

Roczne sprawozdanie dyrektora
Instytutu
„Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
z wykonania zadań w 2022 r.

pod redakcją Działu Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą



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

Warszawa 2023

SPIS TREŚCI

WSTĘP	5
DYREKCJA INSTYTUTU „POMNIK-CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”	9
KONSULTANCI KRAJOWI I WOJEWÓDZCY W DZIEDZINACH LEKARSKICH I PIEŁĘGNIARSKICH Z IPCZD	10
RADA NAUKOWA IPCZD	11
STOPNIE I TYTUŁY NAUKOWE NADANE	14
PRACOWNICY NAUKOWI IPCZD.....	18
DZIAŁALNOŚĆ KOMISJI BIOETYCZNEJ PRZY INSTYTUCIE „POMNIK-CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”	23
DZIAŁALNOŚĆ FUNDACJI TOWARZYSTWO PRZYJACIÓŁ CENTRUM ZDROWIA DZIECKA IM. DR N. MED. JOLANTY CHMIELIK	24
DZIAŁALNOŚĆ KAPITUŁY MEDALU „PRZYJACIEL CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”	25
DZIAŁALNOŚĆ LECZNICZA.....	26
Poradnie Specjalistyczne	29
Działalność Zespołów Koordynacyjnych w IPCZD	30
DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWA	31
Projekty realizowane	31
Udział Instytutu w Europejskich Sieciach Referencyjnych	36
Projekty szkoleniowe (inne)	37
Projekty przyznawane przez Instytut.....	38
Niekomercyjne badania kliniczne	46
Badania kliniczne produktów leczniczych / Badania obserwacyjne	47
Udział pracowników Instytutu w zagranicznych wyjazdach naukowo- -szkoleniowych	49
Udział pracowników Instytutu w krajowych wyjazdach naukowo-szkoleniowych.....	51
Nagrody naukowe i wyróżnienia dla pracowników Instytutu w 2022 r.....	52
Analiza bibliometryczna publikacji pracowników Instytutu	56
DZIAŁALNOŚĆ SZKOLENIOWA.....	64
DZIAŁALNOŚĆ SZKOLENIOWO-NAUKOWA PRACOWNIKÓW PIONU PIEŁĘGNIARSKIEGO	82




45 lat



...Warszawskie Centrum Zdrowia Dziecka to wizytówka polskiej medycyny, stale się rozwijającej, na wielu polach wdrażającej najlepsze standardy światowe...

Prezydent RP Andrzej Duda
Pierwsza Dama Agata Kornhauser-Duda

(list do uczestników uroczystości z okazji jubileuszu 45-lecia Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” – Warszawa, 15.10.2022 r.)



Wstęp

Jubileusz

Rok 2022 to rok jubileuszu naszego Instytutu – 45 lat temu, w 1977 r., przyjęto pierwszych pacjentów do poradni specjalistycznych. Honorowy patronat nad obchodami jubileuszu objęła Pierwsza Dama Agata Kornhauser-Duda.

Warto przypomnieć ideę powstania Centrum Zdrowia Dziecka słowami pisarki Ewy Szelburg-Zarembiny – aby „świadectwo o bohaterstwie i cierpieniu dzieci w czasie II wojny światowej nie było tylko cząstką małą ogólnej narodowej czci, lecz należy im się wyraz pamięci trwałej, osobny, wyłączny”. Ta idea się spełniła i upamiętniono dzieci z całego świata, w tym dzieci polskie, które cierpiały i ginęły podczas II wojny światowej. Nasz Instytut realizuje tę misję – prowadząc badania naukowe, dając szanse chorym dzieciom na powrót do lepszego zdrowia i komfortu życia.

Jako „żywy pomnik” Instytut w szczególny sposób funkcjonuje również dziś – w czasie rosyjskiej napaści na Ukrainę, gdzie wśród ofiar ponownie są dzieci. Od samego początku wojny w Ukrainie Instytut solidaryzuje się z narodem ukraińskim i zarówno udziela pomocy medycznej, jak i stara się pomóc w zaaklimatyzowaniu się w nowych warunkach i nowym kraju. IPCZD przyjął w 2022 r. ponad 1700 pacjentów z Ukrainy. Na początku trafiały tu mamy i dzieci zaraz po przekroczeniu granicy, bezpośrednio ze szpitali w Ukrainie – nie mając ze sobą niczego oprócz pokarmu dla dziecka. Dlatego w tamtym czasie w IPCZD zorganizowano dla nich tzw. „Pakiety startowe”.

Kategoria A

Decyzją Ministerstwa Edukacji i Nauki Instytut uzyskał kategorię naukową A w dyscyplinie nauki medyczne. Ewaluacja obejmowała okres od 2017 r. do 2021 r. W ocenie uwzględnione zostały osiągnięcia wszystkich pracowników, publikacje i realizowane w Instytucie projekty badawcze oraz wpływ prowadzonych badań naukowych na gospodarkę i społeczeństwo. Przyznana kategoria naukowa pozostanie niezmienna przez najbliższe 4 lata, tj. do kolejnej ewaluacji jednostek naukowych. Na dzień 31.12.2022 r. w IPCZD zatrudnionych było 97 pracowników naukowych, w tym na stanowiskach profesora i profesora Instytutu (38 osób), adiunkta (29 osób) oraz asystenta (28 osób). Obok pracowników naukowych Instytut zatrudnia 4 pracowników badawczo-technicznych.

Centrum Wsparcia Pediatrycznych Badań Klinicznych

Rocznice swej działalności obchodzi Centrum Wsparcia Pediatrycznych Badań Klinicznych (CWpediBK). W 2022 r., po 12 miesiącach działalności, w pomieszczeniach CWpediBK przyjęto 202 pacjentów w ramach realizacji 22 projektów; przeprowadzono ponad 650 wizyt; realizowano 86 badań klinicznych, w tym 7 niekomercyjnych, finansowanych przez ABM; przeprowadzono ponad 150 wizyt monitorujących.

Współpraca międzynarodowa

Instytut kontynuuje nawiązaną współpracę międzynarodową. W listopadzie 2022 r. w Instytucie odbyło się spotkanie zarządu European Children's Hospital Organisation (ECHO), na którym byli obecni przedstawiciele szpitali dziecięcych z całej Europy. Dwa dni obrad poświęcone były rozwojowi szpitalnictwa pediatrycznego w Europie, wymianie doświadczeń oraz specjalnej sesji poświęconej pomocy pacjentom z Ukrainy. W czasie spotkania wystąpił prof. Vladimir Zhovnir, Dyrektor Narodowego Dziecięcego Szpitala Specjalistycznego Ohmatdyt. Szpital ten został przyjęty na honorowego członka ECHO. Pierwszego dnia spotkania, w trakcie jednej z sesji wystąpił minister zdrowia Adam Niedzielski.

Instytut realizował szereg projektów międzynarodowych, w tym projekt c4c. W dniu 4 kwietnia 2022 r. odbyło się spotkanie Poland National Hub. W spotkaniu uczestniczyli goście z zagranicy: Mark Turner



(koordynator projektu c4c) oraz Ricardo Fernandez (STAND4KIDS – Portuguese National Hub & Lider WP5), a także zespół z Instytutu zaangażowany w projekt c4c. Na spotkaniu zostały omówione kwestie przyszłości konsorcjum c4c oraz roli Instytutu w prowadzeniu badań klinicznych w populacji pediatrycznej.

Nowoczesne zabiegi / wykorzystanie nowoczesnego sprzętu

W ramach działalności klinicznej w Instytucie zastosowano kilka nowoczesnych technik terapeutycznych. Aby poprawić skuteczność zabiegów sondowania dróg łzowych zespół lekarzy okulistów i otolaryngologów dziecięcych opracował metodę diagnostyczno-zabiegową z zastosowaniem technik endoskopowych. Zabiegi operacyjne przeprowadzane metodą „na cztery ręce” w zespole okulistyczno-laryngologicznym pozwalają na jednoczesne usuwanie przyczyn niedrożnych dróg łzowych ze strony dróg łzowych i jamy nosa. Użycie endoskopu pozwala na bardziej precyzyjne i skuteczne działanie. Opracowana przez nas technika zabiegu pozwala na leczenie dzieci w każdym wieku. Najmłodszy operowany pacjent miał zaledwie 30 dni.

Zabiegi kardioneuroablacji to nowa metoda dająca szansę na wyleczenie dzieci z utratami przytomności bez konieczności wszczepiania stymulatora serca. Dotyczy to pacjentów, u których mechanizm omdleń jest kardiologiczny – powstaje pauza w czynności serca spowodowana nadmierną aktywnością nerwu błędnego. Zespół z Kliniki Kardiologii we współpracy z zespołem ze Szpitala Grochowskiego wykonał trzy zabiegi kardioneuroablacji, pierwszy zabieg odbył się w czerwcu 2021 r. Kardioneuroablacja jest wykonywana za pomocą małoinwazyjnej techniki ablacyjnej. Pacjenci cierpiący z powodu omdleń mają szansę na całkowite wyleczenie lub znaczącą redukcję napadów.

Zespół neurochirurgów z IPCZD po raz pierwszy w Polsce wykonał laserową termoablację głęboko położonego guza mózgu u dziecka. Operację wykonano bez otwierania czaszki. W trakcie całego zabiegu pacjent był stale badany w rezonansie magnetycznym, co pozwoliło kontrolować zakres niszczenia guza. Pod koniec listopada 2022 r. zespół kardiochirurgów wspólnie z Kliniką Chirurgii Serca Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu przeprowadził pierwsze w Europie wszczepienie sztucznego pierścienia do zastawki aortalnej u dziecka. Sztuczny pierścień dla plastyki zastawki aortalnej to najnowocześniejsza technologia w leczeniu tego problemu. Pacjent po 10 dniach wyszedł do domu. Obecnie w kardiochirurgii zastawek zasadniczy kierunek leczenia koncentruje się na możliwości naprawy zastawki pacjenta, a jej wymiana uznawana jest za ostateczność.

Instytut stał się jednym z globalnych ośrodków referencyjnych Siemens Healthineers w zakresie pediatrii. Lekarze, technicy i zarządzający z całego świata, którzy szukają możliwości rozwoju technologii diagnostycznych w swoich ośrodkach medycznych, będą mieli możliwość szkoleń oraz wymiany wiedzy i doświadczeń z ekspertami IPCZD.

Ponadto w dniu 26 września 2022 r. Instytut podpisał umowę z firmą Philips – jest to kontynuacja współpracy, na podstawie której Pracownia Interwencji Sercowo-Naczyniowych pełni rolę Ośrodka Referencyjnego Philips. W 2016 r. IPCZD wspólnie z firmą Philips otworzył nowoczesną Pracownię Interwencji Sercowo-Naczyniowych, wyposażoną w innowacyjny system angiograficzny oparty o urządzenie Allura Clarity FD20/10 wraz z echonawigacją oraz platformą IntelliSpace CardioVascular. W Pracowni Interwencji Sercowo-Naczyniowych wykonywane są inwazyjne badania diagnostyczne oraz leczenie przezskórne patologii układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z różnych klinik i oddziałów Instytutu w wieku od 0 do 18 lat. Największą liczbę stanowią pacjenci z tzw. wadami wrodzonymi serca, którzy najczęściej są hospitalizowani w oddziałach kardiologii, patologii noworodka, intensywnej terapii. W ciągu roku wykonywanych jest średnio ponad 300 przezskórnych zabiegów terapeutycznych z zakresu kardiologii interwencyjnej. Wspólnym celem Instytutu i firmy Philips jest osiąganie coraz lepszych efektów leczenia chorób serca u dzieci.



Inwestycje

Rok 2022 był rokiem kolejnych inwestycji i modernizacji infrastruktury Instytutu.

Dzięki dofinansowaniu ze środków budżetu państwa zakupiono w ramach realizacji Narodowej Strategii Onkologicznej w zakresie zadania „Zakup sprzętu do rehabilitacji onkologicznej” następujący sprzęt do rehabilitacji onkologicznej (wartość inwestycji 884 tys. zł):

- urządzenie do zautomatyzowanej rehabilitacji dłoni i palców kończyny górnej;
- zrobotyzowany system do przygotowania do nauki chodu;
- dwa systemy do rehabilitacji i reedukacji chodu w odciążeniu dla dzieci.

W dniu 31 stycznia 2022 r. w Instytucie otwarto Środowiskowe Centrum Zdrowia Psychicznego Dla Dzieci i Młodzieży (ŚCZP DiM). Powstało ono dzięki współfinansowaniu Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój oraz budżetu państwa. Projekt ma na celu skalowanie modelu opieki zgodnie z ogólnokrajową reformą w systemie ochrony zdrowia psychicznego dzieci i młodzieży. ŚCZP DiM obejmie opieką psychologiczną i psychiatryczną rodziny z dziećmi w wieku szkolnym, młodzież i młodych dorosłych do 21 r.ż. doświadczających kryzysów psychicznych.

Zakończono inwestycję „Termomodernizacja obiektów IPCZD”. W ramach inwestycji wykonano docieplenie 17 budynków o łącznej powierzchni 62 499,50 m² i kubaturze 296 530 m³. Wymieniono instalacje ciepłej wody z montażem baterii umywalkowych; kompleksowo wymieniono instalację centralnego ogrzewania z grzejnikami wraz z montażem zaworów termostatycznych; wymieniono 14 835 źródeł światła na nowoczesne (typu LED); wymieniono 4918 m² okien i 150 m² drzwi zewnętrznych; zamontowano 1075 m² paneli fotowoltaicznych o mocy 149 kWp; wymieniono na nowoczesne 74 szt. central wentylacji mechanicznej. Koszt inwestycji: ponad 91 mln zł, a planowane oszczędności – na poziomie 2,5 mln zł rocznie.

Otwarto nową Pracownię PET-CT w Zakładzie Medycyny Nuklearnej. Pierwszy cyfrowy PET-CT w ośrodku pediatrycznym w Polsce został zakupiony przez Fundację Wielka Orkiestra Świątecznej Pomocy za blisko 16 mln zł. Pozwoli on na precyzyjne lokalizowanie ognisk chorób nowotworowych u dzieci z całego kraju. To unikatowe, dedykowane dzieciom urządzenie zostało zainstalowane w specjalnie przygotowanej Pracowni Pozytonowej Tomografii Emisyjnej, która powstała dzięki środkom z Ministerstwa Zdrowia. Ministerstwo przekazało niemal 4 mln zł na utworzenie pracowni, z tych środków sfinansowano prace remontowo-budowane oraz wyposażenie nowych pomieszczeń.

Wmurowano kamień węgielny pod budowę Centrum Psychiatrii i Onkologii Dzieci i Młodzieży. Fundacja TVN łącznie przekaże na ten cel ponad 31 mln złotych. Centrum Psychiatrii i Onkologii Dzieci i Młodzieży będzie ośrodkiem referencyjnym w Polsce. Innowacyjne, światowej klasy Centrum zostanie oddane do użytku w połowie 2024 r.

W ramach realizacji Narodowej Strategii Onkologicznej w zakresie zadania „Doposażenie klinik i oddziałów hematoonkologicznych w sprzęt do diagnostyki i leczenia białaczek i chłoniaków” w 2022 r. zakupiono następujący sprzęt wykorzystywany do diagnostyki i leczenia białaczek i chłoniaków:

- sekwenator NGS NextSeq 550Dx;
- komora laminarna.



„Szpital Bez Bólu”, „Dziecięcy Szpital Przyszłości”

Kliniki zabiegowe IPCZD otrzymały w 2022 r. po raz kolejny certyfikat „Szpital Bez Bólu”, który jest potwierdzeniem obowiązujących standardów leczenia bólu. Projekt „Szpital bez bólu” został zainicjowany przez Polskie Towarzystwo Badania Bólu, które do jego realizacji zaprosiło związane z tematem programu towarzystwa naukowe – Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Towarzystwo Chirurgów Polskich, Polskie Towarzystwo Ginekologiczne oraz Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne.

Instytut został laureatem zorganizowanego przez Fundację K.I.D.S. Klub Innowatorów Dziecięcych Szpitali konkursu „Dziecięcy Szpital Przyszłości” w następujących kategoriach:

- profilaktyka i edukacja prozdrowotna – nagrodę otrzymał projekt: Środowiskowe Centrum Zdrowia Psychicznego dla Dzieci i Młodzieży;
- nagroda specjalna – za wsparcie dla pacjentów z Ukrainy;
- ceniony pracodawca.

Po raz kolejny IPCZD uzyskał Certyfikat Akredytacyjny (nr 2022/60). Jest on efektem przeprowadzonej w sierpniu 2022 r. wizytacji Centrum Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia w naszym Instytucie. Podczas niej przeprowadzono ocenę działalności szpitala w oparciu o kryteria zawarte w Programie Akredytacji Szpitali. Uzyskany Certyfikat Ministra Zdrowia potwierdza wysoką jakość świadczeń udzielanych w IPCZD, zgodnie z najwyższymi standardami.

Zapraszamy do odwiedzenia naszych serwisów internetowych:

www.czd.pl

www.nauka.czd.pl



Dyrekcja Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

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



Konsultanci krajowi i wojewódzcy w dziedzinach lekarskich i pielęgniarских z IPCZD

(stan na 31.12.2022 r.)

Konsultanci krajowi

prof. dr hab. n. med. Wiesława Grajkowska – *neuropatologia*

dr n. med. Piotr Gastoł – *urologia dziecięca*

dr n. med. Maria Miszczak-Knecht – *kardiologia dziecięca*

mgr Alicja Szewczyk – *pielęgniarstwo diabetologiczne*

(źródło: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/konsultanci-krajowi>)

Konsultanci dla województwa mazowieckiego

prof. dr hab. n. med. Katarzyna Bieganowska – *kardiologia dziecięca*

prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska – *genetyka kliniczna*

dr hab. n. med. Małgorzata Pac, prof. IPCZD – *immunologia kliniczna*

mgr Teresa Pych – *pielęgniarstwo pediatryczne*

dr Karina Felberg – *urologia dziecięca*

(źródło: <https://www.gov.pl/web/uw-mazowiecki/konsultanci2>)



Rada Naukowa IPCZD

Rada Naukowa Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie jest organem stanowiącym, inicjującym, opiniodawczym i doradczym Instytutu w zakresie jego działalności statutowej oraz w sprawach rozwoju kadry naukowej.

Rada Naukowa uprawniona jest do zajmowania stanowiska we wszystkich sprawach dotyczących działalności Instytutu (wg ustawy o instytutach badawczych Dz. U. 2010 nr 96, poz. 618 z późn. zm). Jest to VIII kadencja Rady Naukowej IPCZD.

Funkcja	Imię i nazwisko	Nazwa jednostki
PREZYDIUM		
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 Przewodniczącej 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. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	Kierownik Kliniki Neurologii i Epileptologii, IPCZD
Przewodnicząca Komisji Koordynacji Egzaminów Doktorskich oraz Kształcenia Podyplomowego	Dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska, prof. IPCZD	Zastępca Kierownika Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, IPCZD
POZOSTALI CZŁONKOWIE		
	Dr n. med. Piotr Buda	Zastępca Kierownika Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, IPCZD
	Prof. dr hab. n. med. Bożena Cukrowska	Kierownik Pracowni Immunologii Zakładu Patomorfologii, IPCZD
	Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat	Kierownik Zakładu Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej, IPCZD
	Prof. dr hab. n. med. Marek Gniadkowski	Narodowy Instytut Leków, Warszawa
	Prof. dr hab. n. med. Wiesława Grajkowska	Kierownik Pracowni Onkopatologii i Biostruktury Medycznej Zakładu Patomorfologii, IPCZD
	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 – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa
	Prof. dr hab. n. med. Ewa Helwich	Instytut Matki i Dziecka, Warszawa
	Prof. dr hab. n. med. Tomasz Hryniewiecki	Kierownik Kliniki Wad Zastawkowych Serca Narodowego Instytutu Kardiologii im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa



Dr hab. n. med. Hor Ismail	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska	Kierownik Kliniki Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Marek Józwiak	Kierownik Katedry i Kliniki Ortopedii i Traumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań
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	Zastępca Kierownika Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, 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	Klinika 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
Prof. dr hab. n. med. Anna Liberek	Kierownik Oddziału Pediatrii Szpitala św. Wojciecha, Wydział Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny
Dr hab. n. med. Bogumiła Litwińska, prof. NIZP-PZH	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Marek Mandera	Kierownik Kliniki Neurochirurgii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Prof. dr hab. n. med. Magdalena Marczyńska	Kierownik Kliniki Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcych, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Prof. dr hab. n. med. Michał Matysiak	Klinika Pediatrii Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Oracz	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, IPCZD
Dr hab. n. med. Małgorzata Pac, prof. IPCZD	Kierownik Kliniki Immunologii, IPCZD
Dr hab. Piotr Płoszajski, prof. SGH	Szkoła Główna Handlowa, Warszawa
Prof. dr hab. n. med. Maciej Pronicki	Kierownik Zakładu Patomorfologii, IPCZD



Dr n. med. Dariusz Rokicki	Kierownik Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, 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. Małgorzata Syczewska	Kierownik Pracowni Diagnostyki Narządu Ruchu, IPCZD
Prof. dr hab. n. med. Adam Torbicki	Kierownik Kliniki Krążenia Płucnego i Chorób Zakrzepowych CMKP, Europejskie Centrum Zdrowia, Otwock
Dr hab. n. med. Joanna Trubicka, prof. IPCZD	Zakład Patomorfologii, IPCZD
PRZEDSTAWICIEL MEiN	
Prof. dr hab. n. med. Piotr Czauderna	Kierownik Katedry i Kliniki Chirurgii i Urologii Dzieci i Młodzieży, Gdański Uniwersytet Medyczny
DYREKCJA IPCZD	
Prof. dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska	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 i tytuły naukowe nadane

Przewody doktorskie zakończone nadaniem stopnia naukowego doktora

Imię i nazwisko doktoranta	Miejsce zatrudnienia doktoranta	Data nadania stopnia naukowego	Tytuł rozprawy doktorskiej	Promotor	Recenzenci
Agnieszka Lecka-Ambroziak	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	2022-01-27	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	prof. dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Ziara, dr hab. n. med. Anna Kucharska
Marek Wójcik	Zakład Biochemii, Medycyny Doświadczalnej i Radioimmunologii	2022-01-27	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	prof. dr hab. n. med. Jerzy Konstantynowicz, prof. dr hab. n. med. Michał Żmijewski
Ewa Ehmke vel Emczyńska-Seliga	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2022-02-17	Wpływ diety bogatobiałkowej z dodatkiem surowej skrobi kukurydzianej na stan odżywienia i wyniki badań laboratoryjnych w chorobach spichrzania glikogenu	prof. dr hab. n. med. Janusz Książyk, promotor pomocniczy: dr n. med. Dariusz Rokicki	prof. dr hab. n. med. Robert Śmigiel, prof. dr hab. n. med. Jarosław Walkowiak
Weronika Jaroń	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2022-03-17	Ocena odległych wyników leczenia operacyjnego potworniaków krzyżowoguzicznych u noworodków i niemowląt	dr hab. n. med. Hor Ismail, promotor pomocniczy: dr n. med. Adam Kowalski	prof. dr hab. n. med. Wojciech Dębek, dr hab. n. med. Marcin Polok, prof. UZ
Anna Migdał	Klinika Kardiologii	2022-03-17	Odrębności w postępowaniu w nadciśnieniu płucnym u dzieci	dr hab. n. med. Grażyna Brzezińska-Rajszys, prof. IPCZD, promotor pomocniczy: dr hab. n. med. Małgorzata Żuk	prof. dr hab. n. med. Marcin Kurzyrna, prof. dr hab. n. med. Jacek Kusa
Przemysław Maruszewski	Spoza IPCZD	2022-04-14	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. dr hab. n. med. Anna Liberek, prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zieniewicz



Jędrzej Sarnecki	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2022-05-12	Ocena elastyczności aorty piersiowej w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego u pacjentów pediatrycznych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Jończyk-Potoczna, prof. dr hab. n. med. Andrzej Paweł Wieczorek
Agnieszka Czeszyk	Klinika Okulistyki	2022-10-27	Ocena przydatności optycznej koherentnej tomografii (OCT) i OCT angiografii u dzieci z retinopatią wcześniaków	dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska, prof. IPCZD, promotor pomocniczy: dr hab. n. med. Wojciech Hautz	prof. dr hab. n. med. Anna Gotz-Więckowska, dr hab. n. med. Anna Niwald
Sylwia Chełstowska	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2022-10-27	Przydatność widm spektroskopii wodorowej HMRS w diagnostyce pierwotnych nowotworów mózgu u dzieci	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz, prof. dr hab. n. med. Wiesława Grajkowska	prof. dr hab. n. med. Paweł Grieb, prof. dr hab. n. med. Ewa Szurowska
Olga Gryńiewicz-Kwiatkowska	Klinika Onkologii	2022-11-24	Analiza retrospektywna diagnostyki i leczenia zakażeń u chorych leczonych przeciwnowotworowo – próba optymalizacji postępowania	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat, prof. dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska	prof. dr hab. n. med. Grażyna Młynarczyk, prof. dr hab. n. med. Jarosław Peregud-Pogorzelski
Małgorzata Gołuch	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2022-11-24	Urografia rezonansu magnetycznego jako nowoczesna metoda morfologicznej i czynnościowej oceny układu moczowego u dzieci	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz	prof. dr hab. n. med. Ewa Kluczevska, prof. dr hab. n. med. Andrzej Paweł Wieczorek
Joanna Jędrzejczak-Młodziejewska	Klinika Okulistyki	2022-12-22	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, promotor pomocniczy: dr hab. n. med. Wojciech Hautz	prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek, prof. dr hab. n. med. Barbara Steinborn
Eliza Sarkaria	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2022-12-22	Przydatność monitora NIPE w ocenie bólu pooperacyjnego oraz ostrego u noworodków	dr hab. n. med. Dariusz Grusfeld, prof. IPCZD	dr hab. n. med. Iwona Maroszyńska, prof. ICZMP, dr hab. n. med. Jan Mazela, prof. UM



Postępowanie habilitacyjne zakończone nadaniem stopnia naukowego doktora habilitowanego

Imię i nazwisko	Miejsce zatrudnienia	Data nadania stopnia	Tytuł osiągnięcia	Komisja habilitacyjna
Małgorzata Zofia Żuk	Klinika Kardiologii	2022-04-14	Parametry nieinwazyjnej oceny stanu klinicznego, zaawansowania choroby oraz rokowania u dzieci z tętniczym nadciśnieniem płucnym	Przewodniczący komisji: prof. dr hab. n. med. Lucjusz Zaprutko Recenzenci komisji: prof. dr hab. n. med. Janusz Skalski, dr hab. n. med. Wojciech Kosiak, dr hab. n. med. Andrzej Brodkiewicz, prof. dr hab. n. med. Tomasz Moszura Sekretarz komisji: prof. dr hab. n. med. Wiesława Grajkowska Członek komisji: prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda

Postępowanie awansowe zakończone nadaniem tytułu profesora

Imię i nazwisko	Miejsce zatrudnienia	Data nadania tytułu profesora
Lidia Ziótkowska	Klinika Kardiologii	2022-09-05
Bożenna Dembowska-Bagińska	Klinika Onkologii	2022-11-21



Stopnie naukowe w dziedzinie nauk medycznych

Postępowania doktorskie rozpoczęte w 2022 r.

Imię i nazwisko doktoranta	Data uchwały o wyznaczeniu promotora	Temat pracy doktorskiej	Promotor	Miejsce zatrudnienia doktoranta
Kinga Kowalczyk	2022-01-27	Opracowanie norm wielkości gruczołu krokowego u chłopców oraz ocena występowania odstępstw od norm w zaburzeniach rozwoju cewki i jącia	prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz, promotor pomocniczy: dr n. med. Piotr Gastoł	Klinika Urologii
Karolina Kuczborska	2022-01-27	Przebieg infekcji SARS-CoV-2 u dzieci z niedoborami odporności	prof. dr hab. n. med. Janusz Książyk, promotor pomocniczy: dr n. med. Piotr Buda	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
Anna Chudoba	2022-01-27	Ogniskowy rozrost guzkowy. Ocena przebiegu klinicznego oraz czynników ryzyka u dzieci i młodzieży	dr hab. n. med. Piotr Czubkowski, prof. IPCZD, promotor pomocniczy: dr n. med. Dorota Broniszczak-Czyszek	Doktorantka spoza IPCZD
Agata Matuszewska	2022-01-27	Wpływ ruchu kończyn górnych na dynamiczną równowagę ciała dorosłego człowieka	prof. dr hab. n. med. Małgorzata Syczewska	Doktorantka spoza IPCZD
Agnieszka Polak	2022-06-09	Ocena skuteczności łączonej terapii zaburzeń karmienia i terapii komunikacji w porównaniu do izolowanej terapii zaburzeń karmienia u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym	prof. dr hab. n. med. Piotr Socha, promotor pomocniczy: dr n. med. Maria Grochowska	Oddział Rehabilitacji Neurologicznej
Karina Felberg	2022-06-09	Ocena wyników rekonstrukcji szyi pęcherza i cewki moczowej u dziewczynek z wycięciem pęcherza moczowego i wierzchniactwem metodą „Warsaw approach”	prof. dr hab. n. med. Artur Antoniewicz, promotor pomocniczy: dr n. med. Piotr Gastoł	Klinika Urologii



Pracownicy naukowci IPCZD

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	Pracownia Immunologii
prof. dr hab. n. med.	Katarzyna Dzierżanowska- -Fangrat	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej
prof. dr hab. n. med.	Wiesława Grajkowska	Pracownia Onkopatologii i Biostruktury Medycznej
prof. dr hab. n. med.	Ryszard Grenda	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
prof. dr hab. n. med.	Irena Jankowska	Poradnia Chorób i Transplantacji Wątroby
prof. dr hab. n. med.	Sergiusz Józwiak	Pion Zastępcy Dyrektora ds. Nauki
prof. dr hab. n. med.	Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej
prof. dr hab. n. med.	Piotr Kaliciński	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
prof. dr hab. n. med.	Jarosław Kierkuś	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
prof. dr hab. n. med.	Katarzyna Kotulska-Józwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii
prof. dr hab. n. med.	Janusz Książyk	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
prof. dr hab. n. med.	Mieczysław Litwin	Oddział Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
prof. dr hab. n. med.	Grzegorz Oracz	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
prof. dr hab. n. med.	Joanna Pawłowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
prof. dr hab. n. med.	Maciej Pronicki	Zakład Patomorfologii
prof. dr hab. n. med.	Marcin Roszkowski	Klinika Neurochirurgii
prof. dr hab. n. med.	Piotr Socha	Zastępca Dyrektora ds. Nauki
prof. dr hab. n. med.	Małgorzata Syczewska	Pracownia Diagnostyki Narządu Ruchu
prof. dr hab. n. med.	Marek Szymczak	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów



Profesorowie Instytutu

Stopień naukowy	Imię i nazwisko	Jednostka organizacyjna
prof. dr hab. n. med.	Katarzyna Bieganowska	Pracownia Elektrofizjologii Klinicznej
dr hab. n. med.	Grażyna Brzezińska-Rajszyś	Klinika Kardiologii
dr hab. n. med.	Justyna Czech-Kowalska	Oddział Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
dr hab. n. med.	Piotr Czubkowski	Poradnia Chorób i Transplantacji Wątroby
prof. dr hab. n. med.	Bożenna Dembowska-Bagińska	Zastępca Dyrektora ds. Klinicznych
dr hab. n. med.	Dariusz Gruszczyński	Oddział Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
dr hab. n. med.	Andrzej Kąsy	Oddział Kardiochirurgii
dr hab. n. med.	Alina Kępa	Pracownia Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
dr hab. n. med.	Małgorzata Pac	Oddział Immunologii
dr hab. n. med.	Barbara Piątoś	Pracownia Zgodności Tkankowej
dr hab. n. med.	Barbara Pietrucha	Poradnia Immunologiczna
dr hab. n. med.	Paweł Płudowski	Pracownia Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
dr hab. n. biol.	Agnieszka Róździńska-Świątkowska	Pracownia Antropologii
dr hab. n. med.	Teresa Stradomska	Pracownia Hormonów Steroidowych i Zaburzeń Metabolizmu
dr hab. n. med.	Joanna Trubicka	Pracownia Onkopatologii i Biostruktury Medycznej
prof. dr hab. n. med.	Lidia Ziółkowska	Oddział Kardiologii



Adiunkci

Stopień naukowy	Imię i nazwisko	Jednostka organizacyjna
dr n. weteryn.	Joanna Bierała	Pracownia Immunologii
dr n. med.	Dorota Broniszczak-Czyszek	Oddział Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
dr n. med.	Piotr Buda	Oddział Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
dr n. med. biol.	Elżbieta Ciara	Pracownia Genetyki Molekularnej
dr n. med.	Joanna Cielecka-Kuszyk	Pracownia Diagnostyki Histo- i Cytopatologicznej
dr n. med.	Paweł Daszkiewicz	Oddział Neurochirurgii
dr n. med.	Maciej Dądałski	Pracownia Diagnostyki Gastroenterologicznej
dr hab. n. med.	Hor Ismail	Oddział Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
dr n. med.	Wojciech Jańczyk	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Dorota Jarzębicka	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. farm.	Maciej Jaworski	Pracownia Densytometrii
dr n. med.	Agnieszka Karkucińska-Więckowska	Pracownia Onkopatologii i Biostruktury Medycznej
dr n. med.	Beata Kasztelewicz	Pracownia Biologii Molekularnej
dr n. med.	Tomasz Kmieć	Oddział 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	Oddział Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
dr n. med.	Marek Migdał	Dyrektor IPCZD
dr n. med.	Elżbieta Moszczyńska	Oddział Endokrynologii
dr n. med.	Łukasz Obrycki	Oddział Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
dr n. med.	Dorota Piekutowska-Abramczuk	Pracownia Genetyki Molekularnej
dr n. med.	Katarzyna Popińska	Oddział Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
dr n. techn.	Agnieszka Sowińska	Pracownia Onkopatologii i Biostruktury Medycznej
dr n. biol.	Joanna Trojanek	Pracownia Diagnostyki Immunologicznej
dr n. med.	Anna Wiernicka	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. farm.	Aldona Wierzbička-Rucińska	Pracownia Hormonów Steroidowych i Zaburzeń Metabolizmu
dr n. med.	Beata Wolska-Kuśnierz	Poradnia Immunologiczna
dr n. med.	Marta Wysocka-Mincewicz	Oddział Diabetologii
dr hab. n. med.	Małgorzata Żuk	Oddział Kardiologii



Asystenci

Stopień naukowy	Imię i nazwisko	Jednostka organizacyjna
dr n. med.	Anna Bogdańska	Pracownia Wad Metabolizmu
	Julita Borkowska	Oddział Neurologii i Epileptologii
dr n. wych. fiz.	Krzysztof Graff	Oddział Rehabilitacji Neurologicznej
dr n. med.	Olga Gryniewicz-Kwiatkowska	Oddział Onkologii
dr n. med.	Renata Grzywa-Czuba	Pracownia Diagnostyki Immunologicznej
dr n. med.	Edyta Heropolitańska-Pliszka	Poradnia Immunologiczna
dr n. med.	Kamil Janowski	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Dominika Jedlińska-Pijanowska	Oddział Neurologii i Epileptologii
dr n. med.	Maja Klaudel-Dreszler	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
	Aneta Kotowska	Zakład Zdrowia Publicznego
dr n. med.	Grzegorz Kowalewski	Oddział Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
dr n. med.	Agnieszka Lecka-Ambroziak	Oddział Endokrynologii
dr n. fizjoter.	Jolanta Marucha	Oddział Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
	Małgorzata Matuszczyk	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Anna Migdał-Kotowska	Oddział Kardiologii
dr n. med.	Małgorzata Mikaszewska-Sokolewicz	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
	Agnieszka Ochocińska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
dr n. med.	Magdalena Pelc	Pracownia Genetyki Molekularnej
dr n. med.	Marta Perek-Polnik	Oddział Onkologii
dr n. med.	Klaudia Rakusiewicz	Oddział Okulistyki
dr n. med.	Dariusz Rokicki	Oddział Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
dr n. med.	Jacek Rubik	Oddział Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
dr n. med.	Krzysztof Sadowski	Oddział Neurologii i Epileptologii
dr n. med.	Edyta Szymańska	Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
dr n. med.	Sylwia Szymańska	Pracownia Autopsji
dr n. med.	Anna Świąder-Leśniak	Pracownia Antropologii
dr n. med.	Anna Wakulińska	Oddział Onkologii
dr n. med.	Dorota Wicher	Poradnia Genetyczna



Pracownicy badawczo-techniczni

Stopień naukowy	Imię i nazwisko	Jednostka organizacyjna
	Julia Burzyńska	Pracownia Biologii Molekularnej
	Ewa Kowalska	Pracownia Hormonów Steroidowych i Zaburzeń Metabolizmu
	Ewa Szczerbik	Pracownia Diagnostyki Narządu Ruchu
dr n. med.	Marek Wójcik	Pracownia Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej

Pracownicy biblioteczni i informacji naukowej

Stopień naukowy	Imię i nazwisko	Jednostka organizacyjna
	Natalia Baranowska	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Justyna Betlińska	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Anna Cacko	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Sylwia Cichosz	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Iwona Ćwiek	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Anna Drewnowska	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Emilia Floriańczyk	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Dariusz Forys	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Dorota Gągała	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Paulina Głowacka	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Iwona Grząbka	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Anna Harazińska	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Dorota Lemieszka	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Bożena Łukomska-Tyll	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Mariola Modzelewska	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Elżbieta Morawska	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Dominika Ornat	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Mariusz Piotrowicz	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Danuta Piotrowska	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Beata Skrobot	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Natalia Szyperek	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Ewa Świerkula	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
Dr n. o zdr.	Aleksander Wiśniewski	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Ilona Wojtarkowska	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
	Małgorzata Wojtyło	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą



Działalność Komisji Bioetycznej przy Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”

Komisja Bioetyczna w poniższym składzie została powołana przez Dyrektora Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” na trzyletnią kadencję w dniu 2 marca 2021 r. (Zarządzenie nr 8/21).

Skład:

- Przewodniczący: dr hab. n. med. Sylwester Prokurat, prof. IPCZD
- Zastępca Przewodniczącego: mgr prawa Marcjanna Dębska

Członkowie Komisji Bioetycznej:

- prof. dr hab. n. med. Wiesława Grajkowska
- prof. dr hab. n. hum. Paweł Łuków
- dr n. med. Jacek Rubik
- dr n. med. Ludmiła Bacewicz
- prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak
- ks. prof. dr hab. Stanisław Dziekoński – teolog
- dr n. med. Małgorzata Łyszkowska
- mgr piel. Ewa Szkiela – pielęgniarka
- dr n. med. Anna Cieślik – farmaceuta

Sekretarz Techniczny: Anna Drewnowska

Ks. prof. dr hab. Stanisław Dziekoński został powołany do składu Komisji Zarządzeniem nr 58/22 z dnia 2 grudnia 2022 r. w związku z rezygnacją złożoną przez ks. Pawła Smierchalskiego.

W 2022 r. odbyło się 11 posiedzeń Komisji Bioetycznej. Wszystkie posiedzenia odbywały się w formie zdalnej.

Komisja opiniowała:

- 14 nowych pediatrycznych badań klinicznych,
- 1 projekt badawczy MEiN,
- 8 statutowych zadań badawczych,
- 20 grantów wewnętrznych,
- 12 zadań młodego badacza,
- 13 grantów na grant,
- 5 doktoratów,
- 7 prac do publikacji.

Analizowano i oceniano istotne i mające wpływ na bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego:

- zmiany w protokołach badań klinicznych lub dokumentacji dotyczącej badanego produktu leczniczego, będące podstawą uzyskania pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego;
- okresowe raporty bezpieczeństwa i sprawozdania z postępu badań;
- działania i zdarzenia niepożądane, które wystąpiły w prowadzonych badaniach klinicznych i obserwacyjnych, w których pracownicy Instytutu byli głównymi badaczami badań wielośrodkowych prowadzonych wyłącznie na terenie Polski lub koordynatorami krajowymi w wielośrodkowych badaniach międzynarodowych.



W czasie posiedzeń Komisji analizowano także szereg raportów o wystąpieniu zdarzeń niepożądanych u pacjentów dorosłych w związku ze stosowanym leczeniem produktami medycznymi (w ramach badań klinicznych poza Polską), które były stosowane również w badaniach klinicznych pediatrycznych prowadzonych w IPCZD.

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
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 2022r. w składzie:

Prezes Fundacji: mgr Elżbieta Golińska
Wiceprezes: dr n. med. Marzena Barbara Olszaniecka
Członek Zarządu: mec. Marcin Kluś
Księgowa Fundacji: Hanna Foryś

Dokonania Fundacji Towarzystwo Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka w 2022 r.:

- **Zakup aparatury, sprzętu i wyposażenia dla potrzeb Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” za kwotę 199 468,94 zł, w tym:**

Lp.	Nazwa zakupionego sprzętu, aparatury, wyposażenia	Wartość (zł)
1.	zakup leżanki i taboretu (3 szt.) dla Zakładu Diagnostyki Obrazowej	23 004,00
2.	wyposażenie dla Poradni Psychiatrii Dziecięcej	22 830,00
3.	wyposażenie dla 2 nowych gabinetów stomatologicznych	44 259,87
4.	wyposażenie dla Oddziału Neurochirurgii (26 pudełek na kótkach i 2 materace profilowane)	5 700,80
5.	zakup szafy i wyposażenia dla Poradni Immunologicznej	6 300,00
6.	zakup sprzętu medycznego dla Poradni Neurochirurgii	6 159,89
7.	zakup dyfuzora zapachowego dla Oddziału Psychologii Klinicznej	1 399,86
8.	zakup pulsoksymetrów (3 szt.) dla Oddziału Urologii Dziecięcej	11 016,00
9.	specjalistyczny uchwyt dla Kliniki Neurochirurgii	19 725,12
10.	wyposażenie Pracowni Potencjałów Wywołanych i EMG	3 716,40
11.	zakup i montaż rolet dla Pracowni Fizjoterapii w Klinice Rehabilitacji	10 455,00

- **Hospitalizacja pacjenta z Ukrainy – kwota: 44 902,00 zł;**
- **Dofinansowanie wyjazdów lekarzy na konferencje i zjazdy naukowe – kwota: 55 740,77 zł.**

Łączna kwota zakupów oraz dofinansowania wyjazdów: 255 209,71 zł.

Informacje na temat Fundacji można znaleźć na stronie: www.fundacja-tpczd.waw.pl

Fundacja jest organizacją pożytku publicznego. Można ją wesprzeć, przekazując 1,5% swojego podatku dochodowego – podając nazwę Fundacji oraz nr KRS: 0000135261 na formularzu rocznym PIT.



Działalność Kapituły Medalu „Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka”

Medal „Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka” dla pani Katarzyny Kolendy-Zaleskiej, prezes Fundacji TVN

W dniu 1 czerwca 2022 r. podczas uroczystości wmurowania kamienia węgielnego pod budowę Centrum Psychiatrii i Onkologii Dzieci i Młodzieży w IPCZD odbyło się uroczyste wręczenie Medalu „Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka”. Otrzymała go pani Katarzyna Kolenda-Zaleska – prezes Fundacji TVN – w podziękowaniu za wieloletnie wsparcie i zaangażowanie w pomoc pacjentom IPCZD. Pani prezes i Fundacja TVN wspierają Instytut poprzez zakup karettek, doposażenie oddziałów szpitala, finansowanie budowy Centrum Psychiatrii i Onkologii dla Dzieci i Młodzieży, ale także przez poszukiwanie rodzin dla dzieci porzuconych w IPCZD. Medal wręczyli: prof. dr hab. n. med. Bohdan Maruszewski – Kanclerz Kapituły Medalu „Przyjaciół CZD” i laureat statuetki „Meritius pro nati”, oraz dr n. med. Marek Migdał – Sekretarz Kapituły.

Medal „Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka” dla prof. Adriany Ceci

W dniu 7 czerwca 2022 r. w Rzymie odbyła się konferencja „Polska i Włochy wobec kryzysów i wyzwań w sektorze ochrony zdrowia – praktyka i doświadczenia”, zorganizowana przez Instytut Rozwoju Spraw Społecznych we współpracy z Ambasadą RP w Rzymie. Wzięli w niej udział przedstawiciele polskich i włoskich instytucji publicznych, czołowi eksperci medyczni, naukowcy, przedstawiciele branży farmaceutycznej oraz instytucji z sektora ochrony zdrowia, m.in.: dr Adam Niedzielski – minister zdrowia, oraz dr n. med. Marek Migdał – dyrektor IPCZD. Po zakończeniu oficjalnej części konferencji, dyrektor M. Migdał wręczył medal „Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka” prof. Adrianie Ceci w podziękowaniu za wieloletnią współpracę i szczególne zasługi na rzecz Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”. Prof. Adriana Ceci od 2007 r. współpracuje z IPCZD w zakresie wdrażania nowych metod i standardów prowadzenia badań klinicznych produktów leczniczych u dzieci.

Zgodnie z Regulaminem Kapituły przyznane mogą być następujące odznaczenia:

- Medal z Dyplomem „Przyjaciół Centrum Zdrowia Dziecka” za szczególne zasługi związane z ideą powstania, opracowaniem programu medycznego, wspieraniem działalności i rozwoju Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”;
- Statuetka z Dyplomem „Meritius pro nati” dla zasłużonych pracowników IPCZD za wybitne osiągnięcia dla Instytutu;
- Dyplom – dla zasłużonych pracowników IPCZD za wybitne osiągnięcia dla Instytutu.



Działalność lecznicza

Procedury wysokospecjalistyczne w 2022 r.

Lp.	Nazwa zakresu świadczeń	Nazwa produktu rozliczeniowego	Liczba procedur
1.	Przeszczepienie wątroby	wariant 1 – przeszczepienie wątroby < 18 lat ze zwłok	12
		wariant 2 – przeszczepienie wątroby < 18 lat od żywego dawcy	29
2.	Operacje wad wrodzonych serca i wielkich naczyń u dzieci do ukończenia 1 roku życia, z wyłączeniem operacji izolowanego przewodu tętniczego Botalla	wariant 1 – zabieg bez użycia krążenia pozaustrojowego	21
		wariant 2 – zabieg w krążeniu pozaustrojowym bez użycia leczniczego środka technicznego lub z użyciem zastawki mechanicznej lub z użyciem leczniczego środka technicznego / środków technicznych o wartości mniejszej od wartości zastawki mechanicznej	73
		wariant 3 – zabieg w krążeniu pozaustrojowym z użyciem leczniczego środka technicznego / środków technicznych o wartości większej od wartości zastawki mechanicznej lub z użyciem wszczepu biologicznego (homografit, kondukt naczyniowy, ksenografit) lub syntetycznego	14
		wariant 4 – operacje typu „Norwood”	12
3.	Operacja wad serca i aorty piersiowej w krążeniu pozaustrojowym u dzieci do lat 18	wariant 1 – zabieg na sercu lub aorcie bez użycia leczniczego środka technicznego lub z użyciem leczniczego środka technicznego / środków technicznych o wartości mniejszej od wartości zastawki mechanicznej < 18 lat	42
		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 < 18 lat	1
		wariant 3 – zabieg na sercu lub aorcie z zastosowaniem jednej zastawki biologicznej lub innych wszczepialnych środków o łącznej wartości porównywalnej z ceną zastawki biologicznej < 18 lat	0
		wariant 4 – zabieg na sercu i aorcie z zastosowaniem wszczepialnego środka technicznego / wszczepialnych środków technicznych lub biologicznych o łącznej wartości porównywalnej do wartości dwóch zastawek mechanicznych lub reoperacja serca i dużych naczyń (oprócz ASDII) < 18 lat	51
		wariant 5 – zabieg na sercu i aorcie z zastosowaniem dwóch zastawek biologicznych lub innego wszczepialnego środka technicznego / innych wszczepialnych środków technicznych o łącznej wartości porównywalnej do uśrednionej wartości dwóch zastawek biologicznych < 18 lat	15
		wariant 6 – zabieg na sercu lub aorcie – tętniaki aorty z zastosowaniem protez naczyniowych, syntetycznych lub biologicznych (homografitów, ksenografitów) < 18 lat	0
		wariant 7 – zabieg na sercu i aorcie z użyciem zastawek nowej generacji – zastawki bezszwowe	0
		wariant 8 – zabieg na sercu i aorcie z użyciem zastawek o wydłużonej trwałości	1
4.	Kardiologiczne zabiegi interwencyjne u dzieci do lat 18, w tym przeszkrone zamykanie przecieków z użyciem zestawów zamykających	wariant 1 – przeszkrone zabieg naprawczy bez użycia zestawów zamykających oraz ocena bezpośrednia efektu hemodynamicznego i anatomicznego	322
		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	50



Hospitalizacja w oddziałach

Hospitalizowani wg oddziałów NFZ jednokrotnie w okresie 01.01-31.12.2022 r.

