

#### 4. Kolo\_MPSC: Genetika (40 bodov)

---

##### Kazuistika I: 20 bodov

Prehľad pacienta: Andy je 3-ročný chlapec, ktorého rodičia priviedli k všeobecnému lekárovi kvôli zjavnému zápalu ucha. Andy má tieto infekcie pomerne pravidelne, a hoci nikdy nie sú vážne, rodičia sa začínajú byť nesvoji kvôli ich pravidelnosti. Okrem toho, v čase, keď sa infekcie ucha prvýkrát objavili, Andy začal regresovať – kým predtým dosahoval vývinové míľniky, ako je chodenie a rozprávanie, v normálnom tempe, teraz prestal reagovať na svoje meno, keď ho volajú, jeho funkčná slovná zásoba sa znížila z celých viet na jednotlivé slová a vyvinul si opakujúce sa správanie, ako napríklad mávanie rukami a kolísanie sa v sede. Predpisujete antibiotiká na liečbu infekcie ucha a posielate Andyho k detskému psychiatrovi na ďalšie vyšetrenie kvôli podozreniu na konkrétnu diagnózu.

**1. Aká je predpokladaná diagnóza na základe Andyho behaviorálneho profilu? Aký test sa použije na potvrdenie alebo vyvrátenie tejto diagnózy? (2 body, 1 za predpokladanú diagnózu, 1 za test)**

Rodičia sa vrátia o 2 mesiace neskôr a informujú vás, že psychiater potvrdil vaše podozrenie a Andy bol diagnostikovaný s neurodevelopmentálnou poruchou. Navyše Andy začal mať hnačky, infekcia ucha sa vrátila a má problémy so spánkom, niekedy ostáva hore celé dni. Požiadate rodičov o rannú vzorku moču, ktorú pošlete na laboratórnu analýzu.

**2. Andyho moč ukazuje zvýšené hladiny glykozaminoglykánov. Na aký typ porúch tento nález poukazuje? Uveďte 5 príkladov syndrémov, ktoré vznikajú z tohto typu porúch. (3,5 bodu, 1 za typ poruchy, 0,5 za každý syndrém, max. 2,5 bodu)**

**3. Aký je ďalší typ krvného testu potrebný na určenie typu poruchy, ktorou Andy trpí? Pre 3 zo syndrémov, ktoré ste spomenuli vyššie, uveďte chemickú látku, ktorá sa zisťuje v tomto kroku diferenciálnej diagnostiky. (2,5 bodu, 1 za typ testu, 0,5 za každý pár chemickej látky a potenciálnej diagnózy, max. 1,5 bodu)**

Andyho výsledky ukazujú nezvyčajný variant heparánsulfamidázy (ang. *heparan sulfamidase*).

**4. Aká je Andyho diagnóza a aký gén je za túto poruchu zodpovedný? Existujú ďalšie charakteristiky, ktoré by mohli poukazovať na túto poruchu aj bez laboratórnych testov, a ak áno, aké? (3 body, 1 za diagnózu, 1 za gén a 1 za charakteristiky, min. 2 potrebné)**

**5. Po Andyho diagnostikovaní sa jeho rodičia rozhodli podstúpiť genetické testovanie, pretože plánovali ďalšie dieťa. Predpokladá sa, že mutácia spôsobujúca túto poruchu je bodová mutácia na známom lokuse. Definujte, čo znamená bodová mutácia a vysvetlite, ako môže**



viest' k tejto chorobe. Uved'te 3 spôsoby, ako možno takúto mutáciu zistiť. (4,5 bodu, 1 za definíciu, 2 za vysvetlenie, 0,5 za každú metódu detekcie, max. 1,5 bodu)

6. Aký je dedičný vzor Andyho poruchy a aká je pravdepodobnosť, že ďalší potomok bude trpieť touto chorobou? (2 body, 1 za každú odpoveď)

7. Aká je Andyho prognóza a očakávaná dĺžka života? (2,5 bodu, 1 za dĺžku života, 0,5 za každú časť prognózy, max. 1,5 bodu)

