

## PRACE KAZUISTYCZE • CASE REPORTS

## Zanim zdarzy się nieszczęście – różne formy maltretowania dzieci. Część II

## Before disaster happens – multiple forms of childhood maltreatment. Part II

EWA OTTO-BUCZKOWSKA<sup>1, A, B, D-F</sup>, JERZY SZCZEPAŃSKI<sup>2, A, B, D-F</sup><sup>1</sup> Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka w Katowicach<sup>2</sup> Katedra Medycyny Sądowej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie** Maltretowanie dziecka jest współcześnie nadal wielkim problemem mimo dużego postępu w walce o prawa dziecka. Krzywdzenie dziecka często jest przyczyną prowadzącą do zachorowalności i śmiertelności u niemowląt i małych dzieci. Pediatrzy odgrywają znaczącą rolę w prewencji, rozpoznawaniu i leczeniu dzieci krzywdzonych, zwłaszcza dzieci niepełnosprawnych, które mogą być szczególnie narażone na maltretowanie. Ponadto dzieci podejrzewane, że są ofiarami maltretowania powinny być oceniane w kierunku zaburzeń rozwojowych. Dzieci krzywdzone przy przyjęciu do szpitala mogą prezentować różne objawy. W artykule przedstawiono opis 4 przypadków ofiar różnych form krzywdzenia.

**Słowa kluczowe:** maltretowanie dziecka.

**Summary** Child abuse is still a huge problem of our time despite great progress in child rights. Child abuse is frequently a leading cause of morbidity and mortality in young children and infants. Pediatricians play a significant role in the prevention, identification, and treatment of child abuse and neglect, especially in children with disabilities, who may be at increased risk of maltreatment. Furthermore, children suspected of maltreatment should be evaluated for developmental disabilities. Children who are abused may present to hospital with a variety of symptoms and signs. This article provides detailed reports of 4 illustrative maltreatment cases.

**Key words:** child abuse.

## Wstęp

Zagadnienie krzywdzenia dzieci nie jest nowe. Bardzo interesujące przedstawienie problemu krzywdzenia dziecka na tle historycznym przedstawili Stoba i Sroka [1]. We wcześniej opublikowanej pierwszej części tego opracowania [2] omówione zostały najczęściej spotykane formy maltretowania dzieci. W tej części zostanie przedstawiony opis czterech przypadków, które stanowią ilustrację różnych form krzywdzenia dzieci. Nie są to jakieś przypadki szczególne, chodziło raczej o zwrócenie uwagi na konieczność starannego rozważenia, czy zgon dziecka lub dramatyczne pogorszenie jego stanu zdrowia nastąpił rzeczywiście z przyczyn naturalnych czy też, przynajmniej w części, nie był skutkiem którejś z form krzywdzenia dziecka przez najbliższe otoczenie. Pragniemy zwrócić uwagę, że często stwierdzenie w czasie sekcji jakiegoś schorze-

nia stanowi podstawę do zwolnienia opiekunów dziecka od odpowiedzialności karnej, bez dostatecznej analizy, czy schorzenie to, a także jego niekorzystny przebieg, nie było zawinione przez opiekunów.

Zjawisko maltretowania dzieci wciąż jest problemem, mimo istnienia wielu instytucji państwowych i społecznych zobowiązanych do chronienia dziecka przed krzywdzeniem. Co roku wiele dzieci ginie w wyniku maltretowania lub zaniedbań, wiele z nich zostaje kalekami na całe życie. Konieczne jest uświadomienie społeczeństwu tego zagrożenia [3–10]. Amerykańskie organizacje zajmujące się opieką nad dziećmi niepełnosprawnymi zwracają uwagę, że szczególnej troski wymagają dzieci i młodzież niepełnosprawna, może ona bowiem podlegać maltretowaniu, a jego skutki mogą łatwo ująć uwagi otoczenia [11]. Także inni autorzy zwracają uwagę na takie zagrożenie [12].

## Opis przypadków

### Przypadek 1., dziewczynka B.A. ur. w maju 1999 r.

Rodzina patologiczna, rodzice dziecka skazani przez sąd w maju 2003 r. na karę pozbawienia wolności z warunkowym zawieszeniem wykonania kary na okres 5 lat i poddania oskarżonych pod dozór kuratora za znęcanie się nad synem matki z innego związku. Ustalono też, że wcześniej ojciec wykorzystywał seksualnie swoje dwie córki z poprzedniego związku, za co był skazany przez sąd.

