

Zabrze, 06.12.2023

Recenzent:

Dr hab. n. med. Tadeusz Osadnik

Katedra i Zakład Farmakologii

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

41-808 Zabrze, ul. Jordana 38

Ocena całości dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego dr n. med. Tomasza Tokarka, pt. „Wpływ dostępu promieniowego i doświadczenia operatora na wyniki przezskórnej angioplastyki naczyń wieńcowych”

Rada Dyscypliny Nauki medycze Uniwersytetu Jagiellońskiego w dniu 26.09.2023 powołała mnie na członka komisji habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego doktorowi Tomaszowi Tokarkowi. Została mi przypisana funkcja recenzenta w ww. postępowaniu.

## **1. Życiorys naukowy i zawodowy Habilitanta**

Dr Tomasz Tokarek ukończył studia medyczne w 2014 roku na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie uzyskując tytuł zawodowy lekarza. Tytuł specjalisty kardiologa uzyskał w 2022 roku. W latach 2016-2017 uczestniczył w studiach podyplomowych w Centrum Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Po ukończonych studiach uzyskał certyfikat Good Clinical Practice w zakresie metodologii, organizacji i zarządzania badaniami klinicznymi. W 2019 r. dr Tomasz Tokarek uzyskał stopień doktora nauk medycznych. Rozprawa doktorska pt. Transcatheter aortic valve implantation and minimally invasive treatment of aortic valve stenosis - long-term results, complications, prognostic factors, and assessment of the quality of life”, przygotowana pod kierunkiem prof. dr. hab. n. med. Dariusza Dudka została wyróżniona. Dodatkowo praca

została doceniona przez Krakowskie Towarzystwo Lekarskie im. prof. Marka Sycha, które przyznało Panu dr Tokarkowi nagrodę za najlepszą pracę doktorską w 2019 roku. Dotychczasowa kariera zawodowa Pana dr Tomasza Tokarka obejmuje również działalność dydaktyczną i badawczą. W latach 2015-2019 odbywał studia doktoranckie w II Klinice Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. W latach 2017-2018, Pan dr Tomasz Tokarek był wykładowcą Uniwersytetu III Wieku przy Uniwersytecie Jagiellońskim. W latach 2020-2021 pracował jako asystent w projekcie „Mediowana immunologicznie dysfunkcja komórek ściany naczynia w tętniakach aorty” realizowanym przez Ośrodek Intensywnej Terapii i Medycyny Okołożabiegowej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Od października 2022 roku Pan dr Tomasz Tokarek jest asystentem w Zakładzie Dydaktyki Medycznej w Centrum Innowacyjnej Edukacji Medycznej w Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

## **2. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę do wnioskowania o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego.**

Cykl publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego pt.: „Wpływ dostępu promieniowego i doświadczenia operatora na wyniki przezskórnej angioplastyki naczyń wieńcowych” składa się z trzech zwartych tematycznie publikacji:

- 1) **Tokarek Tomasz**, Dziewierz Artur, Plens Krzysztof, Rakowski Tomasz, Zabojszcz Michał, Dudek Dariusz, Siudak Zbigniew. Radial Approach Expertise and Clinical Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions Performed Using Femoral Approach. Journal of Clinical Medicine 2019 : Vol. 8, nr 9, 1484, il., bibliogr. 29 poz., abstr. Autor korespondencyjny: Zbigniew Siudak. IF: 3.303 MeiN: 140.000 Kwartył: Q1
- 2) **Tokarek Tomasz**, Dziewierz Artur, Plens Krzysztof, Rakowski Tomasz, Dudek Dariusz, Siudak Zbigniew. Radial approach reduces mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2021 : Vol. 131, nr 5, s. 421-428, il., bibliogr. 34 poz., abstr. Autor korespondencyjny: Tomasz Tokarek. IF: 5.218 MeiN: 140.000 Kwartył: Q2

