

OCENA ŚRÓDOKRESOWA
– ZA OKRES OD 01.10.2023 DO 30.09.2025
MID-TERM ASSESSMENT FOR PERIOD 01.10.2023 – 30.09.2025

HANNA KUŚMIERCZYK-KOZIEŁ

.....

Tytuł rozprawy doktorskiej
Original title of doctoral dissertation

Zaburzenia neurorozwojowe i choroby neurologiczne u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 -
charakterystyka, częstość występowania i wpływ na przebieg cukrzycy.
Neurodevelopmental disorders and neurological disease in children and adolescents with type 1
diabetes - characteristics, incidence and impact on the course of diabetes.

**Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródokresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły
Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie: nauki medyczne w
składzie:**

Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International
Doctoral School in the discipline: medical sciences consists of:

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko Scientific title / degree, name, surname	Rola Role
1.	dr hab. n. med. Tomasz Boczek	Przewodniczący Komisji Head of the Committee
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
2.	dr hab. n. med. Michał Karbownik	Członek Komisji z UM Member from the MUL
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
3.	prof. dr hab. Robert Śmigiel	Członek Komisji spoza UM Member from outside the MUL
	Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu	
4.	mgr Katarzyna Płoszka	Obserwator – doktorant Observer – Doctoral student
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	

Ocena końcowa doktorantki HANNY KUŚMIERCZYK-KOZIEŁ

Final assessment of PhD student

POZYTYWNA

POSITIVE

Uzasadnienie końcowej oceny Komisji

Justification of Commission's final assessment

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktorantkę.

charakterystyka, częstość występowania i wpływ na przebieg cukrzycy.

Liczne badania pokazują, że zaburzenia neurologiczne i neuropsychiatryczne występują u dzieci z cukrzycą typu 1 od 1,5 do nawet 3,5 razy częściej niż w populacji ogólnej. Co więcej, zaburzenia neurorozwojowe i choroby neurologiczne w cukrzycy typu 1 mogą mieć wspólne podłoże autoimmunologiczne lub genetyczne. Podstawowym celem doktoratu jest określenie częstości występowania tych zaburzeń (ze szczególnym uwzględnieniem ADHD, autyzmu, padaczki i autoimmunologicznego zapalenia mózgu) u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz oznaczenie przeciwciał, które według literatury mogą dawać ich wspólne podłoże a także poszukiwanie możliwego wspólnego tła genetycznego.

Powyższe wstępne uwagi świadczą o trafności problematyki naukowej podjętej przez Doktorantkę. Badanie opiera się o dwa projekty, finansowane ze źródeł zewnętrznych pt A). „Ocena obecności markerów serologicznych autoimmunologicznego zapalenia mózgu wśród dzieci z cukrzycą typu 1 ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami neurologicznymi- badanie pilotażowe”- Grant Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz B). „W poszukiwaniu przyczyn cukrzycy typu 1 u dzieci z współistniejącymi zaburzeniami neurorozwojowymi i neurologicznymi- analiza genomu przy użyciu sekwencjonowania następnej generacji- całego egzomu (NGS-WES)”- Grant NCN PRELUDIUM 23. Pacjenci rekrutowani są do pracy badawczej są pacjentami z cukrzycą typu 1 pozostający pod opieką Poradni Diabetologicznej dla Dzieci CSK UCP im. M. Konopnickiej w Łodzi. Analiza obejmuje porównanie częstości występowania poszczególnych zaburzeń neurologicznych i neurorozwojowych u dzieci z do populacji ogólnej oraz porównanie charakterystyki tych dzieci na tle pozostałych pacjentów poradni (płeć, wiek zachorowania, charakterystyka przy rozpoznaniu, wyrównanie metaboliczne na podstawie hemoglobiny glikowanej i czasu w zakresie-TIR, stosowane systemy monitorowania glikemii, konieczność dodatkowych wizyt i hospitalizacji).

W pierwszym roku Studiów Doktorskich doktorantka wykonała sporo pracy obejmującej założenia projektu: uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej, przygotowała pracę przeglądową dotyczącą cukrzycy typu 1 oraz zaburzeń neurologicznych i neurorozwojowych ze szczególnym uwzględnieniem autyzmu i padaczki, rozpoczęła rekrutacji pacjentów do badania przeciwciał przeciw autoimmunologicznemu zapaleniu mózgu, przygotowała wniosek o grant NCN „Preludium”, który zresztą został przyznany. W II ROKU KSZTAŁCENIA doktorantka przygotowała okresowy raport dotyczący realizacji Grantu PTD, kontynuuje rekrutację pacjentów do badania przeciwciał przeciw autoimmunologicznemu zapaleniu mózgu, od września tego roku wykonuje oznaczenia przeciwciał przeciw autoimmunologicznemu zapaleniu mózgu.

Doktorantka wyodrębniła grupę 60 pacjentów (ok. 4,5% populacji pacjentów z cukrzycą typu 1 pod opieką Kliniki Pediatrii, Diabetologii, Endokrynologii i Nefrologii obejmującej pacjentów województwa łódzkiego) z zaburzeniami neurologicznymi i/lub neurorozwojowymi. W tym: 27 (2,4%) rozpoznania autyzmu, 33 (3%) padaczki, 1 encefalopatii padaczkowej, 1 autoimmunologicznego zapalenia mózgu. Materiał biologiczny do badania uzyskano od 30 pacjentów i od pacjentów z grupy kontrolnej - z cukrzycą typu 1 bez zaburzeń neurologicznych oraz współistniejących chorób autoimmunologicznych.

