

Úloha 1

Autor: Jozef Polaček

Překlad: Ngoc-Hung Hoang

Jsi mladý lékař nebo mladá lékařka a máš svoji ambulanci pro děti a dorost. Do ordinace vchází otec se 17letým synem. Hned na úvod si všimneš, že syn je o dost vyšší, než otec. Otec začne povídat o tom, že v tomto školním roce začal syn potřebovat ve škole asistenta pedagoga, protože začal zaostávat v učivu, hlavně v jazycích. Má ještě starší dceru a syna, ani jeden ale podobné problémy v tomto věku neměli. Také hovoří o tom, že se v poslední době chová divně. Nikam nechodí, zavírá se u sebe v pokoji a s nikým se nepotkává, což je na jeho věk dosti neobvyklé. Do 12 let s ním bylo vše v pořádku, ale teď v pubertě je to s ním těžké, jak říká otec.

Pošleš otce ven, aby sis se synem mohl/a pohovořit o samotě. Řekne Ti, že se cítí divně, protože mu ještě nezačaly růst vousy ani mu neroste ochlupení v podpaží narozdíl od jeho spolužáků, kteří si z něj dělají srandu. Proto nikam nechodí, bojí se, že by si toho ostatní také všimli. Také mu vadí, že je hubený a vysoký a má i hubené a dlouhé paže a žádné svaly.

FREE: Než otevřeš Google, je tu první otázka jako nebodovaná rozcvička a můžeš odpovídat, co tě napadne. Které informace tě zaujaly? Jaký problém má podle tebe pacient? K jakým specialistům bys ho poslal/a?

Pacienta vyšetříš od hlavy k patě. Měří 190 cm, hmotnost má 67 kg, BMI 18,56. Podle výšky je nad 90. percentilem výšky pro daný věk a jeho hmotnost věku odpovídá. Vidíš, že mu na tváři chybí mužské ochlupení.

Má hubenou, vysokou postavu s úzkými rameny a dlouhými hubenými končetinami. Na hrudníku chybí ochlupení a vidíš náznaky prsou. Intelekt vyhodnotíš jako v normě. Odpovídá adekvátně, k věci bez prodlevy. Nemá teplotu. Jeho srdce a dýchání ti při poslechu fonendoskopem znějí fyziologicky. Při vyšetření břicha nepocituje žádnou bolest. Vidíš, že v oblasti genitálií chybí ochlupení. Přítomné genitálie jsou typické pro dětský věk. Odebereš krev a pošleš k dětskému endokrinologovi.



1. Jaké znaky na těle pacienta jsou do očí bijící? Co na těle pacienta neodpovídá jeho věku? (2,5b – 0,5b bodu za každý příznak)

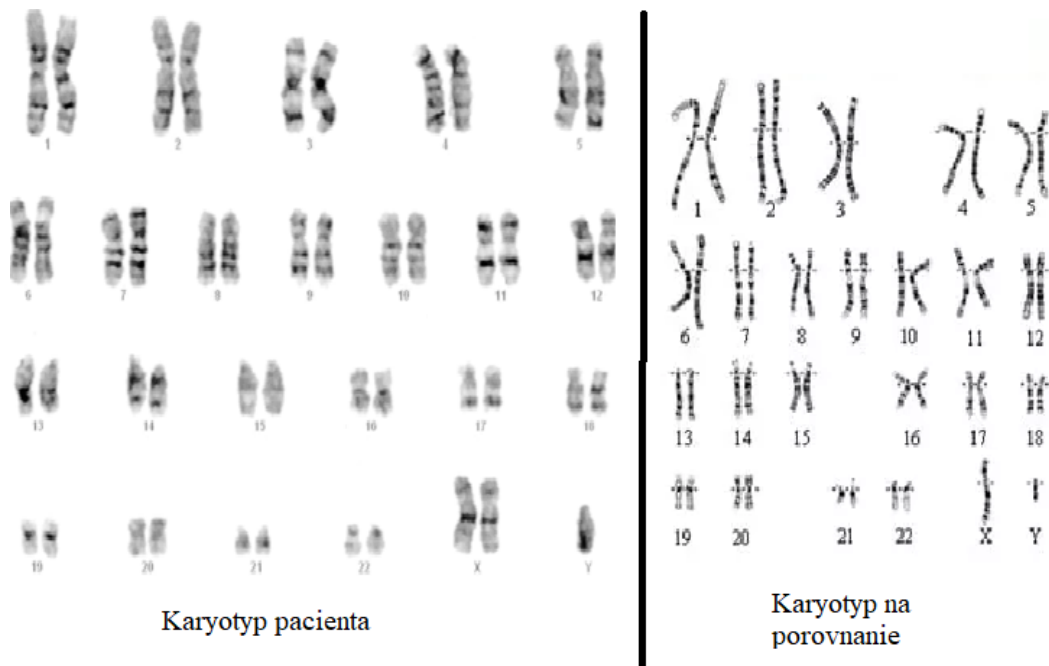
Endokrinolog si prohlédl výsledky krevních testů, kde bylo všechno v pořádku. Krevní obraz a biochemie nevykazovaly žádné znaky zánětu. Hodnoty metabolických testů byly fyziologické. Endokrinolog opět pacienta vyšetřil. Na těle pacienta nenašel nic, co jsi už nezjistil/a.

