

V Konferencja  
„Choroby rzadkie nie tylko w programie nauczania”

Szczecin – Wrocław, 14 i 19 maja 2018 roku

The 5<sup>th</sup> Conference  
‘Rare diseases not only in the curriculum’

Szczecin – Wrocław, 14 and 19 May 2018

Kraków 2018

e-ISBN 978-83-947372-3-8

**Organizatorzy / The organizers**

Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie  
*Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology of Pomeranian Medical University in Szczecin*

Katedra i Zakład Genetyki Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
*Department of Genetics, Wrocław Medical University*

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego PUM  
*Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age, PMU*

Katedra Pulmonologii i Infekcjologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie  
*Department of Respiratory Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn*

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
*Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Sciences*

Zakład Genetyki i Patomorfologii, Międzynarodowe Centrum Nowotworów Dziedzicznych, PUM  
*Department of Genetics and Pathomorphology, International Hereditary Cancer Center, PMU*

Klinika Patologii Noworodka PUM  
*Department of Neonatal Diseases, PMU*

Zakład Nauk Humanistycznych w Medycynie PUM  
*Department of Humanities in Medicine, PMU*

Studenckie Towarzystwo Naukowe Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie  
*Students' Scientific Society of Pomeranian Medical University in Szczecin*

Studenckie Towarzystwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
*Students' Scientific Society of Wrocław Medical University*

Międzynarodowe Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA – Poland Oddział Szczecin  
*International Federation of Medical Students' Associations – Poland, Branch Szczecin*

Sekcja Radiologii Klatki Piersiowej Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego  
*Section of Thoracic Radiology, Polish Medical Society of Radiology*

Sekcja Nauk o Człowieku Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika  
*Section of Human Biology, Polish Copernicus Society of Naturalists*

Sekcja Metodologii Nauk Medycznych Polskiego Towarzystwa Lekarskiego  
*Section of Methodology of Medical Sciences, Polish Medical Association*

**Komitet Naukowy i Organizacyjny / Scientific and Organizational Committee**

prof. dr hab. n. med. Jacek Rudnicki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
*przewodniczący sesji szczecińskiej*

dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
*przewodniczący sesji wrocławskiej*

prof. dr hab. med. Anna Walecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr hab. med. Marcin Sawicki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr hab. med. Maria Giżewska, prof. PUM, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr n. med. Hanna Romanowska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr n. med. Anna Chodorowska, Centrum Affidea Wrocław I

prof. dr hab. med. Tomasz Urański, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

prof. dr hab. med. Jan Lubiński, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

prof. dr hab. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

prof. dr hab. med. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

dr hab. med. Beata Łoniewska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr hab. med. Ewa Jaworowska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr n. med. Anna Stodolak, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

dr n. med. Katarzyna Wicher, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

lek. Anna Romaszko-Wojtowicz, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

dr n. med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

dr n. med. Marcin Milchert, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr n. med. Michał Skoczylas, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

stud. Mateusz Walkowiak, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

stud. Anna Chaszczowska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

## Słowo wstępne

Konferencja „Choroby rzadkie nie tylko w programie nauczania” odbywa się od 2014 roku. Ma ona charakter naukowo-dydaktyczny a jej idea jest dyskusja o chorobach rzadkich, zarówno powszechnie znanych jak i tych, które nie są omawiane w toku studiów medycznych. Piątą z kolei konferencję zorganizowali przedstawiciele Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie i Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz kilku stowarzyszeń – Studenckiego Towarzystwa Naukowego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Studenckiego Towarzystwa Naukowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Międzynarodowego Stowarzyszenia Studentów Medycyny IFMSA – Poland Oddział Szczecin, Sekcji Radiologii Klatki Piersiowej Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, Sekcji Nauk o Człowieku Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika i Sekcji Metodologii Nauk Medycznych Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. Spotkania odbyły się w formie dwóch sesji – 14 maja w Szczecinie oraz 19 maja we Wrocławiu. Autorami większości wystąpień byli pracownicy, studenci i doktoranci ww. uczelni. Zaproszenie przyjęli również lekarze pracujący w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego – Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie oraz w Szpitalu Uniwersytetu Juliusza i Maksymiliana w Würzburgu (Niemcy). W roku 2018 przedstawiono m.in. dzieje leczenia hemofilii, obrazowanie wrodzonych rozstrzeni oskrzeli oraz rzadkich przyczyn bólu kończyn, problemy genetyki i epidemiologii rzadkich nowotworów, diagnostykę dysmorfologiczną w oparciu o badanie ucha zewnętrznego, diagnostykę różnicową zarośnięcia przełyku, badania przesiewowe noworodków w kierunku ciężkich złożonych niedoborów odporności, studia przypadków zespołu Schaafa i Yanga, zespołu Omenna, zespołu Blaua, zespołu kruchej rogówki typu 2 oraz pospolitego zmiennego niedoboru odporności, współwystępowanie niedoboru alfa1-antytrypsyny i ciężkiej astmy, nietypowe sytuacje w rentgenograficznej kontroli cewnikowania żyły pępkowej u noworodków i sposób oraz znaczenie badania wieku kostnego w przebiegu chorób rzadkich. Dziękuję wszystkim uczestnikom oraz członkom komitetu naukowego i organizacyjnego za wkład w przygotowanie tego spotkania.

/ dr n. med. Michał Skoczylas /

## Foreword

The conference ‘Rare diseases not only in the curriculum’ takes place from 2014. It has a scientific and didactic character and its idea is to discuss rare diseases, both widely known and those that are not included in the course of medical studies. The fifth edition of the conference was organized by representatives of Pomeranian Medical University in Szczecin, Medical University in Wrocław, University of Warmia and Mazury in Olsztyn and Poznan University of Medical Sciences and several associations – Student Scientific Society in Pomeranian Medical University, Student Scientific Society in Wrocław Medical University, International Federation of Medical Students' Associations IFMSA – Poland (Branch Szczecin), Section of Thoracic Radiology in Polish Medical Society of Radiology, Section of Human Biology in Polish Copernicus Society of Naturalists and Section of Methodology of Medical Sciences in Polish Medical Association. The meetings took place in the form of two sessions – on May 14 in Szczecin and on May 19 in Wrocław. The majority of the speeches were prepared by employees, students and PhD students of the universities mentioned above. The invitation was also accepted by doctors working in National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene in Warsaw and University Hospital of the Julius Maximilian University of Würzburg (Germany). In the year 2018 there were presented, among others the history of treatment of haemophilia, imaging of congenital bronchiectases and rare causes of limb pain, problems of genetics and epidemiology of rare cancers, dysmorphological diagnostics based on examination of the external ear, differential diagnosis of esophageal atresia, newborns screening for severe combined immunodeficiency, case studies of the syndromes Schaaf-Yang, Omenn, Blau, Brittle cornea syndrome type 2 and common variable immunodeficiency, coexistence of alpha1-antitrypsin deficiency and severe asthma, unusual situations in X-ray control of umbilical vein catheterization in newborns and the way and the importance of bone age examination in the course of rare diseases. I would like to thank all participants and members of the scientific and organizational committee for their contribution to the preparation of this meeting.

/ Michał Skoczylas, MD PhD /

Program: Szczecin, 14.05.2018

**11.00 Otwarcie konferencji / Introduction**

prof. dr hab. n. med. Jacek Rudnicki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**11.05 – 11.35 Hemofilia wczoraj i dziś**

*Hemophilia yesterday and today*

prof. dr hab. n. med. Tomasz Urański, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**11.35 – 12.05 Wrodzone rozstrzenie oskrzelowe**

*Congenital bronchiectases*

dr n. med. Anna Chodorowska, Affidea Polska, Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu

**12.05 – 12.35 Neuroradiologic imaging in rare causes of limb pain**

*Obrazowanie neuroradiologiczne rzadkich przyczyn bólu kończyn*

Dr. med. Marc Strinitz, University Hospital of the Julius Maximilian University of Würzburg (Niemcy)

**12.35 – 12.50 65-letnia pacjentka z ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń – opis przypadku**

*A 65-year-old woman with a granulomatosis with polyangiitis – case report*

stud. Stefania Brejtfus

opiekunowie naukowci: lek. Anna Romaszko-Wojtowicz, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**12.50 – 13.00 Przerwa / Break**

**13.00 – 13.15 65-letni mężczyzna z niedoborem alfa1-antytrypsyny i ciężką astmą – opis przypadku**

*Case of a 65-year-old male patient with alpha1-antitrypsin deficiency and severe asthma – case report*

stud. Monika Mysiakowska

opiekunowie naukowci: lek. Anna Romaszko-Wojtowicz, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**13.15 – 13.30 Zespół Schaafa i Yang – studium przypadku**

*Schaaf-Yang syndrome – a case study*

mgr Barbara Kinga Wierzbicka, dr n. med. Anna Stodolak, dr hab. n. med. prof. nadzw. Robert Śmigiel, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**13.30 – 13.45 Badania przesiewowe noworodków w kierunku ciężkich złożonych niedoborów odporności**

*Newborns screening for Severe Combined Immunodeficiency*

dr n. med. Katarzyna Durda, dr n. med. Iwona Ostrowska, lek. Michał Patalan, dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, dr n. med. Hanna Romanowska, prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak, dr hab. n. med. prof. PUM Maria Giżewska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

**13.45 – 14.00 Trudności diagnostyczne w zespole kruchej rogówki typu 2**

*Diagnostic difficulties in Brittle cornea syndrome type 2*

stud. Karolina Kalsi

opiekun naukowy: dr Katarzyna Wicher, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**14.00 – 14.20 Postępy w genetyce klinicznej dziedzicznego raka piersi**

*Advances in clinical genetics of hereditary breast cancer*

prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

14.20 – 14.30 **Przerwa** / *Break*

14.30 – 14.45 **Zespół Blaua – przegląd przypadków**

*Blau syndrome – case review*

stud. Arkadiusz Jagasyk, stud. Agata Wielogórska, stud. Joanna Wielogórska

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
opiekun naukowy: dr n. med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

14.45 – 15.00 **Zespół Omenna – tak czy nie?**

*Omenn syndrome – Yes or No ?*

stud. Katarzyna Bąk, stud. Mateusz Biały, stud. Alicja Jędrzejczyk

opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

15.00 – 15.15 **Choroby rzadkie. Możliwości fizjoterapeutyczne**

*Rare diseases. Physiotherapeutic possibilities*

mgr Alina Wojciechowska, dr n. med. Michał Skoczylas, prof. dr hab. Jacek Rudnicki, dr hab. Beata Łoniewska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

15.15 – 15.30 **Pospolity zmienny niedobór odporności – opis przypadku**

*Common variable immunodeficiency (CVID) – case report*

stud. Arkadiusz Jagasyk, stud. Agata Wielogórska, stud. Joanna Wielogórska

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
opiekun naukowy: dr n. med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

15.30 – 15.45 **Jeden z niewielu, czyli opis przypadku klinicznego zespołu Schinzela-Giediona**

*One of the few, description of clinical case of the Schinzel-Giedion syndrome*

stud. Mikołaj Smolibowski

opiekun naukowy: dr Katarzyna Wicher, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

15.45 – 16.00 **Umbilical vein catheterization. Anomalies of venous vessels**

*Cewnikowanie żyły pępkowej. Anomalie naczyń żylnych*

stud. Milana Białek, dr n. med. Michał Skoczylas, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka, dr hab. Beata Łoniewska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

16.00 – 16.10 **Wiek kostny i choroby rzadkie w auksologii – zarys problematyki**

*Bone age and rare diseases in auxology – an outline of the problem*

stud. Natalia Mrzywka, dr n. med. Michał M. Skoczylas, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

16.10 **Zakończenie sesji** / *Closure*

Program: Wrocław, 19.05.2018

**11.00 Otwarcie konferencji**

dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**11.10-11.20 Rozpoznanie i nazewnictwo wybranych cech dysmorficznych małżowiny usznej**

stud. Mateusz Walkowiak, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**11.20-11.30 Ocena wartości diagnostycznej mikrocji i anocji w wybranych zespołach genetycznych**

stud. Jagoda Dąbrowska, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**11.30-11.40 Od ucha do ucha i do... DNA – czyli na jakie choroby może wskazywać obecność dołków i wyrośli przedusznych?**

stud. Anna Śliwa, stud. Anna Pawlikowska, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**11.40-11.50 Deformacja Madelunga i typu Madelunga – nabyte lub wrodzone zniekształcenia kości przedramienia**

stud. Jacek Jagiełło, stud. Michalina Horochowska, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**11.50-12.00 Po nitce do kłębka – kciuk jako wskazówka diagnostyczna w zespołach wad wrodzonych**

stud. Adam Pacan, stud. Sergiusz Piasecki, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**12.00-12.10 Informacje epidemiologiczne na temat rzadkich nowotworów w Europie – RARECARE PROJECT**

*Epidemiologic information on rare cancers in Europe – RARECARE PROJECT*

prof. dr hab. n. med. Magdalena Bielska-Lasota, dr Katarzyna Kwiatkowska, dr Ryszard Mężyk, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny w Warszawie, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

**12.10-12.20 Zarośnięcie przelyku – diagnostyka różnicowa w zespołach genetycznych i asocjacjach wad wrodzonych**

stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Jacek Łazeczko, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**12.20-12.30 Płodowe opuszki palców – droga od prostego objawu do ostatecznej diagnozy**

stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**12.30-12.40 Choroby genetyczne charakteryzujące się brakiem linii papilarnych – diagnostyka różnicowa**

stud. Jacek Łazeczko, stud. Jacek Jagiełło, stud. Michalina Horochowska, stud. Elżbieta Kołeczek, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**12.40 – 12.50 Zespół Schaafa i Yang – studium przypadku**

*Schaaf-Yang syndrome – a case study*

mgr Barbara Kinga Wierzbicka, dr n. med. Anna Stodolak, dr hab. n. med. prof. nadzw. Robert Śmigiel, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**12.50 – 13.00 Podsumowanie efektów Programu Badań Prenatalnych w 2017 roku**

stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, opiekun:  
dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**13.00 Dyskusja końcowa i zakończenie sesji**

dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu



## STRESZCZENIA / ABSTRACTS

**Hemofilia wczoraj i dziś**

prof. dr hab. Tomasz Urański, Klinika Pediatrii, Hemato-Onkologii i Gastroenterologii Dziecięcej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Pierwsze zapisy dotyczące hemofilii pochodzą z przełomu X/XI w. n.e., kiedy to Abulcasis (Abu Khasim) opisał rodzinę, w której mężczyźni potomkowie umierali z powodu krwawień po banalnych skaleczeniach. Musiało upłynąć prawie 1000 lat, aby ludzie nauczyli się te krwawienia leczyć.

