

AUTOREFERAT

dr n. med. Radosław Marcin Targoński
I Klinika Kardiologii
Gdański Uniwersytet Medyczny



Gdańsk 2023

Spis treści

1. Imię i nazwisko:	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu:	3
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust.1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).	3
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:	3
4.2. Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny.	4
4.3. Omówienie celu naukowego w ww. pracy i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.	5
5. Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych.	16
5.1. Pozostały dorobek naukowy	16
5.1.1. Krajowy rejestr przecewninkowych implantacji zastawek w pozycję mitralną.	16
5.1.2. Tworzenie dokumentu eksperckiego Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.	16
5.1.3. Realizacja badania: The Leaflex early feasibility study.	17
5.1.4. Realizacja badania TANDEM I.	17
5.2. Realizacja projektów finansowanych zewnątrznie	18
5.3. Aktywny udział w konferencjach krajowych i zagranicznych	19
5.4. Opracowanie recenzji artykułów naukowych dla czasopism medycznych	19
5.5. Wpływ na otoczenie społeczne i gospodarcze.	20
6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagraniczej	21
6.1. Staże i kursy w zagranicznych ośrodkach naukowych.	21
6.2. Udział w innych międzynarodowych projektach i badaniach wielośrodkowych:	21
7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę	23
8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych.	24
9. Analiza bibliometryczna.	24

1. Imię i nazwisko:

Radosław Marcin Targoński

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe:

- lekarz – 1998 r., Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Gdańsku
- doktor nauk medycznych, 27.02.2003 r., Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Wartość prognostyczna analizy polimorfizmów genów układu renina-angiotensyna, receptorów płytkowych oraz genu przedsionkowego czynnika natriuretycznego u chorych po zabiegach niechirurgicznej rewaskularyzacji tętnic wieńcowych”. Promotor: prof. dr med. Andrzej Rynkiewicz
- dyplom specjalisty chorób wewnętrznych – 2005r
- dyplom specjalisty kardiologii – 2008r
- dyplom specjalisty angiologii – 2019r

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu:

- 10.1998 – 10.1999 staż podyplomowy, SPSK nr 1 w Gdańsku
- 10.1998 – 10.2002 – słuchacz studiów doktoranckich Akademia Medyczna w Gdańsku
- 10.2002 – 02.2011 Asystent I Klinika Chorób Serca Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku
- 08.2008 – nadal – Prezes Zarządu Pomorskie Centra Kardiologiczne Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością SKA
- 08.2018 – nadal – lekarz kontraktowy Klinika Kardiochirurgii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku
- 09.2020 – nadal – lekarz kontraktowy Pracownia Kardiologii Inwazyjnej, I Klinika Kardiologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku
- 01.2020 – nadal Prezes Zarządu Medmetric sp. z o.o.
- 09.2022 – nadal adiunkt I Klinika Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust.1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:

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

4.2. Wykaz publikacji stanowiących cykl habilitacyjny.

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi 4 publikacje (prace oryginalne) o sumie IF 17,287 oraz punktacji KBN/MNiSW 370

- 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

Moja rola polegała na stworzeniu koncepcji pracy w oparciu o napotkany problem kliniczny, samodzielnym opracowaniu metody wyznaczania płaszczyzny ortogonalnej dla ostiów tętnic wieńcowych w oparciu o aplikację Osirix Dicom Viewer, oznaczeniu przestrzennej orientacji ostiów 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.

* **Contribute equally**

punktacja Impact Factor: 3,487

punktacja MEiN: 100

Moja rola polegała na koordynacji pracy ośrodka gdańskiego, zbieraniu danych, przygotowaniu bazy danych, przygotowaniu dyskusji i manuskryptu. Praca była włączona do osiągnięcia habilitacyjnego Damiana Hudziaka koordynującego ośrodek katowicki. Jego rola polegała na stworzeniu koncepcji pracy, zbieraniu i analizie danych, przygotowaniu dyskusji i manuskryptu, prowadzeniu korespondencji z czasopiśmem i recenzentami

- 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**

punktacja Impact Factor: 7,728

punktacja MEiN: 100

Moja rola w pracy polegała na zbieraniu materiału badawczego, jego analizie oraz rewizji manuskryptu. Dodatkowo byłem odpowiedzialny za wszczepienia 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

Moja rola w pracy polegała na stworzeniu koncepcji, sformułowaniu zasady identyfikacji orientacji przestrzennej struktur, zaprojektowaniu ilustracji obrazujących koncepcję, pisaniu manuskryptu, korespondencji z czasopismem i recenzentami.

- 4.3.** Omówienie celu naukowego w ww. pracy i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Wprowadzenie

Dane Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) wskazują, że choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD - cardiovascular disease) odpowiadając za 18 mln zgonów rocznie, stanowią wciąż główną przyczynę śmiertelności na świecie. Około 1/3 tych zdarzeń to zgony przedwczesne, dotykające osób poniżej 70 roku życia (1). Wprowadzenie nowoczesnych technik kardiochirurgicznych w latach sześćdziesiątych ubiegłego stulecia umożliwiło po raz pierwszy, skuteczne leczenie zarówno choroby wieńcowej jak i zastawkowych wad serca. Przez wiele lat chirurgiczne operacje wymiany zastawek oraz przeszłowania aortalno-wieńcowego (CABG – coronary artery bypass graft) stanowiły standard postępowania, bez żadnej, klinicznie dostępnej, alternatywy(2). Sytuacja zmieniła się wraz z dynamicznym rozwojem technik przezcewnikowych wprowadzonych do praktyki na początku lat osiemdziesiątych.

