



Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20,
04-730 Warszawa
www.czd.pl

Klinika Kardiologii
tel.: +48 22 815 7370
e-mail: oddzial.kardiologia@ipczd.pl

Warszawa, dn. 15.01.2024r

Ocena istotnej działalności naukowej, dydaktycznej, organizacyjnej oraz ocena cyklu publikacji stanowiących podstawę rozprawy na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Tytuł osiągnięcia naukowego „Nowe techniki diagnostyczne i terapeutyczne w optymalizacji wyników przezcewnikowych zabiegów zastawkowych”.

Dr n. med. Radosław Targoński

I Klinika Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

1. Ocena istotnej aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej

Dr n. med. Radosław Targoński jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku z 1998r. Po ukończeniu studiów doktoranckich w 2002r, został zatrudniony w I Klinice Chorób Serca Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, w której pracował do 2011r. Od 2018r jest zatrudniony w Klinice Kardiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, od 2020r w Pracowni Kardiologii Inwazyjnej, I Kliniki Kardiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, a od 2022r w I Klinice Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2008r pełni funkcję Prezesa Zarządu „Pomorskie Centra Kardiologiczne Spółka

z ograniczoną odpowiedzialnością”, Spółka Komandytowo - Akcyjna, a od 2020r jest Prezesem Zarządu Medmetric sp. z o.o. W 2003r, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Wartość prognostyczna analizy polimorfizmów genów układu renina-angiotensyna, receptorów płytkowych oraz genu przedsiolkowego czynnika natriuretycznego u chorych po zabiegach niechirurgicznej rewaskularyzacji tętnic wieńcowych” uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych. Jednostką nadającą stopień był Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski. W 2005r uzyskał tytuł specjalisty chorób wewnętrznych, w 2008r specjalisty kardiologii, a w 2019r tytuł specjalisty w zakresie angiologii.

Działalność naukowa

Dorobek naukowy dr Radosława Targońskiego obejmuje 76 publikacji (punkty MEiN: 2445, IF: 177,838), w tym: 33 prac oryginalnych pełnotekstowych (22 opublikowano po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych), 23 prace poglądowe opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, 6 opisów przypadków klinicznych (opublikowano je po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych). Ponadto, po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych Habilitant opublikował 1 artykuł popularnonaukowy, 2 prace w suplemencie czasopism oraz 6 publikacji z udziałem Habilitanta w apendyksach czasopisma. Przejawem dużej aktywności naukowej dr Radosława Targońskiego jest także autorstwo 4 rozdziałów w podręcznikach z zakresu kardiologii inwazyjnej. Opublikowane przez dr Radosława Targońskiego prace były wielokrotnie cytowane, co świadczy o dużym zainteresowaniu problemami w nich poruszonymi (liczba cytowań wg bazy Web of Science Core Collection z dn. 17.05.2023 r., bez autocytowań wynosi 2757, a Indeks Hirscha wg bazy Web of Science Core Collection z dn. 17.05.2023 r. wynosi 12).

Podkreślić należy istotny wzrost dorobku naukowego dr Radosława Targońskiego po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Stanowią go opublikowane pełnotekstowe prace oryginalne o łącznej punktacji MEiN: 1217 i IF: 65,458 oraz prace poglądowe (punktacja MEiN: 636, IF: 28,361) i opisy przypadków (MEiN: 261, IF: 10,000). Łączna punktacja MEiN oraz IF po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych wynosi odpowiednio 2419 i 176,829. Na podkreślenie zasługuje fakt, że wartość IF za prace, w których Habilitant jest pierwszym autorem (po doktoracie, włączając osiągnięcie habilitacyjne) jest bardzo wysoka i wynosi 31,764. Istotnym jest także fakt, że punktacja IF po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, z wyłączeniem

publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego jest również znacząca i wynosi 159,42.

Dorobek naukowy dr Radosława Targońskiego od początku Jego kariery zawodowej i naukowej jest wyraźnie ukierunkowany. Wynika z zainteresowań Habilitanta problematyką diagnostyki oraz przezskórnego, interwencyjnego leczenia wad serca u pacjentów dorosłych, co stanowi główny temat aktywności naukowej, publikacji naukowych, prezentacji na konferencjach polskich i zagranicznych, dodatkowych szkoleń i kursów doskonalących oraz prowadzonej działalności klinicznej. Główne osiągnięcia i kierunki badań naukowych dr Targońskiego stanowią:

1. Współpraca przy tworzeniu krajowego rejestru przezcewnikowych implantacji zastawek aortalnych w zdegenerowane protezy zastawki mitralnej, z dostępu udowego. Dane rejestrowe umożliwiają ocenę skuteczności i efektów odległych tej stosunkowo nowej i rzadkiej procedury, w trakcie której zastawkę aortalną implantuje się w pozycję mitralną (po nakłuciu przegrody międzyprzedsionkowej). Do chwili obecnej Habilitant wykonał w UCK w Gdańsku około 15 takich procedur, w tym jako jedyny w Polsce 3 przezprzegrodowe implantacje zastawek aortalnych w zwapniały pierścień natywnej zastawki mitralnej. Dr Radosław Targoński wniósł też istotny wkład w napisanie manuskryptu będącego wynikiem wielośrodkowej współpracy. Wyniki badań rejestrowych oraz publikacja w najbardziej renomowanym polskim czasopiśmie kardiologicznym („Valve-in-valve transcatheter transfemoral mitral valve implantation (ViV-TMVI): Characteristics and early results from nationwide registry” *Kardiologia Polska*. 2023 Apr 25. doi: 10.33963/KP.a2023.0094) mają ogromne znaczenie poznawcze i kliniczne dla kardiologów interwencyjnych w Polsce.

2. Aktywny udział w pracach zespołu eksperckiego i w napisaniu dokumentu będącego stanowiskiem Asocjacji Interwencji Sercowo Naczyniowych PTK dotyczącym zabiegów TAVI w zdegenerowanych protezach zastawki aortalnej, zarówno chirurgicznych jak i przezskórnych, czyli zabiegach typu zastawka w zastawkę. Dokument ten powstał w oparciu o wyniki krajowego, wielośrodkowego rejestru ViV-TAVI, w tworzeniu którego Habilitant aktywnie uczestniczył w ramach pracy w Klinice Kardiochirurgii GUMED. Dokument pt. „Transcatheter aortic valve implantation for failed surgical and transcatheter prostheses. Expert review and opinion of the Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions of the Polish Society of Cardiology”,

będący oficjalnym stanowiskiem Asocjacji Interwencji Sercowo Naczyniowych PTK został wysłany w 2023r do publikacji w czasopiśmie Kardiologia Polska.

3. Realizacja prospektywnego, wieloośrodkowego badania pt. „The Leaflex early feasibility study (NCT04636073)”, którego celem jest ocena bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej urządzenia Leaflex performer do nacinania płatków zastawki aortalnej u chorych z ciężkim zwężeniem zastawki, co stanowi zupełnie nowatorską metodę leczenia tej grupy chorych. W procedurze tej, zamiast implantacji nowej zastawki aortalnej, depozyty wapienne na płatkach zastawki natywnej nacinane są w wielu miejscach, co przywraca im elastyczność, istotnie zwiększa efektywną powierzchnię oraz redukuje gradienty przepływu aortalnego. Habilitant w ośrodku gdańskim odpowiada za kwalifikację chorych do tej metody leczenia oraz wykonuje te rzadkie i nowatorskie zabiegi.

4. Realizacja prospektywnego, wieloośrodkowego badania pt. „TANDEM I (NCT05296148)” mającego na celu ocenę bezpieczeństwa i działania przezcewnikowego systemu koaptacji zastawki trójdzielnej CroiValve DUO. Habilitant, do chwili obecnej wykonał dwie tego rodzaju innowacyjne procedury spośród tylko sześciu wykonanych na świecie.

5. Realizacja projektu finansowanego w ramach Programu Operacyjnego Polska Cyfrowa 3.3 „e-Pionier – wykorzystanie potencjału uczelni wyższych na rzecz podniesienia innowacyjności ICT w sektorze publicznym” zatytułowanego: „ANGIOSCORE - oprogramowanie do automatycznego wyszukiwania, oceny przewężeń i wyliczania wskaźnika SYNTAX na obrazach angiograficznych tętnic wieńcowych”, we współpracy z informatykami Politechniki Gdańskiej. W ramach projektu stworzono oprogramowanie ANGIOSCORE, które w oparciu o algorytmy uczenia maszynowego, tzw. sztuczną inteligencję, rozpoznaje i segmentuje tętnice wieńcowe oraz zwężenia pozwalając na pełną automatyzację oznaczeń. Projekt ANGIOSCORE został zakończony w 2021r, natomiast praca pt. „AngioScore: an artificial intelligence tool to assess coronary artery lesions” będąca wynikiem realizacji projektu naukowego została w 2023r przesłana do publikacji w czasopiśmie Cardiology Journal. Należy podkreślić istotny kliniczny oraz merytoryczny nadzór Habilitanta nad realizacją wymienionego projektu.