Jednostka	Razem	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	Brak
Oddział Audiologii i Foniatrii ²	6139	9	18	139	5	32	16	5704	0	27	45	14	14	69	22	13	5	7
Oddział Chirurgii Ogólnej	2400	34	27	144	27	53	29	1621	23	74	72	31	48	47	46	74	34	16
Oddział Diabetologii	875	1	10	31	0	8	2	782	2	5	5	1	0	10	1	3	2	12
Oddział Dializ	296	0	0	0	0	0	0	261	0	0	0	0	0	0	25	0	0	10
Oddział Dzienny Chemioterapii	1433	54	68	57	0	93	10	717	3	70	97	45	26	36	44	99	5	9
Oddział Dzienny Psychiatrii Dziecięcej	2827	0	0	1	6	0	0	2722	0	78	0	0	0	5	15	0	0	0
Oddział Dzienny Rehabilitacji Narządu Ruchu	14638	0	39	160	0	60	0	14022	14	25	26	25	0	0	14	41	22	190
Oddział Dzienny Rehabilitacji Neurologicznej	14832	0	0	58	0	37	0	14190	0	0	41	7	19	44	30	6	0	400
Oddział Endokrynologii	939	11	25	50	12	12	12	675	7	24	12	21	3	21	17	29	3	5
Oddział Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	7203	129	109	369	39	175	147	4602	108	138	142	87	239	301	101	351	113	53
Oddział Immunologii	485	24	9	19	14	4	5	277	1	2	22	3	16	4	10	52	22	1
Oddział Intensywnej Terapii I	481	15	21	49	6	17	14	203	1	14	22	15	15	18	16	36	14	5
Oddział Intensywnej Terapii II	706	19	31	74	10	19	14	265	7	23	45	32	21	30	41	44	21	10
Oddział Kardiochirurgii	295	3	19	46	2	6	2	152	1	1	24	4	0	9	9	5	8	4
Oddział Kardiologii	1619	20	130	256	10	23	17	751	7	25	123	24	30	58	74	25	34	12
Oddział Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	1526	59	32	89	27	33	53	825	11	47	45	13	58	64	48	71	34	17
Oddział Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka i Niemowlęcia ¹	1721	18	28	103	3	13	12	1212	14	63	26	7	26	77	26	38	3	52
Oddział Neurochirurgii	1293	42	36	84	27	41	40	438	6	73	75	74	35	61	101	131	23	6
Oddział Neurologii i Epileptologii	2400	97	77	138	18	79	134	1254	10	73	68	38	119	75	76	80	54	10
Oddział Okulistyki	1691	47	68	63	50	44	47	910	30	58	10	53	56	37	33	116	46	23
Oddział Onkologii	1931	58	53	95	34	42	19	847	21	41	89	78	52	84	122	250	19	27
Oddział Otolaryngologii ²	1194	3	5	50	2	9	12	1039	2	13	7	8	6	16	7	8	4	3
Oddział Otolaryngologii, Audiologii i Foniatrii ²	1500	3	7	40	2	15	3	1373	1	5	8	3	5	25	4	4	1	1
Oddział Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2979	77	48	269	39	111	75	1712	21	54	74	78	124	68	54	104	32	39
Oddział Rehabilitacji Neurologicznej	353	5	12	41	5	13	8	196	1	6	8	9	2	14	9	10	3	11
Oddział Rehabilitacji Pediatricznej	195	3	6	9	0	6	1	140	2	7	3	2	0	1	9	4	0	2
Oddział Transplantacji Narządów	207	16	16	5	3	13	16	45	4	3	3	16	23	5	7	27	5	0
Oddział Urologii Dziecięcej	1574	20	46	114	9	24	30	953	4	39	56	25	30	81	34	89	18	2

¹ od dnia 1.10.2022 r. zmiana nazwy Oddziału z Oddziału Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka na Oddział Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka i Niemowlęcia

² z dniem 1.11.2022 r. Oddział Audiologii i Foniatrii zostaje połączony z Oddziałem Otolaryngologii i tworzą razem Oddział Otolaryngologii, Audiologii i Foniatrii



Wskaźniki

ODDZIAŁ	Łóżka		LICZBA			WSKAŹNIKI			
	Średnia w roku	Stan na 31.12.2022 r.	Hospitalizacji	Wypisanych	Osobodni	Wykorzystania łóżka		Przeletowości	Pobytu chorego w dniach
						w dniach	%		
OGÓLEM (oddziały łóżkowe)	596	596	41296	41108	127076	213,2	58,42%	69,3	3,1
Audiologii-Foniatr ²	10	0	6138	6138	1345	134,5	44,24%	613,8	0,2
Chirurgii Ogólnej	37	37	2589	2583	6529	176,5	48,35%	70,0	2,5
Diabetologii	10	10	876	872	2905	290,5	79,59%	87,6	3,3
Endokrynologii	10	10	948	946	2660	266,0	72,88%	94,8	2,8
Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	44	44	7263	7252	10924	248,3	68,02%	165,1	1,5
Immunologii	12	12	495	491	2362	196,8	53,93%	41,3	4,8
Kardiologii	24	24	537	530	3398	141,6	38,79%	22,4	6,4
Kardiologii	48	48	1839	1826	10808	225,2	61,69%	38,3	5,9
Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	36	36	1585	1576	6665	185,1	50,72%	44,0	4,2
Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka i Niemowlęcia ¹	57	57	1776	1740	13556	237,8	65,16%	31,2	7,8
Neurochirurgii	25	25	1663	1659	5169	206,8	56,65%	66,5	3,1
Neurologii i Epileptologii	25	25	2408	2402	6383	255,3	69,95%	96,3	2,7
OIT1	12	12	543	537	1902	158,5	43,42%	45,3	3,5
OIT2	12	12	781	773	2712	226,0	61,92%	65,1	3,5
Okulistyki	14	14	1696	1693	4664	333,1	91,27%	121,1	2,8
Onkologii	57	57	1982	1955	12512	219,5	60,14%	34,8	6,4
Otolaryngologii ²	12,5	0	1211	1211	1934	154,7	50,89%	96,9	1,6
Pediiatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	50	50	3026	3001	11742	234,8	64,34%	60,5	3,9
Rehabilitacji Neurologicznej	35	35	366	360	7448	212,8	58,30%	10,5	20,7
Rehabilitacji Pediatrycznej	11	11	197	195	3638	330,7	90,61%	17,9	18,7
Transplantacji Narządów	20	20	272	268	3121	156,1	42,75%	13,6	11,6
Urologii	18	18	1604	1599	4146	230,3	63,11%	89,1	2,6
Wieloprofilowy Oddział Pediatryczny	12	12	0	0	0	0,0	0,00%	0,0	0,0
Oddział Otolaryngologii, Audiologii i Foniatr ²	4,5	27	1501	1501	553	20,5	33,58%	333,6	0,4
OGÓŁEM (oddziały dzienne)	13	28	34017	34017	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
Dializ	7 stanowisk	7	296	296	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
Dzienny Chemioterapii	6 stanowisk	6	1433	1433	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
Dzienny Rehabilitacji Narządu Ruchu	0	0	14638	14638	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
Dzienny Rehabilitacji Neurologicznej	0	0	14832	14832	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
Dzienny Psychiatrii Dziecięcej	15 stanowisk	15	2818	2818	0	0,0	0,0%	0,0	0,0
OGÓŁEM SZPITAL	596	596	75313	75125	127076	213,2	58,42%	69,3	3,1

¹ od dnia 1.10.2022 r. zmiana nazwy Oddziału z Oddziału Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka na Oddział Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka i Niemowlęcia

² z dniem 1.11.2022 r. Oddział Audiologii i Foniatr² zostaje połączony z Oddziałem Otolaryngologii i tworzy Oddział Otolaryngologii, Audiologii i Foniatr²



Poradnie Specjalistyczne

Liczba porad w Poradniach Specjalistycznych IPCZD w 2022 r.

Nazwa poradni	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Porady I-XII
Poradnia Alergologiczna	358	359	354	360	385	369	365	362	367	380	418	342	4 419
Poradnia Chirurgiczna	503	515	624	582	630	664	624	564	657	604	651	484	7 102
Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych	93	127	160	143	183	174	144	167	181	142	161	150	1 825
Poradnia Chorób i Transplantacji Wątroby	381	407	472	398	440	402	329	340	521	481	449	340	4 960
Poradnia Chorób Metabolicznych	268	253	323	258	281	275	140	243	302	276	262	248	3 129
Poradnia Chorób Płuc	148	142	246	159	201	164	135	174	224	190	184	180	2 147
Poradnia Dermatologiczna	149	162	216	185	179	190	205	47	200	211	169	168	2 081
Poradnia Diabetologiczna	517	490	752	639	658	678	570	578	748	646	708	626	7 610
Poradnia Endokrynologiczna	443	431	606	504	543	568	446	388	527	586	588	546	6 176
Poradnia Foniatryczno-Audiologiczna	614	561	775	663	692	759	503	514	559	548	632	497	7 317
Poradnia Gastroenterologiczna	420	438	487	457	469	374	447	409	395	502	463	390	5 251
Poradnia Genetyczna	502	609	780	564	572	576	602	601	692	562	641	509	7 210
Poradnia Ginekologii Dziecięcej	260	301	413	371	338	349	286	356	332	420	422	266	4 114
Poradnia Immunologiczna	416	269	454	380	455	402	294	430	429	353	330	375	4 587
Poradnia Kardiologiczna	567	804	931	700	745	639	443	518	817	928	865	771	8 728
Poradnia Konsultacyjna	24	16	38	35	20	22	10	17	43	21	22	16	284
Poradnia Laryngologiczna	535	557	669	596	589	645	487	581	500	526	619	537	6 841
Poradnia Logopedyczna	826	943	1 069	1 025	826	902	554	1 017	879	1 017	876	724	10 658
Poradnia Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego	479	393	567	519	560	520	359	280	458	532	559	403	5 629
Poradnia Neurologiczna i Epileptologiczna	886	953	1 180	923	1 140	1 140	846	766	988	1 257	1 197	997	12 273
Poradnia Okulistyczna	780	735	1 080	944	1 006	1 118	674	842	1 077	1 013	900	884	11 053
Poradnia Onkologiczna Dzieci i Młodzieży	493	515	551	484	567	592	570	540	606	606	561	530	6 615
Poradnia Psychiatryczna dla Dzieci i Młodzieży	311	271	464	372	398	362	197	201	183	171	180	167	3 277
Poradnia Psychologiczna	283	311	394	325	382	364	315	339	353	346	357	258	4 027
Poradnia Rehabilitacji Pediatrycznej	254	309	393	302	298	360	267	288	324	354	344	226	3 719
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci	313	373	479	501	476	485	417	472	532	594	550	529	5 721
Poradnia Transplantacji Nerek	150	115	142	117	161	136	115	103	135	130	138	129	1 571
Poradnia Urologiczna	600	664	801	701	768	641	375	401	680	719	688	613	7 651
Poradnia Żywienia	652	663	697	669	660	685	693	682	680	701	684	655	8 121
Poradnia Pediatryczna	18	11	16	14	10	16	11	9	28	24	14	23	194
Poradnia Anestezjologiczna	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Poradnia Leczenia Bólu	32	23	30	28	26	28	11	29	26	27	44	36	340
Poradnia Rehabilitacji dla Dzieci i Młodzieży ze Spektrum Autyzmu i Ich Rodzin ¹	0	0	0	0	0	0	28	48	55	68	71	64	334
Poradnia Chirurgii Onkologicznej ²	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Poradnia Medycyny Nuklearnej	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SUMA same poradnie	12 275	12 720	16 163	13 918	14 658	14 599	11 462	12 306	14 498	14 935	14 747	12 683	164 964

¹ od 01.07.2022 r. utworzenie Poradni Rehabilitacji dla Dzieci i Młodzieży ze Spektrum Autyzmu i Ich Rodzin (kontrakt NFZ). Z dniem 31.12.2022r. zamknięcie ww. poradni.

² od 15.12.2022 r. utworzenie Poradni Chirurgii Onkologicznej (kontrakt NFZ).



Działalność Zespołów Koordynacyjnych w IPCZD

Zespół Koordynacyjny ds. chorób ultraradkich

W 2022 r. odbyło się 7 posiedzeń, w czasie których omówiono 1013 wniosków / kart monitorowania. Zespół kwalifikuje pacjentów do leczenia w nw. programach:

1. Leczenie Gauchera typu I oraz typu III;
2. Leczenie choroby Hurler;
3. Leczenie mukopolisacharydozy typu II (zespół Huntera);
4. Leczenie choroby Pompego;
5. Leczenie ciężkich wrodzonych hiperhomocysteinemii;
6. Leczenie tyrozinemii typu I;
7. Leczenie wrodzonych zespołów autozapalnych;
8. Leczenie choroby Fabry'ego;
9. Leczenie uzupełniające L-Karnityną;
10. Leczenie amifamprydyną pacjentów z zespołem miastenicznym Lamberta–Eatona;
11. Leczenie chorych z wczesną postacią cystynozy nefropatycznej;
12. Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu;
13. Leczenie wspomagające zaburzeń cyklu mocznikowego.

Zespół Koordynacyjny ds. stosowania hormonu wzrostu

W 2022 r. odbyło się 7 posiedzeń, w czasie których omówiono 1537 wniosków.

Zespół kwalifikuje pacjentów do leczenia preparatem rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu oraz preparatem rekombinowanego ludzkiego insulinopodobnego czynnika wzrostu w ramach nw. programów:

1. Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP);
2. Leczenie niskorosłych dzieci z zespołem Turnera (ZT);
3. Leczenie niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN);
4. Leczenie zespołu Pradera-Williego (PWS);
5. Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA lub IUGR);
6. Leczenie niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1.

Zespół Koordynacyjny ds. spraw leczenia chorych na rdzeniowy zanik mięśni

W 2022 r. odbyło się 7 posiedzeń, w czasie których omówiono 295 wniosków.



Działalność naukowa

Projekty realizowane

W 2022 r. realizowano 28 grantów finansowanych ze środków zewnętrznych. Z wykorzystaniem źródeł krajowych (NCN, NCBiR, MZ i ABM) Instytut realizował 19 grantów oraz 9 ze środków UE i sponsorowanych.

Rozpoczęto realizację 2 projektów w ramach programów międzynarodowych: projekt OD4RD (EU4Health na lata 2021-2027) oraz projekt WilsonMed (EJP RD w ramach II konkursu). Prace kontynuowane były w 4 projektach realizowanych w ramach programów międzynarodowych, w których IPCZD jest partnerem, tj. projekcie c4c (Program Horyzont2020), EJP RD (Program Horyzont2020), MERITA (Trzeci Program Zdrowia Unii Europejskiej na lata 2014-2020) i PETER (Trzeci Program Zdrowia Unii Europejskiej na lata 2014-2020) oraz w 1 projekcie finansowanym ze źródła Sponsora zagranicznego Dairy Goat Co-operative (NZ) Ltd. o akronimie GiraFFE.

Instytut otrzymuje również środki na realizację grantów od fundacji. W 2022 r. kontynuowano realizację grantu „Doświadczenia pacjenta pediatrycznego na ścieżce diagnostycznej”, finansowanego przez Siemens Healthcare Sp. z o.o. Kontynuowano także realizację 3 projektów w ramach programu PO WER.

W 2022 r. prowadzono 14 „grantów na grant”, 28 grantów wewnętrzne, 10 statutowych zadań badawczych oraz 17 zadań służących rozwojowi młodych badaczy, finansowanych z dotacji podmiotowej przyznanej przez Ministra Edukacji i Nauki na utrzymanie potencjału badawczego, wyłaniane w wewnętrznym trybie konkursowym.

Granty NCN, NCBR i ABM

Zakończone w 2022 r.

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (poniesione koszty)	Jednostka organizacyjna
Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	Strategmed3 /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	2022-03-31	1 655 270,00	Klinika Neurologii i Epileptologii



Kontynuowane w 2022r.

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Piotr Socha	UMO-2018/31/B/NZ5/02735	Odpowiedź immunologiczna a skład mikrobioty jelitowej u dzieci z niealkoholową chorobą stłuszczeniową wątroby i nadciśnieniem tętniczym pierwotnym	2019-06-21	2024-03-20	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 przetworów warzywno-owocowych nowej generacji wzbogaconych błonnikowym preparatem ze skrobi ziemniaczanej o właściwościach prebiotycznych z przeznaczeniem dla dzieci i młodzieży	2020-01-01	2023-03-31	1 186 965,00	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
Dorota Gągała	2020/ABM/03/00013-00	Centrum Wsparcia Pediatricznych Badań Klinicznych	2021-01-01	2025-12-31	9 493 704,64	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
Agata Cisek	UMO-2017/25/B/NZ27/02905	Regulacyjna rola bakterii probiotycznych w metabolizmie wodoru pofermentacyjnego w jelitach kur	2018-04-10	2023-06-09	169 200,00	Zakład Patomorfologii
Piotr Buda	Miniatura 6 nr 2022/06/X/NZ5/00475	Badania nad etiopatogenezą molekularną dziecięcego wieloukładowego zespołu zapalnego powiązanego z zakażeniem SARS-CoV-2	2022-09-01	2023-09-30	49 995,00	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
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	2017-07-23	2023-01-24	988 800,00	Zakład Patomorfologii



Projekty finansowane przez Agencję Badań Medycznych realizowane w 2022 r.

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	2019/AB M/01/00 034-00	Randomizowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne oceniające bezpieczeństwo i skuteczność rapamycyny w porównaniu do wigabatryny w leczeniu profilaktycznym niemowląt ze stwardnieniem guzowatym	ViRAP	2020-04-01	2026-03-30	23 119 125,00	Klinika Neurologii i Epileptologii
Marta Wysocka-Mincewicz	2019/AB M/01/00 054-00	Ocena wpływu fenofibratu na funkcję komórek beta trzustki u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1	PRIFEN	2020-05-01	2024-12-31	972 200,00	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
Dariusz Rokicki	2020/AB M/01/00 047-00	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa empagliflozyny w leczeniu neutropenii u pacjentów z glikogenezą 1b	EMPATia	2020-10-01	2025-03-31	5 282 792,09	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
Bożenna Dembowska-Bagińska	2020/AB M/01/00 040-00	Zastosowanie terapii celowanej u dzieci od 3 do 18 roku życia z rozpoznaniem rozlanego naciekającego glejaka mostu (diffuse intrinsic pontine glioma – DIPG) w oparciu o wyniki badań genetycznych	DIPGen	2021-01-04	2026-12-31	17 096 384,95	Klinika Onkologii
Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	2020/AB M/01/00 054-00	Wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo rapamycyny w lekoopornej padaczce związanej ze stwardnieniem guzowatym	Rare-TS	2021-07-01	2027-06-30	16 880 726,88	Klinika Neurologii i Epileptologii
Joanna Trubicka	2021/AB M/01/00 027	Otwarte randomizowane badanie kliniczne II fazy oceniające bezpieczeństwo i skuteczność rapamycyny w leczeniu rzadkich i ultraradkich chorób ośrodkowego układu nerwowego związanych z aktywacją szlaku mTOR u dzieci – BraimTOR	BraimTOR	2021-09-01	2027-08-31	9 999 868,26	Klinika Onkologii / Klinika Neurologii i Epileptologii



Patryk Lipiński	2021/ABM/02/00014-00	Ocena skuteczności stosowania ambroksolu (ABX) u polskich pacjentów z chorobą Gauchera, w tym postacią neuronopatyczną (GD typu III, GD3) wynikającą z homozygotycznej mutacji c.1448T>C (p.Leu483Pro) w genie GBA oraz z postaciami GD związanymi z nosicielstwem innych wariantów GBA, na podstawie obrazu klinicznego i analiz multiomicznych – AxGD	AxGD	2021-09-01	2023-06-30	3 329 089,50	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
-----------------	----------------------	---	------	------------	------------	--------------	---

Sprawozdania z realizacji grantów NCN, NCBiR i ABM w 2022 r. w załączniku nr 1.

Granty sponsorowane przez Fundacje, inne podmioty

Kierownik grantu	Nr umowy / sponsor badania	Tytuł grantu	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu w PLN*	Jednostka organizacyjna
Elżbieta Jurkiewicz	Siemens Healthcare Sp. z o.o.	Doświadczenia pacjenta pediatrycznego na ścieżce diagnostycznej	2021-03-31	2022-06-30	205 410,00	Zakład Diagnostyki Obrazowej

* w przypadku projektu trwającego są to planowane nakłady, w przypadku projektu zakończonego – poniesione koszty

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	777389	connect4children (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



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
Beata Wolska-Kuśnierz	947180	Rejestr metadanych dla ERN RITA	MERITA	2020-05-01	2023-04-30	34 079,20	Klinika Immunologii
Piotr Kaliciński	947629	Europejski Rejestr Transplantacji Dziecięcej	PETER	2020-07-01	2023-06-30	142 684,50	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów

* w przypadku projektu trwającego są to planowane nakłady, w przypadku projektu zakończonego – poniesione koszty

EU4Health na lata 2021-2027

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu* (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Krystyna Chrzanowska	101070531	Zasoby Orphanet dla chorób rzadkich	OD4RD	2022-01-01	2023-03-31	276 273,00	Zakład Genetyki Medycznej

* w przypadku projektu trwającego są to planowane nakłady, w przypadku projektu zakończonego – poniesione koszty

EJP RD (European Joint Programme on Rare Diseases)

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu* (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Piotr Socha	EJPRD/II/19/WilsonMed/2023	Wielocząsteczkowe ukierunkowane badanie przeładowania miedzi w chorobie Wilsona	WilsonMed	2022-05-01	2025-04-30	854 120,00	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii

* w przypadku projektu trwającego są to planowane nakłady, w przypadku projektu zakończonego – poniesione koszty

Granty sponsorowane

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu* (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Dariusz Gruszfeld	362/2020	Wpływ karmienia niemowląt mieszkanką na bazie mleka koziego lub mleka krowiego na częstość atopowego zapalenia skóry	GiraFFE	2020-04-01	2028-05-31	2 774 107,00	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka

* w przypadku projektu trwającego są to planowane nakłady, w przypadku projektu zakończonego – poniesione koszty



Udział Instytutu w Europejskich Sieciach Referencyjnych

- **EpiCARE**, European Reference Network on Rare and Complex Epilepsies (<https://epi-care.eu/>). Sieć dotyczy padaczki.

Przedstawicielką IPCZD w Sieci jest prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Jóźwiak.

- **TRANSCHILD**, European Reference Network on Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan) (<https://www.transplantchild.eu/>). Sieć dotyczy schorzeń i powikłań związanych z przeszczepami u dzieci.

Przedstawicielem IPCZD w Sieci jest prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński.

- **ITHACA**, European Reference Network on Rare Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability (<https://ern-ithaca.eu/>). Sieć dotyczy wad wrodzonych i rzadkich przypadków niepełnosprawności intelektualnej.

Przedstawicielkami IPCZD w Sieci są prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska oraz dr hab. n. med. Agnieszka Madej-Pilarczyk.

- **MetabERN**, European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders (<https://metab.ern-net.eu/>). Sieć dotyczy dziedzicznych zaburzeń przemiany materii.

Przedstawicielami IPCZD w Sieci są prof. dr hab. n. med. Anna Tyłki-Szymańska oraz dr n. med. Dariusz Rokicki.

- **PaedCan-ERN**, European Reference Network for Paediatric Cancer (haemato-oncology) (<https://paedcan.ern-net.eu/>). Sieć dotyczy chorób nowotworowych u dzieci.

Przedstawicielkami IPCZD w Sieci są prof. dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska oraz Olga Rutynowska-Pronicka.

- **RARE-LIVER**, European Reference Network on Rare Hepatological Diseases (<https://rare-liver.eu/>). Sieć dotyczy chorób wątroby.

Przedstawicielami IPCZD w Sieci są prof. dr hab. n. med. Piotr Socha oraz dr n. med. Diana Kamińska.

- **RITA**, Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Network (<https://ern-rita.org/>). Sieć dotyczy niedoborów odporności, chorób autozapalnych i autoimmunologicznych.

Przedstawicielką IPCZD w Sieci jest dr hab. n. med. Małgorzata Pac, prof. IPCZD.



Projekty szkoleniowe (inne)

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	Power-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	2022-12-31	4 920 482,00	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
Marta Bąkowska	POWR.04.01.00-00-DM01/20	Środowiskowe Centrum Zdrowia Psychicznego dla dzieci i młodzieży: systemowe wsparcie dla mieszkańców m.st. Warszawa w Dzielnicy Bemowo, Wawer i Żoliborz	PO WER ŚCZP DiM	2021-05-01	2023-09-30	6 014 972,92	Pracownia Psychologii Pediatricznej

* w przypadku projektu trwającego są to planowane nakłady, w przypadku projektu zakończonego – poniesione koszty

Sprawozdania z realizacji grantów międzynarodowych w 2022 r. przedstawione są w załączniku nr 2.



Projekty przyznawane przez Instytut

Statutowe zadania badawcze, granty wewnętrzne, służące rozwojowi młodych naukowców, „granty na grant”

Statutowe zadania badawcze

Numer zadania	Kierownik projektu	Jednostka organizacyjna	Termin rozpoczęcia	Termin zakończenia	Tytuł statutowego zadania
240/16	Maciej Jaworski	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2016-08-16	2022-12-31	Ocena powtarzalności pomiarów gęstości kości i składu tkanek miękkich metodą obwodowej tomografii komputerowej oraz sprawności fizycznej i koordynacji ruchowej metodą mechanograficzną u dzieci 5-18 lat
258/18	Joanna Ratyńska	Ośrodek Audiologii i Foniatrii	2018-06-15	2022-09-30	Zastosowanie Metody Tomatisa u dzieci z centralnymi zaburzeniami słuchu
261/18	Violetta Wojno	Poradnia Gastroenterologiczna	2018-06-15	2022-06-14	Metoda endoskopowa jako wspomaganie kompleksowego leczenia otyłości olbrzymiej u nastolatków
263/19	Dorota Wesół-Kucharska	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2019-09-12	2023-06-30	Czynnik wzrostu fibroblastów-21 jako marker skuteczności leczenia dietą ketogenną w chorobach mitochondrialnych
264/19	Julita Latka-Grot	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2019-09-02	2024-11-30	Optymalizacja długości antybiotykoterapii w oparciu o pomiary prokalcytoniny u noworodków z sepsą o późnym początku – badanie z randomizacją
265/19	Maja Klauedel-Dreszler	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2019-09-12	2023-12-31	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa szczepień przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, błonicy i tężcowi u dzieci po przeszczepieniu wątroby
268/20	Katarzyna Iwanicka-Pronicka	Ośrodek Audiologii i Foniatrii	2020-09-09	2023-03-08	Znaczenie submikroskopowych mikroaberracji chromosomowych o charakterze delecji/duplikacji, ze szczególnym uwzględnieniem zmian w locus 15q15.3, w etiopatogenezie niedosłuchu odbiorczego
269/20	Elżbieta Moszczyńska	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	2020-09-16	2023-12-31	Czynniki prognostyczne całościowego stanu zdrowia psychospołecznego u pacjentów w wieku rozwojowym po zakończonym leczeniu czaszko gardła
270/20	Dorota Bulsiewicz	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2020-09-22	2023-09-21	Wlew z heparyny dla przedłużenia użyteczności cewników centralnych u noworodków – badanie randomizowane z grupą kontrolną
271/20	Edyta Czekuć-Kryśkiewicz	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2020-09-25	2023-09-24	Wprowadzenie nowej metody diagnostycznej – oznaczenie metoksykatecholamin (metanefryny, normetanefryny oraz 3-metoksytyraminy) w dobowej zbiorce moczu oraz krwi metodą LC-MS/MS



Granty wewnętrzne

Numer grantu wewnętrznego	Kierownik projektu	Jednostka organizacyjna	Termin rozpoczęcia	Termin zakończenia	Tytuł projektu
S149/2016	Małgorzata Krajewska-Walasek	Zakład Genetyki Medycznej	2016-08-16	2022-09-30	Zespół Kabuki: analiza fenotypu i genotypu z wykorzystaniem nowych technologii molekularnych i bioinformatycznych
S157/2017	Bożenna Dembowska-Bagińska	Klinika Onkologii	2017-09-20	2023-09-15	Ocena markerów molekularnych na poziomie zmian nukleotydowych oraz aberracji chromosomowych w chłoniakach limfoblastycznych u dzieci. Badania wstępne
S160/2017	Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2017-09-20	2023-06-30	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	2023-07-19	Badanie poziomu kwasu fitanowego w surowicy jako metoda różnicowania w chorobach peroksosomalnych. Opracowanie wartości referencyjnych
S162/2018	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	2018-06-15	2022-12-31	Ustalenie podłoża molekularnego niesyndromicznych postaci zespołu aorty brzusznej z zastosowaniem sekwencjonowania całego eksomu
S166/2018	Jarosław Kierkuś	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2018-06-15	2022-12-31	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	2023-06-14	Wielkoskalowe profilowanie ekspresji miRNA komórkowego i wirusa Epsteina-Barr u pacjentów pediatrycznych po transplantacji wątroby z przewlekłą wysoką wiramią
S168/2018	Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii	2018-06-15	2023-03-14	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	2022-03-14	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	2022-06-30	Walidacja urografii dynamicznej rezonansu magnetycznego jako metody służącej ocenie czynności nerek u pacjentów pediatrycznych



S171/2018	Janusz B. Książyk	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2018-06-15	2023-10-14	Wpływ diety bogatobiałkowej z ograniczeniem węglowodanów złożonych na stan odżywienia i wyniki badań laboratoryjnych w chorobach spichrzania glikogenu
S172/2018	Jacek Michalkiewicz	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	2018-06-15	2022-06-14	Wpływ krótko-łańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFAs) na wybrane parametry odpornościowe u dzieci z NAFLD
S174/2018	Janusz B. Książyk	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2018-06-15	2023-02-28	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	2023-06-14	Próba oceny przydatności różnicowania efektorowych limfocytów T pomocniczych za pomocą oceny ekspresji receptorów chemokinowych w diagnostyce różnicowej ciężkich zmian zapalnych skóry
S178/2018	Piotr Socha	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2018-06-15	2023-06-14	Analiza profili metabolomicznych u dzieci chorych na niealkoholowe stłuszczenie wątroby z wykorzystaniem chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas typu kwadrupol z detekcją czasu przelotu (LC-MS/QTOF)
S179/2018	Hor Ismail	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2018-06-15	2022-10-31	Analiza wyników przeszczepiania nerek u pacjentów pediatrycznych ze schyłkową niewydolnością nerek i dysfunkcją dolnych dróg moczowych
S179/2018	Hor Ismail	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2018-06-15	2022-10-31	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	2023-09-01	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	2023-09-01	Zastosowanie mikromacierzy SNP w diagnostyce chorób dziedzicznych autosomalnie recesywnie na przykładzie wielotorbielowości nerek
S182/2019	Agnieszka Madej-Pilarczyk	Poradnia Genetyczna	2019-09-02	2023-09-01	Analiza zmienności genotypowo-fenotypowych wybranych kolagenopatii z wykorzystaniem wielkoskalowych technik molekularnych
S183/2019	Marek Szymczak	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	2019-09-02	2022-09-01	Analiza czynności nerek we wczesnym okresie okołoperacyjnym u dzieci po transplantacji wątroby – badanie prospektywne



S184/2019	Andrzej Kansy	Klinika Kardiologii	2019-09-12	2022-08-31	Ocena odległych wyników leczenia dzieci po operacji całkowitego nieprawidłowego spływu żył płucnych (TAPVC). Polskie badanie wieloośrodkowe – krajowy rejestr operacji kardiologicznych (KROK)
S185/2019	Elżbieta Jurkiewicz	Zakład Diagnostyki Obrazowej	2019-12-16	2023-06-30	Walidacja ultrasonografii wzmocnionej kontrastem jako metody służącej ocenie unaczynienia i mikroperfuzji narządów mięszkowych, a także zmian ogniskowych u pacjentów pediatrycznych
S186/2020	Bożena Cukrowska	Zakład Patologii	2020-09-09	2023-06-30	Mitochondrialny DNA w chorobach autoimmunizacyjnych wieku dziecięcego – badanie wariantów genetycznych w cukrzycy typu 1 i celiakii
S187/2020	Bożenna Dembowska-Bagińska	Klinika Onkologii	2020-09-08	2023-09-08	Znaczenie somatycznych i germinalnych markerów molekularnych w diagnostyce klinicznej hepatoblastoma
S188/2020	Małgorzata Pac	Klinika Immunologii	2020-09-16	2023-09-15	Ocena korelacji aktywności wybranych składowych układu dopełniacza z fenotypem klinicznym i genetycznym u dzieci z wrodzonymi niedoborami układu dopełniacza
S189/2020	Piotr Czubkowski	Poradnia Chorób i Transplantacji Wątroby	2020-09-16	2023-09-15	Ocena statusu serologicznego COVID-19 oraz wpływu pandemii na jakość życia i opiekę medyczną u dzieci i młodzieży po transplantacji wątroby
S190/2020	Anna Tylki-Szymańska	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	2020-09-18	2022-02-17	Analiza kliniczna, biochemiczna i molekularna wrodzonych i wtórnych zaburzeń glikozylacji

Sprawozdania z realizacji ukończonych grantów wewnętrznych oraz statutowych zadań badawczych w 2022 r. w załączniku nr 3.



Badania naukowe / Prace rozwojowe służące rozwojowi młodych naukowców

Numer projektu	Kierownik zadania	Jednostka organizacyjna	Młody badacz	Termin rozpoczęcia	Termin zakończenia	Tytuł projektu
M24/17	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Ewa Kowalska	2017-08-07	2023-08-06	Profil metabolomiczny dzieci chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne za pomocą analizy metodą chromatografii cieczowej z detekcją mas LC-MS/QTOF
M29/18	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Paulina Halat-Wolska	2018-07-24	2023-07-31	Zespół Alporta: określenie profilu molekularnego, ustalenie korelacji genotyp-fenotyp, nowy model diagnostyki i weryfikacja obowiązujących standardów postępowania
M31/18	Katarzyna Bieganowska	Klinika Kardiologii	Magdalena Pelc	2018-07-24	2022-07-31	Analiza profilu klinicznego i molekularnego u pacjentów pediatrycznych z polimorficzną arytmia komorową
M36/18	Wiesława Grajkowska	Zakład Patologii	Sylwia Szymańska	2018-10-26	2022-06-30	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	Poradnia Chorób i Transplantacji Wątroby	Patryk Lipiński	2019-09-02	2022-09-01	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	2023-06-30	Ocena czynników wpływających na wyniki leczenia pacjentów z autoimmunizacyjnym zapaleniem wątroby
M39/19	Krystyna Chrzanowska	Zakład Genetyki Medycznej	Beata Chałupczyńska	2019-09-02	2023-09-01	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	2023-12-31	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	2022-11-01	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	2022-09-01	Stężenie zonuliny we krwi i 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	2019-09-09	2023-12-31	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	2024-06-30	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 do 20.04.2022 r.; od 21.04.2022 r. Katarzyna Pierchlewicz	2019-11-15	2024-12-31	Zaburzenia połykania u pacjentów z SMA
M47/20	Joanna Pawłowska	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Marta Lipiec	2020-09-09	2024-09-08	Czy niskie stężenie ceruloplazminy u pacjentów z potwierdzonym molekularnie zespołem Gilberta ma związek z układem heterozygotycznym choroby Wilsona lub rzadkimi mutacjami genów związanych z gospodarką miedzią?
M48/20	Agnieszka Madej-Pilarczyk	Zakład Genetyki Medycznej	Marzena Kucharczyk do 22.06.2022 r.; od 23.06.2022 Beata Chałupczyńska	2020-09-09	2023-09-08	Analiza profilu klinicznego i molekularnego w grupie pacjentów pediatrycznych z albinizmem
M49/20	Justyna Czech-Kowalska	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	Katarzyna Chada-Borowiecka	2020-09-23	2024-12-31	Ocena zasobów ustrojowych witamin rozpuszczalnych w tłuszczach u noworodków i niemowląt z cholestazą



Projekty wewnętrzne – „grant na grant”

Numer projektu	Kierownik projektu	Jednostka organizacyjna	Termin rozpoczęcia	Termin zakończenia	Tytuł projektu
G-G1/2019	Joanna Bierła	Zakład Patologii	2019-09-02	2022-05-01	Zaburzenia mitofagii hepatocytów w patogenezie choroby Wilsona: poszukiwanie nowych biomarkerów do stratyfikacji pacjentów
G-G2/2019	Teresa Joanna Stradowska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2019-09-02	2023-04-30	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	2023-02-28	Personalizacja parametrów bezwładnościowych segmentów ciała wykorzystująca rezonans magnetyczny (whole body) i system do pomiaru geometrii ciała 3D
G-G4/2019	Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	Klinika Neurologii i Epileptologii	2019-09-02	2023-02-28	Przygotowanie wniosku grantowego dla projektu: Porównanie rapamycyny i wigabatryny w prewencji padaczki u niemowląt ze stwardnieniem guzowantym
G-G5/2019	Grzegorz Oracz	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	2019-09-12	2023-05-31	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	2023-09-30	Analiza wybranych parametrów przepuszczalności bariery jelitowej u dzieci z niealkoholową chorobą stłuszczeniową wątroby (NAFLD) – interwencyjne badanie otwarte
G-G7/2020	Joanna Trubicka	Zakład Patologii	2020-09-09	2023-09-08	Fuzje genów z rodziny NTRK i ich znaczenie w patogenezie i leczeniu złośliwych nowotworów mózgu u dzieci
G-G8/2020	Wiesława Grajkowska	Zakład Patologii	2020-09-09	2023-12-31	Wyściółczaki u dzieci – próba wyodrębnienia markerów prognostycznych i predykcyjnych
G-G9/2020	Agnieszka Róźdzynska-Świątkowska	Pracownia Antropologii	2020-09-09	2023-12-31	Opracowanie norm dla szerokości szpary powiekowej jako cechy niezbędnej w diagnostyce Płodowego Zespołu Alkoholowego (FAS) – badanie pilotażowe
G-G10/2020	Joanna Trojanek	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	2020-09-09	2023-09-08	Opracowanie metody oznaczania ekspresji metaloproteinaz i ich endogennych inhibitorów w leukocytach i osoczu u dzieci z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym (NTP), niealkoholowym stłuszczeniem wątroby (NAFLD) oraz otyłości prostej



G-G11/2020	Aldona Wierzbicka-Rucińska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2020-09-09	2023-07-30	Znaczenie wybranych mikro-RNA dla oceny uszkodzenia wątroby w wybranych chorobach wątroby
G-G12/2021	Dariusz Gruszfeld	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	2021-08-26	2023-08-25	Wpływ wczesnego transferu treści jelitowej na parametry wzrastania i funkcję dystalnego odcinka przewodu pokarmowego u noworodków i niemowląt z wyłonią stomią
G-G13/2021	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	2021-08-26	2023-08-25	Ocena przydatności oznaczania in-situ biomarkerów przewlekłego uszkodzenia przeszczepu nerki w materiale biopsyjnym
G-G14/2021	Teresa Joanna Stradomska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2021-08-26	2023-08-25	Różnicowanie diagnostyczne w chorobach peroksysomalnych – poszukiwanie nowych mutacji genetycznych



Niekomercyjne badania kliniczne

Kierownik grantu	Nr umowy	Tytuł grantu	Akronim	Data rozpoczęcia	Data zakończenia	Budżet grantu (koszty kwalifikowalne w PLN)	Jednostka organizacyjna
Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	2019/AB M/01/00 034-00	Randomizowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne oceniające bezpieczeństwo i skuteczność rapamycyny w porównaniu do wigabatryny w leczeniu profilaktycznym niemowląt ze stwardnieniem guzowatym	ViRAP	2020-04-01	2026-03-30	23 119 125,00	Klinika Neurologii i Epileptologii
Dariusz Rokicki	2020/AB M/01/00 047-00	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa empagliflozyny w leczeniu neutropenii u pacjentów z glikogenezą 1b	EMPAT1a	2020-10-01	2025-03-31	5 282 792,09	Klinika Pediatrii, Żywnienia i Chorób Metabolicznych
Bożenna Dembowska-Bagińska	2020/AB M/01/00 040	Zastosowanie terapii celowanej u dzieci od 3 do 18 roku życia z rozpoznaniem rozlanego naciekającego glejaka mostu (diffuse intrinsic pontine glioma – DIPG) w oparciu o wyniki badań genetycznych	DIPGen	2021-01-04	2026-12-31	17 096 384,95	Klinika Onkologii
Marta Wysocka-Mincewicz	2019/AB M/01/00 054-00	Ocena wpływu fenofibratu na funkcję komórek beta trzustki u dzieci z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1	PRIFEN	2020-05-01	2024-12-31	972 200,00	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
Katarzyna Kotulska-Jóźwiak	2020/AB M/01/00 054	Wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo rapamycyny w lekoopornej padaczce związanej ze stwardnieniem guzowatym	Ra-Re TS	2021-07-01	2027-06-30	16 880 726,88	Klinika Neurologii i Epileptologii
Joanna Trubicka (Marta Perek-Polnik / Krzysztof Sadowski)	2021/AB M/01/00 027-00	Otwarte randomizowane badanie kliniczne II fazy oceniające bezpieczeństwo i skuteczność rapamycyny w leczeniu rzadkich i ultraradkich chorób ośrodkowego układu nerwowego związanych z aktywacją szlaku mTOR u dzieci – BraimTOR	BraimTOR	2021-09-01	2027-08-31	9 999 868,26	Klinika Onkologii / Klinika Neurologii i Epileptologii
Patryk Lipiński	2021/AB M/02/00 014-00	Ocena skuteczności stosowania ambroksolu (ABX) u polskich pacjentów z chorobą Gauchera, w tym postacią neuronopatyczną (GD typu III, GD3) wynikającą z homozygotycznej mutacji c.1448T>C (p.Leu483Pro) w genie GBA oraz z postaciami GD związanymi z nosicielstwem innych wariantów GBA, na podstawie obrazu klinicznego i analiz multiomicznych-AxGD" Akronim: AxGD	AxGD	2021-09-01	2023-06-30	3 329 089,50	Klinika Pediatrii, Żywnienia i Chorób Metabolicznych



Badania kliniczne produktów leczniczych / Badania obserwacyjne

W okresie sprawozdawczym realizowano 90 badań klinicznych i obserwacyjnych. Poprzez uruchomiony system zarządzania badaniami klinicznymi – SZBAK – Centrum Wsparcia Pediatrycznych Badań Klinicznych ma możliwość weryfikacji wykonywanych procedur i sprawowania na bieżąco kontroli nad ich rozliczeniem oraz jakością sporządzanej dokumentacji źródłowej.

IPCZD jako beneficjent konkursu na CWpediBK został członkiem Polskiej Sieci Badań Klinicznych. Dzięki temu w Instytucie wprowadza się na bieżąco standardy CWpediBK oraz istnieje możliwość wymiany doświadczeń na polu zarówno krajowym, jak i międzynarodowym.

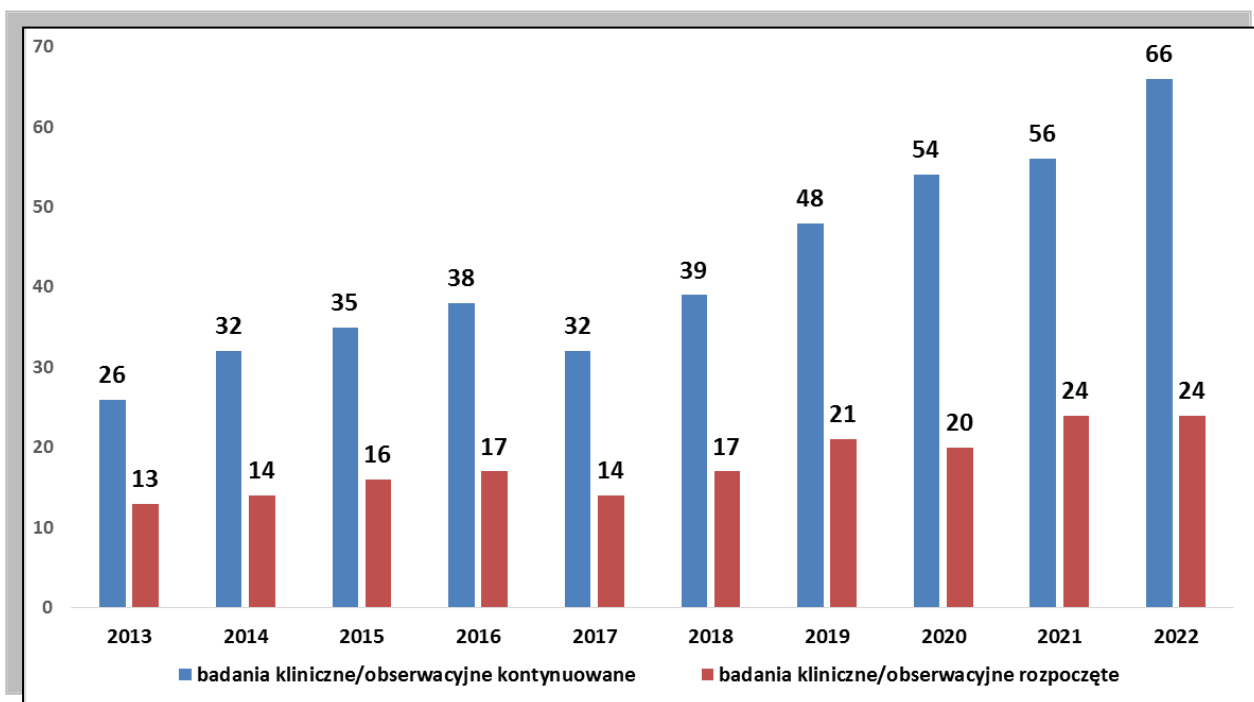
Aktywna promocja i działania operacyjne CWpediBK spowodowały, że IPCZD jest postrzegany wśród sponsorów i firm CRO jako wysokiej klasy ośrodek referencyjny do przeprowadzania pediatrycznych badań klinicznych.

W 2022 r. podpisano 21 umów na nowe badania komercyjne na łączną wartość 4,8 mln zł.

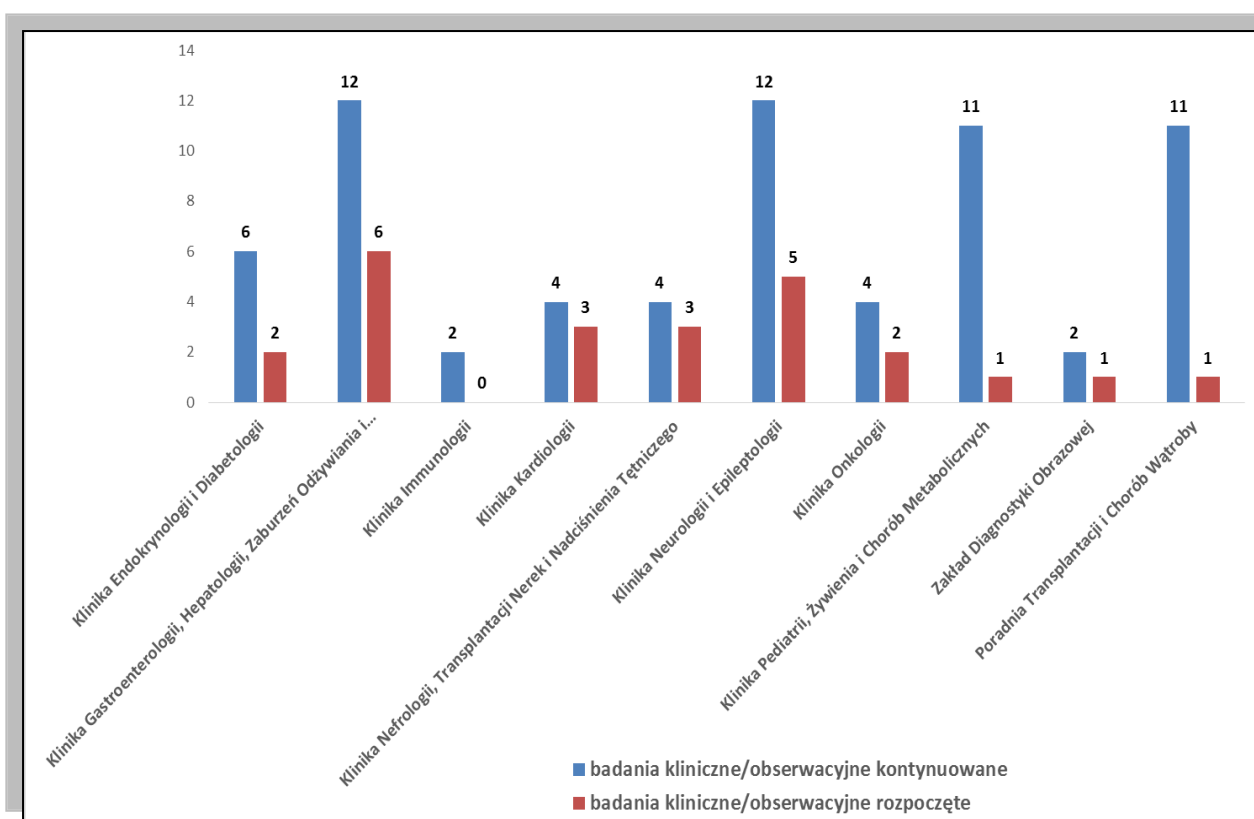
Dziedziny badań klinicznych / badań obserwacyjnych dotychczas realizowanych w naszym ośrodku:

- **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, 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-przłykowy, 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, gwiazdziak 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 przeciwnowotworowej, proliferujący naczynek wczesnodzieliący, 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).





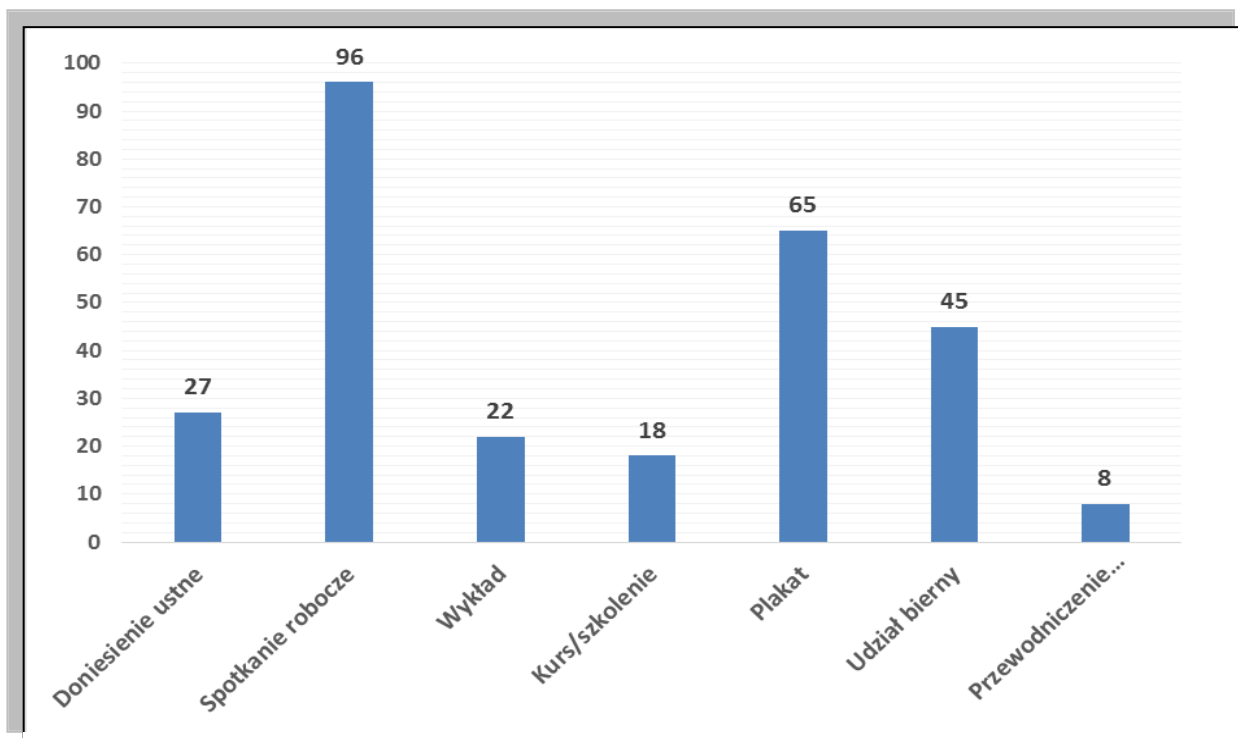
Ryc. 1. Liczba badań klinicznych/obserwacyjnych realizowanych w IPCZD w latach 2013-2022



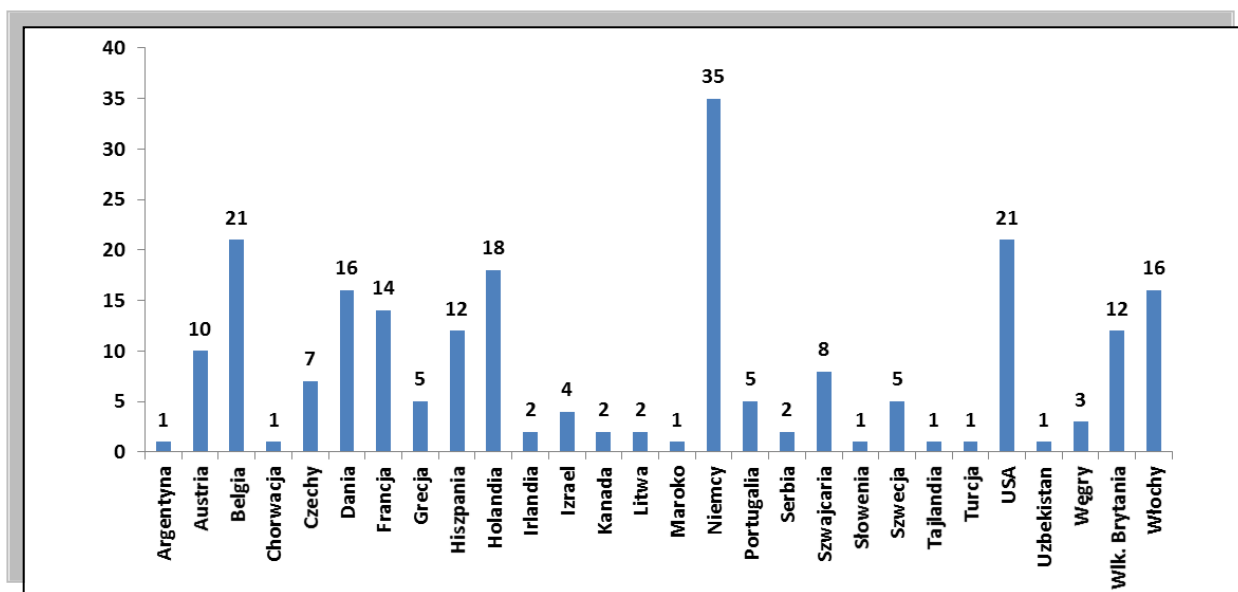
Ryc. 2. Liczba badań klinicznych/obserwacyjnych w jednostkach organizacyjnych IPCZD w 2022 r. (stan na 31.12.2022 r.)



