

## **OCENA**

### **Dorobku naukowego, organizacyjnego, dydaktycznego i popularyzatorskiego w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Grzegorza Filipa**

#### **Nadrzędne cele recenzji:**

Stwierdzenie czy osiągnięcia naukowe kandydata spełniają kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 ze zm.).

1. Stwierdzenie czy osiągnięcia naukowe kandydata są wystarczające do nadania tytułu naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych

#### **Ogólne informacje o habilitancie**

Dr n. med. Grzegorz Filip ukończył studia na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w 2001 roku. Staż podyplomowy odbył w latach 2003-2011 jako młodszy asystent w Oddziale Klinicznym Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II. W 2011 roku uzyskał specjalizację z kardiologii z wyróżnieniem. W latach 2012-2015 pracował jako konsultant i operator kardiolog w Oddziale Kardiologii Euromedic Medical Center Katowice. Od 2015 pracuje jako zastępca Ordynatora Oddziału Klinicznego Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii KSS im. Jana Pawła II. W 2016 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych z wyróżnieniem na podstawie pracy doktorskiej pt. „Wymiana zastawki aortalnej z dostępu przez ministernotomię górną - ocena kliniczna.”. Promotor: dr hab. Bogusław Kapelak prof. UJ.

#### **Osiągnięcia naukowe**

Przedmiotem oceny osiągnięcia naukowego określonego w art. 16 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65 poz. 595, ze zm., Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182 poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. nr 84 poz. 455). zatytułowanego „Ocena małoinwazyjnych oraz innowacyjnych technik wymiany zastawki aortalnej” stanowi spójny cykl trzech publikacji, które zostały wydane w czasopiśmie

o zasięgu międzynarodowym oraz sumarycznym IF (Impact Factor) wynoszącym 5,375.

We wszystkich trzech pracach habilitant jest pierwszym autorem.

Nadrzędną ideą badań klinicznych habilitanta, które są podstawą oceny osiągnięcia naukowego, było wprowadzenie nowych lub popularyzacja rzadko stosowanych technik wymiany zastawki aortalnej w różnych sytuacjach klinicznych. Celem finalnym było znaczące zwiększenie bezpieczeństwa tych procedur poprzez zmniejszenie ryzyka ciężkich lub potencjalnie niebezpiecznych powikłań. Na cykl publikacji będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego składają się:

- **Grzegorz Filip,** Radosław Litwinowicz, Bogusław Kapelak, Jacek Piątek, Magdalena Bartus, Janusz Konstanty-Kalandyk, Maciej Brzezinski, Krzysztof Bartus. Mid-term follow-up after suture-less aortic heart valve implantation. 2018. J. Thorac. Dis. Vol. 10, nr 11, s. 6128-6136 IF- 2.027

Ocena występowania zjawiska PPM po operacjach wymiany zastawki aortalnej z dostępu poprzez ministernotomię górną oraz jego wpływ na pooperacyjną gradient przez zastawkowy.

**Wyniki:** Średnia EOAI dla całej przebadanej grupy 150 pacjentów wyniosła 0.97cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>. Zjawisko PPM zostało zaobserwowane u 31% badanych (n=46). W grupie miniAVR zjawisko PPM dotyczyło 39% badanych a w grupie AVR 22% pacjentów. Znacząco większy pooperacyjny gradient przez zastawkowy dotyczył pacjentów ze zjawiskiem PPM. Zależność ta nie dotyczyła grupy operowanej przez mini dostęp, gdzie nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie gradientu pomiędzy grupą ze zjawiskiem PPM i bez PPM. **Dyskusja:** Zbadana częstość występowania zjawiska PPM jest zgodna z wynikami innych badań. Zjawisko PPM częściej obserwowano w grupie operowanej z małego dostępu. Zakładamy, iż podczas wymiany zastawki aortalnej z małego dostępu chirurdzy unikają wszczepienia dużych zastawek bojąc się implantacji zbyt dużej protezy i związanych z tym powikłań. Preferują średnie rozmiary protez z akceptowalnymi parametrami hemodynamicznymi. Z kolei ryzyko niedopasowania ściśle koreluje z rozmiarem wszczepionej protezy. Uzyskanie wyższych wartości PPM wiąże się z wyższą śmiertelnością. Jest kilka metod uniknięcia tego niekorzystnego zjawiska. Jedną z nich jest użycie bezstentowych protez biologicznych, charakteryzujących się większą EOA. Ich podstawowa wada to trudniejsza technika implantacji. Druga opcja zmniejszenia ryzyka PPM to metody poszerzania pierścienia aortalnego, jednak ich stosowanie może zwiększać ryzyko komplikacji śródoperacyjnych w tym ryzyko krwawienia. Z drugiej strony nowa generacja stentowych protez biologicznych zapewnia coraz lepsze parametry hemodynamiczne. **Wnioski:** Zastosowanie mini dostępu

