

VI Konferencja
„Choroby rzadkie nie tylko w programie nauczania”

Szczecin – Wrocław, 11 i 18 maja 2019 roku

The 6th Conference
‘Rare diseases not only in the curriculum’

Szczecin – Wrocław, 11 and 18 May 2019



Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Kraków 2019

ISBN 978-83-947372-4-5

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

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

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

Katedra Pediatrii, Zakład Propedeutyki Pediatrii i Chorób Rzadkich, Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
Department of Paediatrics, Division of Propaedeutics of Paediatrics and Rare Disorders, Wrocław Medical University

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

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

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 / chairman of the Szczecin Session

dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
przewodniczący sesji wrocławskiej / chairman of the Wrocław Session

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

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

prof. dr hab. n. med. Wojciech Poncyłjusz, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

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

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

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

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

dr n. med. Anna Romaszko-Wojtowicz, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

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

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

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

prof. dr hab. n. med. Andrzej Żyluk, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

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

dr n. med. Joanna Krzowska-Firych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

dr n. med. Mieczysław Chruściel, Polskie Towarzystwo Lekarskie w Szczecinie

mgr inż. Małgorzata Majewska, Oddział Szczeciński Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika

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

stud. Anna Chaszczowska, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Słowo wstępne

Konferencja „Choroby rzadkie nie tylko w programie nauczania” odbywa się od 2014 roku. Ma ona charakter naukowo-dydaktyczny a jej idea jest dyskusja o chorobach rzadkich, zarówno powszechnie znanych jak i tych, które nie są omawiane w toku studiów medycznych. Szóstą z kolei konferencję złożoną z dwóch sesji – szczecińskiej i wrocławskiej – zorganizowali przedstawiciele Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz kilku stowarzyszeń – Studenckiego Towarzystwa Naukowego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Międzynarodowego Stowarzyszenia Studentów Medycyny IFMSA – Poland Oddział Szczecin, Sekcji Radiologii Klatki Piersiowej Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, Sekcji Nauk o Człowieku Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika i Sekcji Metodologii Nauk Medycznych Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. Autorami większości wystąpień byli pracownicy i studenci ww. uczelni oraz członkowie stowarzyszeń. Bardzo się cieszę z udziału uczestników z Niemiec i Litwy. Dziękuję wszystkim uczestnikom oraz członkom komitetu naukowego i organizacyjnego za przyjęcie zaproszenia oraz wkład w przygotowanie tego interdyscyplinarnego spotkania.

dr n. med. Michał Skoczylas

Foreword

The conference ‘Rare diseases not only in the curriculum’ takes place from 2014. It has a scientific and didactic character and its idea is to discuss rare diseases, both widely known and those that are not included in the course of medical studies. The sixth edition of the conference composed of two sessions in Szczecin and Wrocław was organized by representatives of Pomeranian Medical University in Szczecin, Silesian Piasts Medical University in Wrocław, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Karol Marcinkowski Poznań University of Medical Sciences and several associations – Student Scientific Society in Pomeranian Medical University, International Federation of Medical Students' Associations IFMSA – Poland (Branch Szczecin), Section of Thoracic Radiology in Polish Medical Society of Radiology, Section of Human Biology in Polish Copernicus Society of Naturalists and Section of Methodology of Medical Sciences in Polish Medical Association. The majority of the speeches were prepared by employees and students of the universities and associations mentioned above. I am glad with the participation of doctors from Germany and Lithuania. I would like to thank all participants and members of the scientific and organizational committee for accepting the invitation and their contribution to the preparation of this interdisciplinary meeting.

Michał Skoczylas, MD PhD

Program: Szczecin, 11.05.2019

8.00-9.00 **Dyskusja nad znaczeniem konferencji o chorobach rzadkich w dydaktyce medycznej oraz spotkanie sprawozdawczo-wyborcze Sekcji Metodologii Nauk Medycznych Polskiego Towarzystwa Lekarskiego** / *Discussion on the importance of the conference in medical didactics and reporting and election meeting of Section of Methodology of Medical Sciences in Polish Medical Association*

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

9.00 **Otwarcie konferencji** / *Introduction*

dr n. med. Mieczysław Chruściel, Polskie Towarzystwo Lekarskie w Szczecinie

9.05 – 9.20 **Zespół Klippel-Trenaunay, agenezja żyły próżnej dolnej (IVC) oraz naczyniakowatość macicy w ciąży na kanwie obserwacji własnej – opis przypadku**

Klippel–Trénaunay syndrome, agenesis of the inferior vena cava and uterine hemangiomas in pregnancy on the basis of the own observation – case report

prof. dr hab. n. med. Elżbieta Ronin-Walknowska, prof. emer., Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

9.20 – 9.35 **Imaging characteristics of L-2-hydroxyglutaric aciduria**

Charakterystyka obrazowania kwasicy 2-hydroksyglutarowej

Dr. med. Marc Strinitz, Szpital w Fürth (Niemcy)

9.35 – 9.45 **41-letni mężczyzna z sarkoidozą nowo rozpoznaną i nadciśnieniem tętniczym – opis przypadku**

A 41-year-old man with newly diagnosed sarcoidosis and arterial hypertension – case report

stud. Kamil Waczyński, Studenckie Koło Naukowe Kardiopulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego

opiekunowie naukowcy: dr n. med. Anna Romaszko-Wojtowicz, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Katedra Pulmonologii

9.45 – 9.55 **Wrodzona osteodystrofia Albrighta – rzadkie schorzenie endokrynologiczne o podłożu genetycznym, zdiagnozowane na podstawie fenotypu pacjenta**

Albright's hereditary osteopathy – a rare endocrinologic and genetic disease confirmed only by phenotype

stud. Marta Andrzejewska, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

9.55 – 10.05 **Choroby rzadkie w edukacji biologicznej**

Rare diseases in biological education

mgr inż. Małgorzata Majewska, Zachodniopomorskie Centrum Doskonalenia Nauczycieli w Szczecinie

10.05 – 10.15 **Zespół mikroduplikacji 22q11.2**

The 22q11 microduplication syndrome

lek. Klaudia Bartoszewicz, stud. Alicja Jędrzejczyk, stud. Aleksandra Jakubowska

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

10.15 – 10.25 **Zespół Nemo – studium przypadku**

Nemo syndrome – a case study

mgr Barbara Kinga Wierzbička¹, mgr Marta Brzykowska², dr n. med. Anna Stodolak¹, ¹Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Katedra Pediatrii, Zakład Propedeutyki Pediatrii i Chorób Rzadkich, ²Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, Oddział Kliniczny Immunologii, Przeszczepiania Szpiku i Terapii Genowej

10.25 – 10.35 Wrodzona wielohormonalna niedoczynność przysadki u rocznego chłopczyka

Congenital combined pituitary hormone deficiency – a case report in 1 year old boy

stud. Olga Błachowiak, stud. Julia Czernecka, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

10.35 – 10.50 Przerwa / Break

10.50 – 11.00 Dlaczego i w jaki sposób przeprowadzać kontrolę położenia cewnika żyły pępkowej u noworodków?

Why and how to perform an umbilical vein catheter position check in newborns?

stud. Milana Białek¹, dr n. med. Michał Skoczylas², prof. dr hab. Anna Walecka², dr hab. Beata Łoniewska³, prof. dr hab. Jacek Rudnicki⁴, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie: ¹Studenckie Koło Naukowe Diagnostyki Obrazowej Chorób Rzadkich przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, ²Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, ³Klinika Patologii Noworodka, ⁴Zakład Nauk Humanistycznych w Medycynie

11.00 – 11.10 Przykurcz rozciągną dłoniowego – aspekty patogenetyczne, diagnostyczne i epidemiologiczne

Dupuytren's disease – pathogenetic, diagnostic and epidemiological aspects

stud. Milana Białek¹, dr n. med. Michał Skoczylas², lek. Magdalena Skala², dr n. med. Joanna Pierzak-Sominka³, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie: ¹Studenckie Koło Naukowe Diagnostyki Obrazowej Chorób Rzadkich przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, ²Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, ³Zakład Epidemiologii i Zarządzania

11.20 – 11.30 Genotyp fenotypowi nierówny – złożony przypadek zespołu Ehlersa-Danlosa

Genotype-phenotype distinction – complex case of Ehlers-Danlose syndrome

stud. Paweł Głuszak, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

11.30 – 11.40 Rzadki przypadek czerniaka w IV stopniu zaawansowania

Rare case of stage IV melanoma

stud. Monika Mysiakowska, Studenckie Koło Naukowe Kardiopulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego

opiekunowie naukowcy: dr n. med. Anna Romaszko-Wojtowicz, prof. dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Katedra Pulmonologii

11.40 – 11.50 Wrodzone zaburzenia glikozylacji białek (CDG) u 13 miesięcznej dziewczynki – opis przypadku

13-months girl with congenital disorder of glycosylation – case report

stud. Maria Kuczmarz, stud. Sylwia Morawska, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

12.00 – 12.10 Jeden na milion – opis przypadku klinicznego wrodzonej dystrofii mięśniowej Ullricha

One in a million – case report of Ullrich congenital muscular dystrophy

stud. Anna Bolech, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

12.10 – 12.20 Ciężkie autoimmunizacje u pacjentów z pospolitym zmiennym niedoborem odporności – paradoksalne, lecz prawdziwe

Severe autoimmunity in patients with common variable immunodeficiency – paradoxical but true

stud. Agata Wielogórska, stud. Joanna Wielogórska

Studenckie Koło Naukowe Immunologii Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

opiekun naukowy: dr n. med. Marcin Milchert, Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

12.20 – 12.30 Obwodowa oporność receptorów na ACTH u dwóch braci

Peripheral resistance of ACTH receptors on the two brothers

stud. Weronika Wasiak, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

12.30 – 12.40 Przerwa / Break

12.40 – 12.50 Czy uzasadnione jest stosowanie diety ketogennej w pediatrii?

Is it justified to use the ketogenic diet in pediatrics?

stud. Patrycja Drzonek, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

12.50 – 13.00 Kwasicza metylomalonowa – z czym to się je?

Methylmalonic academia – of what is it?

stud. Anna Sokolska, stud. Matylda Galas, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

13.10 – 13.20 Czy badania przesiewowe noworodków w kierunku galaktozemii są potrzebne?

Screening for galactosemia – is it needed?

stud. Katarzyna Bąk, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

13.20 – 13.30 Obrazowanie zmian w głowie, szyi i klatce piersiowej w przebiegu choroby Rosai'a-Dorfmana

Imaging of changes in the head, neck and chest in the course of Rosai-Dorfman disease

Michał M. Skoczylas¹, Gintarė Stončiūtė², Wojciech Poncyłjusz¹

¹Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ²Szpital Litewskiego Uniwersytetu Nauk o Zdrowiu w Kownie (Litwa)

13.30 Dyskusja końcowa i zakończenie sesji / Closure

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

13.45 – 14.00 Zwiedzanie wystawy pt. „Johann Gottlieb von Bötticher z Pomorza – bohater czasu

epidemii dżumy w Danii” autorstwa Michała Skoczylasa w holu Biblioteki Głównej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (al. Powstańców Wielkopolskich 20), <https://www.pum.edu.pl/biblioteka>

Exhibition 'Johann Gottlieb von Bötticher from Pomerania – the hero of the pest epidemic time in Denmark' by Michał Skoczylas in the hall of the Main Library of Pomeranian Medical University in Szczecin (20, Powstańców Wielkopolskich Av.), <https://www.pum.edu.pl/biblioteka>

Program: Wrocław, 18.05.2019

8.00 – 8.30 Rejestracja uczestników i otwarcie konferencji

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

8.40 – 8.50 Małogłowie – etiopatogeneza i diagnostyka w okresie przedurodzeniowym

Microcephaly – etiopathogenesis and diagnosis in the pre-birth period

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

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

8:50 – 9:00 Znaczenie rozpoznania hipoplazji robaka mózdzku w diagnostyce prenatalnej

Significance of prenatal detection of cerebellar vermis hypoplasia

stud. Aleksandra Szyszko, stud. Anna Śliwa, stud. Michał Pacholski, stud. Jagoda Dąbrowska, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

9:00 – 9:10 Agenezja nerki w rzadkich chorobach genetycznych

Renal agenesis in rare genetic diseases.

stud. Jagoda Dąbrowska, stud. Michał Pacholski, stud. Aleksandra Szyszko, stud. Anna Śliwa, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

9:10 – 9:20 Wady powłok jamy brzusznej w diagnostyce prenatalnej

Abdominal wall defects in prenatal diagnosis.

stud. Anna Śliwa, stud. Michał Pacholski, stud. Aleksandra Szyszko, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

9:20 – 9:30 Agenezja lub niedorozwój ciała modzelowatego

Agenesis and hypoplasia of the corpus callosum

stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

9:30 – 9:40 Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu w chorobach rzadkich

Intrauterine growth restriction in rare diseases

stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

9:40 – 9:50 Kardiomiopatia przerostowa w chorobach rzadkich

Hypertrophic cardiomyopathy in rare diseases

stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

9:50 – 10:00 Odyseja diagnostyczna chorych z zespołem Nijmegen

Diagnostic odyssey of patients with Nijmegen breakage syndrome

stud. Joanna Myślińska, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii im. Janusza Korczaka przy III Katedrze i Klinice Pediatrii, Immunologii i Reumatologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

10:00 – 10:10 Zmiany w metodach leczenia mukopolisacharydozy typu VI ze wskazaniem na efektywność enzymatycznej terapii zastępczej.

Changes in the treatment methods of Mucopolysaccharidosis Type VI with the indication on the analysis of the effectiveness of enzymatic replacement therapy.

stud. Barbara Woch, stud. Katarzyna Muc, stud. Jan Bieniasz, stud. Wojciech Kuźnicki, stud. Maciej Rutkiewicz, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Krzysztof Symonowicz, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

10:10 – 10:20 Badania pilotażowe podłoża molekularnego wrodzonych patologii nerwów czaszkowych u polskich pacjentów

Pilot study of the molecular basis of Congenital Cranial Dysinnervation Disorders in polish patients

stud. Anna Tuszyńska, dr n.med. Katarzyna Wicher, dr n.med. Magdalena Badura-Stronka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

opiekunowie naukowci: dr n.med. Katarzyna Wicher, dr n.med. Magdalena Badura-Stronka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

10:20 – 11:15 – Przerwa

11:15 – 11:22 Zespół Dravet – opis przypadku

Dravet Syndrome in adults – case report

stud. Anita Lewandowska¹, stud. Piotr Zieliński¹, stud. Kamil Brudniak², stud. Hanna Cisoń², stud. Michał Sowa²

¹Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Koło Naukowe przy Katedrze Neurologii CSK w Katowicach

²Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej; Katedra i Zakład Genetyki Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

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

11:22 – 11:29 Zespół Pradera Willego – opis przypadku

Prader Willi syndrome – case report

stud. Ada Feliniak, stud. Urszula Micińska, stud. Katarzyna Nowaczyk, Studenckie Koło Naukowe Neonatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Małgorzata Czyżewska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

11:29 – 11:36 Opis przypadku chłopca z zespołem Silvera-Russella i dystrofią mięśniową typu Duchenne'a

Case report of a boy with Silver-Russell syndrome and Duchenne muscular dystrophy

stud. Lidia Bubula, stud. Barbara Chrzanowska, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii i Diabetologii Wieków Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Monika Seifert, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

11:36 – 11:43 Wada ściany klatki piersiowej nieznanego pochodzenia – przypadek zespołu Poland u noworodka

Chest wall defect of unknown origin – a case of Poland syndrome in a neonate

lek. med. Karolina Karcz, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

11:43 – 11:50 Trisomia mozaikowa chromosomu X u pacjentki z zespołem Beckwitha-Wiedemanna

Mosaic triple X syndrome in patient with Beckwith-Wiedemann syndrome: case study

stud. Agnieszka Wichary, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii i Diabetologii Wieków Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Joanna Chrzanowska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

11:50 – 11:57 Szybkie przeciwdziałanie skutkom choroby genetycznej, jako klucz do prawidłowego rozwoju i wzrostu dziecka obciążonego zespołem NEMO

Rapid prevention of genetic disease progression, as a key of proper development and growth of the child with NEMO syndrome

stud. Mateusz Nowak, stud. Adrian Martuszczyński, stud. Patrycja Paluszkiwicz Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kałwak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

11:57 – 12:04 Zespół Schaafa i Yanga – prezentacja trzech przypadków

Schaaf and Yang syndrome – three cases report

stud. Barbara Chrzanowska, stud. Lidia Bubula, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii i Diabetologii Wzrostu i Rozwoju Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Monika Seifert, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

12:04 – 12:11 Kiedy łatwo zdiagnozować, ale trudniej pomóc – przypadek noworodka z zespołem SLO

When it's easy to diagnose, but it's harder to help – a case of a newborn with SLO syndrome

stud. Jagoda Bieda, stud. Adrianna Wołowicz, stud. Klaudia Wójtowicz, Studenckie Koło Naukowe Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Dorota Paluszyńska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

12:11 – 12:18 Zespół MEN 2a u matki i córki

A mother and a daughter with MEN 2a

stud. Maciej Mikołajewski, stud. Urszula Michalska, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Anna Brona, dr n. med. Aleksandra Jawiarczyk-Przybyłowska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

12:18 – 12:25 Żywo urodzone dziecko z triploidią – opis przypadku

A child born alive with triploidy syndrome – case report.

stud. Katarzyna Kurek, stud. Dominika Cuprian, stud. Jakub Młodzik, stud. Jakub Kasalik, Studenckie Koło Naukowe Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Dorota Paluszyńska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

12:25 – 12:32 Zespół Bannayan-Riley-Ruvalcaba – studium przypadku

Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrome – a case study

stud. Karolina Horodniczy, stud. Monika Małecka, stud. Kamila Kossakowska, stud. Jan Bajtek, Studenckie Koło Naukowe Chirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: prof. dr hab. n. med. Maciej Bałaj, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

12.32 – 12.39 O skaczących Francuzach i nie tylko

About jumping Frenchmen and more

dr n. med. Katarzyna Wicher, dr n. med. Anna Winczewska-Wiktor, dr n. med. Magdalena Badura-Stronka, mgr Dariusz Mróz, prof. dr hab. n. med. Barbara Steinborn, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

12.39 – 12.46 Jeden na milion – opis przypadku klinicznego wrodzonej dystrofii mięśniowej Ullricha

One in a million – case report of Ullrich congenital muscular dystrophy

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

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

12.50 Dyskusja końcowa i zakończenie sesji

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

Zespół Klippel-Trenaunay, agenezja żyły próżnej dolnej (IVC) oraz naczyńniakowatość macicy w ciąży na kanwie obserwacji własnej – opis przypadku

prof. dr hab. n. med. Elżbieta Ronin-Walknowska, prof. emer. Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Zespół Klippel-Trénaunaya jest rzadkim, wrodzonym zespołem chorobowym, występującym z częstością 1:30000-100000 żywych urodzeń, charakteryzującym się triadą objawów pod postacią skórnych znamion naczyńniowych (port wine stain) lub innych nieprawidłowości włóściczek o różnej lokalizacji i nasileniu, żyłakowatości oraz asymetrycznego przerostu kości i tkanek miękkich. Zmiany te nasilają się podczas ciąży a lokalizacja nieprawidłowości naczyńniowych w miednicy i w jamie brzusznej prowadzić może do niewydolności żyłnej, zakrzepowego zapalenia żył, zatorowości, koagulopatii za zużycia a także do nasilonego krwawienia okołoporodowego.

Wrodzony brak (agenezja) żyły próżnej dolnej (*inferior vena cava* – IVC) jako jedna z szeregu nieprawidłowości rozwojowych żyły próżnej dolnej zdarza się niezwykle rzadko i rozpoznawana jest najczęściej przypadkowo podczas badania CT u całkiem bezobjawowych pacjentów lub u osób z głęboką zakrzepicą żylną (*deep vein thrombosis* – DVT), u których nie występują wyraźne czynniki ryzyka.

Jeszcze rzadziej, niż wymienione wyżej nieprawidłowości, występuje w ciąży naczyńniakowatość macicy (gąbczastość) opisana w kilku przypadkach, mogąca powodować szereg zagrożeń dla płodu jak i ciężarnej.

W prezentowanym przypadku stwierdzono w 19. tygodniu ciąży skojarzone wystąpienie wszystkich w/w trzech zespołów. Wielotygodniowa obserwacja kliniczna rozwoju ciąży i intensywne leczenie antykoagulacyjne oraz nadzór pozwoliło na szczęśliwe zakończenie ciąży.

Klippel-Trénaunay syndrome, agenesis of the inferior vena cava and uterine hemangiomatosis in pregnancy on the basis of the own observation – case report

prof. dr hab. n. med. Elżbieta Ronin-Walknowska, prof. emer., Pomeranian Medical University in Szczecin

Klippel-Trénaunay syndrome is a rare congenital syndrome occurring with a frequency of 1:30000-100000 live births, characterized by a triad of symptoms in the form of cutaneous vascular signs (port wine stain) or other capillary irregularities of varying location and severity, varicose veins and asymmetric hypertrophy of bones and soft tissues. These changes intensify during pregnancy and the location of vascular abnormalities in the pelvis and in the abdominal cavity may lead to venous insufficiency, thrombophlebitis, embolism, consumptive coagulopathy and also to increased bleeding before, in or after parturition period.

Congenital absence (agenesis) of inferior vena cava (IVC) as one of a number of developmental abnormalities of the inferior vena cava is extremely rare and is usually diagnosed accidentally during computed tomography (CT) examination in quite asymptomatic patients or in patients with deep venous thrombosis (DVT), who do not have clear risk factors.

Even more rarely than abovementioned abnormalities, uterine hemangiomatosis (spongiosis) occurred in pregnant only in a few cases in the world, which may cause a number of dangers for both the fetus and the pregnant woman.

In the presented case, a combined occurrence of all three of these syndromes was found in a pregnant woman during the 19th week of pregnancy. The many-week clinical observation of the development of pregnancy and intensive anticoagulation treatment and supervision allowed for a happy ending of pregnancy.

Imaging characteristics of L-2-hydroxyglutaric aciduria

Dr. med. Marc Strinitz, Hospital of Fürth (Germany)

Background: L-2-hydroxyglutaric aciduria is a rare autosomal recessive disorder caused by mutations in the L2HGDH-gene which encodes for a mitochondrial enzyme playing an important role in the energy metabolism of the cell. Most frequently patients present with developmental delay, epileptic seizures and cerebellar dysfunctions. Most patients reach adulthood, but overall prognosis remains poor due to a lack of curative treatment options. MRI can help to identify patients suffering from L-2-hydroxyglutaric aciduria because of a consistently expressed bilateral symmetric and centripetal pattern of white matter involvement which tends to become confluent with an anterior-posterior gradient over time. There are no lesions within the periventricular white matter, the corpus callosum or the internal capsule. Surprisingly the basal ganglia and the Ncll. dentati are typically affected. Atrophy is more severe in the posterior fossa, especially the vermis, while supratentorial atrophy progresses more slowly. Due to an increased risk for brain tumors patients should be followed-up with MRI every 12 months.

Case report: Female, now 10 years old, former prematurely born twin (28th gestation week) of Azerbaijani descent with seizures from her third year of life onward. Her first stay in our hospital, at the age of 5 and a half years, was due to six seizures within one day, initially considered as fever cramps. Clinical examination revealed macrocephaly and a delayed speech development. EEG showed generalized typical epileptic potentials with a focal maximum in the left frontal lobe. Brain MRI revealed typical changes of L-2-hydroxyglutaric aciduria with an anterior-posterior gradient of symmetrical leukoencephalopathy and signal alterations of the basal ganglia and the Ncll. dentati as well as a markedly prominent brain atrophy in the posterior fossa. Seizures suspended with the administration of levetiracetam. The diagnosis of L-2-hydroxyglutaric aciduria was confirmed with genetic testing revealing a frameshift mutation in the L2HGDH-gene. Follow-up MRI in 2019 showed a slight progression of leukoencephalopathic changes. The patient is now put on a 12 months brain MRI follow-up interval due to the increased risk of cerebral neoplasm in L-2-hydroxyglutaric aciduria.

Conclusion: L-2-hydroxyglutaric aciduria is a rare autosomal recessive genetic disorder which has a typical brain MRI pattern that should prompt genetic testing. Due to the rarity of this disease clinical diagnosis can be delayed which may delay the diagnosis of cerebral neoplasm secondary to this genetic disorder caused by infrequent control brain MRI.

Charakterystyka obrazowania kwasicy L-2-hydroksyglutarowej

Dr. med. Marc Strinitz, Hospital of Fürth (Niemcy)

Wprowadzenie: Kwasica L-2-hydroksyglutarowa jest rzadkim autosomalnym recesywnym zaburzeniem powodowanym przez mutację w genie L2HGDH, który koduje enzym mitochondrialny odgrywający ważną rolę w przemianach metabolicznych komórki. Najczęściej pacjenci występują z opóźnieniem rozwoju, napadami padaczkowymi i dysfunkcjami mózdku. Większość pacjentów osiąga dorosłość, ale ogólne rokowanie pozostaje słabe z powodu braku opcji leczenia. Badanie metodą rezonansu magnetycznego (MR) może pomóc w identyfikacji chorych cierpiących na kwasicę L-2-hydroksyglutarową, dzięki konsekwentnie wyrażanemu obustronnemu symetrycznemu dośrodkowemu i postępującemu z czasem wzorowi zajęcia istoty białej, z przednio-tylnym gradientem. Nie występują uszkodzenia w obrębie okołokomorowej istoty białej, ciała modzelowatego ani torebki wewnętrznej. Zaskakująco zwoje podstawy i jądra zębate zwykle są zajęte chorobowo. Atrofia jest bardziej nasiloną w dole tylnym, zwłaszcza w robaku, podczas gdy zanik nadnamiotowy postępuje wolniej. Z powodu zwiększonego ryzyka nowotworów mózgu, pacjentów należy przeprowadzać kontrolne badania MR co 12 miesięcy.

