



Wrocław, 27.12.2023 r.

**Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym doktora nauk medycznych Tomasza Tokarka,
ubiegającego się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk
medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

**Tytuł osiągnięcia: Wpływ dostępu promieniowego i doświadczenia operatora na wyniki
przezskórnej angioplastyki naczyń wieńcowych**

Niniejsza recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego z dnia 3 października 2023 r. Przedstawiona do oceny dokumentacja spełnia ustawowe wymogi postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocenę całościowego dorobku Kandydata przeprowadzono zgodnie z art. 219 ust. 1, pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. 2023 r., poz. 742 z późn. zm.).

(1) Przebieg pracy zawodowej

Tomasz Tokarek uzyskał tytuł zawodowy lekarza 26 lipca 2014 r. na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Otrzymywał stypendium rektora dla najlepszych studentów UJCM w latach 2012–2014, następnie stypendia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia w roku akademickim 2013/2014, 2016/2017 oraz 2018/2019.

27 czerwca 2019 r. uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych z wyróżnieniem na podstawie rozprawy „Przezskórna implantacja zastawki aortalnej i małoinwazyjne techniki leczenia stenozy aortalnej – wyniki odległe, powikłania, czynniki rokownicze i ocena jakości życia”. Praca



doktorska powstała w oparciu o monotematyczny cykl siedmiu artykułów z IF 14,57 i została uhonorowana nagrodą Towarzystwa Lekarskiego Krakowskiego im. prof. Marka Sycha za najlepszą pracę doktorską w roku 2019.

4 kwietnia 2022 r. dr n. med. Tomasz Tokarek uzyskał tytuł specjalisty kardiologa.

Od 1 października 2022 r. do chwili obecnej pełni funkcję asystenta w Zakładzie Dydaktyki Medycznej, Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej, Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie.

(2) Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego

Cykl habilitacyjny jest poświęcony analizie wpływu wyboru dostępu promieniowego i doświadczenia operatora na wyniki przezskórnej angioplastyki naczyń wieńcowych na podstawie danych pochodzących z Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Inwazyjnej (ORPKI), stanowiącym narodowy rejestr gromadzący dane dotyczące przezskórnych procedur kardiologii inwazyjnej wykonywanych na terenie Polski. Ze względu na korzyści kliniczne Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca rutynowe stosowanie dostępu poprzez tętnicę promieniową i podkreśla przewagę nad wykorzystaniem dostępu udowego. Do cyklu habilitacyjnego zostało włączone 3 prace poświęcone omawianej problematyce.

Pierwsza praca została opublikowana we wrześniu 2019 r. na łamach „Journal of Clinical Medicine”. Celem analizy było określenie wpływu doświadczenia i biegłości osób wykorzystujących dostęp promieniowy na wyniki wieńcowych interwencji przezskórnych wykonywanych poprzez dojście udowe. Do analizy włączono doświadczonych 539 kardiologów inwazyjnych pogrupowanych w oparciu o odsetek zabiegów wykonywanych poprzez tętnicę promieniową z utworzeniem „kwartyli” (tzn. procenta zabiegów wykonywanych z użyciem tego dostępu spośród wszystkich zabiegów : <25%, 25–50% , itp.). Autorzy wykazali, że zarówno koronarografia, jak i zabieg angioplastyki wykonywane przez osobę doświadczoną w stosowaniu dostępu promieniowego w przypadku procedury wykonywanej przez tętnicę udową wiążą się z wyższą śmiertelnością okołozabiegową, a w odniesieniu do koronarografii – dodatkowo z większym ryzykiem udaru mózgu i krwawienia w miejscu dostępu. Zjawisko to występowało zarówno u pacjentów z ostrym, jak i przewlekłym zespołem wieńcowym. Autorzy stawiają



hipotezę, że wyniki mogą wynikać ze spadku biegłości w wykorzystywaniu dostępu udowego związanego z powszechną adaptacją dostępu promieniowego w codziennej praktyce klinicznej i konkludują, że należałoby rozważyć ustalenie liczby procedur z zastosowaniem obu technik, tak by kardiologzy zachowali biegłość w posługiwaniu się obiema metodami.

