

III Konferencja  
„Choroby rzadkie nie tylko w programie nauczania”

Wrocław – Szczecin, 14 i 16 maja 2016 roku

The 3<sup>rd</sup> Conference  
‘Rare diseases not only in the curriculum’

Wrocław – Szczecin, 14 and 16 May 2016

Kraków 2017

ISBN 978-83-947372-0-7

## **Organizatorzy**

Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (dla studentów programu polskojęzycznego)

Studenckie Koło Naukowe Chorób Rzadkich przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (dla studentów programu anglojęzycznego)

Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM

Studenckie Towarzystwo Naukowe PUM

Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze i Zakładzie Genetyki Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Katedra i Zakład Genetyki Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

Studenckie Koło Naukowe Okulistyczne przy Katedrze i Klinice Okulistyki PUM

Katedra i Klinika Okulistyki PUM

Studenckie Koło Naukowe Kardiopulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego przy Katedrze Pulmonologii i Infekcjologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Katedra Pulmonologii i Infekcjologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Zakład Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zakład Nauk Humanistycznych w Medycynie PUM

Zakład Diagnostyki Funkcjonalnej i Medycyny Fizykalnej PUM

Międzynarodowe Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA – Poland Oddział Szczecin

Sekcja Nauk o Człowieku Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika

Sekcja Metodologii Nauk Medycznych Polskiego Towarzystwa Lekarskiego

## **The organizers**

Students' Scientific Circle, Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology of Pomeranian Medical University in Szczecin

Students' Scientific Circle on Rare Diseases, Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology of PMU

Students' Scientific Society of PMU

Student Research Circle of Clinical Genetics, Students' Scientific Society of Wrocław Medical University

Department of Neonatal Diseases of PMU

Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology of PMU

Department of Genetics, Wrocław Medical University

Department of Humanities in Medicine of PMU

Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age of PMU

Department of Clinical Genetics, Medical University of Białystok

Department of Functional Diagnostics and Physical Medicine of PMU

International Federation of Medical Students' Associations – Poland, Branch Szczecin

Section of Human Biology of Polish Copernicus Society of Naturalists

Scientific Circle on Natural Sciences Methodology in Szczecin Branch of the Polish Society of Naturalists

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

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

dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
prof. dr hab. n. med. Anna Walecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr n. med. Marcin Sawicki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
prof. dr hab. n. med. Dariusz Chlubek, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr hab. med. Maria Giżewska, prof. w PUM, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr hab. med. Monika Modrzejewska, prof. PUM, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
prof. dr hab. med. Wojciech Lubiński, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
prof. dr hab. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie  
prof. dr hab. med. Alina Midro, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
prof. dr hab. med. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
dr hab. n. med. Jolanta Wierzba, prof. GUMed, Gdański Uniwersytet Medyczny  
prof. dr hab. med. Elżbieta Gawrych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr n. med. Joanna Sołek-Pastuszka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr n. med. Aleksander Szwed, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr Serena Salvatore, Sapienza – Uniwersytet Rzymski, Włochy (Sapienza - Università di Roma)  
dr hab. n. zdr. Bożena Mroczek, prof. PUM, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr hab. n. zdr. Anna Lubkowska, prof. PUM, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr hab. med. Elżbieta Andrysiak-Mamos, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr n. med. Elżbieta Kowalska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
lek. Aleksandra Pietrzyk, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
dr n. med. Michał Skoczylas, Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej SPSK 1 PUM  
stud. Paweł Pawłowski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
stud. Łukasz Gojny, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
stud. Daniel Biesiada, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
stud. Anna Godycka-Ćwirko, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
stud. Tomasz Machałowski, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Program: Wrocław, 14.05.2016

**10.00 Wprowadzenie**

*Introduction*

dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**10.05 Czy zespoły powodowane przez mutacje w elemencie regulatorowym SHH powinny stanowić osobne jednostki chorobowe?**

Sara Zięba, Aleksandra Gerlach

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**10.20 Diagnostyczne problemy w chorobie Charcot-Marie-Tooth**

Wioletta Dziubak

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**10.35 Podsumowanie rocznego funkcjonowania Programu Badań Prenatalnych**

Anna Pers, Jacek Majewski, Justyna Pająk, Ryszard Ślęzak

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**10.50 Diagnostyka różnicowa zespołów Treacher-Collins i Goldenhar**

Maria Mleczko, Wioletta Dziubak

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**11.05 Przerwa / Break**

**11.15 Diagnostic problems in McCune-Albright syndrome**

Wioletta Dziubak

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**11.30 Wykorzystanie testów cffDNA w diagnostyce prenatalnej**

Justyna Pająk, Maciej Majewski, Aleksander Całkosiński

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**11.45 Clinical aspects of Phelan Mc Dermid Syndrome**

Wioletta Dziubak

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**12.00 Zespół mikrodelecji 1p36**

Jacek Jagiełło, Elżbieta Kołeczek

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**12.15 Kliniczne aspekty zespołu Crouzona**

Wioletta Dziubak, Maria Mleczko

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**12.30 Brachydaktylia typu B – rozpoznanie kliniczne i diagnostyka genetyczna**

Aleksandra Alczyk, Marta Idzior

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

**12.45 Dyskusja i zakończenie**

*Discussion and closure*

dr n. med. Ryszard Ślęzak, stud. Paweł Pawłowski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Program: Szczecin, 16.05.2016

**15.00 Wprowadzenie**

*Introduction*

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

**15.05 Twarz jest zwierciadłem... genów**

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

**15.25 Zespół MELAS – opis przypadku klinicznego**

dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM, stud. Martyna Chrzanowska, dr n. med. Hanna Romanowska, dr n. med. Iwona Ostrowska, dr hab. n. med. Maria Giżewska prof. PUM

**15.35 Toksoplazmoza wrodzona – opis przypadku klinicznego**

dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM, stud. Joanna Gorący, PUM

**15.45 Zespół Retta w 50. rocznicę pierwszego opisu choroby**

stud. Magda Zwolińska, dr n. med. Michał M. Skoczylas, prof. dr hab. med. Alina T. Midro, prof. dr hab. med. Jacek Rudnicki, PUM, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**15.55 Wiedzieć więcej o zespole Retta**

prof. dr hab. med. Alina T. Midro, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**16.15 Patient with kyphoscoliosis induced chronic respiratory failure treated with non-invasive mechanical ventilation**

Marta Dusza, Natalia Filimoniuk, Anna Romaszko, Anna Doboszyńska  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**16.25 Przerwa / Break**

**16.35 Współwystępowanie chorób autoimmunologicznych i reumatycznych wśród pacjentów z pierwotnym nowotworem płuc – opis przypadku**

Aleksandra Pięta, Artur Nowakowski, Anna Romaszko, Anna Doboszyńska  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**16.45 Zespół Proteusza – postępujący przebieg choroby u 12 letniego chłopca**

Ewa Mikołajczak, Izabela Mazurek, PUM

**16.55 Zaburzenia układu moczowo-płciowego u chorych z sirenomią – przegląd literatury**

stud. Tomasz Machałowski, stud. Najda Ticic, stud. Ahmad Daban, PUM

**17.00 Diagnostyka i rozpoznanie przypadkowo wykrytych zmian w płucach u 45-letniego mężczyzny bez wywiadu nikotynowego. Opis przypadku**

Katarzyna Mogielnicka, Karolina Późniewska, Anna Romaszko, Anna Doboszyńska  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**17.10 5-letnia obserwacja dziewczynki z zespołem de Grouchy typu 1**

Alicja Wajs, Ewa Ostrycharz, Paulina Dudaronek, PUM

**17.20 Trudności diagnostyczne w rozpoznaniu choroby Sandhoffa u 20-letniej pacjentki**

Agnieszka Arcimowicz, Tomasz Machałowski, PUM

**17.30 Choroba Rendu-Oslera-Webera – objawowe przetoki tętniczo-żylnie u pacjentki po embolizacji przetok w dzieciństwie: opis przypadku i przegląd piśmiennictwa**

Szymon Gałka, Marta Pugaczewska, Anna Romaszko, Anna Doboszyńska  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

**17.40 Zespół VLCADD jako przykład rodzinnego występowania zaburzeń  $\beta$ -oksydacji bardzo długich kwasów tłuszczowych**

Aneta Markiewicz, Alicja Jackowiak, PUM

**17.50 Galaktozemia klasyczna, a zaburzenia mowy**

Urszula Stasiak, Aleksandra Niemiec, Elżbieta Krzywińska-Zdeb, PUM

**18.00 Wyrośla kości przedramienia i deformacja Madelunga w obrazach rentgenografii klasycznej u chorych z mnogimi kostniakochrzęstniakami**

Anna Chaszczowska, Anna Godycka-Ćwirko, Tomasz Machałowski, Michał M. Skoczylas, Marcin Sawicki, Anna Walecka, PUM

**18.05 Mukopolisacharydoza typu VI (MPS VI) – zmiana obrazu klinicznego po wprowadzeniu Enzymatycznej Terapii Zastępczej (ETZ)**

Monika Hornung, Arletta Kozłowska, PUM

**18.15 Dyskusja ogólna i zakończenie**

*Discussion and closure*

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

dr n. med. Michał Skoczylas, Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej SPSK 1

PUM

## STRESZCZENIA / ABSTRACTS

### **Czy zespoły powodowane przez mutacje w elemencie regulatorowym SHH powinny stanowić osobne jednostki chorobowe?**

Sara Zięba, Aleksandra Gerlach

Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun Koła: dr n. med. Ryszard Ślęzak

Podstawę patomechanizmu polisindaktylii typu Haas, zespołu Laurin-Sandrow (LSS), zespołu Wernera (WMS) oraz TPTPS (TriPhalangeal Thumb-Polysyndactyly syndrome) stanowią mutacje wzmacniacza ZRS, wysoce konserwatywnego regionu genu LMBR1 na chromosomie 7q36. Zespoły te dziedziczone autosomalnie dominująco charakteryzują się anomaliami głównie w obrębie kończyn. Objawy kliniczne polisindaktylii typu Haas ograniczone są do zmian dłoni, stóp i paznokci. Dłonie przyjmują miseczkowaty kształt, co jest wynikiem występującej polisindaktylii. U niektórych pacjentów obserwuje się osobny trójpalczkowy kciuk lub jego niedorozwój. Obraz stóp w większości przypadków choroby jest prawidłowy (możliwa przed- lub pozaosiowa polidaktylia lub częściowa syndaktylia). W TPTPS występują zmiany kończyn pod postacią przedosiowej polidaktylii, duplikacji dystalnego paliczka, występowania trójpalczkowego przeciwstawnego kciuka oraz czasem występującej duplikacji palucha. W literaturze opisywane są przypadki rodzinnego występowania TPTPS, w których jeden z członków rodziny manifestuje klasyczny obraz choroby, podczas gdy u innego występuje polisindaktylia palców dłoni charakterystyczna dla typu Haas, ze współwystępującą hemimelią piszczelową, która stanowi składową THPTTS (tibial hemimelia-polysyndactyly-triphalangeal thumb syndrome) oraz może być obserwowana w LSS. Występowanie objawów dwóch zespołów w jednej rodzinie może świadczyć o tym, że przyczyny są te same. W przypadku LSS, gdzie zmiany ograniczają się do nosa oraz kończyn, anomalie nosa najczęściej opisywane są jako obustronny rozszczep otworów nosowych, pobruzdowanie kolumny oraz niedorozwój skrzydełek nosowych. Zeugopodialna symetryczna duplikacja może dotyczyć kości łokciowej oraz strzałkowej. Obserwuje się nieobecność kości promieniowej, dysplazję piszczeli lub jej brak, przemieszczenie lub brak rzepki. Zmiany autopodialne polegają na duplikacji kości ręki i stopy, dysplazji kości nadgarstka i stępu, polisindaktylii, występowaniu dłoni o miseczkowatym kształcie i trójpalczkowego kciuka. Istnieją opisy przypadków LSS, w których pojawiły się również zmiany kości żuchwy, anomalie stawów, kościorosty i upośledzenie umysłowe oraz takie, w których obserwowano fenotypowe podobieństwa z polisindaktylią typu Haas. Opisano związek długości duplikacji regionu ZRS z ciężkością fenotypu w przypadku polisindaktylii typu Haas i LSS oraz fakt, że przyczynę WMS stanowią mutacje punktowe w obrębie tego regionu. WMS charakteryzuje się anomaliami piszczeli ze współwystępującą przedosiową polidaktylią dłoni i stóp oraz możliwym brakiem kciuka. Interesujący jest fakt występowania przypadków PPD typu II ze współistniejącym niedorozwojem piszczeli, których patogenezę stanowią również mutacje punktowe w regionie ZRS. Przedmiotem analizy są głównie, zaczerpnięte z literatury, przypadki podobieństwa obrazów fenotypowych wyżej wymienionych jednostek chorobowych. Zdaniem niektórych autorów należy rozważyć, czy zaproponowany termin "Zespoły powiązane z ZRS" nie stanowi lepszej próby klasyfikacji anomalii związanych z mutacjami w obrębie regionu ZRS.

