

## SOUHRN

Dizertační práce se zabývá některými otázkami souvisejícími s problematikou kostní regenerace. Je rozdělena na část experimentální a klinickou. V experimentální studii je stanovován počet, viabilita a proliferační schopnost mezenchymálních kmenových buněk získaných z kostní dřene proximálního femuru od 24 pacientek s koxartrózou, kterým byla implantována totální endoprotéza kyčelního kloubu. Zároveň je zjišťován výskyt osteopenie/osteoporózy v koincidenci s koxartrózou a jejich vliv na vlastnosti mezenchymálních kmenových buněk. Výsledkem je nález významné prevalence nižší kostní denzity a její koincidence s koxartrózou, dále při shodné viabilitě mezenchymálních kmenových buněk je u kosti s nižší denzitou menší počet a nižší proliferační schopnost těchto buněk. V druhé fázi byla sledována aktivita mezenchymálních kmenových buněk na vybraných nosičích. Tyto buňky byly obsaženy buď v aspirátu kompletní kostní dřene nebo v monocytárním koncentrátu. Z nosičů jsme testovali spongiózní aloštěp, demineralizovanou kostní matrix, porézní  $\beta$ -trikalciumfosfát, lisovaný hydroxyapatit a kalciumsulfát. Hodnotili jsme tvorbu kolagenních vláken a mineralizované extracelulární matrix. Použili jsme expanzní médium a osteogenní diferenciací médium. Zároveň jsme srovnávali aktivitu mezenchymálních kmenových buněk při aplikaci kompletní kostní dřene a monocytárního koncentrátu. Nejvýraznější tvorba kolagenu a extracelulární mineralizované matrix byla již v expanzním médiu na aloštěpu, méně na demineralizované kostní matrix. U umělých náhrad v expanzním médiu nebyla tato tvorba patrná, museli jsme použít osteogenní diferenciací médium a nejlepší výsledky byly zaznamenány u porézního  $\beta$ -trikalciumfosfátu. Dále bylo lepších výsledků dosaženo při aplikaci kompletní kostní dřene než u monocytárního koncentrátu.

V klinické části jsme hodnotili hojení 87 kostních defektů u nádorům podobných afekcí a benigních tumorů s průměrným objemem  $15 \text{ cm}^3$ . 28 defektů bylo vyplněno autologními kostními štěpy, 44 porézním  $\beta$ -trikalciumfosfátem (Poresorb-TCP®) a 15 kombinací obou materiálů v poměru 1:2 ve prospěch  $\beta$ -trikalciumfosfátu. V průběhu pooperačních kontrol jsme na rentgenových snímcích hodnotili resorpci výplně a trabekulaci defektu. U všech třech výplní jsme zaznamenali rychlejší fázi resorpce, resp. trabekulace do 12. měsíce od operace, následovanou pomalejší fází. U autologních kostních štěpů byla resorpce jen nepatrná a trabekulace přesahovala 70 % 12 měsíců od operace, navíc jsme zjistili jen minimální komplikace při odběru štěpů z lopaty kosti kyčelní. Poresorb-TCP® byl velmi dobře tolerován bez nežádoucích reakcí, také v případě úniku do měkkých tkání byl bez komplikací plně resorbován. Nicméně resorpce výplně a trabekulace materiálu byla relativně pomalá. Srovnatelné výsledky byly zaznamenány i u kombinace obou materiálů, pouze v prvních šesti měsících byla oproti samotnému Poresorbu rychlejší jak resorpce, tak trabekulace. Umělé náhrady kostních štěpů zatím nedosahují kvalit autologní kostní tkáně. Při stanovení kritéria úspěšného hojení - 80% trabekulace defektu 12 měsíců od operace byl nalezen hraniční objem defektu  $4 \text{ cm}^3$ , do kterého byl výsledek trabekulace obdobný jak při výplni autologními kostními štěpy, tak Poresorbem-TCP®. Nebyla zjištěna statisticky významná závislost hojení defektů na věku, ani na poloze defektu v kosti s převahou spongiózní, kortikospongiózní nebo kortikální. Avšak v klinickém sledování hojení defektů v diafýzách trvalo déle. Bylo zjištěno zpomalení trabekulace defektu při současně provedené osteosyntéze a zrychlení při progredující povolované zátěži končetiny.

Standardem pro výplň kostních defektů zůstávají autologní kostní štěpy. Poresorb-TCP® je však spolehlivá náhrada kostních štěpů použitelná u dětí i dospělých. Lze ho použít samostatně nebo jako doplnění kostních štěpů. Nejlepší výsledky byly dosaženy při výplni defektů do  $4 \text{ cm}^3$  objemu.