

Lek. Mateusz Kobierecki

**Rozbieżność między subiektywną
tolerancją wysiłku a obrazami
miąższu płucnego po infekcji SARS-
CoV-2**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk
medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie
nauki medyczne**

Zakład Diagnostyki Obrazowej

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Kierownik: dr hab. n. med. Piotr Grzelak

Promotor pracy:

dr hab. n. med. prof. ICZMP Piotr Grzelak

Łódź, sierpień 2026

**Na podstawie projektu “COVID FAST: Ocena zmian w miększu
płucnym występujących u pacjentów po przebytej infekcji COVID-19
i ich wpływ na krążenie płucne - badanie przy użyciu autorskiego,
hybrydowego protokołu opartego o RM, USG i algorytmy sztucznej
inteligencji” finansowanego ze środków Narodowego Centrum Badań
i Rozwoju w ramach Strategicznego Programu Badań Naukowych
i Prac Rozwojowych „Zaawansowane technologie informacyjne,
telekomunikacyjne i mechatroniczne”
– INFOSTRATEG-I/0054/2021-00**

1. Spis treści

1. Wstęp

- **1.1** Infekcja SARS-CoV-2 i jej odległe następstwa w układzie oddechowym
- **1.2** Ocena subiektywnej tolerancji wysiłku fizycznego u pacjentów z zespołem Long-COVID i jej patofizjologiczne podłoże
- **1.3** Obrazowanie miąższu płucnego: Tomografia Komputerowa (TK) jako złoty standard
- **1.4** Rezonans Magnetyczny (RM) w obrazowaniu płuc – ograniczenia, nowe możliwości i uzasadnienie zastosowania u pacjentów po infekcji SARS-CoV-2
- **1.5** Typowe zmiany w obrazowaniu płuc po infekcji SARS-CoV-2 (niedodma, płyn, guzek, matowa szyba, zmiany włókniste)

2. Cele Pracy

3. Grupa badana i metody badawcze

- **3.1** Grupa badana (N = 1037) – charakterystyka ogólna
- **3.2** Grupa walidacyjna (N = 27) – pacjenci z badaniem TK i RM
- **3.3** Opis zastosowanej ankiety
- **3.4** Metodyka badań obrazowych
 - **3.4.1** Protokół badania TK klatki piersiowej
 - **3.4.2** Protokół badania RM płuc
- **3.5** Ocena i porównanie zmian w grupie walidacyjnej (TK vs RM)
- **3.6** Segmentacja i ilościowa ocena zmian w grupie badanej
- **3.7** Analiza statystyczna (metody korelacji wyników ankiet z danymi obrazowymi, ocena zgodności TK z RM)

4. Wyniki

- **4.1** Charakterystyka demograficzna i kliniczna grupy badanej oraz grupy walidacyjnej
- **4.2** Wyniki badania walidacyjnego: Porównanie rozpoznawalności zmian (niedodma, płyn, guzek, matowa szyba, zmiany włókniste) w badaniach RM w stosunku do TK
- **4.3** Wyniki oceny subiektywnej tolerancji wysiłku
- **4.4** Ocena częstości i rozległości zmian w miększu płucnym w badanej populacji
- **4.5** Ocena rozbieżności pomiędzy subiektywnymi objawami a zmianami w badaniu RM

5. Dyskusja

- **5.1** Ocena przydatności badania RM w diagnostyce zmian płucnych na podstawie wyników walidacyjnych w odniesieniu do doniesień z piśmiennictwa
- **5.2** Charakterystyka zmian płucnych u pacjentów po infekcji SARS-CoV-2 w kontekście globalnych danych epidemiologicznych
- **5.3** Analiza rozbieżności pomiędzy zgłaszanym spadkiem tolerancji wysiłku a obrazem RM – możliwe mechanizmy i przyczyny
- **5.4** Mocne strony badania
- **5.5** Ograniczenia badania

6. Wnioski

7. Streszczenie (w języku polskim i angielskim)

8. Spis Tabel

9. Spis Rycin

10. Bibliografia

Skróty używane w tekście:

AIC – *Akaike Information Criterion* (kryterium informacyjne Akaikego)
AUC – *Area Under the Curve* (pole pod krzywą)
BDI – *Beck Depression Inventory* (Skala Depresji Becka)
BMI – *Body Mass Index* (wskaźnik masy ciała)
CI – *Confidence Interval* (przedział ufności)
COVID-19 – *Coronavirus Disease 2019* (choroba koronawirusowa 2019)
DALY – *Disability-Adjusted Life Years* (lata życia skorygowane niepełnosprawnością)
DCE-MRI – *Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging* (dynamiczne obrazowanie rezonansem magnetycznym ze wzmocnieniem kontrastowym)
DLCO – *Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide* (zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenku węgla)
EKG – elektrokardiogram
EQ-5D-5L – *EuroQol 5 Dimensions 5 Levels* (kwestionariusz jakości życia EuroQol)
FACIT-Fatigue – *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (Skala funkcjonalnej oceny terapii chorób przewlekłych – zmęczenie)
FAI – *Fatigue Assessment Inventory* (Inwentarz Oceny Zmęczenia)
FOV – *Field of View* (pole widzenia)
HAM-D – *Hamilton Depression Rating Scale* (Skala Depresji Hamiltona)
HU – *Hounsfield Unit* (jednostka Hounsfielda)
HR – *High Resolution* (wysoka rozdzielczość)
IQR – *Interquartile Range* (rozstęp międzykwartyłowy)
kVp – *kilovolt peak* (szczytowe napięcie lampy)
LoA – *Limits of Agreement* (granice zgodności)
Long-COVID – długoterminowe następstwa zakażenia wirusem SARS-CoV-2
LRT – *Likelihood Ratio Test* (test ilorazu wiarygodności)
mAs – miliamperosekunda
mMRC – *modified Medical Research Council* (zmodyfikowana skala duszności MRC)
MVXD – *MultiVane XD* (technika korekcji artefaktów ruchowych w RM)
n – liczebność podgrupy / liczba obserwacji
N – całkowita liczebność badanej populacji
OR – *Odds Ratio* (iloraz szans)

PASC – *Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection* (przetrwale następstwa zakażenia SARS-CoV-2)

PCC – *Post-COVID-19 Condition* (zespół pocovidowy)

PCFS – *Post-COVID-19 Functional Status* (skala stanu funkcjonalnego po COVID-19)

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

POTS – *Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome* (zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej)

RM – rezonans magnetyczny

ROC – Receiver Operating Characteristic (charakterystyka operacyjna odbiornika)

SARS-CoV-2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (koronawirus zespołu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej typu 2)

SD – *Standard Deviation* (odchylenie standardowe)

SPIR – *Spectral Presaturation with Inversion Recovery* (spektralne nasycanie z odwróceniem magnetyzacji)

TK – tomografia komputerowa

TSE – *Turbo Spin Echo* (szybkie echo spinowe)

UTE – *Ultrashort Echo Time* (ultrakrótki czas echa)

ZTE – *Zero Echo Time* (zerowy czas echa)

1. Wstęp

1.1 Infekcja SARS-CoV-2 i jej odległe następstwa w układzie oddechowym

Pandemia choroby COVID-19, wywoływanej przez wirus SARS-CoV-2, uwiarygodniła problem długoterminowych powikłań zdrowotnych, które mogą utrzymywać się przez wiele miesięcy, a nawet lat po ustąpieniu ostrej fazy infekcji. Stan ten funkcjonuje w literaturze pod wieloma nazwami. Najpowszechniejszą z nich jest *Long-COVID*, określany również jako zespół po przebyciu COVID-19 (ang. *post-COVID-19 condition*, PCC) czy przetrwałe następstwa zakażenia SARS-CoV-2 (ang. *post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection*, PASC) [1]. Szacuje się, że u około 10% osób po przebytej infekcji SARS-CoV-2 dochodzi do rozwoju przewlekłych objawów spełniających kryteria *Long-COVID* [2, 3]. Choć problem ten dotyczy również pacjentów po łagodnym przebiegu choroby, największe ryzyko utrwalenia się dolegliwości występuje u osób po ciężkim zapaleniu płuc wymagającym hospitalizacji [2, 4]. Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia rozpoznanie tego zespołu można postawić u osób z historią prawdopodobnego lub potwierdzonego zakażenia SARS-CoV-2. Objawy zazwyczaj pojawiają się w ciągu 3 miesięcy od początku COVID-19, trwają co najmniej 2 miesiące i nie można ich wyjaśnić inną diagnozą [5]. W niniejszej pracy, ze względu na powszechność w piśmiennictwie klinicznym, stosowany będzie przede wszystkim termin *Long-COVID*, traktowany równoznacznie z wyżej wymienionymi określeniami.

Badania oparte na wielomiesięcznych obserwacjach wskazują, że powrót do pełnego zdrowia bywa procesem długotrwałym, a u części pacjentów wręcz niemożliwym. W dwuletnim badaniu obserwacyjnym pacjentów wykazano, że odsetek osób z co najmniej jednym utrzymującym się objawem poinfekcyjnym zmniejszył się z 68% po 6 miesiącach do nadal wysokiego poziomu 55% po 2 latach [6]. W innym prospektywnym badaniu wykazano, że odsetek pełnych wyzdrowień w ciągu pierwszych dwóch lat wynosił zaledwie 7,6% [7]. Nawet po upływie dwóch lat od infekcji *Long-COVID* generował znaczne straty wyrażone wskaźnikiem lat życia skorygowanych niepełnością (DALY), przy czym ryzyko powikłań utrzymywało się znacznie dłużej u pacjentów, którzy wymagali hospitalizacji [8].

Wśród czynników ryzyka predysponujących do rozwoju *Long-COVID* wymienia się m.in. płeć żeńską, starszy wiek oraz występowanie chorób współistniejących (np. otyłość, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, astma) [5]. Dodatkowym obciążeniem jest ciężki przebieg ostrej fazy infekcji, w tym konieczność leczenia na oddziałach intensywnej terapii [5]. Czynnikiem redukującym prawdopodobieństwo wystąpienia zespołu jest szczepienie przeciwko COVID-19 [9].

Wspomniane czynniki ryzyka ściśle korelują ze złożoną, wieloczynnikową patofizjologią odległych następstw zakażenia. Na podstawie dostępnych dowodów naukowych wyodrębniono trzy główne mechanizmy tego procesu:

- Przetrwanie wirusa SARS-CoV-2 (lub jego antygenów/białek) w tkankach gospodarza [5, 10].
- Dysregulacja układu immunologicznego skutkująca przewlekłym stanem zapalnym, wyczerpaniem limfocytów T oraz zjawiskami z autoagresji [5, 11].
- Uszkodzenie śródbłónka naczyniowego oraz nasilone procesy zapalne, prowadzące do tworzenia mikrozakrzepów [5, 12].

W kontekście układu oddechowego przyjmuje się, że ciężki przebieg ostrej fazy zapalenia płuc, charakteryzujący się rozległym uszkodzeniem pęcherzyków, prowadzi do przerwania bariery pęcherzykowo-łośniczkowej. Utrzymująca się odpowiedź zapalna może indukować kaskadę zmian patologicznych, w tym aktywację szlaków krzepnięcia i miejscowy skurcz naczyń. W konsekwencji prowadzi to do przewlekłego stanu zapalnego naczyń oraz formowania mikrozakrzepów opornych na fibrynolizę w mikrokrażeniu płucnym [13]. Złożoność tych zmian patofizjologicznych na poziomie tkankowym i naczyniowym stwarza istotne wyzwania diagnostyczne, co wymusza poszukiwanie optymalnych i bezpiecznych długoterminowo metod obrazowania miąższu płucnego.

Opisane mechanizmy patologiczne przekładają się bezpośrednio na fenotyp kliniczny pacjentów. *Long-COVID* obejmuje szerokie spektrum dolegliwości wielonarządowych. Badania fenotypowe oparte na grupowaniu objawów wskazują, że jednym z najczęściej rozpowszechnionych jest wzorec oddechowo-zmęczeniowy, na który składają się przewlekłe zmęczenie, duszność, uporczywy kaszel oraz bóle w klatce piersiowej [2, 3]. Zmęczenie i duszność stanowią jedne z najczęstszych problemów zgłaszanych przez rekonwalescentów. Przewlekła duszność może dotyczyć od 10% do nawet 40%

chorych po ustąpieniu fazy ostrej [4]. Objawy te, w tym tzw. "zespół zaburzeń wzorca oddychania", odczuwane przez pacjentów jako ucisk, niemożność nabrania pełnego wdechu czy "głód powietrza", w istotny sposób wpływają na obniżenie jakości życia [5].

Utrzymujące się ubytki na poziomie struktury i funkcji układu oddechowego są często sprzężone z powikłaniami ze strony innych układów. Mają one bezpośrednie przełożenie na kondycję psychofizyczną pacjentów, znacznie ograniczając ich codzienne funkcjonowanie i wydolność organizmu.

1.2 Ocena subiektywnej tolerancji wysiłku fizycznego u pacjentów z zespołem Long-COVID i jej patofizjologiczne podłoże

Omówione w poprzednim rozdziale obniżenie wydolności ogólnej oraz dominujący profil oddechowo-zmęczeniowy bezpośrednio wpływają na subiektywną tolerancję wysiłku fizycznego u pacjentów. Definiuje się ją jako zdolność do podejmowania i kontynuowania aktywności bez występowania nadmiernych, uciążliwych dla pacjenta objawów. W kontekście zespołu *Long-COVID* parametr ten stał się jednym z kluczowych wskaźników w procesie diagnostycznym i monitorowaniu rekonwalescencji [14]. Utrzymująca się duszność oraz przewlekłe zmęczenie realnie ograniczają powrót ozdrowieńców do pełnej aktywności życiowej i zawodowej [15, 16, 17]. Jak wskazują badania, nietolerancja wysiłku może utrzymywać się nawet do dwóch lat od zakażenia, co czyni ją jednym z najbardziej uciążliwych następstw infekcji SARS-CoV-2 [5].

Do oceny tolerancji wysiłku stosuje się szereg metod diagnostycznych. W praktyce klinicznej standardowo wykorzystuje się obiektywne testy funkcjonalne, takie jak test 6-minutowego marszu. Jednak w kontekście *Long-COVID* to subiektywne skale oceny odgrywają kluczową rolę w zrozumieniu realnego obciążenia chorobą. Do najważniejszych narzędzi subiektywnych należy zmodyfikowana skala duszności *Medical Research Council* (mMRC), która służy do oceny wpływu duszności na codzienne funkcjonowanie pacjenta. W badaniach wykazano, że duszność o znaczeniu klinicznym (stopień 2–4 w skali mMRC) może dotyczyć nawet 71,7% pacjentów po infekcji SARS-CoV-2 [18]. Kolejnym narzędziem jest skala Borga (oraz jej modyfikacje), która ocenia subiektywne nasilenie duszności wysiłkowej oraz odczucie

zmęczenia (od 0 do 10 punktów). Jej zastosowanie pozwala na dostosowanie intensywności ćwiczeń podczas wczesnej i późnej rehabilitacji [18, 19, 20, 21].

W celu kompleksowej oceny subiektywnej tolerancji wysiłku stosuje się również kwestionariusze oceniające ogólne funkcjonowanie oraz nasilenie zmęczenia. Skala *Post-COVID-19 Functional Status* (PCFS) pozwala na identyfikację ograniczeń w codziennych aktywnościach, które według niektórych badań dotyczą blisko 70% ozdowieńców (z czego części w stopniu ciężkim) [22]. Do oceny fizycznych ograniczeń i niezależności w czynnościach dnia codziennego wykorzystywany jest powszechnie Indeks Barthel [18, 19]. Z kolei do subiektywnej oceny przewlekłego zmęczenia, które nierozdzielnie towarzyszy nietolerancji wysiłku, stosuje się m.in. Inwentarz Oceny Zmęczenia (*Fatigue Assessment Inventory* - FAI) [21, 23] oraz skalę *FACIT-Fatigue* [22].

Znaczenie kliniczne subiektywnej oceny tolerancji wysiłku wiąże się z faktem, że bardzo często istnieje wyraźna rozbieżność między odczuciami pacjenta a wynikami badań obiektywnych. Zauważono, że u wielu pacjentów nietolerancja wysiłku i nasilona duszność występują pomimo prawidłowych wyników badań czynnościowych płuc (np. spirometrii). Zjawisko to ma miejsce również w przypadku braku zmian strukturalnych w badaniach obrazowych [18]. Wskazuje to, że subiektywna ocena jest niezbędna do uchwycenia problemów, których standardowe testy obiektywne nie są w stanie w pełni odzwierciedlić.

U części pacjentów obniżona tolerancja wysiłku koreluje bezpośrednio z obiektywnie stwierdzonym upośledzeniem dyfuzji gazów (DLCO) [24, 25, 26]. Natomiast u dużej grupy ozdowieńców duszność i zmęczenie wynikają z mechanizmów o innej etiologii, takich jak dysfunkcyjne oddychanie nieregularnym wzorcem [27].

Istotną przyczyną subiektywnie odczuwanego ograniczenia wysiłkowego są również zaburzenia autonomiczne (dysautonomia). Badania wskazują na istnienie specyficznej grupy pacjentów, u której objawy zmęczenia, duszności i kołatania serca wiążą się z wysoce nasiloną częstością występowania zespołu posturalnej tachykardii ortostatycznej (POTS), objawiającego się nadmiernym wzrostem tętna przy zmianie pozycji na stojącą [28]. Co ciekawe, podczas samego wysiłku fizycznego u pacjentów z *Long-COVID* często obserwuje się zjawisko odwrotne, tzw. niewydolność chronotropową – wzrost tętna jest nieadekwatnie słaby w stosunku do zapotrzebowania

metabolicznego, a powrót tętna do wartości spoczynkowych po zakończeniu aktywności jest znacznie opóźniony [29]. Zjawiska te wskazują na istotne zaburzenia układu autonomicznego, stanowiące bezpośrednie podłoże nietolerancji wysiłku [29].

Nie bez znaczenia pozostają również czynniki psychologiczne. Subiektywna ocena duszności i zmęczenia jest często potęgowana przez współistniejące zaburzenia nastroju oraz lęk. Do oceny tych aspektów i ich korelacji z tolerancją wysiłku wykorzystuje się m.in. Inwentarz Depresji Becka (BDI) [19], Skalę Depresji Hamiltona (HAM-D) [21] oraz kwestionariusz *EuroQol 5 Dimensions 5 Levels* (EQ-5D-5L), oceniający dolegliwości bólowe, lęk i depresję [22].

Istotnym problemem są także objawy neurokognitywne oraz ból, które często współwystępują z zaburzeniami lękowo-depresyjnymi. Wykazano, że pacjenci z dominującymi objawami kardiologicznymi i bólowymi charakteryzują się znacznym obniżeniem subiektywnej wydolności i jakości życia [30]. Z kolei deficyty poznawcze stanowią dodatkowy czynnik zaburzający realną ocenę własnych możliwości oraz obniżający motywację do podejmowania jakiegokolwiek aktywności fizycznej [31].

Systematyczna ocena subiektywnej tolerancji wysiłku za pomocą wymienionych kwestionariuszy i skal pozwala na obiektywizację skarg pacjentów. Stanowi ona również kluczowy element kwalifikacji do spersonalizowanych interwencji rehabilitacyjnych oraz monitorowania ich skuteczności [18, 19, 32]. Aby jednak w pełni zrozumieć ewentualne fizjologiczne podłoże opisywanych zaburzeń tolerancji wysiłku, konieczne jest skorelowanie subiektywnego obrazu klinicznego ze strukturalnym stanem mięszu płucnego, co wymaga zastosowania technik obrazowych.

1.3 Obrazowanie mięszu płucnego: Tomografia Komputerowa (TK) jako złoty standard

Tomografia komputerowa (TK) stanowi obecnie złoty standard w obrazowaniu mięszu płucnego. Technika ta, dzięki wysokiej rozdzielczości przestrzennej i zdolności do eliminacji nakładających się struktur anatomicznych charakterystycznych dla radiografii klatki piersiowej, umożliwia precyzyjną ocenę architektury płuc. TK pozwala na wiarygodną detekcję i charakterystykę zmian ogniskowych, takich jak guzki płucne, a także zmian rozlanych. Szybkość badania i jego powszechna dostępność

sprawiają, że jest to metoda z wyboru w diagnostyce ostrych i przewlekłych schorzeń dróg oddechowych. TK umożliwia szczegółową ocenę gęstości miększu oraz wykrywanie subtelnych nieprawidłowości, niewidocznych w klasycznych badaniach rentgenowskich [33].

Mimo niewątpliwych zalet diagnostycznych, TK obarczona jest istotnymi ograniczeniami, z których najważniejszym jest ekspozycja pacjenta na promieniowanie jonizujące. Chociaż dawki stosowane w TK klatki piersiowej są optymalizowane, nadal pozostają one znacznie wyższe niż w przypadku tradycyjnych zdjęć rentgenowskich. Badanie TK klatki piersiowej bez podania kontrastu wiąże się ze średnią dawką skuteczną na poziomie około 3,6 mSv, co odpowiada ekspozycji na promieniowanie naturalne w ciągu około roku. Dawka narządowa dla płuc (1,17 mSv) jest zaś równoważna wykonaniu około 12 standardowych badań radiograficznych klatki piersiowej (w projekcji PA i bocznej) [34].

Głównym problemem zdrowotnym związanym z powszechnym stosowaniem TK jest potencjalne ryzyko kancerogenne wynikające z narażenia na promieniowanie. Obecnie przyjmuje się model liniowy bezprogowy, który zakłada, że każda, nawet najmniejsza dawka promieniowania niesie ze sobą ryzyko indukcji nowotworu, proporcjonalne do wielkości tej dawki [33]. Przy obecnej skali wykonywania badań TK skumulowane ryzyko radiacyjne jest dość wysokie. W piśmiennictwie szacuje się, że przy utrzymaniu obecnych trendów, nowotwory indukowane promieniowaniem z badań TK mogą w perspektywie długoterminowej odpowiadać za około 5% wszystkich nowych diagnoz onkologicznych rocznie [35]. Stawia to ekspozycję radiologiczną w rzędzie czynników ryzyka porównywalnych z nadmiernym spożyciem alkoholu czy otyłością [35]. Globalny charakter tego zagrożenia potwierdzają wyniki dużego australijskiego badania kohortowego, w którym na podstawie narażenia na promieniowanie z badań TK w latach 2006–2012 oszacowano znaczną liczbę przyszłych zachorowań i zgonów nowotworowych. Najwyższe ryzyko w przeliczeniu na liczbę wykonanych badań odnotowano przy tym u kobiet oraz u osób w wieku 15–44 lata [36].

Szczególne znaczenie w kontekście obrazowania płuc ma problem kumulacji dawek promieniowania u pacjentów wymagających powtórnych badań. Przykładem są osoby monitorowane z powodu pojedynczych guzków płucnych. W procesie diagnostyki

i obserwacji mogą one otrzymać znacznie wyższe skumulowane dawki promieniowania niż populacja ogólna. To z kolei istotnie zwiększa ich ryzyko nowotworowe [37]. Ryzyko to jest silnie uzależnione od wieku pacjenta w momencie ekspozycji na promieniowanie. Dzieci i młodzi dorośli są znacznie bardziej wrażliwi niż osoby starsze ze względu na większą promienioczułość tkanek oraz dłuższy oczekiwany czas przeżycia, w którym potencjalny nowotwór mógłby się rozwinąć [33, 38, 39]. Mimo że pojedyncze badanie niesie relatywnie małe ryzyko, powszechność stosowania TK sprawia, że na poziomie populacyjnym staje się ono istotnym problemem zdrowia publicznego [35]. W związku z tym kluczowe jest przestrzeganie zasad racjonalnego stosowania badań radiologicznych, w tym optymalizacja protokołów w celu maksymalnego ograniczenia dawki przy zachowaniu jakości diagnostycznej obrazu [33].