Początkowo małoinwazyjne techniki przezskórne ograniczały się do leczenia zwężeń tętnic wieńcowych, przechodząc stopniową ewolucję od prostej angioplastyki balonowej do implantacji coraz bardziej zaawansowanych technologicznie stentów, pokrywanych obecnie lekami antyproliferacyjnymi (DES - drug eluting stents)(3–5). Dzięki ciągłemu rozwojowi technologii przezskórne interwencje wieńcowe (PCI - percutaneous coronary intervntions), stanowią one obecnie podstawę leczenia, u chorych z przewlekłym zespołem wieńcowym, uzupełniając i coraz częściej zastępując leczenie chirurgiczne. Wskazane są one szczególnie u pacjentów z bardziej ograniczonymi postaciami choroby wieńcowej (choroba 1-2 naczyniowa, 3 naczyniowa z ograniczonymi zmianami miażdżycowymi) oraz u chorych z wysokim ryzykiem operacyjnym niezależnie od stopnia nasilenia miażdżycy (CHIP - complex high risk indicated procedures)(6).

Wprowadzenie do praktyki klinicznej pierwotnej angioplastyki wieńcowej w ostrych zespołach wieńcowych (ACS - acute coronary syndrome) zrewolucjonizowało również leczenie chorych z zawałami serca. Mechaniczne udrożnienie tętnicy dozawałowej, w metaanalizie randomizowanych badań, zmniejszyło 6 tygodniową śmiertelność w porównaniu z leczeniem fibrynolitycznym o 34% (OR, 0.66; 95% przedział ufności 0.51 to 0.82) jednocześnie ograniczając częstość powikłań udarowych o 63%(7,8).

Na przestrzeni ostatnich 20 lat obserwujemy jeszcze bardziej dynamiczny rozwój technik przecewnikowych zabiegów naprawczych w nabytych wadach zastawkowych. W 2002 roku Alain Cribrier wszczepił przezskórnie pierwszą zastawkę aortalną (TAVI -transcatheter aortic valve implantation) u pacjenta we wstrząsie kardiogennym, bez innych opcji terapeutycznych w ramach eksperymentalnego leczenia „ostatniej szansy”(9). Już 11 lat później w Niemczech, po raz pierwszy wykonano więcej przezskórnych zabiegów wymiany zastawki aortalnej niż, wykonywanych od 60 lat, klasycznych operacji wymian chirurgicznych.

W Stanach Zjednoczonych ilość izolowanych wymian zastawki aortalnej drogą przecewnikową przekroczyła ilość wymian chirurgicznych w 2016 roku. W samym 2019 roku wykonano tam 73 tysiące zabiegów TAVI(10). W Polsce przezskórne zabiegi implantacji zastawki aortalnej wykonuje się od 2008 roku. W ośrodku gdańskim program przecewnikowych wymian zastawki aortalnej rozpoczął się 2010 r., natomiast w roku 2022 Klinika Kardiochirurgii jako pierwszy ośrodek w kraju przekroczyła łączną liczbę 1000 implantacji.

Podobne postępy dokonują się, także w obszarach leczenia pozostałych zastawek serca, czyli niedomykalności zastawki mitralnej, która po zwężeniu zastawki aortalnej, jest drugą najczęstszą wadą nabytą serca w krajach wysoko rozwiniętych, oraz niedomykalności zastawki trójdzielnej(11).

Pierwszy zabieg klipowania zastawki mitralnej systemem Mitraclip wykonano w roku 2004, a obecnie jest to standard postępowania u chorych zdyskwalifikowanych z zabiegu naprawy chirurgicznej (12). Do praktyki klinicznej coraz śmieiej wkraczają zabiegi klipowania zastawki trójdzielnej oraz liczne modele przezskórnych zastawek implantowanych w pozycję mitralną i trójdzielną które jednak ciągle czekają na ukończenie wstępnych badań klinicznych i rejestrację ich jako produktów leczniczych w ww. wskazaniach.

Rozszerzenie spektrum zabiegów przezcewnikowych z czysto wieńcowych, na strukturalne wiąże się z wieloma odrębnościami które wymagają od kardiologa inwazyjnego zupełnie nowych umiejętności, a także ciągłego ulepszania technologii oraz rozwoju dodatkowych urządzeń w celu ograniczenia powikłań operacyjnych.

Odrębności te wynikają przede wszystkim z:

- większego kalibru implantowanych urządzeń co pociąga za sobą większą średnicę cewników ograniczając potencjalne miejsca dostępu naczyniowego,
- zagrożeń związanych z embolizacją obwodową materiałem uwolnionym w trakcie implantacji zastawek i innych urządzeń,
- potencjalnej interakcji z wcześniejszymi zabiegami np. stentowania ostiów tętnic wieńcowych w przypadku zabiegów na zastawce aortalnej,
- koniecznością dużo większej percepcji przestrzennej zależności anatomicznych na dwuwymiarowym obrazie fluoroskopowym oraz umiejętności interpretacji i odpowiedniego planowania „up front” zabiegów zarówno wieńcowych jak i strukturalnych na podstawie badań angioCT.

Cele osiągnięcia naukowego:

Cel główny:

Poprawa efektów leczenia pacjentów poddawanych przezcewnikowym zabiegom zastawkowym serca.

Cele szczegółowe:

1. Ustalenie optymalnych projekcji angiograficznych do zabiegów stentowania ostiów tętnic wieńcowych w populacji chorych z podejrzeniem choroby wieńcowej.

Praca 1

2. Ocena skuteczności i powikłań zabiegów przezskórnego wszczepienia zastawki aortalnej z alternatywnego dostępu przez tętnicę szyjną lub koniuszek serca, w przypadku braku dostępu udowego.

Praca 2

3. Ocena bezpieczeństwa i skuteczności zastosowania nowego systemu do neuroprotekcji w trakcie zabiegów wszczepienia zastawki aortalnej.

Praca 3

4. Opracowanie i opis nowej zasady przestrzennej orientacji cewników zabiegowych, struktur natywnych, wszczepianych zastawek oraz innych urządzeń w obrazie fluoroskopowym na podstawie ruchu cewnika lub kolimatora angiografu.

Praca 4

Szczegółowy opis osiągnięcia naukowego:

Wprowadzenie do praktyki klinicznej przezcewnikowych metod leczenia wad strukturalnych serca zwiększyło zdecydowanie możliwości terapeutyczne oraz rokowanie u pacjentów z wadami zastawkowymi. Efekt ten jest najsilniej wyrażony w grupie chorych najbardziej obciążonych schorzeniami dodatkowymi czy zaawansowanym wiekiem - dyskwalifikowanych często z przyczynowego leczenia chirurgicznego. Rozwijające na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat zastawkowe zabiegi przezcewnikowe, wiążą się jednak ze specyficznymi wyzwaniami, które determinują ich efekt kliniczny.

