

Dr hab. n. med. Katarzyna Dobruch-Sobczak

Warszawa, 01.09.2025r.

Kierownik Pracowni Ultrasonografii

p.o Kierownika Zakładu Radiologii II

Narodowy Instytut Onkologii - Państwowy Instytut Badawczy

im. Marii Curie – Skłodowskiej w Warszawie

ul. Wawelska 15

tel: 22 5709156

katarzyna.dobruch-sobczak@pib-nio.pl

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Lekarz medycyny Emil Michalski

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

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lekarza Emila Michalskiego, została przygotowana w oparciu o badania prowadzone w Narodowym Instytucie Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji (NIGRiR) w Warszawie im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher latach okresie od stycznia 2016 do grudnia 2019 roku. Badania zostały zrealizowane pod kierunkiem prof. dr hab. med. Iwony Sudoł Szopińskiej w Zakładzie Radiologii Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher. Łączny wskaźnik Impact Factor publikacji doktoranta wynosi 11.228, zaś łączna wartość punktów MNiSW 467.

Rozprawa dotyczy wykorzystania badania rezonansu magnetycznego (MR) stawu kolanowego wykonano u 214 pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS). Materiał pracy stanowili pacjenci Kliniki i Polikliniki Reumatologii Wieku Rozwojowego, największej w Polsce jednostki zajmującej się diagnostyką i leczeniem pacjentów pediatrycznych z chorobami reumatycznymi.

U wszystkich pacjentów wiodącym objawem był ból kolana, któremu mogły towarzyszyć: obrzęk, tkliwość lub ograniczenie ruchomości w stawie kolanowym.

MIZS jest poważnym problemem klinicznym, ponieważ może prowadzić do trwałego uszkodzenia stawów, ograniczenia sprawności fizycznej, niepełnosprawności oraz zaburzeń wzrostu u dzieci. MIZS jest heterogenną grupą idiopatycznych zapaleń stawów, rozpoznawanych u dzieci przed ukończeniem 16. roku życia, przebiegających z objawami zapalenia trwającymi 6 tygodni lub dłużej. Jest to najczęściej występująca choroba reumatyczna wieku dziecięcego, prowadząca do niepełnosprawności ruchowej u znacznego odsetka pacjentów. Ze względu na mało specyficzny charakter objawów w chorobach reumatologicznych wieku rozwojowego, gdzie zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego dolegliwości stawowych niejednokrotnie jest trudne, badanie klinicznie jest niespecyficzne, a większość chorób nie posiada specyficznych markerów serologicznych, badania obrazowe są szczególnie ważne.

Badanie metodą rezonansu magnetycznego (MR) stanowi obecnie najbardziej zaawansowaną technikę obrazowania układu mięśniowo-szkieletowego, umożliwiającą szczegółową ocenę tkanek miękkich, szpiku kostnego oraz struktur położonych głęboko. Dzięki wysokiej rozdzielczości przestrzennej i możliwości obrazowania w wielu płaszczyznach MR pozwala na wykrycie nawet subtelnych zmian zapalnych i strukturalnych, niewidocznych w innych badaniach.

Pomimo rosnącej roli MR w diagnostyce chorób reumatologicznych nie został on dotychczas uwzględniony w kryteriach klasyfikacyjnych MIZS, a także brak jest jednolitych, powszechnie stosowanych protokołów badań. Ograniczeniem może być również potrzeba zastosowania sedacji lub znieczulenia ogólnego u młodszych dzieci oraz dostępność wysokiej klasy sprzętu i doświadczonego zespołu radiologicznego

Celem pracy doktoranta była analiza zmian patologicznych w badaniu MR stawu kolanowego u dzieci z rozpoznaniem MIZS oraz porównanie ich z wynikami uzyskanymi u dzieci bez rozpoznania tej choroby. Dodatkowym celem pracy była ocena wartości diagnostycznej MR w różnicowaniu MIZS z innymi przyczynami dolegliwości stawowych oraz opracowanie autorskiej, półilościowej skali punktowej umożliwiającej obiektywną ocenę nasilenia procesu zapalnego. Ciekawym aspektem pracy było także określenie zależności

między obrazem MR a wynikami badań laboratoryjnych oraz ocenę potencjalnej przydatności skali punktowej w codziennej praktyce klinicznej.

