

Kraków, 16.04.2012 r.

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko.

Dr n. med. Jacek Legutko

II Klinika Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

Samodzielna Pracownia Hemodynamiki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

Lekarz medycyny – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Dyplom nr 4/15/93 z dnia 4.06.1993 roku.

Doktor nauk medycznych – Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Wydział Lekarski, Dyplom nr 2156 z dnia 22.10.201 roku. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa w przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyce wieńcowej”.

Specjalista I stopnia z chorób wewnętrznych – Urząd Wojewódzki, Wydział Zdrowia, Dyplom nr 1243/86 1997 r. z dnia 22.04.1997 roku.

Specjalista II stopnia z chorób wewnętrznych – Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, Dyplom nr 38822/6/I/2002 r. z dnia 15.04.2002 roku.

Specjalista w dziedzinie kardiologii – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, Dyplom nr 0748/2010.2/26 z dnia 22.11.2010 roku.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

Urodziłem się 29 marca 1968 roku w Krakowie. W latach 1975-1983 uczęszczałem do Szkoły Podstawowej nr 4 im. Romualda Traugutta w Krakowie, a dalszą naukę kontynuowałem w II Liceum Ogólnokształcącym im. Króla Jana III Sobieskiego w Krakowie, gdzie w 1987 roku zdałem egzamin maturalny. Studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej (od roku 1993 Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum) rozpocząłem w tym samym roku, a ukończyłem z wynikiem bardzo dobrym (średnia ocen z całych studiów

=4,82) w roku 1993. Od trzeciego roku studiów uczestniczyłem w pracach Studenckiego Koła Naukowego przy II Klinice Kardiologii, co zaowocowało pierwszymi doświadczeniami w prowadzeniu badań naukowych w dziedzinie kardiologii. Prezentowane przeze mnie prace na temat oceny hemodynamicznej i echokardiograficznej funkcji rozkurczowej lewej komory u pacjentów z nabytymi wadami zastawki mitralnej, aortalnej oraz z przeciekiem międzyprzedsionkowym typu ostium secundum uzyskiwały w latach 1992-1993 pierwsze i drugie nagrody na Ogólnopolskich Konferencjach Studenckich Kół Naukowych w Krakowie i w Łodzi. W latach 1999-2003 byłem wyróżniany Stypendium Naukowym Akademii Medycznej w Krakowie. W roku akademickim 1991/1992 oraz 1992/1993 byłem wyróżniony Stypendium Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej za osiągnięcia w nauce oraz prowadzoną działalność naukowo-badawczą. W latach 1992-1993, jako przedstawiciel studentów, byłem członkiem Senatu Akademii Medycznej w Krakowie, który podjął historyczną uchwałę o ponownym przyłączeniu wszystkich wydziałów medycznych Akademii do Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Staż podyplomowy odbyłem w Państwowym Szpitalu Klinicznym (obecnie Szpital Uniwersytecki) w Krakowie. Od 1994 roku aż do chwili obecnej jestem zatrudniony w II Klinice Kardiologii UJ CM (od roku 2003 na stanowisku adiunkta), gdzie zdobywałem doświadczenie lekarskie oraz rozwijałem swoje zainteresowania naukowe pod kierunkiem prof. dr hab. Jacka S. Dubiela. Od 1995 roku pod kierunkiem prof. dr hab. med. Krzysztofa Żmudki rozpocząłem wykonywanie w Zakładzie Hemodynamiki i Angiokardiografii UJ CM w Szpitalu im. Jana Pawła II diagnostycznych zabiegów kardiologii inwazyjnej (cewnikowanie prawego i lewego serca, koronarografia, angiografia tętnic obwodowych, biopsja mięśnia sercowego). Od 1998 roku rozpocząłem samodzielne wykonywanie w Pracowni Hemodynamiki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie przezskórnych interwencji wieńcowych (PCI) pod kierunkiem prof. UJ dr hab. med. Dariusza Dudka. W roku 1997 odbyłem dwutygodniowy staż z kardiologii interwencyjnej w Cleveland Clinic Foundation (Cleveland, USA) pod kierunkiem prof. Erica Topola, w roku 1998 tygodniowy staż z kardiologii inwazyjnej w The Methodist Hospital, Baylor College of Medicine (Houston, USA) pod kierunkiem prof. Alberta Reiznera i dr Neala Kleimana a w roku 1999 tygodniowy staż z kardiologii inwazyjnej w Centro Cuore Columbus oraz San Raffaele Hospital (Mediolan, Włochy) pod kierunkiem prof. Antonio Colombo oraz prof. Carlo Di Mario. W roku 1997 zdałem egzamin specjalizacyjny I stopnia z chorób wewnętrznych, w roku 2002 uzyskałem tytuł specjalisty chorób wewnętrznych a w roku 2010 specjalisty kardiologa. Od 1999 roku

prowadzę samodzielne dyżury hemodynamiczne dla pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi w jednostkach Instytutu Kardiologii w Krakowie oraz oddziałach kardiologii inwazyjnej szpitali rejonowych. Do chwili obecnej wykonałem ponad 5000 zabiegów kardiologii inwazyjnej, w tym ponad 50% u pacjentów z zawałem serca. Posiadam wieloletnie doświadczenie w zakresie stosowania i interpretacji wyników nowoczesnych metod obrazowych i czynnościowych, służących optymalizacji diagnostyki oraz zabiegów interwencyjnych na tętnicach wieńcowych (IVUS, wirtualna histologia (VH-IVUS), termografia wewnątrzwieńcowa, optyczna tomografia koherencyjna (OCT), pomiar rezerwy przepływu wieńcowego (CFR) oraz cząstkowej rezerwy wieńcowej (FFR). W tym zakresie prowadzę szkolenia dla lekarzy oraz występuję w roli eksperta podczas najważniejszych kongresów kardiologii inwazyjnej w kraju i zagranicą. Poza zabiegami PCI wykonuję również zabiegi ablacji alkoholowej przegrody międzykomorowej w kardiomiopatii przerostowej, zabiegi przezskórne zamknięcia PFO i ASD, zabiegi zamknięcia uszka lewego przedsionka. Posiadam certyfikat samodzielnego operatora kardiologii inwazyjnej wydany przez Asocjacje Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Dzięki doświadczeniom zdobytym w trakcie międzynarodowych stażów i kursów szkoleniowych w roku 1998 wprowadziłem wspólnie z Prof. Dariuszem Dudkiem do codziennej praktyki klinicznej w Zakładzie Hemodynamiki i Angiokardiografii UJ CM (jako jednego z pierwszych ośrodków w Polsce) metodę ultrasonografii wewnątrznacyniowej (IVUS). Jednocześnie rozpocząłem prowadzenie badań nad optymalizacją wyniku balonowej angioplastyki wieńcowej oraz implantacji stentu pod kontrolą IVUS, których wyniki stały się podstawową rozprawy doktorskiej pt: „Ultrasonografia wewnątrznacyniowa w przezskórnej śródnacyniowej angioplastyce wieńcowej”, którą obroniłem z wyróżnieniem w roku 2001.

