

Předseda oborové rady 1.LF UK
Prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
Kateřinská 32, 12108, Praha 2

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Pavla Neckaře na téma:

Moderní terapie chondrálních defektů kloubů

Aplikace kultivovaných kmenových buněk z kostní dřeně v terapii fokálního chrupavčitého defektu kolenního kloubu

1. Aktuálnost tématu

Téma disertační práce je velmi aktuální a medicínsky i společensky podstatné. S poraněními kloubní chrupavky se v klinické praxi setkáváme velmi často, postihuje různé klouby i věkové skupiny pacientů. Přesto se stále hledá optimální způsob léčby, který by zajistil výborné klinické výsledky bez rozvoje sekundární artrózy.

2. Formální část práce

Předkládaná disertační práce má rozsah 124 stran a obsahuje všechny předepsané části. Je členěna na úvodní, experimentální a klinickou část ve shodě se standardy disertační práce.

Hypotézy, cíle a výstupy práce jsou formulovány srozumitelně, včetně přínosů pro klinickou praxi a možností dalšího výzkumu.

Za formální nedostatky práce považuji různost a formu některých citací, absenci odkazů na obrázky 1-9 i jejich horší kvalitu, nenápaditou stratifikaci textu a opakování některých faktů.

3. Obsahová část práce

V *úvodní části* se autor zabývá různými aspekty chrupavky (anatomie, histologie, fyziologie, onemocnění chrupavky a modalita léčby). Tato část je relativně dlouhá a obsahuje i fakta, která nesouvisí s tématem disertace což zhoršuje její přehlednost. Na druhou stranu se jen povrchově

zabývá důležitými aspekty souvisejícími s tématem práce jako je hodnocení chrupavky magnetickou rezonancí, rozbor jednotlivých nosičů včetně jejich fixace, srozumitelné srovnání výsledků jednotlivých operačních technik a přehledu současných znalostí aplikace kmenových buněk, které jsou zmíněny až v úvodu / diskuzi klinické části. Navíc tato část obsahuje několik nepravdivých údajů.

V *experimentální části* se autor zabývá odběrem a kultivací kmenových buněk z kyčelní kosti a proximální tibie. Tato část je psaná srozumitelně a prokazuje možnost použití této techniky v rámci pracoviště autora, potažmo v ČR. Výsledky byly publikovány v časopise i IF.

V *klinické části* práce autor prezentuje výsledky souboru prvních šesti pacientů, u kterých byla provedena implantace kmenových buněk na nosiči. Prokazuje, že zvolená metodika je proveditelná a s dobrými krátkodobými výsledky. Závěry byly publikovány v časopise s IF.

4. Přínosy práce

Práce prokazuje možnosti zpracování a implantace kmenových buněk v rámci léčby chondrálních defektů kolenního kloubu. Zřejmá je návaznost experimentální a klinické části. Získané poznatky jsou navíc příslibem pro další rozvoj vědeckého bádání i klinickou praxi.

5. Závěr

Celkově bych disertační práci MUDr. Pavla Neckaře hodnotil jako akceptovatelnou v rámci PGS studia experimentální medicíny.

Z pozitiv je nutné vyzdvihnout především aktuální a důležité téma práce. Především v experimentální práci a při zavádění klinické praxe je viditelná spousta odvedené práce v laboratoři nebo při schvalovacích procesech. Velmi důležitá je i vize pokračování klinické části studie, neboť výsledky obou částí umožňují pokračovat v zavedené metodice. Publikační i přednáškové výstupy splňují požadavky PGS studia

Zmíněné nedostatky práce sice snižují její kvalitu, ale oba IF články i autoreferát jsou psané kvalitněji.

MUDr. Pavel Neckař prokázal velmi dobré schopnosti v oblasti vědecko-výzkumné práce. Práci doporučuji k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby může být udělen titul doktor ve zkratce Ph.D. dle § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

Otázky pro doktoranda:

- 1) Proč nejsou kmenové buňky implantovány do nosiče laboratorně? Kdy byl prováděn odběr PrP a jaká je její funkce?
- 2) Je známa viabilita kmenových buněk po implantaci do chondrálního defektu v nějakém časovém horizontu (buť na zvířecím modelu), případně reakce rozhraní kost/nosič?
- 3) Liší se další studie aplikace kmenových buněk zmíněné v diskuzi klinické části metodikou zpracování kmenových buněk, nosičem, případně způsobem jeho fixace?

V Praze dne 30. 10. 2023

doc. MUDr. Michal Tuček, Ph.D.

Klinika ortopedie 1. LF UK a ÚVN Praha