

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
CENTRUL DE RESURSE UMANE ÎN SĂNĂTATE PUBLICĂ**

**CURRICULUM DE PREGĂTIRE  
ÎN SPECIALITATEA**

**GENETICĂ MEDICALĂ**

**Toate drepturile privind publicarea și difuzarea acestei lucrări aparțin  
Ministerului Sănătății**

# GENETICĂ MEDICALĂ

## 4 ani

### CURRICULUM DE PREGĂTIRE ÎN SPECIALITATEA GENETICĂ MEDICALĂ

Curriculumul prevede un număr de 200 de ore didactice (curs, seminar, prezentări de cazuri) pe anul de studiu universitar, pentru tematica prezentată, înafara cărora sunt prevăzute și 40 – 50 de ore de studiu individual.

Cuantificarea pregătirii în vederea echivalării, se face prin credite ( CFU) - 1 credit = 25 ore de instruire.

Din timpul alocat pregătirii, activitatea didactică acoperă 20-30%, restul de 70-80%, fiind dedicată activităților practice și studiului individual.

La sfârșitul fiecărui modul de pregătire (cel puțin o dată pe an), are loc o evaluare de etapă, făcută în unitatea de pregătire de către directorul de program și responsabilul de rezidențiat (îndrumător de stagiu).

Evaluarea se finalizează prin acordarea de credite CFU.

Întreaga activitate de pregătire este monitorizată prin caietul de stagiu (log-book), în care vor fi trecute de asemenea evaluările de etapă în credite, activitatea în programele de cercetare, participarea la manifestări științifice și de educație continuă.

\*\*\*\*\*

## 1. CONCEPȚIA CURRICULARĂ

### 1.1. Definiție

Genetica Medicală este specialitatea care vizează:

- a) depistarea, diagnosticarea, tratarea și recuperarea pacienților cu afecțiuni genetice și a celor cu anomalii congenitale;
- b) estimarea riscului de recurență a bolilor genetice în familiile pacienților și acordarea unui sfat genetic corect și competent.

Specialitatea Genetică Medicală se caracterizează printr-o evoluție deosebit de dinamică, iar geneticienii trebuie să fie, pe de o parte, capabili să dobândească noile achiziții conceptuale și metodologice din acest domeniu al științelor biomedicale, iar pe de altă parte, să-și perfecționeze capacitatea de a comunica și explica aceste cunoștințe pacienților și colegilor din alte specialități.

Deoarece bolile genetice pot fi prezente la indivizi de toate vârstele și pot afecta orice sistem sau organ, este necesar ca medicii specialiști de Genetică Medicală să aibă o educație medicală solidă și să fie capabili să integreze datele examenelor clinice, a celor paraclinice, precum și informațiile furnizate de consultul genetic în patologia aferentă altor specialități.

### 1.2. Durata: 4 ani.

### 1.3. Locul de efectuare a stagiilor

- Stagiile clinice în specialități complementare (Pediatrie, Medicină internă etc) se desfășoară în unități de profil din instituțiile de învățământ medical superior.
- Stagiile de genetică fundamentală se desfășoară în Centrele Regionale de Genetică Medicală (CRGM) sau în centre de cercetare din cadrul instituțiilor de învățământ medical superior.
- Stagiile de genetică medicală și genetică clinică se desfășoară în CRGM sau instituții de învățământ medical superior în care se derulează activități de genetică medicală sau clinică sub îndrumarea unui medic primar de specialitate genetică medicală.

#### **1.4. Structura stagiilor**

**1.4.0. -Etapa de angajare**, luare în evidență, rezolvare a problemelor social administrative, prezentare la unitatea sanitară sau de învățământ superior medical unde a fost repartizat, alegerea îndrumătorului și fixarea planului de activitate (**2 săptămâni**)

- |  |                      |
|--|----------------------|
| <b>1.4.1. Stagiul de Genetică fundamentală</b>                         | <b>– 1 an</b>        |
| -Substagii de laborator de genetică                                    |                      |
| -a) Citogenetică   | – 4 luni;            |
| -b) Genetică moleculară  | – 4 luni;            |
| -c) Genetică biochimică  | – 2 luni;            |
| -d) Informatică și biostatistică                                       | – 1 lună             |
| <br>   |                      |
| <b>1.4.2. Stagiul de Bioetică</b>                                      | <b>– 2 săptămâni</b> |
| <br>   |                      |
| <b>1.4.3. Stagiul de Genetică medicală</b>                             | <b>– 1 an</b>        |
| -Substagii clinice:  |                      |
| -a) Genetică medicală (ambulatoriu)                                    | – 6 luni;            |
| -c) Pediatrie  | – 3 luni             |
| -d) Chirurgie și ortopedie pediatrică                                  | – 1 lună             |
| -b) Medicină internă   | – 2 luni;            |
| <br>   |                      |
| <b>1.4.3. Stagiul de Genetică clinică, aferent altor specialități)</b> | <b>– 1 an</b>        |
| -Substagii de genetică clinică   |                      |
| -a) Pediatrie  | – 4 luni;            |
| -b) Neonatologie   | – 2 luni;            |
| -c) Neurologie adulți  | – 1 lună;            |
| -d) Neurologie pediatrică  | – 1 lună;            |
| -e) Psihiatrie pediatrică  | – 1 lună;            |
| -f) Endocrinologie   | – 1 lună și 2 săpt.  |
| -g) Dermatologie   | – 1 lună și 2 săpt.  |
| <br>   |                      |
| <b>1.4.4. Stagiul de Genetică clinică</b>                              | <b>– 1 an</b>        |
| Genetică clinică   | – 12 luni.           |