Hemofilia jest chorobą rzadką, występuje bowiem z częstością szacowaną na 1/6000 (wrodzony niedobór VIII czynnika krzepnięcia; hemofilia A) i 1/30000 (wrodzony niedobór IX czynnika krzepnięcia; hemofilia B) mężczyzn. Geny VIII i IX czynników krzepnięcia zlokalizowane są na chromosomie X, co sprawia, że chorują prawie wyłącznie mężczyźni, przypadkowa inaktywacja jednego z chromosomów X w tzw. ciałko Barra (zjawisko tzw. Lyonizacji) powoduje, że możliwe (choć niezwykle rzadkie) są także zachorowania u kobiet.

Przełomem w leczeniu tej choroby było opracowanie przez Judith Graham Pool w roku 1964 metody otrzymywania krioprecypitatu – pierwszego preparatu skutecznie hamującego krwawienia u chorych z hemofilią. Wkrótce po tym dostępne stały się koncentraty poszczególnych czynników krzepnięcia, jednak niedoskonałe wówczas metody oczyszczania z wirusów spowodowały, że preparaty te stały się źródłem szerzenia się wśród chorych na hemofilię zakażeń wirusowych: przede wszystkim HIV i HCV; choroby te w latach osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych zdziesiątkowały dosłownie to środowisko.

Wyizolowanie genów czynników VIII i IX pozwoliło we wczesnych latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku na rozpoczęcie produkcji rekombinowanych czynników krzepnięcia, jednak dopiero od niedawna stosowane czynniki III generacji nie niosą z sobą ryzyka przeniesienia zakażeń wirusowych.

Cechą charakterystyczną hemofilii jest skłonność do wylewów dostawowych. Nawet pojedynczy wylew do stawu rozpoczyna proces rozwoju artropatii hemofilowej, która nieuchronnie prowadzi do inwalidztwa ruchowego. Już w latach siedemdziesiątych ub. wieku Inga Marie Nilson w Szwecji rozpoczęła tzw. profilaktykę krwawień – regularne podawanie chorym na hemofilię czynników krzepnięcia zanim wystąpią krwawienia. Jest to obecnie najlepszy z możliwych sposobów zabezpieczenia chorych przed krwawieniami z jednoczesną znaczną poprawą jakości życia tych pacjentów. W Polsce profilaktyka krwawień u dzieci z hemofilią A i B prowadzona jest od dziesięciu lat i objęła już 530 pacjentów w wieku 0-18 lat. Jest ideałem opracowanie zasad indywidualnej profilaktyki w oparciu o znajomość rzeczywistych potrzeb pacjenta, trybu życia, aktywności fizycznej i farmakokinetyki stosowanej u danego pacjenta czynnika krzepnięcia. Profilaktyka wiąże się jednak z ryzykiem wytworzenia tzw. inhibitora – przeciwciała inaktywującego czynnik krzepnięcia, co zmusza do stosowania leczenia indukującego immunotolerancję i podawania w profilaktyce i leczeniu krwawień tzw. preparatów omijających. Problem ten może dotyczyć nawet do 30% pacjentów.

Przed chorymi na hemofilię otwierają się obecnie zupełnie nowe możliwości: W stadium prób klinicznych są obecnie badania nad terapią genową, zwłaszcza w hemofilii B. Trwają także intensywne badania nad tzw. lekami nieczynnikiemowymi; preparatami będącymi w stanie zastąpić czynniki krzepnięcia. Zakończono już proces rejestracji emicizumabu – bispecyficznego monoklonalnego przeciwciała zastępującego czynnik VIII, trwają intensywne badania innych leków nieczynnikiemowych, np. koncizumabu czy fitusiranu. Realną staje się myśl, że świat chorych na hemofilię stanie się wymarzoną przez nich „światem bez krwawień”.

**Hemophilia yesterday and today**

prof. dr hab. Tomasz Urański, Department of Pediatrics, Hematology and Oncology, Pomeranian Medical University in Szczecin

The first records regarding hemophilia come from the turn of the 10th and 11th century, when Abulcasis (Abu Khasim) described a family in which male descendants died of bleeding after trivial cuts. It took almost 1000 years for people to learn how cure these bleeds.

Haemophilia is a rare disease, as it is estimated at 1/6000 (congenital factor VIII deficiency, haemophilia A) and 1/30000 (congenital deficiency of coagulation factor IX, haemophilia B). The genes of coagulation factors VIII and IX are located on the X chromosome, which causes almost all men to be ill, accidental inactivation of one of the X chromosomes in the so-called Barr body (the phenomenon of the so-called lyonization) makes it possible (although extremely rare) also for women.

A breakthrough in the treatment of this disease was the development of the method for the preparation of cryoprecipitate by Judith Graham Pool in 1964. It was the first preparation effective in inhibiting bleeding in patients with hemophilia. Soon after, concentrates of particular clotting factors became available, however, imperfect methods of cleansing from viruses caused that these preparations became a source of spreading of viral infections among hemophiliac patients: primarily HIV and HCV; these diseases in the eighties and nineties literally decimated this population. The isolation of genes VIII and IX allowed the beginning of production of recombinant coagulation factors in the early eighties of the last century, however, only recently the third generation factors have been applied without the risk of transmission of viral infections.

A characteristic feature of haemophilia is the tendency to bleeding into joints. Even a single bleeding into the joint begins the process of developing haemophilic arthropathy, which inevitably leads to movement disability. Already in the seventies of the last century Inga Marie Nilson started the so-called prophylaxis of bleeding in Sweden – regular administration of clotting factors to haemophilia patients before bleeding occurs. It is currently the best possible way to protect patients from bleeding while significantly improving the quality of life of these patients. In Poland, prophylaxis of bleeding in children with haemophilia A and B has been carried out for ten years and has already covered 530 patients aged 0-18. It is an ideal to develop the principles of individual prophylaxis based on the knowledge of the actual needs of the patient, lifestyle, physical activity and pharmacokinetics of the patient's coagulation factor. Prevention, however, is associated with the risk of creating so-called inhibitor – an antibody that inactivates the coagulation factor, which forces the use of immune tolerance-inducing treatment and administration in the prophylaxis and treatment of bleeding, so-called bypassing agents. This problem may affect up to 30% of patients.

In front of patients with hemophilia, completely new opportunities are opening up: At the stage of clinical trials, there is currently research on gene therapy, especially in hemophilia B. Intensive research on the so-called non-factorial drugs; preparations that can replace clotting factors. The registration process of emicizumab, a bispecific monoclonal antibody replacing factor VIII, has already been completed, and intensive studies of other non-factorial drugs, such as koncizumab or fitusiran, are underway. It becomes a real thought that the world of hemophilia patients will become 'a world without bleeding' dreamed by them.

### **Wrodzone rozstrzenie oskrzelowe**

dr n. med. Anna Chodorowska, Affidea Polska, Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu, Przewodnicząca Sekcji Radiologii Klatki Piersiowej Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego

Rozstrzenie oskrzeli to choroba dróg oddechowych, charakteryzująca się nieodwracalnym rozszerzeniem światła oskrzeli w wyniku uszkodzenia ich ściany na podłożu różnych przyczyn. Główny podział rozstrzeni oskrzelowych wyróżnia ich postaci nabyte i wrodzone. W swojej pracy chcę przedstawić choroby będące podłożem wrodzonych rozstrzeni oskrzelowych. Zaliczamy do nich m.in. mukowiscydozę, zespół Younga, pierwotną dyskinezę rzęsek, zespół Mounier-Kuhna, wady wrodzone struktury płuca (sekwestracja, agenezja, hipoplazja, zespół Swyera-Jamesa), pierwotne niedoborów odporności, niedobór alfa1-antytrypsyny lub jej nieprawidłową aktywność.

### **Congenital bronchiectases**

Anna Chodorowska, MD PhD, AFFIDEA POLAND, Lower Silesia Lung Diseases Center in Wrocław

Bronchiectasis is a disease in which there is permanent enlargement of parts of the airways of the lung resulting from many different causes. Bronchiectasis has both congenital and acquired causes. In my work I would like to present congenital diseases in which bronchiectasis is main symptom. Among them are cystic fibrosis, Young's syndrome, disorders that affect cilia motility or ion transport, Mounier-Kuhna syndrome, congenital lung abnormalities (such as agenesis, hypoplasia, sequestration, Swyer-James syndrome), primary immunodeficiencies and alpha 1-antitrypsin deficiency.

### **Neuroradiologic imaging in rare causes of limb pain**

Dr. med. Marc Strinitz, University Hospital of the Julius Maximilian University of Würzburg (Niemcy)

Within the different causes for limb pain lesions located in the neural plexus of the extremities have recently become detectable by modern MRI. In many cases, this diagnostic approach enables the diagnostic differentiation between intrinsic inflammatory neuropathies and plexopathies in need of modulatory treatment of the immune system from entrapment syndromes, which typically are treated surgically when conservative treatment fails. Another structure, so far hidden from radiologic/neuroradiologic imaging and with putative importance in limb pain is the dorsal-root-ganglion. Due to a leaky tissue to blood barrier, the dorsal root ganglia are more vulnerable to toxic damage by metabolic disorders, e. g. diabetes mellitus, and therapeutic drugs, as is documented e.g. for Paclitaxel. Currently the diagnostic possibilities for gangliopathies are still in need of further development to verify injuries of the dorsal root ganglia. Aside from approaches using a high T2-contrast with suppressed fat signal an increased contrast can be achieved by gadolinium based contrast enhancing agents. Furthermore dorsal root ganglia perfusion can give insight into metabolic changes affecting these structures. Rare diseases affecting the dorsal root ganglia are presumably overdoses with Pyridoxine, Friedreich's ataxia and antibodies due to paraneoplastic tumors.

### **65-letnia pacjentka z ziarniniakowością z zapaleniem naczyń – opis przypadku**

stud. Stefania Brejtfus

opiekunowie naukowci: lek. Anna Romaszko-Wojtowicz, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Wstęp: Ziarniniakowość z zapaleniem naczyń (GPA) to rzadka choroba o nieznannej etiologii, charakteryzująca się martwiczym zapaleniem małych i średnich naczyń oraz tworzeniem ziarniniaków. Choroba dotyka najczęściej osób w średnim wieku, z przewagą rasy białej. U części pacjentów stwierdza się obecność autoprzeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA).

Cel pracy: Przedstawienie rzadkiego przypadku chorej z ziarniniakowością z zapaleniem naczyń.

Opis przypadku: W pracy przedstawiono opis 65-letniej pacjentki z kilkuletnią historią ziarniniakowości z zapaleniem naczyń, astmy oskrzelowej i nadciśnienia tętniczego. Chora była hospitalizowana w Klinice Pulmonologii Samodzielnego Publicznego Zespołu Gruzlicy i Chorób Płuc po raz pierwszy pod koniec czerwca 2013 celem diagnostyki zmian węzłowych w obrębie wnęki prawej. Kolejna hospitalizacja – lipiec 2015r, celem diagnostyki zmian płamisto-grudkowych w obu płucach. Pobrano wycinki ze zmian grudkowych oraz wykonano badanie PET/CT. Pacjentkę wypisano w stanie ogólnym dobrym do domu z zaleceniem wizyty w Poradni Pulmonologicznej po otrzymaniu wyników badań – bronchoskopowego i PET/CT. Po raz trzeci pacjentka hospitalizowana była w październiku 2015 roku celem dalszej diagnostyki rozległych zmian zapalnych stwierdzonych w badaniu RTG klatki piersiowej. Pacjentka zgłaszała gorączkę do 38,8 st C, kaszel produktywny oraz krwioplucie. W badaniach laboratoryjnych widoczna była łagodna niedokrwistość normocytarna, podwyższone parametry stanu zapalnego, wzrost stężenia D-dimerów, w badaniu ogólnym moczu – pojedyncze erytrocyty świeże. W badaniu tomograficznym klatki piersiowej widoczne rozległe skonsolidowane nieregularne nacieki w obu płucach. Ponadto wyniki kolejnych badań laboratoryjnych: poziomu przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilii cANCA oraz przeciwciał przeciwko błonie podstawnej kłębuszków nerkowych (anty-GMB) były dodatnie. Wtedy właśnie dopiero rozpoznano GPA. W trakcie hospitalizacji ze względu na wystąpienie ostrej niewydolności oddechowej zaintubowano pacjentkę i przekazano na Oddział Intensywnej Opieki Medycznej Szpitala MSWiA w Olsztynie, gdzie

stosowano respiratoroterapię, plazmaferezy oraz pulsę z cyklofosfamidu i metylprednizonu. Po 20 dniach przyjęta ponownie do Kliniki Pulmonologii. Następnie chora otrzymywała leczenie pulsami cyklofosfamidu, czwarty puls powikłany neutropenią. W leczeniu podtrzymującym stosowano Azatioprynę oraz zredukowaną dawkę Prednizonu. W wykonywanych ponownie badaniach przeciwko cytoplazmie neutrofilii cANCA wykazano negatywność serologiczną. Obecnie chora pozostaje w stanie ogólnym dobrym pod opieką Kliniki Pulmonologii.

Wnioski: Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA) jest chorobą dającą najczęściej objawy ze strony układu oddechowego i nerek. Może mieć różny przebieg, często bardzo ciężki, powikłany jak w tym przypadku niewydolnością oddechową. Rozpoznanie GPA bywa trudne. Stosowane leczenie cyklofosfamidem jest skuteczne. Jednakże ważna jest regularna kontrola parametrów krwi pacjenta, gdyż może dojść do powikłań leczenia tj. neutropenii. Dobrym wskaźnikiem skuteczności stosowanej terapii jest miano c-ANCA, które koreluje z aktywnością procesu chorobowego i odpowiedzią na leczenie.

### **A 65-year-old woman with a granulomatosis with polyangiitis – case report**

stud. Stefania Brejtfus

Tutors: lek. Anna Romaszko-Wojtowicz, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Department of Pulmonology and Infectiology, Faculty of Medical Sciences, University of Warmia and Mazury

Introduction: A granulomatosis with polyangiitis is an uncommon disease of unknown etiology, characterized by necrotizing inflammation of small and medium-size vessels and formation of granulomas. The disease usually concerns people at middle age and a white race advantage. An anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) can be found in some patient's blood.