Jednym z takich unikalnych wyzwań jest interakcja wszczepianej zastawki aortalnej albo balonu używanego do predylatacji zwapniałych płatków, ze stentami wszczepianymi wcześniej w ostia tętnic wieńcowych. Zwężenia ostiów tętnic wieńcowych, ze względu na częściowo wspólne czynniki ryzyka, towarzyszą nierzadko zmianom degeneracyjnych zastawki. Wszczepienie stentu w tej lokalizacji jest trudne technicznie i wymaga olbrzymiej precyzji, której brak może spowodować wystawanie wszczepionego stentu do opuszki aorty.

Zaciśnięcie protrudującego stentu w trakcie implantacji zastawki może doprowadzić do ostrego zamknięcia tętnicy wieńcowej i rozległego zawału lub zgonu pacjenta. Precyzja implantacji stentu w ostium tętnicy, zależy w bardzo dużej mierze od doboru optymalnej projekcji, która nie zniekształca obrazu opuszki i początkowego odcinka tętnicy wieńcowej. Dotychczas dobór projekcji zabiegowej opierał się jedynie na doświadczeniu operatora a nie na precyzyjnej analizie indywidualnych stosunków anatomicznych.

Pierwsza z prac osiągnięcia naukowego opisuje opracowaną samodzielnie, oryginalną metodę wyznaczania optymalnej projekcji angiograficznej dla konkretnego ostium aortalno-wieńcowego w oparciu o dane z wielorzędowej tomografii komputerowej (MSCT) i powszechnie dostępną przeglądarkę plików DICOM – Osirix (Pixmeo SARL, Geneva, Switzerland). 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. Koncepcja płaszczyzny ortogonalnej i jej graficznego przedstawienia jako krzywej S (S-curve) opracowana została stosunkowo niedawno na potrzeby zabiegów strukturalnych serca. S-curve odzwierciedla wszystkie ustawienia wzmacniacza angiografu, w których obrazowana konkretna struktura prześwietlona jest w sposób dokładnie prostopadły. Jedynie w projekcjach idealnie prostopadłych obrazowana trójwymiarowa struktura rzutowana jest na dwuwymiarowy obraz fluoroskopowy bez żadnych zniekształceń umożliwiając jej dokładne zwymiarowanie oraz precyzyjne pozycjonowanie urządzeń medycznych w jej obrębie.

W opisywanej pracy 30 badań tomokomputerowych serca wykonanych u chorych z podejrzeniem choroby wieńcowej przeanalizowanych zostało w programie Osirix z wykorzystaniem oryginalnie opracowanej na te potrzeby metody. W każdym z badań dwóch niezależnych obserwatorów oznaczyło kąty *en face*, determinujące kształt S-curve, dla ostium lewej (LCA left coronary artery) i prawej tętnicy wieńcowej (RCA right coronary artery). W badanym materiale kąt *en face* dla LCA wynosił RAO 29° (right anterior oblique), CAU 50° (caudal) zaś dla RCA RAO 18°, CRA 5° (cranial). Metoda była powtarzalna, a średnia różnica dla płaszczyzn wyznaczonych przez dwóch obserwatorów wynosiła 5° i 7°, odpowiednio dla lewej i prawej tętnicy wieńcowej.

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/>).

Odległe efekty wszczępienia stentów w zwężenie ujść aortalno-wieńcowych są gorsze niż w lokalizacjach „nie ostialnych” i stanowią duże wyzwanie dla kardiologów inwazyjnych. Precyzyjne umieszczenie stentu samym ostium tętnicy zależy w dużej mierze od optymalnego obrazowania, jednak ortogonalność projekcji implantacyjnej jest praktycznie niemożliwa do zweryfikowania angiograficznie. Obraz obserwowany przez operatora w trakcie implantacji jest często „przekłamywany”, co może skutkować głęboką protruzją implantowanego stentu do opuszki aorty.

Stanowi to duże zagrożenie w trakcie zabiegów przezskórnej implantacji zastawek aortalnych, gdyż protrudujące, z ostiów tętnic wieńcowych, stenty mogą być uszkodzone lub zaciśnięte przez wszczepianą zastawkę, co prowadzi najczęściej do rozległego zawału. Tego typu powikłanie w przypadku braku szybkiej rewaskularyzacji, która z racji wielu warstw zaciśniętych metalowych struktur jest trudna, a czasem wręcz niemożliwa przezskórnie, prowadzi często do zgonu pacjenta. Wielorzędowa tomografia komputerowa stosowana coraz szerzej do diagnostyki choroby wieńcowej i innych schorzeń kardiologicznych, doskonale obrazuje przestrzenne zależności anatomiczne pomiędzy strukturami serca. Dane te mogą zostać wykorzystane do precyzyjnego planowania zabiegów inwazyjnych i kardiochirurgicznych. W przypadku zwężeń ostiów wieńcowych służyć one mogą do wyznaczenia optymalnego ustawienia kątów angiografu, indywidualnego dla każdego ostium i opuszki aorty, umożliwiając precyzyjną implantację stentu, eliminując ryzyko jego zaciśnięcia w trakcie przezskórnych zabiegów zastawkowych TAVI, zwiększając znacząco ich bezpieczeństwo.

W wyżej wymienionej pracy moja rola polegała na stworzeniu koncepcji pracy w oparciu o napotkany problem kliniczny, samodzielnym opracowaniu metody wyznaczania płaszczyzny ortogonalnej dla ostiów tętnic wieńcowych w oparciu o aplikację Osirix Dicom Viewer, oznaczenie przestrzennej orientacji ostiów obu tętnic wieńcowych w badanej grupie, analizie statystycznej, pisaniu manuskryptu oraz opracowaniu koncepcji i wykonaniu wykresów oraz ilustracji do artykułu, korespondencji z pismem i recenzentami.

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.