1.4 Rezonans Magnetyczny (RM) w obrazowaniu płuc – ograniczenia, nowe możliwości i uzasadnienie zastosowania u pacjentów po infekcji SARS-CoV-2

Tradycyjne podejście do obrazowania płuc za pomocą RM napotykało na istotne bariery techniczne wynikające z upowietrznienia tego narządu. Obecność dużej ilości powietrza w pęcherzykach płucnych skutkuje skrajnie niską gęstością protonową, co przekłada się na słaby stosunek sygnału do szumu [40]. Ponadto liczne granice powietrze–tkanka w miąższu płucnym powodują ogromne zróżnicowanie podatności magnetycznej, prowadząc do gwałtownego zaniku sygnału związanego z bardzo krótkim czasem relaksacji poprzecznej (T2) oraz do powstawania artefaktów [40, 41]. Przez dekady te fundamentalne ograniczenia fizyczne, w połączeniu z artefaktami ruchowymi wynikającymi z oddychania, pracy serca oraz tętnienia naczyń krwionośnych, ograniczały użyteczność RM w diagnostyce miąższu płucnego. W rezultacie to TK przez lata pozostawała niepodważalnym standardem w obrazowaniu płuc [42].

Dynamiczny rozwój technologii obrazowania w ostatnich latach zmienił jednak ten pogląd. Przełom nastąpił dzięki optymalizacji standardowych sekwencji oraz wdrożeniu technik redukujących artefakty ruchu [41]. Zastosowanie sekwencji T2-zależnych z tłumieniem sygnału tłuszczu oraz algorytmów korygujących ruch, opartych na radialnej akwizycji przestrzeni k (np. MultiVane XD, Philips Healthcare, Holandia), pozwala na uzyskanie obrazów wysokiej jakości nawet przy swobodnym oddychaniu pacjenta [41, 43]. Współczesne badania prowadzone w zróżnicowanych

grupach klinicznych dowodzą, że nowoczesne protokoły RM wykazują wysoką powtarzalność i skuteczność diagnostyczną, umożliwiając ocenę zarówno zmian strukturalnych, jak i czynnościowych [44, 45].

Stosunkowo nowym osiągnięciem w morfologicznym obrazowaniu płuc jest wdrożenie sekwencji o ultrakrótkim (UTE) i zerowym (ZTE) czasie echa. Techniki te umożliwiają rejestrację sygnału z tkanek o bardzo krótkim czasie relaksacji T2, które w standardowych protokołach nie generują mierzalnego sygnału. Zastosowanie ZTE pozwala uzyskać obrazy o wysokiej rozdzielczości, kontrastem przypominające obrazy TK, co umożliwia precyzyjną ocenę struktury mięszu i drobnych dróg oddechowych [46]. Wykraczając poza samą morfologię, zaawansowane techniki ilościowe RM – takie jak obrazowanie dyfuzyjne, w tym z wykorzystaniem gazów hiperpolaryzowanych – wykazują silną korelację z wynikami ilościowej TK w chorobach śródmiąższowych [47]. Co więcej, badania nad idiopatycznym włóknieniem płuc sugerują, że RM pozwala na detekcję wczesnych zmian mikrostrukturalnych (np. mikroskopijnych cyst i powiększenia przestrzeni powietrznych) w mięszu płucnym uznawanym w TK za fizjologicznie prawidłowy [47]. Ta wysoka czułość na subkliniczną przebudowę mięszu wskazuje na potencjał RM we wczesnej ocenie powikłań śródmiąższowych po infekcjach wirusowych.

Istotną przewagą RM nad TK jest zdolność do różnicowania tkanek na podstawie ich właściwości relaksacyjnych, a nie wyłącznie gęstości elektronowej. Metoda ta pozwala na precyzyjną identyfikację aktywnego stanu zapalnego oraz obrzęku poprzez ilościową ocenę zawartości wody w mięszu z wykorzystaniem sekwencji UTE [48], co bywa trudne do osiągnięcia w rutynowym badaniu TK bez podania środka kontrastowego [42]. Ponieważ jednak standardowe badania strukturalne często nie wyjaśniają przyczyny utrzymującej się duszności, kluczowe staje się sięgnięcie po metody oceniające funkcję naczyń. W takich przypadkach dynamiczna ocena pierwszego przejścia dożylnie podanego środka kontrastowego (DCE-MRI) może ujawnić przetrwałe zaburzenia perfuzji płucnej [49].

Zastosowanie RM w diagnostyce pacjentów z zespołem post-COVID znajduje uzasadnienie kliniczne. Argumentem jest brak promieniowania jonizującego, co pozwala na bezpieczne, wielokrotne powtarzanie badań kontrolnych. Jest to szczególnie istotne u młodych dorosłych i pacjentów wymagających dynamicznej obserwacji,

u których kumulacja dawek z klasycznej TK budzi uzasadnione obawy [50–52]. Metoda ta jest ponadto dobrze akceptowana przez pacjentów i lekarzy kierujących – mimo dłuższego czasu skanowania jest często preferowana u osób wymagających regularnej diagnostyki, ponieważ dostarcza dodatkowych informacji o tkankach miękkich bez narażenia na promieniowanie [53].

Współczesny RM płuc przestał być jedynie eksperymentalną alternatywą. Dzięki zaawansowanym algorytmom analizy obrazu staje się narzędziem pozwalającym na obiektywną, ilościową ocenę zmian w płucach, uzupełniając subiektywną ocenę lekarza i stanowiąc fundament spersonalizowanej rehabilitacji [54]. Mimo to najnowsze technologie, takie jak sekwencje UTE/ZTE czy obrazowanie perfuzji (DCE-MRI), pozostają ograniczone wysokimi kosztami, wymaganiami sprzętowymi oraz koniecznością stosowania środków kontrastowych podawanych drogą wziewną.

W związku z tym znaczenia nabiera ocena wartości diagnostycznej protokołów szeroko dostępnych, bez użycia kontrastu i możliwych do wdrożenia na standardowych aparatach RM. W niniejszej pracy zastosowano zoptymalizowaną sekwencję T2-zależną w technice szybkiego echa spinowego (*Turbo Spin Echo*, TSE) wysokiej rozdzielczości (*High Resolution*, HR), z tłumieniem tkanki tłuszczowej (*Spectral Presaturation with Inversion Recovery*, SPIR) oraz radialnym próbkowaniem przestrzeni k (MultiVane XD). Protokół ten stanowi obiecujący kompromis: łączy skuteczną eliminację artefaktów oddechowych z czułością na obrzęk i aktywność zapalną. Jednocześnie pozostaje metodą w pełni bezpieczną i dostępną dla szerokiej populacji pacjentów post-COVID.

1.5 Typowe zmiany w obrazowaniu płuc po infekcji SARS-CoV-2 (niedodma, płyn, guzek, matowa szyba, zmiany włókniste)

Obrazowanie płuc u pacjentów po przebyciu infekcji SARS-CoV-2 często ujawnia obecność trwałych lub stopniowo ulegających regresji zmian strukturalnych. Warto zaznaczyć, że u większości pacjentów z nieprawidłowościami w TK obserwuje się radiologiczną poprawę w ciągu pierwszego roku od zakażenia [55]. Większość dostępnych danych epidemiologicznych dotyczących morfologii tych zmian opiera się na wynikach TK. Według metaanalizy Watanabe i wsp. nieprawidłowości w TK klatki piersiowej utrzymują się u ponad 32% hospitalizowanych pacjentów nawet rok

po wypisie [56]. W klasycznym obrazie radiologicznym, zarówno w ostrej fazie choroby, jak i w okresie rekonwalescencji, dominują zmiany typu matowej szyby występujące u około 45% pacjentów [57]. Często współwystępują z nimi zmiany włókniste, niedodma, mozaikowate przejaśnienia, płyn w jamie opłucnej oraz guzki płucne. Mozaikowate przejaśnienia występują istotnie częściej u pacjentów po ciężkim i krytycznym przebiegu COVID-19 [58].

Zmiany typu matowej szyby w badaniu TK odzwierciedlają częściowe wypełnienie pęcherzyków płucnych płynem wysiękowym, zapalnym lub pogrubienie przegród międzyzrazikowych przy zachowaniu widoczności architektury oskrzelowo-naczyniowej [59]. Towarzyszące im często konsolidacje są wyrazem całkowitego zastąpienia powietrza w pęcherzykach przez patologiczny płyn lub tkankę, co zamazuje zarysy naczyń. Zmiany te zazwyczaj przyjmują dystrybucję obustronną, obwodową i tylną [59]. W badaniu RM obszary te manifestują się jako strefy o podwyższonym sygnale w sekwencjach T2-zależnych, co wiąże się z wysoką zawartością wody i obrzękiem śródmiąższowym [60]. Bezpośrednie badania porównawcze w fazie aktywnej zakażenia SARS-CoV-2 oraz w okresie post-COVID wykazują dużą zgodność między TK a RM w obrazowaniu konsolidacji [61, 62]. W przypadku zmian typu matowej szyby RM wykazuje wysoką czułość na przetrwały komponent wysiękowo-obrzękowy. Jak dowodzi badanie Pecoraro i wsp., u pacjentów po przebyciu COVID-19 RM może uwidaczniać hiperintensywne obszary w sekwencjach T2-zależnych nawet wówczas, gdy odpowiadające im zmiany gęstości uległy już częściowej regresji w TK. Czyni to RM czułym wskaźnikiem przetrwałego obrzęku śródmiąższowego lub subklinicznej aktywności zapalnej [62].

Zmiany o charakterze włóknistym wykazują większą tendencję do przetrwania i dotyczą ok. 20% pacjentów w obserwacji rocznej [56]. Dla porównania, zmiany o typie matowej szyby i konsolidacje zazwyczaj ustępują z biegiem czasu [55]. Obszary te stanowią większe wyzwanie obrazowe. Zmiany włókniste charakteryzują się zazwyczaj niskim sygnałem w sekwencjach T1- i T2-zależnych. W przeszłości ocenę włóknienia w RM uważano za znacznie ograniczoną. Aktualne doniesienia dowodzą jednak, że nowoczesne protokoły pozwalają na wiarygodną identyfikację umiarkowanych i zaawansowanych zmian siateczkowatych oraz trakcyjnych rozstrzeni oskrzeli, z czułością coraz bardziej zbliżoną do TK [63]. Zastosowanie sekwencji o ultrakrótkim czasie echa dodatkowo zwiększa zdolność RM do wykrywania drobnych przestrzeni torbielowatych

charakterystycznych dla plastra miodu [64]. Niemniej identyfikacja bardzo subtelnych, podopłucnowych retikulacji w RM wciąż wykazuje niższą czułość w stosunku do TK [62].

Pozostałe zmiany stwierdzane u pacjentów z *Long-COVID*, takie jak niedodma oraz zmiany płynowe, są efektem przewlekłych procesów zapalnych, zaburzeń wentylacji lub bliznowacenia. W badaniu RM płyn w jamie opłucnej oraz ogniska niedodmy są bardzo dobrze widoczne. Co więcej, wysoka rozdzielczość tkankowa RM sprawia, że metoda ta przewyższa TK w różnicowaniu niedodmy od innych litych struktur. Zdolność tę udowodniono m.in. w onkologii przy wyznaczaniu granicy między niedodmą a masą guza [65].

Największą trudność diagnostyczną w obrazowaniu poinfekcyjnym stanowią guzki płucne, których obecność stwierdza się u 21–27% rekonwalescentów po COVID-19 [66]. Z powodu ograniczonej rozdzielczości przestrzennej oraz niskiego stosunku sygnału do szumu w mięszu płucnym, detekcja guzków w badaniu RM zależy ściśle od ich wielkości. Metaanalizy porównujące obie metody potwierdzają, że TK pozostaje niezaprzeczalnym złotym standardem (czułość bliska 100%), jednakże RM osiąga dość wysoką, ponad 90-procentową czułość w ogólnej detekcji tych zmian [67]. Badania kliniczne wskazują, że RM identyfikuje guzki o średnicy powyżej 10 mm z czułością wynoszącą 100%, podczas gdy trudności pojawiają się w przypadku zmian poniżej tej granicy [68]. W kontekście samego zapalenia płuc o etiologii SARS-CoV-2 badanie Ates i wsp. wykazało czułość i swoistość RM w wykrywaniu guzków na poziomie odpowiednio 91,7% i 100% w odniesieniu do TK [61].

Zastosowanie RM jako bezpiecznej alternatywy dla TK u pacjentów z *Long-COVID* jest uzasadnione potrzebą unikania promieniowania jonizującego przy wielokrotnych badaniach kontrolnych. Jak wskazują przytoczone dane, obrazowanie zmian o typie matowej szyby, konsolidacji, płynu i niedodmy w RM jest wysoce zgodne ze złotym standardem, a rozwój technik obrazowania znacząco poprawił wizualizację zmian włóknistych i guzkowych. Aby jednak w pełni wdrożyć RM do rutynowej diagnostyki poinfekcyjnej, niezbędna jest bezpośrednia, obiektywna ocena jego czułości w wykrywaniu wymienionych patologii w odniesieniu do TK. Opisany problem badawczy stanowi uzasadnienie dla oceny skuteczności RM w zaplanowanym badaniu walidacyjnym.

2. Cele Pracy

2.1 Ocena czułości i rozpoznawalności specyficznych zmian płucnych (niedodma, płyn, guzek, matowa szyba, zmiany włókniste) w badaniu RM w odniesieniu do badania TK.

2.2 Ocena rozbieżności pomiędzy subiektywną tolerancją wysiłku zgłaszaną w ankietach a obiektywnymi zmianami w mięszu płucnym w badaniu RM u pacjentów po infekcji SARS-CoV-2.

3. Grupa badana i metody badawcze

3.1 Grupa badana (N = 1037) – charakterystyka ogólna

Badaniem objęto grupę 1037 pacjentów diagnozowanych w kierunku odległych następstw płucnych po przebytej infekcji SARS-CoV-2. Projekt został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną przy Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki” (uchwała numer 5/2022 z 11 stycznia 2022 r.). Rekrutację prowadzono za pośrednictwem rejestracji Zakładu Diagnostyki Obrazowej, gdzie informowano pacjentów o celu i szczegółach udziału w projekcie oraz zebrano pisemne zgody na udział w badaniu. Kryteria włączenia do badania stanowiły: potwierdzona w wywiadzie infekcja SARS-CoV-2, wyrażenie świadomej, pisemnej zgody na udział (w tym na wykonanie badania RM) oraz kompletne wypełnienie autorskiego kwestionariusza ankiety oceniającego subiektywną tolerancję wysiłku fizycznego. Z analizy wykluczono osoby z niekompletnymi danymi demograficznymi oraz pacjentów z przeciwwskazaniami do wykonania RM, takimi jak klaustrofobia, wszczepione elektroniczne urządzenia medyczne (np. kardiowertery czy kardiostymulatory) lub implanty niekompatybilne do badania w polu elektromagnetycznym. U wszystkich zakwalifikowanych osób wykonano badanie RM płuc w celu oceny zmian w mięszu narządu. Ankiety oraz badania RM wykonywano w okresie od listopada 2022 roku do stycznia 2026 roku.

3.2 Grupa walidacyjna (N = 27) – pacjenci z badaniem TK i RM

Grupę walidacyjną stanowiła osobna grupa pacjentów, u których wcześniej potwierdzono wykonanie TK klatki piersiowej przed planowanym badaniem RM. Osobom spełniającym to kryterium proponowano udział w projekcie, a po uzyskaniu świadomej zgody wykonywano RM klatki piersiowej. Odstęp czasu pomiędzy obydwoma badaniami obrazowymi nie przekraczał miesiąca, a akwizycja danych obejmowała okres od lipca 2024 roku do września 2025 roku.

3.3 Opis zastosowanej ankiety

Ocenę subiektywnej tolerancji wysiłku oraz sprawności pacjentów po przebytej infekcji SARS-CoV-2 przeprowadzono przy użyciu ankiety opracowanej na potrzeby niniejszego badania. Jej głównym celem było zebranie kompleksowych danych o przebiegu infekcji, stanie zdrowia pacjentów przed i po chorobie, a także o ich subiektywnym odczuciu zmian w wydolności fizycznej.

Kwestionariusz obejmował pytania dotyczące danych antropometrycznych (masa ciała i wzrost, na podstawie których obliczano wskaźnik masy ciała BMI) oraz historii infekcji SARS-CoV-2 (liczba przebytych zakażeń, czas ich trwania, ciężkość przebiegu). Ciężkość ostrej fazy choroby oceniano w czterostopniowej skali, obejmującej następujące kategorie:

- (1) przebieg bezobjawowy,
- (2) łagodne objawy leczone w warunkach domowych,
- (3) nasilone objawy (m.in. gorączka $> 38,5^{\circ}\text{C}$) leczone w domu,
- (4) ciężki przebieg wymagający leczenia w szpitalu.

Elementem ankiety była retrospektywna ocena aktywności fizycznej przed infekcją SARS-CoV-2. Pacjenci klasyfikowali swój wyjściowy poziom aktywności, wybierając jedną z czterech opcji: codzienna, częsta (3–5 razy w tygodniu), regularna (1–2 razy w tygodniu) lub sporadyczna (poniżej 1 razu w tygodniu).

Subiektywną zmianę tolerancji wysiłku po infekcji weryfikowano za pomocą prostego pytania zamkniętego (tak/nie), pytając o wystąpienie gorszej tolerancji wysiłku i/lub zmniejszenia wydolności fizycznej.

W celu kontroli potencjalnych zmiennych zakłócających, w ankiecie uwzględniono pytania o palenie tytoniu oraz obciążenia wywiadu chorobowego przed infekcją SARS-CoV-2. Zbierano dane o chorobach układu krążenia (niewydolność serca, zawał, nadciśnienie tętnicze, udar mózgu) i układu oddechowego (astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc POChP).

3.4 Metodyka badań obrazowych

3.4.1 Protokół badania TK klatki piersiowej

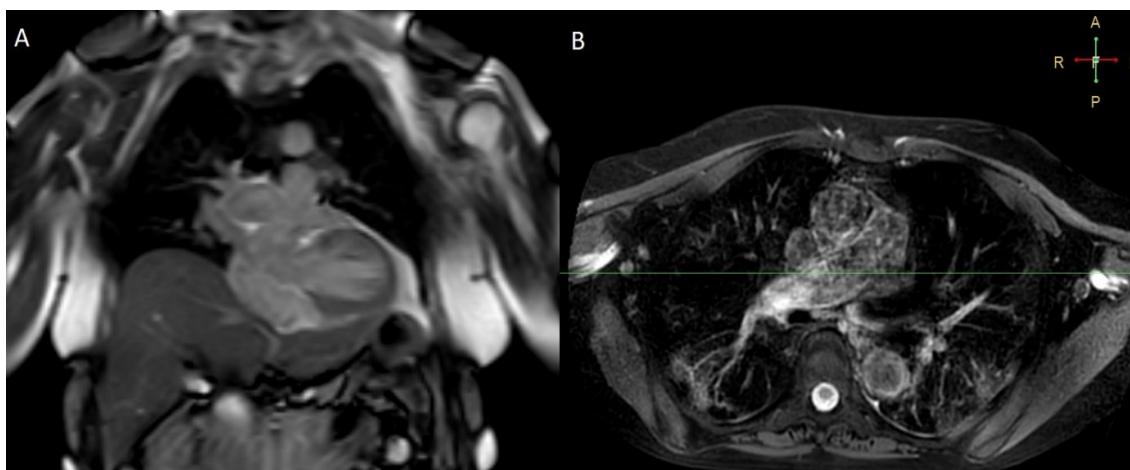
Badanie TK klatki piersiowej przeprowadzono zgodnie z obowiązującym standardem radiologicznym z uzyskaniem rekonstrukcji w oknie miękkim oraz płucnym. Badania były wykonywane na aparacie 64-rzędowym firmy Philips (Ingenuity Core 128, Philips Healthcare, Holandia). Badanie przeprowadzono bez dożylnego podania jodowego środka cieniującego. Akwizycję obrazów przeprowadzano na szczycie pełnego wdechu. W badaniu uzyskano obrazy TK, gdzie maksymalne napięcie lampy = 120 kVp, obciążenie prądowo-czasowe = 265 mAs, grubość warstwy = 2,5, pitch = 1,5, FOV = 400. W badaniach zastosowano dodatkową modulację dawki w obrębie klatki piersiowej z indeksem iDose o wartości = 2. Badanie klatki piersiowej wykonano przy ułożeniu pacjenta w pozycji leżącej na plecach z głową skierowaną do gantry tomografu z rękoma ułożonymi nad głową.

3.4.2 Protokół badania RM płuc

Pacjentów układano w pozycji leżącej na plecach, z głową skierowaną w stronę magnesu oraz kończynami górnymi ułożonymi wzdłuż tułowia. W trakcie akwizycji obrazów stosowano monitorowanie toru oddechowego oraz ciągły zapis EKG.

Badania były wykonywane na skanerze RM Ingenia 1.5T (Philips Healthcare, Holandia) z wykorzystaniem cewki brzusznej (dStream Torso, Philips Healthcare, Holandia), która była ułożona tak, aby jej centralna część znajdowała się jak najbliżej środka klatki piersiowej - górna część cewki znajdowała się pod brodą pacjenta.

Protokół badania został tak zaplanowany, aby uzyskać jak najlepszej jakości obrazy klatki piersiowej i śródpiersia (Rycina 1).



Rycina 1. Reprezentatywne obrazy RM klatki piersiowej: (A) sekwencja lokalizacyjna w płaszczyźnie czołowej (survey); (B) sekwencja T2-zależna SPIR MVXD w płaszczyźnie poprzecznej.

Wykonano sekwencje T2-zależną TSE (ang. *Turbo Spin Echo*) z saturacją hybrydową typu SPIR (ang. *Spectral Presaturation with Inversion Recovery*) oraz funkcją korekty artefaktów ruchowych MultiVane XD (*Philips Healthcare*, Holandia). Badanie było wykonane bez podania gadolinowego środka kontrastowego. Podczas wykonywania obrazowania klatki piersiowej użyto parametrów sekwencji zamieszczonych w Tabeli 1.

Tabela 1. Parametry sekwencji RM zastosowane w obrazowaniu klatki piersiowej

Parametr	Wartość
Kąt odchylenia [°]	90
Procentowe pole widzenia w kierunku kodowania fazy [%]	100
Przepustowość pasma piksela [Hz/px]	480
Odstęp między pikselami [mm]	0,91
Średnica rekonstrukcji [mm]	350
Czas repetycji [ms]	1408
Czas echa [ms]	40
Odstęp między warstwami [mm]	5
Kolumny	384
Wiersze	384
Grubość warstwy [mm]	4

3.5 Ocena i porównanie zmian w grupie walidacyjnej (TK vs RM)

W badaniu RM wszystkie zmiany były oceniane w drodze konsensusu przez dwóch doświadczonych radiologów. W przypadku jakichkolwiek rozbieżności w ocenie wykrywalności, zgodności typu czy wielkości zmian, ostateczny werdykt był wypracowywany wspólnie po ponownej, jednoczesnej analizie obrazów. Ocenę obrazów RM przeprowadzono w sposób niezaślepiiony na podstawie uprzedniej analizy badania referencyjnego TK. W pierwszej kolejności radiolodzy lokalizowali i charakteryzowali zmianę w badaniu TK, a następnie na odpowiadających przekrojach w badaniu RM oceniali jej widoczność, wielkość oraz charakter. Wielkość zmian określano w przekroju poprzecznym, przy czym zmiany guzkowe analizowano w dwóch wymiarach, natomiast pozostałe patologie – ze względu na ich często liniowy charakter – oceniano jednowymiarowo.

