Oponentský posudek disertační práce

Autor práce: **MDDr. Jitka Machoň Levorová**

Název práce: **Preklinický výzkum vstřebatelnosti kovových osteosyntetických materiálů in vivo na zvířecích biomodelech**

Doktorský studijní program: Experimentální chirurgie

Pracoviště: Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Školitel: prof. MUDr. et. MUDr. René Foltán, Ph.D., FEBOMFS

Disertační práce „Preklinický výzkum vstřebatelnosti kovových osteosyntetických materiálů in vivo na zvířecích biomodelech" je experimentální studií vyhodnocující vlastnosti určitých biodegradovatelných kovových slitin jakožto potenciálního osteosyntetického materiálu, a to na zvířecích biomodelech potkanů a králíků.

Volba a aktuálnost tématu:

Osteosyntetický materiál je v maxilofaciální chirurgii využívaný v řadě indikacích, zejména pak v traumatologii obličejového skeletu, v ortognátní i rekonstrukční chirurgii. V současné době je jako konvenční biokompatibilní materiál s vyhovujícími fyzikálními vlastnostmi používán především titan. Pokud nedochází ke komplikacím, není u dospělého pacienta tento materiál odstraňován a zůstává tak i po úspěšném zhojení kosti dále, často celoživotně v organismu. V určitých klinických situacích je ale vyjmutí materiálu indikované i za cenu zátěže nemocného dalším chirurgickým výkonem, mnohdy jako *conditio sine qua non* pro úspěšné vyléčení pacienta (např. v případě zánětlivé infekční komplikace). Proto nalezení vhodného biokompatibilního osteosyntetického materiálu, který by splňoval veškeré vlastnosti nutné pro nekomplikované zhojení kosti při jeho současné plné biodegradovatelnosti, je velmi žádoucí, a to nejen v oboru maxilofaciální chirurgie. Vybrané téma disertační práce tak považuji za vysoce aktuální.

Formální úprava disertační práce:

Disertační práce je sepsána v českém jazyce na 122 stranách standardní textové úpravy. Je členěná obvyklým způsobem do 10 logicky navazujících celků. V odborném textu je vřazeno 41 obrázků, 13 tabulek a 2 grafy. Tuto grafickou část disertační práce je třeba vysoce ocenit, neboť na „klinických" fotografiích a snímcích ze zobrazovacích metod a histopatologického vyšetření je velice dobře dokumentována metodika práce a dosažené výsledky. Nejedná se tedy jen o ilustrační doprovodnou dokumentaci, ale nedílnou součást a jeden z hodnotných výstupů předkládaného spisu. Seznam použité literatury obsahuje 162 relevantních publikací, převážně z anglosaské odborné literatury, včetně citací českých autorů. Autorka taktéž cituje 3 vlastní recentní publikace úzce související s náplní předkládané disertace, svědčící o aktuálnosti a publikačním potenciálu daného tématu. Citační styl je jednotný, reference jsou řazeny abecedně. Drobné nuance (např. chybné abecední zařazení reference „www. surgeryreference.aofoundation.org", diskrepance v letopočtu mezi citací a referencí Mercuri L.G., 2015/2016, chybně zapsaná citace Pilliar R. M., Weatherly G. C., 1986 na str. 12)

nepovažuji za nějak významné narušení citačního stylu. Po jazykové stránce je disertace na odpovídající úrovni, pouze s ojedinělými překlepy. Mojí jedinou výtkou k této práci je, že některé formulační nepřesnosti a chyby mohou v daném místě spisu vést k horšímu pochopení textu, v celkovém kontextu však významně vyznění a srozumitelnost práce nenarušují (např. str. 32 – „Produkcí hydroxidových aniontů se **snižuje** lokálně pH…", str. 40 – „...ve 4týdenních intervalech, a to vždy **jedno** zvíře z každé skupiny…" tabulka 5 - Endosteal remodeling – chybí interpretace výsledku skóre, str. 56 – „…kov/pelota nebyl/a nenalezen/a…", str. 93 – „Při manipulaci s degradovatelnými slitinami je i jejich zacházení před implantací"…"Ani chlazením během výkonu proto nepředpokládáme ovlivnění vlastností slitin a tím eliminujeme možnost případného urychlení degradace pelot ze slitiny Zn-1,6Mg tímto způsobem.", str. 96- …"naproti tomu degradace jednoho z vrutů ze slitiny WE43 ve **4. týdnu** je patrná na obr. 34.").