### **Should syndromes caused by mutation in the SHH regulatory element be a separate (disease) entities?**

Sara Zięba, Aleksandra Gerlach

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, PhD



Pathomechanism of Haas type syndactyly, Laurin-Sandrow syndrome (LSS), Werner syndrome (WMS) and TPTPS (TriPhalangeal Thumb-Polysyndactyly syndrome) is a mutation of the enhancer ZRS, highly conservative region located in the gene LMBR1 on chromosome 7q36. These syndromes are autosomal dominant disorders characterized by limb malformations. Manifestation of Haas type polysyndactyly is limited to hand, feet and nails anomalies. Because of polysyndactyly palms are cup-shaped. Some patients have a separate, three-phalangeal thumb or hypoplasia of the thumb. Feet are usually without any abnormalities (possible pre- or postaxial polydactyly or partial syndactyly). In TPTPS occurs pre-axial polydactyly, duplication of distal phalanx, three-phalangeal opposable thumb and sometimes duplication of a toe. There are cases reported in the literature of TPTPS family, in which one family member shows classical manifestation of this disease and the other has polysyndactyly of fingers characteristic for Haas type with coexisting tibial hemimelia (which is a component of TPTPS and also can exist in LSS). Having two different syndromes in the same family may suggest that there is the same cause. In LSS nose and limbs are affected. Nasal malformations are most often described as bilateral cleft nostrils, grooved collumella and hypoplasia of the nasal wings. Zeugopodial symmetric duplication may consist of ulnar and fibula bones. Absence of radius, tibial dysplasia, hemimelia and displacement or absence of the patella are described. Autopodial changes consist of duplication of the bones of hand and feet, carpal and tarsal bones dysplasia, presence of cup-shaped hand and three-phalangeal thumb. Some cases of LSS, in which anomalies of mandibula, joints and retardations appeared and those, which showed phenotypic resemblance with Haas type polysyndactyly were reported. The connection between length of duplication of the ZRS region and the severity of the disease has been noticed as well as the fact that the cause of WMS is a punctual mutation in that region. WMS is characterised by abnormalities of tibia accompanied by preaxial polydactyly of hands and feet with possible lack of a thumb. The interesting fact is that there are cases of PDD type 2 with coexisting hemimelia which are also caused by mutation in ZRS. The main goal is to analyze cases, from the literature, with overlapping phenotype of mentioned syndromes. According to some authors, the term "ZRS associated syndromes" is more suitable for classification anomalies connected to mutation in the ZRS region.

### **Diagnostic difficulties in Charcot-Marie-Tooth disease.**

Wioletta Dziubak

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, PhD

The Charcot-Marie-Tooth disease, also known as peroneal muscular atrophy, is a group of varied inherited disorders that affect peripheral nervous system. In addition, CMT is the most commonly inherited neurological disorder characterised by progressive loss of muscle tissue and touch sensation. Most frequent clinical variant CMT1A is caused by mutation in gene PMP22 in locus 17p.11.2. The occurrence of the CMT1A is 10,5/100 000. The most characteristic Marie-Charcot-Tooth disease' signs in foot are: loss of muscle, high arch, claw toes. The first symptoms of the disease mostly start in early childhood. Usually, the initial sign of CMT is the foot drop. Approximately 75% of patients presents first symptoms in first decade, 10% in second decade of their lives. The progression is slow with periodic stabilization of disease, mostly does not lead to disablement. The foot drop give the appearance of 'stork leg'. The wasting of muscle tissue lead to appearance of 'inverted champagne bottle'. Pes cavus or pes planus are clinically related with CMT. The loss of sense in the region of foot, ankles, wrists and arms is also characteristic for the CMT. What is interesting sensory and proprioceptive nerve fibers in the hands and feet are frequently damaged with untouched pain nerve fibers. Pregnancy or extreme stress is intensifying the course of the disease. Despite the obvious clinical symptoms, that should lead clinicians to make a *Strassendiagnose*, Charcot-Marie-Tooth disease is still a massive diagnostic problem even for experienced neurologists.

### **Diagnostyczne problemy w chorobie Charcot-Marie-Tooth.**

Wioletta Dziubak

Koło Genetyki Klinicznej. Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Opiekun: Dr n. med. Ryszard Ślęzak

Choroba Charcot-Marie-Tooth, znana również, jako strzałkowy zanik mięśni, to grupa zróżnicowanych wrodzonych zaburzeń, która dotyczy obwodowego systemu nerwowego. CMT jest najczęstszym wrodzonym zaburzeniem neurologicznym charakteryzującym się postępującą utratą tkanki mięśniowej i zmysłu czucia. Występowanie CMT1A wynosi 10,5/100 000 mieszkańców. Najczęstszy wariant kliniczny CMT1A jest spowodowany mutacją w genie *PMP22* zlokalizowanym w locus 17p.11.2.. Najbardziej charakterystyczne objawy w chorobie Charcot-Marie-Tooth to: zanik mięśni stóp, głęboko wysklepiony łuk stopy oraz szponowate palce stóp. Około 75% pacjentów prezentuje pierwsze objawy w pierwszej dekadzie życia, 10% w drugiej dekadzie. Postęp choroby zwykle jest powolny, zaznacza się okresowość ze stabilizacją stanu, zwykle nie prowadzi do inwalidztwa. Najczęściej pierwszym objawem CMT jest opadanie stopy. Opadanie stopy w chorobie Charcot-Marie-Tooth objawia się „chodem brodzącym” a zmniejszona masa mięśniowa goleni powoduje, że kończyny dolne prezentują obraz „odwróconej butelki od szampana”. Stopa wydrążona i płaskostopie również są klinicznie związane z CMT. Interesujący jest fakt, że włókna nerwowe odpowiadające za czucie powierzchniowe i proprioceptywne w rękach i stopach są często uszkodzone z nieuszkodzonymi włóknami odpowiadającymi za ból. Cięża lub stresujące przeżycia mogą zaostrzać przebieg choroby. Mimo oczywistych objawów klinicznych, które powinny prowadzić do postawienia przez lekarza prostego rozpoznania, to diagnostyka choroby Charcot-Marie-Tooth wciąż stanowi problem nawet dla doświadczonych neurologów.

### **Podsumowanie rocznego funkcjonowania Programu Badań Prenatalnych**

Anna Pers, Jacek Majewski, Justyna Pająk, Ryszard Ślęzak

Koło Naukowe Katedry Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Program Badań Prenatalnych funkcjonujący w Polsce od 2004 roku obejmuje opieką kobiety ciężarne z podwyższonym ryzykiem wystąpienia wad rozwojowych płodu. W roku 2015 w Poradni Genetycznej we Wrocławiu udzielono porady prenatalnej 1290 pacjentkom. Z grupy tej 1220 kobiet zostało zakwalifikowanych do Programu. Dominującą przyczyną zgłoszeń był wiek powyżej 35 lat (682 pacjentki), 351 kobiet zostało zakwalifikowanych ze względu na nieprawidłowe wyniki badań USG i/lub testów biochemicznych. Znacznie rzadszymi powodami skierowań było stwierdzenie aberracji chromosomalnej w poprzedniej ciąży (55 ciężarnych), potwierdzone występowanie strukturalnych aberracji chromosomalnych w rodzinie (8 przypadków) i zwiększone ryzyko urodzenia dziecka dotkniętego chorobą uwarunkowaną monogenowo lub wieloczynnikowo (124 kobiety). W wykonanych badaniach inwazyjnych u 397 kobiet stwierdzono 64 wyniki nieprawidłowe – 36 przypadki trisomii 21 chromosomu, 10 przypadków trisomii 18 chromosomu, 4 trisomii 13 chromosomu oraz 14 przypadków innych aberracji chromosomalnych.

### **One year summary of Prenatal Diagnosis Program**

Anna Pers, Jacek Majewski, Justyna Pająk, Ryszard Ślęzak

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

Prenatal Diagnosis Program introduced in Poland in 2004 provides care for pregnant women presenting elevated risk of fetal congenital diseases. In 2015 1290 pregnant patients were consulted in the Genetics Clinic in Wrocław. 1220 of them were qualified to the Program. Age over 35 years old was the dominant reason for the qualification (682 cases), 351 women were qualified due to already performed ultrasound and/or biochemical tests which revealed abnormalities. Significantly less often patients were consulted because of confirmed chromosome aberration in the previous gestation (55 cases), structural aberrations existing in the family (8 cases) or elevated risk of monogenic or multifactorial congenital disorder of the fetus (124 women). In 397 cases invasive tests were performed revealing 64 abnormal karyotypes of fetus – 36 cases of 21<sup>st</sup> chromosome trisomy, 10 of 18<sup>th</sup> chromosome trisomy, 4 of 13<sup>th</sup> chromosome trisomy and 14 cases of other chromosome aberrations.

## **Diagnostyka różnicowa zespołów Treacher-Collins i Goldenhar**

Maria Mleczko, Wioletta Dziubak

Koło Naukowe genetyki Klinicznej przy katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Opiekun Koła: dr n. med. Ryszard Ślęzak

Powstawanie pierwszej i drugiej pary łuków skrzelowych we wczesnej embriogenezie odgrywa kluczową rolę w rozwoju twarzy. Zaburzenia tego procesu prowadzą do nieprawidłowego ukształtowania jej struktur. Najlepiej poznanym zespołem związanym z zaburzeniami w rozwoju twarzy jest zespół Treacher Collins. Zaburzenie to jest spowodowane mutacjami w genach TCOF1, POLR1D i POLR1C. Białka przez nie produkowane są zaangażowane w formowanie kości i mięśni twarzy. Objawy zespołu TC mogą być łagodne lub ciężkie. Pacjenci z ciężką formą zespołu mają nierozwinięte kości policzkowe, małą żuchwę, niektórzy rodzą się z rozszczepem podniebienia. Innymi cechami są oczy ustawione skośnie do dołu, rzadkie rzęsy i rozszczep struktur oka. Utrata słuchu spowodowana anomaliami kosteczek słuchowych, występuje u połowy pacjentów. Cechy dysmorficzne w zespole TC mogą przypominać inne zespoły genetyczne. Jednym z nich jest zespół Goldenhar, nazywany także oczno-uszno-kręgowym. Nie jest jasne, jakie mutacje doprowadzają do powstania zespołu. Czasami zaburzenie dotyczy wielu członków rodziny, co sugeruje postać dziedziczną, ale wiele wskazuje na to, że w powstaniu zespołu biorą udział także czynniki środowiskowe. Dla zespołu charakterystyczna jest asymetria twarzy. Najbardziej znaczący jest niedorozwój żuchwy i szczęki po jednej stronie. Wielu pacjentów prezentuje nieprawidłowości oczu i uszu. Zaburzenia mogą dotyczyć także innych części ciała, takich jak nerki, serce i kręgi. Różnicowanie tych zespołów ma duże znaczenie kliniczne. Cechy dysmorficzne mogą być trudne do odróżnienia, szczególnie, gdy występują w małym nasileniu. W pracy zostało przedstawione porównanie zespołów Treacher Collins i Goldenhar.

## **Differential diagnosis of Treacher-Collins and Goldenhar syndromes**

Maria Mleczko, Wioletta Dziubak

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

The formation of 1st and 2nd brachial arches in early embryogenesis is crucial for development of the face. Abnormalities that occur during this complex process result in malformation of facial structures. The best known genetic syndrome caused by disturbances in face formation is Treacher Collins Syndrome. The condition is caused by mutations in TCOF1, POLR1D and POLR1C genes. The proteins produced by these genes, are involved in development of facial bones and muscles. Signs and symptoms range from mild to severe. Most affected patients have underdeveloped cheek bones, small jaw, some of them are born with a cleft palate. They may have eyes that slant downward, sparse eyelashes or eye coloboma. Hearing loss caused by defect of auricular bones is present in half of the patients. Many features overlap with other genetic syndromes. One of them is Goldenhar syndrome, called also oculo-auriculo-vertebral. It is unclear what gene mutations play a role in the developing of the syndrome. Sometimes the condition occurs in multiple family members, that suggest monogenic inheritance. It seems that the condition may be also influenced by environmental factors. The facial characteristics in craniofacial microsomia are asymmetric. The most significant is underdevelopment of one side of the upper or lower jaw. Patients with Goldenhar syndrome usually have ear and eye abnormalities. Other parts of the body, such as kidneys, heart and vertebrae may be affected. Differentiation between these two syndromes has a great clinical significance. The dysmorphic features may be difficult to distinguish, especially when they are mild. Comparison of dysmorphic characteristics appearing in Treacher Collins and Goldenhar syndromes were be presented it this work.