w chirurgii zastawki aortalnej może stanowczo zmniejszyć ryzyko powikłań zwłaszcza w grupie pacjentów obarczonych wyższym ryzykiem śmiertelności jak np. osoby starsze lub pacjenci z otyłością. Z drugiej strony zjawisko niedopasowania protezy do wielkości ciała pacjenta może znacząco pogorszyć wyniki tych zabiegów. Dlatego też celem uniknięcia zjawiska PPM operacje małoinwazyjne powinny być wykonywane przez doświadczonych kardiochirurgów z zastosowaniem nowych rodzajów bioprotez.

- **Grzegorz Filip**, Radosław Litwinowicz, Bogusław Kapelak, Magdalena Bryndza, Magdalena Bartuś, Janusz Konstanty-Kalandyk, Piotr Ceranowicz, Maciej Brzeziński, Sameer Gafoor, Krzysztof Bartuś. Patient-prosthesis mismatch after minimally invasive aortic valve replacement. 2018. Kardiologia Polska. Vol. 76, nr 5, s. 908-910 IF-1.674

Ocena wyników wymiany zastawki aortalnej u chorych pomiędzy 60 i 70 rokiem -analiza 10 letnia. **Wyniki:** Pacjenci w badanej grupie wiekowej 60-70 lat stanowili 31.2% wszystkich chorych. Najczęstszą przyczyną wymiany zastawki aortalnej ( 62.8%) było zwyrodnienie degeneracyjne. W ciągu dziesięciu lat obserwacji zastawka mechaniczna została użyta u 56.9% pacjentów a biologiczna u 39.0%. Najczęściej implantowaną protezą zastawki była zastawka mechaniczna firmy St. Jude Medical( 49.9%), drugą co do częstości była Carpentier-Edwards Perimount Magna (21.2%). Istotna jest zmiana trendu implantowanych zastawek w ciągu badanych 10 lat. I tak w 2006 roku stosowano praktycznie tylko zastawki mechaniczne (98.3%), nie implantowano protez biologicznych (0%). W 2016 roku protezy mechaniczne stanowiły tylko 15.2% wszystkich implantowanych zastawek aortalnych w porównaniu do 81.8% protez biologicznych. Przedstawione różnice są istotne statycznie ( $p < 0.001$ ). Nie obserwowano istotnych różnic w zakresie chorób współistniejących. Śmiertelność w grupie pacjentów z mechaniczną zastawką aortalną wyniosła 3.5%, a w grupie z biologiczną zastawką 3.2%. Przedstawiona różnica nie jest istotna statystycznie ( $p = 0.47$ ). **Dyskusja:** Pomimo wprowadzenia do praktyki klinicznej procedury przezskórnej wymiany zastawki aortalnej(TAVI), zgodnie z europejskimi i amerykańskimi wytycznymi, chirurgiczna implantacja zastawki aortalnej pozostaje procedurą z wyboru dla pacjentów niskiego i średniego ryzyka. W grupie wysokiego ryzyka rekomendowane są procedury chirurgiczne i przezskórne. Aczkolwiek zabiegi typu TAVI ograniczone są głównie do starszych pacjentów. Chirurgiczna wymiana z uwagi na mniejsze koszty oraz lepszą dostępność pozbawiona jest tych ograniczeń. Aby uzyskać jak najlepszy wynik odległy po operacji wymiany zastawki aortalnej istotny wydaje się odpowiedni wybór protezy zastawki. Mechaniczne zastawki, które zbudowane są głównie z węgla pirolitycznego zapewniają