Opis przypadku: Dziewczynka obecnie 10-letnia, urodzona przedwcześnie (28 Hbd) jako bliźniaczka pochodzenia azerbejdżańskiego z napadami od trzeciego roku życia. Jej pierwszy pobyt w naszym szpitalu, w wieku 5. i pół roku, był spowodowany sześcioma napadami drgawkowymi w ciągu jednego dnia, początkowo uważanymi za drgawki gorączkowe. Badanie przedmiotowe wykazało makrocefalię i opóźniony rozwój mowy. Badanie elektroencefalograficzne wykazało uogólnione typowe potencjały padaczkowe z ogniskowym maksimum w lewym płacie czołowym. Badanie MR mózgu ujawniło zmiany typowe dla kwasicy L-2-hydroksyglutarowej z przednio-tylnym gradientem symetrycznej leukoencefalopatii i zmiany sygnału zwojów podstawy i jąder zębatych a także wyraźnie widoczna atrofia mózgu w dole tylnym. Drgawki ustępowały po leczeniu lewetiracetamem. Diagnoza kwasicy L-2-hydroksyglutarowej była potwierdzona badaniem genetycznym ujawniając mutację przesunięcia ramki odczytu w genie L2HGDH. Kontrolne badanie MR w 2019 roku wykazało niewielką progresję zmian

leukoencefalopatycznych. Pacjent jest obecnie poddawany co 12-miesięcznej kontroli badaniem MR mózgu z uwagi na zwiększone ryzyko nowotworu mózgu w przebiegu kwasicy L-2-hydroksyglutarowej.

Podsumowanie: Kwasica L-2-hydroksyglutarowa jest rzadkim autosomalnym recesywnym zaburzeniem, charakteryzującym się typowym wzorem obrazu w badaniu MR, który powinien skłonić do testów genetycznych. Z powodu niskiej częstości występowania tej choroby istnieje ryzyko opóźnienia jej rozpoznania, co w przypadku zbyt rzadko przeprowadzanego badania MR mózgu niesie ze sobą ryzyko opóźnienia wykrycia nowotworu mózgu wtórnego do tego zaburzenia.

41-letni mężczyzna z sarkoidozą nowo rozpoznaną i nadciśnieniem tętniczym – opis przypadku

stud. Kamil Waczyński, Studenckie Koło Naukowe Kardiopulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego

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

Wstęp: Sarkoidoza jest uogólnioną chorobą ziarniniakową o nieznannej etiologii. Charakterystyczną jej cechą jest gromadzenie limfocytów Th1 i makrofagów w węzłach chłonnych i/lub w tkankach o bogatym utkaniu limfatycznym. Obraz kliniczny zależy od zajętych narządów. Możliwy jest również przebieg bezobjawowy. W przypadku większości pacjentów następuje samoistna remisja choroby, u pozostałych przyjmuje postać przewlekłą lub postępującą.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie przypadku chorego z sarkoidozą w stadium 2. **Opis przypadku:** W pracy przedstawiono opis 41-letniego mężczyzny, dotychczas zdrowego, który zgłosił się do Kliniki Pulmonologii Samodzielnego Publicznego zespołu Gruźlicy i Chorób Płuc w Olsztynie celem diagnostyki zmian śródmiąższowych płuc. W chwili przyjęcia pacjent nie zgłaszał żadnych dolegliwości. Badanie TK klatki piersiowej wykazało liczne, rozsiane lite guzki oraz cechy limfadenopatii w śródpiersiu. Markery nowotworowe były ujemne. W wymazach pobranych z węzłów chłonnych w trakcie badania bronchofiberoskopowego z ultrasonografią wewnątrzoskrzelową (endobronchial ultrasound, EBUS) potwierdzono sarkoidozę. U pacjenta stwierdzono ponadto nadciśnienie tętnicze oraz nieodwracalną obturację w stopniu łagodnym (do obserwacji). Zalecono kontrolną wizytę po pół roku.

Wnioski: Sarkoidoza jest chorobą rzadką, o dotąd nie poznanej etiologii. Kryterium rozpoznania stanowi typowy obraz kliniczny, radiologiczny oraz wyniki biopsji. Większość chorych nie wymaga leczenia a choroba ulega samoistnej remisji.

A 41-year-old man with newly diagnosed sarcoidosis and arterial hypertension – case report

stud. Kamil Waczyński, Students' Association of Cardiopulmonology and Rare Pulmonary Diseases

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

Introduction: Sarcoidosis is a generalized granulomatous disease of unknown etiology. Its characteristic feature is the accumulation of Th1 lymphocytes and macrophages in lymph nodes and / or in tissues with rich lymphatic woven tissue. The clinical picture depends on the seized organs. An asymptomatic course is also possible. In the majority of patients, the disease remits spontaneously, in the remaining cases it is chronic or progressive.

Aim: The aim of the work is to present the case of a patient with stage 2 sarcoidosis.

Case description: The paper presents a case report of a 41-year-old healthy man, who came to the Pulmonology Clinic of the Independent Public Tuberculosis and Lung Diseases Unit in Olsztyn to diagnose interstitial lung changes. At the time of admission, the patient did not report any symptoms. A CT scan of the chest showed numerous, disseminated solid nodules, and features of mediastinal lymphadenopathy. Cancer markers were negative. Sarcoidosis was confirmed in swabs taken from the lymph nodes during bronchofiberoscopy with endobronchial ultrasound (EBUS). The patient also had hypertension and irreversible mild (for observation) obstruction. Every six-month hospitalization control was recommended.

Conclusions: Sarcoidosis is a rare disease with unknown etiology. The diagnosis criteria are: typical clinical, radiological, and biopsy results. Most patients do not require treatment and the disease undergoes spontaneous remission.

Wrodzona osteodystrofia Albrighta – rzadkie schorzenie endokrynologiczne o podłożu genetycznym, zdiagnozowane na podstawie fenotypu pacjenta

stud. Marta Andrzejewska, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Tło: Wrodzona osteodystrofia Albrighta to wariant rzekomej niedoczynności przytarczyc, wiążący się z brakiem odpowiedzi organizmu na parathormon, co manifestuje się hipokalcemią, hiperfosfatemią, otyłością, okrągłą twarzą, brachydaktylią, głównie 4. i 5. kości śródreza, oraz podskórnym kostnieniem. Co więcej, choroba może przebiegać bez żadnych uchwytnych objawów zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, co dodatkowo utrudnia postawienie prawidłowej diagnozy. Dotknięci tą chorobą mogą również okresowo mieć normokalcemię, a ich fenotyp może nie wykazywać znacznych różnic. Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący lub powstawać mogą spontaniczne mutacje *de novo*. Poniższy przypadek dotyczy 17-letniego chłopca zdiagnozowanego z wrodzoną osteodystrofią Albrighta.

Opis przypadku: 17-letni chłopiec zgłosił się w lipcu 2018 do Poradni Genetycznej w Poznaniu z wieloma wyrostkami kostnymi, wrodzonym przykurczem 4. i 5. palców prawej ręki. Pacjent ma również niepełnosprawność intelektualną w stopniu lekkim oraz od dziecka cierpi na otyłość, epilepsję, wrodzoną niedoczynność tarczycy, astmę. Ostatnio narzeka na ból głowy oraz wykazuje agresywne zachowania. Testy laboratoryjne nie potwierdzają jednak hipokalcemii i hiperfosfatemii, poziomy tych jonów mieszczą się w granicach normy. Dokumentacja medyczna nie zawiera wyników badania witaminy D3 i poziomu parathormonu. W związku ze specyficznym fenotypem pacjenta, wskazującym na wrodzoną osteodystrofię Albrighta, wykonano badania na obecność częstych mutacji genu *GNAS1*. Nie wykryto wariantów p.R201C ani p.R201H w rejonie kodującym genu odpowiedzialnych za tę chorobę.

Wnioski końcowe: Z racji, że pacjent został zdiagnozowany jedynie wstępnie na podstawie cech fenotypowych, dalsze badania endokrynologiczne są wskazane, by jak najszybciej potwierdzić diagnozę w celu wdrożenia leczenia pacjenta i zminimalizowania skutków choroby. Wrodzona osteodystrofia Albrighta to rzadka choroba, której objawy mogą dodatkowo zależeć od dziedziczenia od matki lub ojca (ang. *imprinting*), wskazana jest dokładna analiza dziedziczenia mutacji lub potwierdzenie powstania jej *de novo*, co polepszyłoby jakość porady genetycznej.

Albright's hereditary osteopathy – a rare endocrinologic and genetic disease confirmed only by phenotype

stud. Marta Andrzejewska, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Sciences

Background: Albright's hereditary osteopathy is a variant of pseudohypoparathyroidism due to lack of response to parathyroid hormone, that is manifested with hypocalcaemia, hyperphosphataemia, obesity, a round face, brachydactyly, essentially of the 4th and the 5th metacarpals, and subcutaneous ossification. Moreover, the syndrome can proceed without any visible symptoms of hypocalcaemia, which makes the diagnosis difficult. The affected may also have periods of normocalcaemia and their phenotype may not substantially differ from normal. As the condition is either inherited in an autosomal dominant manner, it may also stem from *de novo* mutations. The following case study presents a 17-year-old male patient diagnosed with Albright's hereditary osteopathy.

Case report: 17-year-old male was referred in the Centre of Medical Genetics in Poznan in July 2018 because of multiple osteophytes and inborn defect of the right hand – contracture of 4th and 5th fingers. An anamnesis also revealed light mental retardation, obesity since childhood, epilepsy, inborn hypothyroidism, asthma. Lately, he has been complaining about head pains and he has been aggressive. Performed laboratory tests did not show any evidence hypocalcaemia or hyperphosphataemia, as the calcium and phosphate levels are normal. No documentation of vitamin D3 or parathyroid hormone tests was present. Due to a specific phenotype indicating Albright's hereditary osteopathy, the proband was tested for the two most common mutations of *GNAS1* gene. There was neither p.R201C, nor p.R201H mutation found in the coding sequence of the examined gene..

Conclusions: As the disease was only diagnosed on the basis of the patient's phenotype, it should be possibly quickly confirmed, what would enable treatment and further alleviation of symptoms. As Albright's hereditary osteopathy is rare and the symptoms, according to literature, may reveal with different severity depending on the inheritance from mother or father (imprinting), the inheritance or *de novo* mutations must be taken into account to improve the quality of genetic counseling.

Choroby rzadkie w edukacji biologicznej

mgr inż. Małgorzata Majewska, Zachodniopomorskie Centrum Doskonalenia Nauczycieli w Szczecinie

Cele kształcenia i treści nauczania zawarte w podstawie programowej kształcenia ogólnego na II i III etapie edukacyjnym (szkoła podstawowa i ponadpodstawowa) z przedmiotu biologia pozwalają uczniom pod kierunkiem nauczyciela poznawać, charakteryzować i analizować choroby rzadkie. Procedury osiągania celów umożliwiają wykorzystanie w ramach zajęć edukacyjnych wspomnianych treści do rozwiązywania przez uczniów różnych typów zadań w tym ćwiczeniowych, egzaminacyjnych lub utrwalających. Często stosowanymi przez nauczycieli w praktyce są metody i techniki aktywizujące. Spiralny układ treści nauczania pozwoli uczniom poznać a następnie pogłębić wiedzę i umiejętności, kształtować właściwe postawy wobec poszczególnych chorób rzadkich występujących u człowieka.

Rare diseases in biological education

Małgorzata Majewska, M.Sc. eng., West Pomeranian In-Service Teacher Training Center in Szczecin

The objectives of education and teaching content contained in the core curriculum of general education at the second and third educational stage (primary and secondary school) in the field of biology allow students to learn, characterize and analyze rare diseases under the teacher's guidance. Procedures for achieving goals enable the use of various types of tasks, including training, examinational or tasks consolidating these contents, for solving by students as part of educational activities. Activating methods and techniques are often used by teachers in practice. The spiral layout of teaching content will allow students to learn and then deepen their knowledge and skills, and shape appropriate attitudes towards particular rare diseases occurring in man.

Zespół mikroduplikacji 22q11.2

lek. Klaudia Bartoszewicz, stud. Alicja Jędrzejczyk, stud. Aleksandra Jakubowska

opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego i SKN, Pomorski Uniwersytet Medyczny

Region 22q11.2 wykazuje znaczną niestabilność genomową. Zmiany w regionie znane są przede wszystkim pod postacią mikrodelecji 22q11 (zespół DiGeorge'a/zespół podniebieno-sercowo-twarzowy). Zespół mikroduplikacji 22q11 występuje sporadycznie; opisano rodzinne występowanie mikroduplikacji 22q11 ze zmienną manifestacją. Różnorodność objawów obejmuje szerokie spektrum zaburzeń neurologiczno-psychiatrycznych (od deficytów poznawczych, po całościowe zaburzenia rozwoju oraz obniżone napięcie mięśniowe), a także zaburzenia wzrastania, niedobór masy ciała, cechy dysmorfii (szeroka nasada nosa, hiperteloryzm, zmarszczka nakątna, mikrognacja, mikrocefalia, dysplastyczne małżowiny uszne). Mogą współistnieć wrodzone wady serca i układu moczowego oraz zmiany charakterystyczne dla zespołu DiGeorge'a (nieprawidłowa funkcja przytarczyc, gruczołu tarczowego, niedobory odporności, niewydolność podniebieno-gardłowa, rozszczep podniebienia).

Przedstawiamy 3,5-letnią dziewczynkę z zespołem mikroduplikacji 22q11.2. Dziecko pochodzi z ciąży IV zakończonej o czasie (38Hbd), porodem fizjologicznym. Urodziło się w stanie średnim (ocenione wg skali Apgar na 6/8/9 pkt.) z obniżonym napięciem mięśniowym, makroglosją i obecnym szmerem nad sercem. Stwierdzono cechy subklinicznej niedoczynności tarczycy, w badaniu ECHO obecny ubytek w przegrodzie międzykomorowej nieistotny hemodynamicznie. Z wiekiem u pacjentki uwydatniły się cechy dysmorfii twarzy – płaska nasada nosa, hiperteloryzm, makrognacja, wysokie podniebienie twarde, nieprawidłowy

zgrzyz, nisko osadzone uszy. Z powodu opóźnionego rozwoju psychoruchowego i obniżonego napięcia mięśniowego rehabilitowana była metodą Vojty i Bobath z mierną poprawą. Rozpoznano całościowe zaburzenia rozwoju ze spektrum autyzmu. Wykluczono wrodzone wady metabolizmu w oparciu o dostępne badania MS/MS, GCMS, CDGS. Analiza DNA techniką mikromacierzy cytogenetycznych wykazała duplikację w regionie 22q11.21 wielkości 2,6 Mbp.

Rozpoznawalność zespołu mikroduplikacji 22q11.2 jest niedoszacowana z uwagi na brak korelacji pomiędzy genotypem, a fenotypem. Wydaje się, że wielkość duplikacji nie koreluje z ciężkością ani przebiegiem klinicznym zespołu. Pacjenci obciążeni mikroduplikacją 22q11.2 ze względu na szerokie spektrum objawów wymagają interdyscyplinarnej opieki. Wskazane jest tu rodzinne poradnictwo genetyczne. Przedstawiając naszą pacjentkę pragniemy zwrócić uwagę na ten rzadko opisywany zespół, a szczególnie na jego koincydencję z objawami całościowego zaburzenia rozwoju ze spektrum autyzmu i niektórymi cechami dysmorfii.

The 22q11 microduplication syndrome

Klaudia Bartoszewicz, MD¹; stud. Alicja Jędrzejczyk²; stud. Aleksandra Jakubowska²

¹ Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age of Pomeranian Medical University in Szczecin, ² Student Scientific Circle of Congenital Metabolic Diseases in the Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age of PMU

Tutor: Elżbieta Krzywińska-Zdeb, MD PhD, PMU

Chromosome 22q11 region shows genetic instability. Rearrangements of the region have been mostly recognized as microdeletion 22q11 (DiGeorge syndrome / velocardiofacial syndrome). Few microduplications 22q11 have been reported; familial cases have been detected with wide phenotypic variation. Diverse range of symptoms include neurologic and psychiatric disorders (cognitive defects, pervasive developmental disorder and muscular hypotonia), growth retardation, failure to thrive and dysmorphic features (broad flat nose, hypertelorism, epicanthal folds, micrognathia, microcephaly, dysplastic ears). Concomitant congenital heart defects and urogenital anomalies have been observed, as well as features commonly associated with DiGeorge syndrome (hypoparathyroidism, abnormal function of thyroid gland, immunodeficiencies, velopharyngeal insufficiency, palatal defects).

We present a case of 3,5-year-old girl with 22q11 microduplication syndrome. She comes from 4th pregnancy, and was born on term (38 week of gestation), by vaginal delivery. After birth her condition was classified as fair (APGARs scores were 6/8/9). Muscular hypotonia, macroglossia and heart murmur were found on physical examination. She was diagnosed with subclinical hypothyroidism, ventricular septal defect was observed on echocardiogram. Following dysmorphic features were noted: broad flat nose, hypertelorism, micrognathia, high palate, malocclusion, low set ears. Her development was globally delayed. She underwent *rehabilitation* programme based on the *Bobath concept* and Vojta therapy with almost no improvement. She was diagnosed with pervasive developmental disorder (autism spectrum disorders). Inborn errors of metabolism were excluded based on normal evaluation of MS/MS, GCMS and CDGS analysis. Microarray-based comparative genomic hybridization (aCGH) revealed 2,6 Mb duplication on chromosome 22q11.21.

The 22q11 microduplication syndrome is probably underdiagnosed, because of low genotype-phenotype correlation. The size of duplication doesn't correlate with severity and clinical course. Patients with 22q11 microduplication require interdisciplinary approach. Careful genetic familial assessment is advised. With this presentation we want to draw attention to this rare syndrome and emphasize its co-occurrence of pervasive developmental disorder with dysmorphic features.

Zespół Nemo – studium przypadku

mgr Barbara Kinga Wierzbicka¹, mgr Marta Brzykowska², dr n. med. Anna Stodolak¹

¹Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Katedra Pediatrii, Zakład Propedeutyki Pediatrii i Chorób Rzadkich, ²Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu, Oddział Kliniczny Immunologii, Przeszczepiania Szpiku i Terapii Genowej

Zespół Nemo (Nuclear factor-kappa B Essential Modulator deficiency syndrome) – dysplazja ektodermalna z niedoborem odporności – jest rzadkim typem pierwotnego niedoboru odporności o bardzo zmiennej symptomatologii i rokowaniu. Zespół NEMO to złożona choroba wywoływana przez mutacje genetyczne w genie NEMO sprzężonym z X (znanym również jako IKK gamma lub IKKG). Najczęstszymi objawami są: niska odporność, podatność na infekcje bakteryjne oraz ich częste nawroty, przewlekłe biegunki i zaburzenia odżywiania.

W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek zespołu Nemo, stwierdzonego u trzyletniego pacjenta płci męskiej Oddziału Klinicznego Immunologii, Przeszczepiania Szpiku i Terapii Genowej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu. Omówiono przeszłość chorobową pacjenta, choroby współistniejące, wyniki badania przedmiotowego oraz podmiotowego, jak również badań dodatkowych, w tym badań genetycznych. Zespół Nemo zdiagnozowano u pacjenta w Klinice Immunologii Warszawskiego Centrum Zdrowia Dziecka – w badaniu molekularnym wykonanym metodą WES stwierdzono mutację w genie IKBKG potwierdzoną metodą sekwencjonowania klasycznego. Obecnie pacjent pozostaje pod opieką dwóch ośrodków – warszawskiego oraz wrocławskiego.

Ze względu na rzadkie występowanie tej choroby istotne znaczenie ma prawidłowo postawiona diagnoza. Dokładne poznanie objawów tego zespołu genetycznego pozwoli na wczesne wdrożenie opieki wielospecjalistycznej oraz dalsze monitorowanie stanu chorego.

Nemo syndrome – a case study

mgr Barbara Kinga Wierzbicka¹, mgr Marta Brzykowska², dr n. med. Anna Stodolak¹

¹Department of Pediatrics and Rare Disorders, Wrocław Medical University, ²Department of Pediatric Bone Marrow Transplantation, Oncology, and Hematology, Wrocław Medical University

Nemo syndrome (Nuclear factor-kappa B Essential Modulator deficiency syndrome) – immunodeficient ectodermal dysplasia – is a rare type of primary immunodeficiency with a very variable symptomatology and prognosis. The NEMO syndrome is a complex disease caused by genetic mutations in the NEMO gene conjugated to X (also known as IKK gamma or IKKG). The most common symptoms are: low immunity, susceptibility to bacterial infections and their frequent relapses, chronic diarrhea and eating disorders.

This study presents the case of Nemo syndrome, diagnosed in a three-year-old male patient of the Clinical Department of Immunology, Bone Marrow Transplantation and Gene Therapy of the University Clinical Hospital in Wrocław. Patient's past history, co-morbidities, results of physical and physical examination as well as additional tests, including genetic tests, were discussed. The Nemo syndrome was diagnosed in a patient at the Immunology Clinic of the Warsaw Children's Health Center – the molecular examination performed with the WES method revealed a mutation in the IKBKG gene confirmed by the classical sequencing method. Currently, the patient is under the care of two centers – Warsaw and Wrocław.

Due to the rare occurrence of this disease, the correct diagnosis is important. A thorough understanding of the symptoms of this genetic syndrome will allow the early implementation of multi-specialized care and further monitoring of the patient's condition.

Wrodzona wielohormonalna niedoczynność przysadki u rocznego chłopczyka

stud. Olga Błachowiak, stud. Julia Czernecka, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

Wielohormonalną niedoczynność przysadki (WNP) rozpoznaje się, gdy niedoborowi hormonu wzrostu (GH), towarzyszą zaburzenie syntezy i wydzielania co najmniej jednego hormonu przysadkowego. WNP może mieć charakter wrodzony lub nabyty z różnorodną manifestacją klinicznych objawów.

Deficyt hormonów może wynikać z zaburzeń ich syntezy i uwalniania obwodowego gruczołu, jak i z niedostatecznego uwalniania hormonów podwzgórzowych regulujących czynność przysadki. Najczęściej obserwowany jest niedobór hormonu wzrostu (GH) – jako postać izolowana występuje z częstością od 1:4 000 do 1:8 000 żywo urodzonych noworodków, natomiast wielohormonalna niedoczynność przysadki jest rzadziej rozpoznawana – wg piśmiennictwa częstość jest równa 1:100 000.

Przedstawiamy chłopca pochodzącego z ciąży III donoszonej, porodu II – operacyjnego (stan po cięciu cesarskim). Dziecko urodziło się w stanie dobrym (ocenione wg skali Apgar na 10 punktów) z cechami hipotrofii wewnątrzmacicznej (masa ciała 2930g i długość ciała 49 cm, odpowiednio: 3 centyl i 5 centyl). Stwierdzono cechy dysmorfii: hiperteloryzm, zmarszczkę nakątną, wąską czerwień wargową i kąciaki ust skierowane ku dołowi, krótkie i szerokie paliczki bliższe rąk oraz mikropenis i wędrujące prawe jądro. Brak oczekiwanych przyrostów masy i wysokości ciała był przyczyną hospitalizacji w 12 miesiącu życia. Wówczas obserwowano przejściowe bezobjawowe hipoglikemie przy prawidłowych wartościach hemoglobiny glikowanej i insuliny. Wykazano obniżone wartości IGFBP3 i IGF1 oraz obniżony nocny wyrzut hormonu wzrostu. W badaniu MRI mózgowia nie stwierdzono zmian. Karyotyp prawidłowy męski, nie znaleziono chromosomopatii. Wykluczono też wrodzone wady metabolizmu. Stwierdzono podwyższone stężenie ACTH i obniżone wartości kortyzolu – po wykonaniu testu stymulacyjnego z Synacthenem wykluczono niedoczynność kory nadnerczy. Testy tarczycowe wykazały cechy niedoczynności tarczycy, wymagającej ciągłej modyfikacji suplementowania L-tyroksyną. Ponadto chłopiec leczony jest rekombinowanym hormonem wzrostu z dobrym efektem. Tempo wzrastania od momentu włączenia leczenia waha się w zakresie 7,2-18 cm/rok. Przedstawiając ten przypadek pragniemy zwrócić uwagę na konieczność przeprowadzania badań diagnostycznych w kierunku wielohormonalnej niedoczynności przysadki u każdego niemowlęcia urodzonego z cechami hipotrofii wewnątrzmacicznej i dalszymi zaburzeniami wzrastania.

Congenital combined pituitary hormone deficiency – a case report in 1 year old boy

stud. Olga Błachowiak, stud. Julia Czernecka; 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: Elżbieta Krzywińska-Zdeb, MD PhD, PMU

Combined pituitary hormone deficiency is diagnosed, when GH deficiency is accompanied by lack of production or secretion of at least one more of pituitary hormones. It can be congenital or acquired, presented with variety of different clinical manifestation.

Hormone deficiency may be caused by synthesis disorder or release disorder as well as inadequate release of pituitary regulating hypothalamic hormones. Growth hormone deficiency is the most commonly observed; as an isolated form, there is a frequency of 1: 4,000 to 1: 8,000 in live born neonates. However, combined pituitary hormone deficiency is less frequently diagnosed - according to studies, frequency is about 1: 100,000.

We present case of a boy from 3rd term pregnancy, 2nd labour – surgical (recommended after Caesarean delivery during first labour). Child was born in a good condition (Apgar 10) with intrauterine growth restriction (body mass 2930g, length 49 cm – accordingly 3rd and 5th centile).

The following dysmorphic features were found: hypertelorism, epicanthus, narrow labial lip and corners of the mouth directed downwards, short and wide proximal phalanxes, micropenis and right retractile testicle.

Lack of expected weight and height gain was the cause of hospitalization when the boy was 12 months old. At the time temporary, asymptomatic hypoglycaemia with normal level of HbA1c and insulin was observed. Laboratory tests have shown decreased level of IGFBP3, IGF1 and nocturnal GH secretion rate test. No changes were found in the MRI brain scan. Normal, male karyotype without any chromosomopathy has been shown. Inborn errors of metabolism were also excluded. Increased ACTH and decreased cortisol level was found. Adrenal insufficiency was excluded after stimulating test with Synacthen.

Thyroid tests have shown hypothyreosis requiring continuous modification of L-thyroxine supplementation. Furthermore boy has been treated with rhGH with satisfactory effect. The growth ratio, since beginning of the treatment is between 7,2-18 cm per year.

