

## Oponentský posudek doktorské disertační práce

MUDr. Stanislava Ševely

### 1. Lékařská fakulta UK Praha

## Tukové emulze v dlouhodobé parenterální výživě

### Rozsah práce

Předložená disertace má formu klasické disertační práce (83 stran + seznam použité literatury) popisující ucelený výzkumný projekt. Výsledky, které jsou základem disertační práce, byly publikovány ve dvou zahraničních časopisech, Nutrients (IF = 5.9) a Nutritional Research (IF = 2.767). V případě první publikace je předkladatel hlavním autorem.

### Cíle

Cíle studie jsou zcela jasně a přesně formulované, následné členění práce odpovídá jednotlivým dílčím otázkám. Studie MUDr. Ševely je zaměřena na studium vlivu tří různých intravenózně podávaných lipidových emulzí a následné eskalace dávky n-3 PUFA na zánětlivou odpověď, antioxidační kapacitu a patologii jater u pacientů s intestinálním selháním na dlouhodobé domácí parenterální výživě.

### Uspořádání studie

Autor přehledně a dostatečně popisuje uspořádání studie, včetně grafického schématu, které velmi oceňuji. Studie je navržena ve formátu „cross-over design“, kde ale vidím jednu potenciální slabinu - pacienti na SMOF lipid nedostávali před odběrem po základním režimu žádný rybí olej, kdežto před základním režimem Clinoliec a Lipoplus už měli všichni nejméně jedno kolo léčby Omegavenem za sebou, jiní dokonce dvě. Autor dostatečně diskutuje možná omezení vyplývající z nedostatečné délky „vymývací“ periody před jednotlivými intervencemi rybím olejem u Clinoleic a Lipoplus, nevšimla jsem si ale zmínky o této potenciální limitaci.

### Metodiky

Prosím o upřesnění, na kterých analýzách dr. Ševela osobně pracoval. V textu je uvedeno „Všechna rutinní klinická vyšetření byla provedena v Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky Všeobecné fakultní nemocnice v Praze aktuálně zavedenými metodami“ – která vyšetření jsou rutinní?

### Výsledky

Výsledky studie jsou rozhodně zajímavé a je zřejmé, že představují velké množství práce. Bohužel, celková forma a styl prezentace je poněkud nejasný a matoucí. Jsem si jistá, že jde pouze o důsledek nižší zkušenosti autora s psaním publikací a potřebnou zručnost časem získá. Připomínky, které uvádím, myslím pouze jako tipy pro další publikační aktivitu – nepovažuji za nutné je veřejně prezentovat a nepovažuji je za závažný nedostatek.

#### 1. opakování informace

IV/1 a IV/2: 2x stejná informace?

IV/1: Třídy mastných kyselin v lipidových emulzích a fosfolipidech erytrocytů

Ve Smoflipid bylo zastoupení SFA a MUFA ve srovnání s ostatními základními LE nejvyrovnanější. Podíl n-6 byl ve všech základních IVLE podobný, zatímco podíl n-3 PUFA byl v Clinoleic menší a v ostatních dvou IVLE podstatně vyšší.

IV/2: Třídy mastných kyselin ve fosfolipidech erytrocytů.

Poměr n-6/n-3 PUFA byl srovnatelný u Smoflipid i Lipoplus, ale u Clinoleic byl podstatně vyšší (obrázek 2, část C).

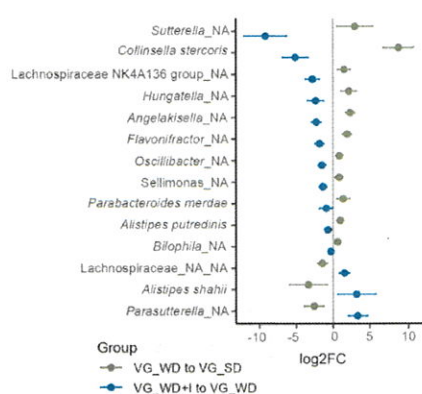
Oba odstavce do značné míry popisují totéž – v různé míře se podobná věc opakuje na více místech textu

## 2. Grafy

sloupcové grafy nejméně vhodná forma grafického vyjádření (ink/information ratio), raději box plots nebo dots plots

orientaci čtenáře by pomohlo, kdyby byly popsány osy x všech grafů – vzhledem k tomu, že nejsou nijak odlišeny jednotlivé emulze, je trochu obtížné přeskakovat očima např. mezi horním panelem (nepopsaná osa) a úplně dolním panelem (popsaná osa) obr. 3 – při čtení na obrazovce to znamená pořád posouvat obrázek myší.