Od roku 2000 rozpocząłem prowadzenie badań nad zastosowaniem nowoczesnych inwazyjnych metod diagnostycznych (IVUS, wirtualna histologia (VH-IVUS), termografia wewnątrzwieńcowa) oraz pomiaru rezerwy przepływu wieńcowego (CFR) i cząstkowej rezerwy wieńcowej (FFR) w celu oceny istotności zwężeń tętnic wieńcowych oraz optymalizacji wyniku PCI. W większości były to badania pionierskie na skalę krajową oraz międzynarodową i przyczyniły się do upowszechnienia stosowania w wybranych wskazaniach IVUS i FFR w codziennej praktyce klinicznej polskich pracowni kardiologii inwazyjnej. Szczególnie dotyczy to zastosowania IVUS i FFR do oceny granicznych zwężeń oraz optymalizacji stentowania pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej. Jednocześnie wraz z rozwojem programu inwazyjnego leczenia zawału serca w Polsce uczestniczyłem w szerokim

programie badań nad optymalizacją logistyki, farmakoterapii wspomagającej, techniki zabiegowej oraz zastosowaniem nowych stentów dedykowanych do pierwotnej angioplastyki w zawale serca.

Od wielu lat działam aktywnie w strukturach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. W latach 2005-2008 byłem a obecnie jestem członkiem Zarządu Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w kadencji 2011-2013. W latach 2009-2011 byłem członkiem Zarządu a obecnie jestem Sekretarzem Zarządu Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w kadencji 2011-2013. Ponadto w latach 2006-2009 byłem członkiem Zarządu Stowarzyszenia Zawodowego Kardiologów Interwencyjnych. Od 2008 roku jestem członkiem Rady Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.

Za swoje najważniejsze osiągnięcia organizacyjne uważam współudział w tworzeniu założeń oraz we wdrażaniu w życie Małopolskiego Programu Interwencyjnego Leczenia Zawału Serca w latach 1999-2012. Dzięki temu programowi zapewniony został dla wszystkich pacjentów z województwa małopolskiego nieograniczony dostęp do inwazyjnego leczenia ostrych zespołów wieńcowych a śmiertelność szpitalna w zawale serca z uniesieniem odcinka ST uległa obniżeniu z 15% przy leczeniu zachowawczym (przed wdrożeniem programu) do około 5% przy stosowaniu pierwotnej angioplastyki wieńcowej. Znalazło to swoje odbicie w szeregu publikacji oraz nagród przyznanych dla Zespołu odpowiedzialnego za wdrażanie programu. W latach 2000-2005 uczestniczyłem w organizacji i szkoleniu kadry medycznej oraz wykonywałem zabiegi koronarografii i PCI w nowo powstałych pracowniach hemodynamicznych Szpitala Specjalistycznego im. E. Szczeklika w Tarnowie, Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach oraz Szpitala Wojewódzkiego w Przemyślu. W latach 2005-2011 współuczestniczyłem w organizacji i szkoleniu kadry medycznej oraz prowadziłem dyżury medyczne w nowo powstałych oddziałach kardiologii inwazyjnej w Nowym Sączu, Nowym Targu, Krośnie, Sanoku, Ostrowcu Świętokrzyskim, Oświęcimiu i Pińczowie. We wszystkich tych ośrodkach wprowadzono całodobowe dyżury hemodynamiczne dla pacjentów z zawałem serca.

W ramach prowadzonego przez Szpital Uniwersytecki w Krakowie, przy wsparciu norweskiego mechanizmu finansowego, programu pn.: „Uniwersyteckie Centrum Telemedycyny w Krakowie” (PL0354), jako koordynator części kardiologicznej wprowadziłem całodobowe konsultacje telemedyczne w zakresie kardiologii inwazyjnej dla dziewięciu rejonowych ośrodków kardiologii inwazyjnej z województw małopolskiego, podkarpackiego i

świętokrzyskiego. W ramach tego programu w latach 2010-2011 centrum referencyjne kardiologii inwazyjnej w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie udzieliło ponad 8000 konsultacji. Program teledygnicznych konsultacji kardiologii inwazyjnej ośrodka referencyjnego w Szpitalu Uniwersyteckim dla ośrodków rejonowych jest z powodzeniem kontynuowany do chwili obecnej. Doświadczenia zdobyte w trakcie organizacji sieci rejonowych pracowni kardiologii inwazyjnej w Polsce Południowo-Wschodniej były przeze mnie wielokrotnie prezentowane podczas konferencji kardiologicznych w Polsce i zagranicą, stały się również podstawą dla opublikowania w roku 2010 przez Asocjację Interwencji Sercowo-Naczyniowych oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie Kardiologii wytycznych: „Organizacja interwencyjnego leczenia pacjentów z zawałem serca STEMI i NSTEMI w Polsce” (*Kardiologia Polska* 2010, 68, 618-24), których jestem głównym współautorem.

Od 1996 r. prowadzę zajęcia dydaktyczne tj. ćwiczenia i seminaria z propedeutyki chorób wewnętrznych oraz z kardiologii, dla studentów Wydziału Lekarskiego UJ CM. Ponadto prowadzę liczne kursy i wykłady z kardiologii i kardiologii inwazyjnej dla lekarzy ogólnych, w trakcie specjalizacji oraz specjalistów z chorób wewnętrznych i kardiologii.

W latach 2000-2005 byłem współorganizatorem a od roku 2006 roku jestem Dyrektorem oraz członkiem Komitetu Naukowego Międzynarodowych Warsztatów Kardiologii Interwencyjnej „New Frontiers in Interventional Cardiology (NFIC)”, które odbywają się dorocznie w Krakowie. Krakowskie Warsztaty organizowane są pod auspicjami Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, we współpracy z European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions of the European Society of Cardiology (EAPCI ESC) oraz European Board on Accreditation in Cardiology (EBAC). Gromadzą one ponad 1000 uczestników z kraju i zagranicy, wśród nich najwybitniejszych liderów światowej kardiologii inwazyjnej. W kolejnych edycjach udział wzięli między innymi Carlo Di Mario, Eric Topol, Patrick Serruys, Giancarlo Biamino, Gregg Stone, Martin Leon, Jean Fajadet, Jean Marco, Sigmund Silber, David Moliterno, Neal Kleiman. Poza samą organizacją Warsztatów, w trakcie ich trwania wykonywałem szkoleniowe zabiegi z zakresu kardiologii inwazyjnej, uczestniczyłem w dyskusjach panelowych, a także przewodniczyłem sesjom dydaktycznym i wygłaszałem wykłady.

Od 2005 roku jestem głównym organizatorem oraz autorem programu naukowego Zamkowych Warsztatów Kardiologii Inwazyjnej i Kardiochirurgii, które gromadzą w każdym roku ponad 150 kardiologów, kardiologów inwazyjnych i kardiochirurgów z województw małopolskiego, podkarpackiego i świętokrzyskiego. Podstawowym celem Warsztatów

organizowanych z udziałem Prezesa Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz konsultantów wojewódzkich w dziedzinie kardiologii i kardiochirurgii jest koordynacja działania poszczególnych ośrodków sieci inwazyjnego leczenia schorzeń układu sercowo-naczyniowego w Polsce Południowo-Wschodniej oraz implementacja do codziennej praktyki medycznej najnowszych wytycznych w zakresie kardiologii i kardiochirurgii.