Dużą aktywność naukową dr n. med. Radosława Targońskiego podkreślają również liczne prezentacje ustne i wykłady na prestiżowych międzynarodowych i polskich konferencjach kardiologicznych takich jak: 6th Transcatheter Team Conference, Katowice 2019r; XXIII

Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Katowice 2019r; XXIV Warsaw Course of Cardiovascular Interventions, Warszawa 2020r; PCR Valve e-Course 2020r; THT Masterclass – TAVI professional meetings, 2021r; 10th Transcatheter Team Conference, Katowice 2019r; XXVII Warsaw Course of Cardiovascular Interventions, Warszawa 2023r.

Habilitant recenzował osiem prac naukowych nadesłanych do międzynarodowych czasopism kardiologicznych o wysokim wskaźniku Impact Factor, takich jak: Journal of Cardiac Development and Disease, Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, Cardiology Journal oraz Advances in Interventional Cardiology.

W podsumowaniu stwierdzam, iż dorobek naukowy dr n. med. Radosława Targońskiego jest niezwykle wartościowy i znaczący oraz dokumentuje istotny wkład Habilitanta w rozwój kardiologii interwencyjnej w Polsce.

Działalność organizacyjna i wpływ na otoczenie społeczne i gospodarcze

Dr n. med. Radosław Targoński od 2008r pełni funkcję Prezesa Zarządu spółki Pomorskie Centra Kardiologiczne, które obejmują swoim zasięgiem organizacyjnym i merytorycznym 3 oddziały kardiologii inwazyjnej w Starogardzie Gdańskim, Wejherowie oraz Mrągowie. We wszystkich ośrodkach Habilitant zorganizował i uruchomił 24-godzinny dyżur zawałowy, wprowadzając możliwość nowoczesnego i skutecznego leczenia pierwotną angioplastyką mieszkańców okolicznych powiatów. W ośrodkach prowadzonych przez Pomorskie Centra Kardiologiczne wykonano ponad 25 tysięcy zabiegów kardiologii interwencyjnej, z czego prawie 70% u chorych z zawałem serca. Wszystkie stworzone ośrodki, uwzględnione zostały na mapach potrzeb zdrowotnych i są integralną częścią krajowego systemu zabezpieczenia medycznego. Na uwagę zasługuje fakt, że dr Radosław Targoński odegrał istotną rolę w kształceniu młodej kadry medycznej przygotowując do samodzielnej pracy klinicznej 7 operatorów kardiologii inwazyjnej, a 7 lekarzy uzyskało również tytuł specjalisty kardiologa.

W 2020r, Habilitant we współpracy z pozostałymi twórcami aplikacji ANGIOSCORE założył spółkę Medmetric, w której pełni funkcję Prezesa Zarządu. Celem działalności spółki jest dalszy rozwój aplikacji ANGIOSCORE i jej implementacja do praktyki klinicznej. Spółka pozyskała dofinansowanie na projekt badawczy pt. „Rozwój oprogramowania Angioscore i wdrożenie modelu biznesowego na rynek krajowy i zagraniczny” z działania 1.1.2 POPW PARP (Program Operacyjny Polska Wschodnia).

Współpraca międzynarodowa

Na szczególne podkreślenie zasługuje istotna aktywność naukowa Habilitanta realizowana w ramach współpracy międzynarodowej, zarówno w postaci odbytych szkoleń w ośrodkach zagranicznych, jak również znacznej liczby prowadzonych międzynarodowych badań klinicznych z zakresu choroby wieńcowej, niewydolności serca oraz interwencji wieńcowych i obwodowych, takich jak:

ACCELERATE - (Protokół I1V-MC-EIAN), którego celem była ocena efektów klinicznych inhibitora białka transportującego estry cholesterolu (Evacetrapib) u pacjentów wysokiego ryzyka incydentów naczyniowych. Habilitant pełnił rolę współbadacza w ośrodku.

ALECARDIO – Ocena wpływu Aleglitazaru na redukcję incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z niedawno przeżytym ostrym zespołem wieńcowych i cukrzycą typu 2. Badanie prowadzone w latach 2010-2013. Habilitant pełnił rolę współbadacza w ośrodku.

ATPCI - (Protokół CL3-06790-010). Celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa Trimetazydyny u pacjentów z chorobą wieńcową poddawanych zabiegom angioplastyki tętnic wieńcowych. Habilitant pełnił rolę głównego badacza w ośrodku.

The BEAUTIFUL Study - (NCT00143507), którego celem była ocena efektów działania iwabradyny u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i dysfunkcją skurczową lewej komory. Badanie prowadzone w latach 2005-2008, a Habilitant pełnił funkcję współbadacza.

BEST - (Protokół THR-1442-C-476). Było to podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ bexagliflozyny na poziom hemoglobiny A1c u chorych z cukrzycą typu 2 i zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. W badaniu prowadzonym w latach 2015-2019. Habilitant pełnił rolę współbadacza.

