

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 „**Trombotična trombocitopenična purpura (TTP) i druge rijetke bolesti – novosti u dijagnostici i liječenju**“. 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. Stečena imunosna trombotična trombocitopenična purpura (TTP) nastaje:
 - a) zbog antitijela protiv trombocita
 - b) zbog anti-ADAMTS13 antitijela
 - c) zbog antitijela protiv VWF-a
 - d) ništa od navedenoga nije točno
2. Koja tvrdnja je točna za PLASMIC zbroj?
 - a) sastoji se od sedam laboratorijskih i anamnestičkih parametara od kojih svaki nosi jedan bod
 - b) koristan je za procjenu dijagnoze TTP-a
 - c) zbroj ≥ 6 znači visoki rizik za teški deficit ADAMTS13
 - d) sve navedeno je točno
3. Što je karakteristično za TTP?
 - a) mikroangiopatska hemolitička anemija i trombocitopenija
 - b) pozitivan direktan Coombsov test
 - c) produženo protrombinsko vrijeme
 - d) izolirana trombocitopenija
4. Što je karakteristično za trombocitopeniju u TTP-u?
 - a) trombociti su uvijek iznad $100 \times 10^9/L$
 - b) trombociti su obično oko $20 \times 10^9/L$
 - c) uz trombocitopeniju je karakteristično prisutna i diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK)
 - d) ništa od navedenog nije točno
5. Na dijagnozu TTP-a upućuje jedno od navedenog:
 - a) niski trombociti
 - b) visoki LDH
 - c) aktivnost ADAMTS13 manja od 10%
 - d) visoki VWF
6. Što je ADAMTS13?
 - a) enzim koji cijepa multimer VWF-a
 - b) enzim koji je ključan u metabolizmu željeza
 - c) enzim koji je ključan u fiziologiji trombocita
 - d) točno je b) i c)
7. Što je točno za liječenje TTP-a?
 - a) najvažnije je prvo dokazati definitivnu dijagnozu određivanjem aktivnosti ADAMTS13
 - b) najvažnije je prvo učiniti plazmaferezu, a zatim izvaditi krv za određivanje ADAMTS13
 - c) za početak liječenja dovoljna je čvrsta klinička sumnja na TTP ili PLASMIC zbroj ≥ 6
 - d) najvažnije je prvo dati rituksimab
8. U liječenju stečenog imunosnog TTP-a koristi se:
 - a) izmjena plazme (plazmafereza)
 - b) kortikosteroidi i rituksimab
 - c) kaplacizumab
 - d) sve navedeno
9. Zbog čega je korisna izmjena plazme u liječenju stečenog imunosnog TTP-a?
 - a) time se nadoknađuju trombociti
 - b) time se nadoknađuju eritrociti
 - c) time se odstranjuju anti-ADAMTS13 antitijela i ultra-veliki multimeri VWF te istovremeno nadoknađuje ADAMTS13
 - d) sve navedeno je točno

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 29. veljače 2024. godine**. Za dodjelu bodova u sustavu trajne izobrazbe uzimat će se u obzir samo pozitivno riješeni testovi dostavljeni na originalnom priloženom obrascu (umetku).