## 2. CONȚINUTUL STAGIILOR

### 2.1. Stagiul de Genetică fundamentală

#### 2.1.1. Tematica lecțiilor conferință (200 ore)

- **Locul și rolul geneticii medicale în educația și practica medicală.**
- **Genomul uman:** date generale, genotip și fenotip.
- **Structura și organizarea celulară a ADN.**
- **Cromozomii umani.**
- **Structura și funcția genelor**
- **Mecanismele moleculare ale expresiei genelor:** transcripția, translația, sinteza proteinelor; reglarea expresiei genelor.
- **Stocarea și transmiterea informației ereditare:** stabilitatea informației ereditare, legile lui Mendel, tipuri de ereditate (monogenică, poligenică/multifactorială), individualitatea genetică și biologică.
- **Transmiterea informației ereditare:** replicarea ADN; transmiterea informației ereditare în celulele somatice (mitoza) și în celulele sexuale (meioza); fecundarea
- **Variabilitatea genetică:** surse de variabilitate ereditară (recombinarea genetică, mutațiile, migrațiile).
- **Clasificarea genetică a bolilor,** caracterele generale ale bolilor cu etiologie genetică, polimorfismele genetice.
- **Anomaliile cromozomiale și patologia asociată**
- **Mutațiile genice – factor etiologic determinant al bolilor moleculare:** bazele moleculare ale patologiei monogenice; clasificarea bolilor monogenice; ereditatea monogenică (tipuri, criterii)
- **Ereditatea poligenică și multifactorială în patologia umană.**
- **Ereditatea mitocondrială:** mutațiile ADNmt și heteroplasmia, ereditatea maternă mitocondrială, principalele tipuri de boli mitocondriale
- **Dezvoltarea normală și patologică.** Clasificarea anomaliilor congenitale; sexualizarea normală și patologică; retardul mental.
- **Imunogenetica și imunopatologia**
- **Oncogenetica:** gene implicate în dezvoltarea cancerului (oncogene și gene supresoare de tumori); anomalii citogenetice în cancer; bazele genetice ale terapiei oncologice.
- **Medicina genomică:** medicina personalizată; medicina predictivă; farmacogenomica; toxigenomica; nutrigenomica; metabolomica
- **Farmacogenetica:** farmacogenetica metabolismului medicamentelor, polimorfismele genetice și răspunsul la medicamente.

#### 2.1.2. Baremul activităților practice

- Evidențierea aspectului interfazic al ADN – 20 teste FISH interfazic; 20 teste cromatină sexuală (test Barr).
- Culturi celulare – 40 culturi de sânge periferic; 20 culturi amniocite/vilozități corionice; 10 culturi măduvă hematogenă
- Analiza cromozomilor umani – 40 cazuri analizate cu marcaj cromozomial tip G sau R; 5 cazuri analizate prin tehnica FISH metafazic.
- Diagnosticul citogenetic – 40 cariotipuri cu marcaj cromozomial de tip G sau R; 5 cazuri analizate prin tehnica FISH metafazic..
- Analiza acizilor nucleici – 20 extracții de ADN; 20 teste PCR (sau echivalent – RT-PCR, qfPCR); 20 teste MLPA; 10 secvențieri genice.

- Diagnosticul genetic molecular – interpretare rezultate: 20 extracții de ADN; 20 teste PCR (sau echivalent – RT-PCR, qfPCR); 20 teste MLPA; 10 secvențieri genice.
- Ereditatea mendeleiană și analiza segregatională – întocmirea arborilor genealogici și identificare tipului de transmitere – 100 cazuri.
- Caractere ereditare normale și patologice – identificare persoane – 20 cazuri; filiație – 20 cazuri; paternitate – 20 cazuri.
- Tehnici biochimice de diagnostic a bolilor metabolice.
- Metodologia biostatisticii, utilitate și interpretare.

### 2.1.3. Evaluare teoretică și practică

## 2.2. Stagiul de Genetică medicală

### 2.2.1. Tematica lecțiilor conferință (200 ore)

#### a. Substagiul de Genetică medicală

- **Bolile genetice:** caractere generale, nomenclatură, clasificări, metode de studiu.
  - **Abordarea genetică în medicină,** serviciile de genetică clinică, registrele de boli genetice.
  - **Impactul și consecințele încărcăturii genetice a populațiilor umane asupra stării de sănătate,**
  - **Genetica populațiilor și sănătatea publică:** legea Hardy-Weinberg, aplicațiile medicale ale legii Hardy-Weinberg, factorii care influențează frecvența alelică în populațiile umane (încrucișările neîntâmplătoare, mutațiile, selecția, populațiile reduse, migrațiile și fluxul genic)
  - **Epidemiologia genetică.**
  - **Principii de profilaxie a bolilor genetice:** screening-ul bolilor genetice (criterii, tipuri, servicii, registre), diagnosticul prenatal (tehnici, indicații, beneficii, riscuri, aspecte etice).
  - **Principii de tratament a bolilor genetice:** strategii de terapie a bolilor genetice, terapia genică (somatică, germinală, terapia cu celule stem).
  - **Bioetica și genetică medicală:** bioetica programelor de screening, bioetica testării genetice, bioetica sfatului genetic.
  - **Organizarea serviciilor de genetică medicală:** rețeaua națională de genetică medicală (centre regionale, cabinete județene, laboratoare de genetică medicală).
  - **Managementul și controlul calității din rețeaua de genetică din sistemul de sănătate.**
- Evaluare teoretică**

#### b. Substagiul de Medicină internă

- **Manifestările cardinale ale bolilor:** durerea, modificări ale temperaturii corpului, disfuncții ale sistemului nervos și ale organelor de simț, convulsii, vertij; tulburări ale funcțiilor respiratorii și circulatorii; tulburări ale funcțiilor gastrointestinale și reno-urinare; tulburări ale funcției reproductive și sexuale.
- **Afecțiuni ale sistemului cardiovascular:** bolile valvulare ale inimii; tulburările de ritm și de conducere; cardiomiopatii; insuficiența cardiacă; cardiopatia ischemică și hipercolesterolemia familială; hipertensiunea arterială; boala tromboembolică; bolile arterelor periferice; electrocardiograma, metode neinvazive de examen al inimii;

- **Afecțiuni ale aparatului respirator:** astmul bronșic; cancerul bronhopulmonar; insuficiența respiratorie.
- **Afecțiuni ale rinichilor și tractului urinar:** glomerulopatii, tubulopatii, rinichiul polichistic, insuficiența renală acută și cronică; tumorile tractului urinar.
- **Afecțiuni ale aparatului digestiv:** ulcerul gastric și duodenal, cancerul tubului digestiv; hemocromatoza.; maldigestia și malnutriția
- **Afecțiuni ale sistemului imun, ale țesutului conjunctiv și ale articulațiilor:** boala complexelor imune, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă; spondilita ankilozantă.
- **Afecțiuni hematologice și oncologice:** anemii, coagulopatii, afecțiuni ale sistemului hematopoetic, boli neoplazice.
- **Afecțiuni endocrinologice și metabolice:** endocrinopatii; diabetul zaharat.
- **Afecțiuni neurologice și musculare:** boli demielinizante; boli metabolice ale sistemului nervos; demențe senile și presenile; distrofiile musculare, miastenia gravis, paralizia periodică.

