

Prof. zw. dr hab. n. med. Maria Formińska-Kapuścik
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne
im. Prof. K. Gibińskiego
SUM w Katowicach

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Kamila Szulborskiego pod tytułem „Charakterystyka kliniczna pacjentów z chorobą Stargardta z potwierdzoną mutacją w genie ABCA4 „
wykonaną w Klinice Okulistyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pod kierunkiem prof.dr hab.n.med. Jacka P. Szaflika.**

Najczęstszą młodzieńczą, dziedziczną dystrofią plamki jest choroba Stargardta. Jest to choroba obuoczna i postępująca. Dziedziczy się autosomalnie recesywnie. Za jej powstanie najczęściej odpowiedzialny jest gen ABCA4, rzadziej STGD4 i ELOVL4. W klasycznej chorobie Stargardta spadek ostrości wzroku obu oczu do poziomu około $V = 0,5$ pojawia się zwykle między 5 a 7 rokiem życia. Obniżenie ostrości wzroku postępuje i w przypadkach rozwiniętych stabilizuje się na poziomie $< 0,1$. Leczenie pozwalające na zatrzymanie postępu choroby nie istnieje, o czym powinni być poinformowani rodzice. Ale równocześnie powinni wiedzieć, że dzieci z ostrością wzroku na poziomie 0,1–0,2 doskonale radzą sobie w normalnej szkole.

Z uwagi na charakter schorzenia podjęty przez Doktoranta temat uważam za potrzebny, ważny i w pełni uzasadniony.

Przedstawiona mi do recenzji praca liczy 83 strony druku, w tym streszczenia w języku polskim i angielskim. Zawiera 11 rozdziałów tematycznych oraz dołączone „Oświadczenie Komisji Bioetycznej.” Praca ilustrowana jest 6 rycinami, 24 tabelami i 14 wykresami. Spis piśmiennictwa liczy 92 pozycje. Stanowi to materiał odpowiadający wymogom rozprawy doktorskiej.

We wstępie autor w sposób wyczerpujący omawia rys historyczny, patogenezę, objawy kliniczne, diagnostykę, klasyfikację i leczenie choroby Stargardta. Wyczerpujące i szczegółowe informacje oparte są na aktualnym piśmiennictwie i wskazują na bardzo dobre zorientowanie Autora w temacie. Ta część rozprawy świadczy o dużej wiedzy Doktoranta i umiejętności czytelnego przedstawienia opracowań naukowych.

Cele pracy zostały sformułowane precyzyjnie i są aktualne w świetle dotychczasowego stanu wiedzy. Autor podjął się charakterystyki klinicznej pacjentów z chorobą Stargardta z potwierdzoną mutacją w genie ABCA4. Poszukiwano zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami

opisującymi pacjentów. Ponadto oceniano przydatność skal stopniujących dla charakterystyki klinicznej badanych pacjentów.

Do retrospektywnego badania włączono 42 pacjentów w wieku od 20 do 73 lat, w tym 31 kobiet i 11 mężczyzn, u których stwierdzono chorobę Stargarda i potwierdzono obecność mutacji w genie ABCA4. Pod uwagę brano wiek pacjenta w chwili wystąpienia pierwszych objawów i w trakcie diagnostyki. Badanie okulistyczne obejmowało ocenę ostrości wzroku, zmian na dnie oka, zmian w angiografii fluoresceinowej i autofluorescencji, badanie optycznej koherentnej tomografii plamki, elektroretinogram błyskowy oraz wieloogniskowy. Dokonano analizy wyników pełnego badania okulistycznego i wymienionych badań dodatkowych. Badano korelacje pomiędzy poszczególnymi wymienionymi parametrami.

Analiza statystyczna przeprowadzona została przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 26. Zastosowane metody statystyczne nie budzą wątpliwości.

