

WOJEWÓDZKI SPECJALISTYCZNY SZPITAL DZIECIĘCY
Im. św. Ludwika w Krakowie
Ks. rej. 000000005603, MOW NFZ 061/100001
Zakł. Leczn. MAŁOPOLSKIE CENTRUM PEDIATRII
III ODDZIAŁ KLINICZNY PEDIATRII, REUMATOLOGII
z PODODDZIAŁEM ALERGOLOGII VII-099, VIII-4401
31-503 Kraków, ul. Strzelecka 2, tel. 12 619 86 00
NIP 675-11-99-459, REGON 00029858300037

Kraków, dnia 10 stycznia 2025 r.

RECENZENT

dr hab. n. med. Zbigniew Żuber, prof. nadzw.
Katedra Pediatrii Wydziału Lekarskiego
Uniwersytetu Andrzeja Frycza-Modrzewskiego
Klinika Pediatrii i Reumatologii
Szpitala Dziecięcego św. Ludwika w Krakowie

**Recenzja rozprawy na stopień
doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
Lekarza Michała Kopcia**

**„Rola diagnostyki obrazowej w diagnostyce oraz monitorowaniu wyników leczenia
dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów”**

Praca na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu

Promotor: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kurylak

**Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Wydział Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy**

UNIWERSYTET MIKOŁAJA KOPERNIKA W TORUNIU
20. 02. 2025
Dziekanat Wydziału Nauk o Zdrowiu
L.dz.

Przedstawiona do recenzji praca lekarza Michała Kopcia jest zatytułowana: „Rola diagnostyki obrazowej w diagnostyce oraz monitorowaniu wyników leczenia dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów”.

Praca ma charakter monograficznego opracowania, celem pracy jest ocena przydatności badań obrazowych, ultrasonografii, rezonansu magnetycznego oraz rentgenodiagnostyki w rozpoznaniu i monitorowaniu MIZS.

Autor przedstawił protokół badania, każdy z pacjentów włączonych do badania był oceniany na podstawie wyników badań pochodzących z jednej wizyty. Do badania włączono 184 pacjentów. W skład analizowanych danych wchodziły: historia choroby i badanie fizykalne, od każdego z pacjentów włączonych do badania zebrano szczegółowy wywiad.

Szczegółowy wywiad dotyczył czasu trwania choroby (od momentu postawienia diagnozy), w badaniu fizykalnym analizowano ból i obrzęk stawów, ocenie poddano stawy łokciowe, stawy nadgarstkowe, międzypaliczkowe bliższe i dalsze, biodrowe, kolanowe oraz skokowe. Dodatkowo u każdego z pacjentów zmierzono wzrost i masę ciała oraz na tej podstawie obliczono wskaźnik masy ciała (ang. body mass index, BMI).

Badanie RTG u pacjentów włączonych do badania, wykonano następujących stawów: stawy łokciowe, stawy nadgarstkowe, międzypaliczkowe bliższe i dalsze, biodrowe, kolanowe oraz skokowe.

Badania USG wykonano u wybranych pacjentów włączonych do badania. W badaniu USG PD i USG GS ocenie podlegały stawy, w których stwierdzono występowanie bólu lub obrzęku w badaniu fizykalnym. Badania wykonano zarówno w skali szarości (ang. greyscale, GS) jak i z opcją PD. Zarówno w badaniu USG PD jak i USG GS ocenę zmian wykonano w skali półilościowej. W badaniu USG PD oceniano występowanie procesu zapalnego w obrębie błony maziowej (synovitis), a w badaniu USG GS oceniano obecność przerostu błony maziowej i występowanie nadżerek.

U wybranych pacjentów włączonych do badania, w przypadku wątpliwości diagnostycznych, wykonano badanie RM, w badaniu RM wykorzystano następujące sekwencje do oceny stawów: T1 i T2 po dożylnym podaniu środka kontrastującego oraz sekwencję FLAIR. Ocenie podlegały stawy skroniowo-żuchwowe, biodrowe i kolanowe.