Jestem także członkiem Rady Naukowej, wykładowcą oraz operatorem wykonującym szkoleniowe zabiegi kardiologii inwazyjnej w trakcie dorocznych międzynarodowych konferencji kardiologicznych: „Warsaw Course on Cardiovascular Interventions (WCCI)” w Warszawie, „Międzynarodowej Konferencji Kardiologicznej i Warsztatów Kardiologii Inwazyjnej” w Zabrze, oraz „Peripheral Interventions Workshop in Krakow (PINC In Krakow)”.

Od wielu lat uczestniczę, jako członek międzynarodowego Faculty - wykładowca oraz operator szkoleniowych zabiegów kardiologii inwazyjnej, w najważniejszych zagranicznych konferencjach kardiologii interwencyjnej: EuroPCR (2005, 2006, 2012), Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) (2004, 2005, 2008, 2009) oraz Complex Cardiovascular Catheter Therapeutics (C3) (2011).

Ponadto od 2009 roku prowadzę w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie szkolenia praktyczne z kardiologii interwencyjnej w zakresie zastosowania obrazowania wewnątrzściennej (IVUS, wirtualna histologia, OCT) oraz FFR w diagnostyce i leczeniu choroby wieńcowej dla lekarzy z Polski i zagranicy. Podobne szkolenia prowadziłem również w ośrodkach zagranicznych: Sunninghill Hospital, Johannesburg, Republika Południowej Afryki (2010, 2011); University Medical Center, Ljubljana, Słowenia (2010); Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences, Moskwa, Rosja (2012).

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,

Optymalizacja diagnostyki inwazyjnej tętnic wieńcowych oraz oceny wyniku zabiegu przezskórnej rewaskularyzacji serca poprzez zastosowanie wewnątrznaczyniowych metod

obrazowych i czynnościowych (ultrasonografia wewnątrznaczyniowa, wirtualna histologia, pomiar cząstkowej rezerwy wieńcowej, termografia wewnątrznaczyniowa).

a) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa),

1. Dudek D, Legutko J, Kałuża G, Żmudka K, Dubiel JS. Intravascular ultrasonic evaluation of the magnitude of stent expansion and the mechanisms of lumen enlargement after direct stenting and after conventional stenting with balloon predilatation. (Porównanie w ultrasonografii wewnątrznaczyniowej stopnia rozprężenia stentu oraz mechanizmu poszerzenia światła naczynia po bezpośredniej implantacji stentu oraz po konwencjonalnej implantacji stentu poprzedzonej predilatacją balonową). Am J Cardiol. 2002, 90, 639-641.
2. Legutko J, Dudek D, Chyrchel M, Rzeszutko L, Bartuś S, Heba G, Dubiel JS. Safety and effectiveness of pharmacologic versus mechanical stabilization of borderline coronary lesions in patients with acute coronary syndromes. (Porównanie skuteczności farmakologicznej i mechanicznej stabilizacji granicznych zwężeń tętnic wieńcowych u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi). Przegl Lek. 2005, 62, 1-7.
3. Legutko J, Dudek D, Rzeszutko L, Wizimirski M, Dubiel JS. Fractional flow reserve assessment to determine the indications for myocardial revascularisation in patients with borderline stenosis of the left main coronary artery. (Zastosowanie pomiaru cząstkowej rezerwy wieńcowej w celu oceny wskazań do rewaskularyzacji serca u pacjentów z granicznym zwężeniem pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej). Kardiologia Pol. 2005, 63, 499-506.
4. Rzeszutko Ł, Legutko J, Kałuża GL, Wizimirski M, Richter A, Chyrchel M, Heba G, Dubiel JS, Dudek D. Assessment of culprit plaque temperature by intracoronary thermography appears inconclusive in patients with acute coronary syndromes. (Pomiar temperatury blaszki miażdżycowej za pomocą termografii wewnątrzwieńcowej jest niemiernodajny u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi). Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006, 26, 1889-94.
5. Legutko J, Jakala J, Mintz GS, Wizimirski M, Rzeszutko Ł, Partyka Ł, Mrevlje B, Richter A, Margolis P, Kaluza GL, Dudek D. Virtual Histology-Intravascular Ultrasound Assessment of Lesion Coverage After Angiographically-Guided Stent Implantation in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. (Ocena w wirtualnej histologii-

ultrasonografii wewnątrznacyniowej pokrycia zmiany po implantacji stentu pod kontrola angiografii u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST poddawanych pierwotnej przezskórnej interwencji wieńcowej). Am. J. Cardiol. 2012, Feb 28. [Epub ahead of print].

b) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Koronarografia pozostaje „złotym standardem” inwazyjnego obrazowania tętnic wieńcowych, zarówno dla oceny istotności zwężeń w tętnicach nasierdziowych, jak również prowadzenia oraz oceny wyniku przezskórnych interwencji wieńcowych (PCI). Należy jednak pamiętać o licznych ograniczeniach koronarografii. Jest to metoda diagnostyczna, która umożliwia uzyskanie dwuwymiarowego rzutu na płaszczyznę wewnętrznych obrysów wypełnionego kontrastem światła tętnic wieńcowych. W rzeczywistości tętnice te tworzą sieć rozgałęziających się naczyń przebiegających po powierzchni mięśnia sercowego, o skomplikowanym przebiegu w przestrzeni trójwymiarowej, zmieniającym się w trakcie cyklu pracy serca. Obraz wewnętrznych obrysów światła naczynia widoczny jest tylko w trakcie podawaniu kontrastu rentgenowskiego. Koronarografia nie pozwala przy tym na obrazowanie struktur ściany naczynia, w której toczy się proces miażdżycowy. W konsekwencji tego wczesne etapy rozwoju blaszki miażdżycowej, którym towarzyszy adaptacyjna przebudowa ściany naczynia (efekt Glasgowa) bez obecności zwężenia światła naczynia nie są w ogóle widoczne w koronarografii. Takie blaszki miażdżycowe są często przyczyną nagłego zgonu lub ostrego zespołu wieńcowego. Nieregularny obrys wewnętrznych obrysów światła naczynia dla większości miażdżycowych zwężeń tętnic wieńcowych powoduje, iż ocena stopnia zwężenia jest subiektywna i nawet przy wykonywaniu licznych projekcji, przy różnym ustawieniu lampy rentgenowskiej może być niewiarygodna. Ponadto stwierdzenie obecności zwężenia >50-70% w koronarografii nie jest wystarczającym dowodem na konieczność wykonania zabiegu rewaskularyzacji. Niezależnie od wybranej metody rewaskularyzacji (CABG lub PCI), zabiegi te przynoszą korzyści tylko wtedy, gdy doprowadzają do usunięcia lub znacznego zmniejszenia niedokrwienia. Dotyczy to zarówno pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, jak również ze stabilną postacią choroby wieńcowej. W przypadku zwężonej czy niedrożnej tętnicy zaopatrującej martwy obszar mięśnia sercowego (blizna pozawałowa) rewaskularyzacja nie przyniesie żadnej poprawy. Podobnie w przypadku zwężeń, które chociaż angiograficznie

wydają się być istotne, to jednak nie powodują istotnego ograniczenia rezerwy wieńcowej. Wykonywanie w takich przypadkach PCI lub CABG nie przynosi pacjentom żadnych korzyści klinicznych, a tylko naraża ich na wczesne i/lub odległe komplikacje związane z procedurą inwazyjną.

