stejné době ke zlepšení hodnoty FEV1. Výsledky jsou v protikladu s literárními zdroji, což autor v diskusi vysvětluje zvýšením oxidačního stresu po stimulaci imunitního systému. Jako nový marker prognózy pacientů s CF se dle dlouhodobého sledování jeví hladina plasmatického fibrinogenu

V závěru práce hodnotí autor odpověď na klinickou hypotézu a shrnuje zjištěné výsledky.

Práce je unikátní v hodnocení imunomodulační enterální výživy u pacientů s cystickou fibrózou a malnutricí, potvrzuje její vliv na snížení zánětlivých parametrů a bezpečnost jejího krátkodobého podání.

Literatura obsahuje 149 zdrojů, zdroje jsou správně citovány, pouze 83 je mladších 10 let.

Autor publikoval jako první autor 2 práce v impaktovaném časopise, jejichž recenzní řízení zajišťuje vysokou úroveň těchto prací.

V práci jsou některé formální chyby – v interpunkci například zápis číslic nebo % bez mezery, občasné překlepy – cytikonová bouře místo cytokinová, užívání pojmu imunonutrice jak v obecném smyslu, tak pro přímo aplikovanou imunomodulační enterální výživu, což je matoucí, občas je zvolen nesprávný pojem – jako např. polynenasycené lipidy. Tyto poměrně nedůležité chyby však nesnižují odbornou úroveň práce, která splňuje nároky kladené na disertační práci a prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci. Práci doporučuji k obhajobě, která by měla vést k udělení titulu PhD.

Otázky na doktoranda:

1. Jak dlouhou intervenci imunomodulační enterální výživou byste pokládal za bezpečnou a jaké markery byste navrhl pro indikaci a dobu jejího podání.
2. Jaké množství Impactu dostávali pacienti s CF v průběhu 8týdenní intervence, v práci jsem nenašel (byla zde informace pouze o izokalorickém množství)
3. Mohla by být zvýšená hladina malonyldialdehydu, jako markeru lipoperoxidace, způsobena podáním vyššího množství PUFA?