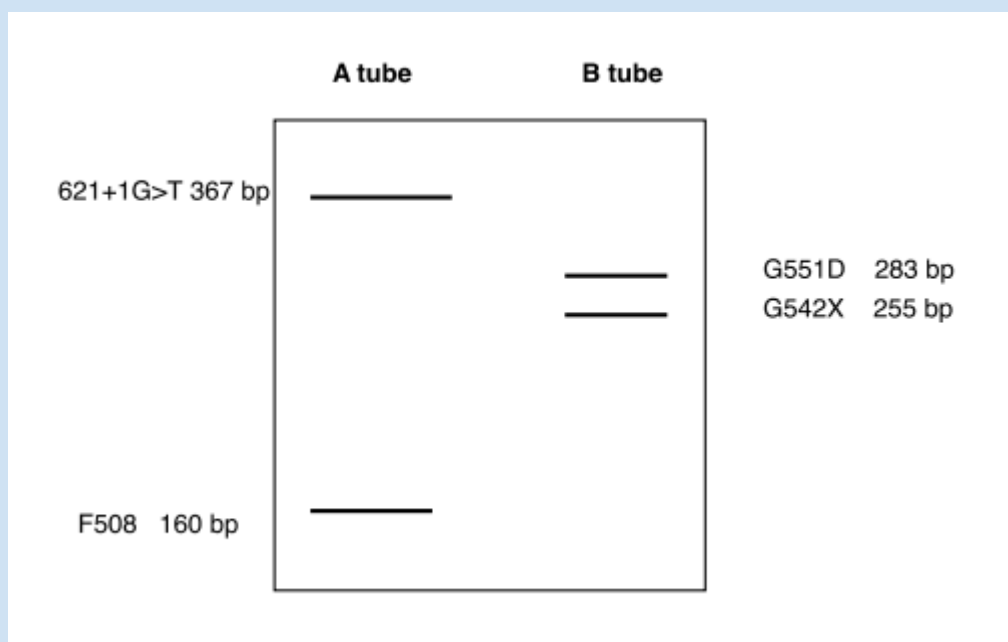
## Kazuistika II: 12 bodov

Informácie o pacientke: 2-ročné dievča s opakovanými respiračnými infekciami a neprospievaním bolo odoslané k ORL špecialistovi. Jej rodičia sú zdraví a pochádzajú z malého ostrova pri pobreží Škótska s veľmi malým počtom obyvateľov, čo znamená, že je ťažké vylúčiť, že sú geneticky príbuzní (a teda že dcéra je výsledkom príbuzenského kríženia). Lekár sa pýta, či bolo vykonané genetické testovanie, a po obdržaní negatívnej odpovede navrhuje jeho vykonanie s určitým podozrením.

**1. Akú diagnózu lekár podozrieva vzhľadom na rodinnú históriu a symptómy pacientky? Prečo je poznámka o pôvode rodičov relevantná pre diagnostické účely? (2 body, 1 za podozrenie na diagnózu, 1 za vysvetlenie)**

Na zhodnotenie stavu pacientky bol vykonaný ARMS PCR na nej a jej súrodencoch (4-ročný brat a 1-ročná sestra). Testované boli 4 najbežnejšie mutantné alely, pričom výsledky dvoch z nich sú uvedené nižšie (uvedené sú iba pruhy normálneho/nemutovaného typu pre zjednodušenie).

**2. Vysvetlite princíp, na ktorom funguje ARMS PCR, a čo obsahujú zmesi A a B na základe uvedeného diagramu. (3 body, 1 za vysvetlenie ARMS PCR a 1 za každú zmes)**



3. Nasledujúce výsledky boli získané pre pacientku, jej brata a jej sestru. Aké genotypy a fenotypy určujete? (3 body, 0,5 za každý správny genotyp a fenotyp)



Pacientka



Brat



Sestra

4. Aká je tradičná liečba tejto choroby? Existuje nejaká moderná liečba? Ak áno, ako funguje? (4 body, 1 za každú liečbu a 2 za vysvetlenie modernej liečby)

### Kazuistika III: 8 bodov

---

Informácie o pacientovi: 5-ročný chlapec bol odoslaný k neurológovi po tom, čo vykazoval oneskorené motorické míľniky, časté pády a problémy s lezením po schodoch. Fyzikálne vyšetrenie odhalilo pseudohypertrofiu lýtkových svalov, takže ste nariadili genetické testovanie na potvrdenie DMD.

**1. Čo je DMD, aká genetická abnormalita je zodpovedná za toto ochorenie a na akom chromozóme sa nachádza?** (3 body, 1 za definíciu, 1 za abnormalitu a 1 za lokalizáciu)

**2. Aj keď biologickí starí rodičia zo strany matky nie sú známi, pretože matka bola adoptovaná v ranom veku, rodičia chlapca nemajú žiadne podobné problémy, ani nikto iný v známej rodine. Aké sú 2 možné dôvody pre tento stav?** (3 body, 1,5 za každý dôvod S VYSVETLENÍM)

**3. Aká je pravdepodobnosť, že keď chlapec vyrastie, bude mať dcéru trpiacu na DMD, za predpokladu, že to bude schopný urobiť a prevalencia prenášača je 1:5000? Prečo sú šance v skutočnosti oveľa bližšie k 0 %?** (2 body, 1 za výpočet, 1 za vysvetlenie)