

Oponentský posudek dizertační práce

Název práce: *Novotvorba a regenerace kostní tkáně s použitím kmenových buněk*

Autor: MUDr. et MUDr. Karel Klíma

Stomatologická klinika

I. lékařská fakulta, UK Praha

Obor: Experimentální chirurgie

Oponent: doc. MUDr. Oliver Bulik, Ph.D.

Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF MU a FN Brno

Dizertační práce MUDr. Karla Klímy zpracovává na 125 stranách aktuální problematiku využití kmenových buněk při novotvorbě kosti a ověření vhodného experimentálního modelu ke zpracování podobné problematiky. Práce je logicky členěná do sedmi kapitol, první tři kapitoly uvádí cíl práce a teoretické podklady problematiky, čtvrtá kapitola je základem práce a popisuje řešení a výsledky experimentu, pátá a šestá jsou diskuse a závěr, sedmá je použitá literatura. Uváděné písemnictví je aktuální a obsahuje významné zahraniční publikace vztahující se k problematice.

Teoretická část práce detailně popisuje problematiku kostního tkáňového inženýrství, zejména detailně je zpracována problematika růstových faktorů. V experimentální části je srozumitelnou formou popsán experimentální model, dosažené výsledky a závěry z toho plynoucí. Obrazová dokumentace je na vysoké úrovni, grafy jsou přehledné a srozumitelné.

Aktuálnost a volba tématu

Snaha o nalezení vlastní tkáně, která by nahradila pacientovi jeho poškozenou tkáň, je vysoce aktuální. Transplantační techniky jsou na vysoké úrovni, ale jejich nevýhodou je poškození jiného odběrového místa nebo čekání na dárce a s tím spojené další komplikace. Ideálem je získání tkáně, která by plně reparovala poškozené místo a byla na buněčné a imunologické úrovni pacientovi vlastní. Práce řeší část této složité problematiky a výsledky by mohly být snadno využitelné v klinické praxi.

Vybrané téma v řešení problematiky tkáňového inženýrství je vysoce aktuální a přispívá k řešení části složité problematiky vlivu kmenových buněk na novotvorbu kostní tkáně. Rovněž ověřuje možnost využití jednoduchého experimentálního potkaního modelu.

Metodika a cíle dizertační práce

Cílem dizertační práce je experimentální ověření vlivu kmenových buněk na novotvorbu kosti. Různé studie řeší problematiku novotvorby kosti a její ovlivnění. Dostatek kvalitní kosti je často rozhodující při léčbě různých patologických stavů v oblasti obličejového skeletu.

Autor vyhodnocuje vliv kmenových buněk na novotvorbu kosti ve dvou experimentálních modelech, experiment s defektem obratlového těla a experiment s dorzolatelární fúzí L páteře. Je obtížné objektivizovat účinek kmenových buněk a výsledky aplikovat do praxe. Experiment ověřuje jednoduchou metodu využití kmenových buněk, která by mohla být aplikována do klinické praxe.

K metodice nemám zásadních připomínek. Četnost měření v jednotlivých skupinách je hraniční pro objektivní posouzení výsledků, ale vzhledem k experimentu na zvířatech, relativně dostačující. Experiment přináší poznatky, které po analýze je vhodné ověřit v klinické praxi. Rovněž ověřuje možnosti poměrně jednoduchého modelu, na kterém je možné analyzovat jiné materiály v kombinaci s kmenovými buňkami.

Obrazová dokumentace je na vysoké úrovni a názorně doplňuje výsledky experimentu.

Výsledky dizertační práce

Ze závěru vyplývá, že v daných experimentálních podmínkách mezenchymální kmenové buňky u jedностěnného defektu obratlového těla ovlivňují signifikantně novotvorbu kosti v porovnání s kontrolou nebo s použitím pouze matrix bez kmenových buněk. A novotvorba je taky závislá na množství použitých kmenových buněk. Nepodařilo se prokázat významné ovlivnění nárůstu kosti kmenovými buňkami u obratlové fúze. Tento fakt autor vysvětluje rozdílností defektu.

Autor splnil vytčené cíle dizertační práce, k hodnocení použil adekvátní metodiky včetně statistického zpracování. Výsledky jsou přehledně zaznamenány v obrazové dokumentaci a grafech.

Doplňující otázky:

- Malé ovlivnění novotvorby kosti kmenovými buňkami u obratlové fúze je vysvětlován rozdílností defektu a to tím, že se jedná o 4 stěnný defekt. Bylo by možné vysvětlit rozdílnost výsledků i tím, že v případě defektu obratlového těla se jedná o větší traumatické poškození kosti a širší kostní ránu, u které dochází k reparativním procesům
- Autor se zmiňuje o resorpci hydroxyapatitu. Pro klinickou praxi resorpce augmentačního materiálu je důležitá vlastnost. Bylo by možné stanovit rychlost resorpce u různých komerčně vyráběných augmentačních materiálu na daném modelu a zda o tom autor neuvažuje
- Zda byl proveden podobný experiment s ovlivněním novotvorby kosti kmenovými buňkami u komerčních augmentačních materiálů

Význam dizertační práce

Předložená dizertační práce přispívá k řešení složité problematiky ovlivnění novotvorby kosti na experimentálním modelu. Pro klinickou praxi je významné ověření faktu, že zvýšená koncentrace kmenových buněk příznivě ovlivňuje množství vzniklé kosti. Na druhé straně se jednoznačně nepodařilo potvrdit, že kmenové buňky za každých okolností pozitivně ovlivňují novotvorbu kosti. Do budoucna je potřeba ověřit okolnosti, které ovlivňují novotvorbu za zdánlivé podobných podmínek s použitím kmenových buněk.

Rovněž je významným přínosem ověření jednoduchého experimentálního modelu kostního defektu a jeho hojení u potkana

Závěr

Autor zpracoval aktuální problematiku novotvorby kosti, která je významná pro tkáňové inženýrství. Pro klinickou praxi přináší důležitý poznatek vlivu kmenových buněk a navrhuje poměrně jednoduchý postup aplikace do klinické praxe. Výsledky tohoto a podobných experimentů jsou důležité i pro jiné chirurgické obory, které se zabývají rekonstrukční medicínou.

Na navrženém experimentálním modelu lze poměrně jednoduchým způsobem ověřit další varianty působení kmenových buněk nebo růstových faktorů a to je důležitý přínos práce.

Předložená vědecká práce prokazuje, že autor ovládá vědecké metody zpracování odborného tématu a má předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci

Dizertační práce MUDr. MUDr. Karla Klímy, splňuje legislativní podmínky (§47 Zákona č.111/1998 Sl.) stanovené k udělování vědecko-pedagogických hodností a po její úspěšné obhajobě doporučuji udělení vědeckého titulu „Ph.D.“

doc. MUDr. Oliver Bulik, Ph.D.



V Brně dne 20.8.2015