



Sylabus na rok akademicki 2020/2021														
Opis przedmiotu kształcenia														
Nazwa modułu/przedmiotu	Grupa szczegółowych efektów kształcenia													
	Genetyka kliniczna													
	Kod grupy	Nazwa grupy												
	C	Nauki przedkliniczne												
Wydział	Lekarski													
Kierunek studiów	Lekarski													
Specjalności	Nie dotyczy													
Poziom studiów	jednolite magisterskie X* I stopnia <input type="checkbox"/> II stopnia <input type="checkbox"/> III stopnia <input type="checkbox"/> podyplomowe <input type="checkbox"/>													
Forma studiów	X stacjonarne X niestacjonarne													
Rok studiów	IV	Semestr studiów:	X zimowy <input type="checkbox"/> letni											
Typ przedmiotu	X obowiązkowy <input type="checkbox"/> ograniczonego wyboru <input type="checkbox"/> wolny wybór/ fakultatywny													
Rodzaj przedmiotu	<input type="checkbox"/> kierunkowy X podstawowy													
Język wykładowy	<input type="checkbox"/> polski X angielski <input type="checkbox"/> inny													
* zaznaczyć odpowiednio, zamieniając <input type="checkbox"/> na X														
Liczba godzin														
Forma kształcenia														
Jednostka realizująca przedmiot: Katedra i Zakład Genetyki	Wykłady (WY)	Seminaria (SE)	Ćwiczenia audytoryjne (CA)	Ćwiczenia kierunkowe - niekliniczne (CN)	Ćwiczenia kliniczne (CK)	Ćwiczenia laboratoryjne (CL)	Ćwiczenia w warunkach	Zajęcia praktyczne przy pacjencie (PP)	Ćwiczenia specjalistyczne -	Lektoraty (LE)	Zajęcia wychowania fizycznego-obowiązkowe (WF)	Praktyki zawodowe (PZ)	Samokształcenie (Czas pracy własnej)	E-learning (EL)
<b>Semestr zimowy:</b>														
Katedra i Zakład Genetyki	20			50										
<b>Semestr letni</b>														
Katedra i Zakład Genetyki														
<b>Razem w roku: 70</b>														
Katedra i Zakład Genetyki	20			50										
<p><b>Cele kształcenia: (max. 6 pozycji)</b></p> <p>C1. Poznanie zasad dziedziczenia, etiologii, symptomatologii i postępowania lekarskiego w chorobach o podłożu genetycznym</p> <p>C2. Opanowanie specjalistycznego mianownictwa dysmorfologicznego oraz zasad opisywania i interpretacji wyników badań genetycznych</p> <p>C3. Poznanie i wykorzystanie w praktyce umiejętności określenia wskazań do wykonania poszczególnych badań genetycznych w diagnostyce pre- i postnatalnej.</p>														



C4. Opanowanie umiejętności prowadzenia wywiadu, badania i udzielania porad genetycznych				
C5. Zapoznanie z problemami etyczno-moralnymi i prawnymi związanymi z diagnostyką i poradnictwem genetycznym				
C6. Umiejętność postawienia rozpoznania choroby o podłożu genetycznym i opracowania porady genetycznej.				
Macierz efektów kształcenia dla modułu/przedmiotu w odniesieniu do metod weryfikacji zamierzonych efektów kształcenia oraz formy realizacji zajęć:				
Numer efektu kształcenia przedmiotowego	Numer efektu kształcenia kierunkowego	Student, który zaliczy moduł/przedmiot wie/umie/potrafi	Metody weryfikacji osiągnięcia zamierzonych efektów kształcenia (formujące i podsumowujące)	Forma zajęć dydaktycznych  ** wpisz symbol
W1	C.W1	zna podstawowe pojęcia z zakresu genetyki	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	WY CN
W2	C.W2	opisuje zjawiska sprzężenia i współdziałania genów	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	WY CN
W3	C.W3	opisuje prawidłowy kariotyp człowieka oraz różne typy determinacji płci	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	WY CN
W4	C.W4	opisuje budowę chromosomów oraz molekularne podłoże mutagenezy;	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	WY CN
W5	C.W5	zna zasady dziedziczenia różnej liczby cech, dziedziczenia cech ilościowych, niezależnego dziedziczenia cech oraz dziedziczenia pozajądrowej informacji genetycznej;	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	WY CN
W6	C.W7	opisuje aberracje autosomów i heterosomów będące przyczyną chorób, w tym nowotworów onkogenezy;	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	WY CN
W7	C.W8	zna czynniki wpływające na pierwotną i wtórną równowagę genetyczną populacji;	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	WY CN
W8	C.W9	zna podstawy diagnostyki mutacji genowych i chromosomowych odpowiedzialnych za choroby dziedziczne oraz nabyte, w tym nowotworowe;	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	WY CN
U1	C.U1	analizuje krzyżówki genetyczne oraz rodowody cech i chorób człowieka, a także ocenia ryzyko urodzenia się dziecka z aberracjami chromosomowymi;	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	CN
U2	C.U2	identyfikuje wskazania do wykonania badań prenatalnych;	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	CN
U3	C.U3	podejmuje decyzję o potrzebie wykonania badań cytogenetycznych i	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	CN



