

# **Sprawozdanie z działalności Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w 2019 roku**

*pod red. Działu Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą*



**INSTYTUT  
"POMNIK - CENTRUM ZDROWIA DZIECKA"**

**Warszawa 2020**

## Spis treści

Wstęp.....	6
Skrót najważniejszych informacji dotyczących działalności Instytutu w 2019 roku .....	6
Najważniejsze wydarzenia 2019 roku .....	7
Dyrekcja Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” .....	11
Rada Naukowa IPCZD .....	12
Stopnie naukowe w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna .....	16
Przewody doktorskie zakończone nadaniem stopnia naukowego doktora .....	16
Postępowanie habilitacyjne zakończone nadaniem stopnia naukowego doktora habilitowanego .....	17
Postępowanie awansowe zakończone nadaniem tytułu profesora .....	17
Przewody doktorskie wszczęte w 2019 r.....	18
Pracownicy naukowcy IPCZD .....	23
Działalność Komisji Bioetycznej.....	27
Najwięksi Darczyńcy IPCZD.....	29
Działalność Fundacji Towarzystwo Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka im. dr n. med. Jolanty Chmielik.....	30
Działalność lecznicza .....	32
Nowe technologie medyczne w 2019 r. ....	34
Procedury i ich wykonanie 2019 r.....	38
Liczba porad w Poradniach Specjalistycznych IPCZD w 2019 r.....	39
Granty NCN, NCBR i MZ.....	41
Zakończone w 2019 r. ....	41
Kontynuowane w 2019 r. ....	41
Rozpoczęte w 2019 r. ....	43
Granty sponsorowane przez Fundacje.....	44
Granty realizowane w ramach programów międzynarodowych.....	45
Współpraca IPCZD w badaniach prowadzonych przez ośrodki zagraniczne i krajowe (na podstawie umowy międzyośrodkowej).....	47
Statutowe zadania badawcze .....	48
Granty wewnętrzne .....	51
Badania naukowe / prace rozwojowe służące rozwojowi młodych naukowców.....	55
Projekty wewnętrzne „grant na grant” .....	60
Badania kliniczne produktów leczniczych / badania obserwacyjne .....	61
Udział pracowników Instytutu w zagranicznych wyjazdach naukowo- -szkoleniowych.....	63
Udział pracowników Instytutu w krajowych wyjazdach naukowo-szkoleniowych.....	64
Konferencje naukowe zorganizowane z udziałem i/lub pod patronatem IPCZD .....	65
Nagrody i wyróżnienia .....	67
Analiza bibliometryczna publikacji pracowników Instytutu w 2019 r.....	70



Publikacje pracowników IPCZD z IF powyżej 3 (pierwszy autor z IPCZD).....	71
Publikacje pracowników Instytutu w 2019 r. z najwyższym IF .....	75
Działalność szkoleniowa.....	78
Projekty szkoleniowe .....	78
Specjalizacje lekarzy w pediatrii .....	79
Specjalizacje pracowników Instytutu .....	80
Specjalizacje lekarzy i lekarzy dentyków w pozostałych dziedzinach medycyny – wykorzystanie miejsc szkoleniowych.....	81
Specjalizacje lekarzy rezydentów.....	82
Szkolenia wewnątrzoddziałowe.....	83
Specjalizacje magistrów .....	88
Wykaz kursów obowiązkowych w ramach danej dziedziny specjalizacji organizowanych na zlecenie Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w roku 2019 .....	90
Działalność szkoleniowa Pionu Pielęgniarskiego.....	94
Specjalizacje.....	94
Kursy kwalifikacyjne .....	94
Kursy specjalistyczne.....	95
Szkolenia.....	95
Praktyki/Staże .....	96
Udział personelu pielęgniarskiego w konferencjach naukowo-szkoleniowych w 2019 r. ....	97
Podsumowanie .....	97



## Wstęp

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” jest jedną z największych i najnowocześniejszych placówek pediatrycznych w Polsce. Jako instytut badawczy wykonujący działalność leczniczą prowadzimy działalność naukowo – badawczą, której wyniki są wykorzystywane w dalszej pracy klinicznej. W naszej pracy stawiamy na najwyższą jakość i skuteczność działania. Dlatego też w swoim gronie skupiamy najlepszych specjalistów, którzy inicjują i realizują inicjatywy badawcze, których wyniki mają bezpośrednie przełożenie na jakość leczenia Pacjentów.

## Skrót najważniejszych informacji dotyczących działalności Instytutu w 2019 roku

W 2019 r. w oddziałach IPCZD hospitalizowano 78 673 pacjentów oraz udzielono 172 532 konsultacji w poradniach specjalistycznych szpitala. W przeciągu tego roku wdrożono również 23 nowe technologie medyczne. Naukowcy z IPCZD realizowali liczne projekty naukowo-badawcze finansowane ze środków krajowych i zagranicznych. Specjaliści z naszego Instytutu obecni byli w mediach i uczestniczyli w dyskusjach społecznych.

W Instytucie realizowano 29 grantów finansowanych ze środków zewnętrznych krajowych (NCN, NCBiR i MZ) oraz ze środków Unii Europejskiej, w tym projekty takie jak: EuroCID, Kids4Life, RareScreen, Infradev, Conect4children, PreSTFibre4kids oraz Orphanet Network (ONW). Rozpoczęto realizację europejskiego wspólnego programu dotyczącego chorób rzadkich o akronimie EJP RD.

Instytut po raz pierwszy rozpoczął realizację projektów szkoleniowych. W ramach projektu PO WER-KID pt. „Program wszechstronnego szkolenia w kardiologii interwencyjnej u dzieci” utworzono Pracownię Kardiologicznej Symulacji Medycznej, która została wyposażona w cztery symulatory z pełnym wyposażeniem. Celem projektu, finansowanego ze środków UE, jest zwiększenie liczby lekarzy przeszkolonych w zakresie dziecięcej kardiologii interwencyjnej na poziomie podstawowym i zaawansowanym. Główną część szkolenia stanowią praktyczne zajęcia w pracowniach dziecięcej kardiologii interwencyjnej. Projekt realizowany jest we współpracy z Wojewódzkim Szpitalem Specjalistycznym we Wrocławiu, Śląskim Uniwersytetem Medycznym w Katowicach oraz Uniwersytetem Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Dzięki udziałowi w projekcie PO WER-SIMVID utworzono w IPCZD jedyny w Polsce Ośrodek Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci, który został wyposażony w pięć dwustanowiskowych symulatorów laparoskopowych wirtualnej rzeczywistości, przystosowanych do pracy zespołowej. Lekarze rezydenci oraz specjaliści chirurgii dziecięcej i ogólnej brali udział w szkoleniach podstawowych i szkoleniach zaawansowanych z zakresu chirurgii minimalnego dostępu w warunkach symulacji podstawowych technik i wybranych operacji wideochirurgicznych.

Ponadto prowadzono: 42 granty wewnętrzne, 29 statutowych zadań badawczych (finansowanych z subwencji podmiotowej przyznanej przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego na utrzymanie potencjału badawczego), 27 projektów finansowanych ze środków przyznanych przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego na prowadzenie badań naukowych lub prac rozwojowych oraz zadań z nimi związanych, służących rozwojowi młodych naukowców (finansowanych w wewnętrznym trybie konkursowym) oraz 6 projektów wewnętrznych („grant na grant”) na badania służące przygotowaniu wniosku aplikacyjnego o dofinansowanie projektu finansowanego ze środków pochodzących ze źródeł zewnętrznych.



## Najważniejsze wydarzenia 2019 roku

### **Powstanie Fundacji K.I.D.S.**

W dniu 17 maja 2019 r. została powołana do życia Fundacja K.I.D.S., czyli Klub Innowatorów Dziecięcych Szpitali. Celem fundacji jest rewitalizacja infrastruktury szpitali i doskonalenie procesów z wykorzystaniem najnowocześniejszych technologii.



### **20 tysięcy pacjentów w Pracowni Interwencji Sercowo-Naczyniowych IPCZD**

W dniu 15 marca 2019 r. odbyła się konferencja z okazji przekroczenia liczby 20 000 pacjentów leczonych w Pracowni Interwencji Sercowo-Naczyniowych. Pracownia jest najbardziej aktywną w kraju placówką diagnostyki inwazyjnej i tzw. przezskórnego leczenia zabiegowego różnych patologii układu sercowo-naczyniowego u dzieci.

### **Tysięczny przeszczep nerki w IPCZD**

We wrześniu 2019 r. zespół Kliniki Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów (kierowany przez prof. Piotra Kalicińskiego) we współpracy z zespołem Kliniki Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego (kierowanym przez prof. Ryszarda Grendę) przeprowadził tysięczną (1000.) transplantację nerki u dziecka. Stawia to nasz Instytut w rzędzie kilku najbardziej doświadczonych pediatrycznych ośrodków transplantacyjnych na świecie.

### **Poradnia Leczenia Bólu dla dzieci**

W dniu 2 maja 2019 r. została otwarta w naszym Instytucie – jedna z pierwszych w Polsce - Poradnia Leczenia Bólu dla dzieci. Poradnia przeznaczona jest dla doświadczających bólu pacjentów, którzy nie reagują na standardowe metody leczenia przeciwbólowego (ze szczególnym uwzględnieniem bólu przewlekłego).

### **Pierwsza operacja przy użyciu mikroskopu 3D**

Zespół neurochirurgów pod kierownictwem prof. Marcina Roszkowskiego przeprowadził (po raz pierwszy w Polsce!) operację przy użyciu mikroskopu 3D - Zeiss Kinevo 900, którego zrobotyzowane ramię obserwuje pole operacyjne, a obraz w mikroskopowym powiększeniu przekazywany jest na ekrany 3D. Chirurg prowadzi zabieg obserwując ekran monitora.

### **Projekt „Pieszce Metro”**

W dniu 18 grudnia 2019 r. odbyło się oficjalne otwarcie projektu „Pieszce Metro”, usprawniającego komunikację i poprawiającego bezpieczeństwo pacjentów w IPCZD. Wzorując się na systemie oznakowania metra, zaproponowano 7 tras, łączących wszystkie budynki szpitala.

### **Akcja Autem na Blok**

Na prośbę Dyrektora IPCZD – dr n. med. Marka Migdała – pod koniec października grupa „SOS – Mieszkańcy Wawra Rodzicom z CZD” rozpoczęła akcję „Autem na Blok”, dzięki której mali pacjenci będą mogli dojechać na blok operacyjny elektrycznym samochodem.

### **Plebiscyt "Medycyna jest kobietą"**

Profesor Anna Dobrzańska zwyciężyła w plebiscycie "Medycyna jest Kobieta", zorganizowanym przez „Puls Medycyny”. Celem plebiscytu jest promowanie kobiet – lekarek, które wyróżniają się w swojej codziennej praktyce klinicznej oraz edukacyjnej, poszerzają dostęp pacjentów do terapii i innowacyjnych metod leczenia, podnoszą jakość życia chorych, m.in. przez zapewnienie im troskliwej i życzliwej opieki w kierowanych lub współtworzonych przez siebie placówkach.



## „Puls Medycyny”

4 naszych profesorów znalazło się na „Liście Stu 2019 najbardziej wpływowych osób w polskiej medycynie”: prof. Bohdan Maruszewski na miejscu 8, prof. Piotr Kaliciński na miejscu 18, prof. Anna Dobrzańska na miejscu 50, prof. Katarzyna Kotulska na miejscu 69.

Z kolei na „Liście Stu 2019 najbardziej wpływowych osób w polskim systemie ochrony zdrowia” na 75 miejscu znalazła się Patrycja Piekutowska – Prezes Fundacji K.I.D.S.. Klub Innowatorów Dziecięcych Szpitali i nasza honorowa ambasadorka.

## Europejskie Sieci Referencyjne (European Reference Networks – ERN)

Instytut, należący już do dwóch sieci (TRANSCHILD, European Reference Network on Transplantation in Children i EpiCARE, European Reference Network on Rare and Complex Epilepsies), złożył w 2019 r. aplikacje o dołączenie do kolejnych 6 sieci, tj.: ERN GUARDHEART, ERN ITHACA, ERN METABERN, ERN PEDCAN, ERN RITA, ERN RARE LIVER. Europejskie Sieci Referencyjne otrzymują wsparcie z wielu unijnych programów finansowania, m.in. z programu działań UE w dziedzinie zdrowia, z instrumentu „Łącząc Europę” oraz z programu Horyzont 2020.



## Zakończenie realizacji projektu EPISTOP

W dniu 4 kwietnia 2019 r. w Warszawie odbyła się konferencja podsumowująca projekt EPISTOP, realizowany od 2013 r. w ramach konsorcjum 16 ośrodków klinicznych, laboratoriów oraz MŚP z Europy, Australii oraz USA. Był to jeden z największych międzynarodowych programów medycznych dotyczących padaczki. W projekcie, koordynowanym przez Klinikę Neurologii i Epileptologii IPCZD, wzięło udział ponad 100 małych pacjentów z 9 krajów.



## Horizon Impact Award 2019

Nagroda UE Horizon Impact Award 2019 została przyznana zespołowi, w którym uczestniczyła prof. Anna Tyłki-Szymańska ze współpracownikami – za projekt MANNO-CURE. Założeniem projektu Unii Europejskiej w ramach FP7 (EU Seventh Framework Programme) było finansowanie innowacyjnych projektów badawczych mogących mieć w bliższej perspektywie przełożenie na zapotrzebowanie społeczne, a konkretnie – zastosowanie w terapii chorób rzadkich. Na projekt MANNO-CURE złożyły się projekty cząstkowe: EURA-MAN, HUE-MAN i ALPHA-MAN, których celem było opracowanie terapii enzymatycznej na alfa-mannozydozę (rzadką, lizosomalną chorobę metaboliczną). Prace nad przygotowaniem enzymu przeprowadził zespół profesora Paula Saftiga w Kolonii. Następnym etapem prac (ALPHA-MAN) były badania kliniczne z udziałem pacjentów, w ramach konsorcjum: ośrodki z Danii, Francji i Niemiec oraz IPCZD, jako jedyny ośrodek z Polski. Projekt MANNO-CURE, obejmujący wieloletnią współpracę znaczących europejskich ośrodków, zaowocował opracowaniem leku LamazadeR do leczenia chorych na alfa-mannozydozę. Lek został zarejestrowany w 2018 r. przez EMA do leczenia chorych na alfa-mannozydozę, a w 2019 r. otrzymał nagrodę EU Horizon Impact Award, jako jeden z 360 projektów europejskich.

**Wydawnictwo Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” znalazło się na liście wydawnictw publikujących recenzowane monografie naukowe.**

Celem Wydawnictwa jest efektywne udostępnianie wyników badań naukowych i prac rozwojowych. Więcej informacji na stronie: [www.nauka.czd.pl/biblioteka-naukowa/wydawnictwo-ipczd](http://www.nauka.czd.pl/biblioteka-naukowa/wydawnictwo-ipczd).

## Festiwal Nauki

W dniu 28 września 2019 r. w IPCZD odbył się XXIII Festiwal Nauki. To już kolejny rok, w którym nasz Instytut aktywnie uczestniczył w wydarzeniach promujących naukę. Tegoroczne spotkania poświęcone były tematyce chorób autoimmunologicznych oraz działaniu mikroskopów. Uczestnicy mieli okazję zgłębić wiedzę teoretyczną (w formie wykładów), jak i praktyczną – dzięki zwiedzaniu Pracowni Mikroskopowej. Spotkania prowadziły dr Joanna Bierała, mgr Maria Ejmont oraz dr Agnieszka Sowińska. W spotkaniach wzięło udział prawie 40 uczestników.

## Podpisanie umowy między Instytutem „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” a Uczelnią Łazarskiego

W lipcu 2019 r. została podpisana umowa między Instytutem „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” a Uczelnią Łazarskiego. Dokument dotyczy współpracy w zakresie organizacji i realizacji przez Uczelnię nauczania w dziedzinie nauk medycznych, w ramach prowadzonych przez Uczelnię jednolitych studiów magisterskich na kierunku lekarskim. Uczelnia Łazarskiego jest czołową polską niepubliczną uczelnią prawniczo-ekonomiczną, przodującą w najważniejszych rankingach szkół wyższych. W 2017 roku rozpoczęła także kształcenie lekarzy – jako pierwsza niepubliczna placówka w Warszawie i druga w Polsce.

## Współpraca z Uniwersytetem Kardynała Stefana Wyszyńskiego

W 2019 r. rozpoczęliśmy także współpracę z Uniwersytetem Kardynała Stefana Wyszyńskiego. Współpraca dotyczy badań naukowych, dydaktyki i innych form kształcenia oraz praktycznego wykorzystania wiedzy i technik badawczych dla dobra studentów, doktorantów i pracowników.

## Klinika Urologii IPCZD ze statusem Certified Paediatric Urology Training Programme

Klinika Urologii Dziecięcej IPCZD po raz kolejny uzyskała status Certified Paediatric Urology Training Programme przyznawany przez European Board of Paediatric Urology. Klinika Urologii Dziecięcej IPCZD uzyskała go po raz pierwszy w roku 2009 i była wówczas siódmym ośrodkiem w Europie legitymującym się takim statusem.

## Wsparcie oddziałów o charakterze zabiegowym i zachowawczym oraz pracowni diagnostycznych ponadregionalnego szpitala pediatrycznego Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Projekt zakłada modernizację oraz dostosowanie do potrzeb i obowiązujących wymagań prawnych infrastruktury oddziałów oraz pracowni diagnostycznych na potrzeby pediatrii, a także wymianę wyeksploatowanej aparatury medycznej w pracowniach oraz w oddziałach szpitalnych.



## Budowa Centralnej Sterylizacji w IPCZD

W 2019 r. rozpoczęto także budowę Centralnej Sterylizacji. Koszt budowy – około 12 mln złotych – sfinansuje Ministerstwo Zdrowia.

## Remont sali widowiskowo-koncertowej w IPCZD

W 2019 r. sala widowiskowa w Instytucie przeszła generalny remont, dzięki któremu można teraz korzystać z nowoczesnej auli, wyposażonej w profesjonalne oświetlenie i nagłośnienie oraz wygodne fotele. Odnowienie sali sfinansował Alior Bank.





## Budowa nowych wind

Pod koniec września 2019 r. rozpoczęła się budowa zewnętrznej konstrukcji zawierającej ewakuacyjną klatkę schodową oraz dwie dodatkowe windy.



## Remont Pracowni Hydroterapii

Od września 2019 r., dzięki wsparciu i zaangażowaniu Fundacji „Drzewo i Jutro”, trwa kompleksowy remont i modernizacja Pracowni Hydroterapii w Klinice Rehabilitacji IPCZD. Szacowany koszt remontu wynosi ok. 3,5 mln zł. Celem projektu jest stworzenie dla pacjentów, ich opiekunów oraz kadry medycznej odpowiednich warunków do prowadzenia zajęć rehabilitacyjnych.

## Otwarcie nowo wyremontowanej Pracowni Fizykoterapii

Pod koniec sierpnia 2019 r. odbyło się oficjalne otwarcie wyremontowanej Pracowni Fizykoterapii.

## Certyfikat "Szpital Bez Bólu"

Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” jest jednym z nielicznych szpitali pediatrycznych, który uzyskał certyfikat „Szpital bez bólu” dla wszystkich oddziałów, zarówno zabiegowych jak i zachowawczych. Nasi pacjenci objęci są opieką personelu medycznego, który stale wzbogaca swoją wiedzę i podnosi kwalifikacje.

## Certyfikat PracoDawca Zdrowia

W dniu 27 listopada 2019 r. Dyrektor Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” – dr n. med. Marek Migdał - odebrał certyfikat PracoDawca Zdrowia w konkursie zorganizowanym przez Ministerstwo Zdrowia. Głównym celem programu jest promocja profilaktyki zdrowotnej w miejscu pracy oraz zachęcanie pracowników do zgłaszania się na badania profilaktyczne pod kątem wykrywania chorób cywilizacyjnych (w szczególności nowotworów).



## IPCZD wśród TOP10 najbardziej atrakcyjnych pracodawców według studentów

Podczas Gali Universum Awards 2019 Instytut po raz kolejny otrzymał wyróżnienie w rankingu Universum Most Attractive Employers Poland 2019 w kategorii Zdrowie i Medycyna. Universum Talent Survey, przeprowadzane przez Universum Global, to największe na świecie tego rodzaju badanie, w którym bierze udział ponad 1,5 mln studentów i młodych profesjonalistów z ponad 60 krajów.

## Nagroda EUREKA dla Kids4Life

Podczas gali Eureka Global Innovation Summit w Manchesterze w maju 2019 r. projekt “Kids4LIFE – Assessing Kids for Liver Inflammation and Fibrosis using non-invasive MRI”, realizowany w IPCZD w ramach współpracy z Perspectum Diagnostics z Oxfordu (wiodącym ośrodkiem badawczym w zakresie rozwoju nieinwazyjnych technik obrazowych metodą rezonansu magnetycznego) oraz z firmą SILVERMEDIA S.A. z Krakowa, otrzymał główną nagrodę EUREKA Innovation Award 2019 Project of the Year dla najlepszego osiągnięcia innowacyjnego. Instytut był jedynym partnerem klinicznym projektu w Europie. Projekt realizowany był pod przewodnictwem prof. Piotra Sochy w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, we współpracy z Zakładem Diagnostyki Obrazowej i Zakładem Patologii. W ramach projektu oceniano skuteczność nowych nieinwazyjnych technik obrazowych u dzieci z chorobami wątroby, głównie AIH, PSC, chorobą Wilsona.



## Dyrekcja Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Tab.1 – Dyrekcja Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Funkcja	Imię i nazwisko
Dyrektor Instytutu	dr n. med. Marek Migdał
Z-ca Dyrektora ds. Ekonomiczno-Finansowych	mgr Katarzyna Nowosielska
Z-ca Dyrektora ds. Klinicznych	dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska, prof. IPCZD
Z-ca Dyrektora ds. Nauki	prof. dr hab. n. med. Piotr Socha
Z-ca Dyrektora ds. Pielęgniarstwa	mgr Anna Nagadowska

## Rada Naukowa IPCZD

Tab. 2 – Rada Naukowa IPCZD

Funkcja	Imię i nazwisko	Nazwa jednostki
Prezydium Rady		
Przewodnicząca Rady Naukowej	Dr hab. Magdalena Chechlińska, prof. NIO-PIB	Kierownik Zakładu Immunologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa
Zastępca Przewodniczącej Rady Naukowej	Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	Kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii, IPCZD
Zastępca Przewodniczącego Rady Naukowej	Prof. dr hab. n. med. Marcin Roszkowski	Kierownik Kliniki Neurochirurgii, IPCZD
Przewodniczący Komisji Nauki	Dr hab. n. med. Dariusz Gruszfeld, prof. IPCZD	Kierownik Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, IPCZD
Przewodniczący Rady Ordynatorów	Prof. dr hab. n. med. Bohdan Maruszewski	Kierownik Kliniki Kardiochirurgii, IPCZD
Przewodnicząca Komisji Koordynacji Egzaminów Doktorskich oraz Kształcenia Podyplomowego	Prof. dr hab. n. med. Irena Jankowska (do 1.10.2019 r.)	Kierownik Poradni Chorób i Transplantacji Wątroby, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, IPCZD
Przewodnicząca Komisji Koordynacji Egzaminów Doktorskich oraz Kształcenia Podyplomowego	Dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska, prof. IPCZD (od 17.10.2019 r.)	Zastępca Kierownika Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, IPCZD
Pozostali członkowie Rady Naukowej		
Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Bieganowska		Kierownik Pracowni Elektrofizjologii Klinicznej, Klinika Kardiologii, IPCZD
Dr n. med. Piotr Buda (od 31.05.2019 r.)		Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, IPCZD
Dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska, prof. IPCZD (od 31.05.2019 r.)		Zastępca Kierownika Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, IPCZD

Dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska, prof. IPCZD (do 31.05.2019 r.)	Kierownik Kliniki Onkologii, IPCZD, Zastępca Dyrektora ds. Klinicznych, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Anna Dobrzańska	Kierownik Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat (do 10.06.2019 r.)	Kierownik Zakładu Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Marek Gniadkowski	Narodowy Instytut Leków, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda	Kierownik Kliniki Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Habior	Emerytowany profesor CMKP, Centrum Onkologii Instytutu im. M. Skłodowskiej- Curie, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Ewa Helwich	Kierownik Kliniki Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka; Instytut Matki i Dziecka, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska	Kierownik Kliniki Pediatrii; Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Irena Jankowska	Kierownik Poradni Chorób i Transplantacji Wątroby, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Marek Józwiak	Kierownik Katedry i Kliniki Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz	Kierownik Zakładu Diagnostyki Obrazowej, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński	Kierownik Kliniki Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kamiński	Kierownik Kliniki Chirurgii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Józwiak	Kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii, IPCZD
Dr hab. Maria Małgorzata Kowalska, prof. NIO-PIB	Kierownik Pracowni Markerów Nowotworowych, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej- Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Prof. dr hab. n. med. Janusz Książyk	Kierownik Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Mariusz Kuśmierczyk	Kierownik Kliniki Kardiologii i Transplantologii, Narodowy Instytut Kardiologii im. Prymasa Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Dariusz Lebensztejn	Kierownik Kliniki Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Białystok
Dr hab. n. med. Bogumiła Litwińska, prof. NIZP-PZH	Kierownik Zakładu Wirusologii, zastępca dyr. ds. naukowych; Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Ewa Małecka-Tendera	Kierownik Katedry i Kliniki Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Prof. dr hab. n. med. Magdalena Marczyńska	Kierownik Kliniki Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Prof. dr hab. n. med. Michał Matysiak	Kierownik Kliniki Pediatrii Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Dr n. med. Marek Migdał (do 31.05.2019 r.)	Dyrektor, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski	Kierownik Kliniki Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Dr hab. n. med. Grzegorz Oracz, prof. IPCZD	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, IPCZD
Dr hab. Piotr Płoszajski, prof. SGH	Kierownik Katedry Teorii Zarządzania, Kolegium Zarządzania i Finansów, Szkoła Główna Handlowa, Warszawa
Dr hab. n. med. Sylwester Prokurat, prof. IPCZD	Zastępca Kierownika Kliniki Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, IPCZD
Dr hab. n. med. Maciej Pronicki, prof. IPCZD	Kierownik Zakładu Patologii, IPCZD
Dr n. med. Dariusz Rokicki	Zastępca Kierownika Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, IPCZD

Prof. dr hab. n. med. Piotr Socha (do 31.05.2019 r.)	Kierownik Oddziału Gastroenterologii Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Zastępca Dyrektora ds. Nauki, IPCZD
Dr hab. n. med. Mariusz Stasiołek, prof. ICZMP	Klinika Neurologii, Sekretarz Naukowy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Szczepański	Kierownik Kliniki Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze
Prof. dr hab. n. med. Anna Tyłki-Szymańska	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Adam Torbicki	Kierownik Kliniki Krążenia Płucnego i Chorób Zakrzepowych CMKP, Europejskie Centrum Zdrowia, Otwock
Prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak	Kierownik Kliniki Pediatrii, Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Przedstawiciel MNiSW	
Dr Marta Anna Zapotoczna (od 27.06.2019 r.)	Instytut Biotechnologii i Antybiotyków, Warszawa
Dyrekcja IPCZD	
Dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska, prof. IPCZD	Z-ca Dyrektora ds. Klinicznych IPCZD
Dr n. med. Marek Migdał	Dyrektor IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Piotr Socha	Z-ca Dyrektora ds. Nauki IPCZD

## Stopnie naukowe w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna

### Przewody doktorskie zakończone nadaniem stopnia naukowego doktora

Tab. 3 – Przewody doktorskie zakończone nadaniem stopnia naukowego doktora

Imię i nazwisko	Miejsce zatrudnienia doktoranta	Data nadania stopnia naukowego doktora	Tytuł rozprawy doktorskiej	Promotor	Recenzenci
<b>Marcin Osiecki</b>	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2019-09-09	Ocena skuteczności leczenia cyklosporyną A we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego oraz autoimmunizacyjnym zapaleniu wątroby u dzieci w materiale IPCZD.	Promotor: prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś	prof. dr hab. n. med. Bartosz Korczowski
				Promotor pomocniczy: dr n. med. Maciej Dądzalski	dr hab. n. med. Dorota Waśko-Czopnik,
<b>Anna Malinowska</b>	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	2019-10-17	Analiza stężeń wybranych interleukin pro- i przeciwzapalnych oraz adipomiokiny iryzyny w surowicy krwi u dzieci w wieku przedpokwitaniowym z somatotropinową niedoczynnością przysadki przed- i w trakcie leczenia hormonem wzrostu.	Promotor: dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Ziara
				Promotor II: dr hab. n. med. Roman Janas (śp)	dr hab. n. med. Beata Pyrzak
<b>Patryk Lipiński</b>	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2019-10-17	Charakterystyka wybranych chorób metabolicznych z dominującą ekspresją w wątrobie.	Promotor: prof. dr hab. n. med. Anna Tyłki-Szymańska	prof. dr hab. n. med. Piotr Albrecht
					dr hab. n. med. Jolanta Wierzba
<b>Julita Latka-Grot</b>	Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2019-11-21	Ocena wartości diagnostycznej wybranych markerów stanu zapalnego w rozpoznawaniu zakażeń pooperacyjnych u noworodka.	Promotor: prof. dr hab. n. med. Anna Dobrzańska	prof. dr hab. Ewa Gulczyńska
				Promotor pomocniczy: dr hab. n. med. Dariusz Gruszfeld	prof. dr hab. n. med. Jerzy Szczapa

## Postępowanie habilitacyjne zakończone nadaniem stopnia naukowego doktora habilitowanego

Tab. 4 – Postępowanie habilitacyjne zakończone nadaniem stopnia naukowego doktora habilitowanego

Imię i nazwisko	Miejsce zatrudnienia doktoranta	Data nadania stopnia doktora habilitowanego	Tytuł osiągnięcia	Komisja habilitacyjna
Radosław Jaworski	Klinika Kardiologii	2019-09-09	Wybrane aspekty zapobiegania, diagnostyki i terapii powikłań infekcyjnych u dzieci leczonych kardiologicznie z powodu wrodzonych wad serca.	Przewodniczący: prof. dr hab. Janusz Skalski  Recenzenci: prof. dr hab. Andrzej Radzikowski prof. dr hab. Michał Wojtalik prof. dr hab. Piotr Suwalski

## Postępowanie awansowe zakończone nadaniem tytułu profesora

Tab. 5 – Postępowanie awansowe zakończone nadaniem tytułu profesora

Imię i nazwisko	Miejsce zatrudnienia	Data nadania tytułu profesora	Recenzenci
Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2019-10-01	prof. dr hab. n. med. Jan Baron prof. dr hab. n. med. Urszula Łebkowska prof. dr hab. n. med. Marek Szaśniadek prof. dr hab. n. med. Michał Studniarek prof. dr hab. n. med. Grażyna Wilk
Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	2019-10-01	prof. dr hab. Elżbieta Jagusztyn-Krynicka prof. dr hab. Małgorzata Bulanda prof. dr hab. Eugenia Gospodarek-Komkowska prof. dr hab. Gajane Martirosian



## Przewody doktorskie wszczęte w 2019 r.

Tab. 6 – Przewody doktorskie wszczęte w 2019 r.

Imię i nazwisko doktoranta	Data uchwały o wszczęciu przewodu	Temat pracy doktorskiej	Promotor	Miejsce zatrudnienia doktoranta
Kamil Janowski	2019-01-17	Nieinwazyjne markery stłuszczenia, włóknienia i zapalenia wątroby u dzieci z autoimmunizacyjnymi chorobami wątroby.	prof. dr hab. n. med. Piotr Socha prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz - II promotor	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
Dominika Jedlińska-Pijanowska	2019-01-17	Czynniki wpływające na obraz kliniczny i leczenie wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii.	dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska, prof. IPCZD	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
Elwira Kołodziejczyk	2019-01-17	Ocena wartości diagnostycznej MRCP w porównaniu do ECPW u dzieci z przewlekłym zapaleniem trzustki.	dr hab. n. med. Grzegorz Oracz, prof. IPCZD	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
Eliza Michalska	2019-01-17	Przydatność monitora NIPE w ocenie bólu pooperacyjnego oraz ostrego u noworodków.	dr hab. n. med. Dariusz Gruszfeld, prof. IPCZD	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
Elżbieta Pietraszek-Jeziarska	2019-01-17	Ocena zmian hemodynamicznych u dzieci leczonych przeszczepem wątroby podczas zabiegu oraz w okresie pooperacyjnym.	prof. dr hab. n. med. Andrzej Piotrowski	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
<b>Dorota Bulasiewicz</b>	2019-02-21	Czynniki ryzyka a efekty leczenia ciężkich postaci retinopatii wcześniaczej.	dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska, prof. IPCZD dr n. med. Wojciech Hautz – promotor pomocniczy	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
<b>Anna Rogowska</b>	2019-02-21	Ocena związku uszkodzenia mikrokrążenia siatkówki oraz nerwu wzrokowego z uszkodzeniem narządowym u dzieci z nadciśnieniem tętniczym.	prof. dr hab. n. med. Mieczysław Litwin	Klinika Okulistyki
<b>Agnieszka Mianowska</b>	2019-02-21	Charakterystyka zaburzeń gospodarki węglowodanowej w zapaleniach trzustki u dzieci.	dr hab. n. med. Grzegorz Oracz, prof. IPCZD	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
<b>Agnieszka Bogusz</b>	2019-02-21	Ocena endokrynologiczna dzieci z zespołem Shwachmana – Diamonda	dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki dr hab. n. med. Grzegorz Oracz, prof. IPCZD – II promotor	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
<b>Grzegorz Kowalewski</b>	2019-02-21	Ocena wybranych czynników ryzyka wystąpienia przewlekłej choroby nerek u dzieci w odległym czasie po przeszczepieniu wątroby.	dr hab. n. med. Marek Szymczak, prof. IPCZD dr n. med. Dorota Broniszczak-Czyszek-promotor pomocniczy	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów

<b>Mateusz Ciopiński</b>	2019-02-21	Retrospektywna analiza powikłań żółciowych u dzieci po przeszczepieniu fragmentu wątroby od żywego, spokrewnionego dawcy.	dr hab. n. med. Marek Szymczak, prof. IPCZD dr n. med. Małgorzata Markiewicz-Kijewska-promotor pomocniczy	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
<b>Magdalena Rakowska</b>	2019-02-21	Ocena gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz układu mięśniowo-szkieletowego u dzieci z przewlekłym zapaleniem trzustki.	dr hab. n. med. Grzegorz Oracz, prof. IPCZD dr hab. n. med. Paweł Płudowski, prof. IPCZD - II promotor	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
<b>Przemysław Maruszewski</b>	2019-02-21	Analiza wyników i czynników ryzyka przeszczepienia wątroby u dzieci w wieku poniżej 1. roku z masą ciała poniżej 10 kg.	dr hab. n. med. Hor Ismail, prof. IPCZD, dr n. med. Marek Stefanowicz – promotor pomocniczy	zewnątrzny
<b>Weronika Jaroń</b>	2019-02-21	Ocena odległych wyników leczenia operacyjnego potworniaków krzyżowoguzicznych u noworodków i niemowląt.	dr hab. Hor Ismail, prof. IPCZD dr n. med. Adam Kowalski – promotor pomocniczy	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
<b>Katarzyna Pasternak-Pietrzak</b>	2019-03-21	Ocena czynników prognostycznych nawrotu choroby i jakości życia pacjentów z chorobą Cushinga w materiale ośrodka Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”.	dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki dr n. med. Elżbieta Moszczyńska – promotor pomocniczy	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
<b>Monika Prokop-Piotrowska</b>	2019-03-21	Porównanie metody automatycznej i tradycyjnej oznaczania wieku kostnego. Ocena wieku kostnego u dzieci niskorosłych o wybranej etiologii: całkowity niedobór hormonu wzrostu, częściowy niedobór hormonu wzrostu, mała masa urodzeniowa.	dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
<b>Agnieszka Lecka-Ambroziak</b>	2019-03-21	Zespół Pradera-Williego: obraz kliniczny, efekty leczenia wielospecjalistycznego, w tym terapii hormonem wzrostu, u pacjentów leczonych w polskich ośrodkach endokrynologii dziecięcej w latach 2002-2016.	dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
<b>Mikołaj Danko</b>	2019-03-21	Wpływ mieszaniny żywieniowej o zwiększonej zawartości kwasów tłuszczowych omega-3 na funkcję wątroby u dzieci pozostających na przewlekłym żywieniu pozajelitowym.	prof. dr hab. n. med. Janusz Książyk	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
<b>Anna Niezgoda</b>	2019-03-21	Zastosowanie testu Western blot IgG/IgM we wczesnej diagnostyce wrodzonej toksoplazmozy.	dr hab. Dariusz Gruszfeld, prof. IPCZD	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka

<b>Violetta Wojno</b>	2019-03-21	Metoda endoskopowa jako wspomaganie kompleksowego leczenia otyłości olbrzymiej u nastolatków.	prof. dr hab. n. med. Piotr Socha – promotor dr n. med. Maciej Dądański – promotor pomocniczy	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
<b>Dorota Majak</b>	2019-03-21	Miejsce defekografii w algorytmie diagnostyczno-terapeutycznym zaparcia stolca u dzieci.	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej
<b>Jędrzej Sarnecki</b>	2019-03-21	Ocena elastyczności aorty piersiowej w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego u pacjentów pediatrycznych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym.	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej
<b>Agata Paszkowska</b>	2019-03-21	Analiza kliniczna i molekularna kardiomiopatii pod postacią niescalenia mięśnia lewej komory serca u dzieci.	dr hab. n. med. Lidia Ziółkowska, prof. IPCZD dr n. med. biol. Elżbieta Ciara - promotor pomocniczy	Klinika Kardiologii
<b>Klaudia Rakusiewicz</b>	2019-03-21	„Analiza zmian naczyniowych siatkówki u dzieci z niewydolnością serca w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej przy pomocy angiografii opartej na optycznej koherentnej tomografii komputerowej siatkówki.	dr hab. n. med. Lidia Ziółkowska, prof. IPCZD dr n. med. Krystyna Kanigowska – promotor pomocniczy	Klinika Okulistyki
<b>Maria Janowska</b>	2019-03-21	Charakterystyka wybranych parametrów odpornościowych w wątrobie i krwi obwodowej u dzieci z atreją dróg żółciowych.	prof. dr hab. n. med. Joanna Pawłowska-promotor dr n. wet. Joanna Bierła – promotor pomocniczy	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
<b>Agnieszka Brożyna</b>	2019-03-21	Ocena tolerancji chemioterapii u noworodków z rozpoznaniem nowotworu złośliwego, leczonych w Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”.	dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska, prof. IPCZD	Klinika Onkologii
<b>Anna Migdał</b>	2019-03-21	Odrębności w postępowaniu w nadciśnieniu płucnym u dzieci.	dr hab. n. med. Grażyna Brzezińska-Rajszyś, prof. IPCZD dr n. med. Małgorzata Żuk – promotor pomocniczy	Klinika Kardiologii
<b>Zuzanna Powichrowska</b>	2019-03-21	Zastosowanie metod diagnostyki nieinwazyjnej we wczesnym rozpoznaniu choroby wątroby związanej z operacją Fontana (FALD, Fontan-associated liver disease) u pacjentów z czynnościowo pojedynczą komorą.	dr hab. n. med. Grażyna Brzezińska-Rajszyś, prof. IPCZD dr n. med. Małgorzata Żuk – promotor pomocniczy	Klinika Kardiologii
<b>Maria Posadowska</b>	2019-03-21	Przydatność diagnostyki elektrokardiograficznej w rozpoznawaniu zespołu Brugadów w populacji dziecięcej.	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Bieganowska dr n. med. Monika Brzezinska – promotor pomocniczy	Klinika Kardiologii

<b>Magdalena Kaczorowska-Frontczak</b>	2019-04-18	Charakterystyka immunologicznych biomarkerów padaczki lekoopornej i odpowiedzi na leczenie immunomodulujące z użyciem syntetycznego analogu ACTH u dzieci.	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii
<b>Justyna Komarnicka</b>	2019-04-18	Ocena wartości diagnostycznej badań ultrasonografii dopplerowskiej i angiografii tomografii komputerowej zwężenia zespolenia żyły wrotnej u dzieci po przeszczepieniu wątroby – porównanie metod w monitorowaniu i kwalifikacji do dalszego leczenia.	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz dr n. med. Małgorzata Markiewicz-Kijewska – promotor pomocniczy	Zakład Diagnostyki Obrazowej
<b>Joanna Jędrzejczak-Młodziejewska</b>	2019-04-18	Zmiany w obrazie optycznej koherentnej tomografii (OCT) oraz angiografii OCT (OCTA) u dzieci po przebytych zapaleniu nerwu wzrokowego w przebiegu stwardnienia rozsianego.	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak dr n. med. Wojciech Hautz – promotor pomocniczy	Klinika Okulistyki
<b>Joanna Michałowska</b>	2019-04-18	Wpływ leczenia immunomodulującego na obraz zmian w przebiegu stwardnienia rozsianego w badaniach rezonansu magnetycznego w pediatrycznej grupie wiekowej.	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej
<b>Artur Groszek</b>	2019-04-18	Współwystępowanie cukrzycy typu 1 i celiakii u pacjentów pediatrycznych – podłoże genetyczne, wpływ celiakii na ryzyko rozwoju powikłań mikro- i makroangiopatycznych oraz jakość życia.	prof. dr hab. n. med. Bożena Cukrowska – promotor dr n. med. Marta Wysocka-Mincewicz – promotor pomocniczy	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
<b>Agnieszka Ochocińska</b>	2019-04-18	Znaczenie wybranych peptydów i białek biologicznie czynnych w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci; wpływ przestrzegania i nieprzestrzegania ścisłej kontroli glikemii.	prof. dr hab. n. med. Bożena Cukrowska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
<b>Renata Grzywa-Czuba</b>	2019-04-18	Profil ekspresji insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF-1), receptora IGF-1 (IGF-1R) oraz wybranych receptorów naturalnego układu odporności (NOD1, NOD2, NLRP3) w leukocytach i osoczu krwi obwodowej u dzieci z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym (NTP).	prof. dr hab. n. med. Jacek Michałkiewicz	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
<b>Anna Wiernicka</b>	2019-04-18	„Analiza częstości oraz czynników ryzyka wystąpienia powikłań żywienia dojelitowego po zabiegu wyłonienia PEG metodą endoskopową u dzieci – wielośrodkowe, prospektywne badanie z randomizacją”.	prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii

<b>Katarzyna Bałaż</b>	2019-04-18	Ocena autotransplantacji nerki jako chirurgicznego sposobu leczenia nadciśnienia naczyniowo-nerkowego u dzieci z izolowanym zwężeniem tętnic nerkowych.	dr hab. n. med. Hor Ismail, prof. IPCZD dr n. med. Marek Stefanowicz – promotor pomocniczy	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
<b>Monika Zajac-Mnich</b>	2019-04-18	Analiza występowania zależnych od wieku odmienności w budowie szyszynki na podstawie przeglądowych badań rezonansu magnetycznego mózgu u dzieci i młodzieży.	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz	zewnętrzny
<b>Agnieszka Czeszyk-Piotrowicz</b>	2019-04-18	Ocena przydatności optycznej koherentnej tomografii (OCT) i OCT angiografii u dzieci z retinopatią wcześniaków.	dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska, prof. IPCZD dr n. med. Wojciech Hautz – promotor pomocniczy	Klinika Okulistyki
<b>Małgorzata Gołuch (Zdun)</b>	2019-04-18	Ewaluacja przydatności urografii rezonansu magnetycznego do morfologicznej i czynnościowej oceny układu moczowego u dzieci.	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej
<b>Marek Wójcik</b>	2019-04-18	Analiza zależności genotyp – fenotyp na podstawie wybranych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej, metabolitów witaminy D, markerów obrotu kostnego oraz składu ciała u pacjentów z podejrzeniem nadwrażliwości na witaminę D.	dr hab. n. med. Paweł Płudowski, prof. IPCZD	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
<b>Anna Gąsiewska-Drazba</b>	2019-04-18	Ocena przydatności badania ultrasonograficznego płuc u dzieci po operacjach wad wrodzonych serca w krążeniu zewnątrzustrojowym.	dr hab. n. med. Andrzej Kansy, prof. IPCZD	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
<b>Anna Siejka</b>	2019-04-18	Analiza profilu steroidowego w moczu metodą chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC/MS) w diagnostyce zespołu policystycznych jajników.	dr hab. n. med. Teresa Joanna Stradowska, prof. IPCZD	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
<b>Kinga Gradowska</b>	2019-04-18	Ultrasonograficzna ocena grubości tkanki tłuszczowej podskórnej i przedotrzewnowej – odległa analiza kohorty dzieci uczestniczących w EU Childhood Obesity Project – CHOP.	dr hab. n. med. Dariusz Gruszfeld, prof. IPCZD	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka

## Pracownicy naukowcy IPCZD

(stan na dn. 31.12.2019 r.)

Tab. 7 – Profesorowie

Tytuł naukowy	Imię i nazwisko		Jednostka organizacyjna
prof. dr hab. n. med.	Krystyna	Chrzanowska	Zakład Genetyki Medycznej
prof. dr hab. n. med.	Bożena	Cukrowska	Zakład Patologii
prof. dr hab. n. med.	Elżbieta	Czarnowska	Pion Zastępcy Dyrektora ds. Nauki
prof. dr hab. n. med.	Anna	Dobrzańska	Sekcja Szkoleń
prof. dr hab. n. med.	Ryszard	Grenda	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
prof. dr hab. n. med.	Irena	Jankowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
prof. dr hab. n. med.	Piotr	Kaliciński	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
prof. dr hab. n. med.	Jarosław	Kierkuś	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
prof. dr hab. n. med.	Katarzyna	Kotulska-Jóźwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii
prof. dr hab. n. med.	Janusz	Książyk	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
prof. dr hab. n. med.	Mieczysław	Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
prof. dr hab. n. med.	Bohdan	Maruszewski	Klinika Kardiologii
prof. dr hab. n. med.	Joanna	Pawłowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
prof. dr hab. n. med.	Andrzej	Piotrowski	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
prof. dr hab. n. med.	Marcin	Roszkowski	Klinika Neurochirurgii
prof. dr hab. n. med.	Piotr	Socha	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
prof. dr hab. n. med.	Anna	Tylki-Szymańska	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych

Tab. 8 – Profesorowie Instytutu

Tytuł naukowy	Imię i nazwisko		Jednostka organizacyjna
prof. dr hab. n. med.	Katarzyna	Bieganowska	Klinika Kardiologii
dr hab. n. med.	Grażyna	Brzezińska-Rajszyś	Klinika Kardiologii
dr hab. n. med.	Justyna	Czech-Kowalska	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
dr hab. n. med.	Bożenna	Dembowska-Bagińska	Klinika Onkologii
prof. dr hab. n. med.	Katarzyna	Dzierżanowska-Fangrat	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
dr hab. n. med.	Wiesława	Grajkowska	Zakład Patologii
dr hab. n. med.	Dariusz	Gruszfeld	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
prof. dr hab. n. med.	Elżbieta	Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej

dr hab. n. med.	Andrzej	Kansy	Klinika Kardiologii
dr hab. n. med.	Maria	Łastowska	Zakład Patologii
dr hab. n. med.	Grzegorz	Oracz	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr hab. n. med.	Barbara	Piątosa	Pracownia Zgodności Tkankowej
dr hab. n. med.	Paweł	Płudowski	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
dr hab. n. med.	Sylwester	Prokurat	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
dr hab. n. med.	Maciej	Pronicki	Zakład Patologii
dr hab. n. med.	Teresa	Stradomska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
dr hab. n. med.	Małgorzata	Syczewska	Pracownia Diagnostyki Narządu Ruchu
dr hab. n. med.	Marek	Szymczak	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
dr hab. n. med.	Lidia	Ziółkowska	Klinika Kardiologii

Tab. 9 – Adiunkci

Stopień naukowy	Imię i nazwisko		Jednostka organizacyjna
dr n. med.	Agnieszka	Bakuła	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. wet.	Joanna	Bierła	Zakład Patologii
dr n. med.	Dorota	Broniszczak-Czyszek	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
dr n. med. biol.	Elżbieta	Ciara	Zakład Genetyki Medycznej
dr n. med.	Joanna	Cielecka-Kuszyk	Zakład Patologii
dr n. med.	Piotr	Czubkowski	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Paweł	Daszkiewicz	Klinika Neurochirurgii
dr n. med.	Maciej	Dądalski	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Hanna	Dmeńska	Poradnia Chorób Płuc
dr hab. n. med.	Dorota	Dunin-Wąsowicz	Klinika Neurologii i Epileptologii
dr hab. n. med.	Hor	Ismail	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
dr n. med.	Katarzyna	Iwanicka-Pronicka	Ośrodek Audiologii i Foniatrii
dr n. med.	Wojciech	Jańczyk	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Dorota	Jarzębicka	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr hab. n. med.	Radosław	Jaworski	Klinika Kardiologii
dr n. farm.	Maciej	Jaworski	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
dr n. med. biol.	Dorota	Jurkiewicz	Zakład Genetyki Medycznej
dr n. med.	Agnieszka	Karkucińska-Więckowska	Zakład Patologii
dr n. med.	Beata	Kasztelewicz	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
dr hab. n. med.	Alina	Kępka	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej



dr n. med.	Tomasz	Kmieć	Klinika Neurologii i Epileptologii
dr n. med.	Monika	Kowalczyk-Domagala	Pracownia Diagnostyki Nieinwazyjnej Układu Krążenia
dr n. med.	Zbigniew	Kułaga	Zakład Zdrowia Publicznego
dr n. med.	Małgorzata	Markiewicz-Kijewska	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
dr n. med.	Marek	Migdał	Dyrektor
dr n. med.	Małgorzata	Pac	Klinika Immunologii
dr n. med.	Dorota	Piekutowska-Abramczuk	Zakład Genetyki Medycznej
dr n. med.	Barbara	Pietrucha	Klinika Immunologii
dr n. med.	Katarzyna	Popińska	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
dr n. med. biol.	Agnieszka	Rózdżyńska-Świątkowska	Pracownia Antropologii
dr n. techn.	Agnieszka	Sowińska	Zakład Patologii
dr n. med.	Mikołaj	Teisseyre	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. biol.	Joanna	Trojanek	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
dr hab. n. med.	Joanna	Trubicka	Zakład Patologii
dr n. farm.	Aldona	Wierzbicka-Rucińska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
dr n. med.	Beata	Wolska-Kuśnierz	Klinika Immunologii
dr n. med.	Małgorzata	Żuk	Klinika Kardiologii

Tab. 10 – Asystenci

Stopień naukowy	Imię i nazwisko		Jednostka organizacyjna
	Julita	Borkowska	Klinika Neurologii i Epileptologii
dr n. med.	Piotr	Buda	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
	Olga	Gryniewicz-Kwiatkowska	Klinika Onkologii
	Renata	Grzywa-Czuba	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
	Beata	Gurzkowska	Zakład Zdrowia Publicznego
dr n. med.	Edyta	Heropolitańska-Pliszka	Klinika Immunologii
dr n. med.	Maja	Klaudel-Dreszler	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
	Aneta	Kotowska	Zakład Zdrowia Publicznego
	Marzena	Kucharczyk	Zakład Genetyki Medycznej
	Agnieszka	Lecka-Ambroziak	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
dr n. med. fizj.	Jolanta	Marucha	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
	Anna	Migdał	Klinika Kardiologii
	Łukasz	Obrycki	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
	Agnieszka	Ochocińska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
	Magdalena	Pelc	Zakład Genetyki Medycznej

dr n. med.	Marta	Perek-Polnik	Klinika Onkologii
dr n. med.	Dariusz	Rokicki	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
dr n. med.	Krzysztof	Sadowski	Klinika Neurologii i Epileptologii
dr n. biol.	Katarzyna	Semczuk	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
dr n. med.	Edyta	Szymańska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Sylwia	Szymańska	Zakład Patologii
	Anna	Świąder-Leśniak	Pracownia Antropologii
dr n. med.	Anna	Wakulińska	Klinika Onkologii
	Dorota	Wicher	Zakład Genetyki Medycznej
	Anna	Wiernicka	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Marta	Wysocka-Mincewicz	Klinika Endokrynologii i Diabetologii

## Działalność Komisji Bioetycznej

Komisja Bioetyczna została powołana przez Dyrektora Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w dniu 8 marca 2018 r. na trzyletnią kadencję. W dniu 11 września 2019 r., po przyjęciu rezygnacji prof. Wiesławy Grajkowskiej z funkcji przewodniczącej Komisji, członkowie powołali na przewodniczącego Komisji prof. Sylwestra Prokurata. W związku ze złożeniem rezygnacji z prac Komisji przez prof. Jacka Hołówkę i prof. Katarzynę Dzierżanowską-Fangrat, na członków Komisji powołano: lek. med. Jacka Rubika (11 października 2019 r., zarządzenie nr 58/19) oraz prof. dr hab. n. hum. Pawła Łukowa (13 lutego 2019 r., zarządzenie nr 13/19).

Aktualny skład Komisji Bioetycznej:

- **dr hab. n. med. Sylwester Prokurat, prof. IPCZD – przewodniczący**
- dr hab. n. med. Wiesława Grajkowska, prof. IPCZD
- prof. dr hab. n. hum. Paweł Łuków
- mgr praw Marcjanna Dębska
- lek. med. Jacek Rubik
- dr n. med. Ludmiła Bacewicz
- prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska
- prof. dr hab. n. med. Andrzej Piotrowski
- dr hab. Irena Jelonkiewicz-Sterianos, prof. APS – psycholog
- prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak
- ks. Paweł Smierzchalski – Duszpasterstwo Służby Zdrowia, teolog
- dr n. med. Małgorzata Łyszkowska
- prof. dr hab. n. med. Rafał Paluszkiwicz – WUM, Okręgowa Rada Lekarska w Warszawie
- mgr piel. Ewa Szkiela
- mgr farm. Bożena Tondys

W 2019 r. odbyło się 10 posiedzeń Komisji Bioetycznej.

Komisja opiniowała:

- 3 nowe pediatryczne badania kliniczne sponsorowanych przez firmy farmaceutyczne,
- 5 projektów badawczych aplikujących o granty w konkursach Narodowego Centrum Nauki,
- 20 grantów statutowych,
- 16 doktoratów,
- 10 zadań młodego naukowca,
- 2 projekty sponsorowane przez fundacje,
- 5 badań w ramach działalności klinicznej.

W ramach prac Komisji analizowano i oceniano istotne i mające wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego zmiany w protokołach badań klinicznych lub dokumentacji dotyczącej badanego produktu leczniczego, będącej podstawą uzyskania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego, okresowe raporty bezpieczeństwa i sprawozdania z postępu badań, jak również działania i zdarzenia niepożądane, które wystąpiły w prowadzonych badaniach klinicznych i obserwacyjnych, w których pracownicy Instytutu byli głównymi badaczami badań wieloośrodkowych prowadzonych wyłącznie na terenie Polski lub koordynatorami krajowymi w wieloośrodkowych badaniach międzynarodowych. Analizowano szereg raportów o wystąpieniu zdarzeń niepożądanych u pacjentów dorosłych w związku ze stosowaniem leczeniem produktami medycznymi (w ramach badań klinicznych poza Polską), które również były stosowane w badaniach klinicznych pediatrycznych prowadzonych w IPCZD.

Na posiedzeniu w dniu 16 października 2019 r., w głosowaniu tajnym, podjęto uchwałę nr 35/KBE/2019 wprowadzającą zmianę do regulaminu Komisji Bioetycznej dotyczącą dopuszczenia możliwości – w uzasadnionych przypadkach – stosowania u pacjenta leczonego w IPCZD leku niezarejestrowanego w danej jednostce chorobowej, po uprzednim poinformowaniu Komisji przez kierownika kliniki, w której hospitalizowany jest dany pacjent.



## Najwięksi Darczyńcy IPCZD

Wiele działań, które zostały podjęte i zrealizowane przez Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, nie miałyby szans powodzenia, gdyby nie pomoc i zaangażowanie wielu instytucji, organizacji, firm i osób prywatnych. Poniżej zamieszczamy listę największych Darczyńców IPCZD w 2019 r., ale pamiętamy i zachowujemy wdzięczność dla każdego, kto swoim gestem wsparł naszą działalność.

- Alior Bank
- Eco and More
- Fundacja „Wspieramy Rozwój IP-Centrum Zdrowia Dziecka”
- Fundacja „Drzewo i Jutro”
- Fundacja „ExAnimo”
- Fundacja „Góry Przenosić”
- Fundacja „Serce Dziecka”
- Fundacja „Towarzystwo Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka”
- Fundacja „Wielka Orkiestra Świątecznej Pomocy”
- Fundacja BGK
- Fundacja POLSAT – Jesteśmy dla dzieci
- Fundacja Radio ZET
- Fundacja TVN „Nie jesteś sam”
- grupa „SOS – Mieszkańcy Wawra Rodzicom z CZD”
- HiPP Polska
- K.I.D.S.
- Levi`s
- Ministerstwo Zdrowia
- Państwo Anna i Robert Lewandowscy
- Stowarzyszenie „Centruś”
- TUI
- UPC Polska



# Działalność Fundacji Towarzystwo Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka im. dr n. med. Jolanty Chmielik



Fundacja Towarzystwo Przyjaciół  
Centrum Zdrowia Dziecka  
im. dr n. med. Jolanty Chmielik

Organizacja Pożytku Publicznego  
04-730 Warszawa-Międzylesie  
Aleja Dzieci Polskich 20  
tel./fax: 22 815 76 76  
tel.: 22 815 70 28, 22 815 73 30

Fundacja - Towarzystwo Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka działała w 2019 r. w składzie:

Prezes Fundacji: mgr Elżbieta Golińska  
Wiceprezes: dr n. med. L. Paweł Chmielik  
Członek Zarządu: dr n. med. Marzena Olszaniecka  
Księgowa Fundacji: Hanna Forys

## 1. Fundacja dokonała zakupu aparatury, sprzętu i wyposażenia dla potrzeb Instytutu " Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka" za kwotę 892.806,05 zł, w tym:

- Remont Pracowni Fizykoterapii w Klinice Rehabilitacji – 250.920,00 zł
- Remont – modernizacja sali wykładowej nr 119 w budynku F – 250.000,00 zł
- Montaż drzwi wejściowych przesuwanych w budynku E – 20.000,00 zł
- Wyposażenie gabinetu Poradni Bólu dla dzieci – 17.999,82 zł
- Zakup i montaż klimatyzatora dla Zakładu Genetyki Medycznej – 11.223,50 zł
- Zakup i montaż klimatyzatora dla Pracowni Zgodności Tkankowej – 11.223,51 zł
- Zakup wózków medycznych dla Kliniki Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego – 24.694,40 zł
- Zakup wózków reanimacyjnych – Blok Operacyjny – 27.013,35 zł
- Zakup stołu pionizującego dla Kliniki Rehabilitacji – 53.350,00 zł
- Zakup i montaż klimatyzatorów dla Poradni Logopedycznej – 29.107,95 zł
- Naprawa tablicy – Klinika Rehabilitacji – Pracownia Fizykoterapii – 799,50 zł
- Wanna medyczna dla Kliniki Rehabilitacji – 20.007,00 zł
- Laboratoryjna szafa chłodnicza dla Apteki Szpitalnej IPCZD – 14.606,25 zł
- Zakup wyposażenia do terapii zajęciowej i aktywności twórczej dla Oddziału Dziennego Psychiatrii Dziecięcej – 16.740,10 zł
- Zakup foteli do gabinetu zabiegowego Kliniki Neurologii i Epileptologii – EMG – 1.022,00 zł
- Zakup regałów metalowych dla archiwum zakładowego IPCZD – 7.830,20 zł
- Wirówka dla Zakładu Genetyki Medycznej – Pracownia Cytogenetyki i Hodowli Tkanek – 8.640,00 zł
- Stół rehabilitacyjny dla Kliniki Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego – 1.470,00 zł
- Narzędzia stomatologiczne dla Poradni Stomatologicznej – 1.452,40 zł
- Wózek do transportu leków dla Kliniki Neurologii i Epileptologii – 4.268,10 zł
- Kotłociarka do Kuchni IPCZD – 3.177,69 zł
- Narzędzia stomatologiczne – Poradnia Stomatologiczna – 933,00 zł
- Elektrody dla Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii – 3.575,00 zł
- Parawany dla Kliniki Rehabilitacji – 1.810,00 zł
- Narzędzia stomatologiczne – Poradnia Stomatologiczna – 597,00 zł

- Zakup wózka na akta – Klinika Okulistyki – 727,48 zł
- Inhalator pneumatyczny dla Ośrodka Foniatrii i Audiologii – 8.810,20 zł
- Aparat Scanlab dla Kliniki Rehabilitacji – 24.894,00 zł
- Elektrody dla Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii – 3.575,02 zł
- Termometry bezdotykowe dla Kliniki Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego – 2.749,95 zł
- Zakup kanapy dla Kliniki Rehabilitacji – 850,01 zł
- Zakup rejestratora ABP dla Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii – 25.466,40 zł
- Krzesła obrotowe – Klinika Neurologii i Epileptologii – 3.844,00 zł
- Zakup laptopa dla Biura Komunikacji i Marketingu – 3.950,00 zł
- Rozsiewacz nawozów dla Sekcji Ogrodniczej – 4.200,00 zł
- Zakup i montaż rolet do stołówki IPCZD – 4.575,60 zł
- Zakup kanapy dla Zakładu Diagnostyki Obrazowej – 1.168,00 zł
- Zakup i montaż rolet dla Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej – 3.950,76 zł
- Krzesła obrotowe – Zakład Genetyki Medycznej – Pracownia Genetyki Molekularnej – 1.864,93 zł
- Zakup Komputerów (2 szt.) dla Apteki Szpitalnej IPCZD – 5.731,80 zł
- Zakup zamrażarki – Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej – Pracownia Hormonów – 11.808,00 zł
- Zestaw poduszek w pokrowcach – Ośrodek Audiologii i Foniatrii – 1.080,13 zł
- Zakup lodówki dla Zakładu Diagnostyki Obrazowej – 1.099,00 zł

## 2. dofinansowania wyjazdów lekarzy na konferencje i zjazdy naukowe – kwota: 97.406,76 zł

**łącznie kwota: 990.212,81 zł**

Informacje na temat Fundacji można znaleźć na stronie: [www.fundacja-tpczd.waw.pl](http://www.fundacja-tpczd.waw.pl).

