

IV Konferencja
„Choroby rzadkie nie tylko w programie nauczania”

Wrocław – Szczecin, 5 i 24 kwietnia 2017 roku

The 4th Conference
‘Rare diseases not only in the curriculum’

Wrocław – Szczecin, 5 and 24 April 2017

Kraków 2017

ISBN 978-83-947372-1-4

Słowo wstępne

Konferencja „Choroby rzadkie nie tylko w programie nauczania” odbywa się od 2014 roku. Początkowo w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie a od roku 2015 również w Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Czwartą z kolei konferencję współorganizowali przedstawiciele Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie i Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Udział w organizacji tej konferencji wzięły następujące organizacje: Studenckie Towarzystwo Naukowe Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Międzynarodowe Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA – Poland Oddział Szczecin, Sekcja Radiologii Klatki Piersiowej Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, Sekcja Nauk o Człowieku Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika i Sekcja Metodologii Nauk Medycznych Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. Spotkania uświetnili zaproszeni goście z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego i Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego. Ideą konferencji jest przedstawienie problematyki chorób rzadkich, zarówno powszechnie znanych jak i tych, które nie są omawiane w toku studiów medycznych. Konferencja ma charakter naukowo-dydaktyczny.

W roku 2017 przedstawiono m.in. pierwotne nowotwory mnogie (rak płaskonabłonkowy płuca, czerniak skóry i choroba Hodgkina), zmiany torbielowate płuc w przebiegu limfangioleiomiomatozy, histiocytozy i choroby Erdheima-Chester'a, wrodzone zaburzenia glikozylacji białek typu Ia, tyrozinemię typu II, rzadkie rearanżacje chromosomowe w diagnostyce zespołów ze spektrum autyzmu, strategię diagnostyki molekularnej choroby Stargardta, diagnostykę molekularną wrodzonej ślepoty Lebera, wady rozszczepowe gałki ocznej oraz diagnostykę różnicową zaburzeń występujących z bólem ucha w obrazie klinicznym, rzadkie choroby neurologiczne z ograniczeniem sprawności psychofizycznej u dzieci, objawy występujące wraz z nowym codziennym uporczywym bólem głowy i fizjoterapię osób chorych na dystrofię mięśniową Duchenne'a.

/ dr n. med. Michał Skoczylas /

Organizatorzy / The organizers

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

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

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

Katedra i Klinika Okulistyki PUM
Department of Ophthalmology, PMU

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

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

Klinika Otolaryngologii Dorosłych i Dzieci i Onkologii Laryngologicznej PUM
Department of Otolaryngology and Laryngological Oncology, PMU

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

Studenckie Towarzystwo Naukowe PUM
Students' Scientific Society of PMU

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

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

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

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

Komitet Naukowy i Organizacyjny / Scientific and Organizational Committee

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

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

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

dr n. med. Marcin Sawicki, 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

dr Anna Chodorowska, Centrum Affidea Wrocław I

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

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

prof. dr hab. n. med. Ireneusz Kojder, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

prof. dr hab. n. med. Adam Stępień, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

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

prof. dr hab. n. med. Dariusz Chlubek, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr hab. n. zdr. Anna Lubkowska, prof. PUM, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

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

stud. Paweł Pawłowski, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

stud. Łukasz Gójny, 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, 05.04.2017

12.00 Otwarcie konferencji

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

12.05 – 12.50 Zmiany torbielowate płuc w przebiegu limfangioleiomiomatozy, histiocytozy i choroby Erdheima-Chestera

Cystic pulmonary changes in lymphangioleiomyomatosis, histiocytosis X and Erdheim-Chester disease

Dr Anna Chodorowska, Affidea

12.50 Dyskusja

12.55 – 13.15 Rzadkie rearanżacje chromosomowe w diagnostyce zespołów ze spektrum autyzmu

Rare chromosomal rearrangements in diagnostics of autism spectrum syndromes

stud. Aleksandra Alczyk, stud. Iga Zendran, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

13.15 – 13.30 Mukopolisacharydoza typu II i jej diagnostyka obrazowa

Hunter syndrome and its diagnostic imaging

stud. Tomasz Machałowski, stud. Ahmad Daba'n, stud. Anna Chaszczowska, stud. Karolina Niedzielska, stud. Maja Gądek, opiekunowie: dr n. med. Michał M. Skoczylas, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

13.30 – 13.50 Kliniczne aspekty zespołu NF1-Noonan

Clinical aspects of the NF1-Noonan syndrome

stud. Agata Jakubiak, stud. Barbara Palka, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

13.50 – 14.00 Przerwa

14.00 – 14.20 Rozpoznanie zespołu SHORT w diagnostyce niskorosłości u dzieci

The diagnosis of SHORT in the diagnosis of short stature in children

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

14.20 – 14.30 Trends in paediatrics, internal medicine, diagnostic imaging and general healthcare in the field of education on rare diseases

Trendy w pediatrii, medycynie chorób wewnętrznych, diagnostyce obrazowej i ogólnej opiece zdrowotnej na polu edukacji o chorobach rzadkich

stud. Anna Chaszczowska, stud. Ahmad Daban, stud. Tomasz Machałowski, stud. Magnus Schneider, stud. Karolina Niedzielska, opiekunowie: dr n. med. Michał M. Skoczylas, dr n. med. Marcin Sawicki, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

14.30 – 14.50 Zespół Aperta jako przykład kraniosynostozy

Apert syndrome as a example of craniosynostosis

stud. Agata Jakubiak, stud. Barbara Palka, opiekun: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

14.50 – 15.00 Dorobek naukowy Władysława Biegańskiego w dziedzinie filozofii medycyny na polu problematyki chorób rzadkich w XXI wieku – doniesienie wstępne

Scientific achievements of Władysław Biegański in the medical philosophy in the field of problematic of rare diseases in the 21st century – preliminary report

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

15.00 Dyskusja końcowa i zakończenie sesji

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

Program: Szczecin, 24.04.2017

13.15 Otwarcie konferencji / Introduction

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

13.15 – 13.20 Publikacje na temat chorób rzadkich w otorhinolaryngologii na przykładach ze Szwecji, Stanów Zjednoczonych i Polski

Publications on rare diseases in otorhinolaryngology on examples from Sweden, United States and Poland

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

13.20 – 13.50 Otagia jako objaw niektórych schorzeń laryngologicznych oraz rzadkich zespołów chorobowych z objawami laryngologicznymi

Otagia as a manifestation of some laryngological diseases and rare syndromes with laryngological symptoms

dr n. med. Piotr Maj, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

13.50 – 13.55 Malocze – opis przypadku

Microphthalmia – case report

Monika Modrzejewska, Tomasz Kubacki, Anna Modrzejewska, Sławomir Świdorski, Rafał Rzepka, Andrzej Torbé, Wojciech Lubiński, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

13.55 – 14.05 Wrodzona malformacja struktur gałki ocznej o charakterze rozszczepu w populacji niemowląt badanych w latach 2006-2017

Congenital Malformation of the Eye Structures in the Form of the Fissure in the Infant Population Studied in the Years 2006-2017

dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM, stud. Joanna Gorący, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

14.05 – 14.20 Diagnostyka molekularna wrodzonej ślepoty Lebera – przegląd stosowanych metod

Molecular diagnostics of Leber congenital amaurosis

stud. Klaudia Majer, stud. Kamila Pawlicka

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

14.20 – 14.35 Strategia diagnostyki molekularnej u pacjentów z chorobą Stargardta

Strategy of molecular diagnostics in patients with Stargardt disease

Katarzyna Wicher, Marcin Straburzyński, Anna Wawrocka, Anna Skorczyk-Werner, Maciej R. Krawczyński, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Centra Genetyki Medycznej GENESIS

14.35 – 14.40 Leczenie ruxolitinem u pacjenta z zapaleniem rdzenia i nerwu wzrokowego: opis przypadku

Ruxolitinib treatment in a patient with neuromyelitis optica: a case report

Bogna Juskowiak, Sibylle C. Hodecker, Jan-Patrick Stellmann, Sina C. Rosenkranz, Kim Young, Brigitte Holst, Manuel A. Friese, Christoph Heesen

14.40 – 14.50 Rodzinny przypadek nadciśnienia płucnego

Family case of pulmonary hypertension

stud. Iwona Pawełczak, stud. Artur Nowakowski, lek. Anna Romaszko, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

14.50 – 15.00 Deficyt β -ketotiolazy (BKT) – czy wczesne rozpoznanie może uśpić czujność lekarza?

β-ketothiolaze (BKT) deficiency – could early diagnosis led doctor's guard down?

stud. Arletta Kozłowska, stud. Ewa Mikołajczak

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

15.00 – 15.10 Występowanie nerwiaka zarodkowego u dorosłych – przegląd przypadków

Neuroblastoma in adults – case review

stud. Kamila Pawlicka

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

15.10 – 15.20 Chodzenie jako istotny element fizjoterapii we wczesnym etapie rehabilitacji dystrofii mięśniowej Duchenne'a

Walking as an important element in the early stage of physiotherapy in Duchenne muscular dystrophy

mgr Paweł Cichocki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Fundacja Pomocy Chorym na Zanik Mięśni w Szczecinie

15.20 – 15.40 Optymalizacja badania podłoża molekularnego autosomalnych dominujących padaczek płata czołowego

Optimization of analysis of molecular basis of autosomal dominant frontal lobe epilepsies

stud. Monika Krzyżaniak

Opiekunowie pracy: dr n. med. Magdalena Badura-Stronka, dr n. med. Anna Winczewska-Wiktor, dr n. med. Katarzyna Wicher, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

15.40 – 15.50 **Przerwa / Break**

15.50 – 16.00 Poliuria z polidypsją początkiem diagnostyki zespołu wad wrodzonych

Polyuria with polydipsia as a beginning of a congenital disorder diagnosis

stud. Łukasz Działach, mgr inż. Natalia Kochalska, mgr inż. Marcin Straburzyński

opiekunowie naukowci: dr n. med. Monika Obara-Moszyńska, prof. nadzw. dr hab. med. Maciej Krawczyński, dr n. med. Katarzyna Wicher, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

16.00 – 16.10 Pneumoencefalografia w badaniach chorych z chorobami rzadkimi – rys historyczny

Pneumoencephalography in examinations of patients with rare diseases – a historical perspective

stud. Anna Chaszczowska, stud. Tomasz Machałowski, stud. Magnus Schneider, dr n. med. Michał M. Skoczylas, dr n. med. Marcin Sawicki, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

16.10 – 16.20 56-letni pacjent z rakiem płaskonabłonkowym płuca zdiagnozowanym po leczeniu czerniaka skóry i choroby Hodgkina. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

53-year-old patient with lung squamous cell carcinoma diagnosed after treatment of melanoma and Hodgkin's disease – a case report and literature review

stud. Natalia Filimoniuk, stud. Szymon Gałka

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

16.20 – 16.30 Analiza retrospektywna występowania raka płuc u chorych przed 50 r.ż.

The retrospective analysis of the lung cancer occurrence in a group of patients before age of 50

stud. Karolina Późniewska, stud. Katarzyna Mogielnicka

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

16.30 – 16.45 Choroby neurometaboliczne w programie nauczania

Neurometabolic diseases in the curriculum

dr n. med. Seweryna Konieczna, Gdański Uniwersytet Medyczny

16.45 – 16.55 Wrodzone zaburzenia glikozylacji białek typu Ia (CGD Ia) u 16-miesięcznej dziewczynki

Congenital disorders of glycosylation type Ia (CGD Ia) in 16-months old girl

stud. Agnieszka Arcimowicz, stud. Ewa Mikołajczak, stud. Katarzyna Wajer

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

16.55 – 17.05 Czy możliwe jest współistnienie zespołu fenyloketonurii matczynej (MPKU) z klasyczną fenyloketonurią (PKU)?

Is maternal phenylketonuria (MPKU) and phenylketonuria (PKU) coexistence possible?

stud. Alicja Jackowiak, stud. Aneta Markiewicz

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

17.05 – 17.15 Symptoms accompanying new daily persistent headache depending on its cause – an overview of case studies

Objawy towarzyszące nowemu codziennemu uporczywemu bólowi głowy w zależności od jego przyczyny – przegląd prac kazuistycznych

dr n. med. Michał M. Skoczylas, stud. Johannes Muller, stud. Magda Zwolińska, prof. dr hab. n. med. Anna

Walecka, dr n. med. Marcin Sawicki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

17.15 – 17.20 Zespół Menkesa – opis przypadku klinicznego

Menkes disease – clinical case

stud. Katarzyna Pozorska, stud. Magda Fraszczyk

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

17.20 – 17.30 Choroba Pageta kości – patogeneza, objawy, diagnostyka, różnicowanie

Paget's disease of bone – pathogenesis, symptoms, diagnostics, differentiation

stud. Tomasz Machałowski

opiekunowie: dr n. med. Michał M. Skoczylas, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

17.30 – 17.40 Nowe oblicza neonatalnych badań przesiewowych metodą MS/MS w rozpoznawaniu 3-metylokrotonyloglicynurii (deficyt MCC) u matek dwóch zdrowych noworodków

New faces of neonatal screening with the MS/MS method in diagnosing 3-methylcrotonylglycinuria (deficiency of 3-MCC) in mothers of two healthy newborns

stud. Alicja Wajs, stud. Weronika Wasiak, stud. Daria Salloum

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

17.40 – 17.50 Tyrozynergemia typu II u 5-tygodniowego niemowlęcia

Type II tyrosinemia in a 5 week old infant

stud. Daria Salloum, stud. Alicja Wajs, stud. Weronika Wasiak

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

17.50 – 18.00 Zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych w praktyce lekarskiej

Fatty acid oxidation (FAO) in medical practice

stud. Agnieszka Arcimowicz, stud. Tomasz Machałowski

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

18.00 Zakończenie sesji / Closure

STRESZCZENIA / ABSTRACTS

Zmiany torbielowate płuc w przebiegu limfangioleiomatozy, histiocytozy i choroby Erdheima-Chestera

Dr Anna Chodorowska, Przewodnicząca Sekcji Radiologii Klatki piersiowej Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego
Affidea, ul. Grabiszyńska 105, 53-439 Wrocław

W szerokim spektrum chorób śródmiąższowych płuc znajdują się choroby przebiegające ze zmniejszoną gęstością tkanki płucnej. Należą do nich występujące często zmiany rozedmowe i znacznie rzadsze zmiany torbielowate płuc. Chorobami, w których występują zmiany torbielowate w płucach są limfangioleiomatoza, histiocytoza X, choroba Erdheima-Chestera, neurofibromatoza typ I. Bardzo ważna w ich diagnostyce różnicowej jest umiejętność zróżnicowania pomiędzy innymi zmianami przebiegającymi ze zmniejszoną gęstością tkanki płucnej do których należą rozstrzenie oskrzeli, rozedma czy nieodwracalne zmiany degeneracyjne płuca w postaci obszarów plastra miodu. Ponadto w diagnostyce wszystkich chorób śródmiąższowych, także tych torbielowatych kluczowa jest znajomość danych klinicznych i przeszłości pacjenta.

Cystic pulmonary changes in lymphangioleiomyomatosis, histiocytosis X and Erdheim-Chester disease

Dr Anna Chodorowska, Affidea

In a broad spectrum of interstitial diseases, are various abnormalities associated with reduced attenuation of the lung. Among them are most common emphysematous changes, and rare primary cystic lung diseases. Pulmonary cystic changes are typical for a few diseases such as LAM, histiocytosis X or Erdheim-Chester disease. In differential diagnosis very important is to distinguish real cystic changes from other, more common low attenuating changes like cystic bronchiectasis, emphysema or honeycomb pattern. Crucial to proper diagnosis of all interstitial diseases including cystic ones is the knowledge of clinical data and patient's history.

Rzadkie rearanżacje chromosomowe w diagnostyce zespołów ze spektrum autyzmu

Aleksandra Alczyk, Iga Zendran

SKN Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun koła: dr n.med. Ryszard Ślęzak

Zespoły ze spektrum autyzmu są grupą zaburzeń neurorozwojowych rozpoznawanych najczęściej w okresie poniewolęcym, etiopatologicznie związane są z różnymi czynnikami zarówno genetycznymi jak i środowiskowymi. Charakterystyczny fenotyp behawioralny, zaburzenia zachowań społecznych i trudności w komunikacji mogą występować w przebiegu wielu znanych chorób, takich jak zespół łamliwego chromosomu X czy stwardnienie guzowate. Ostatnie badania wykazują też korelację objawów autystycznych z rzadkimi zespołami mikroaberracji chromosomowych takimi jak delecje i duplikacje 16p11.2, duplikacje 15q11-q13 oraz duplikacje 22q13.

Zmiany w regionie 16p11.2 (AUTS14) występują w około 1% przypadków autyzmu i są często związane z bardzo wczesnie rozwijającą się otyłością (delecja 16p11.2) i licznymi, bardzo zróżnicowanymi cechami dysmorficznymi. Duplikacje w obszarze 15q11-q13 (AUTS4) są jednymi z najczęściej wykrywanych zmian genetycznych współistniejących z zachowaniami autystycznymi. Zespół duplikacji 15q11-q13 związany jest często z ataksją, hipotonią, napadami padaczkowymi i opóźnieniem rozwoju fizycznego. Zespół duplikacji 22q13 jest chorobą o zmiennej ekspresji i może charakteryzować się

niepełnosprawnością intelektualną, opóźnieniem rozwoju psychoruchowego, trudnościami w nauce, niskim wzrostem oraz hipotonią mięśniową.

Rozpoznanie autyzmu ustalamy na podstawie wywiadu, obserwacji pacjenta oraz licznych testów psychologicznych. W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę wiele zespołów ze spektrum autyzmu. Duża heterogenność tej grupy i zmienność ekspresji poszczególnych objawów może być czynnikiem w znacznym stopniu wpływającym na trudność rozpoznania zespołów mikroaberracyjnych i na ocenę ich roli w etiopatogenezie autyzmu.

Rare chromosomal rearrangements in diagnostics of autism spectrum syndromes

Aleksandra Alczyk, Iga Zendran

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University.

Tutor: Ryszard Ślęzak, PhD

Autism spectrum disorder describes a range of conditions classified as neurodevelopmental disorders, diagnosed most often in early childhood, etiopathologically connected with various genetic and environmental factors. Characteristic behavioral phenotype, social attitudes and communication difficulties may appear in the course of many commonly known diseases, such as fragile X syndrome or tuberous sclerosis complex. Latest research indicate the correlation between autism signs and rare chromosome aberrations, such as 16p11.2 deletion and duplication, 15q11-q13 duplication and 22q13 duplication.

Mutations in the 16p11.2 (AUTS14) region appear in about 1% cases of autism and are often connected with early-onset obesity (16p11.2 deletion) and multiple, diverse dysmorphic defects. 15q11-q13 (AUTS4) region duplications are one of the most common genetic mutations coexisting with autism. Besides autism, 15q11-q13 duplication syndrome is also connected with ataxia, hypotonia, epileptic seizures and global developmental delay. 22q13 duplication syndrome (SHANK3) with: global developmental delay, facial dysmorphism, autistic behavior. Children with 22q13 region duplication often demonstrate mental retardation, ADHD-type disorders, learning difficulties, hypotonia, short stature and dysmorphic features.

The autism diagnosis is made on the basis of medical history, patient observation and numerous psychological tests. The diagnosis is difficult, particularly due to the heterogeneity of the affected group. The sophistication of genetic defects connected with autism does not facilitate the diagnostic process either.

