

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
DIRECȚIA GENERALĂ RESURSE UMANE ȘI CERTIFICARE**

**CURRICULUM DE PREGĂTIRE  
ÎN SPECIALITATEA**

**GENETICĂ MEDICALĂ**

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

# **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 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) – în unități de profil din instituțiile de învățământ medical superior.

-Stagiile de genetică fundamentală – în Centre (Unități) de Genetică medicală (dintr-un spital universitar) omologate de SRGM și MS și în centre de cercetare din cadrul instituțiilor de învățământ medical superior.

-Stagiile de Genetică medicală și Genetică clinică - în Centre (Unități) de Genetică medicală (dintr-un spital universitar) omologate de SRGM și MS.

### **1.4. Structura stagiilor**

**-Etapă 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)

#### **-1.4.1. Stagiul de Genetică fundamentală – 1 an**

-Substagii de laborator::

- a) Citogenetică – 4 luni;
- b) Genetică moleculară – 4 luni;
- c) Genetică biochimică – 2 luni;
- d) Informatică și biostatistică – 1 lună și 2 săptămâni.

#### **-1.4.2. Stagiul de Genetică medicală – 1 an**

-Substagii clinice:

- a) Genetică medicală – 4 luni;
- b) Medicină internă – 4 luni;
- c) Pediatrie (1 lună chirurgie pediatrică) – 4 luni.

#### **-1.4.3. Stagiul de Genetică clinică – 2 ani**

-Substagii de genetică clinică, dirijate de conducătorul de rezidentiat:

- a) Pediatrie – 4 luni;
- b) Neonatologie – 2 luni;
- c) Neurologie adulți/Neurologie pediatrică – 2 luni;
- d) Endocrinologie – 2 luni;
- e) Dermatologie – 2 luni;
- f) Genetică clinică – 12 luni.

#### **-1.4.4. Stagiul de Bioetică – 2 săptămâni.**

## **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, genomul nuclear, genomul mitocondrial, cromosomul ca unitate genomică, setul cromosomal uman, schița secvenței genomului uman, noțiunile de genotip și fenotip, relația între structura ADN și funcțiile genomului.

**-Organizarea celulară a ADN.** Aparatul genetic al celulelor. Cromatina nucleară. Cromosomii umani. Ciclul celular. Mitoza și meioza.

**-Structura genelor:** concepția clasică despre structura genei, gena - unitate de structură a materialului genetic, fenomenele de înlănțuire genică și crossing-over, concepția actuală despre structura genei, anatomia unei gene care codifică o proteină, gene comune și gene specifice, gene unice și familii de gene, elemente genetice mobile.

**-Stocarea și transmiterea informației ereditare:** stabilitatea informației ereditare, perpetuarea ADN, ereditatea clonală a celulelor somatice, ereditatea interindividuală, legile lui Mendel, tipuri de ereditate (monogenică: mendeleiană și non-mendeleiană; poligenică și multifactorială), individualitatea genetică și biologică.

**-Exprimarea informației ereditare:** concepția clasică despre funcția genei (o genă - un caracter), concepția actuală despre funcția genei (o genă - un produs genic), fluxul informației genetice, codul genetic, reglarea exprimării genelor, (reglarea pretranscripțională, reglarea transcripțională, reglarea posttranscripțională, reglarea translațională, reglarea posttranslațională).

**-Variabilitatea informației ereditare:** surse de variabilitate ereditară (recombinarea genetică, mutațiile, migrațiile), clasificarea mutațiilor, mecanismele de producere a mutațiilor, mutațiile ca factor etiologic genetic în patologia umană, clasificarea genetică a bolilor, caracterele generale ale bolilor cu etiologie genetică, polimorfismele genetice.

**-Anomaliile cromosomiale și patologia asociată:** tipurile și mecanismele de producere a anomaliilor cromosomiale, sindroamele cromosomiale - consecințe fenotipice ale anomaliilor cromosomiale, frecvența și cauzele anomaliilor cromosomiale, tulburările de reproducere de cauză cromosomală, sterilitatea feminină, sterilitatea masculină, avorturi spontane și nou născuți morți.

**-Mutațiile genice – factor etiologic determinant al bolilor moleculare:** bazele moleculare ale patologiei monogenice (mutații cu pierderea funcției, mutații cu câștig de funcție, mutații cu dobândirea unei funcții noi, mutații cu expresie heterocronică sau ectopică), clasificarea bolilor monogenice (erori înăscute de metabolism, boli prin anomalii ale transportorilor membranari, boli prin anomalii ale proteinelor structurale, boli prin anomalii ale proteinelor implicate în comunicarea intercelulară și controlul dezvoltării, boli prin anomalii ale proteinelor implicate în controlul homeostaziei extracelulare), boli produse de mutații dinamice.

**-Ereditatea poligenică și multifactorială în patologia umană:** stabilirea naturii genetice a unui caracter familial non-mendelian, teoriile care explică determinismul genetic al caracterelor multifactoriale, identificarea genelor implicate în bolile multifactoriale, condiționarea genetică a bolilor comune ale adultului.

