

Prof. dr hab. med. Robert J. Gil  
Klinika Kardiologii  
Państwowy Instytut Medyczny MSWiA,  
w Warszawie  
Tel: 4772271670  
e-mail: robert.gil@cskmswia.gov.pl

**Ocena dorobku naukowego, osiągnięć dydaktycznych oraz organizacyjnych Dr n. med. Radosława Targońskiego z I Kliniki Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, w Gdańsku, w związku z postępowaniem o nadanie tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.**

Radosław Targoński jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku (obecnie Gdański Uniwersytet Medyczny), którą ukończył w 1998 roku.

Radosław Targoński odbywał staż podyplomowy w SPSK nr w Gdańsku (01.10.1998 - 01.10.1999), będąc jednocześnie słuchaczem studiów doktoranckich w w/w Instytucji (01.10.1998-01.10.2002). W okresie październik 2002 – luty 2011 był asystentem I Kliniki Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, w Gdańsku, a od września 2022 roku jest adiunktem w w/w Klinice. Ponadto jest lekarzem kontraktowym od sierpnia 2018 roku w Kl. Kardiologii, a od września 2020 roku w Pracowni Kardiologii Inwazyjnej I Kliniki Kardiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Z dostarczonej dokumentacji wynika, iż kandydat od sierpnia 2008 roku pełni funkcję prezesa zarządu: Pomorskie Centrum Kardiologiczne Spółka z o.o. SKA i zapewne w okresie 2012 – 2017 skoncentrowany był na rozwoju w/w Spółki.

W trakcie swojej dotychczasowej kariery zawodowej dr Radosław Targoński uzyskał dyplom specjalisty chorób wewnętrznych (2005), dyplom specjalisty w dziedzinie kardiologii (2008), a w 2019 roku dyplom specjalisty z angiologii. Stopień doktora nauk medycznych („Wartość prognostyczna analizy polimorfizmu genów układu renina-angiotensyna, receptorów płytkowych oraz genu przedsionkowego czynnika natyuretycznego u chorych po zabiegach niechirurgicznej rewaskularyzacji tętnic wieńcowych” uzyskał 27.02.2003 na Wydziale Lekarskim Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (promotor: prof. hab. n. med. Andrzej Rynkiewicz).

Kandydat od 2005 roku jest członkiem Polskiego oraz Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (odpowiednio: PTK, ESC), natomiast od 2019 roku należy do Polskiego Towarzystwa Angiologicznego, a od 2020 roku Polskiego Towarzystwa Flebologicznego.

**Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę**

***a) Działalność naukowo-dydaktyczna***

W ramach pracy w I Klinice Kardiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku dr Radosław Targoński w latach 1998-2005 był opiekunem tamtejszego Studenckiego Koła Naukowego. **Jeden z licznych realizowanych projektów, których kandydat był opiekunem zdobył 1-szą nagrodę na Międzynarodowej Konferencji Studenckiej w Berlinie.** W latach 2000-2011 oraz ponownie od roku 2019 pełni funkcję jurora na cyklicznej Studenckiej Konferencji Kardiologicznej w Gdańsku.

W ramach pracy w I Klinice Kardiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku dr Radosław Targoński prowadzi zajęcia dydaktyczne z kardiologii dla polskojęzycznych studentów Wydziału Lekarskiego oraz dla studentów English Division w GUM. Ponadto kandydat prowadził również wykłady organizowane przez Okręgową Izbę Lekarską w Gdańsku dla licealistów oraz kandydatów na studia medyczne w celu popularyzacji medycyny i zawodu lekarza.

#### ***b) Dorobek naukowy oraz wykłady i prezentacje na konferencjach naukowo-dydaktycznych***

Kandydat jest autorem lub współautorem łącznie 33 publikacji pełnotekstowych w czasopiśmie z współczynnikiem oddziaływania (bez publikacji, które wchodziły w skład osiągnięcia naukowego), w tym przed uzyskaniem stopnia doktora: 1, a po uzyskaniu stopnia doktora: 32. Ponadto jeśli chodzi o publikacje poza bazą JRC to to jest autorem i współautorem 29 publikacji, z czego 11 przed doktoratem. Do tego kandydat podaje, że jest autorem lub współautorem 45 doniesień zjazdowych krajowych (w tym 18 po doktoracie) oraz 35 zagranicznych (10 po doktoracie).

