

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Łukasza Goździewicza
pt. "Charakterystyka zespołu post-Covid u osób starszych przebywających
w całodobowych ośrodkach opiekuńczych z użyciem narzędzia
COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Screening (C-19-YRS)"

Podstawę opracowania recenzji stanowi pismo Kanclerza Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz egzemplarz rozprawy doktorskiej na stopień doktora nauk w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Oceniana rozprawa doktorska lekarza **Łukasza Goździewicza** ma formę spójnego tematycznie cyklu artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych z listy ministerialnej.

Cykl składa się z trzech prac oryginalnych, które zostały opublikowane w latach 2023–2024. Na przeprowadzenie badań, będących podstawą powyższych publikacji, uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu (uchwała nr KB-247/21 z dnia 10.03.2021 r.). Kserokopie publikacji zamieszczono w rozprawie doktorskiej.

W skład omawianego cyklu wchodzi następujące publikacje:

1. **Goździewicz Ł., Tobis S., Chojnicki M., Chudek J., Wieczorowska -Tobis K., Idasiak-Piechocka I., Merks P., Religioni U, Neumann-Podczaska A.:** Long-term impairment in activities of daily living following COVID-19 in residents of long-term care facilities. *Med. Sci. Monit.* 2023; 29:e941197. **IF: 3,1; punkty MEiN: 140.**
2. **Goździewicz Ł., Tobis S., Chojnicki M., Wieczorowska -Tobis K., Neumann-Podczaska A.:** The value of the COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale in the assessment of post-COVID19 among residents of long-term care facilities. *Healthcare* 2024,;12:333. **IF: 2,8; punkty MEiN: 40.**
3. **Goździewicz Ł., Chojnicki M., Wieczorowska -Tobis K., Tobis S., Neumann-Podczaska A.:** Prevalence of the long-COVID in the population of older residents of institutional care in Poland. *Gerontologia Polska* 2023; 31(4): 212-216. **Pkt MEN: 70.**

Łączna wartość parametryczna cyklu publikacji wynosi: IF: 5,9; punkty MEiN: 250.

Doktorant spełnił wymogi formalne, zamieszczając w rozprawie oświadczenia wszystkich współautorów trzech publikacji, zawierające opisy ich wkładu merytorycznego w przygotowanie artykułów, aczkolwiek niewyraźnego udziałem procentowym, oraz zgodę na wykorzystanie prac w rozprawie doktorskiej.

Lekarz Łukasz Goździewicz jest pierwszym autorem we wszystkich publikacjach, co automatycznie wskazuje na jego wiodącą rolę w sferze koncepcyjnej i realizacyjnej badań, jak również przy przygotowaniu publikacji, tj., interpretacji uzyskanych wyników i opracowaniu manuskryptów prac.

We Wstępie do rozprawy Doktorant skrótkowo przypomniał, jak poważnym zagrożeniem stała się w roku 2019 infekcja COVID-19 dla osób w wieku podeszłym, a szczególnie tych przebywających w instytucjach opieki długoterminowej, ze względu na bliskie kontakty międzyludzkie wymuszone ograniczoną przestrzenią. Zwiększona podatność starszych osób na zakażenia wynika z fizjologicznie osłabionych wraz z wiekiem mechanizmów układu odpornościowego (tzw. *immunosenescence*), ale także powszechnego występowania wielochorobowości i zespołu kruchości (*frailty syndrome*) oraz obniżonego poziomu funkcjonowania w życiu codziennym. Oszacowano, że w Europie śmiertelność wśród rezydentów ośrodków opieki długoterminowej wahała się od 33% do 66% całkowitej liczby zgonów spowodowanych infekcją SARS-CoV-2.

Po kilku latach od wybuchu pandemii COVID-19 wiadomo już powszechnie, że przeżycie ostrego zachorowania nie zawsze oznacza całkowite wyzdrowienie. WHO zdefiniowała zespół „post-COVID”, znany także jako „long” lub „chronic” COVID, jako grupę objawów występujących w postaci kontynuacji lub „de novo” w okresie trzech miesięcy od początku zakażenia wirusem SARS-CoV-2, które utrzymują się co najmniej przez dwa miesiące. Do tej pory opisano ponad 200 bardzo różnych objawów zespołu „post-COVID”, który może się rozwijać u nawet 20% osób zakażonych koronawirusem SARS-CoV-2.

Za główny cel swoich badań Doktorant postawił stworzenie [cyt.] „charakterystyki zespołu post-COVID u osób starszych przebywających w całodobowych instytucjach opieki długoterminowej z użyciem narzędzia COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Screening (C-19-YRS), ze szczególnym zwróceniem uwagi na zmiany w funkcjonowaniu w zakresie podstawowych funkcji życiowych (ADL) w okresie długoterminowym”. [Uwaga stylistyczna: powtórzenie słów – może zrećniej byłoby: (...) ze szczególnym uwzględnieniem zmian w zakresie podstawowych funkcji życiowych (ADL) ...].