**-Genetica dezvoltării și defectele de dezvoltare:** genetica dezvoltării (categorii de gene implicate în controlul dezvoltării, procese majore în cadrul dezvoltării embrionare, rolul apoptozei în dezvoltare, senescența), defectele de dezvoltare (clasificarea anomaliilor congenitale, cauzele genetice și negenetice ale anomaliilor congenitale, profilaxia anomaliilor congenitale, controlul genetic al sexualizării, retardul mental - etiologie, clasificare, prevalență).

**-Imunogenetica și imunopatologia:** mecanismele genetice care stau la baza generării diversității imunoglobulinelor, mecanismele genetice care stau la baza generării diversității TCR, complexul major de histocompatibilitate (genele MHC, proprietățile și funcțiile sistemului MHC, asocierea dintre HLA și diverse afecțiuni), ecogenetica infecțiilor.

**-Oncogenetica:** gene implicate în dezvoltarea cancerului (oncogenele și genele supresoare de tumori), anomalii citogenetice în cancer (anomalii cromosomiale numerice, anomalii cromosomiale structurale, amplificări genice), evoluția multistadială a cancerelor.

**-Nutrigenetica:** interacțiuni gene-nutrienți în bolile comune, programul genetic nutrițional, genele și modularea expresiei genice prin nutriție, conceptul de nutriție personalizată în funcție de polimorfismele ADN, exemple de aplicații practice ale nutrigenomicii și nutrigeneticii în practica medicală la tratamentul bolilor comune cu componentă nutrițională (cancer, obezitate, diabet, dislipidemii).

**-Farmacogenetica:** farmacogenetica metabolismului medicamentelor, polimorfismele genetice cu efecte indirecte asupra răspunsului la medicamente, farmacogenomica și variabilitatea farmacodinamică.

**-Ereditatea mitocondrială:** mutațiile ADNmt și heteroplasmia, ereditatea maternă mitocondrială, principalele tipuri de boli mitocondriale.

### **-2.1.2. Baremul activităților practice**

- 1. Evidențierea aspectului interfazic al ADN-ului.
- 2. Metode de analiză a cromosomilor umani.
- 3. Diagnosticul citogenetic.
- 4. Metode de analiză a acizilor nucleici.
- 5. Diagnosticul genetic molecular.
- 6. Ereditatea mendeleiană și analiza segregățională.
- 7. Caractere ereditare normale și patologice.
- 8. Tehnici biochimice de diagnostic a bolilor metabolice.
- 9. Metodologia biostatisticii, utilitate și interpretare.

Detalierea activităților practice de la fiecare din subpunctele de mai sus va fi făcută la subcapitolul 4.1. – *“Barem de tehnici și activități practice – modulul 1: Principii de genetică fundamentală”*

### **-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**

**-Genetica populațiilor și sănătatea publică:** definiția și obiectivele geneticii populațiilor, 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)

**- Bolile genetice; caractere generale și metode de studiu.**

**-Impactul și consecințele încărcăturii genetice a populațiilor umane asupra stării de sănătate,** abordarea genetică în medicină, serviciile de genetică clinică, registrele de boli genetice.

**-Epidemiologia genetică.**

**-Principii de profilaxie a bolilor cu componentă genetică:** principalele direcții de profilaxie a bolilor cu componentă genetică, screening-ul bolilor genetice în populație (criteriile de screening, tipurile de screening genetic, serviciile de screening genetic, registrele genetice), diagnosticul prenatal (indicațiile diagnosticului prenatal, avantajele diagnosticului prenatal).

**-Principii de tratament a bolilor genetice:** strategii de terapie a bolilor genetice (metode care acționează la nivel fenotipic, tratamentul tulburărilor biochimice asociate, metode ce vizează nivelul proteinei deficitare, modularea farmacologică a expresiei genice, terapia celulară), terapia genică (terapia genică somatică, terapia genică germinală).

**-Bioetica și genetica medicală:** bioetica programelor de screening, bioetica testării genetice, bioetica sfatului genetic.

**-Managementul și controlul calității în unitățile de genetică din sistemul de sănătate.**

**-Evaluare teoretică**

**-b. Substațiul de Medicină internă**

**-Manifestările cardinale ale bolilor:** durerea, modificări ale temperaturii corpului, disfuncții ale sistemului nervos – convulsii, vertij; tulburări ale funcțiilor respiratorii și circulatorii; tulburări ale funcțiilor gastrointestinale; tulburări ale funcției reproductive și ale funcțiilor sexuale.

**-Afecțiuni ale sistemului cardiovascular:** electrocardiograma, metode neinvazive de examen al inimii; 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.

**-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.

**-Afecțiuni ale sistemului imun, ale țesutului conjunctiv și ale articulațiilor:** boala complexelor imune, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă; spondilita ankilozantă.

**-Afecțiuni hematologice și oncologice:** coagulopatii, afecțiuni ale sistemului hematopoetic, boli neoplazice.

**-Afecțiuni endocrinologice și metabolice:** endocrinopatii; diabetul zaharat.

**-Afecțiuni neurologice și musculare:** boli demielizante; boli metabolice ale sistemului nervos; demențe senile și presenile; distrofii musculare, miastenia gravis, paralizia periodică.