Podobny problem również wynikający z częstego współistnienia zmian miażdżycowych u chorych kwalifikowanych do zabiegów przezskórnego zabiegu wszczepienia zastawki aortalnej są zwężenia tętnic osi biodrowo-udowej. Wprowadzenie zastawki wymaga dużego dostępu naczyniowego od 14-20F w zależności od systemu. Najszerszej stosowanym i najbezpieczniejszym miejscem nakłucia pozostaje tętnica udowa, jednak u istotnej, prawie 15% grupy, pacjentów zwężenia/krętość tętnic udowych, biodrowych lub aorty, uniemożliwiają wprowadzenie zastawki tą drogą. Przedmiotem debaty pozostaje dobór optymalnego miejsca dostępu alternatywnego, który to problem adresuje kolejna praca osiągnięcia. W publikacji porównano bezpieczeństwo i wyniki 30-dniowe zabiegów implantacji zastawek z dostępów 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 okresie tym, w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym oraz Górnośląskim 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%.

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. 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 przez zastawkowych 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.

Konkluzje pracy wskazują, że oba dostępy umożliwiają bezpieczne wykonanie procedury TAVI, a wybór pomiędzy nimi powinien zależeć od preferencji i doświadczenia operatora.

Poza powikłaniami dostępowymi oraz związanymi z chorobą wieńcową, kolejnym grupą ciężkich powikłań po zabiegach TAVI są udary mózgu.

Trzecia praca osiągnięcia naukowego dotyczy kwestii prewencji powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego w trakcie zabiegów przezskórnej implantacji zastawki serca. Pomimo ciągłego rozwoju technologii i wzrastającego wraz z coraz częstszym wykonywaniem zabiegów TAVI doświadczenia udary mózgu ciągle pozostają jednym z głównych powikłań pogarszających istotnie wyniki leczenia. Częstość udaru mózgu w okresie około zabiegowym szacowana jest w różnych doniesieniach od 3,3 do nawet 12%. Wystąpienie udaru mózgu zwiększa 6-krotnie ryzyko zgonu po TAVI, jak również znacząco obniża jakość życia pacjentów. 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 do 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 systemu do protekcji mózgowej -ProtEmbo System.

Urządzenie ProtEmbo jest filtrem deflekcyjnym o wielkości poru 60um i wymiarach 38x70mm, wprowadzanym przez lewą tętnicę promieniową i umieszczanym na czas zabiegu w łuku aorty, tak aby pokrywał odchodzące od niego naczynia dogłowe. Filtr zapobiega przedostaniu się cząsteczek zatorowych, uwalnianych potencjalnie w momencie implantacji zastawki, do tętnic szyjnych i kręgowych – przekierowując je do aorty zstępującej.

Do badania włączono 41 chorych poddawanych zabiegowi TAVI (safety cohort) zgodnie ze wskazaniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) z czego 37 zakwalifikowano do przeprowadzenia zabiegu z użyciem systemu neuroprotekcji ProtEmbo (intention to treat cohort - ITT). Wyjściowa charakterystyka chorych odpowiadała przeciętnemu profilowi ryzyka w tej grupie klinicznej.

W badaniu oceniano punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa (zgon, udar, ostra niewydolność nerek, zagrażające życiu krwawienie, duże powikłania naczyniowe MACCE) oraz skuteczności technicznej (bezpieczne dostarczenie, implantowanie i usunięcie urządzenia) odnosząc je do z góry ustalonych - historycznych punktów odniesienia. 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%, z górnym końcem 95% przedziału ufności na poziomie 21,3% - w zakresie 25% limitu przedziału non-inferiority.

Mediana łącznej objętości nowych ognisk niedokrwienych wyniosła 210mm³ w analizie obrazów rezonansu magnetycznego. Co istotne u 87% chorych nie obserwowano pojedynczych ognisk większych niż 150mm³, u 97% - ognisk większych niż 350mm³ - a żadne z obserwowanych ognisk nie przekroczyło 500mm³ (maks. 402mm³).

Poza zbieraniem materiału badawczego, jego analizą oraz rewizją manuskryptu, dodatkowo byłem odpowiedzialny za wszczęcie eksperymentalnego urządzenia u pacjentów w ośrodku gdańskim. W związku z faktem, że wykonałem pierwszy zabieg z wykorzystaniem badanego urządzenia, a także wykonałem dotychczas najwięcej zabiegów z jego użyciem na świecie, na zjeździe PCR London Valves w 2020 roku miałem zaszczyt wygłosić prezentację: *First-in-human use of the next-generation ProtEmbo cerebral embolic protection system during transcatheter aortic valve-in-valve implantation*. Badanie ProtEmbo C wykazało, że urządzenie jest bezpieczne, skuteczne technicznie, a objętość nowych ognisk niedokrwienych mózgowia niska w porównaniu z

historycznymi kontrolami. Badanie miało na celu uzyskanie certyfikacji CE dla ocenianego w nim systemu neuroprotekcji, który to certyfikat został przyznany na początku 2023 roku.

Optymalne wyniki procedur zastawkowych zależą także, bardzo istotnie od precyzji implantacji zastawek, a także coraz częściej ich odpowiedniej rotacji osiowej (tzw. alignment), zapewniającej pokrywanie się natywnych komisur zastawkowych z komisurami nowo implantowanej protezy. Wysokość implantacji protezy determinuje częstość występowania zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego oraz wielkość przecieków okołozastawkowych. Natomiast odpowiedni alignment poprawia hemodynamikę oraz ułatwia dostęp do tętnic wieńcowych w trakcie przyszłych interwencji. Uzyskanie optymalnej pozycji i orientacji w dużej mierze opiera się na percepcji przestrzennej operatora i odpowiedniej interpretacji dwuwymiarowego obrazu fluoroskopowego. Problemem tym 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.