Úvod:

V úvodní kapitole je přehledovým způsobem podrobně zpracována historie a současnost osteosyntetických materiálů používaných nebo potenciálně využitelných v maxilofaciální chirurgii, a to včetně základních požadavků kladených na tyto materiály. Jednotlivě jsou popsány neresorbovatelné i biodegradovatelné materiály s údaji o jejich složení, vlastnostech a biologickém chování. Uvedené informace jsou na úrovni současného stavu poznaní a kapitola tak dobře a srozumitelným způsobem uvádí čtenáře do řešeného tématu.

Cíle práce:

Autorkou byli jasně formulovány 3 cíle pro první fázi experimentu, kdy byla provedena evaluace vhodnosti použití slitiny Zn-1,6Mg a slitiny WE43 k implantaci do živé tkáně na zvířecích biomodelech potkanů a 4 cíle pro druhou fázi experimentu, kde se hodnotila vhodnost použití slitiny WE43 k implantaci do živé tkáně na zvířecích biomodelech králíků. Dále uvedené výsledky jasně dokazují, že stanovených cílů bylo dosaženo a celá disertace tak splnila svůj účel.

Materiál, metodika a statistická analýza:

Předložená disertační práce má charakter experimentální studie na zvířecích biomodelech, je rozdělena na 2 na sebe navazující etapy. Metodika zpracování tématu byla zvolena správně. Považuji za nutné vyzdvihnout a ocenit vysokou náročnost experimentu spočívající ve výrobě individuálních implantátů, způsobu zpracování tkáňových vzorků i použití různých vyhodnocovacích technik (histopatologické vyšetření, CB CT, mikro-CT, SEM, EDS). Nicméně prezentované hodnocení daných kovových slitin z hlediska využitelnosti jakožto vhodného biokompatibilního a resorbovatelného osteosyntetického materiálu na základě klinického, histopatologického a zobrazovacího vyšetření je jistě nejen žádoucí, ale v tomto případě i nezbytné. Ke statistickému zpracování výsledků nemám připomínek, limity studie byly autorkou uvedeny správně.

Výsledky, diskuse a závěr:

Dosažené výsledky byly v diskusi kriticky zhodnoceny a porovnány s pracemi světových autorů. Zajímavým zjištěním je biologické chování slitiny Zn-1,6Mg (rychlá degradace), které

nekoresponduje s výsledky většiny jiných in vivo a in vitro studií. Za hlavní přínos práce považuji ověření a prokázání vlastností slitiny WE43, jakožto vhodného biokompatibilního a biodegradovatelného materiálu, který se jeví být vyhovujícím i pro osteosyntézu kostí obličejového skeletu. Touto disertací tak byly položeny základy pro možné využití materiálu WE43 v klinické praxi. Do budoucna bude jistě nutný další výzkum ke zjištění mechanické odolnosti implantátů z této slitiny pro eventuální stanovení konkrétních indikací fixace kostí obličeje.

Otázka oponenta pro uchazeče:

1. Je možné na základě současného stavu poznání a výsledků předložené disertace stanovit, jakým způsobem by se nekomplikovaně hojila zlomenina kosti čelisti fixovaná dlahou a šrouby z materiálu WE43 při zohlednění stimulujícího vlivu tohoto materiálu na kostní remodelaci (přímé/sekundární/štěrbinové/jiné kostní hojení)?

Celkové zhodnocení a význam disertační práce:

MDDr. Jitka Machoň Levorová předložila velice kvalitní, nadstandardní disertační práci řešící aktuální odborné téma současné medicíny. Publikace vztažené k této práci jsou prvotním počinem na dané téma v domácím odborném písemnictví v oboru maxilofaciální chirurgie. Lze konstatovat, že disertace bezesporu přispívá k hlubšímu pochopení vlastností a chování určitých biodegradovatelných kovových slitin in vivo, přičemž dosažená a ověřená poznání tvoří základ pro možné použití těchto materiálů v klinické praxi. Autorka prokázala hluboké znalosti studované problematiky. Všechny vytčené cíle její disertační práce byly bezezbytku splněny. Osvědčila tak svoji schopnost samostatné vědecké činnosti i kritického hodnocení dosažených výsledků a lze přepokládat, že bude v započaté vědecké a výzkumné práci nadále úspěšně pokračovat.

Disertační práce „Preklinický výzkum vstřebatelnosti kovových osteosyntetických materiálů in vivo na zvířecích biomodelech" autorky MDDr. Jitky Machoň Levorové jednoznačně splňuje všechny požadavky na ni kladené, stanovené podle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb. Doporučuji tuto práci k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby pak udělení akademického titulu doktor (Ph.D.).

V Plzni, dne 7. 3. 2022

doc. MUDr. et MUDr. Lukáš Hauer, Ph.D.

[redacted]

Lékařská fakulta v Plzni
Stomatologická klinika
Přednosta: doc. MUDr. et MUDr. Lukáš Hauer, Ph.D.
304 60 Plzeň, alej Svobody 80