**- Evaluare teoretică**

**-c. Substațiul de Pediatrie**

**-Boli ale nou născutului:** nou născutul cu risc mare; greutate mică la naștere prematuritate; dismaturitate; postmaturitate; apneea la naștere; sindromul postasfixic; insuficiența respiratorie a nou născutului, fibroza pulmonară interstițială a prematurului; encefalopatia traumatică; infecțiile pielii, tulburări digestive; vărsături; diareea epidemică a nou născutului; constipația; icterele cu debut precoce; icterul fiziologic, hiperbilirubinemia neconjugată; ictere enzimatice hepatice; ictere distructive; boala hemolitică a nou născutului, encefalopatia bilirubinică, trombocitopenii neonatale; boala hemoragică primară și diateza hemoragică secundară; coagularea intravasculară diseminată; insuficiența renală acută, tulburări metabolice și endocrine.

**-Boli ale aparatului respirator:** infecții ale căilor respiratorii superioare; boli ale căilor respiratorii inferioare; bronșita cronică; obstrucții bronșice localizate; astmul bronșic; boli pulmonare; pneumonii interstițiale, lobare, lobulare.

**-Boli cardiovasculare:** boli congenitale structurale ale inimii și/sau ale vaselor; boli congenitale cianogene; tetralogia Fallot; boli congenitale necianogene; defecte septale atriale și ventriculare; persistența canalului arterial; stenoza arterei pulmonare; stenoza aortică orificială; coarctarea aortei.

**-Boli ale aparatului digestiv:** boli ale mucoasei bucale și gingivale; ulcerul gastric; stenoza hipertrofică a pilorului; megacolonul congenital aganglionar; boli diareice; stenoza chistică; enteropatia glutemică; boala cronică hepatică.

**-Boli ale aparatului renourinar:** glomerulonefritele; glomerulonefrozele; tubulopatii.

**-Boli hematologice:** eritropatii; anemii microcitare prin deficit de fier, aplastice, hemolitice, policitemii; leucopatii; diateze hemoragice; trombopatii; tulburări vasculare; defecte de coagulare.

**-Boli neoplazice:** leucemiile acute; limfoame; boala Hodgkin; tumora Wilms; histiocitoza X.

**-Boli nutriționale, metabolice și endocrine:** rahitismul; diabetul zaharat; hipotiroidismul.

**-Bolile alergice:** astmul bronșic, boli reumatice.

**-Boli neurologice și musculare:** comele; convulsiile și epilepsia; malformații congenitale ale SNC; facomatoze; sindroame ataxice; paralizii cerebrale neprogresive, retardul mental, cefaleea; enurezisul.

**-Evaluare teoretică**

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

### -a. Substagiul de Genetică medicală

- 1. Fișa de consult genetic.
- 2. Examenul fizic al pacientului.
- 3. Formularea unui plan de examene clinice și paraclinice.
- 4. Fișe speciale de consult pentru pacienții care prezintă anumite tipuri de afectări.
- 5. Sfatul genetic.
- 6. Corelații genotip-fenotip în anomaliile cromosomiale.
- 7. Corelații genotip-fenotip în boli monogenice.
- 8. Evaluarea riscului în bolile comune.
- 9. Evaluarea riscului în anomaliile congenitale.
- 10. Predispoziția genetică în cancer.
- 11. Condiționarea genetică a răspunsului la medicamente.
- 12. Diagnosticul prenatal.
- 13. Screeningul neonatal.
- 14. Screeningul familial.
- 15. Dileme și conflicte etice în genetica medicală.
- 16. Registre genetice.
- 17. Dispensarizarea și integrarea socioprofesională a persoanelor cu anomalii congenitale și boli genetice.

Detalierea activităților practice de la fiecare din subpunctele de mai sus va fi făcută la subcapitolul 4.2. – *“Barem de tehnici și activități practice – modulul 2: Principii de genetică medicală”*

**-Evaluare practică.**

### -b. Substagiul de Medicină internă

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

**-Evaluare practică.**

### -c. Substagiul 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. Conformația generală a corpului: talia mică și înaltă; asimetria și hipertrofia.
2. Craniu și față: craniostenoze; sindroame cu suturi largi; închiderea tardivă și precoce a fontanelor; alte anomalii ale oaselor craniului; malformații ale oaselor feței și sindroamele asociate; malformații oculare; malformații auriculare; malformații ale buzelor; cavității orale, limbii și dinților.
3. Trunchi: coloană vertebrală; torace; perete ventral; centuri
4. Membre: deficiențele membrilor și alte malformații ; sindactilii, polidactilii, bradidactilii, deformările membrilor
5. Bolile pielii: anomalii ale pigmentării; dermatoze ihtioziforme; epidermoliza buloasă, alte boli genetice ale pielii.
6. Bolile țesutului conjunctiv: sindromul Marfan; sindromul Ehlers Danlos, pseudoxantoma elasticus.
7. Bolile osteoarticulare: condrodizplaziile; osteodizplaziile; artrogripoze, deformări scheletice.
8. Bolile musculare și neuromusculare: miopatiile congenitale; distrofiile musculare, atrofiile musculare spinale, distrofia miotonică, miastenia gravis, bolile neuronilor motori; paralizii periodice.
9. Bolile sistemului respirator: malformațiile congenitale ale organelor respiratorii; mucoviscidoza; astmul și alte boli alergice, deficiența de alfa – 1- antitripsină.
10. Bolile sistemului cardiovascular: malformațiile congenitale cardiovasculare, cardiomiopatiile, boala coronariană, hipertensiunea arterială.
11. Bolile sistemului digestiv: malformațiile congenitale gastrointestinale; malformațiile congenitale ale ficatului, vezicii bilare și pancreasului; ulcerul peptic; polipozele.
12. Bolile sistemului renourinar; malformațiile congenitale renourinare; bolile chistice renale, boli glomerulare și tubulare; sindroame nefrotice.
13. Bolile sistemului genital: malformațiile congenitale ale organelor genitale; stările intersexuale; tulburările de reproducere, infertilitatea, avorturile spontane.
14. Bolile sistemului nervos: malformațiile sistemului nervos central; bolile neurologice, boli convulsive, boli ereditare ale ganglionilor bazali, boala Huntington; ataxii și paraplegii ereditare; neuropatii periferice; facomatoze, boli demielizante; boli psihice, schizofrenia și psihozele bipolare, demențele senile, retardul mental; alte boli psihice.