Dziewczynka w kwietniu 2004 r. decyzją sądu oddana została do tymczasowej rodziny zastępczej. Do rodziny tej przywieziona została z pogotowia opiekuńczego. Przy przyjęciu u dziecka stwierdzono z tyłu na głowie obecność dużych zgrubień, dziecko zapytane odpowiedziało, „że tata ją bił głową o ścianę, mama też ją biła o ścianę”. Opiekunowie zeznali, że w czasie pierwszego 2-tygodniowego pobytu zaobserwowali, że dziewczynka bardzo łąpczywie je, jest wystraszona oraz wykazuje nieprawidłowe zachowania o zabarwieniu seksualnym w stosunku do innych dzieci. Na zapytanie opiekunki, dlaczego tak robi, dziecko odpowiedziało: „ja tak robię, bo mama na mnie tak leżała i tata też tak robił, a mnie to bolało”. W zeznaniu tym opiekunka cytuje jeszcze cały szereg wypowiedzi dziewczynki wskazujących, że mogła być seksualnie molestowana przez oboje rodziców. Opiekunowie zgłosili się z dzieckiem do neurologa, dziewczynka była także konsultowana przez psychiatrę. W czasie konsultacji u dziecka rozpoznano „zespół dziecka molestowanego seksualnie”. Na podstawie całości obrazu konsultujący neurolog ustalił, że: „Dziecko to na pewno było molestowane seksualnie zarówno przez matkę, jak i przez ojca”. Stwierdzenie, czy dziewczynka była zgwałcona, wymagałoby przeprowadzenia badania ginekologicznego, to jednak uzależniono od decyzji psychologa.

W dalszych zeznaniach fakt wykorzystywania seksualnego dziecka przez ojca potwierdzili inni świadkowie.

Z opinii biegłego psychologa sądowego wynika, że u dziewczynki nie stwierdzono tendencji do konfabulowania oraz że z dużym prawdopodobieństwem można przyjąć, że relacje dziecka dotyczące przestępstwa oparte są na doświadczeniach faktycznych.

U dziecka, obok cech wykorzystywania seksualnego, jako czynniki składowe „zespołu dziecka maltretowanego” zaliczyć należy zaniedbania higieniczne, upośledzenie przyrostu masy ciała, które najpewniej związane było z niedostatecznym odżywianiem w domu, dziecko bowiem

umieszczone poza domem (szpital, pogotowie opiekuńcze, rodzina zastępcza) wykazywało bardzo dobre łaknienie i przyrost masy ciała. Kolejnym czynnikiem składającym się na zespół dziecka maltretowanego jest bardzo znaczne opóźnienie funkcji psychoruchowych, a także zaburzenia nastroju (dziecko smutne, agresywne itd.), które to zaburzenia wyraźnie się zmniejszały po umieszczeniu poza domem rodzinnym. Wskazuje to na bardzo duże zaniedbania wychowawcze.

Zastanawiające jest, że mimo długiego okresu (dziecko urodzone w maju 1999 r. do pogotowia opiekuńczego trafiło dopiero we wrześniu 2003 r.). Nikt z przesłuchiowanych sąsiadów ani członków rodziny „nic nie widział ani nic nie słyszał”. Nic nie zauważył także kurator sądowy sprawujący nadzór nad rodziną od lipca 2002 do września 2003 r. (!). **Istotną pomoc dla dziecka rozpoczęła się w zasadzie dopiero w kwietniu 2004 r., po przeniesieniu dziewczynki do tymczasowej rodziny zastępczej, a więc kiedy miała ona 5 lat.**

### Przypadek 2., chłopiec K.K. ur. w kwietniu 1989 r., zgon luty 2004 r.

Z dokumentacji wynika, że dziecko chorujące na porażenie mózgowe, przebywające w domu pod opieką rodziców przywiezione zostało przez karetkę „R” o godz. 15.20 do szpitala w stanie skrajnie ciężkim, o godz. 17.35 stwierdzono zgon dziecka „wśród objawów zamierającego krążenia”.

Przy analizie przedstawionych dokumentów uwagę zwraca bardzo skąpa dokumentacja dotycząca stanu zdrowia dziecka w pierwszych latach życia.

Książeczka zdrowia zawiera dane dotyczące porodu, z których wynika, że dziecko urodziło się w wojewódzkim szpitalu specjalistycznym siłami natury w stanie dobrym (10 punktów w skali Apgar), z wagą 3350 g, wypisane zostało w 3. dobie z adnotacją „Przebieg okresu wczesnonorodkowego bez powikłań”. Następnym wpisem w maju 1989 r.: „Bilans zdrowia 0 prawidłowy”. Wpis w rubryce „Bilans zdrowia dziecka w wieku 2 lat – „wysokość: nie można zmierzyć; ciężar ciała: 11 kg < 10 centyla; rozwój psychomotoryczny: nieprawidłowy. Bilans gr. IV”. Brak jest dalszych wpisów dotyczących rozwoju, natomiast są 3 wpisy dotyczące hospitalizacji w roku 1990 i 1994. W epikryzie z 1990 r. znajduje się adnotacja, że ze względu na obciążający wywiad rodzinny i niewiadomą przyczynę zaburzeń neurologicznych ustalono miejsce na oddziale neurologii dziecięcej celem przeprowadzenia dalszej diagnostyki, jednak rodzice zabrali dziecko na własne żądanie. Podejmowane jeszcze później (rok 1994) próby przeprowadzenia diagnostyki nie powiodły się ze względu na odmowę rodzi-