Aim: To present an uncommon case of a patient with a granulomatosis with polyangiitis

Case report: This report presents the case of 65-year-old woman with several years' history of granulomatosis with polyangiitis, bronchial asthma and hypertension. Patient was admitted to Pulmonology Clinic in Olsztyn in the end of June, 2013 for the first time due to diagnostics of changes in hilar lymph nodes in the right lung. A subsequent patient's admission to the Clinic was on July, 2015 due to diagnostics of maculopapular lesions in both lungs. The samples of papular lesions were taken and PET/CT was conducted. The patient was discharged home in good condition with instruction to make an appointment at the Clinic after receiving the bronchoscopy and PET/CT results. For the third time the patient was admitted to the Clinic on October, 2015 due to further diagnostics of massive inflammatory lesions that were found in the chest X-r. examination. The patient had a mild fever – 38.8 Celcius, cough with sputum and hemoptysis. Laboratory test revealed a mild anaemia, elevated parameters of inflammatory state and D-dimer concentration. The urinalysis shows single fresh erythrocytes. The chest CT scan demonstrated widespread, consolidated, irregular infiltrations in the both lungs. Moreover the special investigations revealed presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) and anti-glomerular basement membrane (anti-GMB) antibodies. And then GPA was recognized. While hospitalization the patient due to onset of an acute respiratory insufficiency was intubated and transported to intensive care unit in MSWiA Hospital in Olsztyn. There she was treated with life-support machine, plasmapheresis and pulses of cyclophosphamide and methylprednisone. After 20 days of hospitalization she was again admitted to the Pulmonology Clinic. Further treatment included pulses of cyclophosphamide, the fourth pulse complicated by neutropenia. Azathioprin and reduced dose of Prednisone was given as the maintenance therapy. After treatment the ANCA titre was negative. Currently the patient is under the care of the Pulmonology Clinic in good general condition.

Conclusions: A granulomatosis with polyangiitis is a disease that commonly locates in the upper and lower respiratory tracks and kidneys. GPA can manifestate in a variety of ways, very often severe and can be complicated by an acute respiratory insufficiency. What's more diagnosis can be really hard to be made. Treatment is effective, but very important is regular control of the patient's blood parameters, because cyclophosphamide treatment can be complicated by neutropenia as in this case. A good indicator of the effectiveness of applied therapy is c-ANCA titre that correlates with a severity of the disease and response to treatment.

### **65-letni mężczyzna z niedoborem alfa1-antytrypsyny i ciężką astmą – opis przypadku**

stud. Monika Mysiakowska

opiekunowie naukowci: lek. Anna Romaszko-Wojtowicz, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Wstęp: Homozygotyczna mutacja Z w genie SERPINA1 prowadzi do zmniejszenia stężenia alfa-1 antytrypsyny (AAT) do ok. 10-15% prawidłowego stężenia w surowicy i nagromadzenia jej w hepatocytach. Skutkuje to osłabieniem ochrony pęcherzyków płucnych przed działaniem elastazy neutrofilowej podczas naturalnego procesu fagocytozy w płucach oraz uszkodzeniem wątroby.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie przypadku chorego z ciężką astmą oraz stwierdzonym niedoborem alfa-1-antytrypsyny.

Opis przypadku: W pracy przedstawiono opis 65-letniego mężczyzny z wywiadem astmy, przewlekłej niewydolności serca, nadciśnienia tętniczego, napadowego migotania przedsionków, otyłości I stopnia wielokrotnie hospitalizowanego w Klinice Pulmonologii Samodzielnego Publicznego Zespołu Gruźlicy i Chorób Płuc w Olsztynie. Pacjent nigdy nie palił tytoniu. U opisywanego chorego stwierdzono ponadto rozedmę płuc, rozstrzenie oskrzeli, częste zaostrzenia astmy wymagające hospitalizacji. W latach 2013-2015 u chorego zastosowano leczenie przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko IgE. Od wdrożenia terapii pacjent odczuwał znaczącą poprawę. Uzyskano stabilizację stanu zdrowia. Leczenie przebiegało bez powikłań. U pacjenta po wykonaniu odpowiedniego badania stwierdzono niedobór alfa-1 antytrypsyny.

Wnioski: Ciężki niedobór AAT zazwyczaj powiązany z POChP może występować także w przypadku innych chorób układu oddechowego takich jak astma i znacząco wpływać na ich przebieg. Określenie wystąpienia mutacji w genie SERPINA1 jest więc istotne w leczeniu ciężkiej astmy, szczególnie w przypadku niepalących pacjentów, u których mimo stosowania leków astma pozostaje niekontrolowana.

### **Case of a 65-year-old male patient with alpha1-antitrypsin deficiency and severe asthma – case report**

stud. Monika Mysiakowska

Tutors: lek. Anna Romaszko-Wojtowicz, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Department of Pulmonology and Infectiology, Faculty of Medical Sciences, University of Warmia and Mazury

Introduction: The homozygous Z mutation in the SERPINA1 gene leads to a decrease in alpha-1 antitrypsin (AAT) concentration to about 10-15% of the normal serum concentration and its accumulation in hepatocytes. This results in reduced protection of the alveoli from the activity of neutrophil elastase during the natural process of phagocytosis in the lungs and liver damage.

Aim: The purpose of this study is to present case of the patient with severe asthma and alpha-1 antitrypsin deficiency confirmed.

Case Description: The paper presents a description of a 65-year-old man with history of asthma, chronic heart failure, arterial hypertension, paroxysmal atrial fibrillation and class I obesity, repeatedly hospitalized in Pulmonology Clinic of The Center for Pulmonary Diseases in Olsztyn. The patient has never smoked tobacco. This patient is also diagnosed with pulmonary emphysema, bronchiectasis and frequent asthma exacerbations which required hospitalization. In the period 2013-2015, the patient was treated with anti-IgE monoclonal antibodies. The patient experienced significant improvement from the therapy implementation. Stabilization of health was achieved. The treatment proceed without complications. After carrying out an appropriate test the patient was diagnosed with alpha-1 antitrypsin deficiency.

Conclusions: Severe AAT deficiency usually associated with COPD may also occur with other respiratory diseases such as asthma and significantly affect their course. Determination of mutations in the SERPINA1 gene is therefore important in the treatment of severe asthma, especially in the case of non-smokers in whom asthma remains uncontrolled despite the therapy.

### **Zespół Schaafa i Yang – studium przypadku**

mgr Barbara Kinga Wierzbicka, dr n. med. Anna Stodolak, dr hab. n. med. prof. nadzw. Robert Śmigiel, Zakład Propedeutyki Pediatrii i Chorób Rzadkich, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Zespół Shaafa-Yang jest bardzo rzadkim, autosomalnie dominującym zaburzeniem o manifestacji wielonarządowej. Charakteryzuje się on m.in. opóźnionym rozwojem psychomotorycznym, niepełnosprawnością intelektualną, zaburzeniami zachowania oraz hipotonią. Zespół cechują również trudności w odżywianiu oraz zmiany dysmorficzne twarzoczaszki. Stopień ekspresji zaburzenia i rokowanie są zmienne: niektórzy pacjenci umierają podczas życia płodowego (płodowa akinezja), podczas gdy inni mogą żyć z umiarkowaną niepełnosprawnością.

W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek zespołu Shaafa i Yang, stwierdzonego u pacjenta będącego pod opieką poradni genetycznej przy Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu. Omówiono przeszłość chorobową pacjenta, wyniki badania przedmiotowego oraz badań dodatkowych, w tym badań genetycznych, jak również podano zalecenia medyczne i pielęgnacyjne dotyczące dalszej obserwacji i terapii.

### **Schaaf-Yang syndrome – a case study**

mgr Barbara Kinga Wierzbicka, dr n. med. Anna Stodolak, dr hab. n. med. prof. nadzw. Robert Śmigiel, Wrocław Medical University

The Shaaf-Yang syndrome is a very rare, autosomal dominant disorder of multi-organ manifestation. It is characterized by delayed psychomotor development, intellectual disability, behavioral disorders and hypotonia. The affected patients also suffer from difficulty in nutrition and manifest craniofacial dysmorphic changes. The severity of the disorder is variable: some patients die during fetal life (fetal akinesia) while others may live with only moderate disabilities.

This study presents a case of Shaaf-Yang syndrome diagnosed in the patient attending the genetic counseling unit of the University Clinical Hospital in Wrocław. The patient's medical history was discussed, alongside with results of the present physical examination, including genetic tests, and recommendations concerning further follow-up care and therapy.

### **Badania przesiewowe noworodków w kierunku ciężkich złożonych niedoborów odporności**

dr n. med. Katarzyna Durda<sup>1</sup>, dr n. med. Iwona Ostrowska<sup>2</sup>, lek. Michał Patalan<sup>2</sup>, dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb<sup>2</sup>, dr n. med. Hanna Romanowska<sup>2</sup>, prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak<sup>2</sup>, dr hab. n. med. prof. PUM Maria Giżewska<sup>2</sup>, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie: <sup>1</sup> Pracownia Badań Przesiewowych i Hormonalnych, Zakład Medycyny Nuklearnej SPSK nr 1 PUM w Szczecinie, <sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego SPSK nr 1 PUM w Szczecinie

Ciężkie złożone niedobory odporności (SCID - ang. *severe combined immunodeficiency*) jest to grupa chorób o podłożu genetycznym układu odpornościowego objawiająca się upośledzeniem odporności komórkowej i humoralnej. Częstość występowania szacuje się na 1:50 000 - 100 000 urodzonych dzieci. U dzieci ze SCID powszechnie występujące patogeny mogą spowodować szczególnie ciężkie i nawracające zakażenia, które mimo intensywnego leczenia mogą zakończyć się zgonem. Dzięki badaniom przesiewowym, w których określa się ilość sekwencji TREC (T-cell receptor excision circle) i KREC (K-deleting recombination excision circles), możliwa jest wczesna identyfikacja noworodków ze SCID, znacznie poprawia rokowania co do przeżycia pacjenta.

### **Newborns screening for Severe Combined Immunodeficiency**

dr n. med. Katarzyna Durda<sup>1</sup>, dr n. med. Iwona Ostrowska<sup>2</sup>, lek. Michał Patalan<sup>2</sup>, dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb<sup>2</sup>, dr n. med. Hanna Romanowska<sup>2</sup>, prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak<sup>2</sup>, dr hab. n. med. prof. PUM Maria Giżewska<sup>2</sup>, Pomeranian Medical University in Szczecin: <sup>1</sup> Laboratory of Neonatal Screening and Hormonal Research, Department of Nuclear Medicine, <sup>2</sup> Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age

Severe combined immunodeficiency (SCID) is a rare disease that severely affects the cellular and humoral immune systems. The prevalence of SCID is 1: 50,000 - 100,000. Patients with SCID present with recurrent or severe infections and often with chronic diarrhea and failure to thrive. The disease is uniformly fatal, making early diagnosis essential. Definitive treatment is hematopoietic stem cell transplantation, with best outcomes in the early months of life. Newborn screening for SCID using the T-cell receptor excision circle (TREC) and K-deleting recombination excision circles (KREC) receptor assay has revolutionized early identification of infants with SCID

### **Trudności diagnostyczne w zespole kruchej rogówki typu 2**

stud. Karolina Kalsi

opiekun naukowy: dr Katarzyna Wicher, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zespół kruchej rogówki typu 2 należy do chorób ultrarazadkich, opisano do tej pory mniej niż 20 pacjentów z tym zespołem genetycznym potwierdzonym molekularnie. Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny. Jak dotąd zidentyfikowano dwa geny, ZNF467 i PRDM5, odpowiedzialne za występowanie tego zespołu.

Zespół kruchej rogówki typ 2 jest bardzo podobny do zespołu kruchej rogówki typ 1, wcześniej określanego jako zespół Ehlersa Danlosa typ 6B. Charakteryzuje się on ekstremalnie kruchą i cienką rogówką oka, podatną na uszkodzenia i pęknięcia, do których może dochodzić nawet bez jakichkolwiek wcześniejszych urazów. Ponadto mogą występować inne zmiany oczne, niedosłuch, zmiany stawowe czy nadmiernie elastyczna skóra.

Pacjentka, urodzona przedwcześnie w 33 tc. z powodu małowodzia, w stanie ogólnym dobrym, ocenionej w skali Apgar na 9 i 10 pkt w 1 i 5 min. Noworodek w 9 dobie życia rozwinął posocznicę, karmiony był parenteralnie, jak i enteralnie, obserwowano zaburzony odruch ssania, refluks żołądkowo-przełykowy, jednak w 44 dobie dziecko zostało wypisane do domu w stanie ogólnym dobrym. Pacjentka kierowana po raz pierwszy do poradni genetycznej w wieku 3 lat z powodu obniżonego napięcia mięśniowego, dużej ruchomości w stawach i nadmiernie elastycznej skóry. Prezentowane cechy fenotypowe sugerowały zespół Ehlersa Danlosa typ IV, także typ IV. Pacjentka wykazywała także niektóre cechy zespołu Marfana, Loeys-Dietz, Shprintzen-Goldberg, jednakowoż kolejne wizyty w poradni i badania molekularne w kierunku wybranych mutacji odpowiedzialnych z powyższe zespoły genetyczny nie potwierdzały żadnego rozpoznania. Pacjentka, pozostając pod stałą opieką poradni genetycznej i stosując się do zaleceń chorych z zespołem Ehlersa Danlosa, została poddana kolejnym badaniom, które w ostateczności potwierdziły odmienną jednostkę chorobową należącą do chorób ultrarazadkich.

### **Diagnostic difficulties in Brittle cornea syndrome type 2**

stud. Karolina Kalsi

Tutor: dr Katarzyna Wicher, Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Science

Brittle cornea syndrome type 2 is an ultra rare disease. It has been identified less than 20 patients with molecularly confirmed genetic disorder, until now. It is an autosomal recessive disorder in which two genes, ZNF469 and PRDM5, have now been identified.

Brittle cornea syndrome type 2 is very similar to Brittle cornea syndrome type 1, previously described as an Ehlers-Danlos syndrome type 6B. It is characterized by extreme corneal thinning and fragility, which is susceptible to injuries and ruptures, which can occur either spontaneously or following minimal trauma. Moreover, other ocular, hearing, joint and skin dysfunctions may appear in affected patients.

Case report relates to diagnostic difficulties of female patient, born in 33 Hbd due to oligohydramnios, Apgar 8/9. After one-month hospitality, patient was discharged in general good condition. First genetic counseling was advised in age of 3, because of low muscle tone, joint hypermobility and skin hyperelasticity. Presented phenotype suggested Ehlers-Danlos syndrome, as well as some features could indicate Marfan syndrome, Loeys-Dietz s. and Shprintzen-Goldberg s. However further molecular diagnostics did not

confirmed any of those disorders. Patient, following clinical management for affected with Ehlers-Danlos syndrome, stayed under genetics clinic care and was being retested. Those researches finally confirmed ultra rare genetic disorder.

