

Test znanja u sustavu trajne medicinske izobrazbe liječnika

I u ovome broju „Medixa“, u suradnji s Hrvatskom liječničkom komorom (HLK), priredili smo za vas test znanja namijenjen provjeri stručnosti u postupku trajne medicinske izobrazbe. Test znanja sadržava 70 pitanja koja se odnose na sadržaj naslovne teme „Rijetke nasljedne metaboličke bolesti“. Pozitivno riješene testove (najmanje 60% vaših točnih odgovora) vrjednovat će Povjerenstvo za trajnu izobrazbu HLK-a sa sedam bodova, uz upis bodova u elektroničkom obliku.



1. Fabryjeva bolest nasljeđuje se:
 - a) poligenski
 - b) autosomno recesivno
 - c) X-vezano recesivno
 - d) ništa od navedenoga nije točno
2. Fabryjeva bolest pripada:
 - a) organskim acidurijama
 - b) peroksisomskim bolestima
 - c) mitohondrijskim bolestima
 - d) lizosomskim bolestima
3. Izraz „Fabryjeve krize“ odnosi se na:
 - a) tipične srčane aritmije
 - b) tranzitorne ishemijske napadaje
 - c) neuropatske bolove
 - d) ništa navedeno nije točno
4. Angiokeratomi:
 - a) se najčešće opažaju već pri rođenju
 - b) sitna crvenkasto-smeđasta proširenja krvnih žilica
 - c) najgušće su raspoređeni na dlanovima i tabanima
 - d) su nakupine keratinocita u lumenu krvnih žila
5. Zbog manjka enzima u Fabryjevoj bolesti dolazi do nakupljanja:
 - a) glukocerebrozida
 - b) glikogena
 - c) glikosfingolipida
 - d) svega navedenoga
6. Fabryjeva bolest u djece klinički najčešće započinje:
 - a) infarktomiokarda i zatajivanjem bubrega
 - b) gastrointestinalnim simptomima i neuropatskim bolovima
 - c) tranzitornim ishemijskim napadajima
 - d) napetom fontanelom
7. Dijagnoza Fabryjeve bolesti može se postaviti:
 - a) novorođenačkim probirom
 - b) mjerenjem aktivnosti α -glukozidaze
 - c) mjerenjem aktivnosti glukocerebrozidaze
 - d) ni jednim navedenim načinom
8. Točno je:
 - a) Fabryjeva bolest rijetko zahvaća periferne živce
 - b) Fabryjeva bolest klinički se očituje samo u osoba muškoga spola
 - c) Fabryjeva bolest je progresivne naravi
 - d) Fabryjeva bolest ne može se očitovati prije školske dobi
9. Etiološko liječenje Fabryjeve bolesti može se provoditi:
 - a) transplantacijom koštane srži
 - b) djetom od najranije dobi
 - c) enzimskom nadomjesnom terapijom
 - d) plazmaferezom

Točne odgovore potrebno je označiti u tablici uvezanog umetka zaokruživanjem odgovarajućeg slova (a-d) samo jednog od ponuđenih odgovora za svako od 70 pitanja.

Popunjeni obrazac, s označenim odgovorima i vašim osobnim podacima potrebno je istrgnuti, presavinuti na format dopisnice (po mogućnosti preklop učvrstiti ljepljivom vrpcom) te s poštanskom markom poslati na naznačenu adresu (Hrvatska liječnička komora, Tuškanova 37, 10000 Zagreb), najkasnije **do 31. ožujka 2020. godine**. Za dodjelu bodova u sustavu trajne izobrazbe uzimat će se u obzir samo pozitivno riješeni testovi dostavljeni na originalnom priloženom obrascu (umetku). Želimo Vam puno uspjeha u rješavanju našeg testa znanja!

U svrhu bodovanja kontinuirane medicinske edukacije (CME) potrebnih za obnavljanje licence, obavještavamo čitatelje da će **Ljekarska-Liječnička komora Kantona Sarajevo** bodovati s **5 bodova** točno ispunjen test (više od 60%) objavljen u časopisu Medix. Ispunjen test potrebno je poslati u zatvorenoj omotnici poštom na adresu: Ljekarska-liječnička komora Kantona Sarajevo Sprečanska br. 5/III, Lamela C, Malta 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Bodovanje počinje od testa znanja objavljenoga u Medixu br. 138, listopad/studen 2019. Informacije o pretplati na Medix možete dobiti na tel: +387 61 161 393 ili e-poštom: medoptic@medoptic.ba.