ców. W epikryzie podano, że chłopiec „od okresu wczesniomowlęcego pozostaje pod kontrolą poradni neurologicznej i rehabilitacyjnej”. Ta ostatnia uwaga nie znajduje odzwierciedlenia w przedstawionej dokumentacji, oparta była chyba tylko na oświadczeniach rodziców. Z załączonej do akt kserokopii kart zdrowia dziecka z okresu od listopada 1992 r. do lipca 2003 r. wynika, że kontakty pracowników poradni dziecięcej z rodziną chłopca ograniczały się w zasadzie do wpisów o wydaniu recept na leki przeciwpadaczkowe. Z dokumentacji wynika, że chłopiec praktycznie pozbawiony był zarówno opieki lekarskiej, jak i nie był poddawany żadnym zabiegom rehabilitacyjnym.

Z protokołu przesłuchania pracownika socjalnego wynika, że ponieważ rodzina nie była zakwalifikowana jako rodzina patologiczna, ograniczano się jedynie do przekazywania zasiłku pielęgnacyjnego, nie widziano wskazań do interwencji.

Załączony do akt protokół sądowo-lekarskich oględzin i sekcji zwłok stwierdza, że przyczyną śmierci dziecka było **wyniszczenie głodowe organizmu**.

Do dokumentacji dołączone są zdjęcia fotograficzne, wykonane po śmierci dziecka, na których widoczne jest skrajne wyniszczenie, przykurcze kończyn oraz odleżyny.

W omawianym przypadku mamy do czynienia z „zespołem maltretowanego dziecka”. Wśród elementów uzasadniających rozpoznanie takiego zespołu należy wymienić:

1. Od wczesnego dzieciństwa, tzn. od chwili zauważenia nieprawidłowości rozwoju dziecka, nie zapewniono mu należytej pomocy. Nie przeprowadzona została diagnostyka procesu chorobowego. Mimo zaleceń rodzice nie poddali dziecka badaniom specjalistycznym, w związku z tym pozbawiono go szansy prawidłowego leczenia, chłopiec otrzymywał jedynie leki objawowe (przeciwpadaczkowe). Biorąc pod uwagę wywiad rodzinny, pacjent był trzecim dzieckiem z podobnymi objawami w tej rodzinie, prawdopodobne jest, że w grę wchodziło jakieś genetycznie uwarunkowane zaburzenie, np. w postaci bloku metabolicznego. W takiej sytuacji realne mogło być zahamowanie procesu chorobowego, np. przez eliminację jakiegoś składnika pożywienia bądź zastosowanie jakiegoś brakującego składnika. Mogłoby to doprowadzić do wyzdrowienia dziecka, a w każdym razie do zmniejszenia rozmiarów uszkodzenia mózgu. Rodzice swoim nieodpowiedzialnym postępowaniem przekreślili taką szansę.

2. Doprowadzono do śmierci głodowej. Proces, który doprowadził do tak skrajnego wyniszczenia musiał trwać długo, najpewniej wiele lat, biorąc pod uwagę, że waga 15-letniego

dziecka w czasie sekcji wynosiła 8,75 kg (!), a wzrost 112 cm (!). Świadczy to o bardzo długotrwałym procesie wyniszczenia.

Jeśli były trudności w karmieniu chłopca z powodu braku łaknienia, to są metody, aby mimo wszystko dostarczyć mu potrzebne do życia składniki. Najprostszą możliwą do zastosowania w warunkach domowych metodą jest założenie zgłębnika do żołądka i tą drogą podawanie specjalnie przygotowanych mieszanek odżywczych. Jeśli rodzina nie potrafiłaby sobie sama lub przy pomocy pielęgniarki środowiskowej poradzić z tym zadaniem, to chłopca należało umieścić w specjalnym zakładzie opiekuńczym. **Tak więc winą za śmierć głodową dziecka obarczyć należy opiekunów, przede wszystkim rodziców. Nie bez winy jednak są też pracownicy służby zdrowia (wieloletnie wypisywanie recept bez badania dziecka), a także pracownicy opieki socjalnej.**

