

**OPINIA KOMISJI HABILITACYJNEJ, POWOŁANEJ PRZEZ CENTRALNĄ
KOMISJĘ DO SPRAW STOPNI I TYTUŁÓW W DNIU 11.06.2012, W SPRAWIE
POSTĘPOWANIA O NADANIE DR N. MED. JACKOWI LEGUTKO STOPNIA
NAUKOWEGO DOKTORA HABILITOWANEGO.**

Komisja habilitacyjna w składzie:

- 1. Profesor dr hab. med. Adam Witkowski – przewodniczący;**
- 2. dr hab. med. Jadwiga Nesler – sekretarz;**
- 3. prof. dr hab. med. Zdzisława Kornacewicz-Jach – recenzent;**
- 4. prof. dr hab. med. Lech Poloński – recenzent;**
- 5. prof. dr hab. med. Jacek Lelakowski – recenzent;**
- 6. dr hab. med. Krzysztof Reczuch – członek;**
- 7. dr hab. med. Piotr Jankowski – członek.**

W związku z wnioskiem o nadanie dr n. med. Jackowi Legutko stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych Komisja Habiitacyjna przedstawia zbiorczą ocenę w oparciu o recenzje dorobku naukowego., opracowaną przez recenzentów powołanych przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów:

prof. dr hab. med. Zdzisława Kornacewicz-Jach;

prof. dr hab. med. Lech Poloński;

prof. dr hab. med. Jacek Lelakowski

Część ogólna

Dr n. med. Jacek Legutko urodził się 29 marca 1968 roku w Krakowie. Jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie z 1993 roku. Jak podkreśla w swojej recenzji prof. L. Poloński dr J. Legutko ukończył studia z wynikiem b. dobrym, a w czasie ich trwania otrzymał dwukrotnie stypendium Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej za osiągnięcia w nauce i działalność naukowo-badawczą.

Od 1994 roku do chwili obecnej jest zatrudniony w II Klinice Kardiologii CM UJ w Krakowie, kierowanej przez prof. dr hab. med. Jacka Dubiela, obecnie na stanowisku adiunkta. Uzyskał specjalizacje 1go i 2go stopnia w dziedzinie chorób wewnętrznych (1997, 2002), a w roku 2010 specjalizację w dziedzinie kardiologii.

Od 1995 roku pod kierunkiem prof. dr hab. med. Krzysztofa Żmudki rozpoczął wykonywanie w Zakładzie Hemodynamiki i Angiokardiografii UJ CM w Szpitalu im. Jana Pawła II diagnostycznych zabiegów kardiologii inwazyjnej. W 1998 roku rozpoczął samodzielne wykonywanie w Pracowni Hemodynamiki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie przezskórnych interwencji wieńcowych (PCI) pod kierunkiem prof. UJ dr hab. med. Dariusza Dudka. Prof. J. Lelakowski i prof. L. Poloński podkreślają, że dr J. Legutko odbył 1997-99 szereg staży w renomowanych ośrodkach kardiologii interwencyjnej pod kierunkiem znakomitych badaczy z Europy (dr A. Colombo, dr C. DiMario) i z USA (dr E. Topol, prof. A. Reizner, dr N. Kleiman), które niewątpliwie przyczyniły się do ukształtowania jego zainteresowań profesjonalnych i naukowych.

Od 1999 roku dr J. Legutko prowadzi samodzielne dyżury hemodynamiczne dla pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. Ma 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). Poza zabiegami PCI wykonuje również zabiegi ablacji alkoholowej przegrody międzykomorowej w kardiomiopatii przerostowej, zabiegi przezskórnego zamknięcia PFO i ASD, czy zabiegi zamknięcia uszka lewego przedsionka. Posiada certyfikat samodzielnego operatora kardiologii inwazyjnej wydany przez Asocjacje Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Te zainteresowania zawodowe i naukowe dr J. Legutki zaowocowały przygotowaniem i obroną (z wyróżnieniem) w 2001 roku pracy doktorskiej pt. „Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa w przezskórnej śródnaczyniowej angioplastyce wieńcowej”.

Prof. J. Lelakowski w swojej opinii podkreśla, że “dr n. med. J. Legutko jest wszechstronnie wyszkolonym lekarzem – kardiologiem interwencyjnym, który w sposób wzorcowy przeszedł wszystkie szczeble kształcenia zawodowego, uzyskując nie tylko

głęboką wiedzę lecz również umiejętności wykorzystania jej w codziennej praktyce lekarskiej.”