COMPASS (Protokół BAY 59-7939/15786). Randomizowane badanie w latach 2017-2021, oceniające wpływ rivaroxabanu na prewencję dużych incydentów sercowo-naczyniowych u chorych z chorobą wieńcową lub miażdżycą tętnic obwodowych. Współbadacz w ośrodku.

DALCOR (protokół DAL--301). Było to podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie 3 fazy oceniające wpływ dalcetrapibu na ryzyko sercowo-naczyniowe w genetycznie zdefiniowanej populacji chorych z ostrym zespołem wieńcowym. Badanie prowadzono w latach 2015-2022, a Habilitant pełnił rolę współbadacza w ośrodku.

The EUROPA Study - Europejskie badanie wpływu perindoprilu na redukcję incydentów wieńcowych u chorych ze stabilną chorobą wieńcową. W badaniu realizowanym w latach 2000-2003, Dr Targoński pełnił rolę współbadacza.

SIGNIFY (Protokół CL3-16257-083). Celem tego badania była ocena skuteczności iwabradyny u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową bez objawów klinicznych niewydolności serca. Było to wieloośrodkowe, międzynarodowe, randomizowane badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, a Habilitant pełnił funkcję głównego badacza w ośrodku.

CAPTURE 2 (NCT03892824) – Carotid Artery Implant for Preventing Stroke in Atrial Fibrillation Patients Taking Oral Anticoagulant. Celem badania klinicznego, prowadzonego w 2022r była ocena bezpieczeństwa i działania systemu neuroprotekcji Vine w prewencji udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków leczonych przeciwzakrzepowo. W badaniu tym Habilitant pełnił rolę współbadacza.

Działalność dydaktyczna

Aktywność dydaktyczna dr n. med. Radosława Targońskiego obejmuje opiekę nad Studenckim Kołem Naukowym przy I Klinice Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 1998-2005, w ramach której zrealizowano wiele projektów naukowych, wykładów, prezentacji na konferencjach polskich i międzynarodowych oraz publikacji pod nadzorem merytorycznym Habilitanta. Jeden z realizowanych przez Koło Naukowe projektów, dotyczący porównania chirurgicznych i przezskórnych metod leczenia zwężeń tętnic szyjnych zdobył 1 nagrodę na Międzynarodowej Konferencji Studenckiej w Berlinie. Na szczególne podkreślenie zasługuje możliwość uczestniczenia studentów w dyżurach lekarskich, a także procedurach z zakresu kardiologii inwazyjnej pod nadzorem lekarza specjalisty. W latach 2000-2011 oraz od roku 2019 Habilitant jest recenzentem prac naukowych prezentowanych podczas Studenckiej Konferencji Kardiologicznej. Dr Radosław Targoński prowadzi także zajęcia dydaktyczne z dziedziny kardiologii dla polskojęzycznych i angielskojęzycznych studentów Wydziału Lekarskiego GUMED.

Na podkreślenie zasługuje członkostwo i aktywny udział Habilitanta w pracach prestiżowych towarzystw naukowych takich jak Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, Asocjacja Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego

Towarzystwa Kardiologicznego, Europejska Asocjacja Przeszkórnych Interwencji Sercowo-Naczyniowych, Polskie Towarzystwo Angiologiczne oraz Polskie Towarzystwo Flebologiczne.

2. Ocena cyklu publikacji oryginalnych stanowiących podstawę rozprawy na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Ocena osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn.zm.).

Tytuł osiągnięcia naukowego „Nowe techniki diagnostyczne i terapeutyczne w optymalizacji wyników przezcewnikowych zabiegów zastawkowych”.

Przedmiotem rozprawy habilitacyjnej dr n. med. Radosława Targońskiego jest cykl publikacji oryginalnych składający się z czterech powiązanych tematycznie, bardzo interesujących i nowatorskich prac, o łącznej punktacji MEiN: 370 pkt oraz IF: 17,287. W dwóch publikacjach Habilitant jest pierwszym autorem, a w dwóch równorzędnym pierwszym autorem.