Wyniki Doktorant przedstawił starannie na 20 stronach, wykorzystując 20 tabel i 14 wykresów. Dane statystyczne zawarte są w tekście i w tabelach oraz na wykresach. Stwierdzono, że ostrość wzroku w badanej grupie pacjentów w dniu badania wynosiła od 0,01 do 0,2, średnio 0,09. Wiek wystąpienia pierwszych objawów, definiowany jako zauważone przez pacjenta obniżenie ostrości wzroku wynosił od 10 do 34 lat, średnio 19,62. Wiek pacjentów w trakcie badania wynosił średnio 44,21 lata. U wszystkich pacjentów stwierdzono zmniejszenie centralnej grubości siatkówki oraz zmiany w zapisach elektrofizjologicznych. Zmiany na dnie oka oraz zmiany w badaniach angiograficznych stwierdzono u ¼ badanych pacjentów. Stwierdzono zależność pomiędzy wiekiem pacjenta, ostrością wzroku, zmianami na dnie oka oraz w autofluorescencji a zapisami elektrofizjologicznymi. Potwierdzono korelację pomiędzy, ostrością wzroku a zmianami na dnie oka i zmianami w autofluorescencji.

W rozdziale „Dyskusja” Doktorant doskonale przedstawia interpretację wyników własnej, samodzielnej pracy. Uzyskane wyniki przedyskutowano z informacjami dostępnymi we współczesnym piśmiennictwie. Tok prowadzonej dyskusji wskazuje na właściwe, merytoryczne przygotowanie Doktoranta.

Piśmiennictwo jest dobrane starannie i właściwie wykorzystane w tekście rozprawy. Warto wspomnieć o polskim wkładzie na tle piśmiennictwa zagranicznego.

Całość pracy zakończona jest 7 wnioskami, które znajdują uzasadnienie w uzyskanych wynikach. Uzyskane wyniki są oryginalne, a tematyka i zakres badań oraz opracowanie wyników świadczą o dużej wiedzy Doktoranta. Co ważne, uzyskane wyniki stanowią jedną z pierwszych analiz tak dużej grupy pacjentów z chorobą Stargarda z potwierdzoną mutacją w genie ABCA4.

Czytając pracę zastanawiam się czy w podrozdziale „Pacjenci” str. 33 nie warto umieścić wiek pacjentów w chwili badania oraz płeć. Szczegółowa charakterystyka może być umieszczona w charakterystyce socjodemograficznej, tak jak to przedstawiono.

Całość pracy oceniam bardzo wysoko, nie znalazłam w niej żadnych błędów. Autor wykazał biegłość i rzetelność w temacie. Praca napisana jest bardzo starannie i czytałam ją z wielką przyjemnością. Jest ona nowatorskim i nowoczesnym opracowaniem w aspekcie badawczym i klinicznym.

Reasumując, Doktorant dowiódł, że potrafi prawidłowo zaplanować, wykonać i opracować zamierzony problem badawczy. Wykazał się należyтым przygotowaniem merytorycznym, starannością i dociekliwością badawczą.

Rozprawa doktorska lek. Kamila Szulborskiego pt „Charakterystyka kliniczna pacjentów z chorobą Stargardta, z potwierdzoną mutacją w genie ABCA4” spełnia warunki określone w art.13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki / Dz.U.nr 65,poz. 595 z późn.zm./ w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce /Dz.U.z 2018r.poz.1669 z późn.zm./

W oparciu o te przesłanki mam zaszczyt zwrócić się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM o dopuszczenie lek. Kamila Szulborskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto zwracam się z wnioskiem o wyróżnienie recenzowanej rozprawy.

Uzasadnieniem wyróżnienia jest fakt, że badanie obejmowało jedną z pierwszych analiz aż 42 pacjentów z chorobą Stargardta z Europy Środkowej, z potwierdzoną mutacją w genie ABCA4. Liczniejsze grupy prowadzone są przez badania wieloośrodkowe. Doktorant w swoim opracowaniu zebrał wszystkie dostępne w badaniach korelacje a zastosowanie skal stopniujących do oceny zmian w dnie oka, autofluorescencji oraz w badaniach elektrofizjologicznych jest nowatorskim podejściem. Wymienione fakty w pełni uzasadniają wniosek o wyróżnienie recenzowanej rozprawy.

5824776
prof. zw. dr hab. n. med.
Maria Pocznińska-Kaspućnik
Specjalista chorób oczu
tel. 601 490 507
98 120 57 60