

OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Uchazeč: MUDr. Vojtěch Novotný

Dizertační práce: Zánětlivá odpověď po implantaci absorbovatelných koronárních stentů vs. lékových stentů druhé generace

Školitel: Doc. MUDr. Josef Štásek, Ph.D.

Oponent: Doc. MUDr. Viktor Kočka, Ph.D.
Kardiologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

TEXT POSUDKU

Dizertační práce v českém jazyce má 115 stran a je rozdělena do 6 částí a závěru, přičemž většina kapitol je rozdělena na část zabývající se pilotní, randomizovanou a observační studií. Teoretický úvod do problematiky začíná na straně 15 a po stručné historii perkutánních koronárních intervencí jasně vysvětluje teoretické výhody a myšlenku vstřebatelných stentů. Následuje detailní popis jednotlivých klinicky dostupných vstřebatelných stentů, klinické zkušenosti s těmito stenty jsou uvedeny do roku 2016 – tedy do doby zahájení randomizované studie kolektivu autora. Ve druhé části úvodu autor představuje koncept zánětu jako významného faktoru v patofyziologii ischemické choroby srdeční a shrnuje literární zkušenosti stran markerů zánětu u koronárních intervencí, konkrétně pro C-reaktivní protein, Interleukin-6 a sérový amyloid A. Teoretický úvod končí na straně 38.

Vlastní práce je logicky členěna na kapitoly: cíle, metodika se soubory pacientů, samostatná kapitola statistická analýza a dále výsledky a diskuse a je shrnuta v závěrečné kapitole na straně 99. Následuje seznam citací použité literatury. Práce je doplněna seznamem zkratk, souhrnem v českém i anglickém jazyce a velmi bohatou obrazovou dokumentací – celkem 26 obrázků a 22 tabulek, které jsou v naprosté většině originální prací autora.

I. Aktuálnost zvoleného tématu práce

Téma vstřebatelných stentů bylo v roce zahájení výzkumu velmi relevantní a dominovalo všem debatám na poli koronárních intervencí. Po zjištění horších klinických výsledků při použití této technologie pochopitelně vědecký i klinický zájem o tuto problematiku výrazně klesl. Toto lze dokumentovat na jednoduchém hledání termínu „bioresorbable coronary“ v databázi PubMed - v roce 2016 124 publikací a v roce 2021 již jen 32 publikací. Přesto se domnívám, že získané zkušenosti se vstřebatelnými stenty byly užitečné a mohou být použity v budoucnosti.

II. Metodika zpracování

Jedná se o kombinaci 3 studií se shodným vstřebatelným stentem, pilotní fáze byla pro potřeby projektu jistě dostatečná a umožnila hodnocení vývoje zánětlivých parametrů v časně fázi po koronární intervenci s implantací stentu. Randomizovaná a poté tedy i observační fáze byla jistě limitována počtem zařazených pacientů zvláště pro hodnocení klinických ukazatelů, toto omezení však bylo dobře zdůvodněné a jistě nešlo dopředu předpokládat. Základní charakteristiky souboru odpovídají literárním zkušenostem s výjimkou neobvykle nízkých

hodnot celkového cholesterolu – viz. Otázka 3. Byl definován cíl a velmi oceňuji fakt, že jsou jasně definovány hypotézy. Technické provedení intervencí odpovídá době a 100% postdilatace všech pacientů s implantací vstřebatelných stentů svědčí o skvělém technickém provedení intervencí. Pro sledování klinických parametrů byla použita standardní metodika. Statistické zpracování je standardní a odpovídá souboru pacientů i použité metodice.

III. Výsledky dizertační práce

Výsledky stran změny parametrů zánětu po implantaci stentu u pacientů se stabilní koronární nemoci jsou zajímavé a potvrzují literární data, v diskusi je rozsáhlý přehled publikované literatury stran vlivu parametrů zánětu na klinické výsledky. I přes technické rozdíly ve způsobu implantace vstřebatelných stentů (více predilatací) autoři neprokázali významný rozdíl do 48 hodin po implantaci ve srovnání s kovovými lékovými stenty. Klinické výsledky observační studie odpovídají literárním zkušenostem.

IV. Splnění cíle dizertační práce

Hodnocená dizertační práce splnila stanovené cíle.

IV. Přínos práce pro společenskou praxi a další rozvoj vědy

Práce umožnila autorům získat vlastní zkušenosti ve vstřebatelnými koronárními stenty. Zdá se, že rozdílná implantační technika nevedla ke zvýšení časně zánětlivé odpovědi po implantaci vstřebatelných stentů. Klinická zkušenost s vyšším výskytem zejména trombózy stentu odpovídá literárním údajům. Tyto zkušenosti se snad podaří použít ke zlepšení technologie vstřebatelných koronárních implantací v budoucnosti.

V. Otázky

1. Máte nějaké vlastní nebo literární zkušenosti stran parametrů zánětu v době resorpce vstřebatelných stentů?
2. Hodnota CRP nad 10 mg/L je uvedena ve vylučovacích kriteriích studie a přesto se ve výsledcích uvádí, že byli ze studie (tedy již po randomizaci) vyloučeni 4 pacienti s CRP nad touto hodnotou? Další 4 pacienti byli podobně vyloučeni i z pilotní části studie. Prosím o vysvětlení této nejasnosti.
3. Průměrná hodnota celkového cholesterolu 3.6 - 3.7 v pilotní a randomizované části studie je pro pacienty s významnou koronární stenózou nezvykle nízká. Má pro tuto skutečnost autor nějaké vysvětlení?

4. Proč je dvouleté sledování pacientů kompletní pouze u 67% pacientů?

VI. Doporučení k obhajobě

Student jednoznačně prokázal kvalitní vědecko-výzkumné tvůrčí schopnosti a práce jasně splňuje požadavky kladené na dizertaci v daném oboru. Na základě výše uvedeného doporučuji dizertační práci MUDr. Vojtěcha Novotného k obhajobě a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu Ph.D. ve smyslu § 47 Zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb.

V Praze dne 5. března 2022



Doc. MUDr. Viktor Kočka, Ph.D., FESC

Kardiologické klinika 3. LF UK a FNKV, Praha