## **Diagnostic problems in McCune-Albright syndrome.**

Wioletta Dziubak

McCune-Albright syndrome is a genetic disorder characterized by fibrous dysplasia, café au lait macules and precocious puberty. The incidence of the disease varies between 1 / 100 000 to 1 / 1 000 000. The genetic background of the disease is most commonly spontaneous postzygotic mutation of gene *GNAS1* on the long arm of chromosome 20 position 13.3, which is involved in G-protein signaling. The result of this mutation is increased production of hormones regulated by changed G-protein leading to hyperthyroidism, Cushing syndrome, precocious puberty, gigantism or acromegaly. Other characteristic features of McCune-Albright syndrome are café au lait macules with specific location (face, nape of the neck and buttocks). The 20-30 % of fibrous dysplasias are polyostotic (fibrous dysplasia is present in multiple sites). The changes frequently affects skull and facial bones, pelvis, spine and shoulder girdle. There is no effective treatment for McCune-Albright syndrome. Despite the characteristic symptoms and course of the disease frequently this genetic disorder is diagnostic problem for clinicians. The aim of the study was analysis of the symptomatology and differential diagnosis that would ease diagnostic process in McCune-Albright syndrome.

### **Trudności diagnostyczne w zespole McCune-Albrighta.**

Wioletta Dziubak

Koło Genetyki Klinicznej. Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Opiekun: Dr n. med. Ryszard Ślęzak

Zespół McCune-Albrighta to genetyczna choroba charakteryzująca się cechami dysplazji włóknistej kości, plamami café au lait i przedwczesnym dojrzewaniem płciowym. Częstość występowania choroby waha się w granicach od 1 / 100 000 do 1 / 1 000 000. Przyczyną choroby jest najczęściej spontaniczna postzygotyczna mutacja w genie *GNAS1* zlokalizowanym w regionie q13.3 na długim ramieniu chromosomu 20 związanego ze szlakiem sygnałowym białka G. W obrazie klinicznym obserwujemy cechy nadczynności tarczycy, zespołu Cushinga, przedwczesnego dojrzewania, gigantyzmu lub akromegalii. Innymi charakterystycznymi cechami zespołu McCune-Albrighta są plamy café au lait rozmieszczone w typowej dla tego zespołu lokalizacji (na twarzy, karku i pośladkach). Około 20-30% przypadków dysplazji włóknistych nie ogranicza się do jednego miejsca (zmiany dysplastyczne są obecne w wielu miejscach układu kostnego). Zmiany najczęściej dotyczą kości czaszki, miednicy, kręgosłupa i kości obręczy barkowej. Nie ma do tej pory efektywnego leczenia zespołu McCune-Albrighta. Mimo charakterystycznych symptomów często choroba ta sprawia klinicytom trudności diagnostyczne. Celem pracy była analiza przebiegu, symptomatologii oraz diagnostyka różnicowa ułatwiająca proces diagnostyczny w zespole McCune-Albrighta.

### **Wykorzystanie testów cffDNA w diagnostyce prenatalnej**

Justyna Pająk, Maciej Majewski, Aleksander Całkosiński

Koło Genetyki Klinicznej Katedry Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun Koła Naukowego: dr n. med. Ryszard Ślęzak

Obecność wolnego DNA płodu (cffDNA) pochodzącego głównie z łożyska we krwi matki daje możliwość przeprowadzenia badań nieinwazyjnych o czułości i swoistości zbliżonej do badań inwazyjnych, bez ryzyka poronienia czy uszkodzenia płodu. DNA płodu selekcjonowane jest z krwi matki i analizowane przy użyciu metod opartych na reakcji PCR oraz sekwencjonowania, w tym także sekwencjonowania następnej generacji (NGS). Metoda pozwala diagnozować aneuploidie autosomalne oraz chromosomów płciowych płodu ze swoistością w granicach 97-99%. Dodatkową zaletą badania jest także możliwość oznaczenia najczęstszych mikrodelekcji chromosomowych. Wysoki koszt nadal jest głównym czynnikiem ograniczającym dostęp do tej metody. Niemniej jednak wysoka wartość diagnostyczna metody skłaniać może do wykorzystania badania cffDNA w przyszłości jako podstawowego badania prenatalnego I trymestru. W pracy przedstawiono i porównano dostępne w chwili obecnej testy opierające się na analizie płodowego DNA w krwi matki.

### **Use of cffDNA in non-invasive prenatal diagnosis**

Justyna Pająk, Maciej Majewski, Aleksander Całkosiński

Koło Genetyki Klinicznej Katedry Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun Koła Naukowego: dr n. med. Ryszard Ślęzak

Cell-free fetal DNA (cffDNA) from the placenta present in maternal blood stream let perform non-invasive test of sensitivity and specificity comparable to invasive methods without procedure-related miscarriage risk. Fetal DNA is detected from maternal blood and analysed using methods based on PCR and sequencing, including Next-Generation Sequencing (NGS). Thanks to that the tests have specificity reaching 97-99% considering autosomal and sex chromosome aneuploidies and are capable to detect most common chromosome microdeletion what is another advantage. High cost is still main reason limiting access to that test. Nevertheless, diagnostic value would probably lead in future to set cffDNA testing as a basic procedure of first trimester of pregnancy. The study presents and compares available tests based on testing cffDNA in maternal blood.

### **Clinical aspects of Phelan Mc Dermid Syndrome.**

Wioletta Dziubak

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, PhD

Phelan Mc Dermid Syndrome is a genetic disorder caused by rearrangements located on the long arm of the chromosome 22. The disease is characterized by neonatal hypotonia (75%), global development delay and absence or delayed speech (99%). The Phelan Mc Dermid syndrome is accompanied by absence or delayed speech (99%), higher tolerance of pain (77%), neonatal hypotonia (75%), presence of dysplastic toe nails (73%), long eyelashes (73%), worsened thermoregulation (68%), prominent, poorly formed ears (65%), large or fleshy hands (63%), pointed chin (62%), dolichocephaly (57%), ptosis (57%), gastroesophageal reflux (42%), epileptic seizures (27%). The most common behavioral symptoms are chewing items (85%), impulsiveness (47%), biting (46%), sleeping disorders (46%), hair pulling (41%), autistic behaviors (31%) and episodes of constant crying before age of 5 (30%). The Phelan Mc Dermid syndrome still remains incurable. There are approximately 1300 cases diagnosed worldwide. The 22q13 microdeletion syndrome is classified as the 'rare' disease. The aim of the study was to emphasize crucial symptomatology, course of the disease and differential diagnosis for clinicians to ease the diagnosing of this rare genetic disorder.

### **Kliniczne aspekty zespołu Phelan Mc Dermid.**

Wioletta Dziubak

Koło Genetyki Klinicznej. Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Opiekun Koła : Dr n. med. Ryszard Ślęzak

Zespół Phelan Mc Dermid jest chorobą genetyczną spowodowaną rearanżacjami obszaru zlokalizowanego w locus q13 na długim ramieniu chromosomu 22. Najczęstszymi objawami są hipotonia w okresie noworodkowym (75%), opóźniony rozwój psychoruchowy, brak lub opóźnienie rozwoju mowy (99%). Objawami towarzyszącymi zespołu Phelan-McDermid są podwyższony próg bólu (77%), obecność dysplastycznych paznokci u stóp (65%), długie rzęsy (73%), zaburzona termoregulacja (68%), odstające, hipoplastyczne uszy (65%), duże lub pulchne ręce (63%), wydatny podbródek (62%), dolichocefalia (57%), opadanie powiek (57%), refluks żołądkowo-jelitowy (42%), napady padaczkowe (27%). Najczęstszymi zaburzeniami behawioralnymi są żucie przedmiotów (85%), impulsywność (47%), gryzienie (46%), problemy ze snem (46%), wyrwanie włosów (41%), zachowania autystyczne (31%). Na świecie zdiagnozowano 1300 przypadków. Częstość występowania zespołu mikrodelecji 22q13 klasyfikuje go jako chorobę „rzadką”. Celem pracy jest przybliżenie symptomatologii, przebiegu i diagnostyki różnicowej tej rzadkiej choroby.

### **Zespół mikrodelecji 1p36**

Jacek Jagiełło, Elżbieta Kołeczek

Koło Naukowe Genetyki Klinicznej. Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak

Zespół mikrodelecji 1p36 to wrodzone zaburzenie genetyczne charakteryzujące się hipotonią mięśniową, niepełnosprawnością intelektualną, dysmorfia twarzowo-czaszkową, kardiomiopatią i malformacjami sercowo-naczyniowymi. Występuje z częstością około 1 na 5000 urodzeń. Wiedza o dokładnym obrazie klinicznym jest niezbędna dla pediatrów, aby ukierunkować odpowiednio opiekę nad pacjentami.

**Opis przypadku:** Dziewczynka urodzona w 40 tygodniu ciąży cięciem cesarskim z powodu zagrażającej zamartwicy. Noworodek urodził się z masą 2430 gramów, długością ciała równą 52 cm; obwód główki wynosił 32 cm, a obwód klatki piersiowej 30 cm. Dziecko otrzymało 9 punktów w skali Apgar. Po urodzeniu stwierdzono ubytek przegrody międzyprzedsionkowej (ASD) i międzykomorowej (VSD) w części mięśniowej, przetrwały przewód Botalla oraz kardiomiopatię gąbczastą lewej komory serca. W okresie niemowlęcym obserwowano znaczne opóźnienie rozwoju psycho-ruchowego. Od 3 miesiąca pojawiły się powtarzające się epizody napadów padaczkowych. Wyniki badań metabolicznych sugerowały podejrzenie kwasicy etylomalonowej. W badaniu EEG wykazano bardzo liczne nieregularne zespoły iglicy / fali ostrej oraz grupy fal ostrych, natomiast w krótkich fragmentach snu widoczne są wrzeciona o częstotliwości 14-15 Hz. Występujące napady padaczkowe są wielogniskowe. Zmiany zaobserwowane w badaniu mogą wskazywać na zespół Westa o nietypowym przebiegu. Okulista stwierdził zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, podejrzewając również atrofię drugiego nerwu czaszkowego. Badanie słuchu wykazało obustronny niedosłuch przewodzeniowy. W badaniu fizykalnym odnotowano cechy dysmorficzne: wydatte guzy czołowe, krotkogłowie; proste, linijne brwi, hiperteloryzm, oczopłaz poziomy, globalnie obniżone napięcie mięśniowe oraz ślepo zakończoną zatokę skórną nad szparą pośladkową.

### **1p36 microdeletion syndrome**

Jacek Jagiełło, Elżbieta Kołeczek

Clinical Genetics Students' Scientific Association. Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD, PhD

1p36 microdeletion syndrome is a congenital genetic disorder, which is characterized by muscular hypotonia, intellectual disability disorders, cranio-facial dysmorphism, cardiomyopathy and cardiovascular malformations. The syndrome occurs in one in every 5,000 births. Accurate knowledge of the clinical picture is essential for pediatricians to guide the treatment properly.

**Case report:** The girl was born in 40th week of pregnancy with the use of caesarean section, caused by threatening asphyxia. The newborn had 2430 grams, the body length of 52 cm; head circumference was 32 cm, whereas the chest one was 30 cm. Baby scored 9 out of 10 in Apgar score. Atrial (ASD) and Ventricular (VSD) septal defect was diagnosed right after birth, along with patent ductus arteriosus and spongiform cardiomyopathy of the left ventricle. During infancy major psychomotor retardation was observed. Since the age of 3 months repetitive seizures occurs. Metabolic analyze revealed a potential ethylmalonal acidosis. EEG showed numerous irregular spike syndromes / sharp waves and sharp waves groups. In the short fragments of sleep 14-15 Hz spindles were seen. Observed seizure were multifocal. The results of the study may imply on atypical West syndrome. Oculist found retinal pigment degeneration, also suspecting the atrophy of the second cranial nerve. Hearing test revealed bilateral conductive hearing loss. In the physical examination the following dysmorphic features were observed: prominent frontal eminence, brachycephaly, straight linear eyebrows, hypertelorism, horizontal nystagmus, global hypotonia and dermal sinus located above the intergluteal region.

### **Kliniczne aspekty zespołu Crouzona.**

Wioletta Dziubak, Maria Mleczko

Koło Genetyki Klinicznej. Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu.

Opiekun: Dr n. med. Ryszard Ślęzak

Zespół Crouzona (zespół pierwszego łuku skrzelowego), to autosomalnie dominująca choroba spowodowana mutacją w genie *FGFR2* (receptor czynnika wzrostu fibroblastów-2) i *FGFR 3* (receptor czynnika wzrostu fibroblastów-3) zlokalizowanych na chromosomie 10. Częstość występowania zespołu Crouzona wynosi 1,6/100 000. To schorzenie wynika z zaburzenia rozwoju pierwszego łuku skrzelowego, z którego różnicuje się szczeka i żuchwa. Nieprawidłowy wzrost szwów czaszki prowadzi do powstania zaburzeń kształtu czaszki. Dodatkowo malformacje kanału słuchowego prowadzą do uszkodzenia słuchu. Najbardziej charakterystyczne cechy zespołu Crouzona to brachycefalia, prognatyzm, wytrzeszcz gałek ocznych, orli nos, hiperteloryzm i zez. Dodatkowo z kraniosynostozą często współistnieją przetrwały przewód tętniczy i zwężenie aorty. Leczeniem jest chirurgiczna korekcja malformacji. W pracy przeanalizowano najczęściej występujące cechy kliniczne zespołu i różnicowanie z innymi kraniosynostozami.

