

**Recenzja dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego dr n. med. Radosława Marka Praconia w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

**1. Sylwetka kandydata**

Dr n. med. Radosław Pracon ukończył studia medyczne w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w 2008 roku. Po ukończeniu stażu lekarskiego odbył studia specjalizacyjne z kardiologii w ramach rezydentury w Klinice Choroby Wieńcowej i Strukturalnych Chorób Serca w Narodowym Instytucie Kardiologii w Warszawie zakończone egzaminem w 2016 roku. Z tą samą instytucją związał się po uzyskaniu specjalizacji, początkowo jako specjalista kardiolog, a następnie jako adiunkt. Swoją wiedzę zawodową i naukową doskonalił dodatkowo w znakomitych ośrodkach zagranicznych: Medstar Research Institute/Washington Hospital Center, DC, USA oraz Rigshospitalet, Kopenhaga, Dania. Stopień doktora nauk medycznych uzyskał z wyróżnieniem w 2011 roku, nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, za pracę zatytułowaną „Ocena związku nasierdziejowej tkanki tłuszczowej opisanej przy pomocy parametrów wielorzędowej tomografii komputerowej z miażdżycą tętnic wieńcowych”.

W trakcie swej pracy koncentrował się na dwóch głównych nurtach: choroba wieńcowa oraz przeznaczeniowe leczenie strukturalnych chorób serca, w tym zabiegi zamknięcia uszka lewego przedsionka. W tym względzie osiągnął ekspercki poziom zawodowy i naukowy, którym dzieli się w ramach publikacji, doniesień zjazdowych i wykładów. Nawiązał owocną współpracę z ośrodkami zagranicznymi: New York University School of Medicine, New York, USA; Mayo Clinic School of Medicine, Rochester, Minnesota, USA; oraz wspomniane wcześniej ośrodki w Waszyngtonie i Kopenhadze.

**2. Ocena prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego „Skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka” będącego podstawą przewodu habilitacyjnego.**

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi cztery prace, których sumaryczny IF wynosi 35,424.

- **Pracon R**, Bangalore S, Henzel J, Cendrowska-Demkow I, Pregowska-Chwała B, Tarnowska A, Dzielińska Z, Chmielak Z, Witkowski A, Demkow M. A randomized comparison of modified subcutaneous "Z"-stitch versus manual compression to achieve hemostasis after large

caliber femoral venous sheath removal. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 Jan 1;91(1):105-112. doi: 10.1002/ccd.27003. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28303670.

- **Pracon R**, Bangalore S, Dzielinska Z, Konka M, Kepka C, Kruk M, Kaczmarska-Dyrda E, Petryka-Mazurkiewicz J, Bujak S, Solecki M, Pskit A, Dabrowska A, Sieradzki B, Plonski A, Ruzyllo W, Witkowski A, Demkow M. Device thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion is related to patient and procedural characteristics but not to duration of postimplantation dual antiplatelet therapy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018 Mar;11(3):e005997. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005997. PMID: 29463510.
- Simard T, Jung RG, Lehenbauer K, Piayda K, **Pracon R**, Jackson GG, Flores-Umanzor E, Faroux L, Korsholm K, Chun JKR, Chen S, Maarse M, Montrella K, Chaker Z, Spoon JN, Pastormerlo LE, Meincke F, Sawant AC, Moldovan CM, Qintar M, Aktas MK, Branca L, Radinovic A, Ram P, El-Zein RS, Flautt T, Ding WY, Sayegh B, Benito-González T, Lee OH, Badejoko SO, Paitazoglou C, Karim N, Zaghoul AM, Agrawal H, Kaplan RM, Alli O, Ahmed A, Suradi HS, Knight BP, Alla VM, Panaich SS, Wong T, Bergmann MW, Chothia R, Kim JS, Pérez de Prado A, Bazaz R, Gupta D, Valderrabano M, Sanchez CE, El Chami MF, Mazzone P, Adamo M, Ling F, Wang DD, O'Neill W, Wojakowski W, Pershad A, Berti S, Spoon D, Kawsara A, Jabbour G, Boersma LVA, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, Rodés-Cabau J, Freixa X, Ellis CR, Fauchier L, Demkow M, Sievert H, Main ML, Hibbert B, Holmes DR Jr, Alkhouli M. Predictors of device-related thrombus following percutaneous left atrial appendage occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jul 27;78(4):297-313. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.098. PMID: 34294267.
- **Pracon R**, De Backer O, Konka M, Kepka C, Kruk M, Trochimiuk P, Dębski M, Dzielińska Z, Søndergaard L, Demkow M. Imaging risk features for device related pulmonary artery injury after left atrial appendage closure with Amplatzer™ Amulet™ device. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021 Sep;98(3):E420-E426. doi: 10.1002/ccd.29393. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33220011.