Precyzyjnie zostały określone cele szczegółowe:

1. Ocena zmian w zakresie sprawności funkcjonalnej ocenianej Indekssem Barthel (BI) u osób starszych przebywających w całodobowych instytucjach opieki długoterminowej po przechorowaniu COVID-19.
2. Ocena częstości występowania objawów zespołu post-COVID w populacji osób starszych przebywających w całodobowych instytucjach opieki długoterminowej.
3. Porównanie nasilenia objawów zespołu post-COVID wśród osób starszych przebywających w całodobowych instytucjach opieki długoterminowej w grupach osób niehospitalizowanych i poddanych hospitalizacji w przebiegu ostrej fazy zakażenia COVID-19.

Grupa badana obejmowała ogólnie 203 osoby wieku 61–101 lat (mediana: 79 lat). Kryteriami włączenia do badań, które prowadzono w okresie kwiecień – grudzień 2020 roku, stanowiły: przebycie zakażenia SARS-CoV-2 potwierdzone testem PCR, przeżycie 3 miesięcy od wykrycia zakażenia oraz przebywanie pacjenta w jednej z pięciu instytucji opieki długoterminowej (4 DPS-y i 1 ZPO). Spośród wszystkich badanych osób 107 (52,7%) przeżyło COVID-19 bez konieczności hospitalizacji, natomiast 96 (47,3%) znalazło się w szpitalu.

Badania zaplanowano jako retrospektywne z prospektywną obserwacją. W metodologii zastosowano ocenę funkcjonalności badanych w zakresie ADL, tj. podstawowych czynności życiowych, przeprowadzoną trzykrotnie: przed zakażeniem SARS-CoV-2 (dane z dokumentacji), bezpośrednio po przebyciu COVID-19 oraz trzy miesiące później.

Na następnej, tj. 13 stronie, Autor podaje, że ocena ADL u pacjentów z przebytą chorobą COVID-19 dokonywana była nie tylko w 3-cim, ale także w 12-tym miesiącu po wyzdrowieniu (proszę o wyjaśnienie tej rozbieżności).

Sprawność w zakresie ADL testowano z użyciem skali Barthel. Skala ta mierzy zdolność do wykonywania przez badaną osobę 10 podstawowych czynności, umożliwiając ilościową ocenę stopnia zależności tej osoby przy zastosowaniu punktacji od 0 punktów (osoba całkowicie zależna) do 100 punktów (całkowicie niezależna). W celu ustalenia czy przebycie COVID-19 spowodowało pogorszenie funkcjonowania w zakresie ADL 3 miesiące po wyzdrowieniu porównano wyniki skali Barthel u tych osób z 49-osobową grupą kontrolną – rezydentów zakładów opieki długoterminowej w wieku > 60 lat, hospitalizowanych z powodu infekcji innych niż COVID-19.

Jednocześnie z zastosowaniem skali Barthel prowadzono ocenę występowania zespołu post-COVID z wykorzystaniem kwestionariusza C19-YRS (COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale), przeznaczonego zasadniczo do kwalifikacji pacjentów po przebyciu ostrej infekcji COVID-19 do

MSob

rehabilitacji. Kwestionariusz C19-YRS za zgodą jego autorów został przetłumaczony na język polski. Kwestionariusz ten zawiera 4 podskale, obejmujące: - nasilenie najczęstszych objawów; - pięć obszarów niepełnosprawności funkcjonalnej; - dodatkowe objawy i - ogólny stan zdrowia. Obszary te ocenia się w skali od 0 pkt (brak objawów/ pełna sprawność) do 10 pkt (skrajne nasilenie objawów/ niepełnosprawność).

Omówienie publikacji wchodzących w skład cyklu zawiera typowe dla rozpraw doktorskich komponenty, mianowicie wstęp, cel pracy, metodyka badań, syntetyczne zestawienie najważniejszych wyników badań opisanych w poszczególnych publikacjach, dyskusję oraz streszczenia w języku polskim i angielskim. Omówienie kończy wykaz 36 pozycji piśmiennictwa dotyczącego problematyki COVID-19.

Zabrakło w tym omówieniu odrębnego rozdziału z informacjami o zastosowanych analizach statystycznych, wykazu skrótów (wymienionego w spisie treści) oraz sumarycznego przedstawienia wniosków z całości badań.