By presenting this case we would like to bring the attention to the necessity of diagnostic tests towards combined pituitary hormone deficiency in each infant with IUGR and other disorders in growth.

Dlaczego i w jaki sposób przeprowadzać kontrolę położenia cewnika żyły pępkowej u noworodków?

stud. Milana Białek¹, dr n. med. Michał Skoczylas², prof. dr hab. Anna Walecka², dr hab. Beata Łoniewska³, prof. dr hab. Jacek Rudnicki⁴, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie: ¹Studenckie Koło Naukowe

Diagnostyki Obrazowej Chorób Rzadkich przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, ²Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, ³Klinika Patologii Noworodka, ⁴Zakład Nauk Humanistycznych w Medycynie

Cewnikowanie żyły pępkowej (tj. żyły pępowinowej) jest często wykonywanym zabiegiem umożliwiającym dostęp do krążenia centralnego noworodka i pozwalającym na natychmiastowe wdrożenie żywienia pozajelitowego wcześniaków z bardzo małą masą ciała (VLBW) oraz ratującym życie noworodków z wrodzonymi wadami przewodu pokarmowego, takimi jak choroba Hirschprunga czy atrezja przełyku. Tuż po zabiegu bardzo istotne znaczenie ma kontrola radiologiczna położenia cewnika, podczas której bierze się pod uwagę ryzyko występowania malformacji żyły pępkowej (np. przetrwiała prawa żyła pępowinowa lub bezpośrednie połączenie żyły pępowinowej z żyłą kręzkową górną) oraz jej odmienny przebieg anatomiczny i współwystępowanie innych zaburzeń. Tożsame badanie rentgenowskie jamy brzusznej umożliwia również postawienie lub potwierdzenie diagnozy choroby podstawowej (w szczególności choroby Hirschprunga lub atrezji przełyku), przyspieszenie rozpoznania wad wrodzonych (odwrotienia trzewi, malrotacji jelit) a także może służyć monitorowaniu przebiegu procesów patologicznych. W Polsce na oddziałach neonatologicznych oraz oddziałach intensywnej terapii dzieci kontrolę radiologiczną położenia cewnika wprowadzonego do żyły pępkowej wykonuje się u wszystkich pacjentów.

Bibliografia /wybór/:

- 1) Lipton JD, Schafermeyer RW. Umbilical vessel catheterization. W: Henretig FM, King C. Textbook of pediatric emergency procedures. Baltimore – Philadelphia – London – Paris – Bangkok – Buenos Aires – Hong Kong – Munich – Sydney – Tokyo – Wrocław: Williams & Wilkins, 1997. s. 515-523. ISBN 0-683-23114-6.
- 2) Rudzińska I, Juszczak A, Kornacka MK. Dostępny centralne u noworodków z małą i bardzo małą masą ciała – zalecenia w zakresie technik kaniulacyjnych. *Med Wieku Rozwoj.* 2008;12(4):869–74.
- 3) Książek J, Świetliński J, Brożek G, Musialik-Świetlińska E, Migdał M, Zejda JE. Żywienie pozajelitowe w oddziałach neonatologii w Polsce – analiza stosowanych praktyk. *Med Wieku Rozwoj.* 2008,12(4,cz.I):899-904.
- 4) Hoehn T, Lueder M, Schmidt KG, Schaper J, Mayatepek E. Persistent right umbilical vein associated with complex congenital cardiac malformation. *Am J Perinatol.* 2006;23(3):181-2.
- 5) Białek M, Skoczylas MM, Walecka A, Łoniewska B. Cewnikowanie żyły pępkowej. Anomalie naczyń żylnych. W: V Konferencja „Choroby rzadkie nie tylko w programie nauczania” Szczecin – Wrocław, 14 i 19 maja 2018 roku. Kraków: Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, 2018. s. 21-22. e-ISBN 978-83-947372-3-8. Dostępny w: <http://ptpk.org/konferencje.html>.

Why and how to perform an umbilical vein catheter position check in newborns?

stud. Milana Białek¹, dr n. med. Michał Skoczylas², prof. dr hab. Anna Walecka², dr hab. Beata Łoniewska³, prof. dr hab. Jacek Rudnicki⁴, Pomeranian Medical University in Szczecin: ¹ Student Scientific Circle on Diagnostic Imaging of Rare Diseases in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, ² Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, ³ Department of Neonatal Diseases, ⁴ Department of Humanities in Medicine

Umbilical vein catheterization is frequently performed procedure allowing the access to the central newborn's circulation and immediate implementation of parenteral nutrition for very low born weight premature newborns and saving the life of newborns with congenital gastrointestinal defects, such as Hirschprung's disease or esophageal atresia. Shortly after the procedure, radiological control of the catheter position is very important, during which the risk of malformation of the umbilical vein is taken into account (e.g. persistent right umbilical vein or direct connection of the umbilical vein with the superior mesenteric vein) and its diverse anatomical course and the coexistence of other disorders. The same X-ray examination of the abdominal cavity also makes it possible to establish or confirm the diagnosis of the underlying disease (especially Hirschprung's disease and esophageal atresia), acceleration of the diagnosis of congenital malformations (situs inversus, intestinal malrotation) and it can be used to monitor the course of pathological processes. In neonatological departments and intensive care of children in Poland radiological control of the catheter position inserted into the umbilical vein is performed in all patients.

References /selected/:

1-4) above

5) Białek M, Skoczylas MM, Walecka A, Łoniewska B. Umbilical vein catheterization. Anomalies of venous vessels. In: The 5th Conference 'Rare diseases not only in the curriculum' Szczecin – Wrocław, 14 and 19 May 2018. Kraków: Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, 2018. s. 21-22. e-ISBN 978-83-947372-3-8. Available in: <http://ptpk.org/konferencje.html>.

Przykurcz rozciągnięta dłoniowego – aspekty patogenetyczne, diagnostyczne i epidemiologiczne

stud. Milana Białek¹, dr n. med. Michał Skoczylas², lek. Magdalena Skala², dr n. med. Joanna Pierzak-Sominka³, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie: ¹Studenckie Koło Naukowe Diagnostyki Obrazowej Chorób Rzadkich przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, ²Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, ³Zakład Epidemiologii i Zarządzania

Przykurcz rozciągnięta dłoniowego (choroba Dupuytrena), do którego dochodzi w wyniku nadmiernych podziałów miofibroblastów, charakteryzuje się powstawaniem guzków i pasm tkanki łącznej w rozciągniętej dłoni. Zmiany te, ulegając stopniowo obkurczeniu, powodują bezbolesny lecz postępujący przykurcz w stawach śródrečno-paliczkowych, najczęściej palców IV i V.

W badaniu ultrasonograficznym można wykazać obecność guzków w powięzi powierzchownej dłoni, powierzchownych w stosunku do ścięgien mięśni zginaczy (wczesne zmiany z hiperwaskularyzacją są hipoechogeniczne w porównaniu do ścięgien, przewlekłe guzki mogą być hiperechogeniczne). Badanie rezonansu magnetycznego umożliwia obrazowanie guzków, które zwykle (ok. 80% przypadków) charakteryzują się jednolicie niską intensywnością sygnału (są izointensywne w porównaniu do ścięgna w obrazach T1- i T2-zależnych). Guzki nietypowe mają niską do średniej intensywności sygnału (nieco wyższą intensywność sygnału niż w przypadku ścięgna) w obrazach T1-zależnych oraz niską intensywność sygnału w obrazach T2-zależnych.

Znana jest również tendencja do zmiany częstości występowania nowotworów centralnego układu nerwowego, raka krtani i nieczerniakowych raków skóry w rodzinach osób chorujących na chorobę Dupuytrena (Żyłuk et al. 2014), co sugeruje profilaktyczną diagnostykę, w tym obrazową.

Badania asocjacyjne w skali genomu (genome-wide association study, GWAS) wskazały na znaczenie zmian szlaku sygnałowego Wnt. Opracowano listę najczęstszych polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (ang. single nucleotide polymorphism, SNP) w chorobie Dupuytrena (Becker et al. 2016). Choroba ta jest chorobą częstą w krajach europejskich (Norwegia, Holandia, Wielka Brytania, Niemcy, Bośnia i Hercegowina) lecz rzadką w azjatyckich (Korea, Taiwan). Znaczne różnice w częstości występowania przykurczu rozciągnięta dłoniowego w poszczególnych krajach są powodem do dyskusji nad historią podróży odbywanych przez ludzi w dawnych okresach historycznych (Wikingowie) oraz metodyką badań diagnostycznych (np. rozpoznawanie minimalnej choroby Dupuytrena w Japonii mogące zawiązać częstość jej występowania w tym kraju w porównaniu z innymi państwami).

Piśmiennictwo /wybór/:

1) Yacoe ME, Bergman AG, Ladd AL, Hellman BH. Dupuytren's contracture: MR imaging findings and correlation between MR signal intensity and cellularity of lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;160(4):813-7.

2) Teh J. Ultrasound of soft tissue masses of the hand. *J Ultrason.* 2012;12(51):381-401.

3) Żyłuk A, Paszkowska-Szczur K, Gupta S, Scott RJ, Lubiński J, Dębniak T. Dupuytren's disease and the risk of malignant neoplasms. *Hered Cancer Clin Pract.* 2014;12(1):6.

4) Becker K, Siegert S, Toliat MR, Du J, Casper R, Dolmans GH, Werker PM, Tinschert S, Franke A, Gieger C, Strauch K, Nothnagel M, Nürnberg P, Hennies HC; German Dupuytren Study Group. Meta-Analysis of Genome-Wide Association Studies and Network Analysis-Based Integration with Gene Expression Data Identify New Suggestive Loci and Unravel a Wnt-Centric Network Associated with Dupuytren's Disease. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158101.

5) Lee KH, Kim JH, Lee CH, Kim SJ, Jo YH, Lee M, Choi WS. The Epidemiology of Dupuytren's Disease in Korea: a Nationwide Population-based Study. *J Korean Med Sci.* 2018;33(31):e204.

Dupuytren's disease – pathogenetic, diagnostic and epidemiological aspects

Milana Białek, stud.¹, Michał Skoczylas, MD PhD², Magdalena Skała, MD², Joanna Pierzak-Sominka, MSc PhD³, Pomeranian Medical University in Szczecin: ¹Student Scientific Circle on Diagnostic Imaging of Rare Diseases in Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, ²Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, ³Department of Epidemiology and Management

Dupuytren's disease, which occurs as a result of excessive divisions of myofibroblasts, is characterized by the formation of nodules and connective tissue bands in the palmar cord. These changes cause a painless but progressive contracture in the metacarpophalangeal joints, most commonly fingers IV and V. Ultrasound examination can show us the presence of nodules in the superficial palm fascia, superficial in relation to flexor muscle tendons (early changes with hyper-vascularization are hypoechoic compared to tendons, chronic nodules may be hyperechoic).

Magnetic resonance imaging helps in the imaging of nodules, which usually (about 80% of cases) are characterized by a uniformly low signal intensity (they are isointensive compared to the tendon in T1- and T2-dependent images). Atypical nodes have low to medium signal intensity (slightly higher signal intensity than tendon) in T1-dependent images and low signal intensity in T2-dependent images. There is also a tendency to change the incidence of tumors of the central nervous system, larynx cancer and non-melanotic skin cancers in families of people suffering from Dupuytren's disease (Żyluk et al. 2014), which suggests prophylactic diagnostics, including imaging diagnostics.

Genomic-wide association study (GWAS) showed the importance of changes in the Wnt signaling pathway. A list of the most common single nucleotide polymorphisms (SNPs) in Dupuytren's disease was developed (Becker et al., 2016). This disease is a common disease in European countries (Norway, the Netherlands, Great Britain, Germany, Bosnia and Herzegovina) but rare in Asia (Korea, Taiwan). Significant differences in the frequency of occurrence of the aponeurosis in individual countries are the reason for discussing the history of journeys made by peoples in ancient historical periods (Vikings) and methodology of diagnostic tests (eg recognition of Dupuytren's minimal disease in Japan that could inflate its prevalence in this country in compared with other countries).

References /selected/: above

Genotyp fenotypowi nierówny – złożony przypadek zespołu Ehlersa-Danlosa

stud. Paweł Głuszak, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Istnieje kilka typów zespołu Ehlersa-Danlosa (EDS). Jednym z nich jest dermatosparaxis EDS, zespół dziedziczący się autosomalnie recesywnie, wcześniej określany jako EDS typu 7C. Podłoże tej choroby stanowią mutacje w genie *ADAMTS2*. Produktem białkowym tego genu jest enzym biorący udział w obróbce potranslacyjnej prokolagenu. Charakterystyczne dla pacjentów z tym typem kolagenopatii jest występowanie zmian zwiększających elastyczność i wrażliwość skóry, nasilających się wraz z wiekiem oraz obecność licznych zmarszczek, pofałdowań, zmian dymorficznych twarzoczaszki i skłonności do siniaczeń.

25-letni pacjent, prezentujący nadmierną, zwiększającą się wraz z wiekiem elastyczność skóry, został skierowany przez dermatologa do poradni genetycznej z podejrzeniem zespołu Ehlersa-Danlosa. Obserwowana zwiększona ruchliwość w stawach i wrażliwość na zimno, brak zaburzeń kardiologicznych oraz zwiększonej skłonności do siniaczeń. W badaniach molekularnych, metodą sekwencjonowania nowej generacji (NGS), wykryto patogenny wariant w genie *COL6A3*, jak i warianty o nieznanym znaczeniu w genach *TNXB* oraz *ADAMTS2* – wszystkie w układzie heterozygotycznym, jednakże, z uwagi na ograniczenia tej metody, diagnostyka genetyczna powinna być kontynuowana. Pacjent nie prezentuje fenotypów charakterystycznych dla dwóch pierwszych mutacji, kolejno – miopatii, od ciężkiej dystrofii Ullricha do łagodnej miopatii Bethlem, jak i typu hipermobilnego EDS.

Genotype-phenotype distinction – complex case of Ehlers-Danlose syndrome

stud. Paweł Głuszak, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Sciences

A few types of Ehlers-Danlos syndrome (EDS) have been identified so far. One of them is dermatosparaxis EDS type, inherited in an autosomal recessive manner, previously described as EDS type 7C. The disease is caused by biallelic mutations in *ADAMTS2* gene, that encodes for an enzyme responsible for posttranslational processing of procollagen molecules. Characteristic presentations of patients with this type of collagenopathy are extremely elastic and fragile skin, multiple wrinkles and susceptibility to bruising, symptoms exacerbating with age.

The 25-year old patient presented with increasing with age skin elasticity was referred to genetic counseling with suspicion of Ehlers-Danlos syndrome. Increased joint mobility and susceptibility to cold were observed, without cardiologic problems and bruising. Molecular testing using next-generation sequencing (NGS) was conducted and revealed pathogenic variants in *COL6A3*, as well as monoallelic variants of unknown clinical significance in *TNXB* and *ADAMTS2* genes, however, due to NGS method disadvantages, further diagnosis is required. The patient did not present phenotypes specific for the first two gene mutations – myopathies (*COL6A3*), ranging from severe Ullrich dystrophy to mild Bethlem myopathy, or hypermobile EDS (*TNXB*).

Rzadki przypadek czerniaka w IV stopniu zaawansowania

stud. Monika Mysiakowska, Studenckie Koło Naukowe Kardiopulmonologiczne i Chorób Rzadkich Układu Oddechowego

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

Wstęp: Czerniak jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z melanocytów skóry, błon śluzowych lub błony naczyniowej gałki ocznej. Według danych z 2016 roku zapadalność w Europie wynosi 13,1/100 000 mieszkańców/rok. Ryzyko rozwoju tego nowotworu wzrasta wraz z wiekiem. Średni wiek pacjentów to około 60 lat. Przerzuty odległe powstają w skórze, tkance podskórnej, węzłach chłonnych, wątrobie, płucach, przewodzie pokarmowym, kościach, mózgu, sercu i innych.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie rzadkiego przypadku młodego pacjenta z licznymi przerzutami czerniaka.

Opis przypadku: W niniejszej pracy przedstawiony został opis przypadku 21-letniego mężczyzny, u którego po pierwszorazowym ataku padaczki w badaniach obrazowych stwierdzono rozsiane zmiany ogniskowe w obrębie całego ciała. Po pogłębieniu diagnostyki potwierdzono ich nowotworowy charakter, a wyniki badań histopatologicznych wskazały na czerniaka. Pacjent został poddany radioterapii i skierowany na dalsze leczenie do ośrodków referencyjnych.

Wnioski: Diagnostyka w kierunku choroby nowotworowej najczęściej rozpoczyna się po ujawnieniu pierwszych objawów. Niejednokrotnie objawy te występują dopiero w późnym stopniu zaawansowania, kiedy to nastąpiły przerzuty do odległych narządów. Atak padaczki może być pierwszym objawem świadczącym o patologicznych zmianach w obrębie ośrodkowego układu nerwowego.

Rare case of stage IV melanoma

stud. Monika Mysiakowska, Students' Association of Cardiopulmonology and Rare Pulmonary Diseases

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

Introduction: Melanoma is a malignant tumor that develops from melanocytes of skin, mucosa or vascular layer of eyeball. According to data from 2016 the incidence rate in Europe stands at 13,1/100 000 living people per year. The risk of developing this neoplasm increases with age. Medium age of melanoma patients is about 60 year old. Metastases occurs in skin, subcutaneous tissue, lymph nodes, liver, lungs, gastrointestinal tract, bones, brain, heart and others.

Aim: The purpose of this study is to present the rare case of the young patient with multiple melanoma metastases.

Case Description: This paper presents a case report of a 21-year-old man who was diagnosed with disseminated focal lesions after the first epilepsy attack. When the diagnostic procedure was completed the neoplastic character was confirmed and the results of histopathology tests indicated melanoma. The patient underwent radiotherapy and was referred for further treatment to the reference centers.

Conclusions: Diagnostics of neoplasm disease usually starts when the first symptoms revealed. This signs often appears in late stage, when metastases to distant organs occurred. Epilepsy attack can be the first symptom of pathological changes within the central nervous system.

Wrodzone zaburzenia glikozylacji białek (CDG) u 13 miesięcznej dziewczynki – opis przypadku

stud. Maria Kuczmarz, stud. Sylwia Morawska, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

Wrodzone zaburzenia glikozylacji białek (CDG) to grupa chorób ze spektrum wad wrodzonych metabolizmu. CDG typu Ia jest spowodowane mutacją w genie kodującym fosfomannozę 2 (przez co inną stosowaną nazwą jest PMM2-CDG), powodującą niedobór tego enzymu. Jest to najczęściej występujący typ wrodzonych zaburzeń glikozylacji, dziedziczony autosomalnie recesywnie. Choroba daje objawy z różnych układów i narządów (OUN, mięśnie, wątroba, przewód pokarmowy, układ wewnątrzwydzielniczy czy narząd wzroku). Z powodu obniżonej odporności może dochodzić do infekcji, prowadzących niejednokrotnie do śmierci w młodym wieku.

Opisujemy 13 –miesięczną dziewczynkę, u której stwierdzono hipotonię (od porodu) i znacznie opóźniony rozwój psychoruchowy: brak gotowości do siadania; nie stawała, nie chodziła; brak rozwoju mowy. Obserwowano cechy przewlekłej ataksji mózdkowej, zaburzenia ośrodkowej koordynacji nerwowej stopnia ciężkiego, brak odruchów obronnych. W badaniu przedmiotowym zwracały szczególną uwagę wciągnięte brodawki sutkowe oraz obecne poduszeczki tłuszczowe nad pośladkami a także wysoka nasada nosa, wydatte małżowiny uszne i naprzemienny zez zbieżny Z tego powodu była hospitalizowana w Klinice Pediatrii i diagnozowana w kierunku wrodzonych wad metabolizmu. W badaniach laboratoryjnych obserwowano podwyższoną aktywność transaminaz, obniżony czas trombinowy oraz czynnik krzepnięcia XI (przy prawidłowym czynniku IX), przejściową trombocytozę, obniżone białko C (białko S prawidłowe) i hiperamonemię. Nie obserwowano nieprawidłowości lipidogramu ani cech kardiomiopatii. Glikemie w normie. Zapis EEG był prawidłowy. W MRI stwierdzono poszerzenie zbiornika wielkiego mózgu i komory IV, niedorozwój robaka mózdku oraz zmiany zanikowe półkul mózdku. Z uwagi na w.w objawy dysmorfii poszerzono badania diagnostyczne z oceną CDGS, które wykazało nieprawidłowy wzór izoform transferyny (podwyższone frakcje asjalo-, monosjalo- i disjalo transferyny) wskazujące na obniżenie glikozylacji białek typu I. Wykluczono fruktozemię i galaktozemię. Badania molekularne pozostają w trakcie opracowania. Przedstawiając tą pacjentkę pragniemy zwrócić uwagę na koincydencję objawów takich jak: hipotonia, opóźniony rozwój psychoruchowy i obecność wciągniętych brodawek sutkowych z towarzyszącymi poduszeczkami tłuszczowymi nad pośladkami, która wskazuje na konieczność przeprowadzenia diagnostyki w kierunku zaburzeń glikolizacji białek.

13-months girl with congenital disorder of glycosylation – case report

stud. Maria Kuczmarz, stud. Sylwia Morawska; 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: Elżbieta Krzywińska-Zdeb, MD PhD, PMU

Congenital disorder of glycosylation (CDG) is a group of diseases from the spectrum of congenital metabolic disorders. CDG type Ia is caused by recessive mutation in phosphomannomutase 2 coding gene, causing deficit of this enzyme. This is why CDG type Ia is also called PMM2-CDG which is the most often type of congenital disorder of glycosylation. Disease manifests itself with multisystemic symptoms (central nervous system, muscles, liver, gastrointestinal track, endocrine system, eye). Because of lowered immunity there are more chances for an infection that can lead to premature death.

We are describing 13 month old girl who has been observed with hypotonia (since birth), delayed psychomotor development: no ability to sit, stand, walk, lack of speech development. She has been observed with features of chronic cerebellar ataxia, disorders of central nervous coordination in heavy degree, lack of defences reflexes. In physical examination specifically noticeable are inverted nipples, symmetric fat accumulations on the buttocks, internal strabismus, marked nasal root and prominent concha.

Due to that fact she has been hospitalized at the Pediatric Clinic and the diagnostic for congenital metabolic disorders was performed. Laboratory tests showed elevated liver transaminases, shortened thrombin time, lowered serum concentrations of factor XI (normal level of factor IX), temporary thrombocytosis, low serum concentrations of protein C (normal level of protein S) and hyperammonemia. There was no lipidogram abnormalities or signs of cardiomyopathy detected. Normal glycaemic. EEG record was correct. Cerebral MRI showed extension of cisterna magna and fourth ventricle, hypoplasia/atrophy of the cerebellum, involving hemispheres and the cerebellar vermis. The clinical picture induced doctors to perform further diagnostic, which showed abnormal transferrin isoforms' pattern (an increase of asialo-, monosialo- and disialotransferrin) indicating decreased glycosylation type I. Fructosemia and galactosemia were excluded. Molecular tests remain under assesment. Introducing the patient we would like to point out the coincidence of such symptom as: hypotonia, delayed psychomotor development and presence of inverted nipples with abnormal fat distribution of the sacral region, force us to perform diagnostic for disorders of glycosylation.

Jeden na milion – opis przypadku klinicznego wrodzonej dystrofii mięśniowej Ullricha

stud. Anna Bolech, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wrodzona dystrofia mięśniowa Ullricha należy do chorób ultrazadkich, występuje z częstością 1-9 / 1.000.000 urodzeń. Do tej pory opisano mniej niż 50 potwierdzonych molekularnie przypadków. Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny lub rzadziej, autosomalny dominujący. Spowodowana jest mutacją w genie kodującym łańcuch alfa kolagenu typu VI – COL6A1, COL6A2 lub COL6A3. Mutacje w wymienionych genach prowadzą przede wszystkim do osłabienia mięśni szkieletowych i zmian w stawach. Choroba ma charakter postępujący. Brak jest leczenia przyczynowego, najważniejszą rolę odgrywają fizjoterapia i opieka ortopedyczna.

Pacjent urodzony o czasie, siłami natury, otrzymał 2 i 4 punkty w skali Apgar w 1. i 5. minucie życia. Rozpoznano ciężką zamartwicę i niewydolność oddechową noworodka. Chłopiec był wielokrotnie hospitalizowany, również w celu diagnostyki i rehabilitacji. Zaczął chodzić w wieku 2 lat i 8 miesięcy (kilka samodzielnych kroków). Obecnie chodzi w ortezach z powodu znacznej wiotkości stawów. Pierwszy raz konsultowany genetycznie w wieku lat 5. W badaniu przedmiotowym uwagę zwróciły: bardzo słaby rozwój mięśni, koślawość kolan i stóp, płaskostopie, wystające pięty, nadmierna ruchomość w drobnych stawach kończyn. Chłopiec bardzo słabo przybiera na wadze. Wykonano u niego badanie molekularne metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS), które wykazało wariant patogenny w jednym z genów COL6A3. Rozpoznano wrodzoną dystrofię mięśniową Ullricha.

One in a million – case report of Ullrich congenital muscular dystrophy

stud. Anna Bolech, dr Katarzyna Wicher, prof. dr hab. Anna Latos-Bieleńska, Department of Medical Genetics, Poznan University of Medical Sciences

Ullrich congenital muscular dystrophy is an ultra-rare disease, with prevalence estimated as 1-9 in 1.000.000. So far less than 50 molecularly confirmed cases have been identified. The disease is inherited in autosomal recessive, or, less frequently, autosomal dominant manner. It is caused by mutations in genes coding for the alpha chains in collagen VI – COL6A1, COL6A2 and COL6A3. Mutations in those genes cause, most importantly, weakness of skeletal muscles and changes in the joints. The disease is progressive, with no curative therapy. Physiotherapy and orthopedic care play a crucial role in this case.