W dalszej analizie statystycznej zmian guzkowych uwzględniono ich największy wymiar, wprowadzając podział na guzki <6 mm oraz ≥ 6 mm. Granica ta została wybrana zgodnie z rekomendacjami Fleischner Society, według których guzki o większym wymiarze ≥ 6 mm traktowane są jako wymagające monitorowania, podczas gdy guzki mniejsze uznawane są za mało istotne klinicznie w przypadku braku dodatkowych czynników ryzyka. Z kolei w przypadku zmian o typie matowej szyby wprowadzono dodatkowe kryterium lokalizacyjne, dzieląc je na obszar podopłucnowy grzbietowy oraz pozostałe lokalizacje. Wyodrębnienie strefy podopłucnowo-grzbietowej wynikało z jej większej stabilności obrazowania. W obszarach przykręgosłupowych obserwuje się bowiem mniejszy wpływ artefaktów oddechowych, a korzystniejszy kontrast względem powietrza w obwodowych partiach płuca sprzyja detekcji subtelnych zmian o typie matowej szyby.

W celu zapewnienia powtarzalności oceny radiologicznej, identyfikację oraz klasyfikację poszczególnych patologii oparto na ustandaryzowanych kryteriach morfologicznych. Charakterystykę zmian w badaniu TK oraz odpowiadające im kryteria wizualne i wzorce sygnału w sekwencji RM (T2-TSE SPIR) zestawiono w Tabeli 2. Przykładowe zdjęcia porównawcze omawianych patologii na obrazach TK i RM przedstawiono na Rycinie 2. W celu ustandaryzowania subiektywnej oceny wiarygodności obrazu RM i określenia stopnia pewności diagnostycznej, zastosowano pięciostopniową skalę Likerta, gdzie:

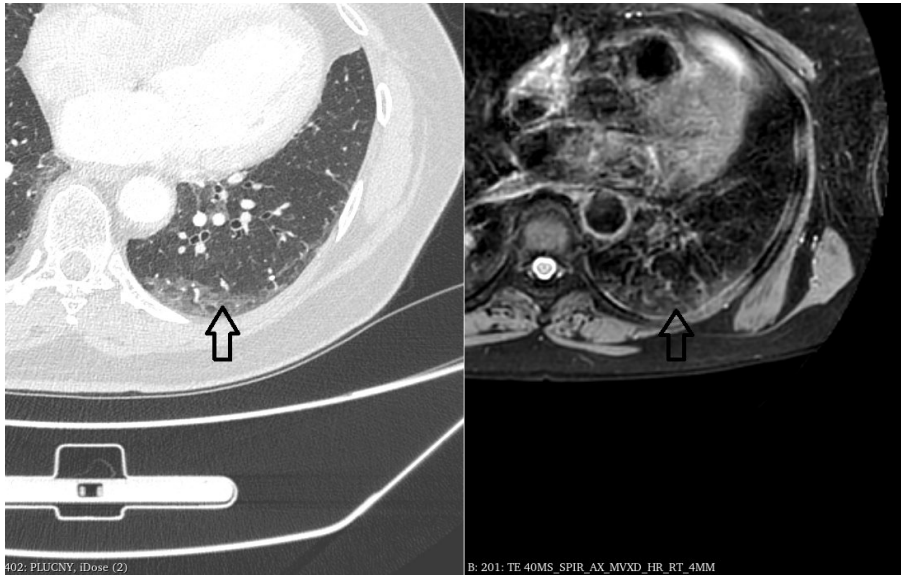
- 1 – oznaczało definitywny brak zmiany,
- 2 – zmianę prawdopodobnie nieobecną,
- 3 – obraz niepewny, wymagający weryfikacji,
- 4 – zmianę prawdopodobnie obecną,
- 5 – zmianę definitywnie obecną.

Zastosowana skala Likerta odnosiła się wyłącznie do pewności wykrycia (widoczności) zmiany w obrazie RM, a nie do pewności oceny jej charakteru. W sytuacjach, gdy zmiana była widoczna w badaniu RM (np. oceniona na 4 lub 5 punktów w skali Likerta), lecz jej cechy morfologiczne nie pozwalały na jednoznaczne przypisanie do określonego typu (np. przy trudnościach w zróżnicowaniu niedodmy od zmian włóknistych), radiolodzy opisywali typ zmiany jako „niepewny”. W późniejszej analizie takie przypadki były traktowane jako niezgodne typologicznie z TK.

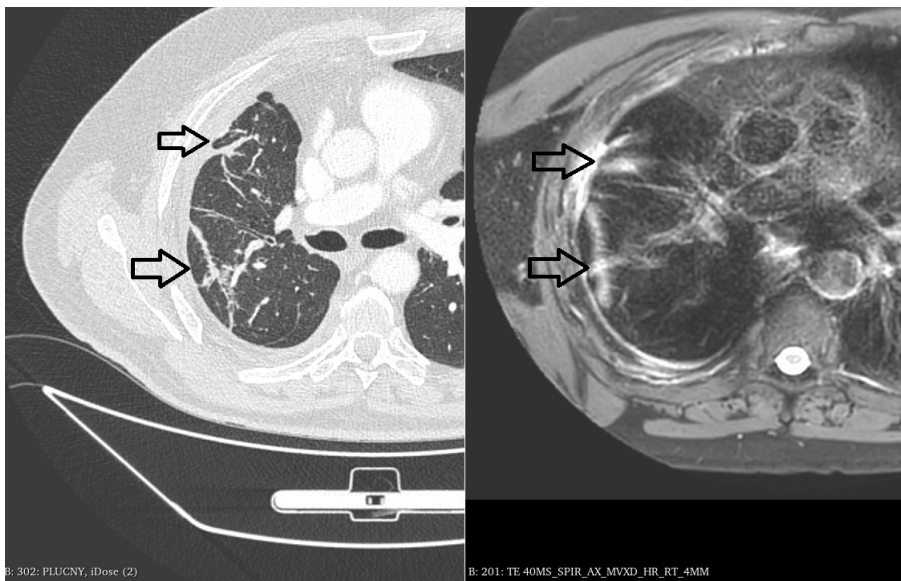
Tabela 2. Charakterystyka morfologiczna zmian miąższu płuc w badaniu TK na podstawie słownika Towarzystwa Fleischnera oraz odpowiadające im kryteria wizualne w sekwencji RM (T2-TSE SPIR)

Typ zmiany	Definicja morfologiczna w TK	Kryteria wizualne i ocena sygnału w RM (T2-TSE SPIR)
Matowa szyba	Zwiększenie gęstości miąższu o charakterze „mlecznym”, nieprzesłaniające zarysów naczyń i ścian oskrzeli.	Rozmyte, plamiste obszary o umiarkowanie podwyższonym sygnale na tle ciemnego (hipointensywnego) miąższu. Brak ostrego odgraniczenia. Wewnątrz zmiany zachowane są hipointensywne struktury naczyniowe i oskrzelowe.
Zmiany włókniste	Zmiany siateczkowate (retikulacje), trakcyjne rozstrzenia oskrzeli,	Linijne, pasmowate i siateczkowate struktury hipointensywne (o wyraźnie obniżonym sygnale,

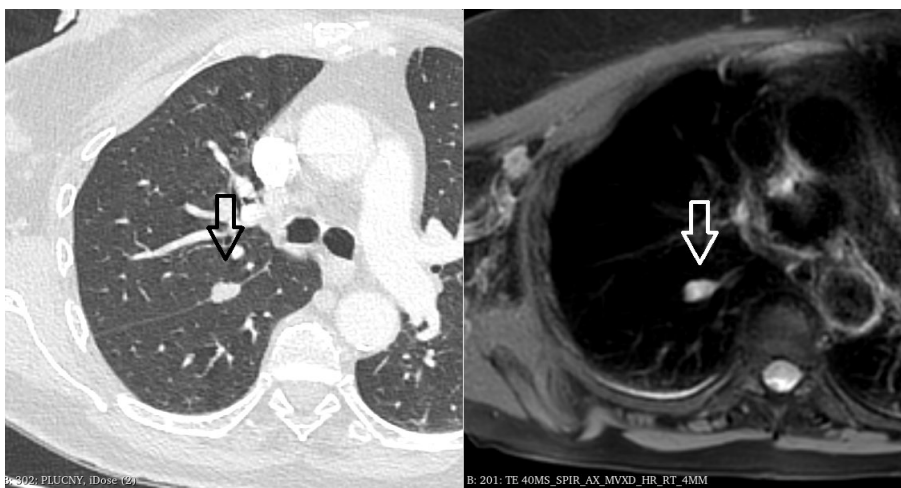
	zaburzenie architektury miąższu, objaw plastra miodu.	zbliżonym do sygnału powietrza). Widoczne jako pogrubione, ciemne przegrody międzyzrazikowe. Często z towarzyszącym poszerzeniem i retrakcją sąsiednich struktur.
Guzek lity	Ogniskowe, dobrze odgraniczone zacienienie o średnicy < 3 cm, o gęstości tkanek miękkich, przesłaniające naczynia krwionośne.	Dobrze odgraniczone, okrągłe lub owalne ognisko o sygnale pośrednim do umiarkowanie hiperintensywnego (w stosunku do miąższu płuca, pozostające hipointensywne względem wolnego płynu). Brak widocznych wewnętrznych struktur naczyniowych/oskrzelowych.
Płyn w jamie opłucnej	Obecność płynu w jamie opłucnej o gęstości wodnistej (typowo 0–20 HU), zależna od grawitacji.	Półksiężycowate lub warstwowe strefy o bardzo silnym, jednorodnym, intensywnie jasnym sygnale. Zlokalizowane w zachyłkach opłucnowych, wyraźnie odgraniczone od miąższu płuca.
Niedodma	Zmniejszenie objętości płata/segmentu z jednoczesnym zwiększeniem gęstości miąższu, przemieszczenie szczelin międzypłatowych.	Obszary o podwyższonym, często niejednorodnym sygnale, połączone z widocznymi cechami utraty objętości (przemieszczenie szczelin, zbliżenie naczyń). Często widoczny objaw bronchogramu płynowego (jasne, rozgałęzione struktury wewnątrz niedodmy, odpowiadające zalegającemu śluzowi w oskrzelach).



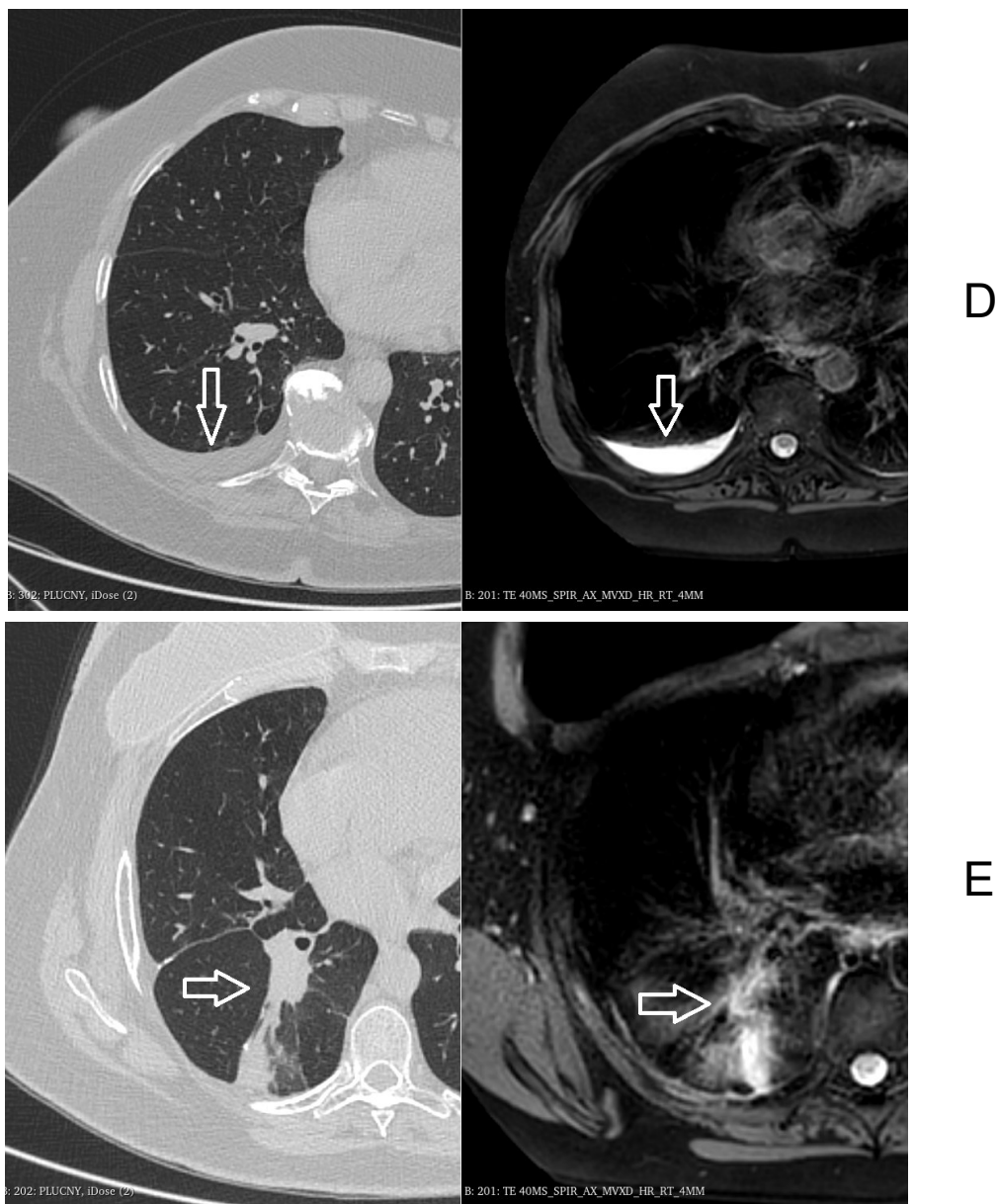
A



B



C



Rycina 2. Porównanie obrazów TK i RM dla poszczególnych typów zmian w mięszu płucnym

Strzałkami oznaczono odpowiednio: A) matową szybę, B) zmiany włókniste, C) guzek lity, D) płyn w jamie opłucnej, E) obszar niedodmy. Lewa kolumna reprezentuje obraz TK, prawa kolumna obraz RM.

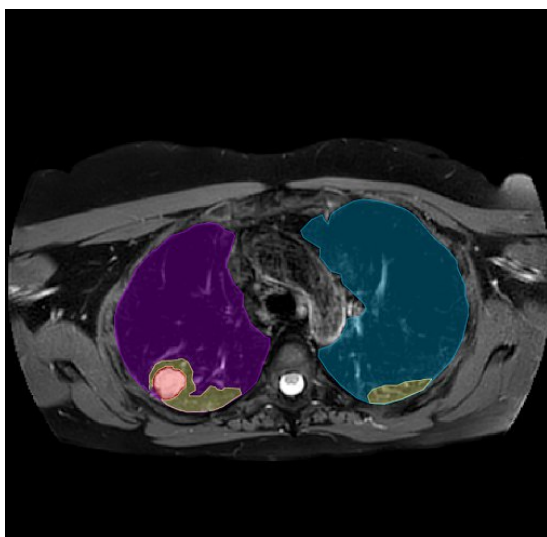
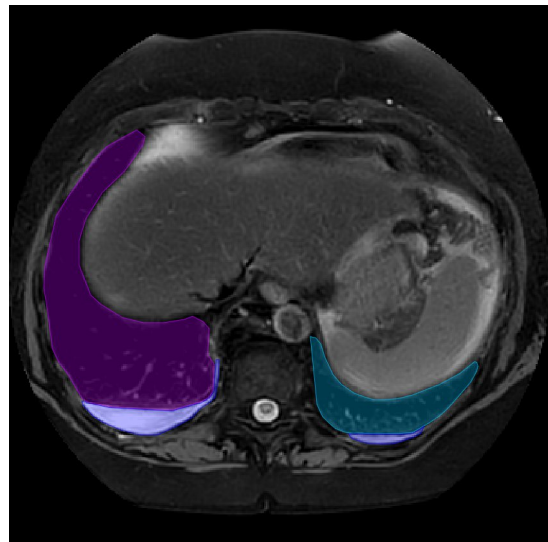
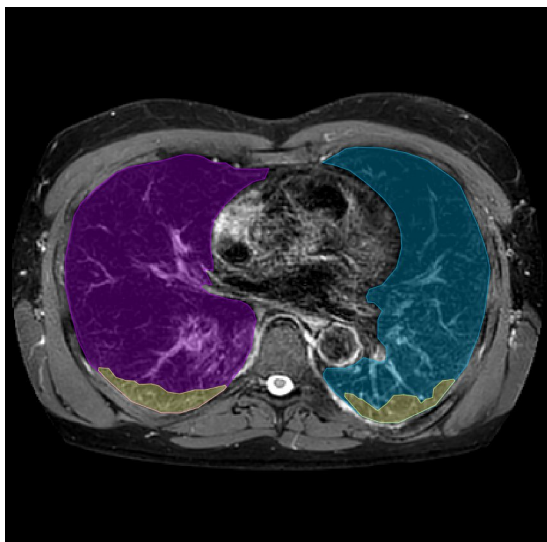
3.6 Segmentacja i ilościowa ocena zmian w grupie badanej

Ocena badanej populacji została przeprowadzona w oparciu o kryteria wypracowane i zweryfikowane w grupie walidacyjnej (rozdział 3.5). W celu obiektywizacji wyników wszystkie badania RM zostały poddane manualnej segmentacji przez doświadczonych radiologów. Radiolodzy na wszystkich kolejnych przekrojach osiowych obrysowywali kontury mięszu obu płuc, a na warstwach zawierających zmiany patologiczne obrysowywali również poszczególne patologie (matową szybę, niedodmę, zmiany włókniste, płyn w jamie opłucnej, guzki), tworząc maski segmentacyjne. Każda zmiana była klasyfikowana zgodnie z ustalonym protokołem morfologicznym.

Z uzyskanych masek wyodrębniono pięć parametrów ilościowych. Odsetek zajęcia mięszu przez zmiany typu matowej szyby obliczano jako iloraz sumarycznego pola obszarów matowej szyby do całkowitego pola mięszu obu płuc, wyrażony w procentach. Niedodmę oceniano jako maksymalną grubość zmiany (w mm). Pomiaru dokonywano na przekroju poprzecznym, w osi krótkiej pasma niedodmy (prostopadle do jego osi długiej), na poziomie największego nasilenia zmiany. W przypadku zmian włóknistych i zrostów opłucnowych przyjmowano największy wymiar liniowy (w mm) identyfikowanego pasma w płaszczyźnie poprzecznej. Płyn w jamach opłucnowych mierzono na obrazach uzyskanych w pozycji leżącej na plecach, co skutkowało grawitacyjnym przemieszczeniem płynu do zachyłków tylnych. Maksymalną grubość warstwy płynu (w mm) określano w wymiarze przednio-tylnym, oddzielnie dla prawej i lewej jamy. Do analizy statystycznej wykorzystywano sumę obu stron. Guzki płucne mierzono na przekroju poprzecznym przechodzącym przez ich największy wymiar, w dwóch osiach (długiej i krótkiej); do dalszej analizy statystycznej przyjmowano oś długą (w mm).

W przypadku obecności mnogich guzków, zmian włóknistych lub zmian o typie niedodmy u jednego pacjenta do analizy wykorzystywano wyłącznie zmianę o największym wymiarze.

Przykładowe obrazy RM wraz z nałożonymi maskami segmentacji przedstawiono na Rycinie 3.



Rycina 3. Przykładowe obrazy RM płuc z nałożonymi wynikami manualnej segmentacji. Kolorowymi obrysami zaznaczono: (fioletowy) płuco prawe, (granatowy) płuco lewe, (żółty) obszar matowej szyby, (niebieski) płyn w jamie opłucnej, (czerwony) guzek.

3.7 Analiza statystyczna (metody korelacji wyników ankiet z danymi obrazowymi, ocena zgodności TK z RM)

Analizę statystyczną zebranych danych przeprowadzono w środowisku Python (wersja 3.14.6). W procesie przetwarzania, analizy oraz wizualizacji danych wykorzystano biblioteki: *pandas* oraz *openpyxl* (zarządzanie i wczytywanie baz danych), *numpy* (obliczenia numeryczne), *scipy.stats* i *statsmodels* (obliczenia statystyczne i modele regresji logistycznej), a także *matplotlib* (graficzna prezentacja wyników).

Dla wszystkich przeprowadzonych testów statystycznych jako próg istotności przyjęto poziom dwustronny $\alpha = 0,05$, a wartości $p < 0,05$ uznawano za statystycznie istotne.

Normalność rozkładu zmiennych ciągłych, w tym pomiarów geometrycznych zmian w badaniach TK i RM, weryfikowano przy użyciu testu Shapiro-Wilka oraz na podstawie wizualnej oceny histogramów. Sposób prezentacji danych dostosowano do typu zmiennych oraz charakteru ich rozkładu:

- Zmienne o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe (SD).
- Zmienne o rozkładzie innym niż normalny opisano za pomocą mediany oraz rozstępu międzykwartylowego (IQR).
- Zmienne jakościowe (kategoryczne) zaprezentowano w postaci liczebności (n) oraz odsetków (%). Dla parametrów diagnostycznych (wykrywalność, zgodność typologiczna) obliczono dodatkowo 95-procentowy przedział ufności (95% CI) metodą Wilsona.

Związki między cechami nominalnymi oraz porównania proporcji przeprowadzono testem χ^2 (z poprawką Yatesa dla tabel 2×2) lub dokładnym testem Fishera w przypadku małych liczebności oczekiwanych.

Do porównań zmiennych porządkowych oraz zmiennych ciągłych o rozkładzie innym niż normalny pomiędzy niezależnymi podgrupami zastosowano nieparametryczny test U Manna-Whitneya. Do porównań wielogrupowych wykorzystano nieparametryczny test Kruskala-Wallisa wraz z testem post-hoc Dunna (z korektą Bonferroniego) do szczegółowych analiz międzygrupowych.

Związki między cechami ciągłymi o rozkładzie normalnym oceniano przy użyciu współczynnika korelacji r-Pearsona. Związki między cechami porządkowymi, ciągłymi o rozkładzie innym niż normalny, a także siłę współzależności między pomiarami wielkości zmian oceniano przy użyciu współczynnika korelacji rang Spearmana (ρ).

W celu zidentyfikowania niezależnych predyktorów subiektywnego pogorszenia tolerancji wysiłku zbudowano wieloczynnikowe modele regresji logistycznej, prezentując wyniki w postaci ilorazów szans (OR) z 95% przedziałem ufności. Jakość dopasowania tych modeli oceniano w oparciu o wskaźnik pseudo- R^2 McFaddena,

kryterium informacyjne Akaikego (AIC) oraz test ilorazu wiarygodności (ang. *Likelihood Ratio Test*, LRT). Zdolność dyskryminacyjną skonstruowanych modeli oceniono za pomocą analizy krzywych ROC, wyznaczając pole pod krzywą (AUC) z 95% przedziałem ufności.

W celu właściwej oceny zgodności obu metod obrazowania oraz wyznaczenia systematycznego błędu pomiarowego, przeprowadzono analizę metodą Blanda-Altmana. Z uwagi na obecność pomiarów powtarzanych u tego samego pacjenta i wynikający z niego brak niezależności obserwacji w grupie walidacyjnej, do obliczeń wykorzystano rozszerzenie metody Blanda-Altmana dla obserwacji powtarzanych [69]. Pozwoliło to na skorygowanie odchylenia standardowego (SD) różnic o efekt losowy pacjenta i poprawne wyznaczenie 95-procentowych granic zgodności (Limits of Agreement, LoA). Wspomnianą analizę zrealizowano dla całej populacji zmian oraz dla podgrup charakteryzujących się wystarczającą liczebnością.