Podsumowanie

Przecewnikowe leczenie strukturalnych chorób serca jest jedną z dynamicznie rozwijających się dziedzin medycyny z pogranicza kardiologii i kardiochirurgii. Wprowadzenie do praktyki klinicznej zastawek wszczepianych przezskórnie dramatycznie zmieniło sposób leczenia najczęstszej wady nabytej jaką jest zwężenia zastawki aortalnej. Początkowo technologia zarezerwowana była jedynie do chorych najwyższego ryzyka, zdyskwalifikowanych z leczenia chirurgicznego -będącego wcześniej standardem. Obecnie wskazania do zabiegu TAVI rozszerzone zostały również na chorych średniego i niskiego ryzyka. 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. Cykl prac koncentruje się na różnych technikach i urządzeniach mogących znacząco poprawić efekty i bezpieczeństwo procedur zastawkowych.

Jednym ze źródeł powikłań jest współwystępowanie miażdżycy ostiów tętnic wieńcowych, u chorych kwalifikowanych do zabiegów TAVI. Ponieważ problem ten zazwyczaj leczy się implantując stent do zwężonego ostium, może to prowadzić do jego ewentualnej interakcji stentu, z systemem dostawczym zastawki. Protrudujące do aorty wcześniej wszczepione stenty mogą spowodować ostre zamknięcie tętnicy, w mechanizmie uciśnięcia przez samą zastawkę, bądź balon użyty do jej implantacji. Pierwsza z prac dorobku naukowego opisuje orientację przestrzenną ostiów 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.

Problem współwystępowania choroby wieńcowej i stenozy aortalnej, pośrednio adresuje również ostatnia z cyklu prac opisująca, między innymi, generalną metodę orientacji przestrzennej urządzeń w obrazie fluoroskopowym. Leży ona u podstaw wszystkich sposobów optymalizacji orientacji płatków zastawki wszczepianej do wyjściowej anatomii. Implantacja urządzenia w sposób pokrywający się z natywnymi komisurami zastawki (alignment), ułatwia znacząco dostęp do tętnic wieńcowych po zabiegu, zapobiegając przysłonięciu ujść tętnic wieńcowych przez rusztowanie zastawki. Umożliwia to skuteczne wykonywanie procedur stentowania tętnic wieńcowych w przypadku progresji miażdżycy w późniejszym okresie.

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, jest nakłucie tętnicy udowej, które często jednak jest niedostępne ze względu na miażdżycę w osi biodrowo-udowej. Opisywana praca porównuje bezpieczeństwo zabiegów TAVI wykonywanych z dwóch dostępów alternatywnych tj. szyjnego i koniuszkowego. Przeprowadzona analiza wskazuje na podobną częstość powikłań związanych z oboma dostęпами i sugeruje kierowanie się doświadczeniem konkretnego ośrodka, przy ich doborze.

Kolejnym problem stanowią udarowe, będące wynikiem uwalniania materiału zatorowego w trakcie implantacji protezy w zdegenerowane zastawki natywne. Powikłania te dotyczą od 3 do 6% chorych po TAVI, a ich wystąpienie zwiększa ryzyko zgonu w okresie 30 dni prawie 6 krotnie. W celu zapobieżenia dewastującym konsekwencjom powikłań neurologicznych, do praktyki klinicznej wprowadzono urządzenia do protekcji zatorów mózgowych (cerebral embolic protection devices CEPD). Dotychczasowe badania z urządzeniami dostępnymi w praktyce klinicznej nie zdołały udowodnić jednoznacznie ich pozytywnego wpływu na efekt zabiegu, pozostawiając tą niszę kliniczną, wciąż bez skutecznego rozwiązania. W publikacji przedstawione są wyniki badania oceniającego bezpieczeństwo i skuteczność nowego systemu protekcji mózgowej implantowanego od lewej tętnicy promieniowej i cechującego się zdolnością zabezpieczenia wszystkich tętnic dogłowych łącznie z lewą tętnicą kręgową, której nie pokrywa najczęściej wykorzystywany klinicznie system Sentinel (Boston Scientific, Massachusetts). Uzyskane wyniki wykazały porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo badanego zestawu z systemami komercyjnie dostępnymi na rynku i zainicjowały kolejne większe randomizowane badanie, porównujące skuteczność badanego urządzenia z systemem Sentinel.

Ostatnia z cyklu prac omawia w sposób teoretyczny w jaki sposób operator jest w stanie rozpoznać prawdziwe zależności przestrzenne na płaskim obrazie fluoroskopowym, co ma kluczowe znaczenie dla bezpieczeństwa i efektów zabiegu. Posiadanie i posługiwanie się tą praktyczną wiedzą pozwala na zwiększenie precyzji implantacji zastawki. Wysokość jej posadowienia w istotny sposób determinuje ilość potencjalnych powikłań, jak zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego, czy obecność przecieków okołozastawkowych. Dodatkowo wykorzystanie opisywanego w publikacji zjawiska paralaksy pomagać może w uzyskaniu optymalnej rotacji wszczepianej zastawki w sposób odpowiadający natywnym stosunkom anatomicznym. Dobre pokrycie komisur nowej zastawki opóźniać może proces degeneracji płatków, poprawia hemodynamikę, a także ułatwia przyszły dostęp do tętnic 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.

5. Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych.

5.1. Pozostały dorobek naukowy.

5.1.1. Krajowy rejestr przezcewnikowych implantacji zastawek w pozycję mitralną.

Współpraca przy tworzeniu krajowego rejestru przezcewnikowych implantacji zastawek z zdegenerowane protezy zastawki mitralnej z dostępu udowego. Rejestr ten umożliwi ocenę skuteczności i efektów odległych tej stosunkowo nowej i rzadkiej procedury w trakcie której zastawkę aortalną implantuje się po nakłuciu przegrody międzyprzedsionkowej w pozycję mitralną. Do tej pory w całej Polsce wykonano około 50 takich procedur, a ośrodek gdański jest w tym zakresie jednym z wiodących centrów w Polsce. Do chwili obecnej wykonałem w UCK w Gdańsku około 15 takich procedur, w tym jako jedyny w Polsce 3 przezprzegrodowe implantacje zastawek w zwapniały pierścień natywnej zastawki mitralnej tzw. zabiegi Valve in MAC. W ramach pracy nad rejestrem współpracowałem z zakresie tworzenia bazy danych, analizy zgromadzonego materiału, oraz rewizji manuskryptu. Efektem pracy jest publikacja która ukazała się w tym 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.

punktacja Impact Factor: 3,710

punktacja MEiN: 100

5.1.2. Tworzenie dokumentu eksperckiego Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Uczestniczyłem również w tworzeniu **dokumentu eksperckiego 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 powstał w oparciu o krajowy, wielośrodkowy rejestr ViV-TAVI w tworzeniu którego aktywnie uczestniczyłem w ramach mojej pracy w Klinice Kardiochirurgii GUMED. 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

5.1.3. Realizacja badania: The Leaflex early feasibility study.

Obecnie prowadzę **prospektywne, wielośrodkowe, jednoramienne badanie, 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 ośrodku pełnię rolę współbadacza i odpowiadam za kwalifikację chorych do badania, wykonanie zabiegów oraz zbieranie danych. Do chwili obecnej wykonaliśmy 3 takie zabiegi, z 15 docelowych pacjentów zaplanowanych do włączenia na światło.