### Przypadek 3., chłopiec T.P. ur. w lipcu 2001 r., zgon w listopadzie 2006 r.

We wrześniu 2005 r. u dziecka wystąpiły objawy nerczycy. Leczony był w szpitalu terenowym, a następnie konsultowany w specjalistycznej poradni wojewódzkiej. Uzyskano remisję i w kwietniu 2006 r. zalecono zakończenie podawania leków, zlecając dalszą okresową kontrolę. Lekarz po raz ostatni widział dziecko w połowie lipca, kiedy to wystąpiły objawy infekcji układu oddechowego. Od tej pory matka nie kontaktowała się z lekarzem. Z dokumentacji wynika, że w wykonywanych w okresie od lipca do sierpnia analizach moczu występował narastający białkomocz, ale matka nie zgłosiła się do lekarza. Prawdopodobnie w tym czasie zaczęła korzystać z usług znachora. W listopadzie 2006 r. doszło do zgonu dziecka. Wezwany lekarz pogotowia stwierdził zgon, uwagę personelu karetki pogotowia zwróciły kolosalne obrzęki całego ciała. Na wykonanych pośmiertnie przez policję zdjęciach widoczne są, na odsłoniętych częściach ciała dziecka (głowa, dłonie, podudzia), bardzo duże obrzęki.

Na podstawie analizy dokumentów rozpoznać należy „zespół maltretowania dziecka”. Nerczyca jest schorzeniem poważnym, przewlekłym, cechującym się przebiegiem z okresami remisji i nawrotów schorzenia, prawidłowo leczona ma dobre rokowanie co do życia. Stosunkowo łatwy do opanowania pierwszy rzut choroby wskazuje, że była szansa pomyślnego opanowania kolejnego rzutu. **Zgon dziecka był ewidentnie zawiniony przez matkę.** Szczegółne obciążenie stanowi fakt, że był to nawrót choroby, a więc matka była poinformowana o sposobie leczenia i miała ustalone kontakty zarówno z oddziałem szpitalnym, w którym chłopiec był leczony przy ujawnieniu się choroby, a także ze specjalistycz-

na poradnię nefrologiczną. Zaniechanie podjęcia leczenia dziecka przez matkę, wobec ewidentnych objawów zaostrzenia się procesu chorobowego, miało bezpośredni wpływ na zgon dziecka i **w tym rozumieniu można matkę uznać za sprawczynię śmierci dziecka.**

#### **Przypadek 4., dziewczynka G.E. ur. w listopadzie 2005 r.**

Matka alkoholiczka, dwoje jej starszych dzieci przebywa w rodzinie zastępczej.

W grudniu 2005 r. powiatowe centrum pomocy rodzinie powiadomione zostało, że w jednym z mieszkań pod opieką pijanej matki znajduje się niemowlę. Pod wskazany adres udali się pracownicy PCPR oraz MOPS, którzy zastali pijanych rodziców i ich 5-tygodniowe dziecko. Pracownicy zgłosili natychmiast ten fakt w sądzie i po uzyskaniu decyzji sądu, dziecko zostało zabrane, a po konsultacji w szpitalu przekazane, zgodnie z decyzją sądu, pod opiekę rodziny zastępczej, która stanowi rodzinę zastępczą także dla starszego rodzeństwa dziewczynki.

Z dokumentacji wynika, że w chwili urodzenia stan dziecka był skrajnie ciężki. Zachowany był jedynie ślad funkcji życiowych (Apgar 1 na należnych 10 punktów). O ciężkości uszkodzenia świadczy to, że mimo podjęcia działań resuscytacyjnych nie udało się przywrócić funkcji życiowych (po 10 minutach Apgar 3). Wobec braku własnego oddechu dziecko zostało zaintubowane i przewiezione do klinicznego oddziału intensywnej terapii, w którym przebywało przez tydzień, a następnie przeniesiono go do szpitala terenowego. Po miesiącu wypisane zostało na żądanie ojca wbrew zaleceniom lekarskim, z zaleceniem dalszej kontroli w poradniach specjalistycznych (okulistycznej, neurologicznej i kardiologicznej) oraz stosowania leków.

**Z dokumentacji wynika, że matka dziecka w 25. tygodniu ciąży hospitalizowana była na oddziale ginekologiczno-położniczym z powodu ciężkiej niedokrwistości, stwierdzono wówczas wysoki poziom alkoholu we krwi (2,8%). W chwili przyjęcia do porodu u matki stwierdzono również stan upojenia alkoholowego.**

Po analizie danych uznać należy obecność „zespołu maltretowania dziecka” wyrażony narażeniem na przewlekłą ekspozycję na działanie alkoholu w czasie życia płodowego. U dziecka podejrzewać należy obecność zespołu FAS (Fetal Alcohol Syndrome – alkoholowy zespół płodowy), który jest zespołem umysłowych i fizycznych zaburzeń, które trwają całe życie. U dzieci z FAS obserwuje się m.in. ścięczenie lub całkowity zanik ciała modzelowatego, zmniejszenie zwojów podstawy oraz ogólne zmniejszenie rozmiarów mózgu.