Fundacja jest organizacją pożytku publicznego. Można ją wesprzeć przekazując 1% swojego podatku dochodowego – podając nazwę Fundacji oraz nr KRS: 0000135261 na formularzu rocznym PIT.



## Działalność lecznicza

Tab. 11 – Działalność lecznicza: liczba zabiegów chirurgicznych

Oddziały	Liczba zabiegów chirurgicznych
Oddział Chirurgii Ogólnej	3856
Oddział Transplantacji Narządów	81
• przeszczepy nerek	48
• przeszczepy wątroby	33
Oddział Kardiochirurgii	603
• w krążeniu zewnątrzustrojowym	253
• bez użycia krążenia zewnątrzustrojowego	350
Oddział Neurochirurgii	682
Oddział Okulistyki	590
Oddział Otolaryngologii	2058
Oddział Urologii	542
<b>Inne zabiegi</b>	
Pracownia Interwencji Sercowo-Naczyniowych	859

Tab. 12 – Działalność lecznicza: liczba zabiegów w Klinikach/Zakładach/Pracowniach

Kliniki/Zakłady/Pracownie	Liczba zabiegów
Ośrodek Audiologii i Foniatrii	27409
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	4879
• Pracownia Diagnostyki Gastroenterologicznej	4879
Klinika Kardiologii	25402
• Pracownia Elektrofizjologii Klinicznej	4762
• Pracownia Diagnostyki Nieinwazyjnej Układu Krążenia	20640
Klinika Neurologii i Epileptologii	6844
• Pracownia EEG i Wideometrii	3327
• Pracownia Potencjałów Wywołanych i EMG	3517
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	1090
• Pracownia Diagnostyki Nadciśnienia Tętniczego	1090
Klinika Neurochirurgii	1402
• Pracownia Neurofizjologii	1402
Klinika Urologii Dziecięcej	11885
• Pracownia Uroterapii	2376
• Pracownia Badań Urodynamicznych	9132

• Pracownia Endoskopowa	377
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	10172
• Pracownia Antropologii	10172
Klinika Rehabilitacji	429
• Pracownia Diagnostyki Narządu Ruchu	429
Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	119860
• Pracownia Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	46745
• Pracownia Wad Metabolizmu	10890
• Pracownia Hormonów Steroidowych i Zaburzeń Metabolizmu	6972
• Pracownia Farmakokinetyki	50987
• Pracownia Densytometrii	4266
Zakład Diagnostyki Obrazowej	60152
• Pracownia Badań Podstawowych	23066
• Pracownia Tomografii Komputerowej	3362
• Pracownia Ultrasonografii	27380
• Pracownia Rezonansu Magnetycznego	6344
Zakład Genetyki Medycznej	6771
• Pracownia Genetyki Molekularnej	4501
• Pracownia Cytogenetyki i Hodowli Tkanek	2270
Zakład Medycyny Nuklearnej	2768
Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	146554
• Pracownia Diagnostyki Mikrobiologicznej	85043
• Pracownia Biologii Molekularnej	38467
• Pracownia Diagnostyki Immunologicznej	23044
Zakład Patologii	35227
• Pracownia Autopsji	803
• Pracownia Immunologii	15756
• Pracownia Onkopatologii i Biostruktury Medycznej	3344
• Pracownia Diagnostyki Histo- i Cytopatologicznej	15324
Pracownia Immunologii Transfuzjologicznej z Bankiem Krwi	23556
Pracownia Zgodności Tkankowej	6536
Pracownia Fizjoterapii – zabiegi rehabilitacyjne	139628

Tab. 13 – Nowe technologie medyczne w 2019 r.

Realizujący	Nazwa	Opis wdrażanej technologii medycznej
Zakład Patologii	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Peptydy glutenowe w moczu.</li> <li>2. Diagnostyka molekularna alergii testem ALEX.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Peptydy glutenowe w moczu.</li> <li>2. Diagnostyka molekularna alergii testem ALEX.</li> </ol> <p>Badania wykonywane są w Pracowni Immunologii Zakładu Patologii.</p>
Klinika Immunologii	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wdrożenie nowej metody leczenia 10% preparatem immunoglobuliny ludzkiej z hialuronidazą.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wdrożenie nowej metody leczenia 10% preparatem immunoglobuliny ludzkiej z hialuronidazą.</li> </ol>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Badania za pomocą wielokolorowej cytometrii przepływowej z użyciem odczynników pozwalających na ocenę odsetka komórek przejawiających kombinację markerów powierzchniowych i/lub wewnątrzkomórkowych, charakterystycznych dla efektorowych populacji limfocytów T.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Badania za pomocą wielokolorowej cytometrii przepływowej z użyciem odczynników pozwalających na ocenę odsetka komórek przejawiających kombinację markerów powierzchniowych i/lub wewnątrzkomórkowych, charakterystycznych dla efektorowych populacji limfocytów T, tj: Th1, Th2, Th9, Th17, Th22, Treg, Tfh, MAIT. Badania w ramach grantu statutowego S-175 pt. „Próba oceny przydatności różnicowania efektorowych limfocytów T pomocniczych za pomocą oceny ekspresji receptorów chemokinowych w diagnostyce różnicowej ciężkich zmian zapalnych skóry”.</li> </ol>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Wdrożenie oceny zmian płucnych u chorych z zespołem ataksja-teleangiektazja przy użyciu rezonansu magnetycznego i biomarkerów procesu zapalnego.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Wdrożenie oceny zmian płucnych u chorych z zespołem ataksja-teleangiektazja przy użyciu rezonansu magnetycznego i biomarkerów procesu zapalnego, w ramach grantu S260/18 pt. "Ocena stopnia nasilenia zmian płucnych u chorych z zespołem ataksja-teleangiektazja (A-T) przy zastosowaniu wysokorozdzielczego rezonansu magnetycznego i czułych biomarkerów procesu zapalnego, w okresie poprzedzającym progresję choroby w kierunku zagrażającej życiu niewydolności oddechowej”.</li> </ol>
Zakład Patologii	Aparatura badawcza (m.in. MiniSeq Sequencing System firmy Illumina) tworząca platformę do badań techniką sekwencjonowania nowej generacji (NGS)	<p>W 2019 roku Pracownia Onkopatologii i Biostruktury Medycznej otrzymała jako darowiznę od fundacji Ex Animo aparaturę badawczą ( m.in. MiniSeq Sequencing System firmy Illumina), tworzącą platformę do badań techniką sekwencjonowania nowej generacji (NGS), którą to technikę wdrożono jako nową metodę badawczą w ww. pracowni. Metoda ta służy do identyfikacji genetycznych zmian diagnostycznych, prognostycznych, predykcyjnych i predysponujących w diagnostyce guzów litych w populacji pediatrycznej. Wykorzystanie technologii NGS pozwala na prowadzenie nowoczesnej diagnostyki genetyczno-molekularnej nowotworów, wdrożenia terapii personalizowanej u pacjentów z chorobą nowotworową, powoli na prognozowanie przebiegu choroby nowotworowej na podstawie markerów genetycznych, jak również pozwoli na zwiększenie skuteczności wykrywania mutacji predysponujących do rozwoju chorób nowotworowych, co otworzy możliwość znacznie skuteczniejszej niż dotychczas onkologicznej opieki profilaktycznej nad nosicielami mutacji.</p>

<p style="text-align: center;">Ośrodek Audiologii i Foniatrii</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Badanie słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu (ABR) – badanie bodźcem szerokopasmowym Chirp.</li> <li>2. Badanie słuchowych potencjałów stanu ustalonego (ASSR) – badanie bodźcem szerokopasmowym Chirp.</li> <li>3. Badanie miogennych przedsionkowych potencjałów wywołanych – szyjnych (cVEMP).</li> <li>4. Badanie miogennych przedsionkowych potencjałów wywołanych – ocznych (oVEMP).</li> <li>5. Badanie potencjałów poznawczych długolatencyjnych (P300).</li> <li>6. Badanie testu uwagi słuchowej (TUS)</li> <li>7. Badania psychoakustyczne wyższych funkcji słuchowych z wykorzystaniem testów centralnego przetwarzania słuchowego: <ul style="list-style-type: none"> <li>– rozdzielnosny test liczbowy z uwagą nieukierunkowaną (DDT),</li> <li>– test różnicowania wysokości dźwięków (FPT),</li> <li>– test rozumienia mowy w szumie dla słów i zdań, <ul style="list-style-type: none"> <li>– test czasu reakcji wzrokowej,</li> <li>– test czasu reakcji słuchowej.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>8. Badanie kliniczne w videogooglach (infraded).</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Badanie słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu (ABR) – badanie bodźcem szerokopasmowym Chirp.</li> <li>2. Badanie słuchowych potencjałów stanu ustalonego (ASSR) – badanie bodźcem szerokopasmowym Chirp.</li> <li>3. Badanie miogennych przedsionkowych potencjałów wywołanych – szyjnych (cVEMP).</li> <li>4. Badanie miogennych przedsionkowych potencjałów wywołanych – ocznych (oVEMP).</li> <li>5. Badanie potencjałów poznawczych długolatencyjnych (P300).</li> <li>6. Badanie testu uwagi słuchowej (TUS).</li> <li>7. Badania psychoakustyczne wyższych funkcji słuchowych z wykorzystaniem testów centralnego przetwarzania słuchowego: <ul style="list-style-type: none"> <li>– rozdzielnosny test liczbowy z uwagą nieukierunkowaną (DDT), <ul style="list-style-type: none"> <li>– test różnicowania wysokości dźwięków (FPT),</li> <li>– test rozumienia mowy w szumie dla słów i zdań <ul style="list-style-type: none"> <li>– test czasu reakcji wzrokowej</li> <li>– test czasu reakcji słuchowej</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>8. Badanie kliniczne w videogooglach (infraded)</li> </ul> </li></ol>
<p style="text-align: center;">Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Panel 11 wirusów oznaczenie metodą multiplex real-time PCR.</li> <li>2. Badanie - beta2-mikroglobulina w surowicy – metodą immunonefelometryczną.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. W 2019 roku w Pracowni Biologii Molekularnej Zakładu Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej do rutynowej diagnostyki wprowadzono nowe badanie – panel 11 wirusów, oznaczenie metodą multiplex real-time PCR. W ramach panelu w płynie mózgowo-rdzeniowym i krwi pełnej (EDTA) jednocześnie wykonywane są następujące oznaczenia: HSV-1 DNA, HSV-2 DNA, VZV DNA, HHV-6 DNA, HHV-7 DNA, CMV DNA, EBV DNA, B19 DNA, AdV DNA (adenowirus), EV RNA (enterowirus); PeV RNA (paraechowirus).</li> <li>2. W 2019 r. wprowadzono do rutynowej diagnostyki w Pracowni Diagnostyki Immunologicznej Zakładu Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej badanie - beta2-mikroglobulina w surowicy – metodą immunonefelometryczną.</li> </ol>
<p style="text-align: center;">Pracownia Genetyki Molekularnej Zakładu Genetyki Medycznej</p>	<p>Procedura automatycznej izolacji kwasów nukleinowych za pomocą nowego aparatu MagCore® firmy RBC Bioscience.</p>	<p>W 2019 roku w Pracowni Genetyki Molekularnej (PGM) Zakładu Genetyki Medycznej IPCZD wdrożono procedurę automatycznej izolacji kwasów nukleinowych za pomocą nowego aparatu MagCore® firmy RBC Bioscience. Posiada on certyfikat IVD, czyniący go systemem dedykowanym do użytkowania w diagnostyce medycznej. Aparat MagCore® zapewnia wysoką wydajność izolacji i doskonałą jakość preparatów DNA, umożliwiając ich bezpośrednie zastosowanie w różnych technikach biologii molekularnej, w tym: wysokoprzepustowego Sekwencjonowania Nowej Generacji (NGS), sekwencjonowania według Sangera, analizy mikromacierzy aCGH, MLPA, MS-MLPA.</p>

<p>Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów</p>	<p>Pięć dwustanowiskowych symulatorów laparoskopowych wirtualnej rzeczywistości.</p>	<p>Powstanie Ośrodka Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci, wyposażonego w pięć dwustanowiskowych symulatorów laparoskopowych wirtualnej rzeczywistości. Projekt powstał w oparciu o zaawansowane techniki symulacji medycznej w ramach projektu PO WER-SIMVID. Kursy szkoleniowe przeznaczone są dla lekarzy specjalizujących się w chirurgii.</p>
<p>Pracownia Interwencji Sercowo-Naczyniowych</p>	<p>Cztery symulatory z pełnym wyposażeniem.</p>	<p>Utworzenie Pracowni Kardiologicznej Symulacji Medycznej, która została wyposażona w cztery symulatory z pełnym wyposażeniem. Projekt został zrealizowany w oparciu o „Program wszechstronnego szkolenia w kardiologii interwencyjnej u dzieci – PO WER-KID”.</p> <p>Szkolenia z wykorzystaniem technik symulacji medycznej przeznaczone są dla lekarzy, także rezydentów, zainteresowanych kardiologią dziecięcą, w tym interwencyjną.</p>
<p>Klinika Kardiologii</p>	<p>1. Oznaczanie poziomu antybiotyku (cefazoliny) u dzieci leczonych kardiologicznie w warunkach krążenia pozaustrojowego (ECC) podczas zabiegu operacyjnego.</p> <p>2. Operacje Ross-Konno – technika operacyjna polegająca na wykorzystaniu autotransplantu.</p>	<p>1. W 2019 r. w Klinice Kardiologii IPCZD w ramach prowadzonych badań klinicznych wprowadzono w ograniczonym zakresie oznaczanie poziomu antybiotyku (cefazoliny) u dzieci leczonych kardiologicznie w warunkach krążenia pozaustrojowego (ECC) podczas zabiegu operacyjnego.</p> <p>2. Od przełomu lat 2018/2019 wykonywane są w Klinice rutynowo operacje Ross-Konno - techniki operacyjnej polegająca na wykorzystaniu autotransplantu (zastawki płucnej dziecka) w celu zastąpienia nieprawidłowej zastawki aortalnej pacjenta.</p>
<p>Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej</p>	<p>Oznaczanie reniny.</p>	<p>Oznaczanie reniny. Badanie wykonywane jest w Pracowni Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej Zakładu.</p>

Tab. 14 – Działalność lecznicza – wykorzystanie łóżek w oddziałach łóżkowych

Oddział	Łóżka		Liczba			Wskaźniki			
	Średnia w roku	Stan na 31.12.2019r.	Hospitalizacji	Wypisanych	Osobodni	Wykorzystania łóżka		przelotowości	pobytu chorego
						w dniach	%		w dniach
<b>OGÓŁEM (oddziały łóżkowe)</b>	<b>599</b>	<b>596</b>	<b>41691</b>	<b>41471</b>	<b>139844</b>	<b>233,5</b>	<b>63,96%</b>	<b>69,6</b>	<b>3,4</b>
Audiologii i Foniatrii	12	12	5119	5119	2921	243,4	66,69%	426,6	0,6
Chirurgii Ogólnej	37	37	3542	3529	8125	219,6	60,16%	95,7	2,3
Diabetologii	10	10	1026	1026	3300	330,0	90,41%	102,6	3,2
Endokrynologii	10	10	1120	1120	3081	308,1	84,41%	112,0	2,8
Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	44	44	6118	6107	11218	255,0	69,85%	139,0	1,8
Immunologii	12	12	602	599	2310	192,5	52,74%	50,2	3,9
Kardiologii	24	24	660	658	4219	175,8	48,16%	27,5	6,4
Kardiologii	48	48	2036	2022	10680	222,5	60,96%	42,4	5,3
Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	36	36	1632	1628	7807	216,9	59,41%	45,3	4,8
Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	57	57	2026	1982	15153	265,8	72,83%	35,5	7,6
Neurochirurgii	25	25	1623	1614	5838	233,5	63,98%	64,9	3,6
Neurologii i Epileptologii	25	25	2371	2365	5960	238,4	65,32%	94,8	2,5
OIT1*	15	12	437	429	3054	203,6	55,78%	29,1	7,1
OIT2	12	12	1122	1114	3101	258,4	70,80%	93,5	2,8
Okulistyki	14	14	1701	1697	3968	283,4	77,65%	121,5	2,3
Onkologii	57	57	2313	2279	13459	236,1	64,69%	40,6	5,9
Otolaryngologii	15	15	2264	2264	2402	160,1	43,87%	150,9	1,1
Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	50	50	3083	3052	12940	258,8	70,90%	61,7	4,2
Rehabilitacji Neurologicznej	35	35	525	517	9692	276,9	75,87%	15,0	18,7
Rehabilitacji Pediatrycznej	11	11	223	212	3953	359,4	98,46%	20,3	18,6
Transplantacji Narządów	20	20	394	389	2729	136,5	37,38%	19,7	7,0
Urologii	18	18	1754	1749	3934	218,6	59,88%	97,4	2,2
Wieloprofilowy Oddział Pediatryczny	12	12	0	0	0	0,0	0,00%	0,0	0,0
<b>OGÓŁEM (oddziały dienne)</b>	<b>13</b>	<b>13</b>	<b>36982</b>	<b>36982</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0%</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
Dializ	7 stanowisk	7	106	106	0	0,0	0,0%	0,0	0,0

Dzienny Chemioterapii	6 stanowisk	6	1174	1174	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
Dzienny Rehabilitacji Narządu Ruchu	0	0	20126	20126	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
Dzienny Rehabilitacji Neurologicznej	0	0	15576	15576	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
Dzienny Psychiatrii Dziecięcej**	15 stanowisk	6	0	0	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
<b>OGÓŁEM SZPITAL</b>	<b>599</b>	<b>596</b>	<b>78673</b>	<b>78453</b>	<b>139844</b>	<b>233,5</b>	<b>63,96%</b>	<b>69,6</b>	<b>3,4</b>
* zmniejszenie liczby łóżek w Oddziale Intensywnej Terapii I z 18 na 12 od dnia 8 lipca 2019 r.									
** włączenie Oddziału Psychiatrii Dziecięcej do struktury szpitala od dnia 1 września 2019 r.									

## Procedury i ich wykonanie 2019 r.

Tab. 15 – Działalność lecznicza – procedury wysokospecjalistyczne i ich wykonanie w 2019 r.

Nazwa i kod procedury wysokospecjalistycznej	Liczba wykonanych procedur
Przeszczepienie narządu pobranego ze zwłok – 1.1	12
Przeszczep fragmentu narządu pobranego od żywego dawcy – 1.2	21
Kardiologiczne zabiegi interwencyjne <18 r.ż. – 11.1 – wariant 1 --- przeskórny zabieg naprawczy bez użycia zestawów zamykających oraz ocena bezpośrednia efektu hemodynamicznego i anatomicznego	235
Kardiologiczne zabiegi interwencyjne <18 r.ż. – 11.2 – wariant 2 – zabieg zamknięcia wrodzonych ubytków przegrody międzyprzedsionkowej, wybranych ubytków międzykomorowych, dużych pozasercowych połączeń naczyniowych u pacjentów z wadami wrodzonymi serca przy użyciu zestawów zamykających	78
Diagnostyczne cewnikowanie serca – 16.1	409
Operacje wad wrodzonych serca i naczyń <1 r.ż. – 8 8.1 – wariant 1 – zabieg bez użycia krążenia pozaustrojowego	35
Operacje wad wrodzonych serca i naczyń <1 r.ż. – 8 8.2 – wariant 2 – zabieg w krążeniu pozaustrojowym bez użycia leczniczego środka technicznego lub z użyciem zastawki mechanicznej lub z użyciem leczniczego środka technicznego o wartości mniejszej od wartości zastawki mechanicznej	81
Operacje wad wrodzonych serca i naczyń <1 r.ż. – 8 8.3 – wariant 3 – zabieg w krążeniu pozaustrojowym z użyciem leczniczego środka technicznego o wartości większej od wartości zastawki mechanicznej lub użyciem wszczepu biologicznego (homograft, conduit naczyniowy, ksenograft) lub syntetycznego	24
Operacje wad wrodzonych serca i naczyń <1 r.ż. – 8 8.4 – wariant 4 – operacje typu „Norwood”	21
Operacje wad serca i aorty piersiowej <18 r.ż – 9 9.1 – wariant 1 – zabieg na sercu lub aorcie bez użycia leczniczego środka technicznego lub z użyciem leczniczego środka technicznego o wartości mniejszej od wartości zastawki mechanicznej	46
Operacje wad serca i aorty piersiowej <18 r.ż – 9 9.2 – wariant 2 – zabieg na sercu lub aorcie z zastosowaniem jednej zastawki mechanicznej lub innych wszczepialnych środków technicznych o łącznej wartości porównywalnej z ceną zastawki mechanicznej	3
Operacje wad serca i aorty piersiowej <18 r.ż – 9 9.3 – wariant 3 – zabieg na sercu lub aorcie z zastosowaniem jednej zastawki biologicznej lub innych wszczepialnych środków porównywalnej z ceną zastawki biologicznej	6



Operacje wad serca i aorty piersiowej <18 r.ż – 9 9.4 – wariant 4 – zabieg na sercu i aorcie zastosowaniem wszczepialnych środków technicznych lub biologicznych o łącznej wartości porównywalnej do wartości dwóch zastawek mechanicznych lub reoperacja serca i dużych naczyń (oprócz ASDII)	38
Operacje wad serca i aorty piersiowej <18 r.ż – 9 9.5 – wariant 5 – zabieg na sercu i aorcie z zastosowaniem dwóch zastawek biologicznych lub innych wszczepialnych środków technicznych o łącznej wartości porównywalnej do uśrednionej wartości dwóch zastawek biologicznych	34
Wspomaganie serca – 12 12.9 – wariant 9 – mechaniczne wspomaganie krążenia u chorych o wadze do 40 kilogramów przez okres 30 dni połączone z wymianą 1 sztucznej komory	2
Wspomaganie serca – 12 12.11 – wariant 11 – mechaniczne wspomaganie krążenia u chorych o wadze do 40 kilogramów przez okres 30 dni	12

## Liczba porad w Poradniach Specjalistycznych IPCZD w 2019 r.

Tab. 16 – Działalność lecznicza – liczba porad w Poradniach Specjalistycznych IPCZD w 2019 r.

Nazwa poradni	Porady od I do XII
Poradnia Alergologiczna	4 403
Poradnia Chirurgiczna	8 120
Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych	1 939
Poradnia Chorób i Transplantacji Wątroby	4 334
Poradnia Chorób Metabolicznych	3 953
Poradnia Chorób Płuc	2 019
Poradnia Dermatologiczna	3 076
Poradnia Diabetologiczna	5 185
Poradnia Endokrynologiczna	6 220
Poradnia Foniatriczno - Audiologiczna	6 850
Poradnia Gastroenterologiczna	7 560
Poradnia Genetyczna	6 897
Poradnia Ginekologii Dziecięcej	3 492
Poradnia Immunologiczna	3 765
Poradnia Kardiologiczna	8 940
Poradnia Konsultacyjna	357
Poradnia Laryngologiczna	9 549
Poradnia Logopedyczna	9 763
Poradnia Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego	5 729
Poradnia Neurologiczna i Epileptologiczna	12 558
Poradnia Okulistyczna	12 820
Poradnia Onkologiczna Dzieci i Młodzieży	7 767
Poradnia Psychiatryczna dla Dzieci i Młodzieży	3 731
Poradnia Psychologiczna	3 486
Poradnia Rehabilitacji Pediatricznej	4 443
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci	6 705

Poradnia Transplantacji Nerek	1 632
Poradnia Urologiczna	7 847
Poradnia Żywienia	7 227
Poradnia Pediatriczna	13
Poradnia Anestezjologiczna i Leczenia Bólu	0
Poradnia Anestezjologiczna	0
Poradnia Leczenia Bólu	72
Zespół Koordynacyjny ds. LHW	1 618
Zespół Kwalifikacji i Weryfikacji Chorób Ultrazadkowych	462
<b>SUMA</b>	<b>172 532</b>

## Granty NCN, NCBR i MZ

Zakończone w 2019 r.

Tab. 17 – Granty NCN, NCBR i MZ zakończone w 2019 r.

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (poniesione koszty)	Jednostka organizacyjna
Krystyna Chrzanowska	UMO-2015/19/D/NZ2/03193	W stronę światła: odkrywanie genetycznych przyczyn dziedzicznych chorób siatkówki w Polsce.	2016-11-07	2019-08-06	63 872,00	Zakład Genetyki Medycznej
Magdalena Kaczorowska-Frontczak	UMO-2013/11/N/NZ4/02241	Badanie immunologiczne biomarkerów padaczki lekoopornej i odpowiedzi na leczenie immunomodulujące z użyciem ACTH u dzieci.	2014-08-11	2019-08-10	149 292,00	Klinika Neurologii i Epileptologii
Mieczysław Litwin	UMO-2014/15/B/NZ5/03541	Hiperkalcemia samoistna niemowląt – podłoże molekularne oraz odległe następstwa.	2015-08-07	2019-12-06	1 169 832,00	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego

Kontynuowane w 2019 r.

Tab. 18 – Granty NCN, NCBR i MZ kontynuowane w 2019 r.

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	STRATEGMED 3/306306/4/NCBR/ 2017	Zastosowanie nowych metod rozpoznawania i leczenia padaczki oraz zaburzeń neurorozwojowych u dzieci w oparciu o model kliniczny i komórkowy padaczki zależnej od szlaku mTor.	2017-04-01	2020-03-31	1 657 800,00	Klinika Neurologii i Epileptologii
Marzena Kucharczyk	UMO-2016/21/B/NZ5/02541	Mapowanie punktów złamań u objawowych nosicieli zrównoważonych translokacji chromosomowych de novo w celu identyfikacji nowych loci powiązanych z zaburzeniami rozwoju.	2017-04-25	2020-04-24	511 615,00	Zakład Genetyki Medycznej

Zbigniew Kułaga	6/1/3.1.1b/ NPZ/2017/ 100/630	Przeprowadzenie kompleksowych badań epidemiologicznych dotyczących sposobu żywienia i stanu odżywienia społeczeństwa polskiego ze szczególnym uwzględnieniem małych dzieci, wraz z identyfikacją czynników ryzyka zaburzeń odżywiania, oceną poziomu aktywności fizycznej, poziomu wiedzy żywieniowej oraz występowania nierówności w zdrowiu w zakresie punktu 3.1.1.	2017-06-01	2020-12-31	1 498 260,50	Zakład Zdrowia Publicznego
Zbigniew Kułaga	6/1/3.1.1a/ NPZ/2017/ 100/631	Przeprowadzenie kompleksowych badań epidemiologicznych dotyczących sposobu żywienia i stanu odżywienia społeczeństwa polskiego ze szczególnym uwzględnieniem dzieci i młodzieży w wieku szkolnym wraz z identyfikacją czynników ryzyka zaburzeń odżywiania, oceną poziomu aktywności fizycznej, poziomu wiedzy żywieniowej oraz występowania nierówności w zdrowiu w zakresie punktu 3.1.1.	2017-06-01	2020-12-31	1 949 920,50	Zakład Zdrowia Publicznego
Maria Łastowska	UMO-2016/21/ B/NZ2/ 01785	Zaprojektowanie i ocena wielogenowej sygnatury transkrypcyjnej dla celów diagnostyki molekularnej guzów mózgu u dzieci.	2017-04-06	2020-04-05	1 183 900,00	Zakład Patologii
Marcin Roszkowski	STRATEGMED1/ 235773/19/ NCBR/2016	Wykorzystanie potencjału regeneracyjnego mezenchymalnych komórek macierzystych.	2016-01-01	2020-12-31	2 317 499,95	Klinika Neurochirurgii
Małgorzata Syczewska	STRATEGMED3/ 306011/ 1/NCBR/ 2017	Wirtualna Klinika Równowagi.	2017-02-01	2020-01-31	2 056 000,00	Pracownia Diagnostyki Narządu Ruchu
Joanna Trubicka	UMO-2016/23/B/ NZ2/03064	Identyfikacja nowych zmian genetycznych w nowotworach mózgu o wysokim stopniu złośliwości u dzieci przy użyciu sekwencjonowania nowej generacji oraz ocena ich przydatności klinicznej.	2017-07-25	2020-07-24	988 800,00	Zakład Patologii

Sprawozdania z realizacji grantów NCN, NCBiR i MZ w 2019 r. w załączniku nr 1.

Tab. 19 – Granty NCN, NCBR i MZ rozpoczęte w 2019 r.

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu	Jednostka organizacyjna
Radosław Jaworski	UMO-2019/03/X/NZ6/000388	Ocena farmakokinetyki cefazoliny stosowanej w anybiotykowej profilaktyce okołoperacyjnej u dzieci z wybranymi wrodzonymi wadami serca leczonych z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego – badanie pilotażowe.	2019-11-07	2020-11-06	39 600,00	Klinika Kardiologii
Piotr Socha	UMO-2018/31/B/NZ5/02735	Odpowiedź immunologiczna a skład mikrobioty jelitowej u dzieci z niealkoholową chorobą tłuszczową wątroby i nadciśnieniem tętniczym pierwotnym.	2019-06-21	2022-06-20	416 920,00	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
Piotr Socha	POIR.04.01.02-00-0102/17-00	Opracowanie i wdrożenie innowacyjnej technologii produkcji przetworów warzywno-owocowych nowej generacji wzbogaconych błonnikowym preparatem ze skrobi ziemniaczanej o właściwościach prebiotycznych z przeznaczeniem dla dzieci i młodzieży.	2020-01-01 (umowa podpisana w grudniu 2019 r.)	2022-12-31	1 186 965,00	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania

## Granty sponsorowane przez Fundacje

Tab. 20 – Granty sponsorowane przez Fundacje

Kierownik grantu	Nr umowy/ sponsor badania	Tytuł grantu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu w PLN *	Jednostka organizacyjna
Anna Wiernicka	RG3/2017 (Fundacja Nutricia)	Rola hormonów osi mózgowo-jelitowej w rozwoju neofobii pokarmowej u dzieci z genetycznie uwarunkowaną nadwrażliwością na smak gorzki.	2018-06-01	2020-05-31	247 546,00	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii

Sprawozdanie z realizacji grantu sponsorowanego przez Fundację Nutricia w 2019 r. w załączniku nr 2.

## Granty realizowane w ramach programów międzynarodowych

Tab. 21 – Granty realizowane w ramach programów międzynarodowych: 7 Program Ramowy Badań i Rozwoju Technologicznego (UE)

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Sergiusz Józwiak	602391	Long-term, prospective study evaluating clinical and molecular biomarkers of epileptogenesis in a genetic model of epilepsy - Tuberous Sclerosis Complex	EPISTOP	2013-11-01	2019-04-30	10 680 037,00	Klinika Neurologii i Epileptologii

Tab. 22 – Granty realizowane w ramach programów międzynarodowych: HORYZONT 2020 - program ramowy w zakresie badań naukowych i innowacji (2014-2020)

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu* (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Marek Migdał	777554	Infradev - European Paediatric Translational Research Infrastructure	ID-EPTRI	2018-01-01	2019-12-31	408 350,00	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Marek Migdał	777389	conect4children (Collaborative Network for European Clinical Trials For Children)	c4c	2018-05-01	2024-04-30	2 775 703,00	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Krystyna Chrzanowska	825575	Europejski wspólny program dotyczący chorób rzadkich	EJP RD	2019-01-01	2023-12-31	534 598,00	Zakład Genetyki Medycznej

\* W przypadku projektu trwającego są to planowane nakłady, w przypadku projektu zakończonego poniesione koszty.

Tab. 23 – Granty realizowane w ramach programów międzynarodowych: Trzeci Program Zdrowia Unii Europejskiej na lata 2014-2020

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu* (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Krystyna Chrzanowska	831390	Orphanet Newtwork – ONW	ONW	2018-06-01	2020-12-31	322 325,00	Zakład Genetyki Medycznej

- W przypadku projektu trwającego są to planowane nakłady, w przypadku projektu zakończonego poniesione koszty

Tab. 24 – Granty realizowane w ramach programów międzynarodowych: Program ERA-NET e-Rare

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Hanna Gregorek	ERA-NET-E-RARE-3/I/ EuroCID/ 04/ 2016	Non-SCID combined immunodeficiencies: a diagnostic and therapeutic challenge.	EuroCID	2016-02-01	2019-01-31	417 820,00	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej

Tab. 25 – Granty realizowane w ramach programów międzynarodowych: EUROSTARS 2

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Piotr Socha	394/17	Assessing Kids for Liver Inflammation and Fibrosis using non-invasive MRI.	Kids4 Life	2016-04-01	2019-03-31	409 147,20	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii

Tab. 26 – Granty realizowane w ramach programów międzynarodowych: Program Współpracy Interreg V.A. Meklemburgia-Pomorze Przednie /Brandenburgia/Polska

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Małgorzata Pac	INT10	Innowacyjny polsko-niemiecki transgraniczny program wczesnej diagnostyki i leczenia chorób rzadkich u noworodków.	Rare Screen	2017-10-01	2020-10-31	581 049,00	Klinika Immunologii

Sprawozdania z realizacji projektów współfinansowanych ze środków zagranicznych lub w ramach programów międzynarodowych w 2019 r. w załączniku nr 3.



## Współpraca IPCZD w badaniach prowadzonych przez ośrodki zagraniczne i krajowe (na podstawie umowy międzyośrodkowej)

Tab. 27 – Współpraca IPCZD w badaniach prowadzonych przez ośrodki zagraniczne i krajowe (na podstawie umowy międzyośrodkowej)

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Jednostka organizacyjna
Jan Patzer	393/18	Zbiór gram-negatywnych i gram-pozytywnych izolatów bakterii tlenowych u pacjentów z zakażeniami skóry i głębokich warstw skóry, zakażeniami dolnych dróg oddechowych, zakażeniami wewnątrzbrzusznymi, zakażeniami krwi lub zakażeniami dróg moczowych, w celu określenia profilu wrażliwości danych izolatów.		2018-01-01	2019-01-01	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat	APP/2570 /OP/5 COMBAC/ 2018	Wykonanie prac służących realizacji projektu pt. „Combatting Bacterial Resistance in Europe – Clostridium difficile Infections” (COMBACTE-CDI), w tym: przesłanie do organizatora projektu resztek zanonimizowanych próbek stolca pobranych rutynowo od chorych z biegunką zebranych w jednym wyznaczonym przez koordynatora krajowego dniu w dwóch okresach badawczych w celu wykonania badania w kierunku Clostridium difficile i innych patogenów biegunkowych; wypełnienie formularza CRF1 i CRF2.	COMBACTE-CDI	2018-06-11	2019-04-30	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
Małgorzata Żuk	679/18	Użyczenie danych i ich aktualizacja w ogólnopolskiej bazie nadciśnienia płucnego BNP-PL w ramach projektu prowadzonego przez Sekcję Krążenia Płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego pt.: „Badanie rozpowszechniania nadciśnienia płucnego w populacji polskiej. Ogólnopolska baza nadciśnienia płucnego – BNP-PL”		2018-04-01	2023-04-01	Klinika Kardiologii
Elżbieta Czarnowska	524/18	Współpraca przy realizacji projektu pt. „Celowana terapia naczyń chłonnych i mikrowieńcowych w zespole metabolicznym z niewydolnością miokardium oraz zachowaną frakcją wyrzutową serca (HFpEF) (=heart failure with preserved ejection fraction)”.	LyMiT Dis	2018-03-21	2020-06-30	Zakład Patologii

## Statutowe zadania badawcze

Tab. 28 – Statutowe zadania badawcze

Nr zadania	Kierownik statutowego zadania	Jednostka organizacyjna	Termin rozpoczęcia	Termin zakończenia	Tytuł statutowego zadania
236/15	Agnieszka Sowińska	Zakład Patologii	2015-11-01	2019-06-30	Znaczenie bariery jelitowej w patogenezie celiakii wieku dziecięcego – ocena wybranych markerów techniką elektronowej mikroskopii transmisyjnej i konfokalnej.
237/15	Anna Świąder-Leśniak	Pracownia Antropologii	2015-11-01	2019-06-30	Ocena składu ciała i tempa wzrastania pacjentów z zespołem Silvera i Russella leczonych ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu.
238/16	Dorota Piekutowska-Abramczuk	Zakład Genetyki Medycznej	2016-08-16	2018-12-31	Ocena udziału mutacji w genie MTMFT w etiopatogenezie zespołu Leigha i innych zespołów mitochondrialnych przebiegających ze złożonym deficytem kompleksów OXPHOS.
239/16	Magdalena Kaleta	Zakład Patologii	2016-08-16	2019-09-30	Identyfikacja podgrup biologicznych w mięsaku prążkowanokomórkowym.
240/16	Maciej Jaworski	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2016-08-16	2019-08-15	Ocena powtarzalności pomiarów gęstości kości i składu tkanek miękkich metodą obwodowej tomografii komputerowej oraz sprawności fizycznej i koordynacji ruchowej metodą mechaniczną u dzieci 5-18 lat.
241/16	Dorota Jurkiewicz	Zakład Genetyki Medycznej	2016-08-16	2019-05-31	Analiza (epi) genotypu w wybranych loci genomu w chorobach związanych z zaburzeniami piętnowania regionu 11p15.
242/16	Anna Dobrzańska	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2016-08-16	2019-08-15	Porównanie profilu odpowiedzi IgG/IgM u matki i dziecka z użyciem techniki Western-Blot we wczesnej diagnostyce wrodzonej toksoplazmozy.
243/16	Joanna Bierła	Zakład Patologii	2016-08-16	2019-02-28	Ocena znaczenia bariery jelitowej w patogenezie choroby Crohna u dzieci w zależności od wieku zachorowania.
244/16	Joanna Jędrzejczak-Młodziejewska	Klinika Okulistyki	2016-08-16	2019-08-15	Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii oraz angiografii OCT u dzieci ze schorzeniami demielinizacyjno-zapalnymi.
245/17	Agnieszka Bakuła	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2017-04-01	2019-08-31	Rola sekwencjonowania nowej generacji (NGS) w badaniach nad etiologią ostrej niewydolności wątroby/hepatopatii mitochondrialnych.
247/17	Joanna Teisseyre	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2017-04-01	2019-02-28	Porównawcze monitorowanie liczby kopii EBV DNA we krwi pełnej i w osoczu u pacjentów po przeszczepieniu wątroby.
248/17	Małgorzata Markiewicz-Kijewska	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2017-04-01	2019-02-28	Monitorowanie zmian morfologicznych w wątrobie przeszczepionej w protokołarnych biopsjach wątroby pobranych w stałych odstępach czasu (1, 5, 10 i 15-18 lat po transplantacji).

249/17	Wojciech Jańczyk	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2017-08-07	2020-02-29	Znaczenie i częstość występowania markerów odpowiedzi autoimmunologicznej u pacjentów z chorobą Wilsona.
250/17	Aldona Wierzbicka-Rucińska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2017-08-07	2020-12-31	Ocena zaburzeń immunologicznych u dzieci z makroAST.
251/17	Piotr Czubkowski	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2017-08-07	2020-02-06	Ocena czynników ryzyka miażdżycy u dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit.
253/17	Zbigniew Kutaga	Zakład Zdrowia Publicznego	2017-08-07	2020-08-06	Trendy urodzeniowej masy ciała i trwania ciąży w Polsce.
254/17	Anna Guzek	Ośrodek Audiologii i Foniatrii	2017-08-07	2020-05-31	Usprawnianie funkcji słuchowych i fonologicznych dzieci z centralnymi zaburzeniami przetwarzania słuchowego (CAPD) z wykorzystaniem treningów słuchowych.
255/17	Małgorzata Żuk	Klinika Kardiologii	2017-08-07	2020-09-06	Zastosowanie metod diagnostyki nieinwazyjnej we wczesnym rozpoznaniu choroby wątroby związanej z operacją Fontana (FALD, Fontan-associated liver disease) u pacjentów z czynnościowo pojedynczą komorą.
256/18	Joanna Bierła	Zakład Patologii	2018-06-15	2021-06-14	Znaczenie FABP1 i LSDP5 – białek biorących udział w transporcie i metabolizmie tłuszczów – w ocenie stopnia stłuszczenia/zwłóknienia wątroby u pacjentów z chorobą Wilsona.
257/18	Mieczysław Szalecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	2018-06-15	2019-09-14	Ocena endokrynologiczna dzieci z zespołem Shwachmana – Diamonda.
258/18	Joanna Ratyńska	Ośrodek Audiologii i Foniatrii	2018-06-15	2021-06-14	Zastosowanie Metody Tomatisa u dzieci z centralnymi zaburzeniami słuchu.
259/18	Ewa Konopka	Zakład Patologii	2018-06-15	2021-06-14	Monitorowanie diety bezglutenowej u dzieci z celiakią – ocena przydatności nowych bezinwazyjnych testów badających peptydy glutenu w moczu.
260/18	Barbara Pietrucha	Zespół Poradni Specjalistycznych	2018-06-15	2021-06-14	ocena stopnia nasilenia zmian płucnych u chorych z zespołem ataksja-teleangiektazja (A-T) przy zastosowaniu wysokorozdzielczego rezonansu magnetycznego i czułych biomarkerów procesu zapalnego, w okresie poprzedzającym progresję choroby w kierunku zagrażającej życiu niewydolności oddechowej.
261/18	Violetta Wojno	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2018-06-15	2021-06-14	Metoda endoskopowa jako wspomaganie kompleksowego leczenia otyłości olbrzymiej u nastolatków.
263/19	Dorota Wesół-Kucharska	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2019-09-12	2022-09-11	Czynnik wzrostu fibroblastów-21 jako marker skuteczności leczenia dietą ketogeniczną w chorobach mitochondrialnych.

264/19	Julita Latka-Grot	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2019-09-02	2022-09-01	Optymalizacja długości antybiotykoterapii w oparciu o pomiary prokalcytoniny u noworodków z sepsą o późnym początku – badanie z randomizacją.
265/19	Maja Klaudel- -Dreszler	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2019-09-12	2022-09-11	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, błonicy i tężcowi u dzieci po przeszczepieniu wątroby.
266/19	Radosław Jaworski	Klinika Kardiochirurgii	2019-09-12	2020-09-11	Długa pentraksyna (PTX3) u dzieci z wrodzonymi wadami serca po zabiegach kardiochirurgicznych w krążeniu pozaustrojowym – udział w zespole uogólnionej odpowiedzi zapalnej (SIRS) oraz jej potencjał diagnostyczny i terapeutyczny.
267/19	Kowalska Katarzyna	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2019-09-12	2021-09-11	Opracowanie receptury pokarmów kontrastujących wykorzystanych podczas VFSS (Video Fluoroscopy Swallow Study).

## Granty wewnętrzne

Tab. 29 – Granty wewnętrzne

Nr grantu wewnętrznego	Kierownik grantu wewnętrznego	Jednostka organizacyjna	Termin rozpoczęcia	Termin zakończenia	Tytuł grantu wewnętrznego
S128/2013	Alicja Korpysz	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	2016-01-01	2019-12-31	Zmiany parametrów metabolizmu kostnego oraz statusu kostno-mięśniowego u dzieci z hipotrofią wewnątrzmaciczną, przed i w trakcie zastosowania hormonu wzrostu- ocena wartości predykcyjnych wczesnych badań biochemicznych.
S132/2013	Sergiusz Józwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii	2013-08-01	2019-12-31	Znaczenie ekspresji miRNA-21 w rozwoju podwyściółkowych gwiazdzików olbrzymiomórkowych w stwardnieniu guzowatym.
S138/2014	Anna Tyłki-Szymańska	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2014-08-01	2020-03-31	Ocena efektywności wieloletniego leczenia pacjentów z wybranymi wrodzonymi błędami metabolizmu: deficytem biotynidazy, leucynozą, kwasicą propionową, izowalerianową i acydurią glutarową typu 1.
S145/2016	Ewa Pronicka	Zakład Genetyki Medycznej	2016-08-16	2019-08-15	Badania nad etiopatogenezą dysfunkcji mitochondriów u pacjentów z negatywnym wynikiem sekwencjonowania całego eksomu (WES).
S146/2016	Piotr Socha	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2016-08-16	2019-10-30	Ocena defensyn jako markera translokacji flory bakteryjnej u pacjentów z niealkoholową chorobą tłuszczową wątroby.
S147/2016	Bożena Cukrowska	Zakład Patologii	2016-08-16	2019-08-15	Genetyczne i serologiczne badania przesiewowe w kierunku celiakii w grupach ryzyka ze szczególnym uwzględnieniem krewnych oraz chorych na cukrzycę typu 1 – opracowanie algorytmu postępowania w populacji polskiej.
S149/2016	Małgorzata Krajewska-Walasek	Zakład Genetyki Medycznej	2016-08-16	2019-08-15	Zespół Kabuki: analiza fenotypu i genotypu z wykorzystaniem nowych technologii molekularnych i bioinformatycznych.
S150/2017	Ryszard Grenda	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	2017-04-01	2020-12-31	Wczesna identyfikacja chorych po transplantacji nerki o podwyższonym ryzyku humoralnego odrzucania (ang. antibody mediated rejection; AMR) poprzez monitorowanie obecności swoistych przeciwciał anti-HLA (ang. donor-specific antibodies; DSA).
S151/2017	Małgorzata Krajewska-Walasek	Zakład Genetyki Medycznej	2017-04-01	2019-03-31	Ocena udziału zmian liczby kopii genomowych sekwencji DNA w etiopatogenezie padaczek i innych zaburzeń neurorozwojowych.
S152/2017	Wiesława Grajkowska	Zakład Patologii	2017-04-01	2020-01-31	Poszukiwanie tła molekularnego warunkującego występowanie padaczki u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym.

S153/2017	Marek Szymczak	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2017-04-01	2019-01-31	Monitorowanie czynności nerek oraz czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u dzieci w odległym czasie po przeszczepieniu wątroby.
S154/2017	Joanna Pawłowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2017-04-01	2020-12-31	Charakterystyka wybranych parametrów odpornościowych w wątrobie i krwi obwodowej u dzieci z atrezią dróg żółciowych.
S155/2017	Teresa Joanna Stradomska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2017-04-01	2019-02-28	Wpływ diety ketogennej na wybrane parametry biochemiczne u dzieci z padaczką lekooporną.
S156/2017	Bożena Cukrowska	Zakład Patologii	2017-09-20	2020-09-19	Ocena profilu metabolicznego mikrobioty jelitowej w kale dzieci z aktywną celiakią i na diecie bezglutenowej w porównaniu do członków rodziny z niskim i wysokim ryzykiem genetycznym rozwoju choroby trzewnej.
S157/2017	Bożenna Dembowska-Bagińska	Klinika Onkologii	2017-09-20	2020-09-19	Ocena markerów molekularnych na poziomie zmian nukleotydowych oraz aberracji chromosomowych w chłoniakach limfoblastycznych u dzieci. Badania wstępne.
S158/2017	Anna Dobrzańska	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2017-09-20	2020-09-19	Wpływ polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNP) na obraz kliniczny wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii.
S160/2017	Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2017-09-20	2020-09-19	Walidacja zastosowania elastografii rezonansu magnetycznego (MREI – Magnetic Resonance Elastography) w chorobach wątroby w pediatrycznej grupie wiekowej, z pozycji metody o ugruntowanej wartości w ocenie wątroby u pacjentów dorosłych.
S161/2017	Teresa Joanna Stradomska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2017-09-20	2020-09-19	Badanie poziomu kwasu fitanowego w surowicy jako metoda różnicowania w chorobach peroksyosomalnych. Opracowanie wartości referencyjnych.
S162/2018	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	2018-06-15	2021-06-14	Ustalenie podłoża molekularnego niesyndromicznych postaci zespołu aorty brzusznej z zastosowaniem sekwencjonowania całego eksomu.
S163/2018	Bożena Cukrowska	Zakład Patologii	2018-06-15	2021-06-14	Diagnostyka molekularna w alergii pokarmowej – ocena profilu uczulenia u dzieci przy użyciu nowoczesnej technologii nanomacierzy ALEX.
S164/2018	Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2018-06-15	2020-12-14	Weryfikacja dokładności oceny wieku kostnego w populacji polskiej metodą automatyczną w porównaniu z oceną tradycyjną, na podstawie atlasu Greulich-Pyle.

S165/2018	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	2018-06-15	2021-06-14	Opracowanie norm długości nerek u zdrowych dzieci i młodzieży.
S166/2018	Jarosław Kierkuś	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2018-06-15	2020-06-14	Ocena wpływu indywidualnie dobranej diety eliminacyjnej specyficznej dla NZJ na przepuszczalność bariery jelitowej oraz aktywność choroby u dzieci z zaostrzeniem choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.
S167/2018	Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	2018-06-15	2020-06-14	Wielkoskalowe profilowanie ekspresji miRNA komórkowego i wirusa Epsteina – Barr u pacjentów pediatrycznych po transplantacji wątroby z przewlekłą wysoką wiramią.
S168/2018	Katarzyna Kotulska-Józwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii	2018-06-15	2020-06-14	Badanie wybranych wskaźników odpowiedzi zapalnej w poszukiwaniu mechanizmów działania przeciwpadaczkowych inhibitorów szlaku mTOR u dzieci ze stwardnieniem guzowatym – badanie pilotażowe.
S169/2018	Dariusz Gruszfeld	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2018-06-15	2021-06-14	Wrodzone choroby metaboliczne jako przyczyna wczesnej śmiertelności u noworodków i niemowląt – ocena epidemiologiczna z wykorzystaniem spójnego algorytmu diagnostycznego.
S170/2018	Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2018-06-15	2021-01-14	Walidacja urografii dynamicznej rezonansu magnetycznego jako metody służącej ocenie czynności nerek u pacjentów pediatrycznych.
S171/2018	Janusz Książyk	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2018-06-15	2020-10-14	Wpływ diety bogatobiałkowej z ograniczeniem węglowodanów złożonych na stan odżywienia i wyniki badań laboratoryjnych w chorobach spichrzania glikogenu.
S172/2018	Jacek Michałekiewicz	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	2018-06-15	2020-06-14	Wpływ krótko-łańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFAs) na wybrane parametry odpornościowe u dzieci z NAFLD.
S173/2018	Marek Szymczak	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2018-06-15	2020-06-14	Retrospektywna analiza powikłań żółciowych u dzieci po przeszczepieniu fragmentu wątroby od żywego dawcy.
S174/2018	Janusz Książyk	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2018-06-15	2021-06-14	Stres oksydacyjny i wybrane markery zapalne jako czynniki towarzyszące wystąpieniu epizodu hiperamonemicznego u chorych z deficytami enzymów cyklu mocznikowego (UCD).
S175/2018	Barbara Piątosza	Pracownia Zgodności Tkankowej	2018-06-15	2021-06-14	Próba oceny przydatności różnicowania efektorowych limfocytów T pomocniczych za pomocą oceny ekspresji receptorów chemokinowych w diagnostyce różnicowej ciężkich zmian zapalnych skóry.
S176/2018	Lidia Ziółkowska	Klinika Kardiologii	2018-06-15	2021-06-14	Analiza profilu klinicznego i molekularnego kardiomiopatii przerostowej u dzieci.

S177/2018	Lidia Ziółkowska	Klinika Kardiologii	2018-06-15	2021-06-14	Analiza kliniczna i molekularna kardiomiopatii pod postacią niescalenia mięśnia lewej komory serca u dzieci.
S178/2018	Piotr Socha	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2018-06-15	2021-06-14	Analiza profili metabolomicznych u dzieci chorych na niealkoholowe stłuszczenie wątroby z wykorzystaniem chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas typu kwadrupeł z detekcją czasu przelotu (LC-MS/QTOF).
S179/2018	Hor Ismail	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2018-06-15	2021-06-14	Analiza wyników przeszczepiania nerek u pacjentów pediatrycznych ze schyłkową niewydolnością nerek i dysfunkcją dolnych dróg moczowych.
S180/2019	Krystyna Chrzanowska	Zakład Genetyki Medycznej	2019-09-02	2022-09-01	Ustalenie etiopatogenezy oraz ocena spektrum objawów klinicznych u pacjentów z podejrzeniem zespołu Silvera i Russella bez typowych zmian (epi)genetycznych.
S181/2019	Krystyna Chrzanowska	Zakład Genetyki Medycznej	2019-09-02	2021-09-01	Zastosowanie mikromacierzy SNP w diagnostyce chorób dziedzicznych autosomalnie recesywnie na przykładzie wielotorbielowości nerek.
S182/2019	Agnieszka Madej-Pilarczyk	Zakład Genetyki Medycznej	2019-09-02	2022-09-01	Analiza zmienności genotypowo-fenotypowych wybranych kolagenopatii z wykorzystaniem wielkoskalowych technik molekularnych.
S183/2019	Marek Szymczak	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2019-09-02	2022-02-28	Analiza czynności nerek we wczesnym okresie okołoperacyjnym u dzieci po transplantacji wątroby – badanie prospektywne.
S184/2019	Andrzej Kansy	Klinika Kardiologii	2019-09-12	2022-03-11	Ocena odległych wyników leczenia dzieci po operacji całkowitego nieprawidłowego spływu żył płucnych (TAPVC). Polskie badanie wielośrodkowe – krajowy rejestr operacji kardiologicznych (KROK).
S185/2019	Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2019-12-16	2022-12-15	Walidacja ultrasonografii wzmocnionej kontrastem jako metody służącej ocenie unaczynienia i mikroperfuzji nerki przeszczepionej, a także diagnostyki zmian ogniskowych w nerkach własnych.

Sprawozdania z realizacji ukończonych grantów wewnętrznych oraz statutowych zadań badawczych w 2019 roku w załączniku nr 4.



## Badania naukowe / prace rozwojowe służące rozwojowi młodych naukowców

Tab. 30 – Badania naukowe / prace rozwojowe służące rozwojowi młodych naukowców

Nr zadania	Kierownik zadania	Jednostka organizacyjna	Główny wykonawca – młody naukowiec	Termin rozpoczęcia	Termin zakończenia	Tytuł zadania badawczego
M15/16	Irena Jankowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Dorota Wicher	2016-08-16	2019-08-15	Identyfikacja mutacji punktowych i/lub mikroaberracji chromosomowych u pacjentów z obrazem klinicznym autosomalnej recesywnej wielotorbielowatości nerek.
M16/16	Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii	Agata Ulatowska	2016-08-16	2019-06-30	Badanie wybranych mechanizmów działania niefarmakologicznego leczenia padaczki z zastosowaniem stymulacji nerwu błędnego i diety ketogennej.
M20/16	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Renata Grzywa-Czuba	2016-08-16	2019-08-15	Profil ekspresji insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF-1), receptora IGF-1 (IGF-1R) oraz receptorów naturalnego układu odporności (NOD1 i NOD2) w leukocytach krwi obwodowej u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (ntp).
M22/17	Piotr Socha	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Sebastian Więckowski	2017-08-07	2020-06-30	Nieinwazyjna ocena stłuszczenia i włóknienia wątroby u otyłych pacjentów wykorzystująca pomiary elastograficzne i czynniki genetyczne.
M23/17	Małgorzata Krajewska-Walasek	Zakład Genetyki Medycznej	Marlena Młynek	2017-08-07	2020-08-06	Ocena wykorzystania techniki array CGH w diagnostyce prenatalnej płodów z nieprawidłowym wynikiem badania USG oraz prawidłowym kariotypem.

M24/17	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Ewa Kowalska	2017-08-07	2020-08-06	Profil metabolomiczny dzieci chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne za pomocą analizy metodą chromatografii cieczowej z detekcją mas LC-MS/QTOF.
M25/17	Irena Jankowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Diana Kamińska	2017-08-07	2019-08-06	Wpływ polimorfizmów i mutacji DNA biorcy/dawcy na stan przeszczepionej wątroby w długofalowej obserwacji.
M27/17	Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej	Jędrzej Sarnecki	2017-08-07	2020-02-29	Ocena sztywności aorty i masy lewej komory w badaniu metodą rezonansu magnetycznego u pediatrycznych pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym.
M28/17	Irena Jankowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Patryk Lipiński	2017-08-07	2019-08-06	Wielostopniowa diagnostyka rzadkich zespołów cholestatycznych.
M29/18	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Paulina Halat- -Wolska	2018-07-24	2021-07-31	Zespół Alporta: określenie profilu molekularnego, ustalenie korelacji genotyp-fenotyp, nowy model diagnostyki i weryfikacja obowiązujących standardów postępowania.
M30/18	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Łukasz Obrycki	2018-07-24	2020-07-23	Analiza rytmów ciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym.
M31/18	Katarzyna Bieganowska	Klinika Kardiologii	Magdalena Pelc	2018-07-24	2021-07-31	Analiza profilu klinicznego i molekularnego u pacjentów pediatrycznych z polimorficzną arytmia komorową.

M32/18	Bożena Cukrowska	Zakład Patologii	Artur Groszek	2018-07-24	2019-12-31	Badanie asocjacyjne w skali genomu (GWAS) w poszukiwaniu podłoża genetycznego cukrzycy typu 1 u dzieci.
M33/18	Dariusz Gruszfeld	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	Eliza Michalska	2018-07-24	2020-02-23	Przydatność monitora NIPE w ocenie bólu pooperacyjnego oraz ostrego u noworodków.
M34/18	Andrzej Piotrowski	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	Agnieszka Czajkowska	2018-07-24	2020-07-23	Ocena profilu farmakokinetycznego morfiny i jej wybranych metabolitów u dzieci podczas ciągłego leczenia nerkozastępczego w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii.
M35/18	Mieczysław Szalecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	Jolanta Świdzka	2018-10-26	2020-10-25	Ocena częstości występowania stłuszczenia i włóknienia wątroby u pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz wpływ czynników genetycznych.
M36/18	Wiesława Grajkowska	Zakład Patologii	Sylwia Szymańska	2018-10-26	2020-10-25	Ekspresja tkankowa liganda dla receptora programowanej śmierci 1 (PDL-1) w biopsjach endomiokardialnych pacjentów po przeszczepieniu serca – związek z odrzucaniem allograftu.
M37/19	Irena Jankowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Patryk Lipiński	2019-09-02	2021-09-01	Zastosowanie sekwencjonowania całokosmowego w diagnostyce rzadkich chorób cholestatycznych wątroby.
M38/19	Joanna Pawłowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Dominika Kaps-Kopiec	2019-09-02	2021-09-01	Ocena czynników wpływających na wyniki leczenia pacjentów z autoimmunizacyjnym zapaleniem wątroby.

M39/19	Krystyna Chrzanowska	Zakład Genetyki Medycznej	Beata Chałupczyńska	2019-09-02	2022-09-01	Analiza podłoża molekularnego, ustalenie korelacji genotyp-fenotyp i weryfikacja modelu diagnostyki genetycznej w zespołach padaczkowych.
M40/19	Krystyna Chrzanowska	Zakład Genetyki Medycznej	Małgorzata Danowska	2019-09-02	2022-09-01	Badanie profilu molekularnego genu CYP1B1 w populacji polskich pacjentów z jaskrą pierwotną wrodzoną.
M41/19	Bożena Cukrowska	Zakład Patologii	Agnieszka Ochocińska	2019-09-02	2022-09-01	Znaczenie wybranych peptydów i białek biologicznie czynnych w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci: wpływ przestrzegania i nieprzestrzegania ścisłej kontroli glikemii.
M42/19	Ryszard Grenda	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Łukasz Obrycki	2019-09-02	2021-09-01	Ocena użyteczności całodobowego pomiaru ciśnienia centralnego u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym.
M43/19	Jarosław Kierkuś	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Edyta Szymańska	2019-09-02	2021-09-01	Stężenie zonuliny we krwi w kale jako nieinwazyjny biomarker przepuszczalności jelit u pacjentów z nieswoistymi chorobami jelit: korelacja z lokalizacją i ciężkością choroby, porównanie z kalprotektyną w kale.
M44/19	Justyna Czech-Kowalska	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	Aleksandra Pietrzyk	2019-09-02	2022-09-01	Wykorzystanie oznaczeń stężenia neopteryny oraz metabolitów tryptofanu w diagnostyce cytomegalii i toksoplazmozy w okresie noworodkowym.
M45/19	Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii	Iwona Puzio-Bochen	2019-09-12	2021-04-11	Wpływ opóźnienia rozpoczęcia terapii immunomodulującej lekami I linii na jej skuteczność – badanie w grupie pacjentów z SM o wczesnym początku.

M46/19	Piotr Socha	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Katarzyna Wołochowska	2019-11-15	2022-11-14	Zaburzenia połykania u pacjentów z SMA.
--------	-------------	---	-----------------------	------------	------------	---

Sprawozdania z realizacji ukończonych zadań badawczych służących rozwojowi młodych naukowców w 2019 r. w załączniku nr 5.