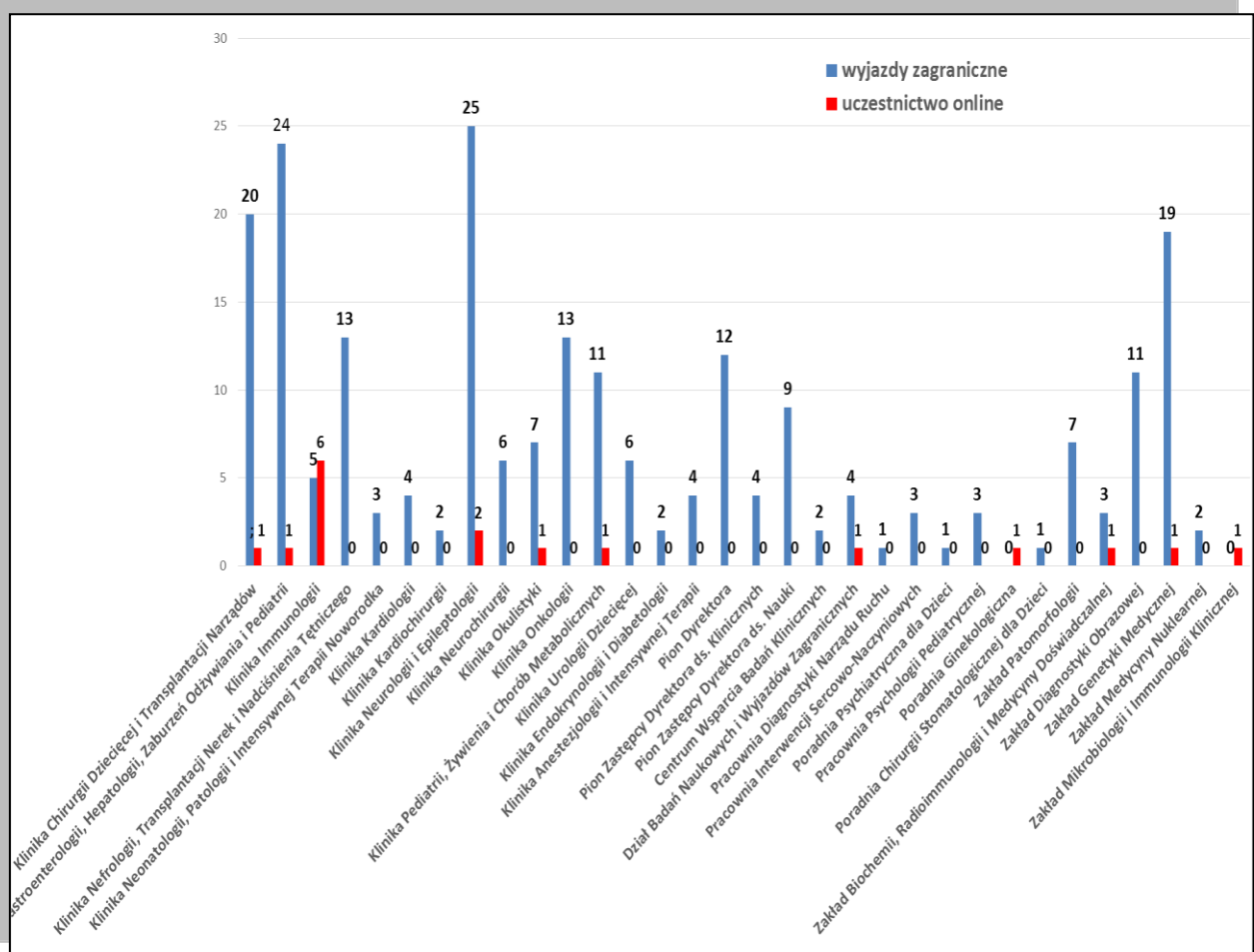
Udział pracowników Instytutu w zagranicznych wyjazdach naukowo-szkoleniowych



Ryc. 3. Charakter udziału w zagranicznych podróżach służbowych pracowników IPCZD w 2022 r.



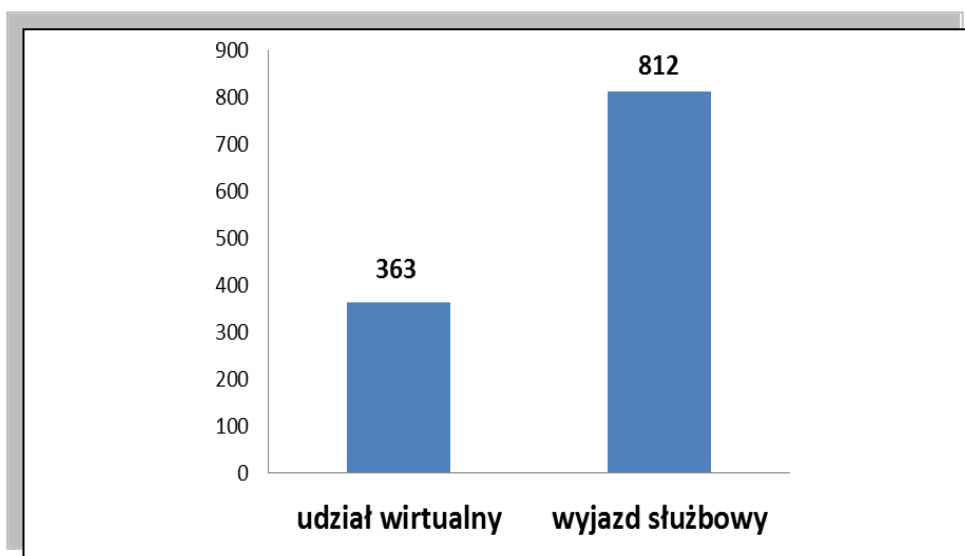
Ryc. 4. Zagraniczne podróże służbowe pracowników IPCZD w 2022 r. w podziale na odwiedzone państwa



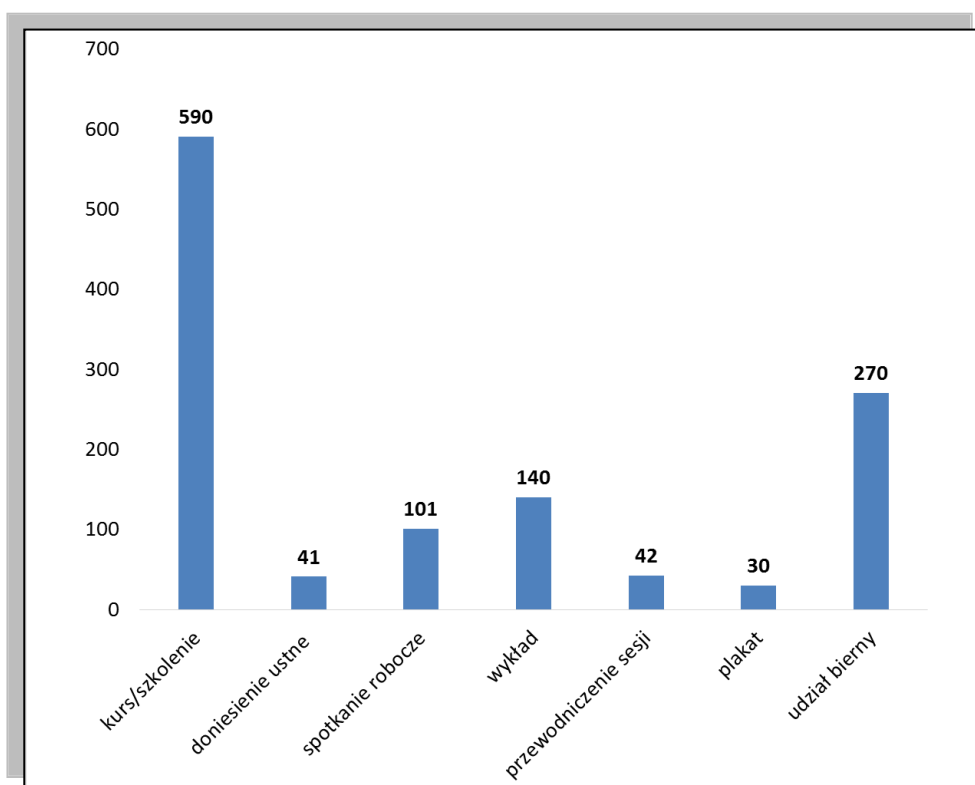
Ryc. 5. Charakter udziału w zagranicznych podróżach służbowych pracowników IPCZD w 2022 r. w podziale na jednostki



Udział pracowników Instytutu w krajowych wyjazdach naukowo-szkoleniowych



Ryc. 6. Forma udziału pracowników IPCZD w wydarzeniach, konferencjach naukowo-szkoleniowych i kursach na terenie kraju w 2022 r.



Ryc. 7. Charakter udziału w krajowych podróżach służbowych pracowników IPCZD w 2022 r.

Nagrody naukowe i wyróżnienia dla pracowników Instytutu w 2022 r.

Osiągnięcie, za które nagroda została przyznana	Nazwa nagrody/ wyróżnienia/ osiągnięcia	Organ/jednostka przyznająca	Kraj przyznania	Charakter	Laureaci nagrody/ wyróżnienia	Jednostka organizacyjna IPCZD
Projekt „Ocena skuteczności stosowania ambroksolu (ABX) u polskich pacjentów z chorobą Gauchera, w tym postacią neuronopatyczną (GD typu III, GD3) wynikającą z homozygotycznej mutacji c.1448T>C (p.Leu483Pro) w genie GBA oraz z postaciami GD związanymi z nosicielstwem innych wariantów GBA, na podstawie obrazu klinicznego i analiz multiomicznych	4 miejsce w konkursie organizowanym przez Agencję Badań Medycznych na niekomercyjne badania kliniczne w obszarze psychiatrii i neurologii	Agencja Badań Medycznych	Polska	krajowy	Patryk Lipiński i Zespół badaczy z IPCZD	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych
Nagroda za działalność kliniczną na rzecz walki z otyłością u dzieci w zakresie profilaktyki, oceny patomechanizmów i czynników ryzyka oraz diagnostyki i leczenia powikłań tej choroby	Wyróżnienie w I edycji Konkursu Perspektywy Medycyny Kategoria: ochrona zdrowia	Rada Programowa Kongresu Zdrowie Polaków	Polska	krajowy	Piotr Socha	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii
Nagroda za pierwsze w Polsce użycie skanera Artec 3D do oceny leczenia małoinwazyjnego kraniosynostoz, czyli zarośnięcia jednego lub kilku szwów czaszkowych	Wyróżnienie w I edycji Konkursu Perspektywy Medycyny Kategoria: innowacje i wdrożenia	Rada Programowa Kongresu Zdrowie Polaków	Polska	krajowy	Dagmara Szymkiewicz-Kudętko	Klinika Neurochirurgii
„Vesicoureteral reflux in pediatric kidney transplant recipients – treatment and outcome”	Wyróżnienie prezentowanej pracy i zaproszenie prelegentki jako gościa honorowego na Zjazd EUPSA 2023 i wygłoszenie wykładu	XXIII Zjazd Europejskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych (EUPSA)	Izrael	międzynarodowy	Dr Katarzyna Pankowska-Woźniak	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
„Predictors of Abnormal Neuroimaging Results in Newborns with Congenital CMV Infection (cCMV)”	Nagroda UENPS Prize for Best Abstract	UENPS Scientific and Executive Boards	Polska	międzynarodowy	Justyna Czech-Kowalska	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka
Wybór na stanowisko prezesa PTNT	Prezes Elekt Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego	PTNT	Polska	krajowy	Mieczysław Litwin	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
W uznaniu zasług dla Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej oraz za wieloletnią pracę na rzecz dzieci z chorobami nerek w Polsce.	Srebrny Medal Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej	PTND	Polska	krajowy	Ryszard Grenda	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego



„Zastosowanie zjawiska autofluorescencji podczas zabiegów resekcji patologicznie zmienionych przytarczyc”	III nagroda za prezentację ustną	X Zjazd i XXVI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Gdańsk	Polska	krajowy	Dariusz Polnik i wsp.	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
„Rak kory nadnerczy – 10-letni okres obserwacji w jednym ośrodku – opis przypadku”	Wyróżnienie za pracę	X Zjazd i XXVI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Gdańsk	Polska	krajowy	Patrycja Dasiewicz, Zuzanna Porębska, Elżbieta Moszczyńska, Agnieszka Lecka-Ambroziak, Marzena Stypińska, Danuta Perek, Joanna Trubicka, Maciej Pronicki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
„Wielohormonalna niedoczynność przysadki w zespole Jouberta – case report”	Wyróżnienie za pracę	X Zjazd i XXVI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Gdańsk	Polska	krajowy	Elżbieta Marczak, Maria Szarras-Czapnik, M. Szaniawska, Izabela Duderko, Z. Piechnik, Elbieta Moszczyńska	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
„Assessment of insulin resistance in preterm children appropriate for gestational age versus term and preterm children with intrauterine growth restriction”	Wyróżnienie za najlepszą pracę naukową w dziedzinie endokrynologii dziecięcej w 2021 r. opublikowaną w „Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism”	X Zjazd i XXVI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Gdańsk	Polska	krajowy	Alicja Korpysz, Marta Wysocka-Minczewicz, Mieczysław Szalecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
„Growth hormone improves short stature in children with Shwachman-Diamond syndrome”	Wyróżnienie za najlepszą pracę naukową w dziedzinie endokrynologii dziecięcej w 2021 r. opublikowaną w „Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism”	X Zjazd i XXVI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Gdańsk	Polska	krajowy	Agnieszka Bogusz-Wójcik, Honorata Kołodziejczyk, Elżbieta Moszczyńska, Maja Klaudel-Dreszler, Grzegorz Oracz, Joanna Pawłowska, Mieczysław Szalecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
„Choroidal thickness changes in children with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy”	Nagroda naukowa dla młodego naukowca	IPCZD	Polska	krajowy	Klaudia Rakusiewicz	Klinika Okulistyki



Cykl 8 publikacji naukowych z lat 2020-2021: „Fenotyp kliniczno-laboratoryjny oraz zmiany naczynowe u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym”	I nagroda Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego	PTNT	Polska	krajowy	Mieczysław Litwin, Łukasz Obrycki	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
„Hemodynamic patterns nad target organ damage in adolescents with ambulatory prehypertension”	I nagroda indywidualna w kategorii Młody Badacz za oryginalną publikację w latach 2020-2021	PTNT	Polska	krajowy	Łukasz Obrycki	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
Stypendium naukowe w ramach programu wspierającego mobilność międzynarodową z obszaru nauk medycznych		Narodowa Agencja Wymiany Akademickiej im. prof. F. Walczaka	Polska	krajowy	Łukasz Obrycki	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
„Technika Buttonhole Skin Flap w pierwszym etapie leczenia głębokiego spodziectwa – doświadczenia własne”	II miejsce w konkursie na najlepszą prezentowaną pracę	IV Zjazd Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej, Radziejowice	Polska	krajowy	Kinga Kowalczyk	Klinika Urologii Dziecięcej
Europejski Certyfikat z kardiologii dziecięcej		Europejskie Towarzystwo Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych	Europa	międzynarodowy	Agnieszka Grzyb	Klinika Kardiologii Dziecięcej
Europejski egzamin specjalizacyjny w dziedzinie urologii dziecięcej	Uzyskanie tytułu Fellow of the European Academy of Paediatric Urology	European Academy for Paediatric Urology	Europa	międzynarodowy	Michał Gogolewski	Klinika Urologii Dziecięcej
Europejski egzamin specjalizacyjny w dziedzinie nefrologii dziecięcej		European Society for Paediatric Nephrology – Board ESPN Exam	Europa	międzynarodowy	Justyna Lesiak	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego
Wyróżnienie Specjalista 2021 (specjalizacja w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej)	Wyróżnienie dla medyków, którzy uzyskali najwyższy wynik z egzaminu specjalizacyjnego w 2021 r.	Ministerstwo Zdrowia	Polska	krajowy	Marta Baszyńska-Wilk	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
Państwowy egzamin specjalizacyjny w dziedzinie chirurgii dziecięcej	Wyróżnienie przyznane przez członków Komisji Egzaminacyjnej	Komisja Egzaminacyjna CEM	Polska	krajowy	Małgorzata Panek Elżbieta Leśniewska	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów
Państwowy egzamin specjalizacyjny w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii	Najlepszy wynik Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego	Komisja Egzaminacyjna CEM	Polska	krajowy	Monika Wrońska	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii



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	Wyróżniona rozprawa na stopień doktora nauk medycznych	Rada Naukowa IPCZD	Polska	krajowy	Agnieszka Lecka-Ambroziak	Klinika Endokrynologii i Diabetologii
Odrębności w postępowaniu w nadciśnieniu płucnym u dzieci	Wyróżniona rozprawa na stopień doktora nauk medycznych	Rada Naukowa IPCZD	Polska	krajowy	Anna Migdał-Kotowska	Pracownia Interwencji Sercowo-Naczyniowych
Analiza wyników i czynników ryzyka przeszczepienia wątroby u dzieci w wieku poniżej 1 roku z masą ciała poniżej 10 kg	Wyróżniona rozprawa na stopień doktora nauk medycznych	Rada Naukowa IPCZD	Polska	krajowy	Przemysław Maruszewski	
Ocena elastyczności aorty piersiowej w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego u pacjentów pediatrycznych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym	Wyróżniona rozprawa na stopień doktora nauk medycznych	Rada Naukowa IPCZD	Polska	krajowy	Jędrzej Sarnecki	Zakład Diagnostyki Obrazowej
Urografia rezonansu magnetycznego jako nowoczesna metoda morfologicznej i czynnościowej oceny układu moczowego u dzieci	Wyróżniona rozprawa na stopień doktora nauk medycznych	Rada Naukowa IPCZD	Polska	krajowy	Małgorzata Gołuch	Zakład Diagnostyki Obrazowej
„Potencjalna rola biomarkerów zapalenia i włóknienia wątroby w surowicy krwi dzieci z przewlekłymi chorobami wątroby”	Najlepsza praca plakatowa	XX Zjazd Polskiego Towarzystwa Diagnostów Laboratoryjnych, Kielce	Polska	krajowy	Aldona Wierzbicka-Rucińska	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej
V edycja Konkursu Liderzy badań klinicznych	II miejsce w konkursie Koordynator ośrodka badawczego	Konferencja ABM „Badania kliniczne – podążając za zmianą”	Polska	krajowy	Sylwia Cichosz	Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą
Prevention of Epilepsy in Infants with Tuberous Sclerosis Complex in the EPISTOP Trial Annals of Neurology 2021;89:304–314.	Nagroda za publikację w Konkursie im. Jerzego Konorskiego za rok 2021	Komitet Neurobiologii PAN	Polska	krajowy	Katarzyna Kotulska-Józwiak, EPISTOP Investigators	Klinika Neurologii i Epileptologii



Analiza bibliometryczna publikacji pracowników Instytutu

Ocena merytoryczna publikacji pracowników Instytutu w 2022 r.

(tylko prace pełne z czasopism – afiliowane do IPCZD – bez prac wieloosódkowych z autorem w Appendix – zestawienie na dzień 9.02.2023 r. na podstawie Bazy Bibliograficznej Publikacji Pracowników IPCZD Expertus)

	łącna liczba prac	Liczba prac z IF	Liczba prac z punktacją MNiSW	łącna wartość IF	łącna wartość punktacji MNiSW
Ogółem	232	152	232	1032.446	17305
Praca kazuistyczna	14	10	14	45.636	1075
Praca oryginalna (pełne teksty)	124	111	124	791.944	12470
Praca pogładowa/przeglądowa	94	31	94	194.866	3760

Wszystkie publikacje/osiągnięcia

(zestawienie na dzień 9.02.2023 r.)

	łącna liczba prac	Liczba prac z IF	Liczba prac z punktacją MNiSW	łącna wartość IF	łącna wartość punktacji MNiSW
Ogółem	505	153	426	1039.152	19052
Rozprawa doktorska	9	0	9	0.000	72
Elektroniczna wersja w czasopiśmie polskim	3	1	3	5.218	185
Elektroniczna wersja w czasopiśmie zagranicznym	87	82	87	451.649	8550
Polski artykuł	76	7	76	17.621	1475
Polski artykuł w suplemencie/ numerze specjalnym etc.	2	0	2	0.000	10
Polska książka	7	0	6	0.000	180
Rozdział w polskiej książce	251	0	174	0.000	1230
Praca w polskich materiałach zjazdowych	1	0	0	0.000	0
Zagraniczny artykuł	58	57	58	518.420	6515
Editorial w czasopiśmie zagranicznym	5	4	5	18.704	470
Zagraniczna książka	1	0	1	0.000	80
Letter to editor w czasopiśmie zagranicznym	2	2	2	27.540	240
Rozdział w zagranicznej książce	3	0	3	0.000	45



Publikacje z 2022 r. z wysokim współczynnikiem Impact Factor – bez grup badawczych (autor wymieniony w tzw. dodatku)

Praca oryginalna – pełne teksty
<p>Autorzy: Hendrikse Liam D., Haldipur Parthiv, Saulnier Olivier, Millan Jake, Sjoboen Alexandria H., Erickson Anders W., Ong Winnie, Gordon Victor, Coudiere-Morrison Ludivine, Mercier Audrey L., Shokouhian Mohammad, Suarez Raul A., Ly Michelle, Borlase Stephanie, Scott David S., Vladiou Maria C., Farooq Hamza, Sirbu Olga, Nahashima Takuma, Nambu Shohei, Funakoshi Yusuke, Bahcheli Alec, Diaz-Mejia J. Javier, Golser Joseph, Bach Kathleen, Phuong-Bao Tram, Skowron Patryk, Wang Evan Y., Kumar Sachin A., Blain Polina, Visvanathan Abhirami, Lee John Y.L., Ayoub Ramy, Chen Xin, Chen Xiaodi, Mungall Karen L., Luu Batty, Berube Pierre, Wang Yu C., Pfister Stefan M., Kim Seung-Ki, Delattre Olivier, Bourdeaut Franck, Doz Francois, Maslah-Planchon Julien, Grajkowska Wiesława, Loukides James, Dirks Peter, Fevre-Montagne Michelle, Jouviet Anne, French Pim J., Kros Johan M., Zitterbart Karel, Bailey Swenke D., Eberhart Charles G., Rao Amulya A.N., Giannini Caterina, Olson James M., Garami Miklos, Hauser Peter, Phillips Joanna J., Ra Young S., de Torres Carmen, Mora Jaume, Li Kay K.W., Ng Ho-Keung, Poon Wai S., Pollack Ian F., Lopez-Aguilar Enrique, Gillespie G. Yancey, van Meter Timothy E., Shofuda Tomoko, Vibhakar Rajeev, Thompson Reid C., Cooper Michael K., Rubin Joshua B., Kumabe Toshihiro, Jung Shin, Lach Boleslaw, Lolascon Achille, Ferrucci Veronica, De Antonellis Pasqualino, Zollo Massimo, Cinalli Giuseppe, Robinson Shenandoah, Stearns Duncan S., van Meir Erwin G., Porrati Paola, Finocchiaro Gaetano, Massimino Maura, Carlotti Carlos G., Faria Claudia C., Roussel Martine F., Boop Frederick, Chan Jennifer A., Aldinger Kimberly A., Razavi Ferechte, Silvestri Evelina, McLendon Roger E., Thompson Eric M., Ansari Marc, Garre Maria L., Chico Fernando, Eguia Pilar, Perezpena Mario, Morrissy A. Sorana, Cavalli Florence M.G., Wu Xiaochong, Daniels Craig, Rich Jeremy N., Jones Steven J.M., Moore Richard A., Marra Marco A., Huang Xi, Reimand Juri, Sorensen Poul H., Wechsler-Reya Robert J., Weiss William A., Pugh Trevor J., Garzia Livia, Kleinman Claudia L., Stein Lincoln D., Jabado Nada, Malkin David, Ayrault Olivier, Golden Jeffrey A., Ellison David W., Doble Brad, Ramaswamy Vijay, Werbowetski-Ogilvie Tamra E., Suzuki Hiromichi, Millen Kathleen J., Taylor Michael D.</p> <p>Tytuł oryginalny: Failure of human rhombic lip differentiation underlies medulloblastoma formation. Czasopismo: Nature 2022 : Vol. 609, Nr 7929, s. 1021-1028 Impact Factor: 69.504 Punkcja MNiSW: 200.000 WOS: WOS:000857475800001 DOI: 10.1038/s41586-022-05215-w</p>
<p>Autorzy: Thompson Richard J., Arnell Henrik, Artan Reha, Baumann Ulrich, Calvo Pier Luigi, Czubkowski Piotr, Dalgic Buket, D'Antiga Lorenzo, Durmaz Ozlem, Fischler Bjorn, Gonzales Emmanuel, Grammatikopoulos Tassos, Gupte Girish, Hardikar Winita, Houwen Roderick H.J., Kamath Binitha M., Karpen Saul J., Kjems Lise, Lacaille Florence, Lachaux Alain, Lainka Elke, Mack Cara L., Mattsson Jan P., McKiernan Patrick, Ozen Hasan, Rajwal Sanjay R., Roquelaure Bertrand, Shagrani Mohammad, Shteyer Eyal, Soufi Nisreen, Sturm Ekkehard, Tessier Mary Elizabeth, Verkade Henkjan J., Horn Patrick.</p> <p>Tytuł oryginalny: Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Czasopismo: Lancet Gastroenterology and Hepatology 2022 : Vol. 7, Nr 9, s. 830-842 Impact Factor: 45.042 Punkcja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000865462800006 DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00093-0</p>
<p>Autorzy: Sands Bruce E., Peyrin-Biroulet Laurent, Kierkuś Jarosław, Higgins Peter D.R., Fischer Monika, Jairath Vipul, Hirai Fumihito, D'Haens Geert, Belin Ruth M., Miller Debra, Gomez-Valderas Elisa, Naegeli April N., Tuttle Jay L., Pollack Paul F., Sandborn William J.</p> <p>Tytuł oryginalny: Efficacy and safety of mirikizumab in a randomized phase 2 study of patients with Crohn's disease. Czasopismo: Gastroenterology 2022 : Vol. 162, Nr 2, s. 495-508 Impact Factor: 33.883 Punkcja MNiSW: 200.000 WOS: WOS:000747814900020 DOI: 10.1053/j.gastro.2021.10.050</p>
<p>Autorzy: Montano-Loza Aldo J., Ronca Vincenzo, Ebadi Maryam, Hansen Bettina E., Hirschfield Gideon, Elwir Saleh, Alsaed Mohamad, Milikiewicz Piotr, Janik Maciej K., Marschall Hanns-Ulrich, Burza Maria Antonella, Efe Cumali, Caliskan Ali Riza, Harputluoglu Murat, Kabacam Gokhan, Terrabuio Debora, de Quadros Onofrio Fernanda, Selzner Nazia, Bonder Alan, Pares Albert, Llovet Laura, Akyildiz Murat, Arikian Cigdem, Manns Michael P., Taubert Richard, Weber Anna-Lena, Schiano Thomas D., Haydel Brandy, Czubkowski Piotr, Socha Piotr, Oldak Natalia, Akamatsu Nobuhisa, Tanaka Atsushi, Levy Cynthia, Martin Eric F., Goel Aparna, Jankowska Irena, Ikegami Toru, Rodriguez Maria, Sterneck Martina, Weiler-Normann Christina, Schramm Christoph, Donato Maria Francesca, Lohse Ansgar, Andrade Raul J., Patwardhan Vilas R., van Hoek Bart, Biewenga Maaike, Kremer Andreas E., Ueda Yoshihide, Deneau Mark, Pedersen Mark, Mayo Marlyn J., Floreani Annarosa, Burra Patrizia, Secchi Maria Francesca, Beretta-Piccoli Benedetta Terziroli, Sciveres Marco, Maggiore Giuseppe, Jafri Syed-Mohammed, Debray Dominique, Girard Muriel, Lacaille Florence, Lytvyak Ellina, Mason Andrew L., Heneghan Michael, Oo Ye Htun.</p> <p>Tytuł oryginalny: Risk factors and outcomes associated with recurrent autoimmune hepatitis following liver transplantation. Czasopismo: Journal of Hepatology 2022 : Vol. 77, Nr 1, s. 84-97 Impact Factor: 30.083 Punkcja MNiSW: 200.000 WOS: WOS:000833420200012 DOI: 10.1016/j.jhep.2022.01.022</p>
<p>Autorzy: Norrish Gabrielle, Cleary Aoife, Field Ella, Cervi Elena, Boleti Olga, Ziółkowska Lidia, Olivetto Iacopo, Khraiche Diala, Limongelli Giuseppe, Anastasakis Aris, Weintraub Robert, Biagini Elena, Ragni Luca, Prendiville Terence, Duignan Sophie, McLeod Karen, Ilina Maria, Fernandez Adrian, Marrone Chiara, Bokenkamp Regina, Baban Anwar, Kubus Peter, Daubeney Piers E.F., Sarquella-Brugada Georgia, Cesar Sergi, Klaassen Sabine, Ojala Tiina H., Bhole Vinay, Medrano Constancio, Uzun Orhan, Brown Elspeth, Gran Ferran, Sinagra Gianfranco, Castro Francisco J., Stuart Graham, Yamazawa Hirokuni, Barriaes-Villa Roberto, Garcia-Guereta Luis, Adwani Satish, Linter Katie, Bharucha Tara, Gonzales-Lopez Esther, Siles Ana, Rasmussen Torsten B., Calcagnino Margherita M., Jones Caroline B., De Wilde Hans, Kubo Toru, Felice Tiziana, Popoiu Anca, Mogensen Jens, Mathur Sujeev, Centeno Fernando, Reinhardt Zdenka, Schouvey Sylvie, Elliott Perry M., Kaski Juan Pablo.</p> <p>Tytuł oryginalny: Clinical features and natural history of preadolescent nonsyndromic hypertrophic cardiomyopathy.</p>



Czasopismo: Journal of the American College of Cardiology 2022 : Vol. 79, Nr 20, s. 1986-1997

Impact Factor: 27.203

Punktacja MNiSW: 200.000

WOS: WOS:000844180900003

DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.347

Autorzy: Kemps Paul G., Picarsic Jennifer, Durham Benjamin H., Helias-Rodzewicz Zofia, Hiemcke-Jiwa Laura, van den Bos Cor, van der Wetering Marianne D., van Noesel Carel J.M., van Laar Jan A.M., Verdijk Robert M., Flucke Uta E., Hogendoorn Pancras C.W., Woei-A-Jin F.J.Sherida H., Sciot Raf, Beilken Andreas, Feuerhake Friedrich, Ebinger Martin, Mohle Robert, Fend Falko, Bornemann Antje, Wiegering Verena, Ernestus Karen, Mery Tina, **Gryniewicz-Kwiatkowska Olga**, **Dembowska-Bagińska Bożenna**, Evseev Dmitry A., Potapenko Vsevolod, Baykov Vadim V., Gaspari Stefania, Rossi Sabrina, Gessi Marco, Tamburrini Gianpiero, Heritier Sebastien, Donadieu Jean, Bonneau-Lagacherie Jacinthe, Lamaison Claire, Farnault Laure, Fraitag Sylvie, Jullie Marie-Laure, Haroche Julien, Collin Matthew, Allotey Jackie, Madni Majid, Turner Kerry, Picton Susan, Pasquale M. Barbaro, Poulin Alysa, Tam Ingrid S., El Demellawy Dina, Empringham Brianna, Whitlock James A., Raghunathan Aditya, Swanson Amy A., Suchi Mariko, Brandt Jon M., Yaseen Nabeel R., Weinstein Joanna L., Eldem Irem, Sisk Bryan A., Sridhar Vaishnavi, Atkinson Mandy, Massoth Lucas R., Hornick Jason L., Alexandrescu Sanda, Yeo Kee Kiat, Petrova-Drus Kseniya, Peeke Stephen Z., Munoz-Arcos Laura S., Leino Daniel G., Grier David D., Lorsbach Robert, Roy Somak, Kumar Ashish R., Garg Shipra, Tiwari Nishant, Schafernak Kristian T., Henry Michael M., van Halteren Astrid G. S., Abla Oussama, Diamond Eli L., Emile Jean-Francois.

Tytuł oryginalny: ALK-positive histiocytosis: a new clinicopathologic spectrum highlighting neurologic involvement and responses to ALK inhibition.

Czasopismo: Blood 2022 : Vol. 139, Nr 2, s. 256-280

Impact Factor: 25.476

Punktacja MNiSW: 200.000

WOS: WOS:000747235700016

DOI: 10.1182/blood.2021013338

Autorzy: Sugianto Rizky I., Memaran Nima, Schmidt Bernhard M.W., Doyon Anke, Thurn-Valsassina Daniela, Alpay Harika, Anarat Ali, Arbeiter Klaus, Azukaitis Karolis, Bayazit Aysun Karabay, Bulut Ipek Kaplan, Caliskan Salim, Canpolat Nur, Duzova Ali, Gellerman Jutta, Harambat Jerome, Homeyer Denise, **Litwin Mieczysław**, Mencarelli Francesca, **Obrycki lukasz**, Paripovic Dusan, Ranchin Bruno, Shroff Rukshana, Tegbur Uwe, von der Born Jeannine, Yilmaz Ebru, Querfeld Uwe, Wuehl Elke, Schaefer Franz, Melk Anette.

Tytuł oryginalny: Findings from 4C-T Study demonstrate an increased cardiovascular burden in girls with end stage kidney disease and kidney transplantation.

Czasopismo: Kidney International 2022 : Vol. 101, Nr 3, s. 585-596

Impact Factor: 18.998

Punktacja MNiSW: 140.000

WOS: WOS:000761042900022

DOI: 10.1016/j.kint.2021.11.032

Autorzy: de Ville de Goyet Jean, Baumann Ulrich, Karam Vincent, Adam Rene, Nadalin Silvio, Heaton Nigel, Reding Raymond, Branchereau Sophie, Mirza Darius, Klempnauer Jurgen L., Fischer Lutz, **Kaliciński Piotr**, Colledan Michele, Santamaria Manuel Lopez, de Kleine Ruben H., Chardot Christophe, Yilmaz Sezai, Kilic Murat, Boillot Olivier, di Francesco Fabrizio, Polak Wojciech G., Verkade Henkjan J., Intestine Transplant Association for the European Liver.

Tytuł oryginalny: European Liver Transplant Registry: donor and transplant surgery aspects of 16,641 liver transplantations in children.

Czasopismo: Hepatology 2022 : Vol. 75, Nr 3, s. 634-645

Impact Factor: 17.298

Punktacja MNiSW: 200.000

WOS: WOS:000730929100001

DOI: 10.1002/hep.32223

Autorzy: Yopez Vicente A., Gusic Mirjana, Kopajtich Robert, Mertes Christian, Smith Nicholas H., Alston Charlotte L., Ban Rui, Beblo Skadi, Berutti Riccardo, Blessing Holger, **Ciara Elżbieta**, Distelmaier Felix, Freisinger Peter, Haebler Johannes, Hayflick Susan J., Hempel Maja, Itkis Yulia S., Kishita Yoshihito, Klopstock Thomas, Krylova Tatiana D., Lamperti Costanza, Lenz Dominic, Makowski Christine, Mosegaard Signe, Mueller Michaela F., Munoz-Pujol Gerard, Nadel Agnieszka, Ohtake Akira, Okazaki Yasushi, Procopio Elena, Schwarzmayer Thomas, Smet Joel, Staufner Christian, Stenton Sarah L., Strom Tim M., Terrile Caterina, Tort Frederic, van Coster Rudy, Vanlander Arnaud, Wagner Matias, Xu Manting, Fang Fang, Ghezzi Daniele, Mayr Johannes A., **Piekutowska-Abramczuk Dorota**, Ribes Antonia, Roetig Agnes, Taylor Robert W., Wortmann Saskia B., Murayama Kei, Meitinger Thomas, Gagneur Julien, Prokisch Holger.

Tytuł oryginalny: Clinical implementation of RNA sequencing for Mendelian disease diagnostics.

Czasopismo: Genome Medicine 2022 : Vol. 14, Nr 1, Article 38

Impact Factor: 15.266

Punktacja MNiSW: 140.000

WOS: WOS:000778002100001

DOI: 10.1186/s13073-022-01019-9

Autorzy: Stenton Sarah L., Tesarova Marketa, Sheremet Natalia L., Catarino Claudia B., Carelli Valerio, **Ciara Elżbieta**, Curry Kathryn, Engvall Martin, Fleming Leah R., Freisinger Peter, **Iwanicka-Pronicka Katarzyna**, **Jurkiewicz Elżbieta**, Klopstock Thomas, Koenig Mary K., Kolarova Hana, Kousal Bohdan, Krylova Tatiana, La Morgia Chiara, Noskova Lenka, **Piekutowska-Abramczuk Dorota**, Russo Sam N., Stranecky Viktor, Tothova Iveta, Träisk Frank, Prokisch Holger.

Tytuł oryginalny: DNAJC30 defect: a frequent cause of recessive Leber hereditary optic neuropathy and Leigh syndrome

Czasopismo: Brain 2022 : Vol. 145, Nr 5, s. 1624-1631

Impact Factor: 15.255

Punktacja MNiSW: 200.000

WOS: WOS:000790918400001

DOI: 10.1093/brain/awac052



Praca pogładowa (korespondencja / listy do redakcji / komentarze)

Autorzy: Solomon Olivia, Huen Karen, Yousefi Paul, Kupers Leanne K., Gonzalez Juan R., Suderman Matthew, Reese Sarah E., Page Christian M., Gruziewa Olena, Rzehak Peter, Gao Lu, Bakulski Kelly, Novoloaca Alexei, Allard Catherine, Pappa Irene, Llambrich Maria, Vives Marta, Jima Dereje D., Kvist Tuomas, Baccarelli Andrea, White Cory, Rezwan Faisal I., Sharp Gemma C., Tindula Gwen, Bergstrom Anna, Grote Veita, Dou John F., Isaevska Elena, Magnus Maria C., Corpeleijn Eva, Perron Patrice, Jaddoe Vincent W.V., Nohr Ellen A., Maitre Lea, Foraster Maria, Hoyo Cathrine, Haberg Siri E., Lahti Jari, DeMeo Dawn L., Zhang Hongmei, Karmaus Wilfried, Kull Inger, Koletzko Berthold, Feinberg Jason I., Gagliardi Luigi, Bouchard Luigi, Ramlau-Hansen Cecilia Host, Tiemeier Henning, Santorelli Gillian, Maguire Rachel L., Czamara Darina, Litonjua Augusto A., Langhendries Jean-Paul, Plusquin Michelle, Lepeule Johanna, Binder Elisabeth B., Verduci Elvira, Dwyer Terence, Carracedo Angel, Ferre Natalia, Eskenazi Brenda, Kogevinas Manoli, Nawrot Tim S., Munthe-Kaas Monica C., Herczeg Zdenko, Relton Caroline, Melen Erik, **Gruszfeld Dariusz**, Breton Carrie V., Fallin M.D., Ghantous Akram, Nystad Wenche, Heude Barbara, Snieder Harold, Hivert Marie-France, Felix Janine F., Sorensen Thorkild I.A., Bustamante Mariona, Murphy Susan K., Raikkonen Katri, Oken Emily, Holloway John W., Arshad Syed Hasan, London Stephanie J., Holland Nina.

Tytuł oryginału: Meta-analysis of epigenome-wide association studies in newborns and children show widespread sex differences in blood DNA methylation.

Czasopismo: Mutation Research. Reviews in Mutation Research. 2022 : Vol. 789, Article 108415

Impact Factor: 7.015

Punktacja MNiSW: 100.000

WOS: WOS:000801882100002

DOI: 10.1016/j.mrrev.2022.108415

Autorzy: Pilz Stefan, Theiler-Schwetz Verena, **Płodowski Paweł**, Zelzer Sieglinde, Meinitzer Andreas, Karras Spyridon N., Misiowski Waldemar, Zittermann Armin, Marz Winfried, Trummer Christian.

Tytuł oryginału: Hypercalcemia in pregnancy due to CYP24A1 mutations: case report and review of the literature.

Czasopismo: Nutrients 2022 : Vol. 14, Nr 12, Article 2518

Impact Factor: 6.706

Punktacja MNiSW: 140.000

WOS: WOS:000818199800001

DOI: 10.3390/nu14122518

Autorzy: Vandenplas Yvan, **Książyk Janusz**, Sanchez Luna Manuel, Migacheva Natalia, Picaud Jean-Charles, Ramenghi Luca A., Singhal Atul, Wabitsch Martina.

Tytuł oryginału: Partial hydrolyzed protein as a protein source for infant feeding: do or don't?

Czasopismo: Nutrients 2022 : Vol. 14, Nr 9, Article 1720

Impact Factor: 6.706

Punktacja MNiSW: 140.000

WOS: WOS:000796153700001

DOI: 10.3390/nu14091720

Autorzy: Verma I.C., El-Beshlawy A., **Tylki-Szymańska Anna**, Martins A., Duan Y. -L., Collin-Histed Tanya, van der Linde M. Schoneveld, Mansour R., Doung V.C., Mistry Pramod K..

Tytuł oryginału: Transformative effect of a Humanitarian Program for individuals affected by rare diseases: building support systems and creating local expertise.

Czasopismo: Orphanet Journal of Rare Diseases 2022 : Vol. 17, Nr 1, Article 87

Impact Factor: 4.307

Punktacja MNiSW: 100.000

WOS: WOS:000777502200001

DOI: 10.1186/s13023-022-02192-1

Autorzy: Zanin Anna, Furlan Enrico, **Migdał Marek**, Brierley Joe.

Tytuł oryginału: Ethical responsibilities of European children's teams facing the resurgent COVID-19 pandemic.

Czasopismo: European Journal of Pediatrics 2022 : Vol. 181, Nr 1, s. 207-213

Impact Factor: 3.860

Punktacja MNiSW: 70.000

WOS: WOS:000672104900001

DOI: 10.1007/s00431-021-04185-x

Autorzy: Kruger Ruan, **Litwin Mieczysław**, Climie Rachel E..

Tytuł oryginału: Editorial: Determinants and Impact of early vascular aging in children and adolescents.

Czasopismo: Frontiers in Pediatrics 2022 : Vol. 10, Article 871524

Impact Factor: 3.569

Punktacja MNiSW: 70.000

WOS: WOS:000790708500001

DOI: 10.3389/fped.2022.871524

Autorzy: Indolfi Giuseppe, **Czubkowski Piotr**, Fitzpatrick Emer, Gonzales Emmanuel, Gupte Girish, Mancell Sara, Mozer-Glassberg Yael, Nicastro Emanuele, Norman Junge, Stephenne Xavier, Zellos Aglaia, Samyn Marianne.

Tytuł oryginału: Acute hepatitis of unknown etiology among young children: research agenda by the ESPGHAN Hepatology Committee.

Czasopismo: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2022 : Vol. 75, Nr 4, s. 543-548

Impact Factor: 3.288

Punktacja MNiSW: 100.000

WOS: WOS:000855495300032

DOI: 10.1097/MPG.0000000000003567

Autorzy: Zellos Aglaia, Debray Dominique, Indolfi Giuseppe, **Czubkowski Piotr**, Samyn Marianne, Hadzic Nedim, Gupte Girish, Fischler Bjorn, Smets Francoise, De Cleyt Stephan Clement, **Grenda Ryszard**, Mozer Yael, Mancell Sara, Jahnel Jorg, Auzinger Georg, Worth Austen, Lisman Ton, Staufner Christian, Baumann Ulrich, Dhawan Anil, Alonso Estelle, Squires Robert H., Verkade Henkjan J..

Tytuł oryginału: Proceedings of ESPGHAN Monothematic Conference 2020: "Acute liver failure in children": diagnosis and initial management.

Czasopismo: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2022 : Vol. 74, Nr 3, s. e45-e56



<p>Impact Factor: 3.288 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000761954400004 DOI: 10.1097/MPG.0000000000003341</p>
<p>Autorzy: Zellos Aglaia, Debray Dominique, Indolfi Giuseppe, Czubkowski Piotr, Samyn Marianne, Hadzic Nedim, Gupte Girish, Fischler Bjorn, Smets Francoise, De Cleyt Stephan Clement, Grenda Ryszard, Mozer Yael, Mancell Sara, Jahnel Jorg, Auzinger Georg, Worth Austen, Lisman Ton, Staufner Christian, Baumann Ulrich, Dhawan Anil, Alonso Estelle, Squires Robert H., Verkade Henkjan J.. Tytuł oryginału: Proceedings of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Monothematic Conference, 2020: "Acute liver failure in children": treatment and directions for future research. Czasopismo: Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2022 : Vol. 74, Nr 3, s. 338-347 Impact Factor: 3.288 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000761954400011 DOI: 10.1097/MPG.0000000000003345</p>
<p>Autorzy: Kołacz Marcin, Kosson Dariusz, Puchalska-Kowalczyk Ewa, Mikaszewska-Sokolewicz Małgorzata, Lisowska Barbara, Malec-Milewska Małgorzata. Tytuł oryginału: Analysis of antidepressant, benzodiazepine anxiolytic, and hypnotic use when treating depression, anxiety, and aggression in pain clinic patients treated for neuropathic pain. Czasopismo: Life (Basel) 2022 : Vol. 12, Nr 3, Article 433 Impact Factor: 3.251 Punktacja MNiSW: 70.000 WOS: WOS:000775179900001 DOI: 10.3390/life12030433</p>

Publikacje z 2022 r. z wysokim współczynnikiem Impact Factor (pierwszy/ostatni/korespondencyjny autor z afiliacją IPCZD)

Praca oryginalna – pełne teksty
<p>Autorzy: Jurkiewicz Elżbieta, Tsvetkova Silvia, Grinberg Anna, Pasquiers Blaise. Tytuł oryginału: Pharmacokinetics, safety and efficacy of gadopidlenol in pediatric patients aged 2 to 17 years. Czasopismo: Investigative Radiology 2022 : Vol. 57, Nr 8, s. 510-516 Impact Factor: 10.065 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000821194200003 DOI: 10.1097/RLI.0000000000000865</p>
<p>Autorzy: Majsiak Emilia, Chojna Magdalena, Gray Alastair M., Wysokiński Mariusz, Cukrowska Bożena. Tytuł oryginału: Clinical manifestation and diagnostic process of celiac disease in Poland-comparison of pediatric and adult patients in retrospective study. Czasopismo: Nutrients 2022 : Vol. 14, Nr 3, Article 491 Impact Factor: 6.706 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000756132500001 DOI: 10.3390/nu14030491</p>
<p>Autorzy: Ochocińska Agnieszka, Wysocka-Mincewicz Marta, Groszek Artur, Rybak Anna, Konopka Ewa, Bierła Joanna Beata, Trojanowska Ilona, Szalecki Mieczysław, Cukrowska Bożena. Tytuł oryginału: Could I-FABP be an early marker of celiac disease in children with type 1 diabetes? Retrospective study from the tertiary reference centre. Czasopismo: Nutrients 2022 : Vol. 14, Nr 3, Article 414 Impact Factor: 6.706 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000756132500001 DOI: 10.3390/nu14030414</p>
<p>Autorzy: Nalepa Jakub, Adamski Szymon, Kotowski Krzysztof, Chełstowska Sylwia, Machnikowska-Sokołowska Magdalena, Brożek Oskar, Wisz Agata, Jurkiewicz Elżbieta. Tytuł oryginału: Segmenting pediatric optic pathway gliomas from MRI using deep learning. Czasopismo: Computers in Biology and Medicine 2022 : Vol. 142, Nr March 2022, Article 105237 Impact Factor: 6.698 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000747365200001 DOI: 10.1016/j.compbiomed.2022.105237</p>
<p>Autorzy: Moszczyńska Elżbieta, Kunecka Karolina, Baszyńska-Wilk Marta, Perek-Polnik Marta, Majak Dorota, Grajkowska Wiesława. Tytuł oryginału: Pituitary stalk thickening: causes and consequences. The Children's Memorial Health Institute experience and literature review. Czasopismo: Frontiers in Endocrinology 2022 : Vol. 13, May 2022, Article 868558 Impact Factor: 6.055 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000806500600001 DOI: 10.3389/fendo.2022.868558</p>
<p>Autorzy: Sinha Manish D., Azukaitis Karolis, Śladowska-Kozłowska Joanna, Bardsen Tonje, Merkevičius Kajus, Karlsen Sletten Ida Sofie, Obrycki Łukasz, Pac Michał, Fernandez-Aranda Fernando, Bjelakovici Bojko, Jankauskiene Augustina, Litwin Mieczysław.</p>



<p>Tytuł oryginału: Prevalence of left ventricular hypertrophy in children and young people with primary hypertension: meta-analysis and meta-regression. Czasopismo: Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022 : Vol. 9, October 2022, Article 993513 Impact Factor: 5.846 Punktacja MNiSW: 40.000 WOS: WOS:000885065700001 DOI: 10.3389/fcvm.2022.993513</p>
<p>Autorzy: Kubiszewska Izabela, Gackowska Lidia, Obrycki Łukasz, Wierzbička Aldona, Helmin-Basa Anna, Kułaga Zbigniew, Wiese-Szadkowska Małgorzata, Michałkiewicz Jacek, Litwin Mieczysław. Tytuł oryginału: Distribution and maturation state of peripheral blood dendritic cells in children with primary hypertension. Czasopismo: Hypertension Research 2022 : Vol. 45, Nr 3, s. 401-413 Impact Factor: 5.573 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000730883000004 DOI: 10.1038/s41440-021-00809-9</p>
<p>Autorzy: Deja Marek A., Malinowski Marcin, Widenka Kazimierz, Stożyrński Nikodem, Bartuś Krzysztof, Kapelak Bogusław, Kuśmierczyk Mariusz, Hrapkiewicz Tomasz, Suwalski Piotr, Jasiński Marek, Cisowski Marek, Tobota Zdzisław, Davis Alan T., Maruszewski Bohdan. Tytuł oryginału: Repair or replacement for secondary mitral regurgitation: results from Polish National Registry. Czasopismo: Annals of Thoracic Surgery 2022 : Vol. 113, Nr 1, s. 146-156 Impact Factor: 5.102 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000731330100018 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.059</p>
<p>Autorzy: Wysocka-Mincewicz Marta, Groszek Artur, Ambrożkiewicz Filip, Paziewska Agnieszka, Dąbrowska Michalina, Rybak Anna, Konopka Ewa, Ochocińska Agnieszka, Żeber-Lubecka Natalia, Karczmarski Jakub, Bierała Joanna Beata, Trojanowska Ilona, Rogowska Agnieszka, Ostrowski Jezry, Cukrowska Bożena. Tytuł oryginału: Combination of HLA-DQ2/-DQ8 haplotypes and a single MSH5 gene variant in a Polish population of patients with type 1 diabetes as a first line screening for celiac disease? Czasopismo: Journal of Clinical Medicine 2022 : Vol. 11, Nr 8, Article 2223 Impact Factor: 4.964 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000785425200001 DOI: 10.3390/jcm11082223</p>
<p>Autorzy: Wlazło Magdalena, Kierkuś Jarosław. Tytuł oryginału: Dual biologic therapy for the treatment of pediatric inflammatory bowel disease: a review of the literature. Czasopismo: Journal of Clinical Medicine 2022 : Vol. 11, Nr 7, Article 2004 Impact Factor: 4.964 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000781891500001 DOI: 10.3390/jcm11072004</p>
<p>Autorzy: Matuszczyk Małgorzata, Meglicka Monika, Wiernicka Anna, Jarzębicka Dorota, Osiecki Marcin, Kotkowicz-Szczur Marta, Kierkuś Jarosław. Tytuł oryginału: Effect of the Crohn's disease exclusion diet (CDED) on the fecal calprotectin level in children with active Crohn's disease. Czasopismo: Journal of Clinical Medicine 2022 : Vol. 11, Nr 14, Article 4146 Impact Factor: 4.964 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000831360200001 DOI: 10.3390/jcm11144146</p>

Praca poglądowa (bez prac jednoautorskich)
<p>Autorzy: Trubicka Joanna, Grajkowska Wiesława, Dembowska-Bagińska Bożenna. Tytuł oryginału: Molecular markers of pediatric solid tumors-diagnosis, optimizing treatments, and determining susceptibility: current state and future directions. Czasopismo: Cells 2022 : Vol. 11, Nr 7, Article 1238 Impact Factor: 7.666 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000780559900001 DOI: 10.3390/cells11071238</p>
<p>Autorzy: Grant William B., Al Anouti Fatme, Boucher Barbara J., Dursun Erdinc, Gezen-Ak Duygu, Jude Edward B., Karonova Tatiana, Płudowski Paweł. Tytuł oryginału: A narrative review of the evidence for variations in serum 25-hydroxyvitamin D concentration thresholds for optimal health. Czasopismo: Nutrients Vol. 14, Nr 3, Article 639 Impact Factor: 6.706 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000756361500001 DOI: 10.3390/nu14030639</p>



<p>Autorzy: Płudowski Paweł, Takacs Istvan, Boyanov Michail, Belaya Zhanna, Diaconu Camelia C., Mokhort Tatiana, Zherdova Nadiia, Rasa Ingvars, Payer Juaraj, Pilz Stefan. Tytuł oryginału: Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: a Central and Eastern European Expert Consensus Statement. Czasopismo: Nutrients 2022 : Vol. 14, Nr 7, Article 1483 Impact Factor: 6.706 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000783111300001 DOI: 10.3390/nu14071483</p>
<p>Autorzy: Kępka Alina, Ochocińska Agnieszka, Borzym-Kluczyk Małgorzata, Chojnowska Sylwia, Skorupa Ewa, Przychodzeń Małgorzata, Waszkiewicz Napoleon. Tytuł oryginału: Healthy food pyramid as well as physical and mental activity in the prevention of Alzheimer's disease. Czasopismo: Nutrients 2022 : Vol. 14, Nr 8, Article 1534 Impact Factor: 6.706 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000787482800001 DOI: 10.3390/nu14081534</p>
<p>Autorzy: Perez-Castrillon Jose-Luis, Usategui-Martin Ricardo, Płudowski Paweł. Tytuł oryginału: Treatment of vitamin D deficiency with calcifediol: efficacy and safety profile and predictability of efficacy. Czasopismo: Nutrients 2022 : Vol. 14, Nr 9, Article 1943 Impact Factor: 6.706 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000794397600001 DOI: 10.3390/nu14091943</p>
<p>Autorzy: Karkucińska-Więckowska Agnieszka, Simoes Ines C.M., Kalinowski Piotr, Lebieździńska-Arciszewska Magdalena, Zieniewicz Krzysztof, Milkiewicz Piotr, Górka-Ponikowska Magdalena, Pinton Paolo, Malik Afshan N., Krawczyk Marcin, Oliveira Paulo J., Więckowski Mariusz R.. Tytuł oryginału: Mitochondria, oxidative stress and nonalcoholic fatty liver disease: a complex relationship. Czasopismo: European Journal of Clinical Investigation 2022 : Vol. 52, Nr 3, s. e13622 Impact Factor: 5.722 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000661715200001 DOI: 10.1111/eci.13622</p>
<p>Autorzy: Skrzydło-Radomańska Barbara, Cukrowska Bożena. Tytuł oryginału: How to recognize and treat small intestinal bacterial overgrowth? Czasopismo: Journal of Clinical Medicine 2022 : Vol. 11, Nr 20, Article 6017 Impact Factor: 4.964 Punktacja MNiSW: 140.000 WOS: WOS:000872978300001 DOI: 10.3390/jcm11206017</p>
<p>Autorzy: Jurecka Agnieszka, Tylki-Szymańska Anna. Tytuł oryginału: Inborn errors of purine and pyrimidine metabolism: a guide to diagnosis. Czasopismo: Molecular Genetics and Metabolism Szczegóły: 2022 : Vol. 136, Nr 3, s. 164-176 Impact Factor: 4.204 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000816004700002 DOI: 10.1016/j.ymgme.2022.02.007</p>
<p>Autorzy: Grenda Ryszard, Obrycki Łukasz. Tytuł oryginału: Second and third generational advances in therapies of the immune-mediated kidney diseases in children and adolescents. Czasopismo: Children - Basel 2022 : Vol. 9, Nr 4, Article 536 Impact Factor: 2.835 Punktacja MNiSW: 40.000 WOS: WOS:000785316800001 DOI: 10.3390/children9040536</p>
<p>Autorzy: Socha Piotr, Członkowska Anna, Jańczyk Wojciech, Litwin Tomasz. Tytuł oryginału: Wilson's disease- management and long term outcomes. Czasopismo: Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2022 : Vol. 56-57, Nr February-March 2022, Article 101768 Impact Factor: 2.695 Punktacja MNiSW: 100.000 WOS: WOS:000788797400002 DOI: 10.1016/j.bpg.2021.101768</p>
<p>Autorzy: Sarkaria Eliza, Gruszfeld Dariusz. Tytuł oryginału: Assessing neonatal pain with NIPS and COMFORT-B: evaluation of NICU's staff competences. Czasopismo: Pain Research and Management 2022 : Vol. 2022, Nr March, Article 8545372 Impact Factor: 2.667 Punktacja MNiSW: 70.000 WOS: WOS:000783673900001 DOI: 10.1155/2022/8545372</p>



Ranking jednostek za 2022 r. wg wartości wskaźnika Impact Factor

(tylko prace pełne – bez streszczeń, bez prac, w których autor wymieniony jest w Appendix; stan na dzień 12.01.2023 r.)