W trzech pracach dr n. med. Radosław Pracon jest pierwszym autorem, natomiast w jednej, jest piątym autorem wśród kilkudziesięciu współautorów wieloośrodkowego badania. Tematyka tych prac układa się w logiczny ciąg dotyczący zabiegów przeznaczyniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka.

W pierwszej pracy otwierającej cykl, Habilitant skupił się na niezwykle istotnym klinicznie problemie uzyskania hemostazy po usunięciu koszulek naczyniowych dużego kalibru z żyły udowej. W jednoośrodkowym prospektywnym badaniu randomizowanym porównał skuteczność i bezpieczeństwo skórniego szwu „Z” z tradycyjną metodą (polegającą na ucisku manualnym z następowym opatrunkiem kompresyjnym) u 86 chorych poddawanych zabiegom z użyciem koszulek o średnicy co najmniej 10F. Protokół badania polegał na ocenie chorego w ciągu 24 godzin przed i 48-72 godzin po interwencji oraz 30 dni po zabiegu (w trakcie kontrolnej wizyty lub telefonicznie). Dodatkowo przeprowadzono badanie ultrasonograficzne z użyciem Doppler-Duplex obu żył udowych w ciągu 48-72 godzinach po procedurze

oraz u 28 chorych przy założonym szwie „Z”. Użycie szwu „Z” w porównaniu z metodą tradycyjną wiązało się krótszym o 11 minut czasem potrzebnym do osiągnięcia hemostazy oraz krótszym o 7 godzin okresem do uruchomienia chorego. Rzadziej też notowano krwawienia z miejsca dostępu oraz złożony punkt końcowy oceniający bezpieczeństwo (tj. krwawienie z miejsca dostępu, krwiak w miejscu dostępu, zakrzepica żył głębokich, przetoka tętniczo-żylna i infekcja w miejscu dostępu), oraz rzadziej stosowano protaminę pozabiegowo – dodatkowo wykazano w ultrasonografii, że szew „Z” nie upośledzał przepływu żylnego.

Praca ma ogromne znaczenie kliniczne, gdyż jest naukowym potwierdzeniem skuteczności i bezpieczeństwa tego co spora część ośrodków stosuje w codziennej praktyce. Jej praktyczne znaczenie potwierdza fakt, że wśród artykułów cytujących jej wyniki znajduje się konsensus ekspertów czterech międzynarodowych towarzystw (HRS/EHRA/APHRS/LAQRS) w sprawie przezcewnikowej ablacji w komorowych zaburzeniach rytmu serca (J Interv Card Electrophysiol. 2020;59:81-133).