1. Targoński R [autor korespondujący], Meyer-Szary J., Baścik B., Szurowska E., Gasecka A., Jagielak D., Jaguszewski M. Optimal fluoroscopic viewing angles for stenting of the coronary aorto-ostial lesions. *Cardiol. J.* 2021: vol. 28, nr 6, s. 831-841.
IF: 3,487; MEiN: 100
2. Hudziak D.*, Targoński R.*, Wańha W., Gocoł R., Hajder A., Parma R., Figatowski T., Darocha T., Deja A., Wojakowski W., Jagielak D. Comparison of transcatheter aortic valve implantation outcomes in patients with severe aortic stenosis and contraindications for transfemoral access. *Cardiol. J.* 2021 Jul 26. doi: 10.5603/CJ.a2021.0071. * Contribute equally.
IF: 3,487; MEiN: 100
3. Jagielak D.*, Targonski R.*, Frerker C., Abdel-Wahab M., Wilde J., Werner N., Lauterbach M., Leick J., Grygier M., Misterski M., Erglis A., Narbutė I., Witkowski A.R., Adam M., Frank D., Gatto F., Schmidt T., Lansky A.J. Safety and performance of a novel cerebral embolic protection device for transcatheter aortic valve implantation: the PROTEMBO C Trial. *EuroIntervention* 2022 May 24;EIJ-D-22-00238. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00238. * Contribute equally.

IF: 7,728; MEiN: 100

4. Targoński R [autor korespondujący], Gąsecka A., Luis MS, Jagielak D., Jaguszewski M., Piazza N. Harnessing the parallax for better spatial awareness. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2022 Sep 2. doi: 10.1002/ccd.30376.

IF: 2,585; MEiN: 70

Istotnym elementem prezentowanego cyklu publikacji oryginalnych jest zastosowanie nowatorskich technik diagnostycznych i terapeutycznych w codziennej praktyce klinicznej u pacjentów z wadami zastawkowymi serca. W ciągu ostatnich 20 lat nastąpił bardzo dynamiczny rozwój technik przezcewnikowych zabiegów naprawczych w nabytych wadach zastawkowych, obejmujących głównie zastawkę aortalną, mitralną oraz rzadziej zastawkę trójdzielną. W Polsce przezskórne zabiegi implantacji zastawki aortalnej są wykonywane od 2008 r., w ośrodku gdańskim od 2010 r., a już w 2022r. Klinika Kardiochirurgii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku jako pierwszy ośrodek w kraju przekroczyła liczbę 1000 implantacji zastawki aortalnej metodą przezcewnikową. Habilitant reprezentuje więc ośrodek o wysokich umiejętnościach i bardzo dużym doświadczeniu w leczeniu chorych z nabytymi wadami zastawkowymi serca za pomocą przezcewnikowych zabiegów naprawczych.

Głównym celem prezentowanego osiągnięcia naukowego opartego na czterech publikacjach prac oryginalnych była poprawa efektów leczenia pacjentów poddawanych przezcewnikowym zabiegom zastawkowym serca, poprzez ustalenie optymalnych projekcji angiograficznych do zabiegów stentowania ostiów tętnic wieńcowych, ocenę skuteczności i powikłań zabiegów przezskórnego wszczepienia zastawki aortalnej z alternatywnego dostępu przez tętnicę szyjną lub koniuszek serca, ocenę bezpieczeństwa i skuteczności zastosowania nowego systemu do neuroprotekcji w trakcie zabiegów wszczepienia zastawki aortalnej oraz poprzez opracowanie nowej metody przestrzennej orientacji cewników zabiegowych, struktur natywnych oraz wszczepianych zastawek w obrazie fluoroskopowym. Na podkreślenie zasługuje nowatorski charakter powyższych metod diagnostyczno-terapeutycznych, które dotychczas nie były rutynowo wykonywane w populacji pacjentów z nabytymi wadami zastawkowymi serca.

Celem pierwszej z przedstawionych prac pt. „Optimal fluoroscopic viewing angles for stenting of the coronary aorto-ostial lesions. *Cardiol. J.* 2021: vol. 28, nr 6, s. 831-841” była prezentacja oryginalnej, nowatorskiej, samodzielnie opracowanej metody wyznaczania optymalnej projekcji angiograficznej dla lewego i prawego ostium aortalno-wieńcowego z wykorzystaniem