5.1.4. Realizacja badania TANDEM I

Uczestniczę także w badaniu **TANDEM I** (NCT05296148) – będącym prospektywnym, wielośrodkowym, jednoramiennym badaniem wczesnej przydatności mającym na celu ocenę bezpieczeństwa i działania przezcewnikowego systemu koaptacji zastawki trójdzielnej CroiValve DUO. W ośrodku pełnię rolę współbadacza i odpowiadam za kwalifikowanie chorych do badania, wykonanie zabiegów implantacji systemu zastawkowego oraz zbieranie danych.

Do tej pory wykonałem 2 tego rodzaju procedury spośród 6 wykonanych na światło.

5.2. Realizacja projektów finansowanych zewnętrznie.

Zrealizowanie 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.

Projekt realizowałem we współpracy z informatykami z Politechniki Gdańskiej na podstawie problemu zgłoszonego przez Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku. Problem dotyczył braku dostępnego na rynku oprogramowania do wyznaczania wskaźnika SYNTAX na podstawie badania koronarograficznego u pacjentów z chorobą wieńcową. Pomimo że wyznaczenie wskaźnika SYNTAX jest zalecane zgodnie wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w celu wyboru optymalnego postępowania terapeutycznego, w praktyce klinicznej ze względu na czasochłonność robi się to 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 ww. parametru. ANGIOSCORE spełniał wstępne założenia projektu (MVP), a projekt został rozliczony w 2021 roku.

Mój udział w projekcie wynosił 50% i polegał na pozyskaniu danych z badań angiograficznych, weryfikacji ich poprawności, kompletności oraz doborowi zapewniającemu odpowiednie zróżnicowanie co do pochodzenia, rozległości patologii i stopnia złożoności zmian. Opracowaniu wytycznych dla procesu nanoszenia oznaczeń dla segmentacji dwu- i wieloklasowej. Nadzorowi merytorycznemu nad procesem zaznaczania danych oraz stworzeniu założeń dla modeli segmentacji, testowaniu aplikacji AnigoTagger oraz ostatecznego produktu.

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 działywania 1.1.2 POPW.

Praca powstała na podstawie projektu :

AngioScore: an artificial intelligence tool to assess coronary artery lesions

Ewelina Blazejowska, Jakub Michal Zimodro, Tomasz Figatowski, Adam Brzeski, Tomasz Dziubich, Jaroslaw Parzuchowski, Aleksandra Gasecka, **Radoslaw Targonski** – praca aktualnie zgłoszona do publikacji w Cardiology Journal, oczekuje na recenzje

5.3. Aktywny udział w konferencjach krajowych i zagranicznych.

Uczestniczyłem aktywnie w następujących konferencjach naukowych:

- a) Prezentacja „Simultaneous TAVI and peripheral balloon angioplasty procedure complicated by LM occlusion” 6th Transcatheter Team Conference, Katowice, 7-8.03.2019
- b) Wystąpienie na XXIII Międzynarodowym Kongresie Polskiego Kardiologicznego na sesji Sekcji Kardiochirurgii pt. „Zastawki przezcewnikowe i bezszwowe – czy to ostatnie słowo”, Katowice, 26-28.09.2019
- c) Przeprowadzenie zabiegu przezskórnej implantacji nowego typu zastawki aortalnej “live in the box” w ramach konferencji na XXIV Warsaw Course of Cardiovascular Interventions, Warszawa, 28-30.09.2020
- d) Prezentacja “First-in-man use of the next-generation ProtEmbo cerebral embolic protection system during transcatheter aortic ViV implantation” na PCR Valve e-Course 22.11.2020
- e) Wystąpienie „Complex TEER case with the use of novel Pascal system after failed MitraClip procedure” THT Masterclass – TAVI professional meetings, 11.10 2021
- f) Prezentacja “Neuroprotection during TAVI procedures” 10th Transcatheter Team Conference, Katowice, 12-14.03.2019
- g) Wystąpienie “Mitral annular calcification managing” 10th Transcatheter Team Conference, Katowice, 12-14.03.2019
- h) Wystąpienie zjazdowe “My most remarkable TAVI case” na XXVII Warsaw Course of Cardiovascular Interventions, Warszawa 19-21.04.2023

Ponadto jestem autorem i współautorem 45 doniesień zjazdowych krajowych, w tym 18 po doktoracie, oraz 35 zagranicznych - 10 po doktoracie

5.4. Opracowanie recenzji artykułów naukowych dla czasopism medycznych.

Recenzowałem następujące prace naukowe:

- a) “Association between Telomere G-tail Length and Coronary Artery Disease or Statin Treatment in Patients with Cardiovascular Risks: A Cross-sectional Study”; Journal of Cardiac Development and Disease, IF – 4,415
- b) “Coronary computed tomography angiography assessment of relationship between right coronary artery-aorta angle and the development of coronary artery disease “

