

Przypadek 1.

U pacjenta na podstawie wywiadu i badania stwierdza się rozedmę płuc, która stopniowo nasila się od kilku lat. Pacjent uskarża się na przewlekłą duszność. Analiza krwi pacjenta ujawniła następujące parametry: $P_{CO_2} = 60$ mm Hg; $HCO_3 = 34$ mm Hg; $pH = 7,38$.

Przypadek 2.

Do szpitala przywieziono dwuletniego chłopca rasy czarnej z dojmującym swędzeniem rąk i stóp. Wnikliwy wywiad rodzinny ujawnił, że rodzice cierpią na niedokrwistość sierpowatokrwinkową. Schorzenie to jest spowodowane zmianą jednego aminokwasu (glutaminian jest zastąpiony waliną) w sześciu miejscach łańcucha β hemoglobiny.

Przypadek 3.

Szczypty, 50-letni ubogi mężczyzna rasy białej (włóczęga) przyszedł na pogotowie z nożem wbitym w prawe przedramię. Rutynowe fizyczne badanie ujawniło, że wcześniejsze rany albo nie były leczone, albo nastąpił nawrót (regres) niektóre krwawiły. Pacjentowi brakowało wiele zębów, a jego dziąsła były czerwone, obrzmiałe, krwawiące i wykazujące oznaki infekcji. Skóra u podstawy wielu mieszków włosów była czerwona i zmieniona zapalnie. Pacjent miał także powiększona i tkliwą wątrobę.

Przypadek 4.

Do szpitala przyjęto 60-letniego mężczyznę uskarżającego się na bóle w klatce piersiowej i trudności oddechowe. Pobrano próbkę krwi i w surowicy oznaczono aktywności pewnych enzymów i ich wzór izoenzymatyczny. Analiza wykazała wysoką aktywność izoenzymu MB kinazy kreatyninowej (CK) w stosunku do innych jej izoenzymów. Badanie dehydrogenazy mleczanowej (LDH) wykazało, że aktywność izoenzymów zawierających H, a w szczególności H₄, jest w surowicy na tyle wysoka, że stosunek H₄ : H₃M jest większy niż 1.

Przypadek 5.

Młody pacjent skarży się na problemy jelitowe. Objawy pojawiające się w krótkim czasie po spożyciu mleka i innych produktów nabiałowych, obejmują wzdęcia, gazy, kurcze i biegunkę.

Przypadek 6.

15-letnią dziewczynkę przyjęto do szpitala z powodu skłonności do częstego występowania siniaków, krwawień i wyczuwalnego oporu w podbrzuszu. W badaniu fizykalnym stwierdzono wyczuwalny opór w podbrzuszu spowodowany znacznie powiększoną śledzioną. Zaobserwowano także powiększenie wątroby. Analiza krwi wykazała zmniejszenie ilości wszystkich typów krwinek, łącznie z płytkami krwi. Analiza szpiku kostnego wskazała na obecność powiększonych komórek.

Przypadek 7

U 65-letniego białego mężczyzny zdiagnozowano, na podstawie biopsji, raka wątroby w obu jej płatach. Pacjent, emerytowany robotnik fabryki plastiku, miał ujemny wynik testu na obecności wirusa zapalenia wątroby typu B i C. Ponieważ wynik biopsji wskazuje, że rak objął całą wątrobę, usunięcie nowotworu na drodze zabiegu chirurgicznego jest niemożliwe. Stąd pacjent został poddany kombinowanej chemioterapii obejmującej podanie doksorubicyny, fluorouracylu i cisplatyny podawanej dotętniczo do wątroby.

Przypadek 8

Podczas pobytu misyjnego w zachodniej Afryce lekarz badał w szpitalu 10-letniego chłopca. Pacjent miał gorączkę i trudności z oddychaniem. Prócz tego chłopiec miał bardzo poważne zapalenie gardła, co spowodowało trudności w przełykaniu przez okres około tygodnia. Badanie fizykalne wykazało

opuchnięcie karku, a gardło dziecka pokryte było szarym, grubym nalotem. Wszystkie tony serca były prawidłowe. Lekarz podejrzewa u dziecka błonicę na podstawie występujących u niego objawów, a także ze względu na wysoką częstość przypadków dyfterytu w tropikach. Z powodu prymitywnych warunków panujących w klinice nie mógł on potwierdzić diagnozy testami laboratoryjnymi oraz hodowlą bakteryjną. Mimo prowadzonych testów laboratoryjnych w takich przypadkach nie należy opóźniać leczenia. Dlatego, natychmiast po przeprowadzonym teście skórny, który wykazał brak alergicznej odpowiedzi na antytoksynę błonicy, lekarz rozpoczął podawanie pacjentowi antytoksyny. Po podaniu antytoksyny błonicy kontynuował leczenie podając erytromycynę, otaczając jednocześnie pacjenta najlepszą opieką, jaką można mu było dać w tej klinice.