Z dostarczonych materiałów wynika, iż całkowita wartość wskaźnika oddziaływania (IF) do czasu złożenia wniosku o otwarcie przewodu habilitacyjnego wynosiła 177,838 (z czego 1,009 przed doktoratem, a po nim 176,829 – w tym 17,287 za cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe). Sumaryczny IF jako pierwszy autor włączając osiągnięcia habilitacyjne wyniósł 32,764. Sumaryczny współczynnik MEiN: 2445 Liczba cytowań zgłaszana przez kandydata wyniosła 3316, z czego 3303 bez autocytań. Wartość indeksu Hirscha wyniosła 12.

#### ***c) Pozostały dorobek i osiągnięcia naukowe***

- **Współpraca przy tworzeniu krajowego rejestru przezcewnikowych implantacji zastawek z zdegenerowane protezy zastawki mitralnej z dostępu udowego.** Rejestr ten ma umożliwić ocenę skuteczności i efektów odległych tej stosunkowo nowej i rzadko wykonywanej w Polsce procedury. Do czasu złożenia tego wniosku w całej Polsce wykonano około 50 takich procedur, a ośrodek gdański jest w tym zakresie jednym z wiodących centrów w Polsce. Sam kandydat wykonał w UCK w Gdańsku 15 takich procedur. Efektem pracy jest publikacja która ukazała się w 2023 roku w Kardiologii Polskiej: Huczek Z., Mazurek M., Kochman J., Kralisz P., Jagielak D., Sacha J., Frank M., **Targoński R.**, Walczak A., Rymuza B., Grodecki K., Scisło P., Jędrzejczyk S., Jańczak J., Pysz P., Rudziński P.N., Demkow M., Witkowski A., Grygier M., Wojakowski W. *Valve-in-valve transcatheter transfemoral mitral valve implantation (ViV-TMVI): Characteristics and early results from nationwide registry.* Kardiol Pol. 2023 Apr 25. doi: 10.33963/KP.a2023.0094. Impact Factor: 3,710 punktacja MEiN: 100

- **Współpraca przy tworzeniu dokumentu eksperckiego Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 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 został zgłoszony do publikacji także do Kardiologii Polskiej. Huczek Z., Protasiewicz M., Dąbrowski M., Parma R., **Targoński R.**, Grodecki K., Scisło P., Kralisz P., Trębacz J., Sacha J., Wilczek K., Smolka G., Kleczyński P., Milewski K., Hawranek M., Kochman J., Lesiak M., Dudek D., Witkowski A., Legutko J., Bartuś S., Wojakowski W., Grygier M. *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. Kardiologia Polska – zgłoszone do druku 2023*

- **Realizacja badania „The Leaflex early feasibility study (NCT04636073)”** – mające na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej urządzenia Leaflex performer do nacinania płatków zastawki aortalnej u chorych z ciężką stenozą zastawki. Metoda ta stanowi nową koncepcję leczenia chorych z ciężką stenozą zastawki, gdzie zamiast implantacji nowej zastawki, depozyty wapienne na płatkach zastawki natywnej nacinane są w wielu miejscach co przywraca im elastyczność i istotnie zwiększa jej efektywną powierzchnię oraz redukuje gradienty przepływu. W gdańskim ośrodku kandydat pełni rolę współbadacza i odpowiada za kwalifikację chorych do badania, wykonanie zabiegów oraz zbieranie danych. Warto podkreślić, iż ośrodek kandydata wykonał **3 takie zabiegi, z 15 (!)** docelowych pacjentów zaplanowanych do włączenia na świecie.

- **Realizacja badania TANDEM I (NCT05296148)** – będącym prospektywnym wielo - ośrodkowym, jednoramiennym badaniem wczesnej przydatności mającym na celu ocenę bezpieczeństwa i działania przezcewnikowego systemu koaptacji zastawki trójdzielnej CroiValve DUO. W ośrodku kandydat pełni rolę współbadacza i odpowiada za kwalifikowanie chorych do badania, wykonanie zabiegów implantacji systemu zastawkowego oraz zbieranie danych. Do tej pory wykonał **2 tego rodzaju procedury spośród 6 (!)** wykonanych na świecie.

- **Realizacja projektu „ANGIOSCORE – oprogramowanie do automatycznego wyszukiwania, oceny przewężeń i wyliczania wskaźnika SYNTAX na obrazach angiograficznych tętnic wieńcowych”** finansowanego w ramach Programu Operacyjnego Polska Cyfrowa 3.3 „e-Pionier – wykorzystanie potencjału uczelni wyższych na rzecz podniesienia innowacyjności ICT w sektorze publicznym”.