		molekularnych;		
<b>U4</b>	C.U4	Wykonuje pomiary morfometryczne, analizuje morfogram i zapisuje kariotypy chorób;	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	CN
<b>U5</b>	C.U5	szacuje ryzyko ujawnienia się danej choroby u potomstwa w oparciu o predyspozycje rodzinne i wpływ czynników środowiskowych	test, odpowiedź ustna, kolokwium, egzamin pisemny	CN

\*\* WY - wykład; SE - seminarium; CA - ćwiczenia audytorijne; CN - ćwiczenia kierunkowe (niekliniczne); CK - ćwiczenia kliniczne; CL - ćwiczenia laboratoryjne; CM - ćwiczenia specjalistyczne (mgr); CS - ćwiczenia w warunkach symulowanych; LE - lektoraty; zajęcia praktyczne przy pacjencie - PP; WF - zajęcia wychowania fizycznego (obowiązkowe); PZ- praktyki zawodowe; SK - samokształcenie, EL- E-learning.

Proszę ocenić w skali 1-5 jak powyższe efekty lokują państwa zajęcia w działach: przekaz wiedzy, umiejętności czy kształtowanie postaw:

Wiedza: +++

Umiejętności +++

Kompetencje społeczne: -

**Nakład pracy studenta (bilans punktów ECTS):**

<b>Forma nakładu pracy studenta</b> (udział w zajęciach, aktywność, przygotowanie itp.)	<b>Obciążenie studenta (h)</b>
1. Godziny kontaktowe:	70
2. Czas pracy własnej studenta (samokształcenie):	109
Sumaryczne obciążenie pracy studenta	179
<b>Punkty ECTS za moduł/przedmiotu</b>	5,5
Uwagi	

**Treść zajęć:** (proszę wpisać hasłowo tematykę poszczególnych zajęć z podziałem na formę zajęć dydaktycznych, pamiętając, aby przekładała się ona na zamierzone efekty kształcenia)

**Wykłady (20 godzin, każdy wykład trwa 90 minut):**

1. Wprowadzenie do problematyki genetycznej nowotworów sporadycznych, rodzinnych i dziedzicznych. Genetyczne podstawy procesu transformacji nowotworowej.
2. Omówienie głównych grup genów zaangażowanych w proces transformacji nowotworowej. Geny o wysokiej (onkogeny, geny supresorowe i mutatorowe), średniej i niskiej penetracji. Mechanizmy aktywacji onkogenów i inaktywacji genów supresorowych i mutatorowych.
3. Autosomalnie, dominująco uwarunkowane zespoły dziedzicznej predyspozycji do nowotworów. Charakterystyka kliniczna, zasady rozpoznawania, analiza danych rodowodowo-klinicznych, metody diagnostyczne, zasady poradnictwa genetycznego. Część I. Siatkówek, zespół Li-Fraumeni, zespół Wilmsa, Beckwith-Wiedemanna, choroba Bourneville'a-Pringle'a .
4. Autosomalnie, dominująco uwarunkowane zespoły dziedzicznej predyspozycji do nowotworów. Charakterystyka kliniczna, zasady rozpoznawania, analiza danych rodowodowo-klinicznych, metody diagnostyczne, zasady poradnictwa genetycznego. Część II. Dziedziczna polipowatość gruczolakowata, dziedziczny, niepolipowaty rak jelita grubego.
5. Autosomalnie, dominująco uwarunkowane zespoły dziedzicznej predyspozycji do nowotworów. Charakterystyka kliniczna, zasady rozpoznawania, analiza danych rodowodowo-klinicznych, metody diagnostyczne, zasady poradnictwa genetycznego. Część III. neurofibromatoza typu I, neurofibromatoza typu II, czerniak dziedziczny, zespół MEN1 i MEN2.
6. Zespoły niestabilności chromosomowej, dziedziczne autosomalnie recesywnie.
7. Medycyna personalizowana w nowotworach dziedzicznych i sporadycznych, jako podstawowy paradygmat opieki nad pacjentami w XXI wieku. Cz. I: podstawowe pojęcia i definicje. Molekularne podstawy medycyny personalizowanej w onkologii:
8. Medycyna personalizowana, jako podstawowy paradygmat opieki nad pacjentami w XXI wieku. Cz. II:



Diagnostyka, ustalenie rokowania i leczenie raków piersi i jajnika.