A patient was delivered by normal vaginal delivery at 40 weeks' gestation with Apgar scores of 2 and 4 in 1st and 5th minute. He was diagnosed with severe perinatal asphyxia and neonatal acute respiratory failure. The boy was hospitalized many times, including further diagnosing and rehabilitation. He started walking at

the age of 2 years and 8 months (a few independent steps). At present the boy walks with orthoses due to severe joint laxity. His first genetic counseling was at the age of 5. The examination revealed very weakly developed muscles, valgus deformity of knees and feet, pes planus, protruding heels, hypermobility in small joints of the limbs. He hardly gains any weight. Molecular testing by next-generation sequencing (NGS) was performed and revealed a pathogenic variant in one of the COL6A3 gene alleles. The patient was diagnosed with Ullrich congenital muscular dystrophy.

Ciężkie autoimmunizacje u pacjentów z pospolitym zmiennym niedoborem odporności – paradoksalne lecz prawdziwe

stud. Agata Wielogórska, stud. Joanna Wielogórska

Studenckie Koło Naukowe Clinical Immunology, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

opiekun naukowy: dr n. med. Marcin Milchert, Klinika Reumatologii, Chorób Wewnętrznych i Geriatrii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Pospolity zmienny niedobór odporności (CVID) obejmuje klinicznie i genetycznie heterogenną grupę zaburzeń z pierwotnym niedoborem przeciwciał, hipogammaglobulinemią i zwiększoną podatnością na infekcje. Kamieniem węgielnym leczenia jest substytucyjna terapia immunoglobulinami, która znacznie zmniejsza obciążenie związane z epizodami infekcyjnymi. Jednak co zrobić gdy u pacjenta występuje również autoimmunizacja?

Celem tej pacy jest przedstawienie przypadku pacjenta z pospolitym zmiennym niedoborem odporności ze współwystępującą rzadką ciężką autoimmunizacją. Co więcej, ich współistnienie wydaje się być paradoksalne.

Pacjent z rozpoznaniem pospolitym zmiennym niedoborem odporności rozwinął objawy masywnego, agresywnego zapalenia wielostawowego. Dodatkowo, przedmiotowo objawy wyniszczenia. Ze względu na gorączkę powyżej 39°C, zapalenie stawów, leukocytozę z przewagą granulocytów, limfadenopatię, hepatosplenomegalię, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby i negatywne wyniki testu na przeciwciała przeciwwądrowe i czynnik reumatoidalny rozpoznano chorobę Stilla dorosłych. Pomimo intensywnego leczenia pacjent zmarł w wyniku powikłań infekcyjnych.

Dysregulacja i dysfunkcje układu odpornościowego w pierwotnych niedoborach immunologicznych mogą prowadzić do autoimmunizacji i autozapalenia. Świadomość ich współwystępowania jest bardzo ważna. Ponadto, u niektórych pacjentów autoimmunizacja poprzedza niedobór odporności. Zaburzenia te stanowią istotne wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne. Wczesna diagnoza przed rozwojem trwałych powikłań jest warunkiem wstępnym powodzenia terapii.

Severe autoimmunity in patients with common variable immunodeficiency – paradoxical but true

stud. Agata Wielogórska, stud. Joanna Wielogórska

Student Scientific Circle of Immunologii Klinicznej, Pomeranian Medical University in Szczecin

Tutor: Marcin Milchert, MD PhD, Department of Rheumatology, Internal Medicine and Geriatrics, PMU

Common variable immunodeficiency (CVID) comprises a clinically and genetically heterogeneous group of disorders with primary antibody deficiency, hypogammaglobulinemia and increased susceptibility to infections. The cornerstone of treatment is immunoglobulin replacement therapy, which significantly reduced the burden of infectious episodes. However, what to do if the patient also suffers from autoimmunity? The aim of this paper is to present a case of patient with common variable immunodeficiency (CVID) with co-occurring rare severe autoimmune disease. What's more, their coexistence appears to be paradoxical. A patient diagnosed with common variable immunodeficiency developed symptoms of massive, aggressive polyarthritis. In addition, cachexia was observed. Due to the fever of at least 39°C, arthritis, leukocytosis with granulocyte predominance, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, abnormal liver function tests and negative tests for antinuclear antibody and rheumatoid factor, Adult-onset Still's disease (AOSD) was diagnosed. Although the intensive treatment was provided, patient died as a result of infectious complications.

Dysregulation and dysfunctions of the immune system in primary immune deficiencies may lead to autoimmune and autoinflammatory conditions. The awareness of that co-occurrence is very crucial. Moreover, in some

patients autoimmunity precedes immunodeficiency. These conditions pose significant diagnostic and therapeutic challenges. An early diagnosis before the development of persistent complications is a prerequisite for successful therapy.

Obwodowa oporność receptorów na ACTH u dwóch braci

stud. Weronika Wasiak, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

Rodzinny niedobór glikokortykosteroidów typu I (familial glucocorticoid deficiency type 1, FGD I) to rzadko spotykana forma pierwotnej niedoczynności nadnerczy. Wynika z braku hormonalnej odpowiedzi części korowej nadnerczy pomimo stałej jej stymulacji hormonem adrenokortykotropowym (ACTH) wydzielanym przez przysadkę. Schorzenie dziedziczy się autosomalnie recesywnie i może wynikać z defektu budowy receptorów MC2-R, zaburzeń wewnątrzkomórkowej sygnalizacji postreceptorowej lub nieprawidłowego rozwoju kory nadnerczy. Wyniki badań mogące sugerować rozpoznanie FGD to niskie stężenia kortyzolu w surowicy, wysokie wartości ACTH oraz prawidłowa sekrecja hormonów osi renina/aldosteron. Choroba ujawnia się już we wczesnych etapach życia, a do charakterystycznych objawów należą: nadmierna pigmentacja skóry, skłonności do hipoglikemii, przedłużająca się żółtaczka oraz nawracające infekcje.

Przedstawiamy rodzeństwo z rozpoznanym niedoborem glikokortykoidów spowodowanym obwodową opornością receptorową na ACTH, którą potwierdzono badaniami molekularnymi. Opisujemy dwojga braci z tych schorzeniem. Starszy, obecnie 10-letni chłopiec, został skierowany do szpitala w 7 tygodniu życia z powodu hipotoni i przedłużającej się żółtaczki z nadmierną pigmentacją powłok skórnych a także ze skłonnościami do hipoglikemii. Wówczas stwierdzono niskie stężenia kortyzolu w surowicy przy istotnie podwyższonych stężeniach ACTH i prawidłowych wartościach mineralokortykoidów i 17-OHP. Wdrożono przewlekłą sterydoterapię uzyskując kliniczne wyrównanie zaburzeń hormonalnych. U młodszego, obecnie 7-letniego brata, rozpoznanie było możliwe już w pierwszych dniach życia. Obaj bracia są poddani przewlekłej sterydoterapii z monitorowaniem dawek leków i regularną oceną ich rozwoju fizycznego. Oznaczane są u nich regularnie stężenia dobowe hormonów w surowicy (kortyzolu i ACTH) jak i wydalanie ich w moczu (ocena na podstawie profilu steroidowego moczu), a także glikemia i gospodarka wapniowo-fosforanowa z oceną kośćca (pomiary antropometryczne, densytometria). Przeanalizowaliśmy przebieg choroby u obu chłopców, biorąc pod uwagę jej skutki, jak i następstwa ciągłej sterydoterapii i konieczność modyfikowania dawek hydrokortyzonu podczas długotrwałej terapii.

Przedstawiamy tych pacjentów celem przypomnienia o rzadko spotykanej rodzinnej postaci niedoboru glikokortykosteroidów spowodowanej obwodową opornością receptorową na ACTH oraz o jej powikłaniach i efektach leczenia.

Peripheral resistance of ACTH receptors on the two brothers

stud. Weronika Wasiak, 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: Elżbieta Krzywińska-Zdeb, MD PhD, PMU

The family-run shortage of glucocorticoid (FGD) is a rare form of primary insufficiency of adrenal glands. It is caused by the lack of hormonal response of adrenal cortex part, despite its constant stimulation by adrenocorticotrophic hormone (ACTH) secreted by the pituitary gland. A condition inherits as autosomal recessive disorder and can be caused by construction defect of MC2-R receptors, disorders of intracellular postreceptor signaling or abnormal development of the adrenal cortex. Test results that may suggest the diagnosis of FGD are: low serum level of cortisol, high level of ACTH with valid secretion of renin/aldosterone-axis hormones. The disease manifests itself in the early stages of life, and the specific symptoms include: excessive pigmentation of the skin, the tendency to hypoglycemia, prolonged jaundice and recurrent infections.

We introduce the case of siblings with a deficiency of glucocorticoids due to peripheral resistance to ACTH receptors, confirmed by molecular tests. We describe two brothers with that condition. Older, now a 10-year-old boy, was referred to the hospital at 7 weeks of age because of hypotonia and prolonged jaundice with excessive skin pigmentation, as well as with the hypoglycemia tendency. Then low levels of cortisol in serum with significantly elevated concentrations of ACTH and normal values of mineralocorticoids and 17-OHP were found. A chronic steroid therapy has been implemented, leading to obtaining clinical alignment of hormonal disorders. With younger, now 7-year-old brother, the diagnosis was possible in the first days of his life. Both brothers are subjected to chronic steroid therapy, having the doses of drugs monitored and regular assessments of their physical development. Daily serum levels of hormones (cortisol and ACTH), their excretion in the urine, blood glucose levels, calcium- phosphate metabolism markers as well as the assessment of anthropometric measurements (densitometry) are regularly checked. We have analyzed the course of the disease and its complications in both boys. We have also assessed the consequences of continuous steroid therapy and the need to modify doses of hydrocortisone during long-term therapy. We present these patients as a reminder of the rare familial glucocorticoid deficiency form caused by the peripheral resistance of ACTH with its complications and treatment effects.

Czy uzasadnione jest stosowanie diety ketogennej w pediatrii?

stud. Patrycja Drzonek, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

Dieta ketogenna od lat stanowi przedmiot zainteresowań specjalistów z zakresu pediatrii, neurologii czy dietetyki. Polega na podaży tłuszczów jako głównego źródła energii, obniżeniu zawartości węglowodanów i utrzymaniu odpowiedniej dla wieku ilości białka w diecie. Dieta ketogenna uznana została jako niefarmakologiczna metoda leczenia padaczki lekoopornej u dzieci. W wersji klasycznej składa się z proporcji wagowej tłuszczu do łącznej ilości białek i węglowodanów 4:1, 3:1. Tak ustala się tzw. proporcję ketogeniczną. Skład takiej diety powinien być dokładnie wyliczony w zależności od wieku dziecka, masy rzeczywistej i należnej, aktywności fizycznej oraz rodzaju schorzenia i od ustalonej skutecznej proporcji ketogenicznej. W związku ze skomplikowanym procesem indywidualizacji tego dietetycznego sposobu leczenia, pacjent pozostający na nim musi być monitorowany pod czujnym okiem doświadczonego lekarza i dietetyka.

Historycznie nie jest to nowość, gdyż już w starożytności stosowano głodówki, wprowadzające organizm w stan ketozy, w leczeniu „tajemniczej choroby”, znanej nam jako padaczka. Dieta ta naśladuje stan metaboliczny organizmu w trakcie głodzenia, podczas którego organizm wykorzystuje tłuszcze jako źródło energii. Z tłuszczu powstają wtedy ciała ketonowe, aceton, acetooctan i kwas beta-hydroksymasłowy, które przenikają do mózgu i zastępują glukozę w przemianach metabolicznych. Choć działanie przeciwdrgawkowe diety ketogennej nie zostało w pełni wyjaśnione, zauważono, iż zmniejsza ona liczbę napadów o ponad połowę u większości leczonych nią dzieci. Daje też szansę na odstawienie leków przeciwdrgawkowych, których terapia wiąże się z licznymi skutkami niepożądanymi. Dieta ketogenna, poza niektórymi zespołami padaczkowymi (zesp. Westa, padaczką miokloniczno-astatyczną, w stwardnieniu guzowatym, zesp. Retta), stosowana jest w dwóch wrodzonych wadach metabolizmu: niedoborze transportera glukozy GLUT-1 (GLUT1 DS) oraz w deficycie dehydrogenazy pirogronianowej (PDHD). Przedstawiamy dwoje małych dzieci z wymienionymi wyżej wadami metabolizmu, u których z wyboru zastosowano dietę ketogenną. Uzyskano u nich znaczne zmniejszenie ilości napadów padaczkowych oraz zdecydowaną poprawę w zakresie niektórych funkcji psychomotorycznych. Przedstawiając tych chorych chcemy zwrócić uwagę na to, że wysiłek związany z prowadzeniem tej niełatwej diety dał zadawalający efekt terapeutyczny i można było podjąć próbę wycofania leków przeciwpadaczkowych.

Dieta ketogenna posiada udokumentowaną skuteczność w leczeniu wrodzonych wad metabolizmu takich jak PDHD i GLUT1DS oraz w wielu ciężkich i lekoopornych zespołach padaczkowych. Naukowcy z całego świata upatrują w diecie ketogennej szansę na zastosowanie jej wobec szerszego spektrum schorzeń. Pojawiają się publikacje o wdrożeniu do kuracji uzupełniającej w terapii onkologicznej, a nawet do leczenia cukrzycy typu I. Mimo, że przestrzeganie i prowadzenie takiej diety jest trudniejsze niż zastosowanie tradycyjnej farmakoterapii, to jej korzystne efekty zdecydowanie poprawiają jakość życia pacjentów z wymienionymi wrodzonymi wadami metabolizmu.

Is it justified to use the ketogenic diet in pediatrics?

stud. Patrycja Drzonek, 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: Elżbieta Krzywińska-Zdeb, MD PhD, PMU

The ketogenic diet has interested many specialists in the field of pediatrics, neurology and nutrition for many years. It consists of supply of fats as a main source of energy in the diet, lower than usual level of carbohydrates and maintained level of proteins, proper to the age of a patient. The ketogenic diet is an acclaimed non-pharmacologic method of treatment in drug-resistant epilepsies among children. The „classic” ketogenic diet presents 4:1 or 3:1 fat-to-proteins and carbohydrates ratio (called a ketogenic diet „ratio”). Many factors, such as a child’s age, both real and proper body mass, the physical activity, the treated illness and the „ratio”, should be considered to establish the composition of the diet. As it is very difficult to fit this method to every patient individually, everyone treated must be carefully monitored by experienced doctor and dietitian.

Actually the ketogenic diet is nothing new to the history of medicine. In the ancient times the starvation was commonly used as the treatment of „mysterious disease” nowadays recognised as an epilepsy. The diet resembles the metabolic paths taking part in our organism during the hunger, mainly using fat as a source of energy, producing the keton bodies, acetone, acetoacetic acid and beta-hydroxybutyric acid. Mentioned substances easily transfer to the brain and exchange the glucose in metabolic paths. Although the anti-seizure effect of the diet has not been fully explained yet, it’s been noticed that it reduces the number of seizures by half in the majority of cases. What’s more the ketogenic diet sometimes allows to resign from classical pharmacologic therapy know for its multiple side effects. Apart from some epilepsy conditions (for example West’s syndrome, Rett syndrome, tuberous sclerosis complex, Doose syndrome) it represents a treatment of choice for two inborn errors of metabolism: GLUT-1 deficiency syndrome (GLUT1 DS.) and pyruvate dehydrogenase complex deficiency (PDHD).

We’d like to present two infants with mentioned inborn errors of metabolism treated with the ketogenic diet. The major improvement in psychomotor functions and the significant reduction in the number of seizures was accomplished during the therapy. By presenting those cases, we’d like to emphasise that implementing this difficult method of treatment can bring a beneficial effect on patient’s condition and make it possible to reduce or even resign from pharmacologic therapy.

The ketogenic diet has a proven efficiency in the treatment of inborn errors of metabolism such as GLUT1 DS and PDHD and many severe or drug-resistant epilepsy conditions. Nowadays the scientists worldwide consider this method as a potential treatment for a wider group of diseases. There’s been some publications about implementing the ketogenic diet as an additional oncologic therapy and even in the cases of diabetes type 1. Despite the fact, that it’s definitely more complicated method of treatment than usually used pharmacologic one, the ketogenic diet surely enhance both the health condition and the standard of living among patients with mentioned inborn errors of metabolism.

Kwasica metylomalonowa – z czym to się je?

stud. Anna Sokolska, stud. Matylda Galas, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

U 3-tygodniowego noworodka płci męskiej w oparciu o przesiewowe badania neonatalne wysunięto podejrzenie kwasicy metylomalonowej (methylmalonic acidemia, MMA). Ta ciężka wrodzona wada metabolizmu aminokwasów rozgałęzionych występuje z częstością 1:50 000 żywych urodzeń. Jej przyczynę stanowi genetyczny defekt mutazy metylomalonylo-CoA, skutkujący całkowitym lub częściowym deficytem tego enzymu, lub zaburzenie przemian witaminy B12, od której zależy prawidłowe funkcjonowanie kofaktora enzymatycznego (adenozynokobalaminy). W następstwie dochodzi do zaburzenia metabolizmu aminokwasów rozgałęzionych, nieparzystych kwasów tłuszczowych i cholesterolu oraz, w konsekwencji, kumulacji kwasu metylomalonowego, metylocytrynowego i 3-hydroksypropionowego.

Diagnostyka opiera się na pojawieniu się w moczu (wg analizy GCMS) nadmiaru powyżej wymienionych kwasów oraz w analizie MS/MS zwraca uwagę zwiększone stężenie propionylkarnityny (C3), spadek karnityny. W aminogramie osocza stwierdza się zwiększone stężenie glicyny i ąlaniny. Leczenie obejmuje rozważenie suplementacji witaminą B12, dietę z ograniczeniem izoleucyny, waliny i metioniny ze stałym monitorowaniem ich stężeń w osoczu. W diagnostyce różnicowej powinno się uwzględnić inne zaburzenia metabolizmu kobalaminy oraz jej niedobór.

Powikłania choroby dotyczą różnego stopnia deficytów intelektualnych, objawów pozapiramidowych, osteoporozy i postępującej niewydolności nerek. Dekompensacja metaboliczna wynikająca ze stanów katabolizmu może ujawnić się w każdym okresie życia chorego. Leczenie obarczone jest trudnościami w dostosowaniu składu aminokwasów w diecie pacjenta, ich tolerancją i zależnością wobec kofaktora jakim jest witamina B12. Praca przedstawia przejściowe problemy terapeutyczne wynikające ze stosowania restrykcyjnej diety w okresie zagrożenia życia pacjenta (w przebiegu dekompensacji metabolicznej) i opisuje zakres powikłań wynikających z ograniczeń żywieniowych. Jest przykładem wyważonego działania terapeutycznego dostosowywanego do aktualnych potrzeb chorego z kwasicą metylomalonową w stanie nasilonego katabolizmu z wtórną dekompensacją metaboliczną.

Methylmalonic academia – of what is it?

stud. Anna Sokolska, stud. Matylda Galas, 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: Elżbieta Krzywińska-Zdeb, MD PhD, PMU

A 3-week-old male neonate had suspected methylmalonic acidemia (MMA) on the basis of neonatal screening tests. This severe congenital defect in the metabolism of branched amino acids occurs with a frequency of 1:50,000 live births. Its cause is a genetic defect of methylmalonyl-CoA mutase, resulting in total or partial deficiency of this enzyme, or disturbance of vitamin B12 metabolism, on which the proper functioning of the enzymatic cofactor (adenosine cobalamin) depends. As a result, the metabolism of branched-chain amino acids, odd fatty acids and cholesterol is disturbed and, as a consequence, the accumulation of methylmalonic, methylcytic and 3-hydroxypropionic acids.

Diagnosis can be made basing on the occurrence of an excess of the above acids and in MS/MS analysis an increased concentration of propionylcarnitine (C3) in urine (according to GCMS analysis); decreased carnitine can be observed. Increased concentration of glycine and ąlanine is observed in the plasma aminogram. Treatment includes consideration of vitamin B12 supplementation, an isoleucine-reduced diet, valine and methionine with continuous monitoring of their plasma concentrations. In differential diagnostics other disorders of cobalamin metabolism and its deficiency should be taken into account.

Complications of the disease include intellectual deficits, extrapyramidal symptoms, osteoporosis and progressive renal failure. Metabolic decompensation resulting from catabolism can occur in any period of patient's life. Treatment is burdened with difficult adjustment of amino acids composition in the patient's diet, their tolerance and dependency towards the cofactor which vitamin B12 is. The paper presents temporary therapeutic problems resulting from the use of a restrictive diet during the patient's life threatening period (in the course of metabolic decompensation) and describes the range of complications resulting from dietary limitations. It is an example of a balanced therapeutic action adapted to the current needs of the patient with methylmalonic acidemia in the state of intensified catabolism with secondary metabolic decompensation.

Czy badania przesiewowe noworodków w kierunku galaktozemii są potrzebne?

stud. Katarzyna Bąk, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii Metabolicznej przy Klinice Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowego PUM
opiekun naukowy: dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, Pomorski Uniwersytet Medyczny

Galaktozemia to wrodzony błąd w metabolizmie węglowodanów. Dziedziczy się autosomalnie recesywnie i w Europie występuje ze średnią częstością 1:40 000. Wskutek deficytu GALT (enzymu: urydylilotransferazy galaktozo-1-fosforanowej) dochodzi do kumulacji toksycznych metabolitów powyżej

bloku enzymatycznego i uruchamiane są alternatywne szlaki przemiany galaktozy. Nadmiar galaktozy, galaktozo-1 –fosforanu oraz galaktitolu wtórnie odkłada się w wątrobie, ośrodkowym układzie nerwowym, nerkach oraz w soczewkach oka. Doprowadzić to może do pojawienia się wczesnych objawów ze strony tych narządów, nawet w pierwszych dniach życia noworodka. Opisujemy pacjenta, który w 3 dobie życia w stanie dobrym został wypisany z oddziału noworodkowego. Wynik badania przesiewowego w kierunku niedoboru enzymu GALT uzyskano po kilku dniach, wówczas chłopczyk był już w 7 dobie życia. Według wiadomości telefonicznej od matki wiadomo, że dziecko było podsypiające. Natychmiast wysłano do miejsca zamieszkania karetkę pogotowia i przywieziono chłopczyka do najbliższego szpitala. Stwierdzono cechy odwodnienia, hipotermię, nadmierną senność oraz hipoglikemię z dołączającą się hiperbilirubinemią i zaburzeniami krzepnięcia krwi. Dziecko ogrzano i zaopatrzone wlewami kroplowymi stężonej glukozy. W trybie pilnym przekazano karetką „N” do Kliniki Pediatrii PUM, gdzie kontynuowano leczenie i potwierdzono rozpoznanie klasycznej galaktozemii. Przykład ten jest uzasadnia konieczność wprowadzenia w całej populacji noworodków badania przesiewowego w kierunku galaktozemii.

Screening for galactosemia – is it needed?

stud. Katarzyna Bąk, 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: Elżbieta Krzywińska-Zdeb, MD PhD, PMU

Galactosemia is an inherent error in the metabolism of carbohydrates. It inherits autosomal recessive and occurs in Europe with an average frequency of 1:40,000. Due to the GALT deficiency (enzyme: galactose-1-phosphate urethyltransferase), toxic metabolites accumulate above the enzyme block and alternative galactose transformation pathways are activated. Excess galactose, galactose-1-phosphate and galactitol are deposited secondarily in the liver, central nervous system, kidneys, and ocular lenses. This may lead to the appearance of early symptoms from these organs, even in the first days of the newborn's life. We describe a patient who was discharged from the neonatal unit on the 3rd day of life in good condition. The result of the screening test for GALT enzyme deficiency was obtained after a few days, at which time the boy was already 7 days old. According to a telephone message from the mother, it is known that the child was wetting. Immediately an ambulance was sent to the place of residence and a boy was brought to the nearest hospital. Dehydration, hypothermia, hypersomnia and hypoglycaemia with hyperbilirubinaemia and blood coagulation disorders have been reported. The child was warmed and provided with drip infusions of concentrated glucose. In the urgent mode, the ambulance was transferred to the Department of Paediatrics PUM, where the treatment was continued and the diagnosis of classical galactosemia was confirmed. This example justifies the introduction of a screening test for galactosemia in the whole neonatal population.

Obrazowanie zmian w głowie, szyi i klatce piersiowej w przebiegu choroby Rosai'a-Dorfmana

Michał M. Skoczylas¹, Gintarė Stončiūtė², Wojciech Poncyłjusz¹

¹Zakład Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ²Szpital Litewskiego Uniwersytetu Nauk o Zdrowiu w Kownie (Litwa)

Choroba Rosai'a-Dorfmana to łagodna postać histiocytozy charakteryzująca się gromadzeniem makrofagów głównie w węzłach chłonnych szyi. Przegląd literatury na temat zmian w przebiegu tej choroby umiejscowionych w głowie, szyi i klatce piersiowej wykazuje zróżnicowanie postaci morfologicznych choroby, możliwych do scharakteryzowania w badaniach obrazowych. W opisanych przypadkach stwierdzono występowanie zmian podskórnych, kostnych, w obrębie ślinianki podżuchwowej, węzłów chłonnych szyi, podbojczykowych i śródpiersia tylnego. Inne typowe lokalizacje to m.in. centralny układ nerwowy (w tym gałka oczna), oczodół, układ oddechowy (w tym jama nosowa i zatoki przynosowe), migdałek podniebienny, jama ustna, wątroba, nerki i drogi moczowe oraz pierś. W celach diagnostyki obrazowej korzystano z ultrasonografii, tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego i pozytonowej tomografii emisyjnej z tomografią komputerową a poszerzona diagnostyka obejmowała m.in. dynamiczną scyntyografię nerek. Obserwowano różny przebieg rozwoju zmian, w tym limfadenopatię płucną,

ograniczenie występowania zmian do węzłów chłonnych wnek płucnych, masę patologiczną o znacznych wymiarach w śródpiersiu tylnym bez naciekania kości oraz lokalizację pozawęzłową z inwazją tętnicy płucnej. Nie wszystkie z opisanych zmian zostały zweryfikowane histopatologicznie (z powodu zaburzeń krzepnięcia krwi). Diagnostykę różnicową może utrudniać naśladowanie innych chorób, np. histiocytozy z komórek Langerhansa.