## **Omówienie**

Przedstawienie przypadków ma na celu ilustrację złożoności zagadnienia „zespołu dziecka maltretowanego”. W potocznym rozumieniu zespół taki rozpoznaje się zwykle wówczas, kiedy dochodzi do ewidentnych działań ze strony opiekunów dziecka – bicie, gwałcenie itp. (przyp. 1).

Pamiętać jednak należy, że najczęstszą formą maltretowania jest zaniechanie. Jak już wspomniano, sposoby krzywdzenia dzieci mogą być różne:

- Głodzenie, nieleczenie zaburzeń somatycznych (przyp. 2).
- Niestosowanie się opiekunów do zaleceń lekarskich czy opóźnienie lub zaniechanie wezwania pomocy lekarskiej (przyp. 3).
- Narażenie dziecka na szkodliwe działanie leków lub innych szkodliwych substancji (narkotyków, alkoholu, nikotyny czy innych substancji toksycznych), dostęp do broni palnej itd. (przyp. 4).

**Należy przypomnieć wyniki badań autorów amerykańskich, którzy wykazali, że wśród zgony dzieci maltretowanych zgony częściej wiązały się z zaniechaniem (aż w 37,6%) niż z jakimkolwiek innym rodzajem przemocy.**

W polskim prawodawstwie zamieszczone są przepisy chroniące dziecko przed złym traktowaniem, a ustawa o zawodzie lekarza nakłada obowiązek zgłaszania faktów przemocy wobec dzieci. Przepisy te jednak nie zawsze są dostatecznie ściśle sprecyzowane, a co za tym idzie – zbyt rzadko stosowane, zwłaszcza gdy maltretowanie dziecka nie stwarza bezpośredniego zagrożenia utraty życia [13].

Zespół dziecka maltretowanego nie jest dostatecznie rozpoznawany przez lekarzy specjalności pediatrycznych. Wynika to zapewne po części z braku znajomości problemu, ale także z niechęci angażowania się lekarzy w procedury prawne.

Jako regułę należy przyjąć, że dzieci w wieku poniżej roku, z objawami uszkodzenia układu kostnego, przy braku informacji o okolicznościach wystąpienia tych objawów, powinny być podejrzane o niewypadkowe obrażenia powstałe w wyniku stosowania przemocy fizycznej. Powinny być przyjmowane do szpitala w celu ustalenia wczesnego, właściwego rozpoznania zespołu dziecka maltretowanego.

Niestety, nierzadko zbrodniczemu, karalnemu postępowaniu opiekunów towarzyszy niepokojąca obojętność czy brak wiedzy otoczenia, a także personelu placówek służby zdrowia, do których trafia dziecko, nierzadko niejednokrotnie z wyraźnymi, „książkowymi” cechami zespołu dziecka maltretowanego.

**Nic nie zwalnia lekarza od odpowiedzialności za wszczęcie działań zmierzających do ochrony dziecka przed krzywdzeniem.**

## Piśmiennictwo

1. Stoba C, Sroka M. Historyczne i etyczne aspekty przemocy nad dzieckiem. *Psychiatr Prakt Ogólnolek* 2002; 2: 245–250.
2. Otto-Buczowska E, Szczepański J. Zanim zdarzy się nieszczęście – różne formy maltretowania dzieci. Część I. *Fam Med Prim Care Rev* 2009; 11, 1: 61–67.
3. Bennett S, Grenier D, Medaglia A. The Canadian Paediatric Surveillance Program: a framework for the timely data collection on head injury secondary to suspected child maltreatment. *Am J Prev Med* 2008; 34(Suppl. 4): S140–S142.
4. Black T, Trocmé N, Fallon B, Maclaurin B. The Canadian child welfare system response to exposure to domestic violence investigations. *Child Abuse Negl* 2008; 32: 393–404.
5. Butchart A. Epidemiology the major missing element in the global response to child maltreatment? *Am J Prev Med* 2008; 34(Suppl. 4): S103–S105.
6. Christian CW. Professional education in child abuse and neglect. *Pediatrics* 2008; 122(Suppl. 1): S13–S17.
7. Flaherty EG, Sege RD, Hurley TP, Baker A. Strategies for saving and improving children's lives. *Pediatrics* 2008; 122(Suppl. 1): S18–S20.
8. Jones R, Flaherty EG, Binns HJ et al. Child Abuse Reporting Experience Study Research Group. Clinicians' description of factors influencing their reporting of suspected child abuse: report of the Child Abuse Reporting Experience Study Research Group. *Pediatrics* 2008; 122: 259–266.
9. Mathews B, Kenny MC. Mandatory reporting legislation in the United States, Canada, and Australia: a cross-jurisdictional review of key features, differences, and issues. *Child Maltreat* 2008; 13: 50–63.
10. McCarthy C. Doing the right thing: a primary care pediatrician's perspective on child abuse reporting. *Pediatrics* 2008; 122(Suppl. 1): S21–S24.
11. American Academy of Pediatrics: Committee on Child Abuse and Neglect and Committee on Children With Disabilities. Assessment of maltreatment of children with disabilities. *Pediatrics* 2001; 108: 508–512.
12. Hershkowitz I, Lamb ME, Horowitz D. Victimization of children with disabilities. *Am J Orthopsychiatry* 2007; 77: 629–635.
13. Bloch-Bogusławska E, Wolsk E, Duży J. Child abuse syndrome. *Arch Med Sąd Kryminol* 2004; 54: 155–161.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Ewa Otto-Buczowska  
ul. Jasnogórska 16/21  
44-100 Gliwice  
Tel.: (032) 231-06-11; 605 362-588  
E-mail: em.buczowski@pro.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.03.2009 r.