### **Najnowsze postępy w genetyce klinicznej dziedzicznego raka piersi. Interakcje gen – środowisko a ryzyko raka: środowiskowe modyfikacje ryzyka i progresji dziedzicznych nowotworów piersi**

prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński, Zakład Genetyki i Patomorfologii, Międzynarodowe Centrum Nowotworów Dziedzicznych Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Rozwój nowotworów dziedzicznych jest mocno zdominowany przez konsekwencje odziedziczenia mutacji w pojedynczych genach. Nosicielki takich mutacji mają zwykle ponad 50% ryzyka zachorowania na raka w ciągu życia. Najnowsze postępy w badaniach dziedzicznych raków piersi wskazują, że środowiskowe modyfikatory mogą zmniejszyć bardzo mocno – do poziomu kilku procent poziom penetracji mutacji wysokiego ryzyka nawet w przypadkach patologicznych zmian w genie *BRCA1*.

Jest wysoce prawdopodobne, że powyższe efekty mogą być związane z doustną antykoncepcją i/lub mikroelementami w tym selenem, kadmem, arsenem.

Wyniki leczenia raka piersi mogą być znacząco związane ze stężeniem selenu w surowicy i z zastosowaniem cis-platyny.

### **The newest advances in clinical genetics of hereditary breast cancer. Gene – environment interactions and cancer risk: environmental modifications of cancer risk and progression in hereditary breast tumours**

prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński, Department of Genetics and Pathomorphology, International Hereditary Cancer Center, Pomeranian Medical University in Szczecin

Hereditary cancers development is strongly dominated by effects of inherited mutations in single genes. Carriers of such mutations have usually >50% lifetime risk of developing cancers.

The latest advances in studies of hereditary breast cancers are suggesting that environmental modifiers can decrease enormously – to the level of a few percent, penetrance level of high risk mutations even in the case of *BRCA1* pathogenic alterations.

The most probably such expected effects can be associated with oral contraceptives and/or microelements including selenium, cadmium, arsenic.

Results of breast cancer treatment can be significantly related to serum Se level and strongly improved by the use of cis-platinum.

### **Zespół Blaua – przegląd przypadków**

stud. Arkadiusz Jagasyk<sup>1</sup>, stud. Agata Wielogórska<sup>2</sup>, stud. Joanna Wielogórska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>2</sup> Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

opiekun naukowy: dr n. med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Zespół Blaua jest rzadką układową chorobą zapalną, charakteryzującą się kliniczną triadą objawów: wysypką skórą, ziarniniakowym zapaleniem stawów oraz zapaleniem błony naczyniowej oka. Po raz pierwszy został opisany w roku 1985 przez pediatrę Blaua jako zaburzenie o dziedziczeniu dominującym. Obecnie zespół Blaua odnosi się zarówno do rodzinnych jak i sporadycznych (poprzednio znanych jako sarkoidoza o wczesnym początku) postaci tej samej choroby. Spowodowany jest mutacją lub mutacjami w genie *NOD2* zlokalizowanym u ludzi na chromosomie 16. Wysypka skórna opisywana jest najczęściej jako pierwszy objaw choroby. Inne odnotowane manifestacje choroby obejmują gorączkę, złośliwe układowe i płucne nadciśnienie, ziarniniakowe zapalenie dużych naczyń, ziarniniakowe zapalenie wątroby, nerek i płuc,



kamptodaktylię oraz neuropatie nerwów czaszkowych. Jest to choroba przewlekła, postępująca o zróżnicowanych i często trudnych do przewidzenia stopniach ciężkości. Praca stanowi przegląd przypadków pacjentów z zespołem Blaua na podstawie doniesień z piśmiennictwa.

Źródła: [www.orpha.net](http://www.orpha.net). Orpha number: ORPHA90340

### **Blau syndrome – case review**

stud. Arkadiusz Jagasyk<sup>1</sup>, stud. Agata Wielogórska<sup>2</sup>, stud. Joanna Wielogórska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wrocław Medical University

<sup>2</sup> Pomeranian Medical University in Szczecin

Tutor: dr n. med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Wrocław Medical University

Blau syndrome (BS) is a rare systemic inflammatory disease characterized by the clinical triad of skin rash, granulomatous polyarthritis and uveitis. It was first described by pediatrician Blau in the year 1985 as a dominantly inherited disorder. BS now refers to both the familial and sporadic (formerly early-onset sarcoidosis) form of the same disease. It is caused by mutation(s) in the NOD2 gene located on chromosome 16 in humans. Skin rash is usually described as the first manifestation of disease. Other reported manifestations of the disease include fever, malignant systemic and pulmonary hypertension, granulomatous large-vessel vasculitis, granulomatous inflammation of the liver, kidneys and lung, camptodactyly and cranial neuropathies. It is a chronic, progressive disease with a variable and often unpredictable spectrum of severity. This report presents a case review of patients with the Blau syndrome based on the literature study.

References: [www.orpha.net](http://www.orpha.net). Orpha number: ORPHA90340

### **Zespół Omenna – tak czy nie?**

stud. Katarzyna Bąk, stud. Mateusz Biały, stud. Alicja Jędrzejczyk, Studenckie Koło Naukowe Wrodzonych Chorób Metabolicznych przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Zespół Omenna to rzadka choroba, uwarunkowana genetycznie, zaliczana do SCID czyli tzw. ciężkich, skojarzonych niedoborów odporności. Przyczyną tego zaburzenia jest mutacja w genie RAG1 lub RAG2. Zaburzenia ekspresji białek, kodowanych przez powyższe geny, skutkują patologią w obrębie układu odpornościowego. W obrazie klinicznym dominują: uogólniona erythrodermia, limfadenopatia i hepatosplenomegalia. Nierzadko zespół Omenna przebiega z biegunką oraz nawracającymi zakażeniami, które doprowadzają do śmierci w pierwszych miesiącach życia. W badaniach krwi odnotowuje się eozynofilię oraz podwyższony poziom IgE, przy jednoczesnym obniżeniu pozostałych immunoglobulin. Metodą ratującą życie jest przeszczep szpiku. Celem naszej pracy jest zwrócenie uwagi na trudności w diagnostyce zespołu Omenna na podstawie analizy przypadku dziewczynki podejrzanej o zespół Omenna. Rozpoznanie różnicowe obejmuje zespół Nethertona, kilka ciężkich złożonych niedoborów odporności, w tym nieokreślony z przeważającym defektem przeciwciał, zaawansowaną postać alergii pokarmowej i atopowe zapalenie skóry.

### **Omenn syndrome – Yes or No?**

stud. Katarzyna Bąk, stud. Mateusz Biały, stud. Alicja Jędrzejczyk, Student Scientific Circle of Congenital Metabolic Diseases in the Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age of Pomeranian Medical University in Szczecin

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, PMU

Omenn syndrome is a rare disease, genetically conditioned. Omenn syndrome is an autosomal recessive severe combined immunodeficiency. It is caused by mutation in RAG1 and RAG2 genes. Disorders in protein expression, coded by those genes results in immunopathology. Clinically we can observe:

erythroderma, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly. Often Omenn syndrome reveals with diarrhea and recurrent infections, which lead to death in first months of live. In blood tests results we can see eosinophilia, high IgE levels, and low levels of other immunoglobulins. A live-saving method is a bone marrow transplant. In our presentation we want to show diagnostic process, and difficulties that can occur during diagnose. We will try to show it on example of our little patient, a young girl. In that case Omenn syndrome will be differentiated with Netherton syndrome, a few complex immunodeficiencies, advanced food allergy and atopic dermatitis.

### **Choroby rzadkie. Możliwości fizjoterapeutyczne**

mgr Alina Wojciechowska<sup>1</sup>, dr n. med. Michał M. Skoczylas<sup>2</sup>, prof. dr hab. Jacek Rudnicki<sup>3</sup>, dr hab. Beata Łoniewska<sup>1</sup>, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie: <sup>1</sup> Klinika Patologii Noworodka, <sup>2</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, <sup>3</sup> Zakład Nauk Humanistycznych w Medycynie

Choroby rzadkie w znacznej części są uwarunkowane genetycznie i charakteryzują się przewlekłym i często ciężkim przebiegiem a u około połowy chorych ujawniają się w wieku dziecięcym. W ślad za definicją chorób rzadkich zalecaną w Unii Europejskiej schorzenie uznaje się w Polsce za chorobę rzadką, jeśli dotyka ona nie więcej niż 5 na 10.000 osób. Uwzględniając polskie dane demograficzne\* okazuje się, że na choroby rzadkie w Polsce cierpi od 2,3-3 mln osób (\* 38,2 mln populacji na 31 grudnia 2010. GUS Rocznik Demograficzny 2011). Struktura Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich uwzględnia, poza kodyfikacją, rejestrem i diagnostyką, upowszechnienie badań przesiewowych, testów genetycznych i szeroką opiekę medyczną a w tym poprawę systemu rehabilitacji. Rehabilitacja medyczna to kompleksowa opieka nad pacjentem i jego rodziną, nie dotyczy ona tylko procedury terapeutycznej ale co ważne profilaktyki oraz adaptacji do nowych warunków psychomotorycznych powstałych na skutek przebiegu choroby, urazu. Fizjoterapeuci zdobywają wiedzę z zakresu anatomii, biomechaniki, fizjologii, obierając kierunek pracy często sugerują się obszarem zainteresowań, np.: ortopedia, pediatria, neurologia. Inaczej rzecz się ma w przypadku pacjentów z chorobami rzadkimi. Fizjoterapeuta, podejmujący współpracę z pacjentem, u którego zdiagnozowano chorobę rzadką, zobowiązany jest do stałej współpracy z lekarzem prowadzącym pacjenta, oraz, co jest niezmiernie ważne do zgłębienia wiedzy na temat jednostki chorobowej swojego podopiecznego. Jest to niezbędne aby móc prowadzić jakiegokolwiek działania fizjoterapeutyczne bezpiecznie oraz z efektem terapeutycznym. Dobór metod oraz technik powinien być odpowiedni oraz indywidualnie dobrany nie tylko pod kątem danej choroby ale przede wszystkim indywidualnie do pacjenta. Do skutecznych oraz bezpiecznych metod terapeutycznych możemy zaliczyć metodę neurokinezyologiczną prof. Vaclava Vojty oraz metodę manualną prof. Karela Lewita. Cele terapeutyczne zależą od stanu klinicznego pacjenta oraz od dysfunkcji powstałych na skutek przebiegu choroby.

### **Rare diseases. Physiotherapeutic possibilities**

mgr Alina Wojciechowska<sup>1</sup>, dr n. med. Michał M. Skoczylas<sup>2</sup>, prof. dr hab. Jacek Rudnicki<sup>3</sup>, dr hab. Beata Łoniewska<sup>1</sup>, Pomeranian Medical University in Szczecin: <sup>1</sup> Department of Neonatal Diseases, <sup>2</sup> Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, <sup>3</sup> Department of Humanities in Medicine

Rare diseases are largely genetically determined and are characterized by chronic and often severe course and they reveal in childhood in about half of the patients. Following the definition of rare diseases recommended in the European Union a rare disease is considered in Poland if it affects no more than 5 in 10,000 people. Taking into account Polish demographic data \*, it turns out that rare diseases in Poland suffer from 2.3-3 million people (\* 38.2 million population as of December 31, 2010. Central Statistical Office 2011). The structure of the National Plan for Rare Diseases includes, apart from codification, registration and diagnostics, dissemination of screening tests, genetic tests and extensive medical care, including improvement of the rehabilitation system. Medical rehabilitation is a comprehensive care of the patient and his family, it does not concern only the therapeutic procedure but, what is important, prevention and adaptation to new psychomotor conditions resulting from the course of illness or injury. Physiotherapists gain knowledge in the field of anatomy, biomechanics, physiology, choosing the direction of work often

suggest an area of interest, such as: orthopedics, paediatrics, neurology. The situation is different in patients with rare diseases. The physiotherapist, who undertakes cooperation with a patient diagnosed with a rare disease, is obliged to cooperate with the doctor conducting the patient and, which is extremely important to deepen the knowledge about the subject of the illness of his ward. It is necessary to be able to carry out any physiotherapeutic activities safely and with a therapeutic effect. The choice of methods and techniques should be appropriate and individually selected not only for the disease, but above all individually for the patient. Among the effective and safe therapeutic methods, we can mention the neurokinesiology method of prof. Vaclav Vojta and the manual method of prof. Karel Lewit. Therapeutic goals depend on the clinical condition of the patient and on dysfunctions resulting from the course of the disease.

### **Pospolity zmienny niedobór odporności – opis przypadku**

stud. Arkadiusz Jagasyk<sup>1</sup>, stud. Agata Wielogórska<sup>2</sup>, stud. Joanna Wielogórska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>2</sup> Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

opiekun naukowy: dr n. med. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Pospolity zmienny niedobór odporności charakteryzuje się dużą zmiennością obrazu klinicznego i badań immunologicznych, występuje z częstością 1:25000 u rasy kaukaskiej.