Przypadek 9

U niemowlęcia płci żeńskiej stwierdzono po raz pierwszy infekcję dwa dni po urodzeniu. Cierpiało ono na powtarzające się zakażenia, a także wykazywało słaby wzrost aż do 26 miesiąca życia, kiedy to stwierdzono u niego ciężki złożony niedobór immunologiczny (SCID) i niedobór deaminazy adenozy (ADA). Pacjentkę poddano dwóm haploidentycznym przeszczepom szpiku kostnego w odstępie 1 roku. I chociaż następowała znacząca poprawa po każdej transplantacji sprawność układu immunologicznego dziecka obniżyła się do poziomu sprzed transplantacji po 3-4 miesiącach od każdego przeszczepu szpiku kostnego. Następnie pacjentka leczona była za pomocą regularnych domięśniowych infekcji ADA sprzężonej chemicznie z glikolem polietylenowym (PEG-ADA). Obecnie jest ona poddawana terapii genowej celem naprawy niedoboru ADA.

Do transfekcji, *ex vivo*, komórek szpiku kostnego (BM) pacjentki oraz jej limfocytów pochodzących z krwi obwodowej (PBLs) użyto wektora retrowirusowego zawierającego komplementarny DNA (cDNA) dla ludzkiej ADA pozostający pod kontrolą promotora genu ludzkiej ADA. Wektor wirusowy zawiera także marker selekcyjny, którym jest gen oporności na neomycynę. Pacjentce podawano dożylnie, dziewięć razy limfocyty i komórki macierzyste szpiku kostnego transfekowane wektorem retrowirusowym przez okres ponad 2 lat. Poddawana była równocześnie terapii z użyciem ADA sprzężonej z glikolem polietylenowym przez cały okres terapii genowej, a także po jej zakończeniu. Podawanie genetycznie modyfikowanych komórek bardzo szybko umożliwiło odtworzenie pełnej sprawności układu immunologicznego dziecka. Po roku od zakończenia terapii genowej, w surowicy krwi pacjentki można było znaleźć transfekowane limfocyty pochodzące ze szpiku kostnego albo krwi obwodowej. Zauważono także, że komórki T pochodzące z transfekowanych komórek krwi obwodowej są zastępowane limfocytami T pochodzącymi z transfekowanych komórek szpiku kostnego.

Przypadek 10

U 61-letniego mężczyzny, u którego poprzednio nie stwierdzono poważnych problemów medycznych, zdiagnozowano ostrą białaczkę mielocytarną i pacjenta skierowano do szpitala celem przeprowadzenia chemioterapii. Pacjent był początkowo leczony według protokołu obejmującego intensywną 7-dniową chemioterapię z użyciem daunorubicyny, cytarbiny i tioguaniny. Chociaż badanie krwi pacjenta i jego szpiku kostnego po przeprowadzonym leczeniu nie wykazało widocznych objawów ostrej białaczki (całkowita remisja), pacjent pozostawał w remisji tylko przez 3 miesiące. Następnie został poddany postremisyjnej chemioterapii z użyciem daunorubicyny, cytarbiny i etapozydu. Nie wykazując dalszych oznak remisji, pacjent zmarł w pierwszym miesiącu końcowej terapii.

Przypadek 11

Sześciomiesięczne niemowlę płci męskiej przyjęto do szpitala w stanie śpiączki. Stan dziecka był dobry przy urodzeniu, ale pogarszał się stopniowo. Obecnie dziecko znajduje się w letagu i nie jest w stanie utrzymać głowy. Waga i obwód głowy dziecka są znacznie poniżej wartości prawidłowych. Analiza moczu wykazuje wysokie stężenie kwasu metylomalonowego i związków pochodzących z metabolizmu metioniny. Stężenie witaminy B₁₂ w surowicy krwi wynosi pg/ml (norma= 150-2000 pg/ml). Matka

dziecka podaje, że jest ścisłą wegetarianką i przez ostatnich 8 lat nie jadła żadnych produktów pochodzenia zwierzęcego, również mleka i jajek, oraz nie stosowała żadnej suplementacji witamin. Niemowlę jest wyłącznie karmione piersią.

Przypadek 12

U 50-letniego mężczyzny pojawiły się: światłoczuła wysypka, ból brzucha i biegunka. Występują u niego również zaburzenia pamięci krótkotrwałej i łagodne zaburzenia funkcji poznawczych. Kilka lat temu rozpoznano u niego chorobę Leśniowskiego-Crohna. Stężenie w surowicy kwasu foliowego i witaminy B₁₂ jest prawidłowe.