Do badania włączono 214 dzieci skierowanych na badanie MR stawu kolanowego z powodu dolegliwości stawowych. W grupie tej 75 pacjentów spełniało kryteria rozpoznania MIZS według klasyfikacji ILAR, natomiast 139 pacjentów stanowiło podgrupę bez ostatecznego rozpoznania MIZS. U wszystkich pacjentów wykonano badanie MR stawu kolanowego w sekwencjach PD, PD z saturacją tłuszczu (PD-FS), T1 oraz TIRM. Obrazy oceniano pod kątem obecności kilkunastu rodzajów zmian patologicznych, m.in. wysięku, pogrubienia błony maziowej, BME, chondromalacji, entezopatii oraz nadżerek. Analizie poddano zarówno zmiany zapalne, jak i strukturalne.

Opracowano autorską skalę ilościową, w której poszczególnym zmianom przypisywano odpowiednią wartość punktową. Wysięk/pogrubienie błony maziowej oceniano w skali punktowej, pozostałe zmiany oceniano binarnie. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem testów χ^2 , Manna–Whitneya oraz analizy ROC.

Obliczono czułość, swoistość oraz współczynnik Youdena (J). Wyniki badań obrazowych porównano z wynikami laboratoryjnymi – poziomem CRP, OB, obecnością ANA oraz HLA-B27. Analizowano również liczbę lokalizacji BME oraz obecność zmian jednostronnych lub obustronnych, jeśli wykonano badania obu stawów kolanowych.

W podgrupie pacjentów z MIZS najczęściej występującą zmianą było pogrubienie błony maziowej i/lub obecność wysięku (32%). Kolejną zmianę pod względem częstości stanowił obrzęk szpiku kostnego (21%), który zazwyczaj miał charakter dyskretny i plamisty. Chondromalację oraz zmiany entezopatyczne stwierdzono u 6,7% pacjentów, natomiast nadżerki kostne – u 5,3%. W podgrupie bez rozpoznania MIZS zmiany te były znacznie rzadsze lub nie występowały wcale. Zaobserwowano istotne statystycznie różnice w częstości występowania BME między grupami ($p < 0,003$). Zmiany o charakterze BME najczęściej lokalizowały się w kłykciku przyśrodkowym kości udowej.

Zastosowanie punktu odcięcia o wartości 1 w autorskiej skali pozwoliło osiągnąć czułość 51% oraz swoistość 81%. Przy zastosowaniu punktu odcięcia wartości 4 swoistość wzrosła do 100%, jednak czułość spadła do 19%. Analiza krzywej ROC wykazała umiarkowaną wartość diagnostyczną skali – AUC = 0,681.

Doktorant w badaniach nie wykazał istotnej korelacji między występowaniem zmian w badaniu MR a wynikami badań laboratoryjnych (ANA, HLA-B27, CRP, OB). Przeciwciała ANA były obecne u 68% pacjentów z MIZS oraz u 77% w podgrupie bez rozpoznania MIZS. Antygen HLA-B27 występował istotnie częściej w podgrupie z MIZS, lecz nie wiązał się z obecnością specyficznych zmian w MR.

Integracja danych klinicznych, laboratoryjnych i obrazowych jest kluczowa dla kompleksowej oceny pacjentów pediatrycznych z podejrzeniem MIZS i może przyczynić się do wcześniejszego rozpoznania oraz skuteczniejszego leczenia tej przewlekłej choroby zapalnej.

MR ma potencjał nie tylko diagnostyczny, ale także prognostyczny, umożliwiając monitorowanie odpowiedzi na leczenie i przewidywanie progresji choroby. Duże nadzieje wiąże się obecnie z zastosowaniem MR o wyższym natężeniu pola – 3 T oraz sieci neuronowych sztucznej inteligencji (*artificial intelligence* – AI). Włączenie obrazowania MR do kryteriów klasyfikacyjnych MIZS powinno być przedmiotem dalszych badań międzynarodowych.

Na podstawie przedstawionej bazy danych i wyników badania RM, Doktorant przedstawił wnioski, które są zgodne z celami pracy, wynikami i ich analizą.

Tematyka badań została wybrana prawidłowo i pozostaje bardzo aktualną, zarówno w zakresie wykorzystanej metody obrazowania jak i analizowanych jednostek chorobowych.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca potwierdza, że Doktorant posiada systematyczną wiedzę z zakresu tematyki pracy doktorskiej, wskazująca że Doktorant potrafi analizować swoje wyniki, zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, oraz podejmować nowe wyzwania. Przedstawione wyniki badań mają także duże znacznie praktyczne.

Przedstawiona do recenzji rozprawa lek. med. 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 Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher o dopuszczenie lek. med. Emila Michalskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego, pozwalających na nadanie tytułu naukowego doktora nauk medycznych.

Dr hab. n. med.
Katarzyna Dobruch-Sobczak
Specjalista chorób wewnętrznych,
radiologii i diagnostyki obrazowej
3954135