Mukopolisacharydoza typu II i jej diagnostyka obrazowa

stud. Tomasz Machałowski, Ahmad Daba'n, Anna Chaszczowska, Karolina Niedzielska, Maja Gądek

Opiekun: dr n. med. Michał M. Skoczylas, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Zespół Huntera jest rzadką, metaboliczną i uwarunkowaną genetycznie chorobą dziedziczną, ma charakter recesywny związany z chromosomem X. Przyczyną choroby jest mutacja enzymu: sulfataza iduraniowa prowadząca do spichrzania mukopolisacharydów. Pierwsze objawy pojawiają się zazwyczaj pomiędzy 18 miesiącem a 4 rż. dziecka. Początkowym objawem są zazwyczaj częste infekcje dróg oddechowych (w szczególności zapalenia ucha środkowego), diagnozowane ultrasonograficznie hepatosplenomegalia, przepuklina pępkowa i przepuklina pachwinowa oraz umiarkowane lub ciężkie upośledzenie umysłowe. Badania radiologiczne mogą uwidocznić krótką i szeroką żuchwę, zmiany w obrębie szczęki, zniekształcenia stomatologiczne (stawów skroniowo-żuchwowych). Czaszka zdeformowana, szwy czaszkowe zarośnięte przedwcześnie. Zwężone drogi oddechowe z lub bez bezdechu sennego. Stopniowe zmniejszenie ruchomości stawów oraz szerokie, szponiaste dłonie, krótkie palce mogą utrudnić samodzielność. Widoczna w USG kompresja nerwu pośrodkowego w ramach zespołu cieśni nadgarstka jest rzadkim objawem w obrazie zespołu Huntera.

Hunter syndrome and its diagnostic imaging

stud. Tomasz Machałowski, Ahmad Daba'n, Anna Chaszczowska, Karolina Niedzielska, Maja Gądek

Tutor: Michał M. Skoczylas MD PhD, Prof. Anna Walecka MD PhD
Pomeranian Medical University in Szczecin

Hunter's syndrome is an X-linked recessive mucopolysaccharide disorder caused by a defect in the metabolism of glycosaminoglycans, which results from a deficiency of the enzymeuronate sulfatase. At birth patients appear healthy, with initial symptoms appearing between 18 months and 4 years of age. Initial manifestations starts with frequent respiratory tract infections (in particular otitis media); umbilical and inguinal hernia, moderate to severe developmental delay and hepatosplenomegaly appearance on USG can be obvious. X-rays can reveal short and broad mandible; localized, radiolucent lesions of the jaws, flattened temporomandibular joints. Skull thickened and deformed, and the cranial base and orbital roofs become thick and dense with the sagittal and lamboidal sutures closing prematurely. Chest is enlarged with flaring ribs and short stature. The abnormal extremities show broad, claw-like short fingers. Median nerve compression on USG can be an evident of carpal tunnel syndrome which is rare in children but is a common manifest in Hunter syndrome.

Kliniczne aspekty zespołu NF1-Noonan

Agata Jakubiak, Barbara Palka

SKN Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun koła: dr n.med.Ryszard Ślęzak

Zespół NF1-Noonan (NFNS) jest to wyodrębniona jednostka chorobowa ujawniająca cechy kliniczne zarówno nerwiakowłóknikowości typu 1 jak i zespołu Noonan. Po raz pierwszy związek między tymi zespołami został opisany w 1985r. przez J.E. Allanson i in. Częstość występowania NFNS nie jest znana. Do cech fenotypowych charakterystycznych dla neurofibromatozy należą plamy typu kawy z mlekiem, guzki Lischa, nerwiakowłókniki, przebarwienia skórne w okolicach pachowych i pachwinowych. Cechami charakterystycznymi dla zespołu Noonan są hiperteloryzm, opadanie powiek, skośne ku dołowi ustawienie szpar powiekowych, nisko osadzone uszy, niski wzrost, wrodzone wady serca, deformacje klatki piersiowej. Podłożem molekularnym choroby jest mutacja inaktywacyjna genu *SPRED1*, będącego negatywnym regulatorem w kaskadzie RAS. W niektórych przypadkach stwierdza się również mutacje w genie *PTPN*, *NF1*, jak również w genach *KRAS*, *SOS1*. Zespół NF1-Noonan jest dziedziczony autosomalnie dominująco. Bywa uznawany za wariant choroby von Recklinghausena. Ze względu na heterogenność genetyczną, rozpoznanie jest stawiane na podstawie obrazu klinicznego, a badania molekularne mają charakter pomocniczy. Duża zmienność ekspresji objawów utrudnia rozpoznanie i postawienie właściwej diagnozy. Celem pracy jest przedstawienie podłoża genetycznego oraz cech fenotypowych NFNS w oparciu o przypadki kliniczne, a także trudnej diagnostyki tego zespołu.

Clinical aspects of the NF1-Noonan syndrome

Agata Jakubiak, Barbara Palka

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University.

Tutor: Ryszard Ślęzak, PhD

Neurofibromatosis-Noonan syndrome (NFNS) is a distinct entity which shows the clinical features of both Neurofibromatosis 1 and Noonan syndrome. Connection between this syndromes was first described in 1985 by J.E. Allanson et al. Prevalence of NFNS is unknown. Features characteristic for neurofbromatosis are café-au-lait spots, iris Lisch nodules, neurofibromas, axillary and inguinal freckling. Features characteristic for Noonan syndrome are hypertelorism, ptosis, downslanting palpebral fissures, short stature, congenital heart defects and pectus deformity. The genetic background of the disease is loss-of-function mutation in the *SPRED1* gene, which is negative regulator of RAS-MAPK pathway. In some cases there are mutations in gens *PTPN*, *NF1* and also *KRAS*, *SOS1*. Neurofibromatosis-Noonan syndrome is inherited in an autosomal recessive manner. Sometimes it's considered as variant of von Recklinghausen disease. Because of genetic heterogeneity, diagnosis is based on clinical picture, molecular examinations are auxillary.

Variability of symptom's expression make diagnosing difficult. The aim of the study is presenting the genetic background and features of NFNS, basing on clinical cases, as well as, difficulties in diagnosing of this syndrome.

Rozpoznanie zespołu SHORT w diagnostyce niskorosłości u dzieci

Mateusz Walkowiak

SKN Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun koła: dr n.med.Ryszard Ślęzak

Zespół SHORT jest to dziedziczny autosomalnie dominująco rzadki zespół chorobowy związanych z mutacją genu *PIK3R1* kodującego enzym PI3K. Obecnie na świecie opisano około 50 przypadków w 16 różnych rodzinach. Chorych cechują niski wzrost, nadmierna ruchomość w stawach, przepukliny pachwinowe, głębokie osadzenie gałek ocznych, anomalia Riegera oraz opóźnione ząbkowanie. Noworodki rodzą się przedwcześnie z zespołem hipotrofii wewnątrzmacicznej oraz charakterystycznymi cechami dysmorfii twarzy. Ponadto u chorych występują zaburzenia metaboliczne takie jak częściowa lipodystrofia oraz pojawiająca się w okresie wczesnej dorosłości insulinooporność. Rozpoznanie oparte jest na wykazaniu niedoboru wzrostu i masy ciała ze współistniejącymi zaburzeniami metabolicznymi oraz dysmorfia twarzy. Ze względu na podobieństwo zaburzeń występujących w zespole SHORT w porównaniu do innych schorzeń o podłożu genetycznym wymaga on różnicowania z zespołem Silvera-Russela, wrodzonej lipodystrofii Berardinelli-Seip oraz zespołem Allagile. Leczenie w zespole SHORT ma charakter objawowy.

The diagnosis of SHORT in the diagnosis of short stature in children

Mateusz Walkowiak

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, PhD

The SHORT syndrome is a rare inherited in autosomal dominant way syndrome associated with mutations in the gene *PIK3R1* encoding the PI3K enzyme. Nowadays, there are 50 reported cases in 16 different families. The patients are characterized by short stature, hyperextensibility, inguinal hernia, ocular depression, Rieger anomaly and teething delay. Neonate are born prematurely with intrauterine growth restriction and characteristic facial gestalt. Moreover, the patients have metabolism disorders such like partial lipodystrophy and appeared in early adulthood insulin resistance. The diagnosis is based on the demonstration of growth and weight deficiency with coexisting of metabolic disorders and facial gestalt. Due to the similarity of disorders occurring in the SHORT syndrome to other genetic diseases, it needs differentiation with the Silver-Russell syndrome, the Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy and the Allagile syndrome. Treatment SHORT syndrome is mainly symptomatic.

Trends in paediatrics, internal medicine, diagnostic imaging and general healthcare in the field of education on rare diseases

Authors: Ahmad Daban¹, Anna Chaszczowska¹, Tomasz Machałowski¹, Karolina Niedzielska¹, Magnus Schneider¹

Tutors: Michał M. Skoczylas, MD PhD², Marcin Sawicki, MD PhD²

1 Student Scientific Circle on Rare Diseases and Student Scientific Circle on Radiology in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin, Poland. The head: Prof. Anna Walecka, MD PhD

2 Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin, Poland. The head: Prof. Anna Walecka, MD PhD

Rare diseases are diseases affecting less than 1 per 2000 people in a country, member of European Union. Their high number causes that not all of them are familiar to students and doctors. The aim of the study was to gather and analyse information on presence of rare diseases among topics of didactic and

scientific works, using primary and secondary sources and keeping in mind that early diagnosis due to suitable education allows effective treatment and better rehabilitation.

The evidence of increasing awareness of rare diseases could be the number of papers published on this topic. An upward trend is seen in topics of abstracts in European Congresses of Radiology of European Society of Radiology in Vienna (Austria) (Skoczylas et al. 2016*) and descriptions in books such as series under titles beginning from 'Choroby wewnętrzne' ('Internal diseases') by Andrzej Szczeklika (2005-2006, 2009, 2010, 2011) continued under title 'Interna Szczeklika' (2012, 2014, 2015, 2016) or 'Kompendium zespołów i rzadkich chorób dziecięcych' ('Compendium of syndromes and rare childhood diseases') by Zbysław Kopyś (1979, 1984) in Poland. Genetic diseases occurring rarely in a given region are reported more and more frequently. They can often manifest itself in uncharacteristic symptoms that may be characteristic of many other diseases, which leads to mistakes in their diagnosis and delays proper procedures. To facilitate their diagnosis, there are frequently updated databases (e.g. OMIM, Orpha.net) that allow users to draw the probability of making diagnoses of rare diseases based on the patient's symptoms. Contents of analysed books and databases of genetic diseases are helpful in the process of differential diagnosis.

Currently in medicine there is an increasing awareness of rare diseases, which is reflected in an increase in the amount of teaching contents and scientific works in this field. Medical knowledge and skilful use of current databases useful for development of knowledge about them allow for a correct diagnosis.

* References: Skoczylas MM, Sawicki M, Walecka A, Rudnicki J. Rare diseases among topics on European Congresses of Radiology in 2003 and 2013. *Problems of Applied Sciences* 2016;4:153-156.

Trendy w pediatrii, medycynie chorób wewnętrznych, diagnostyce obrazowej i ogólnej opiece zdrowotnej na polu edukacji o chorobach rzadkich

Autorzy: Ahmad Daban¹, Anna Chaszczowska¹, Tomasz Machałowski¹, Karolina Niedzielska¹, Magnus Schneider¹

Opiekunowie: Michał M. Skoczylas, MD PhD², Marcin Sawicki, MD PhD²

¹ Studenckie Koło Naukowe Chorób Rzadkich oraz Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Kierownik Zakładu: prof. Anna Walecka, MD PhD

² Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Kierownik Zakładu: prof. Anna Walecka, MD PhD

Za choroby rzadkie uważa się choroby dotykające mniej niż jedną na dwa tysiące osób. Mnogość chorób rzadkich powoduje, że nie wszystkie z nich są znane studentom oraz lekarzom. Celem pracy było zebranie oraz analiza informacji dotyczących chorób rzadkich w pracach naukowych oraz publikacjach dydaktycznych, ilość dostępnych źródeł na temat chorób rzadkich oraz wykazanie, że odpowiednia edukacja pozwala na wcześniejszą diagnozę co z kolei umożliwia efektywne leczenie oraz daje lepsze wyniki rehabilitacji.

Dowodem na rosnącą świadomość o znaczeniu chorób rzadkich może być ilość publikowanych prac dotyczących tego tematu. Ten wiodący trend jest widoczny w liczbie abstraktów na Europejskim Kongresie Radiologii Europejskiego Towarzystwa Radiologicznego w Wiedniu (Austria) (Skoczylas et al. 2016*) oraz w nowych wydaniach książek takich jak „Choroby wewnętrzne” Andrzeja Szczeklika (2005-2006, 2009, 2010, 2011), które w późniejszych latach (2012, 2014, 2015, 2016) były wydawane pod nazwą „Interna Szczeklika” lub „Kompendium zespołów i rzadkich chorób dziecięcych” Zbysława Kopyścia wydanych w Polsce w latach 1979 oraz 1984. Coraz częściej opisuje się choroby genetyczne występujące rzadko w danym rejonie. Często objawiają się niecharakterystycznymi objawami, które mogą występować w wielu chorobach, co prowadzi do postawienia błędnej diagnozy oraz opóźnienia prawidłowego leczenia. W celu ułatwienia diagnostyki chorób rzadkich coraz częściej używa się baz danych, (np. OMIM, Orpha.net), które pozwalają ustalić prawdopodobieństwo wystąpienia choroby rzadkiej na podstawie podanych objawów. Ciągłe uaktualnianie bazy dotyczące chorób genetycznych są bardzo pomocne w procesie różnicowania diagnostycznego.

Obecnie w środowisku medycznym widać rosnący wzrost zainteresowania chorobami rzadkimi, co przejawia się w materiałach edukacyjnych oraz publikacjach poświęconych temu tematowi. Wiedza medyczna oraz umiejętne posługiwanie się bazami danych są niezbędne do prawidłowego diagnozowania pacjentów.

* *Piśmiennictwo: powyżej*

Zespół Aperta jako przykład kraniosynostozy

Agata Jakubiak, Barbara Palka

SKN Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Opiekun koła: dr n.med.Ryszard Ślęzak

Zespół Aperta, opisany po raz pierwszy w 1906 r. przez francuskiego lekarza Eugene Aperta, to genetycznie uwarunkowany zespół wad układu kostnego, spowodowany mutacją genu FGFR 2. 98% mutacji powstaje *de novo*. Zespół jest dziedziczony autosomalnie dominująco. Częstość występowania zespołu wynosi od 1/100.000 do 1/160.000 żywych urodzeń. Choroba zaliczana jest do grupy kraniosynostoz- charakteryzuje się przedwczesnym zarastaniem szwów czaszkowych, w wyniku czego dochodzi do charakterystycznych zmian w zakresie twarzoczaszki. Cechy fenotypowe zespołu to przede wszystkim: czaszka wieżowata, hiperteloryzm, syndaktylia palców rąk i stóp, rozszczep podniebienia, płytkie oczodoły, hipoplazja środkowej części twarzy oraz niedorozwój żuchwy, skutkujący wadami uzębienia. Wady kostne powodują także zmiany czynnościowe – m.in. upośledzenie słuchu i wzroku. Dodatkowo mogą wystąpić zaburzenia przewodzenia pokarmowego, układu moczowego oraz serca. Rozpoznanie stawiane jest najczęściej po urodzeniu lub w okresie wczesnoniemowlęcym na podstawie charakterystycznych cech fenotypowych oraz badań genetycznych, Możliwa jest również diagnostyka prenatalna. Leczenie wielospecjalistyczne wymaga wielokrotnych interwencji neurochirurgicznych w celu umożliwienia wzrostu czaszki. Celem pracy jest omówienie podłoża genetycznego zespołu Aperta, przedstawienie najczęściej występujących cech fenotypowych, ogólnych zasad leczenia i diagnostyki w kontekście mechanizmu kraniosynostozy jako głównej przyczyny występujących anomalii.

Apert syndrome as a example of craniosynostosis

Agata Jakubiak, Barbara Palka

Student Scientific Club of Clinical Genetics. Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, PhD

Apert syndrome, described for the first time in 1906 by a french physician Eugene Apert, is genetically determined complex of skeletal system disorders, which is caused by a mutation of FGFR 2 gene. 98% of mutations occurs *de novo*. Apert syndrome is inherited autosomally dominant. The incidence of Apert syndrome is from 1/100.000 to 1/160.000 live births. Disorder is qualified to craniosynostoses group- it is characterized by premature fusion of skull bones, which affects splanchnocranium characteristically. Main phenotypic disorders include turricephaly, wide-set eyes, syndactyly of hand and feet fingers, cleft palate, shallow orbits, hipoplasia of the middle face and immaturity of mandible which results dental abnormalities. Bone disorders result in functional dysfunctions, e.g. problems with hearing and seeing. Additionally, some defects in internal organs of digestive, urinary and cardiovascular system may occur. The diagnosis is generally made on the basis of characteristic phenotype and genetic tests after birth or in early infancy, but can also be diagnosed prenatally. Multidisciplinary treatment requires multiple neurosurgery interventions in order to allow the skull to grow correctly. The aim of the study is discussion of the genetic basis of the Apert syndrome, presentation of basic methods of treatment and diagnosis in the context of craniosynostosis mechanism as a main reason of occurring anomalies.

Dorobek naukowy Władysława Biegańskiego w dziedzinie filozofii medycyny na polu problematyki chorób rzadkich w XXI wieku – doniesienie wstępne

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

Władysław Biegański (1857-1917) był autorem wielu książek i artykułów, które dla ówczesnych lekarzy stanowiły ważne źródło informacji potrzebnych w praktyce zawodowej. W książce „Dyagnostyka różniczkowa chorób wewnętrznych” skupił się głównie na symptomatologii chorób częstych lecz wśród nich przedstawił również choroby rzadkie, np. chorobę Addisona, akromegalię, nosaciznę i promienicę (dwie ostatnie z wymienionych to choroby infekcyjne o zmiennej częstości występowania). Wraz z Ludwikiem Wilczyńskim był autorem rozdziału „Choroby zakaźne” książki „Nauka o chorobach wewnętrznych” wydanej w latach 1903-1905. W rozdziale tym opisano m.in. żółtą gorączkę (żółtą febrę), trąd i promienicę oraz powikłania zakażeń z uwzględnieniem częstości ich występowania (spośród stosunkowo rzadkich – gościec stawowy w przebiegu grypy). Oprócz charakterystyki poszczególnych chorób Biegański opisał znaczną część metody naukowej polskiej szkoły filozofii medycyny, która jest otwarta na problematykę chorób rzadkich. W drugiej dekadzie XXI wieku zarówno medyczne prace Biegańskiego jak i filozoficzno-medyczne oprócz wartości historycznej posiadają wartość edukacyjną w zakresie metodyki pracy lekarza oraz metodologii nauk medycznych (nozologia, diagnostyka różnicowa oraz badania poszczególnych chorób).

Piśmiennictwo / References (wybrane / selected):

- 1) Biegański W. Dyagnostyka różniczkowa chorób wewnętrznych. Warszawa: Wydawnictwo Gazety Lekarskiej, 1891.
- 2) Biegański W., Wilczyński L. Choroby zakaźne. W: Jaworski W. (red.). Nauka o chorobach wewnętrznych. T. 1, z. 3 (powiększony). Kraków: Księgarnia H. Altenberga we Lwowie, 1904. s. 249-443.
- 3) Skoczylas M. Wybrane rzadkie choroby w literaturze medycznej i programach kształcenia przed- i podyplomowego oraz opieka nad chorymi na choroby rzadkie w krajach wysoko uprzemysłowionych. Historia, terażniejszość i perspektywy. Praca doktorska. Promotor: prof. dr hab. med. Jacek Rudnicki. Szczecin: Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, 2014.

