

Úloha 1

Autor: Jozef Polaček

Si mladý lekár alebo mladá lekárka v ambulancii všeobecného lekára pre deti a dorast. Do ambulancie vošiel otec so synom. Syn má 17 rokov. Hneď na úvod si všimneš, že syn je o dosť vyšší ako jeho otec. Otec ti hovorí, že v tomto školskom roku začal potrebovať v škole pedagogickú asistentku, kvôli zaostávaniu v učive, najmä v jazykoch. Jeho staršia dcéra a syn podobné problémy v tomto veku nemali. Otec tiež hovorí, že syn sa v poslednej dobe správa zvláštne.. Nikam nechodí, zatvára sa vo svojej izbe a s nikým sa nestretáva. To je na jeho vek dosť neobvyklé. Do veku 12 rokov s ním všetko bolo v poriadku, ale teraz keď je v puberte je to s ním ťažšie, hovorí otec.

Pošleš otca von, aby si sa mohol/la so synom porozprávať osamote. Syn ti hovorí, že sa cíti divne, pretože ešte stále mu nerastú fúzy a takisto nezarastá ani v podpazuší na rozdiel od jeho spolužiakov. Tí si z neho robia srandu. Preto nikam nechodí, bojí sa, že aj ostatní by si to všimli. Tiež mu prekáža, že je chudý a vysoký a že má chudé a dlhé ruky a žiadne svaly.

FREE. Ešte než začneš googliť, prvá otázka je iba tréningová bez bodovania a môžeš odpovedať podľa toho čo ti napadne. Ktoré informácie ti udreli do očí? Aký problém má podľa teba náš pacient? K akým odborníkom by si ho poslal/a?

Pacienta si vyšetril/a od hlavy po päty. Meria 190 cm, jeho hmotnosť 67 kg a BMI 18,56. Podľa výšky je nad 90. % priemernej výšky pre daný vek, a jeho hmotnosť je primeraná veku. Čo znamená, že je oveľa vyšší ako jeho vrstevníci vo veku 17 rokov. Pri čom treba brať do úvahy, že je o dosť vyšší aj od svojho otca.

Vidíš, že na tvári mu chýba mužské ochlpenie.

Má chudú, vysokú postavu s úzkymi ramenami a dlhými chudými končatinami.

Na hrudníku chýba ochlpenie a vidíš naznačené prsníky. Intelektom ti príde v norme.

Odpovedá adekvátne, k veci a bez oneskorenia. Nemá teplotu a jeho srdce a dýchanie cez fonendoskop znejú fyziologicky. Počas vyšetrenia brucha nemá žiadne bolesti.

Vidíš, že v oblasti genitálií chýba ochlpenie a sú tam prítomné genitálie typické pre detský vek. Odoberieš mu krv a pošleš k detskému endokrinológovi.



1. Aké znaky na tele pacienta, ti udreli do očí? Čo na tele pacienta nezodpovedá jeho veku? (2,5b – 0,5b bod za každý príznak,)

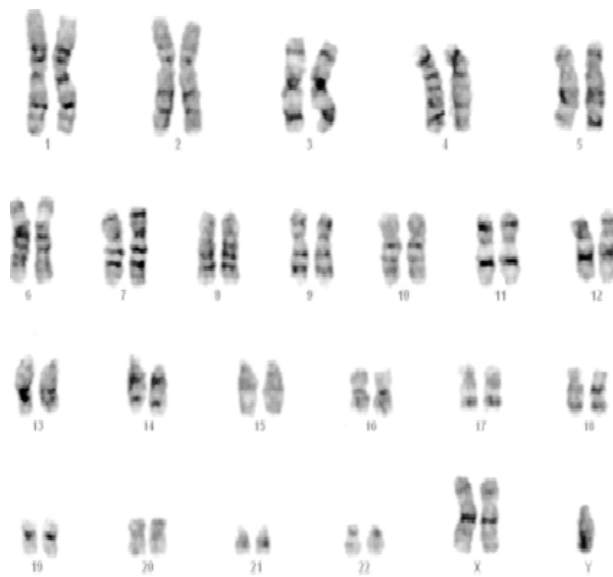
Endokrinológ si pozrel výsledky z krvných testov, kde bolo všetko v poriadku. Krvný obraz a biochémia nevykazovali žiadne znaky zápalu. Panel metabolických testov bol takisto fyziologický. Endokrinológ opäť pacienta vyšetril. Na tele pacienta neobjavil nič, čo by si doteraz neobjavil/a ty.

