

Oponentský posudek dizertační práce p. Mgr. Kláry Švejkové „Vliv výživy na metabolismus kostí“

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Hradci Králové

Předmětem dizertační práce je prezentace vlastních výzkumů a experimentů s laboratorními zvířaty (zdraví krysí samci kmene Wistar) zaměřené jednak na hodnocení vlivu dietních manipulací, jednak vlivu nadbytku či nedostatku železa na mechanické vlastnosti kostní tkáně a vybrané aspekty kostního metabolismu.

Práce respektuje pro formální stránce zvyklou strukturu založenou na teoretickém úvodu, vlastních výsledcích, diskuzi a závěrech. Autorka také přikládá k autoreferátu práce seznam publikací. Vlastní práce čítá 173 stran, uvádí k vlastnímu textu práce 214 citací uvedených v abecedním pořadí prvních autorů. Text práce je přehledný a je dokumentován 94 tabulkami, 15 grafy a 12 obrázky

V teoretickém úvodu se autorka věnuje stručnému popisu kostní tkáně a dostává se brzy k vyšetřovacím metodám používaným v klinice. Dále se věnuje možnostem biomechanického hodnocení vlastností kosti. Tuto problematiku popisuje velmi detailně. Věnuje se biochemické analýze kostního metabolismu a popisu jednotlivých osteomarkerů a kostních morfogenetických proteinů. Popisuje také aminokyseliny glutamin a arginin, dále kreatin a aminokyseliny s rozvětveným řetězcem a bílkovinu kasein včetně jejich nutričních aspektů, které jsou předmětem dietního experimentu. Podává přehled problematiky vlivu nedostatku či nadbytku proteinů a železa v potravě na kostní metabolismus. Shrnuje recentní poznatky o vlivu hladovění na organismus s ohledem na kost.

Autorka použila ve své práci řady vysoce specializovaných a sofistikovaných vyšetřovacích metod zahrnujících denzitometrické vyšetření usmrcených zvířat (DXA, Hologic), testování mechanické odolnosti kosti pomocí dvou na zakázku vyrobených přístrojů (test kosti tříbodovým ohýbání a testování odolnosti v tlaku, test odolnosti kosti v torzi), analýzu kostních markerů, kostního morfogenetického faktoru 2 (BMP2) a inzulinu podobného růstového faktoru (IGF-I) v séru a homogenátech kosti, obsahu vápníku a železa v kostech, atd. Autorka dizertace také uvádí popis statistických metod a popis použitých diet a nutričních situací, kterým byla vystavena zkoumaná laboratorní zvířata.

Ve výsledkové části práce se Mgr. Švejková věnuje nejprve popisu validace přístrojů pomocí měření pevnosti skleněných tyčinek. Ve vlastních výsledcích prezentuje dietní vlivy glutaminu, argininu, kreatinu, větvených aminokyselin, kaseinu na hmotnost a spotřebu diety, mechanickou odolnost kostní tkáně, denzitometrii a na biochemické markery v séru a kostních homogenátech. Pak prezentuje vliv realimentace SLD (standard laboratory diet) po příjmu jednostranně obohacených diet popisovaných výše. Věnuje se vlivu dlouhodobého omezení příjmu potravy (párové krmení) a vlivům krátkodobého hladovění ve všech definovaných skupinách. V závěrečné části prezentuje experiment zkoumající vliv nadbytku železa v dietě, respektive vliv opakovaných krevních odběrů na kost opět jak z pohledu biochemiky, tak kostní denzitometrie a biochemie.

Výsledky jsou pak komentovány v diskusní části práce. V celé práci a rovněž v komentářích k ní podává autorka velmi fundovaný a logický rozbor řešené problematiky. Jasně definuje cíle a vybírá vhodné laboratorní a statistické metodiky k jejich řešení. Jasně a přehledně jsou prezentovány výsledky měření a sledování jak v samotném textu, tak v grafických přílohách a tabulkách. Získané velké množství dat a informací kriticky rozebírá v diskuzi a jednoznačně formuluje závěry. Všeobecně lze říci, že vybrané složky potravy ovlivňovaly stav kostní hmoty zdravých dospělých samců jen mírně. Autorka však nalézá řadu zajímavých vztahů a nálezů, z nichž vybírám pouze některé:

- Dieta s glutaminem vede k vyvýšení koncentrace CTX-I v kostním homogenátu
- Arginin má negativní vliv na kostní hmotu snížením kostní novotvorby a zvýšením resorpce
- Dieta s kreatininem vede ke snížení tloušťky kortikální kosti
- Realimentace SLD po příjmu diety s kaseinem vede k navýšení kostního obratu
- Dlouhodobější omezení stravy (párové krmení) vede k zhoršení odolnosti femurů
- Již krátkodobé hladovění u SLD zhoršuje vlastnosti kosti, ne však v případě diety s kreatinem
- Dieta s nadbytkem Fe vede ke zvýšení obsahu železa, ale také vápníku v kosti, zatímco opakované odběry na kost signifikantní vliv neměli

Nemám žádné zásadní připomínky, práci považuji za velmi kvalitní jak po stránce metodické, tak po stránce získání kvalitních a zajímavých výsledků. Zejména oceňuji zařazení biomechanických experimentů odolnosti kosti.

V souvislosti s disertací mám na magistru Švejkovskou dotazy:

1. Nelze jednoduše extrapolovat dietní vlivy u zdravých samců směrem na ovariectomované samice. Přesto, očekávala by autorka, na základě studia literatury a vlastní zkušenosti, podobný, větší či menší vliv dietních manipulací na parametry kostní pevnosti, denzitu a kostní obrat v modelu postmenopauzální osteoporózy?
2. U hemochromatózy jsou popisovány častější extraartikulární kalcifikace i vyšší mineralizace obratlových těl. Na druhou stranu vyšší obsah vápníku ve stravě brání vstřebávání železa. Lze nějak vysvětlit vliv zvýšeného příjmu železa na vyšší obsah vápníku v kosti dokumentovaný ve Vašem experimentu?
3. Které složky doplňků stravy považuje za racionální z pohledu kostního zdraví

Závěr: Posuzovaná dizertační práce obsahuje řadu nových poznatků. Dokládá vysokou erudovanost a orientovanost autorky v dané problematice a její velkou pečlivost při zpracování výsledků. Autorka přispívá tvůrčím způsobem k poznatkům ve zpracované oblasti výzkumu dietních vlivů na kostní zdraví. Doporučuji jednoznačně přijat práci v předložené formě komisí a na jejím základě po projednání a splnění všech zákonných podmínek udělit vědecký titul PhD.

Prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.

III. interní klinika FN a UP Olomouc

I.P.Pavlova 6

772 00 Olomouc

Olomouc, 29. 5. 2014