9. Medycyna personalizowana, jako podstawowy paradygmat opieki nad pacjentami w XXI wieku. Cz. III:

Diagnostyka, ustalenie rokowania i leczenie raków puc, czerniaka i jelita grubego.

10. Medycyna personalizowana jako podstawowy paradygmat opieki nad pacjentami w XXI wieku. Cz. IV:

Znaczenie medycyny personalizowanej w onkologii. Diagnostyka, ustalenie rokowania i leczenie raków mózgu i żołądka.

11. Wykład dodatkowy, na specjalne życzenie studentów.

#### **Seminarium - nie dotyczy**

#### **Ćwiczenia- 50 h**

Organizacja ćwiczeń. Zasady zaliczenia przedmiotu. definicja „genetyki klinicznej” jako specjalności lekarskiej a definicja „genetyki” jako nauki podstawowej. Współpraca między genetykiem klinicznym a diagnostą laboratoryjnym. Zasady poradnictwa genetycznego. Definicja „choroby rzadkiej” i związek ze schorzeniami uwarunkowanymi genetycznie. Przykłady chorób uwarunkowanych genetycznie w poszczególnych specjalnościach lekarskich. Cele i zadania poradni genetycznej. Rejestr wad wrodzonych Poradnictwo genetyczne: Schemat postępowania w przypadku podejrzenia genetycznie uwarunkowanych zaburzeń w okresie prenatalnym i postnatalnym. Wskazania do skierowania pacjenta do poradni genetycznej. Program Badań Prenatalnych. Podstawowe badania stosowane w diagnostyce prenatalnej. Metody inwazyjne i nieinwazyjne. Zasady kierowania do poradni genetycznej. Zakres działania poradni genetycznej: zespoły dysmorficzne i zespoły wad wrodzonych, neurogenetyka ( choroby nerwowo-mięśniowe, genetycznie warunkowane ataksje, zespoły genetyczne przebiegające z opóźnieniem rozwoju psychoruchowego, hipotonią/wiotkością, niepełnosprawnością intelektualną, zaburzeniami ze spektrum autyzmu, genetycznie warunkowane padaczki, kanałopatie, leukodystrofie i inne genetycznie warunkowane choroby zwyrodnieniowe układu nerwowego, genetycznie warunkowane otępienia, choroby skórno-nerwowe), choroby metaboliczne i mitochondrialne ( zakres badań przesiewowych w Polsce, zab przemiany aminokwasów, kwasice organiczne, hiperamonemie, zab przemiany cyklu mocznikowego, choroby spichrzeniowe, hemochromatoza, ch. Wilsona), dysplazje kostne, choroby tkanki łącznej, poradnictwo prekonceptyjne (w tym niepłodność i nawracające poronienia, diagnostyka preimplantacyjna i prenatalna), zaburzenia różnicowania płci, onkogenetyka, zespoły dziedzicznych predyspozycji do nowotworów, mutacje somatyczne a terapia spersonalizowana. Elementy oceny klinicznej w poradni genetycznej: wywiad rodzinny, zasady konstruowania rodowodu i symbole, wywiad: prenatalny, okołoporodowy, wczesnodziecięcy, badania dodatkowe: np. biochemiczne, obrazowe, endoskopowe, EMG/ENG/EEG, mikrobiologiczne, immunologiczne, badanie nasienia etc., badanie fizykalne: sposoby oceny cech dysmorficznych (subiektywne i obiektywne – w tym pomiary antropometryczne i siatki centylowe), dokumentacja fotograficzna (przykłady zdjęć: en face, profil, sylwetka, dłonie, stopy), diagnostyka różnicowa, bazy danych (OMIM, genereviews, Face2Gene, LMD), wybór diagnostyki genetycznej (cytogenetyczne/molekularne – rozdzielczość badań) lub decyzja o odstąpieniu od diagnostyki genetycznej. Porada genetyczna: rozpoznanie lub podejrzenie (potwierdzone molekularnie/cytogenetycznie lub na podstawie kryteriów bądź cech klinicznych), obraz kliniczny i prognoza co do dalszego przebiegu (zmiana letalna lub nie, wpływ na długość życia, wpływ na sprawność intelektualną i fizyczną), możliwości prawne co do zakończenia/kontynuacji ciąży/leczenia prenatalnego, możliwości profilaktyki (dieta, operacje prewencyjne, profilaktyczne badania obrazowe i endoskopowe, leczenie celowane w onkologii), możliwości leczenia przyczynowego oraz objawowego, wspomaganie rozwoju i rehabilitacja, wskazówki dla lekarzy specjalistów, tryb dziedziczenia schorzenia i ryzyko jego powtórzenia się w rodzinie, ewentualne wskazanie do wykonania badań genetycznych u krewnych. Zasady sporządzania porady genetycznej. Jak informować pacjenta i członków jego rodziny o wyniku badania genetycznego. Podstawowe dylematy etyczne i moralne poradnictwa genetycznego. Zasada nie dyrektywności poradnictwa genetycznego. Definicje: cecha dysmorficzna, nazewnictwo cech dysmorficznych, wada wrodzona,



