

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Studijní oddělení

Posudek oponenta dizertační práce

Student : MUDr. Tomáš Kučera

Název práce: Nosiče kostní tkáně s mezenchymálními kmenovými buňkami

Školitel: doc. MUDr. Karel Urban, CSc. (Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta
v Hradci Králové)

Oponent: doc. MUDr. Jiří Gallo, Ph.D. (Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc)

HODNOCENÍ DIZERTAČNÍ PRÁCE

1. Aktuálnost zvolené problematiky

Výzkum na téma terapie kostních defektů je velmi aktuální, a to nejen v souvislosti s nárůstem spotřeby kostních štěpů (revizní operace kloubních náhrad, traumatologie, spinální chirurgie apod.), ale především v kontextu moderních trendů regenerační medicíny.

2. Vyjádření ke zvoleným metodám zpracování

Dizertační práce je tvořena experimentální a klinickou částí, v obou jsou použity kvalitní a ověřené metody, statistické zpracování dat je přiměřené.

3. Vyjádření k výsledkům dizertační práce

Dizertační práce MUDr. Kučery přinesla celou řadu zajímavých a potenciálně klinicky využitelných poznatků:

a. Experimentální studie

- Autor našel na vlastním souboru pacientů 50% koincidenci koxartrózy IV. st. a osteopenie, osteoporózy (DEXA); roli hrálo ještě BMI a doba, která uplynula od menopauzy (osteopenie/ osteoporóza byly častější u nižších BMI s delším odstupem od menopauzy).

- U pacientek s osteopenií (osteoporózou) zjistil stejnou viabilitu mezenchymálních kmenových buněk (MKB) jako u pacientek s normální kostní densitou, avšak izoloval od nich menší počet buněk (prům. 1235 vers. 239 CFU/ml) a horší byla také jejich proliferační aktivita.
- Při studiu interakcí MKB s vybranými nosiči zjistil, že:
 - Na alogenní kosti se tvořilo značné množství mineralizované extracelulární matrix a kolagenu již v expanzním médiu;
 - Na demineralizované kostní matrix se sice tvořil kolagen, avšak novotvořená vlákna byla ve srovnání s reakcí na aloštěp jemnější;
 - U syntetických náhražek se po nanesení kostní dřeně, resp. monocytárního koncentrátu kolagen v expanzním médiu netvořil, tvořil se až diferenciačním médiu, přičemž jednotlivé testované materiály se lišily charakterem vláken a tloušťkou novotvořené vrstvy. Výhodou byla porézní struktura testovaného biomateriálu (nejlepší byl porézní β -TCP).

b. Klinická studie

- Autor zjistil, že kostní defekty se hojily ve všech porovnávaných skupinách (autologní kostní štěpy, porézní β -TCP, resp. jejich kombinace), nejvyšší stupeň trabekulace proběhl ke 12. měsíci v souboru ošetřeném autologními štěpy (přes iniciální resorpci u části pacientů); rozdíl byl statisticky významný i proti skupině pacientů ošetřených kombinací porézního β -TCP a autologních štěpů.
- Dále zjistil závislost mezi rozsahem konečné trabekulace a původní velikostí defektu u všech tří skupin (nejsilnější pro skupinu autologních štěpů); hojení defektu nesouviselo významně s věkem pacienta; trabekulace defektu nesouvisela s jeho umístěním, na RTG se však hojily pomaleji defekty zasahující do kortikální kosti. Trabekulace byla výraznější tam, kde povolili časnější zatěžování.
- Histologické vyšetření tkáně z místa původního defektu vyplněného porézním β -TCP (Poresorb-TCP[®]) potvrdilo novotvořenou kostní tkáň v defektu (vláknitou i lamelární).

4. Vyjádření týkající se splnění/nesplnění cílů dizertační práce

Dizertační práce zcela splnila stanovené cíle, autor mne přesvědčil o svém zájmu a hloubce znalostí.

5. Celkové hodnocení, připomínky

Dizertační práce MUDr. Tomáše Kučery je napsána na 108 stranách, včetně literatury. Má standardní členění kapitol. Je psána pěkným stylem s minimem jazykových chyb. Obrázky i tabulky jsou kvalitní, popisy jsou jednoznačné. Souhrn literatury je obsáhlý a vyčerpávající.

Otázky na autora:

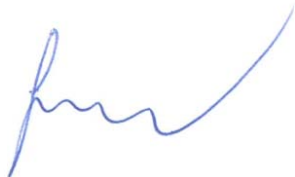
1. Jaké máte zkušenosti s terapií juvenilních kostních cyst koncentrátem autologních buněk kostní dřeně?
2. Má nějaký význam smíchat alogenní kostní štěpy (morselizované) před aplikací s periferní krví pacienta, případně s koncentrátem krevních destiček?

5. ZÁVĚR

Předložená dizertační práce je velmi kvalitní po obsahové i formální stránce. Výsledky výzkumu mají význam pro ortopedii.

Dizertační práce jednoznačně splňuje podmínky dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb., neboť student prokázal způsobilost k samostatné kvalitní vědecké práci. Výsledky své práce publikoval v recenzovaných odborných časopisech, včetně časopisů s IF. Během studia se věnoval také experimentálnímu výzkumu. Na základě výše uvedených skutečností doporučuji vážené oborové radě přijmout dizertační práci k obhajobě. V případě úspěšné obhajoby pak doporučuji, aby byl autorovi této dizertační práce udělen akademický titul Ph.D.

Místo vypracování a datum: Olomouc, 31. 1. 2012



Podpis: doc. MUDr. Jirí Gallo, Ph.D.