- 3) **Tokarek Tomasz**, Dziewierz Artur, Plens Krzysztof, Rakowski Tomasz, Januszek Rafał, Zabojszcz Michał, Janion-Sadowska Agnieszka, Dudek Dariusz, Siudak Zbigniew. Comparison of safety and effectiveness between the right and left radial artery approach in percutaneous coronary intervention. *Revista Espanola de Cardiologia* 2022 : Vol. 75, nr 2, s. 119-128, il., bibliogr. Autor korespondencyjny: Zbigniew Siudak. IF: 7.050 MeiN: 100.000, Kwartyl: Q1

Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej. We wszystkich publikacjach Habilitant był pierwszym autorem. Publikacja w *Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej* należy do drugiego kwartyla (40 percentyl JCR), pozostałe dwie prace należą do pierwszego kwartyla JCR. Habilitant spełnia tym samym obligatoryjne kryteria dla osiągnięcia naukowego zgodnie z Rekomendacjami Rady Dyscypliny Nauki medyczne UJ w postępowaniach o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Łączna wartość współczynnika oddziaływania (impact factor) dla prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 15.571.

Celem pracy *Tokarek T, Dziewierz A, Plens K, et al. Radial Approach Expertise and Clinical Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions Performed Using Femoral Approach. J Clin Med. 2019;8(9):1484. doi:10.3390/jcm8091484* była ocena wpływu doświadczenia i biegłości w stosowaniu dostępu promieniowego na wyniki kliniczne przezskórnych interwencji wieńcowych wykonywanych z dostępu udowego. Praca opiera się o dane z Ogólnopolskiego Rejestru Procedur Kardiologii Inwazyjnej (ORPKI). Z dostępu promieniowego wykonano 613 125 angiografii (78,2%) i 311 342 PCI (73,8%). Jak można wywnioskować z tekstu (w tym fragmencie cytowanej pracy w ocenie recenzenta sformułowanie nie jest do końca jednoznaczne) wśród pacjentów z przewlekłym zespołem wieńcowym 70.4% procedur było wykonanych z dostępu promieniowego, w porównaniu do 62,5% procedur w ostrych zespołach wieńcowych. Z pracy wynika również, że większość operatorów wykonywała ponad 75% zabiegów z RA. Autorzy pracy stwierdzali, że przy dostępie udowym obserwowane było wyższe ryzyko zgonu okołozabiegowego, udaru mózgu i powikłań krwotocznych w sytuacji, gdy te zabiegi wykonywali operatorzy wykonujący ponad 75% zabiegów z dostępu promieniowego. Zdaniem autorów jednym z powodów może być utrata w biegłości stosowania dostępu udowego. Autorzy słusznie jednak zauważają ograniczenia badania,

w szczególności brak randomizacji oraz ograniczoną liczbę danych klinicznych z okresu hospitalizacji.

Celem pracy, Tokarek T et al. *Radial approach reduces mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock. Pol Arch Intern Med. 2021;131(5):421-428. doi:10.20452/pamw.15886*, była ocena związku pomiędzy rodzajem dostępu naczyniowego a śmiertelnością okołozabiegową u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST powikłanym wstrząsem kardiogenym. Autorzy wykonali analizę propensity score celem przynajmniej częściowej niwelacji wpływu zmiennych zakłócających wynikających z nierandomizowanego charakteru badania. Autorzy konkludują, że dostęp promieniowy był niezależnie, od innych czynników, związany z lepszym rokowaniem w grupie pacjentów we wstrząsie kardiogenym. Autorzy ponownie słusznie wymieniają ograniczenia badania i wskazują na brak randomizacji jako główne ograniczenie opublikowanej analizy. Bardzo ważnym wnioskiem z badania jest to, że większe doświadczenie operatora w wykonywaniu procedur, zarówno poprzez dostęp udowy, jak i dostęp promieniowy, wiązało się z mniejszym ryzykiem zgonu.

