

Gdańsk 4.11.2024r.

Prof. dr hab. med. Michał Studniarek
Kierownik Zakładu Radiologii
Wydziału Lekarskiego
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Recenzja pracy doktorskiej

lek. med. Michała Znajdka pt. „Diagnostyka obrazowa stawów krzyżowo-biodrowych u dzieci z klinicznym rozpoznaniem sacroiliitis”

Pracę wykonano pod kierunkiem prof. dr hab. med. Iwony Sudół Szopińskiej w Zakładzie Radiologii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher.

Ocenę wykonałem na wniosek Rady Naukowej Instytutu w związku z uchwałą o powołaniu recenzentów w przewodzie doktorskim Kandydata.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) stanowi najczęstszą chorobę stawów wieku rozwojowego. Jednym z objawów MIZS jest młodzieńcze zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, należące do młodzieńczych spondyloartropatii (JSpA). W kryteriach ILAR włączono je do kilku podtypów MIZS, w tym również łuszczycowego zapalenia stawów, których leczenie jest inne. Prawidłowe rozpoznanie spondyloartropatii ma istotne znaczenie w kontekście leczenia, ponieważ zmiany te nie reagują na leczenie pierwszego rzutu stosowane w zapaleniach stawów obwodowych. Ból okolicy stawów krzyżowo-biodrowych trwający co najmniej 3 miesiące, utrzymujący się mimo odpoczynku, często pojawiający się w nocy, to objawy uważane za typowe. Diagnoza oparta jedynie na ocenie klinicznej jest zawodna i powinna być wsparta badaniami obrazowymi. U osób młodych nie opracowano kryteriów diagnostycznych dla zapalnego bólu pleców. W 2018 roku międzynarodowa grupa ekspertów rozpoczęła badania nad opracowaniem kryteriów rozpoznania sacroiliitis u pacjentów pediatrycznych. Efektem jej pracy jest opracowanie kryteriów rozpoznawania aktywnych i przewlekłych zmian zapalnych i stworzenie systemu półilościowej oceny zaawansowania choroby JAMRIS-SIJ, w czym aktywny udział wziął Instytut. Dyskutowana jest rola sekwencji DWI/ADC. Kryteria oparte na zmianach widocznych w badaniach rtg obejmują zmiany późne i nie wyróżnia się cech charakterystycznych dla dzieci i młodzieży. Klasyfikacja zmian jest identyczna jak u osób dorosłych. W badaniach MR widoczne są również zmiany

wczesne, takie jak obrzęk szpiku, wysięk w jamie stawowej, zapalenie torebki stawowej i więzadeł oraz zmiany późne, tzw. strukturalne, jak m.in. tłuszczowa przebudowa szpiku. Co ciekawsze okazuje się, że również zmiany przewlekłe są dobrze widoczne w badaniu MR, dlatego rośnie rola tego badania i wypiera ono klasyczne badanie rtg, ale nie ma jeszcze upowszechnionych kryteriów oceny MR. Uważa się również, że możliwości ilościowej i półilościowej oceny badania MR mogą dać podstawę do dokładnego monitorowania przebiegu choroby i wyników jej leczenia. Analiza obrazu klinicznego i radiologicznego JSpA, a zwłaszcza porównanie badania rtg i MRI u konkretnych pacjentów pozwoli na określenie spektrum zmian zapalnych, przewlekłych i innych, przypadkowo stwierdzanych w badaniach obrazowych zmian w obszarze badania.

Uważam, że tematyka badań jest bardzo aktualna, a opracowanie kryteriów diagnostycznych dla badań MR jest krytycznie ważne w wykrywaniu i klinicznej ocenie zmian zapalnych stawów krzyżowo-biodrowych.