O powyższym projekcie warto powiedzieć więcej (!). Projekt był realizowany we współpracy z informatykami z Politechniki Gdańskiej na podstawie problemu zgłoszonego przez Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku. Dotyczył on braku dostępnego na rynku oprogramowania do wyznaczania wskaźnika SYNTAX na podstawie badania koronarograficznego u pacjentów z chorobą wieńcową, zalecanego przez wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w celu wyboru optymalnego postępowania terapeutycznego. W praktyce klinicznej ze względu na czasochłonność procesu robi się to zbyt rzadko. 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 automatyzację oznaczania w/w. parametru. Projekt został rozliczony w 2021 roku, natomiast aplikacja ANGIOSCORE brała następnie udział w inkubacji na platformie

„Startup Heroes” w ramach poddziałania 1.1.1 POPW PARP, oraz pozyskała dofinansowanie dla projektu „Rozwój oprogramowania Angioscore i wdrożenie modelu biznesowego na rynek krajowy i zagraniczny” z działania 1.1.2 POPW. Dodatkowo na podstawie projektu powstała praca: „*AngioScore: an artificial intelligence tool to assess coronary artery lesions*”; Ewelina Blazejowska, Jakub Michał Zimodro, Tomasz Figatowski, Adam Brzeski, Tomasz Dziubich, Jarosław Parzuchowski, Aleksandra Gasecka, **Radosław Targonski** – praca zgłoszona do publikacji w *Cardiology Journal*, oczekuje na recenzje

#### ***d) Działalność organizacyjna***

W tym miejscu warto podkreślić, że założona w roku 2008 spółka Pomorskie Centra Kardiologiczne utworzyła i prowadziła 3 oddziały kardiologii inwazyjnej w Starogardzie Gdańskim, Wejherowie oraz Mrągowie. We wszystkich ośrodkach został zorganizowany 24-godzinny dyżur zawałowy wprowadzając możliwość nowoczesnego i skutecznego leczenia mieszkańców okolicznych powiatów. W w/w ośrodkach, kandydat odpowiedzialny był za działania organizacyjne oraz merytoryczne. Kandydat wykształcił 7-miu samodzielnych operatorów kardiologii interwencyjnej, a 7 lekarzy uzyskało również tytuł specjalisty kardiologa. W ośrodkach tych wykonano ponad 25 tysięcy zabiegów z zakresu kardiologii interwencyjnej, z czego prawie 60% u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi. Niewątpliwie kandydat swój stosunkowo krótki rozbrat z GUM (2012-2017) dobrze wykorzystał (!).

W 2020 roku kandydat był współzałożycielem spółki Medmetric, której celem jest dalszy rozwój aplikacji ANGIOSCORE i jej implementacja do praktyki klinicznej.

#### ***e) Staże i kursy w zagranicznych ośrodkach naukowych:***

- Kandydat odbył kilka staży klinicznych poza granicami Polski:
- Staż kliniczno/naukowy Cardiology Department, Academic Hospital Maastricht 02.01.2003 - 28.02.2003;
  - TAVI Advanced Symposium, Toulouse, France 15-16.11.2018;
  - Team Approach TAVI course , Lausanne/Tolochenaz, Switzerland 6-7.02.2019;
  - Transcatheter Mitral and Tricuspid Therapies Education Program, Munich, Germany 23-24.03.2022

#### ***f) Udział w międzynarodowych projektach i badaniach wieloośrodkowych:***

- W ramach spółki Medmetric kandydat uczestniczy w projekcie New European Electronics for Global Health and Wellbeing (NE4HEALTH) z programu COSME. Głównym celem projektu było zbudowanie partnerstwa wiodących klastrów dla opracowania wspólnej strategii internacjonalizacji związanej z elektroniką (printed and embedded devices) dla sektora medycznego.

- Ponadto kandydat realizował jako badacz lub współbadacz (organizowanie pracy zespołów wykonawczych oraz rekrutacja pacjentów) wiele międzynarodowych badań (głównie 3-ciej fazy) z zakresu choroby wieńcowej, niewydolności serca czy interwencji wieńcowych i obwodowych. Były to m.in. badania:

**ACCELERATE** – Ocena efektów klinicznych inhibitora białka transportującego estry cholesterolu – Evacetrapibu u pacjentów wysokiego ryzyka incydentów naczyniowych.

**ALECARDIO** – Ocena wpływu Alegitazaru na redukcję incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z niedawno przebyłym ostrym zespołem wieńcowym i cukrzycą typu 2.