4. Wyniki

4.1 Charakterystyka demograficzna i kliniczna grupy badanej oraz grupy walidacyjnej

Łącznie do analizy grupy badanej włączono 1037 pacjentów. W badanej grupie przeważały kobiety ($n = 624$, 60,2%); mężczyźni stanowili 39,8% ($n = 413$). Mediana wieku wyniosła 53,0 lat (IQR 43–62; zakres 18–90 lat).

Mediana BMI wyniosła 27,8 kg/m² (IQR 24,9–30,8). W grupie dominowały osoby z nadwagą i otyłością – łącznie 767 pacjentów (74,0%). Szczegółową charakterystykę demograficzną i kliniczną całej grupy objętej analizą ($N=1037$) przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3. Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanej grupy (N = 1037)

Cecha	Wartość lub n (%)
Wiek [lata] – mediana (IQR)	53,0 (43–62)
Płeć	
Kobiety	624 (60,2%)
Mężczyźni	413 (39,8%)
BMI [kg/m ²] – mediana (IQR)	27,8 (24,9–30,8)
Niedowaga (<18,5)	2 (0,2%)
Norma (18,5–24,9)	268 (25,8%)
Nadwaga (25–29,9)	443 (42,7%)
Otyłość (≥30)	324 (31,2%)
Liczba infekcji SARS-CoV-2	
1	831 (80,1%)
2+	206 (19,9%)
Nasilenie przebytej infekcji SARS-CoV-2	
Asymptomatyczna	48 (4,6%)
Łagodna	399 (38,5%)
Nasilona (leczona w domu)	517 (49,9%)
Ciężka (wymagająca hospitalizacji)	73 (7,0%)
Aktywność fizyczna przed infekcją	
Brak/rzadka	308 (29,7%)

Regularna (1–2x/tyg.)	266 (25,7%)
Częsta (3–5x/tyg.)	175 (16,9%)
Codzienna	288 (27,8%)
Palenie papierosów	
Nigdy nie palił	664 (64,0%)
Były palacz	235 (22,7%)
Obecny palacz	138 (13,3%)
Choroby przewlekłe	
Nadciśnienie tętnicze	309 (29,8%)
Niewydolność serca	42 (4,1%)
Stan po zawale serca	17 (1,6%)
Stan po udarze mózgu	16 (1,5%)
Astma	93 (9,0%)
POChP	18 (1,7%)
Pogorszenie tolerancji wysiłku	
Tak	829 (79,9%)
Nie	208 (20,1%)

BMI – wskaźnik masy ciała; IQR – rozstęp międzykwartyłowy; POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

Większość pacjentów (517; 49,9%) przeszła infekcję SARS-CoV-2 z nasilonymi objawami infekcyjnymi (temperatura $>38,5^{\circ}\text{C}$) leczonymi w warunkach domowych. Łagodne objawy infekcyjne leczone w domu zgłosiło 399 pacjentów (38,5%). Konieczność hospitalizacji podało 73 pacjentów (7,0%), a przebieg asymptomatyczny 48 pacjentów (4,6%).

Grupa walidacyjna liczyła łącznie 27 pacjentów – przeważały w niej kobiety (18 osób, 66,7%); mężczyźni stanowili 33,3% (9 osób). Mediana wieku w całej podgrupie wyniosła 62 lata (IQR 58–70; zakres 34–76 lat). 15 z nich nigdy nie paliło papierosów (55,6%), 3 to byli palacze (11,1%), a pozostałych 9 pacjentów (33,3%) to obecni palacze.

4.2 Wyniki badania walidacyjnego: Porównanie rozpoznawalności zmian (niedodma, plyn, guzek, matowa szyba, zmiany włókniste) w badaniach RM w stosunku do TK

W badaniu TK, traktowanym jako standard referencyjny, zidentyfikowano łącznie 87 nieprawidłowości w miąższu płucnym. Zidentyfikowano 32 guzki, 13 zmian o typie matowej szyby, 6 obszarów niedodmy, 26 zmian włóknistych oraz 10 zmian płynowych.

Spośród 87 zmian płucnych zidentyfikowanych w TK, w badaniu RM wykryto 80 zmian, co odpowiada łącznej wykrywalności na poziomie 92,0% (95% CI: 84,3%–96,0%). Zgodność typologiczna, definiowana jako przypisanie w RM tego samego typu patologii co w TK, osiągnęła wartość 88,5%.

Analiza wykrywalności według typu patologii ujawnia różnice zależne od typu zmiany (Tabela 4). Zmiany o typie niedodmy oraz płynu zostały wykryte w RM z pełną zgodnością typologiczną. Zmiany o typie matowej szyby wykryto w 92,3%, wykazując przy tym zgodność typologiczną również na poziomie 92,3%. Zmiany włókniste wykryto w 96,2%, przy zgodności typologicznej 92,3%. Najniższą wykrywalność odnotowano dla guzków - 84,4%, a zgodność typologiczna tej grupy wyniosła 78,1%.

Szczegółowa analiza guzków wykazała, że ich wielkość ma kluczowe znaczenie. Wykrywalność guzków <6 mm wyniosła 69,2%, a zgodność typu zaledwie 53,8%. W grupie guzków ≥6 mm parametry te były znacznie wyższe: wykrywalność osiągnęła 94,7%, a zgodność typu również 94,7%. Różnica w zgodności typu między tymi dwiema grupami wielkościowymi była istotna statystycznie ($p = 0,010$).

Dla zmian matowej szyby nie zaobserwowano istotnych różnic w zależności od lokalizacji – w strefie podopłucnowej grzbietowej wykryto 100% zmian,

a w pozostałych lokalizacjach 87,5%. Różnica w subiektywnej ocenie pewności diagnostycznej dla obu lokalizacji nie była istotna statystycznie ($p = 0,766$). Szczegółowe dane o zgodności wykrywanych zmian przedstawiono w Tabelach 4–6. Rycina 4 przedstawia natomiast rozkład subiektywnej oceny pewności diagnostycznej w skali Likerta w zależności od typu zmiany.

Analiza korelacji wielkości zmian mierzonych w TK i RM ($n = 80$ par pochodzących od 27 pacjentów) wykazała niemal perfekcyjną, silną dodatnią korelację (Pearson $r = 0,991$; $p < 0,001$). Średnia różnica pomiarów wyniosła zaledwie 0,59 mm, a 95-procentowe granice zgodności obejmowały zakres od -6,63 mm do 7,82 mm. Jednoczynnikowa analiza regresji liniowej pozwoliła na opisanie tej zależności za pomocą równania (Rycina 5):

$$\text{Wymiar RM} = 0,993 \cdot \text{Wymiar TK} + 0,737$$

W najliczniejszej podgrupie guzków ($n = 27$ par od 11 pacjentów) korelacja wyniosła $r = 0,973$ ($p < 0,001$), przy średnim błędzie na poziomie 0,31 mm i granicach zgodności od -4,29 mm do 4,92 mm. Szczegółowe statystyki korelacji i zgodności pomiarów według typu zmiany przedstawiono w Tabeli 7.

Tabela 4. Wykrywalność oraz zgodność typologiczna zmian w mięszu płucnym w badaniu RM w odniesieniu do TK w zależności od typu patologii

Typ zmiany	n	Wykryto w RM	95% CI	Zgodność typu
Matowa szyba	13	12 (92,3%)	66,7%–98,6%	12 (92,3%)
Niedodma	6	6 (100,0%)	61,0%–100,0%	6 (100,0%)
Płyn	10	10 (100,0%)	72,2%–100,0%	10 (100,0%)
Zwłóknienia	26	25 (96,2%)	81,1%–99,3%	24 (92,3%)
Guzek	32	27 (84,4%)	68,2%–93,1%	25 (78,1%)
Łącznie	87	80 (92,0%)	84,3%–96,0%	77 (88,5%)

95% CI – 95-procentowy przedział ufności

Tabela 5. Wykrywalność i zgodność typologiczna guzków płucnych w badaniu RM w zależności od ich wielkości

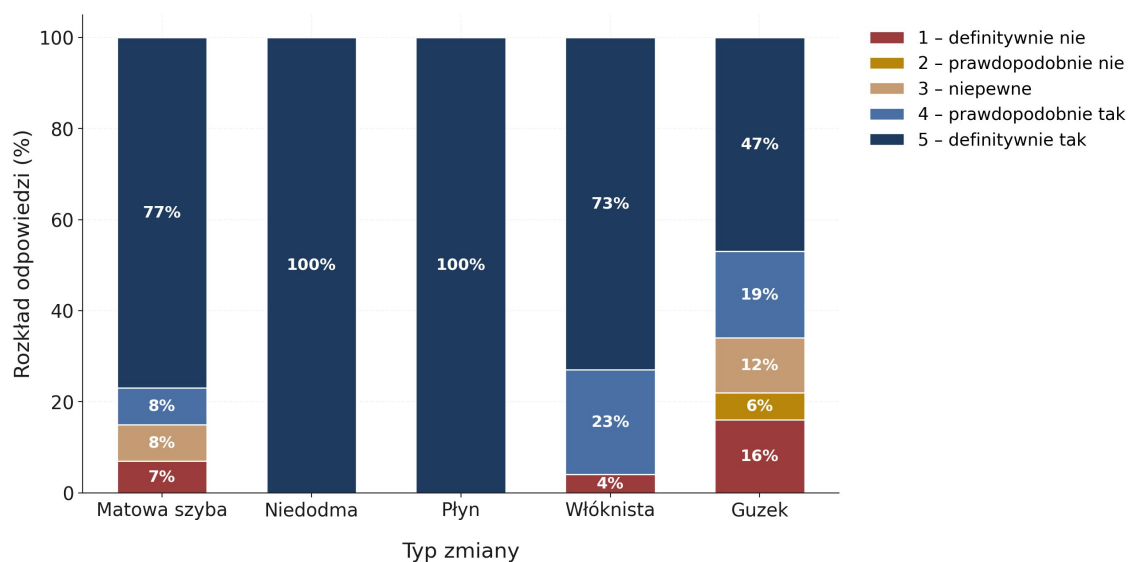
Grupa	n	Wykryto w RM	95% CI (wykrywalność)	Zgodność typu	95% CI (zgodność)
Guzki < 6 mm	13	9/13 (69,2%)	42,4%–87,3%	7/13 (53,8%)	29,1%–76,8 %
Guzki ≥ 6 mm	19	18/19 (94,7%)	75,4%–99,1%	18/19 (94,7%)	75,4%–99,1 %

95% CI – 95-procentowy przedział ufności.

Tabela 6. Wykrywalność i zgodność typologiczna zmian typu matowej szyby w badaniu RM w zależności od ich lokalizacji

Lokalizacja	n	Wykryto w RM	95% CI (wykrywalność)	Zgodność typu	95% CI (zgodność)
Podopłucnowo grzbietowo	5	5/5 (100,0%)	56,6% –100,0%	5/5 (100,0%)	56,6%–100, 0%
Inne lokalizacje	8	7/8 (87,5%)	52,9%–97,8%	7/8 (87,5%)	52,9%–97,8 %

95% CI – 95-procentowy przedział ufności



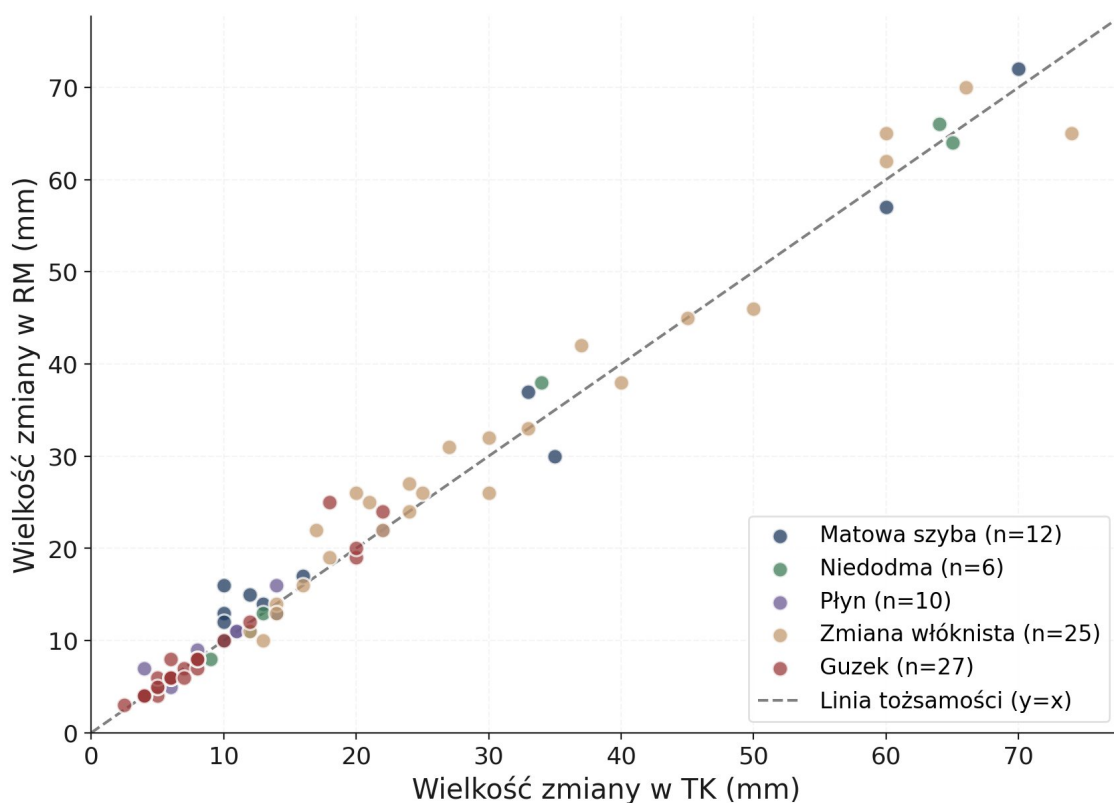
Rycina 4. Rozkład subiektywnej oceny pewności diagnostycznej w badaniu RM w zależności od typu zmiany

Tabela 7. Statystyki korelacji i zgodności pomiarów wielkości TK vs RM według typu zmiany

Grupa	n par	r Pearsona	p	Bias (mm)	SD (mm)	95% LoA (mm)
Wszystkie zmiany	80	0,991	< 0,001	0,59	3,69	[-6,63; 7,82]
Matowa szyba	12	0,990	< 0,001	—	—	—
Niedodma	6	0,997	< 0,001	—	—	—
Płyn	10	0,980	< 0,001	—	—	—
Zwłóknienia	25	0,981	< 0,001	—	—	—
Guzek	27	0,973	< 0,001	0,31	2,35	[-4,29; 4,92]

r – współczynnik korelacji Pearsona; Bias – średnia różnica RM – TK; SD – odchylenie standardowe różnic; LoA – 95-procentowe granice zgodności Blanda-Altmana;

Wyniki analizy zgodności (średnią różnicę – bias, SD różnic oraz 95% granice zgodności Blanda–Altmana) przedstawiono wyłącznie dla wszystkich zmian łącznie oraz dla guzków (jako najliczniejszej grupy jednorodnej). Dla pozostałych typów zmian podano jedynie korelację Pearsona ze względu na ograniczoną liczebność uniemożliwiającą wiarygodne oszacowanie wariancji wewnątrzsobniczej.



Rycina 5. Wykres rozrzutu wielkości zmiany w TK vs RM

Przerywana linia oznacza linię idealnej zgodności ($y = x$). Punkty reprezentują poszczególne patologie.

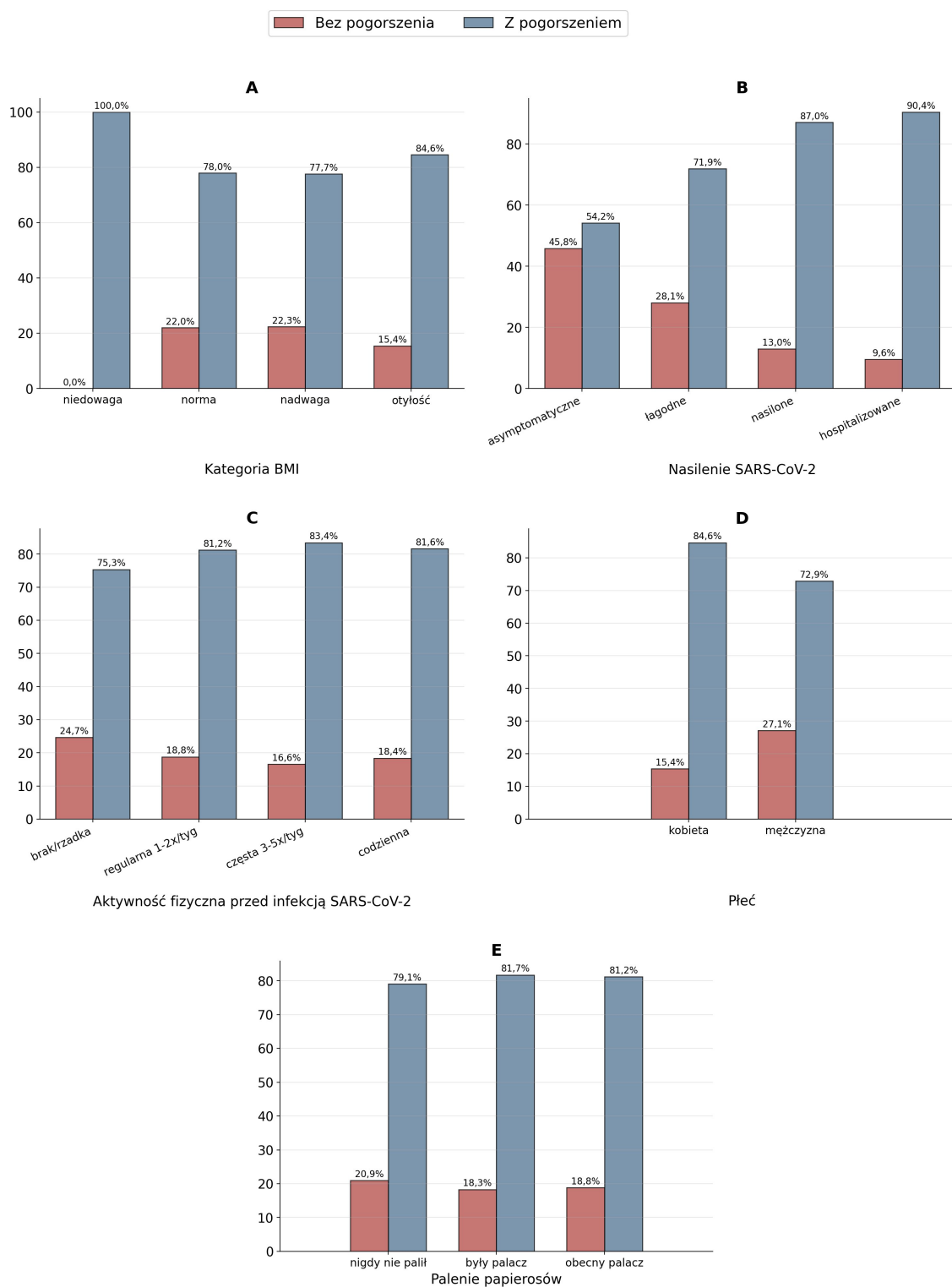
4.3 Wyniki oceny subiektywnej tolerancji wysiłku

Spośród 1037 pacjentów 829 (79,9%) zgłosiło pogorszenie tolerancji wysiłku i zmniejszenie wydolności fizycznej po infekcji SARS-CoV-2, a 208 (20,1%) nie zaobserwowało pogorszenia. Rozkład pogorszenia tolerancji wysiłku w zależności od wybranych czynników przedstawiono na Rycinie 6.

Porównanie wieku między grupami wykazało istotną statystycznie różnicę ($p = 0,002$) – mediana wieku w grupie z pogorszeniem tolerancji wysiłku wyniosła 53,0 lat (IQR 44,0–62,0) vs 50,0 lat (IQR 40,0–59,2) w grupie bez pogorszenia. BMI istotnie różnicuje grupy w analizie jednoziennej ($p = 0,037$) – mediana BMI w grupie z pogorszeniem wyniosła 27,8 kg/m² (IQR 24,9–31,0) vs 27,4 kg/m² (IQR 24,5–29,7) w grupie bez pogorszenia.

Statystycznie istotną zależność z pogorszeniem tolerancji wysiłku wykazano dla płci ($\chi^2 = 20,61$, $p < 0,001$) oraz nasilenia przebytej infekcji SARS-CoV-2 ($\chi^2 = 57,10$, $p < 0,001$) – odsetek pacjentów zgłaszających pogorszenie tolerancji wysiłku rósł wraz z ciężkością przebiegu, od 54,2% w grupie asymptomatycznej, przez 71,9% (przebieg łagodny) i 87,0% (przebieg nasilony, leczony w domu), aż do 90,4% u pacjentów z przebiegiem ciężkim (hospitalizowanym). Natomiast kategoria BMI ($\chi^2 = 6,91$, $p = 0,075$), aktywność fizyczna przed infekcją ($\chi^2 = 6,18$, $p = 0,103$) oraz palenie papierosów ($\chi^2 = 0,90$, $p = 0,638$) nie różnicowały istotnie pacjentów pod względem zgłaszanego pogorszenia tolerancji wysiłku w analizie jednoczynnikowej. Warto zaznaczyć, że aktywność fizyczna przed infekcją, mimo braku istotności w analizie jednoczynnikowej, stała się istotnym predyktorem w modelu wieloczynnikowym (Tabela 13).

Szczegółowa analiza chorób przewlekłych wykazała, że pogorszenie tolerancji wysiłku istotnie częściej zgłaszały osoby z astmą ($\chi^2 = 7,59$, $p = 0,006$). Obecność pozostałych analizowanych chorób przewlekłych (nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, stan po zawale serca, stan po udarze mózgu, POChP) nie różnicowała istotnie pacjentów pod względem zgłaszanego pogorszenia tolerancji wysiłku w analizie jednoczynnikowej.



Rycina 6. Rozkład tolerancji wysiłku w podgrupach pacjentów. A – wg kategorii BMI; B – wg nasilenia infekcji SARS-CoV-2; C – wg aktywności fizycznej przed infekcją; D – wg płci; E – wg palenia papierosów;

Wartości na osiach pionowych przedstawiają udział procentowy pacjentów w danej podgrupie.

4.4 Ocena częstości i rozległości zmian w mięszu płucnym w badanej populacji

W Tabeli 8 przedstawiono statystyki opisowe zmiennych RM. Najbardziej występującą patologią w badanej grupie były guzki – stwierdzono je u 90 pacjentów (8,7%). Niedodma była obecna u 186 pacjentów (17,9%), zwłóknienia u 235 pacjentów (22,7%), a płyn w jamie opłucnej – jako najczęstsza z czterech patologii – u 301 pacjentów (29,0%).

Tabela 8. Statystyki opisowe zmiennych RM

Zmienna / Patologia radiologiczna	Częstość występowania zmiany n (%)	Mediana (IQR)
Matowa szyba (%)	963 (92,9%)	4,30 (2,05–6,45)
Guzki (mm)	90 (8,7%)	23,90 (20,50–29,25) ^a
Niedodma (mm)	186 (17,9%)	2,00 (1,02 –4,71) ^a
Zwłóknienia (mm)	235 (22,7%)	15,70 (10,40–21,30) ^a
Płyn w jamie opłucnej (mm)	301 (29,0%)	12,60 (5,70 –29,90) ^a

IQR – rozstęp międzykwartyłowy. ^a mediana i rozstęp międzykwartyłowy zostały obliczone dla subpopulacji pacjentów, u których stwierdzono obecność danej patologii, ze względu na duży odsetek pacjentów bez oznaczonych zmian w badanej próbie.