Z obowiązku recenzenta zwracam uwagę na drobne niezręczności językowe - np. na str. 11 „w przebiegu ostrego fazy”; str. 14, 1. wers (...) 0 oznaczało brak objawów / niepełnosprawność (zamiast „pełna sprawność”); str. 30 - „ciąg publikacji”, zamiast „cykl”; str. 67 – „orzeczenia Komisji Bioetycznej – jest jedno „oświadczenie”.

W pierwszej publikacji – Goździewicz Ł. i wsp.: *Long-term impairment in activities of daily living following COVID-19 in residents of long-term care facilities*. Med. Sci. Monit. 2023 – znajdujemy opis ewolucji aktywności w zakresie podstawowych czynności życiowych (ADL) u 201 rezydentów zakładów opieki długoterminowej, którzy wyzdrowieli po przejściu COVID-19. W badanej grupie przed zakażeniem koronawirusem średnia wartość BI wynosiła 61 punktów. Wynik poniżej 20 punktów, oznaczający całkowitą zależność w zakresie ADL uzyskało prawie 18% osób, przeciwnie – pełną niezależność (80–100 pkt) wykazywało prawie 42% badanych. Z kolei tuż po wyzdrowieniu średni dla grupy BI wynosił tylko 54,7 punktów i po kolejnych 3 miesiącach – 56,0 punktów. Odsetek osób z upośledzoną sprawnością funkcjonalną (BI < 60 pkt) po przejściu COVID-19 wzrósł znacząco statystycznie – o 8,5% ($p < 0,0001$), a po następnych 3 miesiącach o kolejne 6,5% ($p < 0,0002$).

Analiza z zastosowaniem wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazała, że konieczność hospitalizacji z powodu COVID-19, wiek 75 i więcej lat oraz obciążenie chorobami sercowo-naczyniowymi stanowiły niezależne predyktory utrwalonego, tj., 3 miesiące po przejściu COVID-19, pogorszenia funkcjonalności badanych w zakresie podstawowych czynności życiowych. Wykazano ponadto, że także u rezydentów opieki długoterminowej hospitalizacja z innych przyczyn niż COVID-19 spowodowała tuż po wypisie i 3 miesiące później pogorszenie poziomu samodzielności.

Kolejna publikacja – Goździewicz Ł. i wsp. *The value of the COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale in the assessment of post-COVID19 among residents of long-term care facilities*. Healthcare 2024 – prezentuje ocenę, z wykorzystaniem skali C19-YRS, częstości występowania zespołu określanego jako post-COVID wśród badanych osób starszych objętych opieką długoterminową oraz analizę korelacji pomiędzy wartością wskaźnika Barthel i całkowitym wynikiem C19-YRS.

Aż u 71% (144 na 203) pacjentów po trzech miesiącach od przejścia COVID-19 dokonano identyfikacji nowych objawów chorobowych, pogorszenia samopoczucia lub obniżenia poziomu funkcjonowania. Średni dla tej podgrupy wynik skali C19-YRS wyniósł $51,2 \pm 31,2$. Istotnie wyższy, czyli gorszy, wynik odnotowano u kobiet, niż u mężczyzn ($57,1 \pm 30,4$ vs. $42,4 \pm 30,4$), oraz u pacjentów

hospitalizowanych z powodu COVID-19, w porównaniu z osobami niewymagające leczenia szpitalnego ($56,9 \pm 31,4$ vs. $44,7 \pm 29,8$).

Objawami zespołu post-COVID silniej wyrażonymi u pacjentów hospitalizowanych, w porównaniu z pozostającymi w zakładach opiekuńczych, były duszność, nietrzymanie moczu lub/i stolca, depresja i zespół stresu pourazowego. Ponadto badani uskarżali się na zaburzenia poznawcze, problemy ze snem, zawroty głowy, upadki i ogólne osłabienie. W obszarze funkcjonowania upośledzeniu uległy: podstawowe czynności dnia codziennego, mobilność, rola społeczna i opieka osobista (*czy to znaczy samoopieka?*).

Interesującym wynikiem jest wykazanie bardzo silnej korelacji pomiędzy sumą wyników skali C19-YRS dotyczących obszaru niepełnosprawności funkcjonalnych i wskaźnikiem Barthel ($r = -0,8001$; $p < 0,0001$) oraz umiarkowanie silnej korelacji ($r = -0,7783$; $p < 0,0001$) między retrospektywną samooceną badanych, tj. przed zakażeniem Covid-19, podskalą funkcjonowania C19-YRS i wskaźnikiem IB pobranym z dokumentacji badanych.