Po recenzji: 15.04.2009 r.

Zaakceptowano do druku: 15.05.2009 r.

## PRACE KAZUISTYCZE • CASE REPORTS

## Nijmegen Breakage Syndrome in two neonates – case report

## Zespół Nijmegen u dwóch noworodków – opis przypadku

MAGDALENA MAZURAK<sup>1, A, B, D-F</sup>, MAŁGORZATA CZYŻEWSKA<sup>1, B, D, E</sup>, MAREK USSOWICZ<sup>2, B, D</sup><sup>1</sup> Department of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, Wrocław Medical University, Poland  
Head: Prof. Mariusz Zimmer, MD, PhD<sup>2</sup> Department of Pediatric Oncology, Hematology and BMT Unit, Wrocław Medical University, Poland

Head: Prof. Alicja Chywicka, MD, PhD

A – Study Design, B – Data Collection, C – Statistical Analysis, D – Data Interpretation,  
E – Manuscript Preparation, F – Literature Search, G – Funds Collection

**Streszczenie** Zespół Nijmegen (Nijmegen Breakage Syndrome – NBS) należy do rzadko występujących schorzeń, których przyczyną jest wrodzony defekt systemów naprawczych DNA. Głównym i stałym objawem jest małowłowie. Często rozpoznawane są niedobory immunologiczne. Charakterystyczne dla tego zespołu jest wysokie ryzyko rozwoju nowotworu, szczególnie wywodzącego się z układu chłonnego. Z powodu niskiej częstości występowania zespołu Nijmegen jest on zbyt późno rozpoznawany i leczony, co pogarsza rokowanie. Często rozpoznanie nowotworu wyprzedza zdiagnozowanie zespołu Nijmegen. Średni wiek pacjentów w chwili postawienia diagnozy to 7 lat. Na świecie zidentyfikowano około 200 pacjentów z tym zespołem. W pracy przedstawiamy dwa przypadki zespołu Nijmegen rozpoznanego we wczesnym dzieciństwie u noworodków z małowłowiem oraz charakterystycznymi cechami dysmorfii twarzy. Rozpoznanie zespołu zostało potwierdzone badaniami genetycznymi. Zespół Nijmegen po raz pierwszy opisano w 1981 r. u pacjenta pochodzącego z Danii. Później przypadki pacjentów z tym zespołem opisywano na całym świecie, ale zdecydowana ich większość pochodziła z Europy Środkowej, a zwłaszcza z Polski. Częstość nosicielstwa mutacji genu *NBS1* (657del5, tzw. mutacja słowiańska) w populacji polskiej szacuje się na 0,5%. Jednakże liczba zidentyfikowanych pacjentów jest niższa od oczekiwanej na podstawie stwierdzonej częstości występowania mutacji w polskiej populacji. Z powodu zwiększonego ryzyka rozwoju nowotworu u pacjentów z tym zespołem wczesne rozpoznanie jest istotnym czynnikiem prognostycznym.

**Słowa kluczowe:** zespół Nijmegen, NBS, noworodek, małowłowie.

**Summary** Nijmegen Breakage Syndrome (NBS) is a rare disease which belongs to the DNA repair disorders. The main and constant symptom of the disease is microcephaly. Immunodeficiency is often diagnosed. Very high risk of developing cancer in the young is observed, predominantly high risk of lymphoid malignancies. The mean age at the diagnosis is 7 years. The estimated number of patients is 200. Because of a rare frequency the disease is often late diagnosed and treated what makes the prognosis for patients with NBS poor. Often cancer appears prior to the diagnosis of NBS. In the paper we present two cases of Nijmegen Breakage Syndrome diagnosed in early infancy in the neonates with microcephaly and characteristic facial features. The diagnosis of NBS was confirmed by molecular study results. NBS was firstly reported in 1981 in a Dutch patient. Later NBS was described worldwide but the majority of patients are of Central European ancestry, in particular of Polish origin. The frequency of heterozygous *NBS1* mutations (657del5 mutation, i.e. "Slavonic mutation") in Polish population is about 0.5%. However the number of patients with NBS is lower than expected basing on the frequency of NBS mutation in Polish population. Because of an elevated cancer risk an early diagnosis is an important prognosis factor.