Niniejsza praca jest opisem przypadku 23-letniego pacjenta, który po raz pierwszy był hospitalizowany w Oddziale Immunologii Klinicznej i Pediatrii w wieku lat 3. W wywiadzie uporczywe nawracające infekcje o ciężkim i przedłużającym się charakterze. Diagnozowany i leczony ambulatoryjnie bez efektów. Przy przyjęciu ogromne wyniszczenie, wychudzenie, niska masa oraz wzrost (poniżej 3. centyla). Stwierdzono zmiany zapalne, obrzęk, zaczerwienienie śluzówek jamy ustnej i języka oraz wyciek śliny z jamy ustnej. W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono wzrost wykładników stanu zapalnego, hipokaliemię, zaburzenia w elektroforezie białek: hipoalbuminemia, hipogammaglobulinemia: brak IgA, stężenie IgG w dolnych granicach normy; IgM prawidłowe. W wielokrotnie powtarzanych posiewach mikrobiologicznych ze śluzówki jamy ustnej wyhodowano *Actinomyces*. Pogłębiona diagnostyka immunologiczna wykazała deficyt 1,2 i 3 podklas IgG, subpopulacje limfocytów T, B i NK w dolnych granicach normy. U pacjenta rozpoznano początkowo deficyt IgA i deficyt podklas IgG. Wdrożono stałe leczenie substytucyjne preparatami gammaglobulin oraz półroczne leczenie penicyliną. Uzyskano ustąpienie zakażenia i zaobserwowano poprawę stanu klinicznego pacjenta oraz systematyczny przyrost masy ciała oraz wysokości dziecka. W wieku 14 lat zaobserwowano nawrót zakażeń i pogorszenie stanu ogólnego pacjenta (zapalenia płuc, zapalenia oskrzeli). Pacjent niesystematycznie przyjmował preparaty immunoglobulin. Skorygowanie tego postępowania skutkowało remisją choroby i brakiem występowania ciężkich zakażeń. W tym czasie zaobserwowano też postępujący spadek stężenia IgG oraz liczby limfocytów T i B. Zrewidowano rozpoznanie na pospolity zmienny niedobór odporności (CVID). W wieku 23 lat wystąpiły ponowne trudności we współpracy z pacjentem niedostatecznie prowadził cotygodniowe leczenie substytucyjne podskórnymi preparatami immunoglobulin. W wywiadzie nagłe znaczne pogorszenie stanu zdrowia pacjenta. Hospitalizowany w oddziale neurologii, gdzie na podstawie objawów fizykalnych i niejednoznacznych wyników badań obrazowych mózgu podejrzewano udar, a następnie guz mózgu. W tym czasie obserwowano chód na szerokiej podstawie, trudności w utrzymaniu równowagi, drżenia kończyn, utrudnione mówienie (pojedyncze wyrazy i sylaby). Pacjenta skierowano do kliniki neurochirurgii celem konsultacji, gdzie wykluczono obecność guza. Następnie pacjent został skierowany do kliniki neurologii, gdzie wysunięto podejrzenie i potwierdzono zakażenie wirusem Johna Cunninghama (JCV). Obserwowano systematyczne postępujące pogarszanie się stanu neurologicznego i ogólnego pacjenta, z napadami drgawek niemożliwymi do opanowania. Pacjenta hospitalizowano w oddziale intensywnej terapii, gdzie mimo zastosowanej sedacji, analgezji i maksymalnych dawek leków przeciwpadaczkowych, nie udało się uzyskać poprawy stanu klinicznego. Po 4 miesięcznej bezskutecznej terapii nastąpił zgon pacjenta.

Należy pamiętać, że dla pierwotnych niedoborów odporności typowe są nawracające zakażenia, często o ciężkim przedłużającym się charakterze, wzmożone ryzyko wystąpienia chorób nowotworowych i chorób o

podłożu autoimmunizacyjnym. Należy również mieć na uwadze, że nietypowe zakażenia, często o nietypowej lokalizacji, są charakterystyczne dla tej grupy schorzeń.

### **Common variable immunodeficiency (CVID) – case report**

stud. Arkadiusz Jagasyk<sup>1</sup>, stud. Agata Wielogórska<sup>2</sup>, stud. Joanna Wielogórska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wrocław Medical University

<sup>2</sup> Pomeranian Medical University in Szczecin

Tutor: Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, MD PhD, Wrocław Medical University

Common variable immunodeficiency (CVID) is characterised by diversity in the clinical picture and immunologic tests. The prevalence is estimated at 1 in 25,000 among Caucasians. This is a presentation of a case report of 23 years old patient who was hospitalized for the first time in the Department of Immunology and Paediatrics at the age of 3. Persistent, remittent infections of severe and prolonged nature were noted. He was diagnosed ineffectively and treated as an outpatient. At the day of admission to the hospital: emaciation, low weight and height (below 3rd percentile), inflammatory condition, redness, oedema in oral mucosa and tongue, sialorrhoea and drooling were observed. Clinical laboratory tests showed the raised levels of inflammatory markers, hypokalemia, serum protein electrophoresis abnormalities: hypoalbuminemia, hypogammaglobulinemia: lack of IgA, concentration of IgG in the lower limits of the normal range; IgM correct. Actinomyces was repeatedly isolated from the patient's oral cavity. In-depth diagnostic work-up revealed a deficit of IgG1, IgG2 and IgG3 subclasses and T cells, B cells, NK cells in the lower limits of the normal range. The patient was initially diagnosed with an immunoglobulin A deficiency and IgG subclass deficiency. Permanent immunoglobulin substitution therapy and semi-annual penicillin treatment were performed. The infection was eliminated and an improvement in the patient's clinical condition was observed as well as a systematic increase of the patient's weight and height. At the age of 14, recurrent infections and deterioration of the patient's general condition were observed (pneumonia, bronchitis). He did not take his medications as prescribed. Correcting this behavior resulted in a remission of the disease and the lack of serious infections. During this time, a progressive depletion in IgG, T cells and B cells was also observed. The diagnosis has been changed into Common variable immunodeficiency (CVID). Once again, at the age of 23, there appeared difficulties in cooperating with the patient, who was insufficiently undergoing weekly subcutaneous immunoglobulin replacement therapy. In the interview, a serious deterioration of the state of health was noted. He was hospitalized in the neurology department, where a stroke and a brain tumor were suspected on the basis of physical symptoms and ambiguous results of brain imaging. Walking on a broad basis, balance disorders, trembling limbs, speaking difficulties (single words and syllables) were noticed at that time. The patient was referred to the neurosurgical department for consultation, where the presence of a tumor was excluded. Soon afterwards he was referred to the neurological department, where the John Cunningham virus (JC human polyomavirus) infection was suspected and confirmed. There was observed a progressive deterioration of the neurological and general condition of the patient with difficult-to-control seizures. The patient was hospitalized in the intensive care unit, where, despite sedation, analgesia and maximal doses of antiepileptic drugs, no improvement in the clinical condition was achieved. After 4 months of ineffective therapy, the patient died. It should be remembered that the most common signs of primary immunodeficiency are recurrent, often harder to treat and longer lasting infections, increased risk of cancer and autoimmune diseases. It should also be borne in mind that atypical infections, often with an unusual location are characteristic of this group of diseases.

### **Jeden z niewielu, czyli opis przypadku klinicznego zespołu Schinzela-Giediona**

stud. Mikołaj Smolibowski

opiekun naukowy: dr Katarzyna Wicher, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wprowadzenie: Zespół Schinzela-Giediona to zespół wad wrodzonych dziedziczony autosomalnie dominująco. W tym przypadku dochodzi do mutacji genu SETBP1 zlokalizowanego na 18 chromosomie.

Tym samym dochodzi do wadliwej syntezy białka: SET binding protein 1. Mutacja w tym genie powoduje wystąpienie wielu nieprawidłowości. Najczęściej spotykane są dysmorfie twarzy, wady układu kostnego, upośledzenie umysłowe, wodonercze czy wady serca. Mutacja jest letalna, pacjenci z tą wadą przeżywają kilka lat od urodzenia.

**Opis przypadku:** Noworodek płci męskiej (3 ciąża, 3 poród) urodzony o czasie (38/39 Hbd) poprzez cięcie cesarskie z powodu nieprawidłowego zapisu KTG. Masa po urodzeniu: 3620 g, APG 5/7/8. Podczas badania przedmiotowego po porodzie stwierdzono cechy dysmorficzne twarzy, nieprawidłową budowę kończyn dolnych, mikropenis z rozdzieleniem żołądki, oraz ograniczoną ruchomość bierną i czynną w stawach łokciowym jak i kolanowym. Dalsze badania ujawniły poszerzenie serca przesłaniające większą część płuca lewego oraz prawego, oraz poszerzenie rogów czołowych komór bocznych mózgu – 5 mm z szerokim ustawieniem. Zalecono przeprowadzenie badań genetycznych.

**Wnioski:** Zespół Schinzela-Giediona jest ciężkim zespołem wad wrodzonych występującym niezwykle rzadko. Jest chorobą dziedziczną autosomalnie dominującą na skutek mutacji *de novo*. Diagnostyka opiera się na testach genetycznych jak i również analizie objawów. W przypadku tego schorzenia brak skutecznego leczenia. Pomoc udzielana pacjentom opiera się o leczenie objawowe jak i zapewnienie opieki paliatywnej.

### **One of the few, description of clinical case of the Schinzel-Giedion syndrome**

stud. Mikołaj Smolibowski

Tutor: dr Katarzyna Wicher, Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Science

Background: Schinzel-Giedion syndrom is autosomal dominant syndrome of congenital malformations. In this case there is mutation of SETBP1 gene on 18 chromosome. By this mutation there is produced incorrect protein named: SET binding protein 1. Mutation in this gene determines many abnormalities. Most common are face dysmorphies, skeletal malformation, heart defects and intellectual disability. Mutation is lethal, patients survives few years after birth.

Case Report: Male infant (3<sup>th</sup> pregnancy, 3<sup>th</sup> childbirth) was born in 38/39 Hbd by ceasarean section. Weight: 3620g, APG 5/7/8. During physical examination after birth there have been found several dysmorphies: face dysmorphism, skeletal malformations, micropenis, overgrown heart and widening of the frontal horns of the lateral ventricles of the brain – 5 mm with their wide setting. Genetic test have been recommended to confirm the diagnosis.

Conclusion: Schinzel-Giedion syndrom is rare severe syndrome of congenital malformations. It is autosomal dominant mutation *de novo*. Diagnostics is based on genetic test and syndrome analysis. There is no effective cure. Help given to patients is based on symptomatic treatment and the providing palliative care.

### **Umbilical vein catheterization. Anomalies of venous vessels**

stud. Milana Białek, dr n. med. Michał M. Skoczyła, prof. dr hab. Anna Walecka, dr hab. Beata Łoniewska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Catheterization of the umbilical vein enables access to the central circulation of the newborn and gives the possibility of administration of medications or fluids that fill the vascular bed, transfusions of blood preparations or blood collection for testing in the newborn in a severe condition, with circulation centralization. This treatment can be decisive for the effectiveness of treatment. The technique of execution is very important. Before the catheterization of the umbilical vein the doctor is obliged to present indications and contraindications to the legal guardians of the newborn. In radiological examination, it is important to pay special attention to the course of the catheter shadow on the X-ray of the abdominal cavity and on possible anatomical variants (e.g. persistent right umbilical vein or direct connection of the umbilical vein with the superior mesenteric vein) and a different course of the umbilical vein, which may cause difficulties in the interpretation of the X-rays.

### **Cewnikowanie żyły pępkowej. Anomalie naczyń żylnych**

stud. Milana Białek, dr n. med. Michał M. Skoczylas, prof. dr hab. Anna Walecka, dr hab. Beata Łoniewska, Pomeranian Medical University in Szczecin

Cewnikowanie żyły pępkowej (tj. żyły pępowinowej) umożliwia uzyskanie dostępu do krążenia centralnego noworodka i daje możliwość podania leków lub płynów wypełniających łożysko naczyniowe, transfuzji preparatów krwi lub pobrania krwi do badań u noworodka w stanie ciężkim, z centralizacją krążenia. Zabieg ten może mieć decydujące znaczenie dla skuteczności leczenia. Bardzo istotne jest technika wykonania. Przed cewnikowaniem żyły pępkowej lekarz jest zobowiązany do przedstawienia wskazań oraz przeciwwskazań do zabiegu opiekunom prawnym noworodka. W kontrolnym badaniu radiologicznym istotne jest zwrócenie szczególnej uwagi na przebieg cienia cewnika na zdjęciu rentgenowskim jamy brzusznej oraz na ewentualne warianty anatomiczne (np. przetrwała prawa żyła pępowinowa lub bezpośrednie połączenie żyły pępowinowej z żyłą krezkową górną) oraz odmienny przebieg żyły pępowinowej, które mogą powodować trudności w interpretacji obrazów.

### **Wiek kostny i choroby rzadkie w auksologii – zarys problematyki**

stud. Natalia Mrzywka<sup>1</sup>, dr Michał M. Skoczylas<sup>2</sup>, prof. dr hab. Anna Walecka<sup>2</sup>, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie: <sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, <sup>2</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej

Jądra kostnienia poszczególnych kości pojawiają się w ściśle określonym czasie co stało się podstawą dla wzorców dla wieku kalendarzowego i płci (m.in. interpretacja wg Greulich'a i Pyle'a lub Tannera i Whitehouse'a). Szczegółowe informacje o wieku w jakim pojawiają się punkty kostnienia poszczególnych kości są gromadzone przez anatomów oraz lekarzy zajmujących się medycyną wieku rozwojowego i publikowane w przedmiotowych monografiach. Do niniejszego opracowania przygotowano zestawienie danych na temat etapów kostnienia poszczególnych kości w oparciu o charakterystykę rozwoju kości w podręczniku „Anatomia człowieka” Adama Bochenka i Michała Reichera z 2007 roku.

Ustalanie wieku biologicznego na podstawie stopnia skostnienia kości (wiek kostny) opiera się na obrazie rentgenowskim ręki niedominującej (u noworodków i niemowląt do 6 miesiąca życia – na podstawie zdjęcia RTG stawu kolanowego). Opóźnienie wieku kostnego większe od opóźnienia wieku wzrostowego jest objawem wtórnego niedoboru wzrostu a opóźnienie wieku kostnego mniejsze niż opóźnienie wieku wzrostowego – pierwotnego niedoboru wzrostu. Do grupy rzadkich przyczyn opóźnionego wieku kostnego należą między innymi hipogonadyzm (np. zespół Turnera), choroba Cushinga, choroba Addisona, trisomia 21, trisomia 18 i rodzinna niskorosłość. Przyczyną przyspieszonego wieku kostnego może być idiopatyczne przedwczesne dojrzewanie płciowe, guz w podwzgórzu lub jego sąsiedztwie (np. czaszkogardlak, gwiaździak, błędniak podwzgórza), wirylizujący nowotwór lub przerost nadnerczy lub gonady, zespół Cushinga, zespół McCune'a-Albrighta, zespół Beckwitha-Wiedemanna, konstytucyjny lub rodzinny wysoki wzrost i wiele innych. O niektórych chorobach rzadkich wiadomo, że proces dojrzewania szkieletu przebiega prawidłowo lub z niewielkimi zmianami tempa, np. u dzieci z chorobą Osgooda-Schlattera.

Na populacjach osób chorych i zdrowych są prowadzone nieliczne badania nad zastosowaniem obrazów innych niż obrzy ręki lub kolana w ocenie wieku kostnego, np. Rejtarová i wsp. (2007) dowiedli ich potencjalnej wartości i określili obserwację kostnienia chrząstki żebrowej w badaniach mikroskopowych i radiologicznych jako dostarczającą informacje o wieku i płci u młodzieży i osób dorosłych. Niniejsze zestawienie danych literaturowych na temat etapów i tempa kostnienia poszczególnych kości ma na celu ułatwienie planowania dalszych badań nad rozwojem kośćca u osób chorujących na choroby rzadkie.