Scientific achievements of Władysław Biegański in the medical philosophy in the field of problematics of rare diseases in the 21st century – preliminary report

Michał M. Skoczylas, MD PhD, Pomeranian Medical University in Szczecin

Władysław Biegański (1857-1917) was an author of many books and articles, which for the then doctors constituted an important source of information needed in professional practice. In the book ‘Dyagnostyka różniczkowa chorób wewnętrznych’ (in English ‘Differential diagnostics of internal diseases’) he focused mainly on symptomatology of frequent illnesses but among them also presented rare diseases, e.g. Addison's disease, acromegaly, glanders and actinomycosis (the last two of these are infectious diseases with a variable incidence). Together with Ludwik Wilczyński he was an author of the chapter ‘Choroby zakaźne’ (in English ‘Infectious diseases’) in the textbook ‘Nauka o chorobach wewnętrznych’ (in English ‘The science of internal diseases’) published in the years 1903-1905. This chapter describes, among others yellow fever, leprosy and actinomycosis and also complications of infections taking into account the frequency of their occurrence (from relatively rare – rheumatoid arthritis in the course of influenza). Besides the characteristics of individual diseases Biegański described a significant part of the scientific method of the Polish school of philosophy of medicine, which is open to problematics of rare diseases. In the second decade of the 21st century, both Biegański's medical and philosophical works, in addition to historical value, have educational value in the field of methodics of work of a medical doctor and methodology of medical sciences (nosology, differential diagnosis and research on particular diseases).

References (above)

Publikacje na temat chorób rzadkich w otorynolaryngologii na przykładach ze Szwecji, Stanów Zjednoczonych i Polski

dr n. med. Michał M. Skoczylas¹, prof. dr hab. n. med. Jacek Rudnicki²

¹ Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

² Zakład Nauk Humanistycznych PUM

Istnieje niewielka liczba publikacji naukowych poświęconych tylko rzadkim problemom klinicznym w otolaryngologii z ich zbiorczym przedstawieniem. Należy do nich polska książka:

- Kręcicki T, Zalesska-Kręcicka M, Skarżyński H. *Objawy laryngologiczne w rzadkich zespołach chorobowych*. Warszawa: Fundacja Rozwoju Medycyny „Człowiek człowiekowi”; 2002.

oraz suplementy czasopism ze Szwecji i Stanów Zjednoczonych:

- Acta Oto-Laryngologica. Supplement 289. Stockholm, Uppsala 1971: *Bomer DL, Arnold GE. Rare tumors of the ear, nose, and throat. Third series: uncommon malignant tumors of the head and neck. Acta Otolaryngol Suppl. 1971;289:1-25.*

oraz

- Annals of Otology, Rhinology and Laryngology. Supplement 52. St. Louis 1978: *Compendium of rare diseases of the larynx in the pediatric age group* (zawierające 7 artykułów „Fibrous histiocytoma of the trachea”, „Lymphomatoid granulomatosis in a child with acute lymphatic leukemia in remission”, „Solitary plasmacytoma of the larynx and upper trachea associated with systemic lupus erythematosus”, „Wegener's granulomatosis causing laryngeal and tracheobronchial obstruction in an adolescent girl”, „Primary lymphosarcoma of the larynx in a child”, „Epidermolysis bullosa associated with laryngeal stenosis”, „Neurofibroma of the larynx in a child”).

Warte uwagi są również książki zawierające treści o chorobach rzadkich w otolaryngologii oraz artykuły o tej tematyce w czasopismach laryngologicznych i innych dziedzin medycyny, m.in.:

- Zabłocki S. Zespoły i objawy chorobowe w otorinolaryngologii. Leksykon. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1973.

- Kopyś Z. Kompendium zespołów i rzadkich chorób dziecięcych. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich; 1979 i 1984 (wydanie I i II rozszerzone).

- Maj P. Zespoły chorobowe z objawami laryngologicznymi. Kompendium. Szczecin: Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, 2013.

Powyższe publikacje stanowią cenne źródła informacji na temat chorób rzadkich. Uaktualnianie informacji jest możliwe przy pomocy stale aktualizowanych baz danych, np. OMIM.

Piśmiennictwo / References (wybrane / selected):

1) Skoczyła M. Wybrane rzadkie choroby w literaturze medycznej i programach kształcenia przed- i podyplomowego oraz opieka nad chorymi na choroby rzadkie w krajach wysoko uprzemysłowionych. Historia, terażniejszość i perspektywy. Praca doktorska. Promotor: prof. dr hab. med. Jacek Rudnicki. Szczecin: Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, 2014.

2) Skoczyła MM. 35 lat „Kompendium zespołów i rzadkich chorób dziecięcych” pod redakcją doktora Zbysława Kopyścia. *Pediatr Pol.* 2015;90(2):161-164.

Publications on rare diseases in otorhinolaryngology on examples from Sweden, United States and Poland

dr n. med. Michał M. Skoczyła, prof. dr hab. n. med. Jacek Rudnicki, Pomeranian Medical University in Szczecin

Istnieje niewielka liczba publikacji naukowych poświęconych tylko rzadkim problemom klinicznym w otolaryngologii z ich zbiorczym przedstawieniem. Należy do nich polska książka:

- Kręcicki T, Zalesska-Kręcicka M, Skarżyński H. *Objawy laryngologiczne w rzadkich zespołach chorobowych*. Warszawa: Fundacja Rozwoju Medycyny „Człowiek człowiekowi”; 2002.

oraz suplementy czasopism ze Szwecji i Stanów Zjednoczonych:

- Acta Oto-Laryngologica. Supplement 289. Stockholm, Uppsala 1971: *Bomer DL, Arnold GE. Rare tumors of the ear, nose, and throat. Third series: uncommon malignant tumors of the head and neck. Acta Otolaryngol Suppl. 1971;289:1-25.*

oraz

- Annals of Otology, Rhinology and Laryngology. Supplement 52. St. Louis 1978: *Compendium of rare diseases of the larynx in the pediatric age group* (zawierające 7 artykułów „Fibrous histiocytoma of the

trachea”, „Lymphomatoid granulomatosis in a child with acute lymphatic leukemia in remission”, „Solitary plasmacytoma of the larynx and upper trachea associated with systemic lupus erythematosus”, „Wegener's granulomatosis causing laryngeal and tracheobronchial obstruction in an adolescent girl”, „Primary lymphosarcoma of the larynx in a child”, „Epidermolysis bullosa associated with laryngeal stenosis”, „Neurofibroma of the larynx in a child”).

Warte uwagi są również książki zawierające treści o chorobach rzadkich w otolaryngologii oraz artykuły o tej tematyce w czasopismach laryngologicznych i innych dziedzin medycyny, m.in.:

- Zabłocki S. *Zespoły i objawy chorobowe w otorynolaryngologii. Leksykon. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1973.*

- Kopyść Z. *Kompendium zespołów i rzadkich chorób dziecięcych. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich; 1979 i 1984 (wydanie I i II rozszerzone).*

- Maj P. *Zespoły chorobowe z objawami laryngologicznymi. Kompendium. Szczecin: Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, 2013.*

Powyższe publikacje stanowią cenne źródła informacji na temat chorób rzadkich. Uaktualnianie informacji jest możliwe przy pomocy stale aktualizowanych baz danych, np. OMIM.

References (above)

Otalgia jako objaw niektórych schorzeń laryngologicznych oraz rzadkich zespołów chorobowych z objawami laryngologicznymi

dr n. med. Piotr Maj, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

W pracy zaprezentowano 19 rzadkich zespołów chorobowych, w których jednym z objawów był ból ucha. Sprecyzowano definicję otalgii, opisano niektóre elementy anatomiczne wspólnego unerwienia ucha i innych okolic głowy i szyi. Ponadto podano klasyfikację bólu ucha w zależności od przyczyny pierwotnej i wtórnej, jego etiologię i patogenezę. W pracy podano synonimy oraz nazwy polskie zespołów oraz opisano istotę poszczególnych zespołów. Wskazano na czynniki umożliwiające rozpoznanie, różnicowanie oraz rokowanie w omawianych zespołach.

Otalgia as a manifestation of some laryngological diseases and rare syndromes with laryngological symptoms

Piotr Maj, MD PhD, Pomeranian Medical University in Szczecin

The study presents 19 rare disease syndromes, in which one of the symptoms is earache. The definition of otalgia was clarified and some anatomical elements of joint innervation of the ear and other areas of the head and neck were described. In addition, classification of the pain of the ear depending on the primary and secondary causes, its aetiology and pathogenesis was given. Synonyms and Polish names of syndroms were given with the essence of individual syndromes. The factors enabling the diagnosis, differentiation and prognosis in the discussed teams were indicated.

Małoocze – opis przypadku

Monika Modrzejewska¹, Tomasz Kubacki¹, Anna Modrzejewska¹, Sławomir Świdorski², Rafał Rzepka², Andrzej Torbé², Wojciech Lubiński¹

¹ Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Lubiński, FEBO

² Klinika Położnictwa i Ginekologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Torbé

Celem pracy jest przedstawienie stanu okulistycznego noworodka donoszonego z rzadką wadą wrodzoną w postaci małoocza współwystępującego z zespołem wad wrodzonych.

Materiał i metody: Nieprawidłowości rozwojowe przedniego i tylnego odcinka w gałkach ocznych zostały potwierdzone w następujących badaniach: w badaniu okulistycznym i ultrasonograficznym (USG-B) oraz w

badaniu RETCAM II i rezonansu magnetycznego głowy (MR). Morfologiczną ocenę zaburzeń w budowie oczodołów i gałek ocznych potwierdzono już we wczesnym okresie płodowym w badaniach ultrasonograficznych ginekologiczno-położniczych (USG-3D), (MR) oraz w badaniu genetycznym płynu owodniowego. Funkcję czynnościową drogi wzrokowej oceniono testem elektrofizjologicznym wzrokowych wywołanych potencjałów wzrokowych przy stymulacji błyskiem (FVER).

Wyniki: Uzyskane wyniki badań potwierdziły wrodzone małowocze złożone.

Wnioski: Diagnostyka małowocza powinna się opierać na dokładnym badaniu prenatalnym włączając badanie USG płodu, w powiązaniu z badaniami genetycznymi płynu owodniowego i krwi matki jak też badan laboratoryjnych w celu wykluczenia chorób infekcyjnych. Szczegółowe badania postnatalne, w tym genetyczne, oraz USG z biometrią gałek ocznych, MR głowy i w testy elektrofizjologiczne oceniające funkcję nerwu wzrokowego są niezbędne w ustaleniu ostatecznej diagnozy. Diagnostyka powinna również obejmować poszukiwanie u dziecka innych schorzeń i wad wrodzonych współistniejących z małowoczem. Leczenie powinno być wdrożone jak najszybciej po urodzeniu, aby można było zapewnić prawidłowy wzrost tkanek miękkich i kostnych oczodołu przez protezowanie.

Microphthalmia – Case Report

Monika Modrzejewska¹, Tomasz Kubacki¹, Anna Modrzejewska¹, Sławomir Świdorski², Rafał Rzepka², Andrzej Torbé², Wojciech Lubiński¹

¹ Dep. of Ophthalmology Pomeranian Medical University Szczecin head Professor FEBO. Wojciech Lubiński,

² Dep. of Obstetrics and Gynecology Pomeranian Medical University Szczecin head. Professor Andrzej Torbé

The aim of this paper is to present an ophthalmic condition of a full term newborn with a rare congenital defect in the form of microphthalmia coexisting with congenital defect syndrome.

Material and Methods: Developmental abnormalities within the anterior and posterior segments of the eyeballs were confirmed in the following examinations: ophthalmic and ultrasonography examinations (USG-B), Ret Cam-II and magnetic resonance imaging (MRI). The morphological evaluation of the orbital and eyeball disturbances were already confirmed in the early fetal period in the gynecological-obstetrical ultrasonography (USG-3D), MRI, as well as in amniotic fluid genetic tests. The activity function of the visual tract was evaluated with an electrophysiological test using flash visual evoked response (FVER).

Results: The results obtained confirmed the diagnosis of Congenital Complex Microphthalmia.

Conclusions: The diagnostics of microphthalmia should be based on thorough prenatal examination including fetal USG examination together with amniotic fluid genetic tests and mother's blood as well as lab tests in order to rule out infectious diseases. Detailed postnatal examinations, including genetic and eye-USG with eyeball biometry, head MRI and electrophysiological tests evaluating optic nerve function are crucial for making the final diagnosis. The diagnostics in a child should also include a search for other diseases and congenital defects coexisting with microphthalmia. The treatment should be started as soon as possible after birth to enable correct growth of soft and bone orbital tissues through prosthesing.

Wrodzona malformacja struktur gałki ocznej o charakterze rozszczepu w populacji niemowląt badanych w latach 2006-2017

dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM¹, stud. Joanna Gorący²

¹ Katedra i Klinika Okulistyki PUM

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Okulistyki PUM

Celem pracy jest przedstawienie wrodzonych malformacji ocznych związanych z rozszczepem różnych struktur anatomicznych gałki ocznej zdiagnozowanych wśród 6 noworodków w grupie populacji niemowląt badanej w latach 2006-2017 w Poradni Dziecięcej Katedry i Kliniki Okulistyki PUM w Szczecinie. Patogeneza rozwoju tych nieprawidłowości obejmuje niecałkowite zamknięcie szczeliny struktur kielicha ocznego w czasie życia płodowego. Biorąc pod uwagę rzadkie występowanie rozszczepów struktur gałki ocznej oraz nieliczne dane w literaturze dotyczące tego zagadnienia, autorzy przedstawiają następujące

przypadki kliniczne: szczelina tęczówki, szczelina błony naczyniowej oka, szczelina siatkówki, szczelina tarczy nerwu wzrokowego oraz współistniejące z nimi wrodzone wady wielonarządowe. Obrazy przedniego i tylnego odcinka oka zarejestrowano przy pomocy aparatu Ret Cam II. W grupie badanych dzieci dokonano analizy matczyńskich czynników ryzyka z okresu ciąży i okresu okołoporodowego jak też uwzględniono udział czynników genetycznych i środowiskowych. Wśród niemowląt, u których rozpoznano wrodzone anomalie gałki ocznej, w celu zachowania możliwie jak najlepszej jakości widzenia w przyszłości zapewniono pomoc wysokospecjalistycznej opieki lekarskiej.

Congenital Malformation of the Eye Structures in the Form of the Fissure in the Infant Population Studied in the Years 2006-2017

dr hab. n. med. Monika Modrzejewska prof. PUM¹, stud. Joanna Gorący²

¹ Department of Ophthalmology Pomeranian Medical University in Szczecin

² Student Research Group in Department of Ophthalmology, PMU

The aim of this study is to present congenital malformations of the eye associated with the fissure of different anatomical structures of the eye which was diagnosed in 6 infants in the group of infant population studied in the Children's Clinic of the Department and Clinic of Ophthalmology at Pomeranian Medical University in Szczecin in the years 2006-2017. The pathogenesis of the development of these abnormalities includes incomplete closure of the fissure of the optic cup structures in the foetal development. Given the rarity of fissures of the eye structures and the limited data in the subject literature, the authors present the following clinical cases: coloboma of the iris, choroid coloboma, retinal coloboma and coloboma of the optic nerve together with the coexisting congenital multiorgan defects. The images of the anterior and posterior segment of the eye were archived with Ret Cam II. In the studied group of children maternal risks factors in pregnancy and in perinatal period as well as the genetic and environmental factors were taken into consideration. The infants who were diagnosed with congenital anomalies of the eye were provided with specialized medical care in order to maintain the best possible quality of vision in the future.

Diagnostyka molekularna wrodzonej ślepoty Lebera – przegląd stosowanych metod

stud. Klaudia Majer, stud. Kamila Pawlicka

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

Wrodzona ślepota Lebera to grupa wrodzonych, dziedzicznych chorób siatkówki. Najczęstszą przyczyną choroby są mutacje w genach: CEP290, CRB1, GUCY2D, RPE65. Wrodzona ślepota Lebera dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny i występuje z częstością 1:30.000, z czego 10-20% przypadków wrodzonej ślepoty zdiagnozowano w krajach rozwiniętych. W chorobie tej dochodzi do stopniowej utraty wzroku, na skutek zaniku wrażliwości fotoreceptorów oka na światło. Wczesne objawy obejmują oczopląs, nieprawidłowy odruch oczno-palcowy oraz leniwą lub nieobecną reakcję źrenic na światło.

Na standardową diagnostykę kliniczną składa się między innymi badanie dna oka oraz obserwacje zapisów ERG (elektroretinogram). Jednakże opóźnione ustalenie rozpoznania skutkuje brakiem właściwej opieki medycznej, a co za tym idzie ograniczeniem możliwości terapeutycznych. Stanowi to o poważnej potrzebie ulepszenia narzędzi diagnostycznych.

Obecny postęp biologii molekularnej daje nadzieję na szybszą i dokładniejszą diagnostykę tej choroby. W miarę poznawania molekularnych podstaw choroby, projektowane są coraz to dokładniejsze testy diagnostyczne. W pracy przedstawiono metody badań genetycznych stosowanych do diagnostyki wrodzonej ślepoty Lebera: MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), modyfikacje metody PCR, sekwencjonowanie metodą Sangera oraz sekwencjonowanie następnej generacji NGS (Next Generation Sequencing).

Molecular diagnostics of Leber congenital amaurosis

stud. Klaudia Majer, stud. Kamila Pawlicka

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

Leber congenital amaurosis is a group of hereditary retina disorders. The most common cause of the disorder are mutations in CEP290, CRB1, GUCY2D, RPE65 genes. Leber congenital amaurosis has an autosomal recessive pattern of inheritance and occurs with the frequency of 1:30.000, out of which 10-20% were diagnosed in developed countries. People with this disorder show a gradually loss of vision caused by decreasing light sensitivity of the photoreceptors. Early symptoms are nystagmus, abnormal ocular reflex-digital and delayed or absent papillary reaction to light. Standard clinical diagnostic contains fundus examination and observation of ERG. However, late diagnosis leads to the lack of the proper medical care which limits the therapeutic options. This shows the important need of the diagnostic tools improvement. Recent advances in molecular biology give hope for faster and more precise diagnosis of this disorder. Discovering the molecular basis of the Leber congenital amaurosis leads to design more accurate diagnostic tests. The study presents molecular diagnostics methods of this disorder that include: MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), modifications of the PCR test, Sanger sequencing and NGS (Next Generation Sequencing).

Strategia diagnostyki molekularnej u pacjentów z chorobą Stargardta

Wicher Katarzyna¹, Straburzyński Marcin², Wawrocka Anna¹, Skorczyk-Werner Anna¹, Krawczyński Maciej R.^{1,2}

¹ Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

² Centra Genetyki Medycznej GENESIS

Choroba Stargardta (STGD), zwana także młodzieńczym zwyrodnieniem plamki, jest najczęściej występującą centralną dystrofią siatkówki, występując u około 1 osoby na 10,000. Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny, a jej główną przyczynę stanowią mutacje w genie *ABCA4*, kodującym specyficzne dla fotoreceptorów białko transportu aktywnego. Choć mutacje punktowe (przede wszystkim mutacje typu zmiany sensu) stanowią większość z nich, znane są także przypadki dużych delecji/duplikacji obejmujących kilka eksonów tego genu. Głównym objawem choroby jest stopniowe obustronne pogorszenie ostrości wzroku, zwykle w ciągu dwóch pierwszych dekad życia. Niekiedy występują także lekki światłowstręt oraz zaburzenia widzenia barwnego. W ciągu około 5 lat od wystąpienia pierwszych objawów ostrość wzroku spada do ok. 0,1. Pacjenci twierdzą, że widzą lepiej w przyćmionym oświetleniu oraz patrząc tzw. kątem oka. W pierwszej fazie okulista może nie dostrzegać żadnych zmian na dnie oka, dlatego często dzieci z chorobą Stargardta często posądzane są o symulację. W miarę postępu choroby pojawiają się typowe zmiany w oftalmoskopii, które cechuje duża różnorodność: od dyskretnych zmian bieguna tylnego (osłabiony refleks z dołka, przegrupowania barwnika) do typowych zmian o charakterze „kutego metalu” lub „ślądu ślimaka”, a także żółto-białych plamek w obszarze obwodowym siatkówki (dno żółtoplamiste). Charakterystycznym objawem w badaniu angiografii fluoresceinowej jest cisza naczyńkowa. Badanie OCT wykazuje ścięczenie warstwy fotoreceptorów w dołku środkowym. Wynik badania ERG jest bardzo zróżnicowany i nie może stanowić podstawy rozpoznania choroby. Obecnie najskuteczniejszym sposobem na potwierdzenie diagnozy klinicznej jest wykonanie analizy molekularnej genu *ABCA4*.