Urobil mu ster zo sliznice úst a opäť odobral krv s cieľom vyšetriť hladiny hormónov pacienta.

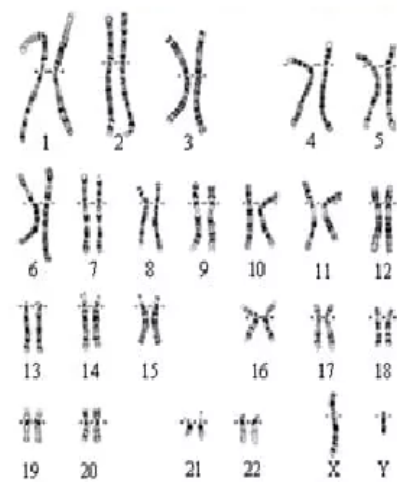
2. Kvôli čomu mu robili ster zo sliznice úst? Hladiny ktorých hormónov chcel lekár otestovať? (4b - 1b za dôvod steru, hormóny 3b)

O týždeň prišiel pacient k endokrinológovi opäť na kontrolu. Vo výsledkoch z krvi boli nasledovné výsledky – hladina testosterónu je nízka, hladina estrogénu je mierne zvýšená, hladiny luteinizačného a folikulstimulačného hormónu sú zvýšené. Rastový faktor a prokalcitonín sú v norme.

Je hotová aj chromozómová analýza pacienta. Vidiš ho na obrázku nižšie spolu s karyotypom na porovnanie.



Karyotyp pacienta



Karyotyp na porovnanie

3. Akú diagnózu má pacient? Čo svedčí pre danú diagnózu ? Ako hladiny hormónov ovplyvňujú telo pacienta? (6,5b - Diagnóza 3b, Dôkazy 1,5b, Vplyv hormónov 2b – stačí 1 vplyv testosterónu a 1 estrogénu na telo pacienta)

Zistil si diagnózu pacienta.

4. Ako by si ho liečil/a? Čo liečbou dosiahneš? (2b - 1b liečba, 1b cieľ)

Gratulujem. Úspešne si pomohol/la ďalšiemu pacientovi zlepšiť život a zdravie :)

Úloha 2

Autor: Veronika Jelínková

Inšpirované KDP 3.LF

Dňa 08.07.2008 sa v Trnavskej fakultnej nemocnici Janke a Jakubovi narodilo bábätko. Jakub bol radosťou celý bez seba a keďže vedel, že čakajú chlapčeka vybral mu po dedkovi meno Lukáš. „Jakub, on je taký úžasný! Pozri, aké husté vlásky má, ale aby mu vydržali dlhšie ako tebe,“ doberala si Janka svojho manžela, ktorý napriek tomu, že mal len 33 rokov bol už takmer plešatý. „Janka, strávil som celý týždeň maľovaním detskej izby a dúfam, že nebude farboslepý ako tvoj otec, inak si to ani nevšímne,“ odvetil jej Jakub. Hoc tehotenstvo aj pôrod prebehli bez problémov, tak tento radostný moment ich naplňal znova bolesťou. Lukáško totiž nebol ich prvý synček. Pred 6 rokmi sa im narodil chlapček Martinko, ktorý však zomrel, keď mal ešte len 9 dní. Príčina úmrtia bola stanovená ako bližšie neurčený otok mozgu a následné respiračné zlyhanie. Jakub s Jankou sa však nikdy nedozvedeli presne prečo ich prvý synček zomrel. Prvých päť dní po Lukáškovom pôrode bolo síce naplnených strachom a očakávaním, ale okrem toho všetko prebiehalo normálne. Šiesty deň si však všimli, že Lukáš veľmi málo pije a o deň neskôr už nepil skoro vôbec. Janka a Jakub boli zúfalí, keďže sa báli o život svojho synčeka, a tak rýchlo vyhľadali lekársku pomoc. Lukáškovu ručičku boli stuhnuté a počas cesty dostal náhly kŕčovitý záchvat. Lekári na urgentnom príjme však nevedeli o Lukáškovy kompletnej rodinnej anamnéze, a tak spočiatku predpokladali, že za jeho stavom môže stáť infekcia. Rýchle krvné testy ju však vylúčili.