## Projekty wewnętrzne „grant na grant”

Tab. 31 – Projekty wewnętrzne „grant na grant”

Nr „grantu na grant”	Kierownik „grantu na grant”	Jednostka organizacyjna	Termin rozpoczęcia	Termin zakończenia	Tytuł „grantu na grant”
G-G1/2019	Joanna Bierła	Zakład Patologii	2019-09-02	2021-09-01	Zaburzenia mitofagii hepatocytów w patogenezie choroby Wilsona: poszukiwanie nowych biomarkerów do stratyfikacji pacjentów.
G-G2/2019	Teresa Joanna Stradomska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2019-09-02	2021-09-01	Analiza profilu steroidowego w moczu metodą chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC/MS) w diagnostyce zespołu policystycznych jajników.
G-G3/2019	Małgorzata Syczewska	Pracownia Diagnostyki Narządu Ruchu	2019-09-02	2021-09-01	Personalizacja parametrów bezwładnościowych segmentów ciała wykorzystująca rezonans magnetyczny (whole body) i system do pomiaru geometrii ciała 3D.
G-G4/2019	Katarzyna Kotulska-Józwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii	2019-09-02	2020-09-01	Przygotowanie wniosku grantowego dla projektu: Porównanie rapamycyny i wigabatryny w prewencji padaczki u niemowląt ze stwardnieniem guzowatym.
G-G5/2019	Grzegorz Oracz	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2019-09-12	2021-09-11	Ocena gospodarki węglowodanowej, wapniowo-fosforanowej oraz metabolizmu kostnego u dzieci z przewlekłym zapaleniem trzustki.
G-G6/2019	Wojciech Jańczyk	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2019-09-12	2021-09-11	Analiza wybranych parametrów przepuszczalności bariery jelitowej u dzieci z niealkoholową chorobą tłuszczową wątroby (NAFLD) – interwencyjne badanie otwarte.

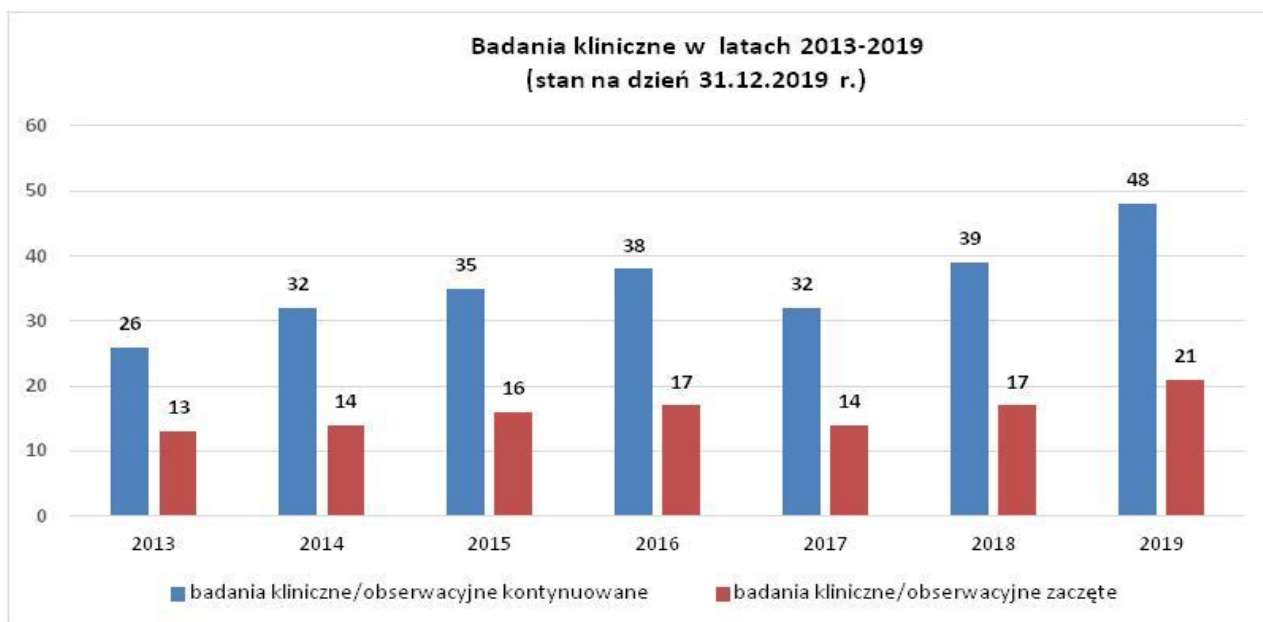
## Badania kliniczne produktów leczniczych / badania obserwacyjne

W Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” realizowane były badania kliniczne pediatrycznych produktów leczniczych oraz badania obserwacyjne (rejestracje). Instytut dysponuje pełnym zapleczem medycznym i diagnostycznym oraz dużą grupą wysoko kwalifikowanych i przeszkolonych w zakresie znajomości zasad Dobrej Praktyki Klinicznej (DPK) badaczy i personelu medycznego. Przy Instytucie działa niezależna Komisja Bioetyczna, opiniująca planowane do realizacji badania.

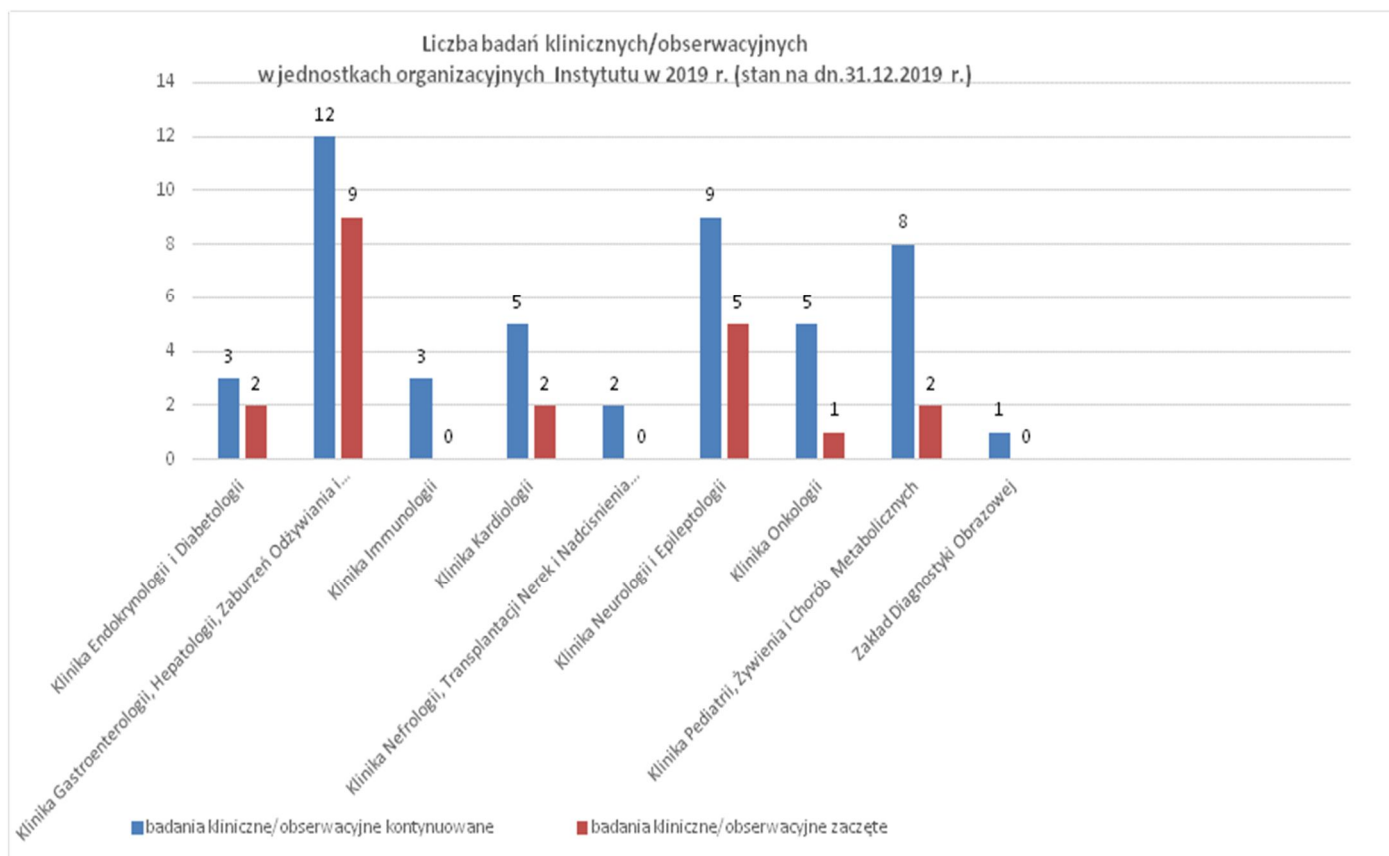
Wśród dziedzin badań klinicznych / badań obserwacyjnych dotychczas realizowanych w naszym ośrodku znajdują się:

- **choroby metaboliczne** (choroba Gauchera, choroba Fabry’ego, heterozygotyczna postać hipercholesterolemii rodzinnej, choroba Huntera, choroba Niemann-Picka typu C, zespół Morquio, alfa-mannozydoza, mukopolisacharydoza typu I, Choroba Pompego, deficyt lizosomalnej kwaśnej lipazy, hipertyrozinemia typu I, mukopolisacharydoza typu I, zaburzenie cyklu mocznikowego),
- **diabetologia** (cukrzyca typu 1 i 2),
- **endokrynologia** (niedobór hormonu wzrostu, zespół Turnera),
- **gastroenterologia** (choroba Crohna, zaparcie czynnościowe, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, nadżerkowy refluks żołądkowo-przełykowy, przewlekłe zapalenie wątroby, leki stosowane po przeszczepie wątroby, zespół Alagille’a, cholestaza wewnątrzwątrobową, biegunka wywołana zakażeniem *Clostridium difficile*, niedokrwistość z niedoboru żelaza, choroba Wilsona),
- **immunologia** (pierwotne niedobory odporności, zespół ataksji-teleangiektazji),
- **kardiologia** (tętnicze nadciśnienie płucne, kardiomiopatia rozstrzeniowa, objawowa przewlekła niewydolność serca),
- **nefrologia** (leki stosowane po przeszczepie nerki, przewlekła niewydolność nerek, wtórna nadczynność przytarczyc, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek i hiperfosfatemia),
- **neurologia** (stwardnienie guzowate, gwiaździak podwyściółkowy olbrzymiokomórkowy, padaczka, stwardnienie rozsiane w postaci rzutowo-remisyjnej, zespół Dravet, zespół Lennox-Gastauta, encefalopatia, neurodegeneracja związana z kinazą pantotenianu, rdzeniowy zanik mięśni),
- **okulistyka** (bakteryjne zapalenie spojówek),
- **onkologia** (leki stosowane przy chemioterapii p/nowotworowej, proliferujący naczyniak wczesnodziecięcy, glejak o wysokim stopniu złośliwości, rdzeniak, guzy lite, przerzutowy mięsak prążkowanokomórkowy, mięsak tkanek miękkich nieprążkowanokomórkowy, mięsak Ewinga, pierwotne nowotwory złośliwe OUN wysokiego stopnia złośliwości, chłoniak Hodgkina),
- **urologia** (zespół nadreaktywnego pęcherza, neurogenna nadreaktywność wypieracza).

Wykres 1 – Badania kliniczne w latach 2013-2019 (stan na dzień 31.12.2019 r.)



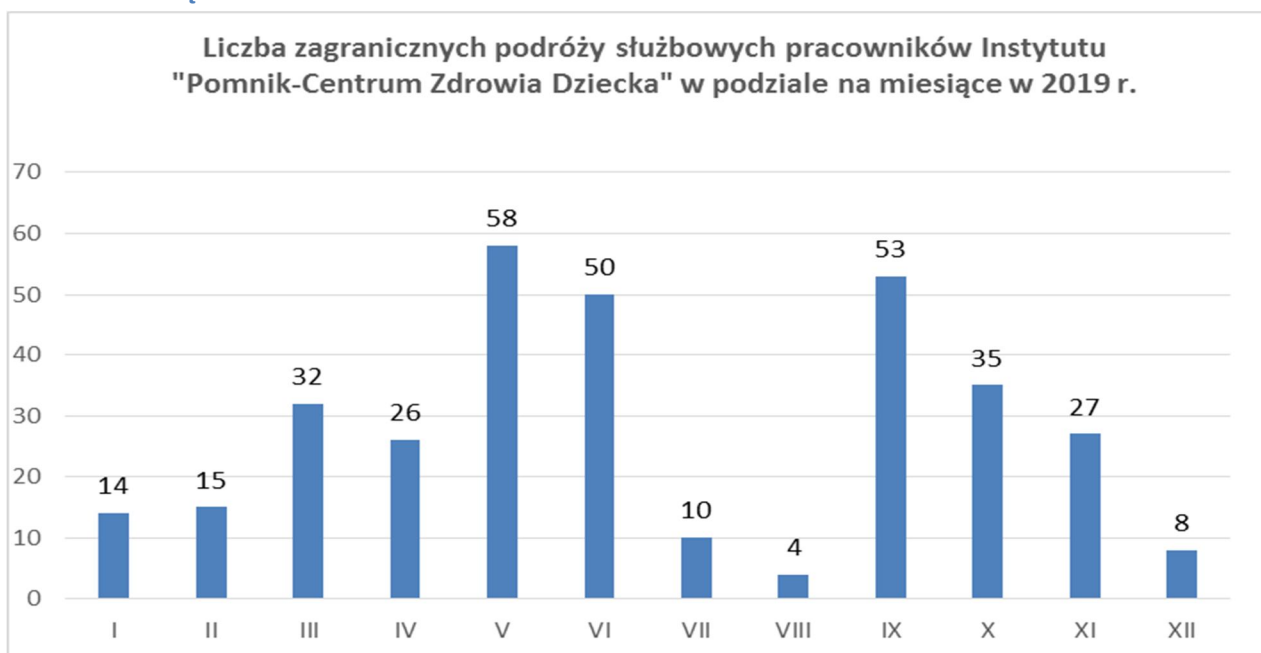
Wykres 2 – Liczba badań klinicznych/obserwacyjnych w jednostkach organizacyjnych Instytutu w 2019 r. (stan na dzień 31.12.2019 r.)



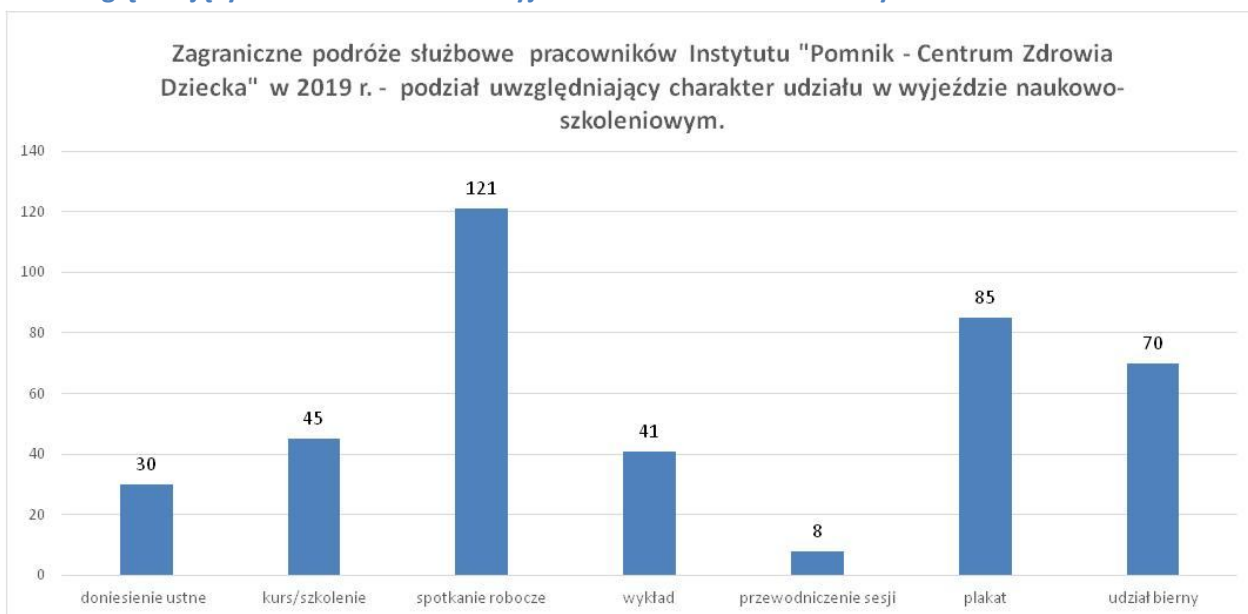


## Udział pracowników Instytutu w zagranicznych wyjazdach naukowo-szkoleniowych

Wykres 3 – Liczba zagranicznych podróży służbowych pracowników Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w podziale na miesiące w 2019 r.

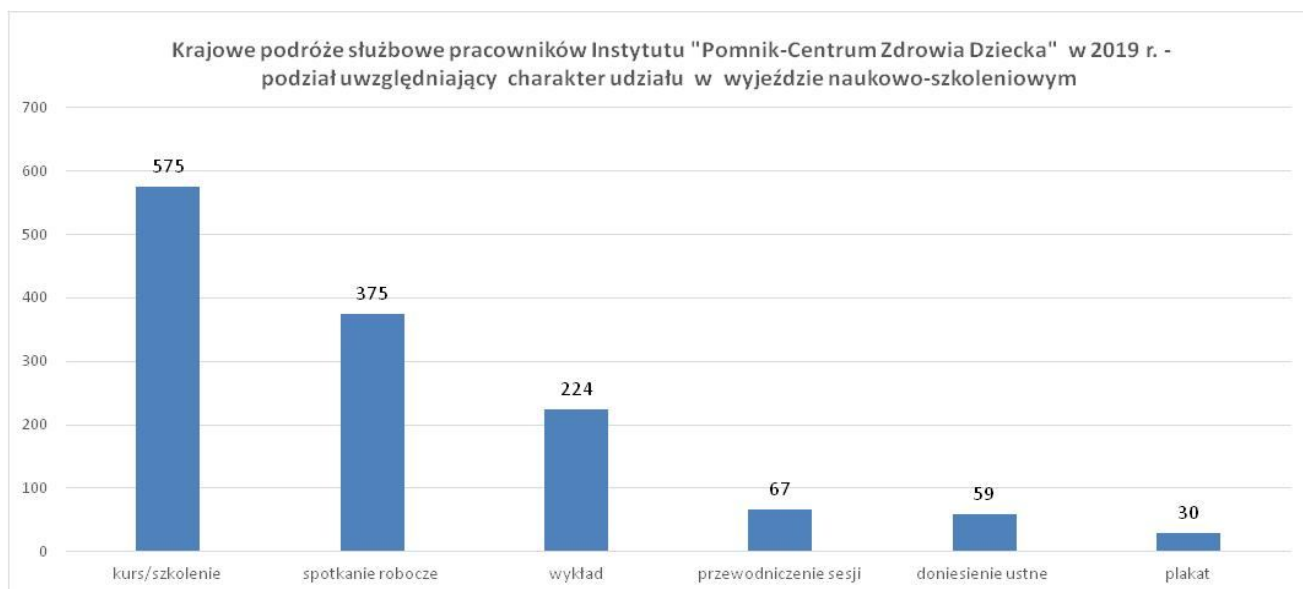


Wykres 4 – Zagraniczne podróże służbowe pracowników Instytutu "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka" w 2019 r. – podział uwzględniający charakter udziału w wyjeździe naukowo-szkoleniowym.



## Udział pracowników Instytutu w krajowych wyjazdach naukowo-szkoleniowych

Wykres 5 – Krajowe podróże służbowe pracowników Instytutu "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka" w 2019 r. – podział uwzględniający charakter udziału w wyjeździe naukowo-szkoleniowym.



## Konferencje naukowe zorganizowane z udziałem i/lub pod patronatem IPCZD

Tab. 32 – Konferencje naukowe zorganizowane z udziałem i/lub pod patronatem IPCZD

Nazwa	Termin	Rodzaj konferencji	Miasto	Jednostki organizujące/współrealizujące konferencję
X Ogólnopolski Dzień Szczepień 2019	2019-01-25	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	IPCZD, Oddział Warszawski PTP, Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej – Sekcja Wakcynologii, PAN – Komitet Immunologii i Etiologii Zakażeń Człowieka
XIII Sympozjum „Analiza ruchu – teoria i praktyka w zastosowaniach klinicznych”	2019-03-01	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Klinika Rehabilitacji IPCZD, Polskie Towarzystwo Biomechaniki
Konferencja Kardiologiczna „20 tysięcy pacjentów w Pracowni Interwencji Sercowo-Naczyniowych IPCZD”	2019-03-15	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Klinika Kardiologii IPCZD
Konferencja „Wyrzucić padaczkę EPISTOP – wyniki przełomowego badania nad padaczką wczesnodziecięcą”	2019-04-04	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	IPCZD, WUM
„Spotkania Dysmorfologiczne”	2019-04-10	Krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Zakład Genetyki Medycznej IPCZD, PTG
XXXVII Sympozjum „Szczepienia Ochronne”	2019-04-26	Krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Klinika Immunologii IPCZD, PTP, Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej – Sekcja Wakcynologii, PAN – Komitet Immunologii i Etiologii Zakażeń Człowieka – Komisja Immunologii Klinicznej, Fundacja Jeffreya Modella.
Konferencja „Medycyna laboratoryjna 2019”	2019-06-10 2019-06-12	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	PTDL, Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej IPCZD.
Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Neonatus 2019	2019-10-10 2019-10-11	międzynarodowa (więcej niż 33% prelegentów z ośrodków zagranicznych)	Warszawa	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka IPCZD
IV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Witamina D – minimum, maximum, optimum”	2019-10-11 2019-10-12	międzynarodowa (więcej niż 33% prelegentów z ośrodków zagranicznych)	Warszawa	EVIDAS Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej IPCZD, Medius Sp. z o.o. Polskie Towarzystwo Osteoartrologii
VIII Konferencja Kardiologiczna nt. problemów dzieci z wadami wrodzonymi serca „Akademia serca”	2019-10-26 2019-10-27	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Klinika Kardiologii IPCZD, Fundacja "Serce Dziecka"
Konferencja „Nowe możliwości i wyzwania w badaniach klinicznych u dzieci”	2019-11-04	Krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	IPCZD, Stowarzyszenie GCPpl

VII Sympozjum „Standardy Gastroenterologiczne, Hepatologiczne i Żywieniowe w praktyce lekarza rodzinnego i pediatrii”	2019-11-15 2019-11-16	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Stowarzyszenie na Rzecz Wspierania i Rozwoju Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, IPCZD, Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywnienia Dzieci oraz Komitet Nauki o Żywieniu Człowieka PAN.
XVI Sympozjum Interdyscyplinarne „Postępy w chirurgii i onkologii dziecięcej”	2019-12-06	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IPCZD, Fundacja Wspieramy Rozwój IP Centrum Zdrowia Dziecka, Invest-Druk
VII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa dla Młodych Lekarzy Specjalizujących się w chirurgii dziecięcej lub anestezjologii i intensywnej terapii	2019-12-07	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IPCZD, Fundacja Wspieramy Rozwój IP Centrum Zdrowia Dziecka, Invest-Druk
XV Konferencja Naukowa „Po co rodzinie Munchausen? – choroba indukowana u dzieci”	2019-12-07	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Fundacja Mederi, IPCZD, Urząd Miasta Warszawa
Konferencja „Leczenie malformacji naczyniowych u dzieci”	2019-12-16	krajowa (uczestnicy z min. 5 jednostek krajowych)	Warszawa	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IPCZD

## Nagrody i wyróżnienia

Tabela 33 – Nagrody i wyróżnienia

Nazwa	Osiągnięcie, za które nagroda została przyznana	Organ/jednostka przyznająca	Kraj przyznania	Charakter	Laureaci nagrody/wyróżnienia	Jednostka organizacyjna IPCZD
	III nagroda – ex aequo – za opublikowaną oryginalną pracę naukową w 2018 r.: <i>Diagnostic algorithm for cholesteryl ester storage disease: clinical presentation in 19 polish patients.</i>	Zarząd Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci	Polska	indywidualna	<b>Patryk Lipiński</b>	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
	za najlepszą pracę plakatową	European Symposium on Lysosomal Storage Disorders (ESLSD)	Hiszpania	indywidualna	<b>Patryk Lipiński</b>	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
Order Uśmiechu	za wieloletnią, pełną poświęcenia działalność społeczną w ZHP na rzecz Nieprzetartego Szlaku	Międzynarodowa Kapituła Orderu Uśmiechu	Polska	indywidualna	<b>Anna Dobrzańska</b>	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
Medal im. Witolda Zawadowskiego	za wieloletnią, pełną poświęcenia pracę zawodową i zasługi dla rozwoju radiologii w Polsce	Zarząd Główny Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego	Polska	indywidualna	<b>Elżbieta Jurkiewicz</b>	Zakład Diagnostyki Obrazowej
	za najlepszy opis przypadku zaprezentowany podczas XXI Ogólnopolskiej Konferencji Sekcji Echokardiografii PTK PolEcho (praca: <i>Assessment of the left ventricle 2-D global longitudinal strain in infants with dilated cardiomyopathy before and after surgical treatment with pulmonary artery banding</i> ).	Sekcja Echokardiografii PTK	Polska	zespołowa	<b>Alicja Mirecka-Rola, M. Kowalczyk-Domagala, A. Brodzikowska -Pytel, A. Turska-Kmieć, G. Brzezińska-Rajszys, A. Kansy, B. Maruszewski</b>	Klinika Kardiologii, Klinika Kardiochirurgii
Nagroda dla Młodych Naukowców	za pracę: <i>The risk of cardiovascular disease in pediatric liver transplant recipients</i>	The International Pediatric Transplant Association	Kanada	indywidualna	<b>Dorota Jarzębicka</b>	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
	za najlepszą pracę opublikowaną w 2018 r.	Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej	Polska	indywidualna	<b>Łukasz Obrycki</b>	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego

	za I i III miejsce w kategorii prezentacji ustnych na XVII Zjeździe PTND Krakowie	Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej	Polska	indywidualna	<b>Łukasz Obrycki</b>	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
Medal im. Profesor Zofii Majewskiej	najwyższe wyróżnienie za zasługi w wieloletniej pracy klinicznej, naukowej i dydaktycznej i społecznej na rzecz PTND i podnoszenie znaczenia naukowego czasopisma „Neurologia dziecięca”	Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych	Polska	indywidualna	<b>Barbara Szal-Karkowska</b>	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
	nagroda naukowa za pracę podsumowującą najnowsze możliwości leczenia padaczki w przebiegu stwardnienia guzowatego	Nagrody Jego Magnificencji Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	Polska	zespołowa	Monika Słowińska Sergiusz Józwiak Jolanta Strzelecka <b>Katarzyna Kotulska-Józwiak</b>	Klinika Neurologii i Epileptologii
	nagroda naukowa za opracowanie algorytmu wczesnej diagnostyki stwardnienia guzowatego celem prewencji padaczki i poprawy rokowania neurorozwojowego	Nagrody Jego Magnificencji Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	Polska	zespołowa	Monika Słowińska Sergiusz Józwiak <b>Julita Borkowska</b> <b>Dariusz Chmielewski</b> <b>Krzysztof Sadowski</b> <b>Elżbieta Jurkiewicz</b> <b>Katarzyna Kotulska-Józwiak</b>	Klinika Neurologii i Epileptologii
	nagroda naukowa za publikację badań nad zmianami w jamie ustnej u dzieci z zespołem Pradera - Williiego	Nagrody Jego Magnificencji Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	Polska	zespołowa	Dorota Olczak-Kowalczyk Emil Korporowicz Dariusz Gozdowski <b>Agnieszka Lecka-Ambroziak</b> <b>Mieczysław Szałecki</b>	Klinika Endokrynologii i Diabetologii

	nagroda dydaktyczna zespołowa I stopnia za współautorstwo rozdziałów do podręcznika dla lekarzy i studentów pt.: „Endokrynologia Wieku Rozwojowego	Nagrody Jego Magnificencji Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	Polska	zespołowa	<b>Beata Pyrzak</b> <b>Anna Kucharska</b> <b>Anna Majcher</b> <b>Mieczysław Walczak</b> <b>Bogda Skowrońska</b> <b>Anna Gertig-Kolasa</b> <b>Izabela Krzyśko-Pieczka</b> <b>Elżbieta Niechciał</b> <b>Piotr Fichna</b> Agnieszka Rudzka-Kocjan <b>Aleksandra Kowalska</b> Maria Szarras-Czapnik <b>Jolanta Słowikowska-Hilczner</b>	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
	za całokształt dokonań naukowych oraz pracę opublikowaną w 2018 r. pt.: „Central systolic blood pressure and central pulse pressure predict left ventricular hypertrophy in hypertensive children”	Nagroda naukowa z-cy dyr. ds. nauki IPCZD w kategorii: całokształt dokonań naukowych oraz praca opublikowana w 2018 r.	Polska	indywidualna	<b>Łukasz Obrycki</b>	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
	za pracę opublikowaną w 2018 r. pt. „Diagnostic algorithm for cholesteryl ester storage disease: clinical presentation in 19 polish patients”.	Nagroda naukowa z-cy dyr. ds. nauki IPCZD w kategorii: młody naukowiec	Polska	indywidualna	<b>Patryk Lipiński</b>	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych

## Analiza bibliometryczna publikacji pracowników Instytutu w 2019 r.

Tab. 34 – Analiza bibliometryczna publikacji pracowników Instytutu w 2019\* r.: Ocena formalna

Ocena formalna	łączna liczba prac	Liczba prac z IF	Liczba prac z punktacją MNiSW	łączna wartość IF	łączna wartość punktacji MNiSW
ogółem	224	135	224	675.506	15,445.000
polski artykuł	87	9	87	15.500	1,335.000
polski artykuł w suplemencie/numerze specjalnym etc.	10	2	10	5.764	240.000
zagraniczny artykuł	80	79	80	415.985	8,335.000
elektroniczna wersja w czasopiśmie zagranicznym	43	41	43	200.461	4,965.000
editorial w czasopiśmie zagranicznym	2	2	2	22.867	300.000
letter to editor w czasopiśmie zagranicznym	2	2	2	14.929	270.000

\*zestawienie na dzień 31.12.2019 – prace afiliowane (dowolny autor podał afiliację IPCZD) – bez prac z autorem wymienionym w dodatku=appendix – tylko z czasopism - na podstawie Bazy Bibliograficznej Publikacji Pracowników IPCZD Expertus

Tab. 35 – Analiza bibliometryczna publikacji pracowników Instytutu w 2019 r.: Ocena merytoryczna

Ocena merytoryczna	łączna liczba prac	Liczba prac z IF	Liczba prac z punktacją MNiSW	łączna wartość IF	łączna wartość punktacji MNiSW
ogółem	224	135	224	675.506	1,5445.000
praca oryginalna (pełne teksty)	119	109	119	528.685	12,155.000
praca kazuistyczna	17	8	17	15.189	665.000
praca poglądowo/przeglądowa	88	18	88	131.632	2,625.000



## Publikacje pracowników IPCZD z IF powyżej 3 (pierwszy autor z IPCZD)

1.

Autorzy: **Anna Wiernicka, Małgorzata Matuszczyk**, Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz, Piotr Landowski, Ewa Toporowska-Kowalska, Beata Gębora-Kowalska, **Katarzyna Popińska, Marta Sibilska**, Urszula Grzybowska-Chlebowczyk, Sabina Więcek, Ewa Hapyn, Karolina Blimke-Kozieł, **Jarosław Kierkuś**.

Tytuł oryginału: Tolerability and safety of early enteral nutrition in children after percutaneous endoscopic gastrostomy placement: A multicentre randomised controlled trial.

Czasopismo: Clinical Nutrition

Szczegóły: 2019 : Vol. 38, Nr 4, s. 1544-1548

p-ISSN: 0261-5614

e-ISSN: 1532-1983

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **6.402**

Punktacja MNiSW: 140.000

DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.018

2.

Autorzy: **Bożenna Dembowska-Bagińska, Jolanta Więckowska, Agnieszka Brożyna, Ewa Świążkowska, Hor Ismail, Dorota Broniszczak-Czyszek, Marek Stefanowicz, Wiesława Grajkowska, Piotr Kaliciński**.

Tytuł oryginału: Health status in long-term survivors of hepatoblastoma.

Czasopismo: Cancers

Szczegóły: 2019 : Vol. 11, Nr, s. 1777

e-ISSN: 2072-6694

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **6.162**

Punktacja MNiSW: 140.000

DOI: 10.3390/cancers11111777

3.

Autorzy: Victor Murcia Pienkowski, **Marzena Kucharczyk, Marlena Młynek**, Krzysztof Szczatuba, Małgorzata Rydzanicz, Barbara Poszewiecka, **Agata Skórka**, Maciej Sykulski, Anna Biernacka, Agnieszka Anna Koppolu, Renata Posmyk, Anna Walczak, Joanna Kosińska, Paweł Krajewski, Jennifer Castaneda, Ewa Obersztyn, **Elżbieta Jurkiewicz**, Robert Śmigiel, Anna Gambin, **Krzyszyna Chrzanowska, Małgorzata Krajewska-Walasek**, Rafał Płoski.

Tytuł oryginału: Mapping of breakpoints in balanced chromosomal translocations by shallow whole-genome sequencing points to EFNA5, BAHD1 and PPP2R5E as novel candidates for genes causing human Mendelian disorders.

Czasopismo: Journal of Medical Genetics

Szczegóły: 2019 : Vol. 56, Nr 2, s. 104-112

p-ISSN: 0022-2593

e-ISSN: 1468-6244

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **5.899**

Punktacja MNiSW: 140.000

DOI: 10.1136/jmedgenet-2018-105527

4.

Autorzy: **Maria Łastowska, Agnieszka Karkucińska-Więckowska**, James A. Waschek, Paweł Niewiadomski.

Tytuł oryginału: Differential expression of mitochondrial biogenesis markers in mouse and human SHH-subtype medulloblastoma.

Czasopismo: Cells

Szczegóły: 2019 : Vol. 8, Nr 3, s. E216

e-ISSN: 2073-4409

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **5.656**

Punktacja MNiSW: 140.000

DOI: 10.3390/cells8030216

5.

Autorzy: **Mikołaj Danko, Aleksandra Żyła-Pawlak, Janusz Książyk, Katarzyna Olszewska-Durkacz, Marta Sibilska, Joanna Żydak, Katarzyna Popińska.**

Tytuł oryginału: A retrospective analysis of the effect of combination of pure fish oil with third generation lipid emulsion on liver function in children on long-term parenteral nutrition.

Czasopismo: Nutrients

Szczegóły: 2019 : Vol. 11, Nr 10, s. e2495

e-ISSN: 2072-6643

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **4.171**

Punktacja MNiSW: 140.000

DOI: 10.3390/nu11102495

6.

Autorzy: **Małgorzata Łyszowska, Grzegorz Kowalewski, Marek Szymczak, Dariusz Polnik, Agata Mikołajczyk, Piotr Kaliciński.**

Tytuł oryginału: Effects of prophylactic use of taurolidine-citrate lock on the number of catheter-related infections in children under 2 years of age undergoing surgery.

Czasopismo: Journal of Hospital Infection

Szczegóły: 2019 : Vol. 103, Nr 2, s. 223-226

p-ISSN: 0195-6701

e-ISSN: 1532-2939

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.704**

Punktacja MNiSW: 100.000

DOI: 10.1016/j.jhin.2019.04.022

7.

Autorzy: **Patryk Lipiński, Ladislav Kuchar, Ekaterina Y. Zakharova, Galina V. Baydakova, Agnieszka Ługowska, Anna Tyłki-Szymańska.**

Tytuł oryginału: Chronic visceral acid sphingomyelinase deficiency (Niemann-Pick disease type B) in 16 Polish patients: long-term follow-up.

Czasopismo: Orphanet Journal of Rare Diseases

Szczegóły: 2019 : Vol. 14, Nr 1, s. e55

e-ISSN: 1750-1172

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.687**

Punktacja MNiSW: 100.000

DOI: 10.1186/s13023-019-1029-1

8.

Autorzy: **Paweł Płudowski, William B. Grant, Jerzy Konstantynowicz, Michael F. Holick.**

Tytuł oryginału: Editorial: classic and pleiotropic actions of vitamin D.

Czasopismo: Frontiers in Endocrinology

Szczegóły: 2019 : Vol. 10, May 2019, s. e341

e-ISSN: 1664-2392

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.634**

Punktacja MNiSW: 100.000

DOI: 10.3389/fendo.2019.00341

9.

Autorzy: **Jacek Rubik, Dominique Debray, Deirdre Kelly, Franck Iserin, Nicholas J.A. Webb, Piotr Czubkowski, Karel Vondrak, Anne-Laure Sellier-Leclerc, Christine Rivet, Silvia Riva, Burkhard Tonshoff, Lorenzo d'Antiga, Stephen D. Marks, Raymond Reding, Gbenga Kazeem, Nasrullah Undre.**

Tytuł oryginału: Efficacy and safety of prolonged-release tacrolimus in stable pediatric allograft recipients converted from immediate-release tacrolimus - a phase 2, open-label, single-arm, one-way crossover study.

Czasopismo: Transplant International

Szczegóły: 2019 : Vol. 32, Nr 11, s. 1182-1193

p-ISSN: 0934-0874

e-ISSN: 1432-2277

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.526**

Punktacja MNiSW: 100.000

DOI: 10.1111/tri.13479

10.

Autorzy: **Maria Łastowska, Joanna Trubicka, Agnieszka Karkucińska-Więckowska, Magdalena Kaleta, Magdalena Tarasińska, Marta Perek-Polnik**, Anna Antonina Sobocińska, **Bożenna Dembowska-Bagińska, Wiesława Grajkowska**, Ewa Matyja.

Tytuł oryginału: Immunohistochemical detection of ALK protein identifies APC mutated medulloblastoma and differentiates the WNT-activated medulloblastoma from other types of posterior fossa childhood tumors.

Czasopismo: Brain Tumor Pathology

Szczegóły: 2019 : Vol. 36, Nr 1, s. 1-6

p-ISSN: 1433-7398

e-ISSN: 1861-387X

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.509**

Punktacja MNiSW: 70.000

DOI: 10.1007/s10014-018-0331-2

11.

Autorzy: **Dorota Piekutowska-Abramczuk**, Magdalena Kaliszewska, Anna Sulek, Natalia Jurkowska, Mariusz Ołtarzewski, Ewa Jabłońska, **Joanna Trubicka**, Aleksandra Głowacka, **Elżbieta Ciara, Paweł Kowalski**, Karolina Langiewicz-Wojciechowska, Marketa Tesarova, Jiri Zeman, Biruta Kierdaszuk, **Dariusz Kuczyński, Dariusz Chmielewski, Edyta Szymańska, Agnieszka Bakula**, Anna Łusakowska, Marta Lipowska, Bogdan Brodacki, Joanna Pera, Małgorzata Dorobek, Małgorzata Rydzanicz, Rafał Płoski, **Krystyna Chrzanowska**, Ewa Bartnik, Grzegorz Placha, Anna Kamińska, Anna Kostera-Pruszczyk, **Małgorzata Krajewska-Walasek**, Katarzyna Tońska, **Ewa Pronicka**.

Tytuł oryginału: The frequency of mitochondrial polymerase gamma related disorders in a large Polish population cohort.

Czasopismo: Mitochondrion

Szczegóły: 2019 : Vol. 47, Nr July 2019, s. 179-187

p-ISSN: 1567-7249

e-ISSN: 1872-8278

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.449**

Punktacja MNiSW: 100.000

DOI: 10.1016/j.mito.2018.11.004

12.

Autorzy: **Katarzyna Pasternak-Pietrzak, Elżbieta Moszczyńska, Mieczysław Szalecki**.

Tytuł oryginału: Treatment challenges in pediatric Cushing's disease: Review of the literature with particular emphasis on predictive factors for the disease recurrence.

Czasopismo: Endocrine

Szczegóły: 2019 : Vol. 66, Nr 2, s. 125-136

p-ISSN: 1355-008X

e-ISSN: 1559-0100

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.296**

Punktacja MNiSW: 100.000

DOI: 10.1007/s12020-019-02036-2

13.

Autorzy: **Grzegorz Oracz**, Aleksandra Anna Kujko, Karianne Fjeld, Katarzyna Wertheim-Tysarowska, Wioletta Adamus-Białek, Solrun Johanne Steine, Dorota Kozieł, Stanisław Głuszek, Anders Molven, Agnieszka Magdalena Rygiel.

Tytuł oryginału: The hybrid allele 1 of carboxyl-ester lipase (CEL-HYB1) in Polish pediatric patients with chronic pancreatitis.

Czasopismo: Pancreatology

Szczegóły: 2019 : Vol. 19, Nr 4, s. 531-534

p-ISSN: 1424-3903

e-ISSN: 1424-3911

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.241**

Punktacja MNiSW: 70.000

DOI: 10.1016/j.pan.2019.04.006

14.

Autorzy: **Dorota Jarzębicka, Joanna Sieczkowska-Gołub, Jarosław Kierkuś, Piotr Czubkowski**, Monika Kowalczuk-Kryston, Maciej Pelc, Dariusz Lebensztejn, Bartosz Korczowski, **Piotr Socha, Grzegorz Oracz**.

Tytuł oryginału: PEG 3350 versus lactulose for treatment of functional constipation in children: randomized study.

Czasopismo: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition

Szczegóły: 2019 : Vol. 68, Nr 3, s. 318-324

p-ISSN: 0277-2116

e-ISSN: 1536-4801

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: **3.015**

Punktacja MNiSW: 100.000

DOI: 10.1097/MPG.0000000000002192



## Publikacje pracowników Instytutu w 2019 r. z najwyższym IF

1.

Autorzy: Suzuki Hiromichi, Sachin A. Kumar, Shimin Shuai, Ander Diaz-Navarro, Ana Gutierrez-Fernandez, Pasqualino De Antonellis, Florence M.G. Cavalli, Kyle Juraschka, Hamza Farooq, Ichiyo Shibahara, Maria C. Vladoiu, Jiao Zhang, Namal Abeysundara, David Przelicki, Patryk Skowron, Nicole Gauer, Betty Luu, Craig Daniels, Xiaochong Wu, Antoine Forget, Ali Momin, Jun Wang, Weifan Dong, Seung-Ki Kim, **Wiesława Grajkowska**, Anne Jouvét, Michelle Fevre-Montange, Maria Luisa Garre, Amulya A. Nageswara Rao, Caterina Giannini, Johan M. Kros, Pim J. French, Nada Jabado, Ho-Keung Ng, Wai Sang Poon, Charles G. Eberhart, Ian F. Pollack, James M. Olson, William A. Weiss, Toshihiro Kumabe, Enrique Lopez-Aguilar, Bolesław Lach, Maura Massimino, Erwin G. van Meir, Joshua B. Rubin, Rajeev Vibhakar, Lola B. Chambless, Noriyuki Kijima, Almos Klekner, Laszlo Bognar, Jennifer A. Chan, Claudia C. Faria, Jiannis Ragoussis, Stefan M. Pfister, Anna Goldenberg, Robert J. Wechsler-Reya, Swneke D. Bailey, Livia Garzia, A. Sorana Morrissy, Marco A. Marra, Xi Huang, David Malkin, Olivier Ayrault, Vijay Ramaswamy, Xose S. Puente, John A. Calarco, Lincoln Stein, Michael D. Taylor.

Tytuł oryginału: Recurrent noncoding U1 snRNA mutations drive cryptic splicing in SHH medulloblastoma.

Czasopismo: Nature

Szczegóły: 2019 : Vol. 574, Nr 7780, s. 707-711

p-ISSN: 0028-0836

e-ISSN: 1476-4687

Wskaźnik Impact Factor ISI: **43.070**

Punktacja MNiSW: 200.000

2.

Autorzy: Sander Lambo, Susanne N. Grobner, Tobias Rausch, Sebastian M. Waszak, Christin Schmidt, Aparna Gorthi, July Carolina Romero, Monika Mauermann, Sebastian Brabetz, Sonja Krausert, Ivo Buchhalter, Jan Koster, Danny A. Zwijsenburg, Martin Sill, Jens-Martin Hubner, Norman Mack, Benjamin Schwalm, Marina Ryzhova, Volker Hovestadt, Simon Papillon-Cavanagh, Jennifer A. Chan, Pablo Landgraf, Ben Ho, Till Milde, Olaf Witt, Jonas Ecker, Felix Sahn, David Sumerauer, David W. Ellison, Brent A. Orr, Anna Darabi, Christine Haberler, Dominique Figarella-Branger, Pieter Wesseling, Jens Schittenhelm, Marc Remke, Michael D. Taylor, Maria J. Gil-da-Costa, **Maria Łastowska**, **Wiesława Grajkowska**, Martin Hasselblatt, Peter Hauser, Torsten Pietsch, Emmanuelle Uro-Coste, Franck Bourdeaut, Julien Masliah-Planchon, Valerie Rigau, Sanda Alexanrescu, Stephan Wolf, Xiao-Nan Li, Ulrich Schuller, Matija Snuderl, Matthias A. Karajannis, Felice Giangaspero, Nada Jabado, Andreas von Deimling, David T.W. Jones, Jan O. Korbelt, Katja von Hoff, Peter Lichter, Annie Huang, Alexander J.R. Bishop, Stefan M. Pfister, Andrey Korshunov, Marcel Kool.

Tytuł oryginału: The molecular landscape of ETMR at diagnosis and relapse.

Czasopismo: Nature

Szczegóły: 2019 : Vol. 574, Nr 7786, s. 274-280

p-ISSN: 0028-0836

e-ISSN: 1476-4687

Wskaźnik Impact Factor ISI: **43.070**

Punktacja MNiSW: 200.000

3.

Autorzy: A. Malcolm R. Taylor, Cynthia Rothblum-Oviatt, Nathan A. Ellis, Ian D. Hickson, Stefan Meyer, Thomas O. Crawford, Agata Smogorzewska, **Barbara Pietrucha**, Corry Weemaes, Grant S. Stewart.

Tytuł oryginału: Chromosome instability syndromes.

Czasopismo: Nature Reviews Disease Primers

Szczegóły: 2019 : Vol. 5, Nr 1, s. 64

p-ISSN: 2056-676X

Wskaźnik Impact Factor ISI: **32.274**

Punktacja MNiSW: 200.000

4.

Autorzy: Thomas Klopstock, Fernando Tricta, Lynne Neumayr, Ivan Karin, Giovanna Zarzi, Caroline Fradette, **Tomasz Kmiec**, Boriana Buchner, Hannah E. Steele, Rita Horvath, Patrick F. Chinnery, Anna Basu, Clemens Kupper, Christiane Nauhofer, Bernadette Kalman, Petr Dusek, Zuhal Yapici, Ian Wilson, Feng Zhao, Federica Zibordi, Nardo Nardocci, Christine Aguilar, Susan J. Hayflick, Michael Spino, Andrew M. Blamire, Penelope Hogarth, Elliott Vichinsky.

Tytuł oryginału: Safety and efficacy of deferiprone for pantothenate kinase-associated neurodegeneration: a randomised, double-blind, controlled trial and an open-label extension study.

Czasopismo: Lancet Neurology

Szczegóły: 2019 : Vol. 17, Nr 7, s. 631-642

p-ISSN: 1474-4422

e-ISSN: 1474-4465

Wskaźnik Impact Factor ISI: **28.755**

Punktacja MNiSW: 200.000

5.

Autorzy: Jens Drube, Mandy Wan, Marjolein Bonthuis, Elke Wuhl, Justine Bacchetta, Fernando Santos, **Ryszard Grenda**, Alberto Edefonti, Jerome Harambat, Rukshana Shroff, Burkhard Tonshoff, Dieter Haffner.

Tytuł oryginału: Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease.

Czasopismo: Nature reviews Nephrology

Szczegóły: 2019 : Vol. 15, Nr 9, s. 577-589

p-ISSN: 1759-5061

e-ISSN: 1759-507X

Wskaźnik Impact Factor ISI: **19.684**

Punktacja MNiSW: 200.000

6.

Autorzy: Miriam B. Vos, Lara Dimick-Santos, Ruby Mehta, Stephanie I. Omokaro, Johannes Taminiau, Elmer Schabel, Dvaid E. Kleiner, Peter Sztany, **Piotr Socha**, Jeffrey B. Schwimmer, Stephanie Noviello, Debra G. Silberg, Richard Torstenson, Veronica Miller, Joel E. Lavine.

Tytuł oryginału: Factors to consider in development of drugs for pediatric nonalcoholic fatty liver disease.

Czasopismo: Gastroenterology

Szczegóły: 2019 : Vol. 157, Nr 6, s. 1448-1456.e1

p-ISSN: 0016-5085

e-ISSN: 1528-0012

Wskaźnik Impact Factor ISI: **19.233**

Punktacja MNiSW: 200.000

7.

Autorzy: Arie Levine, Michal Kori, **Jarosław Kierkuś**, Rotem Sigall Boneh, Małgorzata Śladek, Johanna C. Escher, Eytan Wine, Baruch Yerushalmi, Jorge Amil Dias, Ron Shaoul, Gigi Veereman Wauters, Mona Boaz, Guila Abitbol, Athos Bousvaros, Dan Turner.

Tytuł oryginału: Azithromycin and metronidazole versus metronidazole-based therapy for the induction of remission in mild to moderate paediatric Crohn's disease: a randomised controlled trial.

Czasopismo: Gut

Szczegóły: 2019 : Vol. 68, Nr 2, s. 239-247

p-ISSN: 0017-5749

e-ISSN: 1468-3288

Wskaźnik Impact Factor ISI: **17.943**

Punktacja MNiSW: 200.000

8.

Autorzy: Giorgia Bucciol, Sarah K. Nicholas, Pier Luigi Calvo, Andrew Cant, J. David M. Edgar, Teresa Espanol, Francesca Ferrua, Miguel Galicchio, Andrew R. Gennery, Nedim Hadzic, I. Celine Hanson, Gustavo Kusminsky, Andrzej Lange, Fanny Lanternier, Nizar Mahlaoui, Despina Moshous, Zohreh Nademi, Benedicte Neven, Matias Oleastro, Fulvio Porta, Paola Quarello, Marcelo Silva, Mary A. Slatter, Elena Soncini, **Marek Stefanowicz**, Francesco Tandoi, **Mikołaj Teisseyre**, Tryo R. Torgerson, Paul Veys, Katja G. Weinacht, **Beata Wolska-Kuśnierz**, Jacques Pirenne, M. Teresa de la Morena, Isabelle Meyts.

Tytuł oryginału: Combined liver and hematopoietic stem cell transplantation in patients with X-linked hyper-IgM syndrome.

Czasopismo: Journal of Allergy and Clinical Immunology

Szczegóły: 2019 : Vol. 143, Nr 5, s. 1952-1956.e6

p-ISSN: 0091-6749

e-ISSN: 1097-6825

Wskaźnik Impact Factor ISI: **14.110**

Punktacja MNiSW: 200.000

9.

Autorzy: Francesca Ferrua, Stefania Galimberti, Virginie Courteille, Mary Anne Slatter, Claire Booth, Despina Moshous, Benedicte Neven, Stephane Blanche, Marina Cavazzana, Alexandra Laberko, Anna Shcherbina, Dmitry Balashov, Elena Soncini, Fulvio Porta, Hamoud Al-Mousa, Bandar Al-Saud, Hasan Al-Dhekri, Rand Arnaout, Renata Formankova, Yves Bertrand, Andrzej Lange, Joanne Smart, **Beata Wolska-Kuśnierz**, Victor M. Aquino, Christopher C. Dvorak, Anders Fasth, Fanny Fouyssac, Carsten Heilmann, Manfred Hoenig, Catharina Schuetz, Jadranka Kelečić, Robbert G.M. Bredius, Arjan C. Lankester, Caroline A. Lindemans, Felipe Suarez, Kathleen E. Sullivan, Michael H. Albert, Krzysztof Kawiak, Vincent Barlogis, Monica Bhatia, Victoria Bordon, Wojciech Czogala, Laura Alonso, Figen Dogu, Jolanta Goździk, Aydan Ikinciogullari, Gergely Krivan, Per Ljungman, Isabelle Meyts, Peter Mustillo, Angela R. Smith, Carsten Speckmann, Mikael Sundin, Steven John Keogh, Peter John Shaw, Jaap Jan Boelens, Ansgar S. Schulz, Petr Sedlacek, Paul Veys, Nizar Mahlaoui, Ales Janda, E. Graham Davies, Alain Fischer, Morton J. Cowan, Andrew Richard Gennery.

Tytuł oryginału: Hematopoietic stem cell transplantation for CD40 ligand deficiency: Results from an EBMT/ESID-IEWP-SCETIDE-PIDTC study.

Czasopismo: Journal of Allergy and Clinical Immunology

Szczegóły: 2019 : Vol. 143, Nr 6, s. 2238-2253

p-ISSN: 0091-6749

e-ISSN: 1097-6825

Wskaźnik Impact Factor ISI: **14.110**

Punktacja MNiSW: 200.000

10.

Autorzy: Gabrielle Norrish, Tao Ding, Ella Field, **Lidia Ziółkowska**, Iacopo Olivotto, Giuseppe Limongelli, Aristides Anastasakis, Robert Weintraub, Elena Baigini, Luca Ragni, Terence Prendiville, Sophie Duignan, Karen McLeod, Maria Ilina, Adrian Fernandez, Regina Bokenkamp, Anwar Baban, Peter Kubus, Piers E.F. Daubeney, Georgia Sarquella-Brugada, Sergi Cesar, Chiara Marrone, Vinay Bhole, Constancio Medrano, Orhan Uzun, Elspeth Brown, Ferran Gran, Francisco J. Castro, Graham Stuart, Gabriele Vignati, Roberto Barriaes-Villa, Luis G. Guereta, Satish Adwani, Katie Linter, Tara Bharucha, Pablo Garcia-Pavia, Torsten B. Rasmussen, Margherita M. Calcagnino, Caroline B. Jones, Hans De Wilde, J. Toru-Kubo, Tiziana Felice, Jens Mogenes, Sujeev Mathur, Zdenka Reinhardt, Constantinos O'Mahony, Perry M. Elliot, Rumana Z. Omar, Juan P. Kaski.

Tytuł oryginału: Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-Kids).

Czasopismo: JAMA Cardiology

Szczegóły: 2019 : Vol. 4, Nr 9, s. 918-927

p-ISSN: 2380-6583

e-ISSN: 2380-6591

Wskaźnik Impact Factor ISI: **11.866**

Punktacja MNiSW: 200.000

## Działalność szkoleniowa

### Projekty szkoleniowe



W 2019 roku IPCZD rozpoczął realizację dwóch dużych projektów szkoleniowych w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 współfinansowanych ze środków Europejskiego funduszu Społecznego.

Pierwszym programem szkoleniowym jest **"Program wszechstronnego szkolenia w kardiologii interwencyjnej u dzieci"**, akronim PO WER Kid, umowa nr: POWR.05.04.00-00-0161/18-00/100/2018/569. Kierownikiem projektu została dr hab. n. med. Grażyna Brzezińska-Rajszyś.



Drugim programem szkoleniowym jest **"Program wszechstronnego szkolenia w wideochirurgii (chirurgii minimalnego dostępu) w oparciu o zaawansowane techniki symulacji medycznej"**, akronim PO WER Simvid, umowa nr: POWR.05.04.00-00-0164/18-00. Kierownikiem projektu został prof. r hab n. med. Piotr Kaliciński.



Tab. 27 – Projekty szkoleniowe: Program Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój (PO WER)

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Grażyna Brzezińska-Rajszyś	POWR.05.04.00-00-0161/18-00/100/2018/569	Program wszechstronnego szkolenia w kardiologii interwencyjnej u dzieci.	PO WER Kid	2018-10-01	2023-10-31	2 351 221,00	Klinika Kardiologii
Piotr Kaliciński	POWR.05.04.00-00-0164/18-00	Program wszechstronnego szkolenia w wideochirurgii (chirurgii minimalnego dostępu) w oparciu o zaawansowane techniki symulacji.	SIMVID	2019-01-01	2020-12-31	4 920 482,00	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów

Sprawozdania z realizacji projektów współfinansowanych ze środków zagranicznych lub w ramach programów międzynarodowych w 2019 r. w załączniku nr 3.