W pracy przedstawiono strategię postępowania w diagnostyce molekularnej choroby Stargardta na przykładzie badania obejmującego 67 pacjentów, przeprowadzonego w Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Strategy of molecular diagnostics in patients with Stargardt disease

Wicher Katarzyna¹, Straburzyński Marcin², Wawrocka Anna¹, Skorczyk-Werner Anna¹, Krawczyński Maciej R.^{1,2}

¹ Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Science

² Centra Genetyki Medycznej GENESIS

Stargardt disease is the most common form of juvenile, hereditary macular degeneration. The prevalence is estimated at 1:10,000 births. Stargardt disease is inherited in an autosomal recessive manner

and it is caused by mutations in the photoreceptor cell-specific ATP-binding cassette transporter gene (ABCA4). Although most defects in this gene are expected to be small mutations, large deletion/duplication have been also reported. Usually, the first symptom of concern in patients with Stargardt disease is deteriorating visual acuity that decreases to approx. 0.1 in first 5 years of onset. In the first phase of the disease the ophthalmologist may not notice any changes in the macula of the eye, so that children with Stargardt disease are often suspected of simulating. Funduscopy findings varies greatly and may include discrete macular and posterior pole changes and loss of macular reflex or/and macula with a beaten metal or snail slime appearance often associated with intramacular yellowish flecks (s.c. fundus flavimaculatus). Fluorescein angiography is an important tool in Stargardt disease diagnosis, as it evidences the “dark” or “silent” choroid that reflects the accumulation of lipofuscin. Ganzfeld electroretinography (ERG) is usually non-specific, because functional loss of the retina is initially restricted to small areas of macula. In such cases optical coherence tomography (OCT) may help in diagnosing patients with the disease. Currently, the most effective way to confirm the clinical diagnosis of Stargardt disease is to perform a molecular analysis of ABCA4 gene.

The paper presents the strategy of the procedure in molecular diagnostics of Stargardt disease, basing on the research conducted on 67 polish patients with Stargardt disease in the Department of Medical Genetics at the Poznan University of Medical Sciences.

Rodzinny przypadek nadciśnienia płucnego

Iwona Pawełczak¹, Artur Nowakowski¹, Anna Romaszko², Anna Doboszyńska²

¹ Studenckie Koło Naukowe Kardiopulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego przy Katedrze Pulmonologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

² Katedra Pulmonologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Wstęp: Nadciśnienie płucne (PH) jest rzadką, ciężką i obciążoną wysoką śmiertelnością chorobą, w której występuje wzrost tętniczego ciśnienia płucnego prowadzący do niewydolności prawej komory serca. Stwierdzono, iż choroba dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący [1], a odpowiadają za nią mutacje genów: BMPR2, ALK1, ENG, Smad9, CAV1 i KCNK3 [2]. Jednakże warianty genów związane z tętnicznym nadciśnieniem płucnym (PAH) wykryto również u 15% pacjentów ze zdiagnozowaną idiopatyczną postacią tętniczego nadciśnienia płucnego (IPAH), u których nikt w rodzinie nie chorował na PAH. Zarówno postać rodzinną jak i idiopatyczną z obecnymi mutacjami związanymi z PAH, uznajemy za formy dziedzicznego tętniczego nadciśnienia płucnego (HPAH).

Cel pracy: Przedstawienie rzadkiego przypadku chorego z rodzinnym tętnicznym nadciśnieniem płucnym.

Opis przypadku: 58-letni pacjent z kilkuletnim wywiadem nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemią oraz otyłością. W wywiadzie rodzinnym ujawniono występowanie tętniczego nadciśnienia płucnego u dzieci chorego – syn zmarł w wieku 26 lat, córka jest w trakcie leczenia. Chory został przyjęty na początku 2016 roku do Kliniki Pulmonologii w Olsztynie z powodu pogorszenia tolerancji wysiłku fizycznego oraz duszności powysiłkowej występujących od około roku. Pacjent w stanie ogólnym dobrym. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wzrost NT-pro BNP oraz wysokie stężenie D-dimeru. Wykryto łagodne upośledzenie DLCO, a także istotną desaturację w 6MTW. W wykonanym angio-CT klatki piersiowej i scyntygrafii perfuzyjnej płuc nie stwierdzono cech zatorowości płucnej. Natomiast na podstawie cewnikowania prawego serca (RHC) rozpoznano prekapilarne nadciśnienie płucne, non responder w teście wazoreaktywności. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia w ramach programu terapeutycznego NFZ – chory otrzymał Sildenafil (Revatio). W czerwcu 2016 r. z powodu utrzymującego się podwyższonego stężenia NT-pro BNP wykonano kontrolne RHC. Rozpoczęto leczenie II rzutu – chory otrzymał Sildenafil (Revatio) oraz Opsumit (Macitentan), co spowodowało obniżenie wartości NT-pro BNP. Obecnie chory pozostaje pod opieką Kliniki Pulmonologii w stanie ogólnym dobrym.

Wnioski: Rodzinna postać HPAH jest chorobą, która ujawnia się w różnym wieku. Dlatego możliwe jest wystąpienie objawów najpierw u potomstwa, a dopiero później u ich rodziców. Przebieg choroby u poszczególnych członków rodziny może być różny. W analizowanym przypadku zaobserwowano, że zastosowanie monoterapii sildenafiliem w leczeniu HPAH może być niewystarczające. Dopiero włączenie

drugiego leku w postaci macitentanu właściwie obniża poziom ciśnienia krążenia płucnego. Ważne jest zatem, aby po rozpoczęciu I rzutu leczenia regularnie kontrolować parametry pacjenta. Dobrym wskaźnikiem skuteczności zastosowanej terapii jest poziom stężenia NT-pro BNP.

Piśmiennictwo:

1. Eric D. Austin, James E. Loyd. Heritable forms of pulmonary arterial hypertension. NIH Public Access. Author Manuscript. Semin Respir Crit Care Med. 2013 October; 34(5): 568-580.
2. Gerald Simonneau et al.. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology 2013 by the American College of Cardiology Foundation Published by Elsevier Inc.; Vol.62, No.25, Suppl D, 2013; p. D35.

Family case of pulmonary hypertension

Iwona Pawełczak¹, Artur Nowakowski¹, Anna Romaszko², Anna Doboszyńska²

¹ Students' Association of Cardiopulmonology and Rare Pulmonary Diseases, Department of Pulmonology, University of Warmia and Mazury in Olsztyn

² Department of Pulmonology, University of Warmia and Mazury in Olsztyn

Introduction: Pulmonary hypertension (PH) is a rare, serious and associated with high mortality disease where an increase in arterial pulmonary pressure leads to right heart failure. It was found that PH is inherited in an autosomal dominant pattern [1], and caused by gene mutations: BMPR2, ALK1, ENG, Smad9, CAV1 and KCNK3 [2]. However, gene variants associated with pulmonary arterial hypertension (PAH) were also detected in 15% of patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH), in which no one in the family has had PAH. Both the form of familial and idiopathic with existing mutations associated with PAH, consider to be hereditary forms of pulmonary arterial hypertension (HPAH).

Aim: To present a rare case of a patient with a family pulmonary arterial hypertension.

Case report: 58-year-old patient with several years' history of hypertension, hyperlipidemia and obesity. Family history revealed occurrence of pulmonary arterial hypertension in his children - son died at age 26 and daughter is undergoing treatment. In 2016 patient was admitted to Pulmonology Clinic in Olsztyn due to worsening exercise tolerance and shortness of breath after physical exercises occurring since the year. The patient was in good general condition. Laboratory test revealed an increase of NT-pro BNP and the high concentration of D-dimer. In pulmonary function tests mild decrease of DLCO and significant desaturation in 6MWT. CT angiography of the chest and perfusion lung scan showed no signs of pulmonary embolism. Subsequent right heart catheterization (RHC) revealed pre-capillary pulmonary hypertension, non-responder in the vasodilator test. The patient was qualified for treatment as part of a therapeutic program of NFZ - received Sildenafil (Revatio). In June 2016 was made control RHC, due to continued high level of NT-pro BNP. Started second-line therapy - patient received Sildenafil (Revatio) and Opsumit (Macitentan), which reduced the NT-pro BNP. Currently the patient is under the care of the Pulmonology Clinic in good general condition.

Conclusions: Familial HPAH is a disease that manifests itself at different ages. It is therefore possible symptoms first in the offspring, and only later their parents. The course of disease each of the family members may have in individual way. In the present case, it is showed, that the use of sildenafil monotherapy in the treatment of HPAH may be insufficient. Only integration of a second drug in the form of macitentan effectively dampens the pressure of the pulmonary circulation. It is important, therefore, that after the start of first-line treatment we should regularly control the parameters of the patient. A good indicator of the effectiveness of applied therapy is the level of NT-pro BNP.

References: above

Deficyt β-ketotiolazy (BKT) – czy wczesne rozpoznanie może uspić czujność lekarza?

stud. Arletta Kozłowska, stud. Ewa Mikołajczak

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

Deficyt β-ketotiolazy jest rzadką wrodzoną wadą metabolizmu z nieprawidłową przemianą aminokwasu o

cząsteczce z rozgałęzionym łańcuchem węglowym – izoleucyny i produkcją ciał ketonowych. Wskutek bloku enzymatycznego kumulują się toksyczne kwasy karboksylowe i dochodzi do zespołu nagłej intoksykacji. Badania takie jak MS/MS oraz GCMS ujawniają zwiększone stężenie acylokarnityn we krwi i kwasów organicznych w moczu. W okresach dobrego zdrowia choroba przebiega bezobjawowo, jednak w sytuacjach stresowych dla organizmu (infekcje, urazy, operacje-wzmożony katabolizm) szkodliwe metabolity są nadmiernie wytwarzane i odkładane. Prowadzi to do dekompensacji metabolicznej z ciężką kwasicą ketonową i hipoglikemią. Wówczas do obrazu klinicznego należą: objawy neurologiczne (hipotonia, drgawki, nawet śpiączka), osłabienie, wymioty, odwodnienie, do wstrząsu włącznie.

Opisujemy 2-letnią dziewczynkę, u której deficyt β -ketotiolazy rozpoznano w okresie noworodkowym na podstawie badań przesiewowych. Do 21. miesiąca życia nie obserwowano epizodów dekompensacji metabolicznej i zagrożeń dla życia. Rodzice stosowali zalecenia dietetyczne (ograniczenie izoleucyny) i suplementację L-karnityną. Jednak w 21. miesiącu życia infekcja górnych dróg oddechowych i towarzyszące wymioty doprowadziły do dekompensacji metabolicznej. Dziewczynka prezentowała cechy kwasicy ketonowej z oddechem Kussmaula, hipoglikemię i odwodnienie. Poprawę uzyskano po wlewach stężonej 10% glukozy w dawce 10 mg/kg m.c./min. (zgodnie z wytycznymi), uzupełnianiu potasu oraz zwiększeniu dawki L-karnityny. Wówczas badania MS/MS i GCMS wykazały odpowiednio nieprawidłowe stężenia acylokarnityn i karnityny oraz wzmożone wydalanie kwasów organicznych typowe dla stanu dekompensacji w deficycie β -ketotiolazy.

Wczesne rozpoznanie deficytu β -ketotiolazy (na podstawie przesiewowych badań noworodków), jak i możliwy długi bezobjawowy przebieg schorzenia, nie zwalniają lekarza od czujności. Wnikliwa analiza każdej mogącej doprowadzić do dekompensacji stresowej sytuacji daje szansę na wdrożenie odpowiedniego postępowania, zwłaszcza w stanach ujawnienia zespołu intoksykacji. Konieczne jest też wykrywanie tych genetycznie uwarunkowanych schorzeń u pozostałych członków rodziny. Celem prezentacji przypadku pacjentki z deficytem BKT jest zobrazowanie przebiegu tej rzadkiej choroby. Znajomość patomechanizmów doprowadzających do powstania tak dramatycznych powikłań jest konieczna, gdyż opóźnione wdrożenie leczenia może doprowadzić nawet do nagłego zgonu. Tylko natychmiastowa decyzja o postępowaniu zgodnie z rekomendacjami daje tym pacjentom szansę przeżycia.

β -ketothiolaze (BKT) deficiency – could early diagnosis led doctor's guard down?

stud. Arletta Kozłowska, stud. Ewa Mikołajczak

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age, Pomeranian Medical University in Szczecin

Beta-ketothiolaze deficiency is a rare congenital metabolic defect of isoleucine catabolism and ketone body production. It leads to accumulation of toxic carboxylic acids and ketoacidotic attacks. The elevated level of acylcarnitines in blood and organic acids in urine are showed by TANDEM MS/MS and GCMS analysis. The disease is clinically asymptomatic, but stress (infections, injuries, operations – increased catabolism) can cause severe metabolic decompensation with ketoacidosis and hypoglycemia. During attacks some neurological impairments may be seen, such as hypotonia, convulsions, coma, also weakness, vomiting and dehydration, included shock.

Our case study refers to a 2-years old girl, who was diagnosed with newborn screening program. Parents have followed a diet (restrictions of protein intake) and L-carnitine supplementation. In 21-month of life infection of the upper respiratory tract and vomiting caused a ketoacidotic crisis. It was observed severe ketoacidosis with Kussmaul breathing, hypoglycemia and dehydration. General condition of the child improved after infusion of 10% glucose (10mg/kg/min) intravenous, supplementation of potassium and increasing the dose of L-Carnitine (to 140mg/kg/day). TANDEM MS/MS and GCMS showed increased levels of acylcarnitines and increased excretion of organic acids, which is characteristic for the decompensation in the BKT-deficiency.

Our presentation of the patient with BKT deficiency shows possible symptoms of the disease. Early diagnosis and treatment of the disease lead to asymptomatic process, but it can not be reason to led doctor's guard down.

Proper recognition of every stressful situation, which can cause intoxication, gives a chance to appropriate treatment and prevent complications. Other family members should be also genetically scanned to prevent a

possible ketoacidosis. Only the proper diagnosis and treatment with current recommendations give the patients chance to survive.

Występowanie nerwiaka zarodkowego u dorosłych – przegląd przypadków

stud. Kamila Pawlicka

opiekun naukowy: dr Katarzyna Wicher, Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Nerwiak zarodkowy (neuroblastoma, NB) jest to nowotwór złośliwy wywodzący się z pierwotnych komórek układu nerwowego (neuroblastów), które w prawidłowych warunkach przekształcają się w zwoje układu współczulnego i rdzeń nadnerczy. Jednak dokładny mechanizm powstania NB nie został dotąd poznany. Neuroblastoma należy do jednych z częściej występujących nowotworów współczulnego układu nerwowego u dzieci, średnia wieku podczas diagnozy to 2 lata. Jednocześnie stanowi on najczęściej diagnozowany nowotwór u niemowląt. W Polsce rozpoznaje się rocznie 70-80 nowych zachorowań (z czego 55% stanowią chłopcy). Dorośli ze zdiagnozowanym NB należą do ekstremalnie rzadkich przypadków – częstość występowania nowotworu to jedynie 1 na 10 milionów rocznie. Niewielka liczba chorych dorosłych przekłada się na brak odpowiedniej charakterystyki i klasyfikacji nerwiaka, to z kolei na brak skutecznych schematów leczenia, a tym samym złe rokowania pacjentów, nawet przy agresywnym podejściu terapeutycznym. Praca stanowi przegląd przypadków zachorowań osób dorosłych na nerwiaka zarodkowego.

Neuroblastoma in adults – case review

stud. Kamila Pawlicka

tutor: Katarzyna Wicher MD PhD, Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Sciences

Neuroblastoma (NB) is a malignant neoplasm originating from neural crest cells (neoblasts), which under normal conditions are able to develop into sympathetic ganglia and adrenal medulla. Although the exact cause of this tumor is not yet known. NB is one of the most common tumors of the sympathetic nervous system in children, average age during the diagnosis is 2. At the same time is it the most frequent cancer occurring at infancy. In Poland annually 70-80 children are being diagnosed with neuroblastoma (55% boys). Adult cases of NB are extremely uncommon- there are only 1 in 10 million adults/year. The rarity of this neoplasm in adults accounts for the lack of standardized staging and treatment protocols and the dismal prognosis even with aggressive multimodal treatment. This report presents a case review of adult patients with the neuroblastoma diagnosis, based on the literature study.

Znaczenie przedłużania funkcji chodu w Dystrofii Mięśniowej Duchenne’a. Chodzenie jako istotny element fizjoterapii we wczesnym etapie rehabilitacji DMD

mgr Paweł Cichocki, Samodzielna Pracownia Fizjoterapii i Odnowy Biologicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Fundacja Pomocy Chorym na Zanik Mięśni w Szczecinie

Grupa chorób „nerwowo-mięśniowych” to takie stany patologiczne, w których zachodzi uszkodzenie strukturalne lub czynnościowe elementów składających się na jednostkę ruchową. W zależności od poziomu uszkodzenia jednostki ruchowej rozróżnia się następujące grupy chorób: tzw. pierwotnie mięśniowe (procesy patologiczne toczą się w samym mięśniu), procesy neurogenne (toczące się wtórnie w mięśniu na skutek uszkodzenia obwodowego neuronu ruchowego), procesy uszkadzające płytkę nerwowo-mięśniową [1]. Wspólnymi cechami łączącymi te trzy grupy chorób są: procesy patologiczne o podłożu genetycznym dotyczące jednostki ruchowej, metody badawcze i diagnostyczne oraz objawy kliniczne. Charakterystycznymi objawami klinicznymi większości tych chorób są osłabienie mięśni, wiotkość mięśni,

niedowłady, osłabienie lub zniesienie odruchów [2]. Jeżeli objawy te są dostatecznie silne, to konsekwencją ich są między innymi zaburzenia funkcji ruchowych, utrata możliwości chodzenia a nawet problemy z prawidłowym rozwojem fizycznym u dzieci i młodzieży. Najczęściej występujące z tych chorób to stany patologiczne o charakterze postępującym – dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD).

DMD jest to choroba, której objawy pojawiają się dość szybko, bo już około 3-4 roku życia. Na początku są to problemy z bieganiem, wchodzeniem po schodach i wstawaniem z podłogi. Zmienia się też sylwetka pogłębia lordoza, stopy ustawiają się końsko. Pojawiają się problemy z chodzeniem – chód kołyszący (objaw Duchenne’a), chodzenie na palcach, z czasem również częste upadki. W końcu około 10-12 roku życia pacjent taki traci funkcję chodu.