Autor dokonał analizy uzyskanych danych, w analizie uwzględniono następujące zmienne:

- dane demograficzne – wiek, płeć i BMI w momencie włączenia do badania;
- czas trwania MIZS (od momentu rozpoznania);

- w badaniu RTG analizie podlegały: zmiany w wysyceniu tkanek okołostawowych, osteoporoza okołostawowa, patologie rozwoju kości, patologie jąder kostnienia, odczynny okostnowe oraz geody/nadżerki, szerokość szpar stawowych;
- w badaniu USG analizie podlegały: obecność wysięku w stawie, pogrubienie błony maziowej, wzmożenie przepływów, obecność nadżerek, uszkodzenie więzadeł i ścięgien oraz uszkodzenie chrząstek;
- w badaniu RM analizie podlegały: obecność płynu w stawie oraz zapalenie błony maziowej, obrzęk szpiku kostnego oraz występowanie nadżerek.

Autor przeprowadził analizę statystyczną uzyskanych wyników, normalność rozkładu zmiennych ciągłych oceniano przy pomocy testu Shapiro-Wilka. Charakterystyki statystyczne zmiennych ciągłych przedstawiono jako średnie arytmetyczne, odchylenia standardowe, mediany, oraz wartości skrajne (minimum i maksimum). Charakterystyki statystyczne zmiennych ciągłych przedstawiono w postaci rozkładów liczbowych i procentowych.

Wyodrębniono grupy pacjentów w oparciu o występowanie wymienionych wcześniej cech charakterystycznych wyników badań obrazowych oraz zgodność wyników poszczególnych typów badań obrazowych między sobą (tj. obecność patologii dowolnego typu w dwóch różnych badaniach obrazowych wykonanych u tego samego chorego bądź brak jakiejkolwiek patologii w dwóch różnych badaniach obrazowych wykonanych u tego samego chorego). W zależności od typu rozkładu analizowanej zmiennej, jej charakterystyki statyczne dla wyodrębnionych grup porównano przy pomocy testu t Studenta bądź testu U Manna-Whitneya. W zależności od liczebności wyodrębnionych grup, rozkłady zmiennych dyskretnych w obrębie tych grup porównano przy pomocy testu chi-kwadrat bądź dokładnego testu Fishera.

Wszystkie obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu pakietu Stata/IC 16.1 (StataCorp LLC, USA), jako próg istotności przyjmując wartość $p \leq 0,05$.

Rozprawa doktorska powstała w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego im. J. Brudzińskiego w Bydgoszczy.

Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy nr KB 401/2021.

Uwagi ogólne dotyczące pracy doktorskiej.

Praca liczy 96 stron formatu A-4. Układ pracy jest czytelny, dość dobrze opracowany graficznie, typowy dla prac doktorskich. Praca zawiera 6 rozdziałów, poczynając od wstępu w którym Doktorant przedstawia rozważania ogólne o MIZS oraz zasady diagnostyki obrazowej w artropatiach zapalnych. W kolejnych rozdziałach Doktorant przedstawia cel pracy oraz materiał i metody oraz wyniki, dyskusję i wnioski. Streszczenie i abstract zamieszczono w końcowej części rozprawy, pracę zamykają: piśmiennictwo, wykaz skrótów, spis rycin, spis tabel oraz załączniki.

Poszczególne rozdziały zostały ponumerowane, zapewniając przejrzystość pracy.

Uwagi odnoszące się do poszczególnych części rozprawy.

W rozdziale zatytułowanym „Wstęp”, Doktorant przedstawił dość szczegółowo epidemiologię, etiopatogenezę oraz klasyfikację kliniczną MIZS, przedstawił także problemy związane z klasyfikacją MIZS. W dalszej części rozdziału 1, Autor omówił rolę badań obrazowych w diagnostyce MIZS, poczynając od klasycznej radiografii, poprzez ultrasonografię, rezonans magnetyczny oraz inne metody diagnostyki obrazowej. Doktorant przedstawił także rokowanie w przebiegu MIZS i znaczenie prognostyczne badań obrazowych oraz ograniczenia znaczenia badań obrazowych w diagnostyce MIZS.

W rozdziale 2, „Cel pracy” Autor przedstawił zasadnicze cel pracy, sformułowany jako ocena przydatności badań obrazowych, ultrasonografii, rezonansu magnetycznego oraz rentgenodiagnostyki w rozpoznaniu i monitorowaniu MIZS.