**ATPCI** – Ocena skuteczności i bezpieczeństwa Trimetazydyny u pacjentów z chorobą wieńcową poddawanych zabiegom PCI (badanie 3-ciej fazy)

**The BEAUTIFUL Study** – Efekty działania Ivabradyny u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i dysfunkcją skurczową lewej komory.

**BEST** – Podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające efekty bexagliflozyny na poziom hemoglobiny A1c u chorych z cukrzycą typu 2 i zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych.

**COMPASS** – Randomizowane badanie wpływu rivaroxabanu na prewencję dużych incydentów sercowo-naczyniowych u chorych z chorobą wieńcową lub miażdżycą tętnic obwodowych.

**DALCOR (The -GenE Trial)** - Podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie 3-ciej fazy oceniające wpływ dalcetrapibu na ryzyko sercowo-naczyniowe w genetycznie zdefiniowanej populacji chorych z ostrym zespołem wieńcowym.

**The EUROPA Study** – Badanie wpływu perindaprilu na redukcję incydentów sercowo-wieńcowych u chorych ze stabilną chorobą wieńcową.

**SIGNIFY** – Międzynarodowe, wielośrodkowe badanie oceniające skuteczności Ivabradyny u chorych ze stabilną chorobą wieńcową bez objawów klinicznych niewydolności serca.

**CAPTURE 2** – badanie oceniające bezpieczeństwo oraz skuteczność działania systemu neuroprotekcji VINE (wszczepienie obustronne do tętn. szyjnych wew.) w prewencji udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków.

## **Recenzja osiągnięcia naukowego autorstwa dr Radosława Targońskiego**

Osiągnięcie naukowe (czyli rozprawa habilitacyjna w dawnej nomenklaturze) dr Radosława Targońskiego stanowi cykl powiązanych tematycznie czterech prac oryginalnych o sumie IF 17,287 oraz punktacji KBN/MEiN 370, dotyczących zastosowanie nowych metod, skutkujących poprawie efektów leczenia pacjentów poddawanych przecewnikowym zabiegom zastawkowym serca. W/w osiągnięcie otrzymało tytuł: *„Nowe techniki diagnostyczne i terapeutyczne w optymalizacji wyników przecewnikowych zabiegów zastawkowych”*. Są to:

1) Targoński R., 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. punktacja Impact Factor: 3,487 punktacja MEiN: 100

Rola kandydata polegała na stworzeniu koncepcji pracy w oparciu o napotkany problem kliniczny, samodzielny opracowaniu metody wyznaczania płaszczyzny ortogonalnej dla ujść tętnic wieńcowych w oparciu o aplikację Osirix Dicom Viewer, oznaczeniu przestrzennej orientacji ujść obu tętnic wieńcowych w badanej grupie, analizie statystycznej, pisaniu manuskryptu oraz wykonaniu wykresów oraz ilustracji do artykułu, korespondencji z pismem i recenzentami.

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 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.

(\*Praca była włączona do osiągnięcia habilitacyjnego Damiana Hudziaka koordynującego ośrodek katowicki, równocenny wkład obu pierwszych autorów). punktacja Impact Factor: 3,487 punktacja MEiN: 100

Rola kandydata polegała na koordynacji pracy ośrodka gdańskiego, zbieraniu danych, przygotowaniu bazy danych, przygotowaniu dyskusji i manuskryptu.

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.

(\* równocenny wkład obu pierwszych autorów) punktacja Impact Factor: 7,728 punktacja MEiN: 100. Rola kandydata w pracy polegała na zbieraniu materiału badawczego, jego analizie oraz rewizji manuskryptu. Dodatkowo byłem odpowiedzialny za wszczęcia eksperymentalnego urządzenia u pacjentów w ośrodku gdańskim.

4) **Targoński R.**, 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.

punktacja Impact Factor: 2,585 punktacja MEiN: 70. Rola kandydata w tej pracy polegała na stworzeniu koncepcji, sformułowaniu zasady identyfikacji orientacji przestrzennej struktur, zaprojektowaniu ilustracji obrazujących koncepcję, pisaniu manuskryptu, korespondencji z czasopismem i recenzentami.