Pomimo dużego postępu technologicznego oraz udoskonalenia techniki zabiegowej restenoza i zakrzepica w stencie pozostają nadal głównym ograniczeniem PCI. Głównymi przyczynami występowania restenozy i zakrzepicy w stencie są przy tym: brak pełnego pokrycia stentem całego zwężenia, pozostawienie rozwarstwienia ściany naczynia na brzegach implantowanego stentu oraz zbyt małe światło naczynia w miejscu zwężenia po PCI. Najlepszym sposobem ograniczenia częstości restenozy po PCI oraz zakrzepicy po implantacji stentu wieńcowego jest uzyskanie optymalnego wyniku zabiegu. Ocena tych parametrów jedynie w oparciu o samą ocenę angiograficzną jest często niewiarygodna i prowadzi do występowania wczesnych i odległych powikłań zabiegów tych zabiegów.

Ad. 1

Wprowadzenie w pierwszej połowie lat dziewięćdziesiątych XX-wieku wysokociśnieniowej techniki implantacji oraz podwójnej terapii przeciwplatekowej poprawiło bezpośrednie i odległe wyniki zabiegów implantacji stentu do tętnicy wieńcowej. Zapoczątkowało to prawdziwą rewolucję w kardiologii interwencyjnej, której konsekwencją było znaczne rozszerzenie wskazań i zwiększenie liczby wykonywanych zabiegów PCI. Zalecano przy tym, aby każdy zabieg implantacji stentu poprzedzony był wstępnym poszerzeniem zwężenia cewnikiem balonowym (predilatacja). Głównym powodem stosowania predilatacji była obawa o brak pełnego poszerzenia światła naczynia w przypadku, gdyby stent implantowany był bez wstępnego poszerzenia naczynia cewnikiem balonowym (technika bezpośredniej implantacji stentu, ang: „direct stenting”). Dopiero w latach 1999-2001 pojawiły się pierwsze doniesienia na temat bezpieczeństwa i skuteczności bezpośredniej implantacji stentu bez predilatacji. Brak było przy tym rzetelnych dowodów na to, iż technika ta jest równie skuteczna jak klasyczna technika z predilatacją

Celem pracy *Intravascular ultrasonic evaluation of the magnitude of stent expansion and the mechanisms of lumen enlargement after direct stenting and after conventional stenting with balloon predilatation* (*Am J Cardiol.*2002, 90, 639-641) było porównanie w angiografii ilościowej (QCA) oraz ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS) stopnia rozprężenia stentu oraz mechanizmów poszerzenia światła naczynia po bezpośredniej implantacji stentu w porównaniu do klasycznej implantacji stentu poprzedzonej predilatacją balonową.

Do badania zakwalifikowano 61 pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną i pojedynczym zwężeniem o długości <20 mm, zlokalizowanym w natywnej tętnicy wieńcowej o wymiarze referencyjnym >2,5 mm. Na drodze randomizacji u 31 pacjentów wykonano bezpośrednią implantację stentu pod kontrolą IVUS a u pozostałych 30 pacjentów implantację stentu poprzedzoną optymalną predilatacją balonową pod kontrolą IVUS. Optymalną predilatację balonową definiowano, jako poszerzenie zwężenia cewnikiem balonowym o średnicy równej średniemu wymiarowi naczynia w miejscu zwężenia w IVUS (wymiar od medii do medii), pod ciśnieniem 8 atm. We wszystkich przypadkach implantowano stent stalowy NIR PRIMO o długości 16 mm i średnicy odpowiadającej średniemu wymiarowi naczynia w IVUS (wymiar od medii do medii) stosując wysokie ciśnienia inflacji (>12 atm).

Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami w zakresie końcowego wyniku zabiegu ocenianego w QCA oraz IVUS. Stosując analizę objętościową w IVUS wykazano, że głównym mechanizmem poszerzenia światła naczynia przy stosowaniu obydwu technik zabiegowych u pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną jest poszerzenie całego naczynia w miejscu implantacji stentu oraz redystrybucja blaszki miażdżycowej wzdłuż długiej osi naczynia, z przemieszczaniem części blaszki miażdżycowej do proksymalnego i dystalnego odcinka referencyjnego. Nie obserwowano przy tym istotnego zmniejszenia objętości blaszki miażdżycowej, które mogłoby świadczyć o istotnej kompresji blaszki miażdżycowej lub dystalnej embolizacji. Wyniki były porównywalne dla obu badanych grup pacjentów.

Uzyskane wyniki miały duże znaczenie praktyczne i przyczyniły się do upowszechnienia stosowania techniki bezpośredniej implantacji stentu w trakcie PCI. Pozwoliło to na skrócenie czasu trwania zabiegu, zmniejszenia ryzyka rozległej dysekcji ściany naczynia po predilatacji (wymagającej stosowania dłuższego stentu lub kilku stentów) oraz zmniejszenia kosztów zabiegu (brak konieczności stosowania dodatkowego cewnika balonowego do predilatacji). W chwili obecnej technika bezpośredniej implantacji stentu ma szczególne znaczenie u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, gdzie jej stosowanie zmniejsza także ryzyko dystalnej embolizacji zakrzepu związanego z niestabilną blaszką miażdżycową.

Ad. 2

Wprowadzenie pierwotnej angioplastyki wieńcowej poprawiło bezpośrednio wyniki leczenia pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (OZW) (STEMI, NSTEMI, niestabilna dusznicą bolesną). Jednak w dalszym ciągu obserwuje się dużą liczbę ponownych incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów po skutecznym leczeniu interwencyjnym OZW. Ponad

50% incydentów związanych jest przy tym z progresją miażdżycy w miejscach niepoddawanych uprzedniej interwencji.

W pierwszych latach XXI wieku zaproponowano na świecie koncepcję tak zwanej mechanicznej stabilizacji granicznych zwężeń tętnic wieńcowych u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. Miała ona polegać na wykonywaniu zabiegu PCI w obrębie granicznych zwężeń tętnic wieńcowych (redukcja średnicy światła naczynia w angiografii ilościowej (DS) od 40-60%) pomimo braku dowodów istotność hemodynamiczną zwężenia. Celem takiego postępowania, miało być zmniejszenie ryzyka wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego z powodu progresji zwężenia. Brak było jednak dowodów naukowych z badań klinicznych na słuszność takiej strategii postępowania.

Celem pracy pt. *„Safety and effectiveness of pharmacologic versus mechanical stabilization of borderline coronary lesions in patients with acute coronary syndromes”* (Przegl Lek. 2005, 62, 1-7) było porównanie częstości występowania ponownych incydentów sercowo-naczyniowych (zgon, zawał serca, ponowna rewaskularyzacja naczynia) w grupie 94 pacjentów po OZW, z potwierdzonym angiograficznie granicznym zwężeniem w natywnej tętnicy wieńcowej (DS=40-60% w angiografii ilościowej). Na drodze randomizacji 50 chorych zakwalifikowano do stabilizacji farmakologicznej, podczas gdy u 44 chorych wykonano PCI granicznego zwężenia z implantacją stentu stalowego. W okresie obserwacji odległej (średnio 521 dni) rewaskularyzację granicznego zwężenia z powodu progresji miażdżycy wykonano u 3 pacjentów w grupie stabilizacji farmakologicznej, podczas gdy w grupie pacjentów leczonych implantacją stentu konieczne były trzy ponowne zabiegi rewaskularyzacji z powodu wystąpienia objawowej restenozy w stencie (TVR = 7% vs. 8%, p = NS).