Celem pracy było przedstawienie obrazu klinicznego i radiologicznego JSpA, omówienie spektrum zmian zapalnych oraz zmian przypadkowo wykrywanych w trakcie badania miednicy w materiale trzech ośrodków w międzynarodowej współpracy.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska ma postać zszywki pięciu publikacji, powstałych w latach 2017-2023 na podstawie zgromadzonego materiału badawczego.

1. Imaging of Juvenile Spondyloarthritis. Part I: Classifications and Radiographs. Sudoł-Szopińska I, Gietka P, Znajdek M, Matuszewska G, Bogucevska M, Damjanovska-Krstikj L, Ivanoski S.
J Ultrason. 2017 Sep;17(70):167–175. doi: 10.15557/JoU.2017.0025.
Epub 2017 Sep 29. PMID: 29075521; PMCID: PMC5647611.
Punktacja MNiSW: 10 pkt
2. Imaging of Juvenile Spondyloarthritis. Part II: Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging.
Sudoł-Szopińska I, Znajdek M, Gietka P, Vasilevska-Nikodinovska V, Patrovic L, Salapura V.
J Ultrason. 2017 Sep;17(70):176–181. doi: 10.15557/JoU.2017.0026.
Epub 2017 Sep 29. PMID: 29075522; PMCID: PMC5647612.
Punktacja MNiSW: 10 pkt

3. Juvenile spondyloarthritis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis overlap syndrome in a 16 y.o. adolescent. A case report and literature review.

Znajdek M, Gazda A, Gietka P, Wysmołek M, Sudoł-Szopińska I.
J Ultrason. 2019;19(77):152–157.

Punktacja MNiSW: 20 pkt

4. Common incidental findings on sacroiliac joint MRI in children clinically suspected of juvenile spondyloarthritis.

Schiettecatte E, Jaremko JL, Sudoł-Szopińska I, Znajdek M,
Mandegaran R, Swami V, Jans L, Herregods N.

Eur J Radiol Open. 2020 Mar 4;7:

Punktacja MNiSW: 70 pkt

5. Determination of Relative Weightings for the Component Pathologies of the OMERACT Juvenile Arthritis Magnetic Resonance Imaging Sacroiliac Joint Score.

Otobo TM, Tolend M, Meyers AB, Sudol-Szopinska I, Joshi S, Stimec J, Herregods N, Jaremko JL, Tse SML, Haroon N, Moineddin R, Tzaribachev N, Appenzeller S, Znajdek M, Perez M, Ligha AE, Jans L, Inarejos Clemente EJ, Weiss P, Papakonstantinou O, Kirkhus E, van Rossum MAJ, Rumsey DG, Carrino J, Akikusa JD, Conaghan PG, Doria AS. J Clin Med. 2023 Apr 6;12(7):2729.

Punktacja MNiSW: 140 pkt, IF 4,964

W zszycie umieszczono zgodę odpowiedniej Komisji Bioetycznej przy Narodowym Instytucie Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie decyzją KBT-2/1/2018 z dnia 22.02.2018r. obejmującą wykorzystanie dokumentacji medycznej zgromadzonej w Zakładzie Radiologii Instytutu w pracy doktorskiej lek. Michała Znajdka pod kierunkiem prof. Iwony Sudoł-Szopińskiej – Kierownika Zakładu.

Prace połączono tekstem omówienia z załączonymi streszczeniami w języku polskim i angielskim.

1. Celem pierwszych trzech prac była retrospektywna analiza symptomatologii rentgenowskiej i w tomografii magnetyczno-rezonansowej

u 180 pacjentów w wieku 4-18 lat z klinicznym podejrzeniem sacroiliitis. Wyniki tych badań włączono do międzynarodowego repozytorium, zawierającego łącznie 540 badań stawów krzyżowo-biodrowych wykonanych w latach 2013-2 w trzech ośrodkach. Są to publikacje:

a) Imaging of Juvenile Spondyloarthritis Part I: Classifications and Radiographs.

b) Imaging of Juvenile Spondyloarthritis. Part II: Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging. W pracy tej analizowano również przydatność badania USG, zwracając uwagę na znacznie szersze spektrum zmian widocznych w badaniu MR.

c) Juvenile spondyloarthritis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis overlap syndrome in a 16 y.o. adolescent. A case report and literature review.