Łączna wartość IF dla IPCZD: 1032.918

Lp.	Jednostka organizacyjna	Wartość
1.	Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	241.088
2.	Zakład Patomorfologii	154.475
3.	Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	136.360
4.	Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	133.857
5.	Klinika Kardiologii	85.945
6.	Zakład Diagnostyki Obrazowej	83.937
7.	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	76.676
8.	Zakład Genetyki Medycznej	54.738
9.	Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	54.568
10.	Klinika Onkologii	54.523
11.	Klinika Neurologii i Epileptologii	49.353
12.	Klinika Immunologii	40.880
13.	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	31.949
14.	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	31.785
15.	Klinika Kardiochirurgii	27.420
16.	Zakład Audiologii, Laryngologii i Foniatrii	25.789
17.	Pracownia Antropologii	23.200
18.	Pracownia Zgodności Tkankowej	22.536
19.	Zakład Zdrowia Publicznego	17.615
20.	Klinika Rehabilitacji	11.597
21.	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	11.244
22.	Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	10.680
23.	Klinika Okulistyki	8.939
24.	Klinika Neurochirurgii	8.297
25.	Zakład Psychologii Zdrowia	2.087



Działalność szkoleniowa

Specjalizacje lekarzy w pediatrii

Nazwa kliniki	Liczba miejsc szkoleniowych	Wykorzystane miejsca (liczba osób w trakcie specjalizacji)		
		pracownicy	osoby spoza IPCZD	rezydenci
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	38	0	0	37
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	24	0	1	16
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	25	2	0	20
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	10	1	0	1
Klinika Kardiologii	10	1	0	6
Klinika Onkologii	6	0	0	3
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	4	2	0	3
Klinika Immunologii	4	0	0	0
Klinika Neurologii i Epileptologii	4	0	0	2
Łączna liczba miejsc specjalizacyjnych w pediatrii	125	6	0	88



Specjalizacje pracowników Instytutu

Liczba lekarzy specjalizujących się	32
w tym: rozpoczynających specjalizację od początku	3
kardiologię dziecięcą	1
kardiochirurgię	1
medycynę nuklearną	1
kontynuujących specjalizację	29
pediatrię	4
neonatologię	1
neurologię dziecięcą	2
genetykę kliniczną	2
nefrologię dziecięcą	2
immunologię kliniczną	2
transplantologię kliniczną	3
onkologię i hematologię dziecięcą	1
kardiologię dziecięcą	5
gastroenterologię dziecięcą	6
otolaryngologię dziecięcą	1
Liczba lekarzy, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD w ramach przyznanych miejsc akredytacyjnych w innych placówkach	1
neurochirurgię	1
Liczba lekarzy, którzy ukończyli specjalizację	12
pediatrię metaboliczną	2
stomatologię dziecięcą	1
nefrologię dziecięcą	2
onkologię i hematologię dziecięcą	1
kardiologię dziecięcą	2
transplantologię kliniczną	2
gastroenterologię dziecięcą	2



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 spoza IPCZD
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	pediatria metaboliczna	8	0	0	1
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	anestezjologia i intensywna terapia	25	1	19	0
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	diabetologia	6	0	0	0
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	endokrynologia i diabetologia dziecięca	9	0	5	0
Klinika Urologii	urologia dziecięca	5	0	0	1
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci	stomatologia dziecięca	6	0	3	0
Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych	chirurgia stomatologiczna	3	0	0	1
Zakład Diagnostyki Obrazowej	radiologia i diagnostyka obrazowa	17	0	14	0
Klinika Kardiologii	kardiochirurgia	5	1	1	0
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	neonatologia	12	2	0	0
Klinika Rehabilitacji	rehabilitacja medyczna	4	0	2	0
Zakład Genetyki Medycznej	genetyka kliniczna	6	2	0	1
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	nefrologia dziecięca	8	2	1	0
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	transplantologia kliniczna	4	2	0	0
Klinika Onkologii	onkologia i hematologia dziecięca	11	1	5	0
Klinika Immunologii	immunologia kliniczna	9	2	0	3



Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	gastroenterologia	10	0	1	0
Klinika Immunologii	immunologia kliniczna	9	2	0	3
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	gastroenterologia dziecięca	20	6	6	1
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	transplantologia kliniczna	8	0	0	0
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	chirurgia dziecięca	11	0	9	0
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	transplantologia kliniczna	4	1	0	0
Klinika Kardiologii	kardiologia dziecięca	16	6	2	4
w tym:		15	miejsc dla województwa mazowieckiego		
		1	miejsce dla województwa lubelskiego		
Klinika Neurologii i Epileptologii	neurologia dziecięca	14	2	7	3
Klinika Okulistyki	okulistyka	8	0	6	0
Ośrodek Audiologii i Foniatrii	audiologia i foniatria	4	0	0	1
Zakład Patologii	neuropatologia	3	0	0	2
Ośrodek Otolaryngologii	otolaryngologia dziecięca	2	1	1	0
Zakład Medycyny Nuklearnej	medycyna nuklearna	4	1	0	0
Ośrodek Psychiatrii dla Dzieci i Młodzieży	psychiatria dzieci i młodzieży	3	0	1	2



Specjalizacje lekarzy spoza IPCZD

Liczba lekarzy specjalizujących się	20
w tym: rozpoczynających specjalizację od początku	4
chirurgię stomatologiczną	1
pediatrię	1
genetykę kliniczną	1
neurologię dziecięcą	1
kontynuujących specjalizację	16
pediatrię metaboliczną	1
urologię dziecięcą	1
neuropatologię	2
psychiatrię dzieci i młodzieży	1
audiologię i foniatrię	1
neurologię dziecięcą	2
immunologię kliniczną	3
gastroenterologię dziecięcą	1
kardiologię dziecięcą	4
Liczba lekarzy, którzy ukończyli specjalizację	8
pediatrię metaboliczną	2
urologię dziecięcą	1
immunologię kliniczną	1
nefrologię dziecięcą	1
kardiologię dziecięcą	2
gastroenterologię dziecięcą	1



Specjalizacje lekarzy rezydentów

Liczba rezydentów specjalizujących się	172	
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	pediatria	38
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci	stomatologia dziecięca	3
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	anestezjologia i intensywna terapia	19
Zakład Diagnostyki Obrazowej	radiologia i diagnostyka obrazowa	14
Klinika Okulistyki	okulistyka	6
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	pediatria	1
Klinika Rehabilitacji	rehabilitacja medyczna	2
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	pediatria	3
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	nefrologia dziecięca	1
Klinika Onkologii	pediatria	3
Klinika Onkologii	onkologia i hematologia dziecięca	5
Oddział Dzienny Psychiatrii Dzieci i Młodzieży	psychiatria dzieci i młodzieży	1
Klinika Neurologii i Epileptologii	pediatria	2
Klinika Neurologii i Epileptologii	neurologia dziecięca	7
Oddział Otolaryngologii	otolaryngologia dziecięca	1
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	pediatria	20
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	gastroenterologia	1
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	gastroenterologia dziecięca	6
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	chirurgia dziecięca	9
Klinika Kardiologii	pediatria	6
Klinika Kardiologii	kardiologia dziecięca	2
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	pediatria	16
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	endokrynologia i diabetologia dziecięca	5
Klinika Kardiochirurgii	kardiochirurgia	1



Liczba rezydentów, którzy ukończyli specjalizację		23
Pediatrię		10
anestezjologię i intensywną terapię		5
radiologię i diagnostykę obrazową		3
endokrynologię i diabetologię dziecięcą		1
chirurgię stomatologiczną		2
kardiologię dziecięcą		1
chirurgię dziecięcą		1

Specjalizacje magistrów

Fizjoterapeuci	
Liczba fizjoterapeutów, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD	1
Liczba fizjoterapeutów, którzy ukończyli specjalizację	1
Psychologowie	
Liczba psychologów, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD	3
Liczba psychologów, którzy ukończyli specjalizację	0
Farmaceuci	
Liczba farmaceutów, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD	3
Liczba farmaceutów, którzy ukończyli specjalizację	2

Diagności laboratoryjni	
Liczba diagnostów, którzy kontynuują specjalizację poza IPCZD	3
w tym:	
laboratoryjną genetykę medyczną	1
laboratoryjną diagnostykę medyczną	1
mikrobiologię medyczną	1
Liczba diagnostów, którzy ukończyli specjalizację	5
w tym:	
laboratoryjna immunologia medyczna	2
laboratoryjna genetyka medyczna	3



Łączna liczba przeszkolonych lekarzy w klinikach i zakładach diagnostycznych

Liczba przeszkolonych lekarzy w klinikach i zakładach diagnostycznych z krajowych placówek medycznych	328
w tym:	
Izba Przyjęć	3
Klinika Okulistyki	72
Klinika Kardiologii	28
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	20
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	22
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	25
Klinika Onkologii	33
Klinika Kardiochirurgii	2
Klinika Neurochirurgii	12
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	25
Klinika Neurologii i Epileptologii	20
Klinika Urologii Dziecięcej	7
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	8
Klinika Immunologii	4
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	6
Klinika Rehabilitacji	13
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	8
Ośrodek Dzienny Psychiatrii Dziecięcej	1
Ośrodek Otolaryngologii	1
Zakład Genetyki Medycznej	8
Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	1
Zakład Diagnostyki Obrazowej	7
Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	1
Zespół Poradni Specjalistycznych, w tym:	
<ul style="list-style-type: none"> Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci 	1



Szkolenia wewnątrzodziałowe

Szkolenia wewnątrzodziałowe	
Liczba szkoleń wewnętrznych zorganizowanych w Klinikach i Zakładach	41
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	10
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	11
Klinika Kardiologii	5
Klinika Rehabilitacji	4
Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci, Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych	7
Pracownia Zgodności Tkankowej	4

Praktyki zawodowe

Praktyki zawodowe	
Praktyki studenckie/zawodowe w ramach zawartych umów i porozumień – łączna liczba praktykantów	433
w tym:	
Apteka Szpitalna	1
Klinika Rehabilitacji	117 (w tym on-line – 34)
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	66
Klinika Neurochirurgii	176
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii	13
Klinika Neurologii i Epileptologii	5
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	12
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	5
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	12
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	8
Klinika Kardiologii	2
Klinika Kardiologii	6
Ośrodek Audiologii i Foniatrii i Laryngologii	3
Zakład Psychologii Zdrowia	7
Praktyki studenckie/zawodowe w ramach indywidualnych zgłoszeń – łączna liczba uczestników	90
w tym:	
Apteka Szpitalna	3
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	3
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	1
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	1
Klinika Kardiologii	2



Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	28
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	1
Klinika Onkologii	1
Klinika Immunologii	1
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	1
Klinika Neurochirurgii	1
Klinika Neurologii i Epileptologii	1
Klinika Rehabilitacji	34
Zakład Psychologii Zdrowia	2
Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	3
Laboratorium Badań Podstawowych	3
Pracownia Immunologii Transfuzjologicznej z Bankiem Krwi	2
Zakład Patomorfologii	1
Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	1
Inne szkolenia studentów – łączna liczba	11
w tym:	
Wizyty obserwacyjne	9
Studenci Erasmus+	1
Studenci EUROMED	1

Seminaria i zajęcia kliniczne w ramach realizowanych przedmiotów	
Zajęcia kliniczne realizowane w 5-osobowych grupach w klinikach IPCZD oraz seminaria prowadzone cyklicznie dla wszystkich grup studenckich zgodnie z programem i harmonogramem nauczania dla danego przedmiotu – łączna liczba studentów	773
w tym:	
Uczelnia Łazarskiego – semestr letni:	
Pediatria – IV rok	65
Pediatria – V rok	41
Propedeutyka pediatrii – III rok	71
Rehabilitacja – V rok	39
Razem	216
Uczelnia Łazarskiego – semestr jesienny	
Pediatria – IV rok	65
Pediatria – V rok	65
Pediatria – VI rok	22
Propedeutyka pediatrii – III rok	63
Rehabilitacja – V rok	63
Razem	278



Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego – semestr letni	
Propedeutyka Pediatrii – III rok	120
Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego – semestr zimowy	
Propedeutyka Pediatrii – III rok	40
Pediatria – IV rok	59
Immunologia kliniczna – III rok	60
Razem	279

Staże zagraniczne w jednostkach organizacyjnych IPCZD	
Łączna liczba przeszkolonych lekarzy z Ukrainy	4
w tym:	
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	1
Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka	1
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	1
Klinika Okulistyki	1

Szkolenia indywidualne magistrów w IPCZD	
W jednostkach organizacyjnych Instytutu przeszkolono ogółem	36
w tym:	
Klinika Rehabilitacji	17
Zakład Psychologii Zdrowia	5
Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	2
Zakład Genetyki Medycznej	4
Pracownia Zgodności Tkankowej	1
Laboratorium Badań Podstawowych	2
Ośrodek Otolaryngologii	1
Ośrodek Dzienny Psychiatrii Dziecięcej	4



Posiedzenia naukowo-szkoleniowe				
Jednostka organizacyjna	Temat posiedzenia	Referent/Referenci	Data	Liczba uczestników
Klinika Endokrynologii i Diabetologii/ Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	Algorytm postępowania w przypadku przedwczesnego dojrzewania.	dr n. med. A. Bogusz- -Wójcik, lek. med. K. Zasada	11.01.2022	82
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii	Dziecko leczone immunosupresyjnie: szczepić, czy nie szczepić? Szczepienia u dzieci z przewlekłymi chorobami wątroby. Szczepienia chorych przed i po przeszczepieniu wątroby	dr n. med. M. Klaudel-Dreszler	25.01.2022	76
Ośrodek Psychiatrii	Psychiatria konsultacyjna – cele, odpowiedzi na pytania praktyków oraz interesujące nowości	lek. med. B. Koziolec- -Oracka	15.02.2022	74
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Choroby rzadkie i leki sieroc w nefrologii dziecięcej.	prof. dr hab. n. med. R. Grenda	01.03.2022	57
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii/ Zakład Genetyki Medycznej	Zagadki hepatologiczne – „stare” i „nowe” jednostki chorobowe – trudności diagnostyczne	Panel dyskusyjny. prof. dr hab. n. med. I. Jankowska, dr n. med. M. Klaudel-Dreszler, dr n. med. P. Lipiński, lek. med. E. Ryciak, dr n. med. E. Ciara	15.03.2022	79
Klinika Kardiologii	Pacjent po operacji Fontana – wyzwanie dla lekarzy wielu specjalności	lek. med. Z. Powichrowska	29.03.2022	66
Klinika Rehabilitacji/ Poradnia Stomatologiczna dla Dzieci	Alternatywne i wspomagające metody komunikacji u pacjentów z niepełnosprawnością ruchową i intelektualną	dr n. med. M. Grochowska, mgr A. Polak		
Poradnia Chirurgii Stomatologicznej dla Dzieci i Dorosłych/ Poradnia Chorób i Transplantacji Wątroby/ Poradnia Transplantacji Nerek	Wpływ leczenia immunosupresyjnego na obraz jamy ustnej u pacjentów po przeszczepieniu narządów unaczynionych	dr n. med. E. Krasuska-Stawińska, prof. dr hab. n. med. I. Jankowska, dr n. med. J. Rubik	12.04.2022	59
Klinika Endokrynologii i Diabetologii	Ocena czynności tarczycy w wieku rozwojowym – ujęcie praktyczne	lek. med. A. Lecka- -Ambroziak, lek. med. P. Dasiewicz, mgr A. Czajkowska	26.04.2022	62



Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka/ Klinika Okulistyki	Diagnostyka toksoplazmozy wrodzonej – wyzwanie dla pediatri	dr n. med. A. Niezgoda, dr n. med. A. Rogowska	10.05.2022	71
Klinika Immunologii	Wielonarządowa manifestacja wrodzonego błędu odporności na przykładzie przewlekłej choroby ziarniniakowej	lek. med. Nel Dąbrowska- -Leonik	24.05.2022	31
Zakład Psychologii Zdrowia/ Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	Niedobór masy ciała – wierzchołek góry lodowej. Interdyscyplinarne ujęcie problemu na podstawie analizy przypadku 15-miesięcznego chłopca	mgr K. Malanowska- Kucharczyk, mgr M. Mirowska- -Gos, lek. med. K. Annusewicz, lek. med. M. Bronikowski	07.06.2022	78
Ośrodek Psychiatrii	Anoreksja u dzieci i młodzieży jako problem interdyscyplinarny	dr n. med. K. Rogala	21.06.2022	78
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	Przewlekła niewydolność jelit – najrzadsza z niewydolności narządowych u dzieci – przyczyny, patofizjologia, postępowanie na przykładzie pacjentów IPCZD	dr n. med. M. Danko, lek. med. P. Świec, dr n. med. D. Broniszczak- -Czyszek, prof. dr hab. n. med. J. Książyk	04.10.2022	70
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego	Spojrzenie nefrologa na choroby mitochondrialne	prof. dr hab. n. med. R. Grenda, dr n. med. J. Rubik, lek. med. M. Pac	18.10.2022	65
Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	COVID-19 – przebieg kliniczny oraz powikłania – doświadczenia Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	lek. med. K. Kautsch	08.11.2022	60
Klinika Okulistyki	Problemy okulistyczne związane z infekcją COVID-19	lek. med. A. Czeszyk		
Zakład Psychologii Zdrowia	PICS-p – Zespół poOIOM-owy u dzieci. Istota zaburzenia i zalecenia profilaktyczne.	dr n. hum. J. Korzeniewska	22.11.2022	55
Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	Jak laparoscopia zmieniła oblicze chirurgii dziecięcej?	dr n. med. M. Stefanowicz, dr n. med. A. Kowalski, dr n. med. G. Kowalewski	06.12.2022	60
Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej	Spektrometria mas w diagnostyce laboratoryjnej. Czy nowa technologia zastąpi metody immunochemiczne?	mgr E. Samborowska, mgr A. Ochocińska		



<p>Klinika Pediatrii, Żywnienia i Chorób Metabolicznych</p>	<p>Postępy w leczeniu glikogenozy 1b na podstawie prezentowanych przypadków</p>	<p>lek. med. D. Wesół- -Kucharska, lek. med. M. Greczan, dr n. med. D. Rokicki</p>	<p>13.12.2022</p>	<p>63</p>
<p>Klinika Immunologii/ Klinika Onkologii</p>	<p>Wrodzone zaburzenia odporności związane z zaburzeniami naprawy pęknięć podwójnej nici DNA (DSBs) i zwiększoną radiowrażliwością: wyzwanie kliniczne, diagnostyczne i terapeutyczne</p>	<p>dr hab. n. med. B. Pietrucha, prof. IPCZD, dr n. med. E. Konopka, dr n. med. A. Wakulińska</p>		
<p>łącznie liczba uczestników</p>				<p>1186</p>



Wykaz kursów obowiązkowych dla lekarzy realizowanych w ramach kształcenia specjalizacyjnego w IPCZD w 2022 r.

Tytuł	Kierownik naukowy kursu	Organizator	Nr kursu	Charakter kursu	Termin	Liczba uczestników
Diagnostyka i leczenie wad wrodzonych serca – cz. I	dr n. med. Monika Kowalczyk-Domagala	Katedra Kardiologii Dziecięcej	01-762/3-02-002-2022	obowiązkowy w kardiologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	17-21.01.2022	19
Hepatologia w pigułce dla lekarzy pediatrów i medycyny rodzinnej	prof. dr hab. n. med. Irena Jankowska	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/0-00-005-2022	doskonalący dla lekarzy pediatrów i medycyny rodzinnej	21-22.02.2022	73
Diagnostyka i leczenie wad wrodzonych serca – cz. II	dr hab. n. med. Małgorzata Żuk	Katedra Kardiologii Dziecięcej	01-762/3-03-003-2022	obowiązkowy w kardiologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	21-25.03.2022	17
Podstawy gastroenterologii dziecięcej dla lekarzy pediatrów oraz medycyny rodzinnej	prof. dr hab. n. med. Grzegorz Oracz	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/0-00-008-2022	doskonalący dla lekarzy pediatrów i medycyny rodzinnej	28-29.03.2022	61
Wybrane patologie układu krążenia	dr hab. n. med. Lidia Ziółkowska, prof. IPCZD, prof. CMKP	Katedra Kardiologii Dziecięcej	01-762/3-05-005-2022	obowiązkowy w kardiologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	04-08.04.2022	16
Neuroinfekcje	dr hab. n. med. Dorota Dunin-Wąsowicz	Katedra Neurologii Dziecięcej	01-763/3-02-002-2022	obowiązkowy w neurologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	25.04.2022	16
Diagnostyka i leczenie zaburzeń przewodzenia i rytmu serca u dzieci	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Bieganowska	Katedra Kardiologii Dziecięcej	01-762/3-04-004-2022	obowiązkowy w kardiologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	09-13.05.2022	18
Padaczka i inne stany napadowe	dr hab. n. med. Dorota Dunin-Wąsowicz	Katedra Neurologii Dziecięcej	01-763/3-05-006-2022	obowiązkowy w neurologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	11-13.05.2022	16
Gastroenterologia dziecięca	prof. dr hab. n. med. Piotr Socha	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/3-01-001-2022	obowiązkowy w gastroenterologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	23-27.05.2022	13
Kurs atestacyjny z endokrynologii i diabetologii dziecięcej	prof. dr hab. n. med. Mieczysław Szałecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	01-796/3-03-001-2022	obowiązkowy w endokrynologii i diabetologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	30.05-10.06.2022	23
Choroby nerwowo-mięśniowe	dr hab. n. med. Dorota Dunin-Wąsowicz	Katedra Neurologii Dziecięcej	01-763/3-06-003-2022	obowiązkowy w neurologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	02-03.06.2022	14



Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie neurologii	dr hab. n. med. Dorota Dunin-Wąsowicz	Katedra Neurologii Dziecięcej	01-763/3-01-001-2022	obowiązkowy w neurologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	06-10.06.2022	24
Podstawy leczenia żywieniowego dla lekarzy pediatrów oraz medycyny rodzinnej	prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/0-00-008-2022	doskonalący dla lekarzy pediatrów i medycyny rodzinnej	06-07.06.2022	41
Hepatologia	prof. dr hab. n. med. Irena Jankowska	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/3-03-003-2022	obowiązkowy w gastroenterologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	06-10.06.2022	8
Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie nefrologii dziecięcej	prof. dr hab. n. med. Mieczysław Litwin	Katedra Nefrologii Dziecięcej	01-798/3-01-002-2022	obowiązkowy w nefrologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	20-23.06.2022	8
Pierwotne i wtórne nefropatie	prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda	Katedra Nefrologii Dziecięcej	01-798/3-02-003-2022	obowiązkowy w nefrologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	26-28.09.2022	11
Gastroenterologia, hepatologia, żywienie dzieci	dr hab. n. med. Grzegorz Oracz, prof. IPCZD	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/3-02-002-2022	obowiązkowy w gastroenterologii dziecięcej – specjalizacja jednolita po 2019 r.	03-14.10.2022	8
Podstawy leczenia żywieniowego dzieci	prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	01-702/3-08-006-2022	obowiązkowy w chirurgii dziecięcej – specjalizacja modułowa	03-05.10.2022	12
Postępujące encefalopatie	dr hab. n. med. Dorota Dunin-Wąsowicz	Katedra Neurologii Dziecięcej	01-763/3-04-005-2022	obowiązkowy w neurologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	10-12.10.2022	27
Neuroonkologia dziecięca	prof. dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska	Klinika Onkologii	01-755/3-06-005-2022	obowiązkowy w onkologii i hematologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	10-12.10.2022	12
Choroby spichrzeniowe – glikogenozy, choroby lizosomalne. Choroby peroksyzomalne	dr n. med. Dariusz Rokicki	Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych	01-795/3-04-003-2022	obowiązkowy w pediatrii metabolicznej – specjalizacja modułowa	12-10.10.2022	5
Nowotwory układu moczowo-płciowego	dr n. med. Piotr Gastoń	Klinika Urologii Dziecięcej	01-791/3-05-002-2022	obowiązkowy w urologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	10-11.10.2022	4
Neurourologia	dr n. med. Lidia Skobiejko-Włodarska	Klinika Urologii Dziecięcej	01-791/3-04-004-2022	obowiązkowy w urologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	12-13.10.2022	4
Onkoneurologia	dr hab. n. med. Dorota Dunin-Wąsowicz	Katedra Neurologii Dziecięcej	01-763/3-03-004-2022	obowiązkowy w neurologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	17-18.10.2022	27



Wprowadzenie do genetyki klinicznej	prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska	Zakład Genetyki Medycznej	01-709/3-01-006-2022	obowiązkowy w genetyce klinicznej – specjalizacja modułowa	24-28.10.2022	14
Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie urologii dziecięcej	dr hab. n. med. Małgorzata Baka-Ostrowska	Klinika Urologii Dziecięcej	01-791/3-01-001-2022	obowiązkowy w urologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	24-28.10.2022	4
Postępy w immunologii klinicznej. Pierwotne i wtórne niedobory odporności	dr hab. n. med. Małgorzata Pac, prof. IPCZD	Klinika Immunologii	01-746/3-04-008-2022	obowiązkowy w immunologii klinicznej – specjalizacja modułowa	07-08.11.2022	14
Podstawy leczenia żywieniowego dla lekarzy pediatrów oraz medycyny rodzinnej	prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/0-00-008-2022	doskonalący dla lekarzy pediatrów i medycyny rodzinnej	07-08.11.2022	50
Postępy w diagnostyce mikrobiologicznej, farmakoterapii i profilaktyce zakażeń	prof. dr hab. n. med. Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat	Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej	01-716/3-14-003-2022	obowiązkowy w mikrobiologii lekarskiej – specjalizacja modułowa	14-25.11.2022	9
Podstawy gastroenterologii dziecięcej dla lekarzy pediatrów oraz medycyny rodzinnej	prof. dr hab. n. med. Grzegorz Oracz	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/0-00-007-2022	doskonalący dla lekarzy pediatrów i medycyny rodzinnej	14-15.11.2022	95
Neurologia dziecięca	dr hab. n. med. Dorota Dunin-Wąsowicz	Katedra Neurologii Dziecięcej	01-718/3-02-016-2022	obowiązkowy w neurologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	14-18.11.2022	69
Diagnostyka i leczenie nowotworów litych u dzieci	prof. dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska	Klinika Onkologii	01-755/3-05-004-2022	obowiązkowy w onkologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	14-18.11.2022	14
Transplantologia kliniczna	prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda	Katedra Nefrologii Dziecięcej	01-798/3-04-001-2022	obowiązkowy w nefrologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	21-23.11.2022	10
Wprowadzenie do specjalizacji w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej	prof. dr hab. n. med. Mieczysław Szalecki	Klinika Endokrynologii i Diabetologii	01-796/3-01-002-2022	obowiązkowy w endokrynologii i diabetologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	21-25.11.2022	14
Opieka stomatologiczna nad dzieckiem z zaburzeniami ogólnoustrojowymi i chorobą przewlekłą	dr n. med. Ewa Krasuska-Słowińska	Poradnia Stomatologii Dziecięcej	01-785/3-02-001-2022	obowiązkowy w stomatologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	21-25.11.2022	22
Urologia dziecięca	dr hab. n. med. Małgorzata Baka-Ostrowska	Klinika Urologii Dziecięcej	01-791/3-07-003-2022	obowiązkowy w urologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	28.11-2.12.2022	5
Chirurgia onkologiczna i onkologia dziecięca	dr n. med. Adam Kowalski	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	01-702/3-04-004-2022	obowiązkowy w chirurgii dziecięcej – specjalizacja modułowa	28.11-1.12.2022	21



Wprowadzenie do specjalizacji w onkologii i hematologii dziecięcej	prof. dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska	Klinika Onkologii	01-755/3-01-003-2022	obowiązkowy w onkologii i hematologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	28.11-2.12.2022	10
Dializoterapia	dr hab. n. med. Sylwester Prokurat	Katedra Nefrologii Dziecięcej	01-798/3-03-004-2022	obowiązkowy w nefrologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	05-07.12.2022	13
Leczenie żywieniowe	prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/3-04-004-2022	obowiązkowy w gastroenterologii dziecięcej – specjalizacja modułowa	05-09.12.2022	5
Podstawy chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej u dzieci	prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński	Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów	01-702/3-07-005-2022	obowiązkowy w chirurgii dziecięcej – specjalizacja modułowa	05-07.12.2022	26
Hepatologia w pigułce dla lekarzy pediatrów oraz medycyny rodzinnej	prof. dr hab. n. med. Irena Jankowska	Katedra Gastroenterologii Dziecięcej	01-797/0-00-005-2022	doskonalący dla lekarzy pediatrów i medycyny rodzinnej	12-13.12.2022	66
łącznie liczba uczestników						938



Działalność szkoleniowo-naukowa pracowników Pionu Pielęgniarskiego

Podnoszenie kwalifikacji zawodowych przez pracowników Pionu Pielęgniarskiego

Lp.	Tytuł (studia ukończone w 2022 r.)	Liczba personelu
1.	Magister pielęgniarstwa	12
2.	Studia podyplomowe	1

Podnoszenie kwalifikacji pracowników Pionu Pielęgniarskiego w ramach kształcenia podyplomowego

Lp.	Rodzaj kształcenia podyplomowego	Liczba uczestników
1.	Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej terapii	8
2.	Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa psychiatrycznego	3
3.	Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa pediatrycznego	19
4.	Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa chirurgicznego	1
5.	Specjalizacja w dziedzinie pielęgniarstwa środowiskowego	2
6.	Kurs specjalistyczny „Resuscytacja krążeniowo-oddechowa”	3
7.	Kurs specjalistyczny „Resuscytacja krążeniowo-oddechowa noworodka”	33
8.	Kurs specjalistyczny „Wywiad i badanie fizykalne”	12
9.	Kurs specjalistyczny „Dializoterapia”	2
10.	Kurs specjalistyczny „Interpretacja zapisu EKG”	19
11.	Kurs „Zdrowie i jakość pracy personelu medycznego w erze post covid”	1
12.	Kurs szczepień	2



Udział w szkoleniach nadających uprawnienia/wiedzę/doświadczenie do wykonywania świadczeń medycznych i ratowniczych

Lp.	Nazwa szkolenia	Liczba uczestników
1.	Szkolenie dla pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników w zakresie PODSTAWOWYM	31
2.	Szkolenie dla pielęgniarek i położnych dokonujących przetaczania krwi i jej składników w zakresie UZUPEŁNIAJĄCYM	139
3.	NADANIE UPRAWNIENI – Wstrzyknięcia dożylna, kroplowe przetaczanie dożylnych płynów innych niż krew i środki krwiopochodne – egzamin końcowy.	12
4.	Staż w Oddziale Dziennym Chemioterapii w ramach szkolenia stanowiskowego obsługi portu	23
5.	Resuscytacja krążeniowo-oddechowa – pielęgniarki/położne	551
6.	Resuscytacja krążeniowo-oddechowa – opiekunowie medyczni / opiekunki dziecięce	109
7.	Resuscytacja krążeniowo-oddechowa – ratownicy medyczni	3
8.	Resuscytacja krążeniowo-oddechowa - sanitariusze szpitalni	6

Udział pracowników Pionu Pielęgniarskiego w innych formach szkoleń

Lp.	Nazwa szkolenia	Liczba uczestników
1.	Szkolenie z zakresu higieny rąk w ramach prowadzonego przez IPCZD programu WHO 5 Moments for Hand Hygiene	657
2.	Zdarzenia niepożądane – szkolenie DJWP	9
3.	Konferencje – udział czynny	21
4.	Webinaria, konferencje – udział bierny	178
5.	Prowadzenie wykładów na uczelni	2

Realizacja kształcenia przeddyplomowego w IPCZD:

– współpraca z wyższymi uczelniami w zakresie realizacji praktyk studenckich – na podstawie umów

Lp.	Nazwa uczelni	Miasto	Wydział	Zakres praktyk	Liczba uczestników
1.	Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego	Warszawa	pielęgniarski	pielęgniarstwo	16
2.	Uczelnia Łazarskiego	Warszawa	pielęgniarski	pielęgniarstwo	19
3.	Gdański Uniwersytet Medyczny	Gdańsk	lekarski	opieka pielęgniarska	8

– praktyki indywidualne studentów – wg rejestru – 109 studentów.

Realizacja kształcenia podyplomowego w IPCZD:

– staże realizowane w IPCZD na podstawie umów z organizatorami kształcenia podyplomowego – 251 osób;

– wizyty studyjne – 43 osoby.

Jedna publikacja.



Załącznik nr 1

do rocznego sprawozdania dyrektora Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” z wykonania zadań w 2022 r.

Sprawozdania z realizacji grantów NCN, NCBiR, MZ, ABM w 2022 r.

GRANTY KONTYNUOWANE W 2022 R.

Nr umowy o dofinansowanie: 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: dr hab. n. med. Joanna Trubicka, prof. IPCZD

Realizowane zadania badawcze

Celem przeprowadzonych w projekcie badań była identyfikacja istotnych klinicznie markerów genetycznych dla nowotworów mózgu o wysokim stopniu złośliwości występujących u dzieci poprzez zastosowanie zaawansowanych technologicznie metod takich jak sekwencjonowanie następnej generacji oraz ocena profilu metylacji.

Uzyskane wyniki umożliwiły:

1. wskazanie markerów mających zastosowanie:

- w identyfikacji pacjentów z lepszym rokowaniem (alteracje w genach *ALK* i *APC* umożliwiające wyłonienie pacjentów z podtypem WNT rdzeniaka zarodkowego),
- w wyłonieniu podgrupy pacjentów z rdzeniakiem zarodkowym typu non-WNT/non-SHH związanej z lepszym rokowaniem,
- w identyfikacji nowotworów typu *ependymoma* (fuzja *ZFTA::MAML2* i *YAP1::MAMLD1*) i *pineoblastoma* (nadekspresja genu *BCOR*),
- w kwalifikacji pacjentów do terapii celowanej (obecność fuzji z udziałem genu *ROS1* u pacjentów z rozlanymi glejakami mózgu),
- w ocenie predyspozycji do występowania nowotworów dziecięcych takich jak: *glioblastoma*, *high-grade glioma* czy *ependymoma* (występowanie germinalnych zmian w genach z grupy MMR (*mismatch repair genes*), takich jak: *OBSCN*, *MSH2*, *MSH6* i *PMS2*).

2. opracowanie metody:

- identyfikacji nowotworów typu: „CNS NB-FOXR2”, „CNS EFT-CIC”, „CNS HGNET-MN1” i „CNS HGNET-BCOR”,
- detekcji zmian typu mozaiki z zastosowaniem odpowiednich potoków przetwarzania danych uzyskanych metodą sekwencjonowania następnej generacji,
- identyfikacji fuzji genowych z udziałem znanych i nieznanych parterów molekularnych,

3. optymalizację i wdrożenie:

- metody WES do analizy materiału genetycznego wyekstrahowanego z niewielkiej ilości tkanki nowotworowej zabezpieczonej w postaci bloczków parafinowych (biopsja)
- oceny profilu metylacji w naszym ośrodku do weryfikacji rozpoznania histopatologicznego.

Wymiernym efektem przeprowadzonych w projekcie badań było również wprowadzenie nowych algorytmów diagnostycznych dla pacjentów z nowotworami OUN leczonych w IPCZD oraz w innych ośrodkach w Polsce, jak również opracowanie standardów dotyczących oceny istotnych dla postępowania diagnostyczno-terapeutycznego markerów molekularnych w nowotworach mózgu u dzieci w Polsce.

Publikacje będące wynikiem realizacji projektu

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

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.

Łastowska M., Trubicka J., Karkucińska-Więckowska A., Kaleta M., Tarasińska M., Perek-Polnik M., Sobocińska A.A., 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.

Łastowska M., Trubicka J., Sobocińska A., et al.: Molecular identification of CNS NB-FOXR2, CNS EFT-CIC, CNS HGNET-MN1 and CNS HGNET-BCOR pediatric brain tumors using tumor-specific signature genes. *Acta Neuropathol Commun.* 2020;8(1):105. Published 2020 Jul 10.

Łastowska M., Matyja E., Sobocińska A., Wojtaś B., Niemira M., Szałkowska A., Krętowski A., Karkucińska-Więckowska A., Kaleta M., Ejmont M., Tarasińska M., Perek-Polnik M., Dembowska-Bagińska B., Pronicki M., Grajkowska W., Trubicka J.: Transcriptional profiling of paediatric ependymomas identifies prognostically significant groups. *The Journal of Pathology. Clinical research.* 2021 : Vol. 7, Nr 6, s. 565-576.

Trubicka J., Grajkowska W., Dembowska-Bagińska B.: Molecular markers of pediatric solid tumors- diagnosis, optimizing treatments, and determining susceptibility: current state and future directions. *Cells.* 2022 : Vol. 11, Nr 7, Article 1238.

Udział w konferencjach

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, 30.06.-03.07.2018 r.

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 r. (wykład)

Trubicka J.: Podłoże molekularne wybranych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego u dzieci. X Sympozjum Neuroonkologii Dziecięcej, 23.11.2017 r., Warszawa-Miedzeszyn (wykład)
Trubicka J.: Wykorzystanie metody NGS w diagnostyce nowotworów OUN wieku dziecięcego. Omówienie przypadków. X Sympozjum Neuroonkologii Dziecięcej, 23.11.2017 r., Warszawa-Miedzeszyn (wykład).

Łastowska M., Trubicka J., Niemira M., Paczkowska-Abdulsalam M., Karkucińska-Więckowska A., Kaleta M., Drogosiewicz M., Tarasińska M., Perek-Polnik M., Krętowski A., Dembowska-Bagińska B., Grajkowska W., Pronicki M., Matyja E.: ALK expression at the protein level is a marker for the differentiation diagnosis of the WNT-activated type of pediatric medulloblastoma. 18th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology (ISPNO 2018); Denver, USA, 30.06.-03.01.2018 r.

Ejmont M., Rydzanicz M., Grajkowska W., Perek-Polnik M., Sowińska A., Kozłowska M., Łastowska M., Pronicki M., Płoski R., Dembowska-Bagińska B., Trubicka J.: Germline mutation in *MHS2* gene in pediatric patients with congenital and sporadic glioblastoma. *Neuro-Oncology* 2020: Vol. 22, Supl. 3, s. iii455. 19th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology (ISPNO 2020) Karuizawa, Japan, 13-16.12.2020 r.

Trubicka J., Ciołkowski M., Perek-Polnik M., Dembowska-Bagińska B.: The presence of ROS1 fusions are not limited only to infantile hemispheric glioma. *Neuro-Oncology* 2022: Vol. 23, Nr 9 Nr 9, Supl. 1, s i65. 20th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology & the SIOPE-BTG. Hamburg, Niemcy, 11-15.06.2022 r.

Nr umowy o dofinansowanie: UMO-2018/31/B/NZ5/02735,

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

Kierownik projektu w IPCZD: prof. dr hab. n. med. Piotr Socha

Realizowane zadania badawcze

W projekcie założono, że dysbioza (zmiana składu mikroflory) i metabolity bakteryjne pośredniczą w komunikacji pomiędzy mikrobiotą komensalną a układem odpornościowym, wpływając na równowagę pomiędzy mechanizmami pro- i przeciwzapalnymi. Zmiana mikrobioty jelitowej jest wynikiem diety, która może promować metaboliczną endotoksemię i zapalenie przyczyniające się do rozwoju otyłości, NAFLD i NTP.

Materiały

Do badania włączono: 22 dzieci otyłych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (NTP), 42 dzieci otyłych z niealkoholową chorobą stłuszczeniową wątroby (NAFLD), 10 dzieci z otyłością oraz 25 dzieci zdrowych z prawidłowym BMI, w wieku 14-17 lat, rekrutowanych w Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

Metody

Zgodnie z protokołem badania u wszystkich badanych włączonych do projektu wykonano następujące badania:

- a. badania antropometryczne z interpretacją nadwaga/otyłość według kryteriów IOTF,
- b. pomiar ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną, pomiar kompleksu śródbłonek-błona podstawna tętnicy szyjnej techniką ultrasonograficzną, ocenę szybkości fali tętna i jej analizę 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.
- d. ocenę jednojądrzastych komórek krwi obwodowej (PBMCs) na stymulację przez metabolity mikroflory (ekstrakty wodne próbek kawy) w zakresie:
 - produkcji cytokin pro- i przeciwzapalnych,
 - charakterystyki fenotypowej, tj. dystrybucji i stanu aktywacji limfocytów T o funkcji immunoregulacyjnej (komórki T-reg),
 - profilem ekspresji genów (transkryptom)

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 przepływowej,
- d. 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.
- e. Metabolity w ekstraktach stolca będą analizowane z użyciem spektrometrii masowej we współpracy z Zespołem Spektrometrii Mas Instytutu Chemii Organicznej.
- f. Ocena transkryptomu PBMCs: przy użyciu techniki sekwencjonowania RNA nowej generacji (NGS).

Uzyskane wyniki

Zgodnie z harmonogramem projektu zbierany jest materiał od pacjentów i grupy kontrolnej, wykonywane są ekstrakcje metabolitów pochodzących z porcji kawy w celu określenia 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.

Zbierane są dane kliniczne dzieci zakwalifikowanych do udziału w projekcie.

Publikacje będące wynikiem realizacji projektu

„Microbiome Relationship of gut microbiota and immunological response in obesity related non-alcoholic fatty liver disease in children” –Acta Biochimica Polonica 2023, IF 2.349, in press

Nr umowy o dofinansowanie: POIR.04.01.02-00-0102/17-00

Tytuł: 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

Akronim: PreSTFibre4kids

Kierownik projektu w IPCZD: prof. dr hab. n. med. Piotr Socha

Realizowane zadania badawcze

W badaniu uczestniczyło 100 dzieci z nadwagą lub otyłością, spożywające przez 6 miesięcy mus warzywno-owocowy z dekstryną lub bez dekstryny.

Metody

Badanie o charakterze podwójnie ślepej próby z losowym doбором do grupy badanej (otrzymującej mus warzywno-owocowy z dekstryną) i grupy kontrolnej (otrzymującej mus warzywno-owocowy bez

dekstryny). Dzieci rekrutowano po uzyskaniu pisemnej zgody obojga rodziców na udział dziecka w badaniu. Przed rozpoczęciem przyjmowania preparatów warzywno-owocowych, podczas pierwszej wizyty w IPCZD, u wszystkich włączonych do badania uczestników-dzieci zebrano wywiad medyczny, również pod kątem ew. uczulenia (alergii) na składniki przetworów warzywno-owocowych. Nadwagę i otyłość potwierdzono na podstawie pomiarów wysokości i masy ciała, a następnie wyliczenia wskaźnika masy ciała (BMI). Zmierzono obwód w pasie, wykonano badanie składu ciała za pomocą bioimpedancji, badanie elastograficzne przy pomocy fibroskanu, badanie usg tętnic szyjnych, echo serca, pomiar ciśnienia krwi, panel badań laboratoryjnych: gospodarki węglowodanowo-lipidowej oraz parametry odpowiedzi immunologicznej, a także pobrano próbkę kału na badanie mikrobioty. Podczas pierwszej wizyty odbyły się porady z dietetykiem i psychologiem. Wyjściowo, dieta stosowana przez uczestników projektu oceniona została na podstawie wypełnionego przez rodziców kwestionariusza częstości spożycia żywności (FFQ). Po potwierdzeniu spełniania kryteriów włączania do badania oraz po wykonaniu wymaganych badań obrazowych i laboratoryjnych oraz przeprowadzonych poradach, dzieci zostały losowo (z użyciem procedury randomizacji z podwójnie ślepą próbą) podzielone na dwie grupy, tj. badaną (otrzymują musy warzywno-owocowe z dodatkiem preparatu błonnikowego ze skrobi ziemniaczanej o właściwościach prebiotycznych) oraz kontrolną (otrzymują musy bez dodatku preparatu błonnikowego). Wszystkie dzieci objęte projektem pozostawały pod nadzorem dietetycznym (porady) w zakresie ograniczenia i możliwego ujednoczenia kaloryczności diety oraz poradnictwem dotyczącym aktywności fizycznej, a także poradnictwem psychologicznym. Po upływie 3 miesięcy od rozpoczęcia przyjmowania musów warzywno-owocowych, dostarczonych do miejsca zamieszkania uczestnika badania przez firmę Tymbark, ustalano termin wizyty kontrolnej. W wizytach kontrolnych po 3 miesiącach od rozpoczęcia przyjmowania musów warzywno-owocowych wzięło udział 100 dzieci z nadwagą i otyłością. W trakcie tej wizyty wykonywano pomiary antropometryczne, badanie bioimpedancji, pomiar ciśnienia krwi oraz udzielano porad dietetycznych i psychologicznych. Rejestrowano zdarzenia niepożądane w okresie od włączenia do badania. Po upływie 6 miesięcy od rozpoczęcia przyjmowania musów warzywno-owocowych przeprowadzano kolejną wizytę kontrolną, podczas której wykonywano pomiary antropometryczne, badanie składu ciała za pomocą bioimpedancji, badanie elastograficzne przy pomocy fibroskanu, badanie usg tętnic szyjnych, echo serca, pomiar ciśnienia krwi, panel badań laboratoryjnych: gospodarki węglowodanowo-lipidowej oraz parametry odpowiedzi immunologicznej, a także pobierano próbkę kału na badanie mikrobioty oraz udzielano porad dietetycznych i psychologicznych. Rejestrowano zdarzenia niepożądane w okresie od wizyty po upływie 3 miesięcy od rozpoczęcia przyjmowania musów warzywno-owocowych. W wizytach kontrolnych po 6 miesiącach od rozpoczęcia przyjmowania musów warzywno-owocowych wzięło udział 93 dzieci zrekrutowanych do badania. Po upływie 3 miesięcy od zakończenia przyjmowania musów warzywno-owocowych przeprowadzano kolejną (ostatnią) wizytę kontrolną, podczas której wykonywano pomiary antropometryczne, badanie składu ciała za pomocą bioimpedancji, badanie elastograficzne przy pomocy fibroskanu, pomiar ciśnienia krwi, badania laboratoryjne gospodarki węglowodanowo-lipidowej, a także pobierano próbkę kału na badanie mikrobioty oraz udzielano porad dietetycznych i psychologicznych. Rejestrowano zdarzenia niepożądane w okresie od wizyty po upływie 3 miesięcy od zakończenia przyjmowania musów warzywno-owocowych. W wizytach kontrolnych po 3 miesiącach od zakończenia przyjmowania musów warzywno-owocowych wzięło udział 87 dzieci zrekrutowanych do badania.

Uzyskane wyniki

Dane zostały wprowadzone do bazy danych, aktualnie oczekujemy na zakończenie analiz kału prowadzonych przez Narodowy Instytut Onkologii (NIO). Analiza danych zostanie podjęta po zakończeniu badań w NIO i odkodowaniu przynależności do grupy badana/kontrolna.

Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach krajowych i międzynarodowych

Kułaga Z., Kotowska A., Mojska H., Socha P.: Ocena akceptacji i preferencji smaku wybranych przetworów warzywno-owocowych przez dzieci w wieku 6-10 lat. IX Ogólnopolska Konferencja Naukowa z cyklu ŻYWNOSĆ - ŻYWIENIE – DIETETYKA - Żywność dzieci w/po pandemii. Częstochowa, 17-18.11.2022 r., prezentacja ustna.