15. Bolile glandelor endocrine: boli ereditare ale hipofizei, tiroidei și paratiroidelor; hipotiroidia congenitală; hiperplazia congenitală a suprarenalelor; diabetul zaharat; disgeneziile gonadice.
16. Bolile organelor de simț: boli ereditare oculare: cecitatea, atrofia optică, glaucomul, defecte ale corneei și cristalinului, degenerescențe coroidale și retiniei, defecte ale vederii colorate; surditățile ereditare; anosmia.
17. Bolile hematologice: hemoglobinopatiile și talasemiile; bolile ereditare ale eritrocitelor, bolile ereditare ale hemostazei, leucemii și limfoame.
18. Bolile ale sistemului imunitar: imunodeficiențele ereditare; defectele complementului; defectele formării leucocitelor.
19. Bolile metabolice: bolile ereditare ale metabolismului aminoacizilor, bolile ereditare ale metabolismului glucidelor, oligozaharidoze, mucopolizaharidoze, lipidoze și ganglioziidoze; bolile ereditare ale metabolismului purinelor și pirimidinelor, bolile ereditare ale metabolismului metalelor; porfiriile ereditare; boli peroxizomale; farmacogenetică.
20. Bolile cromozomiale.
21. Bolile mitocondriale.
22. Cancere ereditare și familiale.

### **-2.3.2. Baremul activităților practice**

Nu sunt necesare activități practice, deoarece medicii geneticieni nu vor fi cei care vor practica alte explorări clinice, în afara investigațiilor specifice geneticii moleculare și citogeneticii.

### **-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**

#### **-3.1.1. 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 (acceptând deliberat o serie de repetiții în modulele următoare).

##### **-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 învățământului individual (*self-learning*) continuu și motivat, pentru actualizarea cunoștințelor.

#### **-3.1.2. Tematica lecțiilor conferință din cadrul modulului 1**

1. Structura și organizarea celulară ADN: structura primară și secundară a ADN; polimorfismul structural; particularitățile structurii ADN la eucariote; ADN repetitiv, organizarea ADN nuclear și mitocondrial.

2. Structura și localizarea (cartografierea) genelor; concepție clasică: gena ca unitate de structură; înlănțuirea și recombinarea genelor, concepția actuală; gena ca unitate transcripțională, structura discontinuă a genelor; familii de gene; elemente genetice mobile; cartografierea genelor.
3. Funcția genelor: concepția clasică: gena – unitate de funcție; pleiotropie; poligenie; heterogenitate genică; interacțiunile genelor; concepția actuală: o genă un produs primar specific și variantele ei; sinteza proteinelor prin transcripție și translație; procesarea posttranslațională a proteinelor; reglarea (controlul) funcției genelor.
4. Tehnologia ADN recombinant: hibridizarea acizilor nucleici; fragmentarea ADN cu enzime de restricție; clonarea ADN; amplificarea ADN, secvențierea ADN; metode de detecție rapidă a mutațiilor în gene necunoscute.
5. Transmiterea informației genetice: replicarea ADN; erorile de replicare și corecția lor; segregarea cromozomilor prin diviziune celulară (mitoză și meioză); recombinarea cromozomială; erori de segregare și distribuție a cromozomilor; fecundarea: fenomene genetice și erori; gemenii.
6. Ereditatea caracterelor monogenice: legile lui Mendel; tipuri de transmitere mendeleiană (dominant – recesiv); variații ale expresiei fenotipice (penetranță și expresivitate, anticipație); ereditatea mitocondrială; amprentarea genomică; disomia uniparentală; mozaicism și chimerism.
7. Ereditatea multifactorială.
8. Mutații: mutații genetice; mutații genomice, mutații cromosomice, mutații genice (clasice sau dinamice).
9. Genetică biochimică.
10. Imunogenetica: sistemul HLA; superfamilia genelor imunoglobulinelor; structura și sinteza lor; sistemul complement; grupe sanguine.
11. Genetica dezvoltării: controlul genetic al dezvoltării embrionare timpurii; inactivarea cromosomului X; genetica dezvoltării membrelor; determinism și diferențiere sexuală.