Praca badawcza i naukowa

Dorobek naukowy dr n. med. J. Legutki obejmuje:

1. 21 prac oryginalnych w czasopismach z Impact Factor. Łączny IF=54,136. Jest pierwszym autorem w 2 pracach, drugim lub trzecim autorem w 7.
2. 34 prace oryginalne w czasopismach bez Impact Factor. Łączna punktacja MNiSW=140. Jest pierwszym autorem w 4 pracach, drugim lub trzecim w 12.
3. Opisy przypadków: 13.
4. Prace poglądowe: 9.
5. Rozdziały w podręcznikach: 12.
6. Listy do redakcji czasopism: 1 (JAMA).
7. Łączna punktacja: IF=63,798, MNiSW=632.
8. Liczba cytowań: 203 (ISI Web of Science z dnia 02.04.2012).
9. Indeks Hirscha: 8.

Dr n. med. J. Legutko jest ponadto współautorem 122 streszczeń, w tym 60 ze zjazdów międzynarodowych.

Prof. Z. Kornacewicz-Jach stwierdza, że dorobek naukowy dr J. Legutki jest imponujący i spójny. Z kolei prof. L. Poloński wyróżnia dwa główne nurty zainteresowań badawczych habilitanta: 1) optymalizację zabiegów przezskórnej angioplastyki wieńcowej oraz 2) leczenia ostrego zawału serca.

Ad 1) Na uwagę zasługują następujące opublikowane prace (nie wchodzące w skład publikacji wskazanych przez dr J. Legutkę jako “Osiągnięcie naukowe”):

- Optymalizacja wyniku przezskórnej balonowej angioplastyki wieńcowej (POBA) pod kontrolą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS), Kardiologia Polska 2000.

Zasadniczym osiągnięciem jest wykazanie, że optymalnie wykonany zabieg POBA redukuje ryzyko wystąpienia nawrotu zwężenia (restenozy) do <10%;

- Zastosowanie l-argininy w prewencji restenozy u pacjentów poddanych zabiegom PCI, badanie randomizowane opublikowane w American Heart Journal 2004. Wynik pracy: l-arginina nie hamuje proliferacji neointymy, a więc nie zapobiega restenozie w stentach;

Ad 2) Na uwagę zasługują następujące publikacje:

- Torowana angioplastyka wieńcowa w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), American Journal of Cardiology 2003, Interventional Journal of Cardiology 2010. Terapia złożona (lek trombolityczny z blokerem receptora płytkowego IIb/IIIa i zabiegowi PCI) u pacjentów ze STEMI transportowanych z odległych szpitali do pracowni hemodynamicznej jest bezpieczna i skuteczna, a u 90% chorych stwierdzono przepływ w odpowiedzialnej za zawał serca tętnicy wieńcowej w koronarografii;
- Zastosowanie trombektomii mechanicznej w ostrym zawale serca (STEMI), randomizowne wielośrodkowe i międzynarodowe badanie PIHRATE, American Heart Journal 2010. Wyniki badania zostały uwzględnione w Wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących rewaskularyzacji mięśnia sercowego z 2010 roku, klasa zaleceń IIa A);
- Zastosowanie stentu pokrytego siateczką z zabiegach pierwotnej PCI w STEMI. W pierwszym badaniu na świecie z zastosowaniem tego stentu u 60 pacjentów z zawałem serca (STEMI) poddawanych pierwotnej PCI (badanie MAGICAL) wykazano, że jego zastosowanie jest bezpieczne oraz wiąże się z uzyskiwaniem bardzo dobrych parametrów reperfuzji mikrokrażenia wieńcowego. Wyniki tego badania stały się podstawą dla wydania zaleceń do stosowania stentu pokrytego siateczką podczas pierwotnej PCI w STEMI (Wytyczne ESC dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego z 2010 roku, klasa zaleceń IIb C). EuroIntervention 2010.

Wszyscy recenzenci zgodnie stwierdzają, że dr J. Legutko posiada bardzo znaczący i spójny dorobek naukowy oraz jest badaczem znakomicie przygotowanym do realizacji prac dotyczących najbardziej ważkich i aktualnych zagadnień kardiologii interwencyjnej. Prof. J. Lelakowski podkreśla, że podstawą osiągnięć naukowych kandydata jest innowacyjność koncepcji w poszukiwaniu rozwiązań problemów współczesnej kardiologii.

Ocena *Osiągnięcia Naukowego* jako podstawy nadania tytułu doktora habilitowanego

Osiągnięciem Naukowym jest wydzielone zagadnienie pt: “Optymalizacja diagnostyki inwazyjnej tętnic wieńcowych oraz oceny wyniku zabiegu przezskórnej rewaskularyzacji serca poprzez zastosowanie wewnątrznacyniowych metod obrazowych i czynnościowych (ultrasonografia wewnątrznacyniowa, wirtualna histologia, pomiar cząstkowej rezerwy wieńcowej, termografia wewnątrznacyniowa)”. Wyniki badań składające się na powyższe opracowanie zostały przedstawione w pięciu oryginalnych pracach opublikowanych w recenzowanych czasopismach: dwie w *Am J Cardiol* (2002, 2012 – opublikowana na stronie internetowej przed wydrukiem), jedna w *Arterioscler Thromb Vasc Biol* (2006), jedna w *Kardiologii Polskiej* (2005) i jedna w *Przeglądzie Lekarskim* (2005). W 3 pracach dr J. Legutko jest pierwszym autorem, w dwóch drugim.