Piśmiennictwo (wybór):

1. Bochenek A, Reicher M. Anatomia człowieka. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2007, wyd.1, ISBN 250-72-86002-18-9.
2. Matthews-Brzozowska T, Flieger R. Metody oceny wieku kostnego i ich znaczenie w medycynie i stomatologii – przegląd piśmiennictwa, Nowiny Lekarskie 2009, 78, 2, 165–167.

3. Klimas Z, Nawotoczyński M, Flieger R. Diagnostyka wieku szkieletowego dzieci z normą zgryzową i dzieci z hipodoncją, *Nowiny Lekarskie* 2010, 79, 3, 163–166.
4. Rejtarová O, Soukup T, Sližová D, Rejtar P. Osifikace žebních chrupavek – možný indikátor věku a pohlaví jedince, *Lek. Zpr. LF UK Hradec Kralove* 2007;52(2):83–92.
5. Paterson. The sternum: its early development and ossification in man and mammals (Preliminary Communication). *J Anat Physiol.* 1900;35(Pt 1):21-32.3.

### **Bone age and rare diseases in auxology – an outline of the problem**

stud. Natalia Mrzywka<sup>1</sup>, dr n. med. Michał M. Skoczylas<sup>2</sup>, prof. dr hab. Anna Walecka<sup>2</sup>, Pomeranian Medical University in Szczecin: <sup>1</sup> Student Scientific Circle in the Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, <sup>2</sup> Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology

The ossification points of individual bones appear within a strictly defined time, which became the basis for patterns for the calendar age of both sexes (e.g. Greulich and Pyle or Tanner and Whitehouse interpretations). Detailed information about the age at which ossification points appear in particular bones are collected by anatomists and doctors dealing with developmental medicine and published in the subject monographs. There was a summary of bone ossification stages on the basis of bone development characteristics in a book ‘Anatomia człowieka’ (‘Human anatomy’) by Adam Bochenek and Michał Reicher (2007) was prepared for this study.

Determining the biological age based on the degree of bone ossification (bone age) is based on the X-ray image of the non-dominant hand (in newborns and infants up to 6 months of age – based on X-ray of the knee joint). Bone age retardation greater than retardation of growth age is a symptom of secondary growth deficiency and bone age retardation less than retardation of the growth age – a primary shortage of growth. The group of rare causes of delayed bone age includes among others hypogonadism (e.g. Turner syndrome), Cushing disease, Addison disease, trisomy 21, trisomy 18 and familial short stature. The cause of increased bone age could be idiopathic precocious puberty, hypothalamic or parathalamic lesion (e.g. craniopharyngioma, astrocytoma, hypothalamic hamartoma), virilizing neoplasm or hyperplasia of adrenal gland or gonad, Cushing syndrome, McCune-Albright syndrome, Beckwith-Wiedemann syndrome, constitutional or familial tall stature and many others. It is known about certain rare diseases that the skeletal maturation process is normal or with slight changes in rate, e.g. in children with Osgood–Schlatter disease.

A few studies on the use of images other than pictures of hand or knee in the assessment of bone age are conducted on populations of ill and healthy people, for example Rejtarová and co-authors (2007) proved their potential value and determined the observation of ossification of the rib cartilage in microscopic and radiological studies as providing information about age in adolescents and adults of both sexes. This list of literature data on stages and rate of ossification of individual bones are designed to facilitate planning further research on skeletal development in people with rare diseases.

*Literature: above.*

### **Rozpoznanie i nazewnictwo wybranych cech dysmorficznych małżowiny usznej**

stud. Mateusz Walkowiak, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Referat omawia podstawowe aspekty rozwoju embrionalnego ucha zewnętrznego i omawia najczęściej występujące cechy dysmorficzne małżowiny usznej. Kształt małżowiny jest cechą unikatową dla każdego człowieka, dziedziczną w sposób wielogenowy. Wykazuje on dużą zmienność osobniczą. Różnego rodzaju deformacje małżowiny towarzyszą często zespołom wad wrodzonych. Dlatego też mogą stanowić istotną wskazówkę dla poszukiwania przyczyny tychże zaburzeń. Jednak aby zrozumieć ich etiologię konieczne jest dokładne poznanie etapów rozwoju embrionalnego ucha zewnętrznego. Rozpoczyna się on około 6 tygodnia ciąży z sześciu skupisk komórek mezenchymalnych pochodzących z I i II łuku skrzelowego. Układają się

one w dwóch rzędach po obydwu stronach pierwszej bruzdy gardłowej. Następnie przekształcają się i ulegają zlewaniu tworząc struktury małżowiny usznej. Są to kolejno skrawek, obrąbek, grobelka i jej odnoga, przeciwskrawek oraz zrazik. W wyniku tych zmian w 4 miesiącu życia płodowego powstaje w pełni wykształcona małżowina uszna. Początkowo jest ona zlokalizowana na szyi. Dopiero w późniejszym okresie następuje jej wędrówka w kierunku dogłowym oraz stopniowa rotacja. Dysmorfie ucha zewnętrznego możemy podzielić na zaburzenia wielkości, osadzenia oraz wady poszczególnych struktur anatomicznych. W populacji występuje duże zróżnicowanie kształtu małżowiny usznej. Dlatego też poprawne rozpoznanie oraz nazwanie cech dysmorficznych sprawia wiele kłopotu. Przedstawione w referacie przykłady mają na celu ułatwić rozpoznawanie cech dysmorficznych małżowiny usznej.

### **Recognizing and naming chosen dysmorphic features of the auricle**

stud. Mateusz Walkowiak, Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD

Presentation shows basic aspects of embryological development of the external ear and presents the most common dysmorphs. The shape of auricle is unique for every human. It is inherited in a multi-genetic way and shows high individual variability. Different types of auricle deformities are often associated with congenital malformations. Therefore, they could be an important clue to search for the cause of these disorders. However, to understand their etiology, it is necessary to learn accurate about the stages of embryonic development of the external ear. It starts around the 6th week of pregnancy from six aggregations of mesenchymal cells from I and II pharyngeal arches. They are arranged in two rows on both sides of the first pharyngeal pouch. Next, they transform and undergo the process of creating the structures of the auricle. These are a tragus, a helix, an antihelix and its crus, an antitragus and a lobule. As a result of these changes at the 4th month of fetal live a fully developed auricle is formed. Initially it is located on the neck. In the later period it migrate in the caudal direction and gradual rotate. External ear dysmorphs can be divided into size disorders, deposition and individual anatomical structures. The population has a large diversity of the shape of the pinna. Therefore correct diagnosis and naming of dimorphic defects could make a lot of trouble. Examples shown in presentation are intended to facilitate the recognition of dysmorphic features of the auricle.

### **Ocena wartości diagnostycznej mikrocji i anocji w wybranych zespołach genetycznych**

stud. Jagoda Dąbrowska, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Mikrocja i anocja są malformacjami małżowiny usznej, które objawiają się zmniejszoną długością i szerokością ucha, nieprawidłowym wykształceniem struktur małżowiny, a nawet całkowitym brakiem małżowiny usznej. Wady te klasyfikuje się w czterostopniowej skali Huntera. Stopień I: wszystkie składowe ucha są prawidłowe, długość małżowiny w środkowej osi podłużnej powyżej 2SD poniżej średniej. Stopień II: długość małżowiny usznej w środkowej osi podłużnej powyżej 2SD poniżej średniej i obecność niektórych lecz nie wszystkich prawidłowych struktur ucha. Stopień III: obecność niektórych struktur małżowiny usznej, uformowanych niedostatecznie by rozpoznać komponentę. Stopień IV: anocja, całkowite niewykształcenie struktur małżowiny usznej. Wada ta może występować jednostronnie lub obustronnie. Często towarzyszy jej niedosłuch przewodzeniowy o różnym nasileniu, wynikający z nieprawidłowej transmisji fali dźwiękowej przez kanał słuchowy.

Mikrocja-anocja może występować zarówno jako izolowana wada, jak i składowa zespołu. Przyczynę genetyczną lub środowiskową można określić w mniejszości przypadków. Do znanych czynników środowiskowych należą takie teratogeny jak: alkohol, izotretinoina, talidomid a także cukrzyca matki w trakcie ciąży i niedobór kwasu foliowego. Mikrocja-anocja, współistniejące z innymi malformacjami, mogą być podstawą rozpoznania wielu zespołów chorobowych. Towarzyszący mikrocji-anocji niedorozwój kości czaszki, cofnięta broda, ułożenie szpar powiekowych skośnie w dół oraz rozszczep powieki dolnej są



charakterystyczne dla zespołu Nagera oraz Treachera Collinsa. Dodatkowo w zespole Nagera obecne są wady kończyn takie jak: hipoplazja lub aplazja kciuków oraz różne wady kości promieniowej i łokciowej. Jeżeli mikrocji-anocji towarzyszy niska masa urodzeniowa, mikrocefalia z mikrognacją może to nakierować na rozpoznanie zespołu Edwardsa lub Meiera-Gorlina. Jednak zespół Edwardsa cechuje się wypukłą potylicą, wąskimi szparami powiekowymi i nisko osadzonymi małżowinami usznymi, natomiast zespół Meiera-Gorlina wysokim czołem, pełnymi ustami i uwypukleniem fałdów nosowo-wargowych. Obustronna mikrocja-anocja z hipoplazją środkowej części twarzy, charakterystycznym płaskim nosem, trójkątnymi nozdrzami oraz rozszczepionym czubkiem nosa to obraz typowy dla zespołu EVEN-plus. Asymetryczna twarz z jednostronną mikrocją-anocją, hipoplazją żuchwy, szczęki i mięśni twarzy oraz towarzyszącym rozszczepem podniebienia lub wargi jest typowa dla zespołu Goldenhara.

### **Evaluation of the diagnostic value of microtia and anotia in selected genetic syndromes**

stud. Jagoda Dąbrowska, Student Scientific Club of Clinical Genetics, Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD

Microtia and anotia are malformations of the auricle, that are shown as reduced length and width of the ear, incorrect development of auricle structures and even total absence of the auricle. These defects are classified in four-level Hunter scale. First degree: presence of all the normal ear components and the median longitudinal length more than 2SD below the mean. Second degree: Median longitudinal length of the ear more than 2SD below the mean in the presence of some, but not all, parts of the normal ear. Third degree: Presence of some auricular structures, but none of these structures conforms to recognized ear components. Fourth degree: anotia, complete absence of the ear. This defect can occur unilateral or bilateral. It's often accompanied by conductive hearing loss with different intensity, caused by incorrect acoustic wave transmission through ear canal.

Microtia-anotia can occur as isolated defect or as a part of syndrome. Genetic or environmental cause can be determined in minority of cases. Well known factors are, such teratogens as: alcohol, isotretinoin, mycophenolate mofetil, also diabetes during gestation and to decreased folic acid intake. Microtia-anotia intercurrent with other malformations can indicate various syndromes. Microtia-anotia accompanied by underdevelopment of cranial bones, retruded chin, downslating palpebral fissures and lower eyelid coloboma are characteristic of Nager and Treacher Collins syndromes. Additionally in Nager syndrome limb defects such as: thumb hypoplasia or aplasia and different radius and ulna defects are present. When microtia-anotia is accompanied by a low birth weight, microcephaly with micrognathia, the diagnosis may direct at Edwards or Meier-Gorlin syndrome. However Edwards is characterized by prominent occiput, narrow palpebral fissures and low-set auricles, instead Meier-Gorlin syndrome is characterized by frontal bossing, full lips and emphasized nasolabial folds. Bilateral microtia-anotia with midface hypoplasia, characteristic flat nose, triangular nares and bifid tip of nose is typical for EVEN-plus syndrome. Asymmetric face with unilateral microtia-anotia, mandible, maxilla and face muscles hypoplasia with cleft lip and palate is characteristic for Goldenhar syndrome.

### **Od ucha do ucha i do... DNA – czyli na jakie choroby może wskazywać obecność dołków i wyrośli przeduszných?**

stud. Anna Śliwa, stud. Anna Pawlikowska, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Dołek uszny to małe zagłębienie, znajdujące się w dolnej części obrębka wstępującego, muszli lub w odnodze obrębka. Dołek uszny oraz wyrośle uszne, będące niewielką bezchrzęstną wyniosłością, są zlokalizowane najczęściej jednostronnie, ku przodowi od miejsca osadzenia małżowiny usznej. Umiejscowienie dołków i wyrośli usznych odpowiada płaszczyźnie fuzji pierwszej kieszonki skrzelowej. Ich tworzenie rozpoczyna się już podczas embriogenezy w 6 tygodniu, kiedy zaczyna formować się małżowina uszna. Wtedy dochodzi do zaburzenia lub niecałkowitego zespolenia sześciu wzgórków

głowych, które tworzą pierwszą kieszonkę skrzelową. Inna teoria sugeruje powstanie zmian usznych jako konsekwencję izolowanego zawinięcia ektodermy podczas rozwoju małżowiny. Dołki i wyrośla przeduszne występują najczęściej w populacji afrykańskiej (4-10%) oraz azjatyckiej (1,6% w Korei Południowej, 1,2-2,5% w Chinach). W Europie i w Stanach Zjednoczonych zmiana ta występuje w 0,1-0,9% przypadków. Rodzaj dziedziczenia izolowanych zmian najczęściej jest autosomalnie dominujący z niepełną penetracją, a locus genów warunkujących powstawanie dołków i wyrośli przyusznych znajduje się prawdopodobnie na chromosomie 8 (q11.1-q13.3). Często są to zmiany izolowane. Zmiany uszne występują również w przebiegu takich zespołów jak – zespół Goldenharra, zespół Treachera-Collinsa, zespół Kabuki, zespół Beckwith-Wiedemanna. Należy zaznaczyć, że dołki przyuszne są często związane z zespołami obejmującymi zmiany nerkowe – zespół skrzelowo-uszno-nerkowy, skrzelowo-uszno-cewkowy. Z tego powodu, noworodki z tego typu zmianami powinny być dokładnie zbadane pod względem innych cech dysmorficznych oraz malformacji nerek.

