

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII PUBLICE  
CENTRUL NAȚIONAL DE PERFEȚIONARE ÎN DOMENIUL SANITAR  
BUCUREȘTI**



**Toate drepturile privind publicarea și difuzarea acestei lucrări aparțin  
Centrului Național de Perfecționare în Domeniul Sanitar București**

# 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 se ocupă cu:

- a) depistarea, diagnosticarea, tratarea și recuperarea bolnavilor cu afecțiuni transmisibile ereditare și a purtătorilor de malformații congenitale;
- b) estimarea riscului de recurență în familii a bolilor genetice și acordarea sfatului genetic.

Specialitatea Genetică Medicală se află într-o continuă evoluție iar geneticienii trebuie să fie în măsură să-și însușească noile achiziții din acest domeniu al științelor biomedicale, și – la rândul lor – să se constituie în surse de informații pentru specialiștii aparținând altor discipline.

Specialiștii în Genetică Medicală trebuie să fie posesorii unui amplu spectru de cunoștințe clinice deoarece bolile genetice pot afecta indivizi de toate vârstele și se pot localiza la nivelul oricărui sistem sau organ.

### 1.2. Durata: 5 ani

### 1.3. Structura stagiilor

**1.3.1. 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)

### 1.3.2. Stagiul de Genetică fundamentală – 1 an

-Substagii de laborator:

- a. Citogenetică – 3 luni;
- b. Genetică moleculară – 3 luni;
- c. Genetică biochimică – 3 luni;
- d. Informatica și biostatistica, utilizarea calculatorului – 2 luni și 2 săptămâni;

### 1.3.3. Stagiul de Genetică medicală – 1 an și 6 luni

-Substagii clinice și de laborator:

- a. Genetică medicală – 6 luni;
- b. Medicină internă – 6 luni;
- c. Pediatrie – 6 luni;

### 1.3.4. Stagiul de Genetică clinică – 2 ani și 6 luni

-Substagii de genetică clinică, dirijate de conducatorul de rezidențiat:

- a. Endocrinologie – 3 luni;
- b. Pediatrie – 9 luni;
- c. Dermatologie – 2 luni;
- d. Neurologie pediatrică (eventual se poate include, în acest stagiul și Neurologie adulți) -3 luni;
- e. Hematologie – 2 luni;
- f. Oncologie și Oncopediatrie – 3 luni;
- g. Oftalmologie – 2 luni;
- h. Obstetrică și ginecologie – 3 luni;
- i. Neonatologie – 3 luni

### 1.3.5. 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 linkage 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 genice, 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 genice 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 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).

**-Oncogenetica:** gene implicate în dezvoltarea cancerului, anomalii citogenetice în cancer, evoluția multistadială a cancerelor.

**-Ecogenetica:** ecogenetica infecțiilor, nutrigenetica și farmacogenetica. Farmacogenetica metabolismului medicamentelor. Polimorfismele genetice și răspunsul 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. Ciclul celular – examen microscopic al nucleului interfazic și al mitozei – 10 examinări.
2. Meioza și formarea gameților – spermograme – 10 examinări.
3. Cromatina sexuală: morfologie, analiza cromatinei sexuale pe frotiuri de mucoasă bucală și sânge periferic, interpretare -20 cazuri.
4. Cromozomii umani: analiza cromozomială; morfologia, clasificarea și nomenclatura cromozomilor, variante normale și patologice, marcajul în benzi, marcajul de înaltă rezoluție și tehnicile citogenetice moleculare (FISH) – examinare și interpretare - 20 cazuri.

5. Metode de analiză a acizilor nucleici: extracția și amplificarea ADN; reacția polimerizării în lanț, reacția legării în lanț, hibridizarea acizilor nucleici: hibridizarea probelor oligonucleotidice specifice alelelor (ASO), hibridizarea în situ, fragmentarea acizilor nucleici cu enzime de restricție; separarea și identificarea fragmentelor de restricție (Tehnica Southern blotting), polimorfismul lungimii fragmentelor de restricție. Secvențierea ADN – observare și interpretare – 5 cazuri pentru fiecare metodă.
6. Caractere ereditare normale: grupele sanguine, polimorfismul proteic, polimorfismul ADN, teste de paternitate – analiza și interpretarea a 5 cazuri.
7. Transmiterea monogenică și poligenică: Ereditatea autozomală (AD și AR); Ereditate legată de X; variații în expresia genelor; ereditatea non mendeliană. Transmiterea poligenică – multifactorială – construcția arborilor genealogici și evaluarea riscului – 5 cazuri pentru fiecare tip de ereditate.
8. Tehnici biochimice de diagnostic a bolilor metabolice – observarea a 20 determinări diferite și interpretarea buletinului de analiză – 20 cazuri.
9. Metodologia biostatisticii, utilitate și interpretare. Aplicații ale informaticii în biologie și medicină. Utilizarea bazelor de date.