Wyniki dotyczące porównania efektów zabiegów przezskórnych interwencji wieńcowych z lewego lub prawego dostępu promieniowego zostały przedstawione w pracy Tokarek T et al. *Comparison of safety and effectiveness between the right and left radial artery approach in percutaneous coronary intervention. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022;75(2):119-128. doi:10.1016/j.rec.2020.09.019*. Autorzy słusznie wykluczyli z analizy pacjentów, u których doszło do zmiany dostępu w trakcie zabiegu. Imponująca liczba analizowanych chorych (ponad 330 000) jest niewątpliwą mocną stroną opublikowanej pracy. Z analizy Habilitanta i współautorów wynika, że ryzyko powikłań w okresie okołozabiegowym w przypadku przewlekłych zespołów wieńcowych było podobnie niezależnie od stosowania lewego lub prawego dostępu promieniowego. W grupie pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi, dostęp przez lewą tętnicę promieniową wiązał się natomiast z większą ilością podanego kontrastu, częstszym występowaniem dyssekcji, zjawiska no-reflow oraz krwawieniem z miejsca wkłucia. W grupie pacjentów z przewlekłymi jak i ostrymi zespołami wieńcowymi nie stwierdzono różnic w zakresie śmiertelności okołozabiegowej. Wartym podkreślenia jest fakt, że dostęp z lewej tętnicy promieniowej był częściej stosowany u pacjentów po rewaskularyzacji chirurgicznej oraz fakt, że gorsze wyniki leczenia z dostępu przez lewą

tętnicę promieniową były uzyskiwane w grupie pacjentów leczonych przez operatorów z mniejszym doświadczeniem.

Na podstawie wyników badań, które opublikował Habilitant stwierdzam, że dr Tomasz Tokarek uzyskał oryginalne wyniki badań o istotnej wartości naukowej i praktycznej. Ogólnopolski charakter rejestru ORPKI oraz znaczna liczba pacjentów włączonych do opublikowanych prac stanowi istotny wkład naukowy w zakresie analizy efektywności i bezpieczeństwa stosowania dostępu promieniowego i udowego zarówno w grupie pacjentów z przewlekłymi, jak i ostrymi zespołami wieńcowymi. Wierzę, że cytowane prace będą uwzględniane w licznych metaanalizach poświęconych analizie bezpieczeństwa dostępu udowego i promieniowego. Praktyczny wymiar prezentowanych badań, to przede wszystkim zwrócenie uwagi na problem ewentualnego zanikania umiejętności wykorzystania dostępu udowego co powinno zostać wzięte pod uwagę przy planowaniu szkolenia z zakresu kardiologii inwazyjnej. Może to mieć bardzo duże znaczenie dla wszystkich pacjentów poddawanych zabiegom angioplastyki wieńcowej.

### **3. Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.**

Pan dr n. med. Tomasz Tokarek wykazał się aktywnością naukową realizowaną we współpracy z innymi jednostkami naukowymi biorąc udział w randomizowanym badaniu klinicznym badaniu TWILIGHT – „Tikagrelor z aspiriną lub osobna u pacjentów wysokiego ryzyka po interwencji wieńcowej”. Jest to ważne badanie z punktu widzenia postępowania z pacjentami poddawany PCI, jednak nie widzę habilitanta w gronie współautorów publikacji z badania TWILIGHT.

Habilitant uczestniczył także w wieloośrodkowym prospektywnym rejestrze POL-AF, którego celem była ocena charakterystyki klinicznej i farmakoterapii hospitalizowanych pacjentów z migotaniem przedsionków. Efektem współpracy Habilitanta w rejestrze POL-AF jest współautorstwo 8 publikacji.

Habilitant odbył także następujące staże zagraniczne:

- Nyamira County Referral Hospital, Kenia - wolontariat w ramach Stowarzyszenia Leczymy z misją (23.07-05.08.2019).
- 4 tygodnie na oddziale Kardiologii Interwencyjnej Universita Di Roma La Sapienza, Azienda Ospedaliera Sant' Andrea (01-30.08.2014).
- 4 tygodnie na oddziale Pediatrii Ogólnej (w tym 2 tygodnie na Oddziale Kardiologii Dziecięcej) w American University of Beirut (02-31.07.2013).