### **Clinical aspects of the Crouzon syndrome.**

Wioletta Dziubak, Maria Mleczko

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University.

Tutor: Ryszard Ślęzak, PhD

The Crouzon syndrome (first brachial arch syndrome) is an autosomal dominant genetic disease caused by mutation in gene *FGFR2* (fibroblast growth factor receptor-2) and *FGFR 3* (fibroblast growth factor receptor-3) located on chromosome 10. The incidence of Crouzon syndrome is 1,6/100 000. The genetic disorder affects the first pharyngeal arch which is the precursor for maxilla and mandible which result in craniofacial and bone malformations. Normal bone growth is not obtainable. The skull sutures fuse too early or are unable to expand. The abnormal sutures' fusion lead to different improper shapes of skull. In addition ear canal malformations are common resulting in hearing loss to some extent. The most characteristic features of the Crouzon syndrome is craniosynostosis especially brachycephaly, mandibular prognathism, exophthalmos, psittichorhina, hypertelorism and external strabismus. In addition craniosynostosis is frequently accompanied by patent ductus arteriosus and aortic constriction. The treatment is surgical correction of malformation. While the surgical operation is not performed patients may mostly suffer from blindness and mental retardation but with plastic surgery correction the patients frequently live a normal lifespan. Analysis of the most common clinical signs of the Crouzon syndrome and differential diagnosing process with other craniosynostoses were performed.

### **Brachydaktylia typu B – rozpoznanie kliniczne i diagnostyka genetyczna**

Aleksandra Alczyk, Marta Idzior

Koło Naukowe genetyki Klinicznej przy katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun Koła: dr n. med. Ryszard Ślęzak

Brachydaktylia jest wadą związaną z nieproporcjonalnym skróceniem palców, co może wynikać zarówno z niedorozwoju kości śródreza jak i paliczków palców. Mogą jej towarzyszyć malformacje takie jak zrosty palców, polidaktylia lub całkowity brak niektórych palców. Zmiany występują w obrębie kości ręki ale mogą też obejmować kości stopy. Brachydaktylia występuje jako wada izolowana lub jako defekt współistniejący w przebiegu różnych zespołów chorobowych. Izolowana brachydaktylia została podzielona ze względu na wygląd poszczególnych kości ręki na pięć głównych typów (od A do E), w obrębie, których możemy wyróżnić kilka podtypów. Najczęściej w populacji występują typy A3 i D. Brachydaktylia typu B jest bardzo rzadką wadą, związaną z aplazją palczkowej płytki i niedorozwojem paliczków środkowych i dystalnych. Odpowiedzialna za ten typ mutacja występuje

w przypadku podtypu B1 w obrębie genu *ROR2*, który koduje niezbędną do prawidłowego rozwoju kości kinazę tyrozynową. Rzadszy podtyp B2 (atypowa postać brachydaktylii typu B) powstał w wyniku mutacji genu *NOG* (17q22).

Diagnostyka genetyczna opiera się głównie na badaniu sekwencji eksonów 8 i 9 w obrębie genu *ROR2* (9q22). Wykluczenie mutacji tego genu jest wskazaniem do wykonania dodatkowych oznaczeń mutacji w genie *NOG*. Terapia jest oparta na rehabilitacji ruchowej, która może być wspomagana w wyjątkowych przypadkach zabiegiem chirurgii plastycznej.

### **Brachydaktyly type B – clinical recognition and genetic diagnostics**

Aleksandra Alczyk, Marta Idzior

Clinical Genetics Students' Scientific Association. Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD, PhD

Brachydaktyly is a defect associated with disproportionate shortness of digits what may be caused by both metacarpals or phalanges malformation. It may be accompanied by syndactyly, polydaktyly or total absence of some digits. Defects are possible to develop around bones of hand but also in foot. Brachydaktyly occurs as an isolated disorder or as a part of malformation syndrome.

Isolated brachydaktyly is divided into five main types on the basis of appearance of the bones (types from A to E), within which we can identify subtypes yet. The most common types are A3 and D. Brachydaktyly type B is very rare disorder, connected with nail aplasia and hypoplasia of medial and distal phalanges. Mutation responsible by subtype B1 is in *ROR2* gene, which encodes receptor-like tyrosine kinase required for proper growth of bones. Even rarer condition is a B2 subtype of type B – brachydaktyly, which is caused by mutation of *NOG* gene.

Genetic diagnostics are based on analysis of sequences of exons no 8 and 9 in the gene *ROR2*. In case of negative tests results, checking on *NOG* gene is recommended. The therapy is based on rehabilitation but sometimes, in very special cases it may be supported by plastic surgery.

### **Zespół MELAS – opis przypadku klinicznego**

Autorzy: dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM<sup>1</sup>, stud. Martyna Chrzanowska<sup>1</sup>, dr n. med. Hanna Romanowska<sup>2</sup>, dr n. med. Iwona Ostrowska<sup>2</sup>, dr hab. n. med. Maria Giżewska prof. PUM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Okulistyki PUM i Studenckie Koło Naukowe

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

Autorzy prezentują objawy kliniczne i trudności diagnostyczne rzadkiego przypadku dziecka z cytopatią mitochondrialną – zespołem MELAS (ang. mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes). W badaniu okulistycznym z dominujących objawów subiektywnych potwierdzono przejściowe, całkowite zaniewidzenia, a w badaniu obiektywnym ubytki pola widzenia. Rozpoznanie zespołu postawiono na podstawie objawów klinicznych, badań laboratoryjnych, badań obrazowych OUN oraz badania genetycznego, w którym potwierdzono charakterystyczną dla tego zespołu mutację w obrębie mitochondrialnego genu *MTTL1* kodującego tRNA dla leucyny: 3243A>G. Wśród objawów okulistycznych stwierdzono obniżoną ostrość wzroku, która w obu oczach wynosiła 0.1 w najlepszej korekcji okularowej. Na pierwszy plan wysuwały się okresowo występujące, przemijające zaniewidzenia oraz ubytki w polu widzenia. W badaniach specjalistycznych wykazano ubytek połowiczny jednoimienny w perymetrii kinetycznej, w badaniu RetCam cechy częściowego zaniku nerwu wzrokowego w obu oczach. Nie potwierdzono cech retinopatii barwnikowej zarówno w badaniu dna oka jak i w badaniu elektrofizjologicznym mfERG. W badaniach obrazowych mózgu obecne były liczne, drobne korowe ogniska zmian niedokrwiennych w płatach czołowych, ciemieniowych i skroniowych, jamy poudarowe w płatach potylicznych oraz rozlane zwapnienia w jądrach podstawy mózgu. W trakcie kilkuletniej obserwacji ubytki w polu widzenia wykazywały postępujący charakter w postaci stopniowego, koncentrycznego zawężenia. W leczeniu przewlekłym u pacjentki stosowano argininę doustnie, Koenzym Q oraz wit. D, jednak bez korzystnego efektu dla poprawy stanu okulistycznego. Tak jak w większości ciężkich przypadków zespołu MELAS przebieg choroby był niekorzystny ze zgonem pacjentki w 14 r.ż.



### **MELAS syndrome – case report**

Authors: dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM, stud. Martyna Chrzanowska, dr n. med. Hanna Romanowska, dr n. med. Iwona Ostrowska, dr hab. n. med. Maria Gizewska prof. PUM

The authors present the clinical symptoms and diagnostic difficulties rare case of a child with mitochondrial cytopathy – MELAS syndrome (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes). The ophthalmic examination showed transitional complete visual loss of the dominant subjective symptoms and visual field defect in objective examination. The syndrome was diagnosed by clinical symptoms, laboratory tests, brain scans and genetic testing, which confirmed the characteristic mutation of this syndrome in the MTTL1 gene encoding the mitochondrial tRNA for leucine 3243> G. Among the ophthalmic symptoms decreased visual acuity, which was 0.1 in the best ocular correction in the both eyes, was found. Periodically occurring, transient visual loss and visual field defects were detected at the forefront. The specialist studies demonstrated homonymous hemianopia on kinetic perimetry, partial optic nerve atrophy in both eyes by RetCam fundus camera. There is no evidence features of retinitis pigmentosa on the eye fundus examination and in the electrophysiology study mfERG. The brain scans revealed numerous small cortical ischemic lesions in the frontal, parietal and temporal lobes, post-stroke foci in the occipital lobes and diffuse calcifications of the basal ganglia. During several years of follow-up visual field defects showed progressive concentric narrowing. The patient used arginine orally, coenzyme Q and vitamin D in the chronic treatment, but no beneficial effect for the improvement of ophthalmic condition was observed. Just as in most severe cases of MELAS syndrome, the course of disease was negative with the patient's death at 14 years of age.

### **Toksoplazmoza wrodzona – opis przypadku klinicznego**

Autorzy: dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM, stud. Joanna Gorący  
Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Okulistyki PUM  
koła: dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM

Opiekun

Celem prezentacji jest zobrazowanie ciężkich okulistycznych powikłań w postaci rzadkiego wrodzonego obustronnego toksoplazmatycznego uszkodzenia gałek ocznych, ze współistniejącym zapaleniem błony naczyniowej, małowoczem i wielostrukuralnymi wadami rozwojowymi oka, które nieodwracalnie doprowadziły do upośledzenia widzenia. Do potwierdzenia rozpoznania doprowadziły wykonane badania Ret-Cam-II i badania ultrasonograficzne. Zmianom okulistycznym towarzyszyły wrodzone nieprawidłowości wielonarządowe, w tym powiększenie wątroby i śledziony, trombocytopenia, zanik tkanki mózgowej, powiększenie komór bocznych mózgu i objawy neurologiczne. Wrodzona infekcja została potwierdzona w badaniach serologicznych, wykazujących podwyższone poziomy przeciwciał przeciw *Toxoplasma gondii* zarówno u matki jak i dziecka oraz w badaniach PCR płynu mózgowo-rdzeniowego i krwi pępowinowej u noworodka.

Autorzy przeprowadzili gruntowną analizę niekorzystnych zdarzeń, których skutkiem były nieodwracalne powikłania okulistyczne u noworodka. Zwrócono szczególną uwagę na tzw. „okno terapeutyczne”, które istotnie wpływa na ryzyko zarażenia płodu. Autorzy dokonali oceny fałszywie ujemnego wyniku badania PCR płynu owodniowego płodu i innych badań diagnostycznych, w kierunku obecności infekcji *Toxoplasma gondii*.

Kluczową rolę w terapii przeciw-toksoplazmatycznej u matki i dziecka odgrywa konieczność wielokrotnego powtarzania badań laboratoryjnych, serologicznych i ultrasonograficznych. Brak efektów leczenia może nieść za sobą dramatyczne powikłania wielonarządowe. Ze względu na znaczące powinowactwo pierwotniaka *Toxoplasma gondii* do tkanki nerwowej, szczególnie istotne wydaje się zwrócenie uwagi na możliwe komplikacje neuro-okulistyczne.

### **Congenital toxoplasmosis – case report**

Authors: dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM, stud. Joanna Gorący

Student Research Group in Department of Ophthalmology Pomeranian Medical University Szczecin  
Head of Student Research Group: dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM

The aim of the presentation is to illustrate the very serious ophthalmic complications in the form of rare congenital bilateral toxoplasmatic defect of eye-balls concomitant with uveitis, microphthalmia and multistructural malformations of the eye, which irreversibly led to impaired vision. The ocular diagnosis was confirmed in Ret-Cam II and ultrasonography. These ophthalmic changes were accompanied by congenital multiorgan lensions including hepato-splenomegaly, thrombocytopenia, cerebral atrophy, ventriculomegaly and neurological symptoms. Congenital infection was confirmed for both mother and child by serological tests, which showed increased antibody levels against *Toxoplasma gondii* and by PCR tests of cerebrospinal fluid and cord blood of the newborn.

The authors conducted a thorough analysis of adverse events that resulted in irreversible ocular complications of the newborn. Special attention was given to 'therapeutic window', which highly affects the risk of infection of the fetus. The authors evaluated the false-negative result of amniocentesis and other diagnostic tests for *Toxoplasma gondii* presence.

A key role in anti-toxoplasmatic treatment of the mother and infant plays the necessity of multiple repetition of laboratory, serological and ultrasound tests. Ineffective therapy may have some dramatic multi-organ complications. Due to significant affinity of protozoan *Toxoplasma gondii* to nerve tissue, it seems important to draw special attention to possible ophthalmo-neurologic complications.