## Opis szczegółowy kolejnych części cyklu.

### Publikacja 1

Pierwsza z prac osiągnięcia naukowego opisuje **opracowaną samodzielnie, oryginalną metodę** wyznaczania optymalnej projekcji angiograficznej dla konkretnego ujścia aortalno-wieńcowego w oparciu o dane z wielorzędowej tomografii komputerowej (MSCT) i powszechnie dostępną przeglądarkę plików DICOM – Osirix (Pixmeo SARL, Geneva, Switzerland). Analizie poddano 30 badań tomografii komputerowych serca wykonanych u chorych z podejrzeniem choroby wieńcowej. Należy podkreślić, iż **praca ta jako jedna z dwóch pierwszych opublikowanych**, wprowadza koncepcję płaszczyzny ortogonalnej obliczonej z badania wielorzędowej tomografii komputerowej MSCT do wspomagania zabiegów wieńcowych, potencjalnie zwiększając ich precyzję. Metoda była powtarzalna, a średnia różnica dla płaszczyzn wyznaczonych przez dwóch obserwatorów wynosiła  $5^{\circ}$  i  $7^{\circ}$ , odpowiednio dla lewej i prawej tętnicy wieńcowej. Co jest bardzo ważne, opisana krok po kroku metoda wyznaczania kąta *en face*, a tym samym przestrzennej orientacji struktury, **nie wymaga specjalistycznego, kosztownego oprogramowania oraz umożliwia określenie zakresu S-curve w którym ostium tętnicy wieńcowej jest angiograficznie wyizolowane** - tzn. nie rzutuje się na przylegającą aortę, poprawiając znacząco jej wizualizację. Wraz z publikacją pracy udostępniony został internetowy generator krzywych S-curve (<https://smartheart.pl/plane-calculator/>).

Szczególnie należy podkreślić, iż **określone w pracy zakresy kątów projekcji implantacyjnych**, a w przypadku dostępności wcześniejszego badania CT projekcje wyliczone indywidualnie, **wspomagają precyzję zabiegów stentowania ostiów tętnic wieńcowych i zmniejszają ryzyko groźnej interakcji z wszczepianymi przezskórnie zastawkami (!)**.

### Publikacja 2

W publikacji nr 2 porównano bezpieczeństwo i wyniki 30-dniowe zabiegów implantacji zastawek z dostępu alternatywnych przez koniuszek serca (TA-TAVI) oraz przez tętnicę szyjną wspólną (TC-TAVI). Retrospektywna analiza dotyczyła zabiegów TAVI wykonanych w dwóch dużych polskich ośrodkach w latach 2017-2020, w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym oraz Górnos Śląskim Centrum Śląskiego Uniwersytetu Medycznego wykonano 882 zabiegi TAVI - z czego 88% z dostępu udowego. W przypadku braku dostępu udowego dobór drogi alternatywnej TA vs. TC zależał od preferencji i doświadczenia operatora. Przeanalizowano łącznie 102 pacjentów, 49 leczonych z dostępu szyjnego (TC) oraz 53 z dostępu koniuszkowego (TA). Wyjściowa charakterystyka pacjentów wykazała z podobną częstość występowania powszechnych czynników ryzyka w obu grupach, w grupie TC obserwowano jedynie wyższy wynik EuroSCORE II 8 vs 5,7% oraz częściej opisywano skrzepliny w aorcie 18 vs. 10%. Zabieg był skuteczny w 98% przypadków obu grupach. Dostęp przezkoniuszkowy wiązał się z dłuższym o jeden dzień pobytem na oddziale intensywnego nadzoru oraz dłuższą hospitalizacją 7 vs. 6 dni. Obserwowane różnice w gradientach przezzastawkowych w kontrolnym badaniu echokardiograficznym po wykonanej procedurze (średni gradient 8 vs. 10 mmHg odpowiednio dla TC i TA) tłumaczyć można innym typem implantowanych zastawek, czyli użyciem protez samorozprężalnych w grupie TC, których implantacja nie jest możliwa z dostępu przezkoniuszkowego. **Wyniki uzyskane w obu grupach nie różniły się istotnie statystycznie jeżeli chodzi o śmiertelność szpitalną i 30-dniową oraz ilość powikłań w postaci: zawału, udaru, krwawień zagrażających życiu.** To bardzo ważna informacja dla praktyków zwłaszcza w świetle panujących opinii o niższości dostępu przezkoniuszkowego w stosunku do pozostałych (!).