#### **4. Ocena pozostałej aktywności naukowo badawczej**

- a) Analiza wyników leczenia pacjenta z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST w trakcie pandemii Covid-19.

Jest to wartościowy dorobek naukowy, w którym Habilitant wraz ze współautorami analizował funkcjonowanie oddziałów kardiologii inwazyjnej w czasie pandemii Covid-19. Omawiane analizy potwierdziły spadek ilości wykonywanych pilnych procedur kardiologicznych. W szczególności wydłużeniu uległ czas od wystąpienia dolegliwości bólowych w klatce piersiowej do przyjęcia pacjenta do szpitala. Dotyczyło to zarówno pacjentów z Covid-19, jak i niezakażonych. Z przedstawionych danych wynika ważny wniosek, że pacjenci z Covid-19 mieli podobne rokowanie okołozabiegowe, jak pacjenci bez zakażenia SARS-CoV2. Prowadzone przez Habilitanta badania pozwoliły na udział w międzynarodowym projekcie, uwzględniającym dane dotyczące tego zagadnienia pochodzące z różnych krajów. Metaanaliza, z racji większej mocy badania, pozwoliła na wykazanie związku pomiędzy zakażeniem SARS-CoV2, a śmiertelnością wewnątrzszpitalną u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST.

Publikacje Habilitanta z ww. tematyki:

1. Tokarek T, Dziewierz A, Zeliaś A, Malinowski KP, Rakowski T, Dudek D, Siudak Z. Impact of COVID-19 Pandemic on Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction

Complicated by Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;20(1):337. (IF: 4.614; MEiN: 140pkt; Kwartyl: Q1)

2. Tokarek T, Dziewierz A, Malinowski KP, Rakowski T, Bartuś S, Dudek D, Siudak Z. Treatment Delay and Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction during the COVID-19 Pandemic. *J Clin Med*. 2021;10(17):3920. (IF: 4.964; MEiN: 140pkt)

3. De Luca G, Silverio A, Verdoia M, Siudak Z, Tokarek T, Kite TA, Gershlick AH, Rodriguez-Leor O, Cid-Alvarez B, Jones DA, Rathod KS, Montero-Cabezas JM, Jurado-Roman A, Nardin M, Galasso G. Angiographic and clinical outcome of SARS- CoV-2 positive patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: A collaborative, individual patient data meta-analysis of six registry-based studies. *Eur J Intern Med*. 2022;105:69-76. doi:10.1016/j.ejim.2022.08.021 (IF: 7.749; MEiN: 100pkt; Kwartyl: Q1)

Dodatkowe obszary działalności naukowo-badawczej Habilitanta koncentrowały się wokół zabiegów przezskórnej implantacji zastawki aortalnej i małoinwazyjnych metod leczenia ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej, badań rejestrowych dotyczących procedur w kardiologii inwazyjnej, kardiomiopatii przerostowej oraz migotania przedsionków i leczenia przeciwkrzepliwego.

Habilitant może się także pochwalić 67 wystąpieniami na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych.

## **5. Parametryczna ocena dorobku naukowego.**

Dorobek naukowy Habilitanta to łączenie 70 publikacji z sumarycznym IF- 172.595. Liczba cytowań (bez autocytowań) – 295, Indeks Hirsha -11. Dorobek naukowy Habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych to 123.194 IF, z czego publikacje z 35.505 IF to publikacje w czasopismach z pierwszego kwartyłu JCR. Dorobek należy uznać za znaczący.