danych z wielorzędowej tomografii komputerowej (MSCT) i powszechnie dostępnej przeglądarki plików DICOM – Osirix (Pixmeo SARL, Geneva, Switzerland). Praca ta wprowadziła koncepcję płaszczyzny ortogonalnej i jej graficznego przedstawienia jako krzywej S (S-curve), co zwiększa precyzyjność zabiegów wykonywanych w obrębie tętnic wieńcowych. Krzywa S-curve odzwierciedla wszystkie ustawienia wzmacniacza angiografu, które zapewniają uzyskanie idealnie prostopadłych projekcji obrazowana trójwymiarowego i przekształcania go na dwuwymiarowy obraz fluoroskopowy, umożliwiając tym samym bardzo precyzyjne pozycjonowanie implantów w obrębie analizowanej struktury serca. Opracowana metoda wyznaczania kąta *en face*, a tym samym przestrzennej orientacji struktury, umożliwia określenie zakresu S-curve, w którym ostium tętnicy wieńcowej jest angiograficznie wyizolowane i nie rzutuje się na przylegającą aortę. Na podkreślenie zasługuje fakt, że ta metoda została wykorzystana w codziennej praktyce klinicznej przy analizie 30 badań tomokomputerowych serca wykonanych u chorych z podejrzeniem choroby wieńcowej, co pozwoliło oznaczyć kąt *en face* dla lewej tętnicy wieńcowej (RAO 29°, CAU 50°) oraz dla prawej tętnicy wieńcowej (RAO 18°, CRA 5°). Bardzo ważnym osiągnięciem Habilitanta jest opracowanie i opublikowanie internetowego generatora krzywych S-curve (<https://smartheart.pl/plane-calculator/>). Autorska metoda wyznaczania płaszczyzny ortogonalnej dla ostiów tętnic wieńcowych w oparciu o aplikację Osirix Dicom Viewer oraz oznaczenie tym samym przestrzennej orientacji ostiów obu tętnic wieńcowych istotnie zwiększa precyzję zabiegów stentowania ostiów tętnic wieńcowych i zmniejsza ryzyko ich niebezpiecznej interakcji z wszczepianymi przezskórnie zastawkami. Fakt ten ma niezaprzeczalnie ogromną wartość kliniczną.

W pracy pt. „Comparison of transcarotid versus transapical transcatheter aortic valve implantation outcomes in patients with severe aortic stenosis and contraindications for transfemoral access. *Cardiol. J.* 2021 Jul 26. doi: 10.5603/CJ.a2021.0071” porównano bezpieczeństwo i wyniki 30-dniowe zabiegów implantacji zastawek aortalnych z dostępów alternatywnych przez koniuszek serca (TA-TAVI) oraz przez tętnicę szyjną wspólną (TC-TAVI). Przewodnikowe wprowadzenie zastawki aortalnej wymaga dużego dostępu naczyniowego od 14-20F. Standardowym i najbezpieczniejszym miejscem nakłucia jest tętnica udowa, jednak u około 15% pacjentów zwężenia/krętość tętnic udowych, biodrowych lub aorty uniemożliwiają wprowadzenie zastawki tą drogą. Wciąż dyskusyjnym tematem jest dobór optymalnego

miejsca dostępu alternatywnego. Dr n. med. Radosław Targoński, we współpracy z lekarzami Górnośląskiego Centrum Śląskiego Uniwersytetu Medycznego przeprowadził retrospektywną analizę 882 zabiegów TAVI wykonanych w obu ośrodkach w latach 2017-2020, w tym 88% zabiegów z dostępu udowego. Badaniem objęto 102 pacjentów, 49 było leczonych z dostępu szyjnego (TC) oraz 53 chorych z dostępu koniuszkowego (TA). Wyniki analizy wykazały, że śmiertelność szpitalna i 30-dniowa oraz ilość powikłań w postaci zawału, udaru, krwawień zagrażających życiu nie różniły się istotnie w obu grupach chorych. Bardzo istotny klinicznie jest fakt stwierdzonej w obu grupach pacjentów wysokiej skuteczności (w 98% przypadków) zabiegów TAVI z wykorzystaniem alternatywnego dostępu. W kontrolnym badaniu echokardiograficznym po wykonanym zabiegu obserwowano różnice w gradientach przezzastawkowych (średni gradient 8 vs. 10 mmHg, odpowiednio dla dostępu przez tętnicę szyjną wspólną i przez koniuszek serca), co według Habilitanta można tłumaczyć użyciem protez samorozprężalnych w grupie TC, których implantacja nie jest możliwa z dostępu przez koniuszek serca. Na podstawie przeprowadzonej analizy, dr Radosław Targoński wysunął bardzo istotne i praktyczne wnioski, że oba dostępy umożliwiają bezpieczne wykonanie procedury TAVI, a wybór pomiędzy nimi powinien zależeć od preferencji i doświadczenia operatora.

W trzeciej z przedstawionych w cyklu prac pt. „Safety and performance of a novel cerebral embolic protection device for transcatheter aortic valve implantation: the PROTEMBO C Trial. EuroIntervention 2022 May 24;EIJ-D-22-00238. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00238” poruszono bardzo istotny aspekt kliniczny jakim jest prewencja powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego w trakcie zabiegów przezskórnej implantacji zastawki aortalnej. Udar mózgu w wyniku embolizacji naczyń mózgowych materiałem uwalnianym ze zdegenerowanej zastawki natywnej pacjenta, wciąż pozostaje jednym z głównych powikłań zabiegu TAVI. Wystąpienie udaru mózgu zwiększa 6-krotnie ryzyko zgonu po TAVI, znacząco obniża jakość życia pacjentów, a ponadto u ponad 90% pacjentów w obrazowaniu dyfuzyjnym rezonansu magnetycznego (DW-MRI) stwierdzone są nieme ogniska niedokrwienne. W prezentowanej pracy Habilitant przedstawił wyniki międzynarodowego, wieloośrodkowego badania oceniającego bezpieczeństwo oraz przydatność kliniczną nowego systemu ProtEmbo System służącego protekcji mózgowej. Filtr ProtEmbo zapobiega przedostaniu się cząsteczek zatorowych, uwalnianych w momencie implantacji zastawki aortalnej, do tętnic szyjnych i kręgowych