10. Migalastat:

- a) u svih bolesnika s Fabryjevom bolešću pojačava se aktivnost enzima
- b) uspješno uklanja nakupljeni glikogen
- c) samo u ženskih bolesnika selektivno se i reverzibilno veže na aktivna mjesta enzima
- d) u nekih se bolesnika selektivno i reverzibilno veže na aktivna mjesta enzima

11. Prema podacima iz registara pacijenata srednja dob u kojoj se pojavljuju simptomi u dječaka je:

- a) devet mjeseci
- b) tri godine
- c) šest godina
- d) 16 godina

12. Cornea verticillata izraz je kojim se označuju:

- a) vrtložasta zamućenja u rožnici
- b) izvijuganost rožnice
- c) pjege na rožnici
- d) keratoza rožnice

13. Među obilježjima Fabryjeve bolesti je:

- a) razvoj simptoma u žena u prosjeku prije nego u muškaraca
- b) podjednak klinički tijek u svih muških bolesnika
- c) ovisnost kliničke slike u žena o inaktivaciji X-kromosoma
- d) ovisnost kliničke slike svih pacijenata o inaktivaciji X-kromosoma

14. Tipične promjene na očima u Fabryjevoj bolesti jesu:

- a) *cornea verticillata*
- b) supkapsularna katarakta
- c) promjene žila konjunktive i retine
- d) svi odgovori su točni

15. Za Anderson-Fabryjevu bolest vrijedi sljedeća tvrdnja:

- a) Y-vezan poremećaj nakupljanja supstrata u lizosomima uzrokovan mutacijama gena za galaktozidazu
- b) do danas je utvrđen mali broj mutacija gena za galaktozidazu (<80)
- c) X-vezan poremećaj nakupljanja supstrata u lizosomima uzrokovan mutacijama gena za galaktozidazu

- d) X-vezan poremećaj nakupljanja supstrata u endoplazmatskom retikulu uzrokovan mutacijama gena

16. Bolest je karakterizirana smanjenom aktivnošću enzima:

- a) globotriaosilceramida
- b) α -galaktozidaze A
- c) lyso-Gb3
- d) β -sferozidaze A

17. Za bolesnike s „klasičnim“ oblikom Anderson-Fabryjeve bolesti vrijedi:

- a) aktivnost enzima α -Gal A je >1% od prosječnih referentnih vrijednosti
- b) aktivnost enzima β -Gal A je <1% od prosječnih referentnih vrijednosti
- c) aktivnost enzima β -Gal A je >1% od prosječnih referentnih vrijednosti
- d) aktivnost enzima α -Gal A je <1% od prosječnih referentnih vrijednosti

18. Uzrok bolesti je nakupljanje glikosfingolipida, a posebice globotriaosilceramida (Gb3) u lizosomima:

- a) različitih stanica
- b) samo u endotelnim stanicama
- c) različitih stanica s iznimkom moždanih stanica
- d) samo u fibrocitima

19. Točno je da:

- a) se Anderson-Fabryjeva bolest može pojaviti i u žena
- b) ponuđeni odgovori pod a i d su točni
- c) ni jedan od ponuđenih odgovora nije točan
- d) spektar kliničkih očitovanja bolesti u heterozigotnih žena pojavljuje se u rasponu od asimptomatskog do izrazito teškoga fenotipa nalik muškarcima s klasičnim fenotipom

20. Nije točna tvrdnja:

- a) prevalencija Anderson-Fabryjeve bolesti u općoj populaciji je 1 : 117.000
- b) pojavnost Anderson-Fabryjeve bolesti u muškaraca veća je nego u žena
- c) žene koje su heterozigoti imaju 50% izgleda da predaju mutirani gen kćerima i sinovima