10. Zbog čega je koristan kapla-cizumab u liječenju stečenog imunskog TTP-a?
- sprječava daljnje nastajanje anti-ADAMTS13 antitijela
 - cijepa velike multimerne VWF-a
 - inhibira interakciju između VWF-a i trombocita
 - točno je a) i b)
11. Zaokružite točnu tvrdnju:
- nasljedni TTP je češći od stečenog imunskog TTP-a
 - stečeni imunski TTP je češći od nasljednog TTP-a
 - i nasljedni i stečeni TTP su česte bolesti
 - ništa od navedenoga nije točno
12. Klasična pentada TTP-a uključuje:
- povišenu temperaturu, mikroangiopatsku hemolitičku anemiju, trombocitozu, neurološki deficit i bubrežnu insuficijenciju
 - povišenu temperaturu, mikroangiopatsku hemolitičku anemiju, trombocitopeniju, neurološki deficit i bubrežnu insuficijenciju
 - povraćanje, mikroangiopatsku hemolitičku anemiju, trombocitopeniju, neurološki deficit i poremećaj jetrene funkcije
 - povišenu temperaturu, proljev, povraćanje, mikroangiopatsku hemolitičku anemiju, trombocitozu
13. Što je točno o TTP-u i trudnoći:
- TTP se nikada ne javlja u trudnoći
 - u trudnoći mogu nastati različite trombotske mikroangiopatije
 - trudnoća je prepoznata kao važan precipitirajući čimbenik za TTP
 - točno je b i c
14. Diferencijalna dijagnoza TTP-a u trudnoći uključuje:
- HELLP, HUS, diseminiranu intravaskularnu koagulaciju (DIK) i katastrofalni antifosfolipidni sindrom
 - sideropeničnu anemiju
 - nedostatak folne kiseline
 - sve navedeno je točno
15. Trombotičnu trombocitopeničnu purpuru definira:
- broj retikulocita
 - aktivnost ADAMTS13
 - haptoglobin
 - IPF
16. Koja je aktivnost ADAMTS13 ključna za razlikovanje trombotične trombocitopenične purpure od ostalih trombotičkih mikroangiopatija:
- < 0,05 kIU/L (< 5%)
 - < 0,15 kIU/L (< 15%)
 - < 0,10 kIU/L (< 10%)
 - < 20 kIU/L (< 20%)
17. Zaokružite točne tvrdnje vezane uz definiciju trombotskih mikroangiopatija:
- mikroangiopatska hemolitička anemija
 - trombocitopenija
 - različiti stupanj poremećaja funkcije, zatajivanja zahvaćenog organa
 - sve navedene tvrdnje su točne
18. Zaokružite netočnu tvrdnju vezanu uz atipičan hemolitičko-uremijski sindrom:
- definiran je pojavom mikroangiopatske hemolitičke anemije i trombocitopenije
 - uzrokovan je bakterijama koje luče Shiga toksin
 - najčešće nastaje zbog poremećaja regulacije alternativnog puta komplementa
 - akutno bubrežno zatajenje
19. Koji karakterističan laboratorijski pokazatelj upućuje na mikroangiopatsku hemolitičku anemiju?
- produženo aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme
 - aktivnost LDH unutar referentnog intervala
 - povišena koncentracija haptoglobina
 - povišena aktivnost LDH
20. Koji su zajednički parametri Bentleyevog, Francusog i PLASMIC zbroja (skora):
- broj trombocita i koncentracija kreatinina
 - broj trombocita i LDH
 - koncentracija kreatinina i LDH
 - koncentracija haptoglobina i retikulociti
21. Koje su metode brojenja trombocita na hematološkim brojačima?
- spektrofotometrija, turbidimetrija
 - ELISA
 - impedancija, optika, fluorescencija
 - brojenje trombocita u razmazu periferne krvi
22. Zaokružite točne tvrdnje vezane uz retikulocite?
- mogu se određivati ručno i automatizirano
 - sadrže ostatke ribonukleinske kiseline
 - moguću je razlikovanje retikulocita po zrelosti, tj. po sadržaju RNA
 - sve navedeno je točno
23. Zaokružite točne tvrdnje vezane uz shistocite?
- broje se ručnom metodom koja je precizna i točna
 - u shistocite spadaju stanice kacige, keratociti, stanice oblika nepravilnog trokuta i polumjeseca
 - u shistocite spadaju ovalociti, eliptociti i target stanice
 - ništa od navedenog nije točno
24. Zaokružite točne tvrdnje vezane uz broj fragmentiranih eritrocita (FRC) na hematološkom brojaču?
- metoda je automatizirana pa je reproducibilnija od ručne metode i brža
 - povišen broj FRC-a potvrđuje dijagnozu trombotske trombocitopenične purpure
 - svaki pozitivan nalaz shistocita treba potvrditi brojenjem FRC-a
 - povišen broj FRC-a isključuje dijagnozu trombotske mikroangiopatije
25. Gaucherova bolest i nedostatak kisele sfingomijelinaze lizosomske su bolesti u podskupini:
- mukolipidoza
 - mukopolisaharidoza
 - sfingolipidoza
 - oligosaharidoza