praktycznie nieograniczony czas działania z niskim ryzykiem reoperacji. Ich główną wadą to konieczność stosowania doustnej antykoagulacji, zwiększone ryzyko powikłań zatorowo-zakrzepowych oraz krwawienia. Pozbawione tych wad zastawki biologiczne mają ograniczony czas działania wynikający z przyspieszonej degeneracji. W europejskich i amerykańskich wytycznych dotyczących leczenia wad zastawkowych serca brak jest jednoznacznych zaleceń co do wyboru rodzaju protezy w grupie pacjentów pomiędzy 60-70 rokiem życia. Ponad 10 lat temu w tej grupie pacjentów wszczepiano głównie protezy mechaniczne, obecnie stosuje się głównie bioprotezy. Z drugiej strony badania te również wykazują, że im starszy pacjent tym częściej stosowane są bioprotezy. W większości badań i meta-analiz pacjentów pomiędzy 60 i 70 rokiem życia w obserwacji 10-15 letniej nie obserwuje się istotnych różnic w zakresie przeżywalności oraz innych powikłań. Różnice te są zauważalne w przypadku obserwacji trwających powyżej 20 lat. Implantowanie zastawek biologicznych wiąże się z większym ryzykiem reoperacji. Większość badań pomniejsza znaczenie ponownej interwencji kardiologicznej z racji jej niskiego ryzyka, które jest niższe niż ryzyko krwawienia związane ze stosowaniem doustnych antykoagulantów. Dodatkowo obecna generacja bioprotez charakteryzuje się długim czasem działania. W grupie pacjentów wysokiego ryzyka wymagających ponownej interwencji istnieje możliwość wykonania procedury TAVI valve -in-valve. **Wnioski:** W ciągu ostatnich 10 lat istotnie zmienił się trend w zakresie rodzaju wszczepianej protezy zastawki aortalnej u pacjentów pomiędzy 60 i 70 rokiem życia. Częstość stosowania bioprotez wzrosła z 0% w 2006 roku do ponad 80% w 2016. Związane jest to z większą dostępnością tego typu zastawek, niższą ceną oraz ich zwiększoną wytrzymałością nowych protez biologicznych. Zastawki biologiczne są również częściej wybierane przez pacjentów z powodu braku konieczności stosowania doustnej antykoagulacji. W przypadku pacjentów obciążonych możliwością zastosowania w przyszłości procedury przeszłonej implantacji valve-in-valve w trakcie ponownej interwencji na zastawce aortalnej, przemawia za użyciem bioprotez

#### **Szczegółowe wyniki oraz metodologia zostały przedstawione w pracy:**

- **Grzegorz Filip**, Radosław Litwinowicz , Bogusław Kapelak, Jerzy Sadowski, Zdzisław Tobota, Bohdan Maruszewski, Krzysztof Bartuś. Trends in isolated aortic valve surgery in middle-aged patients over the last 10 years: Epidemiology, risks factors, valve pathology, valve types and outcomes. 2019. Kardiologia Pol. Vol. 77, nr 8 s. 688-695 IF- 1.674

Najistotniejsze wnioski wynikające z analizy wyników badań prowadzonych przez habilitanta są następujące:

1. Zastosowanie mini dostępu w chirurgii zastawki aortalnej może stanowczo zmniejszyć ryzyko powikłań zwłaszcza w grupie pacjentów obarczonych wyższym ryzykiem śmiertelności jak np. osoby starsze lub pacjenci z otyłością.
2. Operacje małoinwazyjne powinny być wykonywane przez doświadczonych kardiochirurgów z zastosowaniem nowych rodzajów bioprotez.
3. Częstość stosowania bioprotez wzrosła z 0% w 2006 roku do ponad 80% w 2016. Związane jest to z większą dostępnością tego typu zastawek, zwiększoną wytrzymałością nowych protez biologicznych.
4. Zastawki biologiczne są również częściej wybierane przez pacjentów z powodu braku konieczności stosowania doustnej antykoagulacji.
5. W przypadku pacjentów obciążonych możliwość zastosowania w przyszłości procedury przeskrórnej implantacji valve-in-valve w trakcie ponownej interwencji na zastawce aortalnej, przemawia za użyciem bioprotez.

Badania prowadzone przez habilitanta w dużym stopniu poszerzyły wiedzę na temat metod małoinwazyjnych implantacji zastawki aortalnej zwłaszcza u chorych obciążonych i otyłych potwierdzono również skuteczność zastawek biologicznych i brak konieczności stosowania antykoagulacji. Wyniki badań mogą znacząco zmodyfikować sposób prowadzenia oraz postrzegania tej procedury w codziennej praktyce klinicznej.