**Key words:** Nijmegen Breakage Syndrome, NBS, newborn, microcephaly.

## Background

Nijmegen Breakage Syndrome (NBS; OMIM: 251260) is an autosomal recessive chromosomal instability disorder caused by mutations in the *NBS1* gene whose product (nibrin) is part of the complex involved in the DNA double strand break response pathway. The main and the con-

stant symptom of NBS is microcephaly. Immunodeficiency is often diagnosed. Very high predisposition to malignancy in the young is observed, predominantly high risk of lymphomas development.

Because of the rare frequency the disease is often late diagnosed and treated what makes the prognosis for patients with NBS poor. Very often

cancer appears prior to the diagnosis of NBS. The mean age at the diagnosis is 7 years [1–5].

In the paper we present two cases of the neonates with NBS.

## Case 1

A girl was born by vaginal delivery at the 39th week of gestation. It was the second child of young, healthy, unrelated parents. The newborn received 10 points of the Apgar scoring system. Further testing revealed intrauterine growth retardation (IUGR – birth weight was 2730 g, height 49 cm), dysmorphic facial features, microcephaly (head circumference 30 cm, i.e. well under the 3th percentile), and facial dysmorphism (prominent midface, epicanthal folds, long philtrum, small receding mandibula). The anterior fontanelle was small (0.5 × 0.5 cm). The hair was delicate, thin and fair. Moreover, syndactyly of 4th and 5th toes in both feet and 2nd and 3rd toes in the right foot was present.

The older brother of our patient died two months earlier (at the age of 4 years) because of a ganglioneuroblastoma in the course of NBS. The clinical investigation of the newborn suggested the possibility of a repetition of the disease in this child.

Abdominal ultrasonography was normal. In the cranial ultrasonography internal hydrocephalus was seen, confirmed by the cranial NMR. There were no signs of intracranial hypertension. Heart echography revealed persistent oval foramen. Cytomegalovirus and Toxoplasmosis screening was negative. Ophthalmological examination revealed upward slanting palpebral fissures; rearrangement of pigment was seen on the periphery of the ocular fundus. Immunological studies showed a decreased concentrations of serum immunoglobulin IgG1, total IgA and total IgM.

Genetic test results revealed a normal karyotype (46 XX); moreover, translocations involving chromosomes 7 and 14 were present: t (7,14), t (7,7). Molecular tests revealed the presence of 5 base-pairs deletion in the *NBS1* gene (657 del 5; i.e. “Slavonic mutation”) in both alleles (homozygosity), confirming the diagnosis of NBS in the newborn.

At the age of 13 months the girl was admitted to the Department of Pediatric Oncology because of a tumor in the posterior part of the nasopharynx. During hospitalization infiltration of the right palpebra was observed. Histopathological investigation revealed lymphoma and the girl was treated by chemotherapy. The doses of cytostatics were reduced because of the increased cytostatic sensitivity typical for NBS. After chemotherapy severe bone marrow aplasia was observed, com-

plicated by serious infections in spite of intensive antimicrobial and antimycotic treatment. The girl died at the age of 16 months.

## Case 2

15 months after the birthday of the previous patient, another neonate with NBS was born in our hospital. A girl was born by caesarean section at the 40th week of gestation. The pregnancy was complicated by ventriculomegalia of the fetus. Furthermore, IUGR was observed. The girl was born in a good state. Birth weight was 2600 g, height 47 cm. Further testing revealed microcephaly (head circumference 31 cm, well under the 3th percentile) and dysmorphic facial features (prominent midface, Gothic palate, epicanthal folds, hypotelorism, oblique palpebral fissures).

Cytomegalovirus and Toxoplasmosis screening was negative. Abdominal ultrasonography was normal. In cranial ultrasonography internal hydrocephalus was seen, confirmed by CT imaging. Moreover, a congenital malformation of the corpus callosum was present. There were no signs of intracranial hypertension. Heart echography revealed persistent oval foramen and ventricular septal defect. During the hospitalization in our neonatology department the newborn was in a good state; the girl was breastfed. She left the neonatology department at 13 days of age. The results of the genetic tests were not known at that time.

When the girl was 10 months old, hypothyroidism was recognized and treated. Because of a poor gain of weight the girl was diagnosed in the Department of Pediatric Gastroenterology. Clinical investigations excluded malabsorption syndrome and CF. The karyotype was normal: 46, XX.

At the age of 22 months the girl was admitted to the hospital because of pneumonia. Due to a progressive pancytopenia with recurrent fever she was transferred to the Department of Pediatric Oncology. Molecular genetic study results revealed “Slavonic mutation” in the *NBS1* gene. The girl died two days after her second birthday because of infection in the course of lymphoma.