#### **-Evaluare teoretică**

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

#### **-3.2.1. 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 (abordată pe larg în modulul 3).
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 sale 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**

### **-3.2.2. Tematica lecțiilor conferință în cadrul modului 2**

1. Consultul genetic: anamneza materno-fetală și familială; evaluarea fizică a pacientului; stabilirea indicațiilor pentru examene clinice complementare și investigații paraclinice (citogenetice, biochimice, moleculare) pentru formularea diagnosticului pozitiv și diferențial.
2. Abordarea clinică a unor categorii de pacienți caracterizate printr-o afectare predominantă: dismorfii, hipostatură, intersexualitate, debilitate mentală, etc.
3. Boli prin anomalii cromozomiale; tulburări de reproducere; sindroame plurimalformative; disgenezii gonadice; retard mental și tulburări de comportament.
4. Boli monogenice moleculare; hemoglobinopatii; erori înăscute de metabolism; bolile collagenului; boli lizozomale; boli prin defecte ale receptorilor; farmacogenetică.
5. Bolile comune – cu predispoziție genetică – ale adultului.
6. Anomaliile congenitale; teratogeneza.
7. Stările intersexuale.
8. Genetica bolii canceroase.
9. Genetica populațiilor: legea Hardy – Weinberg și factorii care influențează frecvența genică și genotipică; polimorfismul genetic.
10. Profilaxia bolilor genetice: direcții principale; sfatul genetic; diagnosticul prenatal, screeningul neonatal, populațional, familial (diagnosticul presimptomatic, depistarea heterozigoților); registre de boli genetice.
11. Tratatamentul bolilor genetice. Terapia genică.
12. Considerații etice și medico-legale în abordarea patologiei genetice.

#### **-Evaluare teoretică**

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

### **-3.3.1. 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 modului:**

\*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 factual 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 handicap genetic sau malformativ.

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

### **-3.3.2. Tematica lecțiilor conferință în cadrul modului 3**

1. Conformația generală a corpului: talia mică și înaltă; asimetria și hipertrofia
2. Craniu și față; craniostenoze: sindroame cu suturi largi; închiderea tardivă și precoce a fontanelor; alte anomalii ale oaselor craniului; malformații ale oaselor feței și sindroamele asociate; malformații oculare; malformații auriculare; malformații ale buzelor; cavități orale, limbii și dinților.
3. Trunchi: coloană vertebrală; torace; perete ventral; centuri.
4. Membre: deficiențele membrelor și alte malformații ; sindactilii, polidactilii, bradidactilii, deformările membrelor.
5. Bolile pielii: anomalii ale pigmentării; dermatoze ihtioziforme; epidermoliza buloasă, alte boli genetice ale pielii.
6. Bolile țesutului conjunctiv: sindromul Marfan; sindromul Ehlers Danlos, pseudoxantoma elasticus.
7. Bolile osteoarticulare: condrodisplaziile; osteodisplaziile; artogripoze, deformări scheletice.
8. Bolile musculare și neuromusculare: miopatiile congenitale; distrofiile musculare, atrofiile musculare spinale, distrofia miotonică, miastenia gravis, bolile neuronilor motori; paralizii periodice.
9. Bolile sistemului respirator: malformațiile congenitale ale organelor respiratorii; fibroza chistică; astmul și alte boli alergice, deficiența de alfa – 1- antitripsină
10. Bolile sistemului cardiovascular: malformațiile congenitale cardiovasculare, cardiomiopatiile, boala coronariană, hipertensiunea arterială.
11. Bolile sistemului digestiv: malformațiile congenitale gastrointestinale; malformațiile congenitale ale ficatului, vezicii bilare și pancreasului; ulcerul peptic; polipozele.
12. Bolile sistemului renourinar: malformațiile congenitale renourinare; bolile chistice renale, boli glomerulare și tubulare; sindroame nefrotice.
13. Bolile sistemului genital: malformațiile congenitale ale organelor genitale; stările intersexuale; tulburările de reproducere, infertilitatea, avorturile spontane.
14. Bolile sistemului nervos: malformațiile sistemului nervos central; bolile neurologice, boli convulsive, boli ereditare ale ganglionilor bazali, boala Huntington; ataxii și paraplegii ereditare; neuropatii periferice; facomaloze, boli demielizante; boli psihice, schizofrenia și psihozele bipolare, demențele senile, retardul mental; alte boli psihice.
15. Bolile glandelor endocrine: boli ereditare ale hipofizei, tiroidei și paratiroidelor; hipotiroidia congenitală; hiperplazia congenitală a suprarenalelor; diabetul zaharat; disgeneziile gonadice
16. Bolile organelor de simț: boli ereditare oculare: cecitatea, atrofia optică, glaucomul, defecte ale corneei și cristalinului, degenerescențe coroidale și retiniene, defecte ale vederii colorate, surditățile ereditare.
17. Bolile hematologice: hemoglobinopatiile și talasemiile; bolile ereditare ale eritrocitelor, bolile ereditare ale hemostazei, leucemii și limfoame.
18. Bolile ale sistemului imunitar: imunodeficiențele ereditare; defectele complementului; defectele formării leucocitelor.