#### **Zespół Retta w 50. rocznicę pierwszego opisu schorzenia**

Magda Zwolińska<sup>1</sup>, Michał M. Skoczylas<sup>2</sup>, Alina T. Midro<sup>3</sup>, Jacek Rudnicki<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

<sup>3</sup> Zakład Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>4</sup> Zakład Nauk Humanistycznych PUM

Zespół Retta jest zaburzeniem neurorozwojowym opisanym po raz pierwszy w 1966 roku przez profesora Andreasa Retta z Wiednia, a następnie niezależnie przez międzynarodową grupę pod kierunkiem prof. Bengta Hagberga w 1983 r. Od 1999 r. dzięki badaniom w Houston pod kierunkiem prof. Hudy Zoghbi, wiadomo, że spowodowany jest mutacją, najczęściej *de novo*, genu *MECP2* położonym na chromosomie X w Xq28. Pierwsze objawy pojawiają się zazwyczaj w 6-12 m.ż. głównie u dziewczynek wcześniej rozwijających się prawidłowo. Do nich należą: prawidłowy obwód głowy przy urodzeniu i zahamowanie jego przyrostu między 5 m.ż. a 4 r.ż., zachowania autystyczne, utrata zdolności zamierzonego posługiwania się rękami między 6 a 30 m.ż., stereotypowe ruchy rąk, zaburzenia oddychania, zaburzenia snu, drgawki, zaburzenia komunikacji, utrata zdolności mówienia. Odmienności fenotypu behawioralnego zmieniają się wraz z wiekiem i wyróżniają się cztery stadia rozwoju schorzenia. Wymagają interwencji rehabilitantów jak i wspomaganie farmakologicznego wraz z poznawaniem funkcji licznych szlaków sygnałowych kontrolowanych przez białko transkrypcyjne kodowane przez *MECP2*.

#### **Zespół Retta w 50. rocznicę pierwszego opisu schorzenia**

Magda Zwolińska<sup>1</sup>, Michał M. Skoczylas<sup>2</sup>, Alina T. Midro<sup>3</sup>, Jacek Rudnicki<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

<sup>3</sup> Zakład Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>4</sup> Zakład Nauk Humanistycznych PUM

Zespół Retta jest zaburzeniem neurorozwojowym opisanym po raz pierwszy w 1966 roku przez profesora Andreeasa Retta z Wiednia, a następnie niezależnie przez międzynarodową grupę pod kierunkiem prof. Bengta Hagberga w 1983 r. Od 1999 r. dzięki badaniom w Houston pod kierunkiem prof. Hudy Zoghbi, wiadomo, że spowodowany jest mutacją, najczęściej *de novo*, genu *MECP2* położonym na chromosomie X w Xq28. Pierwsze objawy pojawiają się zazwyczaj w 6-12 m.ż. głównie u dziewczynek wcześniej rozwijających się prawidłowo. Do nich należą: prawidłowy obwód głowy przy urodzeniu i zahamowanie jego przyrostu między 5 m.ż. a 4 r.ż., zachowania autystyczne, utrata zdolności zamierzonego posługiwania się rękami między 6 a 30 m.ż., stereotypowe ruchy rąk, zaburzenia oddychania, zaburzenia snu, drgawki, zaburzenia komunikacji, utrata zdolności mówienia. Odmienności fenotypu behawioralnego zmieniają się wraz z wiekiem i wyróżniają się cztery stadia rozwoju schorzenia. Wymagają interwencji rehabilitantów jak i wspomagania farmakologicznego wraz z poznawaniem funkcji licznych szlaków sygnałowych kontrolowanych przez białko transkrypcyjne kodowane przez *MECP2*.

### **Rett Syndrome – the 50<sup>th</sup> Anniversary of its First Report**

Magda Zwolińska, Michał M. Skoczylas, Alina T. Midro, Jacek Rudnicki

Rett syndrome is a neurodevelopmental disorder reported for the first time in 1966 by professor Andreas Rett from Vienna, then independently by an international group led by professor Bengt Hagberg in 1983. Since 1999 thanks to the research in Houston under the academic supervision of professor Huda Zoghbi, it is known that it is caused by the mainly *de novo* mutation of the *MECP2* gene on chromosome X in Xq28. The first symptoms appear usually at 6-12 months principally in girls, who have been developing properly. These are: correct head circumference at birth and deceleration of head growth between 5 months and 4 years of age, autistic behaviour, loss of acquired purposeful hand skills between 6 and 30 months, stereotypical hand movements, breathing disorders, sleep disorders, convulsions, communication dysfunction, loss of ability to speak. Behavioural phenotype variations change with age and there are 4 stages of the development of Rett syndrome. They all require rehabilitation as well as pharmacological support, with learning about functions of numerous signaling pathways controlled by the transcription protein coded by *MECP2*.

### **Wiedzieć więcej o zespole Retta**

prof. dr hab. Alina T. Midro

Zakład Genetyki Klinicznej Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Mutacje genu *MECP2* kodującego białko wchodzące w skład oprogramowania genomu regulującego transkrypcje genów prowadzą do wielu zaburzeń działania sieci molekularnych procesów funkcjonowania organizmu. Powstają najczęściej *de novo* na ojcowskim chromosomie X, gdzie w regionie Xq28 jest locus tego genu. Znajomość poszczególnych elementów działania tej sieci, w tym szlaków sygnałowych, których działanie jest blokowane, pozwala nam zrozumieć, dlaczego powstaje grupa zaburzeń składających się na zespół Retta i pozwala w perspektywie rozważać formy wsparcia farmakologicznego. Zazwyczaj postawienie rozpoznania zespołu uwarunkowanego genetycznie u dziecka jako przyczyna zaburzeń jego zdrowia czy odmiennego zachowania odbierane jest jako brak możliwości jego leczenia. To wywołuje też ogromną frustrację jego rodziców. Czy zawsze jednak musimy myśleć w perspektywie postępowania lekarskiego tylko o naprawie mutacji danego genu, skoro przyczyna tkwi w tym, że jest jego funkcja zaburzona. Dzięki aktywności rodziców promujących problematykę z Retta i zdobywaniu funduszy na badania do praktyki wprowadzone są już liczne próby kliniczne z wykorzystaniem produktów farmakologicznych, które mogą wspomóc rozwój i ograniczyć zaburzenia u dziewczynek. Przykładem jest zastosowanie insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF1 do stymulacji neuronalnego czynnika BDNF. W Houston, w Baylor College of Medicine jest zakończony 2 etap próby klinicznej z syntetycznym odpowiednikiem elementu IGF1. Korzystne jego działanie wspomaga społeczne funkcje dzieci z zespołem Retta i poprawia ich komunikację, a my wiemy więcej o z Retta.

## To know more about Rett syndrome

prof. Alina T. Midro, MD PhD

Department of Clinical Genetics Medical University of Białystok

Mutations in the *MECP2* gene encoding a protein comprising the software genome, which regulates transcription of many genes, lead to many disturbances of the network of molecular processes functioning of the body. Most mutations arise de novo on the father's X chromosome Xq28 region where there is the locus of the *MECP2* gene. Knowledge of the individual elements of the operation of this network, including signaling pathways whose activity is blocked, allows us to understand why formed a group of disorders that make up the Rett syndrome and allows a view to consider forms of support therapy. Usually, the diagnosis of genetically conditioned entity in the child as a cause of disturbance of his health or distinct behavior is perceived as a lack of opportunities for their treatment. It also causes immense frustration of his parents. But we always have to think in the perspective of medical procedures that not only repair the mutation of a gene as the cause is solution but also lies in the fact that its function is impaired by abnormal protein and regulations. Thanks to the activities of parents to promote the problems of Rett syndrome and raising funds for research into practice there have already been entered numerous clinical trials using pharmaceutical products, which can help reduce development and disorders in girls. An example is the use of insulin like growth factor IGF1 to stimulation factor of neuronal BDNF. In Houston, Baylor College of Medicine is completed phase 2 clinical trial of a synthetic analogue of IGF-1 element. Preferably the drug activity supports the social functions of Rett syndrome children and their communications, and we also can know more about the Rett syndrome

## Patient with kyphoscoliosis induced chronic respiratory failure treated with non-invasive mechanical ventilation

Marta Dusza<sup>1</sup>, Natalia Filimoniuk<sup>1</sup>, Anna Romaszko<sup>2</sup>, Anna Doboszyńska<sup>2</sup>

Opiekun naukowy: Prof. dr hab. n.med. Anna Doboszyńska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Kardipulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego przy Katedrze Pulmonologii i Infekcjologii Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

<sup>2</sup> Katedra Pulmonologii i Infekcjologii Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

**CEL PRACY:** Zastosowanie domowego leczenia tlenem (DLT) i nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej (NIV) w trybie CPAP w leczeniu przewlekłej niewydolności oddechowej w przebiegu kifoskoliozy.

**WSTĘP:** Kifoskolioza jest stanem nadmiernego skrzywienia kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego redukującym ruchomość oddechową ścian klatki piersiowej i upośledzającym wentylację płuc. Rozwija się restrykcyjna choroba płuc doprowadzająca do przewlekłej niewydolności oddechowej. Z powodu niemożliwego leczenia przyczynowego konieczne jest przewlekłe stosowanie tlenoterapii (DLT) lub wentylacji mechanicznej (NIV). Obie metody mają różny wpływ na postęp choroby, przeżywalność i jakość życia pacjentów, mogą być stosowane równocześnie.

**OPIS:** Pacjentka (40 lat) z przewlekłą niewydolnością oddechową w przebiegu kifoskoliozy, astmą oskrzelową i przewlekłą niewydolnością serca prawokomorową, przyjęta do szpitala z powodu nasilonej od kilku dni duszności spoczynkowej, hipotonii (85/65mmHg) oraz masywnych obrzęków kończyn dolnych, pO<sub>2</sub> = 38 mmHg, pCO<sub>2</sub> = 67 mmHg, SatO<sub>2</sub> = 68%. W bad. spirometrycznym: VC = 0,46 (13 % należnej), FEV<sub>1</sub> % VC (99% należnej), FEV<sub>1</sub> = 0,37 (12% należnej), FVC EX = 0,41 (12%), FVC IN = 0,46 (13 %). Podczas hospitalizacji stosowano tlenoterapię oraz rozpoczęto terapię nieinwazyjną wentylacją wspomaganą w trybie CPAP (+ 4 cmH<sub>2</sub>O). Pacjentka spełniła kryterium do zastosowania nieinwazyjnej długotrwałej wentylacji domowej (przewlekła dzienna hiperkapnia z pCO<sub>2</sub> ≥ 55 mmHg). Ponadto pacjentka od roku posiadała koncentrator do domowego leczenia tlenem (DLT) z zaleceniem 1,5l/min 17h/doba.

WNIOSKI: Badania retrospektywne wskazują metodę NIV jako skuteczniejszą w leczeniu PNO u osób ze zmniejszoną objętością oddechową płuc. NIPPV CPAP łączy niezależne oddychanie z wentylacją mechaniczną. Umożliwia zwiększenie podatności płuc i poprawy w wentylacji pęcherzykowej, jednocześnie zmniejszając zmęczenie mięśni oddechowych i zmniejszonej produkcji CO<sub>2</sub>.

### **Współwystępowanie chorób autoimmunologicznych i reumatycznych wśród pacjentów z pierwotnym nowotworem płuc – opis przypadku**

Aleksandra Pięta<sup>1</sup>, Artur Nowakowski<sup>1</sup>, Anna Romaszko<sup>2</sup>, Anna Doboszyńska<sup>2</sup>

Opiekun naukowy: Prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Kardipulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego przy Katedrze Pulmonologii i Infekcjologii Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

<sup>2</sup> Katedra Pulmonologii i Infekcjologii Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Wstęp: Zależność między chorobą nowotworową a występowaniem chorób autoimmunologicznych jest przedmiotem badań od wielu lat. Najnowsze doniesienia sugerują, że układ odpornościowy odgrywa znaczną rolę nie tylko w patogenezie chorób z autoagresji, ale również przewlekłych chorób zapalnych i nowotworów. Coraz istotniejszym problemem w praktyce klinicznej są także mnogie pierwotne nowotwory, w przypadku których w określonym czasie dochodzi do wystąpienia kolejnych niezależnych ognisk neoplazji. U pacjentów z nowotworami złośliwymi mogą także wystąpić choroby reumatyczne, w wyniku wytwarzania autoprzeciwciał przeciwko różnym autoantygenom.

Cel pracy: Przedstawienie rzadkiego przypadku chorej leczonej z powodu nowotworu płuc i ostrej białaczki szpikowej z współistniejącymi licznymi chorobami autoimmunologicznymi.

