

## **Oponentský posudek disertační práce na 1. LF Univerzity Karlovy v Praze**

Název disertační práce: **Osteogeneze a kostní hojení u vrozeně krátkého femuru**

Autor práce: **MUDr. Mgr. Monika Frydrychová**

Studijní program: Experimentální chirurgie

Školitel: prof. MUDr. Pavel Dungal, DrSc.

Školitel-konzultant: doc. MUDr. Martin Ošťádal, PhD.

Oponent: **prof. MUDr. Vojtěch Havlas, PhD.**

---

### **Úvod**

Disertační práce doktorandky MUDr. Moniky Frydrychové je sepsána na celkem 82 stranách, vč. obsahu a seznamu literatury. Práce obsahuje bohatou obrazovou a doplňkovou dokumentaci, a to jak vlastní, tak převzatou (celkem 38 obrázků a 4 grafy). Práce obsahuje podle požadavků OR také souhrn, a to jak v českém, tak anglickém jazyce. Text předložené práce má standardní a logické členění, je srozumitelný a čtivý.

### **Problematika**

Předložená disertační práce se věnuje problematice velmi vzácné vady pohybového aparátu a informuje o současném stavu znalostí problematiky vzniku vrozeně krátkého femuru a zejména motivaci autorky k naplánování studie s vytčením jasných cílů v laboratorní i klinické části, které jsou vzájemně myšlenkově propojeny.

### **Hodnocení práce**

Vzhledem k tomu, že se jedná o málo frekventovanou vadu, jsou v úvodu práce připomenuta základní fakta z embryologie a anatomie, uvedeny klasifikace a charakteristika jednotlivých typů postižení. Informace doplňují aktuální poznatky o cévním zásobení a změnách měkkých tkání, které vyplývají z nových studií na základě zobrazovacích metod (CT angiografie, magnetická rezonance). V samostatné kapitole je shrnuta strategie léčení vrozeně krátkého femuru s ohledem na typ defektu, včetně přidružených deformit.

*Experimentální část práce* je rozdělena na laboratorní a klinickou. Laboratorní část je zaměřena na genovou expresi osteogenních a angiogenních faktorů a zjištění rozdílů mezi vzorky od pacientů s vrozenou vadou a pacientů kontrolní skupiny. Je exaktně a podrobně popsána metodika práce včetně laboratorního protokolu, která dokládá náročnost experimentu. Výsledky laboratorní práce jsou dokumentovány fotografiemi čipů i počítačovou analýzou genové exprese, shrnutí zjištěných rozdílů genové exprese je v přehledné tabulce. Prezentované výsledky jsou bezpochyby zajímavé, poukazují na možnou

cestu k odhalení etiologie vady, ale je třeba je brát jako první informaci, kterou je třeba ověřit dalšími analýzami. O hlubokých znalostech problematiky studované vady svědčí diskuse k oběma experimentálním částem. Prolínají se dlouho známá fakta a studie s nejnovějšími analýzami a poznatky na poli buněčné a molekulární biologie. Kriticky jsou zhodnoceny také komplikace při experimentech i relativně malý počet analyzovaných pacientů, které nedovolují zobecnění získaných dat.

***Klinická část práce*** se věnuje rozboru hojení femuru po prologanci u pacientů s vrozeně krátkým femurem, v porovnání s kontrolní skupinou pacientů indikovaných k prologanci femuru při zkratu končetiny z jiného důvodu. Poukazuje na specifika této problematiky a náročná indikační kritéria, související zejména s komplexností vady, která postihuje celou končetinu. Jedná se o hodnocení unikátního souboru 95 pacientů, kteří jsou s touto vadou v péči Ortopedické kliniky FN Na Bulovce. Soubor prologancí je kvalitně statisticky zpracován. Přesto, že nebyla potvrzena hypotéza o delším hojení prologátu u pacientů s vrozeně krátkým femurem, odhalila retrospektivní studie jiné skutečnosti s dopadem na klinickou praxi. Je také zřejmé, že skupina pacientů s vrozenou vadou je zatížena významně vyšším procentem vážných komplikací (např. fraktura či angulace). Z klinické části práce jsou v závěru vyvozeny jasné důsledky pro praxi a pro indikaci prologační terapie u dětí s komplexní vadou končetiny.

Je nutné podotknout, že obě části autorčiny vlastní práce (zvláště pak její experimentální část) jsou podle mého názoru vedeny velmi precizně a do detailu, s přímou souvztažností k řešené klinické problematice.

### **Dotazy na autorku**

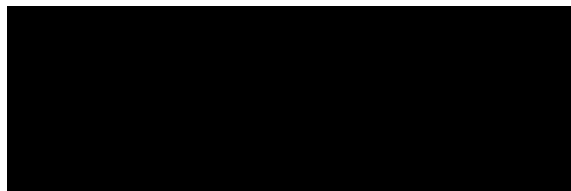
- 1. Lze z výsledků experimentální části projektu a souvisejícího molekulárního poznání implikovat přímý a jednoznačný dopad do klinické praxe?***
- 2. Jak si vysvětlujete fakt, že u vybraného vzorku léčených pacientů nedošlo k potvrzení hypotézy prologovaného hojení oproti zdravé kosti, i přes zjištěné genové anomálie?***
- 3. Došlo v kontextu závěrů klinické, popř. i experimentální části této vědecké práce k úpravě léčebného vzorce na mateřském pracovišti autorky?***

### **Závěr**

Disertační práce MUDr. Mgr. Moniky Frydrychové svědčí o zaujetí pro vědeckou práci a přinesla nový pohled na problematiku vzácné ortopedické vady. Předložená práce má vyhovující odbornou a grafickou úroveň a lze ji považovat za vědecky velmi přínosnou. Domnívám se, že práce jednoznačně splňuje vědecké i formální nároky disertační práce a doporučuji ji přijmout v předložené formě k obhajobě vědecko-pedagogického titulu PhD. v oborové radě Experimentální chirurgie.

Předložená disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné vědecké práci a k udělení titulu „PhD.“ za jménem a naplňuje platná zákonná ustanovení, a proto z tohoto pohledu doporučuji přípuštění autorky práce MUDr. Moniky Frydrychové k obhajobě titulu „PhD.“ na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze.

V Praze, dne 12.1.2022



prof. MUDr. Vojtěch Havlas, PhD.  
Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie  
2. LF UK v FN v Motole  
V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, Motol  
Tel: 224432852, 2801, fax: 224432820  
Email: [vojtech.havlas@lfmotol.cuni.cz](mailto:vojtech.havlas@lfmotol.cuni.cz)