### Publikacja nr 3

Trzecia praca osiągnięcia naukowego dotyczy kwestii prewencji powikłań ze strony OUN w trakcie zabiegów przeszłokornej implantacji zastawki aortalnej. Częstość udaru mózgu w okresie okołozabiegowym (od 3,3% do nawet 12%). Wystąpienie udaru mózgu zwiększa 6-krotnie ryzyko zgonu po TAVI, jak również obniża jakość życia pacjentów. Przy czym poza jawnymi klinicznie udarami u ponad 90% pacjentów w obrazowaniu dyfuzyjnym rezonansu magnetycznego (DW- MRI) stwierdza się nieme ogniska niedokrwienne. Z tego powodu do praktyki klinicznej wprowadzono urządzenia neuroprotekcji mózgowej, które zapobiegają embolizacji naczyń mózgowych materiałem uwalnianym ze zdegenerowanej zastawki natywnej pacjenta. **Praca prezentuje wyniki międzynarodowego, wieloośrodkowego, jednoramiennego badania mającego na celu ocenę bezpieczeństwa oraz przydatności klinicznej nowego system do protekcji mózgowej - Protembo System.** Urządzenie to jest filtrem deflekcyjnym o wielkości poru 60um i wymiarach 38x70mm, wprowadzanym lewą tętnicę promieniową i umieszczanym na czas zabiegu w łuku aorty, tak aby pokrywał odchodzące od niego naczynia dogłowe. Do badania włączono 41 chorych poddawanych zabiegowi TAVI zgodnie ze wskazaniami ESC z czego 37 zakwalifikowano do przeprowadzenia zabiegu z użyciem systemu neuroprotekcji Protembo (intention to treat cohort – ITT). Wyjściowa charakterystyka chorych odpowiada przeciętnemu profilowi ryzyka w tej grupie klinicznej. Techniczny sukces osiągnięto w 96,4% przypadków – powyżej 75% historycznego punktu odniesienia, uzyskując istotność statystyczną dla analizy non-inferiority. Podobnie w analizie bezpieczeństwa częstość 30-dniowych MACCE wyniosła 8,1%. Mediana łącznej objętości nowych ognisk niedokrwienych wynosiła 210mm<sup>3</sup>, w analizie obrazów MR. Co więcej u 87% nie obserwowano ognisk większych niż 150mm<sup>3</sup>, u 97%

- ognisk większych niż 350mm<sup>3</sup>, a żadne z obserwowanych ognisk nie przekroczyła 500mm<sup>3</sup>, (maks. 402mm<sup>3</sup>).

Badanie Protembo C wykazało, że urządzenie jest bezpieczne, skuteczne technicznie, a objętość nowych ognisk niedokrwiennych mózgowia niska w porównaniu z historycznymi kontrolami. W oparciu o w/w wyniki urządzenie uzyskało certyfikat CE na początku 2023 roku.

**Warto podkreślić, iż z racji tego, że kandydat wykonał pierwszy w Europie zabieg z wykorzystaniem systemu Protembo oraz, że osiągnął największą liczbę takich zabiegów na świecie został w 2020 roku na zjeździe PCR London zaproszony do prezentacji wykładu pt.: „First-in-human use of the next-generation ProtEmbo cerebral embolic protection system during transcatheter aortic valve-in-valve implantation”.**

#### **Publikacja 4**

Problemem znalezienia optymalnej wizualizacji struktur zastawki aortalnej zajmuje się czwarta z cyklu publikacji, która jest pracą oryginalną, aczkolwiek teoretyczną. Jej celem była analiza kwestii przestrzennej orientacji cewników i organów anatomicznych w dwuwymiarowej fluoroskopii. *Większość procedur kardiologii inwazyjnej wykonywana jest pod kontrolą promieni rentgenowskich, gdzie skomplikowane struktury przestrzenne rzutowane są na dwuwymiarowy ekran. Obserwowany przez operatora obraz jest przez to zniekształcony, struktury przecinane przez promień rentgena skośnie są skrócone, niemożliwe jest również określenie ich orientacji przestrzennej na podstawie jednej projekcji – obrazy rzeczywiste i ich lustrzane odbicia wyglądają bowiem identycznie.* Praca w kompleksowy sposób analizuje jak dodając do obrazu ruch, poprzez świadomy obrót cewnika lub kolimatora angiografu w określonym kierunku ujawnić rzeczywiste zależności przestrzenne pomiędzy cewnikiem a strukturami anatomicznymi. Tłumaczy zasady stojące za optymalizacją projekcji angiograficznych przy zabiegach strukturalnych, a także w oparciu o zjawisko paralaksy opisuje zależności niezbędne do uzyskania optymalnej rotacji wszczepianych urządzeń. Praca formułuje również łatwą do zapamiętania regułę „dwóch punktów”, pozwalającą określić która część obserwowanego elementu jest bliżej operatora. Lepsza percepcja orientacji przestrzennej wszczepianych zastawek i struktur natywnych w płaskim obrazie fluoroskopowym jest w stanie w znaczący sposób skrócić czas trwania zabiegu i poprawić jego wynik poprzez zwiększenie precyzji.