Tab. 36 – Specjalizacje lekarzy w pediatrii

Nazwa kliniki	Liczba miejsc szkoleniowych	Wykorzystane miejsca (liczba osób w trakcie specjalizacji)	
		pracownicy	rezydenci
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	38	0	25
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	24	0	22
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	25	0	17
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	10	1	5
Klinika Kardiologii	10	0	5
Klinika Onkologii	6	0	2
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	4	0	2
Klinika Immunologii	4	0	2
Klinika Neurologii i Epileptologii	4	0	0
<b>łącna liczba miejsc specjalizacyjnych w pediatrii</b>		<b>125</b>	

Tab. 37 – Specjalizacje pracowników Instytutu

Specjalizacje pracowników Instytutu	
Liczba lekarzy specjalizujących się	38
w tym:	
rozpoczynających specjalizację od początku	5
kontynuujących specjalizację	33
Liczba lekarzy, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD w ramach przyznaných miejsc akredytacyjnych w innych placówkach	1
w tym:	
neurochirurgię	1
Liczba lekarzy, którzy ukończyli specjalizację	13
w tym:	
neurologię dziecięcą	1
endokrynologię i diabetologię dziecięcą	1
gastroenterologię	1
kardiologię dziecięcą	1
stomatologię dziecięcą	1
transplantologię kliniczną	3
alergologię	1
choroby płuc dzieci	2
patomorfologię	1

## Specjalizacje lekarzy i lekarzy dentystów w pozostałych dziedzinach medycyny – wykorzystanie miejsc szkoleniowych

Tab. 38 – Specjalizacje lekarzy i lekarzy dentystów w pozostałych dziedzinach medycyny – wykorzystanie miejsc szkoleniowych

Nazwa kliniki	Nazwa specjalizacji	Liczba miejsc szkoleniowych	Wykorzystanie miejsc (liczba osób w trakcie specjalizacji)		
			pracownicy	rezydenci	osoby z zewnątrz
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	pediatria metaboliczna	8	3	0	2
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	anestezjologia i intensywna terapia	25	1	11	0
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	diabetologia	6	0	0	0
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	endokrynologia	12	0	0	1
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	endokrynologia i diabetologia dziecięca	9	1	4	3
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci	stomatologia dziecięca	4	1	3	0
Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych	chirurgia stomatologiczna	3	0	1	2
Zakład Diagnostyki Obrazowej	radiologia i diagnostyka obrazowa	15	0	15	0
Klinika Urologii	urologia dziecięca	5	1	0	2
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	neonatologia	12	2	2	1
Klinika Rehabilitacji	rehabilitacja medyczna	4	0	3	0
Zakład Genetyki Medycznej	genetyka kliniczna	6	1	1	3
Klinika Kardiochirurgii	kardiochirurgia	5	1	0	0
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	nefrologia	8	0	0	0
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	nefrologia dziecięca	8	5	1	1
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	transplantologia kliniczna	2	1	0	0
Klinika Onkologii	onkologia i hematologia dziecięca	11	5	6	0
Klinika Immunologii	immunologia kliniczna	9	1	0	6
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	gastroenterologia	10	1	1	1
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	gastroenterologia dziecięca	20	4	9	4

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	transplantologia kliniczna	6	0	0	0
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	chirurgia dziecięca	11	0	11	0
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	transplantologia kliniczna	4	1	0	0
Klinika Kardiologii	kardiologia dziecięca	16	6	3	6
w tym:		15	miejsc dla województwa mazowieckiego		
		1	miejsce dla województwa lubelskiego		
Klinika Neurologii i Epileptologii	neurologia dziecięca	14	1	7	2
Ośrodek Audiologii i Foniatrii	audiologia i foniatria	4	0	1	0
Zakład Patologii	neuropatologia	3	1	0	2
Ośrodek Otolaryngologii	otolaryngologia dziecięca	2	1	0	1
Zakład Medycyny Nuklearnej	medycyna nuklearna	4	1	0	0

## Specjalizacje lekarzy rezydentów

Tab. 39 – Specjalizacje lekarzy rezydentów

Specjalizacje lekarzy rezydentów		
Liczba rezydentów specjalizujących się	161	
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	pediatria	25
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci	stomatologia dziecięca	3
Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych	chirurgia stomatologiczna	1
Zakład Diagnostyki Obrazowej	radiologia i diagnostyka obrazowa	15
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	anestezjologia i intensywna terapia	11
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	pediatria	5
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	neonatologia	2
Klinika Rehabilitacji	rehabilitacja medyczna	3
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	pediatria	2
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	nefrologia dziecięca	1
Zakład Genetyki Medycznej	genetyka kliniczna	1
Klinika Onkologii	pediatria	2
Klinika Onkologii	onkologia i hematologia dziecięca	6

Klinika Okulistyki	okulistyka	2
Klinika Neurologii i Epileptologii	neurologia dziecięca	7
Klinika Immunologii	pediatria	2
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	pediatria	17
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	gastroenterologia	1
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	gastroenterologia dziecięca	9
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	chirurgia dziecięca	11
Klinika Kardiologii	pediatria	5
Klinika Kardiologii	kardiologia dziecięca	3
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	pediatria	22
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	endokrynologia i diabetologia dziecięca	4
Ośrodek Audiologii i Foniatrii	audiologia i foniatria	1
<b>Liczba rezydentów, którzy ukończyli specjalizację</b>	<b>26</b>	
w tym:		
pediatrię	21	
chirurgię dziecięcą	3	
radiologię i diagnostykę obrazową	1	
stomatologię dziecięcą	1	

## Szkolenia wewnątrzdziałowe

Tab. 40 – Szkolenia wewnątrzdziałowe

Szkolenia wewnątrzdziałowe	
<b>Liczba szkoleń wewnętrznych zorganizowanych w Klinikach i Zakładach</b>	<b>45</b>
w tym:	
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	13
Klinika Kardiologii	8
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	5
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci, Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych	9
Klinika Rehabilitacji	4
Poradnia Zgodności Tkankowej	5
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	1

Tab. 41 – Wizyty studyjne

Wizyty studyjne	
Liczba uczestników wizyt studyjnych zorganizowanych w IPCZD	16
w tym:	
Pracownia Antropologii	16

Tab. 42 – Szkolenia indywidualne lekarzy spoza IPCZD

Szkolenia indywidualne lekarzy spoza IPCZD		
<b>łącna liczba przeszkolonych lekarzy w klinikach i zakładach diagnostycznych</b>	<b>284</b>	
Liczba przeszkolonych lekarzy w klinikach i zakładach diagnostycznych z krajowych placówek medycznych	277	
w tym:		
w Klinice Okulistyki	44	
w Klinice Kardiologii	30	
w Klinice Nefrologii Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	28	
w Klinice Onkologii	28	
w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	21	
w Klinice Neurologii i Epileptologii	14	
w Zakładzie Genetyki Medycznej	14	
w Klinice Neurochirurgii	12	
w Klinice Anestezjologii i Intensywnej Terapii	11	
w Klinice Endokrynologii i Diabetologii	11	
w Klinice Urologii Dziecięcej	11	
w Klinice Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	10	
w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	8	
w Klinice Rehabilitacji	6	
w Ośrodku Otolaryngologii	6	
w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej	5	
w Klinice Immunologii	4	
w Pracowni Zgodności Tkankowej	3	
w Klinice Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2	
w Zakładzie Medycyny Nuklearnej	2	
w Klinice Kardiochirurgii	1	
w Zakładzie Patologii	1	
w Zespole Poradni Specjalistycznych, w tym:	5	
• w Poradni Ginekologii Dziecięcej	4	
• w Poradni Psychiatrycznej dla Dzieci i Młodzieży	1	

<b>Liczba przeszkolonych lekarzy w klinikach i zakładach diagnostycznych z zagranicznych placówek medycznych (staż obserwacyjny)</b>	<b>7</b>	
w tym:		
w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Ukraina	1
w Klinice Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Ukraina	1
w Klinice Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	Ukraina	1
w Klinice Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	Białoruś	1
w Klinice Neurochirurgii	Białoruś	1
w Klinice Neurologii i Epileptologii	Białoruś	1
w Klinice Onkologii	USA	1

Tab. 43 – Praktyki zawodowe

<b>Praktyki zawodowe</b>	
<b>Praktyki studenckie/zawodowe w ramach zawartych umów i porozumień</b>	<b>649</b>
w tym:	
Apteka Szpitalna	6
Klinika Rehabilitacji	153
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	308
Klinika Neurochirurgii	170
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	2
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	1
Klinika Kardiologii	4
Klinika Neurologii	1
Zakład Diagnostyki Obrazowej	3
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	1
<b>Praktyki studenckie/zawodowe w ramach indywidualnych zgłoszeń</b>	<b>63</b>
w tym:	
Apteka Szpitalna	2
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	15
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	3
Klinika Kardiochirurgii	1
Klinika Kardiologii	1
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	1
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	1
Klinika Onkologii	1
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	17
Klinika Rehabilitacji	14
Ośrodek Audiologii i Foniatrii	1
Zakład Diagnostyki Obrazowej	1
Zakład Psychologii Zdrowia	3

Zakład Medycyny Nuklearnej	1
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci i Młodzieży	1

Tab. 44 – Posiedzenia naukowo-szkoleniowe

Jednostka organizacyjna	Temat posiedzenia	Referent/Referenci	Data	Liczba uczestników
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci i Młodzieży	Owrodzenia warg i jamy ustnej: etiologia, diagnostyka, różnicowanie i leczenie.	lek. dent. Marta Daszkiewicz dr n. med. Ewa Krasuska-Sławińska	2019-01-08	48
Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	Krztusiec – profilaktyka, diagnostyka, leczenie i aktualna sytuacja epidemiologiczna.	dr n. med. Alicja Pawińska mgr Anna Bogdańska	2019-01-22	59
Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	Wrodzone zaburzenia glikozylacji (CDG) - przegląd aktualnego stanu wiedzy i perspektywy.	mgr Magdalena Pajdowska mgr Dariusz Kozłowski		
Ośrodek Audiologii i Foniatrii	Kiedy opóźniony rozwój mowy może być zaburzeniem – wczesne objawy i różnicowanie.	lek. med. Maja de Ines mgr Joanna Kamuda-Lewtak	2019-02-05	34
	Opóźniony rozwój mowy – wczesna interwencja neurologopedyczna.	dr n. med. Katarzyna Iwanicka-Pronicka mgr Patrycja Piskorz		
Zakład Diagnostyki Obrazowej	Rezonans magnetyczny płuc – czy to możliwe?	lek. med. Piotr Pawliszak dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz, prof. IPCZD	2019-02-19	19
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	Standard postępowania w toksoplazmozie wrodzonej.	prof. dr hab.n.med. Anna Dobrzańska	2019-03-05	63
Klinika Okulistyki	Oczna postać toksoplazmozy u dzieci.	lek. med. Anna Rogowska		
Ośrodek Audiologii i Foniatrii	Kiedy mózg nie słyszy – zaburzenia przetwarzania słuchowego (APD – Auditory Processing Disorder) jako przyczyna trudności szkolnych. Wczesne objawy, diagnostyka i terapia. Rola pediatry, laryngologa, audiologa, logopedy oraz psychologa.	mgr Anna Guzek	2019-03-19	47
	Metoda Tomatisa – zastosowanie muzyki do usprawniania funkcji słuchowych.	dr n. med. Joanna Ratyńska		



Zakład Genetyki Medycznej	Cała medycyna jest genetyką.	prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska wraz z Zespołem Zakładu Genetyki Medycznej	2019-04-02	123
Zespół ds. Racjonalnej Antybiotykoaterapii	Zasady empirycznej terapii antybiotykowej w IPCZD.	dr hab. n. med. Dariusz Gruszczyński, prof. IPCZD dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, prof. IPCZD dr n. biol. Joanna Trojanek	2019-04-16	74
Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	Białka ostrej fazy – zastosowanie diagnostyczne.			
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Leczenie biologiczne w chorobach zapalnych jelit.	prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś z Zespołem	2019-05-07	52
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	Powikłania neurologiczne kwasicy ketonowej – jak rozpoznać i uniknąć ciężkich powikłań.	lek. med. Marta Baszyńska-Wilk lek. med. Agnieszka Lecka-Ambroziak	2019-05-21	56
	Aktualne metody postępowania w przypadku guzów kory nadnerczy u dzieci.	dr n. med. Elżbieta Moszczyńska		
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Przewlekła versus ostra neutropenia u dzieci – diagnostyka różnicowa na przykładzie 3-letniego chłopca.	dr hab. n. med. Grzegorz Oracz	2019-06-04	35
Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej/ Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	Terapia monitorowana morfiny i jej wybranych metabolitów jako element skutecznego leczenia bólu.	mgr Agnieszka Czajkowska mgr Agnieszka Ochocińska lek. med. Mariya Tsupruk prof. dr hab. n. med. Andrzej Piotrowski	2019-06-18	44
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	DNR - aktualne zasady orzekania.	lek. med. Przemysław Łaniewski-Wołk prof. dr hab. n. med. Andrzej Piotrowski	2019-10-15	64
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Panel dyskusyjny na temat nowych poglądów w etiologii atrezji dróg żółciowych.	prof. dr hab. n. med. Joanna Pawłowska lek. med. Maria Janowska dr n. med. Piotr Czubkowski prof. dr hab. n. med. Piotr Socha lek. med. Anna Ostojka-Chyżyńska prof. dr hab. n. med. Bożena Cukrowska dr n. med. Joanna Cielecka-Kuszyk	2019-11-05	34

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Zaburzenia karmienia – szczególne problemy kliniczne	prof. dr hab. n. med. Piotr Socha, lek. med. Anna Wiernicka, lek. med. Michał Szczepański dr n. med. Karolina Piwczyńska mgr Małgorzata Matuszczyk mgr Kamila Zych mgr Paulina Mika-Stępkowska, mgr Katarzyna Kowalska mgr Agnieszka Szmurło dr n. med. Ewa Winnicka	2019-11-19	60
Zakład Genetyki Medycznej	ABC genetyki medycznej – diagnostyka genetyczna krok po kroku.	Zespół Poradni Genetycznej Zakładu Genetyki Medycznej	2019-12-03	57
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	14-letni chłopiec z przypadkowo stwierdzoną przewlekłą chorobą nerek. Witaminy, suplementy "wspomagacze" – czy zawsze bezpieczne?	prof. dr hab. n. med. Mieczysław Litwin	2019-12-17	35

## Specjalizacje magistrów

Tab. 45 – Specjalizacje magistrów: Fizjoterapeuci

Fizjoterapeuci				
Miejsca akredytacyjne przyznane przez Ministra Zdrowia				
Nazwa Kliniki	Nazwa specjalizacji	Liczba przyznanych miejsc szkoleniowych	Liczba miejsc wykorzystanych	
			przez pracowników	przez osoby z zewnątrz
Klinika Rehabilitacji	fizjoterapia	9	0	1
Liczba fizjoterapeutów, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD w ramach przyznanych miejsc akredytacyjnych w innych placówkach				2
Liczba fizjoterapeutów (spoza IPCZD), którzy ukończyli specjalizację				2

Tab. 46 – Specjalizacje magistrów: Diagnostyki laboratoryjni

Diagnostyki laboratoryjni	
Liczba magistrów, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD	12
w tym:	
mikrobiologię medyczną	3
laboratoryjną genetykę medyczną	5
laboratoryjną transfuzjologię medyczną	1
laboratoryjną immunologię medyczną	3
Liczba diagnostów, którzy ukończyli specjalizację	2
w tym:	
laboratoryjną diagnostykę medyczną	1
laboratoryjną transfuzjologię medyczną	1

Tab. 47 – Specjalizacje magistrów: Psychologowie

Psychologowie	
Liczba magistrów, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD	1
w tym:	
psychologię kliniczną	1
liczba psychologów, którzy ukończyli specjalizację	1
w tym:	
psychologię kliniczną	1



Tab. 48 – Specjalizacje magistrów: Szkolenia indywidualne magistrów w IPCZD

Szkolenia indywidualne magistrów w IPCZD	
w jednostkach organizacyjnych Instytutu przeszkolono ogółem	35
w tym:	
w Klinice Rehabilitacji	11
w Zakładzie Psychologii Zdrowia	7
w Zakładzie Genetyki Medycznej	7
w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	3
w Klinice Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2
w Klinice Urologii Dziecięcej	2
w Pracowni Zgodności Tkankowej	2
w Zakładzie Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	1

## Wykaz kursów obowiązkowych w ramach danej dziedziny specjalizacji organizowanych na zlecenie Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w roku 2019

**Tab. 49** – Wykaz kursów obowiązkowych w ramach danej dziedziny specjalizacji organizowanych na zlecenie Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w roku 2019

Temat	Kierownik naukowy kursu	Organizator	Nr kursu	Charakter kursu	Termin	Liczba uczestników
Wprowadzenie do specjalizacji w onkologii i hematologii dziecięcej	dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska, prof. IPCZD	Klinika Onkologii	01-755/3-01-001-2019	obowiązkowy w onkologii i hematologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	04-08.03.2019 r.	7
Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie rehabilitacji medycznej	dr hab. n. med. Małgorzata Łukowicz	Klinika Rehabilitacji	01-728/3-01-003-2019	obowiązkowy w rehabilitacji medycznej – specjalizacja modułowa	18-29.03.2019 r.	10
Wybrane patologie układu krążenia	dr hab. n. med. Grażyna Brzezińska-Rajszyś	Klinika Kardiologii	01-762/3-05-007-2019	obowiązkowy w kardiologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	18-22.03.2019 r.	40
Diagnostyka i leczenie zaburzeń przewodzenia i rytmu serca u dzieci	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Bieganowska	Klinika Kardiologii	01-762/3-04-010-2019	obowiązkowy w kardiologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	08-12.04.2019 r.	14
Chirurgia onkologiczna i onkologia dziecięca	dr n. med. Adam Kowalski	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	05-702/3-04-001-2019	obowiązkowy w chirurgii dziecięcej – specjalizacja modułowa +stary tryb	06-10.05.2019 r.	23
Gastroenterologia dziecięca	prof. dr hab. n. med. Piotr Socha	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	01-797/3-01-001-2019	obowiązkowy w gastroenterologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	13-17.05.2019 r.	17
Rehabilitacja osób w wieku rozwojowym	dr hab. n. med. Małgorzata Łukowicz	Klinika Rehabilitacji	01-728/3-09-006-2019	obowiązkowy w rehabilitacji medycznej – specjalizacja modułowa	13-17.05.2019 r.	14
Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie neurologii	dr n. med. Tomasz Kmiec	Klinika Neurologii i Epileptologii	01-763/3-01-001-2019	obowiązkowy w neurologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	20-24.05.2019 r.	25
Kurs atestacyjny z endokrynologii i diabetologii dziecięcej	dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	01-796/3-03-001-2019	obowiązkowy w endokrynologii i diabetologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	20-31.05.2019 r.	22
Diagnostyka i leczenie wad wrodzonych serca-część I	dr hab. n. med. Grażyna Brzezińska-Rajszyś	Klinika Kardiologii	01-762/3-02-008-2019	obowiązkowy w kardiologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	03-07.06.2019 r.	27

Diagnostyka i leczenie wad wrodzonych serca- część II	dr hab. n. med. Grażyna Brzezińska-Rajszyś	Klinika Kardiologii	01- 762/3- 03-009- 2019	obowiązkowy w kardiologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	24-28.06.2019 r.	27
Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie nefrologii dziecięcej	prof. dr hab. n. med. Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	01- 798/3- 01-001- 2019	obowiązkowy w nefrologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	24-27.06.2019 r.	9
Postępy w onkologii dziecięcej	dr hab. n. med. Bożenna Dembowska- Bagińska, prof. IPCZD	Klinika Onkologii	01- 755/3- 02-002- 2019	obowiązkowy w onkologii i hematologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	16-20.09.2019 r.	15
Medycyna fizykalna i balneologia	dr hab. n. med. Małgorzata Łukowicz	Klinika Rehabilitacji 	01- 728/3- 05-005- 2019	obowiązkowy w rehabilitacji medycznej – specjalizacja modułowa	16-27.09.2019 r.	11
Zakażenia układu moczowo- płciowego-etiologia, epidemiologia, obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie, zapobieganie	dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska- Fangrat, prof. IPCZD	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	01- 716/3- 05-009- 2019	obowiązkowy w mikrobiologii lekarskiej – specjalizacja modułowa	18-20.09.2019 r.	11
Wybrane zagadnienia bakteriologiczne. Diagnostyka zakażeń bakteryjnych układu oddechowego i nerwowego	dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska- Fangrat, prof. IPCZD	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	01- 716/1- 13-002- 2019	obowiązkowy w mikrobiologii lekarskiej – stary tryb	23-25.09.2019 r.	3
Neuroonkologia dziecięca	dr hab. n. med. Bożenna Dembowska- Bagińska, prof. IPCZD	Klinika Onkologii	01- 755/3- 06-003- 2019	obowiązkowy w onkologii i hematologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	30.09-02.10.2019 r.	11
Terapia zajęciowa	dr hab. n. med. Małgorzata Łukowicz	Klinika Rehabilitacji 	01- 728/3- 04-004- 2019	obowiązkowy w rehabilitacji medycznej – specjalizacja modułowa	02-04.10.2019 r.	30
Hepatologia	prof. dr hab. n. med. Joanna Pawłowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	01- 797/3- 03-004- 2019	obowiązkowy w gastroenterologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	07-11.10.2019 r.	16
Urologia dziecięca	dr hab. n. med. Małgorzata Baka- -Ostrowska	Klinika Urologii Dziecięcej	01- 791/3- 07-005- 2019	obowiązkowy w urologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	14-18.10.2019 r.	3
Postępy w diagnostyce mikrobiologicznej, farmakoterapii i profilaktyce zakażeń	dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska- Fangrat, prof. IPCZD	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	01- 716/3- 14-010- 2019	obowiązkowy w mikrobiologii lekarskiej – specjalizacja modułowa	14-25.10.2019 r.	10

Neurologia dziecięca	dr n. med. Lidia Skobejko-Włodarska	Klinika Urologii Dziecięcej	01-791/3-04-004-2019	obowiązkowy w urologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	28-29.10.2019 r.	4
Organizacja pracy i zarządzanie jakością w wielospecjalistycznym laboratorium mikrobiologicznym	dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, prof. IPCZD	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	01-716/3-02-007-2019	obowiązkowy w mikrobiologii lekarskiej – specjalizacja modułowa	28-30.10.2019 r.	11
Zakażenia układu oddechowego, ośrodkowego układu nerwowego, bakteriemia/sepsa i infekcyjne zapalenie wsierdzia-etiologia, epidemiologia, obraz kliniczny, diagnostyka, leczenie, zapobieganie	dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, prof. IPCZD	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	01-716/3-04-008-2019	obowiązkowy w mikrobiologii lekarskiej – specjalizacja modułowa	04-08.11.2019 r.	10
Transplantologia kliniczna	prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	01-798/3-04-002-2019	obowiązkowy w nefrologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	04-06.11.2019 r.	10
Postępy w immunologii klinicznej. Pierwotne i wtórne niedobory odporności	dr n. med. Małgorzata Pac	Klinika Immunologii	01-746/3-04-004-2019	obowiązkowy w immunologii klinicznej – specjalizacja modułowa	13-14.11.2019 r.	11
Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej	dr hab. n. med. Mieczysław Szałcki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	01-796/3-01-002-2019	obowiązkowy w endokrynologii i diabetologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	18-22.11.2019r.	33
Mózgowe porażenie dziecięce	dr hab. n. med. Małgorzata Łukowicz	Klinika Rehabilitacji	01-728/3-10-007-2019	obowiązkowy w rehabilitacji medycznej – specjalizacja modułowa	18-20.11.2019r.	20
Postępy w kardiologii wrodzonych wad serca	prof. dr hab. n. med. Bohdan Maruszewski	Klinika Kardiologii	01-747/3-02-009-2019	obowiązkowy w kardiologii – specjalizacja modułowa	20-22.11.2019r.	14
Opieka stomatologiczna nad dzieckiem z zaburzeniami ogólnoustrojowymi i chorobą przewlekłą	dr n. med. Ewa Krasuska-Słowińska	Poradnia Stomatologii Dziecięcej	01-785/3-02-001-2019	obowiązkowy w stomatologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	25-29.11.2019r.	26
Diagnostyka i leczenie nowotworów litych u dzieci	dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska, prof. IPCZD	Klinika Onkologii	01-755/3-05-004-2019	obowiązkowy w onkologii i hematologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	25-29.11.2019r	14
Gastroenterologia, hepatologia, żywienie dzieci	dr hab. n. med. Grzegorz Oracz, prof. IPCZD	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	01-797/3-02-003-2019	obowiązkowy w gastroenterologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	25.11-06.12.2019r.	11

Leczenie żywieniowe	prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	01-797/3-04-002-2019	obowiązkowy w gastroenterologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	09-13.12.2019r.	13
Wprowadzenie do specjalizacji w urologii dziecięcej	dr hab. n. med. Małgorzata Baka-Ostrowska	Klinika Urologii Dziecięcej	01-791/3-01-003-2019	obowiązkowy w urologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	09-13.12.2019r.	4
Dializoterapia	dr hab. n. med. Sylwester Prokurat	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	01-798/3-03-003-2019	obowiązkowy w nefrologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	16-18.12.2019r.	9
Podstawy chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej u dzieci	prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	01-702/3-07-006-2019	obowiązkowy w chirurgii dziecięcej – specjalizacja modułowa	17-19.12.2019r.	8
<b>Razem uczestników:</b>						543

## Działalność szkoleniowa Pionu Pielęgniarskiego

Aktywność Działu Organizacji Pracy Pielęgniarskiej w zakresie kształcenia przeddyplomowego pielęgniarek i położnych w 2019 r.:

1. Kontynuowano współpracę z Mazowiecką Uczelnią Medyczną w Warszawie, polegającą na realizacji zajęć praktycznych, praktyk zawodowych studentów Wydziału Nauk Medycznych MUM, kierunek Pielęgniarstwo i Położnictwo (studia stacjonarne i niestacjonarne licencjackie i magisterskie).
2. Podpisano deklarację współpracy z Prywatną Wyższą Szkołą Nauk Społecznych, Komputerowych i Medycznych w Warszawie. Deklaracja dotyczy przyjęcia studentów pielęgniarstwa oraz fizjoterapii na zajęcia praktyczne/ćwiczenia kliniczne i praktyki zawodowe po uzyskaniu przez Uczelnię akredytacji. Strony zadeklarowały, że po otrzymaniu przez Uczelnię zgody na prowadzenie kierunków: Pielęgniarstwo (studia stacjonarne licencjackie) i Fizjoterapia (studia stacjonarne i niestacjonarne jednolite magisterskie), podpiszą docelową umowę o współpracy.
3. Podpisano porozumienie o współpracy z Collegium Mazovia Innowacyjną Szkołą Wyższą z siedzibą w Siedlcach. Strony porozumienia wyraziły wolę współpracy po uzyskaniu przez uczelnię zgody Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego na prowadzenie studiów I stopnia na kierunku Pielęgniarstwo w filii CM ISW w Otwocku. Instytut zadeklarował możliwość przyjęcia na praktyki zawodowe do 30 studentów w roku akademickim. Szczegółowe warunki i zasady współpracy określi odrębna umowa.
4. Kontynuowano współpracę z firmą „ABC Wiedzy” Profesjonalne Szkolenia i Doradztwo w Warszawie w ramach europejskiego programu ERASMUS+. Do tej pory staż jako opiekunki paramedyczne odbyło 6 stażystek z Francji. W środowisku szkół medycznych z Francji, z którymi współpracuje „ABC Wiedzy”, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” jest ceniony i postrzegany jako instytucja, w której uczniowie zyskują ogromne doświadczenie i wsparcie, a dodatkowo przez cały pobyt otoczeni są wyjątkową opieką.
5. Podpisano 26 indywidualnych umów ze studentami wydziałów: lekarskiego, stomatologicznego i pielęgniarskiego na realizację pielęgniarskich praktyk wakacyjnych.

## Specjalizacje

Tab. 50 – Specjalizacje ukończone

Nazwa szkolenia	Liczba uczestników
Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa neonatologicznego	4
Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego	5
Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa pediatrycznego	17
Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa operacyjnego	1
Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa onkologicznego	11
Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki	15

## Kursy kwalifikacyjne

Tab. 51 – Kursy kwalifikacyjne

L.p.	Nazwa szkolenia	Liczba uczestników
1	Pielęgniarstwo operacyjne	2
2	Pielęgniarstwo anestezjologiczne i intensywnej opieki	6



Tab. 52 – Kursy specjalistyczne

L.p.	Nazwa szkolenia	Liczba uczestników
1	Endoskopia dla pielęgniarek	2
2	Pierwsza pomoc	1
3	Szczepienia ochronne dla pielęgniarek	2
4	Wywiad i badanie fizykalne dla pielęgniarek i położnych	2
5	Wykonywanie i interpretacja zapisu elektrokardiologicznego	10
6	Resuscytacja krążeniowo oddechowa	7

## Szkolenia

Tab. 53 – Szkolenia organizowane w IPCZD

L.p.	Nazwa szkolenia	Liczba uczestników
1	Szkolenie dla pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników w zakresie PODSTAWOWYM	36
2	Szkolenie dla pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników w zakresie UZUPEŁNIAJĄCYM	157
3	Szkolenie w zakresie resuscytacji krążeniowo – oddechowej, zgodnie ze Standardami 2015ERR w zakresie podstawowych zabiegów resuscytacyjnych u dorosłych i dzieci	32
4	NADANIE UPRAWNIENI – Wstrzyknięcia dożylna, kroplowe przetaczanie dożylnych płynów innych niż krew i środki krwiopochodne – egzamin końcowy	11
5	Działania prewencyjne w zawodzie pielęgniarki i położnej. Zakresy działania prewencyjnego jako przeciwdziałanie nietolerancji i dyskryminacji	38
6	Zakresy i działania prewencyjne jako zapobieganie błędom jatrogennym	35
7	Działania prewencyjne jako zapobieganie wypaleniu zawodowemu	39
8	Zakresy i działania prewencyjne jako zapobieganie przemocy, mobbingowi	45
9	Stalking, mobbing w pracy pielęgniarek i położnych.	35
10	Szkolenie dla pielęgniarek, położnych, opiekunek dziecięcych w zakresie „Prawa Pacjenta”	84
11	Szkolenie dla personelu w zakresie zdarzeń niepożądanych	64
12	Szkolenie stanowiskowe w Oddziale Intensywnej Terapii	8
13	Szkolenie stanowiskowe w Oddziale Dziennym Chemioterapii	14
14	Szkolenie dla personelu Stowarzyszenia "Tęcza" z Warszawy w zakresie obsługi PEG w KPŻ/Poradnia Żywnościowa	35
15	Szkolenie stanowiskowe w Oddziale Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	5
16	Prawa personelu lekarskiego i pielęgniarskiego w relacji do praw pacjenta oraz prawa pacjenta do intymności i godności przy udzielaniu świadczeń medycznych – IPCZD	13
17	Prawa personelu lekarskiego i pielęgniarskiego w relacji do praw pacjenta oraz prawa pacjenta do intymności i godności przy udzielaniu świadczeń medycznych – IPCZD	15
18	Szkolenie z uroterapii dla personelu Centrum Medycznego Gabos, Piekary Śląskie	2
19	Szkolenie dla personelu Stowarzyszenia "Tęcza" z Warszawy w zakresie żywienia dojelitowego	25

20	Szkolenie z zakresu higieny rąk w ramach prowadzonego przez IPCZD programu WHO „5 moments for hand hygiene”, IPCZD	35
21	Seminarium szkoleniowe „Praktyczne zastosowania prawa zamówień publicznych dziś i jutro”	11

Tab. 54 – Szkolenia organizowane poza IPCZD

L.p.	Nazwa szkolenia	Liczba uczestników
1	XI Warsztaty opieki nad chorymi z TNP	2
2	Akademia SM – warsztaty neurologiczne dla pielęgniarek	1
3	Położna i pielęgniarka wobec wyzwań współczesnej opieki nad matką i dzieckiem – warsztaty	3
4	Szkolenie e-learningowe "Ból ostry i przewlekły" dla pielęgniarek i położnych	10
5	Szkolenie z pierwszej pomocy w ramach Akademii Ratownictwa Lux-Med	1

## Praktyki/Staże

Tab. 55 – Praktyki wakacyjne – studenci uniwersytetów medycznych/słuchacze szkół policealnych

L.p.	Uczelnia	Liczba
1	Warszawski Uniwersytet Medyczny	10
2	Gdański Uniwersytet Medyczny	1
3	Radomska Szkoła Wyższa	2
4	Uniwersytet Medyczny w Łodzi	2
5	Uniwersytet Medyczny w Olsztynie	1
6	Uniwersytet Medyczny w Lublinie	1
7	Akademia Wychowania Fizycznego w Warszawie	3
8	Uniwersytet Medyczny w Poznaniu	1
9	Uniwersytet Medyczny w Bydgoszczy	1
10	Uczelnia Warszawska w Warszawie	1
11	Uniwersytet Komeńskiego w Bratysławie	1
12	Mazowiecka Uczelnia Medyczna w Warszawie	14
13	Progres - Medyczna Szkoła Policealna w Warszawie	2
<b>Zajęcia praktyczne studentów wydziału pielęgniarstwa/położnictwa - praktyki zawodowe</b>		
14	Mazowiecka Uczelnia Medyczna (dawniej Wyższa Szkoła Mazowiecka) w Warszawie	162
<b>Staż uczestników szkoleń podyplomowych</b>		
15	Wojskowy Instytut Medyczny – Przeprowadzenie stażu dla uczestniczek Kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie Pielęgniarstwa Kardiologicznego	26
16	Fundacja Hospicjum Onkologiczne. Staż uczestniczek specjalizacji dla pielęgniarek w dziedzinie opieki paliatywnej	35
17	Vital Med Przeworsk – Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa ratunkowego dla pielęgniarek	26
18	Vital Med Przeworsk – Specjalizacja neonatologiczna dla pielęgniarek i położnych	72
19	Centrum Medyczne Żelazna w Warszawie. Kurs Kwalifikacyjny – pielęgniarstwo operacyjne – program dla położnych	19
20	Akademia Zdrowia, Warszawa. Przeprowadzenie stażu dla specjalizacji w dziedzinie opieki pediatrycznej	50
21	Akademia Zdrowia, Warszawa. Przeprowadzenie stażu dla specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa onkologicznego	38

22	Akademia Zdrowia, Warszawa. Przeprowadzenie stażu dla specjalizacji w dziedzinie opieki paliatywnej	25
23	Akademia Zdrowia, Warszawa. Przeprowadzenie stażu dla specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa operacyjnego	21
24	OKPPIP Rzeszów – specjalizacja w dziedzinie opieki paliatywnej	19
25	Collegium Mazovia Innowacyjna Szkoła Wyższa z siedzibą w Siedlcach. Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki	28
<b>Zajęcia praktyczne - kierunek opiekun medyczny</b>		
26	„ABC Wiedzy”, Warszawa (w ramach wymiany Erasmus+ z Francji)	4
27	Policealna Szkoła Opiekunów Medycznych, Warszawa	1

## Udział personelu pielęgniarstwa w konferencjach naukowo-szkoleniowych w 2019 r.

W konferencjach naukowo-szkoleniowych na terenie kraju łącznie wzięło udział 101 pielęgniarek i położnych pracujących w IPCZD.

## Podsumowanie

Tab. 56 – Pion pielęgniarstwa: podsumowanie roku 2019 na tle lat 2014-2018

Rok	Szkolenia organizowane przez IPCZD			Szkolenia w instytucjach zewnętrznych	
	Liczba uczestników		Liczba szkoleń	Liczba pracowników Instytutu uczestnicząca w szkoleniach	Liczba szkoleń
	Ogółem	w tym pracownicy Instytutu			
2014	58	8	3	236	18
2015	113	54	5	164	17
2016	114	34	4	118	18
2017	862	799	70	155	37
2018	1308	937	49	252	39
<b>2019</b>	<b>1300</b>	<b>786</b>	<b>51</b>	<b>140</b>	<b>19</b>

# Załącznik nr 1

## Sprawozdania z realizacji grantów NCN, NCBR i MZ w 2019 r.

### GRANTY ZAKOŃCZONE W 2019 ROKU

Numer projektu: UMO 2013/11/N/NZ4/02241

Tytuł: Badanie immunologicznych biomarkerów padaczki lekoopornej i odpowiedzi na leczenie immunomodulujące z użyciem ACTH u dzieci

Kierownik projektu: Magdalena Kaczorowska-Frontczak

**Celem projektu** było ustalenie związku pomiędzy lekoopornością padaczki a wybranymi parametrami immunologicznymi oraz wartości prognostycznej wybranych parametrów immunologicznych w przewidywaniu skuteczności leczenia immunomodulującego padaczki lekoopornej.

Do badania kwalifikowani byli pacjenci Kliniki Neurologii i Epileptologii IPCZD, którzy w okresie od listopada 2014 r. do sierpnia 2018 r., ze względu na obecność lekoopornych napadów padaczkowych lub napadów skłonów (zespołu Westa), zgodnie ze stosowaną praktyką rozpoczęli leczenie syntetycznym analogiem ACTH. W tym czasie w Klinice leczonych było w ten sposób 134 pacjentów. Z tej grupy do grupy badanej zostało włączonych 47 dzieci, które spełniały kryteria włączenia do badania, a ich opiekunowie wyrazili świadomą zgodę na uczestnictwo w badaniu.

Do dwóch grup kontrolnych kwalifikowano dzieci w przedziale wiekowym odpowiadającym grupie badanej, przyjętych w latach 2018-2019 do Kliniki z rozpoznaniem innymi niż padaczka/drgawki lub z padaczką z pełną kontrolą napadów na 1 leku. Łącznie w tej grupie pacjentów Kliniki świadomą zgodę na udział w badaniu wyrazili opiekunowie 39 dzieci.

Analizie poddawane były dane demograficzne oraz dane medyczne – w tym m.in. etiologia choroby, morfologia i stopień kontroli napadów, dotychczasowe leczenie, wyniki badań pomocniczych – neuroobrazowych i elektroencefalograficznych, wpływ podawania analogu ACTH na przebieg choroby.

**Główną część laboratoryjną projektu** stanowiło oznaczenie we krwi pacjentów stężenia parametrów immunologicznych: IL-1beta, IL-1Ra, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alfa, INF-gamma, MCP-1, MIP-1alfa – 3-krotnie u pacjentów z grupy badanej (przed włączeniem leczenia, po 7 dniach i po kilku miesiącach od włączenia leczenia ACTH) oraz jednokrotnie u osób z grup kontrolnych.

**Oznaczenia immunologiczne** wykonywane były techniką ELISA. Porównywano wartości biomarkerów immunologicznych w poszczególnych grupach, w grupie dzieci leczonych ACTH przed, w trakcie i po kuracji grupie dzieci leczonych ACTH z efektem leczniczym i bez efektu leczniczego.

**Wstępne wyniki badań** zostały przedstawione na kongresie międzynarodowej ligi przeciwpadaczkowej (w oparciu o dane kliniczne i oznaczenia immunologiczne wykonane u pacjentów z grupy badanej).

**Prezentacja wyników.**

Kaczorowska-Frontczak Magdalena: *Changes in blood levels of selected immunological parameters in children with pharmaco-resistant epilepsy treated with synthetic ACTH analogue - preliminary results*; 13th European Congress on Epileptology: Vienna, 26 - 30 August 2018 (prezentacja plakatowa).

W trakcie publikacji wyniki końcowe projektu.



Numer projektu: UMO-2014/15/B/NZ5/03541

Tytuł: Samoistna hiperkalcemia niemowląt – podłoże molekularne oraz odległe następstwa

Kierownik projektu: Mieczysław Litwin

#### Cel badania:

Samoistna hiperkalcemia niemowląt (idiopathic infancy hypercalcemia – IIH) to rzadkie zaburzenie metabolizmu witaminy D3, które charakteryzuje się nadwrażliwością na witaminę D3 i zaburzeniem jej metabolizmu. Prowadzi to do hiperkalcemii, hiperkalciurii, obniżenia stężenia PTH w surowicy i zwiększenia stężeń metabolitów witaminy D3, w szczególności 1,25(OH)2D3. Część przypadków IIH jest uwarunkowana mutacjami w genach *CYP24A1* i *SLC34A1*, od których zależy metabolizm wit.D3. Mutacja *CYP24A1* powoduje upośledzenie rozkładu 1,25(OH)2D3 do nieaktywnego metabolitu 24,25(OH)2D3, a mutacja *SLC34A1* powoduje subkliniczną utratę fosforanów w kanaliku bliższym cewek nerkowych i w konsekwencji stymuluje syntezę 1,25(OH)2D3. W projekcie zaplanowano analizę zależności między podłożem molekularnym hiperkalcemii samoistnej niemowląt (IIH), przebiegiem klinicznym, czynnikami modyfikującymi a obecnością późnych powikłań.

#### Zadania

- a) Opis przebiegu klinicznego IIH w zależności od zmutowanego genu.
- b) Opis odległych powikłań u ozdowieńców IIH z potwierdzoną mutacją w genach *CYP24A1* i *SLC34A1*.
- c) Opis zaburzeń metabolizmu witaminy D3 u osób z IIH z potwierdzoną mutacją w genach *CYP24A1* i *SLC34A1* i pacjentów z hiperkalcemią w okresie niemowlęcym i wysokimi stężeniami metabolitów witaminy D3 bez mutacji.
- d) Ocena stężeń regulatorowych mikroRNA-21 u osób z potwierdzonym molekularnie IIH i u osób, które przeżyły epizod hiperkalcemii w 1. r.ż. z podwyższonymi stężeniami witaminy D3, ale u których nie stwierdzono mutacji w genach *CYP24A1* i *SLC34A1*.
- e) Ocena gęstości mineralnej kośćca u osób z IIH i pacjentów po przebyciu hiperkalcemii związanej z wysokimi stężeniami witaminy D3, u których stosowano ograniczenie ekspozycji na promieniowanie UV i preparaty witaminy D.
- f) Ocena własności elastycznych tętnic (sztywność tętnic, centralne ciśnienie tętnicze, wskaźnik wzmocnienia) i cech arteriopatii u ozdowieńców IIH i osób, które przeżyły epizod hiperkalcemii w 1. r.ż. z podwyższonymi stężeniami witaminy D3, ale u których nie stwierdzono mutacji w genach *CYP24A1* i *SLC34A1*.

**Wstępne wyniki przebiegu klinicznego IIH** w zależności od zmutowanego genu zostały opublikowane w 2017 r. w *J Appl Genet*. U 11 osób stwierdzono bialleliczne mutacje w genach *CYP24A1* (u 9 osób) i *SLC34A1* (u 2 osób). Oszacowano występowanie częstości zmutowanego allelu p.R396W *CYP24A1* w Polsce na 1:32 246. To wskazuje, że w naszym kraju żyje około 1000 osób będących biallelicznymi nosicielami zmutowanego *CYP24A1*. Analiza przebiegu klinicznego tej grupy pacjentów wskazała, że mechanizmy rozwoju hiperkalcemii różnią się w zależności od rodzaju defektu, a ograniczenie stosowania witaminy D jest wskazane tylko w przypadku mutacji *CYP24A1*. W przypadku mutacji genu *SLC34A1* główne znaczenie ma suplementacja fosforanów (Pronicka E i wsp., *J Appl Genet*. 2017; Janiec A i wsp., *Standardy Medyczne Pediatria* 2017).



**Pełniejszy opis kliniczny odległych następstw IIH** został opracowany w 2019 r. (doniesienie zjazdowe: Litwin M et al.: *Long-term outcome in patients with idiopathic infantile hypercalcemia*. *Pediatric Nephrology* 2019; 34: 1995-1996; oraz praca oryginalna: Janiec A et al.: *Long-term outcome in patients with idiopathic infantile hypercalcemia*. *Nephrology Dialysis Transplantation* – po pierwszej recenzji, odesłana do redakcji). Jest to największe z dotychczas opublikowanych doniesień dotyczących odległych konsekwencji IIH. Ocenie poddano 18 z 20 ozdowieńców IIH w średnim wieku 23,8 lat (rozpiętość wieku od 2 do 34 lat), u których możliwa była pełna ocena kliniczna. Mutacje *CYP24A1* stwierdzono u 16 badanych (w tym: 8 kobiet), *SLC34A1* u 4 badanych (w tym: 2 kobiety). Średnie wartości przesączania kłębuszkowego (GFR) wyniosły 76 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. (wartości w zakresie: 50-105) włączając 2 pacjentów z mutacją *CYP24A1*, którzy rozwinęli schyłkową niewydolność nerek w 4 dekadzie życia i którzy wymagali przeszczepienia nerki (RTx). Ogółem: GFR $\leq$ 80 ml/min/1,73m<sup>2</sup> stwierdzono u 10 pacjentów (55,5%), w tym u 2 po RTx. U 3 z 18 pacjentów nadal stwierdzano surowicze stężenia wapnia powyżej 2.6 mmol/l, a u 15 z 18 (83%) w badaniu ultrasonograficznym stwierdzono nefrokalcynozę. Niewielka hiperkalciuria została stwierdzona tylko u 1 pacjenta. U jednego z pacjentów, który wymagał przeszczepienia nerki, możliwa była ocena bioptatu nerki, która wykazała cechy zwapnień w cewkach i przestrzeni śródmiąższowej z odczynem zapalnym.

**Wyniki tej części projektu** wskazują, że:

- 1) IIH jest chorobą z poważnymi, zagrażającymi życiu konsekwencjami klinicznymi nie tylko w wieku niemowlęcym, ale również u ozdowieńców. Ta obserwacja dotychczas była raportowana tylko w postaci pojedynczych opisów przypadków.
- 2) Do rozwoju przewlekłej choroby nerek dochodzi nawet pomimo stosowania rutynowych zaleceń dotyczących unikania promieniowania UV i stosowania preparatów witaminy D. Wskazuje to, że u osób, które przebyły IIH należy zmodyfikować rutynowe zalecenia i rozważyć:
  - a) leczenie pochodnymi flukonazolu (ketokonazol, flukonazol) i/lub rifampicyną,
  - b) prowadzenie monitorowania zaburzeń metabolizmu witaminy D w oparciu o ocenę stosunku 24,25(OH)2D3/25(OH)D3.

W 2018 r. wykonano analizę ilościową witaminy D i jej metabolitów opartą na wewnętrznej standardowej metodzie i wprowadzono nową metodę oznaczania metabolitów witaminy D, w tym pochodnych 24,25(OH)2D3, 25,26(OH)2D3 oraz epimeru 3epi25(OH)D3.

**Opracowanie metody** pozwoliło na ocenę stosunku 25(OH)D3/24,25(OH)2D3 u osób, które przebyły IIH i u których wykazano mutację, oraz u osób, które przebyły IIH, ale u których nie wykazano mutacji. Wykazano utrzymujące się istotnie większe stężenia 24,25(OH)2D3 u osób bez mutacji i istotnie większe wartości stosunku 25(OH)D3/24,25(OH)2D3 u osób z mutacją. Kolejnym wynikiem projektu jest zaobserwowanie istotnej interferencji metabolitu 25,26(OH)2D3 z oznaczeniami 25(OH)D3 i 24,25(OH)2D3 oraz ich stosunku, tj. 25(OH)D3/24,25(OH)2D3. Wyniki tej części projektu zostały przygotowane w postaci pracy oryginalnej (Kowalska E i wsp., *Analysis of vitamin D3 metabolites in survivors of infantile idiopathic hypercalcemia caused by CYP24A1 mutation or SLC34A1 mutation*, *J Steroid Biochem Mol Met.* – w recenzji).

Oceniono związek między stężeniami MiR-21 a metabolizmem witaminy D i przebiegiem klinicznym w całej grupie osób, które przebyły IIH, w tym również u osób bez mutacji w genach *CYP24A1* i *SLC34A1*.

**Wstępne wyniki** wskazują, że MiR-21 jest związany z wystąpieniem IIH bez względu na mutację *CYP24A1* i może wiązać się z większym ryzykiem odległego uszkodzenia nerek (nefrokalcynoza, przewlekła choroba nerek) u osób, które przebyły IIH. Wykazano istotną korelację między stężeniami MiR-21 a stężeniem 25(OH)2D3 (manuskrypt w trakcie przygotowania do wysłania do redakcji w marcu 2020).

Uwapnienie kośćca oceniono metodą densytometryczną (DXA) zgodnie z zaleceniami International Society for Clinical Densitometry. Badania densytometryczne wykonano u 57 pacjentów, którzy przebyli hiperkalcemię w okresie niemowlęcym: 34 dzieci z IIH <18 lat (u dzieci poniżej 5 r.ż. które przebyły hiperkalcemię w okresie niemowlęcym nie wykonywano badania densytometrycznego ze względu na ograniczenia metody), i 23 dorosłych pacjentów z IIH oraz u 40 zdrowych kontroli > 18 lat dopasowanych pod względem wieku i płci. Wstępna analiza wyników (dane niepublikowane) wskazuje, że nie wykazano różnic w zakresie głównych parametrów densytometrycznych z uwzględnieniem wieku i płci w porównaniu z grupą kontrolną oraz normami wiekowymi.

### **Zrealizowane cele i metody**

- a) Oceniono odległe powikłania IIH u 18 ozdowieńców z potwierdzoną molekularnie IIH.
- b) Wykonano oznaczenia molekularne (gen *SLC34A1* i *CYP24A1*) i metaboliczne u 72 osób, w tym 20 ozdowieńców, którzy przebyli IIH w latach 80.-90. XX wieku i byli hospitalizowani w Klinice Chorób Metabolicznych IPCZD, oraz u dzieci hospitalizowanych w pierwszym roku życia z powodu hiperkalcemii i u których stwierdzano podwyższone stężenia metabolitów witaminy D. Odległa ocena kliniczna możliwa była u 70 osób (2 osoby nie odpowiedziały na zaproszenie do badania).
- c) Oznaczenia ilościowe metabolitów witaminy D wykonano metodą LC/MS-QQQ w grupie 67 osób, w tym: u 3 osób z mutacją w *SLC34A1* i 13 (z 20) z mutacją w *CYP24A1* (pozostałe 7 próbek zostało pobranych w ostatnich miesiącach i zostaną oznaczone w najbliższym czasie).
- d) Badanie miR21 wykonano u wszystkich badanych.
- e) Badanie densytometryczne wykonano u 57 badanych i 40 osób z grupy kontrolnej, zrekrutowanej do porównania z osobami dorosłymi z IIH. U pacjentów poniżej 5 r.ż., zgodnie z protokołem nie wykonywano badania ze względu na brak norm dla wieku i płci.
- f) Badania naczyniowe (ocena kompleksu błona środkowa-błona wewnętrzna, szybkość fali tętna, analiza fali tętna) wykonano u 59 pacjentów powyżej 5 r.ż. Wyniki w opracowaniu.

**Wyniki projektu** wskazują, że ryzyko odległych powikłań IIH jest duże, a stosowane dotychczas rutynowe metody postępowania nie zapobiegają rozwojowi przewlekłej choroby nerek. Sugerują wczesne wprowadzenie leczenia pochodnymi azolowymi lub rifampicyną i rozszerzenie monitorowania leczenia o ocenę 24,25(OH)2D3/25(OH)D3 i ewentualnie miR21. Ponadto należy przedyskutować odległe bezpieczeństwo stosowania obecnie zalecanych dużych dawek witaminy D, szczególnie wobec braku dowodów na ich efekt terapeutyczny w profilaktyce i leczeniu schorzeń przewlekłych, z wyjątkiem wybranych zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej.

### **Publikacje będące wynikiem realizacji projektu.**

1. Ewa Pronicka: *Biallelic mutations in CYP24A1 or SLC34A1 as a cause of infantile idiopathic hypercalcemia (IIH) with vitamin D hypersensitivity: molecular study of 11 historical IIH cases.* Journal of Applied Genetics 2017;58(3):349-353;





2. Janiec A i wsp. *Long-term outcome in patients with idiopathic infantile hypercalcemia*. Nephrology Dialysis Transplantation – w recenzji; Litwin M i wsp.: *Long-term outcome in patients with idiopathic Infantile hypercalcemia*. Pediatric Nephrology 2019; 34: 1995-1996;
3. Kowalska E: *Analysis of vitamin D3 metabolites in survivors of infantile idiopathic hypercalcemia caused by CYP24A1 mutation or SLC34A1 mutation*. J Steroid Biochem Mol Biol; w recenzji.

**Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach krajowych i zagranicznych.**

1. Agnieszka Janiec: *Mutational spectrum of CYP24A1 and SLC34A1 genes in a group of Polish patients with idiopathic infantile hypercalcemia*. Anniversary Meeting – European Human Genetics Conference 2017: Copenhagen, Denmark, 2017.05.27-2017.05.30;
2. Mieczysław Litwin: *Witamina D a zmiany w układzie krążenia u dzieci i nastolatków*, Nefrokardiologia 2019, Białowieża



Numer projektu: UMO-2015/19/D/NZ2/03193

Tytuł: W stronę światła: odkrywanie genetycznych przyczyn dziedzicznych chorób siatkówki w Polsce

Akronim: RETINA

Kierownik projektu: dr n. med. Anna Tracewska, PORT – Polski Ośrodek Rozwoju Technologii, Wrocław

Koordynator projektu w IPCZD: Krystyna Chrzanowska

### Zrealizowane zadania badawcze i osiągnięcia

W ramach projektu przeprowadzono analizę wybranych 108 genów u pacjentów cierpiących na wrodzone zwyrodnienie siatkówki (ang. *inherited retinal degeneration*; IRD). Współpracujące ośrodki oraz komercyjne przychodnie zakwalifikowały łącznie 206 rodzin, w tym: 87 z IPCZD, 19 z GUMed (Gdańsk) oraz 58 z Wrocławia, 23 z Warszawy, 9 z Krakowa, 9 z Poznania i 1 ze Szczecina. Przebadano 455 członków rodzin pacjentów.

Ustalenie genetycznego podłoża wrodzonego zwyrodnienia siatkówki ma kluczowe znaczenie dla prognozowania rozwoju choroby oraz planowania aktywności zawodowej, zwłaszcza dla pacjentów w wieku rozwojowym.

### Materiał

W IPCZD rekrutację do projektu prowadziła Poradnia Okulistyczna/Klinika Okulistyki oraz Poradnia Genetyczna. łącznie zakwalifikowano 109 pacjentów, w tym: 78 pacjentów pediatrycznych, 9 dorosłych (będących wcześniej pacjentami CZD) oraz 22 członków rodzin, którzy także mieli zaburzenia widzenia, prawdopodobnie spowodowane IRD.

Materiałem do badań genetycznych probantów (dzieci i dorosłych) był DNA wyizolowany z krwi obwodowej, natomiast DNA od członków rodzin w wieku pediatrycznym (rodzeństwo probanta) izolowano z nabłonka śluzówki jamy ustnej.

### Metody

Podczas rekrutacji do projektu, we wszystkich uzasadnionych przypadkach, wykonane zostały zaplanowane badania okulistyczne, w tym: ostrość widzenia z najlepszą możliwą korekcją optyczną (BCVA), zdolność rozpoznawania barw, pole widzenia, badanie oka po rozszerzeniu źrenicy, kolorowe zdjęcie dna oka, ocena hiperfluorescencji siatkówki przy oświetleniu światłem bezczerwienym (niebieskim), spektralna optyczna tomografia siatkówki (SD-OCT), angiografia fluoresceinowa siatkówki oraz badania elektrofizjologiczne.

**Wyniki badań okulistycznych** były kluczowym kryterium kwalifikacji do badań genetycznych. W Poradni Genetycznej IPCZD przeprowadzono wywiady rodzinne wszystkich probantów wraz z analizą danych rodowodowych. U części rodzin umożliwiło to wstępne ustalenie trybu dziedziczenia.

W ramach niniejszego projektu przeprowadzono analizę 108 znanych genów u pacjentów cierpiących na dziedziczne choroby siatkówki (HRD) metodą sekwencjonowania NGS, na aparacie HiSeq z wykorzystaniem biblioteki przygotowanej metodą odwróconych sond molekularnych. Materiał genetyczny uzyskany od 12 chorych członków rodzin umożliwił przeprowadzenie badań segregacyjnych.

## Realizowane cele

Osiągnięto wszystkie założone cele projektu:

1. Identyfikacja mutacji w obrębie znanych genów powodujących niezespołowe IRD. Zidentyfikowano 149 mutacji, które zostały wytypowane do badań segregacji i oceny sprawczości.

2. Ocena przyczynowości stwierdzonych zmian genetycznych.

Za pomocą programu AlaMut (bazy HGMD dostępnej za pośrednictwem Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego) oraz programów szacujących patogenność wariantów *in silico*, oceniono patogenność wytypowanych wariantów. Ponadto każdemu wariantowi przypisano klasyfikację zgodnie z wytycznymi ACMG (American College of Medical Genetics) [Richards S et al. Med. Genet Genomics 2015].

3. Określenie częstości nowych wariantów genetycznych w populacji polskiej.

Jeden sprzężony *allele* w genie *ABCA4* okazał się być wyjątkowo częsty u pacjentów z chorobą Stargardta (STGD) i zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki (RP), a w innych powszechnych w literaturze genach (np. *EYS*) znaleziono dużo mniej mutacji niż w populacjach zachodnich. Częstość populacyjną wariantów określono za pomocą bazy danych ZGM WUM, zawierającej dane tysięcy próbek.

4. Odkrywanie wariantów w nowych genach u chorych, u których nie można było zidentyfikować sprawczych mutacji w znanych genach.

Sekwencjonowanie pełnoeksomowe (WES) przeprowadzono u 22 probantów bez mutacji sprawczej. Zidentyfikowano potencjalnie sprawcze warianty u 13 osób.

## Uzyskane wyniki

### A. Cała badana kohorta

Sekwencjonowanie na aparacie HiSeq biblioteki przygotowanej metodą odwróconych sond molekularnych przeprowadzono u 207 pacjentów (z czego dwoje było rodzeństwem i kuzynostwem probantów). Allele/genotypy sprawcze, patogenne lub prawdopodobnie patogenne wg ACMG (*American College of Medical Genetics*) oraz segregujące w rodzinie, jeśli była dostępna, znaleziono u 116 pacjentów. U 5 pacjentów obecne były warianty o nieznannej sprawczości wg ACMG (*VUS – variant of unknown significance*), jednak ich sprawczość była prawdopodobna. U 58 osób nie udało się wykryć sprawczej mutacji. Przebadano 455 członków rodzin pacjentów. W dwóch rodzinach wykryto całkowity brak segregacji wariantów, odrzucono więc hipotezę, że są one sprawcze.

W badanej grupie najwięcej mutacji znalazło się w genie *ABCA4* (65 pacjentów). W genie tym najczęściej występował *allele* złożony c.[1622T>C;3113C>T], p.[Leu541Pro;Ala1038Val] – u 50,7% wszystkich pacjentów z mutacjami w tym genie. Mutacje w genie *RPGR* znaleziono u 7 osób, *CNGA3* – u 6 osób i *CEP290* – u 5 osób. Mutacje w genie *EYS*, często występujące u pacjentów z RP, w naszej grupie znalazły się tylko u 2 chorych. Wyniki badań potwierdziły, że profil mutacyjny Polski różni się od innych badanych populacji.

### B. Grupa pacjentów/rodzin zakwalifikowanych w IPCZD

U ogromnej większości chorych wynik analizy genetycznej potwierdził wstępną diagnozę; niektóre rozpoznania będą wymagały weryfikacji. Patogenne warianty będące przyczyną choroby zidentyfikowano w 2/3 rodzin. W tej kohorcie najczęściej występowały mutacje w trzech genach: *ABCA4*, *CNGA3* i *CEP290*, odpowiednio u 23, 5 i 4 pacjentów.

## Wpływ na dyscyplinę

Wyniki niniejszego projektu są niezmiernie istotne dla polskiej diagnostyki genetycznej. Niewątpliwie pozytywny wpływ na genetykę okulistyczną ma odnalezienie nowych mutacji u pacjentów z IRD oraz dwóch nowych genów, potencjalnie powodujących wrodzone zwyrodnienie barwnikowe siatkówki; aby udowodnić ich sprawczość, konieczne są badania funkcjonalne zmutowanych genów.

Niezwykle istotne jest także stwierdzenie, że identyfikacja 11 mutacji genu *ABCA4* wystarczyła, by uzyskać diagnozę genetyczną u 39 pacjentów, a najczęstszy był *allel* złożony z dwóch wariantów w eksonie 12 i 21, które zostały zbadane u członków rodzin metodą polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych (RFLP) [opublikowane w pracy w *Genes*]. Pozwoli to laboratoriom diagnostycznym na uzyskanie dużo niższych kosztów diagnostyki niż bezpośrednie sekwencjonowanie wszystkich 50 eksonów genu *ABCA4*.

## Podsumowanie

Analiza genetyczna ma kluczowe znaczenie dla ustalenia właściwego rozpoznania choroby oraz prognozy, co daje szansę na świadomy wybór najlepszej ścieżki rozwoju osobistego chorych dzieci.

Wielu probantów było pierwszymi osobami w rodzinie, dotkniętymi wrodzonym zwyrodnieniem siatkówki (IRD). Dla rodziców potwierdzenie diagnozy molekularnym badaniem genetycznym oznacza uzyskanie informacji o wysokości ryzyka powtórzenia się choroby u kolejnego potomstwa. Ponadto wynik badania genetycznego otwiera drogę do skorzystania z pojawiających się celowanych terapii genowych, które dają nadzieję na spowolnienie lub zahamowanie rozwoju choroby.

## Publikacje będące wynikiem realizacji projektu

Tracewska AM, [Kocyła-Karczmarewicz B](#), Rafalska A, Murawska J, Jakubaszko-Jablonska J, Rydzanicz M, Stawiński P, Ciara E, Khan MI, Henkes A, Hoischen A, Gilissen C, van de Vorst M, Cremers FPM, Płoski R, [Chrzanowska KH](#). *Genetic Spectrum of ABCA4-Associated Retinal Degeneration in Poland*. **Genes** (Basel). 2019 Nov 21;10(12). pii: E959. doi: 10.3390/genes10120959

Tracewska-Siemiątkowska AM, Murawska J, [Kocyła-Karczmarewicz B](#), Szaliński M, Rydzanicz M, Stawiński P, Khan MI, Henkes A, Hoischen A, Gilisen C, van der Vorst M, P.M. Cremers FPM, Płoski R\*, [Chrzanowska KH\\*](#). *Novel mutations in Polish patients with hereditary retinal disorders*. ARVO Annual Meeting 2018 (Honolulu 27.04-03.05.2018), plakat

Tracewska-Siemiątkowska AM, Murawska J, [Kocyła-Karczmarewicz B](#), Szaliński M, Rydzanicz M, Stawiński P, Khan MI, Henkes A, Hoischen A, Gilisen C, van der Vorst M, P.M. Cremers FPM, Płoski R\*, [Chrzanowska KH\\*](#). *Next generation sequencing using molecular inversion probes in hereditary retinal disorders genes in Polish patients: an update*. ARVO Annual Meeting 2019 (Vancouver 29.04-02.05.2019), plakat

Tracewska-Sięmiątkowska AM, Murawska J, Kocyla-Karczmarewicz B, Szaliński M, Rydzanicz M, Stawiński P, Khan MI, Henkes A, Hoischen A, Gilisen C, van der Vorst M, P.M. Cremers FPM, Płoski R\*, Chrzanowska KH\*. *Odkrywanie genetycznych przyczyn dziedzicznych chorób siatkówki w Polsce*. IX Zjazd Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka (Bydgoszcz 13-15.09.2018), prezentacja ustna



# GRANTY KONTYNUOWANE W 2019 ROKU

Numer projektu: Strategmed/1/235773/19/NCBiR/2016

Tytuł: Wykorzystanie potencjału regeneracyjnego mezenchymalnych komórek macierzystych

Akronim: EXPLORE ME

Kierownik projektu: Marcin Roszkowski

## Opis projektu

W 2019 r., po ustaleniu przez lidera projektu – dr hab. Mirosława Janowskiego – ośrodka, który będzie zdolny zgodnie z obowiązującym w Polsce prawem dostarczać przetworzone komórki macierzyste, **rozpoczęto procedury formalne** w celu uzyskania niezbędnych zgód, pozwalających na realizację projektu.

– **Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej** na realizację części projektu – Zadanie nr 12 - *Zastosowanie mezenchymalnych komórek macierzystych w celu poprawy wzrostu kostnego u pacjentów operowanych z powodu skolioz*. Problem dyskutowano na dwóch posiedzeniach Komisji, ostateczna zgoda - wrzesień 2019 r.

– Ze względu na brak w IPCZD zgody na pobieranie szpiku kostnego, w czerwcu 2019 r. (po uzyskaniu wstępnej zgody Komisji Bioetycznej) **wystąpiono do Poltransplantu o zgodę Ministra Zdrowia na prowadzenie takiej procedury**.

– W dn. 22.11.2019 r., **Poltransplant wraz z MZ przeprowadził kontrolę Ośrodka – Kliniki Neurochirurgii** – pod kątem możliwości udzielenia zgody na pobranie szpiku. Protokół pokontrolny otrzymamy prawdopodobnie w marcu 2020 r. Będzie on zawierał wskazówki, jak zgodnie z zasadami przygotować procedurę z uwzględnieniem specyfiki Ośrodka. Kolejne kontrole raczej nie będą wymagane.

– IPCZD podpisało umowę z **Bankiem Komórek Małopolskiego Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego**, 30-387 Kraków, ul. Gronostajowa 7A. Umowa dotyczy „wytworzenia przez Bank Komórek i dostarczenia przez Bank Komórek mezenchymalnych komórek macierzystych ze szpiku kostnego jako produktu terapii zaawansowanej (MSC ATMP). Środki na produkcję komórek macierzystych do zastosowań klinicznych zostały zaplanowane w kosztorysie Projektu Lidera – IMDIK PAN”.

– W drugim półroczu 2019 r. **przystąpiono do przygotowywania protokołu w celu przedłożenia go w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych**; planowe zakończenie przygotowania dokumentacji i konsultacji – luty 2020 r. i następnie złożenie do Urzędu.

**Zidentyfikowane ryzyka i problemy:** Brak możliwości rozpoczęcia klinicznej fazy badania do czasu uzyskania koniecznych zgód (które w najlepszej możliwej sytuacji powinniśmy otrzymać w maju lub czerwcu 2020 r.), stanowi poważne zagrożenie dla wykonania badania zgodnie z założeniami projektu w przewidzianym terminie. Obecnie po uzyskaniu zgody NCBiR na wydłużenie, termin zakończenia jest ustalony na 31.12.2020 r. Niestety, nawet jeśli wszystkie podania MSC (zabiegi operacyjne) udałoby się wykonać w pierwszym półroczu, to zaplanowany okres obserwacji pooperacyjnej 12 miesięcy wykracza poza zaplanowany czas trwania badania.

Numer projektu: UMO-2016/21/B/NZ2/01785

Tytuł: Zaprojektowanie i ocena wielogenowej sygnatury transkrypcyjnej dla celów diagnostyki molekularnej guzów mózgu u dzieci

Kierownik projektu: Maria Łastowska

#### Realizowane zadania badawcze w 2019 r.

##### Zadanie 4/5. Analiza ekspresji genów przy pomocy techniki NanoString

Na podstawie uzyskanych wyników analizy *in silico* mikromacierzy (zadanie 2/3) wyselekcjonowano 5-10 genów markerowych dla poszczególnych podgrup molekularnych guzów mózgu i zaprojektowano dwa zestawy po 100 genów (CodeSet), osobno dla guzów podnamiotowych i nadnamiotowych. Dane wysłano do firmy NanoString Technologies (Seattle, USA) w celu przygotowania sond molekularnych dla wybranych genów.

Otrzymane sondy hybrydyzowano do 120 podnamiotowych i 110 nadnamiotowych próbek RNA. Hybrydyzację przeprowadzono w Centrum Badań Klinicznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, wyposażonym w pierwszy w Polsce NanoString nCounter Analyser.