Badanie to było jednym z pierwszych dowodów na to, iż wykonywanie prewencyjnych zabiegów implantacji stentu w obrębie wszystkich angiograficznie granicznych zwężeń tętnic wieńcowych nie prowadzi do zmniejszenia ryzyka wystąpienia ponownych zabiegów rewaskularyzacji oraz klinicznych punktów końcowych w obserwacji odległej. Przyczyną tego zjawiska jest występowanie restenozy i zakrzepicy po implantacji w stencie, które mogą prowadzić do wystąpienia incydentów niedokrwienych. Ma to doniosłe znaczenie praktyczne wskazując na konieczność uzyskiwania potwierdzenia istotności hemodynamicznej zwężenia w każdym przypadku granicznego zwężenia przed jego kwalifikacją do PCI. Powrót do koncepcji mechanicznej stabilizacji blaszek miażdżycowych będzie możliwy dopiero po wprowadzeniu wiarygodnych metod pozwalających na diagnostykę blaszek miażdżycowych wysokiego ryzyka

rozwoju incydentu sercowo-naczyniowego (ang. „vulnerable plaque”) oraz wprowadzeniu bezpieczniejszych metod PCI, pozbawionych ryzyka wystąpienia restenozy lub zakrzepicy.

Ad. 3

W codziennej praktyce klinicznej kwalifikacji pacjentów z chorobą wieńcową do zabiegów rewaskularyzacji serca największe trudności sprawia angiograficzna ocena zwężeń pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej. Istnieją przypadki, w których zwężenie pnia LTW nie przekracza 50% w angiografii a jest ono istotne klinicznie, to znaczy powoduje istotne ograniczenie rezerwy wieńcowej. Leczenie zachowawcze takich pacjentów może być związane z większym ryzykiem zgonu w obserwacji odległej. Z drugiej strony u części chorych z angiograficznym zwężeniem pnia LTW >50% nie stwierdza się ograniczenia rezerwy wieńcowej. Wykonanie w takim przypadku rewaskularyzacji nie przynosi żadnych korzyści, naraża jedynie chorego na potencjalne powikłania tych zabiegów w tym ryzyko zgonu, zawału serca, przedwczesnej degeneracji pomostów aortalno-wieńcowych (zarówno żylnych jak i tętniczych, w tym tętnicy piersiowej wewnętrznej), restenozy, czy zakrzepicy w stencie. Dlatego warunkiem koniecznym przed podjęciem decyzji o rewaskularyzacji jest poza stwierdzeniem obecności zwężenia w angiografii wykazanie ograniczenia rezerwy wieńcowej.

Zastosowanie nieinwazyjnych badań oceniających rezerwę wieńcową w przypadku angiograficznie niejednoznacznych (często określanym, jako „graniczne”) zwężeń pnia LTW napotyka na spore trudności. Po pierwsze większość chorych kierowanych do koronarografii nie ma wykonanych żadnych testów obciążeniowych oceniających niedokrwienie serca lub ma wykonany jedynie elektrokardiograficzny test wysiłkowy. Podjęcie w takiej sytuacji jednoznacznej decyzji o rewaskularyzacji jest często niemożliwe, gdyż brak jest obiektywnego potwierdzenia, iż dane zwężenie graniczne jest przyczyną niedokrwienia (mała czułość i swoistość elektrokardiograficznej próby wysiłkowej). Nawet w przypadku, gdy pacjent miał wcześniej wykonaną scyntyografię perfuzyjną mięśnia sercowego lub echokardiografię obciążeniową w dalszym ciągu mogą istnieć wątpliwości, co do istotności klinicznej granicznego zwężenia pnia LTW. Wynika to z faktu, iż wielu chorych z granicznym zwężeniem pnia ma jednocześnie istotne zwężenie lub okluzję jednej lub więcej tętnic wieńcowych, które powodują niedokrwienie znacznie wcześniej niż graniczne zwężenie pnia LTW (co w badaniach obrazowych uwidacznia się cechami niedokrwienia ograniczonymi do obszaru miokardium zaopatrywanego przez najbardziej zwężoną tętnicę). Z kolei w przypadku istotnego zwężenia pnia w badaniu izotopowym stwierdza się uogólnione osłabienie wychwytu znacznika przez miokardium, co może być interpretowane, jako fałszywie ujemny wynik testu.

Celem pierwszego w Polsce i jednego z pierwszych na świecie badań klinicznych dotyczących tego zagadnienia (*Fractional flow reserve assessment to determine the indications for myocardial revascularisation in patients with borderline stenosis of the left main coronary artery* (*Kardiologia Polska*. 2005, 63, 499-506) była ocena przydatności i zastosowania pomiaru cząstkowej rezerwy wieńcowej (FFR) u pacjentów angiograficznie niejednoznacznie zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej. W grupie 38 chorych z izolowanym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, wykonano pomiar FFR w trakcie dożylnego wlewu adenozyiny w dawce 140 µg/kg/min. Wartość $FFR > 0.75$ (zwężenie nieistotne) stwierdzono u 47% pacjentów, podczas gdy $FFR \leq 0.75$ (istotne zwężenie) stwierdzono u 53% chorych. Nie było przy tym żadnych różnic pomiędzy tymi dwoma grupami w odniesieniu do stopnia zwężenia w angiografii ilościowej (QCA) (DS = 46% vs. 43%, $p=NS$). Średni okres obserwacji wyniósł 2 lata. W tym okresie w grupie chorych z istotnym zwężeniem poddanych CABG wystąpiły 2 zgony (10%), podczas gdy w grupie pacjentów wyjściowo zakwalifikowanych do leczenia zachowawczego ($FFR > 0.75$) stwierdzono 1 przypadek (5%) ponownych zabiegów rewaskularyzacji z powodu progresji zwężenia w pniu głównym lewej tętnicy wieńcowej. Wyniki tego badania przyczyniły się do zmiany podejścia kardiologów inwazyjnych i kardiochirurgów Instytutu Kardiologii w Krakowie, co do zasad kwalifikacji chorych ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej do rewaskularyzacji. W chwili obecnej w większości ośrodków w Polsce i na świecie zaleca się wykonywanie pomiarów FFR i/lub IVUS u wszystkich chorych z angiograficznie niejednoznacznie zwężeniem pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej przed podjęciem decyzji o rewaskularyzacji. Wytyczne ESC dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego zalecają wykonywanie FFR we wszystkich przypadkach, kiedy zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej w angiografii wynosi 50-90% i brak jest jednoznacznych dowodów na obecność niedokrwienia z badań nieinwazyjnych (zalecenie klasy IA).

Ad. 4.