Opis przypadku: 58-letnia pacjentka, wieloletnia palaczka papierosów, po resekcji płata górnego i środkowego prawego płuca w 2007 roku z powodu raka dwufazowego - gruczolowy i mezenchymalny (PT2N0M0) oraz po przebytej w 2012 roku ostrej białaczce szpikowej bez dojrzewania (leczona indukcyjnie i 3 razy konsolidacyjnie). Ponadto leczona przewlekle z powodu łuszczycy i astmy oskrzelowej. W 2014 roku została przyjęta do Kliniki Pulmonologii w Olsztynie z podejrzeniem wznowy węzłowej. W kontrolnym badaniu TK stwierdzono powiększenie węzłów chłonnych śródpiersia. Pacjentka w stanie ogólnym dobrym, bez odchyień w badaniu przedmiotowym. Wykonano badanie PET-CT, które wykazało wzmożony metabolizm glukozy w obrębie węzłów chłonnych szyi i klatki piersiowej, wskazując na zmiany o charakterze aktywnego procesu rozrostowego (przerzuty lub pierwotny proces limfoproliferacyjny). Po konsultacji torakochirurgicznej pacjentka została zakwalifikowana do mediastinoskopii. W badaniu histopatologicznym wycinków węzłów chłonnych przedchawiczych stwierdzono makroskopowo cztery fragmenty kremowo-beżowej tkanki o wymiarach od 0,3 do 0,6 cm, natomiast mikroskopowo *lymphadenitis chronica granulomatosa typus sarcoidalis*. Rozpoznano sarkoidozę w stadium II. Przez kolejne 18 miesięcy chora pozostawała pod opieką Poradni Pulmonologicznej w stanie ogólnym dobrym, bez istotnych odchyień od normy w badaniach czynnościowych płuc.

Wnioski: Na podstawie opisu przypadku przedstawiono możliwą tendencję do występowania chorób autoimmunologicznych i reumatycznych wśród pacjentów z pierwotną chorobą nowotworową. W przypadku zaburzeń ze strony układu odpornościowego istotnym problemem klinicznym mogą okazać się także pierwotne nowotwory mnogie. Powyższe zależności wskazują na potrzebę nadzoru pacjentów pod kątem potencjalnych wtórnych procesów chorobowych. Ponadto zwraca uwagę wieloletnie przeżycie mimo oszczędzającego leczenia z powodu raka płuc.

### **Zespół Proteusza - postępujący przebieg choroby u 12 letniego chłopca**

Ewa Mikołajczak<sup>1</sup>, Izabela Mazurek<sup>1</sup>

Opiekun pracy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

Zespół Proteusza to ultrazadkie zróżnicowane zaburzenie o podłożu genetycznym, spowodowane mutacją w genie AKT1, najczęściej rozmieszczoną mozaikowo. Choroba polega na zaburzeniach rozwojowych tkanek w tym: przeroście skóry, naczyń, kości i mięśni. W zależności od obrazu klinicznego stosuje się tzw. kryteria rozpoznania: główne (przebieg choroby z tempem jej rozwoju i nasileniem zmian) oraz pomocnicze (A, B i C - opisujące szczegółowo zakres zmian narządowych)

Objawy kliniczne związane są przede wszystkim z asymetrycznym przerostem tkanki podskórnej łącznie z naczyniami, kośćmi i mięśniami. Prowadzi to najczęściej do połowiczego przerostu ciała i zaburzeń w budowie ciała. Najgroźniejsze są malformacje naczyniowe z ryzykiem zakrzepic żył głębokich i ich zatorowości, grożące nagłym zgonem chorego.

Do rozpoznania zespołu konieczne jest spełnienie głównych kryteriów oraz jednego kryterium kategorii A lub 2 kryteriów kategorii B lub 3 kryteriów kategorii C.

Prezentujemy 12-letniego chłopca z zespołem Proteusza, u którego najpierw pojawiały się uporczywe zmiany skórne, a potem stopniowo dołączały się objawy związane z nieprawidłową budową ciała. W wywiadzie od 7 roku życia obserwowano nawracające i narastające zmiany skórne, z powodu których był wielokrotnie operowany. W badaniach histopatologicznych opisywano je jako modzele stóp z cechami kolagenizacji w skórze właściwej. Wycinki ze zmiany guzowatej w rzepece wykazały cechy przemawiające za chrzestniakiem. Pacjent rehabilitowany był z powodu przykurczu zgięciowo-wyprostnego stawu kolanowego prawego po zabiegu operacyjnym oraz choroby Blounta. Dodatkowo stwierdzano boczne skrzywienie kręgosłupa odcinka lędźwiowego, krótszą kończynę dolną lewą, asymetrię w obwodach ud, kolan i podudzi. Fenotypowo chłopiec spełniał wszystkie z trzech głównych kryteriów diagnostycznych (zmiany były rozmieszczone mozaikowo, sporadycznie i nie występowały rodzinie) oraz kryterium z kategorii A (obecność typowych kalafiorowatych zmian na powierzchni skóry). U pacjenta nie uwidoczono zmian naczyniowych w żyłach i tętnicach dostępnych w badaniu USG metodą Dopplera.

### **Proteus Syndrome-progressive disease course in 12-year-old boy**

Ewa Mikołajczak, Izabela Mazurek

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb

Proteus Syndrome is an ultrarare variable, genetically determined disorder, caused by mutation in the gene AKT1, mostly mosaic distributed. The disease consists in tissues development disturbance ex: overgrowth of the skin, vessels, bones and muscles. Depending on the clinical activity diagnostic criteria are applied: main criteria (process of the disease with development pace and changes intensity) and helping criteria (A, B and C- describing in detail the range of organ changes)

The clinical symptoms are associated with asymmetric overgrowth of the subcutaneous layer including vessels, bones and muscles. Usually it leads to overgrowth of one half of the body and body composition disturbance. The most dangerous are vessels malformations connected with deep vein thrombosis and embolism, which can lead to sudden death.

To establish diagnosis the general criteria must be met along with either specific category A criteria or 2 category B criteria, or 3 category C criteria.

We present the case of 12 year -old-boy with Proteus Syndrome, who developed first niggling skin lesions, later have joined gradually other symptoms, connected with missbuild of the body. In medical history of the patient since he was 7 were observed recurrent and increasing skin lesions, which were the cause of many surgical operations. In histopathological examinations were described as feet's tylosis with features of calagenisation in dermis. Biopsy specimens from the nodosum lesion in patella presented features suggesting chondroma. Rehabilitated because of a flexion-extension contracture of right knee joint after the surgical operation and Blaunt's disease. Fenotypically boy fulfilled all of three general criteria (mosaic distribution of lesions, appeared sporadically -they weren't present in the family) and criterion of category A (cerebriform connective tissue nevi). By

patient weren't showed any vascular lesions in veins and arteries available for Doppler's method USG examination.

### **Zaburzenia układu moczowo-płciowego u chorych z syrenomelią – przegląd literatury**

stud. Tomasz Machałowski<sup>1</sup>, stud. Najda Tivic<sup>2</sup>, stud. Ahmad Daban<sup>2</sup>

Opiekunowie naukowci: dr n. med. Michał M. Skoczylas<sup>3</sup>, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego (dla studentów programu polskojęzycznego)

<sup>2</sup> Studenckie Koło Naukowe Chorób Rzadkich przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM (dla studentów programu anglojęzycznego)

<sup>3</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

<sup>4</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM

Syrenomelia (znana również jako syndrom syreny, ang. mermaid syndrome) jest rzadko występującą wadą wrodzoną, zazwyczaj letalną, która charakteryzuje się częściowym lub całkowitym zrośnięciem kończyn dolnych. Częstość występowania zaburzenia wynosi około 1 na 100.000 żywych urodzeń. Często współistnieje z ciążami bliźniaczymi. Jest to choroba wieloukładowa. Najbardziej powszechne zaburzenia układu moczowo-płciowego to brak jednej lub obu nerek (agenezja nerek), nieobecny pęcherz moczowy, zwężenie lub zarośnięcie cewki moczowej oraz brak zewnętrznych narządów płciowych. Do zaburzeń układu pokarmowego należy ślepo zakończony odbyt (zarośnięcie odbytu i odbytnicy), niedrożność przetyku oraz przepuklina przetykowa. Fuzję kończyn dolnych, agenezję nerek i pojedynczą tętnicę pępowinową można rozpoznać podczas rutynowego prenatalnego badania ultrasonograficznego. Trudne do zobrazowania w badaniu prenatalnym zmiany można zdiagnozować u dzieci po porodzie. Stosuje się metody diagnostyki obrazowej w celu uzyskania obrazów kośćca i struktur miękkotkankowych. Pierwszym zauważanym objawem jest małowodzie pojawiające się w drugim trymestrze ciąży, które może być skutkiem agenezji nerek.

W obliczu kontrowersji czy syrenomelia jest niezależną chorobą czy skrajnym przypadkiem zespołu regresji kaudalnej (ang. caudal regression syndrome), oprócz wymienionych wcześniej zaburzeń, jako cechę różnicującą te wady należy wskazać obecność jednej tętnicy pępowinowej w syrenomelii, a dwóch w zespole regresji kaudalnej.

### **Urogenital abnormalities in sirenomelia – literature review**

stud. Tomasz Machałowski<sup>1</sup>, stud. Najda Tivic<sup>2</sup>, stud. Ahmad Daban<sup>2</sup>

Tutors: Michał M. Skoczylas<sup>3</sup>, MD PhD, prof. Anna Walecka<sup>4</sup> MD PhD

<sup>1</sup> Students' Scientific Circle in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin (for students of Polish language program)

<sup>2</sup> Students' Scientific Circle on Rare Diseases in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, PMU (for students of English language program)

<sup>3</sup> Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Autonomous Public Clinical Hospital No. 1 of Pomeranian Medical University in Szczecin

<sup>4</sup> Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, PMU

Sirenomelia, or 'mermaid sequence', is a birth defect characterized by the apparent fusion of both legs into a single lower limb conferring appearance of a "mermaid's tail". The incidence of this rare condition is 1 per 100,000 births and is more associated with twin pregnancy than in singleton pregnancy. This striking external phenotype is associated with a variable combination of severe visceral anomalies making it a multisystemic developmental disorder. Most common genitourinary abnormalities are absence of one or both kidneys (renal agenesis), cystic malformation of the kidneys, an absent bladder, narrowing of the urethra (urethral atresia). Gastrointestinal system abnormalities include: blind ended gut (imperforate anus), esophageal atresia and omphalocele.

Sonography can be useful in early recognition of pathological findings most commonly seen in sirenomelia such as fusion of the lower limbs, bilateral renal agenesis and single umbilical artery (SUA). Lesions, which are difficult to diagnose during pregnancy can be recognised after birth.

The first sign usually seen is progressive oligohydramnios in second trimester. This is caused by agenesis or dysgenesis of the kidneys. It is controversial whether sirenomelia occurs as an independent entity or an extreme form of the caudal regression syndrome (CRS). However, the presence of SUA in sirenomelia and double in CRS is a differentiating point feature.

Literatura/References (wybrane/selected):

1) Chikkannaiaha P., Mahadevanb A., Gosavi M., Kanglea R., Shankar S.K. Sirenomelia with associated systemic anomalies: An autopsy pathologic illustration of a series of four cases. *Pathology-Research and Practice* 2014;210:444-449.

2) Das B., Rajegowda B., Bainbridge R., Giampietro P.F. Caudal regression syndrome versus sirenomelia: a case report. *Journal of Perinatology* 2002;22:168-170.

3) Schiesser M., Holzgreve W., Lapaire O., Willi N., Luthi H., Lopez R., et al. Sirenomelia, the mermaid syndrome-detection in first trimester. *Prenatal Diagnosis Journal* 2003;23:493-495.

4) Stanton M., Penington E., Hutson J. A Surviving Infant with Sirenomelia (Mermaid Syndrome) Associated with Absent Bladder. *Journal of Pediatric Surgery* 2003;38:1266-1268.

### **Diagnostyka i rozpoznanie przypadkowo wykrytych zmian w płucach u 45-letniego mężczyzny bez wywiadu nikotynowego. Opis przypadku**

Katarzyna Mogielnicka<sup>1</sup>, Karolina Późniewska<sup>1</sup>, Anna Romaszko<sup>2</sup>, Anna Doboszyńska<sup>2</sup>

Opiekun naukowy: Prof. dr hab. n.med. Anna Doboszyńska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Kardiopulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego przy Katedrze Pulmonologii i Infekcjologii Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

<sup>2</sup> Katedra Pulmonologii i Infekcjologii Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Wstęp:

Zgodnie z wytycznymi portalu Orphanet sarkoidozę oraz guza neuroendokrynnego płuc zaliczamy do chorób rzadkich. Mimo to ich występowanie, a nawet współwystępowanie, należy wziąć pod uwagę podczas diagnostyki i różnicowania guzów płuc.

Cel pracy:

Celem pracy było przedstawienie przypadku współistnienia rakowiaka płuc oraz sarkoidozy u 45-letniego, niepalącego mężczyzny.

Przypadek:

45-letni niepalący pacjent nie zgłaszał żadnych dolegliwości, onkologiczny wywiad rodzinny negatywny. Zmiany w obrębie klatki piersiowej zostały wykryte podczas pracowniczych badań okresowych (wykonano badanie radiologiczne klatki piersiowej). Rakowiak został potwierdzony badaniem histopatologicznym wycinków pobranych podczas bronchofiberoskopii, natomiast histopatologiczne potwierdzenie sarkoidozy uzyskano z badania histopatologicznego węzłów chłonnych - materiału pozyskanego w trakcie operacyjnego usunięcia guza neuroendokrynnego.

