

Oponentský posudek disertační práce

„Nosiče kostní tkáně s mezenchymálními kmenovými buňkami.“

Hojení kostních defektů.

Autor práce: MUDr. Tomáš Kučera

Oponent: doc. MUDr. Martin Repko, Ph.D.

Disertační práce je zaměřena na vysoce aktuální téma využití mezenchymálních kmenových buněk při léčbě kostních defektů v ortopedii. Práce je členěna na úvod do problematiky s teoretickými východisky, experimentální část a klinickou část. Členění práce je srozumitelné a správně stanovené. Disertační práce obsahuje 27 obrázků, 18 tabulek a 19 grafů.

Citovaná literatura obsahuje 156 položek s dostatečným zastoupením recentního písemnictví.

1. Aktuálnost práce

Problematika mezenchymálních kmenových buněk a jejich praktického využití je jedno z nejvýznamnějších témat dnešní medicíny. Reálných výsledků je stále pomálu, a proto považuji tuto práci, ve které se autor zabývá především možnostmi hojení kostních defektů, za velmi prospěšnou a aktuální.

Téma i samotné zpracování této práce považuji za vysoce aktuální a potřebné.

2. Cíle práce

Za základní cíle si doktorand vytkl:

1. Teoretická část

- teoretický rozbor výchozí situace a popis možností využití základních prvků hojení kostní tkáně

2. Experimentální část

- podklady sledování kostní denzity u koxartrózy

- stanovení základních vlastností mezenchymálních kmenových buněk

- hodnocení interakce mezenchymálních kmenových buněk s vybranými nosiči

3. Klinická studie

- hodnocení hojení defektů s využitím různého typu výplňového materiálu

Dle mého názoru si doktorand cíle práce stanovil správně a jejich naplněním mohl stanovit korektní závěry práce.

3. Postup a volba metod zpracování

1. Formulace problému a cíle práce

Doktorand analyzoval problémovou situaci a správně naformuloval výchozí problém.

Cíle práce jsou stanoveny správně a umožňují dosažení exaktních výsledků.

2. Teoretická část práce

V úvodní části práce aspirant analyzuje jednotlivá stádia hojení kostní tkáně s přihlédnutím k významu mezenchymálních kmenových buněk. V další kapitole se autor detailně věnuje možnostem izolace a kultivace MKB a jejich růstovým faktorům i nosičům této tkáně. V závěru autor shrnuje

možnosti genetické terapie. Ve shrnutí úvodu do problematiky souhrnně a přehledně nastiňuje budoucí možnosti dalšího výzkumu této problematiky.

Uvedená rešeršní studie prokazuje široký záběr i správné analytické aplikační přístupy doktoranda k dané problematice. Studie přehledně informuje o dané problematice a nastavuje optimální podmínky k uchopení řešeného problému a správnému výběru metody řešení.

3. Experimentální část

V této části práce autor referuje o výsledcích vlastní experimentální práce, při které analyzoval kostní dřev odebrou z trochanterické krajiny během implantace totální endoprotézy kyčle u 24 pacientek. Následně izoloval MKB a stanovil jejich počet, viabilitu a proliferační schopnost. Dále porovnával stupeň osteoporózy a kostní denzity.

Ve svém souboru našel autor 95% viabilitu kultivovaných buněk a rozdíly mezi proliferační aktivitou MKB u pacientek s normální a nižší kostní denzitou.

4. Klinická část

V klinické části práce autor hodnotí výsledky léčby kostních defektů v 7 letém období u 87 pacientů léčených pro benigní končetinovou nádorovou afekci léčených na klinice autora práce. Jsou porovnávány výsledky výplní autologními kostními štěpy, porézním beta-TCP či jejich vzájemnou směsí. V závěru je diskutován i vliv osteosyntézy na kvalitu a rychlost hojení defektů.

Postup řešení problému a metody zpracování jsou srozumitelné a správně stanovené. Návaznost jednotlivých kroků umožňuje správnou závěrečnou analýzu a hodnocení výsledků s návrhy pro klinickou praxi.

4. Diskuze a zhodnocení dosažených výsledků

Diskuze je dostatečně rozsáhlá a velmi dobře komparuje výsledky dosažené autorem s výsledky dalších prací. Samotné výsledky jsou dostatečně podpořeny statistickým zhodnocením. Autor dokázal i sebekriticky zhodnotit omezení vlastní klinické studie, především v nerandomizovaném retrospektivním výběru pacientů a nehomogenitě defektů.

V experimentální části práce autor dospěl k poznatku, že u osteoporotické kosti je sice nižší počet MKB a mají i nižší proliferační aktivitu, ale její viabilita je stejná jako u neporotické kosti. Svou studií potvrdil vhodnost alogenního kostního štěpu jako nosiče MKB.

V klinické části práce autor potvrdil obdobnou dynamiku hojení autologním kostních štěpů ve srovnání s Poresorbem-TCP. Kvalitou výsledku hojení defektu nejlépe vyhovovaly autologní kostní štěpy. Statisticky byly porovnatelné směsi P-TCP s kostními štěpy a samotné P-TCP.

Autoři nenalezli rozdíly v hojení v různých věkových skupinách. Hojení bylo zpomaleno při současně provedené osteosyntéze a zrychlení při pozvolné zátěži končetiny.

5. Význam pro praxi a rozvoj vědního oboru

Zvolené téma je nejen aktuální, ale především velmi prospěšné pro pochopení budoucích možností léčení kostních defektů pomocí MKB.

Předložená práce může být velmi prospěšná jak pro jejího autora, tak i pro další autory k dalšímu rozvoji této problematiky a může být velmi dobrým výchozím materiálem pro budoucí další studie.

6. Formální úprava práce a jazyková úroveň

Formální úprava odpovídá požadavkům kladeným na tento typ prací. Obrazová dokumentace je velmi kvalitní a instruktivní.

7. Dotazy na doktoranda:

1. Mají výsledky Vaší práce vliv na urychlení dynamizace osteosyntézy ve Vaší klinické praxi ve smyslu podpory rychlejšího hojení defektu?
2. Pozoroval jste ve svém souboru pacientů léčených Poresorbem-TCP v delším časovém sledování vyšší incidenci a riziko fraktur vyplňovaných oblastí ve srovnání s výplněmi autologními kostními štěpy?

8. Závěrečné hodnocení

Práci považuji za přínosnou a kvalitním způsobem zpracovanou. Přehlednost, způsob zpracování problematiky i vysoká úroveň obrazové dokumentace z ní činí práci zdařilou. Z praktického hlediska dosažené výsledky zcela jistě napomohou rozvaze dalších ortopedických pracovišť k zařazení využití náhrad defektů kostí do běžné operační praxe, jakož i zdokonalení samotných operačních technik. Autor prokázal tvůrčí schopnosti a předložená práce splňuje požadavky kladené na disertaci v chirurgickém oboru.

Předkládanou disertační práci doporučuji k obhajobě a po jejím případném úspěšném obhájení doporučuji udělení titulu Ph.D.

V Brně dne 29.1.2012

Doc. MUDr. Martin Repko, Ph.D.
Ortopedická klinika LF MU a FN Brno