- a. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery IF-4,63
- c) "Protamine Induced Right Ventricular Dysfunction and Systemic Hypotension During Transcatheter Aortic Valve Replacement" Cardiology Journal, IF-3,487
- d) "Complexity assessment and technical aspect of coronary angiogram and percutaneous coronary intervention following transcatheter aortic valve implantation" Cardiology Journal
- e) "Predictors of Length of Hospital Stay after Transcatheter Aortic Valve Implantation"; Cardiology Journal, IF-3,487
- f) "A concept of a novel TAVI prosthesis"; Cardiology Journal, IF-3,487
- g) "TAVI-in-TAVI – is this the future"; Cardiology Journal, IF-3,487
- h) "The site-specific distribution of atheromatous plaque in the coronary arteries - a systematic review of the literature"; Advances in Interventional Cardiology, IF – 1,347

5.5. Wpływ na otoczenie społeczne i gospodarcze.

W roku 2008 założyłem spółkę Pomorskie Centra Kardiologiczne, w której od tego momentu pełnię funkcję Prezesa Zarządu. Spółka utworzyła i prowadziła 3 oddziały kardiologii inwazyjnej w Starogardzie Gdańskim, Wejherowie oraz Mrągowie. We wszystkich ośrodkach zorganizowałem i uruchomiłem 24-godzinny dyżur zawałowy wprowadzając możliwość nowoczesnego i skutecznego leczenia pierwotną angioplastyką mieszkańców okolicznych powiatów. W prowadzonych ośrodkach, odpowiedzialny byłem za funkcjonowanie od strony merytorycznej i organizacyjnej. W ośrodkach prowadzonych przez Pomorskie Centra Kardiologiczne wykonano ponad 25 tysięcy zabiegów z zakresu kardiologii interwencyjnej, z czego prawie 60% u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi. Wszystkie stworzone ośrodki, uwzględnione zostały na mapach potrzeb zdrowotnych i są integralną częścią krajowego systemu zabezpieczenia medycznego. Dwa ze stworzonych ośrodków zostały wraz z wyposażeniem przekazane szpitalom publicznym w roku 2017 i w tej formule jest obecnie kontynuowana ich działalność. W ramach zorganizowanych przeze mnie ośrodków wykształciłem 7 samodzielnych operatorów kardiologii inwazyjnej a 7 lekarzy uzyskało również tytuł specjalisty kardiologa. Pomorskie Centra Kardiologiczne współdziałały także z innymi ośrodkami krajowymi w ramach działalności naukowej, koncentrującej się głównie na leczeniu zawału serca.

W 2020 roku współzałożyłem, wraz z pozostałymi twórcami aplikacji ANGIOSCORE, i objąłem funkcję Prezesa Zarządu w spółce Medmetric, której celem jest dalszy rozwój aplikacji i jej implementacja do praktyki klinicznej. Spółka pozyskała dofinansowanie na projekt obejmujący wyżej wymienione cele z działania 1.1.2 POPW PARP na projekt „Rozwój oprogramowania Angioscore i wdrożenie modelu biznesowego na rynek krajowy i zagraniczny”

6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej

6.1. Staże i kursy w zagranicznych ośrodkach naukowych.

- 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;

6.2. Udział w innych międzynarodowych projektach i badaniach wielośrodkowych:

W ramach spółki Medmetric uczestniczyłem w projekcie „New European Electronics for Global Health and Wellbeing” (NE4HEALTH) z programu COSME. Ten projekt realizowaliśmy w ramach współpracy z Interizon. Głównym celem projektu jest zbudowanie partnerstwa wiodących klastrów w celu opracowania wspólnej strategii internacjonalizacji, związanej z elektroniką (printed, embedded) dla sektora medycznego i life science.

Ponadto realizowałem wiele międzynarodowych badań klinicznych z zakresu choroby wieńcowej, niewydolności serca, czy interwencji wieńcowych i obwodowych m.in.:

ACCELERATE - (Protokół IIV-MC-EIAN) Ocena efektów klinicznych inhibitora białka transportującego estry cholesterol -Evacetrapibu u pacjentów wysokiego ryzyka incydentów naczyniowych – Badanie III fazy – rola: współbadacz w ośrodku. Moja rola polegała na rekrutacji pacjentów, oraz organizacji pracy ośrodka badawczego w zakresie zapewnienia odpowiedniej infrastruktury oraz personelu.

ALECARDIO – Ocena wpływu Aeliglitazaru na redukcję incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z niedawno przebyłym ostrym zespołem wieńcowych i cukrzycą typu 2 – Badanie 3 fazy, prowadzone w latach 2010-2013 – rola: współbadacz w ośrodku. Moja rola polegała na rekrutacji pacjentów, oraz organizacji pracy ośrodka badawczego w zakresie zapewnienia odpowiedniej infrastruktury oraz personelu.

ATPCI - (protokół CL3-06790-010) Ocena skuteczności i bezpieczeństwa Trimetazydyny u pacjentów z chorobą wieńcową poddawanych zabiegom angioplastyki tętnic wieńcowych. Międzynarodowe, wieloośrodkowe, randomizowane badanie 3 fazy – rola: główny badacz w ośrodku. Moja rola polegała na nadzorze nad zespołem badawczym, weryfikacji dokumentacji medycznej, a także na organizacji pracy ośrodka badawczego wraz z niezbędną infrastrukturą.

The BEAUTIFUL Study - (NCT00143507) Efekty działania Ivabradyny u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i dysfunkcją skurczową lewej komory. Lata 2005-2008. W badaniu pełniłem rolę współbadacza. Moja rola polegała na koordynacji pracy ośrodka, rekrutacji chorych, zbieraniu danych, wysyłce materiału badawczego.

BEST - (protokół THR-1442-C-476) Podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie oceniające efekty bexagliflozyny na poziom hemoglobiny A1c u chorych z cukrzycą typu 2 i zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. Lata 2015-2019.

Rola współbadacz, osoba prowadząca ośrodek badawczy.

COMPASS (protokół BAY 59-7939/15786) Randomizowane badanie wpływu rivaroxabanu na prewencję dużych incydentów sercowo-naczyniowych u chorych z chorobą wieńcową lub miażdżycą tętnic obwodowych. Lata 2017-2021. Współbadacz w ośrodku. Moja rola polegała na rekrutacji pacjentów, oraz organizacji pracy ośrodka badawczego w zakresie zapewnienia odpowiedniej infrastruktury oraz personelu.