Také mu provedl stěr ze sliznice z úst a opět odebral krev, aby zjistil pacientovi hladiny hormonů.

2. Z jakého důvodu mu udělal stěr ze sliznice z úst? U kterých hormonů chtěl lékař vyšetřit hladinu? (4b - 1b za důvod stěru, 3b za hormony)

O týden později přichází pacient opět k endokrinologovi na kontrolu. Ve výsledcích z krve byly následující výsledky: nízká hladina testosteronu, mírně zvýšená hladina estrogenu, zvýšené hladiny luteinizačního hormonu a folikulstimulačního hormonu. Růstový hormon a prokalcitonin v normě.

Je hotová i chromozomální analýza pacienta. Na dalším obrázku si jej prohlédni. Vedle je standardní karyotyp na porovnání.



3. Jakou má pacient diagnózu? Co tomu nasvědčuje? Jaké hladiny hormonů ovlivňují tělo pacienta? (6,5b – diagnóza 3b, důkazy 1,5b, vliv hormonů 2b – stačí 1 vliv testosteronu a 1 estrogeneru na tělo pacienta)

Nyní znáš diagnózu pacienta.

4. Jak bys ho léčil/a? Čeho léčbou dosáhneš? (2b - 1b léčba, 1b cíl)

Gratulujeme. Úspěšně jsi pomohl/a dalšímu pacientovi zlepšit život a zdraví :)

Úloha 2

Autor: Veronika Jelínková

Překlad: Ngoc-Hung Hoang

Inspirované Klinickým detektivním příběhem, 3. LF UK v Praze

Dne 8. 7. 2008 se v Masarykově nemocnici v Ústí nad Labem narodilo Janě a Jakubovi dítě. Jakub byl celý radostí bez sebe a protože věděl, že čekají chlapečka, vybral mu po dědovi jméno Lukáš. „Kubo, on je úžasný! Podívej, jaké má husté vlásky! Ale aby mu vydržely déle než tobě,“ dobírala si Jana svého manžela, který byl už téměř plešatý, přestože měl jen 33 let. „Jani, strávil jsem celý týden malováním dětského pokojíku a doufám, že nebude barvoslepý jako tvůj otec, jinak si toho ani nevšimne,“ odvětil Jakub. Ačkoli těhotenství i porod byly bezproblémové, tento radostný moment naplňoval mladé rodiče bolestí. Lukášek totiž nebyl jejich první synek. Před 6 lety se jim narodil chlapeček, Martínek, který ale zemřel, když měl pouhých 9 dní. Jako příčina úmrtí byl stanoven otok mozku a následné respirační selhání. Jakub s Janou se ale nikdy nedozvěděli, na co přesně že jejich syn zemřel. Prvních 5 dní po Lukáškově porodu bylo sice naplněno strachem a očekáváním, ale kromě toho probíhalo vše normálně. Šestý den si ale všimli, že Lukáš velmi málo pije, další den už nepil vůbec. Jana a Jakub byli zoufalí, protože se báli o život jejich syna a tak rychle vyhledali lékařskou pomoc. Lukáškovy ručičky byly ztuhlé a během cesty dostal náhlý křečovitý záchvat. Lékaři na urgentním příjmu ale neměli Lukáškovu kompletní rodinnou anamnézu, a tak předpokládali, že za jeho stav může infekce. Rychlé krevní testy ji ale vyloučily.