26. Najveću pojavnost iz skupine lizosomskih bolesti nakupljanja ima:

- a) Farberova bolest
- b) Fabryjeva bolest
- c) Gaucherova bolest
- d) mukopolisaharidoza tipa VI

27. Nedostatak kisele sfingomijelinaze podrazumijeva:

- a) Niemann-Pickovu bolest tipa A
- b) Niemann-Pickovu bolest tipa B
- c) Niemann-Pickovu bolest tipa C
- d) Niemann-Pickovu bolest tipa A, tipa B, tipa A/B

28. Enzimski nadomjesna terapija za sada nije dostupna za:

- a) Gaucherovu bolest
- b) nedostatak kisele sfingomijelinaze
- c) Niemann-Pickovu bolest tipa C
- d) Pompeovu bolest

29. Klinička slika Gaucherove bolesti i nedostatka kisele sfingomijelinaze najčešće uključuje:

- a) hepatosplenomegaliju
- b) promjene na kostima
- c) trombocitopeniju, povišene aminotransferaze, anemiju
- d) sve navedeno je točno

30. Dislipidemija koja se najčešće nalazi u bolesnika s Gaucherovom bolesti i/ili nedostatkom kisele sfingomijelinaze karakterizirana je sljedećim laboratorijskim nalazima:

- a) ↑HDL-kolesterol, ↑kolesterol, ↑trigliceridi
- b) ↓HDL-kolesterol, ↑kolesterol, ↑trigliceridi
- c) ↑HDL-kolesterol, ↓kolesterol, ↑trigliceridi
- d) ↑HDL-kolesterol, ↓kolesterol, ↓trigliceridi

31. Aktivnost hitotriozidaze u serumu:

- a) nije informativna pri sumnji na Gaucherovu bolest
- b) podjednako je povišena u bolesnika s Gaucherovom bolesti i nedostatkom kisele sfingomijelinaze
- c) značajno je povišena u bolesnika s nedostatkom kisele sfingomijelinaze, a u manjoj mjeri bolesnika s Gaucherovom bolesti

d) značajno je povišena u bolesnika s Gaucherovom bolesti, a u manjoj mjeri u bolesnika s nedostatkom kisele sfingomijelinaze

32. Mjerenje aktivnosti lizosomskih enzima beta-glukocerebrozidaze i/ili kisele sfingomijelinaze u svrhu probira provodi se iz uzroka:

- a) suhe kapi krvi na filtarskom papiru
- b) plazme
- c) seruma
- d) kultiviranih kožnih fibroblasta

33. Specifični biljezi pri postavljanju dijagnoze kao i za praćenje tijeka liječenja Gaucherove bolesti i nedostatka kisele sfingomijelinaze:

- a) tetrasaharidi za Gaucherovu bolest; lizosfingomijelin (Lyso-SM) i (Lyso-SM 509) za nedostatak kisele sfingomijelinaze
- b) glukozilsfingozin (Lyso-Gb1) za Gaucherovu bolest; tetrasaharidi za nedostatak kisele sfingomijelinaze
- c) glukozilsfingozin (Lyso-Gb1) za Gaucherovu bolest; lizosfingomijelin (Lyso-SM) i (Lyso-SM 509) za nedostatak kisele sfingomijelinaze
- d) angiotenzin-konvertirajući enzim (ACE) i tartarat-rezistentna kiselna fosfataza (TRAP) za obje navede bolesti

34. Vakuole u limfocitima pri pregledu razmaza periferne krvi upućuju na moguću:

- a) lizosomsku bolest nakupljanja
- b) poremećaje mitohondrijskog stvaranja energije
- c) nisu informativne
- d) multipli mijelom