malformacja, deformacja, dysrupcja, dysplazja, zespół, sekwencja, kompleks, asocjacja, wada letalna, niedyrektywność, choroby nerwowo-mięśniowe, ataksja, hipotonia, leukodystrofia, choroby skórno-nerwowe (fakomatozy), choroby metaboliczne, choroby mitochondrialne, choroby spichrzeniowe, enzymatyczna terapia zastępcza (ERT), dysplazje kostne, choroby tkanki łącznej, poradnictwo prekonceptyjne, preimplantacyjne, prenatalne, niepłodność, zaburzenia różnicowania płci (DSD), dziedziczna predyspozycja do nowotworów. Choroby: zespół pasm owodniowych, kompleks regresji kaudalnej, sekwencja Pierra Robin, sekwencja Potter (małowodzia), asocjacja VACTERL, zespół CHARGE, FAS, wady dysraficzne, rozszczep wargi i podniebienia, asocjacja Polanda. Cytogenetyka klasyczna: Zasady pobierania, transportu i przechowywania materiału do badań cytogenetycznych. Badanie cytogenetyczne. Klasyczne metody barwienia chromosomów (G, C, R, Ag-NOR). Badanie innych tkanek, poza limfocytami krwi obwodowej (fibroblasty, komórki trofoblastu, amriocyty). Polimorfizm chromosomów, aberracje strukturalne chromosomów, nosicielstwo aberracji zrównoważonych, aberracje niezrównoważone. Podstawy dysmorfologii: Cechy dysmorficzne, mechanizm i etiologia powstawania wad rozwojowych, postawienie rozpoznania zespołu wad wrodzonych, Przyczyny genetyczne i środowiskowe wad wrodzonych. „Facial gestalt”- przykłady, Płód/dziecko z nietypowymi cechami dysmorficznymi. Algorytmy postępowania diagnostycznego – przykłady, kiedy zastosować poszczególne techniki badań genetycznych. Pojęcia: dysrupcja, malformacja, deformacja, dysplazja. Sekwencje wad (Potter i Robina). Zespoły. Kompleksy. Asocjacje (przykłady). Najczęściej występujące aberracje autosomów (trisomia 13, 18, 21). Pojęcia: trisomia, trisomia częściowa, nondysjunkcja, monosomia, aneuploidia, poliploidia, trisomia translokacyjna, mozaikowatość, chimeryzm. Podstawy cytogenetyczne, zapis, korelacja genotyp-fenotyp, przebieg kliniczny. Poradnictwo genetyczne w schorzeniach wywołanych liczbowymi aberracjami chromosomów. Ryzyko teoretyczne i empiryczne. Porada genetyczna - zasady dalszego postępowania diagnostycznego, ocena ryzyka powtórzenia się schorzenia u matki probanda i innych członków rodziny. Diagnostyka prenatalna - ogólne zasady kierowania. Mozaicyzm – przykłady (z.Pallistera i Kiliana, hipomelanoza Ito). Poliploidie - triploidia (diagnostyka prenatalna, rokowanie, ryzyko powtórzenia). Diagnostyka prenatalna liczbowych zaburzeń chromosomów. Cytogenetyka molekularna. Fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*. Rodzaje sond. Porównawcza hybrydyzacja genomów. Mikromacierze. MLPA jako technika molekularna stosowana w diagnostyce aberracji chromosomowych. QF-PCR w diagnostyce aneuploidii chromosomowych. Rodzaje aberracji strukturalnych (delecja, inwersja, insercja, izochromosom, duplikacja, translokacja zrównoważona i niezrównoważona). Mikroaberracja, imprinting genomowy, metylacja DNA. Możliwości diagnostyczne – badanie cytogenetyczne, cytogenetyka molekularna (FISH), badania molekularne (test metylacji), bezpośrednie badanie mutacji genowych. Jednostki chorobowe: zespół Wolfa-Hirschhorna, Pradera-Willego, Millera-Diekera, cri-du-chat, zespół Angelmana, diGeorga, zespół Williama, zespół Beckwitha Wiedemanna, zespół Silvera i Russella, zespół Smith i Magenis. Poradnictwo genetyczne w schorzeniach wywołanych strukturalnymi aberracjami chromosomów. Poradnictwo i diagnostyka prenatalna w przypadku strukturalnych zaburzeń chromosomów. Poradnictwo genetyczne w schorzeniach wywołanych liczbowymi aberracjami chromosomów płci. Zespoły zaburzeń liczbowych i strukturalnych chromosomów płciowych. Zaburzenia uwarunkowane aberracjami chromosomowymi (zespół Turnera, zespół Klinefeltera). Inne zespoły (mężczyźni XX, XYY, kobiety XXX). Pojęcia hipogonadyzmu hiper- i hipogonadotropowego. Niskorosłość – algorytm postępowania, diagnostyka różnicowa. Zaburzenia płodności. Diagnostyka przedimplantacyjna. Wywiad ginekologiczny i genetyczny. Czynniki obciążające wywiad rodzinny. Rola badań sekcyjnych i materiału z poronień samoistnych. Niepłodność męska. Badanie nasienia. Mapa delecyjna chromosomu Y. Badania cytogenetyczne, mutacje CFTR, badanie czynnika II i V (mutacja Leiden). Poradnictwo i diagnostyka prenatalna w przypadku aberracji chromosomów płciowych. Metody biologii molekularnej w diagnostyce genetycznej – możliwości i ograniczenia. PCR i jego warianty, analiza fragmentów, QF-PCR, Real-Time-PCR, PCR-RFLP(enzymy restrykcyjne), ASA-PCRelektroforeza żelowa i