W pierwszych latach XX wieku wysunięto hipotezę, iż jednym ze sposobów wykrywania niestabilnych blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych może być bezpośredni pomiar temperatury ściany naczynia metodą termografii wewnątrzwieńcowej. Wzrost temperatury ściany naczynia w obrębie niestabilnej blaszki miażdżycowej związany jest z uwalnianiem ciepła przez liczne komórki zapalne, których obecność jest obok dużej akumulacji lipidów oraz ścięczenia otoczki włóknistej ($< 65\mu m$) główną cechą charakterystyczną niestabilnych blaszek miażdżycowych (ang.: „vulnerable plaque”). Kilka badań z zastosowaniem cewników

blokujących przepływ krwi w naczyniu dokumentowało podwyższoną temperaturę blaszki miażdżycowej u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, szczególnie z zawałem serca. Stwarzało to nadzieję dla kontynuacji badań nad koncepcją mechanicznej stabilizacji blaszek miażdżycowych poprzez typowanie do tego leczenia wyłącznie blaszek niestabilnych, zdiagnozowanych termografią wewnątrzwieńcową.

Celem pracy pt. *Assessment of culprit plaque temperature by intracoronary thermography appears inconclusive in patients with acute coronary syndromes (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006, 26, 1889-94)* była ocena bezpieczeństwa i skuteczności pomiarów temperatury ściany naczynia u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi z wykorzystaniem nowego systemu do termografii wewnątrzwieńcowej (Volcano Corporation, USA) nie upośledzającego przepływu krwi przez badaną tętnicę. Cewnik do termografii skonstruowany był w kształcie koszyczka, z pięcioma ramionami wyposażonymi w czujniki do pomiaru temperatury ściany naczynia i jednym czujnikiem centralnym do pomiaru temperatury krwi. Termografię wewnątrzwieńcową wykonano u 40 chorych z ostrym zespołem wieńcowym. Wykonanie pomiarów było bezpieczne i nie wiązało się z występowaniem powikłań niedokrwiennych. Tylko u 40% chorych maksymalna różnica temperatury pomiędzy temperaturą krwi a temperaturą ściany naczynia wyniosła $\geq 0,1$ C°. U 57,5% chorych największa różnica temperatury pomiędzy temperaturą krwi a temperaturą ściany naczynia zlokalizowana była w obrębie blaszki miażdżycowej odpowiedzialnej za OZW. U pacjentów z zachowanym przepływem krwi podczas badania nie obserwowano istotnych różnic temperatury ściany naczynia pomiędzy widocznym w angiografii miejscem zwężenia odpowiedzialnego za OZW a przylegającymi odcinkami referencyjnymi naczynia.

Wyniki tego badania dowiodły, że wykonywanie bezpośrednich pomiarów temperatury ściany naczynia u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi poddawanych koronarografii jest możliwe i bezpieczne, nie pozwala jednak na precyzyjne wykrywanie niestabilnych blaszek miażdżycowych, które mogłyby stanowić cel dla ewentualnej stabilizacji mechanicznej.

Ad. 5

Główną przyczyną zawału serca jest pęknięcie lub owrzodzenie blaszki miażdżycowej, połączone z następowym tworzeniem się zakrzepu doprowadzającego do częściowego lub całkowitego zaprzestania przepływu krwi przez tętnicę wieńcową. Zakrzep narasta przy tym w świetle naczynia dystalnie do miejsca pęknięcia blaszki miażdżycowej. W wyniku tego miejsce zwężenia lub okluzji widoczne w angiografii zlokalizowane jest w większości przypadków w miejscu największej objętości zakrzepu, podczas gdy prawdziwa przyczyna zawału serca, czyli

niestabilna, pęknięta blaszka miażdżycowa może znajdować się w innym miejscu, często angiograficznie uznawanym za zdrowy, referencyjny odcinek naczynia.

Celem pracy pt.: *Virtual Histology-Intravascular Ultrasound Assessment of Lesion Coverage After Angiographically-Guided Stent Implantation in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention (Am. J. Cardiol. 2012, Feb 28. [Epub ahead of print])* była ocena w wirtualnej histologii (VH-IVUS) skuteczności zabiegu pierwotnej angioplastyki wieńcowej w zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) w odniesieniu do poszerzenia światła naczynia oraz pełnego pokrycia stentem całej zmiany odpowiedzialnej za zawał (zarówno angiograficznego zwężenia związanego z obecnością zakrzepu, jak również niestabilnej blaszki miażdżycowej (thin-cap fibroatheroma -TCFA) związanej z blaszką odpowiedzialną za zawał serca.

W grupie 20 pacjentów ze STEMI poddawanych pierwotnej PCI pod kontrolą angiografii wykonano IVUS oraz wirtualną histologię (VH-IVUS) w celu oceny bezpośredniego wyniku zabiegu. Blaszka miażdżycowa z największą zawartością jądra martwicy (ang.: „Necrotic Core”) zlokalizowana była proksymalnie do miejsca największego zwężenia światła naczynia (MLA) w IVUS u 80% pacjentów, w miejscu MLA u 15% pacjentów, natomiast dystalnie do MLA u 5% chorych. Miejsce pęknięcia blaszki miażdżycowej zostało zdiagnozowane w IVUS w 60% przypadków (w 55% przypadków proksymalnie do miejsca największego zwężenia światła naczynia w IVUS, w 5% przypadków dystalnie do miejsca największego zwężenia. We wszystkich przypadkach uzyskano optymalny wynik pierwotnej PCI w ocenie angiograficznej, z pełnym pokryciem stentem całego zwężenia i rezydualnym zwężeniem (DS) <20%.. Pomimo tego w 50% przypadków stwierdzono w VH-IVUS obecność TCFA proksymalnie do implantowanego stentu oraz w 15% przypadków dystalnie do implantowanego stentu. Dalsze badania wyjaśnią, jakie jest znaczenie kliniczne tego odkrycia oraz czy ma ono związek ze zwiększoną częstością zakrzepicy w stencie oraz ponownych incydentów sercowo-naczyniowych obserwowaną w grupie pacjentów poddawanych pierwotnej PCI z implantacją stentu w zawale serca, w porównaniu do pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

Mój dorobek naukowy obejmuje łącznie 102 publikacje, w tym 32 opublikowane w czasopiśmie posiadających impact factor (ich łączny IF wynosi 92,78), na które składa się:

- 56 oryginalnych prac, w tym 21 prac w czasopismach posiadających impact factor (IF), z których 18 zostało opublikowanych w czasopismach anglojęzycznych m.in. *Atherosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, *American Journal of Cardiology*, *American Heart Journal*, *International Journal of Cardiology*, *PACE*, *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. Ich łączny IF wynosi 54,136.
- 9 pełnotekstowych prac w suplementach czasopism, w tym 3 w czasopismach posiadających impact factor (ich łączny IF wynosi 3,435).
- 9 prac poglądowych, w tym 4 w czasopismach posiadających impact factor (ich łączny IF wynosi 1,016)
- 13 opisów przypadków, w tym 3 w czasopismach posiadających impact factor (ich łączny IF wynosi 8,646)
- Jeden list do Edytora (łączny IF wynosi 25,547)
- 12 rozdziałów w podręcznikach i monografiach

Wśród tych prac w 30 jestem pierwszym lub drugim autorem.

Jestem współautorem 122 streszczeń, w tym 60 ze zjazdów międzynarodowych oraz 60 ze zjazdów krajowych.

Łączna liczba cytowań wynosi: 203 (ISI Web of Science 1945-2012 z dnia 2.04.2012 r.), Indeks Hirscha wynosi: 8.