Kolejną częścią pracy jest rozdział 3, „Materiał i metody”, w którym umieszczone zostały kryteria kwalifikacji grupy badanej, protokół badania, analiza dokumentacji medycznej, badanie fizykalne, badania obrazowe oraz analiza danych a także metody analizy statystycznej.

W rozdziale 4, „Wyniki”, Doktorant przedstawił wyniki wykonanych zgodnie protokołem badań obrazowych, badanie RTG, badanie USG, badanie RM.

Rozdział 5 stanowi „Dyskusja” w którym Autor w tym rozdziale przedstawia wyniki własnych badań w konfrontacji z dobrze dobranym doniesieniami z piśmiennictwa.

Rozdział 6 dysertacji „Wnioski”, w 3 punktach przedstawia podsumowanie wyników uzyskanych przez Pana Doktora:

1. Badanie RTG pozwala na wykrycie nieodwracalnych zmian radiologicznych

- związanych z progresją choroby np. nadżerek. Na wczesnym etapie choroby, gdy proces zapalny dotyczy głównie błony maziowej, przydatność badania RTG jest niska i nie ma większego zastosowania w monitorowaniu aktywności choroby w tym zakresie. Może dokumentować skuteczność terapii, jeśli w obrazie RTG nie będą uwidocznione nowe zmiany destrukcyjne.
2. Badanie USG można uznać za podstawowe badanie w diagnostyce i monitorowaniu MIZS. Pozwala ono na wykrycie procesu zapalnego w wielu wypadkach przed pojawieniem się objawów w badaniu fizykalnym. Właściwe wykorzystanie badania USG w diagnostyce i monitorowaniu MIZS może przyczynić się do uzyskania szybkiej remisji czy zintensyfikowania prowadzonej terapii, gdy utrzymuje się proces zapalny. Badanie USG pozwala na uwidocznienie procesu zapalnego w obrębie błony maziowej dzięki wizualizacji jej pogrubienia oraz cech wzmożonego przepływu naczyniowego w opcji CD oraz PD. Umożliwia ocenę przyczepów ścięgniastych, ilości płynu w jamie stawowej oraz wczesne wykrycie nadżerek w obrębie kości.
 3. Badanie RM charakteryzuje się wysoką czułością w wykrywaniu zmian w obrębie stawów objętych procesem zapalnym. W szczególności pozwala uwidocznić obrzęk szpiku kostnego, zwizualizować chrząstkę z oceną całej przestrzeni stawowej, a także umożliwia ocenić stan zapalny otaczających staw tkanek miękkich. Zaletą tej metody jest również ocena szkieletu osiowego oraz stawów skroniowo-żuchwowych.

Wnioski wypływające z wykonanej pracy badawczej, zamieszczone w rozdziale „Wnioski”, stanowią jej podsumowanie, wynikają z przeprowadzonej analizy uzyskanych wyników.

Wykonana praca, świadczy o zaangażowaniu autora w problematykę diagnostyki obrazowej w rozpoznawaniu i monitorowaniu przebiegu choroby u pacjentów chorujących na MIZS.

Analizując przedstawioną do recenzji pracę mogę stwierdzić, że Doktorant wykazał się z znajomością omawianego zagadnienia, jednak widzę w pracy sporo braków, które wymagają istotnej poprawy. Założenia i cel pracy potraktowane są zdawkowo, doprecyzowania wymaga podział grup pacjentów z porównywalną liczbą w poszczególnych badanych kohortach.

Na wstępie mam zasadniczą uwagę, w pracy całkowicie pominięto dwie spośród 7 kategorii klinicznych MIZS, tj. MIZS-ERA i MŁZS, w których diagnostyka MR odgrywa rolę absolutnie podstawową. W związku z tym praktycznie badania MR zostały potraktowane marginalnie, grupa jest zbyt mała do analizy statystycznej, ponadto zupełnie została pominięta diagnostyka MR stawów krzyżowo-biodrowych, kluczowa dla postaci MIZS-ERA i MŁZS. Razi brak kryteriów włączenia pacjentów do badania oraz wykluczenia z badania, brak