kapilarna, Southernblotting. Test metylacyjny. Sekwencjonowanie. Minisekwencjonowanie (SNaPshot). Sekwencjonowanie nowej generacji (NGS). Interpretacja wyników badań molekularnych. Rodzaje dziedziczenia AD, AR, XR, XD, mitochondrialne, wieloczynnikowe. Zmiany somatyczne a zmiany germinalne - znaczenie. Zmiany epigenetyczne. Ocena znaczenia zmiany zapisu DNA lub struktury chromosomu - patogenne. potencjalnie patogenne, niepatogenne, polimorfizm. Zasady dziedziczenia cech. zmienność genetyczna w populacji i jej przyczyn. Odrębności populacyjne – Tay-Sachs, anemia sierpowatokrwinkowa, fenyloketonuria, mukowiscydoza. Pojęcia: ekspresja, penetracja, plejotropizm, mozaikowość somatyczna i terminalna, homozygotyzm, heterozygotyzm. Znaczenia pojęcia heterogenności allelicznej i nieallelicznej. Porada genetyczna – ocena ryzyka wystąpienia choroby u kolejnego dziecka w rodzinie. Dziedziczenie niemendrowskie. Mutacja dynamiczna. Zjawisko antycypacji. Poradnictwo genetyczne – problem badań u osób dorosłych w stadium przedobjawowym. Jednostki chorobowe: achondroplazja, zespół Marfana, osteogenesis imperfecta, nerwiakowłóknikowość, rodzinna hipercholesterolemia, choroba Huntingtona, zespół wielotorbielowatych nerek, dysplazje kostne (tanatoforyczna, kampakieliczna). Poradnictwo genetyczne w schorzeniach dziedziczonych autosomalnie recesywnie: Cechy charakterystyczne dziedziczenia cech autosomalnych recesywnych. Nosicielstwo i rola pokrewieństwa. Efekt założyciela. Porada genetyczna – obliczanie ryzyka powtórzenia się choroby w rodzinie. Diagnostyka prenatalna. Jednostki chorobowe: mukowiscydoza, choroby metaboliczne (fenyloketonuria, albinizm, alkaptonuria), mukowiscydoza, rdzeniowy zanik mięśni, hemochromatoza, choroba Wilsona, mukopolisacharydozy (I, II, III, VI), SLO (zespół Smitha, Lemliego i Opitza). Poradnictwo i diagnostyka prenatalna w przypadku podejrzenia choroby monogenowej u płodu. Badania molekularne w nowotworach. Badania niestabilności genetycznej. Badania wrażliwości na związki mutagenne: SCE, CA, MN (Anemia Fanconiego, Z. Blooma, Z. Nijmegen, Ataxia teleangiectasia). Badania nowotworów: niestabilność chromosomowa (CIN), niestabilność mikrosatelitarna MSI, niestabilność alleliczna LOH, niestabilność metylacyjna/epigenetyczna. Badania molekularne w nowotworach. Badania genów: BRCA1, BRCA2, MSH2, MLH1, kras, BRAF, HER2, NF1, Rb1, APC, NBN i innych. Genetyczne podstawy nowotworów (onkogeny, geny supresorowe i mutatorowe). Wywiad rodzinny, rodowód – nowotwory sporadyczne, dziedziczne i rodzinne. Kryteria klasyfikacji. Wskazania do badań genetycznych. Możliwości diagnostyczne. Interpretacja wyników badań molekularnych. Aspekty etyczne i prawne badań DNA. Profilaktyka nowotworów i zalecenia dla pacjentów, u których stwierdzono nowotwór i mutację, dla pacjentek z mutacją ale bez zmian nowotworowych, dla pacjentek bez mutacji i zmian nowotworowych w rodzinach z agregacją nowotworów. Rak piersi i jajnika. Rak piersi. HNPCC. MEN. Retinoblastoma. Inne rzadkie nowotwory dziedziczne: Ataksja – teleangiektazja. Rodzinna polipowatość gruczolakowata - FAP . • Zespół Li-Fraumeni. Zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej - MEN 1. Neurofibromatoza typu I (choroba von Recklinghausena) i typu II. Retinoblastoma (siatkówczak) Guz Wilmsa. Choroba von Hippel-Lindaua. Dziedziczny rak żołądka. Dziedziczny rak trzustki. Przewlekła białaczka szpikowa. Nowotwory sporadyczne. Analiza rodowodowo-kliniczna w rodzinach z obciążeniem nowotworowym. Rodowody z zespołami predyspozycji do nowotworów. Mutacje somatyczne. Zespoły niestabilności chromosomowej. Możliwości diagnostyczne w onkogenetyce.