Analiza surowych danych zawartych w plikach RCC została wykonana przy pomocy programu nSolver (dostępny bezpłatnie z firmy NanoString) i obejmowała kontrolę jakości, normalizację i dodatkowe analizy, w tym: hierarchiczne grupowanie. Analiza wykazała, że uzyskano dobre wyniki hybrydyzacji w ok. 90% badanych próbkach guzów.

##### Zadanie 7. Korelacja wyników badań biologicznych z czynnikami patologicznymi i klinicznymi

Analizowane guzy poddano hierarchicznemu klastrowaniu, pogrupowano pod względem profilu transkrypcyjnego i zakwalifikowano do poszczególnych podgrup molekularnych.

Rozpoczęto wykonywanie korelacji biologiczno-klinicznych w podnamiotowych guzach ependymoma, w zależności od przynależności do podgrupy molekularnej. A, A1, A2 lub B.

Przeprowadzono także korelacje kliniczne i histopatologiczne w nowo zidentyfikowanych guzach : "CNS NB-FOXR2", "CNS EFT-CIC", "CNS HGNET-MN1" i "CNS HGNET-BCOR".

##### Publikacje będące wynikiem realizacji projektu

1. Łastowska M, Trubicka J, Karkucińska-Więckowska A, Kaleta M, Tarasińska M, Perek-Polnik M, Sibicińska AA, Dembowska-Bagińska B, Grajkowska W, Matyja E. *Immunohistochemical detection of ALK protein identifies APC mutated medulloblastoma and differentiates the WNT-activated medulloblastoma from other types of posterior fossa childhood tumors*. Brain Tumor Pathology 2019; 36:1–6. <https://doi.org/10.1007/s10014-018-0331-2>

##### Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach krajowych i zagranicznych

2. Łastowska M, Sobocińska, A Niemira, M, Szałkowska, A, Wojtas B, Tarasińska M, Grajkowska W, Dembowska-Bagińska B, Matyja E. *Identification of Ependymoma-B Subgroup by Transcriptional Profiling of Tumours from Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Samples*. Pediatric Blood & Cancer 2019, 66: S184-S184. 51st Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) 23–26. 10.2019, Lyon, France, plakat.

3. A Sobocińska; M Niemira; A Szałkowska; B Wojtaś; J Trubicka; W Grajkowska; E Matyja; M Łastowska.  
*Transcriptional profiling differentiates spinal cord ependymal tumours from other glial tumours in children.* Neuro-Oncology 2019; 21:62-63. 14th Meeting of the European-Association-of-Neuro-Oncology (EANO), 19-22.9. 2019, Lyon, France, plakat.





Numer projektu: STRATEGMED3/306306/4/NCBR/2017

Tytuł: Zastosowanie nowych metod rozpoznawania i leczenia padaczki oraz zaburzeń neurorozwojowych u dzieci w oparciu o model kliniczny i komórkowy padaczki zależnej od szlaku mTOR

Akronim: EPIMARKER

Kierownik projektu w IPCZD: Katarzyna Kotulska-Jóźwiak

**Celem badań jest:**

1. Ustalenie klinicznych, elektroencefalograficznych i molekularnych biomarkerów lekooporności padaczki oraz rozwoju neuropsychiatrycznych w modelu prospektywnego badania pacjentów ze stwardnieniem guzowatym (TSC).
2. Ustalenie klinicznych, elektroencefalograficznych i molekularnych biomarkerów nawrotu padaczki po odstawieniu leczenia przeciwpadaczkowego u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym, u których w wyniku leczenia uzyskano remisję napadów padaczkowych.
3. Stworzenie komórkowego modelu badawczego, odzwierciedlającego zmiany molekularne i komórkowe w dojrzewającym mózgu ze stwardnieniem guzowatym, służącego dalszym badaniom nad patogenezą padaczki oraz nad leczeniem antyepileptogennym i przeciwpadaczkowym. Materiał służący do stworzenia tego modelu pochodzi od pacjentów uczestniczących w projekcie EPIMARKER.

**Opis prac zrealizowanych w 2019 r. (materiały, metody, uzyskane wyniki):**

1. W 2019 r. włączono do badania do grupy WP1 kolejnych 24 pacjentów, spełniających kryteria zgodnie z protokołem badania. W badanej grupie odbyły się łącznie 92 wizyty. Do końca 2019 r. badanie zakończyło 44 pacjentów.
2. Materiał biologiczny w grupie WP1 na badania biomarkerów epileptogenezy pobierany jest w momencie włączenia do badania, w chwili stwierdzenia lekoopornych napadów padaczkowych lub po 6 miesiącach (zależnie od tego, co nastąpi wcześniej) oraz na koniec 12-miesięcznej obserwacji. W 2019 r. uzyskano łącznie 91 zestawów próbek krwi w WP1.
3. Do badania w grupie WP2 włączono 16 pacjentów, spełniających kryteria zgodnie z protokołem badania. Odbyło się 55 wizyt. Ogółem badanie ukończyło 15 pacjentów.
4. Materiał biologiczny na badania biomarkerów epileptogenezy pobierany jest w momencie włączenia do badania, w chwili całkowitego odstawienia leków przeciwpadaczkowych, w momencie nawrotu napadów padaczkowych (o ile to nastąpi) oraz na koniec 12-miesięcznej obserwacji. W 2019 r. uzyskano łącznie 54 zestawy próbek krwi w WP2.
5. Zgodnie z protokołem badania, każdy pacjent jest badany przez 12 miesięcy. U każdego pacjenta co 3 miesiące wykonywane jest badanie videoEEG, badanie ogólnopediatryczne i neurologiczne, a co pół roku badanie neuropsychologiczne. Opiekunowie pacjenta otrzymują dzienniczki napadów, które są zbierane i analizowane co 3 miesiące. W sumie w 2019 r. odbyło się 147 wizyt w ramach projektu.

6. W badaniu neuropsychologicznym stosowane są testy – w zależności od wieku. Młodsze dzieci (do lat 3) oceniane są skalą DSR (Dziecięca Skala Rozwoju), dzieci starsze – testem SB5 (Stanford Binet wersja 5).
7. Do bazy eCRF (zaprojektowanej na potrzeby projektu) sukcesywnie wprowadzane są wszystkie informacje dotyczące poszczególnych wizyt i procedur medycznych w projekcie.
8. Pobrano także materiał biologiczny od 27 pacjentów w grupie kontrolnej, uzyskując łącznie na koniec 2019 r. grupę 80 pacjentów. W celu uzyskania jak najlepszej zgodności struktury tej grupy pod względem wieku i płci z grupą badaną, w 2020 r. będzie kontynuowane pobieranie próbek w grupie kontrolnej.
9. Wyizolowano i przekazano zespołowi całość dostępnego materiału od pacjentów z WP1 (RNA z krwi całkowitej oraz mikroRNA z surowicy), z którego następnie zsekwencjonowano zarówno RNA (wszystkie próbki), jak i mikroRNA (część próbek). Dla wszystkich próbek RNA przygotowano 113 bibliotek cDNA do sekwencjonowania nowej generacji.
10. W 2019 kontynuowano optymalizację znakowania peptydów metodą iTRAQ oraz rozpoczęto immunodeplekcję próbek osocza z wykorzystaniem kolumny Multi Affinity Removal Column Human-14 (Agilent).
11. Dotychczas przebadano metodą sekwencjonowania następnej generacji DNA pozyskany od 65 pacjentów. U 55 z nich wykryto pewne zmiany patogene lub zmiany prawdopodobnie patogene w sekwencji genów TSC1/2. Dążymy do zwiększenia odsetka zdiagnozowanych pacjentów, wykonując u niezdiagnozowanych chorych analizę metodą sekwencjonowania Sangera wszystkich eksonów genów TSC1/2 z szerszym marginesem ekson-intron, celem detekcji głębiej położonych mutacji splicingowych.
12. W grupie WP6 pobrano dodatkowo materiał od 1 pacjenta oraz od 5 pacjentów w grupie kontrolnej. Ponadto podzielono i przyporządkowano otrzymany materiał do poszczególnych grup pacjentów w WP1 i WP2, w zależności od odpowiedzi pacjentów na leczenie i odstawianie leczenia.
13. Kontynuowane są adnotacje zapisów EEG. W 2019 r. wykonano łącznie 147 badań EEG i wideoEEG.
14. W 2019 r. uruchomiono stronę internetową projektu, która jest na bieżąco aktualizowana.
15. Opublikowano artykuły, których autorami są członkowie konsorcjum, związane z projektem EPIMARKER (lista poniżej).

#### **Opis najważniejszych osiągnięć:**

1. Włączano nowych pacjentów do projektu.
2. Zarówno badania EEG, jak i pobrania materiału biologicznego, odbywają się bez istotnych odchyłeń od protokołu.
3. Przeprowadzono analizy genów TSC1 i TSC2 dla 65 pacjentów.
4. Opracowano założenia niekomercyjnego badania klinicznego ViRap.

#### **Ryzyka i problemy podczas realizacji prac:**

Zadanie 2. jest trudne do realizacji ze względu na konieczność włączenia pacjentów, którzy od wielu lat są w leczeniu przez swoich lekarzy w rejonie i nie mają napadów padaczkowych. Odstawianie leków ma natomiast mieć miejsce w ramach projektu w Warszawie (IPCZD i WUM). Pomimo trudności, dzięki wielu działaniom naprawczym, udało się zwiększyć rekrutację w 2019 r. o 16 pacjentów (w latach 2017- 2018 zrekrutowano 18 pacjentów). To powinno dać szansę na zapewnienie liczby pacjentów umożliwiającej otrzymanie wiarygodnych wyników.

Niskie tempo rekrutacji opóźniło wykonanie innych zadań, za które odpowiedzialni są partnerzy. Po przeprowadzeniu rozmów z partnerami ustalono, że wydłużenie czasu trwania projektu o 12 miesięcy umożliwi pełną rekrutację pacjentów do zadania 1. oraz zadania 2. w liczbie zapewniającej dokonanie odpowiednich analiz.

Plany naprawcze: Konsorcjum w trakcie regularnych spotkań omówiło przyczyny zmniejszonej niż zamierzona rekrutacji pacjentów do tego pakietu i podjęło działania zmierzające do zwiększenia liczby włączanych pacjentów.

Po wnikliwym przeanalizowaniu i czynnościach naprawczych konsorcjum zwróciło się do NCBR z prośbą o wydłużenie czasu trwania projektu o 12 miesięcy. W marcu 2019 r. uzyskano zgodę na zakończenie badania 31 marca 2021 r.

#### **Publikacje będące wynikiem realizacji grantu:**

1. Sergiusz Jozwiak, Monika Słowińska, Julita Borkowska, Krzysztof Sadowski, Barbara Łojczyk, Dorota Domanska-Pakieła, Dariusz Chmielewski, Magdalena Kaczorowska-Frontczak, Jagoda Głowacka, Kamil Sijko, Katarzyna Kotulska; *Preventive Antiepileptic Treatment in Tuberous Sclerosis Complex: A Long-Term, Prospective Trial*; *Pediatric Neurology* 101 (2019) 18-25.
2. Słowińska Monika, Golec W, Józwiak Sergiusz *Prevention of epilepsy in humans - truth or myth? The experience from Sturge-Weber syndrome and Tuberous Sclerosis Complex*, *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 2019, Vol.53, no3, pages 190-193.
3. Stéphane Auvin, John J. Bissler, Vincent Cottin, Ayataka Fujimoto, Günther F. L. Hofbauer, Anna C. Jansen, Sergiusz Józwiak, Larissa Kerecuk, J. Christopher Kingswood, Romina Moavero, Roser Torra and Vicente Villanueva; *A step-wise approach for establishing a multidisciplinary team for the management of tuberous sclerosis complex: a Delphi consensus report*; *Ophanet Journals of Rare Disease*, 2019 (14:91).
4. Romina Moavero, Arianna Benvenuto, Leonardo Emberti Gialloreti, Martina Siracusano, Katarzyna Kotulska, Bernhard Weschke, Kate Riney, Floor E. Jansen, Martha Feucht, Pavel Krsek, Rima Nabbout, Anna C. Jansen Konrad Wojdan, Julita Borkowska, Krzysztof Sadowski, Christoph Hertzberg, Hanna Hulshof, Sharon Samueli, Barbora Benova, Eleonora Aronica, David J. Kwiatkowski, Lieven Lagae, Sergiusz Jozwiak, Paolo Curatolo and on behalf of the EPISTOP Consortium; *Early Clinical Predictors of Autism Spectrum Disorder in Infants with Tuberous Sclerosis Complex: Results from the EPISTOP Study*, *J. Clin. Med.* 2019,9,788.
5. Rima Nabbout, Elena Belousova, Mirjana P. Benedik, Tom Carter, Vincent Cottin, Paolo Curatolo, Maria Dahlin, Lisa D'Amato, Guillaume Beaure d'Augères, Petrus J. de Vries, José C. Ferreira, Martha Feucht, Carla Fladrowski, Christoph Hertzberg, Sergiusz Jozwiak, John A. Lawson, Alfons Macaya, Ruben Marques, Finbar O'Callaghan, Jiong Qin, Valentin Sander, Matthias Sauter, Seema Shah, Yukitoshi Takahashi, Renaud Touraine, Sotiris Youroukos, Bernard Zonnenberg, Anna Jansen, John C. Kingswood, on behalf of the TOSCA Consortium and TOSCA Investigators; *Epilepsy in tuberous sclerosis complex: Findings from the TOSCA Study*; *Epilepsia Open.* 2019;4:73–84.
6. Monika Słowińska & Sergiusz Józwiak; *Emerging treatments and therapeutic targets for tuberous sclerosis complex in children*; *Expert Opinion on Orphan Drugs*; 10 Sep 2019.

7. Tarkowski B., Kuchcinska K., Blazejczyk M., Jaworski J. (2019) *Pathological mTOR mutations impact cortical development. Hum Mol Genet.*, 28(13): 2107-2119.

#### **Wystąpienia konferencyjne i seminaria:**

1. Ewa Liszewska, Katarzyna Machnicka, Michalina Wezyk, Katarzyna Kotulska, Sergiusz Jozwiak, Jacek Jaworski. *Development and characterization of induced pluripotent stem cell based models of Tuberous Sclerosis Complex. Development and 3D Modeling of the Human Brain*, 9-12.12.2019, Cold Spring Harbor, USA (plakat).
2. Ewa Liszewska. *Modeling neurodevelopmental disorders with the use of induced pluripotent stem cells*. Sesja sprawozdawcza Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej., 2019, Przypki, Polska (prezentacja ustna).
3. Przedstawienie publikacji naukowej na konferencji w Hiszpanii: Lukasz Czekaj, Wojciech Ziembła, Pawel Jezierski, Pawel Swiniarski, Anna Kolodziejak, Pawel Ogniewski, Pawel Niedbalski, Anna Jezierska, Daniel Wesierski, *Labeler-hot Detection of EEG Epileptic Transients*, European Signal Processing Conference (EUSIPCO), A Coruna, Spain, September 2019 – referat przedstawił Pan Daniel Węsierski.
4. Uczestnictwo w konferencji: 27-th European Signal Processing Conference, Coruna, Hiszpania, 02-06.09.2019.
5. Uczestnictwo w V Ogólnopolskiej Konferencji Pułapki w Neurologii, Zakopane, 15-16.11.2019.
6. Uczestnictwo w Światowym Forum Medycznym MEDICA 2019, Dusseldorf, Niemcy, 18-21.11.2019.



Numer projektu: UMO-2016/23/B/NZ2/03064

Tytuł: Identyfikacja nowych zmian genetycznych w nowotworach mózgu o wysokim stopniu złośliwości u dzieci przy użyciu sekwencjonowania nowej generacji oraz ocena ich przydatności klinicznej

Kierownik projektu: Joanna Trubicka

## Realizowane zadania badawcze

### Zadanie 1. Opracowanie histopatologicznej i klinicznej bazy pacjentów z nowotworami o wysokim stopniu złośliwości

Zakwalifikowano kolejnych pacjentów do grupy tzw. „discovery set”. U wszystkich nowo włączonych pacjentów została przeprowadzona równoległa ocena histopatologiczna nowotworów przez dwóch nienależnych neuropatologów. Jednocześnie opracowano bazę danych klinicznych pacjentów z rozpoznaniem *glioblastoma* oraz *choroid plexus carcinoma* z uwzględnieniem szczegółowych informacji dotyczących procesu terapeutycznego.

### Zadanie 2. Identyfikacja nowotworów z niejednoznacznym rozpoznaniem do kolejnych badań molekularnych

Uzyskane wyniki analizy NanoString umożliwiły reklasyfikację wstępnie postawionych rozpoznań histopatologicznych w oparciu o analizę ekspresji wybranych paneli genowych, czego efektem było nowe przyporządkowanie pacjentów do poszczególnych grup w „discovery” i „confirmation set”.

### Zadanie 3. Kompleksowa analiza molekularna rzadkich i ultra-rzadkich nowotworów mózgu wieku dziecięcego oraz walidacja uzyskanych wyników.

#### 3.1 Bioinformatyczna analiza danych uzyskanych z WES

Przeprowadzono kompilacyjną bioinformatyczną analizę danych uzyskanych z analizy WES w podgrupach pacjentów z tym samym rozpoznaniem w grupie „discovery set”, mającą na celu wskazanie wspólnych defektów molekularnych i/lub zaburzeń w obrębie tych samych szlaków sygnalnych. Analizy dotyczące oceny wariantów SNP i CNV zostały przeprowadzone z uwzględnieniem języka programowania „R”. Natomiast „Opracowanie wizualizacji ścieżek biochemicznych” przygotowano przy pomocy pakietu „ReactomePA” (Ryc. 1 – umieszczona na końcu raportu dotyczącego projektu).

#### 3.2 Bioinformatyczna analiza wyników sekwencjonowania totalnego RNA (RNA-seq)

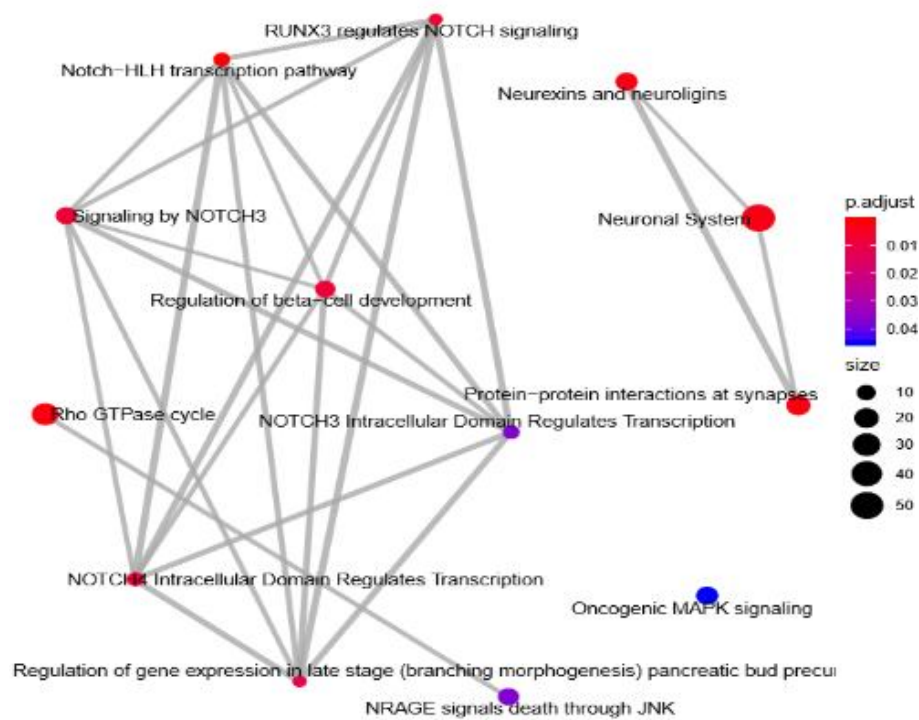
Przygotowano i przetestowano skrypt do analizy wyników RNA-seq, umożliwiający określenie jakości odczytów przy pomocy programu FastQC, usunięcie sekwencji adaptorowych z wykorzystaniem programu BBDUK2, wyliczenie względnej ekspresji genów przy użyciu programu Salmon oraz zmapowanie wszystkich odczytów do genomu referencyjnego (hg38) przy użyciu programu HISAT2. Do wyliczenia ekspresji różnicowej wykorzystywane zostały pakiety z języka programowania „R”: DESeq2, tximport. Dodatkowo będą wykonane wizualizacje wyników (mapy ciepła oraz volcano plot).

### Publikacje będące wynikiem realizacji projektu

1. Trubicka J., Filipek I., Iwanowski P., Rydzanicz M., Grajkowska W., Piekutowska-Abramczuk D., Chrzanowska K., Karkucińska-Więckowska A., Iwanicka-Pronicka K., Pronicki M., Łastowska M., Płoski R., Dembowska-Bagińska B. *Constitutional mosaicism of a de novo TP53 mutation in a patient with bilateral choroid plexus carcinoma.* Cancer Genetics. 2017 Vol. 216-217, s. 79-85
2. Łastowska M., Trubicka J., Niemira M., Paczkowska-Abdulsalam M., Karkucińska-Więckowska A., Kaleta M., Drogosiewicz M., Perek-Polnik M., Krętowski A., Cukrowska B., Grajkowska W., Dembowska-Bagińska B., Matyja E. *Medulloblastoma with transitional features between Group 3 and Group 4 is associated with good prognosis.* Journal of neuro-oncology, 2018 : Vol. 138, Nr 2, s. 231-240.
3. Łastowska M, Trubicka J, Karkucińska-Więckowska A, Kaleta M, Tarasińska M, Perek-Polnik M, Sobocińska AA, Dembowska-Bagińska B, Grajkowska W, Matyja E. *Immunohistochemical detection of ALK protein identifies APC mutated medulloblastoma and differentiates the WNT-activated medulloblastoma from other types of posterior fossa childhood tumors.* Brain Tumor Pathol 2019 Jan;36(1):1-6.

### Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach krajowych i zagranicznych

1. Trubicka J., Rydzanicz M., Filipek I., Iwanowski P., Grajkowska W., Pronicki M., Płoski R., Dembowska-Bagińska B., Łastowska M.:  
*Constitutional mosaicism of clinically important genetic markers in pediatric brain tumors detected by next-generation sequencing*  
Neuro-Oncology, 2018 : Vol. 20, Supl. 2, s. i182-i183.  
18th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology (ISPNO 2018), Denver, USA, 2018.06.30-2018.07.03
2. Trubicka J.:  
*Podłoże molekularne wybranych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego u dzieci i możliwości diagnostyczne.*  
„Co nowego w diagnostyce i leczeniu nowotworów układu nerwowego”, Warszawa 27.10,2017 (wykład)
3. Trubicka J.:  
*Podłoże molekularne wybranych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego u dzieci.*  
X Sympozjum Neuroonkologii Dziecięcej, 23.11.2017, Warszawa-Miedzeszyn (wykład)
4. Trubicka J.:  
*Wykorzystanie metody NGS w diagnostyce nowotworów OUN wieku dziecięcego.* Omówienie przypadków.  
X Sympozjum Neuroonkologii Dziecięcej, 23.11.2017, Warszawa-Miedzeszyn (wykład)



Ryc. 1. Przykładowa analiza ścieżek biochemicznych deregulowanych w wybranej grupie nowotworów.

Numer projektu: 6/1/3.1.1b/NPZ/2017/100/630

**Tytuł:** Przeprowadzenie kompleksowych badań epidemiologicznych dotyczących sposobu żywienia i stanu odżywienia społeczeństwa polskiego ze szczególnym uwzględnieniem małych dzieci, wraz z identyfikacją czynników ryzyka zaburzeń odżywiania, oceną poziomu aktywności fizycznej, poziomu wiedzy żywieniowej oraz występowania nierówności w zdrowiu

**Kierownik projektu:** Zbigniew Kułaga

## **Realizowane zadania badawcze**

### **Materiał**

W roku 2019 badanie prowadzono na terenie 9 województw. Do badania rekrutowano dzieci w wieku 0-6 lat, w oparciu o dobór losowy, prowadzony zasadniczo w oparciu o próbę praktyk Podstawowej Opieki Zdrowotnej wylosowaną do badania OLA (Projekt N R13 0002 06). Jako jednostki losowania przyjęto podmioty realizujące umowę na podstawową opiekę zdrowotną w zakresie wieku 0-6 lat z Narodowym Funduszem Zdrowia, spełniające określone warunki odnośnie liczby dzieci objętych opieką. Na drugim stopniu przeprowadzono proste, bezzwrotne losowanie dzieci w ustalonej frakcji. W roku 2019 w badaniu wzięło udział 966 dzieci.

### **Metody**

Badanie sposobu żywienia prowadzono za pomocą zwalidowanego kwestionariusza częstotliwości spożycia żywności (FFQ). Wzory żywienia identyfikowano za pomocą analizy głównych składowych (Principal Component Analysis; PCA), wykorzystując procedurę PROC FACTOR METHOD=PRIN w programie statystycznym SAS. W celu oceny stanu odżywienia zostały przeprowadzone pomiary antropometryczne, oceniające rozmiary ciała i stan rozwoju fizycznego, takie jak pomiar masy ciała, pomiar długości lub wysokości ciała i pomiar obwodu talii. Częstość występowania nadwagi i otyłości będzie wyznaczona w oparciu o wskaźnik masy ciała (BMI), z użyciem macro programu SAS, opracowanym przez Światową Organizację Zdrowia (WHO).

### **Uzyskane wyniki**

Dla grupy wiekowej 0-30 miesięcy oraz 3-6 lat będą identyfikowane wzory żywienia. Analiza jest w trakcie wykonywania, będzie sfinalizowana do końca marca 2020 r., zgodnie z harmonogramem prac zatwierdzonym przez Ministerstwo Zdrowia.

### **Zidentyfikowane ryzyka i problemy podczas realizacji prac badawczych**

Zidentyfikowanym ryzykiem prowadzenia projektu w oparciu o finansowanie przez Ministerstwo Zdrowia jest konieczność corocznego zapewniania finansowania przez aneksowanie w zakresie finansowania umowy zawartej na 4 lata prowadzenia projektu. Opóźnienia aneksowania umowy (na rok 2020 umowa nie została jeszcze aneksowana) może skutkować – ze względu na brak czasu – niepełnym ilościowym wykonaniem zadania.

### **Publikacje**

Do dnia 31.03.2020 r. do Ministerstwa Zdrowia zostanie przekazany raport częściowy z wykonania zadania za 2019 r.



Numer projektu: 6/1/3.1.1a/NPZ/2017/100/631

Tytuł: Przeprowadzenie kompleksowych badań epidemiologicznych dotyczących sposobu żywienia i stanu odżywienia społeczeństwa polskiego ze szczególnym uwzględnieniem dzieci i młodzieży w wieku szkolnym, wraz z identyfikacją czynników ryzyka zaburzeń odżywiania, oceną poziomu aktywności fizycznej, poziomu wiedzy żywieniowej oraz występowania nierówności w zdrowiu

Kierownik projektu: Zbigniew Kułaga

## **Realizowane zadania badawcze**

### **Materiał**

Do badania rekrutowano uczniów w wieku 6-18 lat, w oparciu o dobór losowy szkół. W raportowanym okresie zrealizowano zadania w zakresie doboru losowego – wykonano losowanie szkół w 11 województwach. Po skontaktowaniu wylosowanych szkół i pozyskaniu danych o liczebnościach uczniów w szkołach, przeprowadzono dobór losowy na drugim stopniu – losowanie uczniów w klasach. Do szkół biorących udział w projekcie wysłano komplety dokumentacji badawczej wraz z informacją o badaniu dla rodziców i formularzami zgody na udział w badaniu.

### **Metody**

Badanie sposobu żywienia prowadzono za pomocą zwalidowanego kwestionariusza częstotliwości spożycia żywności (FFQ). Wzory żywienia identyfikowano za pomocą analizy głównych składowych (Principal Component Analysis; PCA), wykorzystując procedurę PROC FACTOR METHOD=PRIN w programie statystycznym SAS. W celu oceny stanu odżywienia zostały przeprowadzone pomiary antropometryczne, oceniające rozmiary ciała i stan rozwoju fizycznego, takie jak pomiar masy ciała, pomiar długości lub wysokości ciała i pomiar obwodu talii.

### **Uzyskane wyniki**

W terminach uzgodnionych z dyrekcją szkół, przeszkolone zespoły badaczy wykonały pomiary antropometryczne uczniów, których rodzice wyrazili zgodę na udział w badaniu. Pomiary antropometryczne wykonano u 1 803 uczniów, z czego w szkołach podstawowych 906, a w ponadpodstawowych 897. Dodatkowo pozyskano kwestionariusze i zgody na udział w badaniu od 207 uczniów, którzy byli nieobecni w szkole w dniu, kiedy były wykonywane pomiary antropometryczne. Analiza zgromadzonych danych wskazuje na wysoką częstość występowania nadwagi wśród uczniów. W trakcie opracowania są czynniki ryzyka nadwagi związanych z przebiegiem ciąży i porodu, okresem karmienia piersią, wykształceniem rodziców i poziomem aktywności fizycznej u dziecka. W analizowanej próbie identyfikowane będą wzory żywienia, takie jak „Rośliny strączkowe, kasze, ryby, warzywa, owoce, nabiał”, który jest zdecydowanie prozdrowotny, oraz „Czekolada, słodczyce, słone przekąski, napoje słodzone”, który należy uznać za niezdrowy, z racji że składa się na niego spożycie żywności, którą należy ograniczyć bądź zupełnie wykluczyć z diety, tj. czekoladę, słodzone napoje, słodczyce, ciasta, słone przekąski. Relatywnie niewielka liczba obserwacji na obecnym etapie realizacji projektu może skutkować brakiem istotności statystycznych analizowanych zależności.

### **Zidentyfikowane ryzyka i problemy podczas realizacji prac badawczych**

Zidentyfikowanym ryzykiem prowadzenia projektu w oparciu o finansowane przez Ministerstwo Zdrowia jest konieczność corocznego zapewniania finansowania przez aneksowanie w zakresie zapewnienia finansowania umowy zawartej na 4 lata prowadzenia projektu. Opóźnienia aneksowania umowy (na rok 2020 umowa jeszcze nie została aneksowana) może skutkować – ze względu na brak czasu – niepełnym ilościowym wykonaniem zadania.

### **Publikacje**

Do dnia 31.03.2020 r. do Ministerstwa Zdrowia zostanie przekazany raport częściowy z wykonania zadania za 2019 r.



Numer projektu: STRATEGMED3/306011/1/NCBR/2017

Tytuł projektu: Wirtualna Klinika Równowagi

Akronim: VB-Clinic

Kierownik projektu: Małgorzata Syczewska

Faza badawcza projektu została zakończona 31.12.2019 r. IPCZD brał udział w 3 zadaniach projektu.

### Podsumowanie wyników projektu

Podczas trwania projektu łącznie w IPCZD przebadano 143 osoby: 50 pacjentów z grupy „neurologia”, 23 z grupy „zaburzenia integracji sensorycznej”, 53 osoby z grupy „vertigo” i 17 zdrowych kobiet.

**50 pacjentów z grupy „neurologia” (N)** przeszło pełen cykl testów (jako badanie wejściowe – badanie równowagi na prototypie VBClinic, badanie równowagi na platformie Kistler, ilościowa analiza chodu, badanie równowagi na Biodex Balance System SD, badanie funkcjonalne lekarskie i fizjoterapeutyczne, badanie psychologiczne, następnie cykl terapeutyczny 6 sesji gier na prototypie w okresie 2 tygodni, oraz badanie równowagi na prototypie oraz na zakończenie badanie równowagi na Biodex Balance System SD oraz badanie równowagi na prototypie VBClinic). Byli to pacjenci z następującymi rozpoznaniem: 13 osób z mózgowym porażeniem dziecięcym, 8 osób po urazach ośrodkowego układu nerwowego, 7 osób z neuropatią, 7 osób z zespołem Guillain-Barre, 6 osób po usunięciu guzów mózgu, 2 osoby z SMA, 2 osoby z FAS oraz 5 osób z innymi zespołami neurologicznymi.

Oprócz tego **23 pacjentów z zaburzeniami integracji sensorycznej (SI)**, z dominującym problemem zaburzeń równowagi, przeszło następujące badania: badanie równowagi na prototypie VBClinic, badanie równowagi na platformie Kistler, ilościowa analiza chodu, badanie równowagi na Biodex Balance System SD, badanie diagnostyczne terapeutów SI oraz jednokrotne testowanie gier terapeutycznych prototypu VBClinic, z wypełnieniem ankiety oceniającej te gry.

W projekcie wzięło również udział **53 pacjentów z zawrotami głowy (vertigo)** pochodzenia błędnikowego. Pacjenci ci przeszli badanie równowagi na platformie Kistlera oraz Biodex Balance System SD, a po dostarczeniu do IPCZD prototypu VBClinic – 37 z nich badanie równowagi na prototypie oraz jednokrotne testowanie gier terapeutycznych prototypu VBClinic, z wypełnieniem ankiety oceniającej te gry.

Dodatkowo **17 zdrowych kobiet** po 50 roku życia, regularnie uprawiających rekreacyjnie aktywność fizyczną (joga, rower, nordic walking etc.) przeszło badania równowagi na platformie Kistler, badanie równowagi na Biodex Balance System SD oraz ilościową analizę chodu w celu analizy strategii zachowania równowagi w różnych warunkach (zaburzenia propriocepcji, sprzężenie zwrotne przez wzrok, ruchome podłoże etc.).

**Wyniki uzyskane podczas realizacji projektu pozwoliły na wyciągnięcie następujących wniosków** (po zakończeniu projektu planowane jest przygotowanie kilku kolejnych publikacji podsumowujących uzyskane wyniki):

1. u pacjentów z zaburzeniami SI i neurologicznymi nie ma związku pomiędzy stereotypem chodu a parametrami określającymi zaburzenia równowagi;
2. u pacjentów z zaburzeniami typu vertigo występuje większy zakres wychyleń w kierunku tylnym;

4. obiektywne badania (testy) równowagi są dobrym narzędziem monitorującym proces zdrowienia u pacjentów z zaburzeniami typu vertigo pochodzenia błędnikowego;
5. kliniczne testy równowagi z terapii SI są dobrym narzędziem wczesnego wykrywania zaburzeń równowagi;
6. test TUG może być stosowany do oceny stanu funkcjonalnego pacjentów z zaburzeniami równowagi z grup SI i N, natomiast skala Berga okazała się zbyt mało czuła;
7. stereotyp chodu pacjentów z grupy SI jest bardziej zmienny niż z grupy N;
8. pacjenci z grupy N mają gorsze wyniki testów równowagi niż z grupy SI;
9. siła mięśni zginaczy kolan jest istotnym czynnikiem podczas stania swobodnego;
10. u dzieci powtarzalność testów równowagi jest niska;
11. u pacjentów poddanych terapii grami VBClinic skraca się czas fazy wychylenia w przód;
12. u osób zdrowych podczas testów równowagi największe momenty sił występują w stawach skokowych, ale w stawach kolanowych i biodrowych są niewiele mniejsze, a wszystkie grupy mm. kończyn dolnych są zaangażowane w utrzymanie równowagi;
13. korzystanie z prototypu VBClinic okazało się skuteczną metodą postępowania terapeutycznego, poprawiającą sprawność przetwarzania wzrokowo-przestrzennego, rozumowania ilościowego oraz zdolności do rozpoznawania czynności ruchu i komunikacji w całej badanej grupie pacjentów korzystających z terapii.

**Uzyskane wyniki badań u dzieci wskazują na możliwość wykorzystania sprzętu do diagnostyki i terapii zaburzeń równowagi u dzieci.** Po zastosowaniu terapii w całej grupie badanej poprawiły się wyniki niektórych testów równowagi u dzieci. Uzyskano istotnie wyższe wyniki w zakresie skróconego pomiaru poziomu inteligencji, przetwarzania wzrokowo-przestrzennego, rozumowania ilościowego oraz zdolności do rozpoznawania czynności ruchu i komunikacji. Badani z zaburzeniami wrodzonymi osiągnęli wyższe wyniki w zakresie przetwarzania wzrokowo-przestrzennego (Skala Stanford-Binet 5) i rozpoznawaniu czynności ruchu (test punktów świetlnych CID-5). W grupie z zaburzeniami nabytymi, oprócz powyższych, istotnie poprawiły się także wyniki rozumowania ilościowego oraz w zdolności do rozpoznawania ruchu i komunikowania się postaci w teście punktów świetlnych (CID 5). Wskazuje to na skuteczność terapii za pomocą zestawu gier, zaprojektowanych z wykorzystaniem biblioteki zadań (ćwiczeń) ukierunkowanych na poprawę określonych deficytów równowagi. Ponadto badania ankietowe wykazały, że większość pacjentów dość dobrze oceniała gry, miała pozytywną motywację do ćwiczeń z wykorzystaniem prototypu, choć pacjenci, którzy wcześniej mieli kontakt z komercyjnymi grami Kinecta wskazywali na pewną monotonię gier prototypu, co przy dłuższej terapii może być nużące. Wskazuje to na konieczność rozwijania równych wariantów gier terapeutycznych, tak by utrzymać dość wysoki poziom motywacji pacjentów.

#### **Podsumowanie realizacji Zadania nr 2 (1.02.2017-28.02.2018)**

Do realizacji zadania powołano zespół składający się z 2 lekarzy (o specjalnościach audiologia i foniatria oraz rehabilitacja medyczna), 2 fizjoterapeutów (1 o specjalności integracja sensoryczna) i 2 biomechaników. Nad całością prac czuwali koordynatorzy – merytoryczny i ekonomiczny. Dodatkowo dla prawidłowego przebiegu procedur wewnętrznych na terenie Instytutu-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka (IPCZD) w harmonogram prac nad zadaniem była zaangażowana Dyrektor IPCZD.

### **Zakres obowiązków zespołu:**

- lekarze – przegląd literatury ćwiczeń dotyczących pacjentów pediatrycznych, współudział w tworzeniu ćwiczeń pacjentów, z naciskiem na zastosowanie u pacjentów pediatrycznych, weryfikacja ćwiczeń – szczególnie w zakresie określenia rozpoznań wskazanych i zabronionych przy wykonywaniu ćwiczenia;
- fizjoterapeuci – przegląd literatury ćwiczeń dotyczących pacjentów pediatrycznych, weryfikacja ćwiczeń ułożonych przez innych konsorcjantów, tworzenie ćwiczeń równoważnych pacjentów pediatrycznych, zapis utworzonych ćwiczeń w przyjętym formularzu, nagrywanie ćwiczeń z wykorzystaniem prototypu;
- biomechanicy – analiza literatury i przeprowadzenie pilotażowych badań posturograficznych, w celu określenia warunków brzegowych bezpiecznych pracy prototypu VB-Clinic i wyboru analizowanych parametrów, analiza potencjalnych kanałów sprzężenia zwrotnego; tworzenie ćwiczeń równoważnych pacjentów pediatrycznych, zapis utworzonych ćwiczeń w przyjętym formularzu, nagrywanie ćwiczeń z wykorzystaniem prototypu.

### **Zaangażowanie zespołu IPCZD w ramach wykonania zadania:**

- Współpracowano z pozostałymi konsorcjantami w tworzeniu biblioteki ćwiczeń. Baza ćwiczeń IPCZD zawiera propozycję nowych ćwiczeń oraz uzupełnienia do ćwiczeń innych współwykonawców.
- Wraz z pozostałymi konsorcjantami przeanalizowano możliwość określenia wartości referencyjnych ruchów ćwiczeń z bazy ćwiczeń w oparciu o optoelektroniczny system analizy ruchu firmy Vicon na potrzeby kontroli ćwiczeń w terapii z użyciem prototypu. Z uwagi na trudności techniczne (m.in. konieczność dużej przestrzeni pomiarowej i konieczność przemieszczania prototypu, co mogło zagrażać jego działaniu), po próbach pilotażowych zrezygnowano z takiej weryfikacji.
- Zarejestrowano wartości brzegowe wychyleń w płaszczyznach strzałkowej i czołowej na referencyjnej grupie zdrowych oraz pacjentach w różnym wieku, a także pacjentów z różnymi jednostkami chorobowymi (zarówno w ramach tego projektu, jak i zadania własnego IPCZD W/17 – w ramach tego zadania przebadano pacjentów z innym rozpoznaniem – wrodzoną łamliwość kości, poddanych treningowi wibracyjnemu wg tego samego protokołu; stanowiło to uzupełnienie projektu VB-Clinic, zadanie nie miało finansowania, również z tzw. dotacji podmiotowej IPCZD).
- Przeprowadzono procedury zakupów aparatury i wartości niematerialnych i prawnych.
- Przeprowadzono szkolenia z użytkowania zakupionego oprogramowania Nexus2x oraz testu psychologicznego Stanford-Binet.

Po dostarczeniu kamery Kinect w dn. 19.01.2018 r. rozpoczęto nagrywanie ćwiczeń przypisanych Zarejestrowano ćwiczenia: Balony, Kładka, Pachołek, Zakupy, Występ (nazwy wg katalogu gier v.8 na dzień 05.01.2018 r.) na 4 osobach, w różnych wariantach wykonań uwzględniających możliwości funkcjonalne dzieci. W trakcie nagrywania dokonywano sukcesywnej oceny jakości sygnału w dostarczonym oprogramowaniu KINODE, modyfikując wykonywaną sekwencję ruchów tak, by zwiększać wykrywalność ruchów pozytywnych i negatywnych. Szczegółowy opis wariantów wykonań i oceny otrzymanego sygnału przekazano do PW. Nagrania przesyłano sukcesywnie w formie zbudowanej bazy Kinecta, zaś komplet nagrań przekazano 22.02.2018 r.

### **Podsumowanie realizacji Zadania nr 7 (1.11.2017-30.09.2018)**

Do realizacji zadania rozszerzono zespół wykonawców o 1 lekarza (o specjalności rehabilitacja medyczna), 2 fizjoterapeutów, technika audiologii i 2 psychologów (wspomagani merytorycznie przez psychologa z tytułem doktorar).

Do zakresu obowiązków zespołu należało:

- lekarze – dobór grupy pilotażowej pacjentów terapii VB-Clinic i jej ocena kliniczna, prowadzenie elektronicznej bazy wyników pacjentów;
- fizjoterapeuci – ocena kliniczna pacjentów, prowadzenie elektronicznej bazy wyników pacjentów;
- biomechanicy – obiektywna ocena pacjentów z zaburzeniami równowagi, prowadzenie elektronicznej bazy wyników pacjentów;
- technik audiolog – wykonywanie badań audiologicznych pacjentów z zaburzeniami równowagi pochodzenia obwodowego wg przyjętego protokołu, prowadzenie elektronicznej bazy wyników pacjentów;
- psychologodzy – stworzenie psychologicznego profilu urządzenia, psychologiczna ocena pacjenta.

Ustalono procedurę selekcji pacjentów oraz wytypowano testy kliniczne, sprawdzono również zgodność wyników testów klinicznych w zespole.

Zebrano dane równowagi na referencyjnej grupie pacjentów w różnym wieku i o różnych jednostkach chorobowych przy użyciu platformy balansowej Biodex Balance System SD, a także danych klinicznych i obiektywnej oceny funkcjonalnej w celu weryfikacji ich przydatności do zadania nr 10 oraz do rozpowszechniania wyników badań na konferencjach i w publikacjach.

Podsumowanie danych pacjentów audiologicznych zaowocowało wprowadzeniem zmian w procedurze „golden standard” i wprowadzeniem testu równowagi Biodex na ruchomości platformy 4 przy oczach zamkniętych, który wcześniej uznano za zbyt niebezpieczny, jednak po stworzeniu warunków odpowiedniej asekuracji wyniki wstępne okazały się dostatecznie obiecujące, by je wprowadzić. Test wprowadzono we wszystkich grupach pacjentów.

Dopracowano protokół badań klinicznych w celu poprawy zgodności w obrębie zespołu.

Kontynuowano zbieranie danych równowagi na referencyjnej grupie pacjentów w różnym wieku i o różnych jednostkach chorobowych wg przyjętego protokołu. Do 31.07.2018 r. przetestowano 21 pacjentów, w tym u 15 przeprowadzono analizę chodu, wyczerpując tym samym pulę 25 badań, jakie miały zostać przeprowadzone w IPCZD w ramach zadania nr 7.

Po pierwszych testach na platformie BIODEX i zdiagnozowanym problemem z rejestracją pacjentów o wadze poniżej 30 kg w trybie statycznym (ograniczenie nie ujęte w specyfikacji producenta), zawarto porozumienie z firmą BIODEX oraz jej przedstawicielem w Polsce firmą TECHNOMEX i na wniosek IPCZD firma Technomex, pod nadzorem producenta, wykonała jednorodną masę dociążającą o wadze 15 kg. Od tej pory pacjenci o wadze poniżej 30 kg będą przechodzić pełną procedurę testową „golden standard” (wcześniej rejestrowani tylko w trybie balansowym). Dociążenie wykonano bezpłatnie i dostarczono do IPCZD na początku sierpnia 2018 r.

Podsumowanie danych pacjentów z symptomem vertigo zaowocowało próbą stworzenia testów równowagi mobilnej, wykorzystującej optoelektroniczny system analizy ruchu VICON i oprogramowanie Nexus (umożliwiający to upgrade został zakupiony w zadaniu nr 2). Ze względu na duże obciążenie czasowe pacjenta, realizowany był na wąskiej grupie osób dorosłych. W ramach tego zadania zarejestrowano 17 osób.

### Podsumowanie realizacji Zadania nr 10 (1.05.2018-30.09.2018)

łącznie w IPCZD przebadano 143 osoby. Wykonano pełen cykl badań, terapię na prototypie VBClinic oraz badania po zakończeniu terapii **50 pacjentów z grupy „neurologia”** (szczegółowe rozpoznania podane są w tabeli C1).

Przebadano również **23 pacjentów z zaburzeniami integracji sensorycznej**, z dominującym problemem zaburzeń równowagi. łącznie przebadano 84 pacjentów z zaburzeniami integracji sensorycznej. Badanie kwalifikacyjne obejmowało: dominację ręki, oka, niezależność ruchów oczu od ruchów głowy, równowagę statyczną i dynamiczną przy oczach otwartych i zamkniętych wg protokołu SI, oczopląs porotacyjny, ale 61 nie wzięło udziału w dalszej części, z uwagi na wykrycie chorób współistniejących lub brak zgody opiekuna.

72 pacjentów z grupy pacjentów neurologicznych i zaburzeniami integracji sensorycznej (nie zgłosił się 1 pacjent z zaburzeniami SI) przeszło badanie fizjoterapeutyczne: test ocenę równowagi wg skali Berga oraz ocenę postawy ciała. W teście „Time Up&Go” u 70,8% badanych pacjentów stwierdzono wydłużony czas testu. Okazało się, że test Berg w małym stopniu różnicował badaną grupę i nie jest przydatny w tej grupie pacjentów. Większość badanych pacjentów miała również nieprawidłową postawę ciała.

W badaniach psychologicznych wzięło udział 50 dzieci i ich rodziców: 27 dzieci z wrodzonymi zaburzeniami równowagi i 23 z nabytymi.

Oceniano:

1. poziom motywacji pacjenta do korzystania z urządzenia przed rozpoczęciem terapii oraz ocenę prototypu jako metody rehabilitacji po zakończeniu terapii,
2. sposób postrzegania przez pacjenta i jego rodziców dotychczasowego leczenia i zaburzeń równowagi związanych ze stanem zdrowia pacjenta,
3. poziom zdolności dziecka w zakresie orientacji przestrzennej i umiejętności matematycznych,
4. poziom percepcji ruchu biologicznego oraz zdolności interpretacji gestów przez pacjenta,
5. poziom poczucia własnej skuteczności u dzieci i młodzieży (przekonania wyrażające zdolność badanego do efektywnego i wytrwałego działania).

Po zastosowaniu terapii na prototypie VBClinic w całej grupie badanej poprawiły się wyniki wszystkich ocenianych parametrów, poza wynikami testu KompOs (kompetencji osobistych). Ocena własnych kompetencji osobistych w zakresie dysponowania siłą konieczną do zainicjowania działania oraz wytrwałością, niezbędną do kontynuowania działania, pozostała na takim samym poziomie jak wyjściowy.

Przy braku różnic w pomiarach wyjściowych, lepsze efekty korzystania z prototypu VBClinic zanotowano w grupie dzieci z nabytymi zaburzeniami równowagi.

Motywacja do korzystania z prototypu urządzenia była wysoka, a po ćwiczeniach ocena urządzenia przez badanych była dobra.

W projekcie wzięło również udział **53 pacjentów z zawrotami głowy (vertigo)** pochodzenia błędnikowego.

Dodatkowo **17 zdrowych kobiet** po 50 roku życia, regularnie uprawiających rekreacyjnie aktywność fizyczną (joga, rower, nordic walking etc.), przeszło badania równowagi na platformie Kistler, badanie równowagi na Biodex Balance System SD oraz ilościową analizę chodu, w celu analizy strategii zachowania równowagi w różnych warunkach (zaburzenia propriocepcji, sprzężenie zwrotne przez wzrok, ruchome podłoże etc.).

Badanie analizy chodu łącznie przeszły 93 osoby: 2 pacjentów „vertigo”, 19 pacjentów z zaburzeniami integracji sensorycznej, 52 pacjentów z grupy „neurologia” oraz 17 dorosłych zdrowych kobiet.

### Publikacje

1. Ewa Szczerbik, Katarzyna Iwanicka-Pronicka, Małgorzata Syczewska, Małgorzata Kalinowska, Krzysztof Graff – *Balance control of children and adolescents suffering from vertigo symptoms: in what way posturography is helpful in clinical evaluation of vestibular system pathology?* – Acta Biomech Bioeng 2019; 21: 73 – 78, (IF=1,112, 100 pkt MNiSW)
2. Małgorzata Syczewska, Ewa Szczerbik, Małgorzata Kalinowska, Anna Świąćicka, Grażyna Graff – *Connection between gait and balance functions in pediatric patients with either neurological or sensory integration problems – Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics 2020*– zaakceptowane do druku (20 pkt MNiSW)

Streszczenia opublikowane w recenzowanych czasopismach:

1. Krzysztof Graff, Ewa Szczerbik, Małgorzata Kalinowska, Małgorzata Syczewska – *Sex and age influence on balance normative data using AMTI AccuSway Plus ACS* – Gait & Posture 2018; 65: 499-500
2. Krzysztof Graff, Małgorzata Kalinowska, Ewa Szczerbik, Małgorzata Syczewska – *Changes of balance parameters in group of osteogenesis imperfecta* - Gait & Posture 2018; 65: 351-352
3. Krzysztof Graff, Małgorzata Kalinowska, Ewa Szczerbik, Małgorzata Syczewska – *Sex and age influence on balance normative data using Biodex Balance System SD* - Gait & Posture 2018; 65: 497-498
4. Ewa Szczerbik, Katarzyna Iwanicka-Pronicka, Małgorzata Syczewska, Małgorzata Kalinowska, Krzysztof Graff – *Balance of children and adolescents with vertigo symptoms* - Gait & Posture 2018; 65: 376-377
5. Katarzyna Iwanicka-Pronicka, Ewa Szczerbik, Małgorzata Kalinowska, Małgorzata Syczewska – *Balance assessment of children with vertigo* – J Hearing Sci 2019; 9, Suppl 1: 81
6. Krzysztof Graff, Piotr Pawlak, Tomasz Rostek, Małgorzata Kalinowska, Ewa Szczerbik, Małgorzata Łukowicz, Małgorzata Syczewska – *Test Time Up & Go used for assessment of gait and balance in children with selected diseases* – Gait & Posture 2019; 73: 551-552
7. Grażyna Graff, Małgorzata Kalinowska, Ewa Szczerbik, Małgorzata Syczewska, Anna Świąćicka, Małgorzata Łukowicz – *Dependence between clinical and instrumented balance parameters in children with impaired sensory integration* – Gait & Posture 2019; 73: 331-332
8. Małgorzata Kalinowska, Ewa Szczerbik, Małgorzata Syczewska, Anna Świąćicka, Katarzyna Iwanicka-Pronicka, Krzysztof Graff – *Comparison of balance parameters in neurological children and children suffering from vertigo syndrome* – Gait & Posture 2019; 73: 301-302
9. Małgorzata Syczewska, Ewa Szczerbik, Małgorzata Kalinowska, Anna Świąćicka, Krzysztof Graff, Grażyna Graff, Piotr Pawlak, Tomasz Rostek, Małgorzata Łukowicz – *Results of balance tests and gait parameters are not dependent on each other in patients with balance problems* – Gait & Posture 2019; 73: 93-94
10. Ewa Szczerbik, Małgorzata Syczewska, Małgorzata Kalinowska, Anna Świąćicka, Piotr Umiński, Agnieszka Rojczyk, Anna Jakubowska-Winecka, Małgorzata Łukowicz, Krzysztof Graff – *Selected balance parameters of young*



*patients with neurological problems before and after computer-assisted therapy (prototype Virtual Balance Clinic – VB-Clinic) – Gait & Posture 2019; 73: 535-536*

11. Anna Święcicka, Małgorzata Syczewska, Małgorzata Kalinowska, Ewa Szczerbik, Małgorzata Łukowicz, Grażyna Graff, Krzysztof Graff, Tomasz Rostek, Piotr Pawlak – *Dependence between clinically evaluated muscular strength and gait and balance parameters in children with neurological or sensory integration impairments. Gait & Posture 2019; 73: Supl. 1; 44-45*



Numer projektu: UMO-2016/21/B/NZ5/02541

Tytuł projektu: Mapowanie punktów złamań u objawowych nosicieli zrównoważonych translokacji chromosomowych *de novo* w celu identyfikacji nowych *loci* powiązanych z zaburzeniami rozwoju

Kierownik projektu: Marzena Kucharczyk

Projekt partnerski realizowany w ramach Umowy Konsorcjum Naukowego zawartej pomiędzy WUM a IPCZD;

Lider: WUM

### Sprawozdanie merytoryczne z realizacji projektu

Zrównoważone translokacje chromosomowe (ang. *balanced chromosomal translocations*; BCTs) są stosunkowo często obserwowanymi strukturalnymi aberracjami chromosomowymi. Większość nosicieli BCTs pozostaje bezobjawowa, jednakże w niektórych przypadkach obecność BCTs skutkuje ujawnieniem się fenotypu klinicznego. Można więc przypuszczać, że w punktach złamań u objawowych nosicieli BCTs zlokalizowane są ważne funkcjonalnie geny i (lub) elementy regulatorowe, uszkodzenie których przyczynia się w konsekwencji do rozwoju choroby.

**Celem prowadzonych badań** jest mapowanie punktów złamań w rozdzielczości pojedynczych par zasad, zintegrowane z analizą mutacji w wyselekcjonowanych genach, u objawowych nosicieli BCTs *de novo* oraz identyfikacja nowych *loci* powiązanych z zaburzeniami rozwoju (ang. *developmental disabilities*; DDs).

### Zrealizowane zadania badawcze

#### Zadanie 1. Analiza kariotypu i izolacja DNA

**Klasyczne badanie cytogenetyczne** przeprowadzone u **9 pacjentów z DDs** pozwoliło na zidentyfikowanie BCTs *de novo*. Były to: (1) **46,XY,t(5;8)(q22;q13)**, (2) **46,XY,t(2;11)(q31;q21)**, (3) **46,XX,t(10;15)(q11.2;q13)**, (4) **46,XX,t(5,14)(q13.2;q24.3)**, (5) **46,XX,t(6;14)(p25;q13)**, (6) **46,XY,t(10;22)(q26.1;q12.3)**, (7) **46,XX,t(1;16)(p13.2;q13)**, (8) **46,XY,t(5;8)(p13;q21.2)** i (9) **46,XY,t(2;8)(q31;q24.1)**. Od pacjentów tych pobrano materiał biologiczny, a następnie **wyizolowano i zabezpieczono próbki DNA** do dalszych badań molekularnych.

#### Zadanie 2. Weryfikacja zrównoważenia genomu

U 9 pacjentów z BCTs *de novo* stwierdzonymi w tradycyjnym kariotypowaniu wykonane zostało badanie **array CGH** (z użyciem całogenomowych mikromacierzy oligonukleotydowych firmy Agilent Technologies o rozdzielczości 180K i 60K). Wykluczono dzięki temu obecność submikroskopowych zmian liczby kopii fragmentów DNA [mikrodelecji i (lub) mikroduplikacji], zarówno w punktach złamań, jak i w innych regionach genomu, które mogły zostać pominięte w klasycznej analizie kariotypu.

#### Zadanie 3. Kwalifikacja pacjentów do sekwencjonowania całogenomowego

Próbki DNA 9 pacjentów z BCTs *de novo* oraz prawidłowym wynikiem array CGH przekazane zostały następnie do WUM do dalszych badań. U pacjentów tych wykonano mapowanie punktów złamań BCTs na poziomie genomu, z równoczesnym zawężeniem regionu obejmującego punkt złamania do 5 kbp, z wykorzystaniem **sekwencjonowania całogenomowego metodą *mate pair*** (HiSeq1500, Illumina). Następnie punkty złamań były charakteryzowane

na poziome sekwencji DNA w rozdzielczości pojedynczych par zasad poprzez **celowane głębokie sekwencjonowanie długich amplikonów** (>5 kbp), pokrywających miejsce złamania/połączenia (MiSeq, Illumina). Natomiast regiony zawężone do ~400 pb zsekwencjonowano przy pomocy **metody Sanger**. W ten sposób rozpoznano łącznie **11 uszkodzonych genów** zlokalizowanych w punktach złamań BCTs: **EFNA5, EBF3, LARGE, PPP2R5E, TXNDC5, ZNF423, NIPBL, BAHD1, RET, TRPS1** i **SLC4A10**. Są one prawdopodobnie genami-kandydatami odpowiadającymi za DDs u badanych pacjentów.

#### **Publikacje będące wynikiem realizacji projektu**

Murcia Pieńkowski V., Kucharczyk M., Młynek M., Szczałuba K., Rydzanicz M., Poszewiecka B., Skórka A., Sykulski M., Biernacka A., Koppolu A.A., Posmyk R., Walczak A., Kosińska J., Krajewski P., Castaneda J., Obersztyn E., Jurkiewicz E., Śmigiel R., Gambin A., Chrzanowska K., Krajewska-Walasek M., Płoski R.: *Mapping of breakpoints in balanced chromosomal translocations by shallow whole-genome sequencing points to EFNA5, BAHD1 and PPP2R5E as novel candidates for genes causing human Mendelian disorders*. J Med Genet. 2019 : Vol. 56, Nr 2, s. 104-112

Młynek M., Murcia Pieńkowski V., Wicher D., Gieruszczak-Białek D., Rydzanicz M., Kosińska J., Marczak A., Krajewska-Walasek M., Kucharczyk M., Chrzanowska K.: *Balanced de novo X autosome translocation disrupting the ATP7A gene in the girl with Menkes disease*. Mol Cytogenet. 2019 : Vol. 12, Supl. 1, s. 30

Młynek M., Kucharczyk M., Wicher D., Cieślukowska A., Gutkowska A., Krajewska-Walasek M.: *Microduplication of 13q31.3 region: clinical and molecular analysis based on a new case*. Eur J Hum Genet. 2019 : Vol. 27, Abstracts Collection, s. 92-93

Skórka A., Młynek M., Murcia Pieńkowski V., Gasperowicz P., Sykulski M., Kosińska J., Rydzanicz M., Białecką M., Gieruszczak-Białek D., Kucharczyk M., Płoski R.: *Balanced de novo translocation disrupting EFNA5 in a patient with dysmorphic features, bilaterally cloudy cornea and portosystemic venous shunt*. Eur J Hum Genet. 2019 : Vol. 27, Abstracts Collection, s. 356-357

#### **Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach krajowych i międzynarodowych**

Młynek M., Murcia Pieńkowski V., Wicher D., Gieruszczak-Białek D., Rydzanicz M., Kosińska J., Marczak A., Krajewska-Walasek M., Kucharczyk M., Chrzanowska K.: *Balanced de novo X autosome translocation disrupting the ATP7A gene in the girl with Menkes disease*. 12th European Cytogenomics Conference, 06-09.07.2019, Salzburg, Austria, plakat

# GRANTY ROZPOCZĘTE W 2019 ROKU

Numer projektu: UMO-2018/31/B/NZ5/02735

Tytuł: Odpowiedź immunologiczna a skład mikroflory jelitowej u dzieci z niealkoholową chorobą tłuszczeniową wątroby i nadciśnieniem tętniczym pierwotnym

Kierownik projektu: Piotr Socha

## Cel projektu

NTP i SW charakteryzują się przewlekłym, systemowym zapaleniem o słabym nasileniu, często z wykładnikami zespołu metabolicznego (dyslipidemia, insulino-oporność, otyłość, szczególnie trzewna). Jednak u dzieci z SW rzadko występuje NTP, a dzieci z NTP raczej nie rozwijają SW. **Celem projektu** jest wykazanie czy dzieci z **NTP** oraz **SW różnią się** w zakresie składu **mikrobiomu i metabolomu jelitowego** oraz czy różnice te korelują z profilem odpowiedzi jednojądrzastych komórek krwi obwodowej (**PBMCs**) na stymulację przez metabolity mikroflory (ekstrakty wodne próbek kału) w zakresie: **a)** produkcji cytokin pro- i przeciw-zapalnych, **b)** charakterystyki fenotypowej, tj. dystrybucji i stanu aktywacji limfocytów T o funkcji immunoregulacyjnej (komórki T-reg), **c)** profilem ekspresji genów (transkryptom).