Ważnym moim osiągnięciem jest czynne uczestnictwo (w roli wykładowcy, prowadzącego sesje naukowe, uczestnika dyskusji panelowych oraz prezentera ciekawych przypadków klinicznych) w krajowych i międzynarodowych kongresach i sympozjach kardiologicznych, takich jak Kongres Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Paris Course on Revascularization (EuroPCR), Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT), Complex Cardiovascular Catheter Therapeutics (C3). Tematyka wystąpień obejmuje zagadnienia związane z prowadzoną przeze mnie działalnością badawczą i dydaktyczną, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia inwazyjnego ostrego zespołu wieńcowego, zastosowania IVUS, FFR i OCT w diagnostyce i leczeniu choroby wieńcowej oraz angioplastyki pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej.

Tematyka opublikowanych prac naukowych obejmuje następujące zagadnienia:

1. Ocena hemodynamiczna i echokardiograficzna funkcji rozkurczowej lewej komory u pacjentów z nabytą wadą zastawki mitralnej, kardiomiopią rozstrzeniową, kardiomiopią przerostową oraz przeciekiem międzyprzedsionkowym typu ostium secundum.
2. Ocena funkcji śródbłonna naczyniowego u pacjentek po menopauzie stosujących hormonalną terapię zastępczą oraz w kardiologicznym Zespole X.
3. Optymalizacja zabiegów balonowej angioplastyki wieńcowej pod kontrolą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS)
4. Optymalizacja stentowania pod kontrolą IVUS oraz prewencja restenozy w stencie.
5. Zastosowanie torowanej angioplastyki wieńcowej w zawale serca.
6. Zastosowanie inhibitorów receptora płytkowego IIb/IIIa u pacjentów z zawałem serca poddawanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej.
7. Zastosowanie urządzeń protekcji krążenia wieńcowego (trombektomia, stenty pokrywane siateczką zapobiegającą dystalnej embolizacji) podczas zabiegów pierwotnej angioplastyki wieńcowej w zawale serca.
8. Ocena czynników wpływających na wielkość strefy zawału ocenianą w rezonansie magnetycznym serca.
9. Stentowanie pnia głównego lewej tętnicy wieńcowej.

Zastosowanie IVUS w celu optymalizacji wyniku balonowej angioplastyki wieńcowej oraz implantacji stentu do tętnicy wieńcowej: restenoza, czyli nawrót zwężenia po skutecznym zabiegu, jest nadal głównym ograniczeniem przeszłonnych interwencji wieńcowych (PCI). Optymalizacja wyniku zabiegu poprzez stosowanie większych cewników balonowych dobranych na podstawie pomiaru wielkości naczynia w ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS) oraz wyższych ciśnień wypełnienia balonu może poprawić bezpośredni wynik zabiegu i zmniejszyć częstość restenozy. W cyklu prac poświęconych temu zagadnieniu wykazano, iż optymalizacja zabiegu balonowej angioplastyki wieńcowej (POBA) pod kontrolą IVUS poprawia bezpośredni wynik zabiegu oceniany zarówno w angiografii, jak i w IVUSi oraz prowadzi do zwiększenia rezerwy wieńcowej mierzonej za pomocą przewodnika dopplerowskiego (CFR). Co więcej, częstość nawrotów zwężenia po optymalnej POBA pod kontrolą IVUS wyniosła <10%. Ograniczeniem tej metody jest jednak konieczność rutynowego stosowania IVUS (co zwiększa wyrażnie koszty procedury) oraz konieczność wszczęcia stentu w około 30% przypadkach, kiedy dojdzie do istotnego rozwarstwienia ściany naczynia zagrażającego nagłym zamknięciem naczynia (dysekcja typu C i D). Jednak mimo tego nawet w dobie stosowania najnowszych generacji stentów uwalniających leki o działaniu antyproliferacyjnym (DES) zabiegi POBA pod kontrolą IVUS są nadal wykonywane, szczególnie u pacjentów mających przeciwwskazania do stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej (na przykład pacjent z ostrym zespołem wieńcowym i czynnym krwawieniem).

Zastosowanie L-Argininy w prewencji restenozy u chorych poddawanych angioplastyce wieńcowej: celem badania była ocena wpływu systemowego oraz lokalnego dowieńcowego podawania L-argininy na odległe wyniki implantacji stentów u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Badanie było podwójnie ślepe, randomizowaną próbą wykonaną u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca zakwalifikowanych do angioplastyki wieńcowej. U pacjentów wykonano zabiegi implantacji stentów pod kontrolą ultrasonografii wewnątrznacyniowej (IVUS). Pacjentów randomizowano do grup placebo/L-arginina. Chorym przed, w trakcie i po zabiegu stosowano L-argininę. Po 7 miesiącach u 10% pacjentów stwierdzono restenozę w stencie o typie proliferacyjnym w obydwu badanych grupach. Ponadto w angiografii oceniano minimalną średnicę światła naczynia oraz stopień zwężenia światła naczynia, a w badaniu IVUS wyliczano objętość neointymy wewnątrz stentu celem oceny skuteczności hamowania odpowiedzi proliferacyjnej przez L-argininę. Po 7 miesiącach obserwacji nie stwierdzono różnic między grupami. Na podstawie przeprowadzonego badania stwierdzono, iż suplementacja L-argininy przed i po angioplastyce wieńcowej połączonej z implantacją stentów prowadzi do wzrostu stężenia L-argininy we krwi oraz wpływa korzystnie na parametry funkcji śródbłonna bezpośrednio po zabiegu. Zastosowanie IVUS pozwala na osiągnięcie niskiej częstości restenozy w obrębie implantowanych stentów. Jednak podawanie L-argininy mężczyznom nie prowadzi do zahamowania odpowiedzi proliferacyjnej w stencie, pomimo uzyskania korzystnych bezpośrednich efektów na funkcję śródbłonna.

Stosownie urządzeń do protekcji dystalnej w celu zapobiegania zatorowości mikrokrażenia wieńcowego w trakcie zabiegów przezskórnej rewaskularyzacji serca: zjawisko zatorowości mikrokrażenia wieńcowego jest często spotykane w trakcie zabiegów przezskórnej rewaskularyzacji serca (PCI), szczególnie w ostrym zawałe serca i niestabilnej dusznicy bolesnej. Badania ostatnich lat wykazały, iż jego wystąpienie może mieć negatywny wpływ na odległe rokowanie pacjenta. W badaniach opisano zastosowanie urządzeń do dystalnej protekcji w celu prewencji zatorowości mikrokrażenia. Filtry tego typu zamontowane są na typowym przewodniku angioplastycznym i rozkładane jak parasolka za miejscem planowanego poszerzenia. Po zakończeniu poszerzenia zmiany filtr jest usuwany wraz z osadzonym na nim materiałem zatorowym. Urządzenia tego typu stosuje się u chorych poddawanych zabiegom angioplastyki wieńcowej oraz obwodowej. W naszych badaniach wykazano, że zastosowanie tego typu urządzeń w krążeniu wieńcowym nie przynosi chorym wymiernej korzyści.

