

Lublin, 27.08.2025 r.

Ocena pracy doktorskiej lekarza medycyny Emila Michalskiego pt. „Ocena przydatności badania rezonansu magnetycznego stawów kolanowych u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów”.

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS) jest najczęstszą chorobą reumatyczną wieku dziecięcego począwszy od okresu niemowlęcego do 16 roku życia. Dane epidemiologiczne różnią się w zależności od szerokości geograficznej i systemu raportowania jednostek chorobowych. W Polsce dane epidemiologiczne mówią o ponad 11 tysiącach dzieci rokrocznie.

Według NFZ rozpoznaje się 5-6 zachorowań na 100 tysięcy dzieci. Nieprawidłowo przebiegający proces diagnostyczny i leczniczy w grupie pacjentów z MIZS może prowadzić w przyszłości do reumatoidalnego zapalenia stawów czy też zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. Ze względu na heterogeny charakter schorzenia brak jest przejrzystych rekomendacji diagnostycznych. Opierają się one głównie o wykonanie szeregu badań laboratoryjnych takich jak oznaczenie białka C-reaktywnego (CRP), odczynu Biernackiego (OB), morfologii krwi z rozmazem, badaniu moczu, prób wątrobowych, RF. Oznacza się również przeciwciała przeciwko WZW typu C, WZW typu B, wirusowi Epsteina-Barra czy też cytomegalowirusowi. Ponadto wymagane jest oznaczenie poziomu stężenia immunoglobulin oraz funkcji nerek – kreatyniny i EGFR. Wartość wymienionych testów jest jednak ograniczona a przebiegający w MIZS aktywny proces zapalny w badaniach laboratoryjnych nie musi mieć ewidentnego odbicia.

Przebieg MIZS może być wysoce zróżnicowany i trudny do przewidzenia. Zróżnicowany przebieg kliniczny wymaga w nowoczesnej diagnostyce stosowania poza badania laboratoryjnymi badań obrazowych. Brakuje jednak jednego i jednolitego dla całej populacji chorej na MIZS algorytmu diagnostycznego. Nadal złotym standardem są badania rentgenowskie, które niestety ukazują zmiany narządowe w zaawansowanym stopniu choroby. Dlatego też istnieje potrzeba stosowania innych badań obrazowych, które znacznie wcześniej

pozwalają na rozpoznanie MIZS. Kryteria te spełnia coraz szerzej dostępna ultrasonografia ale także badanie rezonansu magnetycznego, pozwalające poza uszkodzeniem chrząstek, elementów kostnych ale także na ocenę szpiku kostnego. Zdolność ultrasonografii i rezonansu magnetycznego do oceny egzogenezy błony maziowej pozwala na podjęcie wczesnego procesu leczenia lub w przypadku nieskuteczności jego modyfikacji. Rezonans magnetyczny w porównaniu z badaniem RTG i USG zapewnia całościową ocenę wszystkich struktur zapalnych stawów.

W praktyce klinicznej badanie MR wymaga prawidłowego wykonania i interpretacji. Obecnie uznaje się, iż jest badaniem wyboru w przebiegu MIZS. Niestety badanie to ma szereg ograniczeń takich jak trudna dostępność, niekiedy potrzeba podania kontrastu, ale także ze względu na wiek sedacji pacjenta. Dodatkowo stosowanie tej metody ogranicza się głównie do dużych ośrodków klinicznych dysponujących odpowiednim zespołem radiologicznym. W ocenie pomocne są wytyczne towarzystw naukowych jak grupa OMERACT. W ocenie stawu kolanowego przydatna jest ilościowa skala zmian zapalnych – skala Jamris.

Wstęp recenzowanej pracy stanowi bardzo profesjonalny przegląd obejmujący opis definicji MIZS, etiopatogenezę a także technik obrazowania stosowanych w MIZS. Doktorant opisuje wydolność metod rentgenowskich, ultrasonograficznych, rezonansu magnetycznego oraz badań izotopowych, ich zalety jak również ograniczenia. Ta część pracy dokonuje także szczegółowej oceny anatomii stawu kolanowego. Opisowi anatomii towarzyszą ryciny nr. 3 i 4 prezentujące anatomię kostną i anatomię struktur miękkotkankowych stawu kolanowego. Ryciny te są przydatne do zrozumienia złożoności anatomicznej. Rycina nr. 5 przedstawia także struktury więzadłowe i ścięgna stawu kolanowego.

Ta część pracy to także opis interpretacji badań rezonansu magnetycznego i ich różnicowania w zależności od wieku dziecka. Szczegóły te przedstawia także rycina nr. 6. Warto dodać, iż ryciny te są ikonograficznie profesjonalne. Informacje zawarte we wstępie już same w sobie mogłyby stanowić wartościowy artykuł przeglądowy umieszczony w czasopiśmie reumatologicznym, rentgenodiagnostycznym czy ultrasonograficznym stanowiący cenny przegląd informacji o MIZS.