Przypadek 13

U dwuletniego chłopca rasy białej występuje temperatura 39,5°C oraz ostry, napadowy kaszel. Po serii 5-15 kasznięć następuje wdech z wydaniem odgłosu piania. Podczas epizodów kaszlu czasami wydziela się bardzo gęsty śluz. Kaszel chwilami jest tak silny, że dziecko wymiotuje. Rodzice podają, że objawy przeziębienia występują u dziecka od ponad tygodnia i że kaszel występował głównie w nocy.

Przypadek 14

U noworodka płci męskiej stwierdza się niedokrwistość i umiarkowaną żółtaczkę. Analiza krwi wykazała anizocytozę, obniżone stężenie hemoglobiny i podwyższony poziom retikulocytów w stosunku do całkowitej ilości czerwonych krwinek. Hemolizat izolowanych czerwonych krwinek poddano analizie w kierunku aktywności enzymów glikolitycznych, która wykazała obniżoną aktywność kinazy pirogronianowej do 20% wartości prawidłowych.

Przypadek 15

Niemowlę płci męskiej urodzone w stanie dobrym, w badaniu fizykalnym bez odchyień od stanu prawidłowego. Po próbie karmienia wystąpiły wymioty, biegunka oraz upośledzenie łaknienia. W piątym dniu życia wystąpiła łagodna żółtaczka. Analiza moczu dziecka wykazała dodatnią próbę na obecność cukrów redukujących, natomiast próba z oksydazą glukozową nie wykazała obecności glukozy. W moczu i surowicy wykazano podwyższony poziom galaktozy.

Przypadek 16

Noworodek płci męskiej urodził się bez komplikacji i rozwijał się normalnie, aż do pierwszego roku życia, gdy wystąpiły kłopoty ze staniem. W wieku lat dwóch zaobserwowano u chłopca ataksję i opóźnienie psychomotoryczne. Nie mógł stać, ani chodzić, bardzo mało mówił. Analiza moczu wykazała wysoki poziom alaniny. Testy krwi wykazały wysoki poziom pirogronianu i mleczanu. Zastosowano lecznicze dawki tiaminy i w przeciągu 6 miesięcy chłopiec zaczął chodzić i mówić.

Przypadek 17

Do szpitala przywieziono czterdziestoletniego mężczyznę w śpiączce. W oddechu pacjenta wyczuwalny jest zapach przypominający migdały. Badanie gazometryczne wykazuje ciężką kwasicę metaboliczną. Od przyjaciela pacjenta lekarz dowiaduje się, że ten zażył dużą dawkę amygdaliny, którą zdobył w Meksyku. Pacjentowi podano azotyny i tiosiarczan. Jest wentylowany 100% tlenem i otrzymuje wodorowęglany. Pacjent powraca do zdrowia i następnego dnia zostaje odłączony od sztucznej wentylacji.

Przypadek 18

Do szpitala przyjęto dwuletniego chłopca z objawami ciężkiej kwasicy mleczanowej. W wywiadzie stwierdza się u niego opóźnienie wzrostu i rozwoju, powtarzające się napady drgawek i ataksję oraz uporczywą kwasicę metaboliczną. Badanie moczu wykazuje wysokie stężenie następujących kwasów organicznych: pirogronianowego, mlekowego, β-hydroksymasłowego, β-hydroksypropionowego

i β -metylokrotonowego. Pacjentowi zlecono doustnie biotynę w dawce 10 mg na dobę. Stężenie metabolitów wróciło do normy w ciągu trzech dni. Objawy ogólne, takie jak ataksja ustąpiły w ciągu kilku dni od zastosowania terapii biotyną.

Przypadek 19

Do szpitala przyjęto 21-letniego mężczyznę z objawami obrzęku, drętwienia i napięcia w obrębie ramion. Wystąpienie tych objawów poprzedzone było dźwiganiem ciężkich przedmiotów podczas przeprowadzki do nowego mieszkania.

Od dzieciństwa u pacjenta występowało drętwienie mięśni po intensywnym wysiłku fizycznym oraz osłabienie mięśni poddawanych długotrwałym obciążeniom. Nie stwierdzono powiększenia wątroby i podwyższenia stężenia glukozy we krwi. U chorego wykonano biopsję mięśni, która wykazała zwiększoną zawartość glikogenu w tkance. Analizy biochemiczne ujawniły brak fosforylasy glikogenu.