Jednym z najważniejszych aspektów leczenia chorych na DMD jest rehabilitacja medyczna. Jej głównym celem przez cały pierwszy okres jest przedłużanie funkcji chodu. Przedłużanie funkcji lokomocji opóźnia wprowadzanie wspomaganie oddychania o 2-3 lata i wydłuża życie o 3-4 lata [3]. Dlatego bardzo ważne jest wczesne ustalenie strategii fizjoterapii i konsekwentne trzymanie się tego planu.

Piśmiennictwo / References:

1. Hausmanowa-Petrusewicz I. i in. (red.): Choroby nerwowo-mięśniowe. Wyd. 1. Lublin: Wydaw. CZELEJ Sp. Z o.o.; 2005. ISBN 83-89309-43-2.
2. Madej-Pilarczyk A. Zespoły nerwowo-mięśniowe w nukleopatiach. Pol Przegl Neurol. 2010; 6, supl. A: 35-36.
3. Bushby K., Connor E. Natural history of Duchenne muscular dystrophy (różnice dla chłopców, którzy utracili możliwość chodzenia w wieku 9 i 12 lat).

Walking as an important element in the early stage of physiotherapy in Duchenne muscular dystrophy

Independent Laboratory of Physiotherapy and Biological Regeneration of the Pomeranian Medical University in Szczecin; The Foundation for Assistance to People with Muscle Atrophy in Szczecin

The group of "neuromuscular" diseases is such pathological states in which structural or functional defects occur in the components constituting the motor unit. Depending on the level of motor unit damage, the following groups of diseases are distinguished: primarily muscular (pathological processes are in the muscle itself), neurogenic processes (secondary muscle in the muscle due to peripheral damage of the motor neuron), processes damaging the neuromuscular plate [1]. Common features connecting these three groups of diseases are: pathological processes with a genetic basis concerning the motor unit, research and diagnostic methods, and clinical symptoms. Characteristic clinical symptoms of most of these diseases are muscle weakness, muscle flaccidity, paresis, weakness or the abolition of reflexes [2]. If these symptoms are strong enough, their consequences include, among others, movement disorders, loss of walking ability and even problems with normal physical development in children and adolescents. The most frequent of these diseases are progressive pathologies – Duchenne muscular dystrophy (DMD).

DMD is a disease whose symptoms appear quite quickly, because it's about 3-4 years old. At the beginning, there are problems with running, climbing stairs and standing up from the floor. The silhouette is also changed, with deepened lordosis and equine feet. There are problems with walking – a rocking walk (Duchenne's symptom), walking on toes, and often frequent falls. At the end of about 10-12 years, such a patient loses his gait function.

One of the most important aspects of the treatment of patients with DMD is medical rehabilitation. Its main purpose throughout the first period is to prolong the gait function. Extending the locomotion function delays the introduction of breathing support by 2-3 years and extends life by 3-4 years [3]. That is why it is very important to establish a physiotherapy strategy early and to stick to it consistently.

* Sources above

Optimalizacja badania podłoża molekularnego autosomalnych dominujących padaczek płata czołowego

stud. Monika Krzyżaniak

Opiekunowie pracy: dr n. med. Magdalena Badura-Stronka², dr n. med. Anna Winczewska-Wiktor³, dr n. med. Katarzyna Wicher²

¹ Studenckie Koło Naukowe Genetyki Medycznej przy Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Katedra i Zakład Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

³ Katedra i Klinika Neurologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Autosomalnie dominująca nocna padaczka płata czołowego (ADNFLE) jest pierwszą idiopatyczną padaczką, dla której zidentyfikowano podłoże genetyczne. Dotychczas opisano 25 mutacji w 6 genach odpowiedzialnych za rodzinne występowanie tego schorzenia. Najczęściej stwierdza się Do najczęstszych z nich należą mutacje w genach *CHRNA4* i *CHRNA2*, kodujących podjednostki nikotynowego receptora dla acetylocholiny (nACh). Efektem mutacji tych genów jest zmniejszenie hamującej zależności receptora od jonów wapnia, skutkujące zwiększeniem pobudzającego wpływu aktywacji receptora acetylcholinowego podczas snu, co może prowadzić do nadpobudliwości neuronów i spontanicznych wyładowań potencjałów czynnościowych. Mutacje te wywołują fenotyp tonicznych lub hiperkinetycznych napadów z kory mózgowej płata czołowego występujących głównie w czasie snu. Napady cechuje szerokie spektrum objawów klinicznych: przyjmowanie wymuszonej postawy ciała, drgawki kończyn, prężenia miednicy, ruchy „rowerowe” kończyn, a nawet chodzenie lub bieganie oraz wokalizacje manifestujące się poprzez wybuchy śmiechu, płaczu a także krzyki, mówienie przez sen.

Rozpoznanie kliniczne ADNFLE opiera się na podstawie analizy morfologii napadów, badania EEG, badań neuroobrazowych i wywiadu rodzinnego. ADNFLE czasami jest błędnie diagnozowana jako zaburzenie snu czy też jako somnambulizm. Do pomyłek w diagnozie dochodzi u ok. 1/4 pacjentów, a w przypadku dzieci liczba ta jest jeszcze większa.

Obecnie jedynym sposobem na potwierdzenie diagnozy klinicznej jest wykonanie analizy molekularnej. Celem prezentowanych badań była próba identyfikacji podłoża molekularnego u polskich pacjentów z ADNFLE wykonana w ramach projektu badawczego realizowanego w Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Optimization of analysis of molecular basis of autosomal dominant frontal lobe epilepsies

stud. Monika Krzyżaniak

Opiekunowie pracy: dr n. med. Magdalena Badura-Stronka, dr n. med. Anna Winczewska-Wiktor, dr n. med. Katarzyna Wicher, Poznan University of Medical Sciences

Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy (ADNFLE) is the first idiopathic epilepsy, whose underlying genetic defects have been identified. So far, 25 mutations in 6 genes responsible for familial occurrence of the disease were described. The most common of these include genes *CHRNA4* and *CHRNA2* encoding subunits of the nicotinic acetylcholine receptor (nAChRs). Effect of mutation is to reduce the inhibitory receptor depending on the calcium ions, leading to the increase stimulative impact of activation of the acetylcholine receptor during sleep, which can lead to neuronal hyperexcitability and discharge spontaneous action potentials. These mutations cause the phenotype of hyperkinetic or tonic seizures of frontal lobe occurring mainly during sleep. Seizures are characterized by a wide spectrum of clinical symptoms: taking specific posture, performing rhythmic and repetitive movements of the limbs, pelvic thrusting movements, bicycling movements and even walking or running, and also vocalizations manifested through laughing or crying, screaming, sleep talking.

Clinical diagnosis is based on seizure types, EEG test result, neuroimaging test result and family history. ADNFLE is sometimes misdiagnosed as a sleep disorder or as a somnambulism. Mistakes in the diagnosis occur in approx. 1/4 of the patients and in the case of children this number is even greater.

Currently, the only way to confirm the clinical diagnosis is to perform molecular analysis. The purpose of this study was to try to identify the molecular basis of Polish patients with ADNFLE made in the framework of a research project carried at the Department of Medical Genetics at the Medical University in Poznan.

Poliuria z polidypsją początkiem diagnostyki zespołu wad wrodzonych

stud. Łukasz Działach¹, mgr inż. Natalia Kochalska², mgr inż. Marcin Straburzyński²

opiekunowie naukowci: dr n. med. Monika Obara-Moszyńska³, prof. nadzw. dr hab. med. Maciej Krawczyński², dr n. med. Katarzyna Wicher²

¹Studenckie Koło Naukowe Genetyki Medycznej UMP, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii Dziecięcej UMP

²Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

³Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Hipoplazja nerwu wzrokowego (HNW) to wada wrodzona związana z nieprawidłowym rozwojem włókien nerwowych nerwu wzrokowego w okresie prenatalnym. Może ona prowadzić do zaburzeń widzenia różnego typu i stopnia. Najczęstszą manifestacją choroby spoza układu wzrokowego jest dysfunkcja podwzgórza, a ok. 75% dzieci z HNW prezentuje niedoczynność przysadki. Współwystępowanie HNW, zaburzeń funkcjonowania przysadki oraz wad linii środkowej mózgu stanowi składowe dysplazji przegrodowo-ocznej (zespołu de Morsiera) – rzadkiego zespołu wad wrodzonych, powiązanego z mutacjami w obrębie różnych genów, w tym m.in. HESX1.

Opis przypadku:

13,5 letnia pacjentka została skierowana na oddział endokrynologiczny z podejrzeniem moczołki prostej z powodu utrzymujących się od roku poliurii (ok. 5 l/d) i polidypsji. W wywiadzie zwężenie tętnicy płucnej, nadpobudliwość psychoruchowa, oraz problemy ze wzrokiem (oczopląs obuoczny, obustronny zez oraz niedowidzenie obu oczu znacznego stopnia). W badaniu dna oka cechy sugerujące HNW (tarcze nerwów wzrokowych małe i blade). Z powodu niedoczynności tarczycy pacjentka przyjmowała preparat lewotyroksyny. W badaniu przedmiotowym wzrost 154,5 cm (3-10c), masa ciała 55,6 kg (50-75c), tarczyca niewyczuwalna, pacjentka miesiączkująca regularnie od 12. roku życia.

Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych (w tym testu zagęszczania moczu) oraz obrazu NMR przysadki (brak sygnału z tylnego płata) rozpoznano moczołkę prostą centralną i włączono leczenie desmopresyną z dobrym efektem.

Dodatkowo przeprowadzono testy oceniające funkcjonowanie przedniego płata przysadki, na podstawie których rozpoznano wielohormonalną niedoczynność przysadki: wtórną niedoczynność kory nadnerczy, wtórną niedoczynność tarczycy oraz całkowity niedobór hormonu wzrostu i zastosowano leczenie substytucyjne.

Biorąc pod uwagę całościowy obraz kliniczny pacjentki wysunięto podejrzenie dysplazji przegrodowo-ocznej, zalecono obrazowanie mózgowia oraz konsultację genetyczną. Badanie NMR mózgowia ujawniło asymetryczne ustawienie przegrody przezroczystej, asymetrię układu komorowego oraz ścięczenie ciała modzelowatego. Badanie genetyczne wykluczyło obecność mutacji w obrębie genu HESX1. U pacjentki planowana jest dalsza diagnostyka, m.in. obrazowanie NMR nerwów wzrokowych.

Polyuria with polydipsia as a beginning of a congenital disorder diagnosis

stud. Łukasz Działach¹, mgr inż. Natalia Kochalska², mgr inż. Marcin Straburzyński²

opiekunowie naukowci: dr n. med. Monika Obara-Moszyńska³, prof. nadzw. dr hab. med. Maciej Krawczyński², dr n. med. Katarzyna Wicher²

¹Students Research Group of Medical Genetics Poznan University of Medical Sciences, Student Research Group of Pediatric Endocrinology PUMS

²Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Sciences

³Department of Pediatric Endocrinology and Rheumatology, Poznan University of Medical Sciences

Optic nerve hypoplasia (ONH) is a congenital disorder associated with underdevelopment of the optic nerve fibers during prenatal period. It can lead to visual disturbances of various types and severity. The most common nonvisual manifestation of the disease is a hypothalamic dysfunction and approximately 75% of ONH children present hypopituitarism. Association of ONH, pituitary gland dysfunction and midline brain structural defects are the components of septo-optic dysplasia (de Morsier syndrome) – a rare congenital disorder associated with mutations in several genes including HESX1.

Case report:

A 13,5-year-old female patient was referred to the endocrinology department with suspicion of diabetes insipidus because of polyuria (approx. 5l/d) and polydipsia which occurred for a year. In medical history of

the patient: pulmonary artery stenosis, psychomotor hyperactivity and visual disturbances (bilateral nystagmus, bilateral strabismus and significant amblyopia of the both eyes). In ophthalmoscopic examination of the eye characteristics that suggest ONH (small and pale optic discs). Because of hypothyroidism patient have taken levothyroxine preparation. In the physical examination: height 154,5 cm (3-10c), weight 55,6 kg (50-75c) and imperceptible thyroid. Since the age of 12 the patient has menstruated regularly.

Based on clinical features, laboratory results (including fluid deprivation test) and an image of pituitary in NMR (no bright signal of posterior pituitary) a patient was diagnosed with central diabetes insipidus. A treatment with desmopressin was administered with a positive effect.

Additionally, tests assessing the function of the anterior pituitary were performed on the basis of which panhypopituitarism was diagnosed: secondary adrenal insufficiency, secondary hypothyroidism and growth hormone deficiency. Hormonal replacement therapy was administered.

Taking into account the overall clinical picture of the patient septo-optic dysplasia was suspected - recommended brain imaging and genetic counselling. NMR of the brain revealed the asymmetry of the septum pellucidum, the asymmetry of the ventricular system and the thinning of the corpus callosum. Genetic testing ruled out the presence of mutations in the HESX1 gene. The patient is planned for further evaluation, including NMR imaging of the optic nerves.

Pneumoencefalografia w badaniach chorych z chorobami rzadkimi – rys historyczny

stud. Anna Chaszczowska^{1,2}, stud. Tomasz Machałowski^{1,2}, stud. Magnus Schneider^{1,2}
opiekunowie naukowci: dr n. med. Michał M. Skoczylas³, dr n. med. Marcin Sawicki³, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka³

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

² Studenckie Koło Naukowe Chorób Rzadkich przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM

³ Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM

W 1919 roku Walter Edward Dandy, chirurg pracujący w szpitalu Johna Hopkins'a po raz pierwszy zaprezentował opracowaną przez siebie metodę badań – pneumoencefalografię (PEG). Właśnie ta inwazyjna procedura – usunięcie płynu mózgowo-rdzeniowego przez punkcję lędźwiową i zastąpienie go równoważną ilością powietrza w celu uwidocznienia struktur mózgu w czasie zdjęcia rentgenowskiego – jest uważana za początek prób kontrastowania struktur mózgu.

Przez potencjalnie ciężkie komplikacje oraz związaną z badaniem śmiertelność, PEG nie została zaakceptowana od razu, jednakże, w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych oraz wodogłowia była bardziej przydatna niż klasyczne zdjęcie rentgenowskie czaszki dlatego stała się pomocnym narzędziem diagnostycznym neurochirurgów i radiologów na ponad 40 lat. Technika ta była również wykorzystywana w diagnostyce takich rzadkich zaburzeń jak zespół Durand-Zunin (agenezja przegrody przezroczystej, ubytki lakunarne czaszki, wodogłowie i stopa wydrążona), wewnątrzwyspowa torbiel pajęczynówki, zespół Aicardi (częściowy lub całkowity brak ciała modzelowatego). Ponadto technika ta używana była m. in. do diagnostyki wodogłowia oraz guzów centralnego układu nerwowego, w tym kąta mostowo-mózdkowego.

Na przełomie lat 70. i 80. XX wieku tomografia komputerowa i obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego zrewolucjonizowały diagnostykę obrazową i zastąpiły PEG. Niemniej, to właśnie Walter Edward Dandy jest wciąż uważany za jednego z pionierów neuroradiologii. Jego wkład w postaci wynalezienia PEG stanowiły podstawę dla kolejnych metod diagnostycznych.

Sources / Źródła (wybór / selected):

- 1) Kristiansen K, Vogt A. Encephalography with small amounts of air. Acta radiol. 1947;28(4):355-66.
- 2) Lindgren E. Encephalographic examination of tumours in the posterior fossa. Acta radiol. 1950;34(4-5):331-338.
- 3) Chrzanowski R. Podstawy neuroradiologii. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1971.

4) Walecka A. Wylewy podtwardówkowe u dzieci w świetle badań neuroradiologicznych oraz badań ankietowych. Praca na stopień doktora nauk medycznych. Promotor: Prof. dr hab. med. Kazimierz Niezabitowski. Szczecin: Pomorska Akademia Medyczna, 1981.

Pneumoencephalography in examinations of patients with rare diseases – a historical perspective

stud. Anna Chaszczowska¹, stud. Tomasz Machałowski¹, stud. Magnus Schneider¹

Tutors: dr n. med. Michał M. Skoczylas², dr n. med. Marcin Sawicki³, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka³

¹ Student Scientific Circle in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin

² Student Scientific Circle on Rare Diseases in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, PMU

³ Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, PMU

In 1919 Walter Edward Dandy, the respected neurosurgeon of John Hopkins, introduced the world to pneumoencephalography (PEG). This invasive procedure – removal of CSF by lumbar puncture and replacement of the equal amount of air so that the structure of the brain will appear clearer on an X-Ray – marked the beginning of contrast studies of the brain.

It took some time before PEG was accepted, due to its potentially severe complications and association with morbidity. However, the method was better than skull radiographs for diagnosis of tumors and hydrocephalus and also rare disorders such as Durand-Zunin syndrome (which is not recognizing this days and was characterized by agenesis of the septum pellucidum, lacunar skull deficits, hydrocephalus and pes cavus), intrasellar arachnoid cyst, Aicardi Syndrome (agenesis of the corpus callosum). PEG became a helpful device for neurosurgeons and radiologists for over 40 years. It was use in diagnosing for examples tumors and hydrocephalus.

In the 1970s/80s Computer Tomography and Magnetic Resonance Imaging revolutionized diagnostic imaging and replaced PEG. Nevertheless, it is still considered that Walter Edward Dandy was one of the pioneers of neuroradiology. His contribution such as the invention of PEG build a foundation for future diagnostic methods in medicine to come.

* *Sources above*

56-letni pacjent z rakiem płaskonabłonkowym płuca zdiagnozowanym po leczeniu czerniaka skóry i choroby Hodgkina. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

stud. Natalia Filimoniuk, stud. Szymon Gałka

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

W pracy przedstawiono przypadek 53-letniego pacjenta z pierwotnymi nowotworami mnogimi. Pacjent został skierowany do kliniki Pulmonologii Miejskiego Szpitala Zespołonego w Olsztynie w celu diagnostyki zmiany guzowej oraz płynu w jamie opłucnej w obrębie płata górnego lewego, stwierdzonych w badaniu CT. W badaniu histopatologicznym stwierdzono nowotwór płaskonabłonkowy płuca w stadium IIb. Pacjent został zdyskwalifikowany z leczenia operacyjnego ze względu na niskie wartości spirometryczne, zakwalifikowany do leczenia radioterapią w dawkach radykalnych. W przeszłości pacjent leczony z powodu czerniaka skóry oraz dwukrotnie z powodu Choroby Hodgkina. Pacjenci ze zdiagnozowanym nowotworem mają 20 % większe szanse na zachorowanie na następny pierwotny nowotwór w porównaniu z resztą populacji. Częstość występowania pierwotnych nowotworów mnogich gwałtownie wzrosła w ostatnich dziesięcioleciach. Opisany przypadek wskazuje na celowość wzmożonej czujności onkologicznej w przypadku pacjentów po przebytej chorobie nowotworowej.

53-year-old patient with lung squamous cell carcinoma diagnosed after treatment of melanoma and Hodgkin's disease – a case report and literature review

stud. Natalia Filimoniuk, stud. Szymon Gałka

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

Here we present the case of a 53-year-old patient with multiple primary cancers. The patient was referred to the Department of Pulmonology in Municipal Hospital in Olsztyn for the diagnosis of tumor-like lesion and fluid in the pleural cavity within the left upper lobe, found in the CT. The histopathological examination revealed squamous cell carcinoma in stage IIb. The patient was disqualified from surgical treatment due to the low values in spirometry test and qualified for radical radiotherapy. In the past, the patient was treated because of skin melanoma and twice because of Hodgkin's Disease. Patients diagnosed with cancer have a 20% greater chance of developing the next primary cancer compared with the general population. The incidence of multiple primary tumors grew rapidly in recent decades. This case presents the importance of increased vigilance in patients with a history of cancer over the years.