Autor stawia 4 związane cele pracy pozwalające na ilościowy i jakościowy charakter zmian w stawach kolanowych i w badaniu MR u dzieci z MIZS. Ważnym celem jest ustalenie kryteriów różnicowania MIZS od innych patologii o niejasnym charakterze wraz z określeniem czułości i swoistości MR w diagnostyce MIZS. Ważnym celem jest określenie korelacji nieprawidłowych obrazów MR stawów kolanowych z parametrami laboratoryjnymi a także z obecnością antygenu HLA – B27 i przeciwciał ANA.

Rozdział Materiał i metody w sposób precyzyjny opisuje badaną populację 262 pacjentów i kryteria włączenia i wyłączenia z badań, dane te prezentują tabele 3-6. Rozdział ten zawiera także dokładne informacje o metodologii wykonywania badań rezonansu magnetycznego wraz z protokołem badania MR. Rozdział ten zawiera także bardzo dobre jakościowo zdjęcia MR prezentujące różne sekwencje i przekroje wraz z patologiami stawu kolanowego u dzieci z MIZS. Obrazy te pozwalają na zrozumienie prezentowanych patologii. Ta część pracy ma bardzo dydaktyczny charakter.

Wyniki badań zawarto na 19 stronach maszynopisu przedstawiając je w 25 tabelach i na 2 wykresach. Rozdział Wyniki przedstawia dane ilościowe stwierdzonych w badaniach MR nieprawidłowości błony maziowej, BME, obrzęku ciała tłuszczowego Hoffy, obrzęku tkanki tłuszczowej nadrzępkowej, obrzęku tkanki tłuszczowej przedudowej, zmian entezopatycznych, zmian tendinopatycznych, zmian zapalnych kaletek aparatu wyprostnego, zmian obrzękowych mięśni, obecności geod, nadżerek, chondromalacji, zwężenia szpary stawowej, AVN, wolnych ciał wewnątrzstawowych, zmian zapalnych w stawie piszczelowo-strzałkowym górnym oraz obecności wysięku w kaletce brzuchato-półbłoniastej. Dane zawarto w szczegółowej tabeli nr. 8.

Wysięk/pogrubienie błony maziowej, BME, obrzęk ciała tłuszczowego Hoffy, zmiany entezopatyczne, nadżerki i chondromalacja występowały znamienne częściej u chorych z rozpoznaniem MIZS w porównaniu z podgrupą bez rozpoznania MIZS. W przypadku pozostałych zmian nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między podgrupami (Tabela 8). W materiale własnym wysięk/pogrubienie błony maziowej oraz BME to dwie zmiany patologiczne charakteryzujące się szczególnie częstym występowaniem w podgrupie MIZS.

Wśród zmian patologicznych w podgrupie z rozpoznaniem MIZS najczęstszą był wysięk/pogrubienie błony maziowej (24 osoby, 32% podgrupy z rozpoznaniem MIZS), który występował istotnie częściej w tej podgrupie. W podgrupie bez MIZS wysięk z pogrubieniem błony maziowej wystąpił jedynie w 4 przypadkach (3%).

Tabela 9 i wykres numer 2 przedstawiają w sposób szczegółowy lokalizację BME w analizowanych grupach chorych. Na podstawie analizy wyników badań MR stawów kolanowych, doktorant zaprojektował autorską skalę punktową zmian stwierdzanych w badaniu MR w celu opracowania kryteriów pozwalających na rozpoznanie MIZS. Odpowiednim zmianom patologicznym stwierdzonym w MR przypisano poszczególne wartości liczbowe. Dane te przedstawia tabela nr. 11.

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. Proponowany punkt odcięcia wyznaczono za pomocą indeksu Youdena.

Przyjmując wartość 1 jako punkt odcięcia w zsumowanej skali punktowej, stwierdzono, że czułość badania MR wynosi 51%, a swoistość 81% ($J=0,32$). Przy punkcie odcięcia o wartości 4 swoistość badania MR osiąga 100%, kosztem czułości wynoszącej jedynie 19% ($J=0,19$).

Tabele nr. 13-20 przedstawiają korelację zmian widocznych w badaniu MR stawów kolanowych z parametrami laboratoryjnymi stanu zapalnego (OB i CRP). W dalszej części analiz oceniano czy zmiany patologiczne występujące istotnie częściej w badaniu MR w podgrupie z rozpoznaniem MIZS korelowały z nieprawidłowymi laboratoryjnymi wykładnikami stanu zapalnego. Analizie poddano następujące zmienne: wysięk/pogrubienie błony maziowej, BME, obrzęk ciała tłuszczowego Hoffy, zmiany entezopatyczne, nadżerki oraz chondromalację.