Bibliografia /wybór/:

- 1) Gudabskaitė A, Bilogan M, Letautaitė G, Letautienė S. Rosai-Dorfman liga: klinikinis atvejis. Medicinos teorija ir praktika 2015;21(4.1):586–592. doi:10.15591/mtp.2015.092.
- 2) Miękus A, Stefanowicz J, Kobierska-Gulida G, Adamkiewicz-Drożyńska E. Rosai-Dorfman disease as a rare cause of cervical lymphadenopathy – case report and literature review. Cent Eur J Immunol. 2018;43(3):341-345. doi: 10.5114/ceji.2018.80055.
- 3) Lateef N, Haseeb A, Ghori UK, Tauseef A, Dawood M, Hasan Kazmi SM. Rosai-Dorfman Disease: Rare Presentation as Isolated Mediastinal and Hilar Lymphadenopathy. Cureus. 2018 Jan 2;10(1):e2017. doi: 10.7759/cureus.2017.
- 4) Al Umairi R, Blunt D, Hana W, Cheung M, Oikonomou A. Rosai-Dorfman Disease: Rare Pulmonary Involvement Mimicking Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis and Review of the Literature. Case Rep Radiol. 2018 Apr 5;2018:2952084. doi: 10.1155/2018/2952084.
- 5) Orr AR, Lefler D, Deshpande C, Kumar P. Extranodal Rosai-Dorfman Disease Presenting as a Mediastinal Mass with Pulmonary Artery Invasion. Case Rep Hematol. 2018 Apr 12;2018:3915319. doi: 10.1155/2018/3915319.

Imaging of changes in the head, neck and chest in the course of Rosai-Dorfman disease

Michał M. Skoczylas¹, Gintarė Stončiūtė², Wojciech Poncyljusz¹

¹ Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University, Szczecin (Poland), ² Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas (Lithuania)

Rosai-Dorfman disease is a benign form of histiocytosis characterized by the accumulation of macrophages mainly in the lymph nodes of the neck. A review of the literature about the changes in the course of this disease located in the head, neck and chest shows a variety of morphological forms that can be characterized in imaging studies. In the described cases, subcutaneous and bony lesions were found in submandibular salivary gland, lymph nodes of neck, subclavicular lymph nodes and dorsal mediastinum. Other typical locations include central nervous system (including the eyeball), orbit, respiratory system (including nasal cavity and paranasal sinuses), palatine tonsil, oral cavity, liver, kidneys and urinary tract and breast. For the purpose of diagnostic imaging, ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography with computed tomography were used, and extended diagnostics included dynamic kidney scintigraphy. Various courses of the development of changes was observed, including lymphadenopathy, limitation of changes to the lymph nodes of the pulmonary hila, pathological mass of significant dimensions in the dorsal mediastinum without infiltration of bones, and extranodal location with invasion of the pulmonary artery. Not all of the described changes were histopathologically verified (due to blood coagulation disorders). Imitation of other diseases, e.g. Langerhans cell histiocytosis, hinders differential diagnosis.

References /selected/: above

Małogłowie – etiopatogeneza i diagnostyka w okresie przedurodzeniowym

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

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

Rozmiar główki płodu jest jednym z podstawowych parametrów ocenianych w prenatalnym badaniu USG. Małogłowie jest stanem, w którym wymiar obwodu głowy znajduje się poniżej 2 odchyłeń standardowych

względem normy dla danego tygodnia ciąży. Stan ten może mieć charakter izolowany, jednakże zdecydowanie częściej wiąże się innymi ciężkimi zaburzeniami i stąd też wymaga dokładnej diagnostyki. Powstanie małogłowia pierwotnego jest skutkiem zmniejszonej liczby komórek neuronalnych i glejowych wewnątrz mózgu, będących wynikiem defektu w podziałach mitotycznych, zaburzonej regulacji cyklu komórkowego, lub uszkodzeń DNA. Następstwem zmniejszenia rozmiaru mózgowia jest ograniczenie wzrostu czaszki płodu, widoczne w badaniu USG przed 32hbd. Wśród przyczyn tej patologii możemy wyróżnić między innymi substancje toksyczne (alkohol, kokainę), infekcje wewnątrzmaciczne (grupa TORCH) oraz czynniki matczyne (nieodżywienie, anemia, fenyloketonuria matczyzna). Mikrocefalia może wystąpić również na skutek zaburzeń genetycznych. Typowy przykład stanowi tutaj małogłowie pierwotne uwarunkowane autosomalnie recesywnie, będące zmianą izolowaną, jednak niezwykle rzadką, wykrytą u zaledwie 100 rodzin na świecie. Znacznie częściej występują zaburzenia związane z dysfunkcją białek odpowiadających za naprawę uszkodzonego materiału genetycznego, skutkujących nasiloną apoptozą komórek neuronalnych. Ma to miejsce między innymi w zespole Blooma, czy też zespole Nijmegen. Innymi wadami powodującymi mały obwód obwodu głowy płodu są zaburzenia migracji neuronów tylnej części cewy nerwowej. W ich wyniku dochodzi do ograniczenia rozwoju kory mózgowej i tak zwanego gładkomózgowia. Zaburzeniami o podobnej etiologii są zespół Millera-Diekera, sprzężona z chromosomem X lizencefalia z nieprawidłowościami narządów płciowych oraz zespół Walkera-Warburg. Małogłowie może być również skutkiem deficytu czynników wzrostu (zespół Gorlina) oraz holoprocencefalii (trisomie chromosomów 13 i 18).

Diagnostyka mikrocefalii jest złożonym procesem, w którym konieczne jest wzięcie pod uwagę wielu jednostek chorobowych. Wykrycie zmniejszonego obwodu główki przed 32 tygodniem ciąży pozwala zawęzić tę grupę do małogłowia pierwotnego i tym samym skrócić drogę do właściwego rozpoznania.

Microcephaly – etiopathogenesis and diagnosis in the pre-birth period

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

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD, Wrocław Medical University

The size of the fetal head is one of the basic parameters assessed in a prenatal USG examination. Microcephaly is the finding of a reduced occipital frontal circumference below 2 standard deviations from the norm for a proper week of pregnancy. This condition may be isolated, however it is more often associated with other severe disorders and therefore requires careful diagnosis.

The emergence of primary microcephaly is the result of a reduced number of neuronal and glial cells within the brain that are a defect in mitosis, cell cycle regulation, or DNA damage reactions. The consequence of the reduction in the size of the brain is limiting the growth of the fetal skull. It is visible in the ultrasound examination before 32hbd. Among the causes of this pathology, we can distinguish for example toxic substances (alcohol, cocaine), intrauterine infections (TORCH group) and maternal factors (malnutrition, anemia, maternal phenylketonuria). Microcephaly may also occur as a result of genetic disorders. A typical example is the primary autosomal recessive microcephaly, which is an isolated change. However it is extremely rare and detected in only 100 families in the world. Disorders associated with the dysfunction of proteins responsible for the repair of damaged genetic material are much more common and results in increased apoptosis of neuronal cells. This takes place in Bloom syndrome, or Nijmegen syndrome. The other defects causing too small fetal head circumference are abnormal neural migration of the posterior neural tube. The Result of that is reducing of the development of the cerebral cortex, called as lissencephaly. Disorders of this etiology are the Miller-Dieker syndrome, X-linked lissencephaly with abnormal genitalia and the Walker-Warburg syndrome. The microcephaly may also be a result of a deficiency of growth factors (Gorlin syndrome) and holoprocencefali (trisomes of chromosomes 13 and 18).

The diagnostics of microcephaly is a complex process in which many diseases have to be considered. Detection of the reduced occipital frontal circumference before 32hbd allow to narrow the group to primary microcephaly and shorten the path to the proper diagnosis.

Znaczenie rozpoznania hipoplazji robaka mózdzku w diagnostyce prenatalnej

stud. Aleksandra Szyszko, stud. Anna Śliwa, stud. Michał Pacholski, stud. Jagoda Dąbrowska, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

Hipoplazja robaka mózdzku (HRM) jest rzadką malformacją, która może różnie manifestować się u pacjentów- od prawidłowego rozwoju neurologicznego do ataksji, opóźnienia rozwoju ruchowego, hipotonii, drgawek czy zaburzeń poznawczych. W rozwój wady mogą być zaangażowane czynniki metaboliczne, toksyczne, genetyczne oraz infekcyjne. Aktualne badania sugerują, iż rozwój HRM może być związany z obniżoną ekspresją genu zarodkowego czynnika wzrostu fibroblastów 8 (FGF8).

HRM może występować w zespole CHARGE, spowodowanym mutacją genu *CHD7*, jak i w zespole Dandy-Walker, który jest kompleksem wad wrodzonych tyłomózgowia. Zmiany te mogą być powiązane z liczbowymi aberracjami chromosomowymi (trisomia 9, 13, 18) lub z częściowymi duplikacjami oraz delecjami chromosomów. Niedorozwój robaka mózdzku może wystąpić również w przebiegu zespołu Jouberta.

Rezonans magnetyczny (MRI) oraz ultrasonografia (USG) prenatalna są najefektywniejszymi metodami diagnostyki prenatalnej HRM. Malformację można wykryć około 20 tygodnia ciąży. Podejrzenie HRM w USG wymaga poszerzenia diagnostyki, ponieważ zmiana ta może być częścią zespołów chorobowych, których jak najwcześniejsze wykrycie i zdiagnozowanie jest kluczowe w okresie prenatalnym.

Significance of prenatal detection of cerebellar vermis hypoplasia

stud. Aleksandra Szyszko, stud. Anna Śliwa, stud. Michał Pacholski, stud. Jagoda Dąbrowska, Student Scientific Club of Clinical Genetics Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD, Wrocław Medical University

Patients suffering from a rare malformation called hypoplasia of the cerebellar vermis may present a range of symptoms from normal neurodevelopment to non-progressive ataxia, motor and language delay, hypotonia, epilepsy, different degree of cognitive impairment and clumsiness. Various causes, such as metabolic, toxic, hereditary and viral agents, may lead to this condition. Some research shows that cerebellar vermis hypoplasia may be associated with reduced embryonic FGF8 (fibroblast growth factor 8) expression and an expanded roof plate in rhombomere 1 (r1).

Furthermore, it can be associated with CHARGE syndrome that is caused by a mutation of the *CHD7* gene. In some cases isolated cerebellar vermis hypoplasia may be caused by mutations in genes that are also linked to Dandy-Walker syndrome, which is a group of congenital brain malformations, that can be caused by chromosomal anomalies (trisomy 9, 13, 18), partial duplications and deletions. Another circumstance in which cerebellar vermis hypoplasia may occur is Joubert syndrome.

One of the most effective technique in perinatal diagnosis of hypoplasia of the cerebellar vermis and cerebellar hypoplasia in general is fetal MRI and prenatal ultrasound. It is possible to notice potential CVH in ultrasound around 20th gestation week. Such a malformation detected in USG requires further diagnosis.

Neuroimaging and clinical findings may suggest a specific disease or help to plan more detailed investigation and later interpret the results. The fact that cerebellar malformations are still underdiagnosed and poorly understood gives us a lot of opportunities to expand our knowledge and raise the awareness among the medical professionals.

Agenezja nerki w rzadkich chorobach genetycznych

stud. Jagoda Dąbrowska, stud. Michał Pacholski, stud. Aleksandra Szyszko, stud. Anna Śliwa, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

Wady układu moczowego stanowią 20-30% rozpoznawanych wad wrodzonych. Tak duża częstość wynika ze skomplikowanego rozwoju embrionalnego tego układu, w którym część miąższowa nerki i część wyprowadzająca mocz powstają z 2 różnych zawiązków. W nieprawidłowym rozwoju może dojść zarówno do niewykształcenia się zawiązka nerki, co nazywamy agenezją, jak i do braku przekształcenia się tegoż zawiązka w nerkę ostateczną, co nazywamy aplazją.

Obustronny brak nerek jest zawsze wadą letalną, ponieważ bez prawidłowo funkcjonujących nerek dochodzi do małowodzia lub bezwodzia, a w konsekwencji nie dochodzi do prawidłowego rozwoju płuc, co nazwane

jest sekwencją Pottera. Jednostronna agenezja nerki, przy prawidłowym funkcjonowaniu drugiej nerki u wielu chorych może nigdy nie dać objawów. Jednakże obserwuje się zwiększoną zapadalność na przewlekłą chorobę nerek, już nawet w 4. dekadzie życia, a także występowanie nadciśnienia i proteinurii. Obustronna agenezja nerek jest skojarzona z innymi wadami rozwojowymi nawet w 50% przypadków. Natomiast przy jednostronnej agenezji współwystępowanie innych wad układu moczowego wynosi ok. 32%, z czego najczęstszy jest odpływ pęcherzowo-moczowodowy oraz ok. 31% dla wad z innych układów. Najczęściej opisywane są wady serca, przewodu pokarmowego, układu rozrodczego oraz szkieletowego. Jednostronna lub obustronna agenezja nerek jest opisywana w takich zespołach genetycznych jak: zespół Frasera, zespół DiGeorge'a, zespół kociego oka, czy w asocjacji VACTERL.

W prenatalnych badaniach szczególną rolę w wykrywaniu agenezji nerek ma USG. Zwykle w 16 tygodniu ciąży układ moczowy powinien być prawidłowo ukształtowany. Raportowana wykrywalność obustronnej agenezji nerek wynosi nawet do 91%, natomiast jednostronnej do 80%. Diagnostyka jednostronnej agenezji jest trudniejsza ze względu na możliwość ektopowego położenia nerki. Po wysunięciu podejrzenia agenezji nerek zalecane jest wykonanie dopplerowskiej oceny obecności tętnic nerkowych i pęcherza moczowego. Dodatkowo objawem silnie wskazującym na wady układu moczowego jest małowodzie i bezwodzie. Mając na uwadze to, że agenezji nerek często towarzyszą inne wady, powinno zostać wykonane dokładne badanie USG. Jeżeli ich obecność zostanie potwierdzona zwiększa to prawdopodobieństwo występowania wady genetycznej. Ze względu na możliwość rodzinnego występowania wad układu moczowego sugeruje się również wykonanie badań obrazowych u najbliższych członków rodziny.

Renal agenesis in rare genetic diseases

stud. Jagoda Dąbrowska, stud. Michał Pacholski, stud. Aleksandra Szyszko, stud. Anna Śliwa, Student Scientific Club of Clinical Genetics Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD, Wrocław Medical University

Congenital abnormalities of the kidney and urinary tract (CAKUT) represent 20-30% of all congenital disorders. It is the result of complicated embryonic development of the urinary system, in which parenchymal part and the collecting duct develop from 2 different germ layers. Due to an inappropriate development, kidneys can do not form at all, that is referred as renal agenesis, or the renal germ do not develop to the mature kidney, which is called renal aplasia.

Bilateral renal agenesis is always a fetal defect. Absence of properly functioning kidney proceeds to oligohydramnios or anhydramnios, which in turn brings to pulmonary hypoplasia. That is called Potter sequence. Unilateral renal agenesis can not cause any major health consequences, as long as second kidney is healthy. However, bigger prevalence of chronic kidney disease in the 4. decade of life, as well as hypertension and proteinuria are observed. Bilateral renal agenesis is accompanied by other congenital disorders even in 50% of cases. Whereas unilateral renal agenesis is associated with other urinary tract abnormalities in approximately 32% and vesicouretral reflux is the most common finding. Disorders from other systems occur in approximately 31% of cases. The most common are heart defects, digestive system, reproductive organs and skeletal disorders. Bilateral and unilateral renal agenesis is a part of some genetical syndromes as: Fraser syndrome, DiGeorge syndrome, Cat-eye syndrome and VACTERL association.

In prenatal diagnosis ultrasonography is very important. Usually, urinary system should be formed in 16 week of gestation. Reported detection rate of bilateral renal agenesis is 91%, whereas detection rate of unilateral renal agenesis is 80%. Diagnosis of unilateral agenesis is more difficult, because of possibility of ectopic kidney location. When the kidneys are not visualized in ultrasonography, colour flow Doppler should be performed to evaluate presence of renal arteries and an urinary bladder. Also oligohydramnios and anhydramnios are additional symptoms that indicate some disorders of the urinary system. Considering the fact that renal agenesis is often accomplished by other disorders, detailed ultrasonography diagnosis should be performed. Additional abnormalities increase the incidence of genetic disorders. Due to familial occurrence of congenital abnormalities of the kidney and urinary tract, screening other family members should be considered.

Wady powłok jamy brzusznej w diagnostyce prenatalnej

stud. Anna Śliwa, stud. Michał Pacholski, stud. Aleksandra Szyszko, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
opiekun naukowy: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Omphalocele (przepuklina pępowinowa) jest wadą wrodzoną polegającą na wpukleniu części żołądka i jelit przez ubytek w powłokach brzucha w okolicy pępka. Przyczyną tej wady mogą być zaburzenia organizacji tkanek powłok brzucha lub rozwoju przewodu pokarmowego. Wada ta występuje średnio u 0,6 do 3,38 na 10000 noworodków. Dokładne genetyczne podłoże tej wady nie jest obecnie znane, a jej występowanie w różnych zespołach chorobowych wskazuje na wiele potencjalnych przyczyn jej powstawania. Obserwuje się korelację między mutacjami w genach kodujących FGFR1 i FGFR2 (receptory dla czynnika wzrostu fibroblastów) oraz IGF2R (receptor dla insulinopodobnego czynnika wzrostu-2) a zespołem Beckwitha-Wiedemanna. Wada ta występuje również w przypadku trisomii 12, 13, 15, 18, 21 oraz 3q oraz w pentalogii Cantrella. Obserwacje rodowodów wskazują, że przepuklina pępowinowa może być dziedziczona dominująco lub recesywnie, autosomalnie jak i w sprzężeniu z płcią.

Wadą występującą z podobną częstością jest wytrzewienie (gastroschisis), z którym przepuklina pępowinowa powinna być różnicowana. W gastroschisis narządy jamy brzusznej, najczęściej jelita, w przeciwieństwie do przypadków omphalocele nie są pokryte otrzewną i mają bezpośredni kontakt z wodami płodowymi. Za przyczynę tej wady uznaje się anomalie w unaczynieniu rozwijających się powłok jamy brzusznej. Wytrzewieniu w przeciwieństwie do omphalocele zwykle nie towarzyszą -poza atrezią jelit - inne zaburzenia genetyczne.

Do diagnostyki prenatalnej przepukliny pępowinowej wykorzystuje się ultrasonografię (USG). Badania wykonywane są po 12 tygodniu ciąży (wcześniej jelita fizjologicznie znajdują się poza ciałem płodu). Badanie uwidoczni obraz worka przepuklinowego, którego wrota stanowi pępek i ewentualne współwystępujące anomalie rozwojowe innych narządów. W ramach diagnostyki gastroschisis możliwe jest także oznaczenie stężenia AFP w surowicy matki lub w płynie owodniowym. USG pozwala różnicować przepuklinę pępowinową z wytrzewieniem, w którym można zaobserwować wydostające się przez ubytek po prawej stronie brzucha płodu wolno zawieszona w wodach płodowych pętle jelitowe. Różnicowanie między omphalocele i gastroschisis jest kluczowe, ponieważ pierwsza wada najczęściej jest związana z innymi zespołami genetycznymi w przeciwieństwie do wytrzewienia, które najczęściej jest wadą izolowaną.

Abdominal wall defects in prenatal diagnosis.

stud. Anna Śliwa, stud. Michał Pacholski, stud. Aleksandra Szyszko, Student Scientific Club of Clinical Genetics Wrocław Medical University
Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD, Wrocław Medical University

Omphalocele (also known as exomphalos) is a congenital defect of the abdominal wall in which a part of stomach and intestines protrude through umbilical region. The potential cause of this defect includes improper organization of abdominal wall or development of gastrointestinal tract. Omphalocele occurs in 0,6 to 3,38 in 10 000 newborns. The exact genetics of exomphalos remains unknown. However, it was linked to different genetic disorders, thus, it can be concluded that there are many potential causes of the mentioned defect. The newest research shows a correlation between mutation in genes coding FGFR1, FGFR2 (fibroblast growth factor receptor) and IGF2R (insulin-like growth receptor) which becomes mutated in Beckwith-Wiedemann syndrome. Moreover, omphalocele was discovered to be associated with trisomy 13, 18, 21 and 3q and in Cantrell's pentalogy. The analysis of pedigree charts indicates that exomphalos might show autosomal dominant or recessive and also X-linked inheritance pattern.

Omphalocele should be differentiated with gastroschisis - another malformation of similar incidence as exomphalos. In gastroschisis the abdominal viscera, especially intestines, are not covered by peritoneum and remain in direct contact with amniotic fluid. One of the possible causes of this malformation is the lack of vascular supplement to abdominal wall. Omphalocele is caused by genetic factors, however, on the contrary, gastroschisis is usually an isolated defect, which sometimes may be associated with intestinal atresia.

Ultrasonography (USG) performed after 12 gestation week (before that intestines are physiologically located outside of the abdomen) enables visualization of omphalocele. USG together with alpha-fetoprotein (AFP) level in mother's plasma, is a vital tool in perinatal diagnosis of omphalocele.. Thanks to USG it is possible to differentiate between omphalocele and gastroschisis in which it is possible to observe intestines floating

in amniotic fluid. Differentiation is vital because gastroschisis is not related with genetic disorders of fetus. In case of omphalocele is it crucial to perform genetic testing in order to determine coexisting anomalies. Management and treatment of exomphalos includes avoiding dehydration and infections of a newborn and then surgical correction of the defect.

To conclude, omphalocele discovered during USG examination is often associated with Beckwith-Wiedemann syndrome, trisomy 13, 18, 21 and may coexist with heart and renal anomalies, congenital inguinal hernia, achondroplasia, neural tube defects and pulmonary hypertension. This is why, fetuses with omphalocele should be carefully examined in USG in terms of other defects.

Agenezja lub niedorozwój ciała modzelowatego

stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
opiekun naukowy: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Ciało modzelowate nazywane również spoidłem wielkim mózgu należy do struktur przodomózgowia i odpowiada za przekazywanie informacji pomiędzy półkulami mózgowymi. Agenezja (ACC – agenesis of corpus callosum) lub niedorozwój ciała modzelowatego (HCC – hypoplasia of corpus callosum) to wada charakteryzująca się całkowitym brakiem lub niedorozwojem tej struktury mózgu. Zmiana ta jest spowodowana nieprawidłowym zamknięciem przedniego odcinka cewy nerwowej w okresie płodowym. ACC może powstać w wyniku działania czynników zapalnych, urazowych czy nowotworowych i są to w większości przypadki sporadyczne. W rodzinnym występowaniu opisywano model dziedziczenia autosomalnego recesywnego i dominującego oraz związanego z chromosomem X. ACC może współwystępować z innymi patologiami, takimi jak holoprocencefalia czy schizencefalia i może być częścią składową takich zespołów chorobowych jak: zespół Aicardi, Shapiro, Mowata i Wilsona. Prenatalne badanie USG jest podstawową metodą pozwalającą na wykrycie zmian w ciele modzelowatym i innych strukturach mózgu. W pracy omówiono metody diagnostyki obrazowej i różnicowania przyczyn agenezji lub niedorozwoju ciała modzelowatego u płodu.

Agensis and hypoplasia of the corpus callosum

stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, Student Scientific Club of Clinical Genetics Wrocław Medical University
Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD, Wrocław Medical University

Corpus callosum, also called the callosal commissure, belongs to the forebrain and is responsible for the signal transmission between the two hemispheres of the brain. The agenesis of corpus callosum (ACC) or the hypoplasia of corpus callosum (HCC) is a defect characterized by total lack or improper development of the corpus callosum. This pathology is caused by improper closing of the front part of the neural tube in the fetal life. Many different factors can lead to ACC, they can be divided into inflammatory, traumatic and neoplastic (sporadic causes). In inherited occurrences, the autosomal dominant and recessive as well as chromosome X-linked models of transmission have been described. ACC is often accompanied by other pathologies such as holoprosencephaly, schizencephaly and hydrocephalus and can also be the part of many syndromes like Aicardi, Shapiro and Mowat-Wilson. USG is a method that allows to detect changes in the corpus callosum and other brain structures in the prenatal period. In this study we would like to discuss the methods of medical imaging and the differentiation of the ACC and HCC causes.

Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu w chorobach rzadkich

stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
opiekun naukowy: dr n. med. Ryszard Ślęzak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu (intrauterine growth restriction-IUGR) to stan, w którym płód nie wzrasta w stopniu adekwatnym do swojego oczekiwanego potencjału wzrostowego. Termin ten często używany jest zamiennie z SGA (small for gestational age) oznaczającym masę ciała lub długość

plodu wynoszącą poniżej 10 percentyla dla wieku płodowego. Obie jednostki nie są więc tożsame, choć bardzo często współwystępują. Przyczyny wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania płodu są niezwykle różnorodne, jednak w większości mogą zostać przyporządkowane do trzech grup: matczyne (np. nadciśnienie ciążowe, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, niedożywienie), płodowe (np. przyczyny genetyczne, infekcje wewnątrzmaciczne) i łożyskowe (np. niewydolność łożyska, zawał łożyska, mozaicyzm łożyskowy). Zaburzenia genetyczne, według różnych źródeł, stanowią od kilku do 30% IUGR. Należą tutaj liczne aneuploidie chromosomowe (trisomie chromosomów 13, 18, 21, monosomia X), aberracje strukturalne chromosomów (m.in. zespoły: Cri du Chat, Wolf-Hirschhorn), czy choroby monogenowe (np. zespoły: Blooma, Smitha-Lemliego-Opitza). Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu znacząco zwiększa ryzyko obumarcia płodu, przedwczesnego porodu czy powikłań okołoporodowych, dlatego skuteczna diagnostyka oraz identyfikacja przyczyn mają kluczowe znaczenie w dalszym postępowaniu. Nieprawidłowe wyniki badań przesiewowych wykonywanych w czasie ciąży takich jak: testy biochemiczne, badanie USG, ocena przepływu tętnic pępowinowych i macicznych, oznaczanie wysokości dna macicy oraz badania biometryczne płodu są podstawą prenatalnego rozpoznania IUGR. Głównym celem niniejszej pracy jest przedstawienie różnicujących cech diagnostycznych w badaniach obrazowych, które mogą świadczyć o genetycznej przyczynie wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania płodu.