### **Pozostały dorobek naukowy**

Habilitant, poza pracami będącymi podstawą osiągnięcia naukowego podlegającego ocenie oraz innymi pracami z innowacyjnych technik wymiany zastawki aortalnej, swoją aktywność naukową zogniskował na badaniach dotyczących możliwości: Odległa ocena występowania epizodów zakrzepowo-zatorowych, krwawień, przecieków wewnątrzsercowych oraz częstości rytmu serca u pacjentów po epikardialnym zamknięciu uszka lewego przedsionka, analizy udziału zwojów nerwowych obecnych w tkance tłuszczowej nasierdza na występowanie pooperacyjnych zaburzeń rytmu u chorych po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), zastosowania technologii wydruku 3D - nowatorskie narzędzie diagnostyczne w operacjach naprawczych zastawki mitralnej, odległej obserwacji skuteczności torakoskopowej epikardialnej ablacji lewego i prawego przedsionka przeprowadzonej na bijącym sercu u pacjentów z migotaniem przedsionków, oceny występowania zmian zakrzepowo-zatorowych, w tym tak zwanych mikrozakrzepów,

u pacjentów z migotaniem przedsionków po procedurze zamknięcia uszka lewego przedsionka. Wyniki tych badań opublikował w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Analiza bibliometryczna dorobku naukowego dr n. med. Grzegorza Filipa wykonana przez Bibliotekę Medyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie w dniu 19 listopada 2019 roku wykazała, że jest on autorem lub współautorem 15 prac oryginalnych i jednego opisu przypadku w czasopismach z posiadających współczynnik wpływu Impact Factor (IF) oraz dziewięciu prac w czasopiśmie bez IF. Sumaryczna wartość IF dorobku naukowego wyniosła 45,506. Liczba cytowani bez autocytowań według bazy Web of Science wyniosła 136 a wskaźnik Hirscha 6. Zwraca uwagę fakt, że habilitant ogromną większość prac opublikował w czasopismach z listy A MNiSW (posiadających IF). Dodatkowa aktywność naukowa habilitanta polegała na udziale w 6 projektach badawczych.

### **Działalność dydaktyczna i popularyzatorska**

Habilitant uczestniczył w pracach komitetów naukowych krajowych i międzynarodowych konferencji, także jako zaproszony wykładowca. Uczestniczył w licznych krajowych i międzynarodowych stażach i konferencjach naukowych. Pełnił rolę opiekuna naukowego (kierownika specjalizacji) 2 lekarzy odbywających szkolenie specjalizacyjne z dziedziny kardiologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Krakowie. Opiekował się studentami zagranicznymi w ramach praktyk wakacyjnych IFMSA Professional Exchange Program, prowadził indywidualne zajęcia ze studentami podczas Latającego Uniwersytetu Karolinska Institutet – Università degli Studi di Cagliari – Uniwersytet Jagielloński, prowadził ćwiczenia oraz seminaria z zakresu Kardiologii dla studentów V roku kierunku lekarskiego, prowadził ćwiczenia oraz seminaria z zakresu Chirurgii dla studentów IV roku kierunku lekarskiego, członek komitetu oceniającego streszczenia i członek jury w sesji „Kardiologia i Kardiologia Inwazyjna” International Medical Students Conference, Krakow 2014, Członek komitetu oceniającego streszczenia i członek jury w sesji „Kardiologia i Kardiologia Inwazyjna” International Medical Students Conference, Krakow 2013

### **Nagrody**

- Nagroda OIL w roku 2012 za zdany egzamin specjalizacyjny z najlepszym wynikiem w kraju

- Nagroda Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgicznego za najlepszą pracę w 2018r: “Percutaneous left atrial appendage occlusion procedure performed by cardiac surgeons– real-life outcomes of single cardiac surgery center”.

### **Podsumowanie**

Należy podkreślić, że dr n. med. Grzegorz Filip wypracował znaczący dorobek naukowy, dydaktyczny, organizacyjny i popularyzatorski. Jest perspektywnym, stale rozwijającym się pracownikiem naukowym, który stale zacieśnia związek z międzynarodowym dorobkiem naukowym wnosząc do niego własny wkład intelektualny. Uważam, że dr n. med. Grzegorz Filip spełnia kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 ze zm.)

W związku z powyższym zwracam się do Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Medyczne UJ w Krakowie z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Grzegorza Filipa do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Tomasz Zubilewicz