

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
ZAKŁAD RADIOLOGII OGÓLNEJ I PEDIATRYCZNEJ
KATEDRY RADIOLOGII
Kierownik: prof. dr hab. Urszula Zaleska-Dorobisz
ul. M. Curie- Skłodowskiej 50, 50-369 Wrocław
tel: 071/ 784 26 51, fax. 071/ 327 09 69
e-mail: urszula.zaleska-dorobisz@umw.edu.pl

Wrocław, 10.09.2025r.

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ

Lekarza Emila Michalskiego
specjalisty radiologii i diagnostyki obrazowej

„Ocena przydatności badania rezonansu magnetycznego stawów kolanowych u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów”

Przedłożona do recenzji rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. Emila Michalskiego pt. ” Ocena przydatności badania rezonansu magnetycznego stawów kolanowych u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów” wykonana została pod kierunkiem promotora prof. dr hab. Iwony Sudoł- Szopińskiej, promotora pomocniczego dr n med. Piotr Gietka, w Narodowym Instytucie Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji (NIGRIR).

Autor dysertacji, lekarz, specjalista radiologii diagnostyki obrazowej Emil Michalski poddał ocenie przydatność badania rezonansu magnetycznego w diagnostyce zmian w stawach kolanowych u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS).

MIZS jest najczęściej występującą chorobą reumatyczną wieku dziecięcego. Podłoże choroby wciąż pozostaje nie w pełni wyjaśnione. W przebiegu choroby procesem zapalnym może być objęty zarówno szkielet osiowy, jak i stawy obwodowe. Najczęściej jednak zmiany obejmują staw kolanowy, w każdej fazie choroby. W ocenie zmian stawu kolanowego najbardziej wartościowym narzędziem diagnostycznym, szeroko stosowanym u dzieci jest badanie rezonansem magnetycznym. Dotychczas nie opracowano jednak jednolitych algorytmów, ani nie sprecyzowano kryteriów diagnostycznych, uwzględniających MR w

ocenie MIZS w populacji pediatrycznej, pomimo uznanej wartości i skuteczności badania w diagnostyce chorób układu kostno- mięśniowego.

Wiedza co do pełnego spektrum zmian zapalnych u dzieci z MIZS w obrazach MR jest nadal niepełna, a liczba opracowań poświęconych tej tematyce jest niewielka.

Niniejsza praca wpisuje się doskonale w ten nurt badawczy i ma charakter pionierski pod tym względem. Podjęcie przez Doktoranta badań dotyczących wykorzystania badania MR u pacjentów z MIZS oraz próba ustalenia własnych kryteriów badawczych pozwalających na podejrzenie lub rozpoznanie choroby u dzieci jest ważnym osiągnięciem, mającym duże znaczenie kliniczne i praktyczne.

Dysertacja ma klasyczny układ edytorski, obejmuje 112 stron tekstu, 22 tabel, 16 rycin i wykresów, bardzo czytelnie przedstawionych, przejrzyste ilustrujących omawianą tematykę i wyniki badań. Przygotowana jest bardzo starannie w doskonałym wydruku komputerowym, uzupełniona piśmiennictwem liczącym 139 pozycji.

Pracę rozpoczyna liczący 23 strony wstęp przynoszący informacje na temat etiopatogenezy i epidemiologii MIZS. Przedstawiono w nim w sposób syntetyczny aktualny stan wiedzy na temat epidemiologii, patogenezy i objawów klinicznych młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS). W pierwszych podrozdziałach Autor przedstawia definicje i klasyfikacje morfologiczne głównych typów choroby, ich patofizjologię i obraz kliniczny. Znajomość złożonego procesu zmian stawowych w przebiegu MIZS, zwłaszcza nieobjętych staw kolanowy, pozwala na dokładniejszą ocenę i interpretację obrazu MR, umożliwiając właściwe rozpoznanie i podjęcie leczenia.