W drugiej z prac, Habilitant zajął się problemem skrzeplin związanych z okluderem uszka lewego przedsionka. Praca opierała się na prospektywnym rejestrze chorych poddawanych zabiegom zamknięcia uszka w Klinice Choroby Wieńcowej i Strukturalnych Chorób Serca (ANIN-LAAO Registry). W ramach rejestru, przeprowadzono kontrolne wizyty z obrazowaniem uszka po 1,5 miesiącu, 3-6 miesiącach i 12 miesiącach od zabiegu. Celem pracy było określenie częstości i czasu występowania skrzeplin związanych z okluderem. Czas wystąpienia skrzepliny zdefiniowano według kontrolnych wizyt na wczesny, późny i bardzo późny, przy czym chorzy byli leczeni różnymi kombinacjami leków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekcyjnych według uznania lekarza prowadzącego. Do rejestru włączono 102 chorych, z czego 99 uczestników odbyło 12-miesięczną wizytę. Skrzeplinę związaną okluderem stwierdzono u 7 chorych: 2 we wczesnym okresie, 2 w późnym i 3 w bardzo późnym okresie po zabiegu. Chorzy ze skrzepliną, w porównaniu do chorych bez skrzepliny, częściej przebyli w przeszłości incydent zakrzepowo-zatorowy, prezentowali niższą frakcję wyrzutową lewej komory, częściej mieli głęboko implantowany okluder oraz rozmiar okludera był u nich istotnie większy. Czas trwania leczenia podwójną terapią przeciwplatekową nie różnił się między obiema grupami. Habilitant podkreśla, że skrzeplina na okluderach pojawiała się niezależnie od czasu jaki upłynął od zabiegu oraz wykazywała związek z głębokością implantacji. Z powodu stosunkowo niewielkiej liczby zakrzepic, analiza wieloczynnikowa nie była możliwa, co nie pozwoliło zidentyfikować, które ze zmiennych wykazujących różnice pomiędzy grupami były niezależnie związane z ryzykiem zakrzepicy na okluderze.

Niemniej jednak praca niesie ze sobą szereg istotnych klinicznie informacji o potencjalnym znaczeniu praktycznym. Szczególną wartość mają obserwacje dotyczące wpływu techniki implantacji okluderów na powikłania zakrzepowe. Choć ryzyko zakrzepicy jest stosunkowo niskie, to biorąc pod uwagę potencjalnie tragiczne jej konsekwencje, wydaje się uzasadnione unikanie głębokich implantacji zwłaszcza w przypadkach dużych okluderów, u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, po przebytych incydentach zakrzepowo-zatorowych. Należy również podkreślić, że praca została

wyróżniona Nagrodą Naukową Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za publikację oryginalną o najwyższym IF z dziedziny kardiologii inwazyjnej w 2018 roku i nagrodą II stopnia Narodowego Instytutu Kardiologii za osiągnięcie naukowe.

Kolejna praca jest konsekwencją poprzedniej i współpracy z zespołem z Mayo Clinic School of Medicine w Rochester oraz innymi ośrodkami zagranicznymi, co pozwoliło zgromadzić dostateczną ilość danych aby zidentyfikować niezależne czynniki ryzyka zakrzepicy na okluderach w uszku lewego przedsionka. Rangę pracy podkreśla fakt, że została opublikowana w jednym z najlepszych czasopism kardiologicznych na świecie. Skumulowanie 237 przypadków chorych ze skrzeplina związaną z okluderem i sparowanie ich z 474 chorymi, którzy przeszli w tym samym czasie podobny zabieg, ale u których nie wytworzyła się skrzeplina, pozwoliło wyłonić niezależne determinanty zakrzepicy. Poprzez przypisanie czynnikom ryzyka wartości punktowej udało się stworzyć następujący risk score: zaburzenia nadkrzepliwości (4 punkty), wysięk w worku osierdziowym jako powikłane okołozabiegowe (4 punkty), niewydolność nerek (1 punkt), głębokość implantacji >10 mm od rąbka żyły płucnej (1 punkt) oraz nie-napadowy charakter migotania przedsionków (1 punkt). W przypadku, gdy u chorego stwierdzano  $\geq 2$  punkty ryzyka, szansa na zakrzepicę rosła 2,1-krotnie w porównaniu z chorymi bez czynników ryzyka. Dodatkowo wykazano, że zakrzepica na okluderze zwiększała ryzyko udaru niedokrwiennego ponad 3-krotnie. Co ciekawe, tak silne czynniki ryzyka, jak zastoinowa niewydolność serca, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, przebyty udar, przeciek wokół okludera czy rodzaj leczenia przeciwzakrzepowego nie determinowały niezależnie zakrzepicy, co więcej okazało się, że cukrzyca była czynnikiem ochronnym – niechybnie te zaskakujące obserwacje wymagają wyjaśnienia i potwierdzenia w innych analizach. Czołowa pozycja Habilitanta wśród współautorów publikacji świadczy o jego istotnym udziale w tej ważnej pracy.