## Evaluare teoretică

### c. Substagiul de Pediatrie

- **Creșterea și dezvoltarea copilului;** hipotrofia staturo-ponderală; retardul psiho-motor; disabilitatea intelectuală;
  - **Principii de dietetică pediatrică;** malnutriția; obezitatea
  - **Febra la copil**
  - **Nou născutul normal și patologic:** examenul clinic al nou-născutului la naștere; nou născutul cu risc; greutatea mică la naștere: prematuritatea și dismaturitatea; postmaturitatea; apneea la naștere; sindromul postasfixic; insuficiența respiratorie a nou născutului; fibroza pulmonară interstițială a prematurului; traumatismul obstetrical; infecțiile pielii, tulburări digestive: vărsături, constipația; icterul fiziologic și icterul patologic; boala hemolitică a nou născutului, encefalopatia bilirubinică; boala hemoragică primară și diateza hemoragică secundară; coagularea intravasculară diseminată; insuficiența renală acută, tulburări metabolice și endocrine; sepsisul neonatal.
  - **Boli ale aparatului respirator:** infecții ale căilor respiratorii superioare; boli ale căilor respiratorii inferioare; obstrucții bronșice localizate; astmul bronșic; pneumoniile
  - **Boli cardiovasculare:** boli congenitale structurale ale inimii și/sau ale vaselor; malformații congenitale cianogene și necianogene; cardiomiopatii; insuficiența cardiacă; șocul; hipertensiunea arterială
  - **Boli ale aparatului digestiv:** boli ale mucoasei bucale și gingivale; anomaliile dentare; gastrite, gastroduodenie, ulcer gastro-duodenal; hernia diafragmatică; stenoza congenitală hipertrofică de pilor; abdomenul acut; megacolonul congenital aganglionar; boli diareice; fibroza chistică; enteropatia glutemică; boala cronică hepatică.
  - **Boli ale aparatului renourinar:** glomerulonefrite; sindromul nefrotic; tubulopatii; infecția urinară
- Boli hematologice:** patologia eritocitară; patologia leucocitară; hemostaza normală și patologică; tulburări vasculare;
- Boli neoplazice:** leucemiile acute; limfoame; boala Hodgkin; tumora Wilms; neuroblastom; histiocitoza X.
- Boli nutriționale, metabolice și endocrine:** rahitismul; diabetul zaharat; hipotiroidismul; patologia pubertară
- Bolile alergice:** astmul bronșic, boli reumatice.

**Boli neurologice, musculare și ale organelor de simț:** comele; convulsiile și epilepsia; malformații congenitale ale SNC; facomatoze; sindroame ataxice; paralizii cerebrale neprogresive, copilul hiperactiv și spectrul autist; cefaleea; enurezisul; copilul hipoacuzic;

### **Evaluare teoretică**

#### **2.2.2. Baremul activităților practice**

##### **a. Substațiul de Genetică medicală**

1. Fișa de consult genetic – 100 fișe.
2. Examenul fizic al pacientului – 100 examene.
3. Formularea unui plan de examene clinice și paraclinice – 30 planuri.
4. Sfatul genetic – 50 cazuri.
5. Evaluarea riscului în anomaliile congenitale – 25 cazuri.
6. Corelații genotip-fenotip în anomaliile cromozomiale – 25 cazuri.
7. Corelații genotip-fenotip în boli monogenice – 25 cazuri.
8. Evaluarea riscului în bolile comune – 15 cazuri.
9. Predispoziția genetică în cancer – 15 cazuri.
10. Condiționarea genetică a răspunsului la medicamente – 5 cazuri.
11. Scedingul și diagnosticul prenatal – 15 cazuri.
12. Scedingul neonatal – 10 cazuri.
13. Scedingul familial – 5 cazuri.
14. Dileme și conflicte etice în genetica medicală – 10 probleme.
15. Registre de boli genetice.
16. Dispensarizarea și integrarea socioprofesională a persoanelor cu anomalii congenitale și boli genetice – 10 planuri.

### **Evaluare practică.**

##### **b. Substațiul de Medicină internă**

1. Examen clinic, întocmirea foilor de observație - 60;
2. Prezentare de cazuri - 4;
3. Interpretarea examenelor radiologice în afecțiunile din tematica dată - 25;
4. Interpretarea EKG - 20;
5. Interpretarea principalelor date de ecocardiogramă - 5;
6. Interpretarea datelor de ecografie abdominală - 5;
7. Interpretarea rezultatelor endoscopice (bronhoscopie, gastroscopie, colonoscopie, rectoscopie) - cate 5 buletine pentru fiecare tehnică;
8. Interpretarea rezultatelor examenelor hematologice (sânge periferic, măduvă hematogenă) pentru afecțiunile prevăzute în tematică - 10;
9. Interpretarea datelor de explorare funcțională: renală – 5; hepatică – 10; pancreatică –5.

### **Evaluare practică.**

##### **c. Substațiul de Pediatrie**

1. Examen clinic, întocmirea foilor de observație - 40;
2. Prezentare de cazuri - 4;
3. Interpretarea rezultatelor radiologice în afecțiunile prevăzute în tematică - 60;
4. Interpretarea EKG - 20;
5. Interpretarea ecocardiogramei - 20;
6. Interpretarea datelor de ecografie abdominală - 20;

7. Interpretarea rezultatelor examenelor hematologice (sânge periferic, măduva osoasă, ganglioni limfatici) pentru afecțiunile prevăzute în programă - 20;
8. Interpretarea datelor de explorare funcțională: renală – 5; hepatică – 10; pancreatică –10;
9. Interpretarea parametrilor creșterii și dezvoltării: 40