DALCOR (protokół DAL--301)

Podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie 3 fazy oceniające wpływ dalcetrapibu na ryzyko sercowo-naczyniowe w genetycznie zdefiniowanej populacji chorych z ostrym zespołem wieńcowym 2015-2022– The dal-GenE trial. Rola współbadacz w ośrodku. Do moich zadań należała rekrutacja pacjentów, oraz organizacja pracy ośrodka badawczego w zakresie zapewnienia odpowiedniej infrastruktury oraz personelu.

The EUROPA Study- Europejskie badanie wpływu perindoprilu na redukcję incydentów wieńcowych u chorych ze stabilną chorobą wieńcową. W badaniu pełniłem rolę współbadacza. Moja rola polegała na koordynacji pracy ośrodka, rekrutacji chorych, zbieraniu danych, wysyłce materiału badawczego. Badanie prowadziłem w latach 2000-2003.

SIGNIFY (protokół CL3-16257-083)

Skuteczność iwabradyny u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową bez objawów klinicznych niewydolności serca. Wieloośrodkowe, międzynarodowe, randomizowane badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo.

Badanie oceniające pozytywny wpływ inhibitora If - iwabradyny na zachorowalność i umieralność u pacjentów z chorobą wieńcową (SIGNIFY). Rola główny badacz w ośrodku. Moje zadania polegały na nadzorze nad zespołem badawczym, weryfikacji dokumentacji medycznej, a także na organizacji pracy ośrodka badawczego wraz z niezbędną infrastrukturą.

CAPTURE 2 (NCT03892824) – Carotid Artery Implant for Preventing Stroke in Atrial Fibrillation Patients Taking Oral Anticoagulant – próba kliniczna oceniała bezpieczeństwo i działanie system neuroprotekcji Vine w prewencji udaru mózgu u chorych z migotaniem przedsionków leczonych przeciwzakrzepowo. Implant Vine jest stałym filtrem wszczepianym obustronnie do tętnic szyjnych wewnętrznych pod kontrolą ultrasonografii którego zadaniem jest zatrzymanie zatorów serc pochodnych. Badanie prowadzone w 2022 roku.

W ośrodku pełniłem rolę współbadacza i odpowiadałem za wykonanie zabiegów implantacji filtrów, zbieranie danych, kontrolę pacjentów.

7. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

W latach 1998-2005 byłem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy I Klinice Kardiologii GUMED. Działalność Koła polegała na poszerzaniu wiedzy klinicznej jego członków poprzez: prezentacje ciekawych przypadków medycznych, możliwość uczestniczenia w dyżurach lekarskich, a także procedurach z zakresu kardiologii inwazyjnej. Dodatkowo Koło prężnie realizowało działalność naukową, a wyniki podejmowanych projektów prezentowane były w formie doniesień zjazdowych. Jeden z realizowanych projektów, którego byłem opiekunem, dotyczący porównania chirurgicznych i przezskórnych metod leczenia zwężeń tętnic szyjnych zdobył 1 nagrodę na Międzynarodowej Konferencji Studenckiej w Berlinie.

W latach 2000-2011 oraz ponownie od roku 2019 jestem jurorem na organizowanej przez Studenckie Towarzystwo Naukowe – Studenckiej Konferencji Kardiologicznej.

W ramach pracy w I Klinice Kardiologii prowadzę zajęcia dydaktyczne z kardiologii dla polskojęzycznych studentów Wydziału Lekarskiego oraz English Division.

Prowadziłem również wykłady organizowane przez Okręgową Izbę Lekarską w Gdańsku dla licealistów oraz kandydatów na studia medyczne mające na celu popularyzację medycyny i zawodu lekarza.

8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych.

Członek Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego od 2005 roku

Członek Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego od 2005 roku

Członek Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych PTK od 2010 roku

Członek Europejskiej Asocjacji Przewodzących Interwencji Sercowo-Naczyniowych od 2012 roku

Członek Polskiego Towarzystwa Angiologicznego od 2019 roku

Członek Polskiego Towarzystwa Flebologicznego od 2020 roku.

9. Analiza bibliometryczna.

Dane naukometryczne opracowane w oparciu o bazę bibliograficzną Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego stan na dzień (17.05.2023 r.)

Łączna punktacja Impact Factor (całkowity dorobek): **177,838**

Łączna punktacja MEiN: **2445**

Punktacja Impact Factor przed uzyskaniem tytułu doktora: **1,009**

Punktacja Impact Factor po uzyskaniu tytułu doktora: **176,829**

Punktacja Impact Factor publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego: **17,287**

Wartość Impact Factor za prace, w których jestem pierwszym autorem (po doktoracie, włączając osiągnięcie habilitacyjne): **31,764**

Ilość cytowań – **3316**, bez autocytowań – **3303** (Scopus)

Indeks Hirscha: **12**

Oświadczam, że nie ubiegałem się wcześniej o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

.....
(podpis wnioskodawcy)

1. The top 10 causes of death [Internet]. [cited 2023 Jun 4]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. EFFLER DB, GROVES LK, FAVALORO RG. [SURGICAL TREATMENT OF CORONARY ARTERIOSCLEROSIS]. *Prensa Med Argent* [Internet]. 1964 [cited 2023 Jun 4];Suppl. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14222053/>
3. Grüntzig AR, Senning Å, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* [Internet]. 1979 Jul 12 [cited 2023 Jun 4];301(2):61–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/449946/>
4. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* [Internet]. 1987 Mar 19 [cited 2023 Jun 4];316(12):701–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2950322>
5. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Jun 6 [cited 2023 Jun 4];346(23):1773–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12050336/>
6. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87–165.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119–77.
8. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1289–367.
9. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human

case description. *Circulation* [Internet]. 2002 Dec 10 [cited 2023 Jun 4];106(24):3006–8.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12473543/>

10. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Nov 24 [cited 2023 Jun 4];76(21):2492–516. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33213729/>
11. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 14;43(7):561–632.
12. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair Using the Edge-to-Edge Technique: Six-Month Results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2005 Dec 6 [cited 2023 Jun 4];46(11):2134–40. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2005.07.065>