## Uzasadnienie podjętych badań

Skład i stan aktywacji komórek układu odpornościowego podlega stałej regulacji poprzez działania metabolitów mikroflory jelitowej, co jest warunkiem ich prawidłowej odnowy i homeostazy, wpływa regulująco na przepuszczalność nabłonka jelitowego oraz jednocześnie modyfikuje skład mikroflory. Mechanizm ten jest przyczyną zmian w zakresie składu mikroflory w przebiegu wielu chorób charakteryzujących się przewlekłym, systemowym zapaleniem. Dys-bioza (zmiana składu mikroflory) zmienia profil metabolitów mikroflory, które nasilają produkcję pro-zapalnych komórek układu odpornościowego, powodując zaburzenia w zakresie ich składu oraz profilu aktywacji. Stąd w projekcie przewiduje się określenie składu mikroflory jelitowej oraz jej metabolitów, w powiązaniu z charakterystyką fenotypową i czynnościową komórek układu odpornościowego krwi obwodowej przed i po aktywacji z metabolitami mikroflory (wodne ekstrakty stolca) u dzieci z NTP i SW oraz kontroli.

**Do badań zostanie włączonych:** 50 dzieci otyłych z NTP; 50 dzieci otyłych z niealkoholową chorobą tłuszczeniową wątroby (NAFLD); 30 dzieci szczupłych z NTP; 30 dzieci otyłych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, bez choroby tłuszczeniowej wątroby; 30 dzieci zdrowych z prawidłowym BMI, w wieku 14-17 lat, rekrutowanych w Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

**Kryteria diagnostyczne:** a) nadwaga/otyłość według kryteriów IOTF, b) pomiar ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną, pomiar kompleksu śródbłonek-błona podstawna tętnicy szyjnej techniką ultrasonograficzną, ocena szybkości fali tętna i jej analiza z użyciem Vicorder; c) stłuszczenie wątroby oceniane techniką fibroscan (wartości Controlled Attenuation Parameter (CAP) >250 dB/m), wzrostem aktywności ALT i/lub badaniem histologicznym w biopsji wątroby.

**Metody badań immunologicznych:** a) pre-inkubacja PBMC (18 godzin) w obecności lub nieobecności ekstraktów stolca (metabolity mikroflory) oraz re-indukcja przez 72 godziny z przeciwciałami anti-CD3 (induktor limfocytów T), b) ocena ekspresji cytokin techniką immunoenzymatyczną ELISA (w hodowlach PBMC indukowanych 18 i 72 godziny), c) ocena fenotypu populacji limfocytów regulatorowych (T-reg) przed i po aktywacji (ekstrakty stolca + p. ciała anti-CD3), techniką cytometrii przepływową.

### Realizacja projektu

W pierwszym roku realizacji projektu ustalono: **1)** metodykę pozyskiwania mikroflory jelitowej (ekstrakt próbek kału,) stosowanej dla badań przewidzianych w projekcie, tj. aktywacji komórek układu odpornościowego krwi obwodowej, oceny składu mikroflory jelitowej (analiza metagenomiczna) oraz określenia profilu metabolitów mikroflory (spektrometria masowa), **2)** warunki techniczne identyfikacji komórek układu odpornościowego z próbek krwi pełnej, techniką wieloparametrycznej cytometrii przepływową, dla oceny wyjściowej składu subpopulacji różnych typów limfocytów (komórki T-reg, B reg, MAIT (mucosa associated invariant T cells) oraz limfocytów z ekspresją CD161 (prekursory komórek produkujących IL-17, **3)** optymalne warunki indukcji cytokin pro- i przeciwzapalnych przez jednojądrzaste komórki układu odpornościowego krwi obwodowej (PBMC) po ich aktywacji przez ekstrakt próbek kału (inkubacja 18-24 godziny): **A)** ocena poziomu cytokin w supernatantach z hodowli tych komórek (techniką ELISA), **B)** określenie dystrybucji subpopulacji aktywowanych limfocytów po ich dodatkowej indukcji przez 18 godzin z LPS oraz jonomycyną i brefeldyną (ostanie 4 godziny): przedstawione warunki badania umożliwiają ocenę ekspresji wewnątrzkomórkowych cytokin, (IFN-gamma, IL-17, IL-6 oraz IL-10) w populacji **EFEKTOROWYCH** limfocytów T CD4+ i CD8+ pre-inkubowanych z badanymi ekstraktami kału (KE), **C)** określenie wpływu ekstraktu próbek kału (EK) na generowanie subpopulacji **REGULATOROWYCH** limfocytów T i B w 5 dniowych hodowlach PBMC indukowanych przeciwciałami anti CD3. Wszystkie opisane wyżej hodowle limfocytów z EK wykonywano w układzie autologicznym.

Poniżej przedstawiono przygotowane schematy oznaczeń badań subpopulacji limfocytów techniką wieloparametrycznej cytometrii przepływową; uwzględniono zaplanowane przeciwciała i fluorochromy z nimi sprzężone.

Panele do badania na krwi pełnej:

1. **PANEL Treg:** CD127 FITC/CCR7 PE/CD45RO ECD/CD39 PC5.5/PD1 (CD279) PC7/CD4 APC-AF700/CD161 APC-AF750/CD25 PB/CD3 KRO/CTLA-4 (CD152) BV605/CD8 BV650/CD28 BV785
2. **PANEL Breg:** IgD FITC/CD5 PE/CD27 ECD/CD24 PC5.5/CD19 PC7/IgM APC/CD38 APC-A750/CD3 KRO
3. **PANEL Th17:** CXCR3 (CD183) AF488/CD45RO ECD/CCR6 (CD196) PC7/CD4 APC-AF700/CD161 APC-AF750/CD3 KRO/CCR4 BV605

Panele do badania komórek indukowanych w hodowlach in vitro:

1. **PANEL Treg** (24h z ekstraktem+72h z anti-CD3) CD127 FITC/IL-10 PE/CD45RO ECD/CD4 PC5.5/LAP PECY7/FOXP3 AF647/IL-17 AF700/CD8 APC-AF750/CD25 PB/CD3 KRO/CTLA-4 (CD152) BV605/GARP BV650
2. **PANEL Breg** (24h z ekstraktem+24h z LPS) IL-10 PE/IL-35 PerCP/CD19 PC7/IL-37 AF647/CD3 KRO

3. **PANEL Th17** (24h z ekstraktem+4-6h z Jonomycyna/PMA) TCR $\alpha$ 7.2 FITC/IFN-PE/CD45RO ECD/IL-22 PerCP Cy5.5/CD4 APC-AF700/CD161 APC-AF750/CD3 KRO/IL-17A PB/CD8 BV650

**Analiza metagenomiczna** mikroflory jelitowej: z użyciem Ion 16S™ Metagenomics Kit, a sekwencjonowanie będzie przeprowadzone w aparacie PGM z zastosowaniem zestawu Ion PGM™ Sequencing Kit w Zakładzie Genetyki Centrum Onkologii w Warszawie. **Metabolity** w ekstraktach stolca będą analizowane z użyciem spektrometrii masowej, we współpracy z Zespołem Spektrometrii Mas Instytutu Chemii Organicznej. Ocena transkryptomu **PBMCs**: przy użyciu techniki sekwencjonowania RNA nowej generacji (NGS). W 2019 r. zrekrutowano doktoranta do prowadzenia badań w projekcie.



# Załącznik nr 2

## Sprawozdanie z realizacji grantu sponsorowanego przez Fundację Nutricia w 2019 r.

Numer projektu: RG3/2017

Tytuł: Rola hormonów osi mózgowo-jelitowej w rozwoju neofobii pokarmowej u dzieci z genetycznie uwarunkowaną nadwrażliwością na smak gorzki

Akronim: FNS

Kierownik projektu: Anna Wiernicka

**Cel badania:** Celem naszego badania jest ustalenie roli hormonów osi mózgowo-jelitowej i peptydów jelitowych oraz genetycznie uwarunkowanej wrażliwości na smak gorzki w rozwoju neofobii pokarmowej u dzieci.

**Metody:** Badanie będzie przeprowadzone w dwóch grupach: u pacjentów w wieku 18-36 miesięcy z neofobią pokarmową oraz odpowiednią wiekowo zdrową grupą kontrolną. Pacjenci z chorobami współistniejącymi, mogącymi mieć istotny wpływ na stan odżywienia, nie będą włączani do badania. Ponadto aby przeanalizować związek przyczynowy między wrażliwością na smak gorzki oraz hormonami biorącymi udział w regulowaniu apetytu

a rozwojem neofobii pokarmowej u dzieci, poddamy analizie pacjentów w wieku 6-8 miesięcy oraz (po raz drugi)

w wieku 18 miesięcy.

### Zgodnie z planem badania w 2019 r.:

1. Zrekrutowano do badania 102 pacjentów (68% planowanej grupy):
  - a. 50 pacjentów w wieku 6-8 miesięcy (co stanowi 100% planowanej grupy),
  - b. 35 pacjentów w wieku 18-36 lat (z trudnościami w karmieniu),
  - c. 19 pacjentów w wieku 18-36 lat (do grupy kontrolnej).



## Załącznik nr 3

# Sprawozdania z realizacji projektów współfinansowanych ze środków zagranicznych lub w ramach projektów międzynarodowych w 2019 r.

## GRANTY ZAKOŃCZONE W 2019 ROKU

Numer projektu: 394/17

Tytuł: Diagnostyka dzieci przy pomocy bezinwazyjnych metod rezonansu magnetycznego w zakresie stłuszczenia i zapalenia wątroby

Akronim: Kids4Life

Kierownik projektu: Piotr Socha

### Cel badania

Celem badania jest ocena zmian zapalnych, stłuszczenia i włóknienia w chorobach wątroby u dzieci nową nieinwazyjną metodą diagnostyczną z wykorzystaniem Rezonansu Magnetycznego (MRI) – LiverMultiscan™, ocena przydatności MRI w diagnostyce chorób wątroby oraz porównanie z innymi metodami diagnostycznymi (USG, biopsja wątroby). LiverMultiScan™, oparty na badaniu MRI skorygowanym o stężenie żelaza (cT1), jest obiecującym narzędziem z potwierdzoną skutecznością w diagnostyce chorób wątroby u dorosłych. Wykazano, że cT1 korelowało z włóknieniem i zapaleniem wątroby, a  $cT1 > 875$ ms korelowało z odległymi wynikami klinicznymi choroby wątroby u dorosłych. Celem badania jest ocena skuteczności badania MRI z funkcją cT1 u dzieci z różnymi chorobami wątroby.

### Opis zrealizowanych prac

W kwietniu 2019 r. zakończono rekrutację pacjentów i wykonywanie badań w ramach projektu.

Do 31.03.2019 r. do badania włączono 108 dzieci, w tym 86 pacjentów w wieku 6-18 lat z różnymi chorobami wątroby oraz 22 dzieci do grupy kontrolnej.

Do grupy badanej włączono dzieci z następującymi schorzeniami: AIH n=56, AIH/PSC n=14, choroba Wilsona n=8, inne n=8.

### Metody

Zgodnie z protokołem badania u wszystkich pacjentów (86 osób) wykonano biopsję wątroby z oceną histopatologiczną (w ramach rutynowego postępowania diagnostycznego lub kontroli leczenia), badania laboratoryjne (parametry biochemiczne, parametry gospodarki lipidowej, przeciwciała przeciwjądrowe i przeciwtkankowe), badanie MRI z funkcją LiverMultiscan™, USG jamy brzusznej. Ponadto od każdego z pacjentów zabezpieczono materiał do badania markerów genetycznych stłuszczenia i zapalenia wątroby.

U 22 dzieci (grupa kontrolna – zdrowi ochotnicy, bez choroby wątroby) wykonano badanie MRI z funkcją LiverMultiscan™.

U 22 pacjentów z grupy badanej z AIH lub AIH/PSC powtórzono wszystkie badania zgodnie z protokołem po min. 12 miesiącach (biopsja wątroby, badanie MRI z funkcją LiverMultiscan™, USG jamy brzusznej, badania



laboratoryjne), a u 7 pacjentów (u których nie stwierdzono wskazań do kontrolnej biopsji wątroby) wykonano badanie MRI z funkcją LiverMultiscan™, USG jamy brzusznej, badania laboratoryjne – bez biopsji wątroby.

Wyniki przeprowadzanych badań poddano analizie statystycznej na różnym etapie rekrutacji pacjentów. Uzyskano wstępne wyniki i wnioski. Przygotowano abstrakty z prezentacją wyników. Prace przedstawiono na międzynarodowych zjazdach i konferencjach.

W kolejnej fazie zaplanowano wykonanie badań genetycznych zgromadzonego materiału oraz przygotowanie pełnych publikacji z prezentacją wyników.

### **Opis najważniejszych osiągnięć**

Wykazano skuteczność metody LiverMultiscan™ w diagnostyce chorób wątroby (AIH) u dzieci. Udowodniono, że badana metoda to cenne narzędzie diagnostyczne, które w niektórych przypadkach może być alternatywą dla standardowej biopsji wątroby, bez konieczności narażania pacjentów pediatrycznych na ryzyko związane z procedurą inwazyjną i znieczuleniem ogólnym.

### **Wykorzystanie uzyskanych wyników**

Przygotowano abstrakty z prezentacją wyników i wniosków dotyczących pacjentów z chorobami wątroby (głównie AIH). Prace przedstawiono na międzynarodowych zjazdach i konferencjach.

### **Publikacje w 2019r.**

1. Autorzy: Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Matt Kelly, Stefan Neubauer, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *A combined blood and MR imaging risk score for monitoring liver inflammation in paediatric AIH.*

Czasopismo: Gastroenterology

Szczegóły: 2019 : Vol. 156, Supl. 1, s. S-1354

Uwagi: Także w: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2019; 68 (Supl. 1):710-711 oraz Journal of Hepatology 2019; 70 (Supl.): e389 oraz Clinical and Experimental Hepatology 2019; 5(2): 175-176

DOI: 10.1016/S0016-5085(19)40409-5

2. Autorzy: Lin Cheng, Sofia Mouchti, Kamil Janowski, Ged Ridgway, Marc Goldfinger, Andrea Dennis, Matthew Kelly, Carlos Ferreira, Andrea Borghetto, Maciej Pronicki, Małgorzata Woźniak, Sylwia Chełstowska, Elżbieta Jurkiewicz, Wiesława Grajkowska, Stefan Neubauer, David DeBrot, Michael Brady, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *Diagnosis of paediatric autoimmune hepatitis by using the combination of multiparametric MRI and quantitative MRCP analysis.*

Czasopismo: Hepatology

Szczegóły: 2019 : Vol. 70, Supl. 1, s. 860A

DOI: 10.1002/hep.30941

3. Autorzy: Kamil Janowski, Gary Woodward, Ged Ridgway, Matt Kelly, Velicia Bachtar, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *Ilościowa ocena MRI dróg żółciowych (MRCP+): obserwacje wstępne u dzieci z chorobami wątroby i dróg żółciowych.*

Czasopismo: Przegląd Pediatryczny

Szczegóły: 2019 : Vol. 48, Supl. 1, s. 121

4. Autorzy: Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *MRI - nowe, nieinwazyjne, przydatne narzędzie diagnostyczne w różnicowaniu chorób wątroby u dzieci.*

Czasopismo: Przegląd Pediatryczny

Szczegóły: 2019 : Vol. 48, Supl. 1, s. 53

5. Autorzy: Eduardo Gomez-Castaneda, Kamil Janowski, Andrea Dennis, Arina Kazimianec, Elizabeth Shumbayawonda, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Matt Kelly, Stefan

Neubauer, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *Multi-parametric liver MRI can discriminate between treatment naive autoimmune hepatitis patients and those under treatment in the paediatric Kids 4 Life cohort.*

Czasopismo: Hepatology

Szczegóły: 2019 : Vol. 70, Supl. 1, s. 467A-468A

DOI: 10.1002/hep.30941

6. Autorzy: Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *Multi-parametric MRI as a composite biomarker for classifying liver disease in paediatrics.*

Czasopismo: Clinical and Experimental Hepatology

Szczegóły: 2019 : Vol. 5, Nr 2, s. 175

7. Autorzy: Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Matt Kelly, Stefan Neubauer, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *Przydatność badania LiverMultiscan w połączeniu z markerami surowiczymi w monitorowaniu autoimmunizacyjnego zapalenia wątroby u dzieci.*

Czasopismo: Przegląd Pediatryczny

Szczegóły: 2019 : Vol. 48, Supl. 1, s. 122

8. Autorzy: Kamil Janowski, Gary Woodward, Marija Mavar, Ged Ridgway, Matt Kelly, Velicia Bachtiar, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Michael Brady, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *Quantitative MRCP imaging: preliminary observations in a cohort of paediatric patients with liver and biliary diseases.*

Czasopismo: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition

Szczegóły: 2019 : Vol. 68, Supl. 1, s. 815

DOI: 10.1097/MPG.0000000000002403

9. Autorzy: Kamil Janowski, Gary Woodward, Ged Ridgway, Matt Kelly, Velicia Bachtiar, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha

Tytuł oryginału: *Quantitative MRCP imaging: preliminary observations in a cohort of paediatric patients with liver and biliary diseases.*

Czasopismo: Gastroenterology

Szczegóły: 2019 : Vol. 156, Supl. 1, s. S1320-S1321

Uwagi: Także w: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2019; 68 (Supl. 1):815 oraz Journal of Hepatology 2019; 70 (Supl.): e416 oraz Clinical and Experimental Hepatology 2019; 5(2): 176

DOI: 10.1016/S0016-5085(19)40319-3

### Konferencje i zjazdy w 2019r.

1. 52nd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition  
Glasgow, Scotland, 2019.06.05-2019.06.08:

Kamil Janowski, Gary Woodward, Ged Ridgway, Matt Kelly, Velicia Bachtiar, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *Quantitative MRCP imaging: preliminary observations in a cohort of paediatric patients with liver and biliary diseases*; poster.

Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Matt Kelly, Stefan Neubauer, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *A combined blood and MR imaging risk score for monitoring liver inflammation in paediatric AIH*; wystąpienie ustne.

2. DDW 2019, San Diego, USA, 2019.05.19-2019.05.21:

Kamil Janowski, Gary Woodward, Ged Ridgway, Matt Kelly, Velicia Bachtiar, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *Quantitative MRCP imaging: preliminary observations in a cohort of paediatric patients with liver and biliary diseases*; poster.

Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Matt Kelly, Stefan Neubauer, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *A combined blood and MR imaging risk score for monitoring liver inflammation in paediatric AIH*; poster.

3. 35 Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego "Kiedy chore dziecko wymaga pogłębionej diagnostyki - które badania powinny mieć priorytet", Rzeszów, Polska, 2019.09.05-2019.09.07

Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Matt Kelly, Stefan Neubauer, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *Przydatność badania LiverMultiscan w połączeniu z markerami surowiczymi w monitorowaniu autoimmunizacyjnego zapalenia wątroby u dzieci*, wystąpienie ustne.

Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *MRI - nowe, nieinwazyjne, przydatne narzędzie diagnostyczne w różnicowaniu chorób wątroby u dzieci*; poster.

Kamil Janowski, Gary Woodward, Ged Ridgway, Matt Kelly, Velicia Bachtiar, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *Ilościowa ocena MRI dróg żółciowych (MRCP+): obserwacje wstępne u dzieci z chorobami wątroby i dróg żółciowych*; wystąpienie ustne.

4. 8th Congress of the Polish Association for the Study of the Liver, Mikołajki, Polska, 2019.06.06-2019.06.08

Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *Multi-parametric MRI as a composite biomarker for classifying liver disease in paediatrics*; poster.

Kamil Janowski, Gary Woodward, Ged Ridgway, Matt Kelly, Velicia Bachtiar, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *Quantitative MRCP imaging: preliminary observations in a cohort of paediatric patients with liver and biliary diseases*; poster.

5. European Congress of Radiology 2019, Vienna, Austria, 2018.02.27-2019.03.03

Kamil Janowski, Andrea Dennis, Maciej Pronicki, Wiesława Grajkowska, Małgorzata Woźniak, Piotr Pawliszak, Elżbieta Jurkiewicz, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *Multi-parametric MRI as a composite biomarker for classifying liver disease in paediatrics*; poster.

6. 105th Scientific Assembly and Annual Meeting; RSNA 2019 See Possibilities Together, Chicago, USA, 2019.12.01-2019.12.06

Lin Cheng, Sofia Mouchti, Ged Ridgway, Marc H. Goldfinger, Carlos D. Ferreira, Andrea Borghetto, Andrea Dennis, Matta Kelly, Kamil Janowski, Elżbieta Jurkiewicz, Maciej Pronicki, Małgorzata Woźniak, Sylwia Chełstowska, Wiesława Grajkowska, Stefan Neubauer, David DeBrot, Michael Brady, Rajarshi Banerjee, Piotr Socha; *Diagnosis of pediatric liver diseases with multiparametric MRI and quantitative magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) analysis*; poster.



Numer projektu: 2920/7.PR/2013/2

Tytuł: Długoterminowe, prospektywne badanie oceniające kliniczne i molekularne biomarkery epileptogenezy w genetycznym modelu padaczki – stwardnieniu guzowatym

Akronim: EPISTOP

Kierownik projektu: Sergiusz Jóźwiak

Raport końcowy z realizacji projektu

## Sprawozdanie merytoryczne z wykonanych zadań

Zrealizowane zadania:

### Zadanie 1. Zarządzanie projektem oraz utworzenie i prowadzenie bazy danych klinicznych i molekularnych

- W dniach 17-18 stycznia 2014 r. odbyło się spotkanie *kick-off meeting* wraz z konferencją inauguracyjną rozpoczęcie projektu, w której wzięli udział wszyscy partnerzy w projekcie, członkowie Scientific Advisory Board (SAB) oraz Niezależnej Komisji Etycznej, a także liczne grono zaproszonych gości ze świata nauki i polityki oraz dziennikarze.
- W ramach realizacji projektu odbyło się 6 spotkań liderów WP (Scientific Steering Committee):
  - 20-21 czerwca 2014 r.: Leuven (Belgia)
  - 18-19 czerwca 2015 r.: Rzym (Włochy)
  - 17-18 czerwca 2016 r.: Amsterdam (Holandia)
  - 1-2 czerwca 2017 r.: Bruksela (Belgia)
  - 25-26 maja 2018 r.: Utrecht (Holandia)
  - 19-20 stycznia 2019 r.: Rzym (Włochy)

W trakcie każdego z wymienionych spotkań każdy z liderów WP prezentował postęp prac w danym pakiecie pracy (w tym WP1 poświęconym zarządzaniu), omawiane były problemy, zagrożenia i ich potencjalne rozwiązania, a także planowane kolejne działania (w tym zmiany w budżecie projektu, przesunięcia środków między partnerami). Na bardziej zaawansowanych etapach realizacji projektu omówione były wyniki badań i opracowań statystycznych, dalsze zadania, ale przede wszystkim dyskutowano nad publikacjami powstającymi na podstawie wyników projektu oraz planem promocji wspomnianych osiągnięć.

- W ramach realizacji projektu odbyło się 5 spotkań wszystkich członków konsorcjum (General Assembly):
  - 15-16 listopada 2014 r.: Paryż (Francja)
  - 16-17 listopada 2015 r.: Berlin (Germany)
  - 17-18 listopada 2016 r.: Praga (Czechy)
  - 25-26 listopada 2017 r.: Wiedeń (Austria)
  - 20-21 października 2018 r.: Leuven (Belgia)

Liderzy przedstawili podsumowanie osiągniętych wyników i wykonanych prac w każdym z pakietów pracy. Podczas każdego spotkania obecny był minimum jeden przedstawiciel SAB (Annamaria Vezzani, Renzo Guerrini, Carl Stafstrom, Marcin Balcerzak, Leszek Kaczmarek). W trakcie każdego z wymienionych spotkań każdy z liderów WP prezentował postęp prac w danym pakiecie pracy (w tym WP1 poświęconym zarządzaniu), omawiane były problemy, zagrożenia i ich potencjalne rozwiązania, a także planowane i poddane pod głosowania kolejne działania (w tym zmiany w budżecie

projektu, przesunięcia środków między partnerami). Na bardziej zaawansowanych etapach realizacji projektu omówione były wyniki badań i opracowań statystycznych, dalsze zadania, ale przede wszystkim dyskutowano nad publikacjami powstającymi na podstawie wyników projektu oraz planem promocji wspomnianych osiągnięć.

- W dniach 04-05.04.2019 r. w Warszawie odbyła się konferencja zamykająca projekt i jednocześnie ostatnie spotkanie wszystkich członków konsorcjum (General Assembly). Liderzy przedstawili podsumowanie osiągniętych wyników i wykonanych prac w każdym z pakietów pracy. Obecni byli także goście specjalni zaproszeni przez IPCZD: członkowie SAB (Annamaria Vezzani, Marcin Balcerzak, Leszek Kaczmarek), członkowie Ethics Board (Katarzyna Łukasiuk, Andrzej Chaberka, Raili Riikonen), eksperci (Helen Cross) oraz przedstawiciele organizacji zrzeszających chorych na SG (Tamara Poręba, Joanna Bartkowiak, Piotr Gierałowski, Carla Fladrowski), a także oficjeli (Grzegorz Owsianik – KE, Zbigniew Król – MZ, Piotr Socha – IPCZD). Obecni byli także dziennikarze z serwisów telewizyjnych, internetowych, radiowych i czasopism. Drugi dzień spotkania partnerzy kliniczni poświęcili przede wszystkim na rozmowy o publikacjach wyników oraz wzięli udział w "DEA" PROJECT PIT STOP, organizowanym przez European Tuberous Sclerosis Complex Association. Natomiast partnerzy z grupy molekularnej wzięli udział w warsztatach pt. „Current challenges in epilepsy and TSC molecular biomarkers development”, organizowanych przez IIMCB (partner w projekcie EPISTOP).
- W trakcie realizacji projektu złożono do Komisji Europejskiej 4 raporty oficjalne za okresy: 11.2013-04.2015; 05.2015-10.2016; 11.2016-04.2018; 05.2018 –04.2019.
- W trakcie realizacji projektu złożono 6 raportów rocznych do MNiSW (za lata 2013-2019).
- W trakcie realizacji projektu podpisano 3 aneksy (Amendment) do umowy z KE (Grant Agreement):
  - W 2015 r. został podpisany Amendment 1 do umowy grantowej. Najistotniejszą zmianą było włączenie do konsorcjum projektu dwóch partnerów: A.R.S. Consulting s.r.l. (Rzym, Włochy) (udział w WP 1 – wspieranie koordynatora w zarządzaniu projektem) oraz Lady Cilento Children’s Hospital (Brisbane, Australia) (ośrodek kliniczny).
  - W 2017 r. podpisano Amendment 2 z KE w związku z tym, iż Partner 14, ServiceXS BV (SXS) zmienił nazwę na GenomeScan B.V. i własność organizacji.
  - W 2018 r. podpisano z KE Amendment nr 3, na mocy którego czas realizacji projektu został wydłużony o wnioskowane 6 miesięcy. Główne motywy wydłużenia tego okresu były związane z potrzebą zastosowania nowszej, bardziej zaawansowanej, a przez to czasochłonnej analizy statystycznej (tzw. „machine learning”) i – co za tym idzie – wydłużonego czasu na działania promujące wyniki projektu.
- W trakcie realizacji projektu podpisano 7 aneksów do umowy z MNiSW:
  - w listopadzie 2014 r. podpisano Aneks 1 zmieniający kosztorys projektu wraz z załącznikiem, tym samym zmieniając listę aparatury możliwej do zakupu w ramach kosztów kwalifikowalnych projektu;
  - w czerwcu 2015 r. zawarto Aneks 2, na mocy którego zmieniono brzmienie Harmonogramu projektu (plan zadań) i umożliwiono zakup oraz tłumaczenie testów psychologicznych, niezbędnych do realizacji projektu;
  - w czerwcu 2016 r. podpisano Aneks 3, na mocy którego zostało zwiększone dofinansowanie MNiSW dla IPCZD;
  - w marcu 2017 r. podpisano Aneks 4, na mocy którego możliwy był zakup aktualizacji oprogramowania do aparatury EEG w ramach kosztów kwalifikowalnych projektu;
  - w kwietniu 2018 r. zawarto Aneks 5, zmieniający listę aparatury możliwej do zakupu w ramach kosztów kwalifikowalnych projektu;
  - w maju 2018 r. został podpisany Aneks nr 6 w związku z przedłużeniem czasu realizacji projektu o 6 miesięcy oraz wewnętrznymi zmianami w budżecie;
  - w grudniu 2018 r. podpisano Aneks nr 7 w związku ze zmianami w budżecie IPCZD, w części finansowanej w 100% ze środków UE.

- Koordynator projektu wraz z A.R.S. Consulting monitorował na bieżąco wydatkowanie środków z budżetu projektu i proponował wewnętrzne przesunięcia między partnerami.
- Koordynator projektu pozostawał w bieżącym kontakcie z partnerami projektu oraz Oficerem Projektu z KE. Organizowano spotkania robocze oraz telekonferencje.
- Regularnie realizowano spotkania z Dyrekcją IPCZD oraz osobami odpowiedzialnymi za realizację projektu. Celem spotkań było bieżące monitorowanie postępu prac w projekcie.
- W 2013 r. uruchomiono stronę internetową projektu ([www.EPISTOP.eu](http://www.EPISTOP.eu)), wraz z częścią zabezpieczoną hasłem i dostępną tylko dla partnerów projektu. W kolejnych latach aktualizowano zawartość strony oraz kontynuowano prace nad jej ulepszeniem i pozycjonowaniem. Od 2014 r. prowadzono konto projektu na Facebooku.

## **Zadanie 2. Prospektywne badanie elektrofizjologicznych markerów epileptogenezy i padaczki u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym**

- Opracowano protokół wykonania i oceny badania videoEEG oraz kryteria randomizacji pacjentów w długofalowym badaniu prospektywnym; opracowany protokół i kryteria poddano dyskusji w ramach konsorcjum i przygotowano do zatwierdzenia podczas *kick-off meeting* (styczeń 2014 r.) – protokół umieszczono na Participant Portal na stronie 7PR.
- Opracowano szczegółowe kryteria klasyfikacji badań EEG pacjentów włączonych do projektu w celu przeprowadzenia dalszych analiz.
- Powstała baza badań EEG, która umożliwiła elektroniczną randomizację pacjentów włączonych do projektu oraz wysyłanie badań EEG w formie elektronicznej z ośrodków klinicznych do ośrodka koordynującego WP2 (KULeuven, Belgia).
- Badania EEG pacjentów włączonych do badania przeprowadzone były z częstotliwością określoną w protokole badania.
- W dniach 17-18 stycznia 2014 r. odbyło się spotkanie *kick-off meeting*, w czasie którego przeprowadzono szkolenie dla lekarzy zaangażowanych w ocenę badań EEG w każdym z ośrodków.
- Zakupiono video-elektroencefalograf umożliwiający planowe przeprowadzanie badań EEG pacjentów włączonych do projektu w IPCZD.
- W listopadzie 2018 r. złożono do Komisji Europejskiej ostatni raport (Deliverable) dotyczący tego pakietu danych. Wykonano analizę korelacji pomiędzy wynikami EEG, obrazowania oraz markerami biologicznymi i rozwojowymi.

## **Zadanie 3. Identyfikacja molekularnych biomarkerów epileptogenezy i molekularnych czynników ryzyka rozwoju padaczki u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym**

- Przygotowano i opracowano ostateczną wersję Protokołu pobrania krwi.
- Opracowano metodę izolacji DNA ze skrzepu krwi, co pozwoliło na zmniejszenie ilości krwi pobieranej od pacjentów.
- Zebrano próbki krwi niezbędne do przeprowadzenia badań w grupie kontrolnej.
- Wszystkie próbki krwi pacjentów włączonych do projektu w IPCZD zostały przekazane do laboratorium centralnego (Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie), a stamtąd do laboratoriów partnerskich, zajmujących się poszczególnymi analizami.
- Prace zakończono w 2018 r. Na grudzień 2018 r. przewidziane było złożenie do Komisji Europejskiej ostatniego raportu (Deliverable) dotyczącego tego pakietu pracy. W związku z przedłużającymi się wizytami ostatnich pacjentów,



WP lider potrzebował więcej czasu na wykonanie wszystkich analiz. Koordynator projektu poprosił Oficera Projektu o przedłużenie tego terminu do 31.01.2019. Oficer projektu wyraził zgodę i raport został złożony zgodnie z nowym terminem. Przedstawiono dane proteomiczne, analizę miRNA, sekwencjonowania RNA, analizę metabolitów w surowicy. Pokazano korelację wybranych biomarkerów z danymi klinicznymi.

#### **Zadanie 4. Poszukiwanie radiologicznych biomarkerów epileptogenezy i czynników ryzyka rozwoju padaczki u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym**

- Opracowano protokół wykonywania i oceny badań MRI mózgu oraz w długofalowym badaniu prospektywnym; protokół poddano dyskusji w ramach konsorcjum i przygotowano do zatwierdzenia podczas *kick-off meeting* (styczeń 2014 r.) – protokół umieszczono na Participant Portal na stronie 7PR.
- Opracowano szczegółowy protokół wykonywania badań MRI dla każdego z ośrodków klinicznych, uwzględniając cele projektu.
- Przygotowano wytyczne dotyczące utrwalania i przesyłania badań MRI do lidera WP4 (UMC Utrecht, Holandia).
- Badania MRI, przeprowadzone na pacjentach włączonych do projektu, utrwalono na nośnikach elektronicznych i przesłano do lidera projektu WP4, zgodnie z wytycznymi zawartymi w protokole MRI.
- Pierwsze, wstępne wyniki analiz badań MRI przeprowadzonych na małej grupie pacjentów, zostały przedstawione wszystkim partnerom projektu w czasie spotkania General Assembly w Berlinie w listopadzie 2015 r.
- Prace zakończono w 2018 r.: w listopadzie 2018 r. złożono do Komisji Europejskiej ostatni raport (Deliverable) dotyczący tego pakietu danych. Uzyskane wyniki umożliwiły wskazanie potencjalnych biomarkerów wystąpienia padaczki czy rozwinięcia napadów lekoopornych.

#### **Zadanie 5. Badanie biomarkerów epileptogenezy i poszukiwanie nowych celów dla terapii przeciwpadaczkowej w tkance ognisk padaczkorodnych**

- Przygotowano wytyczne do przeprowadzania badań próbek pobieranych od pacjentów oraz kryteria i wymogi przeprowadzania wymienionych badań do zatwierdzenia podczas *kick-off meeting* (styczeń 2014 r.).
- Opracowano kryteria klasyfikacji ww. próbek.
- Opracowano bazę danych próbek mózgu zebranych od pacjentów ze stwardnieniem guzowatym. Baza ta przygotowana została przez lidera WP5 (AMC Amsterdam, Holandia). Opracowanie bazy stanowiło jedno z głównych zadań w ramach zadania WP5 i zostało zaraportowane do Komisji Europejskiej jako Deliverable.
- Zakończono pobieranie, zabezpieczanie i przechowywanie materiału tkankowego na potrzeby zadań w ramach WP5.
- Zakończono prace nad porównaniem poziomów ekspresji i rozmieszczenia miRNA w patologicznych tkankach.
- Prace zakończono w 2018 r.: w listopadzie 2018 r. złożono do Komisji Europejskiej ostatni raport (Deliverable) dotyczący tego pakietu danych. W raporcie przedstawiono wyniki dotyczące walidacji biomarkerów padaczki zidentyfikowanych w tkance mózgowej.

#### **Zadanie 6. Kliniczne badanie postępu epileptogenezy i randomizowana próba możliwości interwencji przez wczesne ustalenie rozpoznania padaczki i włączenie leczenia przeciwpadaczkowego u dzieci ze stwardnieniem guzowatym**

- W marcu 2014 r. ogłoszono przetarg i wyłoniono wykonawcę systemu eCRF. Bazę danych uruchomiono na początku września 2014 r. Przeprowadzono szkolenia z obsługi systemu dla wszystkich ośrodków klinicznych oraz laboratoriów będących partnerami w projekcie.
- W 2014 r. dokonano zakupów aparatury i sprzętu (w tym zamrażarki niskotemperaturowej, wirówki, serwera, sprzętu komputerowego), których zakup był przewidziany na 2013 r. Z zaoszczędzonych środków finansowych (zgodnie

z aneksem nr 1 do umowy nr 2920/7.PR/2013/2, zawartym 21 listopada 2014 r.) zakupiono dodatkowy sprzęt (klimatyzator oraz drugą zamrażarkę niskotemperaturową).

- Przygotowano nowe wersje dokumentacji badania – ostateczną wersję protokołu, wzory formularzy świadomej zgody na udział w badaniu dla różnych grup pacjentów, protokół pobrań krwi, wzór dzienniczka napadów padaczkowych.
- Uzyskano opinię Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zgodnie z którą badanie EPISTOP nie jest badaniem klinicznym.
- W celu zwiększenia rekrutacji w projekcie nawiązano współpracę i włączono do projektu ośrodek z Australii (Lady Cilento Children's Hospital z Brisbane).
- Do końca października 2015 r. wszystkie ośrodki kliniczne uzyskały zgody komisji bioetycznych i/lub władz regulacyjnych na prowadzenie badania i rekrutację pacjentów.
- Zatrudniono monitora badań klinicznych, który odwiedził wszystkie aktywne ośrodki kliniczne i przeprowadził kontrolę dokumentacji pacjentów, wykonania procedur oraz zebranych próbek.
- Rekrutacja w badaniu zakończyła się pełnym sukcesem. Włączono do badania 101 pacjentów, w tym 59 w IPCZD. Stanowiło to jedno z głównych zadań w ramach zadania WP6 i zostało zaraportowane do Komisji Europejskiej jako Deliverable.
- Zakończono zbieranie danych w elektronicznych systemach EEG i eCRF oraz przeprowadzono kontrole jakości tych danych. Bazy zostały zamknięte i w oparciu o nie wykonano analizy statystyczne.
- Zakończono realizację umów na podwykonawstwo dotyczące obsługi systemu eCRF oraz wykonania analizy statystycznej, a tym samym zakończono obliczenia i analizy statystyczne na użytek klinicznej części projektu. Zebrane dane zostały zabezpieczone dzięki zakupionemu do projektu systemowi do archiwizacji oraz przechowywania danych.
- W dniu 31.01.2019 r. złożono ostatni raport (Deliverable) dotyczący tego pakietu pracy.

#### **Zadanie 7. Identyfikacja klinicznych i molekularnych czynników ryzyka opóźnienia rozwoju u dzieci ze stwardnieniem guzowatym oraz poszukiwanie sposobów interwencji**

- Opracowano protokół badania neuropsychologicznego dla długofalowego badania prospektywnego; protokół poddano dyskusji w ramach konsorcjum i przygotowano do zatwierdzenia podczas *kick-off meeting* (styczeń 2014) – protokół umieszczono na Participant Portal na stronie 7PR.
- Opracowano ostateczną wersję protokołu badań neuropsychologicznych oraz dokonano wyboru testów (Bayley oraz ADOS-2), które były stosowane u pacjentów włączonych do projektu.
- W czerwcu 2015 r. odbyło się spotkanie Scientific Steering Committee w Rzymie, w czasie którego przeprowadzono szkolenie dla psychologów zaangażowanych w projekt EPISTOP. W spotkaniu wzięł udział przedstawiciel psychologów z IPCZD.
- W październiku 2015 r. przedstawiciel lidera pakietu 7 (część psychologiczna) odwiedził IPCZD oraz przeprowadził szkolenie z psychologami pracującymi w projekcie EPISTOP.
- Zakończono wszystkie badania neuropsychologiczne pacjentów włączonych do projektu.
- Wszystkie formularze CSBS, Bayley, ADOS i DSM5 stanowiące narzędzia oceny neuropsychologicznej pacjentów biorących udział w projekcie zostały wysłane do lidera pakietu WP7 (TVG Rzym, Włochy).
- W IPCZD nastąpiło opóźnienie w rozpoczęciu stosowania testów psychologicznych Bayley oraz ADOS-2. Powodem zaistniałej sytuacji był brak dostępności oraz walidacji ww. testów w Polsce. Jednakże problem ten został rozwiązany, a testy były ostatecznie stosowane w IPCZD od 2015 r.
- Prace zakończono w 2018 r.: w listopadzie 2018 r. złożono do Komisji Europejskiej ostatni raport (Deliverable) dotyczący tego pakietu danych. Uzyskano korelacje wczesnych badań neuropsychologicznych z późniejszym rozwojem



ryzyka autyzmu i opóźnienia rozwoju, co wskazuje na możliwości ustalania programów wczesnej interwencji w oparciu o te wyniki.

#### **Zadanie 8. Publikacja i rozpowszechnianie celów, osiągnięć i wyników projektu**

- Podczas konferencji *kick-off meeting* oraz konferencji zamykającej projekt podjęto działania promujące wydarzenia. Na obu konferencjach obecni byli goście specjaliści oraz dziennikarze z telewizji, prasy, radia oraz informacyjnych portali internetowych, w tym serwisów ogólnopolskich i branżowych.
- W latach 2013-2019 kontynuowano prace nad ulepszeniem strony internetowej ([www.EPISTOP.eu](http://www.EPISTOP.eu)) oraz jej pozycjonowaniem. Informacje na stronie internetowej projektu były na bieżąco aktualizowane. Na stronie można znaleźć m.in. informacje o postępie prac projektowych, relacje z wydarzeń oraz informacje skierowane do opiekunów potencjalnych pacjentów w projekcie EPISTOP.
- Ze względu na postępujący rozwój mediów społecznościowych, w celu lepszego dotarcia z informacjami o projekcie do społeczeństwa oraz do rodziców potencjalnych pacjentów, działają dwa konta projektu (w języku polskim i angielskim) na Facebooku. W 2019 r. konto polskie miało 286 obserwujących użytkowników, a angielskie 496 użytkowników. Na profilu są zamieszczane najważniejsze informacje dotyczące realizacji projektu, udzielane są odpowiedzi na pojawiające się komentarze i wiadomości.
- W 2014 r. przygotowano film informacyjny dotyczący projektu w języku polskim i angielskim – materiał jest dostępny na stronie internetowej projektu.
- W 2017 r. przygotowano film animowany w języku angielskim, z napisami we wszystkich językach partnerów projektu, pokazujący zakres i cele projektu, a w 2019 r. drugą część filmu, w której zaprezentowano podsumowanie wyników uzyskanych w projekcie EPISTOP. Filmy prezentowano podczas różnych konferencji, w których prelegentami byli partnerzy EPISTOP, podczas konferencji zamykającej projekt oraz na stronie oficjalnej projektu i na Facebooku.
- Przygotowane zostały dwie publikacje Impact, które zostały zamieszczone w IngentaConnect (największej światowej platformie informacji naukowej, która ma 1,5 miliona wizyt miesięcznie i jest używana przez 30000 bibliotek).
- Koordynator projektu oraz lider pakietu 8 przygotowali materiały promujące projekt: ulotki, kalendarze, balony, maskotki, notesy, długopisy, pen-drive'y, torby itp. Materiały były dystrybuowane podczas konferencji, w których brali udział przedstawiciele konsorcjum, na terenie placówek partnerskich, wśród personelu medycznego, pacjentów i innych osób zainteresowanych. Materiały informacyjne o projekcie były rozsyłane do placówek medycznych na terenie całej Polski, w celu rekrutacji potencjalnych pacjentów do projektu.
- Koordynator projektu oraz lekarze zaangażowani w realizację projektu biorą udział w krajowych i zagranicznych konferencjach, na których informują środowisko lekarskie o prowadzonym projekcie.

#### **W 2014 r. z ramienia IPCZD projekt był promowany:**

1. Józwiak S.: *Early treatment with Vigabatrin in tuberous sclerosis: do we affect outcome?* 11<sup>th</sup> European Congress on Epileptology, 29.06.-01.07.2014, Sztokholm, Szwecja, wykład
2. Józwiak S.: *Experimental treatment of epilepsy in TSC – EPISTOP*, 2014 World Tuberous Sclerosis Complex (TSC) Conference, 03-06.07.2014, Waszyngton, USA, wykład
3. Kotulska-Józwiak K.: *Epilepsy in TSC patients*, 2014 World Tuberous Sclerosis Complex (TSC) Conference, 03- 06.07.2014, Waszyngton, USA, plakat
4. Józwiak S.: *Tuberous sclerosis*, 8th Latin American Summer School of Epilepsy, 16-20.02.2014, Sao Paulo, Brazylia, wykład
5. Józwiak S.: *West syndrome*, 8th Latin American Summer School of Epilepsy, 16-20.02.2014, Sao Paulo, Brazylia, wykład

6. Józwiak S.: *EPISTOP – international, long-term, prospective study evaluating clinical and molecular biomarkers of epileptogenesis in a genetic model of epilepsy – tuberous sclerosis complex*, 13<sup>th</sup> International Child Neurology Congress, 04-08.05.2014, Foz do Iguacu, Brazylia, plakat
7. Józwiak S., Grajkowska W., Kotulska-Józwiak K.: *Tuberous Sclerosis Complex: genes, signaling, brain tumors and therapy*, Brain Tumors 2014 from biology to therapy, 26-28.06.2014, Warszawa, Polska, wykład
8. Józwiak S.: *Postępy w leczeniu padaczki w stwardnieniu guzowatym*, Konferencja Naukowa Zespołu Neuropatologii Onkologicznej Komitetu Nauk Neurologicznych PAN „Podłoże strukturalne i molekularne lekoopornej padaczki”, 17.10.2014 r., Warszawa, Polska, wykład
9. Kotulska-Józwiak K.: *Rola szlaku mTOR w leczeniu padaczki*, Konferencja Naukowa Zespołu Neuropatologii Onkologicznej Komitetu Nauk Neurologicznych PAN „Podłoże strukturalne i molekularne lekoopornej padaczki”, 17.10.2014 r., Warszawa, Polska, wykład

**W 2015 r. z ramienia IPCZD projekt był promowany:**

10. Józwiak S.: *Long term follow up of 10 patients with TSC treated preventively with VGB* American Epilepsy Society Conference, 03-09.12.2015, Philadelphia, USA, plakat
11. Józwiak S.: *EPISTOP Epilepsy Research In The EU State Of The Art And Opportunities For The Future* 28- 29.10.2015, Ferrara, Włochy, wykład
12. Józwiak S.: *EPISTOP and other new data on early intervention for epilepsy in TSC* International TSC Research Conference, 10-12.09.2015 r., Windsor, Wielka Brytania, doniesienie ustne
13. Józwiak S.: *EPISTOP - Long-term, prospective study evaluating clinical and molecular biomarkers of epileptogenesis in a genetic model of epilepsy – tuberous sclerosis complex*, XII Workshop on Neurobiology of Epilepsy (WONOEP 2015), 06-10.09.2015, Istanbul, Turcja, abstract
14. Józwiak S.: *Personalized treatment of epilepsy in TSC* 31 International Epilepsy Congress (IEC), 6-10.09.2015, Istanbul, Turcja, wykład
15. Józwiak S.: *wykłady Postępy w leczeniu padaczki w stwardnieniu guzowatym* Konferencja Polskiego Stowarzyszenia Chorych na Stwardnienie Guzowate, 27-29.06.2015 r., Sobieszewo, Polska, wykład
16. Józwiak S.: *Inhibitory mTOR w stwardnieniu guzowatym i nie tylko*  
VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych, 10-13.06.2015 r., Poznań, Polska, wykład
17. Józwiak S. oraz Kotulska-Józwiak K.: *Early prevention for intractable epilepsy in TSC – EPISTOP*, 13th Asian & Oceanian Congress of Child Neurology (AOCCN), 14-17.05.2015 r., Taipei, Tajwan, wykład

**W 2016 r. z ramienia IPCZD projekt był promowany:**

18. Józwiak S. oraz Kotulska-Józwiak K.: *Neurological presentation of Tuberous Sclerosis Complex in newborns* International Congress of Child Neurology (ICNC) 2016, 01-05.05.2016, Amsterdam, Holandia, wykład
19. Józwiak S.: *Ocena zapisu EEG u pacjentów ze SG przed ujawnieniem padaczki – obserwacje wybranych przypadków w ramach projektu EPISTOP*, Symposium – Postępy neurofizjologii klinicznej wieku rozwojowego, 03-04.06.2016, Białystok, Polska, wykład
20. Józwiak S.: *Nowe kierunki w leczeniu padaczki u dzieci*, Naddunajskie Dni Neurologii, 22-23.06.2016, Kazimierz Dolny, Polska, wykład
21. Józwiak S.: *Pozytywy w leczeniu SG*, Zjazd Członków Stowarzyszenia Chorych na SG, 10-11.07.2016, Mąchoćce Kapitulne, Polska, wykład
22. Józwiak S.: *Long-term, prospective study evaluating clinical and molecular biomarkers of epileptogenesis in tuberous sclerosis complex epilepsy*, IIE 2016, 12-16.10.2016, Mediolan, Włochy, wykład

23. Józwiak S., Kotulska-Józwiak K., Domańska-Pakieła D., Chmielewski D., Urbańska M. *Renal cell carcinoma in tuberous sclerosis complex*, International Tuberous Sclerosis Complex Research Conference, 03-05.11.2016, Lizbona, Portugalia, , plakat
24. Józwiak S. *Prospective serial EEG study in infants with TSC* AES Annual Meeting, 01-07.12.2016, Houston, USA, plakat

**W 2017 r. z ramienia IPCZD projekt był promowany:**

25. Józwiak S. *Advances in treatment of tuberous sclerosis*, Conference of Tuberous Sclerosis Association of Serbia; 30.03-01.04.2017; Belgrad, Serbia, , wykład
26. Józwiak S. *Progress in diagnosis and treatment of TSC*, 14th Conference of Baltic Child Neurology Association; 18-20.05.2017; Ryga, Łotwa, wykład
27. Józwiak S. *Tuberous Sclerosis Update* The European Human Genetics Conference 2017; 27-30.05.2017; Kopenhaga, Dania, wykład
28. Józwiak S. *Biomarkery w padaczce – jaka jest przyszłość?* IX Ogólnopolskie Dni Neurologii Dziecięcej; 08-09.06.2017; Bydgoszcz, Polska, wykład
29. Józwiak S. *EPISTOP - data update*, 2017 International TSC and LAM Research Conference: Innovating Through Partnerships, 22-25.06.2017; Waszyngton, USA, wykład
30. Kotulska-Józwiak K. *Treatment of infantile spasms: towards practice consensus*, 32nd International Congress on Epilepsy, 02-06.09.2017, Barcelona, Hiszpania, wykład
31. Domańska-Pakieła D. *Hypsarrhythmia may indicate the patient's noncompliance- observation in two TSC patients from EPISTOP project*, 32nd International Congress on Epilepsy, 02-06.09.2017, Barcelona, Hiszpania, plakat
32. Sadowski K. *MRI T2- hyperintense lesions in TSC children treated with vigabatrin* 32nd International Congress on Epilepsy, 02-06.09.2017, Barcelona, Hiszpania, plakat
33. Józwiak S. *EPISTOP - Early Epileptogenesis and concepts of early intervention today*, Frühkindliche epileptische Encephalopathien. Symposium zu Ehren von Dr. Birgit Walther, 20-21.10.2017, Hamburg, Niemcy, wykład
34. Kotulska-Józwiak K. *Epilepsy in TSC* European TSC Association: The "DEA" Project Pit Stop, 01-02.12.2017, Budapeszt, Węgry, wykład
35. Kotulska-Józwiak K. *TAND - Spectrum, early prevention, late treatment*, European TSC Association: The "DEA" Project Pit Stop, 01-02.12.2017, Budapeszt, Węgry, wykład
36. Słowińska M., Kotulska-Józwiak K., Sadowski K.; Józwiak S., *Rozpoznanie stwardnienia guzowatego u pacjentów z guzami serca*, 9 Ogólnopolskie Dni Neurologii Dziecięcej, 08-10.06.2017, Bydgoszcz, Polska, plakat
37. Kotulska K. *Częste objawy neurologiczne w chorobach rzadkich*, Standardy Medyczne w praktyce neonatologicznej i pediatrycznej, 03-04.03.2017, Warszawa, Polska, wykład

**W 2018 r. z ramienia IPCZD projekt był promowany:**

38. Józwiak S. *Preseizure vs postseizure treatment of epilepsy - pros and cons oraz Short overview of the current status of research, impact and gaps to be filled in the area of co-morbidities*, EPIXCHANGE Conference; 23-24.05.2018 r.; Bruksela, Belgia, wykłady
39. Józwiak S. *Zastosowanie biomarkerów w diagnostyce i leczeniu padaczki u dzieci*, Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Rzeszowskiego Oddziału Regionalnego Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych; 14-16.06.2018 r.; Rzeszów, Polska, wykład

40. Józwiak S. *Session: Translational Neuroscience Session*, Polish Scientific Networks: Science & Medicine; 21-23.06.2018 r.; Łódź, Polska; przewodniczenie sesji
41. Józwiak S. *Biomarkers for seizure and developmental outcomes in early onset childhood epilepsies - lessons learned from our patients*, oraz *Early and preventative treatment of epilepsy in TSC to modify neurological outcome*, 13th European Congress on Epileptology; 25-28.08.2018 r.; Wiedeń, Austria, wykłady
42. Józwiak S. *Advances in Epilepsy treatment in TSC*, International TSC Research Conference; 13-16.09.2018 r.; Tokyo, Japonia, wykład
43. Józwiak S. *EPISTOP: general overview and results*, DEA on TSC, epilepsy and TAND; 19.10.2018 r.; Leuven, Belgia, wykład
44. Józwiak S. *Diagnosis of TSC, current diagnostic criteria oraz Advances in epilepsy treatment*, oraz *Treatment of SEGAs and AMLs with mTOR inhibitor*, TSC Scientific Exchange Meeting for Medical Experts. Practical management and treatment of TSC-associated conditions; 28-30.10.2018 r.; Kijów, Ukraina, wykłady
45. Józwiak S. *Pre-spasm treatment of EEG abnormalities*, International Child Neurology Congress; 15-18.11.2018 r.; Mumbaj, Indie, wykład
46. Józwiak S. Abstract: *Preventative antiepileptic treatment in infants with tuberous sclerosis complex: long-term impact on epilepsy and neurocognition*. Session: *Preventive therapies*, American Epilepsy Society's Annual Meeting; 30.11.-03.12.2018 r.; Nowy Orlean, USA; abstract oraz przewodniczenie sesji

**W 2019 r. z ramienia IPCZD projekt był promowany:**

47. Kotulska-Józwiak K. i Józwiak S. *Epilepsy in TSC oraz EPISTOP: general overview. Results and next steps*, "DEA" PROJECT PIT STOP; 05.04.2019 r.; Warszawa, Polska, wykłady
48. Kotulska-Józwiak K. i Józwiak S. *Prewencja rozwoju padaczki – mit czy rzeczywistość? – wnioski z projektu EPISTOP*, VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych; 10-13.04.2019 r.; Gdynia, Polska, wykład

**Koordynator projektu oraz partnerzy, z pomocą statystyków opublikowali w renomowanych czasopismach branżowych artykuły związane z tematyką prowadzonych w projekcie badań.**

Zgodnie z § 7. ust. 3 Umowy, publikacje wyników prac powinny być opatrzone informacją o współfinansowaniu pracy ze środków finansowych na naukę pochodzących od Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Niestety, w latach 2014-2017 IPCZD nie egzekwowało tej zasady w wystarczająco skutecznym stopniu od wszystkich partnerów projektu. Pragniemy zwrócić uwagę, że w zdecydowanej większości przypadków autorzy z IPCZD nie są pierwszymi autorami przytoczonych publikacji, w związku z tym mieli ograniczony wpływ na ostateczną treść odpowiednich zapisów dotyczących źródeł finansowania. Musieli również uwzględnić wymogi edytorów odpowiednich czasopism, limitujące ilość podmiotów możliwych do umieszczenia, zwłaszcza w przypadku badań wieloosrodkowych. We wszystkich kolejnych publikacjach z udziałem polskich autorów znajdują się zapisy w pełni zgodne z treścią wynikającą z § 7 ust. 3 Umowy. Ponieważ projekt dopiero w 2018 r. wkroczył w etap poświęcony analizie danych, a następnie publikacji kluczowych wyników, to publikacje zawierające najważniejsze z punktu widzenia projektu informacje, zostały przygotowane dopiero w ostatnich latach realizacji projektu.