1. Vyjmenujte alespoň dva krevní markery, které signalizují přítomnost infekce. (2b, každý správný marker za 1b)

Lékař následně nařídil kompletní laboratorní vyšetření krve a moči. Během čekání na výsledky se Jana zastavila u ošetřující sestry a zeptala se „Sestřičko, myslíte si, že ta zvláštní vůně Lukáškovy plenky může mít něco společného s jeho stavem?“ Po oznámení této zkušenosti si doktor plenuku prohlédl a přičichl a ucítil nasládlý zápach, který ale nebyl nepříjemný, připomínal karamel nebo vůni javorového sirupu.

2. Jaká látka v moči může způsobovat sladkou vůni? (1b)

Než přišly výsledky krevních testů a moči, ošetřující lékař provedl základní vyšetření. Lukáš byl značně dehydratovaný (odhadem ztratil přibližně 5 % tělesné vody) a téměř vůbec nereagoval. Byl bledý a na pohled měl modré konečky prstů stejně jako rty. Lukáš byl celkově velmi hypnotický a jeho reflexy byly výrazně sniženy. Tepová frekvence dosahovala

170 úderů za minutu a dýchal s frekvencí 60 dechů za minutu. Naměřený krevní tlak byl 80/50 mmHg. Lékař pohmatem zjistil značnou hepatomegalii.

3. Vyberte jednu z naměřených fyziologických funkcí tohoto lékařského vyšetření a vysvětlete základní fyziologii a tedy způsob, jakým dehydratace pravděpodobně přímo přispěla k naměřené hodnotě. (1b)

Mezitím přišly výsledky laboratorních testů a hodnoty byly následující (pro zjednodušení jsou vybrány pouze hodnoty, které mají význam pro řešení kazuistiky):

- Amoniak 100 μM (normální hodnoty 30 – 60 μM)
- pH 7,15 (normální hodnoty 7,36 – 7,44)
- Glukóza 3,6 mmol/l (normální hodnoty 3,3 – 5,6 mmol/l)
- Laktát 1,3 mmol/l (normální hodnoty 0,5 – 1,5 mmol/l)

4. Jednoduše vysvětlete, proč je naměřená hodnota pH nebezpečná. (1b)

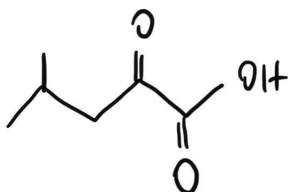
5. Jednoduše vysvětlete, proč je naměřená hodnota amoniaku nebezpečná. (1b)

Jednou z nejčastějších příčin sníženého pH bývá ketoacidóza.

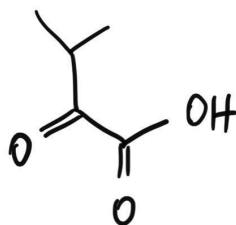
6. Vysvětlete pojem ketoacidóza. Jaký význam má fakt, že zjištěná glykémie je v normě? (2b, 1b - vysvětlení pojmu, 1b - význam glykémie)

Semikvantitativní chemické vyšetření moči ukázalo výrazkou přítomnost kyselin. Hladina amoniaku byla znepokojující, ale vzhledem k ostatním krevním výsledkům bylo lékařům jasné, že elevace amoniaku pravděpodobně nebude primární problém, proto požádali klinického biochemika o bližší analýzu kyselin v moči, ze které bylo zjištěno následující:

- Kyselina alfa-ketoisokapronová - výrazně zvýšená
- Kyselina alfa-ketoisovalerová - výrazně zvýšená