19. Bolile metabolice: bolile ereditare ale metabolismului aminoacizilor, bolile ereditare ale metabolismului glucidelor, oligozaharidoze, mucopolizaharidoze, lipidoze și gangliozidoze; bolile ereditare ale metabolismului purinelor și pirimidinelor, bolile ereditare ale metabolismului metalelor; porfiriile ereditare; boli peroxizomale; farmacogenetică.
20. Bolile cromozomiale.
21. Bolile mitocondriale.
22. Bolile genomice.
23. Cancere ereditare și familiale.

**-Evaluare teoretică**

## **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 cadrul spitalelor universitare și în centre de cercetare din cadrul instituțiilor de învățământ superior medical, omologate de SRGM și MS, care au dotările necesare efectuării analizelor moleculare, biochimice și citogenetice.

1. **Evidențierea aspectului interfazic al ADN-ului** – testul cromatinei sexuale – 40 cazuri.
2. **Metode de analiză a cromosomilor umani:** morfologia cromosomilor umani, clasificarea și nomenclatura cromosomilor umani, tehnici de evidențiere a cromosomilor (generația I, II, III, IV), heteromorfismul cromosomilor – 10 analize cromosomiale.
3. **Diagnosticul citogenetic:** nomenclatura anomaliilor cromosomiale, indicațiile analizei cromosomiale, cariotipul – valoare profilactică, diagnostică și prognostică – 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 (Tehnica 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 5 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 diagnosticului genetic molecular – 20 interpretări de cazuri.
6. **Ereditatea mendeleiană și analiza segregatională:** arborele genealogic, ereditatea monogenică (autosomal-dominantă, autosomal-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-mediului (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 centre (unități) de genetică medicală, ce au în structură cabinete de consult și sfat genetic și în laboratoare/unități de ecografie și screening prenatal, cu participarea unor medici clinicieni 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 regiuni (anatomie de suprafață; semiologie malformativă, anomalii structurale majore și minore); măsurători antropometrice; fotografierea pacientului – 20 cazuri.
3. **Formularea unui plan de examene clinice și paraclinice:** Indicațiile practice ale testului cromatinei sexuale; indicațiile practice ale analizei cromozomilor umani; indicațiile practice ale investigațiilor biochimice (pentru identificarea unor boli metabolice) – 20 cazuri.
4. **Fișe speciale de consult pentru pacienții care prezintă anumite tipuri de afectări** (hipostatură, disgenezii gonadale, stări intersexuale, etc) – 5 fișe/ tip de afectare
5. **Sfatul genetic:** circumstanțe de acordare; etapele sfatului genetic; calcularea riscului de recurență; evaluarea riscului genetic în bolile cromosomiale, monogenice și multifactoriale – câte 10 cazuri din fiecare categorie.
6. **Corelații genotip-fenotip în anomaliile cromosomiale:** boli cromosomiale autosomale (trisomiile autosomale, sindroame cu deleții autosomale, sindroame cu microdeleții sau microduplicații), sindroame cu anomalii ale gonosomilor (s. Turner, s. Klinefelter, trisomia X și alte polisomii X, s. 47, XYY) – 20 cazuri.
7. **Corelații genotip-fenotip în boli monogenice:** galactozemia, fenilcetonuria, bolile lizozomale, bolile peroxizomale, fibroza chistică, distrofia musculară Duchenne, osteogeneza imperfectă, sferocitoza ereditară, sindromul Ehlers-Danlos, hipercolesterolemia familială, neurofibromatozele, boala polichistică renală, hemofilia A, boala Huntington, distrofia miotonică – 20 cazuri
8. **Evaluarea riscului în bolile comune:** boala coronariană, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, astmul bronșic, bolile neurodegenerative, psihozele, cancerul, obezitatea, alcoolismul – 10 cazuri.
9. **Evaluarea riscului în anomaliile congenitale:** malformațiile congenitale izolate (defectele de tub neural, hidrocefalia, malformațiile congenitale de cord, despicăturile labio-palatine și palatine), sindroame plurimalformative monogenice, tulburări ale dezvoltării sexuale, conduita practică în diagnosticul anomaliilor congenitale, evaluarea diagnostică și sfatul genetic în retardul mental, retardul mental legat de X – 20 cazuri.
10. **Predispoziția genetică în cancer:** cancererele ereditare, cancererele familiale, cancererele cu predispoziție genetică fără istoric familial – evaluarea riscului în 10 cazuri.
11. **Condiționarea genetică a răspunsului la medicamente.** Polimorfisme genetice asociate cu un răspuns particular la medicamente, boli farmacologice frecvente, aplicații medicale – evaluarea riscului în 5 cazuri simulate.