**Publikacje w 2014 r.:**

- o Eleonora Aronica, Peter B. Crino: *Epilepsy related to developmental tumors and malformations of cortical development*, *Neurotherapeutics*. 2014 Apr;11(2):251-68.
- o Natasha Jovanov Milošević, Miloš Judaš, Eleonora Aronica, Ivica Kostovic: *Neural ECM in laminar organization and connectivity development in healthy and diseased human brain*. *Prog Brain Res*. 2014;214:159-78
- o Krzysztof Sadowski, Sergiusz Józwiak. *Recent advances in pathophysiology studies and treatment of epilepsy in neurocutaneous disorders*. *Journal of Epileptology*, 2014; 22(2):89-98

- Sergiusz Józwiak, Katarzyna Kotulska. *Prevention of Epileptogenesis - A New Goal for Epilepsy Therapy*. Pediatric Neurology 2014, 51, s. 758-759
- Yvonne Chekaluk, Tomasz Dzik, Sergiusz Józwiak, Katarzyna Kotulska-Józwiak, David J. Kwiatkowski, Izabela A. Malinowska, Robert L. Nussbaum, Trevor J. Pugh, Sara Seepo, Magdalena Ewa Tyburczy, Chin-Lee Wu. *A shower of second hit events as the cause of multifocal renal cell carcinoma in tuberous sclerosis complex*. Human Molecular Genetics, 2014, 1-7

#### Publikacje w 2015 r.:

- David J. Kwiatkowski, John Bissler, David Chen, David Franz, Sergiusz Józwiak, Michael R. Palmer, Julian R. Sampson, Scott Segal. *Response to everolimus is seen in TSC-associated SEGAs and angiomyolipomas independent of mutation type and site in TSC1 and TSC2*. European Journal of Human Genetics, 2015, 1-8

#### Publikacje w 2016 r.:

- Jacqueline van Scheppingen; Anand.M. Iyer; Avanita S. Prabowo; Angelika Muhlebner; Jasper J. Anink; Theresa Scholl; Martha Feucht; Floor E. Jansen; Wim G. Spliet; Pavel Krsek; Josef Zamecnik; Anna Maria Buccoliero; Flavio Giordano; Lorenzo Genitori; Katarzyna Kotulska-Józwiak; Sergiusz Józwiak; Jacek Jaworski; Ewa Liszewska; Erwin A. van Vliet; Eleonora Aronica, *Expression of microRNAs miR21, miR146a, and miR155 in tuberous sclerosis complex cortical tubers and their regulation in human astrocytes and SEGAs-derived cell cultures*. GLIA 2016 : Vol. 64, Nr 6, s. 1066-1082
- Joanna Trelńska; Wojciech Fendler; Iwona Dachowska; Katarzyna Kotulska; Sergiusz Józwiak; Karolina Antosik; Piotr Gnyś; Maciej Borowiec; Wojciech Młynarski, *Abnormal serum microRNA profiles in tuberous sclerosis are normalized during treatment with everolimus: possible clinical implications*. Orphanet J. Rare Dis. 2016 : Vol. 1, Nr 11, s. e129
- Katarzyna Kuśmierska; Krystyna Szymańska; Dariusz Rokicki; Katarzyna Kotulska; Sergiusz Józwiak; Jolanta Sykut-Cegielska; Hanna Mierzewska; Elżbieta Szczepanik; Ewa Pronicka; Urszula Demkow: *Age and gender-related changes in biogenic amine metabolites in cerebrospinal fluid in children*. Advances in Experimental Medicine and Biology - Vol. 878
- Paolo Curatolo; Eleonora Aronica; Anna Jansen, Floor Jansen, Katarzyna Kotulska; Lieven Lagae; Romina Moavero; Sergiusz Józwiak: *Early onset epileptic encephalopathy or genetically determined encephalopathy with early onset epilepsy? Lessons learned from TSC*. Early onset epileptic encephalopathy or genetically determined encephalopathy with early onset epilepsy? Lessons learned from TSC. Eur.J.Paediatr.Neurol. 2016 : Vol. 20, Nr 2, s. 203-211
- Joanna Trelńska; Iwona Dachowska; Katarzyna Kotulska; Sergiusz Józwiak; Wojciech Fendler; Wojciech Młynarski *Everolimus treatment among patients with tuberous sclerosis affects serum lipid profile*. 2016 : Vol. 68, Nr 5, s. 1002-1007
- Krzysztof Sadowski; Katarzyna Kotulska, Sergiusz Józwiak: *Management of side effects of mTOR inhibitors in tuberous sclerosis patients*. Pharmacol Rep. 2016 : Vol. 68, Nr 3, s. 536-542
- Sergiusz Józwiak; Katarzyna Kotulska; Noah Berkowitz; Thomas Brechenmacher; David Neal Franz: *Safety of everolimus in patients younger than 3 years of age: results from EXIST-1, a randomized, controlled clinical trial*. J.Pediatr. 2016 : Vol. 172, Nr May 2016, s. 151-155
- Krzysztof Sadowski; Katarzyna Kotulska; Robert A. Schwartz; Sergiusz Józwiak: *Systemic effects of treatment with mTOR inhibitors in tuberous sclerosis complex: a comprehensive review*. J. Eur. Acad. Dermatol Venerol. 2016 : Vol. 30, Nr 4, s. 586-594
- Paolo Curatolo; Marit Bjornvold; Patricia E. Dill; Jose Carlos Ferreira; Martha Feucht; Christoph Hertzberg; Anna Jansen; Sergiusz Józwiak; J. Christopher Kingswood; Katarzyna Kotulska; Alfons Macaya; Romina Moavero; Rima Nabbut; Bernard A. Zonnenberg : *The role of mTOR inhibitors in the treatment of patients with tuberous sclerosis complex: evidence-based and expert opinions*. Drugs 2016 : Vol. 76, Nr 5, s. 551-565



- Sergiusz Józwiak; Krzysztof Sadowski; Katarzyna Kotulska; Robert A. Schwartz *Topical use of mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitors in tuberous sclerosis complex - a comprehensive review of the literature*. *Pediatr. Neurol.* 2016 : Vol. 61, Nr August, s. 21-27
- Arkadiusz Liśkiewicz; Daniela Kasprowska; Anna Wojakowska; Krzysztof Polański; Joanna Lewin-Kowalik; Katarzyna Kotulska; Halina Jędrzejowska-Szypułka, *Long-term high fat ketogenic diet promotes renal tumor growth in a rat model of tuberous sclerosis*. *Sci.Rep.* 2016, Nr 6, s. e21807

#### Publikacje w 2017 r.:

- James D. Mills; Anand M. Iyer; Jackelien van Scheppingen; Anika Bongaarts; Jasper J. Anink; Bart Janssen; Till S. Zimmer; Wim G. Spliet; Peter C. van Rijen; Floor E. Jansen; Martha Feucht; Johannes A. Hainfellner; Pavel Krsek; Josef Zamecnik; Katarzyna Kotulska; Sergiusz Józwiak; Anna Jansen; Lieven Lagae; Paolo Curatolo; David J. Kwiatkowski; R. Jeroen Pasterkamp; Ketharini Senthilkumar; Lars von Oerthel; Marco F. Hoekman; Jan A. Gorter; Peter B. Crino; Angelika Muhlebner; Brendon P. Scicluna; Eleonora Aronica, *Coding and small non-coding transcriptional landscape of tuberous sclerosis complex cortical tubers: implications for pathophysiology and treatment*. *Scientific Reports* 2017 : Vol. 7, Nr 1, s. e8089
- Wiesława Grajkowska; Katarzyna Kotulska; Joanna Trubicka; Marcin Roszkowski; Elżbieta Jurkiewicz; Bożenna Dembowska-Bagińska: *Congenital giant cell astrocytomas - a comprehensive clinical, histopathological and molecular evaluation*. *Pediatric Blood & Cancer* 2017 : Vol. 64, Supl. 3, s. S304-S305 Konferencja/zjazd - tytuł: 49th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), Konferencja/zjazd - miejsce i data: Washington DC, USA, 2017.10.12-2017.10.15
- Katarzyna Świtoń; Katarzyna Kotulska; Aleksandra Janusz-Kamińska; Justyna Zmorzyńska; Jacek Jaworski: *Molecular neurobiology of mTOR*. *Neuroscience* 2017 : Vol. 341, s. 112-153

#### Publikacje w 2018 r.:

- Anika Bongaarts; Avanita S. Prabowo; Andrea Arena; Jasper J. Anink; Roy J. Reinten; Floor E. Jansen; Wim G.M. Spliet; Maria Thom; Roland Coras; Ingmar Blumcke; Katarzyna Kotulska; Sergiusz Józwiak; Wiesława Grajkowska; Figen Soylemezoglu; Jose Pimentel; Antoinette Y.N. Schouten-van Meeteren; James D. Mills; Anand M. Iyer; Erwin A. van Vilet; Angelika Muhlebner; Eleonora Aronica: *MicroRNA519d and microRNA4758 can identify gangliogliomas from dysembryoplastic neuroepithelial tumours and astrocytomas*. *Oncotarget*, 2018 : Vol. 9, Nr 46, s. 28103-28115
- Monika Słowińska; Katarzyna Kotulska-Józwiak; Krzysztof Sadowski; Joanna Szymkiewicz-Dangel; Renata Bokiniec; Maria Katarzyna Borszewska-Kornacka; Wanda Kawalec; Maria Respondek-Liberska; Bożena Werner; Julita Borkowska; Dariusz Chmielewski; Sergiusz Józwiak: *Multiple cardiac tumours as a biomarker of tuberous sclerosis complex in children below two years of age*. *Pediatrics Polska* 2018 : Vol.93, Nr 2, s. 132-138
- Paolo Curatolo; Rima Nababout; Lagae Lieven; Eleonora Aronica; Jose Carlos Ferreira; Martha Feucht; Christoph Hertzberg; Anna C. Jansen; Floor Jansen; Katarzyna Kotulska; Romin Moavero; Finbar O'Callaghan; Antigone Papavasiliou; Michal Tzadok; Sergiusz Józwiak: *Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: updated clinical recommendations*. *European Journal of Paediatric Neurology* 2018 : Vol. 22, Nr 5, s. 738-748
- Petrus J. de Vries, Elena Belousova, Mirjana P. Benedik, Tom Carter, Vincent Cottin, Paolo Curatolo, Maria Dahlin, Lisa D'Amato, Guillaume B. d'Augères, José C. Ferreira, Martha Feucht, Carla Fladrowski, Christoph Hertzberg, Sergiusz Jozwiak, J. Chris Kingswood, John A. Lawson, Alfons Macaya, Ruben Marques, Rima Nababout, Finbar O'Callaghan, Jiong Qin, Valentin Sander, Matthias Sauter, Seema Shah, Yukitoshi Takahashi, Renaud Touraine, Sotiris Youroukos, Bernard Zonnenberg, Anna C. Jansen, *TSC-associated neuropsychiatric disorders (TAND): findings from the TOSCA natural history study*. *Orphanet J Rare Dis.* 2018 Sep 10;13(1):157
- Darcy A. Krueger, Jamie K. Capal, Paolo Curatolo, Orrin Devinsky, Kevin Ess, Michal Tzadok, Mary K. Koenig, Vinodh Narayanan, Federico Ramos, Sergiusz Jozwiak, Petrus de Vries, Anna C. Jansen, Michael Wong, David Mowat, John Lawson, Stephanie Bruns, David Neal Franz. *On behalf of the TSCure Research Group.*

*Short-term safety of mTOR inhibitors in infants and very young children with tuberous sclerosis complex (TSC): Multicentre clinical experience.* Eur J Paediatr Neurol. 2018 Jul 4. pii: S1090-3798(17)31969-4

- Maria Paola Canevini, Katarzyna Kotulska-Jozwiak, Paolo Curatolo, Francesca La Briola, Angela Peron, Monika Słowińska, Jolanta Strzelecka, Aglaia Vignoli, Sergiusz Józwiak. *Current concepts on epilepsy management in tuberous sclerosis complex.* Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2018 Sep;178(3):299-308
- Monika Słowińska, Sergiusz Józwiak, Angela Peron, Julita Borkowska, Dariusz Chmielewski, Krzysztof Sadowski, Elżbieta Jurkiewicz, Aglaia Vignoli, Francesca La Briola, Maria Paola Canevini, Katarzyna Kotulska-Józwiak. *Early diagnosis of tuberous sclerosis complex: a race against time. How to make the diagnosis before seizures?* Orphanet Journal of Rare Diseases 2018 : Vol. 13, Nr 1, s. e25
- J Chris Kingswood, Elena Belousova, Mirjana P Benedik, Tom Carter, Vincent Cottin, Paolo Curatolo, Maria Dahlin, Lisa D' Amato, Guillaume Beaure d'Augères, Petrus J de Vries, José C Ferreira, Martha Feucht, Carla Fladrowski, Christoph Hertzberg, Sergiusz Jozwiak, John A Lawson, Alfons Macaya, Ruben Marques, Rima Nabbout, Finbar O'Callaghan, Jiong Qin, Valentin Sander, Matthias Sauter, Seema Shah, Yukitoshi Takahashi, Renaud Touraine, Sotiris Youroukos, Bernard Zonnenberg, and Anna C Jansen. *Renal angiomyolipoma in patients with tuberous sclerosis complex: findings from the TuberOus SCLerosis registry to increase disease Awareness.* Nephrol Dial Transplant. 2018, Apr 25.



# GRANTY REALIZOWANE W 2019 ROKU

Numer projektu: 831390

Tytuł: Sieć Orphanet

Akronim: ONW

Kierownik projektu: Krystyna H. Chrzanowska

**Cel projektu:** umożliwienie utrzymania i rozwój platformy Orphanet poprzez zintegrowaną działalność wszystkich zespołów narodowych tworzących konsorcjum.

## **Materiały:**

- pliki robocze przysyłane z centrali Orphanetu w Paryżu do tłumaczenia na język polski oraz (po weryfikacji) do implementacji na stronie Orphanet Polska.
- prezentacje przedstawiane podczas telekonferencji oraz spotkań roboczych Rady Zarządzającej Orphanetu (*Management Board*, MB), składającej się z koordynatorów krajowych, oraz szkoleń dla *information scientists*.

**Metody** (związane z zadaniami IPCZD):

**WP4** – Nomenklatura dotycząca chorób i narzędzia umożliwiające współpracę

**Zadanie 4.1:** Utrzymanie i rozszerzenie nomenklatury i klasyfikacji chorób rzadkich zaproponowanej przez Orphanet → tłumaczenie na język polski.

**WP5** – Informacja na temat chorób rzadkich i leków sierocych

**Zadanie 5.3:** prowadzenie i aktualizowanie encyklopedii Orphanetu → tłumaczenie na język polski.

**WP6** – Katalog ośrodków referencyjnych

**Zadanie 6.1** Rozszerzanie i aktualizowanie listy źródeł fachowej informacji we wszystkich krajach należących do sieci Orphanet → ustalanie i aktualizowanie informacji o dostępnych w Polsce rejestrach pacjentów, laboratoriach wykonujących badania genetyczne (w tym NGS), identyfikowanie organizacji zrzeszających pacjentów w Polsce, w Europie i poza jej granicami.

**WP7** – Umocnienie Orphanetu jako europejskiej bazy chorób rzadkich

**Zadanie 7.3:** podkreślanie roli Orphanetu i zacieśnienie współpracy pomiędzy zespołami poszczególnych krajów należących do sieci Orphanet → Komitet Operacyjny (Operating Committee; OCC) zatwierdził Radę Zarządzającą (Management Board; MB), składającą się z koordynatorów krajowych reprezentujących 4 obszary geograficzne krajów członkowskich.

## **Uzyskane wyniki:**

### **Zmiany przeprowadzone w klasyfikacjach chorób rzadkich, które Instytut współtworzy:**

Zespół Orphanet Polska wprowadza zmiany w klasyfikacji chorób rzadkich, zgodnie z wytycznymi otrzymanymi z centrali INSERM, mieszczącej się w Paryżu. Ujednolicenie klasyfikacji i nadanie wszystkim chorobom klasyfikowanym jako choroby rzadkie oddzielnego kodu ORPHA zostało uwzględnione w Liście Chorób Rzadkich, opracowanej w języku polskim, która jest dostępna na polskiej stronie internetowej:

- łącznie zwalidowano 231 stron listy obejmującej 20 956 nazw chorób i synonimów, aktualizując nazwy wybranych chorób → Pełna lista chorób [plik Excel – lista chorób(1)] oraz Lista chorób rzadkich i synonimów w porządku alfabetycznym (po poprawkach) [plik Word].
- W roku 2018 w bazie Orphanetu znajdowało się 1 088 przetłumaczonych na język polski streszczeń chorób rzadkich, w roku 2019 liczba ta wzrosła do 1 254.



- Tłumaczenie z języka angielskiego na polski 359 nowo utworzonych i zmienionych nazw chorób i synonimów [pliki Excel – Modified\_diseases\_PL\_march-2019(2) oraz Created\_Diseases\_pol\_12-2018].
- Tłumaczenia i bieżące aktualizacje danych przesyłanych z centrali zgodnie z założonymi celami projektu [pliki Excel – NEWSurveyFeb2019(1) oraz plik Quality Control Task (z przypisaniem badań klinicznych do leków)].
- Przeprowadzenie internetowej ankiety satysfakcji użytkowników strony Orphanet Polska [plik PDF z wynikami – Donn%C3%A9es\_Tous\_200211].

### Zmiany na redagowanych lub współredagowanych przez Instytut stronach internetowych związanych z chorobami rzadkimi:

Zespół Orphanetu Polska prowadzi stronę internetową popularyzującą informacje związane z chorobami rzadkimi: <http://www.orpha.net/national/PL-PL/index/strona-glowna/>.

- Według ostatniej analizy statystycznej, polska strona Orphanetu zyskuje coraz większą popularność, a zainteresowanie zamieszczanymi na niej informacjami odzwierciedla liczba wyświetleń, która w listopadzie 2019 r. przekroczyła 40 000 [plik PDF: *Analytics consor4 Language 20190101-20191231-Full report VF*].
- Łączna liczba wejść na stronę w okresie od 1 stycznia 2018 r. do 30 listopada 2019 wynosiła 153 084, zaś łączna liczba wyświetleń za powyższy okres była równa 346 735 [plik PDF: *Analytics www.orpha.net Pages 20180101-20191130(2)*].
- **Porównanie analiz statystycznych za rok 2018 i 2019 wskazuje na ponad 100% wzrost zainteresowania informacjami w języku polskim;** w zestawieniu z 2018 r. Polska znajdowała się na miejscu 29, w roku 2019 weszła na miejsce 22:
  - 2018 r. – liczba użytkowników strony Orphanetu poszukujących informacji w języku polskim: 35 210, liczba nowych użytkowników: 34 570 i liczba wyświetleń: 46 405 [plik PDF: *Analytics consor4 Location 20180101-20181231*];
  - 2019 r. – liczba użytkowników strony Orphanetu poszukujących informacji w języku polskim: 85 484, liczba nowych użytkowników: 86 385, zaś łączna liczba sesji: 108 311 [plik PDF: *Analytics consor4 Language 20190101-20191231-Full report VF*].

### Udział w spotkaniach eksperckich:

1. ONW Kick-off meeting, 18-19.10.2018 r., Paryż, Francja; Uczestnik spotkania: prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska – koordynator krajowy (*National Coordinator*)

Pierwsze spotkanie przedstawicieli ośrodków – beneficjentów grantu OrphaNetwork. Uczestniczyło w nim 56 osób, w tym jedna z Polski. Celem było ustalenie strategii i ciągłości działania Orphanetu oraz prezentacja priorytetów, do których należą: nomenklatura i Encyklopedia Orphanetu. Odbył się Workshop, podczas którego przedstawiciele z różnych krajów pracowali w podgrupach regionalnych, aby przedstawić cele strategiczne w każdym z krajów uczestniczących w projekcie ONW.

2. Szkolenie dla osób zatrudnionych na stanowisku *Information Scientist*, 10-13.03.2019 r., Paryż, Francja; Uczestnik spotkania: dr n. wet. Magdalena Kalwas-Śliwińska (*Information Scientist*)

W szkoleniu uczestniczyły 24 osoby z 19 krajów, w tym jedna z Polski. Szkolenie prowadzone było przez 7 osób z centrali Orphanetu (19 godzin wykładów i warsztatów praktycznych). Zagadnienia: wprowadzenie nowych pracowników w zasady pracy z platformą Orphanet, wykonywanie zadań praktycznych pod okiem instruktorów, przedstawienie i wyjaśnienie zmian w dotychczas obowiązujących procedurach, porównanie możliwości promocji Orphanetu i pozyskiwania informacji w różnych krajach Europy. W podsumowaniu szkolenia przedstawiono ujednolicone wytyczne pracy z platformą Orphanetu dla wszystkich krajów członkowskich oraz omówiono zasady komunikacji z poszczególnymi zespołami.

3. Orphanet Annual meeting, 10-11.10.2019 r., Paryż, Francja; Uczestnik spotkania: prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska (National Coordinator)

Spotkanie podsumowujące roczną działalność w ramach projektu ONW, osiągnięcia i wyzwania. Uczestniczyły 53 osoby, w tym jedna z Polski. Odbyła się sesja plakatowa, podczas której każdy kraj prezentował swoje osiągnięcia. W drugim dniu przedstawiony został udział Orphanetu w działalności ośrodków ERN oraz moduł szkolenia w zakresie nomenklatury Orphanetu dla osób, które będą szkoliły naukowców i lekarzy w swoich krajach.

**3. Publikacje będące wynikiem realizacji projektu** (popularyzacja zagadnień związanych z chorobami rzadkimi – prezentacje w programie PPT)

- Konferencja z okazji Dnia Chorób Rzadkich: diagnostyka, leczenie i opieka, Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. „Integracja działań na rzecz chorób rzadkich – Polska w międzynarodowej sieci Orphanet”, Warszawa 28.02.2019 r.
- Spotkanie Krajowego Forum na rzecz terapii chorób rzadkich ORPHAN, Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. „Integracja międzynarodowych działań na rzecz chorób rzadkich – Polska w sieci Orphanet”, Warszawa 28.02.2019 r.
- Szkolenie z zakresu projektu EU POWER, Krystyna Chrzanowska wykład pt. „Integracja działań na rzecz chorób rzadkich – Polska w międzynarodowej sieci Orphanet”, Warszawa 08.05.2019 r.
- Konferencja „Choroby rzadkie i ultra rzadkie: stan aktualny, wyzwania i perspektywy”, w Senacie Rzeczypospolitej Polskiej, Krystyna Chrzanowska, wystąpienie na temat „Udział Polski w międzynarodowej współpracy w ramach sieci Orphanet”, Warszawa 3.06.2019 r.
- XVII Międzynarodowa Konferencja Chorób Rzadkich „Nie przegap choroby rzadkiej”, Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. „Europejski Wspólny Program dotyczący Chorób Rzadkich (EJP RD)”, Serock 29.06.2019 r.
- XVII Międzynarodowa Konferencja Chorób Rzadkich „Nie przegap choroby rzadkiej”, Magdalena Kalwas-Śliwińska, wystąpienie pt. „ORPHANET – dlaczego warto lepiej go poznać?”, Serock 29.06.2019 r.
- Conference „Rare diseases perspectives in Central-Eastern Europe” (satellite to General Assembly meeting EJP RD), Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. “ORPHA coding” (Autorzy: A. Olry, A. Rath, K. Chrzanowska), Gdańsk 16.09.2019 r.
- Conference e-Health Forum, session “e-Health and Rare Diseases”, Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. “The importance of the traceability of rare diseases patients in health information systems: the role of the ORPHA codification”, (Autorzy: A. Olry, A. Rath, K. Chrzanowska), Sopot 20.09.2020 r.

Numer projektu: INT10

Tytuł: Innowacyjny polsko-niemiecki transgraniczny program wczesnej diagnostyki i leczenia chorób rzadkich u noworodków – RareScreen

Akronim: RareScreen

Kierownik projektu: Theresa Winter, UMG

Kierownik projektu w IPCZD: Małgorzata Pac

### Opis projektu:

1. Czas trwania projektu przewidziano na okres 01.10.2017 – 31.10.2020. W ramach grantu planuje się wykonać badania przesiewowe m.in. w kierunku SCID u 48 000 noworodków polskich (z woj. zachodniopomorskiego) oraz 78 000 noworodków niemieckich z terenu Pomorza Przedniego-Meklemburgii i Brandenburgii. W badaniach wykorzystuje się ilościową reakcję łańcuchową polimerazy DNA (qPCR) dla oceny TREC i KREC z bibuły pobranej w pierwszych dobach życia noworodka. Badania wykonywane są w laboratorium PUM/SPSK 1 w Szczecinie, dokąd bibuły z suchą kroplą krwi przesyłane są z całego obszaru województwa zachodniopomorskiego oraz części Niemiec objętej badaniem. W przypadku wątpliwości badanie powtarzane jest z tej samej próbki, a następnie (o ile nadal są wątpliwości) – z kolejnej próbki (nowe pobranie na bibułę – DBS). Przy podejrzeniu niedoboru odporności wykonywane jest badanie cytometryczne, konsultowane z immunologiem odnośnie dalszego postępowania.

2. Badania rozpoczęto 22.10.2018 r. W okresie do grudnia 2018 r. przebadano ogółem 2 434 noworodków, w tym 1 650 z Polski i 784 z Niemiec (dotyczy obszarów objętych projektem: województwa zachodniopomorskiego oraz z terenu Pomorza Przedniego – Meklemburgii i Brandenburgii), a w okresie 22.10.2018 – 31.12.2019 przebadano ogółem 46 498 noworodków, w tym 17 565 z Polski oraz 28 333 z Niemiec. W grupie 116 polskich i 315 niemieckich noworodków zastosowano ponowną ocenę TREC, KREC, ACTB z pierwszej bibuły, u 23 polskich oraz 48 niemieckich dzieci wymagane było badanie z drugiego pobrania DBS. Po stronie polskiej do dalszych badań wezwano 4 dzieci, u których jako przyczynę nieprawidłowych wyników badań przesiewowych stwierdzono:

- leczenie immunosupresyjne u matki;
- Zespół Nijmegen (potwierdzony badaniem genetycznym);
- 1 dziecko pozostaje w trakcie badań diagnostycznych genetycznych;
- kolejne 1 dziecko skierowano do IPCZD w celu dalszej diagnostyki.

3. Założenia projektu przedstawione zostały w prezentacjach podczas konferencji:

- Primary immunodeficiencies – from the Fetus to the Elderly, 22-25.05.2019, Ukraina, Tarnopol, M. Pac – Newborn screening for SCID in Poland, E. Bernatowska – Disseminated BCG infection in Severe Combined Immunodeficiency in Central and Easter Europe

- spotkania Polskiej Grupy Roboczej ds. PNO w Warszawie, 29-30.11.2019 r. sesja „Newborn Screening”: Newborn screening – dr med. Stephan Borte; RareScreen – prof. dr hab. n. med. Maria Giżewska, dr. rer. nat. Theresa Winter; Newborn screening for SCID in the Polish-German trans-border area – dr n. med. Katarzyna Durda, prof. dr hab. n. med. Maria Giżewska, dr n. med. Iwona Ostrowska, dr n. med. Małgorzata Pac, dr. rer. nat. Theresa Winter, dr n. biol. Mariusz Ołtarzewski, dr. Jeannette Klein, dr med. Olivier Blankenstein, dr n. med. Hanna Romanowska, dr n. med. Elżbieta Krzywińska-Zdeb, lek. med. Michał Patalan, mgr. Elżbieta Bartkowiak, mgr Natalia Trafny, dr. Stefan Seiberling, Grzegorz Domański, prof. dr hab. n. med. Bożena Binkerfeld, prof. dr. med. Matthias Nauck, prof. dr hab. n. med. Ewa Bernatowska, prof. dr hab. n. med. Mieczysław Walczak; Current results of SCID Newborn Screening in Polish population – case reports – dr n. med. Iwona Ostrowska, dr n. med. Małgorzata Pac.

W dniach 16.05.2019 r. oraz 29.11.2019 r. odbyły się spotkania udziałowców grantu, podczas których dokonano analizy dotychczasowych badań i omówiono zasady współpracy poszczególnych wykonawców.



# GRANTY ROZPOCZĘTE W 2019 ROKU



Numer projektu: 825575

Tytuł: Europejski wspólny program dotyczący chorób rzadkich

Akronim: EJP RD

Kierownik projektu: dr Daria Julkowska

Kierownik projektu w IPCZD: Krystyna H. Chrzanowska

**Celem współpracy w ramach EJP RD jest stworzenie warunków do wymiany wiedzy i doświadczeń w obszarze opieki medycznej i innowacyjnych badań naukowych w zakresie chorób rzadkich (ang. *rare diseases*; RD).**

Akcje EJP RD opierają się n 4 głównych filarach, wspierane koordynowaniem centralnym:

FILAR 1. Finansowanie/konsolidacja badań

FILAR 2. Skoordynowany dostęp do danych i usług

FILAR 3. Budowanie możliwości i wzmacnianie (capacity building)

FILAR 4. Szybkie przekładanie odkryć naukowych (tzw. *translational research*) na ich praktyczne wprowadzanie do badań klinicznych

## MATERIAŁ

Materiały zarówno do dyskusji podczas telekonferencji, jak i podsumowania telekonferencji przysyłane są z centrali EJP RD w Paryżu (INSERM).

## METODY (związane z zadaniami IPCZD)

IPCZD uczestniczy w zadaniach Filaru 2. jako strona trzecia (Orphanet Polska) oraz Filaru 3. (jako beneficjent).

**FILAR 2:** Innowacyjny, skoordynowany dostęp do danych i usług w celu poprawy jakości badań naukowych w chorobach rzadkich.

**WP11** Wspólna wirtualna platforma zawierająca dane i źródła, przydatne do badań naukowych nad chorobami rzadkimi.

Zadanie 11.2: Wirtualna platforma, zgodna z zasadami FAIR, umożliwiająca łatwy dostęp badaczy do wiarygodnych rejestrów międzynarodowych oraz wymianę informacji dotyczących chorób rzadkich.

**FILAR 3:** Budowanie możliwości i wzmacnianie (WP14 i WP18).

**WP14** Training on data management and quality.

Zadanie 14.1: Szkolenie w zakresie stosowania nomenklatury Orphanetu dla chorób rzadkich oraz ontologii (kodyfikacji) chorób rzadkich dla badań naukowych.

Prof. Krystyna Chrzanowska – udział w pracach *Scientific Committee (SciCom)* – *Orphanet training* nad przygotowaniem programu szkolenia w 2020 r.

**Zadanie 14.2:** Standardy i jakość danych dot. genetyki/genomiki w laboratorium i naukowej praktyce klinicznej.

Prof. Krystyna Chrzanowska – w 2019 r. udział, jako ekspert, w kwalifikacji kandydatów do udziału w szkoleniu pt. „Quality assessments, Variant interpretation and data management in the NGS diagnostics era”, które odbyło się w Leuven, Belgia, 23-25.10.2019 r.; podobne szkolenie odbędzie się w Warszawie w 2022 r. w IPCZD.

**Zadanie 14.3:** Szkolenie w zakresie strategii lepszych rozwiązań w przypadkach nierozpoznanych chorób rzadkich.

Prof. Krystyna Chrzanowska i prof. Piotr Socha – w 2019 r. udział jako obserwatorzy.

#### **WP18 Development and adaptation of training activities**

**Zadanie 18.2:** Ocena priorytetów strategicznych i rozwój istniejących aktywności szkoleniowych, zgodnie ze specyficznymi potrzebami 13 krajów europejskich, które jako ostatnie przystąpiły do UE (nazywane krajami UE-13).

Prof. Krystyna Chrzanowska – udział w telekonferencjach, udział w spotkaniach grupy EU-13 podczas *General Assembly Consortium meeting* w Gdańsku, 17-19.09.2019 r. oraz wymiana korespondencji.

#### **Uzyskane wyniki:**

- Prof. Krystyna Chrzanowska – Członek *Executive Committee (ExCom)* EJP RD (od stycznia 2019).
- Prof. Krystyna Chrzanowska – członek Walnego Zgromadzenia EJP RD (*General Assembly*) – nominacja 07.05.2019 r.
- Prof. Krystyna Chrzanowska – członek *Scientific Committee (SciCom)* Task 14.1 Orphanet training (zaproszenie w październiku 2019 r.).

#### **Udział w Telekonferencjach (Conference calls)**

- 10 i 21 stycznia 2019 r. – EJP RD Pillar 3 CC: omówienie/dyskusja nad programem *Kick-off meeting* w Paryżu (30-31.01.2019 r.)
- 10.04.2019 r. i 27.05.2019 r. – EJP RD Executive Committee CC (ExCom)
- 26 czerwca 2019 r. – EJP RD Pillar 3 CC: przygotowanie do ExCom meeting w Brukseli (3-4.07.2019 r.)
- 17.10.2019 r. i 28.11.2019 r. – EJP RD Pillar 3, SciCom CC (Task 14.1 Orphanet training): omówienie planu szkolenia i ustalenie terminu spotkania SciCom w Paryżu (30.03.2020 r.)

#### **Udział w spotkaniach eksperckich:**

1. EJP RD Kick-off meeting, 30-31.01.2019 r., Paryż, Francja; uczestnik spotkania prof. Krystyna Chrzanowska – koordynator programu w IPCZD

Pierwsze spotkanie przedstawicieli ośrodków – beneficjentów programu EJP RD.

2. EJP RD Executive Committee meeting 10-13.03.2019 r., Bruksela, Belgia; uczestnik spotkania prof. Krystyna Chrzanowska – koordynator programu w IPCZD.

3. Konferencja „Rare diseases perspectives in Central-Eastern Europe” (satellite to General Assembly meeting EJP RD), 16.09.2019 r. Gdańsk; prof. Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. “ORPHA coding” (Autorzy: A. Olry, A. Rath, K. Chrzanowska).

4. EJP RD General Assembly Consortium Meeting 17-19.09.2019 r., Gdańsk; uczestnicy: prof. Krystyna Chrzanowska i prof. Piotr Socha.

5. EJP RD FILAR 3 WP14.2 Training Course, Leuven 23-25.10.2019 r.; prof. Krystyna Chrzanowska (ekspert/ obserwator/ organizator).

**3. Publikacje będące wynikiem realizacji projektu** (popularyzacja zagadnień związanych z programem EJP RD): 3 prezentacje w programie PPT oraz abstrakt i plakat na konferencji ESGH.

- XVII Międzynarodowa Konferencja Chorób Rzadkich "Nie przegap choroby rzadkiej", Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. „Europejski Wspólny Program dotyczący Chorób Rzadkich (EJP RD)”, Serock 29.06.2019 r.
- Conference „Rare diseases perspectives in Central-Eastern Europe” (satellite to General Assembly meeting EJP RD), Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. “ORPHA coding” (Autorzy: A. Olry, A. Rath, K. Chrzanowska), Gdańsk 16.09.2019 r.
- Conference e-Health Forum, session "e-Health and Rare Diseases”, Krystyna Chrzanowska, prezentacja pt. “The importance of the traceability of rare diseases patients in health information systems: the role of the ORPHA codification”, (Autorzy: A. Olry, A. Rath, K. Chrzanowska), Sopot 20.09.2020 r.
- European Human Genetics Conference (plakat): Tumiene B, Bros-Facer V, Bonnaud E, Graesner H. Chrzanowska K, Maiella S, Mathijs G, Wang CM, Papadopoulou A, Julkowska D. Capacity building and empowerment program in European Joint Program on Rare Diseases: time to address unmet needs in rare disease research, education and training. Geteborg (Szwecja) 15-18.06.2019 r.



**Numer projektu: 777389**

**Akronim: c4c**

**Tytuł w języku polskim: Wspólna Sieć Europejskich Badań Klinicznych u Dzieci**

**Kierownik projektu: Marek Migdał**

W 2019 r. w ramach Conect4Children (c4c) prace były związane głównie z przystępowaniem do badań klinicznych niekomercyjnych, mających na celu sprawdzenie funkcjonowania Narodowych Sieci Badawczych (NatHub) w krajach biorących udział w projekcie. IPCZD, jako ośrodek koordynujący Polską Sieć Badań Klinicznych w Pediatrii (POLPEDNET), nawiązał współpracę i rozszerzył liczbę członków sieci do 10. Nowo przyjęte ośrodki to:

1. Szpital św. Wojciecha w Gdańsku – Oddział Pediatrii,
2. Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie – Katedra Pediatrii Klinicznej,
3. Uniwersytecki Szpital Pediatriczny im. Ludwika Zamenhofa w Białymstoku,
4. Warszawski Uniwersytet Medyczny,
5. Uniwersytet w Rzeszowie – Wydział Lekarski,
6. Wrocławski Uniwersytet Medyczny – Wydział Nauk o Zdrowiu

Przedstawiciele sieci POLPEDNET brali udział w licznych szkoleniach e-learningowych dotyczących GCP i relacji „pacjent – rodzina – zespół badawczy”.

W 2019 r. odbyły się 2 spotkania NatHub (4.04.2019 r. – Lizbona, 25-26.09.2019 r. – Amsterdam) oraz General Assembly (3-24.05.2019 r. – Rzym). W ramach tych spotkań omawiane były postępy w przygotowywaniu do badań klinicznych niekomercyjnych.

POLPEDNET bierze udział w dwóch projektach:

1. TRECOPA
2. KD-CAAP

W październiku (23.10.2019 r.) w IPCZD odbyło się spotkanie z jednym z koordynatorów projektu c4c – prof. Markiem Turnerem.



**Numer projektu: 777554**

**Akronim: ID-EP TRI**

**Tytuł w języku polskim: Infradev – Europejska Infrastruktura Pediatrycznych Badań Translacyjnych**

**Kierownik projektu: Marek Migdał**

Od początku 2018 r. Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” (IPCZD) jest partnerem w projekcie ID-EP TRI, finansowanym przez Komisję Europejską (Horyzont 2020). Celem projektu jest budowa infrastruktury pozwalającej na prowadzenie badań od wczesnych faz aż po opracowywanie postaci leku odpowiedniej dla dzieci. Ma ona obejmować badania z zakresu nauk podstawowych (przedklinicznych), koncentrujące się na wyzwaniach wynikających ze specyfiki tej grupy. Ponadto projekt przewiduje aktywizację, przygotowanie merytoryczne i dalsze wsparcie dla badaczy prowadzących badania nad nowymi substancjami leczniczymi, zarówno w aspektach praktycznych, takich jak fizjologia wieku rozwojowego czy opracowanie form pediatrycznych, jak i w zakresie etyki prowadzonych badań.

Działania podjęte przez IPCZD w ramach projektu ID-EP TRI w 2019 r. dotyczyły przede wszystkim zadań wynikających z realizacji pakietu roboczego nr 10 (WP10), którego liderem jest IPCZD. W tym okresie IPCZD, jako członek Ethical Advisory Board (EAB), był odpowiedzialny za opracowanie raportu „Deliverable 10.2 – Ethical/regulatory review of the results of the context analysis”. Wstępne wnioski związane z analizą ankiety, przeprowadzanej w ramach innego pakietu roboczego (WP3), wskazywały na potrzebę rozszerzenia badania o dodatkowe jednostki oraz wydłużenie czasu zbierania tych informacji. Wnioski te zostały przedstawione w ramach General Assembly, które odbyło się w Madrycie (27-28.03.2019 r.). IPCZD na tym spotkaniu reprezentowali: prof. dr hab. n. med. Joanna Pawłowska oraz mgr Aleksander Wiśniewski.

W lipcu 2019 r. roku Raport "Deliverable 10.2 Ethical/regulatory review of the results of the context analysis" został opracowany i wysłany do Steering Committee (SC).

W dniach 21-22 października 2019 r. odbyło się kolejne General Assembly. Tym razem zostało zorganizowane w Warszawie. Oprócz partnerów projektu ID-EP TRI, udział w nim wzięli: Minister Zdrowia prof. Łukasz Szumowski oraz prezes ABM prof. Piotr Czauderna. Podczas tego spotkania została przedstawiona pełna wersja Raportu "Deliverable 10.2".

W okresie październik-grudzień 2019 r. odbywały się cykliczne telekonferencje SC, w których brali udział przedstawiciele IPCZD.

# Program Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój (PO WER)



**Tytuł projektu:** Program wszechstronnego szkolenia w wideochirurgii (chirurgii minimalnego dostępu) w oparciu o zaawansowane techniki symulacji medycznej

**Akronim:** SIMVID

**Numer projektu:** POWER.05.04.00-00-0164/18-00

**Kierownik projektu:** Piotr Kaliciński

## Cel projektu

Celem projektu jest utworzenie pierwszego w Polsce Ośrodka Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci.

1. Umożliwienie nabycia i sprawdzenia teoretycznych i praktycznych umiejętności chirurgicznych w zakresie chirurgii minimalnego dostępu przez lekarzy rezydentów i specjalistów chirurgii dziecięcej i ogólnej, w warunkach symulacji podstawowych technik i wybranych operacji wideochirurgicznych.
2. Wyrównanie umiejętności lekarzy rezydentów i specjalizujących się w chirurgii dziecięcej oraz lekarzy przeszkolonych w technikach chirurgii minimalnego dostępu poprzez rozwój kompetencji zawodowych i kwalifikacji lekarzy, z wykorzystaniem metod symulacji medycznej.
3. Przeprowadzone działania przyczynią się do realizacji celu szczegółowego PO WER – Rozwój kompetencji zawodowych i kwalifikacji kadr medycznych, odpowiadających na potrzeby epidemiologiczno-demograficzne kraju poprzez umożliwienie nabycia kompetencji zawodowych i kwalifikacji w zakresie podstawowym lekarzom na terenie całego kraju, a w zakresie zaawansowanym – w specjalistycznych ośrodkach chirurgii dziecięcej.
4. Realizacja projektu spowoduje:
  - Zwiększenie dostępności do operacji wykonywanych przy użyciu metod chirurgii minimalnego dostępu w ośrodkach zajmujących się leczeniem chirurgicznym dzieci dla pacjentów z terenu całej Polski.
  - Poprawę bezpieczeństwa operowanych pacjentów poprzez zmniejszenie liczby powikłań chirurgicznych, dzięki wykorzystaniu w szkoleniu w zakresie chirurgii mało inwazyjnej metod zaawansowanej symulacji i lepszemu przygotowaniu do samodzielnej pracy rezydentów chirurgicznych.
  - Poprawę komfortu i zmniejszenie stresu okołoperacyjnego u pacjentów wymagających leczenia operacyjnego.
  - Obniżenie kosztów leczenia chirurgicznego.

W trakcie realizacji projektu będzie prowadzone badanie (pytania: Co wpływa na poziom umiejętności chirurgicznych w zakresie technik minimalnego dostępu? W jaki sposób najefektywniej można podnieść poziom tego wyszkolenia?). Na podstawie wyników tych badań zostanie opisany i wdrożony program kompleksowego szkolenia lekarzy rezydentów z chirurgii dziecięcej w umiejętnościach wideochirurgii, który docelowo powinien być obowiązkowym elementem programu specjalizacji z chirurgii dziecięcej w Polsce dla każdego lekarza kończącego tę specjalizację. Powstały Ośrodek

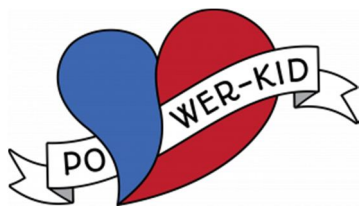


Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci będzie integralnym elementem kompleksowego szkolenia lekarzy w umiejętnościach wideochirurgicznych. Pozwoli to na trwałe podniesienie poziomu wyszkolenia chirurgów dziecięcych.

**Zadania przewidziane w projekcie:**

Zadania	Stan realizacji w 2019 r.
<p>Utworzenie Ośrodka Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci (OSCM)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Przygotowano i rozstrzygnięto przetarg na zakup sprzętu w celu utworzenia Ośrodka Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci.</li> <li>W ramach przetargu zakupiono pięć dwustanowiskowych symulatorów laparoskopowych wirtualnej rzeczywistości produkowanych przez firmę Simbionix. Zakupione symulatory: <ul style="list-style-type: none"> <li>mają wbudowaną bibliotekę 4 modułów,</li> <li>są przystosowane do pracy zespołowej, co pozwoli na jednoczesne szkolenie 10 osób w systemie: 2 osoby stale pracujące na symulatorach pod opieką trenera (maksymalne wykorzystanie OSCM),</li> <li>posiadają zaawansowaną technologię haptyczną (technologia dotyku), dającą realistyczne dotykowo narzędzia chirurgiczne oraz możliwość interakcji miękkiej tkanki. Technologia dotyku zapewnia realistyczne odczucie, jak podczas przeprowadzania rzeczywistej operacji laparoskopowej.</li> </ul> </li> <li>Przeszkolono 12 lekarzy specjalistów z Kliniki Chirurgii (mających prowadzić zajęcia podczas kursu podstawowego i zaawansowanego) w obsłudze zakupionego sprzętu, w trakcie 2 trzydniowych kursów (lipiec 2019 r. i październik 2019 r.).</li> <li>Opracowano program ćwiczeń praktycznych na zakupionych symulatorach w trakcie kursów podstawowego i zaawansowanego, w oparciu o stworzony wcześniej program szkoleń (zaakceptowany przez konsultanta krajowego z chirurgii dziecięcej).</li> <li>Opracowano regulamin kursu podstawowego i zaawansowanego.</li> </ol>
<p>Opracowanie materiałów dydaktycznych</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Zespół lekarzy Kliniki Chirurgii Dziecięcej opracował merytorycznie materiały do kursu podstawowego oraz wydano w formie papierowej (książka, format B5, 80 stron, 270 egzemplarzy) i elektronicznej podręcznik <i>Podstawy chirurgii minimalnego dostępu</i>.</li> <li>Zespół lekarzy Kliniki Chirurgii Dziecięcej opracował merytorycznie materiały do kursu zaawansowanego. Podręcznik będzie wydany w formie papierowej i elektronicznej w 2020 r.</li> </ol>
<p>Szkolenie podstawowe w zakresie technik chirurgii minimalnego dostępu</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Od stycznia 2019 r. rozpoczęto akcję informacyjną skierowaną do lekarzy specjalistów i lekarzy w trakcie specjalizacji, zajmujących się dziedzinami zabiegowymi, o kursie podstawowym. Akcja informacyjna była prowadzona poprzez przedstawienie informacji o kursach w internecie, ogłoszenia podczas zjazdów, kampanii informacyjnej w mediach ogólnopolskich i skierowanej do lekarzy.</li> <li>Na stronie internetowej Centrum Zdrowia Dziecka przygotowano zakładkę na temat projektu, programu kursów, terminów oraz zasad rekrutacji (<a href="https://nauka.czd.pl/osrodek-symulacji-chirurgii-maloinwazyjnej-u-dzieci/">https://nauka.czd.pl/osrodek-symulacji-chirurgii-maloinwazyjnej-u-dzieci/</a>).</li> <li>Od lipca 2019 r. rozpoczęto rekrutację na kurs podstawowy (rekrutacja odbywa się poprzez wysłanie formularzy zgłoszeniowych, dostępnych na stronie kursu).</li> <li>Odbyły się dwa szkolenia na kursie podstawowym: w październiku i listopadzie 2019 r.</li> </ol>

	<p>5. W trakcie każdego z dwóch kursów przeszkolono po 10 osób (razem – 20 osób w 2019 r.).</p> <p>6. Wszyscy uczestnicy kursów otrzymali przed rozpoczęciem kursu materiały dydaktyczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podręcznik w formie książki i elektronicznej <i>Podstawy chirurgii minimalnego dostępu</i>,</li> <li>• zdalny dostęp do materiałów opracowanych przez firmę Symbionix (producent zaawansowanych symulatorów haptycznych).</li> </ul> <p>7. Wszyscy uczestnicy zdali pisemny egzamin testowy i egzamin praktyczny, przeprowadzony po zakończeniu kursu.</p> <p>8. Wszyscy uczestnicy kursu, którzy zdali egzamin, na zakończenie kursu otrzymali <b>Certyfikat podstawowych umiejętności w zakresie wideochirurgii u dzieci.</b></p>
<p>Szkolenie zaawansowane w zakresie technik chirurgii minimalnego dostępu</p>	<p>1. Od stycznia 2019 r. rozpoczęto akcję informacyjną skierowaną do lekarzy specjalistów i lekarzy w trakcie specjalizacji, zajmujących się dziedzinami zabiegowymi, o kursie zaawansowanym. Akcja informacyjna była prowadzona poprzez przedstawienie informacji o kursach w internecie, ogłoszenia podczas zjazdów, kampanii informacyjnej w mediach ogólnopolskich i skierowanej do lekarzy.</p> <p>2. Na stronie internetowej Centrum Zdrowia Dziecka przygotowano zakładkę na temat kursów, terminów zasad rekrutacji na kurs zaawansowany (<a href="https://nauka.czd.pl/osrodek-symulacji-chirurgii-maloinwazyjnej-u-dzieci/">https://nauka.czd.pl/osrodek-symulacji-chirurgii-maloinwazyjnej-u-dzieci/</a>).</p> <p>3. Udział w kursie zaawansowanym jest przewidziany dla osób, które ukończyły kurs podstawowy lub posiadają podstawowe umiejętności w chirurgii minimalnego dostępu – rekrutacja na kurs zaawansowany rozpocznie się w 2020 r., po odbyciu się minimum trzech kursów podstawowych.</p>



Tytuł projektu: Program wszechstronnego szkolenia w kardiologii interwencyjnej u dzieci

Akronim: PO WER Kid

Numer projektu: POWR.05.04.00-00-0161/18-00/100/2018/569

Kierownik projektu: Grażyna Brzezińska-Rajszyś

### Cel projektu

Celem projektu PO WER Kid jest zwiększenie liczby lekarzy przeszkolonych w zakresie dziecięcej kardiologii interwencyjnej na poziomie podstawowym i zaawansowanym, poprzez rozwój ich kompetencji zawodowych i kwalifikacji, w tym działania oparte na metodach symulacji medycznej. Projekt jest realizowany od 01.10.2018 r., a jego zakończenie planowane jest na 31.10.2023 r. W ramach projektu nawiązano współpracę z trzema Partnerami: Wojewódzkim Szpitalem Specjalistycznym we Wrocławiu, Śląskim Uniwersytetem Medycznym w Katowicach oraz Uniwersytetem Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.



W 2019 r. w ramach projektu utworzono **Pracownię Kardiologicznej Symulacji Medycznej**. Wyposażono ją w kompaktowy symulator zabiegów kardiologii interwencyjnej, symulatory nakłuc pod kontrolą USG, symulator badania echokardiograficznego z opcją perikardiocentezy, symulator angiograficzny, myjkę ultradźwiękową do wydruków 3D oraz inny niezbędny sprzęt do prowadzenia szkoleń praktycznych w pracowniach dziecięcej kardiologii interwencyjnej. W nowoutworzonej Pracowni Kardiologicznej Symulacji Medycznej oraz ośrodkach Partnerskich na bieżąco odbywają się **szkolenia praktyczne, zarówno w zakresie podstawowym, jak i zaawansowanym**, przy użyciu zakupionego w ramach projektu sprzętu. W ramach projektu przeprowadzono również trzy kursy z zastosowaniem nowoczesnych technik symulacji medycznej:

- „Morfologia układu sercowo-naczyniowego i jego wad rozwojowych dla kardiologów interwencyjnych”,
- „Podstawy dziecięcej Kardiologii Interwencyjnej”,
- „Psychologiczne aspekty dziecięcej kardiologii interwencyjnej”.



# Załącznik nr 4

## Sprawozdania z realizacji ukończonych grantów wewnętrznych oraz statutowych zadań badawczych w 2019 r.

### Grant wewnętrzny S132/2013

Tytuł grantu: Znaczenie ekspresji miRNA-21 w rozwoju podwyściółkowych gwiazdziaków olbrzymiokomórkowych w stwardnieniu guzowatym

Kierownik grantu: Sergiusz Józwiak

#### Cel badania

Celem niniejszego projektu jest ocena potencjalnej roli zróżnicowanej ekspresji miRNA-21 u pacjentów pediatrycznych z rozpoznaniem stwardnienia guzowatego na tworzenie się i wzrost podwyściółkowych gwiazdziaków olbrzymiokomórkowych (SEGA). Projekt badania zakładał analizę porównawczą ekspresji miRNA w surowicy pacjentów ze stwardnieniem guzowatym w dwu grupach: 1) u chorych z guzem SEGA, 2) u chorych bez guza SEGA.

#### Opis zrealizowanych prac

Badanie ekspresji miRNA-212 w surowicy krwi przeprowadzono w grupie 28 chorych z klinicznie pewnym rozpoznaniem stwardnienia guzowatego, rekrutujących się spośród pacjentów Kliniki Neurologii i Epileptologii IPCZD, w tym 14 chorych z rozpoznaniem potwierdzonym genetycznie. W tej grupie u 15 pacjentów stwierdzana była obecność guza SEGA. Próbkę surowicy, po wstępnym standardowym przygotowaniu, wykorzystano do izolacji całkowitego RNA, a następnie frakcji miRNA, z zastosowaniem zestawu miRCURY RNA Isolation Kit – Biofluid (Exiqon). W kolejnym etapie przeprowadzono RT-PCR (ExiLENT SYBR Green MasterMix Kit (Exiqon)). Ponadto analizy ekspresji miRNA-21 przeprowadzono w kulturach komórkowych, uzyskanych z próbek guzów SEGA operowanych w Klinice Neurochirurgii IPCZD, stosując barwienie immunofluorescencyjne. Analiza statystyczna uzyskanych wyników została przeprowadzona z zastosowaniem oprogramowania GraphPad Prism (7.0). Porównanie poziomu ekspresji miRNA-21 w surowicy 15 pacjentów SEGA „+” i 13 pacjentów SEGA „-” nie ujawniła istotnych statystycznie różnic. W podgrupie pacjentów leczonych inhibitorem szlaku mTOR – rapamycyną – stwierdzono istotnie podwyższoną ekspresję miRNA-21 po 6 miesiącach leczenia. W kulturach komórkowych zaobserwowano wzrost ekspresji miRNA-21, powiązany z defosforylacją fosfo-S6 – markera inhibicji szlaku mTOR, po traktowaniu kultur komórkowych rapamycyną. Na podstawie uzyskanych wyników udało się po raz pierwszy wykazać związek działania terapeutycznego inhibitorów mTOR z długoterminowymi zmianami w ekspresji miRNA.

#### Osiągnięcia

Uzyskane wyniki zostały opublikowane w recenzowanym czasopiśmie naukowym:

Kuźniewska B, Sadowski K, Urbańska K, Urbańska M, Kotulska K, Liszewska E, Grajkowska W, Józwiak S, Dziembowska M. *The level of microRNA 21 is upregulated by rapamycin in serum of tuberous sclerosis complex patients and subependymal giant cell astrocytoma (SEGA)-derived cell cultures.* Folia Neuropathol. 2018;56(3):167-174. doi: 10.5114/fn.2018.78695.

#### Wykorzystanie uzyskanych wyników

Leczenie guzów SEGA stanowi nadal istotny problem w opiece nad populacją pacjentów ze stwardnieniem guzowatym. Pomimo znacznego postępu w technikach neurochirurgicznych oraz wprowadzenia do leczenia inhibitorów szlaku mTOR, nadal obserwowane są przypadki nie odpowiadające na dostępne leczenie. W niniejszym badaniu po raz pierwszy wykazano wpływ długotrwałego (>6 miesięcy) podawania rapamycyny u pacjentów z TSC na ekspresję miRNA in vivo. Uzyskane wyniki sugerują, że rapamycyna podnosi poziom ekspresji miR-21-5p. Biorąc pod uwagę hipotezę, że miR-21 może promować adaptację i przeżycie komórek nowotworowych, to wydaje się, że jego wzmożona ekspresja może przyczynić się do zróżnicowanej odpowiedzi

terapeutycznej na rapamycynę w TSC i może odpowiadać za niepełną skuteczność terapii. Zatem w przyszłości miRNA-21 może stanowić dogodny cel w terapii skojarzonej guzów SEGA.



## Grant wewnętrzny S146/2016

Tytuł grantu: Ocena defensyn jako markera translokacji flory bakteryjnej u pacjentów z niealkoholową chorobą tłuszczową wątroby

Kierownik grantu: Piotr Socha

### Cel badania

W badaniu zaplanowano oznaczenie stężenia defensyn 5 i 6 jako markera translokacji flory bakteryjnej u dzieci z NAFLD.

### Opis zrealizowanych prac

Do badania zrekrutowano 60 dzieci z NAFLD (NAFLD rozpoznano na podstawie wzrostu echogeniczności wątroby w USG, a także wzrostu aktywności ALT) w wieku 14,5 lat (od 8,5 do 15,8), 33 dzieci z nadwagą/otyłością bez cech NAFLD w wieku 13,0 lat (od 11,4 do 15,8) i 16 dzieci zdrowych w wieku 11,0 lat (od 7,0 do 16,2). Do oceny stężenia defensyn  $\beta$  5 i 6 (HBD5, HBD6) zastosowano zestawy Elisa Kit (Drg Medtek). Stężenie I-FABP i L-FABP mierzono przy użyciu handlowych testów ELISA (Hycult Biotech Inc., USA). Wykonano analizę statystyczną przy użyciu testu ANOVA do porównania wyników w trzech badanych grupach.

### Opis najważniejszych osiągnięć

Na podstawie przeprowadzonych badań uzyskano różnice statystycznie istotne dla defensyn u dzieci z NAFLD, otyłością i dzieci zdrowych:  $\beta$  defensyny 5 ( $560,6 \pm 190,6$  pg / ml vs.  $482,1 \pm 235,5$  vs.  $730 \pm 154,8$ ; odpowiednio) i  $\beta$  defensyny 6 ( $15,6 \pm 0,63$  ng / ml vs.  $8,0 \pm 1,14$  vs.  $18,6 \pm 0,27$ ). Nie stwierdzono różnic w badanych 3 grupach dla I-FABP ( $470,3 \pm 118,6$  pg / ml w porównaniu z  $397,2 \pm 110,0$  w porównaniu  $585,5 \pm 235,3$ ) i dla L-FABP ( $13088,3 \pm 1500$  pg / ml vs.  $11266,3 \pm 1350$  odpowiednio  $11981,5 \pm 47,4$ ). Nie stwierdzono różnic w poziomach cholesterolu (HDL, LDL), triglicerydów a także dla apolipoprotein AI i B.

### Wykorzystanie uzyskanych wyników

W przygotowaniu jest praca pogładowa, opisująca dotychczasową wiedzę na temat mechanizmów patogenetycznych, prawdopodobnie związanych ze zwiększeniem adhezyności szczepów bakteryjnych w rozwoju NAFLD, oraz praca oryginalna przedstawiająca uzyskane wyniki badań.

### Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach zagranicznych

Wierzbicka-Rucińska A., Bierła J., Konopka E., Więckowski S., Jańczyk W., Świdorska J., Szalecki M., Cukrowska B., Socha P.: *Evaluation of defensins as markers of microbiota disturbances in children with obesity and non-alcoholic fatty liver disease.*

52<sup>nd</sup> Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 05-08.06.2019, Glasgow, Szkocja, prezentacja ustna

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2019: Vol. 68, Supl. 1, s.684



## Grant wewnętrzny S151/2017

Tytuł grantu: Ocena udziału zmian liczby kopii genomowych sekwencji DNA w etiopatogenezie padaczek i innych zaburzeń neurorozwojowych

Kierownik grantu: Małgorzata Krajewska-Walasek

### Cel badania

W ramach projektu u pacjentów z niepełnosprawnością intelektualną (NI), objawami dysmorfii oraz padaczką analizowano (za pomocą techniki array CGH) podłoże molekularne, w celu wykazania związku pomiędzy zmianami liczby kopii genomowych sekwencji DNA a wystąpieniem ww. nieprawidłowości rozwojowych, szczególnie padaczki. Przeprowadzone dotychczas na świecie badania wykazały wzrost częstości – rzadkich, zawierających liczne geny – patogennych zmian typu CNV (ang. *Copy Number Variation*) u pacjentów z różnymi postaciami padaczki, współistniejącej z objawami dysmorfii i niepełnosprawności umysłowej. Zmiany te, będące duplikacjami bądź delecjami określonych regionów genomu, obserwowane są u około 10-30% pacjentów.

### Opis zrealizowanych prac

Badania prowadzone były w dwóch grupach:

- grupie badawczej, do której rekrutowano pacjentów z nieustaloną przyczyną padaczki, współwystępującą z NI i cechami dysmorfii (n=78),
- grupie kontrolnej, którą stanowili pacjenci z cechami dysmorfii oraz NI (n=52).

W obu grupach w pierwszym etapie przeprowadzona została analiza kliniczna, izolacja i zabezpieczenie materiału genetycznego oraz ocena jakościowa i ilościowa preparatów DNA. W kolejnym etapie u pacjentów z obu grup wykonano badania molekularne z zastosowaniem całogenomowych mikromacierzy oligonukleotydowych firmy Agilent Technologies o rozdzielczości 8x60K [GRCh37]. Wykryte w badaniu mikromacierzy zmiany zostały poddane analizie bioinformatycznej oraz interpretacji klinicznej z uwzględnieniem oceny korelacji pomiędzy genotypem a fenotypem. Stwierdzone zmiany zostały poddane weryfikacji przy użyciu innych metod (FISH lub MLPA). Rodzice pacjentów ze zmianami o istotnym znaczeniu klinicznym również zostali poddani badaniom weryfikacyjnym, w celu określenia pochodzenia zidentyfikowanych zmian. Wszystkim rodzinom udzielona została porada genetyczna.

Prace prowadzone w ramach projektu wpisywały się w zakres zadań i badań objętych Europejską Siecią Referencyjną, dotyczącą rzadkich i złożonych padaczek.

### Opis najważniejszych osiągnięć

Badania przy pomocy techniki mikromacierzy pozwoliły na ustalenie podłoża molekularnego choroby u 13,2 % pacjentów z grupy badanej (w grupie kontrolnej skuteczność diagnostyczna badania aCGH wynosiła 24,2%). Potwierdza to istotny udział zmian typu CNV w etiologii padaczki oraz przydatność badania array CGH w grupie pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi.

Zidentyfikowano oraz szczegółowo scharakteryzowano klinicznie i molekularnie unikalne (nieopisywane dotąd w literaturze) aberracje chromosomowe, mające związek z padaczką:

- mikroduplikację 6p12.3 (~505 kpz), obejmującą gen *TFAP2B*, u pacjenta z opóźnieniem rozwoju psychoruchowego, brakiem mowy, autyzmem, NI oraz padaczką. Mutacje genu *TFAP2B* odpowiedzialne są za zespół CHAR (#MIM 169100);
- mikrodelecję 7q11.22q11.23 (~546 kpz). Zlokalizowany w jej obrębie gen *CALN1* został wytypowany jako gen-kandydat odpowiedzialny za zaburzenia neurologiczne obserwowane u pacjenta z NI, padaczką i znacznym opóźnieniem rozwoju mowy;
- mikrodelecję Xq28 w obrębie genu *L1CAM* (~3,7 kpz), o dziedziczeniu recesywnym sprzężonym z chromosomem X, u pacjenta z wrodzonym wodogłowiem i padaczką. Zidentyfikowana delecja związana jest z występowaniem zespołu MASA (ang. *Mental retardation, Aphasia, Shuffling gait, Adducted thumb*; #MIM 303350). Identyfikacja tej delecji u pacjenta była podstawą do oceny jej nosicielstwa wśród krewnych oraz objęcia poradnictwem genetycznym kobiet-nosicielek defektu w rodzinie probanta;

- mikroduplikację 11p15.4 (~65 kpz) obejmującą fragment genu *DENND5A* u pacjentki z encefalopatią padaczkową. Według danych literaturowych dotychczas wykazano wystąpienie padaczki jedynie w wyniku mutacji punktowej genu *DENND5A*.

#### **Wykorzystanie uzyskanych wyników**

Uzyskane wyniki świadczą o wysokiej przydatności i skuteczności metody aCGH w diagnostyce genetycznej pacjentów z NI, objawami dysmorfii oraz padaczką. Technika mikromacierzy powinna być metodą pierwszego wyboru w diagnostyce padaczki o nieznanym podłożu, z towarzyszącymi cechami dysmorficznymi, w których obraz kliniczny przemawia za genetyczną etiologią zaburzeń o charakterze niezrównoważenia genomowego, ale nie pozwala na postawienie podejrzenia żadnego ze znanych i opisanych zespołów aberracji chromosomowych.

Analiza całego genomu w jednym badaniu umożliwiła skrócenie procesu diagnostycznego i przyspieszyła udzielenie pacjentom i ich rodzinom porady genetycznej oraz objęcie ich odpowiednią opieką medyczną. Badania z zastosowaniem techniki aCGH mają wysoką wartość poznawczą, poprzez identyfikację nowych CNV przyczyniają się do poszerzenia wiedzy z zakresu symptomatologii i podłoża molekularnego nowych/rzadkich aberracji chromosomowych, m.in. o geny zaangażowane w niezrównoważenia genomu oraz korelacje genotypowo-fenotypowe.

Grupa badanych pacjentów, u których nie zostały zidentyfikowane patogenne zmiany CNV, będzie stanowiła w przyszłości doskonałą grupę badawczą do prowadzenia analizy z wykorzystaniem sekwencjonowania nowej generacji (NGS) w celu poszukiwania mutacji w genach odpowiedzialnych za obserwowany zespół dysmorficzny z niepełnosprawnością intelektualną, z padaczką lub bez padaczki.

#### **Publikacje będące wynikiem realizacji grantu**

Aktualnie w opracowaniu publikacja pt. *L1CAM partial deletion in a Polish family with X-linked hydrocephalus: a case report.*

#### **Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach międzynarodowych i krajowych**

1) Młynek M., Kucharczyk M., Krajewska-Walasek M.

*Cryptic microdeletion of 4q21 associated with a complex chromosome rearrangement clinical and molecular analysis based on a new case.*

11th European Cytogenetics Conference 2017.07.01-2017.07.04, Florencja, Włochy, plakat

Molecular Cytogenetics. 2017 : Vol. 10, Supl. 1, s. 20-21

2) Młynek M., Iwanicka-Pronicka K., Krajewska-Walasek M., Chrzanowska K.

*Familial transmission of the 7q11.22q11.23 microdeletion, containing CALN1, from a phenotypically normal mother to a child with mental retardation and severe language impairment.*

IX Zjazd PTGC, Bydgoszcz 13-15.09.2018, plakat

## Grant wewnętrzny S153/2017

Tytuł grantu: Monitorowanie czynności nerek oraz czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u dzieci w odległym czasie po przeszczepieniu wątroby.

Kierownik grantu: Marek Szymczak

### Cel badania

Celem badania była ocena czynności nerek oraz parametrów na nią wpływających u dzieci z niewydolnością wątroby w odległym czasie po TxW i ustalenie rozpowszechnienia przewlekłej niewydolności nerek w populacji dzieci po transplantacji wątroby.

### Opis zrealizowanych prac

W latach 2017 i 2018 w badaniu ostatecznie wzięło udział 58 pacjentów, co najmniej 10 lat po przeszczepieniu wątroby (19 chłopców, 39 dziewczynek, średni wiek  $15,4 \pm 2,3$  SD), którzy w ramach wizyty kontrolnej w Poradni Chorób Wątroby mieli wykonane badania zgodnie z harmonogramem. Okres odległej obserwacji od TxW wyniósł średnio  $13,9$  lat  $\pm 1,8$  SD. W badanej grupie żaden z pacjentów nie rozwinął schyłkowej niewydolności nerek. Mediana eGFR, liczonego w oparciu o formułę Schwartz'a z wykorzystaniem cystatyny C, wyniosła  $79,6$  (min  $34,8$ ; max  $107,1$ ). Analiza danych pod kątem obecności czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wykazała, iż żaden z pacjentów nie rozwinął zespołu metabolicznego i jedynie 19% pacjentów wykazało nieprawidłowości w jednym z jego składowych. Stężenie homocysteiny w osoczu nie wykazało korelacji z eGFR. U żadnego z pacjentów nie wykazano stężenia hemoglobiny glikowanej  $>6,5\%$ , z wartością średnią w populacji badanej wynoszącą  $4,9\% \pm 0,32$  SD.