Cechy charakterystyczne dziedziczenia cech sprzężonych z chromosomem X. Metody typowania nosicieli (rodowodowe , biochemiczne, elektrofizjologiczne, genetyczne). Porada genetyczna – ocena ryzyka wystąpienia choroby u kolejnego potomka oraz nosicielstwa u kobiet w rodzinie. Diagnostyka prenatalna. Jednostki chorobowe: hemofilia A i B, zespół kruchego chromosomu X, krzywica niezależna od witaminy D, dystrofia mięśniowa typu Duchenne'a i Beckera, zespół Retta, ślepoty barw. Rola chromosomu X i Y w procesie determinacji płci. Podział zaburzeń różnicowania płci (DSD – disorders of sexual development). Zaburzenia wyglądu zewnętrznych narządów płciowych w okresie noworodkowym. Znaczenie wczesnego rozpoznania w celu ustalenia kolejnych etapów postępowania diagnostycznego i leczenia jakie objawy



kliniczne zespołów zaburzeń różnicowania płci będziemy diagnozować w okresie pokwitania obraz kliniczny obejmujący: pierwotny/wtórny brak miesiączki, brak/słabe owłosienie płciowe, brak rozwoju piersi, nieprawidłowa dystrybucja tkanki tłuszczowej, niedorozwój zewnętrznych narządów płciowych, ocena gonad i struktur wywodzących się z przewodów Mullera i Wolffa w obrazie USG/MRI. Analiza przebiegu zespołów czystej dysgenезji gonad, zespołu Turnera i Klinefeltera, zespołu niewrażliwości na androgeny oraz niedoboru 5-alfa reduktazy, zespół Kalmanna. Rozpoznanie zaburzeń funkcji układu rozrodczego w okresie pokwitaniowym i popokwitaniowym. Przebieg procesu determinacji i różnicowania płci. Rola genu SRY, SOX, testosteronu, estrogenów, 5-alfa reduktazy i AMH. Znajomość elementów osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej/nadnerczowej-umiejętność interpretacji wyników badań hormonów przysadkowych, gonadalnych i nadnerczowych. Zjawisko nondysjunkcji chromosomów jako przyczyna zespołów Turnera, Klinefeltera, 47,XXX i 47,XYY. Schematy postępowania w zaburzeniach determinacji płci. Pojęcia: Hermafrodytyzm, Transeksualizm. Dziedziczenie wieloczynnikowe. Teratogeneza. Model progowy dziedziczenia wieloczynnikowego. Rodzaje i mechanizmy powstawania wad wrodzonych. Teratogeneza: czynniki infekcyjne (różyczka, toksoplazmoza, kiła, cytomegalia, wiatrówka, opryszczka), czynniki chemiczne (leki, alkohol, narkotyki), czynniki fizyczne (promieniowanie jonizujące, temperatura). Zaburzenia metaboliczne u matki (cukrzyca, fenylketonuria, nadmiar androgenów). Wrodzone wady serca, rozszczep wargi i podniebienia, choroby psychiczne, cukrzyca, wady dysraficzne, wrodzone zwichnięcie stawów biodrowych, stopa