## Evaluare practică

### 2.3. Stagiul de genetică clinică

#### 2.3.1. Tematica lecțiilor conferință (400 ore)

1. **Introducere în patologia genetică.** Definiții, frecvența și importanța bolilor genetice. Clasificarea bolilor genetice
2. **Consultul genetic:** anamneza, examenul fizic, investigațiile paraclinice, investigațiile în anomaliile letale, examinările genetice (testele genetice)
3. **Diagnosticul clinic al bolilor genetice.** Mijloace de identificare ale unor fenotipuri particulare.
4. **Semiologie genetică:** creșterea și dezvoltarea generală; extremitatea cefalică (forma și mărimea capului, faciesul, părul, ochii, nasul, gura, urechile); gâtul; toracele și spatelul; abdomenul și orificiul anal; organele genitale externe; membrele și degetele (anomaliile de formare, de diferențiere și de creștere); tegumentele (anomaliile localizate, anomaliile generalizate);
5. **Somatometria**
6. **Semne evocatoare de boli genetice**
7. **Markeri somatici genetici** (variante comune, anomaliile minore, anomaliile majore)
8. **Diagnosticul etiologic al afecțiunilor congenitale** (factori teratogeni, boli monogenice, boli mitocondriale, anomaliile cromozomiale, boli poligenice-multifactoriale)
9. **Dismorfismul craniofacial**
10. **Anomaliile congenitale ale gâtului, trunchiului și membrilor**
11. **Boli hematologice ereditare și ale sistemului imunitar** (defecte de sinteză ale hemoglobinei, anemii hemolitice și hipoplastice ereditare, anomaliile ale hemostazei, imunodeficiențe ereditare)
12. **Boli genetice endocrine:** bolile ereditare ale hipofizei, tiroidei, paratiroidelor; suprarenalelor; diabetul zaharat; disgeneziile gonadice.
13. **Bolile metabolice congenitale** (erori înnăscute de metabolism)
14. **Bolile genetice musculare și neuromusculare:** miopatiile congenitale; distrofiile musculare, atrofiile musculare spinale, miotoniile și paralizările periodice, miasteniile.
15. **Bolile genetice ale sistemului nervos central:** tulburări mentale și de comportament: dizabilitatea intelectuală, sindromul X-fragil, copilul cu deficit de atenție (ADHD) și autismul, boala Alzheimer, schizofrenia); afecțiuni neurologice (malformații ale sistemului nervos central, epilepsia, afecțiuni ale ganglionilor bazali, ataxiile ereditare, paraplegia spastică ereditară, scleroza multiplă, facomatozele)
16. **Boli genetice oftalmologice:** malformații congenitale ale ochiului, alte anomaliile genetice: strabismul, discromatopsia, glaucomul, retinita pigmentară, degenerescența retiniană.
17. **Bolile genetice oto-rino-laringiene, ale toracelui și ale aparatului respirator:** surditatea, malformațiile congenitale pulmonare, ale căilor



respiratorii și ale toracelui, hernia diafragmatică; mucoviscidoza; astmul bronșic și alte boli alergice, deficiența de alfa-1-antitripsină.

18. **Bolile genetice ale sistemului cardiovascular:** malformațiile congenitale cardiovasculare, boala coronariană, hipertensiunea arterială.
19. **Bolile genetice ale sistemului digestiv:** malformațiile congenitale ale gurii, esofagului, abdomenului și ale tractului gastrointestinal; malformațiile congenitale ale ficatului, vezicii biliare și pancreasului; polipozele digestive; fibroza chistică
20. **Bolile genetice ale sistemului renourinar;** malformațiile congenitale renourinare; anomalii tubulare renale; sindroame nefrotice, litiaza urinară
21. **Bolile genetice ale aparatului reproductiv:** malformațiile congenitale ale organelor genitale; stările intersexuale; tulburările de reproducere: infertilitatea, avorturile spontane.
22. **Bolile genetice osteoarticulare:** condrodisplaziile; osteodisplaziile; artrite și artropatii, anomalii congenitale ale membrelor, deformări scheletice.
23. **Bolile genetice ale țesutului conjunctiv**
24. **Genodermatoze**
25. **Anomalii ale creșterii și dezvoltării**
26. **Bolile cromozomiale**
27. **Bolile mitocondriale**
28. **Tumorile congenitale. Cancere ereditare și familiale.**

**Evaluare teoretică și practică**

### **3. PREGATIREA în DOMENIUL GENETICII MEDICALE**

Învățământul de genetică medicală se va realiza în sistem modular și va fi inițiat din primul an de rezidențiat, desfășurându-se în paralel cu stagiile de pregătire generală. Lecțiile conferință ale primului modul vor fi expuse – săptămânal – pe parcursul stagiilor de medicină pentru adulți și pediatrie. Prezentarea lecțiilor conferință ale celorlalte module se va face în stagiul de specialitate.

#### **3.1. Modulul 1 – Principii de Genetică fundamentală**

##### **Obiective**

1. **Acumularea de noțiuni fundamentale** ale geneticii umane:
  - se va insista asupra fenomenelor care au implicații directe/majore în practica geneticii medicale;
  - problemele vor fi prezentate în contextul unor exemple clinice specifice
2. **Formarea unor aptitudini și atitudini specifice domeniului:**
  - înțelegerea rolului factorilor genetici în starea de sănătate și boală;
  - dezvoltarea capacității de a identifica esențialul și de a realiza o sinteză a faptelor;
  - recunoașterea importanței studiului individual continuu și motivat, pentru actualizarea cunoștințelor.

### **3.2. Modulul 2 - Principii de Genetică medicală**

#### **Obiective**

1. **Însușirea cunoștințelor de bază** privitoare la relațiile dintre ereditate (genom) și boală; se va insista asupra utilizării practice a principiilor de genetică fundamentală și umană folosind noțiuni din modulul 1 și exemple (probleme) de patologie genetică.

2. **Formarea unor aptitudini (\*) și atitudini(\*\*) specifice modulului:**

\*Realizarea unei anamneze materno-fetale și familiale și constituirea unui arbore genealogic.

\*Realizarea unui bilanț corect și complet al anomaliilor structurale (majore și minore) și funcționale ale bolnavului (cu accent pe “anatomia de suprafață”, semiologia malformativă și obiectivarea semnelor prin măsurători antropometrice, fotografiere, etc).