Kułaga Z., Kotowska A., Mojska H., Świąder-Leśniak A., Socha P.: Vegetables with fruits mousses acceptance and preference testing by children aged 6-10 years. 55th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Wiedeń, Austria, 17-20.05.2023 r.; abstract 289

Nr umowy o dofinansowanie: UMO-2017/25/N/NZ7/02905

Tytuł: Regulacyjna rola bakterii probiotycznych w metabolizmie wodoru pofermentacyjnego w jelitach kur

Kierownik projektu: Agata Cisek

Materiały

Pisklętom wyklutym z jaj o statusie SPF (ang. *Specific-pathogen-free*) podano zgodnie z założeniami projektu zawiesinę *Campylobacter jejuni* oraz zawiesinę szczepu *Ligilactobacillus salivarius* 3D o ustalonych cechach, w tym potwierdzonym w warunkach *in vitro* antagonizmie wobec *C. jejuni*. Kurczęta z grup kontrolnych, tj. bez *C. jejuni*, bez *L. salivarius* oraz pozbawione dodatku obu bakterii, także były uwzględnione w badaniu.

Do oceny udziału mikrobiontów utylizujących wodór wykorzystano geny funkcjonalne zaangażowane w ten proces, tj. gen *mcrA* kodujący podjednostkę alfa reduktazy metylo-koenzymu M specyficzny dla archeonów metanogennych, gen *acsB* kodujący podjednostkę beta syntazy acetylo-koenzymu A charakterystyczny dla organizmów acetogennych, gen *aprA* kodujący podjednostkę alfa reduktazy adenozylo-5'-fosfosiarczanowej specyficzny dla bakterii redukujących siarczan, gen *hyaB/hydB* kodujący dużą podjednostkę hydrogenazy niklowo-żelazowej (Ni-Fe) spotykany u mikroorganizmów wykorzystujących hydrogenazy Ni-Fe, a także gen *mapA* kodujący białko związane z błoną specyficzny dla *C. jejuni*, oraz wysoce konserwatywny fragment genu 16S rRNA dla *L. salivarius*. Do sporządzenia krzywych standardowych powyższych reakcji posłużyło DNA szczepów referencyjnych lub plazmidowe, tj. odpowiednio: plazmid z insertem w postaci fragmentu genu *mcrA* z *Methanobrevibacter* sp. D5, *Ruminococcus gauvreauii* DSM 19829, *Desulfovibrio piger* DSM 749, *Helicobacter cinaedi* DSM 5359, oraz DNA wspomnianych powyżej bakterii *C. jejuni* i *L. salivarius*.

Metody

Kurczęta uśmiercano w określonych jednostkach czasowych, tj. w dniu zerowym oraz w 4., 7., 14., 21. i 28. dniu życia. Każdorazowo pobierano oba jelita ślepe wraz z zawartością. Pierwsze z nich posłużyło izolacji całkowitego DNA, które następnie posłużyło do określenia udziału poszczególnych grup

zaangażowanych w proces utylizacji wodoru technikami real-time PCR i sekwencjonowania genu 16S rRNA. Drugie z jelit posłużyło do wykonania skrawków celem wykonania w przyszłości analizy rozmieszczenia tych samych grup mikrobionów jelitowych w poprzek jelita techniką FISH. Ponieważ *C. jejuni* w teorii może uczestniczyć w procesie utylizacji wodoru w jelitach, celem projektu było sprawdzenie czy po możliwym obniżeniu liczebności *C. jejuni* przy udziale *L. salivarius* dojdzie do przejęcia funkcji tych pierwszych przez pozostałe grupy mikroorganizmów wykorzystujących wodór.

Uzyskane wyniki

Spośród pięciu grup mikroorganizmów utylizujący wodór zidentyfikowano tylko jedną – organizmy acetogenne. Mikroorganizmy wykorzystujące hydrogenazy Ni-Fe obecne były jedynie w kilku zbadanych próbkach. Główne założenie projektu dotyczące obserwacji wzajemnych korelacji tych grup mikroorganizmów nie zostało zatem wyczerpane. Wnioskiem pobocznym projektu jest stwierdzenie, że zwierzęta trzymane w kontrolowanych i izolowanych od środowiska zewnętrznego warunkach wydają się nie być właściwym modelem badawczym w pracach związanych z mikrobiotą jelitową. Stąd podjęto próbę zbadania w/w korelacji mikrobiologicznych u kurcząt pochodzących z innych systemów hodowlanych.

Publikacje będące wynikiem realizacji projektu:

1. Cisek A., Bąk I., Stefańska I., Binek M.: Selection and optimization of high-yielding DNA isolation protocol for quantitative analyses of methanogenic archaea. *Microorganisms*. 2022 vol. 10(3):523.
2. Cisek A., Bąk I., Cukrowska B.: Improved quantitative real-time PCR protocol for detection and quantification of methanogenic archaea in stool samples. *Microorganisms* – po recenzji (pending minor revisions)



Numer projektu: 2020/ABM/01/00047

Tytuł: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa empagliflozyny w leczeniu neutropenii u pacjentów z glikogenozą 1b

Akronim: EMPATia

Kierownik projektu: dr n. med. Dariusz Rokicki

Realizowane zadania badawcze

Celem badania jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia neutropenii u pacjentów z glikogenozą 1b inhibitorem SGLT2 – empagliflozyną (preparat: Jardiance®).

Projekt ma charakter otwartego badania klinicznego. Leczenie empagliflozyną zostanie włączone u wszystkich pacjentów. Czas trwania leczenia i obserwacji pacjentów będzie wynosił 24 miesiące. Badaniem zostanie objęta grupa 16 pacjentów pediatrycznych i dorosłych z GSD 1b, w wieku

od 4 tygodni życia, spełniających kryteria włączenia do badania, po uzyskaniu świadomej zgody na udział w badaniu.

Informacje o projekcie dostępne są pod linkiem [Niekomercyjne badanie kliniczne EMPATia - IPCZD](#).

Zadanie nr 1 Przygotowanie protokołu badania i jego rejestracja
Realizacja zadania została zakończona z dniem 31.12.2022 r.

Zadanie nr 2 Zarządzanie (administracyjne) projektem

W ramach zadania realizowane są czynności związane z bieżącym administrowaniem projektem, monitorowaniem postępów w projekcie, raportowaniem, korespondencją z ABM oraz współpracą z Partnerami w projekcie (Dział Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą).

Włączono do badania pacjenta z Ukrainy. Przetłumaczona została dokumentacja badania na język ukraiński przez tłumacza przysięgłego; tłumaczenie kompletu dokumentów wymaganych w projekcie zostało potwierdzone notarialnie zgodne z wymogami GCP. Przetłumaczone dokumenty zostały pozytywnie zaopiniowane przez Komisję Bioetyczną przy Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” na posiedzeniu w dn. 21.09.2022 r. Przekazano notyfikację do URPL z informacją o włączeniu i przetłumaczonych dokumentach.

Przygotowano i rozliczono trzecie rozliczenie kosztów dojazdu pacjentów oraz przeprowadzonych wizyt.

Zadanie nr 3 Uruchomienie badania i faza rekrutacji

Badanie realizowane jest zgodnie z Protokołem wersja 3.1 z dnia 17.01.2022 r. Przygotowany komplet dokumentów ISF został przekazany do Ośrodka WUM, który otworzył się w dn. 31.08.2022 r.

Zostali włączeni kolejni pacjenci do badania w Ośrodku IPCZD i w WUM. Zakupiono produkt badany, etykietowanie i zwolnienie do badania klinicznego, usługę przepakowania, kapsułki żelatynowe oraz zaopatrzenie badania w odpowiednie materiały eksploatacyjne. Transport badanego produktu do WUM dla pacjentów.

Zadanie nr 4 Etap kliniczny- leczenie, obserwacja i faza rekrutacji

Do badania włączono 1 pacjenta pochodzenia ukraińskiego (pediatrycznego) oraz 3 pacjentów (dorosłych) z WUM. Wydano sprzęt dla uczestników badania. Wizyty pacjentów prowadzone są zgodnie z protokołem badania. Odbyły się 3 wizyty monitorujące w Ośrodku IPCZD oraz 1 wizyta w WUM. Na bieżąco monitorowana jest baza danych i prowadzony jest nadzór nad jakością danych. Prowadzone jest analizowanie danych wpisywanych do eCRFu. Kontynuowana jest stała współpraca z osobą odpowiedzialną za obszar Pharmacovigilance.

Zespół badawczy monitoruje przebieg badania, zgodność z zasadami GCP, bezpieczeństwo pacjentów oraz jakość badania.

Zadanie nr 5 Etap końcowy- analizy, publikacje i zakończenie badania

Zadanie rozpoczyna się w dniu 01.06.2023 r.

Wykaz publikacji

Kaczor M., Greczan M., Kierus K., Ehmke vel Emczyńska-Seliga E., Ciara E., Piątosa B., Rokicki D., Książyk J., Wesół-Kucharska D.: Sodium-glucose cotransporter type 2 channel inhibitor: Breakthrough in the treatment of neutropenia in patients with glycogen storage disease type 1b? JIMD Report; 2022; Mar 2;63(3):199-206. doi: 10.1002/jmd2.12278. eCollection 2022 May.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



Nr umowy o dofinansowanie: 2020/ABM/01/00040

Tytuł: Zastosowanie terapii celowanej u dzieci od 3. do 18. roku życia z rozpoznaniem rozlanego naciekającego glejaka mostu (diffuse intrinsic pontine glioma – DIPG) w oparciu o wyniki badań genetycznych

Akronim: DIPGen

Kierownik projektu: prof. dr hab. n. med. Bożenna Dembowska-Bagińska

Realizowane zadania badawcze

DIPGen to wielośrodkowe otwarte badanie dotyczące zastosowania terapii celowanej u pacjentów w grupie pediatrycznej od ukończenia 3 roku życia do ukończenia 18 roku życia z rozpoznaniem rozlanego naciekającego glejaka mostu (diffuse intrinsic pontine glioma- DIPG) w oparciu o wyniki badań genetycznych (Gen). Projekt zakłada przeprowadzenie ujednoliconego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u około 100 dzieci z DIPG, ma charakter innowacyjny, poznawczy i aplikacyjny. Zaplanowana w projekcie liczba pacjentów zapewni wiarygodność wyników i przyczyni się do poszerzenia wiedzy w tym zakresie. Spodziewamy się, że wprowadzenie terapii celowanych przyczyni się do poprawy wyników leczenia w postaci wydłużenia przeżycia wolnego od progresji oraz przeżycia całkowitego, a także do poprawy jakości życia leczonych. Ocena pełnego profilu molekularnego może wskazać nowe cele terapeutyczne dla tej grupy pacjentów.

Osiągnięte wyniki posłużą w przyszłości planowaniu i organizowaniu dalszych badań klinicznych. Leki stosowane w badaniu (syrolimus i trametynib) są w Polsce dostępne i zarejestrowane w innych niż przedmiot badania wskazaniach.

Badania biomarkerów wykonywane są w Pracowni Onkopatologii i Biostruktury Medycznej Zakładu Patomorfologii IPCZD we współpracy z Zakładem Genetyki Medycznej WUM. Analiza bioinformatyczna oraz statystyczna w zakresie identyfikacji korelacji kliniczno-molekularnych wsparta jest narzędziem analityczno-bazodanowym dedykowanym nowotworom dziecięcym, co przyczyni się do powstania unikatowego narzędzia wspomagającego opracowanie optymalnego leczenia dla tej grupy nowotworów. Utworzenie repozytorium danych genetycznych uzyskanych z materiału pobranego od przewidywanych 100 pacjentów będzie unikalną w skali światowej bazą danych molekularnych.

Projekt jest na etapie rekrutacji pacjentów oraz prowadzenia postępowania w oparciu o protokół badania. W 2022 r. włączono 12 pacjentów.



Nr umowy o dofinansowanie: 2020/ABM/03/00013

Tytuł: Centrum Wsparcia Pediatrycznych Badań Klinicznych

Akronim: CWpediBK

Kierownik projektu: Dorota Gągała

Celem projektu jest utworzenie i rozwój Centrum Wsparcia Pediatrycznych Badań Klinicznych w IPCZD. CWpediBK ma doprowadzić do zwiększenia liczby badań klinicznych prowadzonych w populacji pediatrycznej wraz ze zwiększeniem liczby ich uczestników.

W ramach projektu realizowane są 4 zadania:

1. zaangażowanie kadry CWpediBK,
2. adaptacja/modernizacja oraz wyposażenie CWpediBK,
3. zakup systemów jakościowych i innych systemów wspierających,
4. zarządzanie administracyjne projektem.

Opis prac zrealizowanych w 2022 r.

W ramach projektu zmodernizowano dodatkowo pomieszczenia biurowe na I piętrze budynku, które nie zostały objęte remontem w początkowym etapie w roku 2021. Na bieżąco uzupełniano wyposażenie gabinetów i pomieszczeń biurowych zgodnie z pojawiającymi się potrzebami i zgodnie z ustawą Prawo Zamówień Publicznych. Od oficjalnego otwarcia w lipcu 2021 r. CWpediBK udostępniło swoje pomieszczenia dla 22 projektów m. in. z Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Kliniki Neurologii i Epileptologii, Kliniki Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Poradni Chorób i Transplantacji Wątroby.

W CWpediBK obsługiwanych jest 86 badań klinicznych, w tym 7 niekomercyjnych. W ciągu 12 miesięcy działalności przeprowadzono tu ponad 650 wizyt i przyjęto 202 pacjentów, odbyło się ponad 150 wizyt monitorujących.

Utrzymano zatrudnienie 16 osób (wymagane w projekcie 6,25 etatów) przy minimalnej rotacji kadry.

W sposób ciągły udoskonalany jest i weryfikowany o bieżące potrzeby autorski system zarządzania badaniami klinicznymi – SZBAK. W oparciu o zbierane dane dokonywane są na bieżąco analizy efektywności wszystkich obszarów działania CWpediBK, które umożliwiają identyfikowanie wąskich gardeł i podejmowanie właściwych decyzji w celu zwiększenia jakości realizacji badań klinicznych w IPCZD.

Działania promocyjne związane z realizacją projektu

- a. Kontynuacja działań promocyjnych Centrum Wsparcia Pediatrycznych Badań Klinicznych wspólnie z Działem Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą oraz patronującym z-cą dyrektora ds. nauki, w tym aktywizacja nowych głównych badaczy w wieku poniżej 40. r.ż.
- b. Organizacja specjalnego dnia dla pracowników nauki w IPCZD, który przybliżył sposoby udziału w projektach naukowych, w tym w konkursach organizowanych przez ABM.
- c. Oprócz informacji nt. działalności CWpediBK przekazywanych w Newsletterze Działu Badań Naukowych i Współpracy z Zagranicą, a także strony internetowej nauka@ipczd.pl i strony ABM, promowana jest oferta Centrum wśród Stowarzyszeń Pacjencckich, w Polskiej Sieci Badań

Klinicznych oraz wśród Sponsorów i firm CRO z rynku badań klinicznych. Nawiązano ścisłą współpracę m. in. z siecią PPD Net dotyczącą pediatrycznych badań klinicznych.



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



BraimTOR

Nr umowy o dofinansowanie: 2021/ABM/01/00027

Tytuł projektu: Otwarte randomizowane badanie kliniczne II fazy oceniające bezpieczeństwo i skuteczność rapamycyny w leczeniu rzadkich i ultraradkich chorób ośrodkowego układu nerwowego związanych z aktywacją szlaku mTOR u dzieci

Akronim: BraimTOR

Kierownik projektu: dr hab. n. med. Joanna Trubicka, prof. IPCZD

Cel badania

Projekt BraimTOR ma charakter wieloośrodkowego kontrolowanego badania klinicznego mającego na celu ustalenie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia rapamycyną w populacji pacjentów z szerokim spektrum patologii OUN związanym z defektami szlaku mTOR.

Badanie będzie przeprowadzone w grupie 100 pacjentów, obejmującej dzieci z padaczką lekooporną (uwarunkowaną zaburzeniami rozwojowymi kory mózgowej i nowotworami typu LEATs) oraz dzieci z glejakami o wysokim stopniu złośliwości (*high grade glioma* - HGG).

Realizacja projektu ma celu wypracowanie najbardziej optymalnego leczenia dla grupy chorych, gdzie aktualny stan wiedzy medycznej nie oferuje żadnych rozwiązań lub są one mało skuteczne.

Realizowane zadania badawcze

Zadanie 1. Przygotowanie protokołu badania i jego rejestracja

W ramach realizacji zadania przygotowano dokumentację badania neurologicznego (BraimTOR-NEURO) oraz onkologicznego (BraimTOR- ONKO). Uzyskano zgodę Prezesa URPL na prowadzenie badań oraz pozytywną opinię Komisji Bioetycznej w tym zakresie.

Zadanie 2. Zarządzanie badaniem

Zadanie obejmuje bieżące zarządzanie badaniem: zbudowano zespół badawczy kierowany przez lidera projektu oraz dwóch głównych badaczy. Utworzono również zespół badawczy do realizacji zadania 5. Skoordynowano organizację zaplecza administracyjnego, zatrudniono osoby odpowiedzialne za realizację poszczególnych aspektów projektu.

W dniu 14.02.2023 r. odbyło się spotkanie oficjalnie otwierające realizację projektu BraimTOR.

Zadanie 3. Część kliniczna: przeprowadzenie badania klinicznego NEURO.

Zadanie 4. Część kliniczna: przeprowadzenie badania klinicznego ONKO.

Zadania te rozpoczęły się w dn. 14.02.2023 r. po oficjalnym otwarciu projektu. Na ten moment nie włączono pacjentów do żadnego z ramion badania.

Zadanie nr 5. Analiza genetyczna i patomorfologiczna

Odbyły się spotkania robocze, podczas których omówiono kwestie opracowania wytycznych, procedur badawczych umożliwiających uruchomienie platformy do oceny profilu metylacji. Przeprowadzono spotkanie robocze zespołu badawczego i ośrodka referencyjnego (DKFZ, Heidelberg) dotyczące uruchomienia analizy z użyciem klasyfikatora profilu metylacji. Podjęto działania mające na celu optymalizację warunków analizy z wykorzystaniem technologii NGS z mapowaniem zmian w skali całego eksomu oraz paneli celowanych umożliwiającej identyfikację markerów molekularnych, kluczowych dla realizacji projektu.

Zrealizowano zakup I zestawu sprzętów zaplanowanych w projekcie oraz dostosowano pomieszczenia do jego potrzeb. Przeprowadzone zostały szkolenia personelu niezbędne do obsługi nowo zakupionego sprzętu. Kierownik projektu odbyła staż w ośrodku German Cancer Research Center DKFZ w Heidelbergu (Niemcy) – w jednostce referencyjnej dla analiz dotyczących oceny profilu metylacji (termin stażu 29.08-04.09.2022 r., koszty stażu nie były finansowane z projektu). Jednocześnie przetestowano możliwość analizy danych wynikowych z zastosowaniem klasyfikatora opartego na sztucznej inteligencji, opracowanego w ośrodku DKFZ, dotyczącego oceny typów histopatologicznych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego uwzględnionych w projekcie. Przeprowadzono rozeznanie rynku w sprawie możliwości wykonywania analiz z wykorzystaniem technologii NGS z mapowaniem zmian w skali całego eksomu w ośrodkach zewnętrznych.

Zadanie nr 6. Analiza statystyczna i zakończenie badania

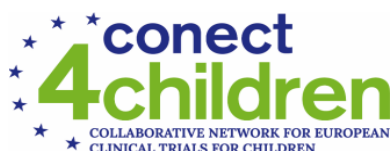
Planowane rozpoczęcie zadania – 01.07.2024 r.

Załącznik nr 2

do rocznego sprawozdania dyrektora Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” z wykonania zadań w 2022 r.

Sprawozdania z realizacji projektów współfinansowanych ze środków zagranicznych lub w ramach projektów międzynarodowych w 2022 r.

GRANTY KONTYNUOWANE W 2022 R.



Numer projektu: 777389

Tytuł: Wspólna Sieć Europejskich Badań Klinicznych u Dzieci

Akronim: c4c

Kierownik projektu: dr n. med. Marek Migdał

Cel projektu

Celem projektu jest zwiększenie roli Europy w badaniach klinicznych w pediatrii, zarówno poprzez stworzenie zaplecza do ich prowadzenia, jak i narzędzi pozwalających na wykorzystanie aktualnie posiadanych informacji dla rozwoju wiedzy na temat leków stosowanych u dzieci. Poprzez uczestnictwo w tym programie IPCZD ma szansę na udział w większej liczbie badań klinicznych sponsorowanych zarówno przez przemysł farmaceutyczny, jak również środowiska akademickie.

Realizowane zadania badawcze w 2022 r.

1. Ocena i analiza rynku badań klinicznych w pediatrii w celu ustalenia działań po zakończeniu projektu c4c i podtrzymaniu funkcjonującej infrastruktury National Hub (NH).
2. Udział w cyklicznych spotkaniach National Hub Forum w trybie telekonferencyjnym (co miesiąc).
3. Udział w cyklicznych spotkaniach omawiających postęp pracy w badaniach klinicznych niekomercyjnych (TREOCAPA, KD-CAAP).
4. Udział w cyklicznych spotkaniach omawiających postęp pracy w badaniach klinicznych komercyjnych – Bayer (Fiona i Fiona OLE), Janssen (UC), Novartis (ORION-13 i ORION-16).
5. Aktualizacja danych dla systemu IS conect4children.
6. Udział w spotkaniach koordynatorów projektu TREOCAPA.

7. Przygotowanie złożenia dokumentacji do badania niekomercyjnego KD-CAAP.
8. Pierwsze spotkanie YPAG – „Badania kliniczne w pediatrii, czym są i na czym polegają”.
9. Przekazywanie informacji od SPoC do ośrodków POLPEDNET.
10. IPCZD jako National Hub rozpoczął negocjacje ze szpitalami zrzeszonymi w TRINETX.
11. Udział w c4c General Assembly (spotkanie w Belgii – Ghent), udział w National Hub Forum.
12. Sprawdzenie możliwości ośrodków w ramach POLPEDNET do prowadzenia badań klinicznych w CKD, UC, SM.
13. Przygotowanie procesu przejścia z badania FIONA na kontynuację badania FIONA OLE.
14. Sprawdzenie możliwości do badań klinicznych w obszarze COVID-19.
15. Spotkanie PL National Hub Visit (4.11. 2022), na którym gościł Mark Turner – Koordynator c4c.
16. Uczestnictwo zespołu POLPEDNET w warsztatach Parent Patient Involvement.
17. Udział w spotkaniu c4c financial report.
18. Udział w szkoleniu c4c „Communication Webinar”.
19. Rozpoczęcie cyklicznych spotkań c4c Young Investigators Meeting.
20. Udział w Investigator Meeting KD-CAAP.
21. Udział w warsztatach Decentralised Clinical Trials.



Numer projektu: 825575

Tytuł: Europejski wspólny program dotyczący chorób rzadkich

Akronim: EJP RD

Kierownik projektu: dr Daria Julkowska

Kierownik projektu w IPCZD: prof. dr hab. n. med. Krystyna H. Chrzanowska

Cel projektu

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 na 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., Filaru 3 oraz Filaru 4.

FILAR 0: Koordynacja, zarządzanie i komunikacja (Coordination, Transversal Activities & Communication)

1. **Udział w spotkaniach on-line Komitetu Wykonawczego** (Executive Committee, ExCom (regularnie co 2 miesiące), **Walnego Zgromadzenia** (General Assembly; GA), **Rady Zarządzającej** (Governing Board; GB) oraz **Rady Polityki** (Policy Board; PB) EJP RD;

Spotkania Komitetu Wykonawczego (ExCom) odbyły się on-line: 10.02., 15.03., 02.11.

Spotkanie General Assembly oraz Consortium Meeting 13-15.09., Porto, Portugalia.

Spotkania i działania Walnego Zgromadzenia (General Assembly): 19.04.,

Członkowie General Assembly – 16.12.2022 r. – głosowanie nad przygotowanym projektem wydłużenia o 8 miesięcy (bez dodatkowych kosztów) programu EJP RD, z uwagi na problemy związane z pandemią COVID-19.

2. **Udział w spotkaniach grupy (członek Writing Group) opracowującej nowy projekt – Europejskie Partnerstwo dla Chorób Rzadkich (European Partnership on Rare Diseases)**, w ramach perspektywy (#Horizon EU), rozszerzając zakres i perspektywy programu EJP RD, który kończy się w 2024 roku.

Odbyły się 4 kolejne spotkania ww. grupy (trzy pierwsze odbyły się w 2021 r.): 21.01.2022 r. (4.), 19.05.2022 r. (5.), 10.11.2022 r. (6.), 10.12.2022 r. (7.);

Ponadto, 9.03.2022 r., odbyło się spotkanie poświęcone uczestnictwu Polski w tym projekcie (Poland National Contribution), przy współudziale kierownictwa ExCom EJP RD oraz, ze strony polskiej przedstawicieli MZ, MEiN, NCBiR, ABM. Przedstawiona została prezentacja zawierająca informacje o przyjętym w dn.24.08.2021 r. Uchwałą Rady Ministrów, pierwszym Planie dla Chorób Rzadkich (przewidywana realizacja w latach 2021-2023), przygotowanym przez Zespół Ekspertów, którym kierowała prof. Krystyna Chrzanowska. Po prezentacji odbyła się dyskusja nad mocnymi i słabymi stronami przewidywanego zakresu działań Polski, w kontekście udziału w opracowywanym Partnerstwie Europejskim dla Chorób Rzadkich.

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 (Common virtual platform for discoverable data and resources for RD research)

Zadanie 11.2: Wspólna wirtualna platforma zgodna z zasadami FAIR umożliwiająca łatwy dostęp do wiarygodnych rejestrów międzynarodowych oraz wymianę informacji dotyczących chorób rzadkich (FAIR-compliant virtual platform for discovery of RD resources).

Zadania realizowane w ramach WP11 były omawiane w trakcie spotkań opisanych w FILARZE 0.

FILAR 3: Budowa potencjału (*Capacity building*) (WP14 i WP18)

WP14 Szkolenie w zakresie zarządzania danymi i jakością (Training on data management and Quality) IPCZD (prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska) uczestniczy w trzech zadaniach (**14.1** – jako członek Orphanetu, **14.2** – jako beneficjent, **14.3** – jako ekspert)

Zadanie 14.1 Orphanet training: Szkolenie w zakresie stosowania nomenklatury Orphanet w chorobach rzadkich oraz ontologii (kodyfikacji) chorób rzadkich do badań naukowych (*Training on the Orphanet nomenclature and RD ontologies for RD research*).

W ramach tego zadania zostały opracowane, we współpracy z Orphanetem, dwa pakiety materiałów szkoleniowych dla trenerów zasad stosowania nomenklatury Orphanet oraz nadawania kodów ORPHA w identyfikacji chorób rzadkich: „Basic training 4 trainers” oraz „Advanced training 4 trainers”.

W szkoleniach trenerów, które odbyły się w dniach 4.07. i 6.07. oraz 2.09. ramach projektu OD4RD (OrphaData for Rare Diseases), uczestniczyły osoby z Hubu OD4RD, którego koordynatorem w Polsce jest Prof. Krystyna Chrzanowska. Ww. materiały szkoleniowe, przetłumaczone na język polski także w ramach projektu OD4RD są już wykorzystywane podczas szkoleń trenerów krajowych.

Zadanie 14.2: Szkolenie w zakresie standardów jakości danych dotyczących genetyki / genomiki w laboratorium i naukowej praktyce klinicznej (*Quality assurance, variant interpretation and data management in the NGS diagnostics era*).

W 2022 roku prof. Krystyna Chrzanowska, jako członek zespołu ekspertów, ponownie brała udział w kwalifikacji kandydatów do udziału w 4. edycji szkolenia, które odbyło się w wersji hybrydowej w dniach 19-22 października; organizatorem było Centre for Rare Diseases, Tübingen University, Niemcy.

W dniach 18-20.10.2023 IPCZD (Warszawa) będzie gospodarzem 5. edycji szkolenia.

Zadanie 14.3: Szkolenie w zakresie strategii lepszych rozwiązań w przypadkach nierozpoznanych chorób rzadkich (*Training on strategies to foster solutions of undiagnosed rare disease cases*)

W 2022 r. prof. Krystyna Chrzanowska, wraz z zespołem, przedstawiła podczas 4. edycji kursu w wersji on-line (11-13.04.) dwie prezentacje przygotowane we współpracy z Kliniką Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych oraz z Kliniką Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego (IPCZD), które dotyczyły pacjentów pozostających bez diagnozy, pomimo wielkoskalowych badań genomowych (WES). Podczas dyskusji rozważano zastosowanie innych metod (WGS).

W dn. 22.11.2022 r. prof. Krystyna Chrzanowska brała udział w spotkaniu on-line poświęconemu przygotowaniu programu 5. edycji kursu, który odbędzie się w dniach 3-5.04.2023 w Rzymie (stacjonarnie).

WP18 Przygotowanie i dostosowanie aktywności szkoleniowej do potrzeb (Development and adaptation of training activities); IPCZD uczestniczy we wszystkich zadaniach tego Pakietu działań. Prof. Krystyna Chrzanowska jest współkoordynatorem (co-lider).

Zadanie **18.1: Ocena potrzeb edukacyjnych i szkoleniowych** (Evaluation of education and training needs)

Zadanie **18.2 Zestawienie dostępnych źródeł** (Compilation of existing resources)

Zadanie **18.3 Identyfikacja luk edukacyjnych i szkoleniowych** (Identification of education & training gaps)

Prof. Krystyna Chrzanowska uczestniczyła w spotkaniach dotyczących trzech ww. zadań, które odbywały się nieregularnie, ad-hoc. Na podstawie przeprowadzonych dyskusji oraz przeglądu właściwego piśmiennictwa powstał raport: **„Report on training gaps identified and solutions proposed”** (ośrodek wiodący dla tego zadania: VUHSK, Wilno, Litwa).

Kolejne raporty z zadania 18.1, 18.2 są w trakcie dyskusji i przygotowywania.

FILAR 4: Intensywne tłumaczenie projektów badawczych i doskonalenie wyników badań klinicznych (Accelerated translation of research projects and improvement outcomes of clinical studies)

Udział IPCZD w filarze 4 związany jest z realizacją nowych zadań w ramach WP20 pn. „Accelerating the validation, use and development of innovative methodologies tailored for clinical trials in RDs” (pol. „Badanie przydatności istniejących oraz opracowanie nowych narzędzi metodologicznych w badaniach klinicznych w chorobach rzadkich”). W ramach WP20 przeprowadzony został nabór projektów demonstracyjnych dotyczących walidacji i modyfikacji istniejących metodologii statystycznych, które mają być wykorzystywane w badaniach klinicznych w chorobach rzadkich. Spośród zgłoszonych projektów wybrany został projekt EPISTOP IDEAL, który realizowany jest m.in. przez IPCZD (kierownikiem projektu ze strony IPCZD jest prof. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska-Józwiak).

Celem niniejszego projektu jest powtórna analiza wyników uzyskanych w ramach grantu EPISTOP, realizowanego ze środków 7PR KE, przy użyciu nowatorskich metod statystycznych oraz ustalenie, czy można na ich podstawie wskazać właściwe dla chorób rzadkich metody statystyczne oraz metody randomizacji w badaniach klinicznych.

Zgodnie z harmonogramem, we współpracy z partnerami w projekcie, matematykami i statystykami z TTSi, przygotowano dane dotyczące kohorty walidacyjnej (pacjenci uczestniczący w projekcie EPIMARKER oraz pacjenci leczenia i obserwowani w ramach standardowej opieki klinicznej) w formie zagregowanej do analiz w ramach projektu. Wyniki analiz omawiano szczegółowo w trakcie wideokonferencji w ramach projektu, które odbywały się regularnie raz w miesiącu oraz na spotkaniu stacjonarnym w dn. 15-16.07.2022 roku, które odbyło się we Francji w Paryżu.



Numer umowy grantowej: 362/2020

Tytuł: Wpływ karmienia niemowląt mieszanką na bazie mleka koziego lub mleka krowiego na częstość atopowego zapalenia skóry

Akronim: GiraFFE

Kierownik projektu: dr hab. n. med. Dariusz Grusfeld, prof. IPCZD

Cel badania

Celem badania jest określenie względnego ryzyka rozwoju atopowego zapalenia skóry w ciągu pierwszych 12 miesięcy życia u niemowląt karmionych mieszanką na bazie pełnego mleka koziego w porównaniu do niemowląt karmionych mieszanką na bazie mleka krowiego.

Opis prac zrealizowanych w 2022 r.:

1. organizacja cyklicznych (1x/miesiąc) wewnętrznych spotkań roboczych zespołu badawczego oraz spotkań on-line wszystkich zespołów zaangażowanych w projekt, czyli ośrodków z Polski, Niemiec i Hiszpanii - 11 spotkań w 2022 r.
2. uczestnictwo w spotkaniu badaczy w Tarragonie w dn. 07-08.11.2022 r. (2 uczestników z IPCZD: Dariusz Grusfeld oraz Alicja Syc),
3. liczba dzieci zrandomizowanych – 136,
4. liczba dzieci na wizycie V0 – 82,
5. liczba dzieci na wizycie V4 (w wieku 4 m-cy) – 67,
6. liczba dzieci na wizycie V6 (w wieku 6 m-cy) – 47,
7. liczba dzieci na wizycie V12 (w wieku 12 m-cy) – 15,
8. zdecydowana większość rodziców/opiekunów dzieci uczestniczących w badaniu wyraziła również zgodę na pobranie próbek krwi,
9. liczba wyjazdów w celu rekrutacji poza IPCZD – 9 (Białystok).

Numer projektu: 101070531

Tytuł: Zasoby Orphanet dla chorób rzadkich

Akronim: OD4RD

Kierownik projektu: Ana Rath

Kierownik projektu w IPCZD: prof. dr hab. n. med. Krystyna H. Chrzanowska

Polska, reprezentowana przez Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” (IPCZD) w Warszawie, bierze udział w kolejnym projekcie w ramach Programu Unii Europejskiej – EU4Health Programme (EU4H) pt. „Orphanet Data for Rare Diseases” (akronim: OD4RD, 2022) przygotowanym przez *Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale* (INSERM, Francja). Projekt OD4RD bazuje na specyficznej wiedzy eksperckiej sieci Orphanet, czerpiąc z jej wieloletniego doświadczenia organizacyjnego i ma przyczynić się do generowania standaryzowanych danych dotyczących diagnostyki rzadkich chorób poprzez opracowanie i aktualizację nazewnictwa we współpracy z Europejskimi Sieciami Referencyjnymi, będącymi platformą wymiany klinicznej wiedzy eksperckiej

w dziedzinie chorób rzadkich, oraz aktywnie wspiera jego wdrażanie w szpitalach należących do tych sieci, harmonizację gromadzenia danych w różnych środowiskach (rejestry zdrowia, bazy danych), upowszechnianie dobrych praktyk kodowania oraz wykorzystania zbiorów informacji o chorobach rzadkich w procesie podejmowania decyzji terapeutycznych oraz opracowywania standardów postępowania.

Jednostką organizacyjną w IPCZD realizującą ww. projekt jest Zakład Genetyki Medycznej. Krajowym koordynatorem oraz kierownikiem projektu w Polsce jest prof. dr hab. n. med. Krystyna Chrzanowska (kierownik Zakładu Genetyki Medycznej IPCZD). W realizacji projektu w 2022 r. uczestniczyło dwóch *information scientists*: dr hab. n. med. Agnieszka Madej-Pilarczyk oraz lek. med. Monika Kowalczyk. Ponadto, powołani zostali eksperci zewnętrzni / partnerzy w osobach: prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzba (Uniwersytet Medyczny w Gdańsku) oraz prof. dr hab. n. med. Robert Śmigiel (Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu).

Projekt rozpoczął się w dn. 01.01.2022 r. i zgodnie z planem miał się zakończyć w dniu 31.12.2022 r. (12 miesięcy), ale z uwagi na problemy spowodowane pandemią SARS-CoV-2 został przedłużony do dn. 31.03.2023 r. (w ramach planowanego budżetu).

Cele ogólne projektu OD4RD obejmują:

1. rozwijanie, aktualizowanie i utrzymanie nomenklatury Orphanet (ORPHAcodes) oraz klasyfikacji chorób rzadkich we współpracy z ERNs, zgodnie z ewolucją wiedzy,
2. opracowywanie i ciągłą aktualizację danych dotyczących chorób rzadkich, ze szczególnym uwzględnieniem ich podłoża genetycznego oraz powiązaniem kodów ORPHA z innymi systemami klasyfikacji i rejestrami dla celów zdrowotnych (m.in. ICD-10 i 11, SNOMED CT i OMIM),
3. wzmocnienie wsparcia dla lokalnego wdrażania kodów ORPHA, poprzez powołanie przez Orphanet krajowych centrów ds. nazewnictwa w językach narodowych (Orphanet support hubs),
4. wprowadzenie mechanizmów rozpowszechniania i aktualizacji nomenklatury oraz baz wiedzy Orphanet w systemie informatycznym ERNs określających podstawowy zestaw danych oraz tworzenie analiz i raportów danych dotyczących zasięgu rzadkich chorób, identyfikowanie komplementarności oraz braków w obszarach wiedzy leżących w kręgu zainteresowań poszczególnych ERNs.

Zadania IPCZD zaplanowane w ramach projektu OD4RD realizowano w ramach pakietu WP4 (Development of National Nomenclature Hubs), stan ich realizacji na dzień 31.12.2022 r. przedstawia się następująco:

1. **Tworzenie i rozszerzanie nomenklatury oraz wykazu chorób rzadkich zaproponowanych przez Orphanet.** Metodologia: tłumaczenie na język polski informacji tekstowych dotyczących poszczególnych chorób rzadkich dostarczonych przez Orphanet, aktualizacja treści na podstawie informacji z literatury naukowej.

Tłumaczenia tekstów naukowych (m.in. streszczeń) przygotowywane przez Zespół Orphanet Polska umożliwiają uzyskanie wiarygodnych, sprawdzonych danych dotyczących wybranych chorób rzadkich, w tym informacji z zakresu: etiologii, klasyfikacji, ośrodków eksperckich, testów diagnostycznych, organizacji zrzeszających pacjentów, projektów badawczych, badań klinicznych i leków sierocych dla każdej z chorób.

IPCZD, jako wykonawca kolejnych grantów pozyskiwanych przez Orphanet, od szeregu lat uczestniczy w pracach nad ujednoczeniem klasyfikacji i nadaniu wszystkim chorobom rzadkim oddzielnych,

unikatowych kodów ORPHA. **W ramach realizacji tego zadania Lista chorób rzadkich i synonimów w porządku alfabetycznym**, wraz z numerami ORPHA, była na bieżąco aktualizowana i uzupełniana o nowe jednostki chorobowe z tłumaczeniem na język polski (ostatnia aktualizacja lipiec 2022, <https://www.orphadata.com/pack-nomenclature/>).

Tłumaczenia z języka angielskiego na polski nowo utworzonych i zmienionych nazw chorób rzadkich i synonimów

Baza nazw chorób rzadkich i synonimów jest regularnie aktualizowana.

W 2022 r. łącznie przetłumaczono 294 nowo utworzone i zmienione nazwy chorób rzadkich i synonimy.

Tłumaczenia z języka angielskiego na polski streszczeń z encyklopedii chorób rzadkich Orphanet.

Tłumaczenie z języka angielskiego na polski tekstów zamieszczanych w encyklopedii Orphanet przez Zespół Orphanet Polska. Po przetłumaczeniu każdy tekst był walidowany przez eksperta, a następnie formatowany i konwertowany w odpowiednim programie komputerowym napisanym na potrzeby platformy Orphanet (POLOR).

W **2021** r. w bazie Orphanetu znajdowało się **1888** przetłumaczonych na język polski streszczeń chorób rzadkich; w roku **2022** liczba ta wzrosła do **1958**. W **2022** r. polski zespół Orphanet wykonał tłumaczenia **70** kolejnych streszczeń.

2. **Prowadzenie i aktualizacja encyklopedii Orphanetu**, w tym uzupełnianie informacji dotyczących chorób rzadkich o podłożu genetycznym. Metodologia: analiza literatury naukowej oraz baz danych genetycznych i klinicznych.

W ramach National Hub Orphanet Poland, posadowionego w Zakładzie Genetyki Medycznej IPCZD, utworzono krajowy Helpdesk (kontakt: k.chrzanowska@ipczd.pl oraz a.madej-pilarczyk@ipczd.pl) służący wsparciem w rozwiązywaniu problemów dotyczących nazewnictwa chorób rzadkich Orphanet, kodowania ORPHA, organizacji szkoleń, uzupełniania baz wiedzy Orphanet (ośrodki eksperckie, laboratoria, organizacje pacjentów). W ramach realizacji jednego z zadań projektu OD4RD założono **konto GitHub dla OD4RD**, na które można zgłaszać pytania i problemy (www.github.com/od4rd).

3. **Lokalne wdrażanie kodów ORPHA** poprzez organizację szkoleń i przygotowanie materiałów edukacyjnych (powołanie Hub Orphanet PL).

W ramach pierwszego Polskiego Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich powołano 3 rady:

- **ds. Chorób Rzadkich,**
- **ds. Rejestrów Chorób Rzadkich,**
- **ds. Platformy Informacyjnej „Choroby Rzadkie”.**

We współpracy z Centrum e-Zdrowie (e-Health Centre) tworzona jest platforma IT dla Rejestru Chorób Rzadkich, Paszportu Pacjenta z Chorobą Rzadką oraz Platformy Informacyjnej „Choroby Rzadkie”. Na obecnym etapie prac selekcjonowane są dane i identyfikatory, które będą wykorzystywane w rejestrze/paszporcie/platformie oraz Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich (OECR) i poradnie genetyczne/ośrodki genetyczne, które jako pierwsze będą wdrażać kody ORPHA.

Z myślą o szerokim wdrożeniu kodowania ORPHA zaplanowano cykl szkoleń dla personelu medycznego, zaangażowanego w opiekę nad pacjentem z chorobą rzadką. Przetłumaczono z języka angielskiego materiały edukacyjne i szkoleniowe, dostarczone przez Orphanet, oraz dostosowano je do potrzeb odbiorcy w Polsce. Przeprowadzono pierwsze pilotażowe indywidualne szkolenia

z kodowania ORPHA, co pozwoli zweryfikować i ewentualnie dostosować treść materiałów szkoleniowych. Systematyczne szkolenia grupowe na szerszą skalę zaplanowano po wdrożeniu Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich oraz uruchomieniu Rejestru Chorób Rzadkich, co jest oczekiwane w bliskiej perspektywie czasowej.

4. Rozszerzanie i aktualizowanie listy źródeł fachowej informacji dostępnych we wszystkich krajach należących do sieci Orphanet:

- identyfikacja ośrodków wiodących i sieci ośrodków referencyjnych (w szczególności Europejskiej Sieci Ośrodków Referencyjnych - European Reference Networks).
- identyfikacja laboratoriów wykonujących badania genetyczne w kierunku poszczególnych chorób rzadkich
- identyfikacja organizacji zrzeszających pacjentów w Europie i poza jej granicami

W ramach projektu OD4RD nadal gromadzono i aktualizowano informacje o: ośrodkach klinicznych spełniających kryteria EUCED dla ośrodków eksperckich dla chorób rzadkich, (przede wszystkim należących do Europejskich Sieci Referencyjnych, medycznych wysokospecjalistycznych laboratoriach diagnostycznych oferujących badania genetyczne lub(i) niegenetyczne, rejestrach pacjentów, biobankach i organizacjach pacjentów zajmujących się chorobami rzadkimi.

Inne realizowane aktywności:

- zadania zlecane przez zespół koordynujący w Paryżu dotyczące kontroli jakości danych w bazie danych Orphanetu,
- tłumaczenia i bieżące aktualizacje danych przesyłanych z centrali zgodnie z założonymi celami projektu,
- dodatkowe tłumaczenia innych tekstów o charakterze informacyjnym,
- prowadzenie korespondencji z koordynatorem projektu w Paryżu, MZ i innymi ośrodkami zainteresowanymi aktywnością portalu ORPHANET,
- walidacja tłumaczenia terminów dla nowej klasyfikacji chorób ICD-11 (prof. Krystyna Chrzanowska)

5. Popularyzacja Orphanetu i zacieśnienie współpracy pomiędzy zespołami z poszczególnych krajów.

Udział w konferencjach/spotkaniach związanych z projektem OD4RD oraz działalnością Orphanetu:

prof. Krystyna Chrzanowska i dr hab. n. med. Agnieszka Madej-Pilarczyk brały udział w:

- spotkaniu otwierającym projekt OD4RD „Kick-off meeting” w dn. 21.03.2022 r. (remote – on-line),
- comiesięcznych spotkaniach grupy roboczej WP4 (remote-on-line w terminach: 31.03.2022 r., 05.05.2022 r., 06.06.2022 r., 07.07.2022 r., 22.09.2022 r., 17.11.2022 r.); w ramach spotkań przedstawiono National Hub Poland, National Action Plan for OD4RD oraz sprawozdanie z realizacji National Action Plan na dzień 17.11.2022 r.,
- spotkaniu podsumowującym projekt OD4RD w dn. 06.10.2022 r. (stacjonarnie, Paryż)
- corocznej konferencji „Orphanet Annual Meetings” w dn. 07.10.2022 r. (stacjonarnie, Paryż).

Prof. Krystyna Chrzanowska, jako krajowy koordynator Orphanet, uczestniczyła regularnie, co dwa miesiące, w spotkaniach on-line Rady Zarządzającej Orphanetu (Management Board, MB).

Prof. Krystyna Chrzanowska, dr hab. n. med. Agnieszka Madej-Pilarczyk oraz dr Monika Kowalczyk uczestniczyły w szkoleniach on-line dotyczących kodowania ORPHA dla trenerów: „Basic training 4 trainers” oraz „Advanced training 4 trainers”, które odbyły się w dniach 04.07, 06.07. i 02.09.2022 r.

Dr hab. n. med. Agnieszka Madej-Pilarczyk uczestniczyła w szkoleniach Orphanet w następujących terminach:

14.03.2022 r. – Orphanet Network and portal general presentation

14.03.2022 r. – Orphanet Overview

15.03.2022 r. – Introduction to the Orphanet nomenclature

16.03.2022 r. – Nomenclature: technical aspects

16.03.2022 r. – Nomenclature: data availability and team workflow

18.03.2022 r. – Orphanet tools

30.03.2022 r. – Genes

oraz w kilku szkoleniach poświęconych budowie nowej strony internetowej Orphanet w językach narodowych (25.11., 01.12. i 15.12.2022 r.)

Orphanet w popularyzacji zagadnień związanych z chorobami rzadkimi:

Poniżej wymieniono konferencje/spotkania robocze z ramach projektu OD4RD, w których uczestniczył polski zespół Orphanetu, prezentując aktualne informacje na temat chorób rzadkich w Polsce i w Europie oraz uczestnicząc w opracowaniu projektów i planów związanych z podkreśleniem roli Orphanetu i zacieśnieniem współpracy pomiędzy zespołami poszczególnych krajów członkowskich:

- Wykład prof. Krystyny Chrzanowskiej zatytułowany „Choroby rzadkie w Europie i w Polsce”, wygłoszony podczas VI Polskiego Kongresu Genetyki w Krakowie (29.06.2022 r.).
- Udział prof. Krystyny Chrzanowskiej w spotkaniach on-line i pracach Scientific Committee (SciCom) powołanego w ramach European Joint Programme for Rare Diseases (EJP RD), Pillar 3, T14.1, z udziałem przedstawicieli Orphanetu (wspólne działanie). Celem było opracowanie ram i zawartości modułu szkoleniowego dla przedstawicieli krajów członkowskich, którzy będą szkolić pracowników nauki i lekarzy w swoich krajach w zakresie nomenklatury chorób rzadkich, klasyfikacji i kodów ORPHA (tzw. „training for trainers”).
- Udział prof. Krystyny Chrzanowskiej w spotkaniach Rady Ekspertów Medycznej Racji Stanu dedykowanej chorobom rzadkim (15.02.2022 r. i 26.09.2022 r.): prezentacja harmonogramu Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich oraz postępu rozpoczętych prac, także we współpracy z Orphanetem (wprowadzenie kodów ORPHA do Rejestru).
- Prezentacja „Nomenklatura i klasyfikacja chorób rzadkich Orphanet” na spotkaniu Zespołu ds. Rejestru Chorób Rzadkich w dn. 12.12.2022 r. – dr hab. Agnieszka Madej-Pilarczyk.
- Prof. Krystyna Chrzanowska została powołana w dn. 26.05.2022 r. przez Ministra Zdrowia na członka Rady ds. Chorób Rzadkich oraz na Przewodniczącą Rady Naukowej ds. Rejestrów Chorób Rzadkich. Prof. Krystyna Chrzanowska koordynuje prace ekspertów powołanych do Rady Naukowej oraz zespołu ekspertów przygotowujących odpowiednie dokumenty niezbędne do realizacji zadań w obszarze rejestrów chorób rzadkich.

Podczas realizacji projektu OD4RD prof. Krystyna Chrzanowska aktywnie uczestniczyła w spotkaniach grupy powołanej przez Radę Zarządzającą Orphanetu, Orphanet Sustainability Task Force, mającej na celu: określenie kierunków rozwoju i potrzeb konsorcjum Orphanetu w kolejnych latach,

poszukiwanie potencjalnych dodatkowych/alternatywnych źródeł finansowania (partnerstwo) oraz planowanie nowych form usług dostępnych dla użytkowników platformy i określenie priorytetów aktywności. Platforma Orphanet nadal będzie aktywnie współpracować z Europejskimi Sieciami Referencyjnymi dla Chorób Rzadkich, korzystając ze współfinansowania w ramach programu EU4Health oraz z programem EJP RD.

Numer projektu: 947180

Tytuł projektu: Rejestr metadanych dla ERN RITA

Akronim: MERITA

Kierownik projektu: dr hab. n. med. Beata Wolska-Kuśnierz

Realizowane zadania badawcze w 2022 r.

WP 4: ERDRI Registration Team (ERT)

W dniu 13.12.2021 r. odbyła się telekonferencja zorganizowana przez koordynatora projektu, podczas której sprecyzowano zadania dla naszego ośrodka oraz zainicjowano współpracę przez liderów projektu.

Przeszkolono ośrodek w zakresie zasad zebrania danych o wyznaczonych rejestrach oraz wprowadzenia ich do bazy danych.



Nr umowy o dofinansowanie: 947629

Tytuł projektu: Europejski Rejestr Transplantacji Dziecięcej

Akronim: PETER

Kierownik projektu: prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński

Realizowane zadania badawcze w 2022 r.

WP 5 Patients/Families outcomes. Legal and ethical issues.

Weryfikacji poddano odwrotne tłumaczenie kwestionariuszy (PedsTxQL) po wcześniejszym dokonaniu w 2021 roku tłumaczeniu polskich wersji ankiet jakości życia dziecięcych biorców przeszczepów (PedsTxQL) i przekazano uwagi w formie raportu do koordynatora sieci TransplantChild. Ponadto rozpoczęto weryfikację kwestionariuszy na wybranej grupie pacjentów po transplantacjach narządów.

WP 6 Registry Quality Assurance and monitoring.

Zespół IPCZD jest liderem Working Package 6. Poniżej podsumowanie działalności w ramach tego zadania:

Europejski Rejestr Transplantacji Dziecięcej (PETER) będzie platformą skupiającą się na przeszczepach pediatrycznych w UE, w tym na wszystkich rodzajach przeszczepów (tj. zarówno przeszczepach narządów litych (SOT), jak i przeszczepach krwiotwórczych komórek macierzystych (HSTC)). W ramach tej platformy gromadzone informacje od klinicystów i pacjentów włączane są do projektów badawczych. Zespół IPCZD, jako lider WP6 projektu PETER, kontynuował prace nad zapewnieniem jakości danych (QDAP) w rejestrze, biorąc pod uwagę określone ramy danych jakościowych. Te ogólne ramy obejmują struktury zarządzania, procesy i procedury zarządzania jakością danych i informacji, aspekty etyczne, takie jak konieczność uzyskania świadomej zgody na gromadzenie danych pacjentów oraz kwestie ochrony danych. Kontynuowano prace nad określeniem zakresu obligatoryjnych danych w rejestrze oraz zakresem danych które mają być w przyszłości objęte raportami dotyczącymi kompletności i jakości danych.