Złożony charakter choroby, jej zróżnicowany przebieg kliniczny oraz brak specyficznych parametrów laboratoryjnych sprawiają, że wczesne rozpoznanie i ocena aktywności MIZS jest utrudniona. Ostateczna diagnoza w wielu przypadkach wymaga wykluczenia szeregu innych artropatii w toku diagnostyki obrazowej.

W drugiej części wstępu przedstawiono szczegółowo metody obrazowania wykorzystywane w diagnostyce MIZS, w tym rezonans magnetyczny. Metodzie tej, będącej najważniejszym narzędziem diagnostycznym w ocenie zmian Autor poświęca najwięcej uwagi. W ostatnim podrozdziale prezentuje sposoby interpretacji obrazów MR stawu kolanowego m.n. w okresie rozwojowym, w celu prawidłowej oceny i usystematyzowania późniejszych zmian oraz uniknięcia pomyłek diagnostycznych. Przedstawia i opisuje objęte przez proces chorobowy obszary anatomiczne, sekwencje oraz protokoły badania, pozwalające na wykrycie choroby,

usystematyzowanie jej objawów. Analizując obrazy MR Autor słusznie stwierdza, że w reumatologii pozwalają one wyłącznie na rozpoznanie rozwijającej się lub już obecnej choroby stawu.

Wstęp i sposób ujęcia tematu przez Autora pracy sam w sobie stanowi wszechstronne, ciekawie napisane kompendium z pogranicza radiologii i reumatologii. Wiadomości w nim zawarte stanowią niezbędną podstawę wiedzy dla lekarzy specjalizujących się w tych dziedzinach medycyny.

Rozdział „cel i założenia pracy” przedstawiony na stronie 33 zawiera zwięzłe uzasadnienie podjęcia trudu pracy i określa 4 cele badawcze, które Autor zamierzał zrealizować. Głównym założeniem była ocena wartości diagnostycznej badania MR stawów kolanowych u pacjentów w wieku rozwojowym, u których istniało podejrzenie lub rozpoznanie MIZS, kolejnym określenie rodzaju i częstości występowania zmian widocznych w badaniu MR oraz ustalenie na ich podstawie kryteriów umożliwiających różnicowanie MIZS od artralgi o niejasnym charakterze, wraz z oceną czułości i swoistości MR. Ostatnim celem była korelacja zmian z parametrami laboratoryjnymi stanu zapalnego (OB i CRP) oraz z obecnością antygenu HLA-B27 i przeciwciał ANA.

Rozdział „Materiał i metoda” zawiera dobór i opis technik badawczych, nie budzi zastrzeżeń, jest wyrazem pracowitości oraz profesjonalizmu Autora. W pracy dokonano retrospektywnej oceny badań MR stawów kolanowych wykonanych u pacjentów w wieku rozwojowym z podejrzeniem lub rozpoznaniem MIZS.

Wszystkie badania MR zostały wykonane w Zakładzie Radiologii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji (NIGRiR) im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej – numer KBT-1/3/2022 z dnia 10.02.2022 roku.

Grupę badaną stanowiło 262 pacjentów w wieku poniżej 16 r. ż. kierowanych na badanie stawów kolanowych, z powodu dolegliwości bólowych, które trwały przynajmniej 6 tygodni. Z grupy wyłoniono podstawową podgrupę badawczą liczącą 75 chorych (35%), u których rozpoznano MIZS oraz drugą obejmującą 139 pacjentów, którzy nie spełniali kryteriów klinicznych do rozpoznania MIZS.

Wyniki badań zostały zaprezentowane na 38 stronach wydruku. Jest to jedna z obszerniejszych części dysertacji, bardzo rzetelnie opracowana i wzbogacona licznymi, przejrzystymi i czytelnymi tabelami, wykresami i rycinami, co znacznie podnosi jej wartość merytoryczną. Jako radiolog jestem usatysfakcjonowana zdjęciami badań MR, które cenne są zwłaszcza dla czytelników mniej obytych z nowoczesnymi technikami obrazowymi.