Intrauterine growth restriction in rare diseases

stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, Student Scientific Club of Clinical Genetics Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD, Wrocław Medical University

Intrauterine growth restriction (IUGR) is a condition in which the fetus does not grow adequately to its expected growth potential. The term is often used as a synonym of SGA (small for gestational age) which refers to body weight or fetal length below the 10th percentile according to gestational age. Both states are therefore not identical, although they often co-exist. The etiology of intrauterine fetus growth restriction is extremely diverse, however, most of causes can be assigned to one of three groups: maternal (e.g. gestational hypertension, smoking, alcohol consumption, malnutrition), fetal (e.g. genetic causes, intrauterine infections) and placental (e.g. placental insufficiency, placental infarction, placental mosaicism). Genetic abnormalities, according to various sources, constitute even up to 30% of IUGR. These include numerous aneuploidy (chromosomal trisomies 13, 18, 21, Turner syndrome), chromosomal aberrations (including Cri du Chat syndrome, Wolf-Hirschhorn syndrome), or gene mutations (e.g. Bloom syndrome, Smith-Lemli-Opitz syndrome). Intrauterine growth restriction significantly increases the risk of fetal death, premature delivery or perinatal complications, therefore early diagnosis and identification of causes are crucial in further treatment. Screening results during pregnancy such as: biochemical tests, ultrasound examination, umbilical and uterine artery flow assessment, uterine fundus height measurement and fetal biometric examinations are the basis for prenatal diagnosis of IUGR. The main aim of this study is to determine differential diagnostic features in medical imaging that may indicate genetic cause of intrauterine inhibition of the growth of the fetus.

Kardiomiopatia przerostowa w chorobach rzadkich

stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej przy Katedrze Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

Kardiomiopatia przerostowa (hypertrophic cardiomyopathy – HCM) to jednostka chorobowa objawiająca się nadmiernym pogrubieniem ściany lewej komory, które nie może zostać w pełni wyjaśnione poprzez zwiększone obciążenie serca. HCM jest jedną z najczęstszych kardiomiopatii zarówno wśród dzieci jak i u dorosłych, przy czym przeważająca większość przypadków (ok. 70%) tej choroby występuje rodzinnie. Przyczyny kardiomiopatii przerostowej są bardzo zróżnicowane, jednak najczęściej powodem są mutacje w genach warunkujących syntezę białek budujących sarkomer komórki mięśnia sercowego lub zaangażowanych w jego prawidłowe funkcjonowanie. Choroba ta może być także spowodowana

przyjmowaniem niektórych leków (m.in. steroidów anabolicznych), złą kontrolą cukrzycy u ciężarnych, amyloidozą oraz innymi zaburzeniami hormonalnymi (m.in. akromegalia, pheochromocytoma) i metabolicznymi. Do rzadkich, często pomijanych przyczyn HCM zalicza się ataksję Friedreicha oraz niektóre warunkowane genetycznie choroby spichrzeniowe m.in. chorobę Fabry'ego, chorobę Danona i chorobę Pompego, w których objawy wynikające z kardiomiopatii są poważnym problemem klinicznym, a często także bezpośrednią przyczyną zgonu. W tych ostatnich objawy typowe dla przerostu lewej komory współwystępują z licznymi nieprawidłowościami ze strony innych układów m.in. układu nerwowego i mięśni. Podejrzenie HCM nierzadko wysuwa się na podstawie wyniku EKG, w którym do typowych nieprawidłowości można zaliczyć rozmaite arytmie, cechy przerostu i niedokrwienia lewej komory z towarzyszącymi zaburzeniami repolaryzacji, a w przypadku choroby Danona – zespół WPW. Potwierdzenie rozpoznania opiera się w głównej mierze na wynikach badań obrazowych, a coraz częściej także na genetycznej diagnostyce molekularnej.

Hypertrophic cardiomyopathy in rare diseases

stud. Dawid Żyrek, stud. Nina Kotowska, stud. Andrzej Wajda, stud. Wojciech Pabian, Student Scientific Club of Clinical Genetics Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD, Wrocław Medical University

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is manifested by excessive thickening of the left ventricular wall, which cannot be fully explained by increased heart load. HCM is one of the most common cardiomyopathies in both the pediatric population and adults, with the vast majority (70%) of this disease being familial. The causes of hypertrophic cardiomyopathy are extremely diverse, but the most common ones are the mutations in the genes that determine the synthesis of proteins that build the sarcomere of the heart muscle, or are involved in its proper functioning. This disease may also be caused by the prolonged intake of certain medications (including anabolic steroids), poor control of diabetes in pregnant women, amyloidosis, and other hormonal disorders (including acromegaly, pheochromocytoma) and metabolic disorders. The rare, often overlooked causes of HCM include Friedreich's ataxia and some genetically-conditioned storage diseases, like Fabry disease, Danon disease and Pompe disease, in which the symptoms resulting from cardiomyopathy are a serious clinical problem, and often also a direct cause of death. In the latter, symptoms typical for left ventricular hypertrophy coexist with numerous abnormalities in other tissues and organs e.g. nervous system and muscles. Suspicion of HCM is usually based on ECG, in which typical abnormalities can include various arrhythmias, features of left ventricular hypertrophy and ischemia with accompanying repolarization disorders, and in the case of Danon disease – WPW syndrome. Confirmation of the diagnosis is based mainly on the results of imaging tests, and recently also on genetic molecular diagnostics.

Odyseja diagnostyczna chorych z zespołem Nijmegen

Diagnostic odyssey of patients with Nijmegen breakage syndrome

stud. Joanna Myślińska, Studenckie Koło Naukowe Pediatrii im. Janusza Korczaka przy III Katedrze i Klinice Pediatrii, Immunologii i Reumatologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

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

Zespół Nijmegen (NBS – Nijmegen breakage syndrome) to przykład częstszego dla populacji słowiańskiej pierwotnego niedoboru odporności. Jest to rzadka choroba wrodzona, dziedzicząca się autosomalnie recesywnie, uwarunkowana mutacją w genie NBS1. Charakterystyczne cechy fenotypowe takie jak małogłowie i dysmorfia twarzy pozwalają na wczesne wykrycie, które jest bardzo istotne z powodu zwiększonego ryzyka transformacji nowotworowej i nadwrażliwości na promieniowanie jonizujące. Choroby nowotworowe pojawiają się w młodym wieku i wywodzą najczęściej z układu chłonnego. Pacjenci wykazują również specyficzny fenotyp behawioralny, stwierdza się u nich deteriorację poznawczą. Diagnozę poprzedza często wykrycie nowotworu, a średni wiek w momencie postawienia rozpoznania to 7 lat, mimo iż stwierdzenie mikrosomii i małogłowie jest w okresie prenatalnym i jest podstawą do wykonania badania genetycznego. Zbyt późne rozpoznanie, wdrożenie profilaktyki i leczenia znacząco

pogarsza rokowanie. Konieczna jest kompleksowa opieka nad pacjentami z zespołem Nijmegen, aby zmniejszyć częstość infekcji, chronić przed ekspozycją na promieniowanie jonizujące i wydłużyć przeżycie.

Diagnostic odyssey of patients with Nijmegen breakage syndrome

stud. Joanna Myślińska, Student Scientific Club of Janusz Korczak Pediatrics at the 3rd Department and Clinic of Paediatrics, Immunology and Rheumatology of Developmental Age

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

Nijmegen breakage syndrome is the example of primary immunodeficiencies more frequent for Slavic population. It is a rare congenital autosomal recessive disease caused by NBS1 mutation. Typical phenotype such as microcephalia and face dysmorphism allow the disease to be detected early. That is important because of elevated neoplastic transformation risk and radiation sensitivity. Cancer in the young is observed, predominantly lymphoid malignancies develop. Patients also present specific behavioral phenotype. Cognitive deterioration is being observed. Cancer appears prior to the diagnosis and the mean age of the diagnosis is 7 years, although microcephalia and microsomia might be detected in prenatal period. Those are indicators to perform a genetic test. Delay in diagnosis, implementing prevention, and treatment lead to poor prognosis. Complex care of patients with NBS is necessary to reduce the frequency of infections, protect from ionizing radiation exposure and prolong life expectancy.

Zmiany w metodach leczenia mukopolisacharydozy typu VI ze wskazaniem na efektywność enzymatycznej terapii zastępczej.

stud. Barbara Woch, stud. Katarzyna Muc, stud. Jan Bieniasz, stud. Wojciech Kuźnicki, stud. Maciej

Rutkiewicz, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Krzysztof Symonowicz, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Mukopolisacharydoza typu VI jest jednym z najrzadziej występujących typów MPS (1 na 250000 - 600000 urodzeń). Choroba, znana pod nazwą choroby Maroteaux-Lamy'ego, związana jest z brakiem enzymu N-acetylogalaktozamino-4-sulfatazazy (arylosulfataza B), która odpowiada za rozpad mukopolisacharydów.

W przypadku MPS leczenie ma na celu złagodzenie objawów choroby, która prowadzi do poważnego obniżenia jakości życia. Na przestrzeni lat rozwinęły się takie rodzaje leczenia jak: transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych lub szpiku kostnego, która była pierwszą formą leczenia, czy enzymatyczna terapia zastępcza. Metody te uznane są za najbardziej skuteczne. Leczeniem wspomagającym jest fizjoterapia. Transplantacja krwiotwórczych komórek macierzystych lub szpiku kostnego jest wykorzystywana od 1984 r., jednak zastosowanie tej terapii jest ograniczone ze względu na duże ryzyko zgonu lub GVHD, dlatego bezpieczniejszą formą leczenia okazuje się enzymatyczna terapia zastępcza. ERT (ang. enzyme replacement therapy) jest najczęściej wykorzystywaną formą leczenia, która została zastosowana pierwszy raz w leczeniu MPS VI czternaście lat temu. Polega ona na dostarczeniu do organizmu odpowiedniego enzymu w celu degradacji spichrzonego materiału. Badania nad ERT są cały czas w toku, terapia posiada wady takie jak ryzyko wywołania odczynów alergicznych lub inaktywacji podawanego enzymu. W celu zmniejszenia ryzyka wprowadzono premedykację glikokortykosteroidami oraz lekami antyhistaminowymi. W trakcie terapii mogą wystąpić problemy z dostarczeniem enzymu do różnego rodzaju tkanek. Obecnie poszukuje się rozwiązania na ominięcie bariery krew-mózg i na możliwość wnikięcia leku do centralnego układu nerwowego. W związku z tym prowadzone są badania kliniczne nad bezpośrednim wstrzyknięciem galsulfazy do płynu mózgowo-rdzeniowego. Problemem okazuje się również wnikięcie enzymu do tkanek mniej unaczynionych (kości) lub w ogóle nie posiadających naczyń (chrząstka). W tym wypadku brak jest dowodów na bezpośrednie działanie terapii, a korzystny wpływ na ruchomość stawów najprawdopodobniej wynika ze zmian w tkankach miękkich. Galsulfaza (Naglazyme) jest jedynym lekiem wykorzystywanym w ERT w leczeniu MPS VI. Stosowana jest od 2006 r., a od 2016 r. podlega refundacji w Polsce. Innowacją w leczeniu może stać się β -D-ksylopiranozyd (Odiparcil). Jego działanie opiera się na przekierowaniu syntezy glikozoaminoglikanów z lokalizacji wewnątrzkomórkowej na zewnątrzkomórkową z następującym wydalaniem ich z moczem (na zasadzie SRT – ang. substrate reduction therapy). Obecnie prace skupiają się również na zastosowaniu terapii genowej lub leczeniu z wykorzystaniem "farmakologicznych chaperonów".

Najlepsze efekty w leczeniu MPS VI uzyskiwane są podczas stosowania ERT, dlatego analiza mechanizmu i innowacji związanych z enzymatyczną terapią zastępczą pozwala na zaprezentowanie jej efektywności i zmian jakie zostały wprowadzone lub są planowane oraz porównanie z metodami, nad którymi prowadzone są badania.

Changes in the treatment methods of mucopolysaccharidosis type VI with the indication on the analysis of the effectiveness of enzymatic replacement therapy.

stud. Barbara Woch, stud. Katarzyna Muc, stud. Jan Bieniasz, stud. Wojciech Kuźnicki, stud. Maciej Rutkiewicz, Wrocław Medical University

tutor: Krzysztof Symonowicz, MD PhD, Wrocław Medical University

Mucopolisaccharidosis type VI is one of the least common types of MPS (1:250000 - 600000 births). The disease, known as Maroteaux-Lamy syndrome, is linked to the absence of the enzyme N-acetylgalactosamine-4-sulfatase (arylsulfatase B), which is responsible for the breakdown of mucopolysaccharides.

In the case of MPS, the treatment is not causal and the therapy is aimed at alleviating the symptoms of the disease, which leads to a serious reduction in the quality of life. Over the years, therapies such as hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), bone marrow transplantation for the removal of residual material or enzymatic replacement therapy have been developed. These methods are considered to be the most helpful. Physiotherapy is an auxiliary treatment. Hematopoietic stem cell or bone marrow transplantation has been used since 1984, but the use of this therapy is limited due to the high risk of death or GVHD, so enzymatic replacement therapy has proven to be a safer form of treatment. ERT (enzyme replacement therapy) is the most frequently used form of treatment, first used in MPS VI treatment fourteen years ago. It consists of supplying the body with an appropriate enzyme to degrade the deposited material. ERT research is still ongoing, as the therapy has disadvantages such as the risk of triggering allergic reactions or inactivation of the administered enzyme. In order to reduce the risk a glucocorticosteroids and antihistamines premedication was introduced. During the therapy, there may be difficulties in supplying the enzyme to various types of tissues. Currently, a solution is being sought to bypass the blood-brain barrier and enable the drug to enter the central nervous system, therefore clinical studies are being conducted on direct injection of galsulfase into the cerebrospinal fluid. The penetration of the enzyme into less vascularized tissues (bones) or tissues without vessels (cartilage) is also a problem. In this case, there is no evidence of direct effect of the therapy, and the beneficial effect on joint mobility most likely results from changes in soft tissues. The innovation in the treatment can be Odiparcil. The drug is based on the substrate reduction therapy (SRT) and it diverts endogenous GAG synthesis to the synthesis of extracellular GAGs, which can be excreted with urine. Among others, currently, a lot of work is focused on the application of gene therapy or treatment with the use of pharmacological "chaperons".

The best results are obtained by the use of ERT, therefore the analysis of the mechanism and innovations related to enzymatic replacement therapy allow us to present its effectiveness and compare it with other methods of treatment used in MPS VI now and those still under study.

Badania pilotażowe podłoża molekularnego wrodzonych patologii nerwów czaszkowych u polskich pacjentów

stud. Anna Tuszyńska, dr n.med. Katarzyna Wicher, dr n.med. Magdalena Badura-Stronka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

opiekunowie naukowci: dr n.med. Katarzyna Wicher, dr n.med. Magdalena Badura-Stronka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wrodzone patologie nerwów czaszkowych (CCDDs ang. Congenital Cranial Dysinnervation Disorders) są grupą wrodzonych, rzadkich, niepostępujących, rodzinnych lub izolowanych chorób nerwowomięśniowych. W skład tej grupy wchodzi wiele jednostek chorobowych, jednak do najczęściej występującej należy zespół Duane'a, gdyż obserwuje się go u 1 na 10 000 osób. Choroba charakteryzuje się zaburzeniami ruchu gałek ocznych w płaszczyźnie poziomej bez opadania powiek oraz retrakcją gałki ocznej i szpary powiekowej.

Najczęstszą przyczyną molekularną zespołu Duane'a są mutacje w genie CHN1 (typ II), do pozostałych genów kandydujących należą CPA6 (typ I) i MAFB (typ III).

W grupie trzech pacjentów przeprowadzono reakcję PCR dla sekwencji kodujących genów CPA6, CHN1 i MAFB wraz z fragmentami sekwencji flankujących (ok. 20pz). Produkty PCR zostały zsekwencjonowane metodą Sangera. Dodatkowo u jednego pacjenta z nietypowymi objawami choroby wykonano badanie z wykorzystaniem porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy – aCGH.

Zidentyfikowano jedną heterozygotyczną zmianę sekwencji nukleotydów obrębie intronu genu CHN1, która nie wpływa na prawidłowy proces składania genu. Większość wykrytych zmian sekwencji nukleotydów należała do polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP) w obrębie genu CPA6. W toku analizy z zastosowaniem mikromacierzy aCGH zidentyfikowano znaną przyczynę molekularną zespołu Potockiej-Lupskiego.

Z przeprowadzonych badań wynika, iż w grupie badanych pacjentów, zespół Duane'a prawdopodobnie nie jest spowodowany przez mutacje w genach CHN1, CPA6 i MAFB.

Badania zostały wykonane w ramach projektu naukowego finansowanego przez Uniwersytet Medyczny w Poznaniu.

Pilot study of the molecular basis of Congenital Cranial Dysinnervation Disorders in Polish patients

stud. Anna Tuszyńska, Katarzyna Wicher, MD PhD, Magdalena Badura-Stronka, MD PhD, Poznan University of Medical Sciences

tutors: Katarzyna Wicher, MD PhD, Magdalena Badura-Stronka, MD PhD, Poznan University of Medical Sciences

Congenital Cranial Dysinnervation Disorders (CCDDs) are a group of congenital, rare, non-progressive, familial or isolated neuromuscular diseases. This group includes many entities, but the most common one is a Duane retraction syndrome, as it is observed in 1 in 10 000 people. The disease is characterized by abnormal eye movement in the horizontal plane without ptosis and retraction of the globe and palpebral fissure. The most common molecular cause of Duane retraction syndrome are mutations in the CHN1 gene (type II), and the remaining candidate genes including CPA6 (type I) and MAFB (type III).

In the group of three patients, the entire coding sequence and intron-exon boundaries of CPA6, CHN1 and MAFB genes were amplified. PCR products were sequenced using Sanger sequencing. In addition, one patient with atypical symptoms of the disease was tested using array comparative genomic hybridization – aCGH.

Mutation analysis revealed one heterozygous nucleotide sequence change within the intron of the CHN1 gene, which has no impact to the correct gene splicing process. Most of the detected nucleotide sequence changes were classified as a single nucleotide polymorphisms (SNP) and were identified within the CPA6 gene. During the analysis using array comparative genomic hybridization, the known molecular cause of the Potocki-Lupski syndrome was identified.

The results of this study indicates that in the studied group of Duane retraction syndrome is probably not caused by mutations in the CHN1, CPA6 and MAFB genes.

This work was supported by the grant from the Poznan University of Medical Sciences, Poland

Zespół Dravet - opis przypadku

stud. Anita Lewandowska¹, stud. Piotr Zieliński¹, stud. Kamil Brudniak², stud. Hanna Cisoń², stud. Michał Sowa²

¹Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Koło Naukowe przy Katedrze Neurologii CSK w Katowicach

²Studenckie Koło Naukowe Genetyki Klinicznej; Katedra i Zakład Genetyki Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

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

Zespół Dravet (DS) jest uwarunkowaną autosomalnie dominującą encefalopatią przebiegającą z padaczką lekooporną. W ok. 80% przypadków związany jest z mutacjami w genie SCN1A, kodującym podjednostkę alfa napięciowozależnego kanału sodowego typu 1. Rozpoznanie choroby stawiane jest zazwyczaj w

dzieciństwie na podstawie objawów klinicznych i badania genetycznego: u dzieci, u których pojawiają się napady toniczno - kloniczne i miokloniczne wraz z tendencją do stanów padaczkowych oraz regresem rozwoju psychoruchowego. Występowanie choroby oszacowano na 1:20 000 – 1:40 000 żywych urodzeń.

18-letnia pacjentka z nieobciążonym wywiadem rodzinnym, prawidłowym rozwojem ruchowym do 6 miesiąca życia, diagnozowana była w poradni neurologicznej z powodu opóźnienia rozwoju psychoruchowego i padaczki lekoopornej od wczesnego dzieciństwa. Pierwsze napady padaczkowe o różnej morfologii (toniczno - kloniczne, miokloniczne, nieświadomości) wystąpiły w 6 m.ż. W badaniach MRI mózgu nie stwierdzono zmian patologicznych, w EEG opisano uogólnione zmiany napadowe. Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki i przebiegu choroby postawiono rozpoznanie padaczki idiopatycznej. Wykonane w tamtym czasie badania cytogenetyczne nie wykazały zmian w zakresie liczby i budowy chromosomów. Wielokrotnie podejmowano próby modyfikacji leczenia p/padaczkowego, bez istotnej poprawy. W wieku 15 lat wysunięto podejrzenie DS, jednak badania genetyczne w kierunku najczęstszych mutacji w genie SCN1A oraz metodą aCGH nie wykazały nieprawidłowości. Po 2 latach przeprowadzono analizę panelu genów - „encefalopatie padaczkowe”, w którym zidentyfikowano jeden patogenny wariant genowy (substytucja jednego nukleotydu w genie SCN1A c.2415+1G>A). Ostatecznie dopiero w wieku 18 lat postawiono rozpoznanie DS i zastosowano leczenie celowane (stiripentol, klobazam, kwas walproinowy), uzyskując znaczną redukcję napadów padaczkowych.

Pomimo charakterystycznego przebiegu choroby w wieku dziecięcym, rozpoznanie DS nadal stanowi ogromny problem. W literaturze opisywane są przypadki późnego postawienia rozpoznania DS u dorosłych chorych z padaczką lekooporną i zaburzeniami rozwoju psychoruchowego. Przedstawiony przypadek ukazuje, jak wiele mogą wnieść badania genetyczne metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS) przy użyciu panelów genowych dla postawienia właściwej diagnozy u pacjentów cierpiących na choroby rzadkie.

Dravet Syndrome in adults – case report

stud. Anita Lewandowska¹, stud. Piotr Zieliński¹, stud. Kamil Brudniak², stud. Hanna Cisoń², stud. Michał Sowa²

¹Student Scientific Club at Department of Neurology at Medical University of Silesia

²Student Scientific Club of Clinical Genetics Wrocław Medical University

Tutor: Ryszard Ślęzak, MD PhD, Wrocław Medical University

Dravet's syndrome (DS) is a genetically determined autosomal dominant encephalopathy with drug-resistant epilepsy. In about 80% of cases it is associated with mutation in SCN1A gene, that codes for voltage-gated sodium ion channel. The diagnosis is usually made in childhood on the basis of clinical symptoms and genetic examination: among children in the age of around 6 months, developing tonic-clonic and myoclonic seizures and progressive epileptic states leading to intellectual and motor disability. The prevalence of Dravet's syndrome is 1:20 000 – 1:40 000 live births.

18-year-old woman was diagnosed in a neurological clinic due profound psychomotor impairment and drug-resistant epilepsy since childhood, with negative family history, normal perinatal history and normal development up to 6 months of age. First epileptic seizures of different morphology (tonic-clonic, myoclonic, unconscious), with repeated epileptic states, suddenly occurred during 6 month of life. On brain MRI no pathological changes were found, EEG showed generalised paroxysmal pathology. Genetic tests that were available at that time were negative. Based on performed diagnostics a diagnosis of idiopathic generalized epilepsy was made. Many attempts were made to modify the treatment of epilepsy without significant improvement. At the age of 15 DS was suspected, but the results of genetic tests for the most frequent mutations and also aCGH method were negative. Two years later, additional tests were performed and pathogenic variant (substitution of 1 nucleotide c.2415+1G>A) in SCN1A gene was identified. Finally, only at the age of 18 the diagnosis of DS was confirmed and targeted treatment (stiripentol, clobazam, valproic acid) was applied, resulting in a significant reduction of seizures and epileptic states.

Despite the characteristic course of the disease in childhood, the diagnosis of DS is still a challenge. The literature describes cases of late diagnosis of DS in adults with drug-resistant epilepsy and psychomotor developmental disorders. The presented case shows that genetic testing can bring a significant contribution to diagnosis.

Zespół Pradera Willego – opis przypadku

stud. Ada Feliniak, stud. Urszula Micińska, stud. Katarzyna Nowaczyk, Studenckie Koło Naukowe Neonatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Małgorzata Czyżewska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Zespół Pradera Willego to choroba o podłożu genetycznym spowodowana nieprawidłowością w obrębie chromosomu 15 (region krytyczny 15q11.2-q13). Zespół ten stanowi 1% chorób manifestujących się zaburzeniem rozwoju psychoruchowego. Cechami klinicznymi w okresie noworodkowym jest hipotonia, brak odruchu ssania, hipogonadyzm. Dodatkowo mogą wystąpić cechy dysmorfii twarzy, które w okresie noworodkowym mogą nie występować i z wiekiem ewoluować.

Noworodek płci męskiej urodzony drogą cięcia cesarskiego o masie urodzeniowej ciała 2860g w 37 Hbd, w stanie średnio ciężkim, oceniony na 4/5/6/6 punktów w skali Apgar odpowiednio w 1/3/5/10 minucie życia. Na sali porodowej noworodek wymagał wentylacji aparatem Neopuff do 10 minuty życia, zastosowano masaż serca w 1-2 minucie po urodzeniu. Do 10. doby konieczne było nieinwazyjne wspomaganie oddechu (z przerwą 7-8 dnia- oddech własny). W badaniu przedmiotowym stwierdzono obniżone napięcie mięśniowe, porażenie nerwu twarzonego po stronie prawej, hipogonadyzm, obustronne wnetrostwo. Z uwagi na słaby odruch ssania do 14. doby życia chłopiec karmiony za pomocą zgłębnika żołądkowego, od 15. dnia karmiony smoczkiem.

Całość stanu klinicznego wskazywała na zespół Pradera Willego, wykonano badania genetyczne. Badania kariotypu i metodą FISH w kierunku tego zespołu dały wynik prawidłowy. Przeprowadzono badanie przy użyciu techniki MS-MLPA, w którym stwierdzono obecność sekwencji metylowanej jedynie pochodzenia matczynego, co potwierdziło rozpoznanie.

Wnioski:

1. Opieka nad dzieckiem z PWS powinna być holistyczna, obejmować zarówno leczenie występujących zaburzeń jak i zapobieganie możliwych przewidywanych powikłań choroby.
2. Istotne jest, by skorzystać z zaawansowanych technik genetyki molekularnej, jeżeli podstawowa diagnostyka nie potwierdza występowania choroby.

