

## Oponentský posudek habilitační práce

**Jméno autora:** MUDr. Leoš Pleva, PhD

**Pracoviště:** Kardiiovaskulární oddělení LF OU a FN Ostrava

**Název práce:** Lékové balonkové katetry v léčbě koronárních in-stent restenóz

### **Rozbor práce**

Zvolené téma považují za vysoce aktuální. I když zavedení lékových stentů (drug-eluting stents; DES) do klinické praxe významně snížilo četnost restenóz (<10%) po perkutánních koronárních výkonech (PCI), zůstává zúžení (in-stent restenóza) po implantaci lékového či holého stentu (bare metal stent; BMS) i v dnešní době závažným klinickým problémem, který zvyšuje nejen mortalitu/morbidity nemocných, ale i ekonomické náklady.

Podkladem habilitační práce jsou výsledky publikované k tomuto tématu v osmi článcích v časopisech s impakt faktorem a kapitola v recenzované knižní publikaci. Prvním autorem byl Dr. L. Pleva, PhD u šesti prací, u dalších dvou, vznikajících v rámci mezinárodní spolupráce, pak spoluautorem.

Práce obsahuje celkem 193 stran včetně: 6 obrázků, 8 tabulek, seznamu literatury (celkem 174 citovaných pramenů), 8 původních prací autora v časopisech s impakt faktorem, z nichž u 6 je uveden jako hlavní autor, 1 kapitoly v knize (také hlavní autor) a 2 článků v recenzovaném časopisu. Všechny práce se týkají tématu habilitace.

Samotná práce je členěna do 10 základních kapitol. Prvních sedm kapitol je věnováno patofyziologii restenózy, její diagnostice, klinickému obrazu a současným možnostem její léčby. Důraz je kladen na využití katetrových lékových balonků („drug-eluting“ balloon; DEB) v léčbě in-stent restenózy i nejnovější vývoj v této oblasti. Kapitoly 8-10 jsou věnovány výsledkům vlastního výzkumu s diskuzí a závěrem. Vlastní vědecké bádání je možno rozdělit na dvě části. V první se autor zabývá rizikovými faktory restenózy a ve druhé její terapií. V části věnující se rizikovým faktorům byla na souboru 111 konsektivních nemocných s in-



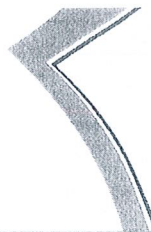
stent restenózou BMS prokázána souvislost mezi zvýšenými plazmatickými hladinami matrix-metalloproteináz 3 a 9 nebo myeloperoxidázy a rizikem vzniku in-stent restenóz. V případě asymetrického dimethylargininu, lecitin-cholesterol acyltransferázy nebo apolipoproteinů E a D se toto riziko váže naopak ke snížení jejich hladin. Z analýzy jednonukleových polymorfismů vybraných kandidátních genů vyplynula jako rizikový faktor přítomnost SNP (single nucleotid polymorphism) rs 1803274 v genu BCHE.

V části věnující se léčbě in-stent restenóz, prokázala randomizovaná klinická studie TIS („Terapie In-Stent restenóz“; N=136) statisticky významně menší 12měsíční late-lumen loss („tzv. pozdní ztrátu lumen“; LLL) u pacientů s restenózami v BMS léčených balonkovými katétry uvolňujícími paclitaxel (paclitaxel-eluting balloons; PEB) s iopromidovým coatingem oproti implantaci lékových stentů uvolňující everolimus (everolimus-eluting stents; EES). O významu této práce hovoří to, že byla publikována v prestižním časopisu s vysokým IF (Circ Cardiovasc Interv; IF 6,598), byl k ní napsán redakční komentář a později byla také zahrnuta do meta-analýz randomizovaných studií na poli in-stent restenóz publikovaných v *Eur Heart J* 2019 (IF 22,673) a *J Am Coll Cardiol* 2020 (IF 20,589).

Habilitační práce je přehlednou a ucelenou studií o in-stent restenózách. K práci nemám žádné zásadní připomínky. Autorovi bych pouze doporučil umírněnější používání používání cizích slov (zejména anglikanismů) v textu (lék uvolňující stent místo „drug-eluting stent“, holý nebo nepotažený stent místo „bare-metal stent, mřížky stentu místo „stent struts“, atd), i když si uvědomuji, že termíny jsou běžně v kardiologické obci používány.

V kapitole „Závěr“ postrádám sumarizaci nebo doporučení současné léčby (tzv. state of the art“) na základě současných poznatků včetně vlastního výzkumu a také směry vývoje do budoucna v léčbě in-stent restenóz zejména po implantaci lékových stentů (např. použití lékových stentů 3. generace, facilitace výkonu za použití „scoring či cutting balonkových katetrů, používání nových zobrazovacích technik /OCT, IVUS/, použití ablačních technik jako rotablance nebo excimer laser, otázka znovuvzkříšení brachyterapie...atd).

Použité statistické metody považuji za adekvátní. Výsledky vědeckého bádání MUDr. Leoše Plevy, PhD přinesly nové významné vědecké poznatky.



Na autora mám 4 dotazy: 1) Z jakého důvodu se rozhodli pro LLL na rozdíl od minimálního rozměru lumen („minimal-lumen diametr“; MLD) jako hlavní sledovaný cíl v TIS studii? Zvolení tohoto primárního cíle mohlo alespoň částečně anticipovat výsledek, protože LLL po implantaci stentu je vždy větší než po prosté balonkové dilataci (zásada „čím víc získáš, tím víc ztratíš“). 2) Bylo ve studii TIS provedeno porovnání výsledků podskupiny nemocných s a bez použití „cutting“ balonkové predilatace ? 3) Jakou strategii autor doporučuje pro difúzní in-stent restenózu? 4) Jaká je role zobrazovacích metod v léčbě in-stent restenózy a zda má autor zkušenosti s použitím optické koherenční tomografie při léčbě in-stent restenóz zejména v lékových stentech?

### Závěr

Předložená habilitační práce svědčí o tom, že MUDr. Leoš Pleva, PhD je erudovaným odborníkem, který se systematicky a dlouhodobě problematice léčby in-stent restenózy věnuje. Předložená práce plně splňuje kritéria habilitační práce a prezentované výsledky přinášejí významné vědecké poznatky a posunují hranice našeho poznání.

**Předloženou habilitační práci doporučuji k obhajobě a současně jednoznačně doporučuji MUDr. Leoši Plevovi, PhD udělit vědecko-pedagogický titul docent.**

V Ústí nad Labem, 17.12. 2020

Prof. MUDr. Pavel Červinka, PhD, FESC, FSCAI

Vedoucí kardiocentra a Přednosta Kliniky kardiologie

Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

UJEP Ústí nad Labem

E-mail: pavel.cervinka@kzcr.eu