## **6. Ocena działalność dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę i sztukę.**

Habilitant wykazał się znacznym wkładem w dziedzinie edukacji, organizacji oraz promocji zdrowia i nauki. W szczególności organizacja Festiwalu Zdrowia „Żyj pełną piersią”, współorganizacja konferencji „New Frontiers in Interventional Cardiology NFIC” świadczy o umiejętności organizacji dużych przedsięwzięć o znaczącym wpływie społecznym i naukowym. Prowadzenie z sukcesami Studenckiego Koła Naukowego świadczy o zaangażowaniu w kształcenie i rozwój przyszłych naukowców i specjalistów. Na szczególną uwagę zasługuje wolontariat na stanowisku wykładowcy na Uniwersytecie III Wieku. Popularyzacja sprawdzonej wiedzy medycznej, wśród seniorów w dobie wszechobecnej dezinformacji jest szczególnie ważna z punktu widzenia zdrowia publicznego. Udział w projektach, takich jak „Heart of Kenya”, dodatkowo podkreślają zaangażowanie społeczne Habilitanta. Habilitant jest także członkiem Polskiego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych w ramach obydwu towarzystw oraz Asocjacji Niewydolności serca i Intensywnej Terapii Kardiologicznej w ramach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Habilitant jest także członkiem klubu 30 Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Habilitant recenzuje także publikacje składane do czasopism z listy filadelfijskiej, w tym do Polish Archives of Internal Medicine, BMJ open, Polish Heart Journal.

## **7. Otrzymane nagrody i stypendia.**

Habilitant wykazał się imponującymi osiągnięciami na przestrzeni lat, zdobywając liczne nagrody i granty.

### **Stypendia**

1. Stypendium Prezesa Rady Ministrów (2006/2007).
2. Stypendia Rektora dla najlepszych studentów UJCM (2012-2014).
3. Stypendia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia (2013/2014, 2016/2017, 2018/2019).
4. Doktorant-stypendysta w projekcie badawczym NCN OPUS (2017-2020) na Wydziale Lekarskim UJ CM (temat: Biomarkery w degeneracji bioprotez zastawki aortalnej).
5. European Heart Rhythm Association Congress Educational Grants (2018, 2019, 2020, 2021, 2023).

6. European Society of Cardiology Congress Educational Grant (2019).

### **Nagrody**

1. Nagroda Główna dla Najlepszego Opiekuna Studenckiego Koła Naukowego UJ CM (2016/2017).
2. Wyróżnienie w konkursie „DOCUP” za Publikację Naukową (25.11.2017).
3. I miejsce „Salon Gigantów” - Nagroda Towarzystwa Doktorantów UJ (2018/2019).
4. Wyróżnienie dla Opiekuna Naukowego w Konkursie na Najlepsze Studenckie Koło Naukowe UJ CM (2018/2019).
5. Nagroda Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za Najlepszą Publikację Naukową (2017).
6. Nagroda Naukowa AISN PTK za najlepszą publikację oryginalną z kardiologii interwencyjnej (2018).
7. Obrona pracy doktorskiej z wyróżnieniem (UJ CM, Kraków) (2019).
8. Nominacja do tytułu Osobowość Roku 2019 w kategorii Nauka.
9. Nagroda Towarzystwa Lekarskiego Krakowskiego im. prof. Marka Sycha za najlepszą pracę doktorską (2019).
10. Nagroda Naukowa AISN PTK za najlepszą publikację oryginalną z kardiologii interwencyjnej (2019).
11. Międzynarodowa Nagroda Giuseppe Sciacca w kategorii medycyna (Watykan, 01.10.2022).

Te liczne wyróżnienia świadczą o wybitnym dorobku naukowym Habilitanta, zarówno w zakresie badań naukowych, jak i działalności dydaktycznej.

### **8. Wniosek końcowy.**

Osiągnięcia naukowo-badawcze Habilitanta, w tym osiągnięcie naukowe pt.: „Wpływ dostępu promieniowego i doświadczenia operatora na wyniki przezskórnej angioplastyki naczyń wieńcowych”, stanowią znaczny wkład autora w rozwój kardiologii interwencyjnej. Pan dr n. med. Tomasz Tokarek może pochwalić się także działalnością organizacyjną i popularyzującą naukę. Osiągnięcia Pana dr n. med. Tomasza Tokarka spełniają z nawiązką kryteria stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych określone w art. 219 ust 1 pkt 2 i 3 ust. Z dn. 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z

2023 r. poz 742 z późn. zm.) W związku z tym moja ocena osiągnięć naukowo-badawczych Pana dr n. med. Tomasza Tokarka jest pozytywna.