### **From ear to ear and to... DNA – how the presence of preauricular pits and tags may indicate a disease?**

stud. Anna Śliwa, stud. Anna Pawlikowska, Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

Tutor: dr Ryszard Ślęzak, Department of Genetics, Medical University of Wrocław

A preauricular pit (also referred to as a cyst or sinus) is small dimple adjacent to the external auricle along the anterior margin of the ascending limb of the helix or tragus. A preauricular tag is a minor eminence composed of fat and skin. Both of these structures are found to be unilateral and located in the front of the auricle. The position of the preauricular pit and tag corresponds to the plane of fusion of the first brachial arch. Embryologically, their formation starts during the sixth week of gestation when the auricle begins to develop. This alteration is due to incomplete or abnormal fusion of the six auditory hillocks of His, which create the first brachial arch. Another theory suggests that preauricular sinus and tag are formed from isolated ectodermal folding during auricle formation.

The incidence of preauricular tags and pits is the highest in African (4-10%) and Asian (1.6% in South Korea, 1.2-2.5% in China) population. In Europe and United States of America, this anomaly occurs in 0.1-0.9% of cases. The research shows that preauricular pits and tags are inherited in a variable and reduced-penetrant autosomal dominant pattern. Recently, chromosome 8q11.1-q13.3 was found out to be the possible locus for preauricular sinus formation. These anomalies are often isolated and occur sporadically. Sometimes, they are associated with syndromes such as Goldenhart, Teracher-Collins, Kabuki, Beckwith-Wiedemann. Most importantly, preauricular tag and pit can be associated with syndromes that include renal defects – brachio-oto-renal, brachio-oto-urethral syndrome. That is why newborns with those anomalies should be examined in terms of other dysmorphic features and renal anomalies.

### **Deformacja Madelunga i typu Madelunga – nabyte lub wrodzone zniekształcenia kości przedramienia**

stud. Jacek Jagiełło, stud. Michalina Horochowska, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Deformacja Madelunga, po raz pierwszy opisana przez niemieckiego chirurga Otto Wilhelma Madelunga, jest wrodzonym defektem dalszej części kości łokciowej, który skutkuje jej podwichnięciem lub przemieszczeniem. Zmiana powstaje na skutek przedwczesnego zamknięcia lub nieprawidłowego rozwoju nasady dalszej. Uważa się, że za tą zmianę może odpowiadać mutacja genu *SHOX*. Często występuje w dyschondroosteozie Lériego-Weilla. Deformacja Madelunga i deformacja typu Madelunga różnicuje obecność więzadła Vickersa, czyli atypowego więzadła promieniowo-księżycowego. Zniekształcenie typu Madelunga może powstać na skutek częściowego złamania, zakażenia albo urazu, ale może być także wrodzone i występować w zespole Turnera i dysplazjach kostnych, takich jak choroba Olliera, mnogie

dziedziczne eksostozy i mnoga dysplazja nasad. Rzadko może być obecna jako pojedyncza, wrodzona nieprawidłowość. Pacjenci zgłaszają się z różnego stopnia nasilonym bólem, deformacją bagnetową spowodowaną przemieszczeniem kości łokciowej i zmniejszoną siłą chwytania. RTG jest najczęściej stosowaną procedurą diagnostyczną wraz z rezonansem magnetycznym, który może ukazać stan chrząstki nasadowej i układu więzadeł. Leczenie jest chirurgiczne, kluczową jest diagnoza w młodym wieku, aby zapobiec postępującemu zniekształceniu kości przedramienia. Prezentacja ma na celu przedstawienie procedur diagnostycznych oraz możliwych diagnoz związanych z wykryciem deformacji Madelunga.

### **Madelung and Madelung-type deformities – acquired or congenital distortion of forearm**

stud. Jacek Jagiełło, stud. Michalina Horochowska, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, Student Scientific Society of Clinical Genetics, Wrocław Medical University

Tutor: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Wrocław Medical University

Madelung's deformity, first described by German surgeon Otto Wilhelm Madelung, is a congenital defect of the distal end of ulnar bone, manifested with its subluxation or dislocation. It is caused by malformation of the bones, due to premature closure or abnormal development of the distal radial epiphysis. This is believed to result from the mutation of SHOX gene on X chromosome or SHOXY gene on Y chromosome. This deformity is common in the Léri-Weill dyschondrosteosis. Madelung and Madelung-type deformity can be distinguished by the occurrence of Vickers ligament, that is atypical radiolunate ligament. Madelung-type deformity can be acquired due to infraction, infection or trauma, but it may be congenital and present in Turner syndrome and osseus dysplasias, such as Ollier disease, multiple hereditary exostoses and multiple epiphyseal dysplasia. Rarely it may be an isolated congenital abnormality. The patients shows with different strength of pain, bayonet deformity caused by dislocation of the ulna and decreased grip strength. X-rays are the most common diagnostic procedure, together with MRI, that may show epiphyseal plate state and ligaments formation. The treatment is surgical, it is essential to diagnose the deformity at the young age to prevent ongoing skeletal deterioration. The presentation is aimed to show and explain the diagnostic procedure and possible diagnosis related to Madelung's deformity.

### **Po nitce do kłębka – kciuk jako wskazówka diagnostyczna w zespołach wad wrodzonych**

stud. Adam Pacan, stud. Sergiusz Piasecki, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrodzone wady kończyny górnej to szereg anomalii, wśród których najczęstsze lokalizują się w obrębie palców. Wśród tych nieprawidłowości genetycznie istotnymi patologiami są zmiany obejmujące kciuk.

Poszczególne struktury kończyny górnej powstają między 4. a 8 tygodniem od zapłodnienia. W tym okresie dochodzi też zazwyczaj do zaburzeń rozwoju kciuka. Rozwój zawiązków kończyn rozpoczyna boczna migracja dwóch warstw mezodermy – mezodermy przyosiowej, z której powstają somity i mezodermy bocznej – które odrastają w kierunku pokrywającej je ektodermy. Komórki somityczne mezodermy ostatecznie tworzą tkankę mięśniową kończyny, natomiast komórki z bocznej płytki mezodermy formują chrząstkę i kości. Zawiązek kończyny pojawia się po 26 dniach, a rozwój trwa do około 7 tygodnia po zapłodnieniu.

Wady kciuka mogą występować jako zmiany izolowane lub stanowić integralną część zespołu wad rozwojowych. Zmiana budowy lub wyglądu kciuka może stać się podstawą do rozpoznania wielu zespołów chorobowych.

Najczęściej spotykaną zmianą jest kciuk trójpalczkowy, rzadziej obserwuje się jego zdwojenie. Wartość diagnostyczną mają także нефизjologiczne ustawienia kciuka. W niedokrwistości Blackfana-Diamonda poza nieprawidłowościami w morfologii krwi to właśnie trójpalczkowy kciuk oraz anomalie budowy dłoni są pomocne w określeniu rozpoznania. W zespole Rubinstein-Taybi cechom dysmorficznym twarzy towarzyszą często charakterystyczne szerokie i krótkie kciuki. Pierwotny brak kciuka oraz pierwszej kości śródreżca, współistniejący z hipoplazją mięśni kłębka oraz ograniczonym odwodzeniem lub przywodzeniem

gałki ocznej to cechy zespołu Okihiro (Duane-radial ray syndrome). Zespół wad wrodzonych LACHT charakteryzują m.in. agenezja płuca, wady serca oraz będące nierozłączną częścią tego zespołu malformacje kciuka. Natomiast w zespole Gereis-Mason nieprawidłowo przywiedziony kciuk, wraz z opóźnieniem umysłowym, afazją i chodem parkinsonowskim wchodzi w skład 4 głównych objawów.

Anomalie w budowie dłoni, a w szczególności kciuka, w wyżej wymienionych zespołach są bardzo charakterystyczne. Fakt ich wystąpienia, potwierdzony innym objawem, powinien przyczynić się do postawienia prawidłowego rozpoznania.

### **‘To follow the river to get to the sea’ – thumb as a diagnostic tip of malformative syndromes**

stud. Adam Pacan, stud. Sergiusz Piasecki, Student Scientific Society of Clinical Genetics, Wrocław Medical University

Tutor: dr Ryszard Ślęzak, Wrocław Medical University

The most frequent congenital defects of the upper limb are located within the fingers. Among these abnormalities, significant genetic pathologies include changes which involve the thumb. Embryogenesis of the upper extremity takes place between 4 and 8 weeks after fertilization. During this period, the development of the thumb usually occurs. The development of the limb buds begins with the lateral migration of the two layers of mesoderm, the somitic and lateral mesoderm, which grows back towards the ectoderm covering them. The somitic mesoderm forms the muscle tissue, while the cells from the lateral plate create cartilage and bones. Limb buds appear after 26 days, and development lasts until about 7 weeks after fertilization.

Thumb defects can occur as isolated lesions or might be an integral part of the malformative syndrome. Changes in the structure or appearance of the thumb can become the basis for the diagnosis of many syndromes.

The most common change is the triphalangeal thumb, rarely its doubling is observed. The non-physiological settings of the thumb also have a diagnostic value. In the case of Blackfan-Diamond anemia, apart from abnormalities in blood counts, the triphalangeal thumb and anomalies in the hand structure are helpful in the diagnosis. In the Rubinstein-Taybi syndrome the facial dysmorphic features are often accompanied by characteristic broad and short thumbs. The primitive lack of the thumb and the first metacarpal bone, coexisting with hypoplasia of the muscles of the thenar and the limited abduction or adduction of the eyeball are the features of the Okihiro syndrome (Duane-radial ray syndrome). The LACHT congenital malformations are characterized by agenesis of the lungs and heart defects, The malformations of the thumb are the inseparable part of this syndrome. However, in the Gereis-Mason syndrome, an incorrectly adducted thumb, along with mental retardation, aphasia and parkinsonian walking are the 4 main symptoms.

Anomalies in the hand structure, especially in the thumb, are very characteristic. The fact of their occurrence, along with the other symptoms, should lead directly to the appropriate diagnosis.

### **Informacje epidemiologiczne na temat rzadkich nowotworów w Europie – RARECARE PROJECT**

prof. dr hab. n. med. Magdalena Bielska-Lasota<sup>1</sup>, dr Katarzyna Kwiatkowska<sup>1</sup>, dr Ryszard Mężyk<sup>2</sup>,  
<sup>1</sup>Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny w Warszawie, <sup>2</sup>Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

Celem projektu RARECARE [RARECARE - <http://www.rarecare.eu>], było opracowanie definicji "rzadkiego raka", opracowanie wykazu nowotworów, które spełniają tę definicję, oraz określenie wskaźników dotyczących zapadalności, przeżyć, występowania i śmiertelności rzadkich nowotworów. W projekcie RARECARE oszacowano, że około 4 miliony osób w Unii Europejskiej cierpi na rzadkie nowotwory. Pomimo rzadkości każdego ze 186 zidentyfikowanych rzadkich nowotworów stanowią one łącznie około 22% wszystkich przypadków raka rozpoznawanych każdego roku w UE-27. Wyniki projektu udostępnione są w serwisie internetowym w celu upowszechniania wiedzy na temat rzadkich nowotworów wśród klinicystów, pacjentów i planistów zdrowia. Baza danych zawiera dane zagregowane dla nowotworów rzadkich zdefiniowanych w projekcie – około 200 nowotworów. Dostępne są wskaźniki

epidemiologiczne według płci, wieku, regionu europejskiego, kraju i okresu. Projekt jest kontynuowany jako RARECAREnet [<http://app.rarecarenet.eu/>].

### **Epidemiologic information on rare cancers in Europe – RARECARE PROJECT**

prof. dr hab. n. med. Magdalena Bielska-Lasota<sup>1</sup>, dr Katarzyna Kwiatkowska<sup>1</sup>, dr Ryszard Mężyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene in Warsaw

<sup>2</sup> Holy Cross Cancer Center in Kielce

Surveillance of Rare Cancers in Europe [RARECARE - <http://www.rarecare.eu>] which aim was to provide an operational definition of "rare cancer", and a list of cancers that meet this definition and development results in the field of incidence, survival, prevalence and mortality for all rare cancers. The RARECARE project estimated that around 4 million people in the European Union are affected by rare cancers. Despite the rarity of each of the 186 identified rare cancers, they represent all together about 22% of all cancer cases diagnosed in the EU27 each year. A website on rare cancers was designed to disseminate the results of the project, and in particular, to inform clinicians, patients and health planners. The database contains aggregated data and depending on the frequency of the entity the indicators can be available by sex, age, European region and time period. The entities included are about 200, all those identified by the project. The project is being continued as RARECAREnet [<http://app.rarecarenet.eu/>].

### **Zarośnięcie przełyku – diagnostyka różnicowa w zespołach genetycznych i asocjacjach wad wrodzonych**

stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Jacek Łazeczko, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Atrezja przełyku (ang. Esophageal atresia, EA) jest wadą wrodzoną, dotyczącą układu pokarmowego, a zarazem najczęściej występującą wrodzoną anomalią przełyku. Jest to zaburzenie polegające na przerwaniu ciągłości przełyku, który może być ślepo zakończony lub połączony z tchawicą. Przetoka tchawiczoprzełykowa występuje w 86% atrezji przełyku. Opisywana wada, występuje z częstością 1:2500-1:5000 nowo narodzonych dzieci, a ryzyko pojawienia się jej wzrasta wraz z wiekiem matki, ciążą bliźniaczą i wielowodziem. W 50% przypadków EA występuje jako izolowana wada, u pozostałej części chorych, istnieje wraz z innymi wadami narządowymi. Współwystępowanie EA i malformacji narządowych może pojawiać się w aberracjach chromosomowych albo w asocjacjach wad wrodzonych np. w zespole VACTERL czy CHARGE. Zespół Downa, Patau, Edwardsa, delecja 22q11 oraz delecja 17q22-q23.2 są aberracjami chromosomowymi, w których możliwe jest wystąpienie EA. Inne zespoły związane z występowaniem tej wady to zespół Rogersa (zespół anoftalmiczno-przełykowo-genitalny) i zespół Feingolda. Badanie USG płodu umożliwia prenatalne rozpoznanie EA. Charakterystyczne cechy w badaniu ultrasonograficznym to brak lub mała bańka żołądka płodu i wielowodzie u matki. Objawami EA u noworodka jest: ślinienie się, sinica, kaszel i czkawka. Leczenie jest chirurgiczne i zależy od ciężkości wady. Celem pracy jest pogłębienie wiedzy o przyczynach atrezji przełyku i diagnostyce różnicowej opisywanej wady.