przekierowując je do aorty zstępującej. Badaniem objęto 41 chorych poddawanych zabiegowi TAVI, spośród których 37 zakwalifikowano do zabiegu z użyciem systemu ProtEmbo. W grupie badanej oceniano punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa (zgon, udar, ostra niewydolność nerek, zagrażające życiu krwawienie, duże powikłania naczyniowe) oraz skuteczności technicznej zabiegu (bezpieczne implantowanie i usunięcie urządzenia). Analiza wyników badania wykazała wysoką skuteczność zabiegu TAVI z zastosowaniem systemu ProtEmbo (w 96,4% przypadków) oraz bezpieczeństwo (częstość 30-dniowych wymienionych powyżej powikłań klinicznych wyniosła 8,1%). W badaniu rezonansem magnetycznym, aż u 87% chorych nie obserwowano ognisk niedokrwiennych większych niż 150mm³, u 97% - ognisk większych niż 350mm³, a żadne z obserwowanych ognisk nie przekroczyło objętości 500mm³ (maks. 402mm³). Należy podkreślić, że Habilitant wniósł istotny wkład w rozwój tej procedury medycznej wykonując pierwszy zabieg z wykorzystaniem systemu ProtEmbo w ośrodku gdańskim, a także przeprowadzając do chwili obecnej najwięcej zabiegów z jego użyciem na świecie. Doświadczenie i umiejętności dr Radosława Targonskiego zostały docenione przez organizatorów zjazdu PCR London Valves w 2020r, podczas którego Habilitant wygłosił prezentację pt. „First-in-human use of the next-generation ProtEmbo cerebral embolic protection system during transcatheter aortic valve-in-valve implantation”. Przeprowadzone przez Habilitanta badanie z użyciem ProtEmbo wykazało, że urządzenie jest bezpieczne i skuteczne, a objętość nowych ognisk niedokrwiennych mózgowia niska w porównaniu z historycznymi kontrolami. Wyniki tego badania pozwoliły na uzyskanie w 2023r certyfikacji CE dla systemu neuroprotekcji.

Celem czwartej pracy z cyklu publikacji zaliczonych do osiągnięcia naukowego Habilitanta jest artykuł pt. „Harnessing the parallax for better spatial awareness. Catheter. Cardiovasc. Interv. 2022 Sep 2. doi: 10.1002/ccd.30376”, w którym podkreślono istotną rolę precyzyjnej implantacji zastawek, ich odpowiedniej rotacji osiowej zapewniającej pokrywanie się natywnych komisur zastawkowych z komisurami nowo implantowanej protezy aortalnej. Autor w swojej pracy przedstawił metodę, w której dodając do obrazu ruch jakim jest obrót cewnika lub kolimatora angiografu w określonym kierunku, można pokazać rzeczywiste zależności przestrzenne pomiędzy cewnikiem a strukturami anatomicznymi serca. W pracy wyjaśniono zasady odpowiadające za optymalizację projekcji angiograficznych, a także, w oparciu o zjawisko paralaksy opisano zależności niezbędne do uzyskania optymalnej rotacji

wszczepianych urządzeń. W pracy Habilitant zasugerował również stosowanie łatwej do zapamiętania reguły „dwóch punktów”, pozwalającej określić, która część obserwowanego elementu jest bliżej operatora. Przedstawiona przez Habilitanta metoda, która umożliwia lepsze postrzeganie orientacji przestrzennej wszczepianych zastawek i struktur natywnych w płaskim obrazie fluoroskopowym, w istotny sposób skraca czas trwania zabiegu i poprawia jego skuteczność.

Przedstawiony przez dr n. med. Radosława Targońskiego cykl opublikowanych prac oryginalnych ma nowatorski charakter oraz bardzo duże znaczenie poznawcze i praktyczne dla kardiologów, w szczególności dla kardiologów interwencyjnych. Habilitant wykazał w nim, że leczenie najczęstszej wady nabytej serca jaką jest zwężenie zastawki aortalnej za pomocą wszczepianych przezskórnie protez aortalnych jest skuteczne i bezpieczne. Przedstawiony cykl prac w sposób szczególny podkreśla znaczenie różnych technik i zastosowanych systemów celem poprawy skuteczności i bezpieczeństwa procedur w obrębie zastawek serca. Istotną wartością przeprowadzonych przez Habilitanta badań jest praktyczne wykorzystanie ich wyników w codziennej działalności klinicznej.