Kyselina alfa-ketoisokapronová



Kyselina alfa-ketoisovalerová

7. Vysvětlete, jak a z jaké látky mohou tyto kyseliny běžně vznikat v těle. (2b, 1b - jak, 1b - z jaké látky)

Tyto výsledky odeslal biochemik okamžitě dětskému lékaři a požádal ho o zaslání dalšího vzorku Lukáškovy krve, aby mohl provést podrobnější vyšetření. Začal totiž tušit, kde by mohl být problém. Lukáškovy byla podána infuzní léčba ke korekci dehydratace a další infuze glukózy s inzulinem k nastolení anabolického stavu. Poté, co biochemik obdržel další vzorky Lukáškovy krve, ji ihned použil k GC-MS organických kyselin v plazmě. Její výsledky byly následující (vypsány jsou opět jen ty, které mají význam pro řešení kazuistiky):

- Leucin zvýšený
- Izoleucin zvýšený
- Kyselina alfa-ketoisokapronová zvýšená
- Allo-isoleucin 13 $\mu\text{mol/L}$ (normální hodnota $<5 \mu\text{mol/L}$)
- Fischerův index 8 (norma okolo 3,5)

8. Fischerův index blíže popisuje vztah dvou významných skupin aminokyselin.

Popište, jak se vypočítá a jednoduše vysvětlete, co znamená hodnota tohoto indexu u našeho pacienta. (1b)

V tuto chvíli se diagnóza zdála být už definitivní. Klinický průběh i laboratorní nálezy svědčily pro jediné vysvětlení. Aby si ale lékaři byli stoprocentně jisti správností další léčby, nechali provést ještě jedno vyšetření. Odebrali vzorky kůže Lukáška i jeho rodičů. V kultivovaných fibroblastech poté zjišťovali schopnost degradovat jednu skupinu aminokyselin. Zatímco tato schopnost byla u fibroblastů obou rodičů jen málo snižovaná, u Lukáška byla 200x nižší, než je běžné.

9. S ohledem na všechny dosud získané informace (pro zjištění je pravděpodobně nutné vyřešit předcházejících úloh) napište, o jakou skupinu aminokyselin se jedná. (1b)

Jakmile byla zjištěna diagnóza, okamžitě se začalo s potřebnou léčbou. Lukáškův stav se rychle zlepšoval a za týden byl propuštěn domů. Předtím ale bylo nutné, aby si lékař podrobně pohovořil s rodiči: „Nebudete ho moct kojit, ani mu dávat běžné mléko. Velmi důležité je, aby Lukášek totiž jedl jen jídlo s nízkým obsahem bílkovin. Tuto dietu bude muset dodržovat po celý zbytek života, jinak se budou určité aminokyseliny v jeho těle hromadit, což by mohlo vést k otoku mozku a mohlo by ho to i zabít. I přes tuto dietu může ale toto onemocnění způsobit vážné komplikace, např. mentální retardaci. Dieta bohužel toto onemocnění nevyлéčí, jen výrazně zmírňuje její následky.“ Také oba rodiče poprosil, aby se pokusili vzpomenout si, jestli jim jejich rodiče nevyprávěli o zvláštních úmrtích v jejich rodinách. Maminka Jany sice měla dvě sestry, ale obě zemřely v prvním

roce jejich života. Nikdo nevěděl proč. Jakubův otec měl také sestru, která zemřela v sedmi měsících, také z neznámé příčiny.

10. Teď už víte, že Lukášovo onemocnění má AR dědičnost a záhadná úmrtí přisuzujete stejnému onemocnění, jakým trpí Lukášek. Nakreslete rodokmen rodiny. Je důležité, aby obsahoval Janu, Jakuba, Lukáška, Martínka, Janina otce, matku a obě tety, Jakubova otce, matku a tetu. V rodokmeni rovněž vyznačte, kdo byl nemocný, kdo je nosičem a kdo je zdravý. (2b - 1b nakreslení rodokmenu, 1b správně určené genotypy pro Lukášovo onemocnění)

Janě s Jakubem se po dvou letech narodilo ještě jedno dítě, děvčátko - Lucka. Lucka ale nikdy netrpěla problémy, jaké měl její bratr Lukáš.