### **Oesophageal atresia – differentiation diagnosis in genetics syndromes and associations of congenital anomalies**

stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Jacek Łazeczko, Student Scientific Club of Clinical Genetics, Wrocław Medical University

Tutor: dr Ryszard Ślęzak, Department of Genetics, Medical University of Wrocław

Oesophageal atresia (EA) is a congenital defect that affects the gastrointestinal system and it is the most common congenital anomaly of the oesophagus. It involves solution of continuity on oesophagus, which may be blind-ended or connected with trachea. Distal tracheoesophageal fistula (TOF) affects 86% causes of oesophageal atresia. The prevalence of EA is 1:2500-1:5000 in newborns. Risk of having a baby with EA increases with older mother, twin pregnancy and polyhydramnios. In 50% EA may be presented as isolated anomaly, in the other half of cases occurring with other defects. Co-occurrence malformations with EA are frequent with chromosomal aberrations or may be a part of VACTERL (Vertebral-Anal-Cardiac-Tracheal-Esophageal-Renal-Limb) and CHARGE association. Chromosomal abnormalities with EA include Trisomy of 13,18 and 21 chromosome, deletion of 22q11 and deletion in chromosome band 17q22-q23.2. Other syndromes which may include tracheoesophageal fistula are Rogers' syndrome and Feingold syndrome. Prenatal diagnosis of EA is possible due to USG imaging, typical findings are: small or absent fetal stomach bubble associated with maternal polyhydramnios. First postnatal symptoms are drooling of saliva, cyanotic attacks, cough and singulation. The treatment of EA and TOF is surgical, depending on it's severity. This research seeks to deepen knowledge about oesophageal atresia and it's differentiation diagnosis.

### **Plodowe opuszki palców – droga od prostego objawu do ostatecznej diagnozy**

stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wydatne opuszki palców to zmiana, która może pojawiać się fizjologicznie u noworodków i niemowląt. Jeśli opuszki płodowe nie zanikają z biegiem czasu i występują u starszych dzieci uważane są za cechę dysmorficzną. Istnieje sześć zespołów, dla których charakterystyczne jest występowanie tej zmiany. Są to: zespół Opitza-Kaveggia, zespół Frynsa, zespół Kabuki, zespół Rubinsteina-Taybiego, velofascioskeletal syndrome oraz zespół Weavera. W związku ze sposobem dziedziczenia tych zespołów genetycznych należy wnioskować, że opuszki płodowe są uwarunkowane mutacjami wielu różnych genów. Opuszki płodowe są rzadkim zjawiskiem, które powinno zwrócić naszą uwagę. Jeśli występuje u badanego pacjenta, wówczas należy przeprowadzić diagnostykę różnicową obejmującą wszystkie omawiane zespoły. Celem prezentacji jest przedstawienie, jak na podstawie prostego objawu, jakim są płodowe opuszki palców, zdiagnozować poważne zespoły genetyczne.

### **Prominent fingertip pads – the way from a simple sign to the final diagnosis.**

stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, Student Scientific Society of Clinical Genetics, Wrocław Medical University

Tutor: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Department of Genetics, Wrocław Medical University

Prominent fingertip pads, also known as persistent fetal fingertip pads are a defect of fingertips which may physiologically appear in newborns and infants. When it does not disappear in older children it is thought to be dysmorphic feature. Persistent fetal fingertip pads may occur in six different genetic syndromes. Syndromes in which it occurs are: Opitz-Kaveggia syndrome, Fryns syndrome, Kabuki syndrome, Rubinstein-Taybi syndrome, velofascioskeletal syndrome and Weaver syndrome. According to the way of inheritance of these syndromes, appearance of prominent fingertip pads can be determined by mutation of many different genes located on many different chromosomes. Persistent fetal fingertip pads is an rare, alarming sign. When it occurs, then a differential diagnosis should be carried out, including all syndrome discussed. The aim of this presentation is to show, what is the way from a simple sign-prominent fingertip pads, to the final diagnosis.

### **Choroby genetyczne charakteryzujące się brakiem linii papilarnych – diagnostyka różnicowa**

stud. Jacek Łazeczko, stud. Jacek Jagiełło, stud. Michalina Horochowska, stud. Elżbieta Kołeczek, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Linie papilarne tworzone przez bruzdy skórne na opuszkach palców są wzorami zwanymi inaczej dermatoglifami. Są to wzory unikalne dla każdej osoby. Istnieją podstawowe układy linii – wir, łuk i pętla, które mogą być podobne, ale różnią się detalami u poszczególnych osób. Badania sugerują, że ich kształt jest determinowany zarówno przez czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Ich rozwój zaczyna się w trzecim, a kończy w szóstym miesiącu rozwoju zarodkowego. W niektórych zaburzeniach genetycznych proces ten może zostać zaburzony co prowadzi do braku linii papilarnych. Zaburzenia te są spowodowane mutacjami w specyficznych genach dziedziczonymi autosomalnie dominująco. Mutacje w genie *SMARCAD1* na chromosomie 4q22.3 są odpowiedzialne za wystąpienie izolowanej adermatoglify lub zespołu Basan'a. Mutacje w genie *KRT14* na chromosomie 17q21.2 skutkują pojawieniem się zespołu Naegeli-Franceschetti-Jadassohn (jak również Epidermolysis bullosa simplex, ale nie występuje adermatoglyfia). Mutacja genu *TP63* na chromosomie 3q28 powoduje zespół ADULT. Wstępną diagnozę można postawić na podstawie objawów klinicznych. Potwierdzenie konkretnego zespołu genetycznego wymaga przeprowadzenia testów w kierunku wyżej wymienionych mutacji. Celem prezentacji jest przedstawienie jak od prostego objawu, jakim jest brak linii papilarnych dojść do ostatecznej diagnozy.

### **Genetic disorders characterized by lack of fingerprints – differential diagnosis**

stud. Jacek Łazeczko, stud. Jacek Jagiełło, stud. Michalina Horochowska, stud. Elżbieta Kołeczek, Student Scientific Society of Clinical Genetics, Wrocław Medical University

Tutor: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Wrocław Medical University

Fingerprints are patterns of skin ridges called 'dermatoglyphs' located on the tip of every finger, unique to each individual and remain the same throughout life. There are basic whirl, arch, and loop patterns that may be similar but they differ with specific details. Studies suggest that it's determined by genetic and environmental factors. Forming of dermatoglyphs starts during the 3<sup>rd</sup> and ends by the 6<sup>th</sup> month of fetal development. In some genetic disorders this process may be disturbed which leads to lack of fingerprints. These disorders are caused by mutations in specific genes. Inheritance is autosomal dominant in all of them. Mutations in gene *SMARCAD1* on chromosome 4q22.3 are responsible for occurrence of isolated adermatoglyphia or Basan syndrome. Mutations in gene *KRT14* on chromosome 17q21.2 result in Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome (also Epidermolysis bullosa simplex, but without adermatoglyphia). Mutation in gene *TP63* on chromosome 3q28 results in ADULT syndrome. Initial diagnosis is based on clinical symptoms. Confirmation of a specific syndrome requires running tests for one of the mutations mentioned above.

The aim of this presentation is to show how to run a differential diagnosis of specific genetic disorders in patients with an unusual symptom which is a lack of fingerprints.

### **Zespół Schaafa i Yang – studium przypadku** *Abstrakt na s. 11.*

mgr Barbara Kinga Wierzbicka, dr n. med. Anna Stodolak, dr hab. n. med. prof. nadzw. Robert Śmigiel, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

### **Schaaf-Yang syndrome – a case study** *Abstrakt on page 11.*

mgr Barbara Kinga Wierzbicka, dr n. med. Anna Stodolak, dr hab. n. med. prof. nadzw. Robert Śmigiel, Wrocław Medical University

### **Podsumowanie efektów Programu Badań Prenatalnych w 2017 roku**

stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Działający od 2004 roku, Program Diagnostyki Prenatalnej jest finansowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Jest on przeznaczony dla kobiet z dużym ryzykiem wystąpienia wad rozwojowych płodu. Program obejmuje poradnictwo, testy biochemiczne, badanie USG oraz analizę komórek płodu za pomocą amniopunkcji, kordocentezy lub biopsji trofoblastu. W roku 2017 w Poradni Genetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu objęto opieką 902 kobiety w ciąży. 843 (93,5%) z nich zostało zakwalifikowanych do programu. Pacjentki były kwalifikowane na podstawie spełnienia jednego lub wielu z poniższych kryteriów: wiek przynajmniej 35 lat (542 kobiety), nieprawidłowe wyniki USG i/ lub testów biochemicznych (361), zwiększone ryzyko wystąpienia choroby jedno- lub wielogenowej u płodu (58), aberracje strukturalne chromosomów u płodu lub dziecka wykryte w poprzedniej ciąży (21) oraz stwierdzenie zrównoważonych zmian chromosomowych u jednego z rodziców (7).

Badania inwazyjne zostały wykonane u 442 pacjentek ujawniając 81 nieprawidłowości chromosomów. 162 (37%) z nich zdecydowało się na badanie materiału genetycznego płodu za pomocą dodatkowego badania QF-PCR. Badania wykazały 81 przypadków aberracji chromosomalnych, z czego 75 to aneuploidie. Wykryto: 38 przypadków zespołu Downa, 17 zespołu Edwardsa, 6 zespołu Patau, 3 zespołu Turnera, 1 translokację robertsonowską chromosomów 13 i 14, przypadek zespołu Klinefeltera, 3 trisomie chromosomów X, 4 triploidie i jedną tetraploidię. Pozostałe 7 przypadków to aberracje strukturalne.

W grupie kobiet w wieku co najmniej 35 lat z prawidłowymi badaniami USG i biochemią (139) badanie wykonało 33% (46) z nich, które wykazało nieprawidłowy kariotyp w 11% (5/46) badanych. Spośród kobiet w tym wieku z nieprawidłowymi badaniami biochemicznymi i prawidłowym USG (311) badanie wykonało 44% (138), z czego w 13% (18) wynikiem było stwierdzenie zaburzenia chromosomowego. Wśród kobiet min. 35-letnich z prawidłowymi badaniami biochemicznymi i nieprawidłowym USG (48) badanie wykonało 60% (29), w 17% (5/29) badanie wykazało nieprawidłowości. Natomiast wśród kobiet z nieprawidłowymi wynikami obu badań (44) na diagnostykę inwazyjną zdecydowało się 82% (36) kobiet, której wynik w 64% (23) był pozytywny dla aberracji chromosomowych.

W grupie kobiet w wieku poniżej 35 lat z nieprawidłowymi badaniami biochemicznymi i prawidłowym USG (186) badanie wykonało 50% (93), z czego w 12% (11) wynikiem była aberracja chromosomowa. Wśród kobiet w tym wieku z prawidłowymi badaniami biochemicznymi i nieprawidłowym USG (52) badanie wykonało 52% (27), w 19% (5/27) badanie wykazało zaburzenia chromosomowe. Natomiast wśród kobiet z nieprawidłowymi wynikami obu badań (59) na diagnostykę inwazyjną zdecydowało się 78% (46) kobiet, której wynik w 22% (10/46) był pozytywny dla aberracji chromosomalnych.

Zespół Downa wykryto u płodu w 38 przypadkach, 27 matek miało przynajmniej 35 lat, 24 miało nieprawidłowe wyniki badania USG i 30 nieprawidłową biochemię. Zespół Edwardsa wykazano u 17 pacjentek, 9 matek miało co najmniej 35 lat, 7 miało nieprawidłowe wyniki badania USG i 16 nieprawidłową biochemię. Zespół Patau był wynikiem badania u 6 pacjentek, wszystkie z nich miały przynajmniej 35 lat, 1 miała nieprawidłowe wyniki badania USG i 4 nieprawidłową biochemię.

### **The summary of 2017 Prenatal Diagnosis Programme**

stud. Michalina Horochowska, stud. Jacek Jagiełło, stud. Elżbieta Kołeczek, stud. Jacek Łazeczko, Student Scientific Society of Clinical Genetics, Wrocław Medical University

Tutor: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Department of Genetics, Wrocław Medical University

Active since 2004, Prenatal Diagnosis Programme is funded by National Health Fund. It is designed for women with high risk of fetal congenital diseases. The prenatal diagnostic includes genetic counselling, biochemical test, USG and sampling of fetal cells by means of amniocentesis, cordocentesis or trophoblast



biopsy. In the year 2017 902 pregnant women were consulted in the Genetic Clinic of Wrocław Medical University. 843 (93,5%) of them were qualified to the Programme. Patients were qualified based on one or more of the following indications: age of at least 35 years old (542 cases) and inappropriate USG or biochemical test results (361), increased chance of fetal mono- or multigenic disease (58), structural aberration of fetus or child present in the previous pregnancy (21) and either father or mother diagnosed with chromosomal aberration (7).

Invasive tests such as amniocentesis were performed in total of 442 cases revealing 81 abnormal aneuploidies. 162 patients decided to have fetal genetic material tested using paid method of QF-PCR, which showed the same results as the classical cytogenetic tests. The tests resulted with 81 chromosomal aberrations, of which 75 were aneuploidies. It detected: 38 Down Syndrome cases, 17 Edward's syndrome, 6 Patau syndrome, 3 Turner syndrome, 1 robertsonian translocation of 13 and 14 chromosomes, 1 case of Klinefelter syndrome, 3 X chromosome trisomy's, 4 triploidias and 1 tetraploidia were revealed. The remaining 7 cases were structural aberrations.

In a group of women aged at least 35 years with proper biochemical and USG test results (139 cases), 33% (46) decided to have an invasive test and 11% (5/46) turned out to be positive for chromosomal aberrations. Among women in this age who had incorrect biochemical tests and correct USG (311) - 44% (138) decided to have an invasive test and 13% (18/138) of them were diagnosed with chromosomal aberrations. Among women in this age with correct biochemical and incorrect USG results (48) - 60% (29) decided to have an invasive test - 17% (5/29) revealed chromosomal aberration. In a group of women with incorrect biochemical results as well as incorrect USG results (44) - 82% (36) decided to make an invasive test and it showed 64% (23/36) of chromosomal aberrations.

In a group of women in the age under 35 with abnormal biochemical and normal USG results (186 cases) - 50% (93) decided to have an invasive test - 12% (11/93) revealed a chromosomal aberration. Among women in this age with correct biochemical and incorrect USG results (52) - 52% (27) performed an invasive test - 19% (5/27) showed a chromosomal aberration. In a group of women with incorrect biochemical and USG results (59) - 78% (46) decided to have an invasive test - 22% (10/46) revealed a chromosomal aberration.

Down syndrome was diagnosed among 38 women, 27 of them were at least 35 years old, 24 had incorrect USG and 30 had incorrect biochemical tests results. Edwards syndrome was detected amongst 17 patients, 9 had an qualifying age, 7 inappropriate USG findings and 16 incorrect biochemical tests. Patau syndrome was a result of invasive testing for 6 women, all of them had an age of at least 35 years old, 1 had incorrect USG and 4 incorrect biochemistry.

■