## Discussion

NBS is an autosomal recessive disorder whose clinical signs include microcephaly, dysmorphic facial appearance, growth retardation, immunodeficiency and increased risk of malignancy. NBS seems to occur worldwide, it has been observed in the Netherlands, Chile, Italy, Croatia, Great Britain, Mexico, USA, Turkey, Spain, Germany,

Australia, France but the majority of the patients is of the Central European ancestry, in particular of Polish origin. They carry a major founder mutation in the *NBS1* gene (i.e. "Slavonic mutation"). NBS was first described in 1981 in Dutch patients: in the first half of the 17th century, after a battle of Wessenberg, a large number of Bohemian protestants emigrated to the Netherlands from the area presently part of Poland and the Czech Republic [1]. The frequency of 657del5 mutation in Poland is reported to be 1/190. The last data pointed out the regional distribution of heterozygous mutation 657del5 mutation carriers of the *NBS1* gene: the higher frequency (1/131) in Wielkopolska province was observed [6].

In the 1<sup>st</sup> case study we described a newborn with microcephaly and characteristic facial features. The newborn's brother died a few months earlier (at the age of 4) because of *ganglioneuroblastoma* in the course of NBS. The association of these facts aroused a suspicion of NBS repetition in this newborn. Thanks to this coincidence, we established a correct diagnosis as early as the neonatal period. NBS was confirmed by molecular study results. The mean age of the diagnosis of NBS is 7 years [3]; often cancer develops prior to this diagnosis. We hoped that this early diagnosis, an important prognostic factor, would allow us to protect the child and extend her survival. However the girl died at 16 months because of lymphoma.

In the 2<sup>nd</sup> case study, we described a child with microcephaly and a dysmorphic face. Until the girl left our hospital, we did not know the results

of the genetic tests. As NBS is a very rare disease (approximately 200 cases identified worldwide), we did not expect another patient with NBS to be born in our hospital 15 months after the previous case. Primary hydrocephalus is not typical for NBS. However, both our patients presented microcephaly – the main and constant symptom of NBS (microcephaly was present in 100% of NBS patients in a large international study). According to the Czech investigators NBS appears in 13% children with primary microcephaly [1, 5].

The total number of patients identified worldwide is systematically increasing because of a greater knowledge of the disease. In 2000 there were 55 patients with NBS reported all over the world. In 2003 the number of patients diagnosed increased to 130. The last data (February, 2007) concern 200 patients with NBS [4]. However, the syndrome is underdiagnosed. In approximately 30% of cases cancer appears prior to the diagnosis of NBS [3, 4]. Recently studies revealed that NBS 657del5 mutation is associated with an elevated cancer risk not only in homozygotes but in heterozygotes too [7]. Early correct diagnosis is a key factor in appropriate prevention and care. According to the Czech investigators (Seeman et al.) children with primary microcephaly, which is an easily recognizable sign present already at birth, should be tested for the presence of 657del5 mutation in the *NBS1* gene. Such a procedure can, at least in Slavonic patients, help newly born NBS children receive the appropriate preventive care and therapy [5].

## References

1. The International Nijmegen Breakage Syndrome Study Group: Nijmegen breakage syndrome. *Arch Dis Child* 2000; 82, 400–406.
2. Digweed M, Sperling K. Nijmegen breakage syndrome: clinical manifestation of defective response to DNA double-strand breaks. *DNA Repair (Amst)*. 2004 Aug-Sep; 3(8–9): 1207–1217.
3. Varon R, Seemanova E, Chrzanowska KH et al. Clinical ascertainment of Nijmegen breakage syndrome and prevalence of the major mutation 657 del 5 in three Slav populations. *Eur J Hum Gen* 2000; 8: 900–902.
4. Chrzanowska KH, Janniger CK. Nijmegen breakage syndrome. <http://www.emedicine.com/derm/topic725.htm>.
5. Seeman P, Gebertova K, Paderova K et al. Nijmegen breakage syndrome in 13% of age-matched Czech children with primary microcephaly. *Pediatr Neurol* 2004 Mar; 30(3): 195–200.
6. Ziółkowska I, Mosor M, Nowak J. Regional distribution of heterozygous 657del5 mutation carriers of the *NBS1* gene in Wielkopolska province (Poland). *J Appl Genet* 2006; 47(3): 269–272.
7. Seemanova E, Jarolim P, Seeman P et al. Cancer risk of heterozygotes with the NBS founder mutation. *J Natl Cancer Inst* 2007 Dec 19; 99(24): 1875–1880. Epub 2007 Dec 11.

Address for correspondence:  
Magdalena Mazurak, MD, PhD  
ul. Międzyrzecka 9 „B”  
50-421 Wrocław  
Tel.: 691 509-787  
E-mail: madzia-mazurak@wp.pl

Received: 15.10.2008  
Revised: 25.02.2009  
Accepted: 15.05.2009