## 3. tabulka 4, 5: určitě je nezbytné uvést skutečné číselné hodnoty, zároveň se ale čtenář v takto



velké tabulce velmi špatně orientuje. Lepšímu pochopení by prospěla grafická prezentace, např. touto formou, kdy je na první pohled jasné, jak velká je změna a jak je orientovaná. S tím souvisí i statistické zpracování – výpočet významnosti by bylo vhodné doplnit o effect size (Cliffs delta, log2fold change ....)

## 4. oddíl V: autor uvádí „Rovněž jsme zaznamenali výraznou negativní korelaci mezi dávkou EPA+DHA v podaných IVLE a hodnotami LPS stimulované produkce IL-6“ – nemůžu v práci najít toto tvrzení doložené

## 5. tabulka 7: hodnoty uvedeny jako medián (horní, dolní kvartil) – pravděpodobně 1. a 3. kvartil, není obvyklé v jedné tabulce uvádět vyjádření hodnot jako medián, všude jinde jako průměr. Proč jste zrovna u tabulky 7 zvolil medián?

Celkově je v textu výsledků naddimenzované používání zkratk – obtížně se čte.

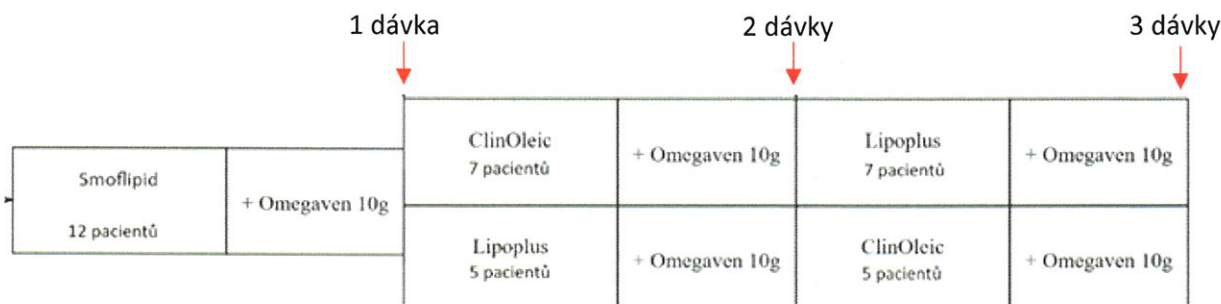
## Diskuze

Diskuze představuje silnou část předkládané práce. Autor prokázal znalost aktuální problematiky, dosažené výsledky dal do kontextu současného stavu poznání v dané oblasti, diskutuje potenciální rozpory a nabízí možná řešení, popř. navrhuje další směry výzkumu.

## Otázky

Vzhledem k designu studie mě napadlo několik otázek.

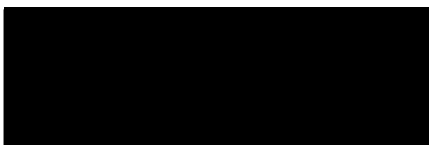
1. Zdá se, že i navzdory dlouhé „vymývací“ době, tj. podávání základní formy lipidové emulze, nějaký vliv předcházející suplementace rybím olejem přetrvává. Zajímalo by mě, jak by vypadala analýza výsledků z hlediska počtu intervencí Omegavenem, bez ohledu na to, jaká byla základní lipidová emulze.



- subanalýza rozdílů v inkorporaci PUFA do erytrocytů a plazmatických lipidů?
  - subanalýza i v dalších parametrech – hlavně zánět?
2. Metabolismus žlučových kyselin je zásadně závislý na složení střevní mikrobioty bylo by překvapivé, kdyby se zásadně nelišil u pacientů s SBS I a pacientů SBS II/III, popř. jiným typem intestinálního selhání. U pacientů SBS I bych nečekala téměř žádné sekundární ŽK, u ostatních si ani základní situaci ani vliv rybího oleje netroufám odhadnout. Navrhuji udělat subanalýzu SBS I vs zbytek skupiny. Jsem si vědoma toho, že počet subjektů je malý a heterogenita může být velká, ale je možné, že tato analýza alespoň naznačí potenciálně zajímavé trendy.

**Závěr:**

**Autor splnil požadavky nutné k udělení vědeckého titulu PhD. Udělení titulu doporučuji.**



V Praze dne 13.3.2024

doc. RNDr. Monika Cahová, PhD.  
Laboratoř patofyziologie metabolismu OED



Institut klinické a experimentální medicíny  
Václavská 1958/9 | 140 21 Praha 4  
Tel. č.: 261 365 366  
e-mail: [monika.cahova@ikem.cz](mailto:monika.cahova@ikem.cz)  
Facebook: [www.facebook.com/ikemcz](https://www.facebook.com/ikemcz) | [www.ikem.cz](http://www.ikem.cz)  
IČ: 00023001 DIČ: CZ00023001