1.Vymenujte aspoň dva krvné markery, ktoré signalizujú prítomnosť infekcie (2b, každý správny marker 1b)

Lekár následne nariadil komplexné laboratórne vyšetrenie krvi a moču. Počas čakania na výsledky sa Janka pristavila pri ošetrojúcej sestre a spýtala sa: „Sestrička, myslíte si, že tá zvláštna vôňa Lukáškovy plienky môže mať čosi spoločné s jeho stavom?“ Po oznámení tejto skutočnosti si doktor pričuchol a ucítil nasladlý zápach, ktorý však nebol neprijemný a pripomínal karamel alebo vôňu javorového sirupu.

2.Aká látka v moči môže spôsobiť sladkú vôňu? (1b)

Než prišli výsledky krvných testov a moču, tak ošetrojúci lekár spravil základné vyšetrenie. Lukáško bol značne dehydratovaný (odhadom stratil približne 5% telesnej vody) a skoro vôbec nereagoval. Bol bledý a na pohľad mal modré končeky prstov rovnako ako pery. Lukáško bol celkovo veľmi hypotonický a jeho reflexy boli výrazne znížené. Tepová

frekvencia dosahovala 170 úderov za minútu a dýchal s frekvenciou 60 dychov za minútu. Nameraný krvný tlak bol 80/50 mmHg. Lekár taktiež pohmatom zistil značnú hepatomegáliu.

3. Vyberte jednu z nameraných fyziologických funkcií tohto lekárskeho vyšetrenia a vysvetlite základnú fyziológiu a teda spôsob akým dehydratácia pravdepodobne priamo prispela k nameranej hodnote (1b)

Medzičasom prišli výsledky laboratórnych testov a hodnoty boli nasledujúce (pre jednoduchosť sú vybrané iba hodnoty, ktoré majú význam pre riešenie kazuistiky):

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

4. Jednoducho vysvetlite, prečo je nameraná hodnota pH nebezpečná. (1b)

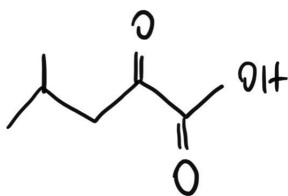
5. Jednoducho vysvetlite, prečo je nameraná hodnota amoniaku nebezpečná. (1b)

Jednou z najčastejších príčin zníženého pH býva ketoacidóza.

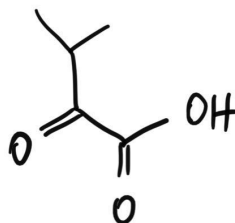
6. Vysvetlite pojem ketoacidóza a aký význam má fakt, že zistená glykémia je v norme? (2b, 1b-vysvetlenie pojmu, 1b-význam glykémie)

Semikvantitatívne chemické vyšetrenie moču ukázalo výraznú prítomnosť kyselín. Hladina amoniaku bola znepokojujúca, avšak vzhľadom k ostatným krvným výsledkom bolo lekárom jasné, že elevácia amoniaku pravdepodobne nebude primárny problém, a preto požiadali klinického biochemika o bližšiu analýzu kyselín v moči. Z čoho zistili nasledovné:

- Kyselina alfa-ketoisokapronová - výrazne zvýšená
- Kyselina alfa-ketoisovalerová - výrazne zvýšená



Kyselina L-ketoisokapronová



Kyselina L-ketoisovalerová

7. Vysvetlite ako a z akej látky môžu tieto kyseliny bežne vznikáť v tele? (2b, 1b-ako, 1b-z akej látky)

Tieto výsledky odoslal biochemik okamžite detskému lekárovi a poprosil ho o poslanie ďalšej vzorky Lukáškovej krvi, aby mohol spraviť jej detailnejšie vyšetrenie. Začal totiž tušiť, kde by sa mohol vyskytovať problém. Lukáškovi bola podaná infúzna liečba ku korekcii dehydratácie a ďalej infúzie glukózy s inzulínom k nastoleniu anabolického stavu. Potom, čo biochemik obdržal vzorku krvi, ihneď ju použil k GC-MS organických kyselín v plazme. Jej výsledky boli nasledujúce (vypísané sú iba tie, ktoré majú význam pre riešenie kazuistiky)