Wśród pacjentów obu grup zaobserwowano dominację płci żeńskiej, stanowiła ona aż 71 %, co jest zgodne z większością opracowań naukowych. Predylekcja do płci żeńskiej pozostaje niewyjaśniona. W obu podgrupach nie wykazano istotnych różnic statystycznych pod względem wieku. Wykazana przez Autora jednolitość wiekowa w badanych podgrupach umożliwia łatwiejszą interpretację wyników, zwiększa ich przejrzystość i wiarygodność, a także ułatwia porównywanie wyników z innymi badaniami.

Ważnym dokonaniem autora jest szeroko zakrojona analiza częstości występowania, zaawansowania i charakteru zmian patologicznych stwierdzanych w badaniach MR i wykazanie statystycznie znamiennych, rozpoznanych u dzieci z MIZS. Do najczęstszych należały wysięk i pogrubienie błony maziowej (32%), BME (21,3%), zmiany entezopatyczne (6,7%), chondromalacja (6,7%) oraz nadżerki kostne (5,3%). Dane te nie odbiegają od prezentowanych w piśmiennictwie.

Obliczoną dla każdego pacjenta sumę wartości punktowych wykorzystano do wyznaczenia krzywej ROC. Jako stan wyróżniony przyjęto rozpoznanie MIZS. Dokładność diagnostyczną zaproponowanych kryteriów w różnicowaniu zmian patologicznych charakterystycznych dla MIZS oceniono za pomocą analizy pola pod krzywą AUC (*area under the curve*). Proponowany punkt odcięcia wyznaczono za pomocą indeksu Youdena (J).

Zmiany w MR przedstawiono w postaci liczbowej. Zastosowano test χ^2 oraz test χ^2 z poprawką Yatesa. Analiza krzywej ROC posłużyła również do weryfikacji zdolności dyskryminacyjnej zsumowanego wyniku punktowego skali MR. Obliczono czułość, swoistość, PPV i NPV utworzonego sumarycznego wyniku MR.

W analizie skali punktowej stwierdzono, że krzywa ROC wskazuje na satysfakcjonującą zdolność rozpoznawania MIZS na podstawie ocenianych w badaniu MR zmian patologicznych: AUC = 0,681 (95% przedział ufności, *confidence interval* – CI: 0,601–0,761). Tak przeprowadzona analiza potwierdza wiarygodność wyników oraz wysokie umiejętności Doktoranta w tym zakresie, a zebrane dane pozwoliły na zaprojektowanie autorskiej, punktowej skali zmian zapalnych stwierdzanych w badaniu MR u dzieci z MIZS.

Ta oryginalna, pionierska punktowa skala półilościowej oceny zmian zapalnych, stwierdzanych w badaniu MR umożliwiła opracowanie kryteriów pozwalających na rozpoznanie MIZS. Odpowiednim zmianom stwierdzonym w badaniu MR przypisano poszczególne wartości liczbowe. Skala przy punkcie odcięcia wynoszącym 1, dała czułość i swoistość badania MR na poziomie odpowiednio 51% i 81%. Przy punkcie odcięcia równym 4 swoistość wynosi 100%, jednak kosztem czułości na poziomie 19%, co pozwala na różnicowanie pacjentów z MIZS i ma ważny aspekt kliniczny.

Kolejnym ważnym osiągnięciem Autora jest ocena różnic występujących w obu podgrupach, uwzględniających występowanie podwyższonych wartości laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego (OB i CRP). Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic między podgrupami w występowaniu nieprawidłowych wartości CRP, co ma znaczenie kliniczne.

Autor wykazał też, że wzrost wykładników stanu zapalnego nie występuje znamienne częściej w podgrupie z rozpoznaniem MIZS i nie wykazuje istotnej korelacji z wynikami badania MR. Podobnie w przypadku przeciwciał ANA badania Autora wykazały, że nie występują one istotnie częściej w podgrupie z rozpoznaniem MIZS i nie wykazują korelacji z występowaniem zmian uwidoczniionych w badaniu MR. Nie wykazano istotnych różnic między podgrupami pod względem występowania przeciwciał ANA, co jest ważną informacją kliniczną. Na podkreślenie zasługuje również wykazanie braku związku zmian stwierdzanych u dzieci z MIZS a istotnie częściej występującym u nich antygenem HLA-B27. W przypadku żadnej ze zmian nie stwierdzono istotnych różnic statystycznych pomiędzy grupą pacjentów z potwierdzonym MIZS i obecnym haplotypem HLA-B27, a grupą pacjentów u których haplotyp HLA-B27 był nieobecny, co również należy do ważnych spostrzeżeń Autora.

