

**Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Michaely Beznoskové Seydlové :  
Biologické vlastnosti titanové slitiny povlečené hydroxyapatitem ve vztahu k přímému  
zatížení dentálního implantátu.**

Dizertační práce k získání hodnosti Ph.D. v oboru Stomatologie, kterou předkládá MUDr Seydlová z Dětské stomatologické kliniky FN v Motole obsahuje 65 stran vlastního textu . Spis je doplněn třemi publikacemi autorky in extenzo v nichž participuje a jedenkrát je první autorkou . Dizertace obsahuje dostatečný počet literárních pramenů , převážně z posledních let a přehled publikací autorky majících přímý vztah k dizertaci.

Předložený spis shrnuje a završuje dlouhodobou výzkumnou studii zahájenou na Stomatologické klinice UK ILF v Praze .Souborná problematika se rozpíná od výzkumu biologických reakcí organismu na úseku dentální implantologie, s jeho případnými poruchami na úseku imunotoxikologie se speciálním zaměřením k vzájemným reakcím mezi alogenním materiálem a biologickou tkání. Lze vyzdvihnout, že dizertační práce vznikla za přispění grantového projektu IGA MZ ČR 8112 -3 : Využití parametrů biokeramických vrstev a buněčné terapie při integraci dentálního implantátu.

Tematika dizertace je bezpochyby vysoce aktuální, protože dentální implantologie je rychle se rozvíjejícím oborem protetické rekonstrukční stomatologie. Implantologické systémy a postupy jak uvádí Šimůnek, jsou u nás spíše zaměřeny na ekonomicky dostupnější výrobky, které dlouhodobě nejsou dosud zcela zhodnoceny. Snaha o rekonstrukci defektního chrupu pomocí alogenního, tedy organismu cizího materiálu není nikterak nová , ale teprve v posledních desetiletích je pomocí oseointegrovaných titanových implantátů vyřešen jeden ze základních problémů, kterým je inkorporace implantátu .

Závažným a ne dosud vyřešeným problémem zůstává vytvoření dentogingiválního úponu, který u zavedeného implantátu není plnohodnotný a nevytváří dostatečnou bariéru pro mikroorganismy ústní dutiny.

Úvodní stať autorka věnuje přehledu syntetických biomateriálů schopných navodit specifickou biologickou aktivitu a splňovat několik zásadních podmínek. Vyzdvihuje zejména odolnost proti korozi a chemickým vlivům , dále odolnost proti mechanickému stresu, biomateriály nesmějí vyvolávat alergotoxické reakce a interferovat s imunitním

systémem. Autorka dochází k závěru, že osteokondukční a osteoindukční vlastnosti splňuje nejlépe unikátní vlastnost biokeramiky, protože přítomnost hydroxyapatitu je klíčová pro chemickou interakci vazby kostní tkáně na povrch implantátu.

Povlakování hydroxyapatitem je z technologického hlediska obtížné, zejména vytvoření tenké vrstvy se stechiometrickým složením a optimální krystalickou strukturou. MUDr. Seydlová využila možnosti zázemí výzkumné laboratoře Ústavu biomedicínského inženýrství, zejména zkušeností Doc. Ing. Miroslava Jelínka, DrSc. s metodou nanášení tenkých vrstev pulzní laserovou depozicí. V návaznosti na výsledky úspěšných experimentů autorka stanovila jako hlavní cíl dizertace provedení testů cytotoxicity z hlediska biologické tolerance a tím i přípravu k provedení testů in vivo. S tím souvisí také snaha o časné zatížení implantátu za předpokladu jeho stability podmíněné osteointegrací.

Pro hodnocení testu cytotoxicity a biokompatibility experimentálního vzorku byl použit titanový terč povlečený tenkou vrstvou krystalického hydroxyapatitu se zirkonovou mezivrstvou. Vrstvy byly nanášeny metodou pulzní laserové depozice. Pro zjištění proliferační aktivity byly použity zvířecí a lidské dospělé i embryonální fibroblasty. Kontrolní vzorky tvořily terčiky z keramiky a vzorky červené pryže.

K provedeným laboratorním testům cytotoxicity zkoumaného modelu povlakovaného implantátu a testu proliferace fibroblastů mám dotaz: hodnocení zkoumaných vzorků provedla autorka sama, nebo ve spolupráci, dále ve které laboratoři byl experiment proveden.

#### Výsledek

Autorka jednoznačně prokázala velmi dobré biologické vlastnosti titanového implantátu (modelového vzorku), povlečeného hydroxyapatitem s mezivrstvou zirkonu. Zkoumané vzorky nejevily známky cytotoxicity. Zároveň byla prokázána vysoká schopnost buněčné proliferace a vytváření extracelulární matrix. Důsledkem je urychlení osteointegrace implantátu i tím i rehabilitace pacienta jak z estetického tak i z funkčního hlediska.

Otázka časného zatížení implantátu protetikou náhradou není dosud jednoznačně uspokojivě vyřešena. Existuje celá řada faktorů, které možnost doby zatížení implantátu nějakým způsobem ovlivňují. Kvalita kostní tkáně a typ implantátu hrají podstatnou úlohu. Stále více je ale akcentována snaha o přímé zatížení s ohledem na zkrácení doby léčby


a snížení diskomfortu pacienta. Podstatnou zůstává otázka zda při metodě časného zatížení dochází k fibro nebo osteointegraci. Ani současné studie nejsou jednoznačné.

V experimentální studii autorka přispěla novými poznatky tkáňové regenerace kostní tkáně na podkladě aktivity fibroblastů pomocí testů in vitro, že zkoumaný vzorek povlakovaného titanového implantátu je perspektivní i k jeho časnému zatížení.

## Závěr

Odbornost zpracování celého tématu prezentované dizertační práce svědčí o velmi dobrých a fundovaných schopnostech vědecké práce s kvalitní metodologií a dokumentací. Teze dizertace a její teoretický koncept je originální, vytčené cíle byly beze zbytku splněny. Práce přináší zcela nové poznatky v oblasti dentální implantologie a stomatologické protetiky. Aktualita i kvalita výsledků jsou významným podnětem pro další vědecký výzkum. MUDr. Seydlová nepochybně prokázala schopnost samostatné vědecké práce, závěry jsou využitelné v klinické praxi i ve výukovém procesu..

Na základě hodnocení předložené disertace, obhajoby a vědeckého dopadu výsledků doporučuji jednoznačně její přijetí jako podklad pro udělení titulu Ph.D.

  
Prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc  
Stomatologická klinika UK 1 LF a  
VFN Karlovo nám. 32 Praha 2.