\*Formularea unui plan logistic de investigații (biochimice, citogenetice, moleculare) necesare diagnosticului.

\*Interpretarea și integrarea rezultatelor examenelor clinice și paraclinice (efectuate de echipa de specialiști) și formularea diagnosticului (clinic și diferențial), a planului de tratament și recuperare a bolnavului și a conduitei față de familie.

\*Formarea capacității de comunicare a informațiilor referitoare la diagnostic și la sfatul genetic, cu obligația prezentării corecte, clare și nondirecționale a tuturor opțiunilor și a individualizării lor în funcție de nivelul educațional, socio-economic, etnic și cultural.

\*\*Conștientizarea limitelor propriilor aptitudini și solicitarea unui sprijin din partea colegilor, ori de câte ori este necesar.

\*\*Respectarea confidențialității și înțelegerea dificultăților pe care le creează obligația păstrării confidențialității în situația în care rudele bolnavilor au un risc crescut de a dezvolta o boală severă, posibil a fi prevenită.

\*\*Respectarea convingerilor etice, religioase, morale ale bolnavilor și ale familiilor acestora, indiferent de propriile convingeri.

**-Evaluare teoretică**

### **3.3. Modulul 3 – Genetică clinică**

#### **Obiective**

1. **Însușirea cunoștințelor specifice de patologie malformativă și genetică** necesare optimizării diagnosticului, evaluării corecte a prognosticului și elaborării măsurilor de profilaxie. Se vor aborda capitole distincte de patologie genetică, insistându-se asupra bolilor cu frecvență mai mare.

2. **Formarea unor aptitudini (\*) și atitudini(\*\*) specifice modulului:**

\*Realizarea unui plan de investigare, diagnostic și îngrijire a unui bolnav cu un tip specific de boală genetică;

\*Coordonarea activității unei echipe de specialiști în vederea realizării planului propus (după principiul “divergenței acțiunilor și convergenței rezultatelor”).

\*Dezvoltarea capacității de sinteză și integrare a materialului faptic provenit din surse multiple și a celei de utilizare adecvată a informațiilor bibliografice (inclusiv a celor furnizate prin rețele Medline și Internet) în scopul stabilirii diagnosticului corect și a monitorizării adecvate a bolnavilor.

\*Alegerea adecvată a testelor de diagnostic predictiv în cazul afecțiunilor familiale cu debut tardiv și sfătuirea pacienților în legătură cu beneficiul, limitele și riscurile acestor teste.

\*\*Formarea unei atitudini de respect și simpatie pentru bolnavul cu dizabilitate fizică sau intelectuală

\*\*Dezvoltarea capacității de a-și recunoaște propriile limite profesionale și a necesității de colaborare cu alți specialiști.

#### 4. BAREM DE TEHNICI ȘI ACTIVITĂȚI PRACTICE

##### 4.1. Modulul 1 - Principii de genetică fundamentală

Activitățile practice și tehnicile prevăzute în barem se vor realiza în laboratoarele de genetică umană din centrele regionale de genetică medicală, în cadrul spitalelor universitare și în centre de cercetare din cadrul instituțiilor de învățământ superior medical,

1. **Evidențierea aspectului interfazic al ADN-ului** – testul cromatinei sexuale – 40 teste.
2. **Metode de analiză a cromozomilor umani:** tehnici de evidențiere a cromozomilor, heteromorfismul cromozomilor – 10 analize cromozomiale.
3. **Diagnosticul citogenetic:** nomenclatura anomaliilor cromozomiale, indicațiile analizei cromozomiale, cariotipul – valoare diagnostică, prognostică și profilactică – 40 interpretări de cazuri.
4. **Metode de analiză a acizilor nucleici:** extracția și amplificarea ADN; reacția polimerizării în lanț (PCR), hibridizarea acizilor nucleici: hibridizarea în situ, fragmentarea acizilor nucleici cu enzime de restricție; separarea și identificarea fragmentelor de restricție (Tehnică Southern blotting), polimorfismul lungimii fragmentelor de restricție, MLPA (Multiplex ligand probe amplification) hibridarea genomică comparată - CGH (comparative genomic hybridization) hibridarea genomică comparată în rețea – array-CGH (array - comparative genomic hybridization). Secvențierea ADN – observare a minimum 20 proceduri diferite.
5. **Diagnosticul genetic molecular:** nomenclatura mutațiilor genice, definiția și obiectivele genotipării, tehnicile de bază ale diagnosticului molecular, valoarea profilactică, diagnostică și prognostică a testelor genetice moleculare – 20 interpretări de cazuri.
6. **Ereditatea mendeliană și analiza segregatională:** arborele genealogic (simboluri, construcție, interpretare); ereditatea monogenică autozomal-dominantă, autozomal-recesivă, X-dominantă, X-recesivă, holandrică); analiza segregatională (principii, indicații, interpretare, aplicabilitate medicală) – realizarea a 50 de arbori genealogici și identificarea tipului de transmitere monogenică la câte 20 de cazuri pentru fiecare tip de transmitere.
7. **Caractere ereditare normale și patologice:** caractere fenotipice pur ereditare (caracterele de specie, caracterele ereditare normale, caracterele ereditare anormale), caractere determinate de interacțiunea ereditate-mediu (caracterele multifactoriale normale, caracterele multifactoriale anormale) – interpretarea rezultatelor în teste de paternitate și filiație – 40 de cazuri.
8. **Tehnici biochimice de diagnostic a bolilor metabolice** – observarea a 20 determinări diferite și interpretarea buletinului de analiză – 20 cazuri.
9. **Metodologia biosatisticii, utilitate și interpretare.** Aplicații ale informaticii în biologie și medicină. Utilizarea bazelor de date.

##### Evaluare practică

#### **4.2. Modulul 2 - Principii de genetică medicală**

Activitățile practice prevăzute în modulul 2 se vor realiza în centrele regionale de genetică medicală, și în laboratoare/unități de ecografie și screening prenatal, sub îndrumarea unor medici de specialitate clinică și de laborator.