Badania w tym kierunku wymagają kontynuacji na większej grupie badawczej.

Zastosowana metodyka badawcza oraz opis procedur z wykorzystaniem badania MR przedstawiony jest w sposób przystępny i zrozumiały, odpowiednio szeroki ze względu na założony protokół projektu. Grupa obserwacji jest dostatecznie liczna, aby w ramach badań uzyskać wnioski wsparte siłą dowodu statystycznego. Autor zaproponował model oceny parametrów MR w sposób bardzo nowoczesny, jednocześnie zgodnie z obowiązującymi standardami, a zastosowane protokoły w badaniu MR, a następnie ich porównanie, są dobrze przemyślane i przygotowane. Zaproponowana metoda analizy statystycznej została przeprowadzana bardzo dokładnie - nie budzi zastrzeżeń.

Omówienie wyników i dyskusja przynosi ustosunkowanie się Autora do własnych obserwacji i danych piśmiennictwa, dowodząc doskonałej znajomości badanej problematyki jak i umiejętności weryfikacji uzyskanych wyników własnych badań z wynikami prezentowanymi w piśmiennictwie. W mojej ocenie zadanie to nie było łatwe, gdyż dotyczyło niezwykle skomplikowanej patologii i złożonego obszaru anatomicznego. Dobór piśmiennictwa został dokonany w sposób staranny i logiczny. Większość ze 139 pozycji stanowią aktualne doniesienia z ostatnich lat. Doktorant omawia opublikowane prace analizujące przydatność technik MR w wykrywaniu i ocenie zmian a także porównuje je z wynikami własnymi.

Podkreśla wyższą wartość i dostrzega istotne korzyści w zastosowaniu MR w diagnostyce nieprawidłowości stawowych.

Na podstawie analizy przedstawionego materiału Autor wyciąga 5 wniosków.

Są one logiczne i wynikają z treści pracy i dowodzą realizacji założonych celów.

Przeprowadzone badanie wykazało wysoką przydatność badania MR w diagnostyce zmian zapalnych stawu kolanowego w przebiegu MIZS. Jednak aby uzyskać wyższą trafność diagnostyczną, wskazana jest korelacja z dostępnymi danymi klinicznymi. Najbardziej wartościowe są wnioski 2-5. Zawierają one bowiem praktyczne wskazania istotne dla lekarzy reumatologów. Załączone na końcu streszczenie jest w pełni adekwatne- nie brakuje wersji angielskiej.

W pracy Doktorant podjął i opracował ciekawy, aktualny i ważny temat, który został przemyślany i ma charakter pragmatyczny. Zaproponowana metodyka projektu bardzo dobrze świadczy o naukowym przygotowaniu Autora. Celowe jest, aby poszerzyć obserwacje zwiększając grupy badanych. Zachęcam do kontynuacji badań zwłaszcza w obliczu upowszechniania się badania MR.

Reasumując stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. med. Emila Michalskiego, pt. ”Ocena przydatności badania rezonansu magnetycznego stawów kolanowych u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów”, odpowiada w pełni wymogom prac doktorskich i spełnia wszystkie warunki określone w art.187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce(t.j.Dz.U. z 2022r, poz.574 ze zm.).u o które można ubiegać się o tytuł naukowy doktora nauk medycznych.

Z tego też względu przedkładam wniosek do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, ze względu na wysoką wartość merytoryczną i praktyczną dysertacji oraz jej nowatorski charakter wnoszę o jej wyróżnienie zgodnie z kompetencjami Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie.

Kierownik Zakładu Radiologii Ogólnej i Pediatricznej
Katedry Radiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
Prof. dr hab. n. med. Urszula Zaleska-Dorobisz