35. U oboljelih od Gaucherove bolesti:

- a) nedostatna je aktivnost enzima glukocerebrozidaze
- b) niti jedan od ponuđenih odgovora nije točan
- c) nedostatna je aktivnost enzima alfa-galaktozidaze A
- d) nedostatna je aktivnost enzima kisele alfa glukozidaze

36. Izdvojite točnu tvrdnju:

- a) četiri su osnovna podtipa Gaucherove bolesti
- b) tip 1 Gaucherove bolesti karakteriziran je prvenstveno afekcijom centralnog živčanog sustava
- c) najčešće se u našoj populaciji nalazi tip 3 Gaucherove bolesti
- d) Gaucherova bolest tipa 1 zastupljena je u 90% američke i europske populacije s Gaucherovom bolešću

37. Gaucherova bolest tipa 1 u većine oboljelih karakterizirana je umorom koji nastaje kao rezultat:

- a) miopatije
- b) afekcije koštane srži i anemije
- c) povećanog metabolizma
- d) a + b + c

38. Hepatosplenomegalija se često javlja u oboljelih od Gaucherove bolesti. Izdvojite točnu tvrdnju:

- a) uvećanje jetre s medijanom uvećanja i do 10 puta javlja se u značajnog broja oboljelih
- b) slezena je uvećana u do 80% oboljelih čak 2-3 x u odnosu na uobičajenu veličinu
- c) zabilježena je sporadična pojava infarkta slezene, a rupture slezene javljaju se rijetko
- d) jetreni enzimi uglavnom su značajno uvećani u oboljelih od Gaucherove bolesti

39. Gaucherove stanice:

- a) formiraju gaucherome – fokalne nakupine u jetri i slezeni oboljelih
- b) nakupljaju se u kostima oboljelih
- c) infiltracijom plućnog parenhima dovode do fibroze pluća
- d) sve navedeno je točno

40. Trombocitopenija u oboljelih od Gaucherove bolesti:

- a) češća je u splenektomiranih
- b) ne povećava sklonost krvarenju
- c) očituje se i kod ozljeda, u trudnoći ili prilikom operacija
- d) javlja se najrjeđe od svih hematoloških komplikacija