**Dzięki swoim walorom dydaktycznym, mogącym znacząco poprawić praktyczne umiejętności kardiologów inwazyjnych artykuł został opublikowany w międzynarodowym czasopiśmie Catheter and Cardiovascular Interventions w dziale Trainee's corner.**

#### ***Ocena ogólna osiągnięcia naukowego dr n. med. Radostawa Targońskiego***

Wprowadzenie do praktyki klinicznej zastawek wszczepianych przezskórnie dramatycznie zmieniło sposób leczenia najczęstszej wady nabytej jaką jest zwężenie zastawki aortalnej. Procedura TAVI przestała już być zabiegiem „ostatniej szansy”, stając się zabiegiem z wyboru u chorych powyżej 70 r.ż. powodując, że jeszcze większy nacisk musi zostać położony na optymalizację efektu leczenia i redukcję potencjalnych powikłań. Powikłania te dotyczą kilku niezależnych problemów wynikających charakterystyki leczonych chorych i ograniczeniom samej metody. Osiągnięcie naukowe prezentowane przez cykl prac firmowany przez kandydata koncentruje się na różnych technikach i urządzeniach mogących znacząco poprawić efekty i bezpieczeństwo procedur zastawkowych.



Jednym ze źródeł powikłań jest współwystępowanie miażdżycy ujść tętnic wieńcowych, u chorych kwalifikowanych do zabiegów TAVI. Ponieważ problem ten zazwyczaj leczy się implantując stent do zwężonego ujścia, może to prowadzić do jego ewentualnej interakcji ze stentem, z systemem dostawczym zastawki. Pierwsza z prac dorobku naukowego opisuje orientację przestrzenną ujść obu tętnic wieńcowych oraz metodę wyznaczania optymalnej projekcji angiograficznej, w oparciu o dane z tomografii komputerowej, pozwalającej na największą precyzję zabiegu i minimalizację odcinka stentu wystającego do opuszki aorty.

Specyfiką zabiegów zastawkowych jest również konieczność zabezpieczenia dużego dostępu naczyniowego. Implantowane przezskórnie zastawki wymagają cewników o średnicy 5-6 mm, znacznie ogranicza to ilość potencjalnych miejsc dostępu. Najbezpieczniejszym i najbardziej preferowanym z nich sposobem jest nakłucie tętnicy udowej, które nierzadko jest niedostępne w związku z zaawansowaną miażdżycą. Kolejna praca omawianego cyklu porównuje bezpieczeństwo dwóch alternatywnych dostępu, tj. szyjnego oraz koniuszkowego. **Zaprezentowana analiza wskazuje na podobną częstość powikłań związanych z oboma dostęпами ale i sugeruje konieczność kierowania się doświadczeniem konkretnego ośrodka przy ich doborze (!).**

Kolejnym problemem zabiegów TAVI są powikłania udarowe (do 6% chorych), będące wynikiem embolizacji tętnic mózgowych w trakcie implantacji zastawki aortalnej. Jednym ze sposobów ograniczenia występowania tego ciężkiego powikłania TAVI są urządzenia protekcji zatorów mózgowych wykorzystujących różnego rodzaju „siateczki”, które za pomocą stosownej wielkości porów zmniejszają ilość materiału zatorowego. Niestety to co wydaje się racjonalne i stosunkowo łatwe w praktyce klinicznej nie uzyskuje zawsze potwierdzenia. Dotychczasowe badania dostępnymi dotychczas urządzeniami nie udowodniły jednoznacznie ich powszechnej przydatności. Stąd potrzeba nowych efektywnych urządzeń. W kolejnej publikacji cyklu kandydat przedstawia wyniki nowego urządzenia w odróżnieniu od powszechnie dostępnego systemu Sentinel (BSC) pozwalającego na zabezpieczenie wszystkich tętnic domózgowych (dodatkowo też lewej tętnicy kręgosłupowej). **Niestety uzyskane wyniki wykazały porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo badanego urządzenia w stosunku do komercyjnie dostępnych urządzeń.**