Analiza retrospektywna występowania raka płuc u chorych przed 50 r.ż.

stud. Karolina Późniewska, stud. Katarzyna Mogielnicka

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

Organ doradczy jakim jest Rządowa Rada Ludnościowa już od wielu lat zwraca uwagę na problem zachorowalności i umieralności wśród ludzi w wyniku chorób nowotworowych. Według wytycznych Krajowego Rejestru Nowotworów z 2013 roku rak płuca stanowi około 1/5 zachorowań na nowotwory u mężczyzn, natomiast wśród kobiet zajmuje 3 miejsce. Jednocześnie rak płuca jest najczęstszą przyczyną zgonu u obu płci.

Celem pracy było przeprowadzenie analizy retrospektywnej występowania raka płuca u chorych przed 50. rokiem życia. Praca objęła pacjentów przyjętych do Szpitala Pulmonologicznego w Olsztynie w latach 2014-2016, u których rozpoznano nowotwór płuca.

Autorzy przeanalizowali 14 pacjentów w wieku 40 – 49 lat. Rozpoznano u nich 3 typy nowotworów: rak drobnokomórkowy (u 7 osób), gruczolowy (u 4 osób) oraz płaskonabłonkowy (u 3 osób). Mimo że grupa jest niewielka, zwraca uwagę przewaga rozpoznań raka drobnokomórkowego, który stanowi około 15-20% raków płuc i charakteryzuje się szybkim, agresywnym wzrostem. U 6 osób stwierdzono przerzuty raka, u 4 z nich zajęta została wątroba. Wszystkie nowotwory w chwili rozpoznania znajdowały się w III lub IV stopniu zaawansowania klinicznego. W większości przypadków choroba uległa progresji w trakcie leczenia.

W pracy stwierdzono, że w populacji ludzi młodych (kryterium wieku poniżej 50 r.ż.) w znaczącym stopniu występują nowotwory o wysokim stopniu zaawansowania wymagające intensywnego leczenia. Aspekt ten potwierdza wagę wczesnej diagnostyki osób młodych, a także czujności onkologicznej, co może znacząco wpłynąć na skuteczność leczenia i rokowanie pacjentów.

The retrospective analysis of the lung cancer occurrence in a group of patients before age of 50

stud. Karolina Późniewska, stud. Katarzyna Mogielnicka

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

According to Poland's Government Population Council morbidity and mortality because of neoplasia is rapidly increasing problem. Following to database of the Polish National Cancer Registry in 2013 lung cancer had first place in oncological morbidity of men and third of women. Also lung cancer is the most reason of mortality in population.

The aim of the study was a retrospective analysis of the lung cancer occurrence in a group of patients before age of 50. Patients had confirmed lung cancer diagnosis and were hospitalized in Center for Pulmonary Disease in Olsztyn between 2014 and 2016.

The Authors analyzed 14 patients in the age 40-49. Half of them suffered from small-cell carcinoma, four of them from adenocarcinoma and three of them from squamous-cell carcinoma. Although the group is small, we can observe a prevalence of small-cell carcinoma, which accounts about 15-20% of lung cancer. It is characterized by a fast and aggressive growth. 6 patients had a metastases, which were localized in the

liver in four cases. All cancer cases were in III and IV stage of clinical advancement at the beginning, progressing during treatment in most of the cases.

The study proved that in population before age of 50 cancer in high stage clinical advancement occurs the most what related with necessity of aggressive treatment. This conclusion confirms that diagnostics of early stage of cancers and oncological alertness has significant impact on treatment effectiveness and prognosis.

Choroby neurometaboliczne w programie nauczania

dr n. med. Seweryna Konieczna, Gdański Uniwersytet Medyczny

Termin choroba rzadka odnosi się do schorzeń, które występują z częstotliwością mniejszą niż 5 osób na 10 tysięcy, stąd też zachorowania te dobrze ilustruje określenie „choroby sieroce”. Mniej o nich wiadomo, mniej się o nich mówi, mniej miejsca zajmują w programach nauczania niż choroby częste. Wszak medycyna najpierw skupia się na chorobach powszechnie występujących, chorobach z największym prawdopodobieństwem wystąpienia, o szerszym zasięgu. Natomiast choroby rzadkie to choroby najczęściej o bardzo dramatycznym przebiegu. Wśród nich przede wszystkim choroby układu nerwowego uwarunkowane genetycznymi zaburzeniami metabolicznymi, tak zwane choroby neurometaboliczne.

Trudno wskazać precyzyjną definicję chorób neurometabolicznych, ale najogólniej mówiąc są to choroby, których przyczyną są mutacje genów odpowiedzialnych za kontrolę przebiegu reakcji metabolicznych węglowodanów, aminokwasów, lipidów, witamin oraz reakcji energetycznych w organizmie. Objawy wynikające z mutacji genów pojawiają się w momencie ekspresji zmutowanego genu i może to być nawet u dorosłego człowieka. Najczęściej dochodzi do nagromadzenia substancji toksycznej w organizmie, co prowadzi do pojawienia się patologicznych objawów. Stąd też na przykład badania przesiewowe u noworodków (TANDEM) mają ograniczone możliwości diagnostyczne, wykrywają tylko 20% wrodzonych chorób metabolicznych (Inborn Metabolic Errors, IME). Ograniczenia diagnostyczne skринingu metabolicznego obejmują sytuacje, które dotyczą późno ujawniających się fenotypów choroby. Częstość występowania każdej z osobna wrodzonej choroby metabolicznej różni się i jest niska, jednak łącznie (gdy je zsumujemy) są bardzo częste. Częstość występowania IME każdej z osobna to 1:100 000, jednak jeśli rozpatrujemy częstość IME wszystkich łącznie jest to : 1:800 do 1:2500 żywych urodzeń. Do najczęstszych IME należą: choroby mitochondrialne (1:5000), choroby lizosomalne (1:5000), aminoacydopatie (1:5300). Większość (73%) chorób występuje przed 15 rokiem życia, z czego 1/3 pojawia się w wieku niemowlęcym.

Szczególną wagę trzeba zwrócić na wrodzone choroby metaboliczne, które są uleczalne. W terapii leczących się IME stosuje się diety lecznicze (dieta ketogenna, ubogolizynowa, ubogofenyloalaninowa), kofaktory enzymów, witaminy, terapie genowe, przeszczepy komórek macierzystych. Współczesne rozpoznawanie chorób neurometabolicznych związane jest ze znacznie wyższą ich wykrywalnością - niezwykle postęp w zakresie biochemii klinicznej, łatwiejszą dostępnością badań (mniejsze koszty, bardziej powszechne w różnych ośrodkach). Coraz częściej lekarze biorą pod uwagę wrodzone choroby neurometaboliczne i już choroby te (przynajmniej niektóre) nie są postrzegane jako nieuleczalne czy śmiertelne. 89 wrodzonych chorób metabolicznych potencjalnie uleczalnych przebiega jednak z niepełnosprawnością intelektualną, opóźnieniem rozwoju psychoruchowego jako objawem dominującym. Większość wrodzonych defektów metabolicznych przebiegających z niepełnosprawnością intelektualną, opóźnieniem rozwoju psychoruchowego jako objawami dominującymi, przebiega także z innymi objawami neurologicznymi takimi jak: ataksja, padaczka, hipotonia lub spastyczność, miopatia, zaburzenia ruchowe – dyskinezy, dystonie, neuropatia, zaburzenia gałkoruchowe, zaburzenia zachowania, zmiany wykrywane w rezonansie magnetycznym – w jądrach podstawy mózgu, mózdzku, istocie białej, mieszane.

Obecnie w XXI wieku diagnostyka chorób neurometabolicznych dzięki postępowi biochemii, neurofizjologii, biologii molekularnej, genetyki i wymiany doświadczeń pomiędzy naukowcami tych dyscyplin nabrała wielkiego przyspieszenia. Badania wykonywane są z próbki krwi, próbki moczu oraz płynu mózgowo-rdzeniowego i pozwalają wykluczyć bądź stwierdzić określoną chorobę, pewien przedział chorób, są wskazówką do dalszej analizy. Pierwszy etap diagnostyki może wykluczyć 60% potencjalnie uleczalnych chorób metabolicznych wśród nich np. aminoacydopatie, hiperhomocysteinemie, choroby lizosomalne, choroby mitochondrialne, zaburzenia metabolizmu metali, zaburzenia dotyczące metabolizmu

kwasów organicznych, zaburzenia metabolizmu puryn i pirymidyn, zaburzenia cyklu mocznikowego, zaburzenia metabolizmu witamin i wiele innych.

Jeżeli zsumujemy wszystkie choroby rzadkie to nie jest ich wcale mało, więc nie można zmarginalizować tego problemu, ale w programie nauczania studentów trudno wskazać, klinicznie udokumentować te przypadki bowiem wymagają one interdyscyplinarnej wiedzy, czasami wieloletnich doświadczeń i obserwacji. Warto jednak uczulać nawet najmłodszych adeptów sztuki lekarskiej na choroby rzadkie, bo praktycznie każdy lekarz niezależnie od specjalności, w swoim życiu zawodowym na pewno zetknie się z chorobą rzadką.

Neurometabolic diseases in the curriculum

Seweryna Konieczna MD PhD, Gdańsk Medical University

The term rare disease refers to diseases that occur with a frequency of less than 5 people in 10,000, hence these diseases are well illustrated by the term 'orphan disease'. Less is known about them, they are less talked about, they take less space in curricula than frequent diseases. After all, medicine first focuses on common diseases, diseases with the greatest probability of occurrence, with a wider range. On the other hand, rare diseases are diseases most often with a very dramatic course. Among them, above all, diseases of the nervous system conditioned by genetic metabolic disorders, so-called neurometabolic diseases.

It is difficult to pinpoint the precise definition of neurometabolic diseases, but generally speaking they are diseases that are caused by mutations of genes responsible for the control of the metabolic reactions of carbohydrates, amino acids, lipids, vitamins and energy reactions in the body. Symptoms resulting from gene mutation appear at the time of the mutant gene expression and it can even be in an adult human. The most common is the accumulation of toxic substances in the body, which leads to the appearance of pathological symptoms. Thus, for example, newborn screening tests (TANDEM) have limited diagnostic capabilities for Inborn Metabolic Errors (IME), they detect only 20% of congenital metabolic diseases. Diagnostic limitations of metabolic screening include situations that concern late-appearing phenotypes of the disease. The incidence of each individual congenital metabolic disease is low, but in total (when combined) are very common. The incidence of each individual IME is 1: 100,000, however, if we consider the frequency of IME in total, it is: 1: 800 to 1: 2500 live births. The most common IMEs include: mitochondrial diseases (1: 5,000), lysosomal diseases (1: 5,000), and aminoacidopathies (1: 5300). The majority (73%) of diseases occur before the age of 15, of which 1/3 appear in infancy.

Particular attention has to be paid to inborn metabolic diseases that are curable. Therapeutic diets (ketogenic, ubogolysin, lean phenylalanine diet), enzyme co-factors, vitamins, gene therapies, stem cell transplants are used in the treatment of IME-treated patients. Modern recognition of neurometabolic diseases is associated with a much higher detection rate than before - remarkable progress in clinical biochemistry, easier accessibility of research (lower costs, more common in various centers). Increasingly, doctors take into account inherited neurometabolic diseases and already these diseases (at least some) are not perceived as incurable or fatal. 89 congenital, potentially treatable metabolic diseases, however, run with intellectual disability, a delay in psychomotor development as the dominant symptom. The majority of congenital metabolic defects occurring with intellectual disability, a delay in psychomotor development as the dominant symptoms, also proceeds with other neurological symptoms such as: ataxia, epilepsy, hypotonia or spasticity, myopathy, movement disorders – dyskinesias, dystonias, neuropathy, cranioiclar disorders, behavioral disorders, changes detected in magnetic resonance – in the nuclei of the base of the brain, cerebellum, white matter, or mixed.

Currently, in the 21st century, the diagnosis of neurometabolic diseases due to the progress of biochemistry, neurophysiology, molecular biology, genetics and the exchange of experiences between scientists in these disciplines has gained a great acceleration. The tests are performed from a blood sample, urine sample and cerebrospinal fluid and allow to exclude or detect a specific disease, a certain range of diseases, are an indication for further analysis. The first stage of diagnostics may exclude 60% of potentially curable metabolic diseases among them, eg aminoacidopathies, hyperhomocysteinemias, lysosomal diseases, mitochondrial diseases, metabolism of metals, disorders related to organic acid metabolism, purine and pyrimidine metabolism disorders, urea cycle disorders, vitamin metabolism disorders and many other.

If we sum up all rare diseases, there are not enough of them, so you can not marginalize this problem, but it is difficult to indicate in the students' curriculum and clinically document these cases because they require interdisciplinary knowledge, sometimes many years of experience and observation. It is worth, however, to sensitize even the youngest students of medical art to rare diseases, because practically every doctor regardless of the specialty, will surely come into contact with a rare disease in the professional work.

Wrodzone zaburzenia glikozylacji białek typu Ia (CGD Ia) u 16-miesięcznej dziewczynki

stud. Agnieszka Arcimowicz, stud. Ewa Mikołajczak, stud. Katarzyna Wajer, Studenckie Koło Naukowe Wrodzonych Chorób Metabolicznych przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM

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

Glikozylacja jest procesem enzymatycznego wbudowania węglowodanów do białek i jest najczęstszą potranslacyjną modyfikacją białka. Odgrywa olbrzymią rolę w metabolizmie enzymów, białek transportowych i błonowych, hormonów i innych glikoprotein. Wrodzone zaburzenia glikozylacji białek (CDG) należą do bardzo rzadko występujących wad wrodzonych metabolizmu, cechują się zaburzeniem różnych funkcji fizjologicznych i szerokim spektrum objawów klinicznych. Najczęściej występującym zaburzeniem jest CDG typu Ia – spowodowany mutacją w genie *PMM2*, zlokalizowanym na ramieniu krótkim chromosomu 16, kodującym enzym mutazę fosforanu mannozy. Defekt tego enzymu powoduje zaburzenia w syntezie i transporcie glikanu zawierającego dolichol do białek. Dziedziczy się autosomalnie recesywnie.

W przebiegu choroby wpisuje się różnorodna manifestacja objawów klinicznych. U niemowląt mogą być widoczne cechy dymorficzne, wysoki mostek nosa, uwydatniona żuchwa, duże małżowiny uszne, wciągnięte brodawki sutkowe, poduszcзки tłuszczowe o różnych lokalizacjach oraz hipotonia, trudności w karmieniu, niewydolność wątroby i układu krążenia (kardiomiopatia, wysięk osierdziowy), tendencja do krwawień. U dzieci wieku przedszkolno-szkolnego obserwuje się dalsze objawy opóźnionego rozwoju ruchowego i intelektualnego (IQ=40-60) z dołączającą się ataksją i innymi objawami neurologicznymi. W wieku młodzieńczym pojawiają się zaniki mięśniowe – zwłaszcza kończyn dolnych, skrzywienie kręgosłupa, hipogonadyzm. Dodatkowo obraz kliniczny wikłają: zaburzenia ze strony narządu wzroku (zez, zaćma, retinopatia barwnikowa), nerek (proteinuria, zespół nerczycowy) oraz słuchu (w tym głuchota).

Opisujemy 16-miesięczną pacjentkę, u której rozpoznano wrodzone zaburzenia glikozylacji białek typu Ia. Objawy takie jak: opóźniony rozwój psychoruchowy (nie siedzi, nie chodzi, nie mówi) obecność zezu zbieżnego oraz wciągniętych brodawek i tzw. „poduszczek tłuszczowych” nad pośladkami i okolicy udowej, a także ujawnienie zaników struktur mózdzku w badaniu MRI głowy były podstawą do wdrożenia diagnostyki w kierunku zaburzeń glikozylacji białek. Stwierdzono nieprawidłowy wzór izoform transferryny, podwyższone frakcje asialo-, monosialo- i disialotransferryny typowe dla zaburzeń glikozylacji białek typu I (CGD Ia). W ramach diagnostyki różnicowej wtórnych zaburzeń CDG wykluczono galaktozemię oraz wrodzoną nietolerancję fruktozy. U dziewczynki poszerzono zakres badań diagnostycznych celem ustalenia stanu wydolności wielu narządów. Obserwowano hipertransaminazemię, dysproporcję w składzie odsetkowym frakcji białek krwi, nieprawidłowości w układzie krzepnięcia, przejściową hiperamonemię. Badania EEG, EKG i ECHO nie wykazywały zmian, a glikemie, gazometria krwi obwodowej, kreatynina i lipidogram – nie odbiegały od normy. U pacjentki, poza wyżej wymienionymi objawami, obserwowano zaburzenia ośrodkowej koordynacji nerwowej, dyskretne drżenia kończyn górnych. Zastosowana wcześniej (od 5 miesiąca życia) rehabilitacja metodą Vojty i Bobathów była kontynuowana. W większości typów CDG leczenie pozostaje objawowe.

Przedstawiamy pacjentkę celem zwrócenia uwagi na tzw. „symptomatyczne” objawy sugerujące rozpoznanie wrodzonych zaburzeń metabolizmu z grupy CDG. Hipotonia, zaburzenia rozwoju psychoruchowego, obecność wciągniętych brodawek sutkowych i tzw. „poduszczek tłuszczowych” w połączeniu z zezem i zanikiem mózdzku powinny zawsze nasuwać podejrzenie wrodzonych zaburzeń glikozylacji białek. Postępowanie diagnostyczne rozpoczyna analiza wzoru glikozylacji (CDG) metodą ogniskowania izoelektrycznego (IEF) transferryny. Rozpoznanie może być potwierdzone oznaczeniem aktywności enzymu i badaniem molekularnym.

Congenital disorders of glycosylation type Ia (CGD Ia) in 16-months old girl

stud. Agnieszka Arcimowicz, stud. Ewa Mikołajczak, stud. Katarzyna Wajer, Student Scientific Circle of Congenital Metabolic Diseases in the Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age of Pomeranian Medical University in Szczecin
Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb

Glycosylation is the enzymatic process of incorporating carbohydrates into proteins and is the most common post-translational protein modification. It plays a huge role in the metabolism of enzymes, transport and membrane proteins, hormones and other glycoproteins. Congenital glycosylation disorders (CDGs) belong to very rare occurrences congenital metabolic defects, have different physiological functions disorders and a wide spectrum of clinical symptoms. The most common problem is the CDG type Ia - caused by a mutation in the PMM2 gene, located on the short arm of chromosome 16, encoding the enzyme mannoside phosphate mutase. The defect of this enzyme causes disorders in the synthesis and transport of dolichol-containing glycan to the protein. It inherits autosomal recessively.

In the course of disease signs the various manifestation of clinical symptoms. In the infants can dysmorphic features be seen, high nose bridge, prominent jaw, large external ears, inversion of the nipples, fat pads in various locations and hypotony, difficulty in feeding, liver and cardiovascular failure (cardiomyopathy, pericardial effusion), tendency to bleeding. In preschool- and school-aged children are observed further symptoms of delayed motor and intellectual development (IQ = 40-60) with associated ataxia and other neurological symptoms. In adolescence appears muscular atrophy - especially of lower limbs, curvature of the spine, hypogonadism. In addition, the clinical picture is complicated by: visual disturbances (strabismus, cataract, pigmented retinopathy), kidney (proteinuria, nephrotic syndrome) and hearing (including deafness).