Wnioski:

Autorzy artykułu podkreślają wagę dodatkowych badań diagnostycznych, zwracając szczególnie uwagę na znaczenie badania histopatologicznego, gdyż w znacznym stopniu determinuje ono postępowanie terapeutyczne.

### **Somatotropinowa niedoczynność przysadki u dziewczynki z zespołem de Grouchy typu I.**

Alicja Wajs<sup>1</sup>, Ewa Ostrycharz<sup>1</sup>, Paulina Dudaronek<sup>1</sup>

Opiekun pracy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM



Zespół de Grouchy typu I to dość rzadka aberracja chromosomalna (delecja krótkiego ramienia chromosomu 18). Przyczyną w ok. 70% są mutacje de novo, częściej dotyczą dziewczynek. Objawy kliniczne są różne, ale za najbardziej charakterystyczną uznaje się umiarkowaną niepełnosprawność intelektualną, niedobór wysokości ciała (związany z somatotropinową niedoczynnością przysadki) i cechy dysmorficzne twarzy (zez, hiperteloryzm, szeroki, płaski nos, duże i nisko osadzone uszy, zmarszczki nąkątne oczu, mikrognacja). Poza tym też: hipotonia, ciężkie uszkodzenia mózgu i twarzoczaszki oraz inne zaburzenia endokrynologiczne (nadczynność lub niedoczynność tarczycy, cukrzyca). Opisano też zespół de Grouchy typu II, którego obraz kliniczny wiąże się z aberracją długiego ramienia chromosomu 18. W diagnostyce różnicowej poza analizą cytogenetyczną bierze się też po uwagę współwystępowanie niepełnosprawności intelektualnej i niskiego wzrostu. Przedstawiamy, aktualnie 5 –letnią dziewczynkę, u której rozpoznanie zespołu de Grouchy typu I postawiono prenatalnie. Ustalono, że delecja powstała de novo. Pacjentka demonstrowała cechy niskorosłości, zaburzenia rozwoju mowy z niewielkiego stopnia deficytem intelektualnym oraz liczne cechy dysmorfii twarzy. Chora została zakwalifikowana do leczenia hormonem wzrostu, które nadal jest kontynuowane z dobrym efektem. Jest też objęta wielospecjalistyczną opieką, w tym logopedyczną, endokrynologiczną i rehabilitacyjną. Przedstawiamy ten przypadek celem zwrócenia uwagi, że u pacjentek z niedoborami wysokości ciała, wadami budowy ciała lub dysmorfii i zaburzeniami mowy należy szukać przyczyn genetycznych.

#### **Choroba Sandhoffa – przypadek kliniczny**

stud. Agnieszka Arcimowicz<sup>1</sup>, stud. Tomasz Machałowski<sup>1</sup>

Opiekun pracy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

Choroba Sandhoffa, inaczej gangliozydoza GM2 typu 0 to rzadka choroba metaboliczna zaliczana do grupy sfingolipidoz. Jest dziedziczona autosomalnie recesywnie. Spowodowana jest deficytem  $\beta$ -heksaminydazy A i B, której funkcją w komórkach nerwowych jest rozkładanie substancji lipidowych, cukrów złożonych oraz substancji powiązanych z cukrami. Brak aktywności tych enzymów prowadzi do gromadzenia się gangliozydu w komórkach nerwowych. Przez spichrzanie komórka nerwowa powiększa się, dochodzi do jej rozdęcia i w efekcie do demielinizacji i apoptozy. Gangliozydoza GM2 może wystąpić w różnym wieku – wyróżniono 3 podtypy kliniczne: postać niemowlęcą, młodzieńczą i dorosłych. Objawy kliniczne pochodzą ze strony układu nerwowego i mogą być bardzo różne: makrocefalia, opóźnienie psychoruchowe, objawy neurodegeneracji, nadwrażliwość na bodźce zewnętrzne, „wiśniowa plamka” (w postaci niemowlęcej), mioklonie i ataksja (w postaci młodzieńczej) oraz objawy psychiatryczne (w postaci dorosłych). Do rozpoznania konieczne jest wykonanie badań enzymatycznych bądź molekularnych. Leczenie póki co jest wyłącznie objawowe. Prowadzone są badania z wykorzystaniem komórek macierzystych i redukcji substratu.

#### **Sandhoff disease – clinical case**

stud. Agnieszka Arcimowicz, stud. Tomasz Machałowski

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Sandhoff disease (also known as variant 0 of GM2-gangliosidosis). is a rare autosomal recessive metabolic disorder, belongs to a group of Sphingolipidoses. This lipid storage disorder is caused by the deficiency to create functional beta-hexosaminidases A and B, which function in nerve cells to break down fatty substances, complex sugars, and molecules that are linked to sugars. Progressive damage caused by the resulting buildup of GM2 ganglioside leads to the destruction of nerve cells, demyelination, leading to cognitive and motor disorders, ataxia, inflammation, premature

death and another symptoms like: macrocephaly, "cherry red spots" in the retina, hepatosplenomegaly. Sandhoff disease can occur in various age. There are three clinical subtypes (infantile, juvenile and adult forms). This disease can be detected through: biopsy removing a sample of tissue from the liver, genetic testing, molecular analysis of cells and tissues and enzyme assay. Currently Sandhoff disease does not have any standard treatment and does not have a cure. Currently there is testing stem cell treatment in humans and other medical treatments recruiting test patients.

Bibliografia/References(selected):

1. Marc C. Patterson (2013) *Gangliosidoses*. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 113(3<sup>rd</sup> SERIES), *Pediatric Neurology Part III*, Chapter 174
2. Irina A. Anselm(2013) *Lysosomal Storage Disorders*. In: *Rudolph's pediatrics* ed. Abraham M. Rudolph [et al] 22<sup>nd</sup> Edition, ISBN: 978-0071497237
3. J.R. Arthur, J.P. Lee, E.Y.Snyder, T.N. Seyfried (2012) *Therapeutic Effects of Stem Cells and Substrate Reduction in Juvenile Sandhoff Mice* In: *Neurochem Res.* Jun;37(6):1335-43 [PMID: 22367451]

### **Choroba Rendu-Oslera-Webera – objawowe przetoki tętniczo-żylnie u pacjentki po embolizacji przetok w dzieciństwie: opis przypadku i przegląd piśmiennictwa**

Szymon Gałka<sup>1</sup>, Marta Pugaczewska<sup>1</sup>, Anna Romaszko<sup>2</sup>, Anna Doboszyńska<sup>2</sup>

Opiekun naukowy: Prof. dr hab. n.med. Anna Doboszyńska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Kardipulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego przy Katedrze Pulmonologii i Infekcjologii Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

<sup>2</sup> Katedra Pulmonologii i Infekcjologii Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Wrodzona naczyniakowatość krwotoczna (hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT), choroba Rendu-Oslera-Webera (Osler-Weber-Rendu syndrome, ORW disease) jest uwarunkowaną genetycznie, dziedziczną w sposób autosomalny dominujący naczyniową skazą krwotoczną, która charakteryzuje się obecnością poszerzonych, patologicznych, łatwo krwawiących naczyń krwionośnych – malformacji naczyniowych. W klasyfikacji malformacji naczyniowych z 2005 roku choroba ROW jest zaliczana do malformacji kapilarnych. Cechuje ją występowanie malformacji naczyniowych w skórze, błonach śluzowych i narządach trzewnych (płuca, wątroba, przewód pokarmowy, układ moczowy) oraz w OUN. Choroba objawia się najczęściej krwawieniami z nosa o nawrotowym charakterze, które występują u 90–100% chorych i mogą pojawić się przed 10 rokiem życia. U większości chorych stwierdza się je przed upływem 30 roku życia, z wiekiem krwawienia się nasilają.

Przyczyną objawów są zaburzenia wzrostu i migracji komórek endotelium, w wyniku których powstają patologiczne, poszerzone naczynia krwionośne – teleangiektazje oraz malformacje tętniczo-żylnie (AVM). Obecnie, w leczeniu choroby Rendu-Oslera-Webera stosuje się jedynie metody objawowe. Zaprezentowany opis przypadku przedstawia 23-letnią chorą z licznymi przetokami tętniczo-żylnymi w płucach, malformacją tętniczo-żylną płata skroniowego mózgu, teleangiektazjami błon śluzowych jamy ustnej, po leczeniu operacyjnym ropnia mózgu, która zgłosiła się do szpitala w związku ze stale obniżoną tolerancją wysiłku fizycznego i dusznością wysiłkową. W 2006 r. w ramach leczenia wrodzonej naczyniakowatości krwotocznej, przeprowadzono u pacjentki przezskórne zamknięcie przetok tętniczo-żylnych płuca lewego oraz prawego. Uzyskano w ten sposób poprawę tolerancji wysiłku - SatO<sub>2</sub>: 88-96, przed przeprowadzonym zabiegiem SatO<sub>2</sub> 74-85.

Obecnie metodą z wyboru w leczeniu przetok tętniczo-żylnych jest wewnątrznaczyniowa embolizacja. Niesie ona jednak ze sobą ryzyko rekanalizacji i otwarcia nieaktywnych przetok, w związku z czym wymagana jest długoterminowa kontrola po leczeniu.

### **VLCADD - jako przykład rodzinnego występowania zaburzeń β- oksydacji bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych**

Alicja Jackowiak<sup>1</sup>, Aneta Markiewicz<sup>1</sup>

Opiekun pracy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

Deficyt VLCAD (VLCADD) należy do rzadkich chorób metabolicznych spowodowanych zaburzeniami wewnątrzmitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych. Enzym dehydrogenaza acylo-CoA katalizuje przekształcenie bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych do energii. Choroba dziedziczy się autosomalnie recesywnie i dotychczas opisano ponad 400 przypadków na świecie. W zależności od wieku wystąpienia objawów oraz stopnia niedoboru tego enzymu wyróżniamy 3 główne fenotypy choroby: niemowlęcy, dziecięcy i dorosłych.

W przypadku braku możliwości wczesnego rozpoznania choroby mogą rozwinąć się stany zagrażające życiu chorego. Może wtedy dojść do tzw. dekompensacji metabolicznej, czyli ciężkiej hipoglikemii hipoketotycznej, uszkodzenia wątroby, ostrych objawów kardiologicznych (kardiomiopatii, zaburzeń rytmu serca) oraz osłabienia mięśni i bólów mięśniowych (spowodowanych rhabdomyolizą), a także nagłego zgonu. Szczególnie na powikłania te narażeni są pacjenci po długim okresie głodzenia albo nadmiernym wysiłku fizycznym. Dzięki rozszerzonemu programowi badań przesiewowych noworodków z wykorzystaniem metody tandemowej spektrometrii mas wg projektu „Pomerania”, defekt ten wykryto u dwojga rodzeństwa. Wczesna diagnostyka pozwoliła na zidentyfikowanie tych dzieci jeszcze w okresie przed ujawnieniem się objawów choroby z wszelkimi następstwami. Nie ma jeszcze leczenia przyczynowego. Postępowanie polega na przestrzeganiu specjalnej diety (zawierającej krótko i średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe, a wyeliminowaniu bardzo długołańcuchowych), unikaniu przedłużonych przerw między posiłkami, a także odpowiedniego (anabolicznego) postępowania w okresach zakażeń, wysiłków fizycznych, szczepień ochronnych. Przedstawiamy tych pacjentów, by zwrócić uwagę na ważną rolę przesiewowych badań neonatalnych, które pozwalają ujawnić chorych z VLCADD i szybko zastosować terapię zapobiegającą zagrażającemu im ryzyku nagłej dekompensacji metabolicznej.

### **VLCADD as an example of familial occurrence dysfunction of very long-chain fatty acids beta-oxidation.**

Alicja Jackowiak, Aneta Markiewicz

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb

VLCAD deficiency belongs to rare metabolic diseases caused by disorder of mitochondrial oxidation of fatty acids. An enzyme called very long-chain acyl-CoA dehydrogenase metabolizes very long-chain fatty acids into energy. VLCADD is inherited in an autosomal recessive manner and over 400 cases have been reported worldwide. Depending on the symptoms and the level of deficiency there are 3 major phenotypes: early, childish, adult. Due to a lack of possibility to early recognition there can appear life-threatening conditions. There might develop metabolic crisis such as hypoketotic hypoglycemia, liver disease, severe cardiac symptoms (cardiomyopathy, cardiac arrhythmia) muscle weakness and muscle pain (caused by rhabdomyolysis) or sudden death. Those complications are triggered by exercise or fasting. Expanded newborn screening using tandem mass spectrometry according to project „Pomerania” detected this metabolic disorder by two siblings. Early diagnostics allowed to identify those children before the disease and other consequences manifested. There is no causal treatment yet. Proceeding is based on abiding a special diet (involving short and medium-chain fatty acids with strict elimination of very long-chain fatty acids), avoidance of fasting and suitable proceeding during infections, exercise and vaccinations. We are presenting those patients to pay attention on the major role of expanded newborn screening, which allows to expose patients suffering from VLCADD and enter the therapy preventing from the risk of sudden metabolic crisis.