Moim zdaniem najpoważniejszym ograniczeniem pracy poza retrospektywną metodyką jest nierówna liczebność poszczególnych grup (kilkusetosobowe porównywane z grupami liczącymi 33–34 osoby) oraz zastosowanie najprostszych statystyk, bez próby dokładniejszej eksploracji danych. W pracy zaskakująca jest wartość p w charakterystyce wyjściowej analizowanej populacji, zawartej w tabelach 1 i 2 – dla wszystkich zmiennych wynosi 0,001, co sugeruje różnice istotne statystycznie, wymagające korygowania w dalszej analizie. Czy nie jest to pomyłka drukarska (nie powinno być 0,1?), czy rzeczywiście dalszych obliczeń nie korygowano względem tych różnic. Zastrzeżenie budzi również użycie określenia „kwartył”, gdyż dotyczy ono zwykle podziału analizowanej populacji na 4 równe licznosci względem analizowanej cechy, a nie 4 poziomy nasilenia danej cechy (w tym wypadku odsetka procedur wykonywanych z danego dostępu).

Druga praca włączona do cyklu habilitacyjnego została opublikowana w „Revista Española de Cardiología” i poświęcona zjawisku, które mogłoby wydawać się bez znaczenia – czy istnieją różnice w bezpieczeństwie i skuteczności dostępu poprzez prawą i lewą tętnicę promieniową. Podobnie jak pierwsza praca, analiza opierała się na bazie ORPKI i obejmowała łącznie niemal 65 000 zabiegów angioplastyki wieńcowej, dobranych z zastosowaniem metody *propensity score matching*. W grupie pacjentów z ostrym i przewlekłym zespołem wieńcowych leczonych z dostępu przez lewą tętnicę promieniową zaobserwowano większą sumaryczną dawkę promieniowania, a u chorych z ostrym zespołem wieńcowym – również większą dawkę kontrastu. U chorych leczonych z użyciem dostępu po stronie lewej wykazano większą częstość powikłań okołozabiegowych, takich jak rozwarstwienie naczyń wieńcowych, zespół *no-reflow*, powikłania krwotoczne w miejscu dostępu naczyniowego, reakcja alergiczna i nagłe zatrzymanie krążenia. Co najważniejsze, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pod względem śmiertelności między pacjentami leczonymi z użyciem dostępu przez lewą i prawą tętnicę promieniową.



Autorzy stawiają hipotezę, że gorsze wyniki oraz większa ilość podanego kontrastu i dawki promieniowania mogą być związane z mniejszym doświadczeniem kardiologów inwazyjnych w korzystaniu z lewej tętnicy promieniowej, przy czym nie można nie uwzględnić faktu, że trudniejsze zabiegi były wykonywane z wykorzystaniem tego dostępu naczyniowego (częściej występowała wielo-naczyniowa choroba wieńcowa z zajęciem pnia głównego oraz pacjenci z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST).

Trzecia praca włączona do cyklu habilitacyjnego ukazała się w 2021 r. na łamach „Polish Archives of Internal Medicine” i również była oparta na bazie danych ORPKI. Jej celem była ocena wpływu użycia dostępu promieniowego w porównaniu z dostępem udowym na wyniki leczenia pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST powikłanym wstrząsem kardiogennym i leczonym przezskorną angioplastyką naczyń wieńcowych. Do końcowej analizy włączono 945 par pacjentów, dobranych z użyciem metody *propensity score matching*. Zabiegi wykonywane z dostępu promieniowego częściej kończyły się uzyskaniem pełnego przepływu w tętnicy dozawałowej, cechowały się niższą śmiertelnością okołozabiegową i mniejszą częstością nagłego zatrzymania krążenia. Autorzy dowiedli, że wykorzystanie dostępu udowego było najsilniejszym niezależnym czynnikiem predykcyjnym wystąpienia zgonu w tej populacji (iloraz szans 2,087; 95% CI: 1,629–2,674; $p=0,001$). Co ciekawe, większe doświadczenie kardiologa inwazyjnego wiązało się z mniejszym ryzykiem zgonu, niezależnie od wybranego dostępu naczyniowego. Możliwym wyjaśnieniem obserwowanego zjawiska jest zmniejszająca się biegłość w uzyskiwaniu dostępu udowego w codziennej praktyce kardiologów inwazyjnych lub obecność wyjściowo cięższego stanu klinicznego (nieobecne tętno na tętnicy promieniowej wskutek centralizacji krążenia) w grupie poddanych zabiegowi z dostępu przez tętnicę udową (ryzyko wystąpienia tej sytuacji zmniejszała wspomniana powyżej metoda analizy danych). Pracę tę oceniam bardzo wysoko, zarówno ze względu na stosunkowo rzadko podejmowaną tematykę, jak i zastosowane metody analizy i prezentacji danych.