końsko-szpotała). Diagnostyka prenatalna: Cel diagnostyki prenatalnej. Konstytucyjne prawo do ochrony życia, także w okresie prenatalnym. Ocena relacji: zarodek – pacjent, płód – pacjent. Embriologia – kiedy powstają wady poszczególnych układów, narządów. Czas pojawienia się objawów. Testy prenatalne przesiewowe/ testy prenatalne diagnostyczne – różnica. Testy przesiewowe: USG + test biochemiczny (test przesiewowy I trymestru), wolne DNA płodu, inne testy – możliwości i ograniczenia, zasady wykonywania. Testy diagnostyczne – możliwości, ograniczenia, różne sposoby pobrania materiału do badań (badanie kosmówki, amniopunkcja, kordocenteza), powikłania. Program badań prenatalnych – sposób kierowania, etapy, możliwości, ograniczenia. Obumarcie wewnątrzmaciczne ciąży na różnym jej etapie – badania genetyczne, patomorfologiczna ocena (sekcja, mała sekcja), ocena po urodzeniu (babygram i ocena dysmorfologiczna). Opisy schematów postępowania (podejrzenie aberracji chromosomowej, obrzęk płodu, podejrzenie dysplazji kostnej, mnogie wady w USG – podejrzenie zespołu, mnogie wady niecharakterystyczne, brak decyzji o diagnostyce prenatalnej/dyskwalifikacja z badań – ocena dziecka po urodzeniu). Wskazania (względne i bezwzględne) do badań prenatalnych inwazyjnych. Poradnictwo prenatalne (zasada niedyrektywności). Standard opieki w przypadkach kontynuacji ciąży z rozpoznaną patologią u płodu. Terminacja ciąży. Zapłodnienie pozaustrojowe. Diagnostyka przedimplantacyjna. Zagadnienia etyczne w genetyce. Algorytmy postępowania w praktyce: Badania dodatkowe stosowane w diagnostyce dysmorfologicznej (RTG, babygram, MRI, TK, badania laboratoryjne). Metody zabezpieczania materiału i danych o wadach wrodzonych/cechach dysmorficznych u płodów, dzieci, dorosłych. Narzędzia oceny rozwoju fizycznego: kamienie milowe rozwoju dziecka, siatki centylowe, wskaźniki proporcji, wiek biologiczny i jego składowe, skala Tannera. Algorytm postępowania diagnostycznego w przypadku nieprawidłowego rozwoju fizycznego: brak przyrostu masy ciała, nadmierna masa ciała, małogłowie/wielkogłowie, niskorosłość/nadmierny wzrost, nieprawidłowy chód, przyspieszone/opóźnione dojrzewanie płciowe. Algorytm postępowania przy podejrzeniu niepełnosprawności intelektualnej i autyzmu.

#### Inne

**Literatura podstawowa:** (wymienić wg istotności, nie więcej niż 3 pozycje)

1. Medical Genetics (fourth edition) – LB Jorde, JC Carrey, MJ Bamshad
2. Essential Medical Genetics – M Connor, M Ferguson-Smith
3. Molecular Diagnosis of Genetic Diseases – R Elles