12. **Diagnosticul prenatal.** Indicații, proceduri. Ecografia fetală, principii, realizare, semne ecografice de alarmă, obținerea de celule fetale. Conduita practică în cazul unor sarcini anormale. Probleme etice - evaluarea riscului în 20 cazuri.
  13. **Screeningul neonatal.** Condiții de realizare; colectarea probelor, screeningul bolilor metabolice (fenilcetonuria), screeningul hipotiroidei congenitale. Conduita practică față de cazurile depistate - 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 – 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 (ADPKO) 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

#### **-4.3.1. Substagiul de Pediatrie**

##### **-a. Asistare la prezentări de cazuri**

##### **Modulul de pediatrie**

- Osteocondrodizplazii;
- Artrogripoze;
- Boli ale țesutului conjunctiv: Sindromul Marfan, Sindromul Ehlers-Danlos
- Ictere;
- Boli chistice renale;
- Refluxul vezico-ureteral;
- Sindromul nefrotic;
- Boli metabolice: ale aminoacizilor, acizilor grași, glucidelor, sfingolipidelor;
- Copilul moale;
- Obezitatea infantilă;
- Anomalii de creștere (deficit, exces);
- Retardul mental și tulburările de comportament.

##### **Submodulul de chirurgie pediatrică**

- Atrezia esofagiană;
- Imperforația anală;
- Omfalocelul;
- Mielomeningocelul;
- Luxația congenitală de șold;
- Picioarul strâmb congenital.

**-b. Activitățile practice** nu sunt necesare, deoarece medicii geneticieni nu vor fi cei care vor practica alte explorări clinice, în afara investigațiilor specifice geneticii moleculare și citogeneticii.

#### **-4.3.2. Substagiul de Neonatologie**

##### **-a. Examen clinic și participări la prezentări de cazuri**

1. Conceptul de perinatologie și neonatologie (mortalitate perinatală, investigația fetală – profilul fetal).
2. Metode de apreciere a vârstei gestaționale (clasificarea nou-născuților în funcție de greutate, vârstă gestațională: scorul Ballard, Dubowitz).
3. Nou-născutul la termen: particularități morfologice și funcționale; incidențe fiziologice; îngrijirea nou-născutului în maternitate.
4. Nou-născutul prematur; particularități morfologice și funcționale, îngrijirea nou-născutului prematur – principii generale.
5. Nou-născutul dismatur; retardul de creștere intrauterină; particularități morfologice și funcționale, îngrijirea nou-născutului dismatur.
6. Semiologie neonatală; anamneza, examenul clinic al nou-născutului.
7. Suferința fetală acută, cronică. Insuficiența placentară.
8. Perioada de tranziție neonatală.
9. Termoreglarea.
10. Sindromul de detresă respiratorie (boala membranelor hialine). Sindromul de aspirație de meconiu. Terapia cu surfactant.
11. Persistența canalului arterial.
12. Circulația fetală. Malformații congenitale de cord.
13. Insuficiența cardiacă; tulburări de ritm cardiac, cardiomiopatii.
14. Fiziologia fetală și neonatală a aparatului digestiv.
15. Malformații de tub digestiv, perete abdominal, cordon ombilical.
16. Icterul neonatal; icterul nuclear; icterul prin incompatibilitate Rh și ABO cu izoimunizare. Exsanguinotransfuzia totală și parțială.
17. Hidrops fetalis (imun, nonimun).
18. Boli eritrocitare, leucocitare, trombocitare.
19. Nou-născutul din mamă diabetică.
20. Fiziologia renală. Malformații renale.
21. Malformații genitale; intersexualitate; sindrom adreno-genital.
22. Boli de metabolism.
23. Oftalmologie. Dermatologie neonatală.

**-b. Activitățile practice** nu sunt necesare, deoarece medicii geneticieni nu vor fi cei care vor practica alte explorări clinice, în afara investigațiilor specifice geneticii moleculare și citogeneticii.

#### **-4.3.3. Substagiul de Neurologie (copii cu sau fără adulți)**

##### **-a. Asistare la prezentări de cazuri**

- Defecte ale tubului neural;
- Boli convulsive;
- Boli ereditare ale ganglionilor bazali;
- Boala Huntington;
- Ataxii și paraplegii ereditare;
- Neuropatii periferice;
- Facomatoze;
- Boli demielizante;
- Psihoze majore;
- Retardul mental;
- Distrofii musculare;



- Atrofii musculare spinale;
- Distrofia miotonică;
- Boli ale neuronilor motori;
- Paralizii periodice.

**-b. Activitățile practice** nu sunt necesare, deoarece medicii geneticieni nu vor fi cei care vor practica alte explorări clinice, în afara investigațiilor specifice geneticii moleculare și citogeneticii.

#### **-4.3.4. Substagiul de Endocrinologie**

##### **-a. Asistare la prezentări de cazuri**

- Boli ale hipofizei anterioare ;
- Boli ale hipofizei posterioare ;
- Boli ale tiroidei: hipotiroidismul familial, boala Graves familială, tiroditele Hashimoto ;
- Deficiențe endocrine multiple;
- Cancerul medular tiroidian;
- Hiperparatiroidismul primar;
- Carcinomul paratiroidian familial;
- Hipoparatiroidismul primar;
- Pseudohipoparatiroidismul;
- Diabetul zaharat;
- Hiperplazia congenitală de corticosuprarenală;
- Boli ale gonadelor și ale ductelor genitale interne;
- Hermafroditismul adevărat și pseudohermafroditismele.