W tej pracy zwrócono uwagę na możliwość nakładania się młodzieńczej spondyloartropatii na przewlekłe wieloogniskowe zapalenie kości i szpiku, które zdiagnozowano u 16 letniej pacjentki. Stwarza to niekorzystne warunki do właściwego i niestety często spóźnionego rozpoznania.

2. W czwartej pracy Common incidental findings on sacroiliac joint MRI in children clinically suspected of juvenile spondyloarthritis. wyniki badań zestawiono z informacjami o ostatecznym rozpoznaniu i przeprowadzono analizę częstości przypadkowych rozpoznań innych zmian w polu badania. Stwierdzono, że częstość zmian przypadkowo uwidocznionych w polu badania była dwukrotnie wyższa niż rozpoznanie sacroiliitis (40% vs 20%).

3. Celem piątej pracy Determination of Relative Weightings for the Component Pathologies of the OMERACT Juvenile Arthritis Magnetic Resonance Imaging Sacroiliac Joint Score jest podsumowanie wieloletniej międzynarodowej współpracy Zakładu Radiologii i dwóch współpracujących ośrodków europejskich. W przeprowadzonym eksperymencie polegającym na ocenie 14 badań MR stawów KB przez 17 niezależnych ekspertów wykazano, że najbardziej istotne elementy obrazu chorobowego to obecność zmian zapalnych widocznych w badaniu MR po podaniu CM i obecność obrzęku szpiku. Ocena ekspertów była bardzo zróżnicowana, co świadczy o istocie trudności diagnostycznych w tej chorobie. W sumie

zaprezentowane prace wnoszą bardzo wiele do diagnostyki i różnicowania sacroiliitis, zwłaszcza w kontekście możliwości nakładania się procesów o podobnej symptomatologii radiologicznej i niezależnie istniejących innego typu zmian patologicznych.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na pewne niejasności, które znalazłem w tekście pracy, a które mogłyby być szerzej wyjaśnione w omówieniu:

1. W protokole badania MR nie ujęto badania w sekwencji T1 FS po podaniu CM, które w ostatniej publikacji wskazano jako najważniejsze w rozpoznawaniu zmian zapalnych bez nadżerek. Korzystne byłoby również zaproponowanie odpowiedniego protokołu badania MR uwzględniającego obserwacje własne
2. Nie ujęto również sekwencji DWI/ADC mogącej zróżnicować niejednorodność intensywnego sygnału obrzęku szpiku w sacroiliitis, sygnału dojrzewającego szpiku i normalnego szpiku. Polecam pracę Tesar S et al. z 2023r – praca wielośrodkowa w Turcji. Efficacy of DWI in sacroiliac joint MRI in children.
3. Spodziewałbym się również odniesienia do możliwości wykorzystania danych ilościowych uzyskiwanych w badaniu MR.

Są to oczywiście niedociągnięcia nie mające cech obniżających wartość pracy, a więc nie mogą mieć wpływu na moją końcową ocenę. Przeciwnie, przedstawiona mi do recenzji praca potwierdza, że Doktorant posiada systematyczną wiedzę z zakresu tematyki pracy doktorskiej, potrafi analizować swoje wyniki, zgodnie z aktualnym stanem wiedzy w zakresie objętym analizą.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa lek. med.

Michała Znajdka pt.: „Diagnostyka obrazowa stawów krzyżowo-biodrowych u dzieci z klinicznym rozpoznaniem sacroiliitis” odpowiada warunkom określonym art. 227 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”, a w związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher o dopuszczenie lek. med. Michała Znajdka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Serdecznie gratuluję tak wartościowego Doktoranta.

Michał Studniarek