Przypadek 20

U dwuletniego chłopca stwierdzono narastające rozdrażnienie i osłabienie siły mięśniowej, szczególnie po długotrwałym wysiłku. Chłopiec rozwijał się prawidłowo, stosował normalną dietę. W badaniu fizykalnym wykazano powiększenie serca i zmiany w zapisie EKG. Biopsja mięśni wykazała obniżone stężenie karnityny oraz nagromadzenie lipidów. Stwierdzono również obniżone stężenie karnityny w surowicy. Po doustnym podaniu karnityny obserwowano powrót jej stężenia w surowicy do wartości prawidłowych przy zwiększonym o około 30 razy wydzielaniu z moczem. W leczeniu zastosowano terapeutyczne dawki karnityny, po którym zwiększyła się aktywność chłopca i zmniejszyła drażliwość. Poprawie uległy zaburzenia dotyczące mięśnia sercowego, obserwowano również zwiększenie tolerancji wysiłków i siły mięśniowej.

Przypadek 21

U 30-letniego mężczyzny wystąpiły objawy choroby wieńcowej i żółtaczk (tj. złogi cholesterolu) w ścięgnach. Analiza krwi wykazała: stężenie cholesterolu w surowicy 420 mg/dl (norma= 150-240 mg/dl) i triacylogliceroli 75 mg/dl (norma= 35-160 mg/dl). Pacjentowi zalecono stosowanie diety z ograniczeniem spożycia cholesterolu do ilości mniejszej niż 200 mg/dzień oraz kalorii pochodzących z tłuszczów nasyconych do ilości mniejszej niż 8% zapotrzebowania kalorycznego. Pacjent codziennie przyjmował lowastynę i colestipol. Po 15 miesiącach leczenia u pacjenta wykazano prawidłowe stężenie cholesterolu w surowicy.

Przypadek 22

Noworodek urodzony bez komplikacji, 24 godziny po porodzie zaczął stawać się bardzo senny i zaobserwowano u niego hiperwentylację. Analiza krwi wykazała obniżone stężenie azotu mocznikowego (BUN), lekko alkaliczne pH i obniżony poziom ciśnienia cząstkowego dwutlenku węgla (pCO_2). Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej było prawidłowe. Dalsza analiza krwi wykazała bardzo wysokie stężenie amoniaku, wysokie stężenie glutaminy i niewykrywalne stężenie cytruliny. Analiza moczu wykazała bardzo wysokie stężenie kwasu octowego. Natomiast wykonano transfuzję krwi oraz hemodializę. Następnie podano dożylnie benzoesan sodu oraz fenylloctan. Zlecono dietę niskobiałkową uzupełnioną arginina.

Przypadek 23

Niemowlę wydawało się rozwijać prawidłowo do szóstego miesiąca życia. Później ujawnił się nieprawidłowy rozwój umysłowy, ponadto niemowlę stało się sennie. Stan dziecka stopniowo się pogarszał i w chwili przyjęcia do szpitala było w stanie śpiączki. Analiza krwi wykazała obecność wysokiego stężenia aminokwasów dwusiarczkowych. Analiza krwi wykazała wysokie stężenie hemocysteiny (norma wynosi 0), brak metioniny (norma wynosi 10-50 $\mu M/l$); nie wykazano innych

nieprawidłowości aminokwasów. Poziom folianów w surowicy był prawidłowy. Pacjent codziennie otrzymywał terapeutyczną dawkę metioniny, witaminy B₆, witaminy B₁₂ oraz kwasu foliowego. W trakcie leczenia zaobserwowano znaczną poprawę stanu ogólnego dziecka.

Przypadek 24

50-letni mężczyzna skarży się na dotkliwy ból palucha lewej stopy (stawu śródstopowo-paliczkowego). Pacjent mówi, że czuł się dobrze, kiedy kład się spać, lecz w środku nocy zbudził go silny ból. Nie przypomina sobie urazu stopy. Z wywiadu wynika, że zjadł bardzo obfity posiłek z dużą ilością wina. W badaniu fizykalnym stopy stwierdzono, że okolica stawu jest ciepła, obrzęknięta, zaczerwieniona i bardzo bolesna.

Przypadek 25

U 20-letniego nieprzytomnego mężczyzny podczas badania fizykalnego w izbie przyjęć stwierdzono następujące objawy: szybki, głęboki oddech, z ust ewidentnie wyczuwalny jest zapach acetonu. Badania gazometryczne i biochemiczne wykazują: pH-7,1 (prawidłowe wynosi 7,4), stężenie dwuwęglanów- 5mm (prawidłowe 24), stężenie glukozy we krwi – 350 mg/dl (prawidłowe 30-110 mg/dl). Leczenie: insulina, dożylnie podanie płynów uzupełniających wodę utraconą z organizmu, suplementacja sodu, potasu i chloru.