<b>Podręczniki uzupełniające:</b> 1. Practical Genetic Counselling – PS Harper 2. A Practical Guide to Human Cancer Genetics – SV Hodgson, WD Foulkes, C Eng, ER Maher 3. Oxford Desk Reference Clinical Genetics – HV Firth, JA Hurst	
<b>Wymagania dotyczące pomocy dydaktycznych:</b> (np. laboratorium, rzutnik multimedialny, inne...) Rzutniki multimedialne, laptopy, wskaźniki, tablice	
<b>Warunki wstępne:</b> (minimalne warunki, jakie powinien student spełnić przed przystąpieniem do modułu/przedmiotu) <b>Znajomość podstaw genetyki ogólnej i molekularnej oraz zasad dziedziczenia</b>	
<b>Warunki uzyskania zaliczenia przedmiotu:</b> (określić formę i warunki zaliczenia zajęć wchodzących w zakres modułu/przedmiotu, zasady dopuszczenia do egzaminu końcowego teoretycznego i/lub praktycznego, jego formę oraz wymagania jakie student powinien spełnić by go zdać, a także kryteria na poszczególne oceny) Forma zaliczeń: Kolokwia pisemne, odpowiedzi ustne, krótkie ustrukturyzowane pytania, zadania problemowe, studium przypadku, test. Warunkiem zaliczenia ćwiczeń jest zaliczenie ćwiczeń i 100% obecności na ćwiczeniach. Każda nieobecność musi zostać odrobiona. Możliwość odrobienia ćwiczeń w tygodniu odróbkowym istnieje tylko w przypadku opuszczenia poniżej 30% ćwiczeń.	
<b>Ocena:</b>	<b>Kryteria oceny:</b> (tylko dla przedmiotów/modułów kończących się egzaminem, )
Bardzo dobra (5,0)	Ocena z kolokwium zaliczeniowego lub średnia ocen z ćwiczeń
Ponad dobra (4,5)	Ocena z kolokwium zaliczeniowego lub średnia ocen z ćwiczeń
Dobra (4,0)	Ocena z kolokwium zaliczeniowego lub średnia ocen z ćwiczeń
Dość dobra (3,5)	Ocena z kolokwium zaliczeniowego lub średnia ocen z ćwiczeń
Dostateczna (3,0)	Ocena z kolokwium zaliczeniowego lub średnia ocen z ćwiczeń
<b>Ocena:</b>	<b>Kryteria oceny:</b> (tylko dla przedmiotów/modułów kończących się egzaminem, )
Bardzo dobra (5,0)	>93 % prawidłowych odpowiedzi testowych
Ponad dobra (4,5)	85-92 % prawidłowych odpowiedzi testowych
Dobra (4,0)	77-84 % prawidłowych odpowiedzi testowych
Dość dobra (3,5)	69-76 % prawidłowych testowych
Dostateczna (3,0)	62-68 % prawidłowych odpowiedzi testowych
<b>Nawa jednostki prowadzącej przedmiot:</b>	Katedra i Zakład Genetyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
<b>Adres jednostki</b>	ul. Marcinkowskiego 1, 50-368 Wrocław
<b>Nr telefonu</b>	717841256
<b>E-mail</b>	ryszard.slezak@umed.wroc.pl
<b>Osoba odpowiedzialna za przedmiot:</b>	Prof. dr hab. Maria Sasiadek
<b>Nr telefonu</b>	1255,
<b>E-mail</b>	maria.sasiadek@umed.wroc.pl





<i>Wykaz osób prowadzących poszczególne zajęcia:</i>	<i>stopień/tytuł naukowy lub zawodowy</i>	<i>dziedzina naukowa</i>	<i>Wykonywany zawód</i>	<i>Forma prowadzenia zajęć</i>	
Maria Sęsiadek	prof. dr hab. n. med.	genetyka kliniczna	genetyk kliniczny	wykłady	
Karolina Pesz	dr n. med.	genetyka kliniczna	genetyk kliniczny	ćwiczenia	
Gabriela Janus-Szymańska	lek.med.	genetyka kliniczna	genetyk kliniczny	ćwiczenia	
Izabela Łacmańska	dr hab. n. med.	genetyka kliniczna	genetyk medyczny	ćwiczenia	
Paweł Karpiński	dr n. med.	genetyka kliniczna	genetyk medyczny	ćwiczenia	
Anna Doraczyńska –Kowalik	lek. med.	genetyka kliniczna	genetyk kliniczny	ćwiczenia	

**Data opracowania sylabusu**

**Sylabus opracował(a)**

31-05-2020

Dr Ryszard Ślęzak

**Podpis Kierownika jednostki prowadzącej zajęcia**

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
KATEDRA I ZAKŁAD GENETYKI  
kierownik

**Podpis Dziekana właściwego wydziału**

prof. dr hab. Maria M. Sęsiadek

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
WYDZIAŁ LEKARSKI  
Prodziekan ds. kształcenia w języku angielskim  
prof. dr hab. Beata Sobieszkańska