4.5 Ocena rozbieżności pomiędzy subiektywnymi objawami a zmianami w badaniu RM

Zbadano czy nasilenie przebytej infekcji SARS-CoV-2 będzie istotnie związane z rozległością zmian w RM. Wyniki analizy Kruskala-Wallisa dla czterech grup nasilenia przebiegu infekcji (asymptomatyczna, łagodna, nasilona leczona w domu, ciężka wymagająca hospitalizacji) przedstawiono w Tabeli 9.

Tabela 9. Wyniki analizy Kruskala-Wallisa: nasilenie infekcji SARS-CoV-2 vs zmiany RM

Zmienna RM	H	p
Matowa szyba (%)	17,41	< 0,001***
Niedodma (mm)	15,22	0,002**
Zwłóknienia (mm)	1,46	0,692
Płyn (mm)	1,12	0,772
Guzek (mm)	7,50	0,058

*H – statystyka testu Kruskala-Wallisa; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.*

Analiza wykazała istotną statystycznie zależność nasilenia infekcji SARS-CoV-2 z odsetkiem matowej szyby ($p < 0,001$) oraz z niedodmą ($p = 0,002$). Pozostałe typy zmian nie wykazały związku z nasileniem infekcji. Mediana matowej szyby w poszczególnych grupach nasilenia wyniosła: u pacjentów asymptomatycznych – 4,05%, u pacjentów z łagodnym przebiegiem – 4,35%, u pacjentów z nasilonym przebiegiem leczonym w domu – 4,50%, u hospitalizowanych – 5,95%. W przypadku matowej szyby, Test post-hoc Dunna z korektą Bonferroniego wykazał istotne różnice dla następujących porównań: ciężka (hospitalizowana) vs nasilona ($p < 0,001$); ciężka (hospitalizowana) vs łagodna ($p < 0,001$). Z kolei w przypadku niedodmy były to następujące porównania: ciężka (hospitalizowana) vs nasilona ($p = 0,0017$); ciężka (hospitalizowana) vs łagodna ($p = 0,0043$).

Zbadano także czy aktualne palenie papierosów oraz poziom aktywności fizycznej przed infekcją SARS-CoV-2 wpływa na rozległość zmian RM. Analiza Kruskala-Wallisa nie wykazała istotnych różnic między czterema kategoriami aktywności (brak/rzadka, regularna 1–2x/tyg., częsta 3–5x/tyg., codzienna) dla żadnego z pięciu typów zmian w RM ($p > 0,05$). Analiza chi-kwadrat wykazała natomiast zależność między paleniem a kategoryzacją matowej szyby ($\chi^2 = 23,53$, $p < 0,001$). Obecni palacze częściej mieli wysokie odsetki matowej szyby (11,6% w kategorii >10%) w porównaniu z osobami, które nigdy nie paliły (3,0% w kategorii >10%).

W dalszej analizie porównano rozkłady wszystkich pięciu zmiennych RM (matowa szyba, niedodma, zwłóknienia, płyn, guzek) między pacjentami z pogorszoną i bez pogorszenia tolerancji wysiłku. Szczegółowe porównanie wszystkich pięciu zmiennych RM – uwzględniające zarówno obecność zmiany, jak i jej rozległość w subpopulacji z obecnością zmiany – zamieszczono w Tabeli 10.

Tabela 10. Porównanie zmiennych RM między grupami wg tolerancji wysiłku

Zmienna	Pogorszenie tolerancji wysiłku (n = 829)	Bez pogorszenia tolerancji wysiłku (n = 208)	p
Matowa szyba			
- Obecność zmiany, n (%)	773 (93,2%)	190 (91,3%)	0,423 ^a
- Rozległość [%], Mediana (IQR)	4,40 (1,92–6,60) (n = 773)	4,00 (1,77–5,65) (n = 190)	0,033 ^b
Guzki			
- Obecność zmiany, n (%)	77 (9,3%)	13 (6,2%)	0,210 ^a
- Rozległość [mm], Mediana (IQR)	24,00 (20,50–27,90) (n = 77)	23,20 (20,70–26,80) (n = 13)	0,278 ^b
Niedodma			
- Obecność zmiany, n (%)	150 (18,1%)	36 (17,3%)	0,870 ^a
- Rozległość [mm], Mediana (IQR)	2,60 (1,03–5,40) (n = 150)	2,04 (1,34–4,40) (n = 36)	0,031 ^b
Zwłóknienia			
- Obecność zmiany, n (%)	189 (22,8%)	46 (22,1%)	0,906 ^a
- Rozległość [mm],	15,60 (10,60–22,10)	15,90 (9,65–18,58)	0,436 ^b

Mediana (IQR)	(n = 189)	(n = 46)	
Płyn w jamie opłucnej			
- Obecność zmiany, n (%)	234 (28,2%)	67 (32,2%)	0,295 ^a
- Rozległość [mm], Mediana (IQR)	12,10 (5,50–29,43) (n = 234)	15,70 (6,25–31,10) (n = 67)	0,228 ^b

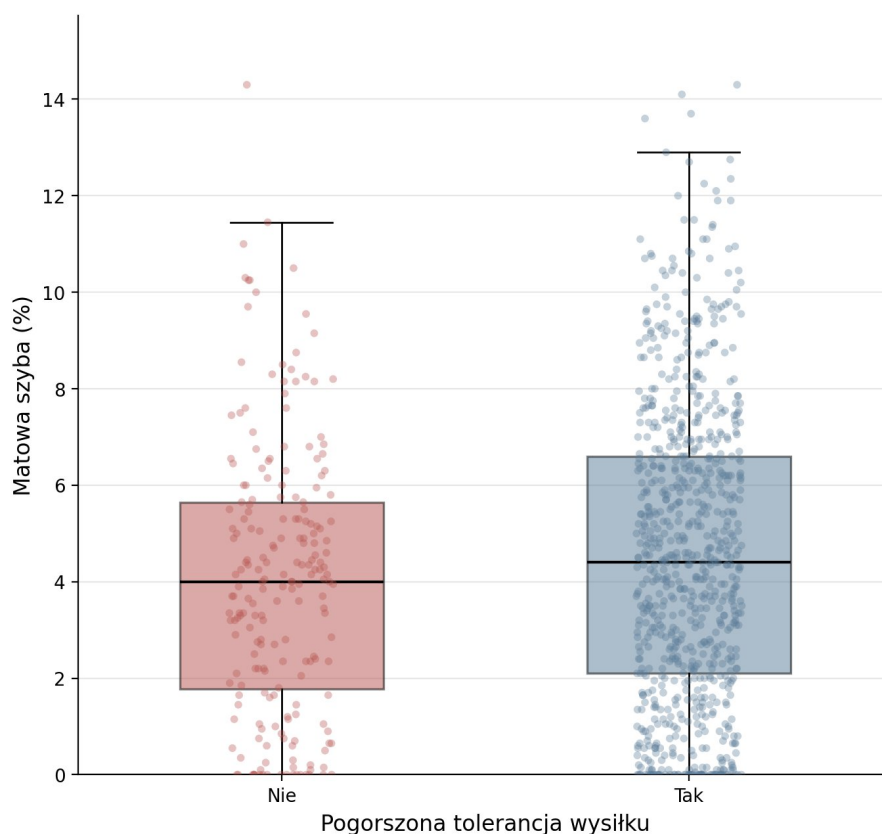
IQR – rozstęp międzykwartyłowy. Rozległość zmian (Mediana i IQR) obliczono i porównano wyłącznie u pacjentów, u których stwierdzono obecność danej patologii.

^a Wartości *p* w wierszu „Obecność zmiany” – test chi-kwadrat.

^b Wartości *p* w wierszu „Rozległość zmiany” – test U Manna-Whitneya.

Częstość występowania żadnej z pięciu analizowanych zmiennych RM (matowa szyba, guzki, niedodma, zwłóknienia, płyn w jamie opłucnej) nie różnicowała grup z pogorszeniem i bez pogorszenia tolerancji wysiłku.

Natomiast w odniesieniu do rozległości zmian stwierdzono dwie istotne różnice. W analizie odsetka matowej szyby w podgrupie pacjentów z obecną zmianą wykazano statystycznie istotną różnicę pomiędzy grupą z pogorszeniem tolerancji wysiłku a grupą bez pogorszenia ($p = 0,033$) – u pacjentów zgłaszających pogorszenie mediana odsetka matowej szyby była o 0,40 punktu procentowego wyższa. Rozkład matowej szyby w grupach zilustrowano na Rycinie 7. Rozległość niedodmy wśród pacjentów z jej obecnością była istotnie wyższa w grupie z pogorszeniem tolerancji wysiłku: mediana 2,60 mm (IQR 1,03–5,40) vs mediana 2,04 mm (IQR 1,34 – 4,40) w grupie bez pogorszenia tolerancji wysiłku ($p = 0,031$).



Rycina 7. Rozkład wartości matowej szyby (% zajęcia mięszu) w grupach pacjentów z pogorszoną i bez pogorszenia tolerancji wysiłku

Wykres pudełkowy przedstawia medianę oraz przedział międzykwartylowy; punkty oznaczają poszczególne obserwacje.

W celu dalszego zbadania rozkładu tolerancji wysiłku w zależności od stopnia zajęcia mięszu płucnego pacjentów podzielono na cztery grupy według odsetka zmian typu matowej szyby: 0%, powyżej 0 do 5%, powyżej 5 do 10% oraz powyżej 10%. Rozkład tolerancji wysiłku w tych kategoriach przedstawiono w Tabeli 11.

Tabela 11. Rozkład tolerancji wysiłku wg kategorii matowej szyby

Kategoria matowej szyby	Pogorszenie n (%)	Bez pogorszenia n (%)	Razem
Brak zmian (0%)	56 (75,7%)	18 (24,3%)	74
Powyżej 0 do 5%	424 (77,8%)	121 (22,2%)	545
Powyżej 5 do 10%	309 (83,3%)	62 (16,7%)	371
Powyżej 10%	40 (85,1%)	7 (14,9%)	47

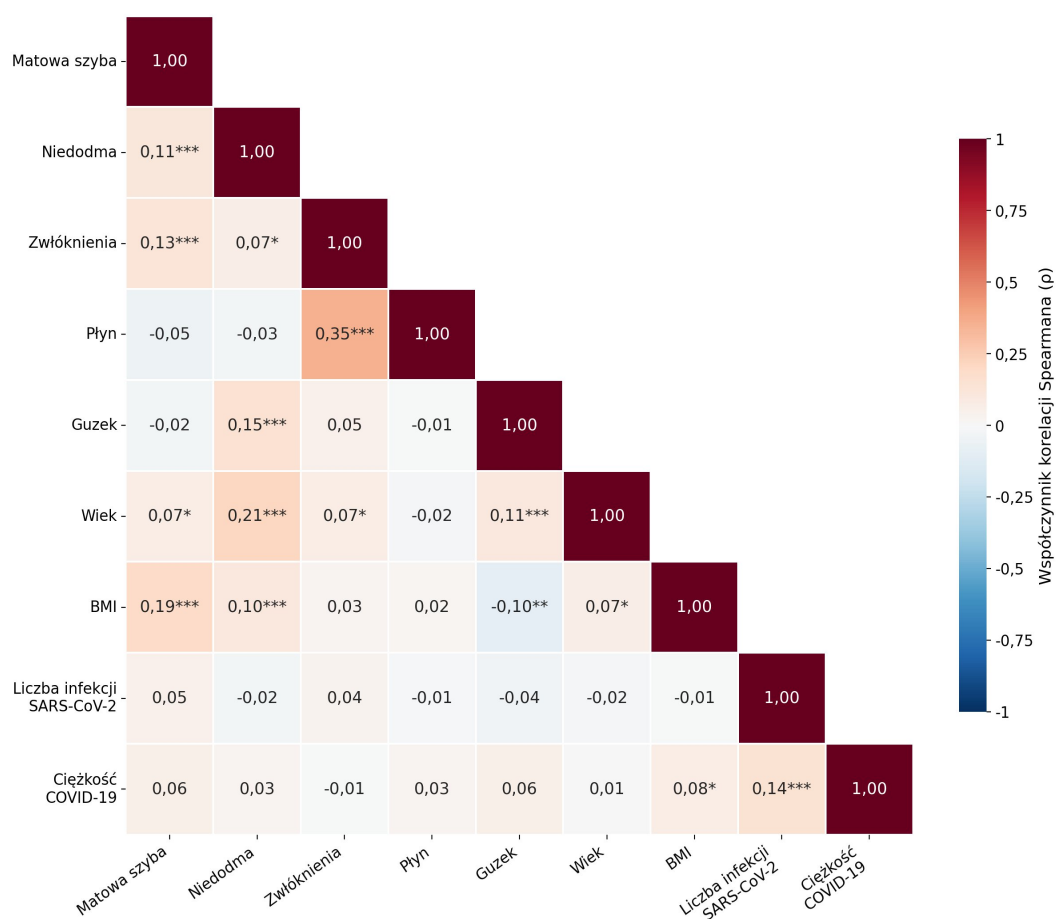
Dla powyższych danych test χ^2 nie wykazał istotności statystycznej ($\chi^2 = 5,77$, $p = 0,123$). W kategorii powyżej 10% matowej szyby odsetek pacjentów z pogorszeniem tolerancji wyniósł 85,1%, w kategorii 0% – 75,7%.

W celu całościowego ujęcia zależności między zmiennymi RM a danymi z ankiet obliczono macierz korelacji Spearmana. Macierz korelacji przedstawiono na Rycinie 8, a najistotniejsze korelacje wybrano w Tabeli 12.

Tabela 12. Najistotniejsze korelacje Spearmana między zmiennymi RM a danymi z ankiety

Zmienna RM	Zmienna ankietowa	ρ Spearmana	p
Niedodma (mm)	Wiek	0,211	< 0,001***
Matowa szyba (%)	BMI	0,194	< 0,001***
Niedodma (mm)	BMI	0,104	< 0,001***
Zwłóknienia (mm)	Wiek	0,075	0,015*
Matowa szyba (%)	Wiek	0,075	0,016*

ρ – współczynnik korelacji rang Spearmana; BMI – wskaźnik masy ciała; * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.



Rycina 8. Macierz korelacji Spearmana między zmiennymi RM (matowa szyba, niedodma, zwłóknienia, płyn, guzek) a zmiennymi demograficznymi i anketowymi (wiek, BMI, liczba infekcji SARS-CoV-2, ciężkość przebiegu infekcji SARS-CoV-2). * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,001$.**

Najsilniejsze korelacje między zmianami w RM a danymi z ankiety odnotowano dla par: niedodma – wiek ($\rho = 0,211$, $p < 0,001$), matowa szyba – BMI ($\rho = 0,194$, $p < 0,001$) oraz niedodma – BMI ($\rho = 0,104$, $p < 0,001$). Wszystkie te korelacje były słabe ($|\rho| < 0,3$).

W obrębie wzajemnych korelacji między poszczególnymi zmiennymi RM najsilniejsza okazała się korelacja między płynem w jamie opłucnej a zwłóknieniami ($\rho = 0,35$, $p < 0,001$). Istotnie statystycznie, słabe dodatnie korelacje stwierdzono również dla par: guzek – niedodma ($\rho = 0,15$, $p < 0,001$), matowa szyba – zwłóknienia ($\rho = 0,13$, $p < 0,001$), matowa szyba – niedodma ($\rho = 0,11$, $p < 0,001$) oraz niedodma – zwłóknienia ($\rho = 0,07$, $p < 0,05$).

W celu identyfikacji niezależnych predyktorów pogorszenia tolerancji wysiłku zbudowano dwa modele regresji logistycznej. Model 1 (tylko RM) zawierał pięć

zmiennych RM: odsetek matowej szyby (jako zmienna ciągła) oraz cztery patologie: guzki, niedodmę, zwłóknienia i płyn w jamie opłucnej jako zmienne binarne (zmiana obecna/nieobecna). Model 2 (pełny) obejmował te same zmienne RM oraz dodatkowo kowariaty kliniczne: wiek, BMI, płeć, liczbę infekcji SARS-CoV-2, ciężkość ostrej fazy COVID-19 (4 kategorie), wyjściową aktywność fizyczną (4 kategorie) oraz sześć chorób współistniejących (nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, stan po zawale serca, stan po udarze mózgu, astma, POChP). Wyniki obu modeli przedstawiono łącznie w Tabeli 13.

Tabela 13. Wyniki regresji logistycznej — porównanie Modelu 1 (tylko RM) i Modelu 2 (RM + zmienne kliniczne)

Zmienna w modelu	Model 1 (tylko RM) OR (95% CI)	p	Model 2 (RM + kliniczne) OR (95% CI)	p
Zmienne RM				
Matowa szyba (%)	1,060 (1,005–1,117)	0,031 *	1,101 (1,037–1,169)	0,002**
Niedodma (obecna vs brak)	0,957 (0,636–1,440)	0,833	0,745 (0,474–1,172)	0,203
Zwłóknienia (obecne vs brak)	1,050 (0,706–1,562)	0,808	1,073 (0,696–1,654)	0,751
Płyn w jamie opłucnej (obecny vs brak)	0,830 (0,583–1,181)	0,299	0,807 (0,549–1,186)	0,275
Guzki (obecne vs brak)	1,568 (0,848–2,901)	0,152	1,578 (0,815–3,052)	0,176
Zmienne kliniczne i demograficzne				
Wiek (lata)	—	—	1,021 (1,006–1,035)	0,005**

BMI (kg/m ²)	—	—	1,060 (1,019–1,102)	0,004**
Płeć żeńska	—	—	2,626 (1,831–3,765)	< 0,001***
Liczba infekcji SARS-CoV-2	—	—	1,307 (0,894–1,911)	0,167
Ciężkość COVID-19				
– asymptomatyczna	ref.	ref.	ref.	ref.
– łagodna	—	—	2,275 (1,168–4,434)	0,016*
– nasilona	—	—	5,815 (2,935–11,523)	< 0,001***
– hospitalizowana	—	—	7,686 (2,745–21,521)	< 0,001***
Aktywność fizyczna				
– brak / rzadka	ref.	ref.	ref.	ref.
– regularna 1–2x/tyg.	—	—	1,591 (1,025–2,471)	0,039*
– częsta 3–5x/tyg.	—	—	1,835 (1,093–3,082)	0,022*
– codzienna	—	—	1,689 (1,082–2,636)	0,021*
Choroby współistniejące				
– Nadciśnienie tętnicze	—	—	0,540 (0,361–0,807)	0,003**

– Niewydolność serca	—	—	1,165 (0,390–3,483)	0,785
– Stan po zawale serca	—	—	0,762 (0,170–3,409)	0,722
– Stan po udarze mózgu	—	—	0,390 (0,108–1,408)	0,151
– Astma	—	—	3,286 (1,498–7,209)	0,003**
– POChP	—	—	1,919 (0,231–15,916)	0,546

*OR – iloraz szans (Odds Ratio); 95% CI – 95-procentowy przedział ufności; ref. – kategoria referencyjna; BMI – wskaźnik masy ciała; POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.*

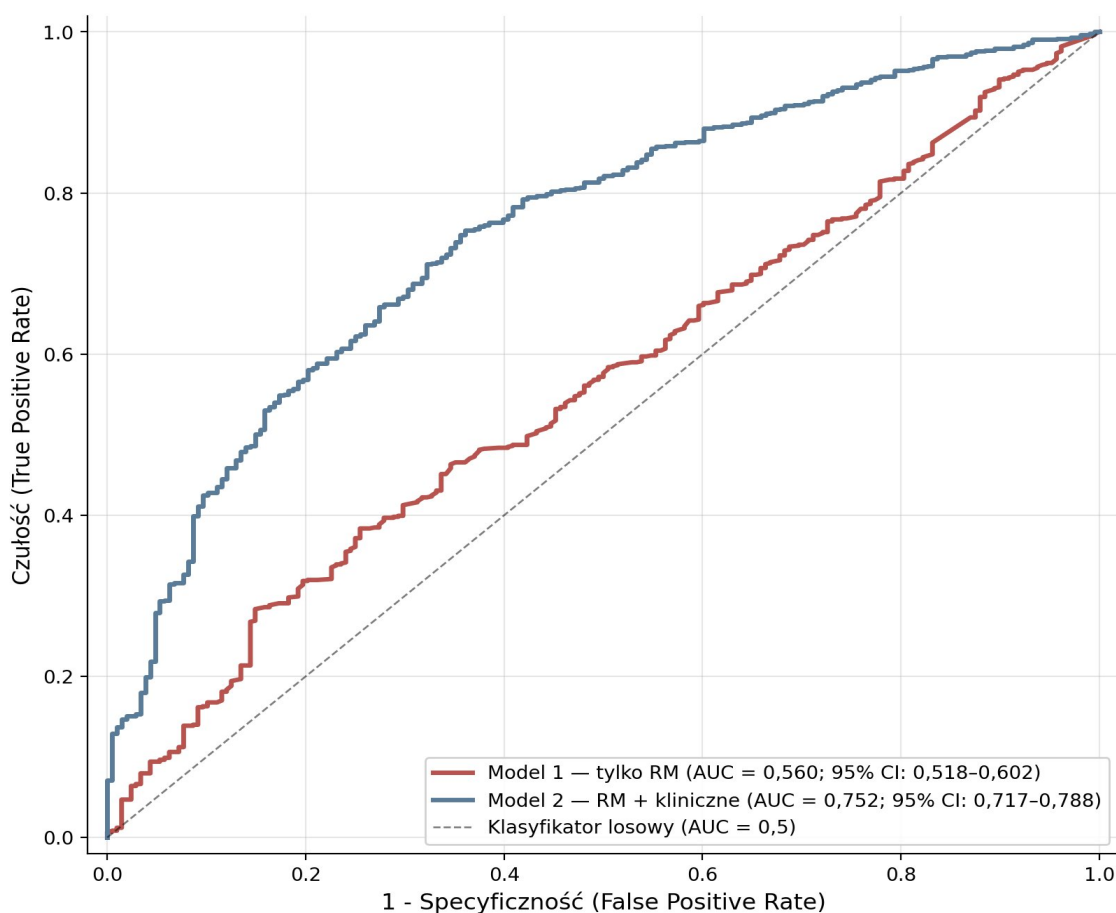
Wprowadzenie do modelu regresji zmiennych demograficznych oraz klinicznych (Model 2) pozwoliło na uzyskanie istotnie lepszego dopasowania do danych w porównaniu z modelem bazowym, opartym wyłącznie na parametrach RM (Model 1). Model pełny charakteryzował się wyższą wartością pseudo- R^2 McFaddena (0,129 vs 0,008) oraz niższym wskaźnikiem AIC (949,7 vs 1043,0), co potwierdził test ilorazu wiarygodności (LRT: $\chi^2 = 125,37$, $p < 0,001$).

W analizie wieloczynnikowej (Model 2) niezależnymi predyktorami pogorszenia tolerancji wysiłku okazały się cechy demograficzne: płeć żeńska (OR = 2,626; 95% CI: 1,831–3,765; $p < 0,001$), starszy wiek (OR = 1,021; 95% CI: 1,006–1,035; $p = 0,005$) oraz wyższe BMI (OR = 1,060; 95% CI: 1,019–1,102; $p = 0,004$). Jedynym parametrem obrazowym z badania RM o niezależnym znaczeniu prognostycznym był odsetek matowej szyby (OR = 1,101 na każdy 1% zmiany; 95% CI: 1,037–1,169; $p = 0,002$). Pozostałe oceniane dychotomicznie zmiany strukturalne w RM (niedodma, zwłóknienia, płyn w jamie opłucnej oraz obecność guzków) nie wykazały istotnego związku z analizowanym parametrem.

Wyjściowa aktywność fizyczna różnicowała szansę zgłoszenia pogorszenia tolerancji wysiłku – w odniesieniu do osób mało aktywnych, wyższą szansę odnotowano u pacjentów deklarujących aktywność codzienną (OR = 1,689; 95% CI: 1,082–2,636; $p = 0,021$), częstą 3–5x/tydzień (OR = 1,835; 95% CI: 1,093–3,082; $p = 0,022$) oraz regularną 1–2x/tydzień (OR = 1,591; 95% CI: 1,025–2,471; $p = 0,039$).