W ostatniej z prac wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego, dr n. med. Radosław Pracoń zajął się problemem uszkodzenia tętnicy płucnej przez elementy mocujące urządzenie Amplatzer Amulet. Powikłanie tego typu zdarza się bardzo rzadko, ale potencjalnie zagraża życiu chorego, stąd identyfikacja czynników ryzyka ma ogromne znaczenia. Habilitant przeprowadził wnikliwe badania mechanizmów prowadzących do powikłania. W pierwszej fazie przeanalizował właściwości urządzenia Amplatzer Amulet in vitro implantując go do poliamidowych modeli serca uzyskanych w druku 3D. Dzięki temu zidentyfikował potencjalne warunki w jakich może dochodzić do interakcji haczyków urządzenia z tętnicą płucną. Pozwoliło to zdeterminować ryzykowane ułożenie okludera, w którym zarówno część dystalna jak i medialna łoba umiejscowione są w odległości <1,5 mm od tętnicy płucnej (tzw. konfiguracja "przytulania łoba"). W drugiej fazie, Habilitant przeprowadził analizę CT 100 chorych po zabiegu implantacji Amplatzer Amulet identyfikując dwóch chorych z ryzykowną konfiguracją. Co dość spektakularne, właśnie u tych chorych w obserwacji odległej doszło do tamponady serca, której potwierdzoną przyczyną była w jednym przypadku interakcja urządzenia z tętnicą płucną, natomiast w drugim przypadku taka przyczyna była wielce prawdopodobna. Należy pogratulować Habilitantowi wnikliwości analiz i zdolności translacji wiedzy na zasadach „bench-to-

bedside". Dzięki temu, na etapie planowania zabiegu zamknięcia uszka lewego przedsionka istnieją pewne szanse na przewidywanie ryzykowej konfiguracji okluder-tętnica płucna, co umożliwia zmianę typu okludera przed zabiegiem.

Podsumowując, prace wchodzące w skład cyklu wpisują się logicznie i konsekwentnie w temat skuteczności i bezpieczeństwa zabiegów zamknięcia uszka lewego przedsionka. Obserwacje i wyniki tych prac stanowią istotny wkład w poznanie mechanizmów wpływających na rezultaty zabiegów i mogą być inspiracją do dalszych badań i modyfikacji zabiegów zamknięcia uszka.

### **3. Ocena pozostałego dorobku naukowego.**

Pozostały dorobek publikacyjny Habilitanta jest bogaty i różnorodny – obejmuje 19 prac oryginalnych, 2 komentarze redakcyjne, 2 stanowiska ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, 3 prace pogładowe, 2 rozdziały w podręcznikach krajowych, 2 listy do redakcji, 2 publikacje jako członek grupy międzynarodowego badania wielośrodkowego, 7 opisów przypadków oraz 67 prezentacji kongresowych. W swej aktywności naukowej zajmował się przezskórnymi interwencjami wieńcowymi, tomografią naczyń wieńcowych, ultrasonografią wewnątrzwieńcową i optyczną tomografią koherentną, zespołami wieńcowymi, powikłaniami inwazyjnych badań krążenia płucnego, związkami przedwczesnej menopauzy z chorobą wieńcową, zabiegami zamknięcia przecieków wewnątrzsercowych i uszka lewego przedsionka oraz inwazyjnym leczeniem choroby wieńcowej u chorych z niewydolnością nerek. Wiele z tych prac zostało opublikowanych w renomowanych czasopismach z IF, dodatkowo wskazują one na wszechstronne zainteresowania kandydata różnymi aspektami kardiologii. Należy również podkreślić zdolność Habilitanta do nawiązywania współpracy z innymi badaczami, w szczególności znakomitymi ośrodkami zagranicznymi, co zaowocowało ważnymi publikacjami wielośrodkowymi.