- d) bolest se s muškaraca koji su hemizigoti prenosi na sinove

21. Zaokružite točnu tvrdnju:

- a) testiranje α -Gal A aktivnosti dovoljno je za postavljanje dijagnoze u muških bolesnika
- b) enzimatska aktivnost obično se mjeri u plazmi, leukocitima ili suhoj kapi krvi
- c) sve tvrdnje su točne
- d) za bolesnike s mutacijom gena za enzim α -Gal nepoznata značenja, potrebni su klinički, biokemijski ili histopatološki dokazi Anderson-Fabryjeve bolesti, da bi se potvrdila patogenetska narav mutacije

22. Za očitovanje Anderson-Fabryjeve bolesti u djetinjstvu i adolescenciji karakteristični simptomi/znakovi su:

- a) akroparestezije/bolne krize: kronične ili epizodne, senzacije karaktera pečenja u dlanovima ili tabanima, koje egzacerbiraju s porastom temperature, vrućicom, stresom, fizičkim naporom i konzumiranjem alkohola
- b) kronična gluhoća
- c) uremija
- d) fibroza miokarda

23. Danas je bolesnike s Anderson-Fabryjevom bolešću moguće liječiti:

- a) za organ specifičnom terapijom
- b) enzimatskom nadomjesnom terapijom
- c) šaperonskom terapijom
- d) točni su svi odgovori

24. Za liječenje enzimatskom nadomjesnom terapijom vrijedi sljedeće:

- a) lijek se daje na usta
- b) rani početak liječenja manje je učinkovit
- c) enzimatska nadomjesna terapija moguća je dvama rekombinantnim pripravcima: *agalzidazom α* (*Replagal*, 0,2 mg/kg intravenski u infuziji svaki drugi tjedan) i *agalzidazom β* (*Fabrazyme* 1 mg/kg intravenski u infuziji svaki drugi tjedan)
- d) uz enzimatsku nadomjesnu terapiju nije potrebno provoditi simptomatsko liječenje