Ostatnia z cyklu praca dotyczy problemu w jaki sposób operator jest w stanie zidentyfikować przestrzenną lokalizację poszczególnych struktur natywnej zastawki aortalnej w oparciu na jednowymiarowym obrazie rtg, co jest kluczowym dla bezpieczeństwa i efektywności zabiegu TAVI. Uwzględnienie takiej wiedzy zwiększa precyzję wszczepienia zastawki przezskórnej oraz zmniejsza odsetek powikłań m.in. takich jak zaburzenia przewodzenia p-k oraz przecieki okołozastawkowe, nie mówiąc już o stabilności i prawidłowej funkcji samej zastawki. Dodatkowo wykorzystanie opisywanego w publikacji sposobu (w tym zjawiska paralaksy) ma pomagać w uzyskaniu optymalnej pozycji/rotacji wszczepianej zastawki w sposób odpowiadający natywnym stosunkom anatomicznym, a w efekcie tzw. dobre umiejscowienie komisur nowej zastawki powinno sprzyjać poprawie hemodynamiki przepływu (laminarny, a nie burzliwy) oraz opóźniać proces degeneracji jej płatków. Nie bez znaczenia jest też dobry dostęp do ujść wieńcowych na wypadek konieczności interwencji wieńcowych.

Cały cykl prac dotyczy różnych aspektów związanych z samą procedurą przezcewnikowej implantacji zastawki, lub specyfiki leczonej populacji, w kontekście współwystępowania miażdżycy tętnic wieńcowych i obwodowych. Wyniki badań mogą być zastosowane w praktyce i przyczynić się do poprawy uzyskiwanych efektów terapeutycznych.

## PODSUMOWANIE

Analiza osiągnięć naukowych dr nauk med. Radosława Targońskiego, w odniesieniu do minimalnych dopuszczających do otwarcia przewodu habilitacyjnego w najlepszych polskich Uczelniach jasno wykazuje, iż dr n. med. Radosław Targoński istotnie je przekroczył. Dość powiedzieć, iż na wymaganych 10 prac oryginalnych z IF/MEiN posiada 33 (22 z iF), chociaż trochę gorzej wychodzi kwestia pierwszego autorstwa, pierwszym autorem jest w 4-ch (minimum wynosi zazwyczaj 5), jednak wszystkie z nich zostały opublikowane w czasopismach o IF >2,5 (zazwyczaj wymóg dot. 3-ch).

O wartości naukowej prac Kandydata świadczy ilość punktów IF (zdobyta przede wszystkim po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych!) – 177,838 (po uwzględnieniu punktacji za cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe - 17,287 daje to 160,551). Warto zauważyć, iż sumaryczny IF jako pierwszy autor kandydat podaje wartość 31,764.

Sumaryczny współczynnik MEiN: 2445 z czego 26 przed doktoratem, a po uzyskaniu stopnia doktora: 2419. Liczba cytowań z bazy Web of Science z dn.17.06.22 = 2769, z czego 2757 bez autocytowań. Wartość indeksu Hirscha wyniosła 12.

Szczegółowa analiza dorobku naukowo-badawczego dr n. med. Radosława Targońskiego świadczy o Jego systematycznym rozwoju naukowym. Osiąganie kolejnych jego etapów, tj. od doktoratu oraz okresu przed habilitacją szło w parze z systematyczną pracą naukową ale było też poparte nie tylko solidną, codzienną pracą kliniczną i edukacyjną ale i organizacyjną.

Analiza dorobku dr n. med. Radosław Targoński dowodzi, że Jego działalność naukowa opiera się na systematycznej pracy w ramach interesujących Go wątkach naukowych (przede wszystkim przezskórne leczenie stenozы aortalnej z widocznym dążeniem do jego optymalizacji), które ewidentnie były planowane długofalowo. W Jego działalności zwraca uwagę umiejętność konsekwentnego prowadzenia badań naukowych (w tym we współpracy z licznymi zewnętrznymi ośrodkami kardiologicznymi) przy jednoczesnym rozwoju umiejętności praktycznych oraz angażowaniu się w działalność edukacyjną.

## Wniosek końcowy

Podsumowując, pragnę podkreślić, iż w moim przekonaniu dotychczasowy dorobek naukowy dr n. med. Radosław Targoński jest wartościowy, wnoszący istotny wpływ na obszar Jego zainteresowania zawodowego oraz dowodzi Jego umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Uważam, iż z racji powyższego oraz dodatkowo: wysokich kwalifikacji zawodowych oraz osiągnięć organizacyjnych spełnia On wymogi stawiane przed osobą ubiegającą się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

W związku z tym, opierając się na art. 221 ust. 4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z póź.zm.), wnoszę zatem wniosek do Wysokiej Rady Nauk Medycznych GUM w Gdańsku o dopuszczenie dr nauk med. Radosława Targońskiego do dalszych etapów procesu uzyskiwania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.