Metody i środki

Nad oceną funkcjonowania rejestru i zgłaszaniem propozycji usprawnień w zakresie funkcjonowania i jakości rejestru pracowaliśmy podczas kilku spotkań on-line. Propozycje te były dokumentowane w protokołach z każdego spotkania. Nasze doświadczenie zdobyte w ciągu ponad 10 lat pracy z polskimi rejestrami transplantacyjnymi i innymi rejestrami medycznymi opartymi na rozwiązaniach on-line pozwoliło nam zgłosić wiele usprawnień.

Prace wykonane w okresie sprawozdawczym

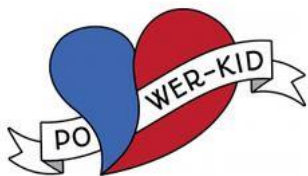
W 2022 r. koordynator sieci TransplantChild wprowadził drugą zmodyfikowaną wersję rejestru PETER v.2. Głównymi działaniami były prace nad oceną i udoskonaleniem tej zmienionej wersji rejestru. Przygotowano kilkadziesiąt propozycji ulepszenia struktury i działania rejestru.

IPCZD wprowadziło największą liczbę danych pacjentów (ponad 100) do rejestru spośród wszystkich ośrodków członków sieci.

Dotychczasowe działania upowszechniające i ewaluacyjne oraz najważniejsze rezultaty

Ustalono dalsze kierunki działań w zespole koniecznych przed udostępnieniem w 2023 roku rejestru dla wszystkich członków TransplantChild.

Ustalono harmonogram konferencji on-line oraz końcowe spotkanie robocze przed posiedzeniem Zarządu Sieci TransplantChild, które odbędzie się w Warszawie w dn. 11-12.05.2023 r.



Program Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój (PO WER)

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

Tytuł: Program wszechstronnego szkolenia w kardiologii interwencyjnej u dzieci

Akronim: PO WER Kid

Kierownik projektu: dr hab. n. med. Grażyna Brzezińska-Rajsyz, prof. IPCZD

Realizowane zadania badawcze

Celem projektu PO WER Kid, finansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020 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 dn.01.10.2018 r. a jego zakończenie planowane jest na 31.10.2023 r. Projekt PO WER Kid realizowany jest we współpracy z Wojewódzkim Szpitalem Specjalistycznym we Wrocławiu, Śląskim Uniwersytetem Medycznym w Katowicach oraz Uniwersytetem Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.



W 2022 r. w ramach projektu odbywały się szkolenia lekarzy w zakresie dziecięcej kardiologii interwencyjnej **na poziomie podstawowym i zaawansowanym** w oparciu o szkolenia na symulatorach (Pracownia Kardiologicznej Symulacji Medycznej w IPCZD) oraz szkolenia praktyczne prowadzone na bieżąco w Pracowni Interwencji Sercowo-Naczyniowych IPCZD oraz we współpracujących ośrodkach kardiologicznych. Szkoleniem podstawowym objętych zostało 23, a szkoleniem zaawansowanym – 8 lekarzy. Z końcem roku 2022 **szkolenie podstawowe** (kursy teoretyczne z elementami symulacji oraz szkolenia praktyczne) zakończyło pięciu lekarzy w projekcie (4 w IPCZD, 1 w Katowicach), pozostałe ośrodki kontynuują szkolenia na poziomie podstawowym. **Szkolenie zaawansowane** (kursy teoretyczne z elementami symulacji i szkolenie praktyczne dopuszczające do wykonywania kardiologicznych zabiegów interwencyjnych u pacjentów w wieku 0-18 lat jako operator) ukończyły cztery osoby (1 w IPCZD, 1 w ośrodku w Poznaniu i 2 w Katowicach). Szkolenie zaawansowane w projekcie kontynuowane jest przez 4 lekarzy. Nabór nowych uczestników do programu został już zamknięty.

W marcu 2022 r. odbyła się druga, ostatnia już edycja kursu „**Podstawy dziecięcej kardiologii interwencyjnej**”. Celem kursu było zapoznanie uczestników projektu z podstawowymi zasadami pracy w pracowni kardiologii interwencyjnej, stosowanym w niej sprzętem oraz podstawowymi technikami zabiegowymi. Dodatkowo w listopadzie 2022 r. odbyła się również ostatnia edycja kursu „**Psychologiczne aspekty dziecięcej kardiologii interwencyjnej**”. Szkolenie obejmowało umiejętności komunikacyjne, psychologiczne podstawy pracy dziecięcego kardiologa interwencyjnego z uwzględnieniem zagadnień związanych z zasadami równego traktowania kobiet i mężczyzn, osób z niepełnosprawnościami oraz zapobiegania dyskryminacji ze względu na rasę, wyznanie, tożsamość płciową i orientację psychoseksualną.



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

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

Akronim: PO WER Simvid

Kierownik projektu: prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński

Cel projektu

Celem projektu jest utworzenie jedyne w Polsce Ośrodka Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci, który umożliwi nabycie i sprawdzenie 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.

Dzięki utworzeniu ośrodka możliwe jest wyrównywanie 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.

Realizacja zadań

W roku 2022 roku w ramach projektu w nowo utworzonym Ośrodku Symulacji Chirurgii Małoinwazyjnej u Dzieci zrealizowano:

- 2 kursy w zakresie podstawowym w terminach: 16-18.02, 20-22.04.,
- 2 kursy w zakresie zaawansowanym w terminach: 19-21.01., 09-11.03.

Podczas trzydniowych kursów wszyscy uczestnicy mieli zapewniony catering i zakwaterowanie w hotelu, a także otrzymali następujące materiały dydaktyczne:

- podręcznik w formie papierowej i elektronicznej pt.: „Podstawy chirurgii minimalnego dostępu”,
- podręcznik w formie papierowej i elektronicznej pt.: „Chirurgia minimalnego dostępu u dzieci – podręcznik do kursu zaawansowanego”,
- zdalny dostęp do materiałów opracowanych przez firmę Symbionix (producent zaawansowanych symulatorów haptycznych).

Do końca 2022 r. przeszkolono 133 lekarzy, w tym 111 osób w zakresie podstawowym i 58 osób w zakresie zaawansowanym.

Wszyscy uczestnicy kursu zdali egzamin (składający się z części testowej oraz praktycznej) i otrzymali na zakończenie kursu „Certyfikat podstawowych umiejętności w zakresie wideochirurgii u dzieci” lub „Certyfikat zaawansowanych umiejętności w zakresie wideochirurgii u dzieci”.



Środowiskowe Centrum Zdrowia Psychicznego dla Dzieci i Młodzieży
Instytut "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka"
Zespół Pierwszego Kontaktów tel. 512 266 463

Program Operacyjny Wiedza Edukacja Rozwój (PO WER)

Numer projektu: POWR.04.01.00-00-DM01/20

Tytuł: Środowiskowe Centrum Zdrowia Psychicznego dla dzieci i młodzieży: systemowe wsparcie dla mieszkańców m.st. Warszawa w Dzielnicy Bemowo, Wawer i Żoliborz

Akronim: PO WER ŚCZP DiM

Kierownik projektu: Marta Bąkowska

Realizacja zadań w ramach projektu w 2022 r.

W roku 2022 roku w ramach projektu w Instytucie "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka" kontynuowany był proces rekrutacji specjalistów do 1 poziomu referencyjnego i 2 poziomu referencyjnego – Poradni Psychiatrycznej i Oddziału Dziennego : psychoterapeutów indywidualnych, psychoterapeutów systemowych, psychologów diagnostów, terapeutę zajęciowego, terapeutę TUS, lekarzy psychiatrów, pielęgniarki, psychodietetyka, logopedy. Pierwsi pacjenci skierowani przez Zespół Pierwszego Kontaktów z Wawra zostali przyjęci na psychoterapię indywidualną w I poziomie w marcu 2022 r. Z uwagi na długi proces rekrutacji, brak wystarczającej liczby zgłoszeń w odpowiedzi na konkursy na stanowisko, trudności ze znalezieniem pielęgniarki i lekarzy psychiatrów otwarcie Oddziału Dziennego zostało przesunięte o pół roku – oddział przyjął pierwszych pacjentów we wrześniu 2022 r. Każdy z nowo przyjętych pracowników przeszedł szkolenie indywidualne wdrażające w model pracy Środowiskowego Centrum Zdrowia Psychicznego Dzieci i Młodzieży. Równolegle do rekrutacji wypracowywane były standardy pracy poziomu 1, Poradni Psychiatrycznej i Oddziału Dziennego, standardy prowadzenia i przechowywania dokumentacji zgodne z wytycznymi Instytutu, procedury przekazywania informacji pomiędzy ZPK Wawer, Bemowo, Żoliborz a 1 i 2 poziomem referencyjnym IPCZD.

W czasie realizacji projektu w 2022 r. odbywały się regularne merytoryczne spotkania stacjonarne i online pomiędzy Case Managerami z ZPK Wawer/Żoliborz/Bemowo a 1 i 2 poziomem referencyjnym oraz spotkania merytoryczne w ramach 1 i 2 poziomu referencyjnego. Dodatkowo organizowane były spotkania w ramach Zespołu Koordynacji Międzyinstytucjonalnej kierownika projektu i koordynatorów. Zgodnie z ustaleniami cyklicznie organizowane były przez Lidera Projektu spotkania stacjonarne i online dotyczące organizacji projektu i rozwiązywania bieżących problemów.

W procedurze zawierania umowy na wdrożenie systemu informatycznego Auxilio ściśle współpracowaliśmy z inspektorem ds. ochrony danych osobowych i działem systemów informatycznych. Zakup wyposażenia miejsc pracy terapeutów oraz wyposażenia Oddziału Dziennego w pomoce terapeutyczne, narzędzia psychometryczne, sprzęt komputerowy itp. był możliwy dzięki stałej współpracy z działem zakupów.

Nr grantu: 1175/2022

Tytuł projektu: Otyłość u dzieci: Wczesne programowanie przez żywienie niemowląt? Długofalowa 18-letnia obserwacja

Akronim: CHOP-18

Kierownik projektu: dr hab. n. med. Dariusz Gruszfeld, profesor IPCZD

Realizowane zadania badawcze w 2022 r.

1. Budowanie zespołu badawczego i koordynacja jego pracy.
2. Udział w cyklicznych międzynarodowych spotkaniach koordynacyjnych CHOP-18 z zagranicznymi ośrodkami badawczymi w trybie telekonferencyjnym.
3. Udział w aktualizowaniu protokołu projektu badawczego oraz procedur badawczych.
4. Udział w przygotowywaniu formularzy bazy danych.
5. Udział w przygotowywaniu narzędzi badawczych: instrukcji dla badaczy i osób badanych, dzienniczków żywieniowych.
6. Wykonywanie i weryfikacja tłumaczeń narzędzi badawczych: instrukcji dla badaczy i osób badanych, formularzy, kwestionariuszy dotyczących stanu zdrowia, sytuacji życiowej i edukacyjnej, jakości życia, stylu życia, zachowań żywieniowych oraz aktywności fizycznej.
7. Kompletowanie i weryfikacja sprzętu niezbędnego w realizowanym projekcie badawczym (sprzęt diagnostyczny, sprzęt laboratoryjny, sprzęt antropometryczny, sprzęt monitorujący aktywność fizyczną, dynamometr).
8. Weryfikacja planowanej listy osób badanych.
9. Udział w międzynarodowych szkoleniach w trybie telekonferencyjnym.

Nr grantu: 510/2021

Tytuł projektu: Doświadczenia pacjenta na ścieżce diagnostycznej.

Kierownik projektu: Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz

Sponsor badania: Siemens Healthcare Sp. z o.o.

Cel zadania badawczego

Badanie diagnostyki obrazowej, w szczególności metodą rezonansu magnetycznego (MR) jest u pacjentów i ich opiekunów w wielu przypadkach źródłem lęku wynikającego m.in. z nieznamości przebiegu badania, dyskomfortu fizycznego pacjenta (konieczność bezruchu, długi czas badania, hałas, poczucie zamknięcia w ograniczonej przestrzeni, skutki podania środka kontrastującego), przebiegu interakcji z personelem medycznym, jak również strachu przez możliwym wynikiem badania diagnostycznego.

Celem projektu jest zbadanie:

- 1) poziomu lęku pacjenta i opiekuna przed i po badaniu MR;
- 2) subiektywnej oceny pacjenta i opiekuna odnośnie kluczowych czynników składających się na Doświadczenia Pacjenta (ang. patient experience);
- 3) kooperatywności pacjenta i opiekuna;
- 4) w jakim stopniu wpływają na nie interwencje o charakterze edukacyjno-informacyjnym.

Zrealizowane zadania badawcze w 2022 roku:

a) Przygotowanie kwestionariuszy badawczych:

- „Inwentarz Stanu i Cechy Lęku STAI”
- „STAIC - Inwentarz Stanu i Cechy Lęku dla Dzieci”
- „Ocena doświadczeń opiekuna pacjenta w trakcie badania MR”
- „Ocena doświadczeń pacjenta w trakcie badania MR”
- „Ocena kooperatywności pacjenta i opiekuna w trakcie badania MR”.

b) Przygotowanie narzędzi interwencji o charakterze edukacyjno-informacyjnym:

- „Informacja dla młodych pacjentów i ich opiekunów. Co to jest rezonans magnetyczny i jak wygląda badanie?” (ulotka informacyjna z częścią opisową i ilustracyjną)
- „Co to jest rezonans magnetyczny i jak wygląda badanie?” (film edukacyjny z udziałem technika elektroradiologii oraz aktorów odtwarzających przebieg badania)
- „Scenariusz demonstracji przed badaniem MR dla młodych pacjentów i ich opiekunów” (scenariusz demonstracji z wykorzystaniem rekwizytów w postaci modelu skanera).

c) Przeprowadzenie badania na próbie 200 pacjentów przechodzących badanie metodą rezonansu magnetycznego (zarówno z podaniem, jak i bez podania środka kontrastującego) w Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” oraz ich prawnych opiekunów, w podziale na 4 Grupy badawcze:

- Grupa A, 25% próby – osoby poddane interwencji nr 1: „ulotka informacyjna”
- Grupa B, 25% próby – osoby poddane interwencji nr 2: „film edukacyjny”
- Grupa C, 25% próby – osoby poddane interwencji nr 3: „demonstracja”
- Grupa D, 25% próby – próba kontrolna, niepoddawana interwencji.

Kryteria włączenia do badania:

- Pacjent w wieku 10-14 lat;
- Skierowanie na badanie metodą rezonansu magnetycznego ze wskazań klinicznych;
- Pacjent przechodzi badanie MR po raz pierwszy;
- Możliwość współpracy z pacjentem w trakcie badania, brak konieczności sedacji;
- Zgoda opiekunów pacjenta na udział w badaniu, w przypadku pacjentów ≥ 13 . r.ż. również zgoda pacjenta;
- Brak przeciwwskazań do wykonania badania metodą rezonansu magnetycznego.

Uzyskane wyniki są w trakcie analizy statystycznej.

Publikacje będące wynikiem realizacji projektu

Brak na tym etapie realizacji badania.

Załącznik nr 3

do rocznego sprawozdania dyrektora Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” z wykonania zadań w 2022 r.

Sprawozdania z realizacji ukończonych w 2022 r. statutowych zadań badawczych, grantów wewnętrznych oraz zadań badawczych służących rozwojowi młodych naukowców

Statutowe zadania badawcze

Statutowe zadanie badawcze nr 240/16

Tytuł zadania: Ocena powtarzalności pomiarów gęstości kości i składu tkanek miękkich metodą obwodowej tomografii komputerowej oraz sprawności fizycznej i koordynacji ruchowej metodą mechanograficzną u dzieci 5-18

Kierownik zadania: dr n. med. Maciej Jaworski

Cel badania

Celem projektu jest ocena powtarzalności pomiarów gęstości kości i składu tkanek miękkich przedramienia i podudzia metodą obwodowej tomografii komputerowej oraz pomiarów siły mięśniowej metodą dynamometryczną oraz sprawności fizycznej i koordynacji ruchowej metodą mechanograficzną.

Opis zrealizowanych prac

Do końca 2022 r. zrekrutowano i przeprowadzono badania u zaplanowanej liczby 180 uczestników.

Opis najważniejszych osiągnięć

Badanie wykazało dobrą powtarzalność pomiarów gęstości kości i składu tkanek miękkich przedramienia. Współczynnik zmienności ww. pomiarów ($CV\%_{RMS}$) wyniósł od 0,8% do 3,8%, a wartość najmniejszej znaczącej zmiany (LSC) od 2,4% do 10,6%.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki będą pomocne w planowaniu badań, ułatwią interpretację i odnoszenie do normy wyników badań, zwłaszcza w przypadku pomiarów seryjnych w czasie monitorowania przebiegu choroby/leczenia.

Badanie było prowadzone z wykorzystaniem aparatu Stratec XCT-2000 oraz platformy Leonardo zakupionych z projektu nr POIG.02.01.00-14-059/09-00 współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego.

Publikacje wyników badań na zjazdach i kongresach zagranicznych

Na podstawie uzyskanych wyników przygotowano pracę „Precision errors and least significant changes in paediatric forearm measurements of bone density, mass, dimensions, mechanostat parameters and soft tissue composition by Stratec XCT-2000L”.

Wyżej wymieniona praca została złożona w redakcji czasopisma „Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interaction” i jest na etapie recenzji (stan na dzień 8.02.2023 r.).

Statutowe zadanie badawcze nr 258/18

Tytuł zadania: Zastosowanie Metody Tomatisa u dzieci z centralnymi zaburzeniami uchu

Kierownik zadania: dr n. med. Joanna Ratyńska

Cel badania

Celem projektu była ocena skuteczności Metody Tomatisa u dzieci z centralnymi zaburzeniami słuchu. Zgromadzono dane mające na celu porównane efektów treningu słuchowego prowadzonego przy pomocy Metody Tomatisa oraz terapii konwencjonalnej (logopedyczny trening słuchowy).

Zaburzenia centralnego przetwarzania słuchowego to stosunkowo nowa jednostka chorobowa. O zaburzeniach przetwarzania słuchowego mówimy w przypadku osób z prawidłowym wynikiem badań słuchu, które wykazują problemy podobne do osób z niedosłuchem (np. trudności z rozumieniem komunikatów słownych, mylenie podobnych słów, trudności z rozumieniem mowy w hałasie). Problem zaburzeń przetwarzania słuchowego jest szczególnie ważny u dzieci w wieku szkolnym, gdyż może mieć poważny wpływ na osiągnięcia szkolne i perspektywy dalszych osiągnięć akademickich i zawodowych. Szacuje się, że zaburzenia centralnego przetwarzania słuchowego dotyczą ok. 2-3% dzieci w wieku szkolnym, jednak powszechność objawów sugerujących zaburzenia ośrodkowego przetwarzania słuchowego może wskazywać, że odsetek ten jest znacznie wyższy. W pewnych grupach dzieci – np. z dysleksją, opóźnieniem mowy, opóźnieniami rozwojowymi – częstość zaburzeń przetwarzania słuchowego jest znacznie wyższa niż w całej populacji.

Metoda Tomatisa jest programem stymulacji słuchowej mającym na celu przezwyciężenie zaburzeń uwagi słuchowej i poprawę umiejętności komunikacji. Obejmuje ona trening słuchowy przy pomocy odpowiednio dobranego materiału dźwiękowego oraz ćwiczenia audio-wokalne, wykorzystujące prawidłowo ukształtowaną uwagę słuchową, mające na celu poprawę kontroli nad własnym głosem i mową. Trening słuchowy Metodą Tomatisa pomaga usprawnić zarówno umiejętność słuchania innych osób, jak i kontrolę nad jakością własnych wypowiedzi. Podstawowym założeniem leżącym u podłoża Metody Tomatisa jest odróżnienie procesu słyszenia od słuchania. Wg Tomatisa *słyszenie* jest procesem biernym, zależnym wyłącznie od sprawności narządu słuchu. Jest to proces recepcji dźwięków otoczenia. Zostaje on zaburzony w razie uszkodzenia narządu słuchu. *Słuchanie* (uwaga słuchowa) natomiast jest procesem aktywnym – percepcją dźwięku i wykorzystaniem płynącej z niego informacji. W tym aktywnym procesie informacje ważne powinny być wyławiane ze strumienia docierających dźwięków, inne, mniej istotne powinny zostać odrzucone. W Metodzie Tomatisa wykorzystuje się słuchanie odpowiednio dobranej muzyki, przetwarzanej przez urządzenie zwane elektronicznym uchem w taki sposób, aby stymulować układ słuchowy. Dźwięki używane w metodzie Tomatisa są niekiedy tak zmienione, że zupełnie nie przypominają dźwięków oryginalnych. Jest to celowy zabieg służący uzyskaniu jak najintensywniejszej stymulacji układu słuchowego.

Opis zrealizowanych prac

W trakcie realizacji projektu zebrano materiał zgodnie z założeniami. Badaniami objęto 60 dzieci w wieku 6-12 lat, będących pacjentami Poradni Foniatryczno-Audiologicznej IPCZD, z rozpoznanymi zaburzeniami centralnego przetwarzania słuchowego. 40 dzieci stanowiło grupę badaną, która została poddana terapii przy pomocy treningu logopedycznego i metody Tomatisa, 20 dzieci stanowiło grupę kontrolną. U wszystkich dzieci wykonano podstawowe badania audiometryczne: audiometrię tonalną i impedancyjną. Do badania włączono dzieci z prawidłowym słuchem obwodowym. Po wykluczeniu niedosłuchu obwodowego u pacjentów wykonano badania centralnego przetwarzania słuchowego: testy rozumienia mowy w szumie (ASPN), rozdzielności test liczbowy (DDT), test różnicowania wysokości dźwięków (FPT) oraz test wykrywania przerw (GDT). U dzieci poddanych treningowi słuchowemu wykonano również test uwagi słuchowej i lateralizacji słuchowej wg Tomatisa. Pacjenci objęci badaniem mieli możliwość skorzystania z dwóch opcji terapii: metody Tomatisa oraz słuchowego treningu prowadzonego przez logopedę, który obejmował m. in. ćwiczenia metaligwistyczne, bezsłowne, metapragmatyczne, metafonologiczne. Oba rodzaje terapii wykonywano jedna po drugiej. Przed rozpoczęciem każdej z opcji terapii oraz po jej zakończeniu wykonano testy centralnego przetwarzania słuchowego, przeprowadzono konsultację logopedyczną i psychologiczną, oraz uzupełniono kwestionariusz dotyczący możliwych problemów z percepcją słuchową. Grupę kontrolną stanowiły dzieci, które z różnych przyczyn nie będą mogły uczestniczyć w terapii.

Opis najważniejszych osiągnięć

Najważniejszymi osiągnięciami związanym z realizacją projektu było wdrożenie na pełną skalę usystematyzowanej diagnostyki oraz dwóch opcji terapii dla dzieci z centralnymi zaburzeniami słuchu. Poradnia Foniatryczno-Audiologiczna i Oddział Audiologii i Foniatrii to jedne z nielicznych ośrodków w Polsce, gdzie diagnostyka centralnych zaburzeń słuchu u dzieci prowadzona jest w sposób kompleksowy, obejmując nie tylko testy audiologiczne, ale również konsultację logopedyczną (ocena percepcji i produkcji mowy) oraz psychologiczną i lekarską. Należy zaznaczyć, że objawy zaburzeń przetwarzania słuchowego mogą towarzyszyć innym problemom natury medycznej lub psychologicznej, a nawet psychiatrycznej, stąd konieczność wielospecjalistycznego podejścia do tego zagadnienia. Realizacja projektu pomogła wypracować stosowane obecnie na terenie IPCZD procedury co zaowocowało dużym zainteresowaniem pacjentów tego rodzaju diagnostyką i terapią. Do IPCZD są kierowane dzieci z licznych poradni psychologiczno-pedagogicznych w celu poszerzenia diagnostyki centralnych zaburzeń słuchu oraz kwalifikacji do terapii.

Kolejnym osiągnięciem było opracowanie programu treningów słuchowych dla pacjentów. Pierwszy ze stosowanych w ramach projektu – Metoda Tomatisa, jest uznaną na świecie metodą służącą do terapii zaburzeń przetwarzania słuchowego. Druga metoda – logopedyczny trening słuchowy jest autorskim osiągnięciem pracowników Poradni Logopedycznej IPCZD i został opracowany w oparciu o ich wiedzę i doświadczenie kliniczne. Obserwacje prowadzone w trakcie projektu pozwoliły również na bardziej precyzyjne dopasowywanie metod treningu słuchowego do problemów konkretnego pacjenta. Obserwacje te i wyniki zostaną przedstawione w publikacji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki z projektu badawczego zostaną szczegółowo przedstawione w publikacji. Ich wartość kliniczna będzie dotyczyła sugerowanych procedur diagnostyki centralnych zaburzeń słuchu u dzieci, wpływu różnych treningów słuchowych na poszczególne funkcje związane z analizą bodźców słuchowych (co pozwoli lepiej dopasować trening słuchowy do potrzeb danego dziecka), oceny efektywności treningów

słuchowych u dzieci z centralnymi zaburzeniami słuchu, ze szczególnym uwzględnieniem Metody Tomatisa, będącej przedmiotem badania w projekcie.

Statutowe zadanie badawcze nr 261/18

Tytuł: Metoda endoskopowa jako wspomaganie kompleksowego leczenia otyłości olbrzymiej u nastolatków

Kierownik projektu: dr Violetta Wojno

Cel badania

Interwencyjny, wielospecjalistyczny, prospektywny, wieloetapowy, otwarty 12-miesięczny program leczenia otyłości u nastolatków z BMI > 30. Program skierowany do całej rodziny dziecka otyłego i opiera się na współpracy pomiędzy zespołem leczącym a opiekunami dziecka. Program ma prowadzić do zmiany trybu życia i podjęcia zachowań umożliwiających obniżenie masy ciała. Głównym elementem programu jest wspomaganie redukcji masy ciała implantacją balona żołądkowego redukującego łaknienie (metoda nieinwazyjna, odwracalna).

Głównymi celami projektu są:

- obniżenie BMI o minimum 10% wartości wyjściowej w okresie pierwszego roku,
- uzyskanie trwałej zmiany sposobu żywienia i aktywności fizycznej pozwalające na dalsze obniżanie BMI lub co najmniej utrzymanie BMI < 30,
- zwiększenie poczucia własnej wartości oraz umiejętności osobistych ułatwiających kontrolowanie masy ciała i prowadzenie prozdrowotnego stylu życia.

Opis zrealizowanych prac

W 2022 r. liczba pacjentów z otyłością zgłaszających się do Poradni Gastroenterologicznej była wyraźnie mniejsza, dzięki uruchomieniu w IPCZD programu leczenia otyłości (PLO). Ostatecznie od stycznia do czerwca 2022 r. założono balony żołądkowe (BIB) u 11 pacjentów, usunięto BIB u 13 pacjentów. Od początku tj. od 2015 r. do czerwca 2022 r. założono BIB u 74 pacjentów.

Opis najważniejszych osiągnięć

Najważniejsze osiągnięcie w leczeniu otyłości olbrzymiej w IPCZD to uruchomienie wielospecjalistycznego PLO oraz współpraca wielospecjalistyczna.

Wykorzystanie uzyskanych wyników – wyniki w trakcie analizy statystycznej.

Granty wewnętrzne

Grant wewnętrzny nr S149/2016

Tytuł grantu wewnętrznego: Zespół Kabuki: analiza fenotypu i genotypu z wykorzystaniem nowych technik molekularnych i bioinformatycznych

Kierownik grantu: prof. dr hab. n. med. Małgorzata Krajewska-Walasek

Cel badania

Głównym celem projektu była identyfikacja znanych i nowych czynników genetycznych biorących udział w etiopatogenezie zespołu Kabuki (KS). Cele szczegółowe obejmowały:

1. charakterystykę fenotypu oraz historii naturalnej choroby,
2. identyfikację podłoża molekularnego choroby poprzez poszukiwanie zmian patogennych w znanych genach związanych z etiologią choroby,
3. próbę wyodrębnienia nowych markerów genetycznych związanych z KS,
4. opracowanie algorytmu postępowania diagnostycznego oraz modelu opieki nad pacjentami z KS.

Cel był realizowany poprzez mapowanie patogennych wariantów molekularnych w znanych genach związanych z etiologią KS oraz w obszarze całego eksomu z zastosowaniem technologii sekwencjonowania nowej generacji (NGS).

Opis zrealizowanych prac

W okresie realizacji projektu zgromadzono grupę badawczą, obejmującą łącznie 48 pacjentów z klinicznym podejrzeniem zespołu Kabuki pozostających pod opieką Poradni Genetycznej ZGM IPCZD.

W zgromadzonej grupie chorych przeprowadzono analizę kliniczną obejmującą: szczegółowe zebranie wywiadu (rodzinnego, dotyczącego rozwoju probanda oraz przebiegu choroby), wnikliwe badanie przedmiotowe z uwzględnieniem cech dysmorficznych zgodnie z opracowanym kwestionariuszem (zawierającym 88 objawów sklasyfikowanych według bazy *Human Phenotype Ontology*), badania antropometryczne, konsultacje psychologiczne i inne, w zależności od wskazań. U pacjentów z grupy badanej wykonano analizę sekwencjonowania nowej generacji (NGS) z użyciem panelu diagnostycznego > 1000 genów (n = 25), panelu diagnostycznego ~5000 genów (n = 18) lub sekwencjonowanie całego eksomu (n = 5), przy czym tylko u 15 pacjentów badanie molekularne było finansowane w ramach projektu naukowego. Bioinformatyczna analiza danych była w pierwszym etapie ukierunkowana na identyfikację wariantów patogennych w sekwencji kodującej genów aktualnie związanych z etiologią KS (*KMT2D*, *KDM6A*). Ogółem zidentyfikowano patogenny lub prawdopodobnie patogenny wariant związany z KS u blisko połowy (46%) przebadanych pacjentów: u 20 w genie *KMT2D* i u dwóch w genie *KDM6A* (u jednego w formie mozaiki somatycznej w zakresie 60-85% w zależności od badanej tkanki). W większości były to zmiany typu SNV (ang. *single nucleotide variant*), wśród których dominowały nowe warianty (n = 14). Segregacja wykrytych zmian molekularnych została przeprowadzona w 13 rodzinach i wykazała, że u 9 probantów warianty powstały *de novo* (co potwierdza ich patogenny charakter), a u czterech pacjentów zmiany miały matczyne pochodzenie i w jednej z tych rodzin matka prezentowała objawy zespołu Noonan. U pozostałych pacjentów z nieprawidłowym wynikiem analiza segregacji zostanie przeprowadzona w miarę zgłaszania się rodziców do Poradni Genetycznej. U wszystkich pacjentów bez ustalonej przyczyny choroby, wykonano analizę zmian SNV w zakresie wszystkich genów poddanych sekwencjonowaniu (tzw. diagnostykę różnicową). Ponadto przeprowadzono u nich, dostępną od 2022 roku, analizę pod kątem zmian typu CNV (ang. *copy number*

variation). U pięciu pacjentów, w ramach diagnostyki różnicowej, zidentyfikowano prawdopodobnie patogenne defekty molekularne w innych genach, m.in. genach dysmorficznych, kardiologicznych oraz zaangażowanych w odpowiedź immunologiczną:

- heterozygotyczną substytucję typu *missense* w genie *CDC42* występującą *de novo* [defekty w tym genie związane są z fenotypem *Takenouchi-Kosaki syndrome* (# 616737) o dziedziczeniu autosomalnym dominującym];
- heterozygotyczną substytucję typu *missense* w genie *ABCC8* odziedziczoną od objawowego ojca [u obu badanych potwierdzono skorelowany z tym genem fenotyp *Hyperinsulinemic hypoglycemia, familial, 1* (# 256450) o dziedziczeniu autosomalnym dominującym];
- dwie heterozygotyczne substytucje (odpowiednio typu *missense* i *nonsense*) występujące *in trans* w genie *PPA2* [defekty w tym genie związane są z fenotypem *Sudden cardiac failure, infantile* (# 617222) o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym];
- heterozygotyczną substytucję typu *missense* w genie *ARID1B* występującą *de novo* [defekty w tym genie związane są z fenotypem *Coffin-Siris syndrome 1* (# 135900) o dziedziczeniu autosomalnym dominującym];
- heterozygotyczną rozległą delecję 14q13.2-q21.1, obejmującą 20 genów, w tym 8 powiązanych z fenotypami opisanym w bazie OMIM [*NKX2-1, PAX9, NFKBIA, RALGAPA1, PSMA6, FOXA1, BRMS1L, NKX2-2*], z których trzy pierwsze mają najniższy wskaźnik haploinsuficjencji.

Opis najważniejszych osiągnięć

Badania w technologii NGS, przeprowadzone u dzieci z rozpoznaniem lub podejrzeniem zespołu Kabuki pozwoliły zidentyfikować podłoże molekularne choroby ogółem u 27 niespokrewnionych pacjentów, co stanowi 56% grupy badanej. KS został potwierdzony u 22 dzieci (46%), a u 5 pacjentów (11%) zidentyfikowano inną przyczynę choroby. Patogenne lub potencjalnie patogenne warianty zidentyfikowano w następujących genach: *KMT2D, KDM6A, CDC42, ABCC8, PPA2, ARID1B* oraz w *locus 14q13.2q21.1*. W większości przypadków (74%) przyczyną choroby były defekty w genie *KMT2D* związanym z zespołem Kabuki typu 1 (# 147920). Zidentyfikowane warianty molekularne w większości przypadków miały charakter zmiany sensu kodowanego aminokwasu (n = 13), rzadziej występowały zmiany typu *indel* (n = 8), *nonsense* (n = 4) *splice site* (n = 2) oraz CNV (n = 1). U 21 niespokrewnionych pacjentów (44%) nie zidentyfikowano podłoża molekularnego choroby. Dane z badań NGS u wszystkich niepotwierdzonych pacjentów, będą systematycznie (w miarę rozwoju wiedzy i identyfikacji nowych genów/fenotypów) poddawane re-analizie w celu ustalenia przyczyny stwierdzanych zaburzeń – defektu w innych genach. Pozwoli to na uzupełnienie wiedzy dotyczącej etiologii KS i jej diagnostyki różnicowej.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach międzynarodowych i krajowych

1. Ciara E et al.: Mosaic mutation in *KDM6A* gene in patient with Kabuki syndrome: analysis of genotype-phenotype correlation; European Human Genetics Conference, Milan, Italy, 16-19.06. 2018 (plakat).
2. Ciara E et al.: Biallelic mutations in *LZTR1*: a new inheritance mode of the syndromic hypertrophic cardiomyopathy. SSIEM 2018; Annual Symposium of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism, Athens, Greece, 04-07.09.2018 (plakat).
3. **Publikacje będące wynikiem realizacji grantu**
Ciara E et al.: Biallelic mutations in *LZTR1*: a new inheritance mode of the syndromic hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 2018: Vol. 41, Supl. 1, s. S216.

4. Jezela-Stanek A., Ciara E., Jurkiewicz D., Kucharczyk M., Jędrzejowska M., Chrzanowska K., Krajewska-Walasek M., Żemojtel T.: The phenotype-driven computational analysis yields clinical diagnosis for patients with atypical manifestations of known intellectual disability syndromes. *Molecular Genetics & Genomic Medicine* 2020 Vol. 8, Nr 9, s. e1263.

Grant wewnętrzny nr S162/2018

Tytuł grantu wewnętrznego: Ustalenie podłoża molekularnego idiopatycznych postaci zespołu aorty brzusznej z zastosowaniem sekwencjonowania całego eksomu

Kierownik grantu: prof. dr hab. n. med. Mieczysław Litwin

Cel badania

Celem projektu było zbadanie podłoża molekularnego niesyndromicznych postaci zespołu aorty brzusznej (ang. *Midaortic syndrome*, MAS), który jest ciężką wadą rozwojową, powodującą zwężenie środkowego odcinka aorty oraz ocena korelacji fenotyp-genotyp i efektów leczenia, w zależności od stwierdzonego defektu molekularnego.

Opis realizowanych prac

1. Kwalifikacja kliniczna pacjentów z podejrzeniem idiopatycznego/niesyndromicznego MAS (iMAS) i/lub uogólnionej patologii/zapalenia tętnic do grupy badanej (14 niespokrewnionych probantów oraz 3 rodzeństwa). U wszystkich wykonano badania angiograficzne, ultrasonograficzne nerek i USG doppler tętnic nerkowych oraz tomografię komputerową naczyń krwionośnych, a u jednego dziecka angiografię metodą rezonansu magnetycznego.
2. Wyizolowanie i zabezpieczenie materiału genetycznego do badań molekularnych od 17 pacjentów i 20 członków ich rodzin. Ocena jakościowa i ilościowa uzyskanych preparatów DNA.
3. Sekwencjonowanie eksomowe (WES) u 16 pacjentów (14 niespokrewnionych i 2 rodzeństwa) z grupy badanej.
4. Analiza danych NGS:
 - a. w pierwszej kolejności, analizę ukierunkowano na identyfikację prawdopodobnie patogennych wariantów molekularnych w sekwencji kodującej 39 genów potencjalnie skorelowanych z etiologią MAS (wg. Warejko JK. et al. *Hypertension*, 2018;71(4):691-699).
 - b. u probantów, u których nie zidentyfikowano istotnego klinicznie wariantu w „panelu MAS” przeprowadzono analizę rozszerzoną pod kątem genów związanych z podłożem molekularnym różnorodnych waskulopatii, w tym obejmujących aortę oraz zaangażowanych w procesy kardio- i arteriogenezy. Na potrzeby projektu opracowano panel 257 takich genów znanych i kandydackich.
5. Identyfikacja wariantów molekularnych o patogennym/prawdopodobnie patogennym charakterze, wykorzystująca ogólnoświatowe kryteria oceny zaproponowane przez American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology oraz bazę ClinGen (<https://clinicalgenome.org/>), w tym ocena częstości i patogenności zidentyfikowanych zmian z wykorzystaniem genetycznych baz danych i algorytmów predykcyjnych oraz wizualizacja danych w programie IGV.
6. Analiza segregacji i korelacji genotypowo-fenotypowych zidentyfikowanych wariantów molekularnych, w celu oceny ich istotności klinicznej.
7. Opracowanie wyników badań w celu rozpowszechnienia i prezentacji.

Opis najważniejszych osiągnięć

W zebranej grupie 14 niespokrewnionych probantów z idiopatycznym MAS, u 10 pacjentów wystąpiła postać iMAS, u 3 dzieci zaobserwowano jeszcze niesklasyfikowaną klinicznie systemową postać MAS, której towarzyszą wielonaczyniowe/wielogniskowe zwężenia tętnic (*multivessel/multifocal*), a u jednego pacjenta MAS występował w przebiegu choroby moyamoya.

Ogółem, u 4 probantów zidentyfikowano marker genetyczny typu SNV (ang. *Single Nucleotide Variant*) w genie z „panelu MAS”, który koreluje z prezentowanymi objawami waskulopatii: *ELN* (n = 2) i *TBX1* (n = 1) u pacjentów z rozpoznaniem iMAS oraz *RNF213* (n = 1) u pacjenta z podejrzeniem MAS i choroby moyamoya. W trzech przypadkach była to zmiana sensu kodowanego aminokwasu (ang. *missense*), a w jednym kilkunastonukleotydowa duplikacja, która może wprowadzać zmianę ramki odczytu sekwencji lub zaburzać prawidłowe wycinanie intronu (ang. *frameshift/splice-site*). Wszystkie zmiany były nowe, nieraportowane w literaturze i genetycznych bazach danych. U pacjenta z chorobą moyamoya substytucja c.12364G>T p.(Asp4122Tyr) w genie *RNF213* wystąpiła *de novo*, co potwierdza jej patogenny charakter w kontekście angiopatii o dziedziczeniu autosomalnym dominującym (AD). W dwóch rodzinach obecność zmiany *missense* w *ELN* lub *TBX1* wykluczono u jedynego dostępnego do badań rodzica (matki), jednak brak możliwości analizy u ojców obu pacjentów nie pozwolił na ustalenie statusu występowania zmiany jako *de novo* lub odziedziczonej. Podobnie u pacjenta ze zmianą *frameshift/splice-site* w *ELN* oboje rodzice nie byli dostępni do badań. Brak możliwości oceny segregacji zmian w *ELN* i *TBX1* klasyfikuje je jako warianty o niejasnym znaczeniu klinicznym (VUS – *Variant of Unknown Significance*), przy czym analiza *in silico*, sugerowała prawdopodobnie patogenny charakter zmiany c.1306_1315+7dup p.? (predykcja na poziomie białka: Pro439Argfs*41) w genie *ELN* i c.1126C>T (p.Arg376Trp) w *TBX1*. Ponieważ ocena *in silico* zmiany c.814G>A p.(Gly272Arg) w *ELN* była niejednoznaczna, u pacjenta o ciężkim przebiegu iMAS przeprowadzono analizę rozszerzoną i wytypowano dodatkowy wariant VUS w genie *GANAB*, o możliwym wpływie modyfikatorowym na fenotyp choroby (gen związany z etiologią przewlekłej choroby nerek i nadciśnieniem tętniczym, podejrzewany o związek z wadami serca, pnia aorty i tętnic mózgowych). Co istotne, u żadnego z ww. pacjentów nie występowały objawy zespołu wad wrodzonych, czyli syndromiczne, korelowane z defektami w zidentyfikowanych genach (zespoły: Williamsa i Beurena/cutis laxa lub DiGeorge’a/podniebieno-sercowo-twarzowy), a ich rodzice byli bezobjawowi.

U wszystkich pacjentów z prawidłowym wynikiem analizy „panelu MAS” przeprowadzono rozszerzoną analizę danych NGS. W jednej z badanych rodzin, w której czwórka dzieci miała objawy wielonaczyniowego MAS, u 2 z 4 rodzeństwa wykryto nowy wariant typu VUS w genie *NF1* o możliwie patogennym charakterze, c.5540C>G p.(Pro1847Arg). Zmiana została odziedziczonego od bezobjawowego ojca, a dzieci nie miały fenotypu neurofibromatozy typu 1. Z uwagi na brak segregacji z fenotypem choroby w rodzinie, wariant w genie *NF1* prawdopodobnie nie jest istotny klinicznie. W rodzinie kolejnego pacjenta z wielonaczyniowym MAS o ciężkim przebiegu przeprowadzono analizę segregacji potencjalnych markerów genetycznych i wykluczono możliwy udział w etiologii choroby wariantów w genach kandydackich *COL6A5*, *KCNMA*, *LTBP1*, z uwagi na odziedziczenie wszystkich zmian od bezobjawowego rodzica. U 3 probantów z rozpoznaniem iMAS wytypowano warianty kandydackie o możliwie patogennym charakterze w genach: *ABL1*, *MYLK2* oraz *CNOT3* lub *SKI*, które według literatury i genetycznych baz danych mogą mieć związek z wrodzonymi zaburzeniami serca lub patologią naczyń tętniczych i aorty oraz angiopatią moyamoya. Ocena istotności tych zmian wymaga przeprowadzenia wnikliwej ewaluacji klinicznej i ewentualnie analizy ich segregacji w rodzinie.

Szczegółowy profil kliniczny opracowano dla wszystkich 10 probantów z iMAS; 3 z 10 pacjentów miało izolowane zwężenie aorty środkowej, w tym jeden przypadek atrezji. Lokalizacje pozaaortalne,

obejmujące tętnice trzewne, kręgową górną i tętnice nerkowe wystąpiły odpowiednio u 6, 4 i 6 dzieci. U 1 pacjenta stwierdzono także zwężenie tętnicy szyjnej, a w 3 przypadkach obecność tętniaków aorty, rozwarstwiających się u dwojga dzieci. U żadnego pacjenta z iMAS nie stwierdzono występowania zwężenia tętnicy wewnątrzczaszkowej. Wszyscy chorzy mieli nadciśnienie tętnicze i wymagali interwencji inwazyjnej w formie przezskórnej angioplastyki śródnaczyniowej. Pomimo wszczęcia stentu, sześciu pacjentów wymagało ponownej interwencji inwazyjnej. Pacjenci z wariantem *frameshift/splice-site* w *ELN* i *missense* w *TBX1* mieli zwężenia pozaaortalne tętnic trzewnych, nerkowych (obustronne) i górnej tętnicy krękowej (dla *TBX1*), natomiast pacjent z wariantem *missense* w *ELN* wyłącznie izolowane zwężenie aorty w odcinku piersiowym.

Dane kliniczne zebrano również dla 2 z 3 pacjentów z objawami systemowego MAS oraz dziecka z chorobą moyamoya. Wszyscy probanci prezentowali ciężki przebieg choroby naczyniowej (u jednego z pacjentów zakończony zgonem, pomimo wielokrotnych interwencji inwazyjnych i wszczęcia stentów), który występował dużo rzadziej w grupie z iMAS (u 3/10 probantów). U wszystkich chorych odnotowano nadciśnienie tętnicze oraz obecność zwężeń pozaaortalnych, sięgających od tętnic biodrowych i nerkowych, aż do tętnic szyjnych i mózgowych. Ze zmianą w *RNF213* korelowało zwężenie aorty w odcinku brzuszny oraz zwężenia pozaaortalne w obrębie tętnicy nerkowej (lewostronne), tętnic biodrowych, płucnych i mózgowych, w aorcie zaobserwowano zmiany rozwarstwieniowe. Pacjent wymagał angioplastyki oraz ponownej interwencji inwazyjnej.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Idiopatyczny MAS jest patologią naczyniową o zmiennym zakresie anatomicznym (m. in. w zakresie lokalizacji i długości stenozy aorty), dla której, według wniosków z przeprowadzonych badań, oprócz formy izolowanej, można wyróżnić postać systemową, charakteryzującą się zwężeniem licznych naczyń tętniczych, której przebieg jest istotnie cięższy od iMAS. Zakłada się, że MAS jest anomalią uwarunkowaną zaburzeniem rozwoju połączenia dorsalnej części aorty w odcinku brzuszny z jej częścią dystalną, natomiast zajęcie innych obszarów tętniczych sugeruje możliwość systemowego znaczenia tej patologii, co nie zostało do tej pory dokładnie zbadane. Niniejszy projekt dostarcza pierwszych danych na temat etiologii i symptomatologii idiopatycznego MAS u polskich pacjentów pediatrycznych, między innymi w zakresie rodzaju i zakresu zwężeń aorty oraz pozaaortalnych naczyń tętniczych, a także przebiegu choroby. Zidentyfikowane w badaniu nowe warianty molekularne poszerzają wiedzę na temat spektrum molekularnego iMAS, a szczegółowy profil kliniczny przyczynia się do ustalenia korelacji genotypowo-fenotypowych w tej grupie waskulopatii. Po zakończeniu projektu, wyodrębniony panel 116 genów o potencjalnie diagnostycznym znaczeniu będzie miał dalsze zastosowanie kliniczne.

Wstępne wyniki projektu sugerują, że postulowane geny kandydackie: *ELN* i *TBX1* mogą być zaangażowane w etiologię iMAS. Niejasnym pozostaje, czy lokalizacja, rozległość i przebieg choroby naczyniowej zależy od podłoża genetycznego iMAS. Ponieważ zwężenia pozaaortalne wystąpiły tylko u dwóch z trzech pacjentów z iMAS z defektem molekularnym, to z uwagi na małą liczebność grupy nie można na tym etapie wyciągnąć wniosków z korelacji genotyp-fenotyp. Wydaje się jednak, że iMAS najczęściej wynika ze zmian punktowych (głównie typu *missense*), nie skracających białka, w przeciwieństwie do postaci syndromicznych (gdzie MAS występuje jako jeden z wielu objawów w zespole wad wrodzonych). Od rodzaju defektu w danym genie może zależeć zakres anomalii naczyniowych oraz typ MAS (idiopatyczny lub systemowy. Nie można również wykluczyć, że ciężkie postaci iMAS mogą być wynikiem współwystępowania defektów w dwóch lub więcej genach związanych z waskulopatią/aortopatią. Rozwikłanie podłoża molekularnego i zależności klinicznych

w iMAS wymaga jednak przeprowadzenia badań w większej grupie pacjentów, dlatego u wszystkich chorych z podejrzeniem idiopatycznego MAS wskazane jest wykonanie badań z wykorzystaniem metod wielkoskalowych, takich jak WES lub innych badań „omicznych”, które umożliwią wytypowanie nowych markerów biologicznych i poszerzenie wiedzy o etiologii i symptomatologii MAS.

Identyfikacja podłoża molekularnego i wczesne wykrycie MAS jest niezwykle istotne dla poradnictwa genetycznego i stratyfikacji ryzyka, z uwagi na progresywny charakter choroby i powikłania wynikające z ciężkiego, opornego na leczenie nadciśnienia tętniczego oraz w celu wdrożenia optymalnego postępowania terapeutycznego dla tej choroby, które obejmuje interwencje naczyniowe (konieczne u wszystkich probantów z grupy badanej, niekiedy wielokrotnie) i odpowiednią farmakoterapię (leki przeciwnadciśnieniowe stosowane u wszystkich badanych probantów).

Wyniki badań zostały zaprezentowane w postaci plakatu i abstraktu opublikowanego w materiałach konferencyjnych na Zjeździe Annual Meeting of The American Society of Human Genetics (Los Angeles, California, USA, 25-29.10.2022 r.) oraz w formie prezentacji podczas kursów *Fifth European Society of Human Genetics Training Course on Cardiogenetics*, organizowanego przez Antwerp University Hospital (UZA) i European Society of Human Genetics (ESHG) (02-05.10.2021 r., Antwerpia, Belgia) oraz *Training on strategies to foster solutions of undiagnosed rare disease cases*, organizowanego przez European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD; 11-13.04.2022 r, online).

Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach międzynarodowych i krajowych

Pelc M., et al.: Clinical and molecular characteristics of idiopathic midaortic syndrome in pediatric patients - preliminary results. Annual Meeting of The American Society of Human Genetics (PB1787, s. 912), 25-29.10.2022, Los Angeles, California, USA (Plakat i abstrakt opublikowany w materiałach konferencyjnych)

Publikacje będące wynikiem realizacji grantu – w opracowaniu.

Grant wewnętrzny nr S166/2018

Tytuł grantu wewnętrznego: 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.

Kierownik grantu: prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś

Cel badania

Celem badania jest ocena skuteczności specjalistycznej diety eliminacyjnej na aktywność choroby u dzieci z zaostrzeniem choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Opis realizowanych prac

Projekt rozpoczął się w 2018 r. W pierwszej fazie przygotowywano ankiety i materiały dla pacjentów oraz dopracowano zaplanowane w projekcie procedury. Rekrutację rozpoczęto w II połowie 2019 r., zakończono w grudniu 2020 r. Do projektu włączono zaplanowaną ilość pacjentów. Wszystkie czynności związane z realizacją wizyt pacjentów zostały ukończone, baza danych jest kompletna. Wyniki zostały

podsumowane, przeanalizowane oraz przedstawione na niżej wymienionych konferencjach naukowych i opublikowane w podanych niżej artykułach.

Opis najważniejszych osiągnięć

Doświadczenia i wyniki uzyskane w projekcie pozwoliły na publikację:

- 2 prac poglądowych i jednej pracy oryginalnej w roku 2021:

1. Matuszczyk M., Kierkuś J.: Nutritional Therapy in Pediatric Crohn's Disease-Are We Going to Change the Guidelines? J. Clin. Med. 2021;10(14):3027 s. 1-11. **Impact Factor: 4.241**
2. Matuszczyk M., Kierkuś J.: Crohn's disease exclusion diet – nowoczesne leczenie żywieniowe w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Stand. Med. Ped. 2021 T. 18 s. 233-241.
3. Matuszczyk M., Meglicka M., Landowski P., Czkwianianc E., Sordyl B., Szymańska E., Kierkuś J.: Oral exclusive enteral nutrition for induction of clinical remission, mucosal healing, and improvement of nutritional status and growth velocity in children with active Crohn's disease - a prospective multicentre trial. Prz. Gastroenterol. 2021 Vol. 16(4) s.346-351.