Odnotowano również wyraźną zależność szansy wystąpienia objawu od stopnia ciężkości ostrej fazy COVID-19. W porównaniu z pacjentami z infekcją asymptomatyczną, szansa zgłoszenia pogorszenia tolerancji wysiłku wzrastała u chorych z przebiegiem łagodnym (OR = 2,275; 95% CI: 1,168–4,434; $p = 0,016$), nasilonym (OR = 5,815; 95% CI: 2,935–11,523; $p < 0,001$) oraz u pacjentów wymagających hospitalizacji (OR = 7,686; 95% CI: 2,745–21,521; $p < 0,001$). Liczba przebytych infekcji SARS-CoV-2 nie była niezależnym predyktorem w modelu pełnym ($p = 0,167$).

Wśród chorób współistniejących istotnym czynnikiem zwiększającym szansę pogorszenia tolerancji wysiłku była astma (OR = 3,286; 95% CI: 1,498–7,209; $p = 0,003$). Z kolei obecność nadciśnienia tętniczego wiązała się z niższą szansą wystąpienia analizowanego objawu (OR = 0,540; 95% CI: 0,361–0,807; $p = 0,003$). Pozostałe obciążenia kliniczne (niewydolność serca, stan po zawale serca, stan po udarze mózgu oraz POChP) nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej w Modelu 2.



Rycina 9. Krzywe ROC porównujące zdolność dyskryminacyjną Modelu 1 (tylko RM) i Modelu 2 (RM + zmienne kliniczne) w zakresie przewidywania pogorszenia tolerancji wysiłku

W celu oceny i porównania zdolności dyskryminacyjnej skonstruowanych modeli przeprowadzono analizę krzywych ROC (Rycina 9). Sam model oparty wyłącznie na parametrach strukturalnych RM (Model 1) charakteryzował się ograniczoną zdolnością predykcyjną w zakresie wykrywania pogorszenia tolerancji wysiłku, osiągając pole pod krzywą $AUC = 0,560$. Rozszerzenie analizy o współzmiennie demograficzne i kliniczne (Model 2) przełożyło się na istotny wzrost właściwości prognostycznych, zwiększając wartość pola pod krzywą do $AUC = 0,752$.

5. Dyskusja

5.1 Ocena przydatności badania RM w diagnostyce zmian płucnych na podstawie wyników walidacyjnych w odniesieniu do doniesień z piśmiennictwa

Uzyskane wyniki potwierdzają, że RM klatki piersiowej w sekwencji T2-TSE SPIR stanowi alternatywę dla TK w detekcji i charakteryzowaniu wielu patologii płucnych. Łączna wykrywalność wyniosła 92,0% (95% CI: 84,3–96,0%), a zgodność typologiczna 88,5%. Szczególnie zadowalająca jest detekcja zmian o wysokiej zawartości płynu. Wykryto je ze 100% skutecznością i pełną zgodnością typologiczną. Wysoka była również wykrywalność zmian włóknistych (96,2%) oraz zmian o typie matowej szyby (92,3%). Wynik ten jest ściśle związany z właściwościami fizykochemicznymi sekwencji T2-zależnych. W tych sekwencjach struktury bogate w wodę wykazują wysoką intensywność sygnału na tle powietrza w mięszu płucnym. Pozostaje to w zgodności z dotychczasowymi doniesieniami o użyteczności sekwencji T2-zależnych w obrazowaniu klatki piersiowej [70, 71]. Warto odnotować, że nie wykazano istotnego wpływu lokalizacji podopłucnowo-grzbietowej na wykrywalność zmian typu matowej szyby (100% vs 87,5% w pozostałych lokalizacjach). Nie wpłynęło to również na subiektywną pewność diagnostyczną oceniających ($p = 0,766$). Należy jednak zaznaczyć, że małe liczebności tych podgrup ($n = 5$ i $n = 8$) ograniczają moc statystyczną porównania.

Kluczowym ustaleniem analizy jest potwierdzenie istotnego wpływu wielkości guzków na możliwości diagnostyczne RM. Wykrywalność guzków ≥ 6 mm wyniosła 94,7% (18/19), a zgodność typologiczna również 94,7%. Natomiast dla guzków < 6 mm wykrywalność spadła do 69,2% (9/13), a zgodność typologiczna do zaledwie 53,8% (7/13). Różnica w zgodności typu między grupami wielkościami była istotna statystycznie ($p = 0,010$). Obserwacja ta pozostaje w zgodności z piśmiennictwem. W badaniu Cieszanowskiego i wsp. czułość RM w detekcji guzków płucnych wynosiła 57,1% dla guzków ≤ 4 mm, 75% dla wymiaru > 4 –6 mm, 87,5% dla > 6 –8 mm i 100% dla guzków > 8 mm [71]. Z kolei w dokumencie stanowiskowym Fleischner Society wykrywalność guzków sekwencjami spin-echo podawana jest w szerokim zakresie 26–96%. Wyrażna poprawa następuje dopiero przy użyciu sekwencji o ultrakrótkim

czasie echa [70]. Przyjęty w niniejszej pracy próg 6 mm odpowiada ponadto rekomendacjom Fleischner Society. Według nich guzki ≥ 6 mm wymagają dalszej diagnostyki lub monitorowania [72]. Sugeruje to, że RM w tej sekwencji stanowi racjonalną alternatywę dla TK głównie w monitorowaniu większych zmian. Natomiast u pacjentów ze wskazaniami do przesiewowego poszukiwania małych guzków badaniem z wyboru pozostaje TK. Pokrywa się to bezpośrednio z opisywanymi w literaturze ograniczeniami rozdzielczości przestrzennej RM w diagnostyce niewielkich zmian ogniskowych [70, 71].

Porównanie wielkości zmian w TK i RM wykazało niemal idealną zgodność ($r = 0,991$; $p < 0,001$), przy średniej różnicy pomiarów wynoszącej zaledwie 0,59 mm. Wartość ta jest pomijalnie mała i zbieżna z obserwacjami Cieszanowskiego i wsp. ($-0,02$ mm), co potwierdza brak istotnego błędu systematycznego RM względem TK [71]. Zależność tę opisuje równanie regresji ($\text{Wymiar RM} = 0,993 \cdot \text{Wymiar TK} + 0,737$), które wskazuje na brak istotnego błędu proporcjonalnego i jedynie na niewielkie, stałe zawyżanie pomiaru w RM o ok. 0,7 mm. W najliczniejszej podgrupie guzków korelacja również pozostawała bardzo wysoka ($r = 0,973$). Skorygowane granice zgodności wyniosły od $-6,63$ mm do $7,82$ mm. W praktyce klinicznej oznacza to, że dopiero zmiana wymiaru guzka wykraczająca poza ten zakres powinna być interpretowana jako rzeczywista dynamika procesu chorobowego, a nie jako błąd pomiarowy metody.

Z klinicznego punktu widzenia uzyskane wyniki sugerują, że RM w sekwencji T2-TSE SPIR może być rozważany jako alternatywa dla TK w wybranych scenariuszach. Dotyczy to szczególnie pacjentów młodych, kobiet w ciąży, monitorowania leczenia chorób śródmiąższowych oraz populacji wymagających powtarzanych badań kontrolnych. Podejście to pozostaje w zgodności z rekomendacjami Fleischner Society dotyczącymi zastosowań RM płuc [70]. Wykazana w pracy własnej wysoka zgodność RM z TK w detekcji pozapalnych zmian miąższowych znajduje również potwierdzenie w doniesieniach o dobrej zgodności obu metod w ocenie zmian typu matowej szyby i konsolidacji w przebiegu COVID-19 [73]. Należy jednak zachować ostrożność w przypadku pacjentów z grupy ryzyka nowotworowego, u których spodziewane są głównie małe guzki <6 mm. W tej populacji TK pozostaje badaniem z wyboru ze względu na wyższą rozdzielczość przestrzenną i lepszą detekcję drobnych zmian [71, 72]. Dalsze badania z większą kohortą i zaślepioną oceną są konieczne

do potwierdzenia tych obserwacji. Pozwolą one na opracowanie szczegółowych rekomendacji dotyczących wskazań do RM klatki piersiowej w konkretnych jednostkach chorobowych.

5.2 Charakterystyka zmian płucnych u pacjentów po infekcji SARS-CoV-2 w kontekście globalnych danych epidemiologicznych

Odsetek pacjentów z przetrwałymi zmianami strukturalnymi w badaniu obrazowym klatki piersiowej po przebytej infekcji SARS-CoV-2 wykazuje w literaturze światowej znaczną zmienność. Zależy to od ciężkości ostrej fazy choroby, czasu od wyzdrowienia oraz zastosowanej metodologii obrazowania. W badanej kohorcie obecność zmian o charakterze matowej szyby stwierdzono aż u 92,9% chorych, co wyraźnie przewyższa odsetki raportowane w dotychczasowych analizach epidemiologicznych i wymaga ostrożnej interpretacji. Płyn w jamie opłucnej występował u 29,0%, zwłóknienia u 22,7%, niedodma u 17,9%, a guzki u 8,7% pacjentów.

Dla porównania, w metaanalizie So i wsp., obejmującej badania kontrolne ok. 3 miesiące po wypisie ze szpitala, przetrwałe zmiany w TK stwierdzano u 55,7% pacjentów. Matowa szyba dotyczyła 44,1%, a zmiany włókniste 33,9% chorych [74]. Z kolei w metaanalizie Watanabe i wsp. zmiany reszkowe w TK rok po COVID-19 występowały u 32,6% pacjentów (matowa szyba u 21,2%, zmiany włóknistopodobne u 20,6%). Pojawiały się one istotnie częściej po przebiegach ciężkich niż łagodnych (37,7% vs 20,7%) [56]. Podobną zależność od ciężkości ostrej fazy opisywały badania na chińskich kohortach pacjentów [75, 76, 77] oraz brytyjskie badania wieloośrodkowe pacjentów hospitalizowanych [78, 79].

Tak wysoka częstość występowania zmian typu matowej szyby w badaniu własnym (92,9%) wymaga wieloaspektowej interpretacji. Po pierwsze, wynika ona najprawdopodobniej z efektu selekcji. Do programu nie rekrutowano pacjentów w drodze populacyjnego badania przesiewowego. Udział w badaniu proponowano osobom, które zgłosiły się do Zakładu Diagnostyki Obrazowej w celu wykonania innego badania, u których w wywiadzie potwierdzono przebytą infekcję SARS-CoV-2. Taki sposób rekrutacji mógł faworyzować włączenie pacjentów z różnego rodzaju dolegliwościami wymagającymi diagnostyki obrazowej. Zwiększało to prawdopodobieństwo odnalezienia podłoża strukturalnego w płucach w porównaniu

z badaniami obejmującymi losową, w pełni zdrową populację. Po drugie, kluczowym czynnikiem mogła być wysoka czułość zastosowanego protokołu RM płuc na zawartość wody w tkankach. Subtelne obszary podwyższonego sygnału w sekwencji T2-SPIR nie muszą mieć odpowiednika spełniającego ściśle kryteria matowej szyby w TK [80]. Potwierdza to fakt, że mediana rozległości zmian typu matowej szyby wyniosła zaledwie 4,3% miąższu. Oznacza to, że u typowego pacjenta zmiany miały charakter subkliniczny i najprawdopodobniej nieistotny czynnościowo. Po trzecie, część zmian mogła istnieć niezależnie od COVID-19. Obecni palacze istotnie częściej prezentowali wysokie odsetki matowej szyby (11,6% w kategorii $>10\%$ vs 3,0% u nigdy niepalących). Koresponduje to ze zmianami typu matowej szyby opisywanymi u palaczy [81] oraz z częstością przygodnie wykrywanych nieprawidłowości śródmiąższowych w tej populacji [82].

Analogicznej interpretacji wymaga częstość występowania płynu w jamie opłucnej, stwierdzonego u 29,0% badanej kohorty. W metaanalizach opartych na TK odsetek ten jest wyraźnie niższy – So i wsp. raportują przetrwały wysięk opłucnowy u 5,0% pacjentów w obserwacji trzymiesięcznej [74]. Wyższy odsetek w niniejszej pracy można tłumaczyć dwoma czynnikami. Po pierwsze, sekwencja T2-TSE SPIR wykazuje bardzo wysoką czułość na obecność nawet śladowych ilości płynu, który w obrazach RM manifestuje się jako intensywnie hiperintensywna warstwa. W TK objętość poniżej 2–3 mm może pozostać niezauważona lub zostać zinterpretowana jako pogrubienie opłucnej [93]. Po drugie, mediana grubości warstwy płynu w badanej grupie wyniosła 12,6 mm (IQR 5,7–29,9), co wskazuje, że u części pacjentów były to zmiany niewielkie, bez istotnego znaczenia klinicznego. Powyższą interpretację wspiera fakt, że – jak wykazano w części walidacyjnej (rozdz. 5.1) – zastosowany protokół RM osiągnął pełną wykrywalność płynu opłucnowego w odniesieniu do TK. Potwierdza to, że wyższy odsetek w badanej kohorcie nie jest artefaktem metody, lecz odzwierciedla rzeczywistą, wyższą czułość RM na śladowe ilości płynu.

Z kolei odsetek guzków płucnych w badanej kohorcie (8,7%) jest wyraźnie niższy niż 21–27% raportowane w piśmiennictwie opartym na TK [66]. Rozbieżność tę należy interpretować w świetle wyników części walidacyjnej (rozdz. 5.1), która wykazała istotnie niższą wykrywalność i zgodność typologiczną RM dla guzków o średnicy <6 mm w porównaniu ze zmianami ≥ 6 mm. Biorąc pod uwagę, że w badaniach TK po infekcji SARS-CoV-2 stwierdzane guzki to w przeważającej większości drobne,

niespecyficzne zmiany pozapalne, można przyjąć, że zastosowany protokół RM nie uwidocznił istotnej części tych zmian.

Częstość występowania niedodmy w badanej kohorcie (17,9%) mieści się w zakresie opisywanym w piśmiennictwie dla pacjentów po hospitalizacji z powodu COVID-19. W zależności od czasu obserwacji oraz ciężkości przebiegu choroby pasmowate zmiany niedodmowe stwierdza się u ok. 19–34% chorych [66, 76]. W niniejszej pracy niedodma – podobnie jak objaw matowej szyby – wykazywała istotną zależność od ciężkości ostrej fazy infekcji ($p = 0,002$), co potwierdza obserwacje innych autorów [75, 76]. Zgodnie z wynikami walidacji (rozdz. 5.1), niedodma należy do zmian najlepiej wykrywanych w zastosowanym protokole RM. Wynika to z wysokiej rozdzielczości tkankowej tej metody w różnicowaniu struktur litych od powietrza w miększym [65]. Mediana grubości niedodmy u pacjentów z obecną zmianą wyniosła 2,0 mm (IQR 1,02–4,71), co wskazuje na dominację zmian drobnych, o ograniczonym znaczeniu czynnościowym. Niska wartość tego parametru wynika bezpośrednio z przyjętej definicji pomiaru — oceniano krótki wymiar (grubość) zmiany na przekroju poprzecznym, a nie jej wymiar najdłuższy. Pełna wykrywalność oraz zgodność wymiarowa z TK wskazują, że wynik ten nie stanowi artefaktu niedoszacowania przez RM.

Z kolei odsetek zmian włóknistych (22,7%) jest zbliżony z szacunkami metanaliz dla rocznej obserwacji (ok. 20%) [56]. Utrwalanie się tych zmian w czasie zgodne jest z obserwacją, że komponent włóknisty wykazuje najmniejszą tendencję do regresji [56, 66]. Zgodne z piśmiennictwem jest również wykazane w pracy własnej nasilenie zmian matowej szyby i niedodmy względem ciężkości ostrej fazy choroby [56, 75, 76].

5.3 Analiza rozbieżności pomiędzy zgłaszanym spadkiem tolerancji wysiłku a obrazem RM – możliwe mechanizmy i przyczyny

Znaleziona istotna statystycznie różnica w odsetku matowej szyby między grupami ($p = 0,033$) jest spójna z literaturą. Wymaga jednak świadomej interpretacji. U pacjentów z obecną matową szczybą mediana tego odsetka była wyższa jedynie o ok. 0,4 punktu procentowego w grupie zgłaszającej pogorszenie tolerancji wysiłku. Przy tak licznej kohorcie nawet tak mała różnica osiąga istotność statystyczną. Wynik ten należy więc traktować jako możliwość związku na poziomie populacyjnym, a nie jako różnicę

o odczuwalnym znaczeniu klinicznym dla pojedynczego pacjenta. Metaanalizy łączące obrazowanie płuc z oceną czynnościową wykazały, że przetrwałe zmiany w TK po SARS-CoV-2 współistnieją z zaburzeniami czynnościowymi płuc. Dotyczy to w szczególności obniżonej zdolności dyfuzyjnej, a co za tym idzie – duszności i ograniczenia wydolności [74, 56]. Niniejsza praca przenosi te obserwacje na poziom subiektywnych dolegliwości: nawet subkliniczne zmiany strukturalne wiążą się ze zgłaszanym pogorszeniem tolerancji wysiłku, a związek ten utrzymuje się po skorygowaniu o czynniki kliniczne i demograficzne. Odsetek matowej szyby był jedyną zmienną RM o niezależnym znaczeniu w modelu wieloczynnikowym (OR = 1,101 na każdy 1% zmiany; $p = 0,002$). Należy podkreślić, że również ten efekt jest mały w przeliczeniu na pojedynczy punkt procentowy i – choć kumuluje się wraz z rozległością zmian – w analizie katégorycznej nie przełożył się na istotne zróżnicowanie objawów ($p = 0,123$). Widoczny był jedynie kierunkowo zgodny trend (od 75,7% do 85,1%). Matowa szyba wyjaśnia zatem tylko niewielką część zgłaszanego pogorszenia tolerancji wysiłku. Choć sam efekt jest niewielki, wynik ten dowodzi, że zmiany strukturalne towarzyszą dolegliwościom pacjentów, nawet jeśli nie są ich główną przyczyną.

Zaskakującym wynikiem jest brak związku między zwłóknieniami a tolerancją wysiłku, tym bardziej że w piśmiennictwie utrwalone zmiany włókniste są zazwyczaj silnie związane z obniżeniem zdolności dyfuzyjnej płuc i pogorszeniem wydolności fizycznej [66]. Zmiany te występowały u 22,7% pacjentów i nie różnicowały grup ani częstością występowania ani rozległością. Podobnie nieistotny okazał się płyn w jamie opłucnej, obecny u 29,0% badanej grupy. Zrosty opłucnowe i zwłóknienia są tradycyjnie uważane za czynniki ograniczające mechanikę oddechową, co powinno objawiać się dusznością wysiłkową [91, 92]. Brak tej zależności sugeruje, że zrosty identyfikowane w ocenie radiologicznej mogą nie odpowiadać funkcjonalnie istotnym zmianom. Być może są to zrosty małe, niewpływające na przebudowę miąższu. Alternatywnie, pacjenci ze zrostami mogli je rozwinąć jeszcze przed infekcją COVID-19 (np. po przebytych zapaleniach opłucnej). Obserwacja ta pozostaje zgodna z doniesieniami, że funkcjonalne następstwa (w tym spadek zdolności dyfuzyjnej) dotyczą przede wszystkim przebiegów ciężkich i pacjentów hospitalizowanych [78, 79]. Z kolei u chorych leczonych ambulatoryjnie przetrwałe zmiany radiologiczne słabo przekładają się na objawy [56, 66]. Jedynym dodatkowym, choć słabym czynnikiem była większa rozległość

niedodmy wśród pacjentów z obecną zmianą w grupie z pogorszeniem tolerancji wysiłku ($p = 0,031$). Wymaga ona jednak ostrożnej interpretacji ze względu na dużą ilość przeprowadzonych porównań statystycznych.

Ważnym elementem interpretacyjnym opisywanej rozbieżności między obiektywnym obrazem RM płuc a subiektywną wydolnością fizyczną pacjentów jest uwzględnienie kluczowych predyktorów klinicznych. Należą do nich płeć oraz BMI. W analizie własnej wykazano, że płeć żeńska stanowi silny, niezależny predyktor gorszej tolerancji wysiłku w przebiegu *Long-COVID* ($OR = 2,626$). Obserwacja ta jest zgodna z wynikami prospektywnych badań kohortowych oraz przeglądów. Wskazują one, że płeć żeńska wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem zespołu *Long-COVID* [83, 84]. Zjawisko to koresponduje z doniesieniami literaturowymi wskazującymi na odmienności w patofizjologii powikłań pocovidowych u kobiet i mężczyzn [84, 85]. Wśród proponowanych mechanizmów - niewidocznych w standardowych sekwencjach strukturalnych RM płuc - wymienia się kilka zjawisk. Są to m.in. przewlekła dysfunkcja śródbłonna i mikrokrażenia z utrwalonymi mikroskrzepami [85, 86], autonomiczna dysregulacja układu krążeniowo-oddechowego (np. zespół POTS) [87] oraz silniejsza odpowiedź autoimmunologiczna po infekcji SARS-CoV-2 [84, 85]. Mechanizmy te mogą drastycznie obniżać tolerancję wysiłku i nasilać subiektywne uczucie duszności przy zaoszczędzonym obrazie morfologicznym płuc.

Podobną zależność zaobserwowano w kontekście podwyższonego wskaźnika BMI ($OR = 1,060$ na każdy 1 kg/m^2). Pacjenci z nadwagą i otyłością zgłaszali istotnie większy spadek wydolności fizycznej. W analizie wieloczynnikowej było to niezależne od stopnia zaawansowania utrwalonych zmian w RM. Patomechanizm tego zjawiska ma charakter złożony. Nakładają się tu mechaniczne ograniczenia wynikające ze zmniejszonej ruchomości klatki piersiowej i wysokiego ustawienia przepony, z ogólnoustrojowym stanem zapalnym towarzyszącym otyłości. Otyłość jest bowiem rozpoznawanym czynnikiem ryzyka nasilenia objawów *Long-COVID* [85, 88]. W efekcie u chorych tych dochodzi do wcześniejszego osiągnięcia progu beztlenowego podczas wysiłku, co odczuwane jest jako drastyczny spadek kondycji. Z tych danych wynika, że pogorszenie wydolności w *Long-COVID* zależy zarówno od zmian strukturalnych w płucach, jak i od ogólnoustrojowych cech pacjenta.

Obraz wyników dopełniają pozostałe predyktory modelu pełnego. Szansa zgłoszenia pogorszenia tolerancji wysiłku wyraźnie rosła wraz z ciężkością ostrej fazy COVID-19 (OR = 2,275 dla przebiegu łagodnego, 5,815 dla nasilonego i 7,686 dla hospitalizowanego w porównaniu do przebiegu asymptomatycznego). Obserwacja ta pokrywa się z danymi z piśmiennictwa, wskazującymi na wyraźną zależność między ciężkością ostrej fazy COVID-19 a nasileniem późniejszych objawów [75, 76, 79]. Istotnym czynnikiem była również astma (OR = 3,286), zgodnie z doniesieniami o chorobach układu oddechowego jako predyktorach przewlekłej duszności [85, 88]. Z kolei paradoksalny związek wyższej wyjściowej aktywności fizycznej z częstszym zgłaszaniem pogorszenia tłumaczyć można większą świadomością utraty wydolności u osób wcześniej sprawnych. Zależność ta nie występowała jednak w analizie jednoczynnikowej. Odwrotna zależność dla nadciśnienia tętniczego (OR = 0,540) nie ma przekonującego uzasadnienia biologicznego ani nie znajduje potwierdzenia w literaturze. Należy ją traktować jako wynik zakłócony - prawdopodobnie przez selekcję oraz współwystępowanie czynników demograficznych – a nie jako efekt ochronny. Liczba przebytych infekcji SARS-CoV-2 nie wiązała się z analizowanym parametrem ($p = 0,167$).