41. **Prezentacija Gaucherove bolesti s afekcijom koštanog sustava javlja se u svim dobnim skupinama. Izdvojite točnu tvrdnju:**
- epizode akutne boli koje traju i do tjedan dana karakteristične su za odrasle oboljele
 - često se epizode akutne boli kod djece zamijene za osteomijelitis
 - afekcija kosti je rijetka manifestacija Gaucherove bolesti
 - nalaz Erlenmayerove tikvice patognomoničan je za Gaucherovu bolest
42. **Tip 2 Gaucherove bolesti:**
- najzastupljeniji je u Republici Hrvatskoj
 - afekcija centralnog živčanog sustava karakterizirana opistotonusom i bulbarnom paralizom karakteristična za ovaj podtip
 - enzimska nadomjesna terapija sprječava progresiju tipa 2
 - uz afekciju centralnog živčanog sustava uvijek se javlja i afekcija koštanog sustava u podtipu 2 Gaucherove bolesti
43. **Kod tipa 3 Gaucherove bolesti:**
- visceralna afekcija javlja se ranije od afekcije središnjeg živčanog sustava (SŽS)
 - enzimska nadomjesna terapija nije učinkovita
 - transplantacija koštane srži je učinkovita metoda
 - a + c
44. **Gaucherova bolest:**
- karakterizirana je varijabilnom kliničkom slikom
 - zahvaća više organskih sustava
 - karakterizirana je nakupljanjem lipida u tkivnim makrofazima koji se odlažu u tkiva i organe
 - sve navedene tvrdnje su točne
45. **Gaucherovu bolest uzrokuje:**
- manjak enzima alfa-galaktozidaze
 - manjak enzima glukocerebrozidaze
 - pojačana aktivnost glukozilceramid-sintetaze
 - manjak enzima kisele sfingomijelinaze
46. **Terapiju u bolesnika s Gaucherovom bolesti?**
- treba započeti odmah nakon postavljene dijagnoze
 - treba započeti prije pojave prvih ireverzibilnih komplikacija kao što je avaskularna nekroza zgloba
 - treba započeti nakon pojave prvih ireverzibilnih komplikacija kao što je avaskularna nekroza zgloba
 - treba prekinuti nakon postizanja terapijskih ciljeva
47. **Enzimski nadomjesna terapija oboljelih od Gaucherove bolesti danas se provodi enzimom dobivenim:**
- ekstrakcijom iz placente
 - rekombinantnom tehnologijom
 - sintezom
 - degradacijom
48. **Što je točno za enzimsku nadomjesnu terapiju u Gaucherovoj bolesti?**
- globalno su dostupna tri enzima: imigluceraza, velagluceraza i taligluceraza
 - sva tri lijeka su učinkovita, uz prihvatljiv sigurnosni profil
 - enzimska nadomjesna terapija primjenjuje se intravenski
 - sve navedeno je točno
49. **Enzimski nadomjesna terapija primjenjuje se:**
- intravenski, svakih 7 dana u kratkoj infuziji 5-10 minuta
 - intravenski, svakih 7 dana u infuziji kroz 60 do 90 minuta
 - intravenski, svakih 14 dana u kratkoj infuziji 5-10 minuta
 - intravenski, svakih 14 dana u infuziji kroz 60 do 90 minuta
50. **Što je točno za terapiju redukcije supstrata u Gaucherovoj bolesti?**
- inhibicijom djelovanja glukozilceramid-sintetaze smanjuje se nakupljanje supstrata deficitarnog enzima
 - terapija se primjenjuje intravenski, svakih 14 dana
 - lijek je odobren za primjenu samo u novodijagnosticiranih bolesnika s Gaucherovom bolesti
 - sve navedeno je točno
51. **Metabolizam eliglustata se u najvećoj mjeri odvija putem kojeg citokroma?**
- CYP3A
 - CYP2D6
 - CYP2B6
 - CYP1A2
52. **Terapija osnaživanja enzima:**
- temelji se na dodatnoj manipulaciji rekombinantno proizvedenog enzima
 - ne djeluje u bolesnika s Gaucherovom bolesti tipa 3
 - usmjerena je na optimizaciju ostalih aktivnosti enzima glukocerebrozidaze unutar pacijentovih stanica
 - ne djeluje u središnjem živčanom sustavu
53. **Genska terapija u Gaucherovoj bolesti:**
- u širokoj je primjeni
 - ima definirani sigurnosni profil
 - financijski je pristupačna jer zamjenjuje doživotno liječenje skupom enzimskom nadomjesnom terapijom
 - temelji se na ideji uvođenja funkcionalnog gena za glukocerebrozidazu u stanice pacijenta, što bi omogućilo učinkovitu proizvodnju valstiteg enzima
54. **U liječenju Gaucherove bolesti danas je dostupna:**
- enzimska nadomjesna terapija
 - terapija redukcije supstrata
 - terapija osnaživanja supstrata
 - sve navedeno je točno
55. **Nedostatak kisele sfingomijelinaze je:**
- autosomno dominantna nasljedna bolest
 - autosomno recesivna nasljedna bolest
 - X-vezana nasljedna bolest
 - stečena bolest
56. **Nedostatak kisele sfingomijelinaze pripada:**
- skupini aminoacidopatija
 - skupini bolesti nakupljanja glikogena
 - skupini lizosomskih bolesti nakupljanja
 - skupini peroksisomskih bolesti

57. Za patogenezu bolesti zbog nedostatka kisele sfingomijelinaze važno je:

- a) nedostatak glikogena
- b) nedovoljna produkcija sfingomijelina
- c) nakupljanje glikogena
- d) nakupljanje sfingomijelina