We describe a 16-month-old patient diagnosed with congenital glycosylation disorders of proteins type Ia. Symptoms such as delayed psychomotor development (not sitting, not going, not talking), presence of convergens strabismus, inverted nipples and so called "fat pads" over the buttocks and the femoral area, as well as the disclosure of cerebellar atrophy in MRI of head were the basis for the implementation of diagnostics for protein glycosylation disorders. It was stated an abnormal model of transferrin isoforms, increased asialo-, monosialo- and disialotransferrin fractions typical for glycosylation disorders of type I (CDG Ia). In the differential diagnosis of secondary CDG were galactosemia and congenital fructose intolerance excluded. In the girl's area, the scope of diagnostic tests has been extended to determine the state of multiple organ function. Hypertransaminasemia, disproportion in the percentage of blood protein fractions, abnormalities in the coagulation system, transient hyperamonemia were observed. EEG, ECG and ECHO studies showed no change, and glycemia, peripheral blood gasometry, creatinine and lipid metabolism were in the norm. In the patient, outside the aforementioned symptoms, were central nervous coordination disturbances, discrete tremor of the upper limbs observed. Previously applied (from 5 months of age) Vojta and Bobath's rehabilitation was continued. In most types of CDG treatment remains symptomatic.

We present the patient to draw attention to the so-called "symptomatic" symptoms suggesting the diagnosis of congenital metabolism disorders from group of CDG. Hypotony, psychomotor development disturbances, the presence of inverted nipples and the so-called "fat pads" in combination with strabismus and cerebellar atrophy should always lead to suspicion of congenital protein glycosylation disorders. Diagnostic procedures begin with analysis of glycosylation model (CDG) by isoelectric focusing method (IEF) of transferrin. The diagnosis can be confirmed by enzyme activity assay and molecular testing.

Czy możliwe jest współistnienie zespołu fenyloketonurii matczynej (MPKU) z klasyczną fenyloketonurią (PKU)?

stud. Alicja Jackowiak, stud. Aneta Markiewicz

Opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Fenyloketonuria to rzadka wrodzona wada metabolizmu spowodowana zaburzeniami przemiany aminokwasu fenyloalaniny na skutek niedoboru enzymu hydroksylazy fenyloalaninowej (PAH). Dziedziczy się autosomalnie recesywnie. Blok enzymatyczny uniemożliwia przemianę fenyloalaniny do tyrozyny. Skutkuje to nadmiarem fenyloalaniny i jej toksycznym wpływem na ośrodkowy układ nerwowy. Dochodzi do zaburzeń: syntezy aminokwasów i białek, neurotransmitterów i mieliny oraz nieprawidłowych połączeń międzyneuronalnych. Celem leczenia jest dążenie do utrzymywania niskich i bezpiecznych stężeń fenyloalaniny we krwi (2-6mg%). Złotym standardem w leczeniu PKU klasycznej jest stosowanie diety niskofenyloalaninowej przez całe życie pacjenta. Dzięki wprowadzonym w latach 70. ubiegłego stulecia badaniom przesiewowym noworodków, stało się możliwe zastosowanie ww. diety od pierwszych dni życia chorego na PKU. Dieta ta daje możliwość prawidłowego rozwoju tym pacjentom i zapobiega powstawaniu różnym deficytom intelektualnym w każdym okresie ich życia.

O zespole fenyloketonurii matczynej (MPKU) mówimy natomiast wtedy, gdy dochodzi do uszkodzenia płodu wskutek wysokich stężeń fenyloalaniny we krwi u jego matki, chorej na fenyloketonurię. Wrażliwość mózgu płodu na fenyloalaninę jest większa niż u noworodka dlatego u każdej chorej niekontrolowana dieta z podwyższonym stężeniem fenyloalaniny w momencie zajścia w nieplanowaną ciążę może mieć działanie teratogenne na rozwijający się płód, doprowadzić do fetopatii wielonarządowej. Objawy zespołu fenyloketonurii matczynej to: małogłowie, zahamowanie wzrostu płodu, hipoplazja ciała modzelowatego w mózgowiu, niepełnosprawność intelektualna, wady serca, dysmorfia twarzy. Noworodek z cechami fenyloketonurii matczynej nie jest chory na fenyloketonurię, stężenia fenyloalaniny są u niego prawidłowe. Jednak zmiany, jakie dokonały się w życiu wewnątrzłonowym często wiążą się u takiego dziecka ze złym rokowaniem w zakresie dalszego rozwoju psychoruchowego, a także widoczne są znaczne deficyty intelektualne.

Czy zdarza się jednakże taka sytuacja, że noworodek z zespołem fenyloketonurii matczynej ma też fenyloketonurię? Opisujemy rzadko spotykaną koincydencję tych dwóch schorzeń rozpoznanych u naszej pacjentki w okresie noworodkowym. Dziewczynka pochodzi z ciąży powikłanej nieleczoną fenyloketonurią u matki. Urodziła się z cechami dysmorfii typowymi dla zespołu fenyloketonurii matczynej, takimi jak: małogłowie, niedorozwój żuchwy, wąska warga górna, płaska nasada nosa, a w badaniu MR głowy wykazano: niedorozwój ciała modzelowatego i rozległe zmiany demielinizacyjne istoty białej. Dodatkowo, po porodzie na podstawie noworodkowych badań przesiewowych, stwierdzono wysokie i niepokojące stężenie fenyloalaniny we krwi pacjentki (37,7 mg/dl). Przeprowadzono diagnostykę różnicową hiperfenyloalaninemii (HPA). Na podstawie analizy testu z tetrahydrobiopteryną (BH4) wykluczono jej deficyt i fenyloketonurię wrażliwą na BH4. Ponadto, nie było podstaw do rozpoznania innych nietypowych postaci HPA. Wysokie stężenia fenyloalaniny w kolejnych badaniach (33,26- 35,5 mg/dl) przyczyniły się do wprowadzenia leczenia dietetycznego, jak w fenyloketonurii klasycznej. Dziecko otrzymuje dietę niskofenyloalaninową w oparciu o preparat wysokobiałkowy pozbawiony fenyloalaniny i produkty żywnościowe z niską zawartością fenyloalaniny. Dziewczynka jest pod stałą opieką Poradni Wad Metabolizmu. Regularnie oceniany jest rozwój psychoruchowy pacjentki, stan wyrównania metabolicznego (m.in. analiza stężeń fenyloalaniny, indywidualnej dobowej tolerancji fenyloalaniny, zapotrzebowania białkowo-energetycznego) oraz prowadzone są szkolenia matki w zakresie istoty choroby i postępowania terapeutycznego.

Is maternal phenylketonuria (MPKU) and phenylketonuria (PKU) coexistence possible?

stud. Alicja Jackowiak, stud. Aneta Markiewicz

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age, Pomeranian Medical University in Szczecin

Phenylketonuria belongs to rare congenital metabolic diseases caused by the disorder of transformation of the amino acid phenylalanine due to deficiency of the enzyme phenylalanine hydroxylase (PAH). It is inherited in an autosomal recessive manner. The enzymatic block prevents the conversion of phenylalanine to tyrosine. This results in an excess of phenylalanine and its toxic effects on the central nervous system. It leads to disturbances of: the synthesis of amino acids, proteins, neurotransmitters and myelin as well as abnormal interneuronal connections. The goal of treatment is the pursuance to maintain low and safe levels of phenylalanine in the blood (2-6mg%). The gold standard for the PKU treatment is a

low-phenylalanine diet for whole patient's life. Thanks to introduced in the 1970s newborn screening, it became possible to use the above-mentioned diet from the first days of life of the patient with PKU. This diet permits the proper development of these patients and prevents various intellectual disabilities at any time in their lives.

Maternal phenylketonuria (MPKU) is a fetal disorder caused by high levels of phenylalanine in the blood of his mother, suffering from phenylketonuria. The fetal brain is more sensitive to phenylalanine than brain of the newborn.

Therefore, uncontrolled diet and elevated levels of phenylalanine by every patient who becomes pregnant unplanned, may have teratogenic effects on the developing fetus and lead to multiple organ fetopathy.

Symptoms of maternal phenylketonuria include microcephaly, growth retardation of the fetus, hypoplasia of the corpus callosum in the brain, mental retardation, heart defects, facial dysmorphism. Newborn with the features of maternal phenylketonuria is not suffering from phenylketonuria, his phenylalanine levels are correct. However, the changes that have taken place during intrauterine life, may cause abnormalities in the further psychomotor development.

Does it happen that the infant with maternal phenylketonuria also develops phenylketonuria (PKU)? We are presenting our patient who was diagnosed with a rare coincidence of these two diseases in the neonatal period. The girl born to mother with PKU and uncontrolled phenylalanine levels. She was born with dysmorphic features typical for the maternal phenylketonuria, such as microcephaly, hypoplasia of the jaw, narrow upper lip, flat nasal bridge. The MRI of the head showed: hypoplasia of the corpus callosum and extensive demyelinating white matter changes. In addition, newborn screening detected high levels of phenylalanine in the blood of the patient (37.7 mg / dl). The differential diagnosis of hyperphenylalaninemia (HPA) was conducted. Based on the analysis of the BH4 test the deficit of BH4 was excluded. Moreover, there were no grounds to recognize other unusual forms of HPA. High levels of phenylalanine in subsequent tests (33,26- 35.5 mg / dl) have contributed to the introduction of dietary treatment, as in the classical phenylketonuria. Child receives a low-phenylalanine diet based on protein rich formulas deprived of phenylalanine. The girl is under control of Metabolic Defects Clinic. The psychomotor development of the patient is regularly assessed, as well as the state of metabolism (including the levels of phenylalanine, an individual daily phenylalanine tolerance, energy requirements). There are also conducted mother's trainings about matters of the disease and therapeutic intervention.

Symptoms accompanying new daily persistent headache depending on its cause – an overview of case studies

dr n. med. Michał M. Skoczylas¹, stud. Johannes Muller², stud. Magda Zwolińska³, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka¹, dr n. med. Marcin Sawicki¹

¹ Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin

² Students' Scientific Circle on Rare Diseases, Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology of Pomeranian Medical University in Szczecin

³ Students' Scientific Circle in the Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology of Pomeranian Medical University in Szczecin

The new daily persistent headache (NDPH) is considered to be spontaneous headache but there are various factors and disorders known as causes of that condition. Constellations of accompanying symptoms depend on etiology or pathogenesis of NDPH, which can be established in a given patient. This phenomenon is illustrated by case studies from the medical literature.

1) A 10-year-old boy diagnosed with isolated sphenoiditis presented no nasal symptoms or typical signs of infection, but a headache with diplopia accompanied with photophobia. And a 11-year-old girl, also without nasal signs or signs of infection, presented with severe headache with dizziness and nausea (Lee et al. 2015).

2) 45-year-old woman, who suffered a heat stroke during intense exercise on a hot day. She lost consciousness. There was hyperthermia, hypotension, lactic acidosis, respiratory alkalosis, and electrolyte imbalance. Despite the treatment several hours after the episode, transient motor coordination occurred and

the patient for 18 months suffered from moderate to severe headache. The patient did not have headaches before the heat stroke (Di Lorenzo et al. 2009).

3) From a study covering 9060 patients over a sixteen year period, 108 patients classified with new daily persistent headache associated with extracranial or systemic infection presented with following symptoms: of 28 patients with gastrointestinal, mainly salmonella, 75% had lymphadenopathy, 46% had headache only, 25% with fever, 0% with tonsillar swelling; 28 patients with urinary coli 39,3% lymphadenopathy, 28,6% headache only, 39,3% fever, 7,1% tonsillar swelling; 26 patients with undetermined etiology 53,8% had lymphadenopathy, 30,8% headache only, 38,5% fever, and 26,9% tonsillar swelling; 16 patients with streptococcal infection 68,6% lymphadenopathy, 25% headache only, 43,8% fever, and 31,3% tonsillar swelling; 10 patients with mixed infections 40% had lymphadenopathy, 30% headache only, 20% fever, and 0% tonsillar swelling. Overall, fever was only present in 1/3 of these 108 patients (Santoni et al. 1993).

According to the review of case studies and population studies, new daily persistent headache often coincides with many other symptoms. Knowledge of the causes helps doctors to understand why the headache is accompanied by various symptoms in patients with NDPH. These symptoms may be a clue in the diagnostic process of particular patient. For such a rare disorder that is NDPH, the results of this casuistic analysis may have practical significance.

References / Piśmiennictwo (examples / przykłady):

1. Lee J., Rhee M., Suh E.S. New daily persistent headache with isolated sphenoiditis in children. *Korean J Pediatr.* 2015;58(2):73-76.
2. Di Lorenzo C., Ambrosini A., Coppola G., Pierelli F. Heat stress disorders and headache: a case of new daily persistent headache secondary to heat stroke. *BMJ Case Rep.* 2009, 2009.
3. Santoni J.R., Santoni-Williams C.J. Headache and painful lymphadenopathy in extracranial or systemic infection: etiology of new daily persistent headaches. *Intern Med.* 1993;32(7):530-532.

Objawy towarzyszące nowemu codziennemu uporczywemu bólowi głowy w zależności od jego przyczyny – przegląd prac kazuistycznych

dr n. med. Michał M. Skoczylas¹, stud. Johannes Muller², stud. Magda Zwolińska³, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka¹, dr n. med. Marcin Sawicki¹

¹ Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny

² Studenckie Koło Naukowe Chorób Rzadkich przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

³ Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM

Nowy codzienny uporczywy ból głowy (ang. new daily persistent headache, NDPH) jest uważany za spontaniczny ból głowy, ale istnieją czynniki i zaburzenia znane jako potencjalne przyczyny tego stanu. Konstelacje objawów towarzyszących zależą od etiologii lub patogenezы NDPH, które można stwierdzić u danego pacjenta. Zjawisko to obrazują znane z literatury medycznej opisy przypadków.

1) 10-letni chłopiec z izolowanym zapaleniem zatoki klinowej, który nie prezentował żadnych objawów ze strony nosa ani objawów zakażenia, cierpiał z powodu bólu głowy (NDPH), podwójnego widzenia i światłowstrętu. Podobnie u 11-letniej dziewczynki, również bez objawów ze strony nosa ani objawów zakażenia, wystąpił ból głowy (NDPH) z zawrotami głowy i nudnościami (Lee et al. 2015).

2) 45-letnia kobieta, która doznała udaru cieplnego w czasie intensywnego wysiłku fizycznego w upalnym dniu, straciła przytomność. Stwierdzono wówczas hipertermię, hipotensję, kwasicę mleczanową, zasadowicę oddechową i zaburzenia równowagi elektrolitowej. Mimo leczenia kilka godzin po epizodzie wystąpiły przejściowe zaburzenia koordynacji ruchowej a chora przez 18 miesięcy uskarżała się na ból głowy o stałym i umiarkowanym nasileniu. Przed udarem cieplnym pacjentka nie cierpiała z powodu bólów głowy (Di Lorenzo et al. 2009).

3) Z badania prowadzonego przez ponad 16 lat wynika, że wśród 108 pacjentów ból głowy (NDPH) był związany z pozaczaszkowymi lub ogólnoustrojowymi zakażeniami:

- spośród 28 pacjentów z objawami ze strony przewodu pokarmowego (głównie Salmonella) 75% chorych miało limfadenopatię, 25% gorączkę i u żadnego nie wystąpiło powiększenie migdałków lecz izolowany ból głowy występował u 46% badanych osób;
- u 39,3% z 28 pacjentów z zakażeniem układu moczowego o etiologii Escherichia coli stwierdzono limfadenopatię, u 39,3% gorączkę, u 26,9% powiększenie migdałków i u 28,6% tylko ból głowy;
- u 68,6% z 16 pacjentów z zakażeniem paciorkowcowym wystąpiła limfadenopatia, u 43,8% gorączka, u 31,3% powiększenie migdałków a u 25% tylko ból głowy;
- wśród 10 chorych z mieszanym zakażeniem, ci u których wystąpiła limfadenopatia stanowili 40%, gorączka pojawiła się u 20% chorych, u żadnego nie wystąpiło powiększenie migdałków a izolowany ból głowy pojawił się u 30% badanych osób (Santoni et al. 1993).

Jak wynika z przeglądu prac kazuistycznych i badania populacyjnego, nowy codzienny uporczywy ból głowy często współwystępuje z wieloma innymi objawami chorobowymi. Znajomość przyczyn pomaga zrozumieć dlaczego nowemu codziennemu uporczywemu bólowi głowy towarzyszą poszczególne objawy. Objawy te mogą być wskazówką diagnostyczną w procesie diagnozowania konkretnego pacjenta. Dla tak rzadkiego zaburzenia jakim jest NDPH, wyniki tej kazuistycznej analizy mogą mieć znaczenie praktyczne.

* *Piśmiennictwo (przykłady powyżej)*

Zespół Menkesa – opis przypadku klinicznego

stud. Katarzyna Pozorska, stud. Magda Fraszczyk

Opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Zespół Menkesa (MNK), czyli zespół poskręcanych włosów (trichopolydystrofia) dziedziczy się jako cecha recesywna sprzężona z chromosomem X. Częstość występowania MNK to 1:500 000 noworodków. Choroba wywołana jest brakiem miedzi w ustroju. Charakterystyczne objawy kliniczne pojawiają się między drugim a czwartym miesiącem życia i obejmują: encefalopatię, drgawki, hipotermię, anomaliamie włosów (są rzadkie, poskręcane i odbarwione), ślepotę w następstwie zaniku nerwu wzrokowego. Dodatkowo występują zmiany demielinizujące w tkance mózgowej i anomalie komórek Purkiniego. Pacjentem Kliniki Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego był 3-letni chłopiec z chorobą Menkesa. Przez pierwsze 3 miesiące życia rozwój psychoruchowy dziecka był prawidłowy, następnie pacjent przeszedł epizod zaburzeń oddychania z towarzyszącymi uogólnionymi drgawkami opornymi na leczenie przeciwdrgawkowe. Występowała u niego lekooporna padaczka i spastyczność czterokończynowa oporna na leczenie. W ciągu ostatnich 2 lat chłopiec miał nawrotowe grzybicze zapalenia układu moczowego oraz zakażenia górnych dróg oddechowych. Dodatkowo ostre zapalenie ucha środkowego lewego i zwichnięcie stawu biodrowego.

Menkes disease – clinical case

stud. Katarzyna Pozorska, stud. Magda Fraszczyk

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age, Pomeranian Medical University in Szczecin

Menkes disease (MNK), kinky hair disease it is recessive X chromosome linked. The prevalence of MNK is 1:500 000 live births. The disease is caused by a lack of copper in the body. The characteristic clinical features become prominent between 2 and 4 month of live and include: encephalopathy, convulsions, hypothermia, abnormalities of hair (they are rare, twisted and discolored), and night blindness (it is a result of optic nerve atrophy). In addition there are changes in demyelinating brain tissue anomalies of Purkinje cell. Patient Clinic of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology Developmental Age was a 3-year-old boy with MNK. For the first three months of life the child's psychomotor development was normal, then the patient has an episode of respiratory disorders associated with generalized seizures refractory to anticonvulsant therapy. He had drug-resistant epilepsy and spastic quadriplegia resistant to treatment. In the last two years the boy had recurrent fungal inflammation of the

urinary tract and upper respiratory tract infection. In addition, acute otitis media and dislocation of the left hip joint.