25. Za terapiju šaperonom (migalastat) vrijedi sljedeće:
- djeluje samo u bolesnika koji imaju mutacije koje podliježu vezanju sa šaperonom, odnosno omogućuju odgovor na liječenje
 - lijek se daje u obliku infuzije svaka dva tjedna
 - djelatna tvar (migalastat) u lijeku veže se za određene stabilne oblike α -Gal A, destabilizira enzim i smanjuje njegovu aktivnost
 - točni su svi ponuđeni odgovori
26. Nakon postavljanja dijagnoze, bolesnike treba kontrolirati:
- svake 3 godine
 - svakih 12 mjeseci
 - samo prema potrebi
 - samo ako su na simptomatskoj terapiji
27. U bolesnika s kroničnom bolešću bubrega učestalost kontrola ovisi stadiju bubrežne bolesti i zbog toga treba:
- svaka 3 mjeseca kontrolirati bolesnike s kroničnom bolešću bubrega stadija 1 ili 2 i proteinurijom >1 g/dan, ili kroničnom bolešću bubrega stadija 4
 - bolesnike s kroničnom bolešću bubrega stadija 3 treba kontrolirati svakih 6 mjeseci
 - svakih 12 mjeseci bolesnike s KBB-om 1 ili 2 stadija i proteinurijom <1 g/dan
 - točni su svi ponuđeni odgovori
28. Za uspješno liječenje (ali ne i izlječenje) bolesnika s Anderson-Fabryjevom bolešću bitno je:
- rano postavljanje dijagnoze
 - točni su svi ponuđeni odgovori
 - primjereno simptomatsko za organ specifično liječenje
 - početak liječenja specifičnom terapijom (enzimatska nadomjesna terapija ili šaperon) prije nastanka uznapredovalih oštećenja srčano i/ili moždano-krvožilnoga sustava ili kronične bolesti bubrega
29. Gaucherova bolest je:
- nasljedna bolest metabolizma kolesterola
 - nasljedna lizosomska bolest nakupljanja
 - stečena lizosomska bolest nakupljanja
 - nasljedna bolest trombocita
30. Gaucherova bolest nasljeđuje se:
- autosomno recesivno
 - autosomno dominantno
 - X-vezano recesivno
 - multifaktorski
31. Godišnja incidencija Gaucherove bolesti u općoj populaciji iznosi:
- 1 : 60.000 rođenih
 - 1 : 1000 rođenih
 - 1 : 100.000 rođenih
 - 1 : 200.000 rođenih
32. Gaucherova bolest dijeli se u tri klinička fenotipa u odnosu na:
- visceralnu zahvaćenost
 - neurološku zahvaćenost
 - dob prezentacije
 - odgovor na liječenje
33. Do Gaucherove bolesti dolazi zbog smanjene aktivnosti:
- enzima kisele sfingomijelinaze
 - enzima β -heksosaminidaze A
 - enzima β -glukocerebrozidaze
 - enzima α -galaktozidaze
34. Kliničku sliku Gaucherove bolesti karakterizira sve OSIM:
- splenomegalije
 - trombocitopenije
 - limfadenopatije
 - anemije
35. Simptom koji je prisutan u većine bolesnika pri dijagnozi jest:
- anemija
 - hepatomegalija
 - avaskularna nekroza kuka
 - splenomegalija
36. Za povišene nalaze upalnih parametara i hiperglobulinemiju odgovorno je:
- aktivacija limfocita B u povećanoj slezeni
 - aktivacija makrofaga nakupljenim supstratom
 - pojačana sklonost infekcijama i češće infekcije
 - nalazi upalnih parametara nisu povišeni u oboljelih od Gaucherove bolesti
37. Simptomi povećanja abdomena, napetosti abdomena, rana sitost i smanjenje tjelesne mase povezani su sa:
- povećanjem jetre
 - aktivacijom makrofaga
 - povećanjem slezene
 - osteopenijom i osteoporozom
38. Sklonost krvarenju u oboljelih od Gaucherove bolesti uzrokovana je osim trombocitopenijom i:
- manjkom aktivnosti čimbenika VIII
 - manjkom aktivnosti čimbenika XIII
 - manjkom čimbenika X
 - manjkom čimbenika IX i XI
39. Enzimatska nadomjesna terapija oboljelih od Gaucherove bolesti danas se provodi enzimom dobivenim:
- ekstrakcijom iz placente
 - rekombinantnom tehnologijom
 - sintezom
 - degradacijom
40. Enzimatska nadomjesna terapija primjenjuje se:
- intravenski, u infuziji svakih 14 dana
 - intravenski, u infuziji svakih 7 dana
 - peroralno, u obliku kapsula, svakih 12 sati
 - intramuskularno, svakih 14 dana
41. Terapija smanjenja supstrata temelji se na:
- povećanju stvaranja supstrata za deficitarni enzim
 - smanjenju rezidualne aktivnosti deficitarnog enzima
 - smanjenju stvaranja supstrata za deficitarni enzim
 - pojaćanju rezidualne aktivnosti deficitarnog enzima
42. Eliglustat, terapija smanjenja supstrata Gaucherove bolesti primjenjuje se:
- intravenski, u infuziji svakih 14 dana
 - intravenski, u infuziji svakih 7 dana
 - peroralno, u obliku kapsula, svakih 12 sati
 - intramuskularno, svakih 14 dana
43. Lizosomske bolesti nakupljanja uzrokovane su:
- smanjenom aktivnošću proteina u endosomsko/lizosomskim odjeljcima stanice
 - smanjenom aktivnošću lizosomskih hidrolaza, transportnih, zaštitnih, aktivacijskih ili integralnih membranskih proteina