Prader Willi syndrome – case report

stud. Ada Feliniak, stud. Urszula Micińska, stud. Katarzyna Nowaczyk, Student Scientific Club of Clinical Neonatology, Wrocław Medical University

Tutor: Małgorzata Czyżewska, MD PhD, Wrocław Medical University

Prader Willi syndrome (PWS) is a genetic disorder caused by chromosome 15 abnormalities (region 15q11.2-q13). PWS constitute 1% of diseases with psychomotor impairments. During neonatal period symptoms like hypotonia, absence of suck reflex, hypogonadism are observed. Facial dysmorphism either during neonatal period or later may occur.

Newborn male, caesarean section was performed in 37 week with a birth weight of 2860g. Patient's condition was defined as serious, graded 4/5/6/6 points in Apgar score in 1/3/5/10 minutes after birth. The newborn required ventilation with Neopuff apparatus until 10th minute of life and chest compressions in 1-2 minutes of life. Non-invasive respiratory support was used for the first 10 days of newborn's life (excluding 7th and 8th day). Physical examination revealed hypotonia, right side facial nerve paralysis, hypogonadism, bilateral cryptorchidism. Due to weak suck reflex until 14th day of life the boy was fed by gavage, from 15th day nourished with a teat.

As clinical condition suggested Prader Willi syndrome genetic tests were performed.

Karyotype and FISH test's result were correct. The presence of only the maternal methylated allele was shown in MS-MLPA test. Initial diagnosis was confirmed.

Conclusions:

1. Taking care of children with PWS requires holistic approach. It should involve the treatment of present disorders as well as prevention of possible complication of the disease.
2. If primary diagnosis do not confirm the initial recognition it is crucial to use advanced techniques of molecular genetics to confirm the presence of P

Opis przypadku chłopca z zespołem Silvera-Russella i dystrofią mięśniową typu Duchenne'a

stud. Lidia Bubula, stud. Barbara Chrzanowska, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii i Diabetologii
Wieków Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
opiekun naukowy: dr n. med. Monika Seifert, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp: Zespół Silvera-Russella jest rzadką, spontaniczną, spowodowaną przez mutację chromosomową, chorobą genetyczną występującą u obu płci z jednakową częstością. Fenotypowo zespół ten charakteryzuje się m.in.: niską masą pre- i postnatalną, zaburzeniem wzrastania, małą i trójkątną głową, wydatnym czołem, asymetrycznością kończyn, wadami serca i palców.

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a [DMD] jest chorobą genetyczną sprzężoną z chromosomem X występującą tylko u chłopców, z częstością 1:3500 urodzeń. Przyczyną tej choroby jest mutacja matczynego genu DMD kodującego dystrofinę. Zespół charakteryzuje się postępującą degeneracją mięśni szkieletowych. Opis przypadku: 8,5-letni chłopiec pozostający pod opieką Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Wieków Rozwojowego we Wrocławiu z powodu niedoboru wzrostu.

U pacjenta od urodzenia obserwowane były liczne cechy dysmorficzne oraz niedobór masy i wysokości ciała. W pierwszym roku życia na podstawie wyniku badania genetycznego u chłopca rozpoznano zespół Silvera-Russella. Wykonane w drugim roku życia badania DNA uwidoczniły mutacje w obrębie genu dystrofiny, potwierdzając tym samym dystrofię mięśniową typu Duchenne'a. W badaniu przedmiotowym chłopca stwierdzono również cechy niedowładu obręczy biodrowej, przerost łydek i niewielkie przykurcze stawowe, dlatego chłopiec został skierowany na rehabilitację. Pacjent bierze udział w badaniu klinicznym celem określenia skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania preparatu Neopogen w DMD. Od 2014 chłopiec leczony jest preparatem Encorton.

W badaniu fizykalnym zwracają uwagę cechy dysmorficzne charakterystyczne dla zespołu Silvera-Russella, DMD oraz znaczny niedobór wzrostu [SDS: -4,86]. W profilu nocnym hormonu wzrostu [GH] odnotowano stężenia powyżej 10ng/ml.

Wnioski: Zespół Silvera-Russella odpowiada za znaczny deficyt wzrostu u chłopca. Stosowany w terapii DMD preparat Encorton mógł wpłynąć na zwolnienie tempa wzrastania. Z uwagi na niedobór wzrostu i niską masę urodzeniową planowane jest leczenie rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu [rhGH], co może pozytywnie wpłynąć na wydolność mięśni.

Case report of a boy with Silver-Russell syndrome and Duchenne muscular dystrophy

stud. Lidia Bubula, stud. Barbara Chrzanowska, Student Scientific Club of Endocrinology and Diabetology of the Developmental Age, Wrocław Medical University

tutor: Monika Seifert, MD PhD, Wrocław Medical University

Introduction: The Silver-Russell syndrome is a rare, spontaneous, caused by a chromosomal mutation, genetic disease that occurs in both sexes with the same frequency. Phenotypically, this syndrome is characterized by: reduction of pre- and post-natal mass, growth disorder, low and a triangular head, prominent forehead, asymmetric limbs, heart and finger defects.

Duchenne muscular dystrophy [DMD] is a genetic disorder that is linked to the X chromosome that occurs only in boys, with a frequency of 1: 3500 births. The cause of this disease is the mutation of the maternal DMD gene encoding dystrophin. The disease is characterized by progressive degeneration of skeletal muscle.

A case report: An 8.5-year-old boy under the care of the Clinic of Endocrinology and Diabetology of Adolescent in Wrocław due to short stature. Significant dysmorphic features were observed in the patient from birth and deficiency in body mass and height. The boy was diagnosed with the Silver-Russell syndrome confirmed by genetic tests in the first year of life. DNA tests performed in the second year of life detected dystrophin gene mutation, thus confirming Duchenne muscular dystrophy. The physical examination of the boy was also characterized by features of paresis of the iliac rim, hypertrophy of the calves and minor articular contractures, therefore the boy was referred for rehabilitation. The patient is involved in a clinical trial to determine the efficacy and safety of Neopogen in DMD. Since 2014, the boy has been treated with the preparation of Encorton.

In physical examination paid attention to the dysmorphic features characteristic of the Silver-Russell syndrome, DMD and a short stature [SDS: -4,86]. In overnight profile of growth hormone [GH] its concentrations above 10ng / ml were noticed.

Conclusions: The Silver-Russel syndrome is responsible for the boy's short stature. The Encorton preparation used in the DMD therapy may have influenced the slowdown of the height velocity. Due to the short stature and low birth weight treatment with recombinant human growth hormone [rhGH] is planned, which can positively affect the muscle efficiency.

Wada ściany klatki piersiowej nieznanego pochodzenia – przypadek zespołu Polanda u noworodka

lek. med. Karolina Karcz, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wprowadzenie: zespół Polanda został po raz pierwszy opisany ponad sto lat temu. Jest to rzadki stan, zwykle charakteryzujący się jednostronnym brakiem mięśni piersiowych i deformacją kończyny górnej po tej samej stronie. Częstość występowania przy urodzeniu wynosi około 1 do 3 na 100 000. Czasami wiąże się z obecnością innych nieprawidłowości (np. anomalii kości, zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego i wątroby, encephalopatii), w związku z czym odnotowano wiele odmian zespołu Polanda.

Prezentacja przypadku: Przedstawiono przypadek żywego noworodka płci męskiej z zespołem Polanda. U noworodka urodzonego w łagodnej zamartwicy stwierdzono nieprawidłowości w budowie ściany klatki piersiowej. Po szczegółowej ocenie klinicznej chłopiec został wypisany ze szpitala i skierowany do dalszej interdyscyplinarnej opieki i leczenia.

Wnioski: Przyczyna zespołu Polanda jest nieznaną – sugeruje się zarówno genetyczne, jak i pierwotne zaburzenia rozwoju płodu. Staranna diagnostyka różnicowa jest niezbędna.

Chest wall defect of unknown origin – a case of Poland syndrome in a neonate

lek. med. Karolina Karcz, Wrocław Medical University

Background: Poland syndrome was first described over a century ago. It is a rare condition, typically characterized by unilateral pectoral muscle deficiency and ipsilateral upper limb deformity. The prevalence at birth is about 1 to 3 per 100 000. It is occasionally associated with other abnormalities (e.g. bone anomalies, digestive tract and liver disorders, encephalopathy), therefore multiple variations of Poland syndrome have been reported.

Case presentation: The case of live male newborn with Poland syndrome is presented. Born with mild asphyxia, the neonate was found to have thoracic wall anomalies. After detailed clinical evaluation, the boy was discharged from hospital and referred to further multidisciplinary care and treatment.

Conclusions: The cause of Poland syndrome is unknown – both genetic and primary fetal development disorders are suggested. Careful differential diagnosis is needed.

Trisomia mozaikowa chromosomu X u pacjentki z zespołem Beckwitha-Wiedemanna

stud. Agnieszka Wichary, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Joanna Chrzanowska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Zespół Beckwitha-Wiedemanna (BWS) jest rzadkim schorzeniem wrodzonym występującym z częstością 1:13 700 urodzeń. Najczęstszą przyczyną BWS są mutacje genetyczne i epigenetyczne genów regulatorowych wzrostu, leżących na chromosomie 11p15.5, wykazujące specyficzne korelacje z fenotypem. Zespół jest związany ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób nowotworowych, zwłaszcza we wczesnym okresie życia. Hipoglikemia hiperinsulinemiczna występuje u 30-50% pacjentów.

Częstość występowania trisomii chromosomu X wynosi 1:1000 noworodków płci żeńskiej, z czego 10% stanowi postać mozaikowata. Zespół ten przebiega ze znaczną zmiennością fenotypową. Do poważnych następstw należą zaburzenia funkcji nerek, układu moczowo-płciowego oraz przedwczesna niewydolność jajników.

Dziewczynka urodzona w 35 hbd. z niewydolnością oddechową. Masa urodzeniowa 2200 g. W badaniu stwierdzono znaczną makroglosję, cechy dysmorficzne twarzy oraz powiększenie obwodu brzucha. W badaniach laboratoryjnych podwyższony poziom alfa-fetoproteiny oraz hipoglikemia. W UsG uwidoczniono

ubytek przegrody międzykomorowej oraz obustronnie powiększone nerki. W 2 miesiącu życia badaniem genetycznym potwierdzono rozpoznanie BWS oraz określono kariotyp dziecka jako mos 47 XXX [24]/46, XX[6]. W 4 miesiącu życia pacjentka hospitalizowana z powodu hipoglikemii hiperinsulinemicznej – rozpoczęto leczenie diazoksydem. W 5 miesiącu życia rozpoznano hepatoblastoma z następową, całkowitą resekcją w 8 miesiącu życia pacjentki. Aktualnie 4 i pół letnia pacjentka pozostaje pod stałą opieką endokrynologiczną (nadal leczona diazoksydem), onkologiczną i logopedyczną.

Współistnienie zespołu Beckwitha-Wiedemanna oraz trisomii X w postaci mozaikowatej występuje niezmiernie rzadko i stanowi wyzwanie dla współczesnej medycyny w postaci doboru i indywidualizacji terapii, w stosunku do potrzeb pacjenta. Konieczna jest czujność onkologiczna lekarza prowadzącego oraz systematyczne monitorowanie pacjentów w aspekcie wystąpienia nowotworu.

Mosaic triple X syndrome in patient with Beckwith-Wiedemann syndrome: case study

stud. Agnieszka Wichary, Student Scientific Club of Endocrinology and Diabetology of the Developmental Age, Wrocław Medical University

tutor: Joanna Chrzanowska, MD PhD, Wrocław Medical University

The Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) is rare overgrowth disorder with prevalence rate of 1 in 13700 newborns. This syndrome is caused by a genetic and epigenetic mutations of growth regulation genes, located on chromosome 11p15.5. Individuals with BWS are at increased risk of cancers in childhood. Hyperinsulinemic hypoglycemia is associated with 30-50% cases.

The triple X syndrome occurs in around 1 in 1000 girls, of which 10% is mosaic-like and proceeds with significant phenotypic variation. Serious consequences include impaired renal and urogenital function and premature ovarian failure.

I report a case of girl born in 35 hbd. with respiratory failure. Birth weight was 2200g. The examination revealed facial dysmorphic features, macroglossia and enlarged abdominal circumference. High alpha-fetoprotein level and hypoglycemia were detected in laboratory tests. The ultrasound scan showed ventricular septal defect and bilateral renal enlargement. At the 2nd month of age, the diagnosis of BWS was confirmed by genetic tests (karyotype: mos 47,XXX[24]/46,XX [6]). At the 4th month of age, the patient was hospitalized for hyperinsulinemic hypoglycemia (treatment with diazoxide). At the 5th month of age the hepatoblastoma was diagnosed. Subsequently total resection of the tumor was performed.

Currently, a 4,5-year-old girl remains under constant oncological and endocrinological care (still treated with diazoxide) and continues speech therapy.

The coexistence of the BWS and the trisomy X in mosaic form occurs extremely rare and is a challenge for modern medicine in the selection of treatment. Moreover the oncological vigilance and systematic monitoring of patients in the aspect of cancer are necessary.

Szybkie przeciwdziałanie skutkom choroby genetycznej, jako klucz do prawidłowego rozwoju i wzrostu dziecka obciążonego zespołem NEMO

stud. Mateusz Nowak, stud. Adrian Martuszczyński, stud. Patrycja Paluszkiewicz Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kałwak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp: Defekt kluczowego dla organizmu genu, bardzo często niesie ze sobą szereg powikłań. Zaburzona ekspresja białka, może bezpośrednio stać się przyczyną dolegliwości, lub być pośrednim punktem wyjścia dla rozwoju kolejnych symptomów, z którymi muszą stawiać czoła lekarze klinicyści. Poniższy opis 3-letniego chłopca z zespołem NEMO jest obrazem, postępujących wraz z wiekiem zmian narządowych wynikających z obecności choroby.

Case Report: Pacjentowi urodzonemu w kwietniu 2016 z mutacją c.1167dup w genie IKBKG (z matki nosicielki na chromosomie X), postawiono diagnozę dysplazji ektodermalnej z niedoborem odporności odpowiadającej zespołowi NEMO. Chłopiec o cechach dysmorficznych, ze zniekształconą czaszką, zwiększoną mózgowczaszką, zwężoną poprzecznie okolicach czołowych posiadający płaty czołowe ze

zmniejszoną objętością istotą białej, z poszerzonymi rogami czołowymi komór bocznych, znajduje się obecnie pod kontrolą szeregu specjalistów.

W grudniu 2016 otrzymał przeszczep komórek hematopoetycznych (od dawcy niespokrewnionego) po czym rozwinęła się reakcja GVHD. Posiada jedno jądro hipoplastyczne w kanale pachwinowym oraz dodatkową śledzionę. Konsultowany i leczony kardiologicznie z powodu nadciśnienia. Zdiagnozowano przewlekłe zakażenie CMV, manifestujące się bledszą tarczą nerwu wzrokowego z obustronną wadą wzroku -1,25. Z powodu podwyższonego TSH, Ft3, Ft4 oraz obniżonego stężenie parathormonu wdrożono lewotyroksynę, cholecalcyferol. Badanie neurologiczne wykazało drżenia drobnofaliste kończyn z niecharakterystycznymi zmianami zapisu w badaniu EEG. Wobec powyższego wprowadzono suplementację kwasów omega-3.

Nieustępującym problemem pozostały biegunki i papkowate stolce. Pacjent karmiony pozajelitowo nie przybierał na wagę. Przeszczep szpiku i obecność mieszanego chimeryzmu hematopoetycznego zwiększyły ryzyko ciężkiej, zagrażającej życiu enteropatii. Intensywne leczenie immunosupresyjne nie przyniosło poprawy, a kolejne mieszanki pokarmowe były źle tolerowane. Endoskopowo uwidoczono owrzodzenia śluzówki przewodu pokarmowego.

Podjęto decyzję o zamianie karmienia parenteralnego na karmienie doustne z usunięciem wkłucia centralnego, które stanowiło ognisko do rozwoju częstych zakażeń. Pacjent w przeciągu 3 lat 7-krotnie rozwinął sepsę. Podczas ostatniego epizodu (listopad 2018) doszło do niewydolności oddechowo – krążeniowej wraz z wstrząsem septycznym (z ciśnieniem 55/22mmHg). W celu zmniejszenia częstości zakażeń rozpoczęto procedurę selektywnej dekontaminacji przewodu pokarmowego, którą przerwano z powodu wspomnianej infekcji. Obecnie pacjent karmiony doustnie przybiera prawidłowo na wagę.

Wnioski: Każdy przypadek choroby genetycznej zawiera w sobie paradoks: pozornie minimalna zmiana, niesie często szereg wieloukładowych powikłań. Odpowiednie badania kontrolne powinny wyprzedzać wystąpienie tych groźnych dla życia zdarzeń i im przeciwdziałać. Czujna, regularna diagnostyka kliniczna daje w możliwie jak najszybszym czasie możliwość odwrócenia skutków postępu choroby i zapewnienia odpowiedniego dla dziecka rozwoju.

Rapid prevention of genetic disease progression, as a key of proper development and growth of the child with NEMO syndrome

stud. Mateusz Nowak, stud. Adrian Martuszewski, stud. Patrycja Paluszkiewicz Student Scientific Club at the Department of Paediatric Bone Marrow Transplantation, Oncology and Hematolog, Wrocław Medical University

tutor: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kałwak, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Introduction: Defect of the crucial for organism gene very often results in many dangerous complications. Disturbed protein expression may be a direct cause of the ailment, or it may be an indirect starting point for the development of further symptoms, which clinicians have to face. This description of 3-years-old boy with NEMO syndrome is the reflection how organs failure progress with age, as a result of the disease.

Case Report: Patient who was born in April 2016 with c.1167dup mutation in the IKBKG gene (inhibitor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells) from genetic carry mother on the X chromosome was diagnosed with ectodermal dysplasia with primary immunodeficiency, corresponding to the NEMO syndrome. The boy with facial dysmorphities, misshapen head, enlarged neurocranium, transversal narrowed in the frontal areas has got frontal lobes with reduced amount of white matter and enlarged the frontal horns of lateral ventricles is under control of many specialists.

In December 2016, hematopoietic cells from bone marrow were transplanted (HSCT) from an unrelated donor, after which a GVHD reaction developed. He has got one hypoplastic testicle in the inguinal canal and additional spleen. He is consulted and treated by cardiologist because of hypertension. The chronic CMV infection was diagnosed, manifested by pale optic nerve disc with -1.25 bilateral visual abnormalities.

Because of high level of TSH, Ft3, FT4, and low amount of parathormon, levothyroxine and cholecalciferol were prescribed. Neurological examination showed the essential tremor and uncharacteristic changes in the EEG. Accordingly, the omega-3 acids were supplemented.

Persistent clinical problem remained diarrhea and unformed stools. The patient receiving parenterally nutrition did not gain weight. The bone marrow HSCT and hemathopoethic chimerysm present increased the risk of severe and life-threatening enteropathy. Intensive immunosuppressive treatment did not have any

influence and different types of formula milk were not tolerated. Endoscopic examination showed the mucosal ulceration in the gastrointestinal tract.

The decision was made to replace parenteral nutrition with oral ones and to remove the central venous catheter. That was the source of the frequent infectious. The patient developed sepsis 7 times during 3 years. While the last episode (November 2018) the acute respiratory and circulatory failure with septic shock was developed (blood pressure of 55/22mmHg). In order to decrease the frequency of infections, the procedure of selective decontamination of the digestive tract had been started, which was interrupted because of the last infection. Actually, the patient with oral feeding gains weight correctly.

Conclusion: Every case of genetic disease contain the paradox: one apparently minimal change lead to many multi-systemic complications. The proper treatment of the patient, should often anticipate and prevent the occurrence of the life-threatening incidents. Vigilant, regular clinical diagnostics gives the opportunity to reverse the progress of the disease as quickly as possible and to ensure that child's development is appropriate.

Zespół Schaafa i Yanga – prezentacja trzech przypadków

stud. Barbara Chrzanowska, stud. Lidia Bubula, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii i Diabetologii Wzrostu i Rozwoju Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Monika Seifert, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp: Zespół Schaafa i Yanga jest wywołany przez mutację w genie MAGEL2 zlokalizowanym na chromosomie 15. W zespole Pradera–Willego nieprawidłowość dotyczy między innymi genu MAGEL2 dlatego oba zespoły wykazują duże podobieństwo: hipotonia, problemy z karmieniem w niemowlęctwie, bezdechy senne, opóźnienie rozwoju intelektualnego, niskorosłość, hipogonadyzm. Ponadto u pacjentów z zespołem Schaafa i Yanga obserwowane są zaburzenia ze spektrum autyzmu oraz przykurcze stawów.

Material i metody: Porównanie historii pacjentów

Wyniki: W Polsce hormon wzrostu w ramach programów terapeutycznych otrzymują dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki, zespołem Turnera, dzieci z niską masą urodzeniową, dzieci z zespołem Pradera-Willego oraz dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek. W ramach każdego programu są podane inne kryteria kwalifikacji oraz wykluczenia. Przedstawiamy 3 przypadki dzieci z potwierdzonym genetycznie zespołem Schaafa i Yanga. Problemy zdrowotne obserwowane u 3 dzieci to hipoglikemia, opóźnienie rozwoju psychoruchowego, hipotonia, padaczka, autyzm, przykurcze stawów, niskorosłość. U dzieci przeprowadzono diagnostykę hormonalną (nocny profil i/lub testy stymulacyjne wyrzutu hormonu wzrostu) oraz badanie obrazowe MR przysadki. Dzieci zostały zakwalifikowane bądź oczekują na kwalifikację do leczenia hormonem wzrostu w ramach programu z powodu somatotropinowej niedoczynności przysadki.

Wnioski: Z uwagi na podobieństwo należałoby rozważyć zasadność kwalifikacji dziecka do leczenia hormonem wzrostu z programu dla dzieci z zespołem Pradera Willego.

Schaaf and Yang syndrome – case report presentation

stud. Barbara Chrzanowska, stud. Lidia Bubula, Student Scientific Club of Endocrinology and Diabetology of the Developmental Age, Wrocław Medical University

tutor: Monika Seifert, MD PhD, Wrocław Medical University

Introduction: The etiology of Schaaf-Yang Syndrome is mutation of the MAGEL2 gen, localised on chromosome 15. In the Prader-Willy Syndrome mutation is present among others in gen MAGEL2. That's why clinical symptoms are similar: hypotonia, difficulties in breathing, sleep apnea, developmental delay, short stature. Moreover patients with Schaaf and Yang Syndrome suffer from autism spectrum disorder and joint contractures.

Materials and Methods: Patient's history. Comparison of three cases

Results: Hormonal diagnostic (night profile and stimulation test of the growth hormone burst) and pituitary MRI was made. Children were qualified or they are waiting to be qualified to be cured because of somatotropin pituitary insufficiency. In Poland growth hormone within a therapeutic program become children with somatotropic pituitary insufficiency, Turner syndrome, children with low-birth weight,

children with Prader-Willy syndrome and children with chronic renal insufficiency. Within every program there are different eligibility and exclusion criteria. We present 3 reports of children with Schaaf and Yang Syndrome confirmed with genetical test. Health problems observed on patients are; hypoglycemia, delayed psychomotor development, hypotonia, epilepsy, autism spectrum disorders, joint contractures, short stature. Conclusions: Due to similarity Schaaf-Yang Syndrome to Prader-Willi Syndrome, it should be considered to qualify children to be cured with growth hormone from Program for children with Prader-Willi Syndrome

Kiedy łatwo zdiagnozować, ale trudniej pomóc- przypadek noworodka z zespołem SLO

stud. Jagoda Bieda, stud. Adrianna Wołowiec, stud. Klaudia Wójtowicz, Studenckie Koło Naukowe Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
opiekun naukowy: dr n. med. Dorota Paluszyńska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Zespół Smitha-Lemliego-Opitz jest chorobą metaboliczną dziedziczną autosomalnie recesywnie. Charakterystyczna dla tego zaburzenia jest mutacja/defekt genu DHCR7, który odpowiada za powstawanie enzymu - reduktazy 7-dehydrocholesterolu. Białko to uczestniczy w przemianie 7-dehydrocholesterolu do cholesterolu. W wyniku mutacji organizm nie jest w stanie wytworzyć dostatecznej ilości cholesterolu, który jest konieczny do prawidłowego rozwoju zarodka i płodu. Przebiega on pod postacią niepełnosprawności intelektualnej oraz zespołu mnogich wad wrodzonych o szerokim i spektrum objawów. Ze względu na zmienną ekspresję, wyróżniamy postać łagodną, klasyczną oraz ciężką.

W 22 tygodniu ciąży, kontrolne USG wykazało wczesną symetryczną hipotrofię, poszerzenie fałdu karkowego, wspólny kanał przedsińkowo- komorowy, dwunaczyniową pępowinę. Ponadto wysunięto podejrzenie agenezji ciała modzelowatego. W kolejnym USG została uwidoczniła polidaktylia rąk i skrócony nos. W amniopunkcji potwierdzono prawidłowy kariotyp żeński. Podejrzewając SLOS, wykonano u ciężarnej badanie moczu, oznaczając 7,8-dehydrometabolity, które były podwyższone. W 24 tygodniu ciąży genetyk kliniczny rozpoznał u płodu SLOS.

Noworodek płci żeńskiej, CIII, PI urodzony siłami natury po ukończeniu 30 +1/7 tygodnia ciąży, o masie ciała 830g, długości 34cm, oceniony w skali APGAR 4/3/3/3. Po porodzie obecna była sinica obwodowa, liczne wybroczyny podskórne części owłosionej skóry głowy, widoczne charakterystyczne cechy dysmorfii: polidaktylia rąk i stóp, krótki szeroki nos, wygładzona warga górna, hiperteloryzm. W badaniu były obecne: wrodzona wada serca, obustronna prosta hipoplazja nerek, hipoplazja pęcherza moczowego, wady dysmorficzne w zakresie twarzoczaszki, nisko usadowione małżowiny uszne, wady rozwojowe w zakresie szkieletu kończyn i narządów płciowych zewnętrznych. Wobec rozpoznania ciężkiej wady, z wadą serca odstąpiono od intensywnej czynności resuscytacyjnych, wdrażając postępowanie paliatywne. Pobrano krew na EDTA, fragment pępowiny i zabezpieczono na ewentualnie poszerzenie diagnostyki genetycznej. Po dwóch godzinach życia, noworodek zmarł.