- oraz 1 pracy oryginalnej w 2022r.:

1. Matuszczyk M., Meglicka M., Wiernicka A., Jarzębicka D., Osiecki M., Kotkowicz-Szczur M., Kierkuś J.: Effect of the Crohn's disease exclusion diet (CDED) on the fecal calprotectin level in children with active Crohn's disease. J. Clin. Med. 2022 Vol. 11(14):4146 s. 1-11. Impact Factor: 4.964

Ponadto, wyniki uzyskane w projekcie zostały zaprezentowane w roku 2022 na 2 międzynarodowych konferencjach naukowych:

1. Matuszczyk M.: Effect of the Crohn's disease exclusion diet (CDED) + PEN on the fecal calprotectin level in children with active Crohn's disease. 54th Annual Meeting of ESPGHAN, 22.06.2022r., Kopenhaga (Dania) – **prezentacja ustna, prezentacja e-poster**.
2. Osiecki M.: Effect of the Crohn's disease exclusion diet (CDED) + PEN on the fecal calprotectin level in children with active Crohn's disease. 6th International Symposium on Paediatric Inflammatory Bowel Disease, 08.09.2022 r., Edynburg (Szkocja) – **prezentacja plakatu**.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Na podstawie wyników uzyskanych w projekcie stwierdzono porównywalną skuteczność terapeutyczną nowoczesnej diety eliminacyjnej (CDED) w stosunku do trudnej w praktycznym zastosowaniu metody standardowej (tj. wyłącznego żywienia enteralnego). Zdobyte podczas realizacji projektu doświadczenie oraz uzyskane wyniki pozwoliły na wdrożenie diety CDED do codziennej praktyki w naszej Klinice, czyniąc leczenie żywieniowe dostępnym dla szerszej grupy pacjentów. Ze względu na brak wystarczającej liczby doniesień naukowych dieta CDED wciąż oczekuje na swoje miejsce w oficjalnych rekomendacjach leczenia dzieci i dorosłych z NZJ. Publikacje, które powstały na bazie wyników uzyskanych w niniejszym projekcie z pewnością przyczynią się do spodziewanej zmiany tej sytuacji przy okazji najbliższej aktualizacji rekomendacji.

Grant wewnętrzny nr S170/2018

Tytuł grantu: Walidacja urografii dynamicznej rezonansu magnetycznego jako metody służącej ocenie czynności nerek u pacjentów pediatrycznych

Kierownik grantu: prof. dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz

Cel badania

Celem badania jest:

1. Porównanie wyników badań urografii rezonansu magnetycznego (MRU) oraz scyntygrafii dynamicznej nerek (SDN) wykonanych u pacjentów pediatrycznych, kierowanych na standardowo wykonywane badanie SDN z powodu poszerzenia układów kielichowo-miedniczkowych, nawracających zakażeń układu moczowego, nadciśnienia tętniczego i wad wrodzonych układu moczowego.
2. Porównanie wyników pochodzących z analizy obrazów rezonansu magnetycznego wykonanej za pomocą dwóch przeznaczonych do tego programów – CHOP-fMRU i pMRI.

Opis zrealizowanych prac

Badania urografii rezonansu magnetycznego przeprowadzono u pacjentów Kliniki Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, którzy mieli wykonane badanie scyntygrafii dynamicznej nerek. Uzyskane w badaniach MRU obrazy opracowane zostały w programach CHOP-fMRU oraz pMRI, umożliwiającą czynnościową ocenę układu moczowego. Wyniki w postaci względnej funkcji nerek oraz sprawności odpływu moczu poddano analizie statystycznej i porównano z wynikami scyntygrafii dynamicznej nerek. Wartości względnej funkcji nerek uzyskane w programie pMRI poddano analizie pod względem powtarzalności i odtwarzalności wyników.

Opis najważniejszych osiągnięć

Prezentacja wyników badań na zjazdach i kongresach zagranicznych

W ramach grantu powstały następujące prace prezentowane na międzynarodowych kongresach radiologicznych:

- Gołuch M., Sarnecki J., Jurkiewicz E.: The essentials of magnetic resonance urography (MRU) in paediatric patients. 25th European Congress of Radiology (ECR), 27.02-3.03.2019 r., Wiedeń, Austria, plakat
- Gołuch M., Sarnecki J., Michałowska J., Majak D., Jurkiewicz E.: The use of magnetic resonance urography in comprehensive evaluation of urinary system in children. 56th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Radiology, plakat edukacyjny w formie online
- Gołuch M., Sarnecki J., Majak D., Jurkiewicz E.: Evaluation of differential renal function in children – comparative study between magnetic resonance urography and renal scintigraphy. 56th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Radiology, 06-10.06.2022 r., Marsylia, Francja, plakat

Publikacje będące wynikiem realizacji grantu

Uzyskane w pracy badawczej wyniki stanowiły podstawę do napisania i opublikowania rozprawy doktorskiej, która w listopadzie 2022 roku została obroniona z wyróżnieniem:

- Gołuch M.: Ewaluacja przydatności urografii rezonansu magnetycznego do morfologicznej i czynnościowej oceny układu moczowego u dzieci. Warszawa: IPCZD, 2022 r.

Poza tym analiza porównawcza wartości względnej funkcji nerek uzyskanych w badaniu MRU względem scyntygrafii dynamicznej nerek została opracowana w formie artykułu:

- Gołuch M., Pytlewska A., Sarnecki J., Śliwińska A., Jurkiewicz E.: Utility of magnetic resonance urography in evaluation of differential renal function in children – comparison with dynamic renal scintigraphy. Artykuł został wysłany do czasopisma BMC Pediatrics.

Trwają także przygotowania do drugiej publikacji, porównującej badane metody w zakresie oceny sprawności odpływu moczu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Analiza wyników wartości względnej funkcji nerek obliczonej na podstawie obrazów rezonansu magnetycznego i scyntygrafii dynamicznej nerek wykazała wysoką zgodność badanych metod w tym zakresie, niezależnie od zastosowanego programu (CHOP-fMRU, pMRI) oraz wieku pacjentów. Największe rozbieżności w wynikach pomiędzy badanymi metodami dotyczyły nerek ze znacznie poszerzonym UKM i zwężoną warstwą mięszową, jednak ze względu na wyższą rozdzielczość przestrzenną obrazów rezonansu magnetycznego, wyniki uzyskane w badaniu MRU uznano za bardziej precyzyjne.

Ponadto badanie wykazało doskonałą zgodność wyników w zakresie wyliczonych wartości względnej funkcji nerek dla obliczeń powtarzanych przez jednego badacza (intra-rater agreement) oraz dla obliczeń wykonywanych przez dwóch radiologów (inter-rater agreement). Doskonała powtarzalność i odtwarzalność wyników w zakresie tych obliczeń dowodzi precyzji metody, dzięki czemu może ona znaleźć zastosowanie we wstępnej diagnostyce pacjentów, jak również w badaniach kontrolnych oraz do oceny skuteczności zastosowanego leczenia.

Dodatkowo nasza analiza wykazała dużą przydatność badania MRU w ocenie sprawności odpływu moczu. Wobec braku metody referencyjnej pozwalającej jednoznacznie stwierdzić obecność przeszkody w odpływie moczu, prowadzącej do pogorszenia funkcji nerki, nie jest możliwe określenie, które z badań – MRU czy scyntygrafia dynamiczna nerek w większym stopniu pozwala na podjęcia właściwych decyzji terapeutycznych. W celu właściwej interpretacji rozbieżności występujących w ocenie sprawności odpływu moczu w badanych metodach, konieczna jest dalsza analiza wyników po przeprowadzeniu u tych pacjentów badań kontrolnych.

Podsumowując, przeprowadzona praca badawcza wykazała dużą przydatność urografii rezonansu magnetycznego do oceny układu moczowego u dzieci. Uzyskane wyniki potwierdziły równorzędność tej metody w zakresie oceny względnej funkcji nerek w stosunku do obecnego standardu diagnostycznego, jakim jest scyntygrafia dynamiczna nerek. Ponadto wysoka powtarzalność i odtwarzalność wyników sprawia, że badanie MRU może być stosowane nie tylko we wstępnej diagnostyce, ale także do monitorowania pacjentów i oceny skuteczności leczenia. Podobnie jak scyntygrafia dynamiczna nerek, MRU umożliwia również ocenę sprawności odpływu moczu. Za stosowaniem MRU przemawia wyższy profil bezpieczeństwa badania w porównaniu ze scyntyografią nerek ze względu na brak promieniowania jonizującego, którego działanie jest szczególnie szkodliwe dla pacjentów pediatrycznych. Jednocześnie większa rozdzielczość przestrzenna obrazów MRU pozwala na dokładną ocenę anatomiczną i morfologiczną nerek oraz dróg moczowych, zapewniając kompleksową ocenę całego układu moczowego w pojedynczym badaniu.

Zrealizowane w ramach grantu wewnętrznego prace badawcze przyczyniły się do rozpowszechnienia zastosowania urografii rezonansu magnetycznego jako nowej metody diagnostycznej, umożliwiającej jednoczesną morfologiczną i czynnościową ocenę układu moczowego u dzieci. W rezultacie badanie MRU jest obecnie wykonywane w Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” podczas diagnostyki,

monitorowania oraz kontroli pooperacyjnej u pacjentów z wadami wrodzonymi nerek i dróg moczowych.

Grant wewnętrzny nr S174/2018

Tytuł grantu: Stres oksydacyjny i wybrane markery zapalne jako czynniki towarzyszące wystąpieniu epizodu hiperamonemicznego u chorych z deficytami enzymów cyklu mocznikowego (UCD)

Kierownik grantu: prof. dr hab. n. med. Janusz B. Książyk

Cel realizacji projektu

Celem projektu było scharakteryzowanie stanu zapalnego i określenie poziomu stresu oksydacyjnego u chorych z deficytem pierwotnym lub wtórnym cyklu mocznikowego (UCD) podczas stanu wyjściowego i stanu dekompensacji definiowanej jako wzrost stężenia amoniaku. Przeprowadzone zostały pomiary wybranych cytokin oraz oznaczony został poziom stresu oksydacyjnego w osoczu u osób z UCD w celu ustalenia ich wartości prognostycznej jako biomarkerów dla ciężkości choroby i / lub predyktorów dekompensacji metabolicznej. Podstawą projektu będzie analiza zmian w poziomie czynników endogennych uwalnianych w wyniku deficytu enzymów UCD: mediatorów pro-zapalnych (tj. IL-1, IL-6, IL-18, TNF α i chemokin CCL2-5,7,11,12), jak również anty-zapalnych (tj. IL-1RA, IL-18BP, IL-10), pomiaru całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (TAC), oznaczenia stopnia nitrozylacji białek osocza i poziomu 3-nitro tyrozyny. Oznaczony był poziom S-100 β , jako peryferyjnego markeru związanego ze zmienioną funkcją gleju.

Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej.

Opis zrealizowanych prac

Badaniom poddano 11 pacjentów z zdiagnozowanym deficytem pierwotnym lub wtórnym UCD: 5 pacjentów z deficytem transkarbamoilazy ornitynowej (OTCD), 1 z cytrulinemią typu 1, 1 z cytrulinemią typu 2, 2 z acydurią propionową (PA), 1 z acydurią metylomalonową (MMA) i 1 z zespołem hiperamonemia-hipoglikemia (HiHa). Zależnie od ciężkości defektu oraz skuteczności terapii w powyższej grupie 5 pacjentów było wyrównanych metabolicznie, bez hiperamonemii, a 6 z przewlekłą hiperamonemią o różnym nasileniu (dane pacjentów zebrane są w Tabeli nr 1).

Tabela nr 1. Charakterystyka pacjentów

Patient's ID	Diagnosis	Age [Years]	Gender	Clinical Phenotype			Treatment	
				Hepatic	Neurologic Description	Asymptomatic	Drugs	Diet
1	OTCD	43	M			x	no	normal
2	OTCD	37	M			x	no	normal
3	OTCD	34	M			x	no	
4	OTCD	18	M		x		arginine	rotein-restricted diet
					(intellectual disability, psychiatric symptoms)			
5	OTCD	0.5	F			x	arginine	normal
6	MMA	01	M		x		no	rotein-restricted diet
					(delayed development)			
7	PA	14	F		x		dium benzoate	rotein-restricted diet
					ellectual disability, epilepsy)			
8	PA	11	F		x		dium benzoate	rotein-restricted diet
					ellectual disability, epilepsy)			
9	itrullinemia type 2	0.2	M	x			no	normal
10	itrullinemia type 1	01	F		x		dium benzoate	rotein-restricted diet
					(delayed development, epilepsy)			
11	Hi-HA	1	M		x		no	normal
					(epilepsy)			

Tabela nr 2. Badania podstawowe pacjentów

Lp.	GLU	GLN	CIT	ORN	ARG	WBC	RBC	HCT	Hgb	PLT	CRP	ALT	AspAT
	(0-88)	(415-964)	(12-55)	(30-106)	(36-145)	$\times 10^3/\mu\text{L}$	$\times 10^6/\mu\text{L}$	%	g/dL	$\times 10^3/\mu\text{L}$	mg/mL		
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	48.4	605.5	12.1	73.3	79.1	-	-	-	-	-	-	-	-
3	37.6	684.3	15.4	51.5	49.6	-	-	-	-	-	-	-	-
4	30.4	718.4	16.3	61.4	52.6	6.1 (4-10)	5.01 (4.1-6.2)	44 (40-54)	15.5 (14-18)	203 (150-450)	-	24	35
5	63.2	739.5	09.5	88.4	60.7	8.2 (4-20)	4.79 (3.8-5)	33 (33-39)	11.1 (10-13)	479 (140-350)	<0.03	33	38
6	63.1	396.9	46.8	47.1	95.4	9.4 (4.5-13)	4.91 (4.3-5.5)	35 (34-41)	12.6 (10.9-14.2)	385 (140-350)	0.03	55	78
7	45.3	432.7	19.5	40.5	57.5	2.1 (4-10)	3.48 (3.7-5.1)	29 (37-47)	9.6 (12-16)	196 (150-0400)	0.13	31	35
8	45.4	425.6	29.1	45.3	67.3	4.2 (4-12)	4.43 (4.5-5.5)	36 (37-43)	12.4 (12-15.5)	229 (150-400)	0.04	19	24
9	13.5	215.4	429.9	120	242.1	11.5 (4-20)	2.74 (3.8-5)	22 (30-37)	7.7 (9.5-13)	442 (150-0350)	0.33	17	39
10	64.2	743.4	2456.9	18.3	23.7	14.6 (4.5-13)	5.04 (4.3-5.5)	41 (34-41)	14 (10.9-14.2)	527 (150-350)	-	6	30
11	53.5	635.7	30.4	83.3	171.6	7.6 (4.5-13)	4.48 (4.3-5.5)	35 (34-41)	12.3 (10.9-14.2)	289 (150-350)	0.03	19	26

Próbki krwi były pobierane w czasie hospitalizacji – oznaczenia w laboratorium IPCZD oraz odwirowane z chłodzeniem z natychmiastowym zabezpieczeniem w ciekłym azocie (-80°C). U wszystkich pacjentów analizowane podstawowe parametry funkcji wątroby, CRP, morfologia krwi, markery wyrównania metabolicznego hiperamonemii (amoniak, skład i stężenie aminokwasów we krwi (laboratorium analityczne IPCZD; Tabela 2) oraz panel cytokin i chemokin (IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α), stężenie 3-nitrotyrozyny (3-NT) w osoczu, aktywność peroksydazy glutationu (GPx) i białko wiążące wapń S100 (S100B) – badania wykonano w Zakładzie Neurotoksykologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk, kierownik: prof. Magdalena Zielińska (tabele 3a i 3b).

Tabela nr 3a. Wyniki profilu chemokin i cytokin

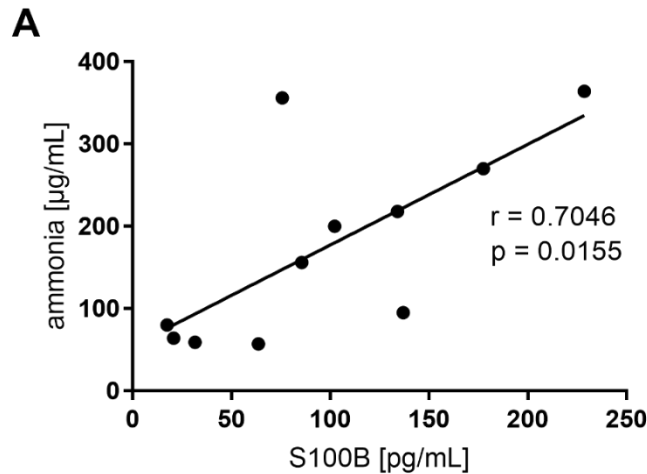
Patient's ID	Diagnosis	Ammonia [µg/mL]	S100B [pg/mL]	Nitrotyrosine [nM]	GPx [nmol/min/mL = mU/mL]	AOPP [µM]
						-
1	OTCD	59	31.61	875.68	272.31	-
2	OTCD	80	17.48	1101.21	322.34	758.38
3	OTCD	57	63.67	1043.51	322.12	621.44
4	OTCD	64	20.sie	3439.41	305.40	683.60
5	OTCD	95	136.99	405.11	252.92	875.50
6	MMA	156	85.63	845.80	278.66	713.33
7	PA	356	75.71	611.32	357.88	610.63
8	PA	200	102.31	473.63	236.21	1324.14
9	citrullinemia type 2	218				
			134.13	448.03	259.61	572.79
10	citrullinemia type 1	364				
			228.67	2542.68	275.43	811.53
11	HiHa	270	177.61	401.61	182.51	572.79

Tabela nr 3b. Wyniki profilu chemokin i cytokin

		IL-12	TNF-	IL-	IL-6	IL-	IL-8	IP-10	MCP-1	MIG	RANTES
			α	10		1β					
1	OTCD	0.73	41275,00	0.95	26665,00	0.24	2459 3	94.66	14032	93.56	17391.4 9
2	OTCD	0.87	0.40	46023,0 0	0.56	0.00	1619 3	98.51	15.17	70.89	15962.8 6
3	OTCD	0.70	0.53	0.99	32509,00	0.11	2155 1	174.02	19.17	72.39	20809.6 1
4	OTCD	44197,00	0.00	17899,0 0	28856,00	0.48	4501 7	101.07	24.68	113.22	6968.73
5	OTCD	45717,00	0.58	36.21	1345.01	46174	56.57	1521.87	166.34	1101.97	1473.47
6	MMA	46023,00	42736,00	31413,0 0	11383,00	0.07	42675	513.42	428.54	961.02	4997.10
7	PA	0.87	0.84	0.59	19360,00	0.33	3360 4	140.40	23.69	93.05	1229.31
8	PA	0.07	0.11	0.86	0.83	0.37	2800 4	105.25	44.83	113.50	4927.25
9	citrullinemia type 2	0.44	0.59	28491,0 0	96.52	0.10	76.41	128.34	64.34	251.04	964.85
10	citrullinemia type 1	45108,00	0.13	20455,0 0	45109,00	0.00	4480 5	103.23	47.34	92.63	54423.4 8
11	HiHa	46023,00	0.33	24838,0 0	0.15	0.00	4505 4	120.72	97.63	219.62	22575.8 0

Opis najważniejszych osiągnięć

Z analizowanych wyników stwierdzono liniową korelację stężenia białko S100B ze stężeniem amoniaku. Pozostałe parametry stanu zapalnego, pomimo wzrostu, nie korelowały z nasileniem hiperamonemii. Białko S100B jest markerem generalnie procesów neuropatologicznych jak też przepuszczalności bariery krew-mózg. Analizę przedstawiono na Ryc. 1.



Rycina 1. Zależność stężenie S100B i nasilenia hiperamonemii

Wykorzystanie uzyskanych wyników

W leczeniu wrodzonych błędów metabolicznych przebiegających z hiperamonemią dążymy do wyrównania metabolicznego definiowanego jako normalizacja stężenia amoniaku. Jednak jak dowodzą obserwacje pacjentów, nawet u tych, u których osiągnięto tak definiowane wyrównanie występują liczne, odległe objawy neuropsychiatryczne. Dotyczy to także uznawanych za bezobjawowe nosicieli defektu w przypadku deficytu OTC; bezobjawowych, tzn. również nieleczonych oraz będących potencjalnymi kandydatkami w procedurze rodzinnego dawstwa wątroby do LTx. Odnotowano również przypadki przełomów hiperamonemicznych u dorosłych, którzy przez większość swojego życia nie byli leczeni (uznawani za bezobjawowych). W powyższej pracy po raz pierwszy zidentyfikowany potencjalny marker niekorzystnych procesów neuropatologicznych, którzy może służyć do identyfikacji pozornie bezobjawowych chorych z defektami metabolicznymi prowadzącymi do hiperamonemii oraz być pomocnym w kwalifikacji dawców do rodzinnego przeszczepienia wątroby.

Publikacja będąca wynikiem realizacji projektu

Czarnecka A.M., Obara-Michlewska M., Wesół-Kucharska D., Greczan M., Kaczor M., Książek J., Rokicki D. Zielińska M.: S100B protein but not 3-nitrotyrosine positively correlates with plasma ammonia in patients with inherited hyperammonemias: a new promising diagnostic tool? J Clin Med 2023 Mar 21;12(6):2411. doi: 10.3390/jcm12062411

Grant wewnętrzny nr S177/2018

Tytuł grantu: Analiza kliniczna i molekularna kardiomiopatii pod postacią niescalenia mięśnia lewej komory serca u dzieci

Kierownik grantu: prof. dr hab. n. med. Lidia Ziółkowska

Cel badania

Celem naukowym projektu było określenie fenotypu kardiomiopatii z niescalenia mięśnia lewej komory (LVNC) u dzieci, analiza przebiegu klinicznego oraz identyfikacja znanych i nowych czynników genetycznych biorących udział w etiopatogenezie LVNC.

Cele szczegółowe

1. Analiza obrazu klinicznego oraz określenie fenotypu choroby u dzieci z LVNC.
2. Ocena korelacji między rozpoznaniem echokardiograficznym LVNC a badaniem metodą rezonansu magnetycznego oraz określenie kryteriów diagnostycznych LVNC u dzieci.
3. Diagnostyka molekularna, określenie genotypu choroby, poszukiwanie nowych genów odpowiedzialnych za rozwój tej postaci kardiomiopatii u dzieci.
4. Próba określenia czynników prognostycznych niepomyślnego rokowania i progresji choroby do niewydolności serca, wystąpienia istotnych zaburzeń rytmu serca, powikłań zakrzepowo-zatorowych, kwalifikacji do przeszczepu serca oraz zgonu sercowego.
5. Analiza profilu molekularnego i skorelowanego z nim fenotypu charakteryzującego polskich pacjentów pediatrycznych z LVNC.

Opis zrealizowanych prac

Grupa badana: W okresie od lutego 2008 r. do lipca 2020 r. do badania włączono 31 pacjentów (53% chłopców) z echokardiograficznym rozpoznaniem LVNC. Kryterium włączenia do badania był wiek pacjenta <18 lat w momencie rozpoznania choroby oraz echokardiograficzne parametry izolowanej postaci LVNC zdefiniowanej jako: (1) Obecność struktury dwuwarstwowej mięśnia lewej komory ze scaloną (C) i niescaloną (NC) warstwą mięśnia z beleczkami i głębokimi zachyłkami międzybeleczkowymi; (2) Maksymalny końcowoskurczowy stosunek warstw NC/C > 2; (3) Dowód na obecność głębokich zachyłków międzybeleczkowych wypełniających się krwią napływającą z lewej komory w badaniu metodą kolorowego Dopplera. Mediana wieku pacjentów wynosiła 11,5 (6–15) lat. Badani pacjenci byli prospektywnie obserwowani przez okres 4 lat [mediana 4,02 (IQR 0,48–10,14) lat].

U pacjentów włączonych do projektu wykonano kompleksowe badania kardiologiczne oraz genetyczne (31 analiz typu panel 1000 genów), ponadto u dwóch pacjentów wykonano sekwencjonowanie całego eksomu (WES).

Zgromadzono materiał genetyczny (krew) od członków rodzin (krewni I stopnia), wykonano badania genetyczne u krewnych I stopnia pacjentów z LVNC oraz przeprowadzono wizyty rodzin w Poradni Genetycznej IPCZD celem uzyskania porady genetycznej.

Opis najważniejszych osiągnięć

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że najczęstszym objawem klinicznym LVNC w analizowanej grupie dzieci była niewydolność serca oraz zaburzenia rytmu i przewodzenia, natomiast rzadko stwierdzano występowanie incydentów zakrzepowo-zatorowych i zespołów genetycznych.

Jakkolwiek badaniem pierwszego wyboru w diagnostyce obrazowej LVNC jest echokardiografia przezklatkowa, to jednak zalecane jest wykonanie CMR serca w celu potwierdzenia rozpoznania, zwłaszcza w przypadkach niepewnych. Wyniki naszych badań wskazują, że badanie CMR wykazuje dobrą korelację z echokardiografią oraz wysoką czułość i swoistość w wykrywaniu niescalonych segmentów mięśnia sercowego.

Badanie CMR znacznie przewyższa echokardiografię w ocenie prawej komory u dzieci z LVNC i powinno być włączone do podstawowej diagnostyki tych pacjentów.

Badania genetyczne umożliwiły wyjaśnienie etiologii molekularnej LVNC u ponad połowy (53%) badanych dzieci.

Zostało zidentyfikowanych 13 patogennych lub prawdopodobnie patogennych wariantów w genach związanych z etiologią LVNC, w tym warianty wykryte w genach *ACTN2*, *HCCS*, *HCN4*, *LAMA4*, *MYH7*, *PRDM16*, *TAFAZZIN* i *TTN*, a także cztery rzadkie warianty o niepewnym znaczeniu (VUS) w genach

MYH6, *ACTC1* i *RBM20*. W naszej grupie dzieci najczęściej warianty molekularne stwierdzano w genach kodujących białko kanału jonowego *HCN4* (n = 4 z 3 rodzin), białko sarkomeru sercowego *MYH7* (n = 2) oraz w genie kodującym białko regulatorowe transkrypcji *PRDM16* (n = 2).

U większości dzieci podłoże molekularne korelowało z występowaniem zaburzeń rytmu serca, zgonem i dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku kardiomiopatii.

Na podstawie przeprowadzonej analizy udowodniono wpływ wariantów molekularnych w genie *HCN4* na obecność złożonego fenotypu choroby, na który składa się kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory, bradykardia zatokowa oraz poszerzenie aorty wstępującej.

Wykazano również, że u pacjentów z LVNC i bradykardią zatokową, szczególnie ważna jest ocena ognisk włóknienia mięśnia sercowego nie tylko w obrębie komór, ale także w obrębie przedsionków serca.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Publikacje będące wynikiem realizacji zadania

1. Paszkowska A., Ziólkowska L.: Kardiomiopatia z niescalenia mięśnia lewej komory.: W: Choroby rzadkie. Redakcja, tłum.: Anna Dobrzańska, Łukasz Obrycki, Piotr Socha. Wydanie 1. Warszawa: Media-Press Sp. z o.o., 2020.
2. Paszkowska A., Mirecka-Rola A., Piekutowska-Abramczuk D., Ciara E., Mazurkiewicz Ł., Bieganowska K., Ziólkowska L.: Spectrum of clinical features and genetic profile of left ventricular noncompaction cardiomyopathy in children. *Cardiogenetics* 2021: Vol. 11, Nr 4, s. 191-203.
3. Paszkowska A., Sarnecki J., Mirecka-Rola A., Kowalczyk-Domagala M., Mazurkiewicz Ł., Ziólkowska L.: Imaging features of pediatric left ventricular noncompaction cardiomyopathy in echocardiography and cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Development and Disease* 2022: Vol. 9, Nr 3, Article 77.
4. Piekutowska-Abramczuk D., Paszkowska A., Ciara E., Frączak K., Mirecka-Rola A., Wicher D., Pollak A., Rutkowska K., Sarnecki J., Ziólkowska L.: Genetic profile of left ventricular noncompaction cardiomyopathy in children - a single reference center experience. *Genes* 2022: Vol. 13, Nr 8, Article 1334.
5. Paszkowska A., Piekutowska-Abramczuk D., Ciara E., Mirecka-Rola A., Brzezinska M., Wicher D., Kostrzewa G., Sarnecki J., Ziólkowska L.: Clinical presentation of left ventricular noncompaction cardiomyopathy and bradycardia in three families carrying *HCN4* pathogenic variants. *Genes* 2022: Vol. 13, Nr 3, Article 13030477.
6. Piekutowska-Abramczuk D., Paszkowska A., Ciara E., Frączak K., Rydzanicz M., Pollak A., Stawiński P., Mirecka-Rola A., Mazurkiewicz Ł., Gawlik M., Sierzykowska D., Płoski R., Chrzanowska K., Wicher D., Ziólkowska L.: Genetic profile of left ventricular non-compaction cardiomyopathy - experience of the Polish reference paediatric centre. *European Journal of Human Genetics* 2022: Vol. 30, Supl. 1, s. 194-195.
7. Sarnecki J., Paszkowska A., Petryka-Mazurkiewicz J., Kubik A., Feber J., Jurkiewicz E., Ziólkowska L.: Left and right ventricular morphology, function and myocardial deformation in children with left ventricular non-compaction cardiomyopathy: a case-control cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of Clinical Medicine* 2022: Vol. 11, Nr 4, Article 1104.
8. Przygotowanie rozprawy doktorskiej „Analiza kliniczna i molekularna kardiomiopatii pod postacią niescalenia mięśnia lewej komory serca u dzieci”.

Grant wewnętrzny nr S179/2018

Tytuł grantu: Analiza wyników przeszczepiania nerek u pacjentów pediatrycznych ze schyłkową niewydolnością nerek i dysfunkcją dolnych dróg moczowych

Kierownik grantu: dr hab. n. med. Hor Ismail

Cel badania

1. Przedstawienie wyników przeszczepienia nerek u dzieci z dysfunkcją dolnych dróg moczowych uwzględniając ocenę przeżycia pacjentów, przeszczepionych narządów, analizę przyczyn utraty przeszczepionych narządów i ocenę czy była ona związana w bezpośredni lub pośredni sposób z przyjętym sposobem leczenia tzn. wyboru odprowadzenia moczu.
2. Ocena czy poszczególne podstawowe schorzenia powodujące dysfunkcję w istotny sposób powodują wpływ na wynik przeszczepienia.
3. Ocena częstości infekcji układu moczowego, powikłań chirurgicznych w szczególności związanych z wykonaniem zespolenia moczowodowo-pęcherzowego i moczowodowo-jelitowego.
4. Wyciągnięcie wniosków dotyczących dotychczasowego kwalifikowania pacjentów do przeszczepienia nerki z wykorzystaniem odpowiednich rozwiązań.

Opis zrealizowanych prac

Do analizy wybrano okres od dn. 1.01.2000 r. do dn. 31.12.2020 r., w którym przeszczepiono nerkę. W okresie tym wykonano w naszym ośrodku 822 przeszczepienia nerek w tym 54 retransplantacje. Z analizy wyłączono pacjentów, którym przeszczepiono nerkę po ukończeniu 18. roku życia (33 przeszczepienia u 31 pacjentów). Ostatecznie liczba przeszczepień u pediatrycznych pacjentów wynosi więc w badanym okresie 789 u 749 pacjentów. Do zdrowego pęcherza wykonano 538 przeszczepień. Dysfunkcyjny pęcherz wykorzystano w przypadku 162 przeszczepień: z czego w 12 przypadkach wymagał on augmentacji, zaś w 150 przypadkach pacjenci otrzymywali leczenie farmakologiczne (leki antycholinergiczne lub alfa blokery). Dysfunkcję dróg moczowych (lub dysfunkcję pęcherza) definiowano jako zaburzenia fazy napętniania, fazy oddawania moczu lub ich kombinacje w różnym stopniu nasilenia. W 89 przypadkach własny pęcherz był oceniony jako nienadający się jako zbiornik na mocz i pacjenci ci byli zakwalifikowani do przeszczepienia do wstawki jelitowej sposobem Brickera. W grupie pacjentów przeszczepionych do własnego dysfunkcyjnego pęcherza było 4, którzy zostali zakwalifikowani po operacji przeszczepienia do zmiany odprowadzenia moczu z własnego pęcherza na wstawkę jelitową sposobem Brickera, gdyż dysfunkcja powodowała istotne zwiększenie częstości zakażeń układu moczowego z pogorszeniem czynności przeszczepionej nerki. Zanalizowano w poszczególnych grupach: przeżycie pacjentów i graftów; częstość występowania zakażeń układu moczowego; to, czy nawracały i czy powodowały pogorszenie czynności nerki przeszczepionej; powikłania chirurgiczne – urologiczne, czyli związane z odprowadzeniem moczu, szczególną uwagę poświęcono wstecznemu odpływowi pęcherzowo - moczowodowemu. Analiza objęła też przyczynę zgonu i przyczynę utraty nerki.

Wszystkie obliczenia wykonano przy użyciu MedCalc v 18 software (MedCalc Statistical Software version 18 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2018). Punktem odcięcia dla istotności statystycznej była wartość $p < 0.05$. Dla oceny przeżycia użyto estymatora Kaplana – Meiera, zaś dla porównania między krzywymi przeżycia logrank testu. Test Cox proportional hazards regression użyty został dla zidentyfikowania czynników ryzyka utraty graftu i zgonu. Test χ^2 był zastosowany dla oceny zmiennych nominalnych między grupami. Rozkład normalny cech parametrycznych był oceniony testem Kołmogorowa-Smirnowa zaś różnice między grupami testem Kruskala-Wallis'a (ANOVA test).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wieku w momencie przeszczepienia w poszczególnych grupach (test Kruskala-Wallisa). Porównanie przeżycia graftów i pacjentów 1 – 5 – i 10 - letnie (Logrank test) w grupach przeszczepionych do pęcherza augmentowanego (Grupa I), wstawki Brickera (grupa II), własnego dysfunkcyjnego pęcherza (grupa III) i zdrowego pęcherza (grupa IV) wykazało brak różnic istotnych statystycznie w prawdopodobieństwie przeżycia w zależności od grup. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w prawdopodobieństwie przeżycia w zależności od grup. Żadna z branych pod uwagę zmiennych: wiek w momencie przeszczepienia nerki, istotne klinicznie zakażenia dróg moczowych, powikłania urologiczne, w tym refluks pęcherzowo-moczowodowy nie są czynnikami prognostycznymi prawdopodobieństwa przeżycia pacjenta. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w prawdopodobieństwie przeżycia w zależności od grup. Żadna z branych pod uwagę zmiennych: wiek w momencie przeszczepienia nerki, istotne klinicznie zakażenia dróg moczowych, powikłania urologiczne, w tym refluks pęcherzowo-moczowodowy nie są czynnikami prognostycznymi prawdopodobieństwa przeżycia graftu.

Częstość urologicznych powikłań i częstość klinicznie istotnych infekcji układu moczowego była istotnie różna w poszczególnych grupach ($p < 0.05$). Najwyższa częstość zarówno powikłań urologicznych i istotnych klinicznie, nawracających infekcji wystąpiła w przypadku grupy przeszczepień do własnego dysfunkcyjnego pęcherza, niższa była w przypadku pacjentów przeszczepionych do wstawki jelitowej sposobem Brickera i najniższa w przypadku pacjentów przeszczepionych do zdrowego pęcherza. Analiza statystyczna wykazała, że ani powikłania urologiczne, ani infekcje dróg moczowych (nawet najbardziej poważne i nawracające) nie wpłynęły na przeżycie pacjentów i graftów (Cox proportional hazards regression). Analiza przyczyn utraty graftów w grupie pacjentów przeszczepionych do wstawki jelitowej oraz do własnego dysfunkcyjnego pęcherza wykazała, że w żadnym przypadku nie była ona powiązana z wytworzeniem takiego odprowadzenia moczu. W 4 przypadkach w grupie pacjentów przeszczepionych do własnego dysfunkcyjnego pęcherza konieczne było wytworzenie wstawki jelitowej sposobem Brickera z powodu nawracających i klinicznie istotnych zakażeń dróg moczowych (2,4%).

W żadnym przypadku powikłanie urologiczne nie było przyczyną utraty graftu jakkolwiek, w jednym przypadku stwierdzono wystąpienie zakażenia uogólnionego, którego źródłem było zakażenie moczu spowodowane zastojem moczu z powodu zwężenia wstawki jelitowej. Głównymi przyczynami utraty czynności graftów są przewlekłe odrzucanie, przewlekła glomerulopatia przeszczepu, nawrót choroby podstawowej oraz powikłania naczyniowe (utraty wczesne). Głównymi przyczynami zgonu są zakażenie uogólnione i niewydolność wielonarządowa w ich przebiegu.

W trakcie analizy materiału zidentyfikowano, że jednym z głównych klinicznych i chirurgicznych problemów jest wystąpienie po przeszczepieniu nerki wstecznego odpływu pęcherzowo – moczowodowego (ang. *vesico-urinary reflux*, VUR). Przeanalizowano występowanie, postępowanie, leczenie i jego wyniki u pacjentów u których zdiagnozowano wsteczny odpływ pęcherzowo – moczowodowy ze szczególnym uwzględnieniem dysfunkcji dolnych dróg moczowych. Objawowy VUR zdiagnozowano u 85 pacjentów (13%). U tych pacjentów obserwowano: nawracające zakażenia układu moczowego – 69 pacjentów, poszerzenie układu kielichowo-miedniczkowego w USG – 50 pacjentów, pogorszenie czynności nerki przeszczepionej - 50 pacjentów i u 1 pacjenta moczenie nocne. W cystografii mikcyjnej zobrazowano VUR: II stopnia u 22 pacjentów (26%), III stopnia u 37 pacjentów (44%), IV stopnia u 13 pacjentów (15%) i V stopnia u 13 pacjentów (15%). Pacjentów następnie podzielono na 2 grupy celem przeanalizowania wpływu czynności dolnych dróg moczowych na częstość występowania VUR po przeszczepieniu nerki. VUR występował istotnie statystycznie częściej u pacjentów z dysfunkcją pęcherza, u młodszych pacjentów i u tych, którzy mieli rozpoznany refluks

przed przeszczepieniem ($p < 0,001$). Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w czynności graftu między pacjentami z VUR i bez rozpoznanego VUR. VUR nie wpływał negatywnie na przeżycie graftu.

Opis najważniejszych osiągnięć

Efektom wszystkich powyższych analiz były następujące wnioski:

- Przeszczepianie nerek do pęcherza dysfunkcyjnego i wstawki jelitowej sposobem Brickera zwiększa ryzyko powikłań urologicznych oraz zakażeń dróg moczowych..
- Przeszczepianie nerek do pęcherza dysfunkcyjnego i wstawki jelitowej sposobem Brickera nie pogarsza jednak przeżycia pacjentów i przeszczepionych narządów.
- Odprowadzenie moczu za pomocą wstawki jelitowej jest bezpieczną procedurą u pacjentów z ciężką dysfunkcją dolnych dróg moczowych i nie wiąże się z utratą przeszczepionych nerek.
- Wstawka jelitowa może być bezpiecznie wykonana w trakcie procedury przeszczepienia nerki.
- Dysfunkcja dróg moczowych zwiększa ryzyko rozwoju wstecznego odpływu pęcherzowo-moczowodowego po przeszczepieniu nerki.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Kliniczne wyniki pracy pozwalają na uzasadnienie przyjętych założeń kwalifikacji pacjentów do poszczególnych rodzajów odprowadzenia moczu, w tym odprowadzenia moczu przy pomocy wstawki jelitowej sposobem Brickera. Odprowadzenie moczu za pomocą wstawki jelitowej jest dobrą alternatywą dla własnego dysfunkcyjnego pęcherza. VUR z pogorszeniem funkcji nerek w przebiegu infekcji dróg moczowych należy początkowo leczyć zachowawczo, jednak w przypadku braku skuteczności - należy podjąć wczesną decyzję o leczeniu operacyjnym

Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach zagranicznych

- Pankowska-Woźniak K., Broniszcak-Czyszek D., Szymczak M., Ismail H., Ciopiński M., Stefanowicz M., Kaliciński P.: Ocena częstości występowania oraz sposobów postępowania w klinicznie istotnym wstecznym odpływie pęcherzowo-moczowodowym u pediatrycznych biorców przeszczepu nerki. XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych, 22-24.05.2019 r., Wrocław, prezentacja ustna

- Pankowska-Woźniak K., Broniszcak-Czyszek D., Szymczak M., Ismail H., Stefanowicz M., Ciopiński M., Bałaż K., Kaliciński P.: Ocena częstości występowania oraz sposobów postępowania we wstecznym odpływie pęcherzowo-moczowodowym u pediatrycznych biorców przeszczepu nerki. 14 Kongres Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, 17-19.10.2019 r., Zakopane, plakat

- Pankowska-Woźniak K., Broniszcak-Czyszek D., Ismail H., Szymczak M., Stefanowicz M., Ciopiński M., Bałaż K., Rubik J., Kowalewski G., Grenda R., Gastoł P., Kaliciński P.: Vesicoureteral reflux in pediatric recipients of kidney transplantation - outcome and results of treatment. 23 Zjazd Europejskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych (EUPSA) 29.06-02.07.2022 r., Tel Aviv, Izrael, prezentacja ustna (nagroda imienia Andreasa Pintera dla Młodych Chirurgów Dziecięcych z Europy Wschodniej za prezentację ustną)

- Broniszcak-Czyszek D., Ismail H., Woźniak-Pankowska K., Szymczak M., Rubik J., Grenda R., Gastoł P., Syczewska M., Kaliciński P.: Urological complications and urinary tract infections depending on urinary outflow in pediatric patients after kidney transplantation. 29th Congress of The Transplantation Society, Buenos Aires, Argentyna, 10-14.09.2022 r., plakat

- Broniszcak-Czyszek D., Ismail H., Woźniak-Pankowska K., Szymczak M., Rubik J., Grenda R., Gastoł P., Skobejko L., Syczewska M., Kaliciński P.: Wyniki przeszczepiania nerek u dzieci w zależności od sposobu

odprowadzenia moczu z nerki przeszczepionej. XIX Symposium "Interdyscyplinarne problemy Chirurgii Dziecięcej", Warszawa, 9-10.12. 2022 r., prezentacja ustna

Grant wewnętrzny nr S183/2019

Tytuł grantu: Analiza czynności nerek we wczesnym okresie okołoperacyjnym u dzieci po transplantacji wątroby – badanie prospektywne

Kierownik grantu: prof. dr hab. n. med. Marek Szymczak

Cel badania

1. Ocena występowania ostrego uszkodzenia nerek (ang. Acute Kidney Injury, AKI) i jego klasyfikacja w oparciu o skalę pRIFLE (ang. pRIFLE – pediatric, risk, injury, failure, loss of function, end stage renal disease) w okresie okołoperacyjnym po przeszczepieniu wątroby (TxW).
2. Ocena funkcji nerek oraz parametrów na nią wpływających u dzieci z niewydolnością wątroby przed i w okresie okołoperacyjnym po przeszczepieniu wątroby (TxW).
3. Próba określenia czynników mających największy wpływ na czynność nerek u dzieci w okresie okołoperacyjnym po przeszczepieniu wątroby.

Opis zrealizowanych prac

W okresie trwania grantu do analizy włączono łącznie 34 pacjentów i wykonano zaplanowane badania zgodnie z harmonogramem.

Opis najważniejszych osiągnięć

Prawidłowa czynność nerek po TxW w badanym okresie wystąpiła u 10 pacjentów (29,4%). U 16 (47,1%) pacjentów obniżenie eGFR wynosiło ponad 25%, u 6 (17,6%) > 50%, a u dwójga pacjentów rozpoznano niewydolność nerek z spadkiem eGFR odpowiednio 79,8% oraz 75,7%. Uzyskane wyniki wskazują wysokie zagrożenie AKI u pacjentów po przeszczepieniu wątroby. Żaden z pacjentów w badanej grupie nie wymagał leczenia nerkozastępczego. Żaden z badanych nie zmarł w okresie obserwacji.

Żadne z poddanych analizie danych nie pozwoliły na jednoznaczne określenie czynników wpływających na wystąpienie AKI (w tym wpływu choroby podstawowej, wieku, masy ciała, zastosowanej immunosupresji oraz wyjściowej czynności nerek).

Dzięki możliwej identyfikacji pacjentów po przeszczepieniu wątroby, u których stwierdzono cechy ostrej niewydolności nerek (zgodnie z klasyfikacją pRIFLE) będzie możliwe wykonanie analizy wpływu ostrego uszkodzenia nerki u pacjentów po TxW na odległą czynność nerek, oraz na wystąpienie przewlekłej choroby nerek.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki badań rozpowszechniano w postaci publikacji i wystąpień na konferencjach naukowych.

Publikacje będące wynikiem realizacji grantu

- Kowalewski G., Kaliciński P., Stefanowicz M., Grenda R., Czubkowski P., Szymczak M.: Long-term follow-up of renal function in children after liver transplantation. Children - Basel 2021: Vol. 8, s. e633

Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach zagranicznych

- Kwiecińska A., Stefanowicz M., Szymańska S., Ismail H., Szymczak M., Kaliciński P.: Tumor recurrence after Pediatric liver transplantation for HBL and HCC. 23rd EUPSA Congress, Tel Aviv, Izrael, 29.06-02.07.2022 r., prezentacja ustna

- Pankowska-Woźniak K., Broniszczak D., Ismail H., Szymczak M., Stefanowicz M., Ciopiński M., Bałaż K., Rubik J., Kowalewski G., Grenda R., Gastoł P., Kaliciński P.: Vesicoureteral reflux in pediatric kidney transplantation - treatment and outcomes. 23rd EUPSA Congress, Tel Aviv, Izrael, 29.06-02.07.2022 r., prezentacja ustna.

Grant wewnętrzny nr S190/2020

Tytuł grantu: Analiza kliniczna, biochemiczna i molekularna wrodzonych i wtórnych zaburzeń glikozylacji

Kierownik grantu: prof. dr hab. n. med. Anna Tylki-Szymańska

Cel badania

1. Analiza kliniczna, biochemiczna (w tym ogniskowanie izoform transferyny) oraz molekularna wrodzonych zaburzeń glikozylacji (CDG).
2. Charakterystyka ekspresji CDG w wątrobie z punktu widzenia klinicznego, biochemicznego i histopatologicznego.
3. Ocena częstości występowania CDG (zwłaszcza PMM2-CDG) w Polsce.
4. Identyfikacja polimorfizmów w genie transferyny odpowiedzialnych za charakterystyczny wzorec IEF określany mianem „wariantu genetycznego”.
5. Analiza wtórnych do dysfunkcji wątroby zaburzeń glikozylacji manifestujących się nieprawidłowym wzorcem IEF.
6. Ocena przydatności metody elektroogniskowania (IEF) transferyny w suchej kropli krwi (ang. *dried blood spot*, DBS) w diagnostyce wrodzonych zaburzeń glikozylacji.

Opis zrealizowanych prac

Analiza retrospektywna danych klinicznych, biochemicznych (w tym analiza izoform transferyny) i molekularnych oraz bieżące badania i ocena kliniczna i biochemiczna pacjentów z zaburzeniami glikozylacji, zarówno pierwotnymi jak i wtórnymi.

Badanie sekwencjonowania genu kodującego transferynę u pacjentów z izolowanym podwyższeniem odsetka frakcji pentasjalo-transferyny.

Analiza wzorców i stężenia izoform transferyny w próbkach surowicy i suchej kropli krwi od pacjentów z CDG w porównaniu do zdrowych pacjentów z grupy kontrolnej.

Opis najważniejszych osiągnięć

1. Wykazano przydatność izoform transferyny w diagnostyce zaburzeń N-glikozylacji. Wykazano, że prawidłowy wynik nie wyklucza rozpoznania CDG (ALG1-CDG, ALG13-CDG).
2. Wykazano przydatność izoform transferyny w monitorowaniu leczenia wybranych CDG (MPI-CDG, PGM1-CDG).
3. Dokonano charakterystyki klinicznej, biochemicznej oraz molekularnej pacjentów z CDG. Podkreślono, wagę systematycznej obserwacji klinicznej i biochemicznej pacjentów z CDG (m.in.

niepostępujący charakter ataksji mózdkowej w PMM2-CDG, postępująca utrata słuchu i włosów oraz proteinuria w ATP6AP1-CDG, samoistna normalizacja aktywności aminotransferaz w większości CDG).

4. Wykazano, że PMM2-CDG stanowiło najczęstsze zaburzenie CDG w Polsce, podobnie jak w innych krajach/populacjach literaturze. Oszacowano częstość występowania CDG, w tym PMM2-CDG, w Polsce.

5. Dokonano charakterystyki antropometrycznej pacjentów z PMM2-CDG wykazano zależność wzorca wzrastanie w powiązaniu z wariantem R141H genu *PMM2*.

6. Dokonano charakterystyki ekspresji CDG w wątrobie z punktu widzenia klinicznego, biochemicznego oraz histopatologicznego. Wykazano, że obraz histopatologiczny wątroby w CDG nie jest charakterystyczny, jednakże najczęściej identyfikowanym zaburzeniem było stłuszczenie wątroby.

7. Podkreślono, że uszkodzenie wątroby (ostre uszkodzenie/ostra niewydolność wątroby, przewlekła choroba wątroby) może stanowić wtórną przyczynę hipo-N-glikozylacji i dawać obraz izoform transferyny podobny to typu I CDG. Przedstawiono charakterystykę kliniczną i biochemiczną, w tym analizę profilu izoform transferyny, w grupie pacjentów z zaburzeniami glikozylacji wtórnymi do uszkodzenia wątroby.

8. Zidentyfikowano 2 polimorfizmy w genie transferyny (c.2012G>A, p.Gly671Glu; c.1027C>A, p.Arg343Trp) u pacjentów z izolowanym podwyższeniem odsetka frakcji pentasjalo-transferyny (wzorzec IEF określany mianem „wariantu genetycznego”).

9. Wykazano przydatność metody elektroogniskowania (IEF) transferyny w suchej kropli krwi (ang. *dried blood spot*, DBS) w diagnostyce wrodzonych zaburzeń glikozylacji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w okresie od 1995 do 2019 roku prowadzona jest nieprzerwanie diagnostyka zaburzeń glikozylacji metodą ogniskowania izoform transferyny. W tym okresie przeanalizowano 22 063 próbek identyfikując ok. 180 wyników wskazujących na zaburzenia glikozylacji tak pierwotne (wrodzone) jak i wtórne np. do dysfunkcji wątroby, wcześniactwa czy tzw. „warianty genetyczne”. Zgromadzony w IPCZD materiał jest unikatowy w skali światowej, wymagał jednak dalszych badań i opracowania. Uzyskane w realizacji projektu wyniki stanowią istotny wkład do lepszego zrozumienia mechanizmów w tej stosunkowo niedawno opisaną grupie chorób metabolicznych. Wyniki projektu pozwolą poprawić rozpoznawalność wybranych jednostek CDG przez opracowanie szczegółowej charakterystyki klinicznej i biochemicznej oraz prognozowanie w tej grupie chorób.

Publikacje będące wynikiem realizacji grantu

1. Bogdańska A., Lipiński P., Szymańska-Rożek P., Jezela-Stanek A., Rokicki D., Socha P., Tyłki-Szymańska A.: Clinical, biochemical and molecular phenotype of congenital disorders of glycosylation: long-term follow-up. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Jan 6;16(1):17.

2. Lipiński P., Bogdańska A., Tyłki-Szymańska A.: Congenital disorders of glycosylation: Prevalence, incidence and mutational spectrum in the Polish population. *Mol Genet Metab Rep.* 2021 Feb 11;27:100726.

3. Bogdańska A., Lipiński P., Szymańska-Rożek P., Jankowska I., Socha P., Tyłki-Szymańska A.: Pediatric liver disease patients and secondary glycosylation abnormalities. *Front Pediatr.* 2021 Jan 13;8:613224.