- c) smanjenom aktivnošću lizosomskih hidrolaza ili koncentracija proteina u endosomsko/lizosomskim odjeljcima stanice
- d) isključivo smanjenom aktivnošću lizosomskih hidrolaza u citosolu lizosoma
- 44. Lizosomske bolesti nakupljanja nasljeđuju se:**
- a) isključivo autosomno recesivno
- b) najveći dio poremećaja je X-vezano nasljeđivanje
- c) najveći dio bolesti nasljeđuje se autosomno recesivno, osim triju lizosomskih bolesti
- d) ništa od navedenoga nije točno
- 45. Nakupljanje supstrata u lizosomu najčešće nastupa kad je aktivnost lizosomskih enzima:**
- a) manja od 10% normalne aktivnosti
- b) manja od 1% normalne aktivnosti
- c) manja od 0,1% normalne aktivnosti
- d) ništa od navedenoga nije točno
- 46. Poremećaji endosomsko/lizosomskoga transporta unutar stanice**
- a) nemaju utjecaja na lizosomske bolesti nakupljanja
- b) mogu uzrokovati Niemann-Pickovu bolest tipa A/B ili Danonovu bolest
- c) mogu uzrokovati Niemann-Pickovu bolest tipa C ili Danonovu bolest
- d) mogu uzrokovati Gaucherovu bolest ili Danonovu bolest
- 47. Lizosomske bolesti nakupljanja pojavljuju se:**
- a) u novorođenačkom razdoblju
- b) u dobi od 1. do 10. godine života
- c) u dobi od 10. do 77. godine života
- d) sve navedeno je točno
- 48. Enzimsko nadomjesno liječenje je:**
- a) jedina dostupna terapija za veći dio lizosomskih bolesti nakupljanja
- b) jedna od mogućih terapija za manji dio lizosomskih bolesti nakupljanja
- c) optimalna terapija za sve ganglioziidoze
- d) još uvijek nedostupna terapija za lizosomske bolesti nakupljanja
- 49. Nalaz vakuola u limfocitima prilikom pregleda razmaza periferne krvi:**
- a) je neinformativan nalaz
- b) karakterističan za glikogenoze
- c) karakterističan za sfingolipidoze
- d) upućuje na moguću lizosomsku bolest nakupljanja
- 50. Nalaz nejasne trombocitopenije i/ili anemije uz splenomegaliju**
- a) može uputiti na Fabryjevu bolest
- b) može uputiti na Pompeovu bolest
- c) može uputiti na Gaucherovu bolest
- d) nije informativan
- 51. U selektivnom pristupu laboratorijskoj dijagnostici lizosomskim bolestima nakupljanja metabolički probir najčešće započinje:**
- a) kvantitativnom i kvalitativnom analizom glikozaminoglikana u mokraći
- b) kvantitativnom analizom oligosaharida u mokraći
- c) mjerenjem aktivnosti hitotriozidaze u plazmi
- d) sve navedeno je točno
- 52. Većina lizosomskih enzima u uzorcima suhe kapi krvi stabilna je:**
- a) više od godinu dana
- b) do 3 dana
- c) do mjesec dana
- d) do 10 godina
- 53. Za otkrivanje većih genskih promjena treba se koristiti metodama:**
- a) Sangerovo sekvencioniranje
- b) MLPA (engl. *multiplex ligation-dependant probe amplification*), ARMS PCR (engl. *amplification-refractory mutation system polymerase chain reaction*), RFLP PCR (engl. *restriction fragment length polymorphism polymerase chain reaction*) ili HRM (engl. *high resolution melting*)
- c) metode tandemске spektrometrije masa
- d) imunokemijske metode
- 54. Probir u populacijama visokoga rizika za lizosomske bolesti nakupljanja opravdan je za:**
- a) bolesnike s nejasnom progresivnom mišićnom distrofijom uz povišene aktivnosti kreatin-
- kinaze na kasnije oblike Pompeove bolesti
- b) bolesnike s hipertrofičnom kardiomiopatijom, zatajivanjem bubrega nejasne etiologije, tranzitornim ishemijskim ispadima ili moždanim udarima u ranoj životnoj dobi na Fabryjevu bolest
- c) bolesnike s nejasnom trombocitopenijom, anemijom, splenomegalijom ili hepatosplenomegalijom, bolovima u kostima na Gaucherovu bolest
- d) sve navedeno je točno
- 55. Biljezi za rano otkrivanje i praćenje tijeka liječenja lizosomskih bolesti nakupljanja koji se primjenjuju u kliničkoj praksi su:**
- a) globotriazolilfingozin, Lyso-Gb3 za Fabryjevu bolest
- b) glukozilfingozin, Lyso-Gb1 i hitotriozidaza za Gaucherovu bolest
- c) oksisteroli i lizosfingomijelin 509 za Niemann-Pickovu bolest tipa C
- d) sve navedeno je točno
- 56. Novorođenački probir za lizosomske bolesti nakupljanja:**
- a) sastavni je dio programa novorođenačkoga probira svih zemalja
- b) sastavni je dio programa novorođenačkoga probira u Republici Hrvatskoj
- c) nisu dostupne metode za njegovo provođenje
- d) Pompeova bolest i mukopolisaharidoza tipa I uvrštene su u programe novorođenačkoga programa nekih zemalja
- 57. Sljedeća tvrdnja je točna:**
- a) hereditarni angioedem tipa I i II uzrokovan je mutacijom *SERPING1* gena
- b) razlikujemo četiri tipa hereditarnog angioedema
- c) nC1- INH- HAE čest je oblik hereditarnog angioedema
- d) u HAE- FXII, HAE-PLG, i HAE-ANGPT1 nalazimo sniženu razinu C1 INH
- 58. Hereditarni angioedem tipa I uzrokovan je:**
- a) manjkom C1 inhibitora
- b) viškom C1 inhibitora
- c) nefunkcionalnim C1 inhibitorom
- d) ništa od navedenoga nije točno