Torowana angioplastyka wieńcowa w zawałe serca i interwencyjne leczenie zawału serca: wykonanie koronarografii oraz przezskórnej rewaskularyzacji serca (PCI) u chorego w zawałe serca jest obecnie najlepszą i rekomendowaną metodą leczenia zawału serca. Jednak nie zawsze tak było. Między innymi nasze badania i cykl prac z naszego ośrodka przyczynił się do rozwoju tej metody i uznania jej jako rekomendowanej terapii zawału serca. U chorych przesyłanych do leczenia z dalszych odległości konieczne jest wdrożenie leczenia reperfuzyjnego w czasie transportu. Wykonanie zabiegu PCI po włączeniu kombinacji leczenia fibrynolitycznego i blokerem receptora IIb/IIIa dla osiągnięcia reperfuzji może połączyć najlepsze aspekty trombolizy i PCI w zawałe serca – tzw. wspomaganą angioplastyką (ang. facilitated PCI). Celem cyklu prac była ocena bezpieczeństwa i skuteczności wspomaganą angioplastyki w leczeniu świeżego zawału serca. Do badania włączono chorych ze świeżym zawałem serca, wszystkich chorych podano dożylnie heparynę, połowę dawki alteplazy oraz pełną dawkę abciximabu, a następnie transportowano do pracowni hemodynamicznej i wykonywano koronarografię. U ponad 90% chorych stwierdzono przepływ w tętnicy dozawałowej, co świadczyło o skuteczności leczenia. Jednocześnie wykonano zabieg PCI w

zakresie naczynia dozawałowego. Analiza regresji uniesień odcinka ST w EKG w 90 minucie w stosunku do wartości wyjściowych świadczyła o skutecznej reperfuzji u ponad 80% chorych. Skojarzona terapia trombolityczna w świeżym zawałe serca wykazuje wysoką skuteczność w przywracaniu drożności tętnicy odpowiedzialnej za zawał serca, wiąże się jednak ze wzrostem ryzyka powikłań krwotocznych. Chorzy poddani kombinowanej terapii trombolitycznej mogą być bezpiecznie poddani zabiegowi angioplastyki wieńcowej. Terapia taka może być szczególnie przydatna we wstępnym leczeniu chorych przesyłanych do pracowni angiograficznych z ośrodków odległych oraz może ułatwić technikę stentowania bezpośredniego.

Zastosowanie urządzeń do usuwania skrzeplin z tętnic wieńcowych (trombektomii) u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST poddawanych pierwotnej PCI: dystalna embolizacja mikrokrążenia wieńcowego fragmentami zakrzepu uwolnionego podczas rozprężenia balonu i/lub implantacji stentu podczas pierwotnej PCI w STEMI prowadzi do pogorszenia reperfuzji, zwiększenia strefy zawału a w konsekwencji pogorszenia rokowania odległego pacjentów. W cyklu pionierskich na skalę światową badań klinicznych poświęconych zapobieganiu zjawiska dystalnej embolizacji poprzez stosowanie cewników do usuwania skrzeplin z tętnic wieńcowych (RESCUE, Diver CE) (w tym w badaniu PIHRATE) wykazano, iż zastosowanie trombektomii w połączeniu z bezpośrednią implantacją stentu prowadzi do poprawy angiograficznych parametrów reperfuzji miokardium (cTFC, MBG) oraz zwiększenia częstości pełnej rezolucji uniesień odcinka ST w 60 minucie po zabiegu w porównaniu z tradycyjną metodą implantacji stentu po predilatacji balonowej. Wyniki tych badań zostały uwzględnione w późniejszych metaanalizach prac i przyczyniły się bezpośrednio do upowszechnienia stosowania aspiracyjnej trombektomii z następową bezpośrednią implantacją stentu (bez predilatacji cewnikiem balonowym), jako podstawowej techniki pierwotnej PCI w STEMI (Wytyczne ESC dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego z 2010 roku – klasa zaleceń IIaA).

Zastosowanie stentu z siateczką podczas pierwotnej PCI w STEMI: pomimo upowszechnienia stosowania aspiracyjnej trombektomii podczas pierwotnej PCI w STEMI w dalszym ciągu u części pacjentów dochodzi do zjawiska dystalnej embolizacji podczas implantacji stentu. Za przyczynę uznaje się obecność rezydualnej, dobrze zorganizowanej skrzepliny, odpornej na stosowanie trombektomii. Stent M-Guard posiada specjalną siateczkę, która uniemożliwia przenikanie skrzepliny przez „oczka” stentu i w związku z tym zapobiega zjawisku dystalnej embolizacji. W pierwszym badaniu na świecie z zastosowaniem stentu M-Guard u 60 pacjentów z zawałem serca STEMI poddawanych pierwotnej PCI (badanie MAGICAL) wykazano, że zastosowanie stentu M-Guard jest bezpieczne oraz wiąże się z uzyskiwaniem bardzo dobrych parametrów reperfuzji mikrokrążenia wieńcowego. Wyniki tego badania stały się podstawą dla wydania zaleceń do stosowania stentu M-Guard podczas pierwotnej PCI w STEMI (Wytyczne ESC dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego z 2010 roku – klasa zaleceń IIbC) oraz legły u podstaw toczącego się obecnie międzynarodowego badania randomizowanego MASTER, w którym uczestniczą także polskie ośrodki.

Nagrody:

1. Nagroda Stypendium Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej za osiągnięcia w nauce i pracy naukowo badawczej na rok akademicki 1991/1992

2. Nagroda Stypendium Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej za osiągnięcia w nauce i pracy naukowo badawczej na rok akademicki 1992/1993
3. Nagroda Wdrożeniowa Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2002 roku przyznana autorom: Dariusz Dudek, Stanisław Bartuś, Krzysztof Żmudka, Marcin Kuta, Jacek Legutko, Marcin Wizimirski, Piotr Pieniążek, Tadeusz Przewłocki, Grzegorz Gajos, Leszek Bryniarski, Jacek Dragon, Mieczysław Pasowicz, Cafer Zorkun, Jacek S. Dubiel, za pracę „Angiograficzna ocena reperfuzji miokardium u chorych ze świeżym zawałem serca leczonych kombinacją leków fibrynolitycznych oraz brokerów płytkowego receptora IIb/IIIa”.
4. Nagroda Wdrożeniową Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2003 roku. Przyznana autorom: Dariusz Dudek, Krzysztof Żmudka, Grzegorz Kałuża, Marcin Kuta, Piotr Pieniążek, Tadeusz Przewłocki, Cafer Zorkun, Jacek Legutko, Grzegorz Gajos, Stanisław Bartuś, Leszek Bryniarski, Artur Dziewierz, Mieczysław Pasowicz, Jacek S. Dubiel, za pracę: „ Facilitated percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction transferred from remote hospitals”
5. Nagroda Naukowa III stopnia Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za rok 2006 przyznana zespołowi: Łukasz Rzeszutko, Jacek Legutko, Grzegorz L. Kałuża, Marcin Wizimirski, Angela Richter, Michał Chyrchel, Grzegorz Heba, Jacek S. Dubiel, Dariusz Dudek za opublikowanie w piśmie „Arteriosclerosis, Thrombosis Vascular Biology” pracy „Assessment of culprit plaque temperature by intracoronary thermography appears inconclusive in patients with acute coronary syndromes”.

22.04.2012r.