Z kolei dość słaba korelacja wystąpiła przy zestawieniu zsumowanego wyniku kwestionariusza C19-YRS z wartością indeksu Barthel ($r = -0,4749$; $p < 0,0001$). *Jaka przyczyna w opinii Doktorant tłumaczyłaby tę słabą zależność?*

W trzeciej publikacji – Goździewicz Ł. i wsp.: *Prevalence of the long-COVID in the population of older residents of institutional care in Poland*. Gerontologia Polska 2023 – skoncentrowano się na scharakteryzowaniu objawów zespołu post-COVID, które analizowano na podstawie kryteriów skali C19-YRS. Wśród 144 rezydentów zakładów opieki długoterminowej zgłaszających objawy sugerujące wystąpienie zespołu post-COVID, 38,4% z nich podawało 1 do 4 objawów, 14,3% – 5 do 9 objawów i aż 18,2% – 10 i więcej objawów. U pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 ryzyko późniejszego pojawienia się nowych objawów oraz pogorszenia poziomu funkcjonowania okazało się istotnie wyższe, aniżeli u osób przechodzących zakażenie koronawirusem w placówce stałego pobytu (OR; iloraz szans = 2,82).

Dominującym objawem zespołu post-COVID było uczucie ogólnego osłabienia (86/114 pacjentów), często występowały zawroty głowy i upadki (60/114), problemy ze snem (53/114) czy kołatanie serca (31/144). Duszność pojawiała się u ponad 17% pacjentów głównie podczas samodzielnego ubierania się (74%) i wchodzenia po schodach (63%), ale także w spoczynku (60%). *Czy należy rozumieć, że te podgrupy się nakładają, bo osoby odczuwające duszność w spoczynku z pewnością odczuwają ją jeszcze silniej przy jakiegokolwiek aktywności fizycznej?*

Inne zgłaszane objawy zespołu post-COVID to: kaszel, problemy z głosem i świszczący oddech, a także nietrzymanie moczu i/lub stolca. Odczucie bólu dotyczyło głównie stawów, mięśni i głowy.

Podsumowanie

Przedstawione w omówionych publikacjach wyniki badań Doktoranta wyraźnie wskazują, że populacja osób starszych skohortowanych w zakładach opieki jest grupą bardzo wysokiego ryzyka rozwinięcia symptomów nie tylko ostrej fazy COVID-19, ale także, nawet po łagodnym przebiegu, wystąpienia długotrwałych powikłań w postaci zespołu post-COVID. To długotrwałe obciążenie bezspornie upośledza funkcjonowanie starszej osoby nawet w zakresie podstawowych czynności życia codziennego, a to, z kolei, wiąże się z groźbą niepełnosprawności, a także szybszego zgonu.

Co oczywiste, w przypadku rozprawy doktorskiej w formie cyklu prac, zwłaszcza jeśli ukazały się w recenzowanych czasopismach z listy *Journal Citation Reports*, należy uwzględnić fakt przejścia ocenianych artykułów przez tryb *peer-review*, co automatycznie pozostawia recenzentowi rolę wyrażenia subiektywnej oceny znaczenia poznawczego i/lub praktycznego opublikowanych wyników.

Podjęta przez Doktoranta problematyka jawi się jako bardzo ważna i nadal aktualna, albowiem wszystko wskazuje na to, że wirus SARS-CoV-2, w szybko zmieniających się konstelacjach mutacji, pozostanie z nami już na zawsze. Niestety nadal, także jesienią 2024 roku, COVID-19 jest przyczyną zgonów, a osobami na nie najbardziej narażonymi są właśnie ludzie starsi z osłabioną odpornością, wielochorobowością, a już szczególnie rezydenci placówek opieki długoterminowej. Obserwacje zawarte w pracy doktorskiej lek. Łukasza Goździewicza stanowią ważny przyczynek do wzmocnienia przekonania o tym, jak ważne dla zdrowia, dobrostanu, a nawet życia starszych osób jest wdrożenie działań prewencyjnych (szczepienia!) oraz rehabilitacyjnych w odniesieniu do COVID-19.

Wniosek końcowy

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Łukasza Goździewicza spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 2 lipca 2018 roku prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668), stanowi bowiem bezsprzecznie oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a także wykazuje ogólną wiedzę teoretyczną Kandydata w dyscyplinie nauki medyczne oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiego Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o przyjęcie pracy pt. "Charakterystyka zespołu post-Covid u osób starszych przebywających w całodobowych ośrodkach opiekuńczych z użyciem narzędzia COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Screening (C-19-YRS)" jako rozprawy doktorskiej oraz dopuszczenie jej Autora, lek. Łukasza Goździewicza, do dalszych etapów przewodu na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne.

Wrocław, 1 października 2024 roku



Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA GERIATRII
kierownik

prof. dr hab. Małgorzata Sobieszkańska