Choroba Pageta kości – patogeneza, objawy, diagnostyka, różnicowanie

stud. Tomasz Machałowski

opiekunowie: dr n. med. Michał M. Skoczylas, prof. dr hab. n. med. Anna Walecka, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Choroba Pageta to przewlekła choroba metaboliczna polegająca na zaburzeniu równowagi pomiędzy aktywnością osteoklastów i osteoblastów. Choroba dotyczy osób w starszym wieku, zwłaszcza mężczyzn. Najczęściej zajęte są kości miednicy, kości udowe, trzony kręgów lędźwiowych oraz kości czaszki. Ból mogą powodować mikrozwapnienia, zmiany zwyrodnieniowo-wytwórcze, zniekształcenia kostne, złamania i objawy neurologiczne. W naturalnym przebiegu choroby występują 3 fazy (gorąca, mieszana i zimna), różnią się one sposobem leczenia. W badaniach laboratoryjnych stwierdzić można wzrost markerów świadczących o wzroście kości (ALP) i markerów resorpcji kości (teloptyd kolagenu typu I). W badaniach obrazowych w kościach długich liczne ogniska rozrzedzenia i zagęszczenia tkanki kostnej, zmienione trzony kręgów kręgosłupa, w obrębie kości czaszki pogrubienie kości sklepienia. Większość zachorowań w początkowym okresie choroby ma przebieg bezobjawowy. Ustalenie ostatecznego rozpoznania wymaga dokładnej diagnostyki różnicowej. Chorobę Pageta różnicować należy z dysplazją włóknistą kości, „młodzieńczą chorobą Pageta”, nadczynnością przytarczyc, chłoniakiem, przerzutami raka.

Paget's disease of bone – pathogenesis, symptoms, diagnostics, differentiation

stud. Tomasz Machałowski

Tutors: Michał M. Skoczylas MD PhD, prof. Anna Walecka MD PhD, Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University in Szczecin

Paget's disease of bone is a chronic metabolic condition characterized by local imbalance between activity of osteoclasts and osteoblasts. The disease usually affects the elderly and very oft males predominate. The disease usually occur in pelvic bones, femoral bones, bodies of lumbar vertebrae and skull. Pain could be caused by microfractures or degenerative-productive lesions, bone deformations, fractures and neurological symptoms. The natural cours of the disease can be following into 3 stages: hot, mixed, cold. Laboratory tests reveal higher levels od ALP (markers of bone formation) and teloepitde of type I collagen (markers of bone resorption).Radiology of long bones shows us the coexistence of foci of compacts, loose bone tissue, spine reveals picture-frame vertebral bodies with dimension and sclerotic remodeling. It can be thickening of the skull cap noted. More than a half of cases can be asymptoms. Paget's disease of bones should be iffereiated with fibrous dysplasia of bone, 'juvenile Paget's disease', hyperparathyroidism, lymphoma and metastatic cancer.

Nowe oblicza neonatalnych badań przesiewowych metodą MS/MS w rozpoznawaniu 3-metylokrotonyloglicynurii (deficyt MCC) u matek dwóch zdrowych noworodków

stud. Alicja Wajs, stud. Weronika Wasiak, stud. Daria Salloum

Opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

3-metylokrotonyloglicynuria, czyli deficyt karboksylazy 3-metylokrotonylo-CoA (MCCD), jest rzadką wrodzoną wadą metabolizmu dziedziczną autosomalnie recesywnie w przebiegu mutacji w genach MCCC1 lub MCCC2. Defekt metaboliczny zachodzi na szlaku przemian leucyny. Deficyt MCC prowadzi do zwiększonego wydalania w moczu 3-metylokrotonyloglicyny z towarzyszącym wydalaniem kwasu 3-hydroksyzowalerianowego 3-HIVA (badanie moczu met. GC/MS) oraz wysokich stężeń 3-hydroksyzowalerylokarnityn (C5OH) we krwi (badanie kropli krwi met. MS/MS).

Konsekwencją bloku enzymatycznego jest gromadzenie się kwasów karboksylowych z potencjalnym rozwinięciem objawów zespołu intoksykacji. Przebieg choroby jest różnorodny. Większość chorych z deficytem MCC jest bezobjawowych, z możliwością dekompensacji metabolicznej z ciężką kwasicią i hipoglikemią w okresie zwiększonego katabolizmu wskutek ostrego stresu (w przebiegu infekcji, urazu, głodzenia, operacji) lub nadmiernego obciążenia białkiem,

Opisujemy matki z deficytem MCC, u których rozpoznanie MCCD postawiono na podstawie nieprawidłowych wartości neonatalnych badań przesiewowych ich zdrowych nowonarodzonych dzieci. Wykazały one podwyższone wartości acylokarnityn (C5OH) mogące sugerować deficyt karboksylazy 3-metylokrotonylo-koenzymu A (deficyt MCC). Kolejne kontrolne badania MS/MS oraz profile kwasów organicznych w ich moczu oznaczane metodą GCMS nie potwierdziły deficytu MCC u tych dzieci. Wtedy przeprowadzono badania diagnostyczne u ich matek. Podwyższone stężenia acylokarnityn C5OH we krwi obu matek oraz zwiększone wydalanie w ich moczu 3-MCG i 3-HIVA świadczyły o istnieniu deficytu MCC u tych kobiet – o przebiegu dotychczas bezobjawowym. Tłumaczyło to przejściowe zmiany w badaniu przesiewowym MS/MS, które były pochodzenia odmatczywego. Badania ECHO u obu matek nie wykazały zaburzeń w kurczliwości mięśnia sercowego i funkcji zastawek serca. Według rekomendacji terapeutycznych zaproponowano stosowanie suplementacji L-karnityną z monitorowaniem jej stężeń.

Opisane nieprawidłowości wykryte w ramach skriningu noworodkowego pozwoliły na wykrycie jeszcze bezobjawowego deficytu MCC u obu matek, a także na wdrożenie odpowiedniego postępowania profilaktycznego, zwłaszcza w możliwych stanach zagrożenia dekompensacją metaboliczną.

New faces of neonatal screening with the MS/MS method in diagnosing 3-methylcrotonylglycinuria (deficiency of 3-MCC) in mothers of two healthy newborns

stud. Alicja Wajs, stud. Weronika Wasiak, stud. Daria Salloum

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age, Pomeranian Medical University in Szczecin

3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency is a rare congenital metabolism defect, inherited in autosomal recessive fashion due to mutations in the MCCC1 or MCCC2 gene. The defect occurs in the leucine's metabolic pathway. 3-MCC deficiency leads to an increased excretion of 3-methylcrotonylglycin in urine, with accompanying excretion of 3-hydroxyisovaleric acid (3-HIVA) (GC/MS urine test) and high concentration of 3-hydroxyisovalerylcarnitine (C5OH) in blood (MS/MS blood test).

The result of the enzymatic blockade is the accumulation of carboxylic acids and possible development of intoxication syndrome. The disease course is varied. Most patients with the 3-MCC deficiency are asymptomatic, with a possibility of metabolic decompensation with severe acidosis and hypoglycemia due to acute stress (infection, trauma, starvation, surgery) or excessive protein intake.

We describe mothers with 3-MCC deficiency, in whom MCCD was diagnosed basing on incorrect values of neonatal screening of their healthy newborn children. The screening showed increased levels of acylcarnitine (C5OH). However subsequent MS/MS tests and organic acids' profiles in urine (determined using GC/MS method) did not confirm the 3-MCC deficiency in children. The tests were then done to their mothers. Increased levels of acylcarnitine in their blood and increased excretion of 3-methylcrotonylglycin (3-MCG) and 3-hydroxyisovaleric acid (3-HIVA) in urine indicated the existence of 3-MCC deficiency of asymptomatic course. It would explain the temporary changes in the results of MS/MS screening, derived from their mothers' diseases. ECHO tests of both mothers did not show any abnormalities in myocardial contractility or heart valves function. In accordance with the recommendations, patients were offered supplementation of L-carnitine and monitoring of its concentration.

Described abnormalities found through neonatal screening led to the finding of asymptomatic 3-MCC deficiency in both of the mothers and allowed the implementation of appropriate treatment, which is important in patients at risk of metabolic decompensation.

Tyrozinemia typu II u 5-tygodniowego niemowlęcia

stud. Daria Salloum, stud. Alicja Wajs, stud. Weronika Wasiak

Opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii,

Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Tyrozynemia to rzadka wrodzona wada metabolizmu aminokwasu zw. tyrozyną. Objawy kliniczne są skutkiem nadmiernej kumulacji tyrozyny w organizmie. Spowodowane to jest brakiem enzymów rozkładających ten aminokwas. Wyróżnia się trzy postaci tyrozynemii. Każda z nich wynika z braku innego enzymu, co przedkłada się na różnorodność objawów klinicznych. Tyrozynemia typu I spowodowana jest mutacją w genie FAH, co skutkuje niedoborem enzymu hydrolazy fumaryloacetooctanu. Tyrozynemia typu II wywołana jest mutacją cytozolowej aminotransferazy tyrozyny, a tyrozynemia typu III to deficyt dioksygenazy 4-hydroksyfenylopirogonianu.

Najcięższą postacią kliniczną jest tyrozynemia typu I. Pacjenci z tyrozynemią typu II cierpią przede wszystkim z powodu bolesnego uszkodzenia rogówki, hiperkeratozy podszew stóp i dłoni. Mogą też demonstrować niewielkie deficyty intelektualne, przejściowe zaburzenia czynnościowe wątroby. Rozpoznanie potwierdzone jest wysokimi stężeniami tyrozyny w osoczu (i w płynie mózgowo-rdzeniowym) z towarzyszącą hiperfenyloalaninemią oraz nadmiernym wydalaniem pochodnych kwasów 4-hydroksyfenylowych w moczu.

Opisywana pacjentka została wezwana do klinicznego szpitala z powodu nieprawidłowych wartości wyników przesiewowych badań noworodków ocenianych metodą TANDEM. Stwierdzono: wysokie stężenie tyrozyny i podwyższone stężenie metioniny w dwóch kolejnych badaniach tzw. „suchej kropli krwi”.

Dziewczynka przyjęta w 5 tygodniu życia w stanie dobrym, ze znaczną błądzą powłok skórnych, wydolna krążeniowo i oddechowo. Poza niedokrwistością spowodowaną konfliktem serologicznym w grupach głównych nie obserwowano innych nieprawidłowości w zakresie badań biochemicznych. Poszerzono badania diagnostyczne w kierunku wrodzonych wad metabolizmu-tyrozynemii. Kontrolne badania „suchej kropli krwi” metodą MS/MS wykazały utrzymywanie się wysokich stężeń tyrozyny (z normalizacją stężenia metioniny). W badaniu profilu kwasów organicznych w moczu metodą GCMS stwierdzono nadmierne wydalanie kwasów 4-OH-fenylo pochodnych, zwłaszcza 4-OH-fenylopirogonianu oraz N-acetylowanej tyrozyny, przy braku obecności bursztynyloacetonu (charakterystycznego dla tyrozynemii typu I). W aminogramie osocza i płynu mózgowo-rdzeniowego uzyskano wysokie stężenia tyrozyny. Było to podstawą do potwierdzenia rozpoznania tyrozynemii typu II. Włączono leczenie dietetyczne z ograniczeniem podaży tyrozyny i fenyloalaniny. Dziewczynka dobrze toleruje dietę, obserwowany jest prawidłowy przyrost masy ciała. W badaniu okulistycznym nie stwierdzono dotychczas odchyłań. Pacjentka pozostaje pod opieką Poradni Wad Metabolizmu, wymaga regularnej kontroli okulistycznej i oceny wyrównania metabolicznego podczas okresowych pobytów w szpitalu. Przedstawiamy przypadek tyrozynemii typu II rozpoznanej na podstawie przesiewowych badań noworodków jeszcze w okresie bezobjawowym. Tak wczesna diagnostyka pozwoliła na wdrożenia profilaktycznego postępowania dietetyczno-terapeutycznego, którego celem jest zapobieganie stanom dekompensacji metabolicznej.

Type II tyrosinemia in a 5 week old infant

stud. Daria Salloum, stud. Alicja Wajs, stud. Weronika Wasiak

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age, Pomeranian Medical University in Szczecin

Tyrosinemia is a rare congenital disorder of tyrosine metabolism. Clinical symptoms are the effects of excessive accumulation of tyrosine in the organism. The accumulation is caused by the lack of the enzymes which degrade the amino acid. There are three types of tyrosinemia. Each type results from absence of different enzyme, and therefore leads to different clinical symptoms. Type I tyrosinemia is caused by a mutation in the FAH gene, and therefore results in a deficiency of fumarylacetoacetate hydrolase. Type II tyrosinemia is caused by a mutation of cytoplasmic tyrosine aminotransferase, while type III tyrosinemia is a deficiency of 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase.

The most severe clinical form is the type I tyrosinemia. Patients with type II tyrosinemia suffer mainly from painful corneal damage and hyperkeratosis of soles and palms. They might present minor intellectual deficiency and transient functional liver disorders. The diagnosis is confirmed by high

concentration of tyrosine in plasma (and cerebrospinal fluid) with accompanying hyperphenylalaninemia and excessive excretion of 4-hydroxyphenyl acid derivatives in urine.

The described patient was sent to clinical hospital due to incorrect values of neonatal screening done with the TANDEM method. High concentration of tyrosine and elevated level of methionine were found in two subsequent dried blood spot tests.

The 5 year old female patient was admitted to hospital in good condition, with substantial paleness, cardiovascularly and respiratorily stable. Except for anemia caused by serological conflict in the blood type, no disorders in biochemical tests were observed. Diagnostic tests directed at congenital metabolism disorders were done. Dried blood spot test using MS/MS method revealed preservation of high tyrosine concentration (with normalization of methionine concentration). Organic acids profile in urine determined with GCMS method showed excessive excretion of 4-hydroxyphenyl acid derivatives, especially 4-OH-phenylpyruvic acid and N-acetyl-l-tyrosine in the absence of succinylacetone (typical for type I tyrosinemia). High concentration of tyrosine was found in aminogram of plasma and cerebrospinal fluid. That was the basis for establishing the diagnosis of type II tyrosinemia. Dietetic therapy with restriction of tyrosine and phenylalanine intake was initiated.

The patient tolerates the diet; proper body weight gain is being observed. Ophthalmological examination showed no disorders. The patient remains under the care of Outpatient clinic for inborn metabolic disorders and requires regular ophthalmological examination and metabolic to level off during periodic hospitalizations. We present a case of type II tyrosinemia diagnosed thanks to neonatal screening, still in the asymptomatic stage. Such an early diagnosis allowed the implementation of preventive dietetic therapy, which aims to prevent metabolic decompensation.

Zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych w praktyce lekarskiej

stud. Agnieszka Arcimowicz, stud. Tomasz Machałowski

Opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

W okresie przedłużonego głodzenia oraz zwiększonego zapotrzebowania na energię, utlenianie kwasów tłuszczowych (FAO) zachodzące w mitochondriach staje się obok glukoneogenezy alternatywnym źródłem energii dla większości tkanek w organizmie człowieka. Zaburzenia tego procesu mogą doprowadzić do hipoglikemii hipoketotycznej, uszkodzenia wątroby z encefalopatią, kardiomiopatii oraz bólów mięśniowych (związanych z rabdomiolizą), a także do nagłych zgonów. Wczesna diagnostyka w ramach przesiewowych badań noworodków pozwala na zidentyfikowanie chorych jeszcze w okresie przedobjawowym i wprowadzenie leczenia profilaktycznego, zapobiegającego stanom katabolizmu i groźnej dekompensacji metabolicznej.

Przedstawiamy dwoje dzieci z zaburzeniami FAO. U jednego rozpoznano pozostawiono w stanie ciężkiej hipoglikemii hipoketotycznej, ostrej niewydolności wątroby z zaburzeniami świadomości. W oparciu o selektywne badania w kierunku wrodzonych wad metabolizmu takie jak: tandemowa spektrometria mas MS/MS i GCMS rozpoznano deficyt dehydrogenazy hydroksyacylo-CoA długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (LCHAD). Obecnie 5-letnia pacjentka ma stwierdzoną marskość wątroby, cierpi na specyficzne zaburzenia rozwoju funkcji motorycznych oraz zaburzenia aktywności i uwagi.

Drugi pacjent w 8. dobie życia został wezwany do Kliniki Pediatrii z powodu nieprawidłowych wartości acylokarnityny C14 w badaniach przesiewowych noworodków, sugerujących zaburzenia β -oksydacji bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCADD). Przy przyjęciu dziecko było w stanie ogólnym dobrym, w badaniu przedmiotowym bez odchylenia od stanu prawidłowego. Badania laboratoryjne (biochemia, gazometria) w normie. Aktualnie 3-letni chłopiec jest pod stałą kontrolą Poradni Chorób Metabolicznych. Dotychczas nie było epizodów dekompensacji metabolicznej.

Porównując tych dwóch pacjentów z zaburzeniami FAO zwracamy uwagę na ogromne znaczenie badań przesiewowych noworodków we wczesnej identyfikacji chorych, często jeszcze będących w bezobjawowych okresach choroby. Rozpoznanie wrodzonej wady metabolizmu z grupy zaburzeń FAO w pierwszych dniach życia i szybsze wdrożenie odpowiedniego postępowania, w zakresie modyfikacji diety,

unikania przedłużonych przerw w karmieniu i zapobiegania katabolizmowi (szczególnie w czasie zakażeń lub wysiłku fizycznego) często zabezpiecza chorego przed wystąpieniem ostrej dekomensacji metabolicznej z jej następstwami. W stanach ciężkiej hipoglikemii i ostrej niewydolności wątroby zawsze bierzmy pod uwagę wrodzone wady metabolizmu. Zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych są ciągłym wyzwaniem dla lekarza, niezależnie od przebiegu klinicznego tych schorzeń.

Fatty acid oxidation(FAO) in medical practice

stud. Agnieszka Arcimowicz, stud. Tomasz Machałowski

Student Scientific Circle of Congenital Metabolic Diseases in the Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age of Pomeranian Medical University in Szczecin

Tutor: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb

During prolonged starvation and increased energy demands, fatty acid oxidation (FAO) occurring in mitochondria becomes an alternative source of energy to most tissues in the human body in addition to gluconeogenesis. Disorders of this process can lead to hypoketotic hypoglycaemia, liver damage with encephalopathy, cardiomyopathy and muscle pain (connected with rhabdomyolysis), as well as sudden death. Early diagnostic screening of neonatal allows the identification of patients still in the pre-symptom period and the introduction of prophylactic treatment to prevent catabolism and dangerous metabolic decompensation.

We present two children with FAO disorders. One patient was diagnosed in severe hypoketotic hypoglycaemia, acute liver failure with disturbed consciousness. Based on selective research into congenital metabolic defects such as tandem mass spectrometry MS / MS and GCMS, have been identified the deficiency of long-chain fatty acid hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD). Currently, a 5-year-old patient has confirmed cirrhosis of the liver, is suffering from specific motor function developmental disorders, and activity and attention disorders. The second patient in the 8th day of life was called to the Paediatrics Clinic because of abnormal acylcarnitine C14 values in neonatal screening, suggesting very long-chain fatty acid β -oxidation disorders (VLCADD). At admission the child was in a good general condition, in a subject study without deviations from normal. Laboratory studies (biochemistry, gasometry) in the norm. Currently a 3-year-old boy is under constant control of the Metabolic Disease Outpatient Clinic. Previous psychomotor development of the child is normal. Comparing these two patients with FAO disorders, we draw attention to the importance of screening newborns for early identification of patients, often still in asymptomatic disease period. Recognition of the congenital metabolism defect form group of FAO in the first days of life and faster implementation of appropriate procedures, such as diet modification, avoidance of prolonged feeding breaks and prevention of catabolism (especially during infections or physical activity) often protects the patient from acute metabolic decompensation with her consequences. In cases of severe hypoglycaemia and acute liver failure, always consider the congenital defects of metabolism. β -oxidation disorders of fatty acids are a continuing challenge for physicians, regardless of the clinical course of these diseases.