1. 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 wewnątrznacyniowej (IVUS) stopnia rozprężenia stentu oraz mechanizmów poszerzenia światła naczynia po bezpośredniej implantacji stentu w porównaniu do klasycznej implantacji stentu poprzedzonej predilatacją balonową. 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. Uzyskane wyniki miały duże znaczenie praktyczne i przyczyniły się do upowszechnienia stosowania techniki bezpośredniej implantacji stentu w trakcie PCI.

2. 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-nacyniowych (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). 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 niedokrwiennych. Ma to doniosłe znaczenie praktyczne wskazując na konieczność uzyskiwania potwierdzenia istotności hemodynamicznej zwężenia w każdym przypadku granicznego zwężenia przed jego kwalifikacją do PCI.

3. 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 (Kardiol Pol. 2005, 63, 499-506) była ocena przydatności i zastosowania pomiaru cząstkowej rezerwy wieńcowej (FFR) u pacjentów angiograficznie niejednoznacznie zwężeniem pnia 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).

4. 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. 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.

5. 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 zężeńia związanego z obecnością zakrzepu, jak również niestabilnej blaszki miażdżycowej (thin-cap fibroatheroma -TCFA) związanej z blaszką odpowiedzialną za zawał serca. 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 sercowonaczyniowych obserwowaną w grupie pacjentów poddawanych pierwotnej PCI z implantacją stentu w zawale serca, w porównaniu do pacjentów ze stabilną dusznicą bolesną.

Prof. J. Lelakowski stwierdza, że przedstawione osiągnięcie naukowe jest spójnym procesem badawczym, świadczącym o konsekwencji działań naukowych kandydata, a w niektórych obszarach nowatorskie w skali światowej. Prof. Z. Kornacewicz-Jach uważa, że eta część dorobku naukowego dr J. Legutki stanowi istotny wkład w rozwój kardiologii interwencyjnej, a z punktu wudzenia formalnego spełnia również warunki rozporządzenia MNiSzW z dnia 01.09.2011 w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Prof. L. Poloński podkreśla że dr J. Legutko jest zawsze w czołówce badaczy w/w problemów, a dystans, jaki prezentuje w stosunku do uzyskanych wyników dowodzi jego dojrzałości jako badacza. Prof. L. Poloński nie ma również wątpliwości, że kandydat ma znaczący wkład w rozwój technik służących optymalizacji inwazyjnej diagnostyki tętnic wieńcowych oraz wewnątrznaczyniowych metod służących ocenie wyników zabiegów PCI.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

1. Od wielu lat działa aktywnie w strukturach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK). W latach 2005-2008 był, a obecnie jest członkiem Zarządu Oddziału Krakowskiego PTK w kadencji 2011-2013. W latach 2009-2011 był członkiem Zarządu, a obecnie jest Sekretarzem Zarządu Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych PTK w kadencji 2011-2013. Ponadto w latach 2006-2009 był członkiem Zarządu Stowarzyszenia Zawodowego Kardiologów Interwencyjnych. Od 2008 roku jest członkiem Rady Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.
2. Współudział w tworzeniu założeń oraz we wdrażaniu w życie Małopolskiego Programu Interwencyjnego Leczenia Zawału Serca w latach 1999-2012. Dzięki temu programowi

Cardiovascular Therapeutics (TCT) (2004, 2005, 2008, 2009) oraz Complex Cardiovascular Catheter Therapeutics (C3) (2011).

8. Od 2009 roku prowadzi w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie szkolenia praktyczne z kardiologii interwencyjnej w zakresie zastosowania obrazowania wewnątrzwieńcowego (IVUS, wirtualna histologia, OCT) oraz FFR w diagnostyce i leczeniu choroby wieńcowej dla lekarzy z Polski i zagranicy.

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;
4. Nagroda Wdrożeniową Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2003 roku;
5. Nagroda Naukowa III stopnia Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w roku 2006.

Wnioski końcowe

Wszyscy recenzenci jednomyślnie stwierdzają, że dr n. med. Jacek Legutko jest bardzo aktywnym zawodowo kardiologiem interwencyjnym, który opublikował wiele znaczących, także w kontekście międzynarodowym, prac naukowych. Jest dojrzałym, twórczym badaczem, przygotowanym do rozwiązywania trudnych problemów. Oceniając jego dorobek naukowy, przedstawione *Osiągnięcie Naukowe* oraz działalność dydaktyczno-organizacyjną recenzenci uważają, że dr n. med. Jacek Legutko spełnia warunki określone w ustawie o stopniach i tytułach naukowych MNiSZW z dnia 01.09.2011, w związku z tym wnioskuje o nadanie dr n. med. Jackowi Legutko stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.



Profesor dr hab. med. Adam Witkowski, Przewodniczący Komisji Habilitacyjnej