### **Galaktozemia klasyczna a zaburzenia mowy**

Urszula Stasiak<sup>1</sup>, Aleksandra Niemiec<sup>1</sup>

Opiekun pracy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego PUM

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego PUM

Galaktozemia klasyczna to wrodzony błąd w metabolizmie węglowodanów dziedziczony w sposób autosomalny recesywny. Niedobór lub brak aktywności enzymu urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej (GALT) skutkuje zaburzeniami przetwarzania galaktozy w organizmie. Kumulacja toksycznych metabolitów powyżej bloku enzymatycznego i uruchomienie alternatywnych dróg przemiany galaktozy prowadzi do wielonarządowych uszkodzeń (wątroby, nerek, soczewek i o.u.n.). Głównym źródłem egzogennej pochodzenia galaktozy jest przede wszystkim laktoza zawarta w mleku, a dodatkowym -tzw. „ukrytym źródłem” są: kazeina, niektóre owoce, warzywa i podroby mięsne. W leczeniu stosuje się dietę niskogalaktozową (bezmleczną, bezlaktozową). Choroba objawia się różnymi zaburzeniami w tym nieprawidłowościami neurologicznymi. Do odległych następstw galaktozemii należą m.in. powikłania neurologiczne. Szczególnie często obserwowane są zaburzenia mowy: opóźnienie rozwoju mowy czynnej, zaburzenia artykulacji, dyspraksja.

W pracy przeanalizowano rozwój mowy u trzech pacjentów (dwóch dziewczynek i chłopca) z galaktozemią klasyczną. Próbowano odpowiedzieć na pytanie czy tylko brak konsekwencji w stosowaniu leczenia dietetycznego może mieć wpływ na pojawienie się zaburzeń mowy i czy istnieją też inne patogenne czynniki. Oceniono stężenia galaktozy i galaktozo-1-fosforanu (G-1-P) u każdego pacjenta. Te toksyczne metabolity okresowo osiągały u tych chorych wartości wyższe od normy, pomimo stosowania diety eliminacyjnej. W piśmiennictwie opisano już to zjawisko, że u części pacjentów -pomimo reżimu dietetycznego- stężenia tych metabolitów zwiększają się. Przyczyna nie jest jednoznaczna, chociaż niezaprzeczalny jest tu udział endogennej syntezy galaktozy. Poza tym wpływ długotrwałego spożywania niewielkich ilości galaktozy z tzw. „ukrytych źródeł” (owoców i warzyw) może mieć też kluczowe znaczenie. U opisanych trzech pacjentów stwierdzono podobne zmiany w obrazie MRI mózgowia. U każdego z nich obserwowano różną manifestację zaburzeń rozwoju mowy. Najbardziej niepokojące zaburzenia mowy wystąpiły u chłopca, u którego poziom galaktozo-1-fosforanu we krwi odbiegał najbardziej od normy (G-1-P 3,3mg/100ml przy normie <1,0mg/100ml), a ponadto zalecenia dietetyczne nie były rzetelnie realizowane w drugim półroczu jego życia. U obu dziewczynek -pomimo restrykcyjnej diety- pojawiły się głównie zaburzenia artykulacji. U jednej z nich stężenia galaktozo-1-fosforanu odbiegały okresowo nieznacznie od normy. U drugiej - stężenie G-1-P również było przejściowo podwyższone. Natomiast stężenia galaktozy u trojga dzieci mieściły się w granicach normy. Wdrożenie systematycznej terapii logopedycznej przy równoczesnym uzyskaniu prawidłowych wartości G-1-P we krwi u tych dzieci mało korzystny wpływ na dalszy rozwój mowy i korekcję dotychczasowych zaburzeń. Problem późnych i niekorzystnych objawów choroby, pomimo leczenia dietetycznego, pozostaje nadal w kwestii badań naukowych nad dokładną analizą metabolizmu galaktozy (procesami utleniania jej, stopniem wytwarzania endogennej postaci i wydajności alternatywnych dróg przemiany).

### **Wyrośla kości przedramienia i deformacja Madelunga w rentgenografii klasycznej u chorych z mnogimi kostniakochrzęstniakami**

stud. Anna Chaszczowska<sup>1</sup>, stud. Anna Godycka-Ćwirko<sup>2</sup>, stud. Tomasz Machałowski<sup>1</sup>, dr n. med. Michał M. Skoczylas<sup>3</sup>, dr n. med. Marcin Sawicki<sup>4</sup>, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego (dla studentów programu polskojęzycznego)

<sup>2</sup> Studentka Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

<sup>3</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

<sup>4</sup> Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM

Mnogie kostniakochrząstki (ang. multiple osteochondroma), dawniej określane jako dziedziczne mnogie wyrośla (ang. hereditary multiple exostoses) lub choroba Keitha, charakteryzują się występowaniem wyrośli głównie na kościach długich, szczególnie na kościach ramiennej i udowej. Guzy te są zbudowane z tkanki kostnej i pokrytej czapeczką tkanki chrząstki. U niektórych chorych ulegają zezłuszczeniu. Choroba jest uwarunkowana genetycznie, dziedziczona autosomalnie dominująco.

Celem pracy jest przedstawienie wyrośli kostnych kości przedramienia oraz deformacji Madelunga w obrazach uzyskanych metodą rentgenografii klasycznej. Materiał badawczy stanowią zdjęcia rentgenowskie sześciu pacjentów Zakładu Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. U wszystkich pacjentów stwierdzono występowanie mnogich wyrośli kości przedramienia. Ponadto u trzech pacjentów zaobserwowano skrócenie kości łokciowej, u dwóch – kości promieniowej (deformacja Madelunga) oraz brak skrócenia kości przedramienia u jednego pacjenta.

### **Exostoses of forearm bones and Madelung deformity in classical rentgenography in patients with multiple osteochondromas**

stud. Anna Chaszczowska<sup>1</sup>, stud. Anna Godycka-Ćwirko<sup>2</sup>, stud. Tomasz Machałowski<sup>1</sup>

Tutors: Michał M. Skoczylas<sup>3</sup>, MD PhD, Marcin Sawicki<sup>4</sup>, MD PhD, prof. Anna Walecka<sup>4</sup>, MD PhD

<sup>1</sup> Students' Scientific Circle in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin (for students of Polish language program)

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

<sup>3</sup> Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Autonomous Public Clinical Hospital No. 1 of Pomeranian Medical University in Szczecin

<sup>4</sup> Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, PUM

Osteochondromas are benign bone tumors characterised by cartilage capped bony outgrowths. They may be solitary or multiple, wherein the risk of malignant transformations is higher in the setting of Hereditary Multiple Exostosis (HME). Typical location for osteochondromas are long bones of extremities, such as humerus and femur.

HME is a genetically conditioned disease of autosomal dominant pattern. In case of osteochondroma multiple Madelung's pseudodeformations can be observed. The purpose of this paper is to present variants of images in forearm bones based on X-ray radiographs from Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology of Pomeranian Medical University in Szczecin.

Piśmiennictwo / Refrences (wybrane / selected):

1) Bovée JV. Multiple osteochondromas. Orphanet Journal of Rare Diseases 2008;3:3.

2) Chew FS, Weissleder R. Radiation-induced osteochondroma. American Journal of Roentgenology 1991;157 (4): 792.

3) Murphey MD, Choi JJ, Kransdorf MJ, Flemming DJ, Gannon FH. Imaging of Osteochondroma: Variants and Complications with Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics 2000; 20:1407–1434.

### **Mukopolisacharydoza typu VI (MPS VI) – zmiana obrazu klinicznego po wprowadzeniu Enzymatycznej Terapii Zastępczej (ETZ)**

Monika Hornung<sup>1</sup>, Arletta Kozłowska<sup>1</sup>, dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb<sup>2</sup>, dr n. med. prof. PUM Maria Giżewska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

<sup>2</sup> Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

Mukopolisacharydoza typu VI (choroba Maroteaux-Lamy'ego) należy do ultrazadkich chorób lizosomalnych, dziedziczonych w sposób autosomalny recesywny. Na świecie rozpoznano do

tej pory ok. 600 przypadków, w Polsce – 7<sup>i</sup>. Istotą choroby jest obniżenie aktywności enzymu lizosomalnego - arylosulfatazy B (4-sulfataza N-acetylogalaktozaminy, ARSB), co powoduje patologiczne gromadzenie glikozaminoglikanów w wielu narządach i tkankach. Główne objawy to niskorosłość, zmiany szkieletowe (dysostosis multiplex), choroba zwyrodnieniowa stawów, hepatosplenomegalia, zwężenie zastawek serca, zaburzenia widzenia pod postacią zmętnienia rogówki, głuchota, cechy dysmorficzne twarzy. Charakterystyczny dla typu VI mukopolisacharydozy jest brak niepełnosprawności intelektualnej.

W pracy przedstawiono aktualnie 20-letniego pacjenta, u którego pierwsze objawy, pod postacią cech dysmorficznych i opóźnienia rozwoju fizycznego stwierdzono ok. 3 roku życia. Chorobę zdiagnozowano w 6 roku życia, w okresie pogłębiających się zaburzeń chodu i widocznych pogrubiałych rysów twarzy charakterystycznych dla MPS. Dołączyło się też zagrażające życiu powikłanie choroby: mielopatia szyjna z pilną i wczesną interwencją neurochirurgiczną u tego chłopca. Od 13 roku życia, w ramach programu Enzymatycznej Terapii Zastępczej, chory otrzymuje co tydzień galsulfazę (preparat Naglazyme w dawce 1mg/kg/tydzień dożylnie). Wpłynęło to na znaczne usprawnienie zakresu ruchomości i wydolności fizycznej chłopca, co zdecydowanie poprawiło jakość jego życia. Enzymatyczna terapia zastępcza to obecnie bardzo obiecująca metoda terapeutyczna dla pacjentów z MPS. Przedstawiamy ten przypadek jako przykład uzyskanej, po takiej terapii, poprawy w zakresie zmian narządowych u chorego na MPS VI. Miejmy nadzieję, że wczesna identyfikacja chorych z MPS będzie zawsze skutkować wdrożeniem metod terapeutycznych bezpośrednio po ich urodzeniu lub w okresie początkowego rozwoju choroby, co w przyszłości zdecydowanie zmieni przebieg kliniczny mukopolisacharydoz.

### **Mucopolysaccharidosis type VI – improvement in clinical picture after applying enzyme replacement therapy**

Monika Hornung, Arletta Kozłowska, dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, dr n. med. prof. PUM Maria Gizewska

Mucopolysaccharidosis type VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy syndrome) represents an ultrarare lysosomal storage disorder, inherited autosomal recessive. It is caused by a deficiency of N-acetylgalactosamine-4-sulfatase (arylsulfatase B) leading to pathological accumulation of glycosaminoglycans in multiple organs and tissues. Clinically it is manifested by short stature, skeletal dysplasia, joint contractures, cardiac valve disease, hepatosplenomegaly, sight impairment such as corneal clouding, hearing loss, distinctive face features. Characteristically there is lack of intellectual deficit.

Authors present a case of 20-year-old patient, who started to demonstrate symptoms of disease as 3-year-old. Initially patient was observed with a change of facial features and decreased psychomotor development, being diagnosed with mucopolysaccharidosis at 6-year-old. Cervical myelopathy, a life-threatening complication due to the disease occurred at that moment as well requiring an urgent neurosurgical procedure. In 2009 (13-year-old) enzyme replacement therapy has been applied in weekly injections of Naglazyme specific (1mg/mg/week). The patient has responded for medication with improvement in his motor skills and condition what has increased his life quality. Enzyme replacement therapy is considered to be very promising treatment for the patients suffering from mucopolysaccharidosis. Authors present the case as the example of improvement in patient's health after applying the therapy. Expectantly enzyme replacement therapy for patients with mucopolysaccharidosis will be a standard procedure in near future what would change the natural history of the disease.

#### **Bibliografia:**

1. Jurecka A., Rózdżyńska A., Marucha J., Czartoryska B., Tyłki-Szymańska A.: Mukopolisacharydoza typu VI (choroba Maroteaux-Lamy'ego) – opis przypadku. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna* 2010, 6 (2), s. 151-155
2. Valayannopoulos V., Nicely H., Harmatz P., Turbeville S.: Mucopolysaccharidosis VI [online]. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2010 [dostęp: 12.04.2010], Dostępny w Internecie: <<http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-5-5>>

---

<sup>i</sup> Jurecka A., Rózdżyńska A., Marucha J., Czarторыska B., Tylki-Szymańska A.: Mukopolisacharydoza typu VI (choroba Maroteaux-Lamy'ego) – opis przypadku. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna* 2010, 6 (2), s. 151-155