1. **Fișa de consult genetic:** structura, tehnica anamnezei materno-fetale, tehnica anamnezei familiale și realizarea unui arbore genealogic – 20 cazuri.
2. **Examenul fizic al pacientului:** examenul pe segmente și măsurători antropometrice; fotografierea pacientului – 20 cazuri.
3. **Formularea unui plan de examene clinice și paraclinice:** indicațiile practice ale testului cromatinei sexuale, ale analizei cromozomilor umani, ale testelor genetice moleculare și ale investigațiilor biochimice – 20 cazuri.
4. **Sfatul genetic:** circumstanțe de acordare; etapele sfatului genetic; calcularea riscului de recurență; evaluarea riscului genetic în bolile cromozomiale, monogenice și multifactoriale – câte 10 cazuri din fiecare categorie.
5. **Corelații genotip-fenotip în anomaliile cromozomiale** – 20 cazuri.
6. **Corelații genotip-fenotip în boli monogenice** – 20 cazuri
7. **Evaluarea riscului în malformațiile congenitale izolate și multiple,** (sindroame plurimalformative);
8. **Evaluarea diagnostică și sfatul genetic în retardul mintal** – 20 cazuri.
9. **Evaluarea riscului în bolile comun ale adultului:** boala coronariană, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, astmul bronșic, bolile neurodegenerative, psihozele, cancerul, obezitatea, alcoolismul – 10 cazuri.
10. **Predispoziția genetică în cancer:** evaluarea riscului - 10 cazuri.
11. **Condiționarea genetică a răspunsului la medicamente.** Polimorfisme genetice asociate cu un răspuns particular la medicamente, boli farmacologice frecvente – evaluarea riscului în 5 cazuri simulate.
12. **Screeningul și diagnosticul prenatal.** Indicații, proceduri; ecografia fetală: principii, realizare, semne ecografice de alarmă; teste biochimice de screening (dublu test, triplu teste, cvadruplu test); teste de screening al ADN-ului fetal din circulația maternă, obținerea de celule fetale; conduita practică în cazul unor sarcini anormale; probleme etice - evaluarea riscului în 20 cazuri.
13. **Screeningul neonatal.** Condiții de realizare; conduita practică față de cazurile depistate; probleme etice; - evaluarea riscului în 20 cazuri.
14. **Screeningul familial.** Depistarea heterozigotilor; depistarea indivizilor cu risc pentru o boală multifactorială, teste predictive pentru identificarea persoanelor sănătoase purtătoare ale unor gene cu manifestare tardivă - evaluarea riscului în 20 cazuri.
15. **Dileme și conflicte etice în genetica medicală:** probleme legate de diagnosticul prenatal, screeningul genetic, sfatul genetic – monitorizarea a 5 cazuri.
16. **Registre genetice.** Organizarea depistării și recenzării copiilor cu anomalii congenitale. Diagnosticul “de registru”. Prelucrarea datelor. Fișa de recenzare a copiilor cu anomalii congenitale. Alte tipuri de registre (hipercolesterolemie familială, cancere familiale, etc.)
17. **Dispensarizarea și integrarea socioprofesională a persoanelor cu anomalii congenitale și boli genetice.**

**Evaluare practică**

#### **4.3. Modulul 3 - Genetică clinică**

- Abordarea practică a patologiei malformative și genetice se va face prin microstagii în clinici de specialitate, care pot prezenta/demonstra cazuri clinice, conduite practice, modalități terapeutice și recuperatorii pe problemele prevăzute în programa analitică a modulului 3.
- Activitățile practice vor fi cuplate cu prezentările teoretice (cursuri) prevăzute în programa analitică a modulului 3.

**Evaluare practică** (prin prezentări de cazuri clinice)

#### **5. MODULUL DE BIOETICĂ - 2 săptămâni**

##### **5.1. Tematica de curs**

- 1. Introducere în Bioetică:** morala, etica, etica medicală - definire, delimitarea obiectului de studiu; delimitarea domeniului de studiu al bioeticii; teorii și metode în bioetică.
- 2. Conceptele de sănătate, boală, suferință prin prisma bioeticii:** definirea conceptelor de sănătate, boală, suferință; rolul credințelor și valorilor personale sau de grup în conturarea conceptelor de sănătate, boală și suferință (percepții particulare funcție de credință religioasă, etnie, etc.).
- 3. Relația medic-pacient:** valori ale relației medic-pacient; paternalism versus autonomie; modele ale relației medic-pacient; dreptatea, echitatea și accesul pacienților la îngrijirile de sănătate; consimțământul informat; confidențialitatea în relația medic-pacient; relația medic-pacient minor; acte normative care reglementează relația medic-pacient.
- 4. Greșeli și erori în practica medicală:** definirea noțiunilor de greșeală și eroare; culpa medicală - definire, forme, implicații juridice și deontologice; managementul greșelii și erorii medicale în practica medicală.
- 5. Probleme etice la începutul vieții :** libertatea procreației; dileme etice în avort; etica reproducerii umane asistate medical; probleme etice în clonarea reproductivă.
- 6. Probleme etice la finalul vieții:** definirea morții în era noilor tehnologii în medicină; probleme etice în stările terminale; tratamente inutile în practica medicală; eutanasia și suicidul asistat; îngrijirile paliative.
- 7. Probleme etice în transplantul de țesuturi și organe umane:** donarea de organe de la cadavru; donarea de organe de la persoana vie; etica alocării de resurse în transplant.
- 8. Probleme etice în genetică și genomică:** eugenia și discriminarea pe baza geneticii; proiectul genomului uman- probleme etice, redefinirea noțiunii de boală prin prisma cunoașterii genomului uman; etică și testarea genetică prenatală, neonatală și postnatală; statutul moral al embrionului uman; cercetarea pe embrioni; terapia genică; posibilitatea îmbunătățirii rasei umane prin intervenții genetice.
- 9. Etica cercetării pe subiecți umani:** principii etice în cercetarea pe subiecți umani; protecția participanților într-o cercetare biomedicală - discutarea principalelor coduri de etică și convenții internaționale în cercetare, a cadrului legislativ în care se derulează cercetarea pe subiecți umani; populații vulnerabile în contextul cercetării pe subiecți umani; aspecte etice în cercetările multicentrice, multinaționale; comitetele de etică a cercetării; comportamentul științific neadecvat, conflictul de interese în cercetarea științifică.