**-b. Baremul activităților practice:** Biometrie

##### **-Evaluare practică**

#### **-4.3.5. Substagiul de Dermatologie**

##### **-a. Asistare la prezentări de cazuri**

- Anomalii ale pigmentării: albinismul oculo-cutanat, sindromul Griscelli, vitiligo;
- Hiperpigmentarea generalizată: melanoza universală, hemocromatoza, incontinența pigmenti;
- Hiperpigmentarea localizată;
- Dermatoze ihtioziforme: ihtioza vulgaris, ihtioza lamelară, hiperkeratoza epidermolitică;
- Epidermoliza buloasă;
- Pemfigus;
- Psoriazis.

**-b. Activitățile practice** nu sunt necesare, deoarece medicii geneticieni nu vor fi cei care vor practica alte explorări clinice, în afara investigațiilor specifice geneticii moleculare și citogeneticii.

#### **-4.3.6. Substagiul de Genetică clinică**

##### **-a. Examenle clinice și participări la prezentări de cazuri**

1. Bolile pielii: anomalii ale pigmentării; dermatoze ihtioziforme; epidermoliza buloasă, alte boli genetice ale pielii.
2. Bolile țesutului conjunctiv: sindromul Marfan; sindromul Ehlers Danlos, pseudoxantoma elasticus.
3. Bolile osteoarticulare: condrodizplaziile; osteodizplaziile; artogripoze, deformări scheletice.
4. Bolile musculare și neuromusculare: miopatiile congenitale; distrofiile musculare, atrofiile musculare spinale, distrofia miotonică, miastenia gravis, bolile neuronilor motori; paralizii periodice.
5. Bolile sistemului respirator: malformațiile congenitale ale organelor respiratorii; fibroza chistică; astmul și alte boli alergice, deficiența de alfa – 1- antitripsină.

6. Bolile sistemului cardiovascular: malformațiile congenitale cardiovasculare, cardiomiopatiile, boala coronariană, hipertensiunea arterială.
  7. Bolile sistemului digestiv: malformațiile congenitale gastrointestinale; malformațiile congenitale ale ficatului, vezicii bilare și pancreasului; ulcerul peptic; polipozele.
  8. Bolile sistemului renourinar: malformațiile congenitale renourinare; bolile chistice renale, boli glomerulare și tubulare; sindroame nefrotice.
  9. Bolile sistemului genital: malformațiile congenitale ale organelor genitale; stările intersexuale; tulburările de reproducere, infertilitatea, avorturile spontane.
  10. Bolile sistemului nervos: malformațiile sistemului nervos central; bolile neurologice, boli convulsive, boli ereditare ale ganglionilor bazali, boala Huntington; ataxii și paraplegii ereditare; neuropatii periferice; facomatoze, boli demielizante; boli psihice, schizofrenia și psihozele bipolare, demențele senile, retardul mental; alte boli psihice.
  11. Bolile glandelor endocrine: boli ereditare ale hipofizei, tiroidei și paratiroidelor; hipotiroidia congenitală; hiperplazia congenitală a suprarenalelor; diabetul zaharat; disgeneziile gonadice.
  12. Bolile organelor de simț: boli ereditare oculare: cecitatea, atrofia optică, glaucomul, defecte ale corneei și cristalinului, degenerescențe coroidale și retiniene, defecte ale vederii colorate, surditățile ereditare.
  13. Bolile hematologice: hemoglobinopatiile și talasemiile; bolile ereditare ale eritrocitelor, bolile ereditare ale hemostazei, leucemii și limfoame.
  14. Bolile ale sistemului imunitar: imunodeficiențele ereditare; defectele complementului; defectele formării leucocitelor.
  15. Bolile metabolice: bolile ereditare ale metabolismului aminoacizilor, bolile ereditare ale metabolismului glucidelor, oligozaharidoze, mucopolizaharidoze, lipidoze și ganglioziidoze; bolile ereditare ale metabolismului purinelor și pirimidinelor, bolile ereditare ale metabolismului metalelor; porfiriile ereditare; boli peroxizomale; farmacogenetică.
  16. Bolile cromozomiale.
  17. Bolile mitocondriale.
  18. Bolile genomice.
  19. Cancere ereditare și familiale.
- Evaluare practică**

## 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 greșeală 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.**

# GENETICĂ MEDICALĂ

## 4 ani

### **STAGII PRACTICE și CURSURI CONFERINȚĂ**

- 1.4.1. Stagiul de Genetică fundamentală** – 1 an
- Substagii de laborator::
- a) Citogenetică – 4 luni;
  - b) Genetică moleculară – 4 luni;
  - c) Genetică biochimică – 2 luni;
  - d) Informatică și biostatistică – 1 lună și 2 săptămâni.
- Stagiul de Bioetică – 2 săptămâni.
- 1.4.2. Stagiul de Genetică medicală** – 1 an
- Substagii clinice:
- a) Genetică medicală – 4 luni;
  - b) Medicină internă – 4 luni;
  - c) Pediatrie (1 lună chirurgie pediatrică) – 4 luni.
- 1.4.3. Stagiul de Genetică clinică** – 2 ani
- Substagii de genetică clinică, dirijate de conducatorul de rezidentiat:
- a) Pediatrie – 4 luni;
  - b) Neonatologie – 2 luni;
  - c) Neurologie adulți/Neurologie pediatrică – 2 luni;
  - d) Endocrinologie – 2 luni;
  - e) Dermatologie – 2 luni;
  - f) Genetică clinică – 12 luni.