Pomimo nieustających badań oraz licznych prób leczenia objawów, zespół Smitha-Lemliego-Opitza jest chorobą nieuleczalną, współistniejącą z wieloma wadami, a w postaci klasycznej- śmiertelną, często przebiegającą z wewnątrzmacicznym obumarciem płodu. Wszelkie podjęte próby mają na celu złagodzenie i minimalizowanie objawów towarzyszących tej chorobie. Nie ma jednak szansy na to by zmutowany gen uległ naprawie i objawy się cofnęły. Dziecko z objawami zespołu Smitha-Lemliego-Opitza nieustannie wymaga opieki oraz szczególnej troski i pielęgnacji. Co więcej należy objąć poradnictwem genetycznym rodziców oraz zapewnić im wsparcie psychologiczne. Miejmy nadzieję, że któregoś dnia będziemy mogli skutecznie stawić czoła zespołowi Smitha-Lemliego-Opitza.

When it's easy to diagnose, but it's harder to help - a case of a newborn with SLO syndrome

stud. Jagoda Bieda, stud. Adrianna Wołowiec, stud. Klaudia Wójtowicz, Student Scientific Club of Neonatology and Neonatal Intensive Care , Wrocław Medical University
tutor: Dorota Paluszyńska, MD PhD, Wrocław Medical University

Smith-Lemli-Opitz syndrome is a metabolic disorder with autosomal recessive inheritance. Characteristic for this disease is the mutation/defect of the DHCR7 gene, which is responsible for making an enzyme called 7- dehydrocholesterol reductase. This protein takes part in conversion of 7-DHC to cholesterol. As a result of the mutation, the body is unable to produce enough cholesterol, which is necessary for the proper

development of the embryo and fetus. SLOS is composed of intellectual disability and a multiple malformation with a wide spectrum of symptoms. Due to variable expression, we can classify patients as having mild, classical, or severe SLOS.

In 22 hbd USG reveals symmetrical hypotrophy, increased nuchal translucency, common atrioventricular canal, single umbilical artery. In addition, the agenesis of the corpus callosum was suspected. Next ultrasound showed polydactyly of hands and a short nose. In amniocentesis, the female karyotype was confirmed. Suspecting SLOS, a mother urine test was ordered, which showed elevated 7,8-dehydrometabolites. In the 24th week of pregnancy, the clinical geneticist confirmed the diagnosis of SLO.

Newborn female, was born in 30 +1/7 hbd by natural labor, with body weight 830g, length of the body 34cm, APGAR 4/3/3/3. After the birth, there was peripheral cyanosis, numerous ecchymoses subcutaneous parts of the scalp, visible features of dysmorphia: polydactyly of the hands and feet, short broad nose, smooth upper lip, hypertelorism. In the medical examination present: congenital heart disease, bilateral renal hypoplasia, bladder hypoplasia, craniofacial dysmorphic defects, low-seated ear pinnae, developmental defects in the skeleton of the extremities and external genitalia. In view of the diagnosis of a severe defects intensive palliative care was instituted. Blood and a fragment of the umbilical cord was collected and protected for possible extension of genetic diagnostics. Newborn lived for two hours, then died.

In spite of constant research and numerous attempts to treat symptoms of the Smith-Lemli-Opitz syndrome, it is an incurable disease, co-existing with many defects, and in the classical form - fatal, often with intrauterine fetal death. All attempts have been made to alleviate and minimize the symptoms associated with this disease. However, there is no chance that the mutant gene will be repaired and the symptoms will go back. The child with the Smith-Lemli-Opitz syndrome constantly requires special care. What's more, parents' genetic counseling should be included and psychological support should be provided. Here is hoping that one day we will be able to successfully face the Smith-Lemli-Opitz syndrome.

Zespół MEN 2a u matki i córki

stud. Maciej Mikołajewski, stud. Urszula Michalska, Studenckie Koło Naukowe Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: dr n. med. Anna Brona, dr n. med. Aleksandra Jawiarczyk-Przybyłowska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp: Zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego (MEN) typu 2a jest związany z mutacją jednogenową RET, dziedziczną autosomalnie dominującą. Na całym świecie zdiagnozowano dotychczas tylko około 1000 rodzin z MEN2, z których większość prezentuje postać 2a. Objawami tego zespołu są rak rdzeniasty tarczycy, guz chromochłonny i pierwotna naczynność przytarczyc. W profilaktyce wystąpienia nowotworów zaleca się tyreoidektomię przed 5 rokiem życia u nosicieli mutacji.

Opis przypadku: 33-letnia pacjentka przyjęta do Kliniki Endokrynologii celem kontroli. Pacjentka została objęta opieką ze względu na chorobę matki. U matki (obecnie 56-letniej) wykryto i usunięto pheochromocytoma pęcherza moczowego oraz usunięto tarczycę z powodu wola guzkowego. U matki wykryto mutację RET i na tej podstawie zdiagnozowano zespół mnogich nowotworów wydzielania wewnętrznego typu 2a. U pacjentki w 2010 roku potwierdzono mutację RET ex. 13 2372 A>T, p. Y 791F, (Tyr 791 Phe), wyniki jej badań były wtedy prawidłowe. Pacjentka nie wyraziła zgody na profilaktyczną tyreoidektomię. W 2018 roku w badaniu cytologicznym tarczycy stwierdzono tyreocyty z cechami atypii o nieokreślonym znaczeniu i ponownie zaproponowano pacjentce leczenie operacyjne, na które wyraziła zgodę.

Wnioski: Odpowiednie prowadzenie pacjentów z MEN wymaga znajomości możliwych wariantów przebiegu choroby. W przypadku stwierdzenia nowotworu ze spektrum MEN należy pogłębić wywiad rodzinny i poszerzyć diagnostykę w kierunku innych objawów tego zespołu. Po potwierdzeniu mutacji konieczne jest objęcie opieką potomstwa pacjenta.

A mother and a daughter with MEN 2a

stud. Maciej Mikołajewski, stud. Urszula Michalska, Student Scientific Club of Endocrinology, Wrocław Medical University

tutors: Anna Brona, MD PhD, Aleksandra Jawiarczyk-Przybyłowska, MD PhD, Wrocław Medical University

Introduction: Multiple endocrine neoplasia (MEN) type 2a is caused by the occurrence of a monogenic mutation RET with an autosomal dominant inheritance. Approximately only 1,000 families worldwide have been diagnosed with MEN2, among which with the majority of type 2a. Symptoms of the disease include: medullary thyroid carcinoma, pheochromocytoma and primary hyperparathyroidism. In the prophylaxis of these tumours thyroidectomy is recommended to carriers of mutations before the age of 5.

Case report: A 33-year-old female patient was admitted to the Endocrinology Clinic, due to an illness of her mother (now 56-years-old), who has been diagnosed with a bladder pheochromocytoma and nodular goiter of a thyroid. Chosen treatment included removing the whole thyroid and neoplastic tissues of the bladder. In a following examination of her mother's genome RET mutation was detected which allowed to diagnose MEN.

In 2010 the patient was actually confirmed with having the RET ex. 13 2372 A>T, p. Y 791F, (Tyr 791 Phe) mutation, but the results of her blood tests were correct. The patient did not agree to the prophylactic thyroidectomy. In 2018 in pap smear atypical thyrocytes were detected whose meaning was not known. The surgical treatment was proposed and the patient agreed.

Conclusions: The effective management of patients with MEN depends on understanding the possible variants of the disease. In a case of presence any of MEN symptoms extensive family history and detailed diagnostics is required. After confirmation of a mutation, taking care of patients' offspring is necessary.

Żywo urodzone dziecko z triploidią – opis przypadku

stud. Katarzyna Kurek, stud. Dominika Cuprian, stud. Jakub Młodzik, stud. Jakub Kasalik, Studenckie Koło Naukowe Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
opiekun naukowy: dr n. med. Dorota Paluszyńska, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp: Triploidia to obecność dodatkowego zestawu chromosomów w komórkach ciała. Zjawisko to dotyczy ok. 2% wszystkich poczęć, jednak w zdecydowanej większości przypadków (99,9%) dochodzi do samoistnego poronienia przed 20. tygodniem ciąży. Żywe urodzenia są niezwykle rzadkie (ok. 1:10 000). Ze względu na pochodzenie nadliczbowych 23 chromosomów wyróżnia się triploidię typu ojcowskiego i matczynnego. Przyczyną pierwszego z nich jest diploidalny plemnik lub podwójne zapłodnienie komórki jajowej (dispermia). Typ matczyny ma swoje podłoże w błędzie podczas drugiego podziału mejotycznego. Przeżycie noworodka z tą odmianą zaburzenia jest zazwyczaj dłuższe. Najdłużej żyją dzieci o kariotypie mozaikowym, a więc posiadające linie komórek diploidalnych oraz triploidalnych. Główne objawy kliniczne triploidii to hipotrofia, hipotonia, asymetria ciała, dysmorfia twarzy, wady kończyn oraz narządów wewnętrznych.

Opis przypadku: Przeważamy przypadek noworodka płci żeńskiej urodzonego przedwcześnie w 32 + 2/7 Hbd drogą cięcia cesarskiego z powodu zagrażającej życiu zamartwicy wewnątrzmacicznej i skrajnej hipotrofii. W wywiadzie nt. obecnej ciąży matka zgłosiła: anemię, ZUM, infekcję grzybiczą pochwy. Badania pierwszego trymestru wykazały skorygowane wysokie ryzyko trisomii 18, trisomii 21. Test NIFTY prawidłowy. Stan noworodka po urodzeniu był ciężki, po wydobyciu był on wiotki, akcja serca wynosiła 60/min, bez napędu oddechowego, z sinicą centralną. W skali Apgar 3/3/5/5 punktów, a masa ciała wynosiła 650g. Rozpoczęto wentylację mechaniczną; maksymalne stężenie tlenu w mieszaninie oddechowej wynosiło 60%. Ponadto, okazało się, że u noworodka istnieją liczne wady w postaci: dysmorfii twarzy, ubytku przegrody międzykomorowej, wentrikulomegalii, częściowego braku przegrody przeźroczystej, zrośnięcia odbytu, zrośnięcia przełyku z przetoką i skomplikowanych wad dłoni. Mimo licznych wad, z powodu braku rozpoznania prenatalnego, zastosowano pełne intensywne leczenie, oraz pobrano krew na badania genetyczne. Wynik badania cytogenetycznego wykazał triploidię: 69, XXX. Zdecydowano wtedy o odstąpieniu od terapii uporczywej, wykonano ekstubację i zastosowano postępowanie paliatywne (sedacja morfiną, komfort cieplny, bliskość rodziców). W czwartej dobie życia nastąpił zgon dziecka.

Wnioski:

1. Należy podkreślić rolę klasycznego badania cytogenetycznego, gdyż za pomocą nowoczesnych szybkich metod, opartych na technikach biologii molekularnej, często nie jest możliwe rozpoznanie triploidii u płodu.
2. Przy dzisiejszych standardach diagnostycznych, wady rozwojowe takie jak dysmorfia twarzy, wady narządów wewnętrznych i kończyn powinny zostać wykryte prenatalnie. W opisanym przypadku zostały

wykryte wady serca oraz hipotrofia płodu, które powinny dać impuls do dalszej diagnozy w celu wykluczenia aberracji chromosomowych.

3. Wczesne wykrycie aberracji chromosomowych i wad rozwojowych pozwoliłoby na ewentualne podjęcie świadomej decyzji przez matkę dziecka o zakończeniu ciąży na wczesnym jej etapie.

A child born alive with triploidy syndrome – case report.

stud. Katarzyna Kurek, stud. Dominika Cuprian, stud. Jakub Młodzik, stud. Jakub Kasalik, Student Scientific Club of Neonatology and Neonatal Intensive Care, Wrocław Medical University

tutor: Dorota Paluszyńska, MD PhD, Wrocław Medical University

Introduction: Triploidy is presence of an extra haploid set of chromosomes in their cells. This occurrence affects about 2% of all births. The majority of fetuses with triploidy are spontaneously miscarried (99.9%) before the 20th week of pregnancy. Live births are extremely rare (about 1:10 000). Due to the origin of supernumerary 23 chromosomes, we know two mechanisms of triploidy. The extra chromosome comes from either the mother or the father. Triploidy can result from either two sperm fertilizing one egg or from one sperm fertilizing an egg with two copies of every chromosome - paternal mechanism. We talk about maternal mechanism when one haploid sperm will fertilize diploid egg. The last mechanism results in a longer survival of the newborn baby, but the longest survival we observe in case of mosaic pattern of the karyotype. The most common symptoms of the triploidy are hypotrophy, hypotonia, body asymmetry, facial dysmorphism, limb and internal organs defects.

Case: We present a case of a female infant born prematurely in 32+2/7 Hbd by Caesarean section due to life-threatening asphyxia and severe IUGR. In a medical history concerning the current pregnancy, the mother mentioned: anaemia, urinary tract infection, vaginal yeast infection. First-trimester examinations revealed a corrected high risk of trisomy 18 (1:92), and trisomy 21 (1:127). The NIFTY test was correct. The infant's condition after birth was serious. After delivery, the child presented hypotension, bradycardia 60 bpm, central cyanosis and lack of respiratory drive. In the Apgar score: 3/3/5/5 points, the body weight was 650g. Mechanical ventilation was begun, the maximal oxygen concentration was 60%. Besides, it turned out that the infant has numerous congenital disorders such as: facial dysmorphism, ventricular septal defect, ventriculomegaly, partial absence of the septum pellucidum, anal atresia, esophageal atresia with fistula and complicated hand disorders. Despite the numerous disorders, a complete intensive treatment was implemented due to the lack of prenatal diagnosis. The blood for genetic tests was taken as well. The result of cytogenetic tests revealed triploidy: 69, XXX. Then, the decision about the resignation of medical futility was made, the extubation was performed and palliative care was implemented (morphine sedation, thermal comfort, closeness with the parents). In the fourth day of her life the patient died.

Conclusions:

1. We need to emphasize the importance of classic cytogenetic methods, because with molecular biology techniques it is usually impossible to recognize fetal triploidy syndrome.
2. According to present diagnostics standards, many birth defects such as craniofacial abnormalities, internal organs and limb defects, should be found prenatally. Due to described case, heart defects and fetal hypotrophy was detected and should cause further diagnostics to exclude chromosomal aberrations.
3. Early detection of chromosomal aberrations or congenital defects could give parents a opportunity to make a sensible decision about termination of pregnancy.

Zespół Bannayan-Riley-Ruvalcaba – studium przypadku

stud. Karolina Horodniczy, stud. Monika Małecka, stud. Kamila Kossakowska, stud. Jan Bajtek, Studenckie Koło Naukowe Chirurgii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

opiekun naukowy: prof. dr hab. n. med. Maciej Bagłaż, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wstęp: Zespół Bannayan-Riley-Ruvalcaba to rzadka jednostka chorobowa, której rozpowszechnienie jest obecnie nieznanie. 60% pacjentów z tym zespołem wykazuje mutacje w genie PTEN. Gen PTEN jest genem supresorowym, a jego działanie hamuje aktywność wielu onkoprotein, uczestnicząc tym samym w regulacji cyklu komórkowego. Mutacje somatyczne tego genu predysponują do zachorowań na różne typy nowotworów.

Opis przypadku: W 2012 roku 9-letnia pacjentka ze względu na nadmierny wzrost i wiotkość stawów była konsultowana w poradni genetycznej. Początkowo diagnostykę ograniczono do badania cytogenetycznego, które wykazało prawidłowy kariotyp. W maju 2016 roku wysunięto podejrzenie zespołu Bannayan-Rileya-Ruvalcaba i podjęto decyzję o wykonaniu analizy sekwencji kodującej gen PTEN. W kwietniu 2016 roku 13-letniej pacjentce usunięto tarczycę wraz z okolicznymi węzłami chłonnymi (wysunięto podejrzenie nowotworu pęcherzykowego). W 2017 roku usunięto nieregularnego guza w obrębie mięśnia płaszczkowego prawego podudzia. Badanie histopatologiczne wyciętej zmiany ujawniło rzekomonowotworową malformację nowotworową. W kwietniu 2018 roku z powodu zaburzeń neurologicznych wykonano badania: MRI oraz TK głowy i szyi, gdzie uwidoczniono rozległą malformację naczyniową w tkankach miękkich okołokręgosłupowych z penetracją do przestrzeni nadoponowej w odcinku szyjnym kręgosłupa. Pacjentkę skierowano do Oddziału Neurochirurgii GCZDz w Katowicach, gdzie wykonano II-etapowy zabieg embolizacji. Podsumowanie: Badania genetyczne odgrywają niezwykle istotną rolę nie tylko w ocenie ryzyka zachorowania na nowotwór, ale także w planowaniu leczenia. Pacjenci obciążeni genetycznie wymagają spersonalizowanego podejścia, bo dzięki odpowiedniej profilaktyce nowotwory mogą zostać wykryte we wczesnym etapie rozwoju. Równocześnie, członkowie rodziny powinni zostać zbadani, aby w razie wykrycia mutacji można było monitorować ich stan zdrowia przed wystąpieniem objawów.

Bannayan-Riley-Ruvalcaba Syndrome – a case study

stud. Karolina Horodniczy, stud. Monika Małecka, stud. Kamila Kossakowska, stud. Jan Bajtek, Student Scientific Club of Paediatric Surgery, Wrocław Medical University
tutor: prof. dr hab. n. med. Maciej Bałaj, Wrocław Medical University

Introduction: Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome is a rare disease of an unknown origin. 60% of patients that were diagnosed with the disease, were also subject to a mutation of the PTEN gene. The PTEN is a suppressor gene that inhibits the activity of a large number of oncoproteins, while participating in the same cycle of cell regulation. Somatic mutations of this gene are a predisposition for development of various cancer types.

Case Study: In the year 2012, a 9-year-old female patient had a consultation in a genetics clinic due to the abnormally rapid body growth and joint laxity. Initially, diagnostics was limited to cytogenetic tests and the results showed a correct karyotype. In May of 2016 the patient was suspected to be a subject to the Bannayan-Rileya-Ruvalcaba syndrome, which was followed with a decision to proceed with an analysis of PTEN gen coding sequence. In April of 2016, the 13-year-old patient's thyroid and surrounding lymph nodes (due to a suspicion of follicular thyroid cancer) were removed. In 2017 an irregular tumor was removed in the area of right musculus soleus. The histopathological tests of the removed material revealed pseudotumor malformation. In April of 2018, due to neurological disorders, the patient underwent a MRI and CT scans of the head and neck, which showed a vast vascular malformation in paraspinal soft tissues followed by a penetration of suprameningeal space of the cervical spine. The patient was relegated to GCZDz neurosurgery department in Katowice, where she underwent a two-stage embolization procedure.

Summary: Genetic tests have an extraordinarily important role not only in the risk assessment of tumor related diseases, but also in the planning of an according treatment of such cases. The patients that are subjects to a specific genetic burden are required to be treated in a personalized manner, which allows early tumor detection. Additionally, related members of the patients' families should be also tested for gene mutations, which allows them to be monitored and potentially treated before the occurrence of disease related symptoms.

Genotyp fenotypowi nierówny – złożony przypadek zespołu Ehlersa-Danlosa

stud. Paweł Głuszak, dr n. med. Katarzyna Wicher, prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
opiekun naukowy: dr n. med. Katarzyna Wicher, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Istnieje kilka typów zespołu Ehlersa-Danlosa (EDS). Jednym z nich jest dermatosparaxis EDS, zespół dziedziczony autosomalnie recesywnie, wcześniej określany jako EDS typu 7C. Podłoże tej choroby stanowią mutacje w genie ADAMTS2. Produktem białkowym tego genu jest enzym biorący udział w obróbce potranslacyjnej prokolagenu. Charakterystyczne dla pacjentów z tym typem kolagenopatii jest występowanie zmian zwiększających elastyczność i wrażliwość skóry, nasilających się wraz z wiekiem oraz obecność licznych zmarszczek, pofałdowań, zmian dymorficznych twarzoczaszki i skłonności do siniaczeń. 25-letni pacjent, prezentujący nadmierną, zwiększającą się wraz z wiekiem elastyczność skóry, został skierowany przez dermatologa do poradni genetycznej z podejrzeniem zespołu Ehlersa-Danlosa. Obserwowana zwiększona ruchliwość w stawach i wrażliwość na zimno, brak zaburzeń kardiologicznych oraz zwiększonej skłonności do siniaczeń. W badaniach molekularnych, metodą sekwencjonowania nowej generacji (NGS), wykryto patogenny wariant w genie COL6A3, jak i warianty o nieznanym znaczeniu w genach TNXB oraz ADAMTS2 – wszystkie w układzie heterozygotycznym, jednakże, z uwagi na ograniczenia tej metody, diagnostyka genetyczna powinna być kontynuowana. Pacjent nie prezentuje fenotypów charakterystycznych dla dwóch pierwszych mutacji, kolejno – miopatii, od ciężkiej dystrofii Ullricha do łagodnej miopatii Bethlem, jak i typu hipermobilnego EDS.

Genotype-phenotype distinction – complex case of Ehlers-Danlose syndrome

stud. Paweł Głuszak, Katarzyna Wicher, MD PhD, prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska, Poznan University of Medical Sciences

opiekun naukowy: Katarzyna Wicher, MD PhD, Poznan University of Medical Sciences

A few types of Ehlers-Danlos syndrome (EDS) have been identified so far. One of them is dermatosparaxis EDS type, inherited in an autosomal recessive manner, previously described as EDS type 7C. The disease is caused by biallelic mutations in ADAMTS2 gene, that encodes for an enzyme responsible for posttranslational processing of procollagen molecules. Characteristic presentations of patients with this type of collagenopathy are extremely elastic and fragile skin, multiple wrinkles and susceptibility to bruising, symptoms exacerbating with age.

The 25-year old patient presented with increasing with age skin elasticity was referred to genetic counseling with suspicion of Ehlers-Danlos syndrome. Increased joint mobility and susceptibility to cold were observed, without cardiologic problems and bruising. Molecular testing using next-generation sequencing (NGS) was conducted and revealed pathogenic variants in COL6A3, as well as monoallelic variants of unknown clinical significance in TNXB and ADAMTS2 genes, however, due to NGS method disadvantages, further diagnosis is required. The patient did not present phenotypes specific for the first two gene mutations – myopathies (COL6A3), ranging from severe Ullrich dystrophy to mild Bethlem myopathy, or hypermobile EDS (TNXB).

Jeden na milion – opis przypadku klinicznego wrodzonej dystrofii mięśniowej Ullricha

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

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

Wrodzona dystrofia mięśniowa Ullricha należy do chorób ultraradkich, występuje z częstością 1-9/1.000.000 urodzeń. Do tej pory opisano mniej niż 50 potwierdzonych molekularnie przypadków. Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny lub rzadziej, autosomalny dominujący. Spowodowana jest mutacją w genie kodującym łańcuch alfa kolagenu typu VI – COL6A1, COL6A2 lub COL6A3. Mutacje w wymienionych genach prowadzą przede wszystkim do osłabienia mięśni szkieletowych i zmian w stawach. Choroba ma charakter postępujący. Brak jest leczenia przyczynowego, najważniejszą rolę odgrywają fizjoterapia i opieka ortopedyczna.

Pacjent urodzony o czasie, siłami natury, otrzymał 2 i 4 punkty w skali Apgar w 1. i 5. minucie życia. Rozpoznano ciężką zamartwicę i niewydolność oddechową noworodka. Chłopiec był wielokrotnie hospitalizowany, również w celu diagnostyki i rehabilitacji. Zaczął chodzić w wieku 2 lat i 8 miesięcy (kilka samodzielnych kroków). Obecnie chodzi w ortezach z powodu znacznej wiotkości stawów. Pierwszy raz konsultowany genetycznie w wieku lat 5. W badaniu przedmiotowym uwagę zwróciły: bardzo słaby rozwój

mięśni, koślawość kolan i stóp, płaskostopie, wystające pięty, nadmierna ruchomość w drobnych stawach kończyn. Chłopiec bardzo słabo przybiera na wadze. Wykonano u niego badanie molekularne metodą sekwencjonowania następnej generacji (NGS), które wykazało wariant patogenny w jednym z genów COL6A3. Rozpoznano wrodzoną dystrofię mięśniową Ullricha.

One in a million – case report of Ullrich congenital muscular dystrophy

stud. Anna Bolech, Katarzyna Wicher, MD PhD, prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska, Poznan University of Medical Sciences

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

Ullrich congenital muscular dystrophy is an ultra-rare disease, with prevalence estimated as 1-9 in 1.000.000. So far less than 50 molecularly confirmed cases have been identified. The disease is inherited in autosomal recessive, or, less frequently, autosomal dominant manner. It is caused by mutations in genes coding for the alpha chains in collagen VI – COL6A1, COL6A2 and COL6A3. Mutations in those genes cause, most importantly, weakness of skeletal muscles and changes in the joints. The disease is progressive, with no curative therapy. Physiotherapy and orthopedic care play a crucial role in this case.

A patient was delivered by normal vaginal delivery at 40 weeks' gestation with Apgar scores of 2 and 4 in 1st and 5th minute. He was diagnosed with severe perinatal asphyxia and neonatal acute respiratory failure. The boy was hospitalized many times, including further diagnosing and rehabilitation. He started walking at the age of 2 years and 8 months (a few independent steps). At present the boy walks with orthoses due to severe joint laxity. His first genetic counseling was at the age of 5. The examination revealed very weakly developed muscles, valgus deformity of knees and feet, pes planus, protruding heels, hypermobility in small joints of the limbs. He hardly gains any weight. Molecular testing by next-generation sequencing (NGS) was performed and revealed a pathogenic variant in one of the COL6A3 gene alleles. The patient was diagnosed with Ullrich congenital muscular dystrophy.

■