### Opis najważniejszych osiągnięć

Zebrane dane oraz środki finansowe przeznaczone na wykonanie badania zostały wykorzystane do przygotowania dwóch publikacji oraz doniesienia zjazdowego, które ukazały się w 2018 r.

### Publikacje będące wynikiem realizacji grantu:

- Szymczak M., Kaliciński P., Kowalewski G., Broniszcak D., Markiewicz-Kijewska M., Ismail H., Stefanowicz M., Kowalski A., Teisseyre J., Jankowska I., Patkowski W.:

*Acute liver failure in children—Is living donor liver transplantation justified?*

PLoS One 2018: Vol. 13, Nr 2, s. e0193327

- Szymczak M., Kaliciński P., Kowalewski G., Markiewicz-Kijewska M., Broniszcak D., Ismail H., Stefanowicz M., Kowalski A., Rubik J., Jankowska I., Piątosza B., Teisseyre J., Grenda R.:

*Combined liver-kidney transplantation in children: single-center experiences and long-term results.*

Transplantation Proceedings 2018: Vol. 50, Nr 7, s. 2140-2144

### Publikacje wyników badań na zjazdach i kongresach krajowych

- Kowalewski G., Szymczak M., Stefanowicz M., Kowalski A., Broniszcak D., Bartosiewicz K., Ismail H., Grenda R., Jankowska I., Kaliciński P.:

*10 years follow up after liver transplantation – assessment of renal function.*

13 Kongres Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego 2017, 12.10.2017, Warszawa, plakat

### Wykorzystanie uzyskanych wyników

Całość zebranego materiału stanowi podstawę do przygotowania pracy doktorskiej lek. med. Grzegorza Kowalewskiego. Przewód doktorski został otwarty dnia 14.02.2019 r.

## Sprawozdanie końcowe z realizacji grantu

### Cel badania

Padaczka jest jednym z najbardziej powszechnych schorzeń centralnego układu nerwowego i najczęstszym zaburzeniem neurologicznym w okresie dziecięcym. Pomimo istnienia szerokiej bazy leków przeciwpadaczkowych, stosunkowo dużą grupę – około 30 % – stanowią chorzy z postacią trudną, niepoddającą się leczeniu farmakologicznemu. Alternatywną metodą terapeutyczną dla tych pacjentów jest dieta ketogenna (DK).

Celem projektu była ocena wybranych parametrów biochemicznych gospodarki lipidowej i węglowodanowej u dzieci z lekooporną padaczką, pozostających na diecie ketogennej.

### Opis zrealizowanych prac

Do badania włączono 21 dzieci (w wieku 2-10 lat), z lekooporną padaczką. Pacjenci byli prowadzeni na diecie ketogennej (n=13) oraz na zmodyfikowanej diecie Atkinsa (MAD, n=8).

Analiza biochemiczna obejmowała następujące parametry diagnostyczne: bardzo długołańcuchowe kwasy tłuszczowe (VLCFA,  $\geq 22$  C) oraz wykładniki gospodarki lipidowej i węglowodanowej, w tym cholesterol całkowity i triglicerydy, lipoproteiny: LDL-C, HDL-C, VLDL-C, apolipoproteiny AI, B, E oraz lipoproteiny (a) i glukozę. Analizy prowadzono metodą GC-MS (VLCFA) oraz metodami enzymatycznymi. Parametry biochemiczne w grupie badanej były analizowane przed wprowadzeniem diety ketogennej i po 6 miesiącach jej stosowania.

### Opis najważniejszych osiągnięć

W badanej grupie wykazano podwyższenie bezwzględnych wartości stężeń kwasów VLCFA i obniżenie poziomu C24:0/C22:0 ( $p < 0.01$ ). Podobnie obserwowano obniżenie TC, TG, i LDL. Nie wykazano różnic statystycznie znamiennej dla VLDL-C i HDL. Poziom apolipoprotein pozostawał constans. Badani pacjenci wykazywali redukcję ataków średnio o 50%.

### Wykorzystanie uzyskanych wyników

- Stradomska TJ, Ulatowska A, Wierzbicka-Rucińska A. *The impact of a ketogenic diet on serum VLCFA and lipids status in children with epilepsy*. Annual Meeting SSIEM 4-7.09.2018, Ateny, poster E-179
- Stradomska T J. *Choroby peroksysomalne*. Post Biochemii 2018 Vol. 64 (4) s. 359-367
- Stradomska T J. *Choroby peroksysomalne. Dzień Chorób Rzadkich: od eksperymentu do leczenia*. Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, 28.02.2018 r., Warszawa, wykład.
- Stradomska TJ, Ulatowska A, Wierzbicka-Rucińska A. *The impact of a ketogenic diet on serum VLCFA and lipids status in children with epilepsy*. – w przygotowaniu

## Zadanie statutowe nr 237/15

**Tytuł zadania:** Ocena składu ciała i tempa wzrastania pacjentów z zespołem Silvera i Russella leczonych ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu.

**Kierownik zadania:** Anna Świąder-Leśniak

### Cel badania

Ocena składu ciała metodą bioelektrycznej impedancji (BIA) oraz ocena tempa wzrastania pacjentów z zespołem Silvera i Russella (SRS) którzy zostali zakwalifikowani do programów leczenia ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu(hrGH).

### Opis zrealizowanych prac:

1. W trakcie realizacji statutowego zadania badawczego 29 pacjentów z SRS zostało zakwalifikowanych do programów leczenia rhGH (SGA lub SNP). Aktualnie w IPCZD leczonych jest 33 pacjentów z SRS. Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 18 pacjentów z SGA, którzy również podjęli leczenie rhGH. Kwalifikacja do leczenia rhGH odbywała się w Klinice Endokrynologii i Diabetologii IPCZD, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi.
2. Pacjenci SRS mieli wykonane badanie analizy składu ciała metodą bioelektrycznej impedancji (BIA) z wykorzystaniem analizatora X-contact 357S. Badanie było wykonywane w dniu rozpoczęcia leczenia i następnie w półrocznych odstępach czasu. Analizę składu ciała wykonano również u 9 pacjentów z SRS, którzy nie są objęci leczeniem rhGH oraz u pacjentów z grupy kontrolnej.
3. Wykonano pomiary antropometryczne pacjentów SRS i z grupy kontrolnej, obejmujące ocenę stanu odżywienia, tempa wzrastania, proporcji ciała i głowy oraz pomiary asymetrii ciała.
4. Utworzono bazę danych pacjentów.
5. Dokonano analiz statystycznych – publikacja jest w trakcie realizacji.

### Opis najważniejszych osiągnięć

Zgromadzono dane antropometryczne oraz wykonano analizę składu ciała 33 pacjentów SRS leczonych ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu oraz 9 pacjentów nie leczonych rhGH. Jest to największa grupa pacjentów z zespołem Silvera i Russella diagnozowana i leczona w jednym ośrodku w Polsce.

### Wykorzystanie uzyskanych wyników

Anna Świąder-Leśniak i wsp.: *Monozygotic twins discordant for Silver-Russell syndrome (SRS) – differences in physical development*. 5th International Conference on Nutrition & Growth, 01-03.03.2018, Paryż, Francja, plakat.

Anna Świąder-Leśniak i wsp.: *Polish patients with Silver-Russell syndrome (SRS): characteristic of growth parameters according to (epi)mutation*. 7th International Conference on Nutrition & Growth, 07-09.03.2019, Walencja, Hiszpania, plakat

### Podsumowanie

Klasyfikacja pacjentów do leczenia rhGH jest długotrwała – oprócz przeprowadzenia wszystkich niezbędnych badań obowiązkowa jest również procedura formalna, związana ze złożeniem wniosku o przyznanie leczenia rhGH oraz zaopiniowanie tego wniosku przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu. Od chwili zgłoszenia się pacjenta po raz pierwszy do Poradni Endokrynologicznej do włączenia leczenia upływa kilka/kilkanaście miesięcy, dlatego zadanie statutowe wymagało wydłużenia pierwotnie przewidywanego czasu realizacji.

Z uwagi na ograniczenia techniczne analizatora składu ciała (minimalna masa ciała 10 kg), wykonanie tego badania nie było możliwe u wszystkich pacjentów SRS, zakwalifikowanych do leczenia hrGH.

## Zadanie statutowe nr 239/16

Tytuł zadania: Identyfikacja podgrup biologicznych w mięsaku prążkowanokomórkowym.

Kierownik zadania: Magdalena Kaleta

### Cel badania

Celem statutowego zadania badawczego była identyfikacja podgrup molekularnych w mięsaku prążkowanokomórkowym (ang. *rhabdomyosarcoma*, RMS) oraz przeprowadzenie korelacji z czynnikami histopatologicznymi i klinicznymi w tej chorobie. Identyfikacja podstawowych podgrup biologicznych RMS odbyła się przy pomocy metod: immunohistochemicznej (IHC), z zastosowaniem specyficznych przeciwciał skierowanych przeciwko białkom TFAP2 $\beta$ , ALK, OLIG2 oraz fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH), z zastosowaniem specyficznych sond molekularnych FOXO1/PAX3 i FOXO1/PAX7. Badania pozwoliły na przeprowadzenie korelacji biologiczno-klinicznych, zwłaszcza wpływu charakterystyki biologicznej guza na ocenę przeżycia pacjentów leczonych w IPCZD.

### Opis zrealizowanych prac

U pacjentów IPCZD z rozpoznaniem mięsaka prążkowanokomórkowego przeprowadzono, na poszczególnych wariantach RMS – pęcherzykowym i zarodkowym, badania immunohistochemiczne z użyciem specyficznych przeciwciał pierwszorzędowych TFAP2 $\beta$ , OLIG2 i ALK. Wszystkie preparaty zarchiwizowano za pomocą skanera preparatów histologicznych NanoZoomer. Na podstawie dodatkowego wzoru ekspresji białka TFAP2 $\beta$  i OLIG2 w RMS wykonano fluorescencyjną hybrydyzację *in situ* w poszczególnych grupach pacjentów. Wzory wykrytych translokacji FOXO1/PAX3 i FOXO1/PAX7 oceniano i następnie zliczano w 100 jądrach komórkowych. Dla preparatów fluorescencyjnych, wykazujących pozytywną ekspresję ww. białek, sporządzono dokumentację fotograficzną przy pomocy oprogramowania *Cell Sense*. Wszystkich pacjentów z rozpoznaniem RMS analizowano pod kątem objawów klinicznych i zastosowanego leczenia.

### Opis najważniejszych osiągnięć

Najważniejszymi osiągnięciami zadania statutowego „Identyfikacja podgrup biologicznych w mięsaku prążkowanokomórkowym” było ustalenie procedur barwień immunohistochemicznych dla białek: TFAP2 $\beta$ , OLIG2 i ALK oraz ustalenie protokołu postępowania w technice FISH dla sond molekularnych FOXO1/PAX3 i FOXO1/PAX7. Ponadto przeprowadzone badania pozwoliły na wyłonienie nowego markera molekularnego, białka OLIG2, którego pozytywna ekspresja może świadczyć o obecności fuzji genowej PAX3/7-FOXO1 u pacjentów z RMS.

### Wykorzystanie uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki badań pozwoliły na uzupełnienie diagnostyki histopatologicznej o informacje dotyczące charakterystyki molekularnej RMS i identyfikacji pacjentów należących do różnych grup rokowniczych. Nowy marker molekularny OLIG2 może służyć do rozszerzonej analizy immunohistochemicznej, szczególnie w sytuacji, gdy nie dysponuje się dobrej jakości materiałem niezbędnym do przeprowadzenia badań FISH.

### Badania przeprowadzone w projekcie nr 239/16 zostały opublikowane

**Kaleta M.**, Wakulińska A., Karkucińska-Więckowska A., Dembowska-Bagińska B., Grajkowska W., Pronicki M., Łastowska M. *OLIG2 is a novel immunohistochemical marker associated with the presence of PAX3/7-FOXO1 translocation in rhabdomyosarcomas*. Diagnostic Pathology, 2019 : Vol. 14, Nr 1, s. 103

**Kaleta M.**, Wakulińska A., Karkucińska-Więckowska A., Dembowska-Bagińska B., Grajkowska W., Łastowska M. *Immunohistochemical markers associated with the presence of PAX3/7-FOXO1 translocation in rhabdomyosarcoma tumours*. Pediatric Blood & Cancer, 2019 : Vol. 66, Supl. 4, s. S396; 51st Congress of the International Society of Paediatric Oncology, Lyon, Francja 23-26.10.2019, plakat



## Zadanie statutowe nr 241/16

**Tytuł zadania:** Analiza (epi)genotypu w wybranych loci genomu w chorobach związanych z zaburzeniami piętnowania regionu 11p15.

**Kierownik zadania:** Dorota Jurkiewicz

### Cel badania

Celem projektu było zastosowanie różnych technik molekularnych do analizy (epi)genetycznej grupy pacjentów z zespołem Beckwitha i Wiedemanna (BWS) i z zespołem Silvera i Russella (SRS) oraz z defektami piętnowania w regionie 11p15 (IC1 lub IC2). Według doniesień literaturowych, u niektórych pacjentów z BWS (25-30%) w piętnowaniu genomowym.

### Opis zrealizowanych prac

Badania wykonano u 27 pacjentów z BWS lub SRS. Analiza molekularna została przeprowadzona na preparatach genomowego DNA wyizolowanych z leukocytów krwi obwodowej lub (w pojedynczych przypadkach) z innych tkanek. Badania polegały na analizie metylacji różnych piętnowanych loci genomu (*PLAGL1*, *IGF2R*, *GRB10*, *MEST*, *H19*, *KCNQ1OT1*, *IGF2P0*, *MEG3*, *SNRPN*, *GNAS*) za pomocą techniki MS-SNuPE i/lub MS-MLPA. U 5 pacjentów z BWS i MLID wykonano sekwencjonowanie nowej generacji w celu analizy wybranych genów zaangażowanych w proces piętnowania, obecnych w eksomie klinicznym: *NLRP2*, *NLRP7*, *ZFP57*, *KHDC3L*, *DNMT3L*.

### Opis najważniejszych osiągnięć

U wszystkich pacjentów z SRS w badanej grupie (20 osób) potwierdzono obecność hipometylacji w IC1 (wykrytej uprzednio za pomocą MS-MLPA). Przeprowadzona analiza wykluczyła obecność nieprawidłowej metylacji w pozostałych badanych loci. U 4 pacjentów z BWS i MLID, zidentyfikowanym w ramach poprzedniego zadania badawczego, potwierdzono obecność zmian metylacji w różnych loci [*KCNQ1OT1* (IC2) oraz *GRB10* lub *IGF2R*]; u 1 pacjenta potwierdzono obecność utraty metylacji w *KCNQ1OT1*, dodatkowo wykazano obecność zmian metylacji w locus 20q13: hipermetylacji *NESP55* i hipometylacji *GNAS*. U 2 pacjentów z BWS i wariantami w genie *CDKN1C* analiza metylacji 10 różnych loci w genomie nie wykazała żadnych zmian.

U żadnego z badanych pacjentów z MLID nie zidentyfikowano wariantów potencjalnie patogennych w badanych genach. Wykryto obecność dwóch nowych, heterozygotycznych wariantów w genie *NLRP2*, lecz zostały one zakwalifikowane przez wszystkie zastosowane algorytmy predykcyjne jako prawdopodobnie niepatogenne.

### Wykorzystanie uzyskanych wyników

Przeprowadzone badania pozwoliły na dokładniejszą molekularną charakterystykę polskich pacjentów z BWS i SRS. Ustalono, że udział MLID w badanej grupie pacjentów z SRS i utratą metylacji w IC1 nie jest znaczący. Natomiast wyniki uzyskane w ramach poprzedniego i obecnego zadania badawczego wykazały obecność MLID u 25% badanych pacjentów z BWS i hipometylacją IC2. Wykluczenie obecności MLID jest istotne dla pacjenta i jego rodziny, gdyż wskazuje, że hipometylacja w regionie 11p15 najprawdopodobniej występuje sporadycznie (w przypadku MLID ryzyko występowania choroby w rodzinie może być podwyższone), co pozwala na udzielenie prawidłowej porady genetycznej. Przeprowadzone badania wykazały dużą użyteczność techniki SNuPE i MS-MLPA w analizie metylacji różnych miejsc genomu u pacjentów z BWS i SRS.

Badania wykonane w ramach niniejszego projektu pozwoliły na ustalenie, że u badanych pacjentów MLID nie jest spowodowany obecnością wariantów patogennych w poddanych analizie genach zaangażowanych w proces piętnowania.

### Publikacje będące wynikiem realizacji zadania

- Jurkiewicz D., Skórka A., Ciara E., Kugaud M., Pelc M., Chrzanowska K., Krajewska-Walasek M.:

*Rare clinical findings in three sporadic cases of Beckwith-Wiedemann syndrome due to novel mutations in the CDKN1C gene.* Clinical Dysmorphology 2020: Vol. 29, Nr 1, s. 28-34

- Jurkiewicz D., Ciara E., Krajewska-Walasek M., Chrzanowska K.: *Metylacja DNA jako biomarker epigenetyczny w chorobach związanych z zaburzeniami piętnowania*. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej (praca wysłana do redakcji, w trakcie recenzji)





## Zadanie statutowe nr 242/16

**Tytuł zadania:** Porównanie profilu odpowiedzi IgG/IgM u matki i dziecka z użyciem techniki Western-Blot we wczesnej diagnostyce wrodzonej toksoplazmozy.

**Kierownik zadania:** Anna Dobrzańska

### **Cel badania**

Ocena przydatności testu Western-Blot T.gondii jako dodatkowego narzędzia diagnostycznego we wczesnej diagnostyce wrodzonej toksoplazmozy.

### **Opis zrealizowanych prac**

W 2019 r. w Klinice Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka IPCZD zamknięto rekrutację pacjentów do projektu. Od momentu uzyskania zgody Komisji Bioetycznej łącznie zrekrutowano 70 pacjentów. Wszyscy zakwalifikowani pacjenci zakończyli 12-miesięczną obserwację w Klinice. W 2019 r. w Pracowni Biologii Molekularnej w Zakładzie Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej IPCZD wykonano badania metodą Western-Blot IgM/IgG u 24 pacjentów: oznaczenie w parze surowic matka – dziecko (1 m-c życia). Uzupełniono bazę pacjentów zakwalifikowanych do projektu.

### **Opis najważniejszych osiągnięć**

Analiza oznaczeń WB w parach matka - dziecko wykonana w I turze oznaczeń (2-krotnie w 1 i 3 miesiącu życia) wykazała brak korzyści z drugiego badania WB. W żadnym z oznaczeń nie wykazano pojawienia się nowych prążków IgG.

### **Publikacje będące wynikiem realizacji zadania**

- Niezgoda A., Piłat K., Rogowska A., Dobrzańska A.: *Ciężkie postaci toksoplazmozy wrodzonej. Można było tego uniknąć.* Standardy Medyczne Pediatria 2018: Vol. 15, Nr 2, s. 327-333

Nagroda za najlepszy i najbardziej przydatny opis przypadku.

**Na podstawie zrealizowanego badania statutowego w dniu 21.03.2019 roku został otwarty przewód doktorski lek. med. Anny Niezgody. Tytuł pracy doktorskiej: Zastosowanie testu Western-Blot IgG/IgM we wczesnej diagnostyce wrodzonej toksoplazmozy.**

### **Wykorzystanie uzyskanych wyników**

- Wprowadzenie testu WB do rutynowej diagnostyki.
- Ograniczenie wykonywania testu WB do pojedynczego oznaczenia w 1 miesiącu życia.

W toku jest przygotowanie publikacji na temat zastosowania testu WB w diagnostyce noworodka.

## Zadanie statutowe nr 245/17

Tytuł zadania: Rola sekwencjonowania nowej generacji (NGS) w badaniach nad etiologią ostrej niewydolności wątroby/hepatopatii mitochondrialnych.

Kierownik zadania: Agnieszka Bakuła

### Cel badania

Celem badania było stworzenie oraz ocena systemu szybkiej diagnostyki u pacjentów z ostrą niewydolnością wątroby (ALF), a przez to ustalenie etiologii, wyodrębnienie molekularnych czynników prognostycznych, opracowanie algorytmu postępowania diagnostycznego w ALF, wyselekcjonowanie pacjentów z nowymi, rzadkimi chorobami wątroby, których diagnostyka wymaga współpracy z ośrodkami zewnętrznymi. W grupie pacjentów bez ustalonej przyczyny choroby wykonanie sekwencjonowania całego eksomu probanta i jego rodziców (tzw. WES trios), umożliwiające identyfikację nowych czynników genetycznych (genów) odpowiedzialnych za ALF.

### Opis zrealizowanych prac

W okresie 1.04.2017-28.02.2019 do badania zakwalifikowano 31 dzieci z ALF o nieznannej etiologii. Analiza kliniczna objęła wywiad rodzinny, badanie przedmiotowe i badania laboratoryjne według obecnie stosowanych w IPCZD zasad. W ramach analizy molekularnej przeprowadzono izolację preparatów całkowitego DNA i genotypowanie próbek z wykorzystaniem technologii NGS. U 14 pacjentów wykonano analizę panelu 1000 genów, u 16 (w tym jednego w opcji trios) rozszerzoną analizę molekularną – WES, u jednego chorego badano eksom kliniczny. Jeden z pacjentów po uzyskaniu prawidłowego wyniku analizy 1000 genów, miał wykonany WES.

### Opis najważniejszych osiągnięć

Przyczynę ALF ustalono u 5 (16%) pacjentów (tabela poniżej).

Genotyp	Wiek objawów (lata)	Przebieg choroby
<i>POLG</i> c.[2243G>C(;);2542G>A]	8,8	zgon (wiek 8,8 lat)
<i>OTC</i> c.[830G>T];[0]	2,9	remisja (nadzór metaboliczny)
<i>CPS1</i> c.[167T>G(;)*16A>C]	6,6	transplantacja wątroby
<i>TRMU</i> c.[835G>A(;);936G>A]	0,5	zgon (0,5 lat)
<i>NBAS</i> c.[2809C>G];[2809C>G]	0,8	nawrót ONW – 3,9 lat – remisja

Wykryto pojedyncze nowe, potencjalnie patogenne, warianty genu *CPS1* i *TRMU*. Identyfikacja nowych zmian patogennych zwiększa listę markerów genetycznych w ww. genach i stanowi uzupełnienie dotychczasowej wiedzy o podłożu molekularnym niewydolności wątroby. W rodzinach, w których potwierdzono chorobę molekularnie, wyodrębnione markery choroby wykorzystane zostały w poradnictwie genetycznym. Ocena nosicielstwa wariantów w genach *POLG* i *NBAS*, potwierdziła ich oburodzicielskie dziedziczenie.

W 4 spośród 5 potwierdzonych molekularnie przypadków, ALF wystąpiła w przebiegu choroby metabolicznej. Pacjent z ostrą niewydolnością wątroby i hyperamonemią, leczony transplantacją wątroby, okazał się być złożoną heterozygotą dla znanego wariantu molekularnego c.167T>G, p.(Met56Arg) oraz nowego wariantu molekularnego c.\*16A>C, p.? w genie *CPS1*.

6 pacjentów zmarło w przebiegu ALF w wieku 1,02 lat [0,04-8,8], med. [min;max]. U dwojga z nich ustalono prawdopodobną przyczynę ALF – zmiany genów *POLG* i *TRMU*.

10 dzieci (32%) wymagało leczenia transplantacją wątroby. Dwoje z nich zmarło, odpowiednio 8 dni i 7 miesięcy po transplantacji. U większości pacjentów dotychczasowa diagnostyka molekularna nie pozwoliła jednak na ustalenie rozpoznania (26/31 – 84%).

Wg danych z literatury, u około 43-52% dzieci z ALF etiologia choroby pozostaje nieznaną (*Ann Hepatol* 2015;14:722-728, *Liver Transpl* 2020;26:268-75). W tych przypadkach sugeruje się stosowanie rozszerzonej analizy molekularnej – WES (*J Hepatol* 2014;61(5):1056-1063). W grupie 26 dorosłych pacjentów z nieznaną

etiologią ALF przeprowadzenie WES pozwoliło na wykrycie 12 wariantów w 11 genach istotnie związanych z wystąpieniem choroby (*Clinical and Translational Gastroenterology* 2019;10:e00087).

W badanej grupie 14 dzieci z prawidłowym wynikiem NGS nie wykonano WES. W przyszłości ta grupa pacjentów może być przedmiotem pogłębionej diagnostyki molekularnej.

Na podstawie wyników uzyskanych w projekcie, na obecnym etapie nie było możliwe opracowanie systemu szybkiej i efektywnej diagnostyki u pacjentów z ALF.

#### **Wykorzystanie uzyskanych wyników**

Popularyzowano wiedzę dotyczącą etiopatogenezy ALF w środowisku naukowym, także w szkoleniu podyplomowym na kursach CMKP w formie wykładów i konsultacji (dr n. med. D. Piekutowska-Abramczuk), rodzinom pacjentów udzielono porady genetycznej z określeniem ryzyka powtórzenia choroby w rodzinie.

#### **Publikacje będące wynikiem realizacji zadania:**

- Piekutowska-Abramczuk D., et al.: *The frequency of mitochondrial polymerase gamma related disorders in a large Polish population cohort*. *Mitochondrion* 2019: Vol. 47, Nr July 2019, s. 179-187

## Zadanie statutowe nr 247/17

**Tytuł zadania: Porównawcze monitorowanie liczby kopii EBV DNA we krwi pełnej i w osoczu u pacjentów po przeszczepieniu wątroby**

**Kierownik projektu: Joanna Teisseyre**

### **Cel badania**

Celem praktycznym prezentowanego projektu było prospektywne monitorowanie wirerii EBV, równocześnie w dwóch materiałach klinicznych (krew pełna i osocze), w celu oceny użyteczności materiału bezkomórkowego w diagnostyce zakażeń EBV u dzieci po LTx.

### **Opis zrealizowanych prac**

W okresie od 01.04.2017 do 30.08.2018 r. w ramach projektu wykonano 1 262 oznaczenia poziomu EBV DNA metodą real-time PCR, równocześnie w dwóch materiałach klinicznych: krwi pełnej i osoczu, u 296 pacjentów po LTx hospitalizowanych w Klinice Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów oraz zgłaszających się na wizyty kontrolne do Poradni Transplantacji Wątroby IPCZD. Średnia liczba oznaczeń u jednego pacjenta wynosiła 4,2 (2-24 sparowanych próbek).

### **Opis najważniejszych osiągnięć**

Wiramię EBV wykryto w 765 (60,6%) próbkach krwi pełnej oraz w 371 (29,4%) próbkach osocza. Mediana wirerii we krwi pełnej i osoczu wynosiła odpowiednio: 3,49 log<sub>10</sub>kopii/mL oraz 1,7 log<sub>10</sub>kopii/mL. W 364 próbkach EBV DNA wykryto równocześnie w obu badanych materiałach ( $r^2 = 0,34$ ;  $p < 0.0001$ ). W 401 próbkach wiramię EBV stwierdzono tylko we krwi pełnej (zakres wartości wirerii:  $< 2 - 4,87$  log<sub>10</sub> kopii/mL, mediana 2,48 log<sub>10</sub> kopii/mL), natomiast w 7 próbkach – tylko w materiale bezkomórkowym (wszystkie próbki z wiramię  $< 2.2$  log<sub>10</sub> kopii/mL). Wartości wirerii EBV we krwi pełnej były średnio o 2,15 log wyższe w porównaniu do materiału bezkomórkowego.

### **Wykorzystanie uzyskanych wyników**

Wyniki wskazują, że oznaczenie EBV DNA w materiale bezkomórkowym (osoczu) jest pomocne w identyfikacji pacjentów z grupy wysokiego ryzyka i posłuży opracowaniu nowych optymalnych schematów postępowania diagnostycznego i profilaktycznego u pacjentów po przeszczepieniu wątroby.

### **Publikacje będące wynikiem realizacji zadania**

- Kasztelewicz B., Teisseyre J., Kaliciński P., Dzierzanowska-Fangrat K., Jankowska I., Kamińska K., Dądański M., Markiewicz-Kijewska M., Ismail H.: *Prospective Epstein-Barr virus load monitoring in paired whole blood and plasma samples in paediatric liver transplant recipients*. Manuskrypt wysłany do Liver Transplantation (Nr ref. LT-20-037, status: w recenzji)

### **Publikacje wyników badań na zjazdach i kongresach zagranicznych**

- Kasztelewicz B., Teisseyre J., Kamińska K., Jankowska I., Kaliciński P., Dzierzanowska-Fangrat K.:

*Prospective Epstein-Barr virus DNA-emia monitoring in parallel whole blood and plasma samples in paediatric liver transplant recipients including chronically high viral loads carriers.*

28<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 21-24.04.2018, Madryt, plakat

- Kasztelewicz B., Teisseyre J., Janiszewska K., Jankowska I., Kaliciński P., Dzierzanowska-Fangrat K.:

*Diagnostics value of Epstein-Barr virus DNA load in whole blood and plasma from paediatric transplant recipients.* 30<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18-21.04.2020, Paryż, doniesienie ustne przyjęte do prezentacji

## Zadanie statutowe nr 248/17

**Tytuł zadania:** Monitorowanie zmian morfologicznych w wątrobie przeszczepionej w protokolarnych biopsjach wątroby pobranych w stałych odstępach czasu (1, 5, 10 i 15-18 lat po transplantacji).

**Kierownik zadania:** Małgorzata Markiewicz-Kijewska

### Cel badania

Celem projektu była ocena zmian powstających w wątrobie przeszczepionej w okresie wieloletniej obserwacji po transplantacji, a także próba znalezienia korelacji zmian stwierdzonych w badaniu histopatologicznym z aktualnymi biochemicznymi wykładnikami czynności wątroby oraz stosowaną immunosupresją, a także określenie patomorfologicznych czynników rokowniczych przeżycia przeszczepu.

### Opis zrealizowanych prac

Od wytypowanych pacjentów pobrano zgody świadome na udział w badaniu i udzielono informacji o badaniu. Do badania wstępnie zakwalifikowano 97 pacjentów oraz pobrano biopsje wątroby zgodnie z ustalonym protokołem. W pobranych bioptatach wątroby wykonano ustalone wcześniej barwienia (między innymi: PDL1, M30, C3d, C4d) oraz oceniono wykonane badania. Przeprowadzono analizę przebiegu historii leczenia pacjentów zakwalifikowanych do projektu po transplantacji wątroby (ocena ilości epizodów ostrego odrzucania, zmian immunosupresji, badań biochemicznych funkcji wątroby w momencie pobierania biopsji). Wszystkie pobrane biopsje wątroby były standardowo barwione hematoksyzyną-eoźną (HE), Trichrom Gomori oraz AZAN (w celu oceny włóknienia), a także C3d i C4d. Barwienia na M30 wykonano u 59 pacjentów w 60 biopsjach wątroby.

Barwienia PDL1 wykonano u 86 pacjentów w 88 biopsjach. Wszystkie biopsje były omawiane na konsylium transplantacyjno-histopatologicznym i – w zależności od znajdowanych – zmian pacjenci mieli modyfikowane leczenie, jeśli zachodziła taka konieczność.

### Opis najważniejszych osiągnięć

U 97 pacjentów biopsje pobrano od roku do 17,7 lat po transplantacji wątroby (mediana 8,36 lat, średnia 7,68 lat). U 30 pacjentów biopsje pobrane były 1-2 lat po przeszczepieniu, u 20 po 5 latach (+/- 1 rok), u 28 po 10 latach (+/- 1 rok) i u 19 >14 lat od przeszczepienia wątroby. U 42 pacjentów nie znaleziono żadnych istotnych odchyień w pobranych biopsjach: nie znaleziono cech ostrego, humoralnego czy przewlekłego odrzucania, hepatocyty wyglądały prawidłowo, nie występowało włóknienie. Biopsje te były pobrane w czasie 1-17 lat po transplantacji (mediana 8,89 lat, średnia 8,67 lat).

U pozostałych pacjentów znaleziono różne zmiany (czasem kombinacja odchyień):

- włóknienie od niewielkiego stopnia (Ishak 2) do marskości (Ishak 6),
- niespecyficzne nacieki zapalne, nie spełniające kryteriów ostrego odrzucania narządu,
- stłuszczenie hepatocytów od niewielkiego do średniego stopnia,
- cholestazę,
- cechy ostrego odrzucania u 3 pacjentów (RAI score 3, 4, 5) oraz u 1 cechy zejściowego ACR,
- w żadnej biopsji nie znaleziono cech odrzucania humoralnego czy przewlekłego.

Pomimo tego, że biopsje wątroby były pobierane u pacjentów z całkowicie prawidłowymi parametrami biochemicznymi funkcji wątroby, niepokojące było znalezienie u 4 pacjentów cech ostrego odrzucania lub zmian zejściowych po ostrym odrzucaniu. Świadczy to o tym, że u chorych występują subkliniczne epizody odrzucania narządu, które mogą w przyszłości skutkować niewydolnością i ewentualnie utratą przeszczepionego narządu. Zmian tych nie można w chwili obecnej wykryć innymi, mniej inwazyjnymi metodami niż biopsja wątroby.

Dodatkowo część znajdowanych zmian (takie jak np. rozpoczynające się włóknienie) można leczyć np. przez modyfikację immunosupresji.

W badaniach nie znaleziono cech apoptozy komórek. Żadna z biopsji nie ujawniła podwyższonej ekspresji M30, bez względu na czas po przeszczepie, zastosowane leczenie lub współistnienie innych zmian



histopatologicznych. Ekspresja M30 również nie korelowała z nasileniem zwłóknienia. Ustalono, że barwienie M30, marker apoptozy, nie koreluje z włóknieniem w późnych protokolarnych biopsjach wątroby u dzieci po przeszczepieniu wątroby.

Przeprowadzone badanie w ramach projektu nr 248/17 wykazało, że u pacjentów po przeszczepieniu wątroby powinno się wykonywać co kilka lat biopsję wątroby, celem oceny jej struktury pod mikroskopem. Prawidłowe wykładniki biochemiczne funkcji wątroby nie świadczą o tym, że narząd jest zdrowy na poziomie komórkowym.

#### **Wykorzystanie uzyskanych wyników**

Napisano i zgłoszono do publikacji pracę powstałą na podstawie projektu: *Is M30 staining a reliable prognostic marker of fibrosis in protocolar liver biopsies in post-liver transplant pediatric patients?*.

Zaplanowano napisanie kolejnych publikacji naukowych o pozostałych barwieniach (PDL1) oraz pracy całościowej podsumowującej materiał z biopsji protokolarnych.



# Załącznik 5

## Sprawozdania z realizacji ukończonych zadań badawczych służących rozwojowi młodych naukowców w 2019 r.

Sprawozdanie końcowe – projekt M15/16

Kierownik grantu: Irena Jankowska

Młody naukowiec (główny wykonawca): Dorota Wicher

Tytuł projektu: Identyfikacja mutacji punktowych i/lub mikroaberracji chromosomowych u pacjentów z obrazem klinicznym autosomalnej recesywnej wielotorbielowatości nerek.

### Cel zadania

Głównym celem projektu jest ustalenie podłoża molekularnego choroby u pacjentów z podejrzeniem autosomalnej recesywnej wielotorbielowatości nerek, wysuniętym na podstawie obrazu klinicznego, co następnie przyczyni się do:

- pogłębienia wiedzy na temat etiopatogenezy torbielowatości nerek,
- pogłębienia wiedzy na temat autosomalnej recesywnej wielotorbielowatości nerek,
- weryfikacji rozpoznania u badanych pacjentów (wpływ na podejmowane decyzje terapeutyczne; uzyskanie porady genetycznej),
- lepszego wykorzystania dostępnych metod diagnostycznych u kolejnych pacjentów z torbielowatością nerek (sekwencjonowanie nowej generacji/array CGH; panel „5000 genów”/panel „1000 genów”).

### Wykonane zadania

- wykonano analizę NGS z zastosowaniem panelu 5000 genów u 24 pacjentów (w tym: 7 pacjentów, u których wcześniej zostało wykonane sekwencjonowanie genu *PKHD1* w Aachen oraz 17 pacjentów, którzy nie mieli wcześniej badań genetycznych),
- wykonano badanie z zastosowaniem techniki aCGH u 3 pacjentów,
- przygotowano publikację *Portal hypertension in children with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) – a retrospective study of Polish patients*, z wykorzystaniem wyników projektu M15/16. Praca aktualnie oczekuje na recenzję w *European Journal of Pediatrics*.

### Opis najważniejszych osiągnięć

- Na podstawie wyników NGS u 4 pacjentów potwierdzono rozpoznanie autosomalnej recesywnej wielotorbielowatości nerek (ARPKD), u 8 ustalono inną przyczynę torbielowatości nerek (warianty molekularne w genach *TMEM67*, *NPHP3* i *PKD1*). U 7 pacjentów wykryto warianty molekularne tylko w pojedynczych allelach genów związanych z autosomalną recesywną przyczyną torbielowatości nerek i włóknienia wątroby (w tych przypadkach do potwierdzenia choroby konieczne jest wykazanie obecności mutacji/delecji w drugim allelu danego genu). U pacjenta P6 wykryto obecność dwóch wariantów w genie *PKHD1*, ale patogenność jednego z nich jest wątpliwa (wskazane wykonanie dalszych badań). U 4 pacjentów nie wykryto wariantów patogennych ani potencjalnie patogennych w żadnym z badanych genów.

- Wykryte warianty molekularne przedstawiono w tabeli:

	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3	Rozpoznanie
P1	<i>NPHP3</i> : c.1813C>T (p.Arg605Cys)	<i>NPHP4</i> : c.7G>T (p.Asp3Tyr)	<i>PKHD1</i> : c.1849_1852del (p.Tyr617Lysfs*4)	Brak
P2	<i>TMEM67</i> : c.1843T>C (p.Cys615Arg)	<i>TMEM67</i> : c.1843T>C (p.Cys615Arg)		Nefronoftyza typu 11
P3	<i>PKHD1</i> : 107C>T (p.Thr36Met)	<i>PKHD1</i> : c.8114del (p.Gly2705Valfs*11)		ARPKD
P4	<i>TMEM67</i> : c.1393G>A (p.Ala465Thr)	<i>TMEM67</i> : c.1843T>C (p.Cys615Arg)		Nefronoftyza typu 11
P5	<i>PKD1</i> c.6643C>T (p.Arg2215Trp)			ADPKD
P6	<i>PKHD1</i> : 107C>T (p.Thr36Met)	<i>PKHD1</i> : c.2167C>T (p.Arg723Cys) niejednoznaczna patogenność		Jeden z wariantów ma wątpliwą patogenność; wskazana dalsza diagnostyka
P7	<i>PKHD1</i> : c.10444C>T (p.Arg3482Cys)			Brak
P8	<i>PKHD1</i> : c.10955delC (p.Pro3652fs)			Brak
P9	<i>PKHD1</i> : c.11237T>C (p.Leu3746Pro)	<i>PKHD1</i> : c.8411T>A (p.Met2804Lys)		ARPKD
P10	<i>PKHD1</i> : c.107C>T (p.Thr36Met)	<i>PKHD1</i> : c.8114del (p.Gly2705Valfs*11)		ARPKD
P11	<i>NPHP3</i> : c.974T>C (p.Leu325Pro)	<i>NPHP3</i> : c.974T>C (p.Leu325Pro)		Nefronoftyza typu 3
P12	<i>PKHD1</i> : c.107C>T (p.Thr36Met)	<i>NPHP4</i> : c.517+1G>A (p.?)		Brak
P13	<i>RPGRIP1L</i> : c.171G>T (p.Leu57Phe)	<i>RPGRIP1L</i> : c.628A>G (p.Asn210Asp)	<i>NPHP1</i> : c.1027G>A (p.Gly343Arg)	Warianty w genie <i>RPGRIP1L</i> in cis, konieczna dalsza diagnostyka
P14	<i>NPHP4</i> : c.7G>T (p.Asp3Tyr)			Brak
P15	<i>TMEM67</i> : c.1289_1292delAGAC (p.Asp430fs)	<i>TMEM67</i> : c.1843T>C (p.Cys615Arg)		Nefronoftyza typu 11
P17	<i>NPHP3</i> : c.3373C>T (p.Arg1125*)	<i>NPHP3</i> : c.3373C>T (p.Arg1125*)		Nefronoftyza typu 3
P19	<i>TMEM67</i> : c.224-2A>T (p.?)	<i>TMEM67</i> : c.1843T>C (p.Cys615Arg)		Nefronoftyza typu 11
P21	<i>PKHD1</i> : 107C>T (p.Thr36Met)			Brak
P23	<i>PKHD1</i> : c.274C>T (p.Arg92Trp)	<i>PKHD1</i> : c.3364G>A (p.Gly1122Ser)		ARPKD
P24	<i>TMEM67</i> : c.1843T>C (p.Cys615Arg)	<i>TMEM67</i> : c.1843T>C (p.Cys615Arg)		Nefronoftyza typu 11

U pacjentów P16, P18, P20 i P22 nie stwierdzono obecności wariantów patogennych/potencjalnie patogennych w badanych genach.

- Przy użyciu techniki aCGH nie wykazano zmian o charakterze delecji/duplikacji obejmujących geny związane z wielotorbielowatością nerek (wyniki prawidłowe). Rutynowo stosowana mikromacierz oligonukleotydowa o rozdzielczości 8x60K nie była pomocna w ustaleniu podłoża choroby u badanych pacjentów.



- Uzyskane wyniki potwierdzają zasadność prowadzonego projektu. Wykazano, że za klinicznym obrazem torbielowatości nerek i włóknienia wątroby mogą kryć się różne jednostki chorobowe. Wykonanie badań molekularnych z zastosowaniem nowoczesnych metod diagnostycznych (sekwencjonowanie nowej generacji, NGS) zdecydowanie zwiększa możliwości ustalenia podłoża molekularnego choroby u tych pacjentów. Ma to duże znaczenie dla poradnictwa genetycznego (w jednym przypadku stwierdzono chorobę o dziedziczeniu autosomalnym dominującym, a nie recesywnym) i planowania dalszej opieki medycznej.
- Panel NGS 1000 genów obejmuje zaledwie 4 geny korelowane z wielotorbielowatością nerek (*PKHD1*, *PKD1*, *PKD2* i *HNF1B*). Panel ten nie jest wystarczający do diagnostyki molekularnej u pacjentów z torbielami nerek i/lub włóknieniem wątroby. Konieczne jest stosowanie szerszych paneli NGS, np. panelu 5000 genów.
- U pacjentów, u których na podstawie badań wykonanych w ramach projektu M15/16 nie udało się ustalić podłoża molekularnego choroby zaplanowano wykonanie badania aCGH z zastosowaniem mikromacierzy SNP, która ma kilkukrotnie większą rozdzielczość niż obecnie stosowana mikromacierz, a ponadto umożliwia wykrywanie polimorfizmów pojedynczych nukleotydów (SNP), disomii jednorodzicielskiej (pochodzenie obu chromosomów z pary od jednego rodzica), a także utratę heterozygotyczności bez zmiany liczby kopii sekwencji DNA (CN-LOH). Badania zostaną wykonane w ramach grantu wewnętrznego S181/2019.

#### **Wykorzystanie uzyskanych wyników**

Wyniki projektu zostały wykorzystane w publikacji *Portal hypertension in children with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) – a retrospective study of Polish patients*, która aktualnie oczekuje na recenzję w *European Journal of Pediatrics*.

Po zakończeniu grantu wewnętrznego S181/2019 planowana jest publikacja podsumowująca wyniki badań genetycznych u pacjentów z klinicznym rozpoznaniem wielotorbielowatości nerek (badania z wykorzystaniem techniki NGS, aCGH oraz mikromacierzy SNP).

#### **Liczba młodych naukowców, którzy uczestniczyli w realizacji zadania**

W realizacji zadania M15/16 uczestniczyło 3 młodych naukowców: Dorota Wicher (główny wykonawca), Paulina Halat-Wolska, Marlena Młynek.

Sprawozdanie – projekt M16/16

Kierownik grantu: Katarzyna Kotulska-Jóźwiak

Młody naukowiec (główny wykonawca): Agata Ulatowska

Tytuł projektu: Badanie wybranych mechanizmów działania niefarmakologicznego leczenia padaczki lekoopornej z zastosowaniem stymulacji nerwu błędnego i diety ketogennej.

#### Sprawozdanie merytoryczne z realizacji prac badawczych w 2019 r.

**Celem projektu** jest próba znalezienia markerów skuteczności VNS i DK w lekoopornej padaczce u dzieci. U dzieci badane będą poziomy IL-6 (mechanizm prozapalny), ACTH i kortyzolu (wpływ na oś HPA) i poziomu białka acetylocholinesterazy (wpływ na układ przywspółczulny). Potwierdzenie wpływu VNS i diety ketogennej na powyższe parametry otworzyłoby drogę do ustalenia bardziej szczegółowych kryteriów włączenia diety ketogennej czy kwalifikacji do implantacji stymulatora nerwu błędnego oraz do rozwoju tych terapii.

#### W roku 2019:

- a) uzupełniono analizy statystyczne wyników badań,
- b) ukończono artykuł naukowy, przekazano do korekty językowej.

**Uzyskano** wyniki sugerujące brak statystycznej różnicy między pacjentami o dobrej odpowiedzi klinicznej, zarówno na leczenie dietą ketogenną, jak i stymulatorem nerwu błędnego, oraz brak statystycznej różnicy w poziomach AchE, IL-6, ACTH i kortyzolu pomiędzy grupą kontrolną a grupą badaną. Uzyskano wyższy wyjściowy poziom AchE oraz jego istotne obniżenie w czasie u pacjentów dobrze odpowiadających na dietę ketogenną.

#### Wykorzystanie uzyskanych wyników

Ulatowska A. *Prognostic markers in VNS therapy and ketogenic diet in children with refractory Epilepsy*, 6th EPNS Research Meeting 26-27.10.2018, Alicante, Hiszpania, prezentacja ustna.

Opracowane wyniki zostały przygotowane do publikacji, artykuł w trakcie realizacji.

## Sprawozdanie – projekt 25/17

Kierownik grantu: Irena Jankowska

Młody naukowiec (główny wykonawca): Diana Kamińska

Tytuł projektu: Wpływ polimorfizmów i mutacji DNA biorcy/dawcy na stan przeszczepionej wątroby w długofalowej obserwacji.

### Sprawozdanie merytoryczne końcowe z realizacji pracy badawczej/rozwojowej

**Cel zadania:** Celem badania była ocena wpływu polimorfizmów i mutacji DNA biorcy/dawcy na stan graftu w długofalowej obserwacji.

#### Opis zrealizowanych prac:

- uzyskanie zgód dawców i biorców na uczestniczenie w badaniu i wysłanie próbek krwi do Homburga –w sumie wysłano do analizy próbki krwi od 118 par dawca-biorca,
- uzyskanie wyników obecności polimorfizmów u dawcy i biorcy,
- stworzenie bazy danych i ich analiza (korelacji polimorfizm dawca-biorca stan przeszczepionego narządu),
- ocena rokowania (włóknienie/stłuszczenie graftu) u biorców przeszczepu na podstawie uzyskanych danych.

#### Opis najważniejszych osiągnięć na podstawie dotychczasowych danych:

- uzyskanie wyników częstości polimorfizmów w grupie 118 par dawca-biorca,
  - przeprowadzenie korelacji wyników z oceną laboratoryjną funkcji wątroby i badaniem histopatologicznym narządu przeszczepionego.
  - Napisanie 2 zgłoszeń na zjazdy, opublikowanych w piśmie *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* jako abstrakty zjazdowe.
1. *MBOAT7, PNPLA3 and TM6SF2 in donor and recipient as potencial modifiers of outcome in children post liver transplant-preliminary study*, który zaprezentowano jako plakat w czasie konferencji Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN) w maju 2019 r. w Glasgow. Przedstawiono wówczas częstość występowania polimorfizmów wśród dawców i biorców oraz brak wpływu obecności polimorfizmów na rokowanie u dawców fragmentu narządu.
  2. *Does the prosteatotic PNPLA3 p.I148M variant confer risk for graft fibrosis after living-donor liver transplantation? Comparison of recipient and donor genotypes with fibrosis stages*, który został przyjęty do prezentacji w formie plakatu podczas światowej konferencji Towarzystw Gastrologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci w Kopenhadze (Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – FISPGHAN) 03-06.6.2020 r. Wykazano, że polimorfizmy genu PNPLA3 nie są potencjalnymi czynnikami modyfikującymi rokowanie u dzieci po przeszczepieniu wątroby fragmentem wątroby od spokrewnionego żyjącego dawcy.

#### Wykorzystanie uzyskanych wyników:

Na podstawie dotychczasowych danych napisano 2 abstrakty (jeden zaprezentowany podczas konferencji w Glasgow w maju 2019 r., drugi zakwalifikowany do prezentacji w konferencji w Kopenhadze w czerwcu 2020 r.). Planowana

jest publikacja w czasopiśmie zagranicznym (z impact factor), podsumowująca wszystkie wyniki badania w opracowaniu.

**Liczba młodych naukowców, którzy uczestniczyli w realizacji zadania:** Diana Kamińska



## Sprawozdanie końcowe – projekt 28/17

Kierownik grantu: Irena Jankowska

Młody naukowiec (główny wykonawca): Patryk Lipiński

Tytuł projektu: Wielostopniowa diagnostyka rzadkich zespołów cholestatycznych.

### Cel zadania

Celem projektu była ocena skuteczności badania molekularnego z zastosowaniem metody sekwencjonowania nowej generacji (NGS) wykorzystującego autorski dla IPCZD panel 1000 genów. Hipoteza badawcza zakładała usprawnienie diagnostyki chorób cholestatycznych wątroby oraz umożliwienie szybszego wdrożenia stosownych decyzji terapeutycznych dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik diagnostycznych.

### Opis zrealizowanych prac

#### Wykonane zadania:

- Do badania włączono 22 pacjentów z cholestazą o nieustalonej etiologii. U wszystkich wykonano badania molekularne z zastosowaniem metody sekwencjonowania nowej generacji (NGS), wykorzystujące autorski dla IPCZD panel 1000 genów.
- Przygotowano 2 publikacje z wykorzystaniem wyników projektu M28/17.
  - Targeted next-generation sequencing in diagnostic approach to monogenic cholestatic liver disorders*. Praca została wysłana do pisma *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (IF 3,015), aktualnie znajduje się w recenzji.
  - Neonatal cholestasis due to citrin deficiency: diagnostic pitfalls*. Praca zostanie wkrótce wysłana do pisma *Acta Biochimica Polonica* (IF 1,626).

### Opis najważniejszych osiągnięć:

- Skuteczność przesiewowego badania molekularnego wyniosła 68%.
- Wyniki badań molekularnych pozwoliły na zidentyfikowanie następujących chorób: postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobowa typu 2 (n=8), postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobowa typu 3 (n=2), deficyt białka TJP-2 (n=2), zaburzenia syntezy kwasów żółciowych – deficyt CYP27A (n=1), deficyt cytrynu (n=1), deficyt kinazy guanozyny DGUOK (n=1). Zidentyfikowane warianty molekularne przedstawiono w tabeli poniżej:

Pacjent	Gen z mutacją	Wariant molekularny	Status mutacji
1	ABCB11	NM_003742.2: c.150+3A>G, p.? Hmz	Nowa
2	ABCB4	NM_000443.3: p.Cys717Ser/c.2149T>A / p.Arg582Gln/c.1745G>A	Znana/Nowa
3	ABCB11	NM_003742.2: p.Pro474Leu/c.1421C>T hmz	Nowa
4	DGUOK	NM_080916.2: p.Met1?/c.3G>A, p.Met1?/c.1A>G,	Znana/Znana
5	Brak	Brak	

6	ABCB11	NM_003742.2: p.Asp482Gly/c.1445A>G / p.Gln361*/c.1081C>T,	Znana/Nowa
7	CYP27A1	NM_000784.3: c.1184+1G>A / p.? Hmz	Znana
8	TJP2	NM_004817.3: p.Val69Met/c.205G>A / ;p.Arg367*/c.1099C>T	Nowa/Znana
9	TJP2	NM_004817.3:p.Ala679_Gly680fs/c.2037_2038insT hom	Nowa
10	ABCB11	NM_003742.2:p.Asp482Gly/c.1445A>G hmz	Znana
11	Brak	Brak	
12	Brak	Brak	
13	Brak	Brak	
14	ABCB11	NM_003742.2:p.Asn515Thr/c.1544A>C / p.Met62Lys/c.185T>A	Znana/Znana
15	Brak	Brak	
16	ABCB11	NM_003742.2:p.Asp482Gly/c.1445A>G / NM_003742.2:p.Met1202Thr/c.3605T>C / NM_003742.2:p.Leu308Phe/c.922C>T	Znana/Nowa/Nowa
17	ABCB11	NM_003742.2:p.Asp482Gly/c.1445A>G / ???	Znana
18	Brak	Brak	
19	ABCB4	NM_000443.3:p.Ser320Phe/c.959C>T / NM_000443.3::c.1119+1G>A	Znana/Nowa
20	Brak	Brak	
21	ABCB11	NM_003742.2:p.Arg520*/c.1558A>T / NM_003742.2:p.Asp482Gly/c.1445A>G	Znana/Znana
22	SLC25A13	NM_014251.3:c.1453-2A>T, p.?	Nowa
Hmz – homozygota			

- **Uzyskane wyniki** potwierdzają zasadność prowadzonego projektu. Wykazano dużą skuteczność panelu NGS 1000 genów w diagnostyce cholestacyjnych chorób wątroby. Autorski dla IPCZD panel 1000 genów obejmuje 53 geny związane z etiologią cholestacyjnych chorób wątroby i jest wystarczający jako przesiewowe badanie molekularne.
- U pacjentów, u których na podstawie badań wykonanych w ramach projektu M28/17 nie udało się ustalić podłoża molekularnego choroby, zaplanowano wykonanie badania sekwencjonowania całoeksomowego (WES). Badania zostaną wykonane w ramach kolejnego grantu – M37/19.

#### Wykorzystanie uzyskanych wyników:

Wyniki projektu zostały wykorzystane w 2 publikacjach: *Targeted next-generation sequencing in diagnostic approach to monogenic cholestatic liver disorders* oraz *Neonatal cholestasis due to citrin deficiency: diagnostic pitfalls*.



## Sprawozdanie – projekt 32/18

Kierownik grantu: Bożena Cukrowska

Młody naukowiec (główny wykonawca): Artur Groszek

Tytuł projektu: Badanie asocjacyjne w skali genomu (GWAS) w poszukiwaniu podłoża genetycznego cukrzycy typu 1 u dzieci

**Cel badania:** Cukrzyca typu 1 (T1D) jest jedną z najczęstszych chorób autoimmunizacyjnych w grupie pacjentów pediatrycznych, polegająca na przewlekłym procesie immunologicznym niszczącym komórki beta trzustki. W wyniku przeprowadzonych wieloskalowych badań asocjacyjnych GWAS (ang. Genome-Wide Association Study), zidentyfikowano blisko 60 loci wykazujących polimorfizm pojedynczych nukleotydów (ang. Single Nucleotide Polymorphism, SNP) na chromosomach mających związek z zachorowaniem na T1D, jednak w żadnych badaniach nie została uwzględniona populacja polska. Poszukiwanie swoistych populacyjnie SNP ma ogromne znaczenie w tworzeniu strategii profilaktyczno-leczniczych, co wykazały wcześniejsze doświadczenia naszego zespołu badawczego dotyczące celiakii. Polscy chorzy na celiakię zostali włączeni do międzynarodowych badań GWAS, jednak pomimo obecności silnej asocjacji SNP w genie LPP w wielu krajach europejskich, nie potwierdzono tego zjawiska u pacjentów polskich. Dlatego celem obecnego projektu jest poszukiwanie specyficznych dla populacji polskiej asocjacji SNP u dzieci z T1D.

**Opis zrealizowanych prac:** Do badań włączono 262 dzieci z T1D oraz 700 pacjentów kontrolnych. Genomowe DNA zostało wyizolowane z użyciem zestawu QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen) i poddawane ocenie jakościowej na 1% żelu agarozowym oraz ocenie ilościowej stężenia przy użyciu Quanti-iT™ PicoGreen® dsDNA Kit. DNA 24 pacjentów (w równych ilościach) zostało połączone w pule i poddane hybrydyzacji do macierzy HumanOmni2.5 BeadChips (Illumina). Otrzymane wyniki badań obecnie weryfikowane są na pojedynczych próbkach genomowego DNA pacjentów i osób z grupy kontrolnej poprzez genotypowanie w technologii dyskryminacji alleli z użyciem zestawu odczynników TaqMan® SNP Genotyping Assay w termocyklerze 7900HT Real-Time PCR (Life Technologies).

### Opis najważniejszych osiągnięć:

**Wstępna analiza GWAS** pozwoliła na wyodrębnienie SNP specyficznych dla chorych z T1D, które w większości zlokalizowane były na chromosomie 6. Obecnie wykonujemy weryfikację z użyciem genotypowania. Analizując haplotyp HLA oraz rs3130484 MSH5 wykazano, że 88,9% (n=233) pacjentów z T1D posiada co najmniej jeden z alleli kodujących HLA charakterystycznych dla chorych z celiakią (DQ2.2, DQ2.5 lub DQ8), ale tylko 96 pacjentów (36,64%) charakteryzuje się obecnością typowego dla celiakii SNP w MSH5. W badanej grupie z T1D celiakię rozpoznano u 8,79%. HLA-DQ2/DQ8 stwierdzono u wszystkich pacjentów z T1D i celiakią, podczas gdy tylko 65,22% miało wariant ryzyka celiakii w MSH5. Chociaż czułość dla HLA-DQ2/DQ8 wynosiła 100%, swoistość była na poziomie 12,13%. Ocena SNP w MSH5 zmniejszyła czułość do 65,21% i zwiększyła swoistość do 67,36%.

W ramach prowadzonego grantu wyizolowano oraz zabezpieczono DNA od 10 pacjentów oraz ich rodziców spełniających kryteria włączenia (rozwój T1D oraz minimum jednej dodatkowej choroby autoimmunologicznej przed



5 rokiem życia) do badania „Genetic testing for early-onset multiple autoimmune disease”, w ramach którego zostanie ocenione występowanie mutacji w genach (*AIRE*, *FOXP3*, *IL2RA*, *ITCH*, *LRBA*, *STAT1*, *STAT3* oraz *STAT5b*) związanych z rozwojem chorób autoimmunologicznych oraz poszukiwanie nowych genów mogących mieć wpływ na rozwój chorób autoimmunologicznych. Badanie zostanie przeprowadzone w Department of Molecular Genetics, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, w ramach grantu prof. Hattersley’ a i prof. Ellard finansowanego przez Wellcome Trust.

Nawiązano współpracę z Oddziałem Pediatrii, Diabetologii i Nefrologii Centralnego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, w ramach której będzie możliwe zwiększenie liczby pacjentów z T1D i CD, u których zostaną wykonane badania w kierunku charakterystycznego dla polskiej populacji SNP s3130484 MSH5, co pozwoli na dokładniejszą analizę przydatności klinicznej badań genetycznych w kierunku s3130484 MSH5, mogącego pomóc w wyodrębnieniu grupy zwiększonego ryzyka zachorowania na CD u pacjentów z T1D.

**Wykorzystanie uzyskanych wyników:** Uzyskane wyniki badań zostały zaprezentowane przez młodego naukowca (lek. Artura Groszka) na międzynarodowej konferencji ISPAD.

**Liczba młodych naukowców:** W realizacji zadania bierze udział jeden młody naukowiec – Artur Groszek.

#### **Konferencje:**

Groszek A., Ambrożkiewicz F., Żeber-Lubecka N., Karczmarski J., Szalecki M., Wysocka-Mincewicz M., Wajda-Cuszlag M., Oralewska B., Konopka E., Trojanowska I., Bierła JB., Paziewska A., Dąbrowska M., Ostrowski J., Cukrowska B.: *The frequency of celiac associated haplotypes in Polish patients with type 1 diabetes*. 45th Annual ISPAD Conference, 30.10.-02.11.2019, Boston, USA, poster.

Groszek A., Wysocka-Mincewicz M., Szalecki M., Wajda-Cuszlag M., Świercz A., Baszyńska-Wilk M., Oralewska B., Konopka E., Trojanowska I., Bierła J.B., Cukrowska B.: *The frequency of celiac disease in patients with type 1 diabetes – assessment of the 7-year observational study*. 45th Annual ISPAD Conference, 30.10.-02.11.2019, Boston, USA, poster

#### **Publikacje/streszczenia:**

Groszek A., Ambrożkiewicz F., Żeber-Lubecka N., Karczmarski J., Szalecki M., Wysocka-Mincewicz M., Wajda-Cuszlag M., Oralewska B., Konopka E., Trojanowska I., Bierła JB., Paziewska A., Dąbrowska M., Ostrowski J., Cukrowska B.: *The frequency of celiac associated haplotypes in Polish patients with type 1 diabetes*. *Pediatric Diabetes*. 2019;20 (Suppl. 28):95-96.

Groszek A., Wysocka-Mincewicz M., Szalecki M., Wajda-Cuszlag M., Świercz A., Baszyńska-Wilk M., Oralewska B., Konopka E., Trojanowska I., Bierła J.B., Cukrowska B.: *The frequency of celiac disease in patients with type 1 diabetes – assessment of the 7-year observational study*. *Pediatric Diabetes*. 2019;20 (Suppl. 28):223.