## 5.2. Tematica seminariilor

1. **Ilustrarea prin cazuri particulare a teoriilor și principiilor în bioetică.**
2. **Reglementarea practicii medicale prin coduri de etică:** jurământul lui Hipocrate - comentarea formei inițiale a jurământului lui Hipocrate și evaluarea gradului de aplicabilitate a percepțelor acestuia în condițiile medicinei actuale; alternative ale jurământului lui Hipocrate; alte coduri de etică și deontologie medicală folosite în prezent.
3. **Ilustrarea valorilor etice ale relației medic-pacient prin cazuri practice:** valoarea și limitele consimțământului informat în practica medicală curentă; valoarea și limitele confidențialității în practica medicală curentă; rolul comunicării în relația medic-pacient.
4. **Ilustrarea valorilor etice ale relației medic-pacient prin cazuri practice:** accesul la îngrijirile de sănătate - discutare de cazuri; drepturile pacienților - reglementare legislativă; rolul comitetelor de etică din spitale.
5. **Exemplificarea noțiunilor de greșală și eroare în medicină prin cazuri concrete:** delimitarea cadrului noțiunii de malpraxis; greșeala medicală din perspectiva sistemului de malpraxis; perspectiva deontologică asupra greșelilor medicale.
6. **Discutarea problemelor etice la începutului vieții pe baza unor cazuri concrete.**
7. **Discutarea problemelor etice la finalul vieții pe baza unor cazuri concrete.**
8. **Discutarea problemelor etice în transplantul de țesuturi și organe pe baza unor cazuri concrete.**
9. **Discutarea problemelor etice în genetică și genomică pe baza unor cazuri concrete.**
10. **Discutarea problemelor etice în cercetarea pe subiecți umani prin prisma unor cazuri concrete.**

# **FIȘA POSTULUI de MEDIC REZIDENT**

## **SPECIALITATEA GENETICĂ MEDICALĂ**

Pe toată perioada de pregătire, medicul rezident participă activ la toate activitățile care se desfășoară în secția clinică, cabinetul ambulatoriu, laboratorul sau orice altă formă de asistență medicală în care își desfășoară stagiul conform repartizării, cu respectarea normelor generale de organizare și funcționare prevăzute în Regulamentul fiecărei unități sanitare.

### **Medicul rezident anul I**

- Își însușește modul de organizare și funcționare a laboratorului
- Recoltează, sub îndrumarea medicului specialist, probe biologice pentru analize genetice sau biochimice (sânge, salivă, urină, țesuturi, ș.a.)
- Asigură transportul și depozitarea probelor biologice
- Pregătește, sub îndrumarea medicului sau biologului specialist, probele biologice pentru analize
- Efectuează punerea în lucru a probelor pentru analize genetice
- Execută, alături de medicul sau biologul specialist, toate etapele unor analize genetice (culturi de celule, colorații celulare, introducerea probelor în aparate de analiză genetică, etalarea pe lame de microscopie, etc.)
- Participă la citirea probelor (microscopie optică sau de epifluorescență, cariotipare, electroforeză, ș.a.)
- Participă la redactarea și interpretarea rezultatelor de laborator
- Participă la dezbaterile pe marginea unor cazuri de bioetică

### **Medicul rezident anul II (stagiul de genetică medicală)**

- Participă la consultațiile din ambulatoriul de genetică medicală
- Întocmește, împreună cu medicul specialist, fișa de consult genetic
- Formulează, sub îndrumarea medicului specialist, planul de investigații clinice și paraclinice pentru pacientul cu boală genetică
- Verifică sub îndrumarea medicului specialist rezultatele investigațiilor paraclinice și le coroborează cu datele clinice
- Participă sub îndrumarea medicului specialist la stabilirea diagnosticului final
- Redactează, sub îndrumarea medicului specialist, planul de tratament, recuperare și dispensarizare a pacientului cu boală genetică
- Participă la redactarea și acordarea sfatului genetic

### **Medicul rezident anul II și III (în cadrul stagiilor aferente altor specialități)**

- Participă la vizita zilnică a bolnavului

- Întocmește foaia de observație a bolnavilor nou internați
- Înscrie în foaia de observație evoluția zilnică a pacientului și, după caz, efectuează epicrize de etapă
- Formulează, împreună cu medicul specialist, planul de investigații clinice și paraclinice
- Interpretează rezultatele investigațiilor paraclinice
- Prescrie zilnic tratamentul stabilit conform planului terapeutic
- Întocmește epicriza la externare
- Prezintă în cadrul colectivului secției cazuri clinice sau participă la prezentarea de cazuri clinice

#### **Medicul rezident anul IV**

Se adaugă la competențele stabilite pentru medicul rezident de anul II și III:

- Întocmește *"Fișa tip de malformații congenitale și boli genetice"*
- Stabilește planul de investigații clinice și paraclinice pentru pacientul cu boală genetică
- Stabilește, împreună cu medicul specialist, planul de testări genetice
- Consemnează în *"Fișa de consult genetic"* rezultatele testelor genetice și le interpretează în context clinic
- Redactează, planul de tratament, recuperare și dispensarizare a pacientului cu boală genetică
- Întocmește și înregistrează *"Fișa tip de declarare a bolilor genetice"* în vederea raportării pentru Registrul național de boli genetice
- Calculează riscul de recurență al bolilor genetice și redactează sfatul genetic