Wstępne wyniki badań oraz prezentacje poszczególnych przypadków Doktorantka prezentowała na konferencjach krajowych i międzynarodowych: ISPAD 2024 Annual Conference w Lizbonie oraz Szkole Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej. Ponadto powstały już dwie publikacje z udziałem Doktorantki.

Podsumowując ocenę Komisja podkreśla najważniejsze uwagi: termin złożenia dysertacji zaplanowany w IPB jest realny, hipoteza lub problem badawczy została sformułowana poprawnie, metodyka badawcza została wybrana i zastosowana odpowiednio i poprawnie, uzyskane dotychczas wyniki są bardzo istotne dla zrealizowania rozprawy doktorskiej. Oczekiwane na wyniki pozostałych badań naukowych są możliwe do uzyskania w okresie kolejnych 2 lat. Jakość wykonywania zadań wynikających z harmonogramu przygotowania rozprawy doktorskiej jest bardzo duża, dostrzegalne jest nowatorstwo wyników.

Komisja uważa, że wyniki doktoratu będą miały istotny wpływ na rozwój nauki z uwagi na zwiększającą się liczbę pacjentów z rozpoznana cukrzycą i zaburzeniem niedorozwoju, w tym ASD, z padaczką.

On the basis of the documentation submitted for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively.

Numerous studies show that neurological and neuropsychiatric disorders occur in children with type 1 diabetes 1.5 to even 3.5 times more frequently than in the general population. Moreover, neurodevelopmental disorders and neurological diseases in type 1 diabetes may share common autoimmune or genetic backgrounds. The primary aim of this PhD project is to determine the prevalence of these disorders (with particular emphasis on ADHD, autism, epilepsy, and autoimmune encephalitis) in children and adolescents with type 1 diabetes, as well as to identify antibodies that, according to the literature, may indicate a shared etiology, and to search for a possible common genetic basis.

The above introductory remarks confirm the scientific relevance and appropriateness of the topic undertaken by the PhD candidate.

The research is based on two externally funded projects:

- A) "Assessment of the presence of serological markers of autoimmune encephalitis among children with type 1 diabetes, with particular emphasis on patients with coexisting neurological disorders – a pilot study" – grant funded by the Polish Diabetes Association; and
- B) "Searching for the causes of type 1 diabetes in children with coexisting neurodevelopmental and neurological disorders – genome analysis using next-generation whole exome sequencing (NGS-WES)" – NCN PRELUDIUM 23 grant.

Patients recruited for the study are children with type 1 diabetes under the care of the Pediatric Diabetology Clinic at the M. Konopnicka University Clinical Hospital in Łódź. The analysis includes comparing the prevalence of specific neurological and neurodevelopmental disorders in children with diabetes to that in the general population, as well as comparing the characteristics of these children to other clinic patients (sex, age at diagnosis, baseline clinical features, metabolic control based on HbA1c and time-in-range [TIR], glucose monitoring systems used, and frequency of additional visits and hospitalizations).

During the first year of the PhD program, the candidate completed a substantial amount of preparatory work: she obtained Bioethics Committee approval, prepared a review paper on type 1 diabetes and neurological/neurodevelopmental disorders (with particular emphasis on autism and epilepsy), began recruiting patients for the autoimmune encephalitis antibody study, and prepared a successful NCN "Preludium" grant application.

In the second year of the PhD program, the candidate prepared a periodic report on the implementation of the Polish Diabetes Association grant, continued patient recruitment for the autoimmune encephalitis antibody study, and since September this year, has been performing the antibody assays.

The PhD student has identified a group of 60 patients (approximately 4.5% of the population of children with type 1 diabetes under the care of the Department of Pediatrics, Diabetology, Endocrinology, and Nephrology, covering the Łódź region) with neurological and/or neurodevelopmental disorders. This includes: 27 (2.4%) diagnosed with autism, 33 (3%) with epilepsy, 1 with epileptic encephalopathy, and 1 with autoimmune encephalitis. Biological samples were obtained from 30 patients and from a control group of patients with type 1 diabetes without neurological disorders or other autoimmune diseases.

Preliminary findings and selected case presentations have been presented by the PhD student at national and international conferences, including the ISPAD 2024 Annual Conference in Lisbon and the School of the Polish Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology. Furthermore, two publications involving the PhD candidate have already been produced.

In summary, the following key points should be emphasized:

- The planned submission date of the dissertation, as indicated in the Individual Research Plan, is realistic.
- The research hypothesis and scientific problem have been properly formulated.
- The research methodology has been appropriately selected and applied.
- The results obtained thus far are highly significant for the completion of the doctoral dissertation.
- The remaining research results are achievable within the next two years.
- The quality of work performed according to the dissertation schedule is very high, and the research demonstrates innovative features.

The Committee believes that the results of this doctoral project will have a significant impact on the advancement of science, given the increasing number of patients diagnosed with both type 1 diabetes and developmental disorders, including ASD and epilepsy.

Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu działalności naukowej

Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific activities

Promotor Supervisor dr hab. n.med. Anna Hogendorf
BARDZO DOBRA VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa

Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

HANNA KUŚMIERCZYK-KOZIEŁ Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA VERY GOOD
Dyskusja naukowa Scientific discussion	BARDZO DOBRA VERYGOOD