58. Nedostatak kisele sfingomijelinaze uključuje:

- a) Niemann-Pickovu bolest tipa A
- b) Niemann-Pickovu bolest tipa C
- c) Niemann-Pickovu bolest tipa B
- d) točni odgovori su a i c

59. Infantilni neurovisceralni oblik nedostatka kisele sfingomijelinaze tipično obilježava:

- a) progresivna kardiomiopatija
- b) hepatosplenomegalija
- c) epilepsija rezistentna na lijekove
- d) odsustvo psihomotoričkog razvoja već od prvih dana života

60. Mrlja boje višnje na očnom dnu:

- a) opaža se u svih bolesnika već u trenutku postavljanja dijagnoze
- b) pouzdan je pretkazatelj kasnije pojave neuroloških simptoma
- c) značajno djeluje na funkciju vida
- d) rezultat je nakupljanja lipida u ganglijskim stanicama retine oko makule

61. Plućne promjene u bolesnika s nedostatkom kisele sfingomijelinaze:

- a) događaju se ponajprije u malim bronhima
- b) tipično nemaju progresivni karakter
- c) događaju se ponajprije u intersticiju
- d) izazivaju ponajprije opstruktivne smetnje disanja

62. U bolesnika s kroničnim visceralnim oblikom nedostatka kisele sfingomijelinaze:

- a) nikad se ne razviju neurološki simptomi i znakovi
- b) splenomegalija nikad ne bude masivna
- c) promjene na plućima mogu biti različite kliničke izražajnosti, od beznačajnih do vrlo teških
- d) osteopenija i osteoporoza su rijetkost

63. Za liječenje visceralnih simptoma i znakova nedostatka kisele sfingomijelinaze:

- a) najučinkovitije je enzimsko nadomjesno liječenje
- b) nema učinkovitog liječenja
- c) potrebno je dulje stacionarno liječenje
- d) najpraktičnije je učiniti transplantaciju jetre

64. Enzimsko nadomjesno liječenje nedostatka kisele sfingomijelinaze:

- a) nije dostupna terapijska opcija
- b) provodi se cipaglukozidazom intravenski svaka dva tjedna
- c) nije povezano s nuspojavama
- d) provodi se olipudazom alfa

65. Kada posumnjati na ASMD u odrasloj dobi:

- a) kod osoba koje imaju hepatosplenomegaliju
- b) kod osoba koje imaju nejasnu intersticijsku bolest pluća
- c) kod osoba koje imaju nejasnu mikrocitnu hipokromnu anemiju
- d) a + b

66. ASMD je:

- a) bolest nakupljanja koja nastaje usljed nedostatka glukocerebrozidaze
- b) bolest nakupljanja koja je posljedica nedostatka kisele sfingomijelinaze
- c) bolest nakupljanja koja je posljedica nedostatka alfa-galaktozidaze
- d) bolest nakupljanja koja je posljedica nedostatka heksozaminidaze

67. Na dijagnozu ASMD-a tipa B upućuju sljedeće kliničke značajke:

- a) hepatosplenomegalija
- b) makularne mrlje poput trešnje
- c) dislipidemija
- d) a + c

68. Nakupljanje sfingomijelina u plućnim makrofagima:

- a) dovodi do intersticijske bolesti pluća
- b) rijetko dovodi do zatajenja disanja
- c) uzrokuje pojavu čestih respiratornih infekcija
- d) a + c

69. Olipudaza alfa je:

- a) endogeni izvor kisele sfingomijelinaze
- b) indicirana je za liječenje bolesnika s izraženim manifestacijama središnjeg živčanog sustava
- c) enzimsko nadomjesno liječenje
- d) terapijska opcija koja nije odobrena od Europske agencije za lijekove

70. Zaokruži točnu tvrdnju:

- a) nedostatak kisele sfingomijelinaze je autosomno dominantno uzrokovana bolest
- b) bolest koja se najčešće dijagnosticira u odrasloj dobi
- c) postoje dva tipa bolesti: ASMD tipa A i ASMD tipa B
- d) učestalost ASMD-a tipa A najveća je među aškenaskim Židovima