11. Vypočítejte, jaké je riziko, že její dítě bude také trpět stejným metabolickým onemocněním jako Lukášek, pokud si Lucka v budoucnu vezme zdravého manžela. Počítejte, že četnost heterozygotů pro tuto nemoc je v populaci 0,22 %. (1b)

Úloha 3

Autor: Emília Adjindová

Překlad: Ngoc-Hung Hoang

1. Doplň políčka. (8b, každé pole za 0,25b)

Genetická výbava člověka je kódovaná v _____ - zkratka DNA. Podle ní se v těle (resp. v jednotlivých buňkách) syntetizují jednotlivé bílkoviny. Pořadí aminokyselin (AMK) v těchto bílkovinách je dané pořadím jednotlivých _____ v řetězci DNA. V DNA jsou konkrétně 4, obsahující dusíkaté báze: _____, _____, _____ a _____, s příslušnými značkami _____, _____ a _____. V RNA, která u člověka slouží hlavně pro přenos informace z DNA se namísto _____ nachází _____ se značkou _____. Interpretace DNA probíhá základními mechanismy - _____ a _____, na jejichž konci dostaneme definitivní bílkovinu. Každá AMK je kódovaná trojicí nukleotidových bazí, takovou trojici nazýváme _____. Ty jsou charakteristické tím, že více různých _____ (to poslední) může kódovat tu samou AMK. Je to důležité kvůli tomu, že při tzv. tichých mutacích se přes výskyt jiného nukleotidu v tripletu přiřadí správná AMK, tedy i bílkovina a takováto mutace se nijak neprojeví. DNA je v buňce (v jádře) uložená v _____, kterých má lidský genom _____ - tedy _____ párů, z toho jeden pár z nich představuje ty pohlavní - X a Y. Právě podle nich rozlišujeme 2 základní typy genetických poruch (podle typu přenosu) - gonozomální a autozomální. U autozomální dědičnosti rozeznáváme 3 základní typy jedinců, podle výskytu dominantních / recesivních alel - recesivní _____, dominantní _____ a _____. U _____ rozeznáváme ještě 3 případy - úplnou dominanci (dominantní znak se projeví v plné míře), neúplnou (kdy výsledek je někde mezi dominantní a recesivní) a kodominanci (kdy se projeví obě dvě alely vedle sebe). Gonozomální dědičnost funguje na podobném principu, avšak je nutné si uvědomit to, že ženy mají 2 chromozomy _____ a _____, zatímco muži mají _____ a _____. Je to podstatné kvůli tomu, že genetické poruchy vázané na gonozomy se vyskytují na chromozomu _____. Proto u žen jsou potřeba 2 recesivní (nebo 1 dominantní) alely pro danou poruchu, ale u mužů stačí jedna. Proto se hlavně _____ poruchy vyskytují častěji u _____. Typickým příkladem je barvoslepost, kdy matka s 1 recesivní alelou pro barvoslepost je jen tzv. přenašečka, zatímco u jejího syna je _____ % pravděpodobnost, že bude barvoslepy.

2. Velmi zjednodušeně se dá říci, že pravorukost (člověk je pravák) má autozomálně dominantní dědičnost, levorukost (člověk je levák) zase autozomálně recesivní.

a) Otec je pravák, v jeho rodokmeni bychom nenašli žádného leváka. Matka je levačka. Jaké budou v tomto znaku děti těchto dvou? (1b)

b) Jedno z dětí z předchozího úkolu bude mít za partnera člověka s následující charakteristikou. Jaká je pravděpodobnost, že jejich potomci (tedy vnoučata) budou praváci nebo leváci?

1 - pravák – homozygot (1b)

2 - pravák – heterozygot (1b)

3 - levák? (1b)

3. Jednou z nemocí vázaných na chromozom X s recesivní dědičností je hemofilie A, což je porucha srážlivosti krve. Organismus nemůže vytvářet jeden faktor nutný ke srážení krve, což způsobuje toto onemocnění.

a) Máme ženu, jejíž otec byl hemofilik. Její matka je zdravá, nikdo z jejich předků hemofilii neměl. Tato žena se vdá za zdravého muže. Jaká je pravděpodobnost, že jejich syn bude hemofilik? A pokud budou mít dva syny, jaká je pravděpodobnost, že oba dva budou hemofilici? (1b)

b) Žena - přenašečka hemofilie - bude mít dítě se zdravým mužem. S jakou pravděpodobností bude jejich syn zdravý (tedy ne hemofilik)? (1b)

c) Žena, jejíž otec byl hemofilik, se vdá za zdravého muže. Jaká je pravděpodobnost, že jejich dcera bude mít hemofilického syna? (1b)