szczegółowej informacji czy mamy do czynienia z aktywną fazą choroby czy remisją? Wyjaśnienia wymaga stwierdzenie, że badanie było wykonane u pacjentów z aktywną postacią choroby? Czy chodzi o zajęcie stawu, czy WSZ. Należy unikać tak ogólnych sformułowań. Wskazane wydaje się dlaczego, niezależnie od objawów ??? (klinicznych??) wykonywano RTG stawów wymienionych w metodzie (10 dużych oraz 2 ręce z nadgarstkami). Konieczne jest uzupełnienie w jakich stawach oraz jakie zmiany świadczą o zmianach destrukcyjnych. Nie rozumiem stwierdzenia: *Może dokumentować skuteczność terapii, jeśli w obrazie RTG nie będą uwidocznione nowe zmiany destrukcyjne* – jeżeli wcześniej nie było żadnych zmian? Dlaczego badanie USG wykonano nie u wszystkich pacjentów? Dlaczego badanie MR tylko !!! u 9% pacjentów a w streszczeniu jest podane, że badanie RTG, USG i MR wykonano u wszystkich pacjentów, tylko badanie RTG było wykonane u wszystkich chorych. Z kolei badania USG wykonano tylko w stawach z objawami klinicznymi??. W kolejnym akapicie pada stwierdzenie o ocenie subklinicznego zapalenia stawów u chorych na MIZS (objawy w zapalenia w usg, bez objawów klinicznych??). Kolejna uwaga odnosi się do zmieszczonych obrazów z badania USG, w opisie mamy USG PD a na obrazie Color-D.

Przed opublikowaniem, praca wymaga zasadniczej korekty i poważnych uzupełnień.

Przedstawione i cytowane piśmiennictwo obejmujące 104 pozycji, jest dobrane prawidłowo. Rolą recenzenta jest również ocena języka pracy doktorskiej. Niestety w pracy mamy dużo nieścisłości oraz zbyt swobodne używanie określeń których nie odnajdujemy w materiale faktograficznym. Staranne i przejrzyste przedstawienie złożonej tematycznie pracy powinno być wartością pozamerytoryczną ale niestety taką nie jest. Dbłość o język polski zarówno w pracach naukowych, jak i w codziennym zastosowaniu jest ważnym aspektem każdej pracy podanej do publicznej wiadomości, warto podnieść jakość pracy Doktoranta także w tym zakresie.

PODSUMOWANIE RECENZJI

Merytoryczną ocenę rozprawy doktorskiej podsumowuję pozytywnie ale z istotnymi zastrzeżeniami, dysertacja stanowi pewien wkład w podniesienie wiedzy na temat badań obrazowych w diagnostyce i leczeniu MIZS. W poszczególnych fragmentach pracy widoczne jest zaangażowanie Doktoranta w omawiane zagadnienie, przedstawia istotne obserwacje naukowe, jednak praca wymaga uzupełnień oraz uporządkowania zarówno merytorycznego jak i metodycznego, tak aby lepiej odzwierciedlić intencje autora.

Rozprawa doktorska lekarza Michała Kopcia spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.)”.

W mojej opinii praca przygotowana przez Doktoranta lekarza Michała Kopcia, spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim, **pracę oceniam pozytywnie.**

Zwracam się do Szanownego Pana Przewodniczącego i Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy o dopuszczenie Pana lek. med. Michała Kopcia do dalszych etapów przewodu na stopień doktora nauk medycznych.

Z wyrazami szacunku Zbigniew Żuber

WŁ
K
Z
II
O
R

SPECJALISTYCZNY SZPITAL DZIECIĘCY
im. św. Ludwika w Krakowie
00000005803, MOW NFZ 061/100001
POLSKIE CENTRUM PEDIATRII
SZPITAL PEDIATRII, REUMATOLOGII
ALERGologii VII-099, VIII-4401
ul. Strzelecka 2, tel. 12 619 66 00
0-11-69-459, REGON 00029858300037

Prof. nadzw. dr hab. n. med. Zbigniew Żuber
KIEROWNIK
III ODDZIAŁ KLINICZNY PEDIATRII, REUMATOLOGII
Z PODODDZIAŁEM ALERGologii