(3) Ocena aktywności naukowej

Z wyłączeniem prac stanowiących osiągnięcie naukowe dr Tomasz Tokarek zgromadził 172,595 punktów *impact factor*, liczba publikacji w czasopismach należących do Q1 (wg JCR) wyniosła 7, a liczba cytowań w odniesieniu do wszystkich publikacji – 369. Współczynnik Hirscha autora wynosi 11.

Dr Tomasz Tokarek uczestniczył w badaniu TWILIGHT (Tikagrelor z aspiryna lub osobno u pacjentów wysokiego ryzyka po interwencji wieńcowej) w latach 2017–2020 jako współbadacz. Badanie miało na celu odpowiedzieć na pytanie, czy można skrócić podwójną terapię przeciwpłytkową do 3 miesięcy w grupie pacjentów wysokiego ryzyka powikłań zarówno krwotocznych, jak i zakrzepowo-zatorowych.

Brał udział w wieloośrodkowym prospektywnym rejestrze POL-AF (POLish Atrial Fibrillation registry), w którym uczestniczyło 13 ośrodków z Polski, a łączna liczba włączonych pacjentów wynosiła 3999. Rejestr ten stanowi unikalne źródło wiedzy o współczesnej praktyce klinicznej i leczeniu pacjentów z migotaniem przedsionków. W efekcie współpracy z wiodącymi ośrodkami kardiologicznymi w Polsce powstało 8 publikacji.

Na podstawie rejestru ORPKI dr Tomasz Tokarek poddał analizie wyniki leczenia pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST w trakcie pandemii COVID-19. Razem z innymi badaczami wykazał, że od rozpoczęcia pandemii nastąpił spadek liczby pilnych kardiologicznych procedur ratujących życie (z powodu lęku przed infekcją SARS-CoV-2 pacjenci z bólem w klatce piersiowej nie zgłaszali się do szpitali lub ignorowali objawy), wydłużenie czasu niedokrwienia mięśnia sercowego, co wiązało się ze zwiększonym ryzykiem pozaszpitalnego zatrzymania krążenia i zgonu. Nie zaobserwowano wpływu zakażenia SARS-CoV-2 na śmiertelność okołozabiegową oraz odsetek powikłań. Prowadzone badania pozwoliły nawiązać współpracę międzynarodową i zaowocowały przygotowaniem metaanalizy opublikowanej w dobrze punktowanym czasopiśmie. Wykazano w niej większą śmiertelność wewnątrzszpitalną pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST leczonych przezskorną angioplastyką naczyń wieńcowych i potwierdzonym zakażeniem SARS-CoV-2, zwłaszcza w odniesieniu do mężczyzn.



W dorobku dr. Tomasza Tokarka jest 67 wystąpień na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych, m.in. na Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, New Frontiers in Interventional Cardiology, Peripheral Interventions in Cracow, European Society of Cardiology Congress, Advanced International Masterclass AIM-RADIAL.

(4) Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Od 2022 r. jest zatrudniony jako asystent w Zakładzie Dydaktyki Medycznej, Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie.

Pełni obowiązki opiekuna Studenckiego Koła Naukowego działającego przy Oddziale Klinicznym Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych. Działalność koła zaowocowała m.in. 4 pracami oryginalnymi opublikowanymi w czasopismach posiadającymi *impact factor*.

Dr Tomasz Tokarek jest członkiem Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, European Society of Cardiology, European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych PTK, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), Heart Failure Association (HFA) oraz Klubu 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

Był doktorantem-stypendystą w ramach projektu badawczego NCN OPUS na Wydziale Lekarskim UJCM zatytułowanym „Biomarkery jako predyktory wczesnej degeneracji bioprotez zastawki aortalnej wszczepianej drogą przezskórną, ocenianej metodą PET-CT (2017–2020)”.