Korelację zmian uwidocznionych w badaniu MR stawów kolanowych u pacjentów z rozpoznaniem MIZS w zależności od obecności przeciwciał ANA przedstawiają tabele nr. 23-26. W analizie statystycznej nie wykazano istotnych różnic między podgrupami pod względem występowania przeciwciał ANA. W podgrupie bez MIZS przeciwciała ANA były obecne u 107 pacjentów (77,0%) i występowały częściej niż w podgrupie z rozpoznaniem MIZS (51 pacjentów, 68,0%).

Korelację zmian uwidocznionych w badaniu MR stawów kolanowych u pacjentów z MIZS w zależności od obecności haplotypu HLA-B27 zawierają tabele nr. 28-32. Na podstawie przeprowadzonej analizy nie wykazano również, aby obecność haplotypu HLA-B27 u pacjentów z rozpoznaniem MIZS wiązała się z istotnie częstszym występowaniem poszczególnych zmian patologicznych w stawach kolanowych stwierdzanych w badaniu MR.

Dyskusja zawarta została na 12 stronach maszynopisu, przeprowadzono ją w sposób rzeczowy odnoszący się do uzyskanych danych w oparciu o 139 pozycji aktualnego nowoczesnego piśmiennictwa. Główne tezy dyskusji odnoszą się do przyczyn większej czułości badania MR nad badaniami fizykalnymi u pacjentów z MIZS. Doktorant omawia złożoność korelacji zmian obrazowych i badań laboratoryjnych. Warto wspomnieć, iż obecne kryteria rozpoznawania, monitorowania oraz oceny remisji choroby (MIZS) opierają się wyłącznie na badaniach klinicznych i laboratoryjnych. W praktyce klinicznej badanie MR jest

coraz powszechniej wykonywane u dzieci i młodzieży zarówno z podejrzeniem MIZS jak i u pacjentów z rozpoznaną postacią tej choroby.

Dyskusja omawia przyczyny braku opracowania powszechnie stosowanych kryteriów diagnostycznych i braku uwzględniania badań MR w obowiązujących kryteriach rozpoznania MIZS.

Pracę zamyka 4 punktowy rozdział omawiający wnioski wynikające z pracy, która wykazała wysoką przydatność badania MR w diagnostyce zmian zapalnych stawu kolanowego w przebiegu MIZS. Spośród krótkiej 4 punktowej listy wniosków należy podkreślić, iż punkt 2 – autorska skala półilościowej oceny zmian zapalnych w badaniu MR stawów kolanowych u dzieci z MIZS umożliwia uzyskanie czułości i swoistości badania MR na poziomie odpowiednio 51% i 81% . Przy wyższym punkcie odcięcia równym 4 swoistość wynosi 100% jednak kosztem czułości na poziomie 19%. Pozwala to w satysfakcjonującym stopniu różnicować pacjentów z MIZS od osób bez rozpoznania tej jednostki chorobowej. Punkty nr. 3 i nr. 4 stwierdzają, iż wykładniki stanu zapalnego i przeciwciała ANA nie wykazują w podgrupie z rozpoznaniem MIZS istotnej korelacji z uwidocznionymi w badaniu MR zmianami zapalnymi.

Praca zawiera streszczenia w języku polskim i w języku angielskim jak również spis rycin i skrótów.

W podsumowaniu należy stwierdzić, iż praca doktorska pt. „Ocena przydatności badania rezonansu magnetycznego stawów kolanowych u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów” lekarza medycyny Emila Michalskiego stanowi rzetelne opracowanie obejmujące zagadnienie przydatności klinicznej i diagnostycznej badań rezonansu magnetycznego stawów kolanowych u pacjentów z MIZS. Zakres przedstawionych informacji wynika z skrupulatnie wykonanej analizy naukowej danych obrazowych i laboratoryjnych. Forma prezentacji danych świadczy o dużym znanstwie zawodowym doktoranta.

Praca ta winna zostać rozpropagowana w specjalnościach medycznych takich jak reumatologia, pediatria a także radiologia, szczególnie w grupie osób zajmującymi się badaniami MSK.

Walory pracy i zakres informacji naukowej pozwalają na skierowanie dysertacji do dalszych etapów procedury uzyskania stopnia doktora nauk medycznych.

Ze względu na nowatorski charakter pracy a zwłaszcza zdefiniowanie półilościowej oceny zmian narządowych w badaniu MR stawu kolanowego u pacjentów z MIZS w opinii recenzenta zasługuje to na wyróżnienie pracy zgodnie z kompetencjami Rady Naukowej

Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. Prof. dr hab. med. Eleonory Reicher.

Prof. dr hab. n. med. Paweł Wiercok
specjalista radiolog
tel. 81 743 82 12
- 447 02 66 -