- Leucín zvýšený
- Izoleucín zvýšený
- Kyselina alfa-ketoisokapronová zvýšená
- Allo-isoleucin $13\mu\text{mol/L}$ (normálna hodnota $<5\mu\text{mol/L}$)
- Fischerov index 8 (norma okolo 3,5)

8.Fischerov index detailnejšie popisuje vzťahy dvoch významných skupín aminokyselín. Popíšte ako sa vypočíta a jednoducho vysvetlite, čo teda znamená hodnota tohto indexu u nášho pacienta. (1b)

V túto chvíľu sa diagnóza zdala byť už definitívna. Klinický priebeh aj laboratórne nálezy svedčili pre jediné vysvetlenie. Aby si ale lekári boli stopercentne istý správnosťou ďalšej liečby, spravili ešte jedno vyšetrenie. Odobrali vzorky kože Lukáška aj jeho rodičov. V kultivovaných fibroblastoch potom zisťovali schopnosť degradovať jednu skupinu aminokyselín. Zatiaľčo táto schopnosť bola u fibroblastov oboch rodičov len málinko znížená, Lukáškova bola 200x nižšia než je bežné.

9.Vzhľadom na všetky doteraz zistené informácie (pre zistenie je pravdepodobné nutné vyriešenie predchádzajúcich úloh) napíšte o akú skupinu aminokyselín sa jedná. (1b)

Akonáhle bola potvrdená diagnóza, okamžite sa začalo s potrebnou liečbou. Lukáškov stav sa rýchlo zlepšoval a za týždeň bol prepustený domov. Predtým, ale bolo nutné aby sa lekár podrobne porozprával s jeho rodičmi: „Nebudete ho môcť koiť, ani mu dávať bežné mlieko. Veľmi dôležité je, aby Lukáško totiž jedol len jedlo s nízkym obsahom bielkovín. Túto diétu bude musieť dodržiavať po celý zvyšok svojho života, inak sa budú určité aminokyseliny v jeho tele hromadiť, čo by viedlo k otoku mozgu a mohlo by ho to aj zabiť. Aj napriek tejto diéte môže ale toto ochorenie spôsobiť vážne komplikácie, napr. Mentálnu retardácia. Diéta totižto bohužiaľ toto ochorenie nelieči, ale výrazne zmierňuje jej následky.“ Poprosil ich tiež, aby sa pokúsili si spomenúť či im ich rodičia nerozprávali o zvláštnych úmrtiach v ich rodinách. Jankina maminka mala síce dve sestry, ale obe zomreli

v prvom roku ich života. Nikto nevedel prečo. Jakubov ocino mal tiež sestru, ktorá zomrela v siedmich mesiacoch, taktiež z neznámej príčiny.

10. Teraz už viete, že Lukáškov ochorenie má AR dedičnosť a záhadné úmrtia prisudzujete rovnakému ochoreniu akým trpí Lukáško. Nakreslite rodokmeň rodiny. Je dôležité aby obsahoval Janku, Jakuba, Lukáška, Martinka, Jankinho otca, matku a obe tety, Jakubovho otca, matku a tetu. V rodokmeni tiež vyznačte kto bol chorý, kto je nosičom a kto je zdravý. (2b, 1b nakreslenie rodokmeňu, 1b správne určené genotypy pre Lukáškov ochorenie)

Janke s Jakubom sa po dvoch rokoch narodilo ešte jedno dieťaťko, dievčaťko Lucka. Lucka však nikdy netrpela ťažkosťami ako jej braček Lukáško.