4. Lipiński P., Bogdańska A., Socha P., Tylki-Szymańska A.: Liver involvement in congenital disorders of glycosylation and deglycosylation. *Front Pediatr.* 2021 Jul 5;9:696918.
5. Lipiński P., Bogdańska A., Sobczyńska-Tomaszewska A., Tylki-Szymańska A.: Transferrin gene polymorphisms alter the transferrin focusing pattern, making congenital disorder of glycosylation diagnosis difficult. *Acta Biochim Pol.* 2021 Sep 6;68(4):791-793.
6. Lipiński P., Cielecka-Kuszyk J., Czarnowska E., Bogdańska A., Socha P., Tylki-Szymańska A.: Congenital disorders of glycosylation in children - histopathological and ultrastructural changes in the liver. *Pediatr Neonatol.* 2021 May;62(3):278-283.
7. Bogdańska A., Kozłowski D., Pajdowska M., Lipiński P., Tylki-Szymańska A.: Transferrin isoform analysis from dried blood spots and serum samples by gel isoelectric focusing for screening congenital disorders of glycosylation. *Acta Biochim Pol.* 2021 Mar 5;68(1):139-142.
8. Lipiński P., Różdżyńska-Świątkowska A., Bogdańska A., Tylki-Szymańska A.: Anthropometric phenotype of patients with PMM2-CDG. *Children (Basel).* 2021 Sep 26;8(10):852.
9. Bogdańska A., Tylki-Szymańska A.: Wrodzone zaburzenia glikozylacji białek – stale powiększająca się grupa chorób metabolicznych [Congenital disorders of glycosylation - constantly growing group of metabolic diseases]. *Postępy Biochem.* 2020 Oct 29;66(3):213-228. Polish.

Zadania badawcze służące rozwojowi młodego naukowca

Zadanie badawcze służące rozwojowi młodego naukowca nr M31/2018

Tytuł zadania: Analiza profilu klinicznego i molekularnego u pacjentów pediatrycznych z polimorficzną arytmia komorową

Kierownik zadania: prof. dr hab. n med. Katarzyna Bieganowska

Młody naukowiec: dr n. med. Magdalena Pelc

Cel badania

Celem naukowym projektu jest ustalenie podłoża molekularnego oraz doprecyzowanie spektrum objawów klinicznych u pacjentów pediatrycznych z polimorficzną arytmia komorową (ang. *Polymorphic Ventricular Tachycardia*, PVT). PVT rzadko występuje w wieku pediatrycznym i może być wynikiem genetycznie uwarunkowanych chorób z grupy „kanałopatii”, które predysponują do występowania zagrażających życiu epizodów arytmii u pacjentów ze zwykle prawidłową morfologią serca.

Opis zrealizowanych prac

1. Kwalifikacja kliniczna probantów z rozpoznaniem PVT i/lub kanałopatii i PVT (oraz członków ich rodzin) do grupy badanej (n = 19). U probantów przeprowadzono ocenę kliniczną z diagnostyką układu krążenia, pobrano materiał biologiczny oraz wyizolowano i zabezpieczono materiał genetyczny do badań molekularnych. Uzyskane preparaty DNA poddano ocenie jakościowej i ilościowej. Do grupy badanej włączono również 16 retrospektywnych pacjentów, spełniających kryteria kliniczne dla PVT (epizody PVT zarejestrowane w standardowym i/lub 24-godzinnym holterowskim zapisie EKG).
2. Sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) u 19 niespokrewnionych pacjentów z PVT, w tym u 18 z wykorzystaniem panelu diagnostycznego NGS 5000 genów (TruSight One™ Sequencing Panel Kit, Illumina) oraz sekwencjonowanie eksomowe (WES) u 1 pacjenta.
3. Analiza danych NGS w całej grupie niespokrewnionych probantów (n = 35) z wykorzystaniem opracowanego na potrzeby grantu panelu genów znanych i kandydackich, związanych z etiologią kanałopatii sercowych i innych wrodzonych zaburzeń rytmu serca (IAS – *Inherited Arrhythmia Syndromes*). W grupie retrospektywnej reanalizowano dane z panelu diagnostycznego NGS 5000 genów (n = 8) oraz z autorskiego panelu skринingowego 1000 genów (n = 8).
4. Identyfikacja wariantów molekularnych typu SNV (*Single Nucleotide Variant*) lub CNV (*Copy Number Variation*) o patogennym/prawdopodobnie patogennym charakterze, w tym ocena częstości i patogenności zidentyfikowanych zmian z wykorzystaniem genetycznych baz danych i algorytmów predykcyjnych, wizualizacja danych w programie IGV oraz korelacja genotypu z fenotypem pacjenta. Próba klasyfikacji wykrytych wariantów molekularnych według wytycznych *American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology* oraz bazy ClinGen (<https://clinicalgenome.org/>).
5. Rozszerzona analiza bioinformatyczna danych NGS pacjentów, u których nie zidentyfikowano istotnego klinicznie wariantu molekularnego, w kierunku innych chorób genetycznych, w przebiegu których może wystąpić arytmia.

6. Analiza segregacji zidentyfikowanych wariantów molekularnych w 11 rodzinach za pomocą sekwencjonowania metodą wg Sangera, obejmująca weryfikację wyniku NGS probanta oraz badanie nosicielstwa u objawowych i bezobjawowych członków rodziny probanta, a także ocenę korelacji genotypowo-fenotypowych.
7. Podsumowanie profilu molekularnego polskich pacjentów pediatrycznych z PVT.
8. Opracowanie wyników badań w celu rozpowszechnienia i prezentacji.

Opis najważniejszych osiągnięć

Badania w technologii NGS, przeprowadzone w grupie 35 niespokrewnionych pacjentów z rozpoznaniem polimorficznej arytmii komorowej, pozwoliły na zidentyfikowanie u 19 probantów (~54%) 21 różnych wariantów molekularnych o charakterze: patogennym (n = 6), prawdopodobnie patogennym (n = 4) lub niejasnym znaczeniu klinicznym (VUS – *Variant of Unknown Significance*; n = 9). Podczas analizy wykorzystywano opracowany na potrzeby badawcze projektu panel 125 genów znanych i kandydackich (102 i 74 geny obecne w panelu NGS 5000 i 1000), dedykowany wrodzonym zaburzeniom rytmu serca. Po zakończeniu projektu, wyodrębniony panel 84 genów o znaczeniu diagnostycznym będzie miał dalsze zastosowanie kliniczne.

Opracowany profil molekularny polskich pacjentów pediatrycznych z PVT w większości charakteryzowały warianty typu SNV (*Single Nucleotide Variant*), zidentyfikowane w 18 przypadkach, w genach: *RYR2*, *KCNH2*, *KCNJ2*, *CALM1*, *MYBPC3*, *SCN5A* oraz warianty typu CNV (*Copy Number Variation* – zmiana dawki genu/-ów) obecne u 2 probantów: delecja eksonu 3 genu *RYR2* oraz duplikacja regionu 1p13.3p13.2 zawierająca gen *KCND3*. U 16 dzieci nie udało się określić podłoża molekularnego PVT (~46%). Zmiany korelujące z fenotypem identyfikowano najczęściej w genie *RYR2* (~29%), *KCNH2* (~9%) i *KCNJ2* (~6%). Warianty SNV dotyczyły głównie zmiany sensu kodowanego aminokwasu, a w pojedynczych przypadkach: duplikacji, która wprowadza zmianę ramki odczytu sekwencji i zmiany, która może zaburzać prawidłowe wycinanie intronu (*splice-site*). Czternaście wariantów było uprzednio raportowanych w genetycznych bazach danych lub w literaturze, natomiast siedem było nowych (~33%). Zmiany typu CNV stanowiły ~10% wszystkich zidentyfikowanych wariantów molekularnych, co mieści się w granicach doniesień o ich 1-10% udziale w etiologii kanałopatii (Martínez-Barrios E, et al. *Biomedicines*. 2022;10(1):106). Wystąpienie u pacjenta z CPVT delecji pojedynczego eksonu *RYR2* oczekuje na potwierdzenie metodą dedykowaną niewielkim zmianom CNV.

W jedenastu rodzinach przeprowadzono analizę nosicielstwa (jedna w laboratorium zewnętrznym). W czterech przypadkach potwierdzono powstanie wariantu *de novo* (w genach *KCNH2*, *RYR2*), a w siedmiu rodzinach wariant został odziedziczony od rodzica. W trzech przypadkach rodzic był objawowy (*KCNJ2*, *KCNH2*, *RYR2*), w pozostałych czterech (*RYR2*, *SCN5A*) u nosicieli stwierdzono brak arytmii, jednak analiza segregacji mogła być utrudniona przez zjawisko niepełnej penetracji objawów i zmian widocznych w EKG, która, zgodnie z dotychczasowymi doniesieniami literaturowymi, sięga w kanałopatiach od ~10% do 80%, zależnie od rodzaju i typu choroby (Martínez-Barrios E, et al. *Biomedicines*. 2022;10(1):106). Ponadto, zmienna ekspresja kliniczna może być związana z rodzajem patomechanizmu arytmii (*Gain/Loss of Function* – GoF/LoF) lub allelospecyficznością względem lokalizacji wariantu w genie.

U 16 pacjentów z całej grupy badanej początkowa ocena kliniczna nie pozwalała na jednoznaczne określenie choroby arytmogennej skutkującej epizodami PVT, w tym na skutek przenikania się fenotypów dwóch lub więcej rodzajów arytmii (np. CPVT i LQTS). U 9 z nich analiza molekularna wykazała obecność zmiany o potencjalnej istotności klinicznej, doprecyzowując fenotyp (głównie w zakresie CPVT), a u dwóch dzieci wskazując na możliwość wystąpienia presymptomatycznej

kardiomiopatii (VUS w *MYBPC3*). U dwóch pacjentów zaobserwowano CPVT z epizodami LQT (defekt w *CALM1*) oraz zespół Brugadów (BrS) z epizodami LQT (VUS w *SCN5A*). Analiza korelacji genotyp-fenotyp sugeruje, że u 10/19 probantów wystąpił CPVT (defekt w genie *RYR2* lub *CALM1*), u pięciu PVT towarzyszyło objawom zespołu Andersena i Tawila lub LQTS (*KCNJ2* lub *KCNH2*, w jednym przypadku dwugenowo z *RYR2*), a u dwóch z BrS lub ERS (*SCN5A* lub duplikacja *KCND3*). Współwystępowanie objawów więcej niż jednej kanałopatii zaobserwowano dla defektów w genach *CALM1*, *RYR2* i *SCN5A*.

U jednego pacjenta z rozpoznaniem LQTS i PVT oraz podejrzeniem kardiomiopatii rozstrzeniowej, po nagłym zatrzymaniu krążenia (NZK), zidentyfikowano dwa heterozygotyczne warianty molekularne: znaną duplikację c.453dup p.(Thr152Hisfs*180) w genie *KCNH2*, prawdopodobnie skutkującą utratą funkcji białka (co jest zgodne z mechanizmem molekularnym u podstaw LQT w tym genie) oraz nową substytucję c.1652T>G p.(Phe551Cys) w *RYR2*, genie związanym z etiologią CPVT i innych zaburzeń arytmogennych, skutkujących PVT. Zmiana w *KCNH2* była odziedziczona od matki z podejrzeniem LQTS, natomiast wariant w *RYR2* występował u bezobjawowego ojca i siostry probanta z podejrzeniem LQTS. Brak jednoznacznej korelacji genotyp-fenotyp dla wariantu w genie *RYR2* klasyfikuje go jako VUS, przy czym ocena *in silico* wskazuje na potencjalną patogenność. Co ciekawe, w 5-9% przypadkach rodzinnych LQTS opisywano dwie lub więcej zmian patogennych, występujących biallelicznie lub dwugenowo, które skutkowały nałożeniem się spektrum klinicznego i cięższym fenotypem choroby (Martínez-Barrios E, et al. *Biomedicines*. 2022;10(1):106). Nie można zatem wykluczyć, że zmiana w *RYR2* jest istotna klinicznie i wpływa w sposób synergistyczny na spektrum objawów prezentowanych przez probanta z defektem w *KCNH2* oraz wskazuje na dwugenowe podłoże PVT, a segregację w badanej rodzinie zaburza zjawisko niepełnej penetracji i zmiennej ekspresji oraz antycypacji (objawy choroby występują z większym nasileniem w kolejnym pokoleniu).

Przypadek biallelicznego wystąpienia dwóch zmian w genie *RYR2*: c.8896-3C>G p.? (nowa zmiana o możliwym wpływie na *splicing*) i c.10211T>G p.(Ile3404Ser) (VUS), odziedziczonych przez probanta z rozpoznaniem CPVT i po przebytych NZK od bezobjawowych rodziców, może wskazywać na autosomalny recesywny (AR) sposób dziedziczenia w chorobie korelowanej dotychczas jedynie z trybem dominującym (AD). Nieliczne doniesienia literaturowe na temat heterozygot złożonych i homozygotycznych mutacji w *RYR2* u chorych z CPVT, VF i NZK stawiają podobną hipotezę (Postma AV, et al. *J Med Genet*. 2005;42(11):863-70; Shauer A, et al. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(6):e017128), którą wzmacnia wystąpienie u starszej siostry probanta zgonu w wieku 16 lat, w wyniku NZK o nieznannej etiologii (bez badań genetycznych). Ponadto, choć w *RYR2* raportowano w kontekście PVT najczęściej zmiany skutkujące nadmierną aktywacją receptora kanału jonowego (GoF), w literaturze i bazie OMIM opisano przypadki zmian typu utraty funkcji białka (LoF) dla fenotypu komorowego zaburzenia rytmu spowodowanego zespołem niedoboru uwalniania wapnia z receptora rianodynowego (VACRDS, # 115000). Konieczna jest wnikliwa ocena korelacji genotyp-fenotyp dla obydwu zidentyfikowanych zmian, ponieważ nie można wykluczyć, że tylko jedna z nich ma istotne znaczenie kliniczne, a segregację w rodzinie utrudnia zjawisko niepełnej penetracji w chorobie o dziedziczeniu AD.

Analiza bioinformatyczna danych NGS, uwzględniająca ocenę zmian typu CNV umożliwiła identyfikację pierwszego pediatrycznego, a drugiego na świecie, przypadku rozległej duplikacji w regionie 1p13.3p13.2, skutkującej objawami zespołu przedwczesnej repolaryzacji (ERS) i NZK. Obecność zmiany została zweryfikowana za pomocą metody arrayCGH. Podłożem arytmii była najprawdopodobniej zwiększona dawka genu *KCND3*, znajdującego się w obrębie duplikacji, co jest zgodne z podejrzanym dla genu patomechanizmem typu GoF. Zmiana o zbliżonym zakresie została wyraportowana przez Chauveau et al. (*HeartRhythm Case Rep*. 2017;3(12):574-578) u dorosłego pacjenta z ERS.

Analiza z wykorzystaniem wewnętrznej bazy częstości wariantów w populacji polskich pacjentów z podejrzeniem choroby uwarunkowanej genetycznie oraz międzynarodowych baz danych genetycznych pozwoliła z dużym prawdopodobieństwem reklasyfikować status siedmiu znanych wariantów VUS w genach: *AKAP9*, *FLNC*, *KCNH2*, *SCN10A*, *SCN5A*, *SLC4A3*, *TRPM4* jako zmian o prawdopodobnie niepatogennym charakterze (m. in. z uwagi na ich zbyt wysoką częstość występowania i/lub niezgodność z fenotypem pacjenta), a wariant c.526C>T p.(Arg176Trp) w genie *KCNH2*, zidentyfikowany u probanta z objawami CPVT oraz LQTS i mutacją *de novo* w genie *RYR2*, jako potencjalny czynnik ryzyka/modyfikatorowy dla przebiegu choroby.

U 5/16 pacjentów z prawidłowym wynikiem analizy, wysunięto warianty kandydackie, wymagające wnikliwej ewaluacji klinicznej w kontekście fenotypu, w genach: *KCNQ3*, *TNNT2*, *TRPA1*, *TTN* oraz duplikację regionu 14q11.2, obejmującą częściowo sekwencję genów *MYH6* i *MYH7* (chr14:g.23392534_23419908). Częściową tandemową duplikację *MYH6-7* raportowano jako VUS u pacjentów z kardiomiopatią przerostową, jednak kliniczne znaczenie tego wariantu dla arytmii pozostaje niejasne.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Wyniki badań przeprowadzonych w projekcie przyczyniły się do poszerzenia wiedzy na temat zróżnicowanego profilu molekularnego polimorficznej arytmii komorowej u pacjentów pediatrycznych i jej korelacji z kanałopatiami, o nowe, istotne klinicznie warianty molekularne, w tym ultrazadkie zmiany liczby kopii genu/ów oraz wskazały na nowe sposoby dziedziczenia znanych genów/chorób (recesywne, dwugenowe). Pozwoliły również na doprecyzowanie rodzaju arytmii u badanych pacjentów i uzupełnienie wiedzy z zakresu symptomatologii i korelacji genotypowo-fenotypowych dla określonych genów, a także podkreśliły problematykę oceny istotności klinicznej wariantów molekularnych typu VUS w chorobach charakteryzujących się niepełną penetracją objawów.

Diagnostyka kliniczna PVT u pacjentów pediatrycznych jest trudna, ponieważ zdecydowana większość ma, pomiędzy groźnymi dla życia incydentami arytmii, prawidłowe zapisy EKG, a pierwszym i jedynym objawem może być NZK. Ponadto obraz kliniczny różnych zespołów arytmogennych może się pokrywać, a niekiedy są one mylone z padaczką. Zgodnie z wnioskami z przeprowadzonych badań, diagnostyka genetyczna w tym schorzeniu jest wysoce uzasadniona. Ustalenie podłoża molekularnego arytmii w badanych rodzinach umożliwiło udzielenie chorym porady genetycznej, oszacowanie ryzyka jej ponownego wystąpienia oraz rokowanie co do przebiegu klinicznego. Pozwoliło także na objęcie pacjentów właściwą profilaktyką (zmiana trybu życia) i opieką medyczną oraz leczeniem ukierunkowanym na określony typ arytmii, zgodnie z najnowszymi zaleceniami towarzystw kardiologicznych.

Uzyskane dotychczas wyniki świadczą o wysokiej przydatności i skuteczności metody NGS w diagnostyce genetycznej wrodzonych arytmii charakteryzujących się PVT (wykrywalność zmian ~54%). Technika NGS wykorzystująca protokół uwzględniający równoczesną ocenę zmian typu SNV i CNV powinna być metodą stosowaną z wyboru u pacjentów z podejrzeniem wrodzonego zaburzenia rytmu serca, z uwagi na nie w pełni poznane podłoże molekularne tych chorób, ich heterogenność genetyczną, a także niepełną penetrację i/lub zmienną ekspresję kliniczną oraz antycypację. NGS pozwala na ustalenie/doprecyzowanie rozpoznania u pacjentów z niejednoznacznym obrazem klinicznym arytmii lub presymptomatycznych, poprzez analizę wszystkich znanych genów zaangażowanych w etiologię IAS metodą od genotypu do fenotypu. Rutynowe stosowanie sekwencjonowania wielkoskalowego w diagnostyce PVT i IAS umożliwi uszczegółowienie profilu molekularnego i korelacji genotypowo-fenotypowych dla znanych genów oraz ich opracowanie dla genów kandydackich. W przyszłości

przełoży się to na spersonalizowanie ścieżki terapeutycznej w oparciu o diagnostykę genetyczną, ukierunkowując wybór procedur leczniczych pod kątem określonego patomechanizmu molekularnego obserwowanej arytmii i minimalizując ryzyko ciężkich następstw, w tym zgonu.

Wyniki badań zostały zaprezentowane w postaci doniesień konferencyjnych (plakaty i abstrakty publikowane) na dwóch zjazdach European Human Genetics Conference w 2019 i 2022 roku oraz w formie prezentacji podczas kursu „*Fifth European Society of Human Genetics Training Course on Cardiogenetics*” organizowanego przez Antwerp University Hospital (UZA) i European Society of Human Genetics (ESHG) (2-5.10.2021, Antwerpia, Belgia).

Liczba młodych naukowców, którzy uczestniczyli w realizacji badania: 1 - Magdalena Pelc

Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach międzynarodowych i krajowych

Pelc M., et al.: A heterogeneous molecular background of polymorphic ventricular tachycardia in pediatric patients with channelopathy and normal heart. *Eur. J. Hum. Genet.* 2019: Vol. 27 Supl. 2, s. 1327; European Human Genetics Conference, Göteborg, Szwecja, 15-18.06.2019 r., (plakat i abstrakt publikowany);

Pelc M., et al.: Clinical utility of genetic testing in pediatric patients with polymorphic ventricular tachycardia. European Human Genetics Conference, Wiedeń, Austria, 11-14.06.2022 r., (plakat i abstrakt oczekujący na publikację w *Eur. J. Hum. Genet.*).

Publikacje będące wynikiem realizacji zadania

W opracowaniu znajduje się publikacja pierwszego pediatrycznego, a drugiego na świecie, przypadku zespołu wczesnej repolaryzacji, uwarunkowanego rozległą duplikacją obejmującą gen *KCND3*.

Zadanie badawcze służące rozwojowi młodego naukowca nr M36/18

Tytuł zadania: Ekspresja tkankowa liganda dla receptora programowanej śmierci 1 (PDL-1) w biopsjach endomiokardialnych pacjentów po przeszczepieniu serca – związek z odrzucaniem allograftu

Kierownik zadania: prof. dr hab. n. med. Wiesława Grajkowska

Młody naukowiec: dr n. med. Sylwia Szymańska

Cel badania

Celem projektu była ocena związku między ekspresją antygenu PDL-1 w biopsjach endomiokardialnych pacjentów po przeszczepieniu mięśnia serca, a rozwojem/rezolucją ostrego odrzucania komórkowego (ang. *acute cellular rejection* - ACR) i odrzucania humoralnego (ang. *antibody-mediated rejection*, AMR).

Opis zrealizowanych prac

W trakcie realizacji projektu, dokonano retrospektywnej analizy archiwalnych biopsji protokolarnych pacjentów przeszczepionych i prowadzonych klinicznie w Narodowym Instytucie Kardiologii w Aninie. W materiale pochodzącym od 43 wcześniej wyselekcjonowanych pacjentów wykonano barwienia immunohistochemiczne z użyciem przeciwciał C4d oraz anty-PDL-1, a następnie dokonano oceny mikroskopowej odczynów.

- Barwienie PDL-1 – oceniono lokalizację odczynu (śródbłonki, komórki nacieku zapalnego). Uzyskane wyniki podano w odsetku zajętych struktur.
- Reakcja C4d – ocena według obowiązujących wytycznych ISHLT 2013

Następnie, dokonano oceny statystycznej uzyskanych wyników, co pokazało, że ekspresja PDL-1 nie różniła się w istotny statystycznie sposób pomiędzy grupami. Analiza poszczególnych przypadków pozwoliła jednak na zauważenie pewnych tendencji. U pacjentów z odrzucaniem humoralnym i jednocześnie występującymi cechami odrzucania komórkowego o małym nasileniu, ekspresja markera była wyższa niż w biopsjach, w których obecne było tylko odrzucanie humoralne. U wszystkich pacjentów z wyższą ekspresją PDL-1 zmiany w kolejnym kontrolnym badaniu znormalizowały się. Wydaje się zatem, iż wyższa ekspresja PDL-1 w tkance może być związana z szybszą rezolucją odrzucania przeszczepu, jednak nie jest to związane z rodzajem odrzucenia. Obserwacje dotyczą nielicznej grupy chorych, więc nie pozwalają na postawienie jednoznacznych wniosków.

Opis najważniejszych osiągnięć

Przeprowadzone badanie wykazało, że ekspresja PDL-1 nie ma jednoznacznego związku z odrzucaniem allograftu. Uzyskane wyniki co prawda wykazały, iż wyższa ekspresja PDL-1 w tkance może być związana z szybszą rezolucją odrzucania przeszczepu, jednak niezbędne są dalsze badania na większej grupie pacjentów.

Prezentacje wyników badań na zjazdach i kongresach międzynarodowych i krajowych

33 European Society of Pathologists; 29-31.08.2021 r. virtual; plakat

Publikacje będące wynikiem realizacji zadania

Szymanska S., Sobieszczanska-Malek M., Wieckowska-Karkucinska A., Grajkowska W.: Tissue Expression of Ligand to Programmed Death Receptor 1 (PD L1) in Endomyocardial Biopsies of Patients after Heart Transplantation - Association with Allograft Rejection, Pilot Study; World Journal of Surgery and Surgical Research; 1 2021; Volume 4, Article 1350.

Liczba młodych naukowców, którzy uczestniczyli w realizacji zadania: 1 – dr n.med. Sylwia Szymańska

Zadanie badawcze służące rozwojowi młodego naukowca nr M37/19

Tytuł zadania: Zastosowanie sekwencjonowania całoeksomowego w diagnostyce rzadkich chorób cholestatycznych wątroby

Kierownik zadania: prof. dr hab. n. med. Irena Jankowska

Młody naukowiec: dr hab. n. med. Patryk Lipiński

Cel zadania

Celem projektu była identyfikacja nowych czynników genetycznych (genów) związanych z etiologią chorób cholestatycznych wątroby, która umożliwiłaby usprawnienie diagnostyki oraz szybsze wdrożenia stosownych decyzji terapeutycznych dzięki zastosowaniu nowoczesnych technik diagnostycznych.

Hipoteza badawcza zakładała usprawnienie diagnostyki chorób cholestatycznych oraz umożliwienie szybszego wdrożenia stosownych decyzji terapeutycznych, m.in. decyzji o kwalifikacji lub dyskwalifikacji do/z przeszczepienia wątroby.

Opis zrealizowanych prac

Grupa badawcza obejmowała 18 pacjentów z cholestazą o nieustalonej etiologii. U 13 pacjentów wykonano sekwencjonowanie całego eksomu (ang. *whole exome sequencing*, WES), u pozostałych 5 pacjentów sekwencjonowanie z zastosowaniem panelu diagnostycznego NGS 1000 genów (z uwagi na fakt, że pacjenci nie mieli wcześniej wykonanego takiego skriningu).

Ogółem zidentyfikowano patogenne lub prawdopodobnie patogenne warianty występujące biallelicznie u 7 przebadanych pacjentów: u 3 pacjentów w genie *DCDC2* oraz w pojedynczych przypadkach odpowiednio w genie *ADK*, *ATP8B1*, *MYO5B* i *POLG*. Są to zmiany typu SNV (ang. *single nucleotide variant*), o charakterze *missense* (6x), *nonsense* (4x) i *splice-site* (2x), wśród których znane warianty stanowiły 50% (6/12). U pacjentów z nieprawidłowym wynikiem analiza segregacji zostanie przeprowadzona w ramach wizyty w Poradni Genetycznej IPCZD.

U wszystkich niepotwierdzonych pacjentów, dane z analizy NGS będą sukcesywnie w miarę rozwoju wiedzy i identyfikacji nowych genów/fenotypów poddawane rozszerzonej analizie bioinformatycznej w celu ustalenia przyczyny choroby – defektu w innych genach.

Opis najważniejszych osiągnięć

- Na podstawie analizy NGS u 7 pacjentów zidentyfikowano następujące cholestatyczne choroby wątroby o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym: postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobową typu 1 (defekt genu *ATP8B1*), postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobową typu 6 (defekt genu *MYO5B*), deficyt kinazy adenozyliny (defekt genu *ADK*), noworodkowe stwardniające zapalenie dróg żółciowych (ciliopatię) związane z defektem genu *DCDC2*, zespół deplecyjny mtDNA typu MNGIE (defekt genu *POLG*).
- Uzyskane wyniki potwierdzają zasadność prowadzonego projektu. Za ogromny sukces należy uznać zidentyfikowanie za pomocą technologii NGS chorób, dotychczas nierozpoznawanych w Polsce, takich jak postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobową typu 6, deficyt kinazy adenozyliny czy noworodkowe stwardniające zapalenie dróg żółciowych (ciliopatię) związane z defektem genu *DCDC2*.
- Wykrycie tych chorób pozwoliło na wdrożenie stosownych decyzji terapeutycznych: kwalifikacji do transplantacji wątroby u pacjentów z marskością wątroby w przebiegu postępującej rodzinnej cholestazy wewnątrzwątrobowej typu 6; wprowadzenie diety ubogometioninowej u pacjentów z deficytem kinazy adenozyliny; oceny uszkodzenia nerek i ew. kwalifikacji do transplantacji wątroby w przypadku ciliopatii związanej z defektem genu *DCDC2*; dyskwalifikacji z przeszczepienia wątroby u pacjentów z deplecją mtDNA związaną z deficytem *POLG* czy postępującą rodzinną cholestazą wewnątrzwątrobową typu 1.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Publikacje będące wynikiem realizacji zadania

Lipiński P., Ciara E., Jurkiewicz D., Pronicki M., Jurkiewicz E., Bogdańska A., Płoski R., Jankowska I.: Case Report: Adenosine kinase deficiency diagnosed 10 years after liver transplantation: Novel phenotypic insights. *Front Pediatr.* 2022 Dec 14;10:1061043. doi: 10.3389/fped.2022.

Pozostałe prace są w trakcie przygotowywania.

Zadanie badawcze służące rozwojowi młodego naukowca nr M41/19

Tytuł zadania: Znaczenie wybranych peptydów i białek biologicznie czynnych w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci: wpływ przestrzegania i nieprzestrzegania ścisłej kontroli glikemii

Kierownik zadania: prof. dr hab. n. med. Bożena Cukrowska

Młody badacz: mgr Agnieszka Ochocińska

Cel badania

Ocena wpływu ścisłego przestrzegania normoglikemii na stężenie we krwi wybranych substancji biochemicznych; ocena wpływu ścisłego przestrzegania normoglikemii na zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań cukrzycowych u dzieci chorych na cukrzycę typu 1 (T1D); ocena wartości diagnostycznej i prognostycznej proponowanych substancji biochemicznych.

Opis zrealizowanych prac

Zgodnie z harmonogramem zrealizowano etapy zaplanowane w projekcie:

1. zrekrutowano pacjentów, zebrano materiał do badań (październik 2019 r. - marzec 2021 r.),
2. wykonano analizy w zebranym materiale biologicznym (styczeń 2020 r.– marzec 2021 r.),
3. dokonano analizy statystycznej otrzymanych wyników (kwiecień 2021 r. – maj 2021 r.),
4. upowszechniano otrzymane wyniki na konferencjach krajowych i zagranicznych oraz w czasopiśmie naukowych (maj 2021 r.– wrzesień 2022 r.).

Opis najważniejszych osiągnięć

Wykazano brak wpływu ścisłej kontroli glikemii na stężenie wybranych białek, peptydów regulatorowych i innych substancji w przebiegu T1D u dzieci i młodzieży. Oceniono potencjalne znaczenie wybranych peptydów, białek i innych substancji pod względem ich wartości diagnostycznej i prognostycznej i pokazano, że wybrane białka i peptydy surowicy (CST, ChgA, NGF, I-FABP), prohormony/hormony (IAPP, proIAPP) oraz inne substancje czynne (PAF) mogą być przydatne w ocenie stanu dzieci z T1D, a niektóre z nich (CST, ChgA, PAF, NGF) mogą się zmieniać w zależności od czasu trwania choroby.

Pokazano, że bariera nabłonkowa u pacjentów z T1D jest zaburzona niezależnie od tego czy pacjenci rozwijają celiakię oraz wykazano, że białko I-FABP wskazujące na uszkodzenie bariery nabłonkowej w celiakii nie może być wczesnym markerem tej choroby u pacjentów z T1D.

Streszczenie pracy pt. "Could I-FABP be an early marker of celiac disease in children with type a diabetes mellitus?" zostało nagrodzone przez Europejską Federację Chemii Klinicznej, travel grant EuroMedLab 2021. Mgr Agnieszka Ochocińska prezentując uzyskane wyniki projektu otrzymała nagrodę za najlepsze wystąpienie ustne podczas XI Ogólnopolskiego Zjazdu Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (21-23.10.2021 r.).

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Uzyskane wyniki opublikowano jako pracę oryginalną w czasopiśmie *Nutrients* (IF=6,706, punkty MNiSW = 140) oraz jako rozdział w monografii (punkty MNiSW = 140). Wyniki przedstawiane były również na konferencjach zagranicznych oraz krajowych zdobywając uznanie i nagrody.

Wyniki uzyskane w projekcie stanowią część pracy doktorskiej mgr Agnieszki Ochocińskiej.

Publikacje będące wynikiem realizacji zadania

Prace oryginalne

- Ochocińska A., Wysocka-Mincewicz M., Groszek A., Rybak A., Konopka E., Bieła J. B., Trojanowska I., Szalecki M., Cukrowska B.: Could I-FABP be an early marker of celiac disease in children with type 1 diabetes? Retrospective study from the tertiary reference centre. *Nutrients*: 2022, Vol. 14, Nr 3, s. 414

Rozdział w monografii

- Ochocińska A.: Significance of selected serological markers in the course of type 1 diabetes in children, with particular emphasis on the impact of tight versus less tight glycaemic control. W: *Advances in biomedical research - from breast cancer to immunity&COVID*, pod red. Łukasz Biały, Izabela Młynarczuk-Biały. Lublin: Wydawnictwo Naukowe Tygiel Sp. z o.o., 2022, s. 237-250

Prezentacja wyników badań na zjazdach i kongresach krajowych i zagranicznych

- Ochocińska A., Świdorska J., Wysocka-Mincewicz M., Cukrowska B.: Jelitowe białko wiążące kwasy tłuszczowe jako możliwy wskaźnik uszkodzenia enterocytów w przebiegu cukrzycy typu 1 u dzieci. XXII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Warszawa, 27-29.05.2021 r., doniesienie ustne
- Ochocińska A., Bieła J., Konopka E., Groszek A., Wysocka-Mincewicz M., Szalecki M., Cukrowska B.: Czy białko I-FABP może być wczesnym markerem celiakii u dzieci z cukrzycą typu 1? XI Ogólnopolski Zjazd Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci, Katowice, 21-23.10.2021 r., wystąpienie ustne, nagroda za najlepsze doniesienie ustne
- Ochocińska A., Konopka E., Bieła J.B., Groszek A., Wysocka-Mincewicz M., Cukrowska B.: Could I-FABP be an early marker of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus? EuroMedLab 2021, Monachium, Niemcy, 10-14.04.2022 r., plakat
- Ochocińska A., Świdorska J., Wysocka-Mincewicz M.: The impact of tight versus less tight glycaemic control on the course of type 1 diabetes in children. International Scientific Conference "Civilization Diseases – Causes, Treatment and Prevention, on-line, 28.04.2022 r., doniesienie ustne
- Ochocińska A., Świdorska J., Wysocka-Mincewicz M.: The impact of tight versus less tight glycaemic control on the course of type 1 diabetes in children. 48th Annual ISPAD Conference, Abu Dhabi, Zjednoczone Emiraty Arabskie, 13-16.10.2022 r., plakat

Zadanie badawcze służące rozwojowi młodego naukowca nr M42/19

Tytuł zadania: Ocena użyteczności całodobowego pomiaru ciśnienia centralnego u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym

Kierownik zadania: prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda

Młody badacz: dr n. med. Łukasz Obrycki

Cel badania

Celem projektu była ocena możliwości wykorzystania ambulatoryjnego całodobowego pomiaru ciśnienia centralnego w diagnostyce i leczeniu dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. W badaniu zaplanowano porównanie użyteczności parametrów całodobowej analizy fali tętna, w tym ciśnienia centralnego (ang. *central systolic blood pressure*, cSBP) do standardowego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego (ABPM) na tętnicy ramiennej w przewidywaniu nadciśnieniowego

uszkodzenia narządowego (ang. *hypertension-mediated organ damage*, HMOD), tj. przerostu mięśnia lewej komory serca i zwiększenia grubości kompleksu bł. wewnętrzna – bł. środkowa tętnic szyjnych wspólnych (ang. *carotid intima-media thickness*, cIMT).

Opis zrealizowanych prac

Spośród 352 uczestników badania, u 166 rozpoznano nadciśnienie białego fartucha (WCH), u 32 ambulatoryjny stan przednadciśnieniowy (AmbPreHT), u 55 rzekome nadciśnienie tętnicze (sHT), a u 99 podwyższone wartości BP w pomiarach gabinetowych i w ABPM oraz podwyższone wartości cSBP (ang. *true hypertension*, tHT). W porównaniu do pacjentów z NT, WCH i sHT pacjenci z AmbPreHT i tHT mieli istotnie większe różnice między wiekiem naczyniowym (VA) a wiekiem chronologicznym (CHA). Wartości mediany PWVAgeDiff90 dla NT, WCH, sHT, AmbPreHT i tHT wyniosły odpowiednio: -3,2; -1,2; -2,1; +0,8; i +0,3 lat. Dla cIMTAgeDiff95 mediana wyniosła odpowiednio: -8,0; -6,3; -6,8; -3,8; i 4,3 lat. W analizie wieloczynnikowej wariancji wykazano, że najważniejszymi predyktorami cIMTAgeDiff95 były cSBPi i wskaźnik wzmocnienia fali tętna, natomiast predyktorami PWVAgeDiff90 były rozkurczowe ciśnienie tętnicze oraz stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy krwi obwodowej. Uzyskane wyniki pozwoliły na wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Dzieci z podwyższonym ciśnieniem tętniczym mają starszy wiek naczyniowy w porównaniu do ich normotensyjnych rówieśników.
2. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze u dzieci powinno być również uważnie monitorowane, ponieważ jest głównym predyktorem różnicy między wiekiem naczyniowym a chronologicznym.
3. Centralne skurczowe ciśnienie tętnicze jest istotnym parametrem w ocenie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Drugim analizowanym w projekcie zagadnieniem była analiza zmian wartości BP w pomiarach gabinetowych, ABPM, parametrach hemodynamicznych oraz markerach HMOD u 48 pacjentów z sHT. Pacjenci poddani byli terapii nefarmakologicznej i otrzymali jednolite wskazówki dietetyczne oraz dotyczące aktywności fizycznej (min. 60-90 min dziennie). Po 12±3 miesiącach obserwacji 10/43 pacjentów (23%) rozwinęło tHT, u 11/43 (26%) ponownie rozpoznano sHT, a 22/43 (51%) pacjentów prezentowało WCH lub prawidłowe BP. U 5 pacjentów nie zebrano wystarczającej ilości danych w trakcie obserwacji. Wartości cSBP wzrosły u 27 pacjentów, jednak średnia wartość cSBP dla grupy pozostała w zakresie normy. Nie stwierdzono istotnych zmian w częstości występowania oraz wartościach markerów HMOD. Predyktorem zmiany cSBP wraz z upływem czasu była zmiana stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi obwodowej.

Uzyskane wyniki pozwoliły na wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Rzekome nadciśnienie tętnicze z prawidłowymi wartościami centralnego skurczowego ciśnienia tętniczego nie jest łagodną jednostką chorobą i może z czasem prowadzić do wzrostu cSBP i utrwalenia nadciśnienia tętniczego.
2. Głównym predyktorem zmian wartości centralnego skurczowego ciśnienia tętniczego w czasie jest zmiana stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi obwodowej.
3. Pacjenci z rzekomym nadciśnieniem tętniczym są niejednorodną grupą, a istotną rolę we wzroście centralnego skurczowego ciśnienia tętniczego mogą odgrywać zaburzenia metaboliczne.
4. Pomiar centralnego skurczowego ciśnienia tętniczego może być przydatnym narzędziem w ocenie pacjentów z rzekomym nadciśnieniem tętniczym, bez cech uszkodzenia narządowego oraz bez obecności metabolicznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Opis najważniejszych osiągnięć

Publikacje będące wynikiem realizacji zadania

- Obrycki Ł., Sarnecki J., Pac M. i wsp.: Accelerated vascular age in adolescents with primary hypertension. *Journal of Hypertension* 2023: Vol. 41, Nr 1, s. 171-179
- Obrycki Ł., Feber J., Brzezińska-Rajszyś G. i wsp.: Evolution of isolated systolic hypertension with normal central blood pressure in adolescents - prospective study. *Pediatric Nephrology* 2021: Vol. 36, Nr 2, s. 361-367

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Badanie, w którym wykazano przyspieszony wiek naczyniowy u nastolatków z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym jest pierwszym opublikowanym badaniem, w którym dokonano oceny różnicy między wiekiem naczyniowym a chronologicznym w tej grupie wiekowej.

Drugie badanie jest pierwszym oraz największym opublikowanym dotąd, prospektywnym badaniem, w którym dokonano oceny parametrów hemodynamicznych, markerów HMOD i podstawowych parametrów biochemicznych u adolescentów z rzekomym nadciśnieniem tętniczym.

Zadanie badawcze służące rozwojowi młodego naukowca nr M43/19

Tytuł zadania: Stężenie zonuliny we krwi i w kale jako nieinwazyjny biomarker przepuszczalności jelit u pacjentów z nieswoistymi chorobami jelit: korelacja z lokalizacją i ciężkością choroby, porównanie z kalprotektyną w kale

Kierownik zadania: prof. dr hab. n. med. Jarosław Kierkuś

Młody badacz: dr n. med. Edyta Szymańska

Cel badania

Ocena czy stężenie zonuliny we krwi i w kale może być przydatnym klinicznie nieinwazyjnym biomarkerem aktywności i lokalizacji choroby u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit oraz porównanie i korelacja zonuliny ze stężeniem zwalidowanego, wykorzystywanego w praktyce klinicznej markera – kalprotektyny w kale.

Opis zrealizowanych prac

1. W pierwszym etapie zebrano grupę badaną i kontrolną.
2. W drugim etapie wykonano analizy laboratoryjne – oznaczenie zonuliny w kale i w surowicy, I-FABP w surowicy oraz kalprotektyny w biopsji jelita; wykonano także analizy statystyczne.
3. W trzecim etapie przygotowano abstrakty zjazdowe – ECCO 2022 i 2023, ESPGHAN 2023; przygotowano i opublikowano 2 prace oryginalne.

Opis najważniejszych osiągnięć

Dzięki wynikom badania przeprowadzonego w ramach grantu dowiedziano, że zonulina w kale może być kolejnym, potencjalny biomarkerem diagnostycznym i prognostycznym w nieswoistych chorobach zapalnych jelit (ang. inflammatory bowel disease - IBD), a także iż jej stężenie koreluje z wartością zwalidowanego markera – kalprotektyny w kale. Inne oceniane markery, takie jak zonulina w surowicy czy I-FABP nie wykazały podobnej zależności i nie okazały się przydatne w diagnostyce IBD. Zaobserwowano również, że oznaczenie kalprotektyny w biopsji jelita przy użyciu barwienia

immunohistochemicznego może być przydatne do oceny aktywności choroby w IBD, jednak zależne jest to od ekspresji markera – jedynie w kryptach i ogniskach zapalanych, a nie w nabłonku.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Zonulina w kale może być potencjalnym biomarkerem diagnostycznym i prognostycznym w IBD, co można wykorzystać w praktyce klinicznej.

Opublikowano 2 prace oryginalne, które zostaną wykorzystane jako osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do procesu habilitacyjnego dr n. med. Edyty Szymańskiej.

Publikacje będące wynikiem realizacji zadania

– Szymańska E., Wierzbicka A., Dądalski M., Kierkuś J.: Fecal zonulin as a noninvasive biomarker of intestinal permeability in pediatric patients with inflammatory bowel diseases-correlation with disease activity and fecal calprotectin. *Journal of Clinical Medicine* 2021: Vol. 10, Nr 17, Article 390

– Szymańska E., Szymańska S., Karkucińska-Więckowska A., Wierzbicka A., Kierkuś J., Dądalski M.: The usefulness of tissue calprotectin in pediatric Crohn's disease - a pilot study. *Gastrointestinal Disorders* 2023: Vol. 5, Nr 1, s. 28-36

Grant na grant nr G-G1/2019

Tytuł grantu: Zaburzenia mitofagii hepatocytów w patogenezie choroby Wilsona: poszukiwanie nowych biomarkerów do startyfikacji pacjentów

Kierownik grantu: dr n. wet. Joanna Bierła

Cel badania

Nieznane są przyczyny, z powodu których niektórzy pacjenci z chorobą Wilsona (WD) przy początkowym braku różnic serologicznych, funkcjonalnych i histopatologicznych/ morfologicznych, rozwijają tak znaczne uszkodzenie wątroby, że zostają zakwalifikowani do przeszczepu. Dlatego istnieje ogromna potrzeba znalezienia nowych biomarkerów, które pomogą w stratyfikacji pacjentów oraz być może przyczynią się do przeciwdziałania postępującym procesom chorobowym. W dostępnej literaturze brakuje informacji na temat mitofagii hepatocytów pacjentów z WD, mimo że opisano zaburzenie homeostazy mitochondrialnej wynikające z nadmiernego obciążenia miedzią – podstawowego procesu patofizjologicznego WD. Dlatego główne cele naukowe projektu to:

1. Stworzenie charakterystyki ultrastrukturalnej procesu mitofagii pacjentów z WD.
2. Poszukiwanie różnic w procesie mitofagii u pacjentów z różną progresją WD.
3. Poszukiwanie szlaków sygnałowych regulujących mitofagię w WD.
4. Odpowiedź na pytanie, czy mitofagia będąca na skrzyżowaniu szlaków apoptozy i proliferacji hepatocytów ma wpływ na potencjał regeneracyjny wątroby u pacjentów z WD?

Opis zrealizowanych prac

Przeprowadzono przegląd materiału archiwalnego utrwalonego w parafinie i Eponie, zgromadzonego w Zakładzie Patomorfologii IPCZD. Na tej podstawie przygotowano bazę pacjentów z WD i wytypowano materiał do dalszych badań.

- Badania ultrastrukturalne.

Na podstawie bazy pacjentów z WD wytypowano 39 biopsji wątroby pochodzących od pacjentów z WD, utrwalonych w Eponie do badań w mikroskopii elektronowej (TEM). Z każdej biopsji przygotowano preparaty „półcienkie” oraz określono odpowiednie miejsca przygotowania preparatów „ultracienkich”. Po przeglądzie preparatów „półcienkich” wytypowano 30 biopsji wątroby pacjentów z WD oraz jako grupę kontrolną 10 pacjentów z niealkoholowym stłuszczeniowym zapaleniem wątroby (ang. *nonalcoholic steatohepatitis*, NASH). Każdy preparat „ultracienki” (dwie siatki na pacjenta) analizowano przy użyciu mikroskopu transmisyjnego (JEM 1011, Jeol, Tokyo, Japan). Do analiz wybrano hepatocyty z widocznym poprzecznym przekrojem jądra i wykonano zdjęcia przy powiększeniu x5k, x10k, x20k. Na tej podstawie wykonano analizy morfometryczne: pole powierzchni hepatocytu, pole powierzchni zajmowane przez jądro, pole powierzchni zajmowane przez mitochondria, morfometria pojedynczych mitochondriów (długość, szerokość, pole powierzchni). Dodatkowo dokonano oceny zmian patomorfologicznych mitochondriów (obecność rozszerzonych grzebieni mitochondrialnych, uszkodzonych błon, fuzji mitochondriów).

- Badania mRNA

Na podstawie oceny histopatologicznej dzieci z WD bloki parafinowe podzielono na 2 podgrupy: ze włóknieniem wątroby (n = 6) lub stłuszczeniem (n = 24). Jako grupę kontrolną przygotowano biopsje pochodzące z materiału transplantacyjnego oraz od pacjentów z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby (NASH) n = 10. Z każdego bloku parafinowego skrojono 3 skrawki grubości 3 μm i umieszczono w oznakowanych Eppendorfach. Następnie próbki odparafinowano przy użyciu kitu RNeasy FFPE Ki (Quiagen, Nr. katalogowy 73504) zgodnie z protokołem producenta. Stężenie skontrolowano za pomocą spektrofotometru NanoDrop, a próbki zamrożono w -80°C . W chwili obecnej próbki są analizowane przez odwrotną transkrypcję (z zestawem RNA do cDNA High Capacity, Life Technologies). Następnie zostanie wykonane realtime PCR. Każda próbka zostanie potrojona i dostarczona z endogenną kontrolą (GAPDH). Testy ekspresji TaqMan będą stosowane do oceny ekspresji genów: Beclin-1, Calnexin i Parkin Aurora b / c, CENP-E, CENP-F, ZW10, Zwint-1, L-FABP, Perylipin -5. Wszystkie sondy będą barwione FAM (Applied Biosystems by Life Technologies, USA). Reakcje będą przebiegać w 25 ml objętości za pomocą TaqMan Universal Master Mix (Applied Biosystems by Life Technologies), odpowiedniego zestawu starterów, sondy MGB i 1 ng matrycy cDNA. Zastosowane zostaną uniwersalne warunki termiczne. Analiza danych zostanie przeprowadzona za pomocą oprogramowania do wykrywania sekwencji w wersji 1.2 (Applied Biosystems).

Opis najważniejszych osiągnięć

- Badania ultrastrukturalne:

Na podstawie oceny histopatologicznej pacjentów z WD podzielono bloki Eponowe na 2 podgrupy: z włóknieniem wątroby (n = 6) lub stłuszczeniem (n = 14). Przeprowadzone badania ultrastrukturalne wykazały, że mitochondria większości pacjentów z WD i stłuszczeniem uwidoczniły zwiększone zapotrzebowanie na energię ze względu na bliskość siateczki śródplazmatycznej szorstkiej. Jednak mitochondria tylko u 2 pacjentów w tej podgrupie wykazywały cechy grzebieni balonowatych. W biopsjach pacjentów z WD ze zwłóknieniem wątroby wykazano obecność mitochondriów pleomorficznych, o różnej wielkości. Zaobserwowane zmiany mogą świadczyć o stresie mitochondriów i ich fuzji, co skutkuje powstaniem uwidocznionych w badaniach ogromnych mitochondriów, których długość przekraczała 5 μm . Na podstawie przeprowadzonych badań ultrastrukturalnych pacjentów z WD można wnioskować, że istnieją istotne różnice w procesie mitofagii u pacjentów z różną progresją WD,

prowadzącą do stłuszczenia czy zwłóknienia wątroby. Pacjenci ze zwłóknieniem mają proces mitofagii najprawdopodobniej zaburzony, co prowadzi do powstania mitochondriów olbrzymich.

- Badania mRNA

Analiza mRNA wykazała statystycznie istotne różnice ($p < 0.001$) między pacjentami z WD a grupą kontrolną w ekspresji Beclin-1 i L-FABP. Nie zaobserwowano jednak istotnych statystycznie różnic w ekspresji Beclin-1 i L-FABP pomiędzy grupami pacjentów z WD ze stłuszczeniem i zwłóknieniem wątroby.

- Linie komórkowe

Dzięki projektowi G-G1/2019 możliwe było nawiązanej współpracy z Medizinische Klinik B für Gastroenterologie und Hepatologie, WWU, Münster, Niemcy oraz odbycie 3 tygodniowego stażu laboratoryjnego przez dr Joannę Bierłę. Na podstawie zdobytej wiedzy wdrożono w IPCZD i przystosowano do materiału biologicznego pochodzącego od dzieci z WD model przygotowywania linii komórkowych z moczu pacjentów. Udało się z sukcesem wyprowadzić dwie linie komórkowe od pacjentów kontrolnych oraz 7 linii od pacjentów z WD, które po dwóch pasażach zabankowano do dalszych badań.

Wykorzystanie uzyskanych wyników

Otrzymane wyniki badań zaprezentowano w trakcie Wilson Aarhus 2022 Symposium w Danii.

Prezentacja wyników badań na zjazdach i kongresach zagranicznych:

- Bierła J., Naorniakowska M., Wierzbicka-Rucińska A., Paziewska A., Kaczmarek J., Sowińska A., Ejmont M., Jańczyk W., Cukrowska B., Socha P.: Analysis of mitophagy disturbances in Wilson disease pediatric patients - preliminary results. Wilson Aarhus 2022 Symposium, Aarhus, Dania, 05-08.05.2022 r., , plakat

Na podstawie zaproponowanych i przetestowanych w projekcie G-G1/2019 modeli badawczych aplikowano o grant w ramach EJP RD JTC 2020. Projekt WilsonMed „Multi-molecular targeting of copper overload in Wilson disease”, zrzeszający ośrodki naukowe z Niemiec (lider projektu), Francji, Włoch oraz Polski (lider na Polskę IPCZD) przeszedł pomyślnie selekcję i został wybrany do realizacji, zaś w styczniu 2023 r. podpisano umowę konsorcyjną.