W przeprowadzonych przez Habilitanta projektach naukowych:

1. wykazano, że prawidłowa orientacja przestrzenna ostiów prawej i lewej tętnicy wieńcowej oraz metoda wyznaczania optymalnej projekcji angiograficznej, w oparciu o dane z tomografii komputerowej, umożliwia największą precyzję zabiegu i minimalizację odcinka stentu wystającego do opuszki aorty.

2. opisano metodę orientacji przestrzennej urządzeń w obrazie fluoroskopowym, która jest podstawą optymalizacji orientacji płatków zastawki wszczepianej do wyjściowej anatomii. Implantacja protezy aortalnej w sposób pokrywający się z natywnymi komisurami zastawki istotnie ułatwia dostęp do tętnic wieńcowych po zabiegu TAVI, zapobiegając przystąpieniu ujść tętnic wieńcowych przez rusztowanie zastawki. Fakt ten ma ogromne znaczenie kliniczne dla dużej grupy chorych, u których zastosowanie powyższej metody umożliwia wykonywanie procedur stentowania tętnic wieńcowych w przypadku progresji miażdżycy. Ponadto, dzięki opracowaniu powyższej metody możliwe jest dopasowanie prawidłowej wysokości implantowanej zastawki aortalnej i zmniejszenie ilości powikłań, takich jak zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, czy obecność przecieków okołozastawkowych.

3. oceniono bezpieczeństwo zabiegów TAVI wykonywanych z dwóch dostępów alternatywnych tj. szyjnego i koniuszkowego. Wyniki przeprowadzonej przez Habilitanta analizy wykazały podobną częstość powikłań związanych z oboma dostęпами, a jego dobór powinien być uzależniony od indywidualnego doświadczenia ośrodka.

4. wykazano skuteczność i bezpieczeństwo nowego systemu protekcji mózgowej ProtEmbo implantowanego od lewej tętnicy promieniowej i zabezpieczającego ujścia wszystkich tętnic dogłównych, łącznie z lewą tętnicą kręgową. Uzyskane wyniki analizy wykazały porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo badanego zestawu z systemami komercyjnie dostępnymi na rynku (Sentinel; Boston Scientific, Massachusetts) i zapoczątkowały duże randomizowane badanie, porównujące skuteczność kliniczną obu systemów służących protekcji mózgowej u chorych poddawanych zabiegowi TAVI.

W podsumowaniu pragnę stwierdzić, że przedstawiona rozprawa habilitacyjna dr n. med. Radosława Targońskiego pt. „Nowe techniki diagnostyczne i terapeutyczne w optymalizacji wyników przezcewnikowych zabiegów zastawkowych”, oparta na cyklu czterech publikacji oryginalnych powiązanych tematycznie, stanowi głęboko przemyślane i konsekwentnie zrealizowane badania naukowe i kliniczne. Zastosowana w nich metodyka jest nowatorska i możliwa do wykonania w ośrodkach kardiologicznych i kardiochirurgicznych. Habilitant wysunął wnioski, które mają istotne znaczenie poznawcze i mogą być wykorzystane w codziennej praktyce klinicznej. Prace, które stanowią podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, a także cały dorobek naukowy dr n. med. Radosława Targońskiego świadczą o Jego dużym doświadczeniu klinicznym i naukowym. Habilitant posiada szeroką wiedzę kliniczną w dziedzinie kardiologii, a w szczególności w zakresie diagnostyki i leczenia interwencyjnego nabytych wad wrodzonych serca.

Przedstawiony do oceny cykl publikacji oryginalnych dr n. med. Radosława Targońskiego stanowi istotny wkład w rozwój kardiologii interwencyjnej w Polsce i na świecie oraz spełnia kryteria określone dla kandydatów ubiegających się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne zgodnie z

wymogami art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn.zm.).

W oparciu o całokształt wartościowego dorobku naukowego, przedłożone publikacje oryginalne stanowiące rozprawę habilitacyjną, a także osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne, mam zaszczyt przedstawić Radzie Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie dr n. med. Radosława Targońskiego do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.



Prof. dr hab. n. med. Lidia Ziolkowska
Kierownik Katedry Kardiologii Dziecięcej
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego



Klinika Kardiologii
Instytut "Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka"
Al. Dzieci Polskich 20
04.730 Warszawa
tel. 22 815 73 70
e-mail: l.ziolkowska@ipczd.pl