59. Hereditarni angioedem posredovan je:
- histaminom
 - bradikininom
 - ništa nije točno
 - sve je točno
60. Stečeni angioedem, za razliku od hereditarnoga:
- pojavljuje se u kasnijoj životnoj dobi
 - nema pozitivne obiteljske anamneze
 - pojavljuje se uz imunosne ili limfoproliferativne bolesti
 - sve je točno
61. Angioedem uzrokovan ACE-inhibitorima
- najčešće zahvaća lice, usne, jezik i uvulu
 - može se pojaviti godinama nakon početka liječenja
 - točni su odgovori a i b
 - ništa nije točno
62. U bolesnika s:
- HAE tipa I nalazimo sniženu razinu C4 i C1 INH-a u serumu
 - HAE-om tipa II nalazimo sniženu razinu C4, normalnu (ili povišenu) razinu C1 INH-a te sniženu funkciju C1 INH-a
 - HAE-om tipa I i II bolest se može potvrditi analizom gena *SERPING1*
 - sve je točno
63. Na bradikininom posredovani angioedem treba posumnjati ako izostane odgovor na terapiju:
- antihistaminicima
 - glukokortikoidima
 - adrenalinom
 - sve je točno
64. Kod hereditarnog angioedema moguća je pojava:
- erythema marginatum*
 - urtikarije
 - ništa nije točno
 - a i b su točni
65. Oteklinama su zahvaćeni:
- udovi
 - crijeva
 - genitalije
 - sve je točno
66. Abdominalni napadaji:
- pojavljuju se rijetko
 - praćeni su bolovima u trbuhu, mučninom, povraćanjem, proljevom i dehidracijom
 - rijetko završe kirurškim zahvatom
 - ne pojavljuju se u dječjoj dobi
67. Liječenje hereditarnog angioedema provodi se specifičnim lijekovima:
- koncentratima C1 INH-a dobivenima iz plazme
 - blokatorima bradikininških B2 receptora
 - rekombinantnim C1 INH-om
 - sve je točno
68. Dugoročna profilaksa:
- provodi se ako su simptomi jače izraženi, pojava angioedema učestala, kvaliteta života narušena
 - uključuje stalnu terapiju za prevenciju epizoda angioedema u bolesnika s potvrđenom dijagnozom HAE-a ako se mjesečno pojavi jedan ili više težih napadaja angioedema
 - za dugoročnu profilaksu mogu se primijeniti koncentрати C1 INH-a i androgeni
 - sve je točno
69. Kratkoročna profilaksa:
- provodi se intravenskom primjenom koncentrata C1 INH-a samo u djece
 - primjenjuje se jedan sat prije provocirajućih dijagnostičkih i/ili terapijskih zahvata (ezofagogastroduodenoskopija, kolonoskopija, bronhoskopija, cistoskopija), stomatoloških intervencija ili operacija u općoj anesteziji s intubacijom
 - ne provodi se kod stomatoloških intervencija
 - ništa nije točno
70. U trudnoći:
- rezultate serumske razine C1 INH-a treba pažljivo protumačiti jer su prolazno niske razine, s normalizacijom nakon porođaja, i u zdravih žena
 - klinički tijek hereditarnog angioedema tijekom trudnoće, također pokazuje varijabilnost kliničke slike, od asimptomatske do znatno pogoršane, a razlog je fiziološki porast estrogena
 - ništa nije točno
 - a i b je točno