Wyniki niniejszej pracy mają istotne konsekwencje dla praktyki klinicznej. Po pierwsze, potwierdzają, że samoocena pacjenta nie może stanowić jedynej podstawy oceny powikłań płucnych po SARS-CoV-2. Model oparty wyłącznie na parametrach RM wykazywał ograniczoną zdolność dyskryminacyjną (AUC = 0,560). Dopiero połączenie danych obrazowych ze zmiennymi klinicznymi pozwoliło osiągnąć użyteczną wartość prognostyczną (AUC = 0,752). Po drugie, pokazują, że matowa szyba jest jedyną spośród ocenianych zmian RM istotnie i niezależnie związaną z subiektywną tolerancją wysiłku. Pozostałe zmiany mogą przebiegać bezobjawowo. Po trzecie, identyfikacja predyktorów (płeć żeńska, starszy wiek, wyższe BMI, ciężki przebieg ostrej fazy, astma) pozwala na wytypowanie pacjentów wymagających szczególnej uwagi diagnostycznej. Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi opieki nad pacjentami po SARS-CoV-2, u każdego chorego zgłaszającego pogorszenie tolerancji wysiłku należy rozważyć badanie obrazowe klatki piersiowej. Zasadność takiego postępowania nie zależy od nasilenia objawów subiektywnych [89, 90].

5.4 Mocne strony badania

Niniejsza praca posiada zalety metodologiczne i kliniczne, które wzmacniają wiarygodność uzyskanych wyników oraz ich potencjalną przydatność w praktyce klinicznej.

Przede wszystkim badanie obejmuje bardzo liczną kohortę 1037 pacjentów po przebytej infekcji SARS-CoV-2, co stanowi jedną z największych grup analizowanych dotychczas w kontekście obrazowania płuc metodą RM w populacji post-COVID. Tak duża liczebność zapewnia wysoką moc statystyczną, umożliwiając wykrycie nawet subtelnych zależności między zmiennymi obrazowymi a danymi klinicznymi. Pozwala również na budowę wieloczynnikowego modelu regresji logistycznej z uwzględnieniem licznych predyktorów.

Atutem pracy jest zastosowanie dwuetapowego projektu badawczego. Oprócz głównej kohorty badanej, obejmującej dane ankietowe i obrazowe, wyodrębniono niezależną grupę walidacyjną, w której u każdego pacjenta wykonano zarówno badanie TK, jak i RM w odstępie nieprzekraczającym miesiąca. Taki układ pozwala na bezpośrednie porównanie obu modalności obrazowych u tego samego pacjenta i obiektywną ocenę czułości oraz zgodności typologicznej RM w odniesieniu do złotego standardu, jakim jest TK.

Kolejną mocną stroną jest zastosowanie bezkontrastowego protokołu RM (sekwencja T2-TSE SPIR z korekcją artefaktów ruchowych MultiVane XD) na standardowym skanerze 1,5T. Protokół ten nie wymaga podania gadolinowego środka kontrastowego ani stosowania zaawansowanych technologicznie sekwencji, co czyni go powszechnie dostępnym i łatwym do wdrożenia w rutynowej praktyce klinicznej. Jednocześnie brak ekspozycji na promieniowanie jonizujące umożliwia bezpieczne, wielokrotne powtarzanie badania w ramach długoterminowego monitorowania pacjentów.

Ocena porównawcza TK i RM została przeprowadzona w drodze konsensusu dwóch doświadczonych radiologów, co minimalizuje ryzyko błędu wynikającego z subiektywnej interpretacji. Dodatkowo zastosowano ustandaryzowane kryteria morfologiczne oparte na słowniku Towarzystwa Fleischnera oraz pięciostopniową skalę Likerta do oceny pewności diagnostycznej, co zwiększa powtarzalność i transparentność procesu diagnostycznego.

W zakresie analizy grupy głównej mocną stroną pracy jest przeprowadzenie manualnej segmentacji wszystkich zmian patologicznych na każdej warstwie badania RM, co pozwoliło na uzyskanie obiektywnych parametrów liczbowych (odsetek zajęcia mięszu, wymiary liniowe zmian) zamiast wyłącznie oceny jakościowej.

Wreszcie, praca odpowiada na istotną i aktualną potrzebę kliniczną. W obliczu dużej populacji pacjentów z zespołem *Long-COVID*, wymagających długoterminowego monitorowania, wykazanie użyteczności bezpiecznej, bezpromienistej metody obrazowania ma bezpośrednie przełożenie na optymalizację ścieżki diagnostycznej. Połączenie danych obrazowych z subiektywną oceną pacjenta w jednym modelu prognostycznym stanowi nowatorskie podejście, które może wspierać proces podejmowania decyzji klinicznych i kwalifikacji do spersonalizowanej rehabilitacji.

5.5 Ograniczenia badania

Niniejsza praca ma kilka istotnych ograniczeń, które należy uwzględnić przy interpretacji uzyskanych wyników. Po pierwsze, jest to badanie przekrojowe. Fakt ten uniemożliwia jednoznaczne ustalenie bezpośrednich związków przyczynowo-skutkowych między infekcją SARS-CoV-2 a obserwowanymi zmianami w mięszu płucnym. Po drugie, w projekcie zabrakło zdrowej grupy kontrolnej. Przez to nie można precyzyjnie określić, jaki odsetek osób bez historii infekcji SARS-CoV-2 wykazywałby podobne odchylenia w obrazowaniu RM. Ponadto czas, jaki upłynął między ostrą fazą choroby a wykonaniem RM, nie był ustandaryzowany w analizowanym zbiorze danych. Istotnym czynnikiem jest również błąd selekcji. Rekrutacja ta nie miała charakteru losowego, co mogło wpłynąć na ostateczną strukturę i profil kliniczny badanej grupy. Kolejnym ograniczeniem badania jest brak możliwości weryfikacji odpowiedzi z ankiety.

Kolejna grupa ograniczeń dotyczy metodologii oceny radiologicznej, w tym części walidacyjnej porównującej badanie TK z RM. Ocena ta nie była zaślepiona. Radiolodzy znali uprzednio lokalizację oraz typ zmiany z badania referencyjnego. Mogło to sztucznie zawyżyć wskaźniki wykrywalności w stosunku do warunków rzeczywistej, niezależnej diagnostyki przesiewowej. Dodatkowo liczebność niektórych podgrup w badaniu walidacyjnym jest mocno ograniczona. Odzwierciedlają to szerokie przedziały ufności uzyskanych szacunków. Wreszcie wykryte w części ankietowo-obrazowej związki były

zazwyczaj słabe, a liczne porównania zwiększają ryzyko błędu I typu. Pojedyncze istotne wyniki (np. dla rozległości niedodmy) należy traktować jako wstępne, wymagające potwierdzenia.

6. Wnioski

1. RM klatki piersiowej w sekwencji T2-TSE SPIR może stanowić skuteczną i bezpieczną alternatywę dla TK w obrazowaniu niedodmy, płynu, zmian włóknistych oraz o typie matowej szyby, szczególnie u pacjentów wymagających wielokrotnych badań kontrolnych. Z uwagi na ograniczenia w rozdzielczości przestrzennej, TK pozostaje badaniem z wyboru w detekcji drobnych guzków (< 6 mm), natomiast RM wykazuje przydatność w ocenie większych zmian ogniskowych (≥ 6 mm).
2. Subiektywny spadek tolerancji wysiłku u pacjentów po przebyciu COVID-19 tylko w niewielkim stopniu znajduje odzwierciedlenie w zmianach strukturalnych płuc widocznych w RM. Matowa szyba jest jedynym parametrem obrazowym o niezależnym, choć słabym, związku z pogorszeniem wydolności. Nie wykazano istotnego wpływu zmian włóknistych i zrostów opłucnowych na zgłaszane objawy, co sugeruje, że duszność w przebiegu Long-COVID może mieć podłoże pozapłucne lub mikrokrażeniowe, niewidoczne w standardowym obrazowaniu strukturalnym.
3. Niezależnymi czynnikami istotnie związanymi z obniżeniem tolerancji wysiłku w przebiegu Long-COVID są przede wszystkim parametry kliniczne i demograficzne pacjenta, a nie nasilenie zmian strukturalnych w RM. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że predyktorami pogorszenia tolerancji wysiłku są: płeć żeńska, starszy wiek, wyższy wskaźnik masy ciała, astma, wyższa wyjściowa aktywność fizyczna oraz ciężki przebieg ostrej fazy COVID-19.
4. Ocena wyłącznie subiektywnych objawów zgłaszanych przez pacjenta nie powinna stanowić jedynej podstawy diagnostycznej. U chorych zgłaszających pogorszenie tolerancji wysiłku po przechorowaniu COVID-19 należy rozważyć wykonanie badania obrazowego klatki piersiowej. Połączenie danych obrazowych z profilem klinicznym pacjenta pozwala na lepszą ocenę prognostyczną niż opieranie się na jednym z tych elementów osobno.

7. Streszczenie

Wstęp: Zespół *Long-COVID* dotyka około 10% osób po przebytej infekcji SARS-CoV-2, przy czym ryzyko utrwalenia się dolegliwości jest istotnie wyższe u pacjentów po ciężkim przebiegu choroby wymagającym hospitalizacji. Tomografia komputerowa (TK) pozostaje złotym standardem w obrazowaniu zmian płucnych, jednak ekspozycja na promieniowanie jonizujące ogranicza jej stosowanie w wielokrotnych badaniach kontrolnych. Rezonans magnetyczny (RM) w sekwencji T2-TSE SPIR stanowi potencjalnie bezpieczną alternatywę, której wartość diagnostyczna u pacjentów post-COVID wymaga weryfikacji.

Cel pracy: (1) Ocena wykrywalności i zgodności typologicznej specyficznych zmian płucnych (niedodma, płyn, guzek, matowa szyba, zmiany włókniste) w badaniu RM w odniesieniu do TK. (2) Ocena rozbieżności pomiędzy subiektywną tolerancją wysiłku a obiektywnymi zmianami w miększu płucnym w RM.

Materiały i metody: Badaniem objęto 1037 pacjentów po przebytej infekcji SARS-CoV-2, u których wykonano RM płuc (sekwencja T2-TSE SPIR, aparat 1,5T) oraz autorski kwestionariusz oceniający subiektywną tolerancję wysiłku fizycznego. Niezależną grupę walidacyjną stanowiło 27 pacjentów z wcześniej wykonaną TK klatki piersiowej, u których w odstępie nieprzekraczającym miesiąca przeprowadzono RM. Ocenę radiologiczną przeprowadzono w drodze konsensusu dwóch doświadczonych radiologów, z zastosowaniem ustandaryzowanych kryteriów morfologicznych opartych na słowniku Towarzystwa Fleischnera oraz pięciostopniowej skali Likerta do oceny pewności diagnostycznej. Wszystkie badania RM poddano manualnej segmentacji na każdej warstwie osiowej, co pozwoliło na uzyskanie obiektywnych parametrów ilościowych: odsetka zajęcia miększu przez matową szybę oraz wymiarów liniowych pozostałych zmian (niedodma, guzek, zwłóknienia, płyn). Analiza statystyczna obejmowała testy nieparametryczne, regresję logistyczną oraz analizę zgodności Blanda-Altmana.

Wyniki: Łączna wykrywalność zmian w RM wyniosła 92,0% (95% CI: 84,3–96,0%), a zgodność typologiczna 88,5%. Niedodma i płyn wykryto ze 100% skutecznością. Wykrywalność guzków ≥ 6 mm wyniosła 94,7%, natomiast < 6 mm – 69,2% ($p = 0,010$). Zgodność pomiarów wielkości TK vs RM była niemal idealna ($r = 0,991$; bias = 0,59 mm). Matową szybę stwierdzono u 92,9% pacjentów. Pogorszenie tolerancji wysiłku

zgłosiło 79,9% badanych. Jedynym parametrem RM o niezależnym znaczeniu prognostycznym był odsetek matowej szyby ($OR = 1,101$; $p = 0,002$). Model oparty wyłącznie na RM miał ograniczoną zdolność dyskryminacyjną ($AUC = 0,560$), natomiast model pełny (RM + zmienne kliniczne) osiągnął $AUC = 0,752$. Niezależnymi predyktorami pogorszenia tolerancji wysiłku były: płeć żeńska, starszy wiek, wyższe BMI, astma, wyższa wyjściowa aktywność fizyczna oraz ciężki przebieg ostrej fazy COVID-19.

Wnioski: (1) RM w sekwencji T2-TSE SPIR może stanowić skuteczną i bezpieczną alternatywę dla TK w obrazowaniu niedodmy, płynu, zmian włóknistych i matowej szyby, szczególnie u pacjentów wymagających wielokrotnych badań kontrolnych, natomiast TK pozostaje badaniem z wyboru w detekcji guzków < 6 mm. (2) Subiektywny spadek tolerancji wysiłku w Long-COVID tylko w niewielkim stopniu znajduje odzwierciedlenie w zmianach strukturalnych płuc widocznych w RM. Matowa szyba jest jedynym parametrem obrazowym o niezależnym, choć słabym, związku z pogorszeniem wydolności, co sugeruje pozapłucne lub mikrokrażeńiowe podłoże duszności. (3) Z pogorszeniem tolerancji wysiłku wiążą się przede wszystkim czynniki kliniczne i fenotypowe pacjenta, a nie nasilenie zmian strukturalnych w RM. Identyfikacja tych predyktorów pozwala na wytypowanie osób wymagających szczególnej uwagi diagnostycznej. (4) Połączenie danych obrazowych z profilem klinicznym pacjenta pozwala na dokładniejszą ocenę prognostyczną niż opieranie się na jednym z tych elementów osobno.

Summary

Background: Long-COVID affects approximately 10% of individuals following SARS-CoV-2 infection, with a significantly higher risk of persistent symptoms in patients who experienced severe disease requiring hospitalization. Computed tomography (CT) remains the gold standard for pulmonary imaging; however, ionizing radiation exposure limits its use in repeated follow-up examinations. Magnetic resonance imaging (MRI) using the T2-TSE SPIR sequence represents a potentially safe alternative whose diagnostic value in post-COVID cohorts requires validation.

Aim: (1) To evaluate the detection rate and typological concordance of specific pulmonary abnormalities (atelectasis, pleural effusion, nodules, ground-glass opacities, fibrotic changes) on MRI relative to CT. (2) To assess the discrepancy between subjective exercise tolerance and objective parenchymal changes on MRI.

Materials and methods: The study enrolled 1,037 patients with a history of SARS-CoV-2 infection who underwent pulmonary MRI (T2-TSE SPIR sequence, 1.5T scanner) and completed a custom questionnaire assessing subjective exercise tolerance. An independent validation group comprised 27 patients with prior chest CT who underwent chest MRI within one month of the CT examination. Radiological assessment was performed by consensus of two experienced radiologists, using standardized morphological criteria based on the Fleischner Society glossary and a five-point Likert scale for diagnostic confidence. All MRI examinations underwent manual segmentation on each axial slice, yielding objective quantitative parameters: percentage of parenchymal involvement by ground-glass opacities and linear dimensions of the remaining abnormalities (atelectasis, nodules, fibrotic changes, pleural effusion). Statistical analysis included non-parametric tests, logistic regression, and Bland-Altman agreement analysis.

Results: Overall MRI detection rate was 92.0% (95% CI: 84.3–96.0%), with typological concordance of 88.5%. Atelectasis and pleural effusion were detected with 100% sensitivity. Detection of nodules ≥ 6 mm reached 94.7%, whereas nodules < 6 mm were detected in only 69.2% ($p = 0.010$). Size measurement agreement between CT and MRI was near-perfect ($r = 0.991$; bias = 0.59 mm). Ground-glass opacities were present in 92.9% of patients. Deterioration in exercise tolerance was reported by 79.9% of subjects. The only MRI parameter with independent prognostic significance was the ground-glass opacity percentage (OR = 1.101; $p = 0.002$). The MRI-only model showed

limited discriminative ability ($AUC = 0.560$), whereas the full model (MRI + clinical variables) achieved $AUC = 0.752$. Independent predictors of impaired exercise tolerance included female sex, older age, higher BMI, asthma, higher baseline physical activity, and severe acute COVID-19.

Conclusions: (1) MRI using the T2-TSE SPIR sequence may constitute an effective and safe alternative to CT for imaging atelectasis, pleural effusion, fibrotic changes, and ground-glass opacities, particularly in patients requiring repeated follow-up imaging, while CT remains the modality of choice for detecting nodules < 6 mm. (2) Subjective decline in exercise tolerance in Long-COVID is only marginally reflected by structural pulmonary changes on MRI. Ground-glass opacity is the sole imaging parameter with an independent, albeit weak, association with impaired exercise capacity, suggesting an extrapulmonary or microvascular basis for dyspnoea. (3) Impaired exercise tolerance in Long-COVID is predominantly associated with the patient's clinical and phenotypic profile rather than the extent of structural pulmonary changes on MRI. Identification of these predictors enables targeted selection of patients requiring enhanced diagnostic attention. (4) Combining imaging data with the patient's clinical profile enables more accurate prognostic assessment than relying on either component alone.

8. Spis tabel

Tabela 1. Parametry sekwencji RM zastosowane w obrazowaniu klatki piersiowej

Tabela 2. Charakterystyka morfologiczna zmian mięszu płuc w badaniu TK na podstawie słownika Towarzystwa Fleischnera oraz odpowiadające im kryteria wizualne w sekwencji RM (T2-TSE SPIR)

Tabela 3. Charakterystyka demograficzna i kliniczna badanej grupy (N = 1037)

Tabela 4. Wykrywalność oraz zgodność typologiczna zmian w mięszu płucnym w badaniu RM w odniesieniu do TK w zależności od typu patologii

Tabela 5. Wykrywalność i zgodność typologiczna guzków płucnych w badaniu RM w zależności od ich wielkości

Tabela 6. Wykrywalność i zgodność typologiczna zmian typu matowej szyby w badaniu RM w zależności od ich lokalizacji

Tabela 7. Statystyki korelacji i zgodności pomiarów wielkości TK vs RM według typu zmiany

Tabela 8. Statystyki opisowe zmiennych RM

Tabela 9. Wyniki analizy Kruskala-Wallisa: nasilenie infekcji SARS-CoV-2 vs zmiany RM

Tabela 10. Porównanie zmiennych RM między grupami wg tolerancji wysiłku

Tabela 11. Rozkład tolerancji wysiłku w kategorii matowej szyby

Tabela 12. Najistotniejsze korelacje Spearmana między zmiennymi RM a danymi z ankiety

Tabela 13. Wyniki regresji logistycznej — porównanie Modelu 1 (tylko RM) i Modelu 2 (RM + zmienne kliniczne)

9. Spis rycin

Rycina 1. Reprezentatywne obrazy RM klatki piersiowej

Rycina 2. Porównanie obrazów TK i RM dla poszczególnych typów zmian w miększu płucnym

Rycina 3. Przykładowe obrazy RM płuc z nałożonymi wynikami manualnej segmentacji

Rycina 4. Rozkład subiektywnej oceny pewności diagnostycznej w badaniu RM w zależności od typu zmiany

Rycina 5. Wykres rozrzutu wielkości zmiany w TK vs RM

Rycina 6. Rozkład tolerancji wysiłku w podgrupach pacjentów

Rycina 7. Rozkład wartości matowej szyby (% zajęcia miększu) w grupach pacjentów z pogorszoną i bez pogorszenia tolerancji wysiłku

Rycina 8. Macierz korelacji Spearmana między zmiennymi RM (matowa szyba, niedodma, zwłóknienia, płyn, guzek) a zmiennymi demograficznymi i ankietowymi (wiek, BMI, liczba infekcji SARS-CoV-2, ciężkość SARS-CoV-2)

Rycina 9. Krzywe ROC porównujące zdolność dyskryminacyjną Modelu 1 (tylko RM) i Modelu 2 (RM + zmienne kliniczne) w zakresie przewidywania pogorszenia tolerancji wysiłku

10. Bibliografia

1. Thaweethai T, Jolley SE, Karlson EW, Levitan EB, Levy B, McComsey GA, et al. Development of a Definition of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2023 Jun 13;329(22):1934-1946. doi: 10.1001/jama.2023.8823
2. Liew F, Efstathiou C, Fontanella S, Richardson M, Saunders R, Swieboda D, et al. Large-scale phenotyping of patients with long COVID post-hospitalization reveals mechanistic subtypes of disease. *Nat Immunol*. 2024 Apr;25(4):607-621. doi: 10.1038/s41590-024-01778-0.
3. López-Güell K, Català M, Dedman D, Duarte-Salles T, Kolde R, López-Blasco R, et al. Clusters of post-acute COVID-19 symptoms: a latent class analysis across 9 databases and 7 countries. *J Clin Epidemiol*. 2025 Sep;185:111867. doi: 10.1016/j.jclinepi.2025.111867.
4. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021 Aug;52(6):575-581. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010.
5. Greenhalgh T, Sivan M, Perlowski A, Nikolich JŽ. Long COVID: a clinical update. *Lancet*. 2024 Aug 17;404(10453):707-724. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01136-X.
6. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren L, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 2022 Sep;10(9):863-876. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6.
7. Mateu L, Tebe C, Loste C, Santos JR, Lladós G, López C, et al. Determinants of the onset and prognosis of the post-COVID-19 condition: a 2-year prospective observational cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2023 Sep 5;33:100724. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100724.
8. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years. *Nat Med*. 2023 Sep;29(9):2347-2357. doi: 10.1038/s41591-023-02521-2.
9. Marra AR, Kobayashi T, Callado GY, Pardo I, Gutfreund MC, Hsieh MK, et al. The effectiveness of COVID-19 vaccine in the prevention of post-COVID conditions: a systematic literature review and meta-analysis of the latest research. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2023 Oct 13;3(1):e168. doi: 10.1017/ash.2023.447.

10. Chen B, Julg B, Mohandas S, Bradfute SB; RECOVER Mechanistic Pathways Task Force. Viral persistence, reactivation, and mechanisms of long COVID. *Elife*. 2023 May 4;12:e86015. doi: 10.7554/eLife.86015.
11. Sherif ZA, Gomez CR, Connors TJ, Henrich TJ, Reeves WB; RECOVER Mechanistic Pathway Task Force. Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *Elife*. 2023 Mar 22;12:e86002. doi: 10.7554/eLife.86002.
12. Santoro L, Zacccone V, Falsetti L, Ruggieri V, Danese M, Miro C, et al. Role of Endothelium in Cardiovascular Sequelae of Long COVID. *Biomedicines*. 2023 Aug 9;11(8):2239. doi: 10.3390/biomedicines11082239.
13. Cha MJ, Solomon JJ, Lee JE, Choi H, Chae KJ, Lee KS, Lynch DA. Chronic Lung Injury after COVID-19 Pneumonia: Clinical, Radiologic, and Histopathologic Perspectives. *Radiology*. 2024 Jan;310(1):e231643. doi: 10.1148/radiol.231643.
14. Gunnarsson DV, Miskowiak KW, Pedersen JK, Hansen H, Podlekareva D, Johnsen S, et al. Physical Function and Association with Cognitive Function in Patients in a Post-COVID-19 Clinic-A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 May 18;20(10):5866. doi: 10.3390/ijerph20105866.
15. Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, Riley S, Darzi A, Cooke G, et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. *Nat Commun*. 2022 Apr 12;13(1):1957. doi: 10.1038/s41467-022-29521-z.
16. Wong-Chew RM, Rodríguez Cabrera EX, Rodríguez Valdez CA, Lomelin-Gascon J, Morales-Juárez L, de la Cerda MLR, et al. Symptom cluster analysis of long COVID-19 in patients discharged from the Temporary COVID-19 Hospital in Mexico City. *Ther Adv Infect Dis*. 2022 Jan 11;9:20499361211069264. doi: 10.1177/20499361211069264.
17. Fernández-de-Las-Peñas C, Martín-Guerrero JD, Florencio LL, Navarro-Pardo E, Rodríguez-Jiménez J, Torres-Macho J, et al. Clustering analysis reveals different profiles associating long-term post-COVID symptoms, COVID-19 symptoms at hospital admission and previous medical co-morbidities in previously hospitalized COVID-19 survivors. *Infection*. 2023 Feb;51(1):61-69. doi: 10.1007/s15010-022-01822-x.