**TEMATICA**  
**pentru examenul de medic specialist**  
**specialitatea GENETICA MEDICALA**

- I. PROBA SCRISA
- II – III. DOUA PROBE PRACTICE
- IV. PROBA CLINICA

**I. PROBA SCRISĂ**

1. Determinismul caracterelor; genotip și fenotip
2. Genomul uman
3. Structura și organizarea celulară a ADN
4. Cromozomii umani
5. Structura și funcția genelor
6. Mecanismele moleculare ale expresiei genelor
7. Transmiterea informației ereditare; replicarea ADN; mitoza și meioza; fecundarea
8. Ereditatea monogenică
9. Ereditatea poligenică și multifactorială
10. Ereditatea mitocondrială
11. Variabilitatea genetică: recombinarea genetică, mutațiile, migrațiile
12. Mutațiile genetice
13. Polimorfismele genetice
14. Clasificarea bolilor genetice
15. Dezvoltarea normală și patologică. Anomalii congenitale. Teratogeneza
16. Anomalii ale creșterii și dezvoltării
17. Sexualizarea normală și patologică
18. Dizabilitatea intelectuală
19. Immunogenetica și imunopatologia
20. Oncogenetica. Cancere ereditare și familiale
21. Medicina genomică: medicina personalizată; medicina predictivă
22. Farmacogenomica; toxigenomica; nutrigenomica; metabolomica
23. Genetica populațiilor
24. Epidemiologie genetică
25. Bolile genetice: definiții, clasificări, frecvență, importanță
26. Consultul genetic; anamneza materno-fetală și familială; evaluarea fizică a pacientului; indicațiile investigațiilor paraclinice și a testelor genetice
27. Semiologia genetică. Markeri somatici genetici
28. Somatometria
29. Diagnosticul etiologic al afecțiunilor congenitale
30. Dismorfismul cranio-facial
31. Anomaliile congenitale ale gâtului, trunchiului, abdomenului și membrelor
32. Boli hematologice ereditare
33. Boli genetice endocrine
34. Boli metabolice congenitale (erori înăscute de metabolism)
35. Boli genetice musculare și neuromusculare
36. Boli genetice ale sistemului nervos central: tulburări mentale și de comportament, afecțiuni neurologice (malformații ale SNC, epilepsii, ataxii, paraplegia spastică ereditară, scleroza multiplă, facomatoze, ș.a.)
37. Boli genetice oftalmologice
38. Surditatea

39. Boli genetice oto-rino-laringiene, ale toracelui și aparatului respirator
40. Fibroza chistică (mucoviscidoza)
41. Boli genetice ale aparatului cardio-vascular
42. Boli genetice ale sistemului digestiv
43. Boli genetice ale sistemului renourinar
44. Boli genetice ale aparatului reproductiv. Stările intersexuale
45. Tulburări de reproducere (infertilitate, sterilitate, boală abortivă)
46. Boli genetice osteoarticulare
47. Boli genetice ale țesutului conjunctiv
48. Genodermatoze
49. Anomalii cromozomiale și boli cromozomiale
50. Bolile mitocondriale
51. Sindroame plurimalformative
52. Bolile comune – cu predispoziție genetică – ale adultului
53. Cancere ereditare și familiale
54. Farmacogenetica
55. Profilaxia bolilor genetice; sfatul genetic; diagnosticul prenatal și presimptomatic;
56. Screeningul neonatal, populațional, familial; registre de boli genetice
57. Tratatamentul bolilor genetice; terapia genică
58. Probleme etice și medico-legale în abordarea patologiei genetice

## **II. PROBA PRACTICĂ (a)**

1. Cariotipul și cariotiparea. Testul Barr
2. Testul FISH
3. Analiza genomică bazată pe microrețele (array-CGH)
4. Genotiparea.
5. Tehnici de analiză a microdelețiilor sau microduplicațiilor (RT-PCR; MLPA)
6. Amplificarea ADN. Principiul și tehnica PCR
7. Poliformismul lungimii fragmentelor de restricție (RFLPs)
8. Secvențierea ADN
9. Tehnici de secvențiere de generație următoare
10. Tehnici de analiză a metilării
11. Grupele sanguine; polimorfismul proteic; teste de paternitate

## **III. PROBA PRACTICĂ (b)**

1. Fișa de consult genetic
2. Examenul fizic al pacientului
3. Ancheta familială, desenarea și interpretarea unui arbore genealogic
4. Somatometria
5. Formularea unui plan de examene clinice și paraclinice
6. Sfatul genetic
7. Diagnosticul prenatal
8. Screeningul prenatal
9. Screeningul neonatal
10. Screeningul familial
11. Dispensarizarea și integrarea socioprofesională a persoanelor cu anomalii congenitale și boli genetice

## **IV. PROBA CLINICĂ**

Cazurile clinice vor fi alese din tematica probei scrise de specialitate. Proba constă în examinarea clinică și a documentației obiective (rezultatele analizelor) cu precizarea diagnosticului și a strategiei terapeutice.

## **BIBLIOGRAFIE**

1. Covic M., Ștefănescu D.T., Sandovici I. și col. – Genetică Medicală. Ediția II/III; Editura Polirom, 2011/2017.
2. Bembea M. și col. - Genetica în Pediatrie - Compendiu Clinic. Editura Risoprint, 2016.
3. Hinescu M. și col. - Tehnologii de diagnostic genetic în practica medicală. Editura Viața Medicală Românească, 2013.
4. Emery's Elements Of Medical Genetics, 14th Edition, Peter Turnpenny, Sîan Ellard , Editura . ELSEVIER, 2012

**TEMATICA**  
**pentru examenul de medic primar**  
**specialitatea GENETICA MEDICALA**

## I – II. DOUĂ PROBE PRACTICE

### III. PROBA CLINICĂ

#### II. PROBA PRACTICĂ (a)

1. Cariotipul și cariotiparea. Testul Barr
2. Testul FISH
3. Analiza genomică bazată pe microrețele (array-CGH)
4. Genotiparea.
5. Tehnici de analiză a microdelețiilor sau microduplicațiilor (RT-PCR; MLPA)
6. Amplificarea ADN. Principiul și tehnica PCR
7. Poliformismul lungimii fragmentelor de restricție (RFLPs)
8. Secvențierea ADN
9. Tehnici de secvențiere de generație următoare
10. Tehnici de analiză a metilării
11. Grupele sanguine; polimorfismul proteic; teste de paternitate

#### III. PROBA PRACTICĂ (b)

1. Fișa de consult genetic
2. Examenul fizic al pacientului
3. Ancheta familială, desenarea și interpretarea unui arbore genealogic
4. Somatometria
5. Formularea unui plan de examene clinice și paraclinice
6. Sfatul genetic
7. Diagnosticul prenatal
8. Screeningul prenatal
9. Screeningul neonatal
10. Screeningul familial
11. Dispensarizarea și integrarea socioprofesională a persoanelor cu anomalii congenitale și boli genetice

#### IV. PROBA CLINICĂ

Cazurile clinice vor fi alese din tematica probei scrise de specialitate. Proba constă în examinarea clinică și a documentației obiective (rezultatele analizelor) cu precizarea diagnosticului și a strategiei terapeutice.

#### BIBLIOGRAFIE NESELECTIVĂ