11. Vypočítajte, aké je riziko, že pokiaľ si v budúcnosti Lucka zoberie zdravého manžela, tak jej dieťaťko bude trpieť rovnakým metabolickým ochorením ako Lukáško. Rátajte, že incidencia heterozygotov v populácii je pre Lukáškov ochorenie 0,22%. (1b)

Úloha 3

Autor: Emília Adjindová

1. Doplň políčka. (8b, každé pole za 0.25b)

Genetická výbava človeka je kódovaná v _____ - skratka DNA. Podľa nej sa v tele (resp. v bunkách) syntetizujú jednotlivé aminokyseliny a bielkoviny. Poradie AMK v týchto bielkovinách je dané poradím jednotlivých _____ v reťazci DNA. V DNA sú to 4, na základe ich dusikatej bázy: _____, _____, _____ a _____, s príslušnými značkami _____, _____, _____ a _____. V RNA, ktorá u človeka slúži najmä ako prenosný vektor informácie z DNA sa namiesto _____ nachádza _____, značka - _____. Interpretácia DNA prebieha základnými mechanizmami - _____ a _____, na ktorých konci dostávame definitívnu bielkovinu. Každá AMK je kódovaná trojicou nukleotidových báz, takúto trojicu nazývame _____. Tie sú charakteristické tým, že viacero rôznych _____ (to posledné) môže kódovať rovnakú AMK. Je to dôležité kvôli tomu, že pri tzv. tichých mutáciách sa napriek výskytu atypického nukleotidov v triplete syntetizuje správna AMK, teda aj bielkovina a takáto mutácia sa nijako neprejaví. DNA je v bunke (v jadre) uložená v _____, ktorých má ľudský genóm _____ - čiže _____ párov, z toho jeden pár predstavuje tie pohlavné - X a Y. Práve podľa nich rozlišujeme 2 základné typy genetických porúch (podľa typu prenosu) - gonozómové a autozómové. U autozómovej dedičnosti rozoznávame 3 základné typy jedincov, podľa výskytu dominantných / recesívnych alel - _____ recesívny, _____ dominantný a _____. U _____ rozoznávame ešte 2 typy dedičnosti - úplnú (dominantný znak sa prejaví v plnej miere) a neúplnú (pri neúplnej dominancii dochádza ku kombinovanému znaku). Gonozómová dedičnosť funguje na podobnom princípe, avšak treba si uvedomiť to, že ženy majú 2 chromozómy _____ a _____, zatiaľčo muži majú _____ a _____. Je to podstatné kvôli tomu, že genetické poruchy viazané na gonozómy sa vyskytujú na chromozóme _____. Preto u žien sú potrebné 2 recesívne (alebo 1 dominantná) alely špecifické pre danú poruchu, no u mužov stačí jedna. Preto sa najmä _____ poruchy vyskytujú častejšie u _____. Typickým príkladom je farbosleposť, kedy matka s 1 recesívnou alelou pre farbosleposť je len tzv. prenášačka, zatiaľčo u jej syna je _____-ná pravdepodobnosť, že bude farboslepý.

2. Ak zjednodušíme skutočnosť, pravorukosť (praváctvo) je dedičná autozómovo dominantne, ľavorukosť (ľaváctvo) recesívne.

a) Aké budú v tomto znaku deti pravorukého otca, v ktorého rode sa nevyskytol žiadny ľavák, a ľavorukej matky? (1b)

b) Aká je pravdepodobnosť pravorukosti či ľavorukosti v ďalšej generácii, ak raz bude partnerom takéhoto dieťaťa:

1- pravák – homozygot (1b)

2- pravák –heterozygot (1b)

3- lavák? (1b)

3. Jednou z recesívne dedičných chorôb človeka viazaných na chromozóm X je hemofília A, chorobná krvácavosť. Ochorenie je spôsobené tým, že organizmus nedokáže vytvárať určitý faktor nevyhnutný pre zrážanie krvi.

a) Žena, ktorej otec bol hemofilik a zdravá matka pochádza z rodu, v ktorom sa hemofília nikdy nevyskytla, sa vydá za zdravého (aspoň v sledovanom znaku) muža. Aká je pravdepodobnosť, že ich syn bude hemofilik? A ak budú mať dvoch synov, aká je pravdepodobnosť, že budú obidvaja hemofilici? (1b)

b) Žena - prenášačka hemofilie - bude mať dieťa so zdravým mužom. S akou pravdepodobnosťou to bude zdravý (nehemofilický) syn? (1b)

c) Žena, ktorej otec bol hemofilik, sa vydá za zdravého muža. Aká je pravdepodobnosť, že ich dcéra bude mať hemofilického syna? (1b)