18. Resta E, Quarato CMI, Scioscia G, Cuscianna E, Tondo P, Mansueto G, et al. Low-intensity rehabilitation in persistent post COVID-19 dyspnoea: the value of Spa health resort as appropriate setting. *Ann Ig.* 2024 Sep-Oct;36(5):597-613. doi: 10.7416/ai.2024.2617.
19. Filipović T, Gajić I, Gimigliano F, Backović A, Hrković M, Nikolić D, et al. The role of acute rehabilitation in COVID-19 patients. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2023 Jun;59(3):425-435. doi: 10.23736/S1973-9087.23.07806-1.
20. Pang W, Yang F, Zhao Y, Dai E, Feng J, Huang Y, et al. Qingjin Yiqi granules for post-COVID-19 condition: A randomized clinical trial. *J Evid Based Med.* 2022 Mar;15(1):30-38. doi: 10.1111/jebm.12465.
21. Tsang MS, Zhou IW, Zhang AL, Xue CC. Chinese herbal medicine for dyspnea and persistent symptoms of long COVID: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Integr Med.* 2025 Mar;23(2):126-137. doi: 10.1016/j.joim.2025.01.001.
22. Battistella LR, Imamura M, De Pretto LR, Van Cauwenbergh SKHAA, Delgado Ramos V, Saemy Tome Uchiyama S, et al. Long-term functioning status of COVID-19 survivors: a prospective observational evaluation of a cohort of patients surviving hospitalisation. *BMJ Open.* 2022 Jul 27;12(7):e057246. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057246.
23. Chen Y, Liu C, Wang T, Qi J, Jia X, Zeng X, et al. Efficacy and safety of Bufei Huoxue capsules in the management of convalescent patients with COVID-19 infection: A multicentre, double-blind, and randomised controlled trial. *J Ethnopharmacol.* 2022 Feb 10;284:114830. doi: 10.1016/j.jep.2021.114830.
24. Kersten J, Wolf A, Hoyo L, Hüll E, Tadic M, Andreß S, et al. Symptom burden correlates to impairment of diffusion capacity and exercise intolerance in long COVID patients. *Sci Rep.* 2022 May 25;12(1):8801. doi: 10.1038/s41598-022-12839-5.
25. Thomas M, Price OJ, Hull JH. Pulmonary function and COVID-19. *Curr Opin Physiol.* 2021 Jun;21:29-35. doi: 10.1016/j.cophys.2021.03.005.
26. Tarraso J, Safont B, Carbonell-Asins JA, Fernandez-Fabrellas E, Sancho-Chust JN, Naval E, et al. Lung function and radiological findings 1 year after COVID-19: a prospective follow-up. *Respir Res.* 2022 Sep 12;23(1):242. doi: 10.1186/s12931-022-02166-8.

27. Nugent K, Berdine G. Dyspnea and long COVID patients. *Am J Med Sci.* 2024 Oct;368(4):399-404. doi: 10.1016/j.amjms.2024.07.024.
28. Tsuchida T, Yoshimura N, Ishizuka K, Katayama K, Inoue Y, Hirose M, et al. Five cluster classifications of long COVID and their background factors: A cross-sectional study in Japan. *Clin Exp Med.* 2023 Nov;23(7):3663-3670. doi: 10.1007/s10238-023-01057-6.
29. Baranauskas MN, Carter SJ. Evidence for impaired chronotropic responses to and recovery from 6-minute walk test in women with post-acute COVID-19 syndrome. *Exp Physiol.* 2022 Jul;107(7):722-732. doi: 10.1113/EP089965.
30. Kenny G, McCann K, O'Brien C, Savinelli S, Tinago W, Yousif O, et al. Identification of Distinct Long COVID Clinical Phenotypes Through Cluster Analysis of Self-Reported Symptoms. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Mar 7;9(4):ofac060. doi: 10.1093/ofid/ofac060.
31. Goldhaber NH, Kohn JN, Ogan WS, Sitapati A, Longhurst CA, Wang A, et al. Deep Dive into the Long Haul: Analysis of Symptom Clusters and Risk Factors for Post-Acute Sequelae of COVID-19 to Inform Clinical Care. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Dec 15;19(24):16841. doi: 10.3390/ijerph192416841.
32. Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration.* 2022;101(6):593-601. doi: 10.1159/000522118.
33. Hall EJ, Brenner DJ. Cancer risks from diagnostic radiology. *Br J Radiol.* 2008 May;81(965):362-78. doi: 10.1259/bjr/01948454.
34. Mansour HH, A Karim NK, Osman ND, Hami R, Alajerami YS. Radiation Dose Estimation and Lifetime Attributable Risk of Radiation-Induced Cancer from Chest CT in COVID-19 Patients. *Ir J Med Sci.* 2025 Oct;194(5):1847-1855. doi: 10.1007/s11845-025-04046-8.
35. Smith-Bindman R, Chu PW, Azman Firdaus H, Stewart C, Malekheadayat M, Alber S, et al. Projected Lifetime Cancer Risks From Current Computed Tomography Imaging. *JAMA Intern Med.* 2025 Jun 1;185(6):710-719. doi: 10.1001/jamainternmed.2025.0505.
36. Gibson DA, Moorin RE, Semmens J, Holman DJ. The disproportionate risk burden of CT scanning on females and younger adults in Australia: a retrospective

- cohort study. *Aust N Z J Public Health*. 2014 Oct;38(5):441-8. doi: 10.1111/1753-6405.12278.
37. Dabrowska M, Przybylo Z, Zukowska M, Kobylecka M, Maskey-Warzechowska M, Krenke R. Should we be concerned about the doses of ionizing radiation related to diagnostic and follow-up imaging in patients with solitary pulmonary nodules? *Radiat Prot Dosimetry*. 2018 Jan 1;178(2):201-207. doi: 10.1093/rpd/ncx099.
 38. Berrington de Gonzalez A, Pasqual E, Veiga L. Epidemiological studies of CT scans and cancer risk: the state of the science. *Br J Radiol*. 2021 Oct 1;94(1126):20210471. doi: 10.1259/bjr.20210471.
 39. Tonolini M, Valconi E, Vanzulli A, Bianco R. Radiation overexposure from repeated CT scans in young adults with acute abdominal pain. *Emerg Radiol*. 2018 Feb;25(1):21-27. doi: 10.1007/s10140-017-1554-y.
 40. Wielpütz M, Kauczor HU. MRI of the lung: state of the art. *Diagn Interv Radiol*. 2012 Jul-Aug;18(4):344-53. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.5365-11.0.
 41. Kapur S, Jana M, Gupta L, Bhalla AS, Naranje P, Gupta AK. Chest MRI using Multivane-XD, a novel T2-weighted free breathing MR sequence. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2021 Jan-Feb;50(1):41-47. doi: 10.1067/j.cpradiol.2019.07.009.
 42. Romei C, Turturici L, Tavanti L, Miedema J, Fiorini S, Marletta M, et al. The use of chest magnetic resonance imaging in interstitial lung disease: a systematic review. *Eur Respir Rev*. 2018 Dec 19;27(150):180062. doi: 10.1183/16000617.0062-2018.
 43. Zeng J, Liu Z, Shen G, Zhang Y, Li L, Wu Z, et al. MRI evaluation of pulmonary lesions and lung tissue changes induced by tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2019 May;82:138-146. doi: 10.1016/j.ijid.2019.03.004.
 44. Ozcan HN, Gormez A, Ozsurekci Y, Karakaya J, Oguz B, Unal S, et al. Magnetic resonance imaging of pulmonary infection in immunocompromised children: comparison with multidetector computed tomography. *Pediatr Radiol*. 2017 Feb;47(2):146-153. doi: 10.1007/s00247-016-3729-1.
 45. Renz DM, Scholz O, Böttcher J, Maurer MH, Denecke T, Schwarz C, et al. Comparison between magnetic resonance imaging and computed tomography of the lung in patients with cystic fibrosis with regard to clinical, laboratory, and pulmonary functional parameters. *Invest Radiol*. 2015 Oct;50(10):733-42. doi: 10.1097/RLI.0000000000000178.

46. Ufuk F, Kurnaz B, Peker H, Sagtas E, Ok ZD, Cobankara V. Comparing three-dimensional zero echo time (3D-ZTE) lung MRI and chest CT in the evaluation of systemic sclerosis-related interstitial lung disease. *Eur Radiol.* 2025 Jun;35(6):2958-2967. doi: 10.1007/s00330-024-11216-2.
47. Chan HF, Weatherley ND, Biancardi AM, Johns CS, Tahir BA, Karwoski RA, et al. Voxel-wise comparison of co-registered quantitative CT and hyperpolarised gas diffusion-weighted MRI measurements in IPF. *Diagnostics (Basel).* 2023 Nov 21;13(23):3497. doi: 10.3390/diagnostics13233497.
48. Keen C, Grenier J, Šereš P, Stobbe R, White J, Beaulieu C, et al. MRI assessment of lung water density in individuals previously infected with COVID-19: a cross-sectional study. *J Magn Reson Imaging.* 2025 Sep;62(3):767-778. doi: 10.1002/jmri.29814.
49. Yu JZ, Granberg T, Shams R, Petersson S, Sköld M, Nyrén S, et al. Lung perfusion disturbances in nonhospitalized post-COVID with dyspnea: a magnetic resonance imaging feasibility study. *J Intern Med.* 2022 Dec;292(6):941-956. doi: 10.1111/joim.13558.
50. Heiss R, Grodzki DM, Horger W, Uder M, Nagel AM, Bickelhaupt S. High-performance low field MRI enables visualization of persistent pulmonary damage after COVID-19. *Magn Reson Imaging.* 2021 Feb;76:49-51. doi: 10.1016/j.mri.2020.11.004.
51. Fauveau V, Jacobi A, Bernheim A, Chung M, Benkert T, Fayad ZA, et al. Performance of spiral UTE-MRI of the lung in post-COVID patients. *Magn Reson Imaging.* 2023 Feb;96:135-143. doi: 10.1016/j.mri.2022.12.002.
52. Vasilev YA, Sergunova KA, Bazhin AV, Masri AG, Vasileva YN, Semenov DS, et al. Chest MRI of patients with COVID-19. *Magn Reson Imaging.* 2021 Jun;79:13-19. doi: 10.1016/j.mri.2021.03.005.
53. Miles A, Evans RE, Halligan S, Beare S, Bridgewater J, Goh V, et al. Predictors of patient preference for either whole body magnetic resonance imaging (WB-MRI) or CT/PET-CT for staging colorectal or lung cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2020 Aug;64(4):537-545. doi: 10.1111/1754-9485.13038.
54. Tietz E, Müller-Franzes G, Zimmermann M, Kuhl CK, Keil S, Nebelung S, et al. Evaluation of pulmonary nodules by radiologists vs. radiomics in stand-alone and complementary CT and MRI. *Diagnostics (Basel).* 2024 Feb 23;14(5):483. doi: 10.3390/diagnostics14050483.

55. Vijayakumar B, Tonkin J, Devaraj A, Philip KEJ, Orton CM, Desai SR, et al. CT lung abnormalities after COVID-19 at 3 months and 1 year after hospital discharge. *Radiology*. 2022 May;303(2):444-454. doi: 10.1148/radiol.2021211746.
56. Watanabe A, So M, Iwagami M, Fukunaga K, Takagi H, Kabata H, et al. One-year follow-up CT findings in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2022 Aug;27(8):605-616. doi: 10.1111/resp.14311.
57. Guinto E, Gerayeli FV, Eddy RL, Lee H, Milne S, Sin DD. Post-COVID-19 dyspnoea and pulmonary imaging: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2023 Aug 9;32(169):220253. doi: 10.1183/16000617.0253-2022.
58. Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J*. 2021 Apr 29;57(4):2003690. doi: 10.1183/13993003.03690-2020.
59. Fields BKK, Demirjian NL, Dadgar H, Gholamrezanezhad A. Imaging of COVID-19: CT, MRI, and PET. *Semin Nucl Med*. 2021 Jul;51(4):312-320. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2020.11.003.
60. Barreto MM, Rafful PP, Rodrigues RS, Zanetti G, Hochegger B, Souza AS Jr, et al. Correlation between computed tomographic and magnetic resonance imaging findings of parenchymal lung diseases. *Eur J Radiol*. 2013 Sep;82(9):e492-501. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.04.037.
61. Ates OF, Taydas O, Dheir H. Thorax magnetic resonance imaging findings in patients with coronavirus disease (COVID-19). *Acad Radiol*. 2020 Oct;27(10):1373-1378. doi: 10.1016/j.acra.2020.08.009.
62. Pecoraro M, Cipollari S, Marchitelli L, Messina E, Del Monte M, Galea N, et al. Cross-sectional analysis of follow-up chest MRI and chest CT scans in patients previously affected by COVID-19. *Radiol Med*. 2021 Oct;126(10):1273-1281. doi: 10.1007/s11547-021-01390-4.
63. Frenk NE, Montesi SB, Chen T, Liang LL, Zhou I, Seethamraju R, et al. Free-breathing dynamic contrast-enhanced magnetic resonance of interstitial lung fibrosis. *Magn Reson Imaging*. 2020 Jun;69:16-21. doi: 10.1016/j.mri.2020.02.014.

64. Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, Seki S, Takenaka D, Yui M, et al. Pulmonary high-resolution ultrashort TE MR imaging: comparison with thin-section standard- and low-dose computed tomography for the assessment of pulmonary parenchyma diseases. *J Magn Reson Imaging*. 2016 Feb;43(2):512-32. doi: 10.1002/jmri.25008.
65. Zhang P, Ding S, Peng K, He H, Wang D, Zhou R, et al. Comparing the outcomes of MR-based versus CT-based tumor delineation in locally advanced non-small cell lung cancer treated with hypo-fractionated radiotherapy and concurrent chemotherapy. *Transl Lung Cancer Res*. 2024 Nov 30;13(11):2890-2902. doi: 10.21037/tlcr-24-341.
66. Han X, Fan Y, Alwalid O, Zhang X, Jia X, Zheng Y, et al. Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow-up CT after severe COVID-19. *Radiology*. 2021 Dec;301(3):E438-E440. doi: 10.1148/radiol.2021210972.
67. Liu H, Chen R, Tong C, Liang XW. MRI versus CT for the detection of pulmonary nodules: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 22;100(42):e27270. doi: 10.1097/MD.00000000000027270.
68. Eibel R, Herzog P, Dietrich O, Rieger CT, Ostermann H, Reiser MF, et al. Pulmonary abnormalities in immunocompromised patients: comparative detection with parallel acquisition MR imaging and thin-section helical CT. *Radiology*. 2006 Dec;241(3):880-91. doi: 10.1148/radiol.2413042056.
69. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999 Jun;8(2):135-60. doi: 10.1177/096228029900800204.
70. Hatabu H, Ohno Y, Gefter WB, Parraga G, Madore B, Lee KS, et al. Expanding applications of pulmonary MRI in the clinical evaluation of lung disorders: Fleischner Society position paper. *Radiology*. 2020 Nov;297(2):286-301. doi: 10.1148/radiol.2020201138.
71. Cieszanowski A, Lisowska A, Dabrowska M, Korczynski P, Zukowska M, Grudzinski IP, et al. MR imaging of pulmonary nodules: detection rate and accuracy of size estimation in comparison to computed tomography. *PLoS One*. 2016 Jun 3;11(6):e0156272. doi: 10.1371/journal.pone.0156272.
72. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017 Jul;284(1):228-243. doi: 10.1148/radiol.2017161659.

73. Yang S, Zhang Y, Shen J, Dai Y, Ling Y, Lu H, et al. Clinical potential of UTE-MRI for assessing COVID-19: patient- and lesion-based comparative analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2020 Aug;52(2):397-406. doi: 10.1002/jmri.27208.
74. So M, Kabata H, Fukunaga K, Takagi H, Kuno T. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2021 Mar 22;21(1):97. doi: 10.1186/s12890-021-01463-0.
75. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
76. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021 Jul;9(7):747-754. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00174-0.
77. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):747-758. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4.
78. Stewart I, Jacob J, George PM, Molyneaux PL, Porter JC, Allen RJ, et al. Residual lung abnormalities after COVID-19 hospitalization: interim analysis of the UKILD post-COVID-19 study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Mar 15;207(6):693-703. doi: 10.1164/rccm.202203-0564OC.
79. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021 Nov;9(11):1275-1287. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00383-0.
80. Bankier AA, MacMahon H, Colby T, Gevenois PA, Goo JM, Leung ANC, et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2024 Feb;310(2):e232558. doi: 10.1148/radiol.232558.
81. Woo OH, Yong HS, Oh YW, Lee SY, Kim HK, Kang EY. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease in a nonsmoker: radiologic and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 May;188(5):W412-4. doi: 10.2214/AJR.05.0835.
82. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a position

- paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med.* 2020 Jul;8(7):726-737. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30168-5.
83. Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, Barbanotti D, Castoldi R, Mulè G, et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Apr;28(4):611.e9-611.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.002.
 84. Sylvester SV, Rusu R, Chan B, Bellows M, O'Keefe C, Nicholson S. Sex differences in sequelae from COVID-19 infection and in long COVID syndrome: a review. *Curr Med Res Opin.* 2022 Aug;38(8):1391-1399. doi: 10.1080/03007995.2022.2081454.
 85. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Mar;21(3):133-146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2.
 86. Pretorius E, Vlok M, Venter C, Bezuidenhout JA, Laubscher GJ, Steenkamp J, et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovasc Diabetol.* 2021 Aug 23;20(1):172. doi: 10.1186/s12933-021-01359-7.
 87. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, Nygren-Bonnier M, Nilsson J, Olshansky B, et al. Long-haul post-COVID-19 symptoms presenting as a variant of postural orthostatic tachycardia syndrome: the Swedish experience. *JACC Case Rep.* 2021 Apr;3(4):573-580. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.01.009.
 88. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.
 89. Yoon SH, Kanne JP, Ashizawa K, Biederer J, Castañer E, Fan L, et al. Best practice: international multisociety consensus statement for post-COVID-19 residual abnormalities on chest CT scans. *Radiology.* 2025 Jul;316(1):e243374. doi: 10.1148/radiol.243374.
 90. Yelin D, Moschopoulos CD, Margalit I, Gkrania-Klotsas E, Landi F, Stahl JP, et al. ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. *Clin Microbiol Infect.* 2022 Jul;28(7):955-972. doi: 10.1016/j.cmi.2022.02.018.
 91. Schwartz DA, Galvin JR, Yagla SJ, Speakman SB, Merchant JA, Hunninghake GW. Restrictive lung function and asbestos-induced pleural fibrosis: a

- quantitative approach. *J Clin Invest.* 1993 Jun;91(6):2685-92. doi: 10.1172/JCI116507.
92. Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan AT, Bancal C, Marchand-Adam S, Crestani B. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev.* 2018 Jan 24;27(147):170062. doi: 10.1183/16000617.0062-2017.
93. Fukuda K, Matsuzaki H, Kawahara T, Yamaguchi T, Saito A, Yamamichi N, et al. Prevalence and characteristics of minimal pleural fluid on screening chest MRI. *Respir Investig.* 2024 Nov;62(6):1109-1116. doi: 10.1016/j.resinv.2024.09.014.

Łódź, dnia 11 stycznia 2022 r.

dr hab. n. med. Piotr Grzelak
Zakład Diagnostyki Obrazowej
Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi
93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289

**Opinia Komisji Bioetycznej
nr 5/2022**

Komisja Bioetyczna przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki działając zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Klinicznej na posiedzeniu w dniu 11 stycznia 2022 r. rozpatrywała wniosek dotyczący pracy:

„COVID FAST: Ocena zmian w mięszu płucnym występujących u pacjentów po przebytej infekcji COVID-19 i ich wpływ na krążenie płucne – badanie przy użyciu autorskiego, hybrydowego protokołu opartego o RM, USG i algorytmy sztucznej inteligencji”

Zespół badaczy:

- | | |
|--|---|
| 1. Dr hab. n. med. Piotr Grzelak | 10. Lek. Justyna Topolska-Kusiak |
| 2. Dr hab. n. med. Michał Podgórski | 11. Technik elektroradiologii Agnieszka Jasztal |
| 3. dr n. med. Agnieszka Blomberg | 12. Technik elektroradiologii Edyta Szymańska |
| 4. lek. Marta Depczyk-Bukała | 13. Technik elektroradiologii Tomasz Mitoraj |
| 5. Lek. Agnieszka Grządziel | 14. Technik elektroradiologii Katarzyna Matera |
| 6. lek. Natalia Krysiak | 15. Lek. Michał Nowański |
| 7. Dr hab. n. med. Krzysztof Michalak | 16. Lek. Joanna Grzeszczuk |
| 8. Lek. Sara Korabiewska | 17. Lek. Katarzyna Szatko |
| 9. Technik elektroradiologii Monika Łubisz | 18. Lek. Konrad Cukier |

Do wniosku dołączono następujące dokumenty:

1. CV głównego badacza – dr hab. n. med. Piotra Grzelaka
2. Streszczenie protokołu badania
3. Informacja dla pacjentów
4. Świadoma zgoda pacjenta na udział w eksperymencie medycznym
5. Zgoda Z-cy Dyrektora ds. naukowych na przeprowadzenie eksperymentu medycznego
6. Informację na temat ubezpieczenia badania

Komisja Bioetyczna przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki zapoznała się z ww. projektem eksperymentu medycznego, przeanalizowała wniosek, wysłuchała opinii recenzenta o przedstawionym projekcie i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz tajnego głosowania, po rozważeniu kryteriów etycznych oraz celowości i wykonalności projektu pozytywnie zaopiniowała projekt eksperymentu medycznego.

Uchwałę podjęto jednogłośnie.

Uchwałę podjęto przy sprzeciwie

Przewodniczący Komisji Bioetycznej:

Dr n. med. Michał Krekora



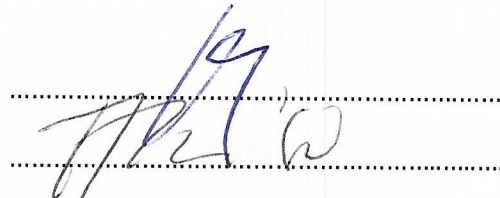
Zastępca Przewodniczącego:

Prof. dr hab. n. farm. Daria Orszulak-Michalak



Członkowie:

Mec. Michał Araszkiewicz



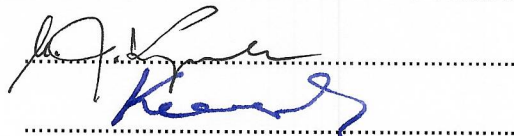
Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Biegański



Dr hab. n. med. Ewa Gulczyńska, prof. instytutu



Ks. dr Jacek Kacprzak



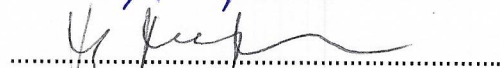
Dr hab. Andrzej Kaniowski, prof. UŁ



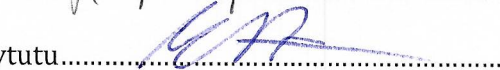
Mgr Grażyna Korybut



Dr n. med. Marek Maciejewski



Dr hab. n. med. Magdalena Stasiak, prof. instytutu



Dr hab. n. med. Marek Zadrożny, prof. instytutu



Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