### **4. Podsumowanie dorobku naukowego.**

Całkowity IF razem z cyklem prac stanowiącym osiągnięcie naukowe wynosi 205,448 (198,107 po doktoracie), całkowita punktacja MNiSW 1603 (1541 po doktoracie), liczba cytowań 426, a indeks Hirscha 10. Znakomita część dorobku powstała po doktoracie, a zatem dowodzi ogromnej aktywności i efektywności naukowej Habilitanta. Współautorstwo jednej z prac dotyczy wielośrodkowego badania ISCHEMIA-CKD opublikowanego w najbardziej renomowanym czasopiśmie medycznym na świecie (The New England Journal Medicine), co jest niewątpliwie ważnym dokonaniem Habilitanta i dokumentuje jego pozycję w środowisku naukowym. Dowodem na wysoką pozycję naukową jest również fakt, że uczestniczył w zespołach ekspertów przygotowujących zalecenia praktyczne w ramach Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące przeznaczyniowego zamykania uszka lewego przedsionka oraz zamykania przetrwałego otworu owalnego. W dorobku nie brakuje również licznych prezentacji podczas zagranicznych i krajowych konferencji i zjazdów, w tym wygłoszonych na zaproszenie organizatorów. Tematyką dominującą tych prezentacji były strukturalne choroby serca i choroba wieńcowa – jedna z takich prezentacji została wyróżniona w 2017 roku na kongresie ESC w Barcelonie i na konferencji TCT w Denver. Habilitant odbył dwa zagraniczne staże naukowe: w

centralnym laboratorium obrazowym w Medstar Research Institute/Washington Hospital Center, DC, USA oraz w Righshospitalet, Kopenhaga, Dania, które zaowocowały wartościowymi publikacjami. Brał udział jako koordynator krajowy i główny badacz w międzynarodowych, niekomercyjnych badaniach klinicznych. Dorobek obejmuje także rozdziały w podręcznikach, listy do redakcji renomowanych czasopism oraz międzynarodowe prace wieloautorskie.

#### **5. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej.**

Dr n. med. Radosław Prałoń jest rozpoznawalną postacią w dziedzinie kardiologii interwencyjnej. Od wielu lat uczestniczy w pracach komitetu organizacyjnego corocznej konferencji dotyczącej przeciwnikowego leczenia strukturalnych chorób serca THT odbywającej się w Katowicach. Ma doświadczenie w pracy ze studentami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego czego efektem była prezentacja na sesji studenckiej kongresu NFIC w Krakowie w 2015 roku. Był promotorem pomocniczym jednej pracy doktorskiej. W 2017 roku wygłosił wykład w Senacie Rzeczypospolitej Polskiej na temat przeznaczeniowego zamknięcia uszka lewego przedsionka podczas konferencji „Nowoczesne technologie medyczne i ich wpływ na profilaktykę oraz codzienną praktykę kliniczną w polskiej służbie zdrowia”. Aktywnie działa w piśmie Postępy w Kardiologii Interwencyjnej będąc redaktorem działu. W ramach Narodowego Instytutu Kardiologii nawiązał współpracę z Politechniką Warszawską w kwestii zastosowania wydruku 3D do planowania zabiegów strukturalnych w sercu. Koordynował pracę polskich ośrodków w badaniach klinicznych ISCHEMIA i ISCHEMIA CKD finansowanych przez grant Narodowego Instytutu Zdrowia Stanów Zjednoczonych. W 2021 roku został wybrany do Rady naukowej Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie.

#### **6. Podsumowanie.**

Pozytywnie oceniam dorobek naukowy i dydaktyczno-organizacyjny dr n. med. Radosława Praconia. Jest on w pełni dojrzałym i samodzielnym badaczem posiadającym znaczący i spójny dorobek naukowy wystarczający do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, a przedstawiony do oceny cykl publikacji stanowi konsekwencję Jego zainteresowań naukowych i klinicznych.

Koordinator  
Pracowni Badań Hemodynamicznych  
dr hab. n. med. Jerzy Sacha  
specjalista chorób wewnętrznych  
specjalista kardiolog  
Dr hab. n. med. Jerzy Sacha