Był członkiem komitetu organizacyjnego Międzynarodowych Warsztatów Kardiologii Interwencyjnej „New Frontiers in Interventional Cardiology (NFIC)” oraz w towarzyszącej warsztatom Studenckiej Sesji Kardiologicznej (lata 2012–2019), uczestniczy w organizacji Studenckiej Sesji Kardiologicznej towarzyszącej Międzynarodowym Warsztatom Kardiologii Interwencyjnej „Peripheral Interventions in Krakow” (PINC) (lata 2014–2019). Od czerwca 2019 r. pełni funkcję sekretarza redakcji „Advances in Interventional Cardiology/Postępy w Kardiologii Interwencyjnej”. Przygotował 70 recenzji prac dla czasopism krajowych i międzynarodowych, m.in. „Journal of Invasive Cardiology”.



Odbył 2-tygodniowy wolontariat w Nyamira County Referral Hospital w Kenii (07–08.2019), 4-tygodniowy staż kliniczny na Oddziale Kardiologii Interwencyjnej Università Di Roma La Sapienza w Sant'Andrea (08.2014) oraz 4-tygodniowy staż na Oddziale Pediatrii w American University w Bejrucie (07.2013).

Habilitant może poszczycić się wieloma nagrodami za prace naukowe i działalność organizacyjną, m.in. Nagrodą Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za Najlepszą Publikację Naukową w roku 2017, Nagrodą Naukową AISN PTK za najlepszą publikację oryginalną z dziedziny kardiologii interwencyjnej w 2018 i 2019 roku oraz nagrodami dla opiekunów studenckich kół naukowych.

(5) Podsumowanie i ocena końcowa

Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr. Tomasza Tokarka pt. „Wpływ dostępu promieniowego i doświadczenia operatora na wyniki przezskórnej angioplastyki naczyń wieńcowych” stanowi znaczący wkład autora w rozwój wiedzy na temat leczenia inwazyjnego choroby niedokrwiennej serca.

Dr n. med. Tomasz Tokarek spełnia rekomendacje Rady Dyscypliny medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w postępowaniach o nadanie stopnia doktora habilitowanego, gdyż:

- (1) W skład osiągnięcia naukowego wchodzi 3 prace oryginalne, przy czym 2 z nich (opublikowane w „Journal of Clinical Medicine” oraz „Revista Española de Cardiología”) należą do kwartyła Q1 (wg Journal of Citation Reports), a praca trzecia została opublikowana w czasopiśmie należącym do górnego 40 percentyla kwartyła Q2 („Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej”). We wszystkich 3 publikacjach habilitant jest pierwszym autorem, uzyskał stosowne oświadczenia współautorów.
- (2) Habilitant spełnia wymóg aktywności realizowanej w więcej niż jednej uczelni, gdyż współautorzy prac pochodzą z innych ośrodków naukowych w Polsce.
- (3) Po nadaniu stopnia doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu był współautorem 32 prac oryginalnych (łącznie 37 prac), a w 5 spośród nich był pierwszym autorem.
- (4) W zakresie dorobku naukowego i projektów badawczych habilitant posiada 295 cytowań (bez autocytowań), współczynnik Hirscha wynosi 11, a łączny impact factor (IF) 172,595.



- (5) Realizował projekt badawczy Narodowego Centrum Nauki Opis pt. „Biomarkery jako predyktory wczesnej degeneracji bioprotez zastawki aortalnej wszczepianą drogą podskórną, ocenianą metodą PEC-CT”.

Dodatkowo dr Tomasz Tokarek wykazuje się także znaczącą aktywnością dydaktyczną i organizacyjną, jest czynnym nauczycielem akademickim, opiekunem Studenckiego Koła Naukowego, z którym zrealizował wiele wartościowych projektów, czynnie uczestniczy w organizacji konferencji naukowych, jest sekretarzem redakcji czasopisma medycznego.

Biorąc pod uwagę omówione osiągnięcie naukowe oraz aktywność pozanaukową, uważam, że dr Tomasz Tokarek spełnia wymogi art. 219, ust. 1, pkt 2 i 3 ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”.

Mam zaszczyt rekomendować Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego dopuszczenie dr. Tomasza Tokarka do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

dr hab. n. med. Rafał Małecki

Kierownik Oddziału Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Angiologicznym
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Ośrodek Badawczo-Rozwojowy we Wrocławiu
Wydział Medyczny Politechniki Wrocławskiej