### 2.1.3. Evaluare teoretică și practică

## **2.2. Stațiul de Genetică medicală**

### **2.2.1. Tematica lecțiilor conferință (300 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)

**-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. Substagiul 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; 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, insuficiența renală acută și cronică; tumorile tractului urinar.

**-Afecțiuni ale aparatului digestiv :** ulcerul gastric și duodenal, cancerul tubului digestiv; hepatita cronică; pancreatita acută și cronică; cancerul de pancreas.

**-Afecțiuni ale sistemului imun, ale țesutului conjunctiv și ale articulațiilor:** boala complexelor imune, amilidoze, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă; boala mixtă a țesutului conjunctiv, 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; distrofiile musculare, miastenia gravis, paralizia periodică.

- Evaluare teoretică

### **-c. Substagiul 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, scorul APGAR; 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; tetrada 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, eczeme atopice, 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. Consultul genetic:** indicații, fixarea obiectivelor, planificarea etapelor - 20 cazuri.

**-2. Sfatul genetic:** definire obiective, circumstanțe de acordare, principii și metodologie, evaluarea riscului genetic în bolile cromosomiale, monogenice și multifactoriale – câte 4 cazuri din fiecare categorie.

**-3. 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) – 5 cazuri.

**-4. 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 – 5 cazuri.

**-5. Evaluarea riscului în bolile comune:** boala coronariană, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, astmul bronșic, bolile neurodegenerative, psihozele, cancerul, obezitatea, alcoolismul – 10 cazuri – 10 cazuri.

**-6. 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 – 10 cazuri.

**-7. Predispoziția genetică în cancer:** cancererele ereditare, cancererele familiale, cancererele cu predispoziție genetică fără istoric familial – evaluarea riscului în 5 cazuri.

**-8. 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.

**-9. Programele de screening pentru bolile genetice:** screening-ul prenatal (screening-ul defectelor deschise de tub neural, screening-ul sindromului Down), screening-ul neonatal (screening-ul fenilcetonuriei, screening-ul hipotiroidismului congenital), screening-ul populațional (familial) al heterozigoților, tehnicile de diagnostic prenatal, analize de laborator efectuate pe celule fetale – evaluarea riscului în 5 cazuri.

**-10. Dileme și conflicte etice în genetica medicală:** probleme legate de diagnosticul prenatal – monitorizarea a 5 cazuri.

-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: 40;
  5. Interpretarea principalelor date de ecocardiogramă;
  6. Interpretarea datelor de ecografie abdominală;
  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: 25;
  4. Interpretarea EKG: 40;
  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: 10;
  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 (500 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 membrelor și alte malformații ; sindactilii, polidactilii, bradidactilii, deformările membrelor
5. Boli de piele; 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 retiniei, 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 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. Dotarea rezidenților cu noțiunile 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 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 (selflearning) 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; patternul pedigreeurilor mendeliene; 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 dinamice; anomalii cromozomiale
  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 cromozomului X; genetica dezvoltării membrelor; determinism și diferențiere sexuală.
  12. Genetica populațiilor; legea Hardy – Weinberg și factorii care influențează frecvența genică și genotipică; polimorfismul genetic
- Evaluare teoretică

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

### **3.2.1. Obiective**

1. Însușirea cunoștințelor de baza 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 bilant 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 modulului 2**

1. Bolile genetice; caractere generale și metode de studiu; “abordarea genetică” în relația medic-pacient; epidemiologia bolilor genetice.
2. 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.
3. Abordarea clinică a unor categorii de pacienți caracterizate printr-o afectare predominantă: dismorfii, hipostatură, intersexualitate, debilitate mentală, etc.
4. Boli prin anomalii cromozomiale; tulburări de reproducere; sindroame plurimalformative; disgenezii gonadice; retard mental și tulburări de comportament.
5. Boli monogenice moleculare; hemoglobinopatii; erori înăscute de metabolism; bolile colagenului; boli lizozomale; boli prin defecte ale receptorilor; farmacogenetică.
6. Bolile comune – cu predispoziție genetică – ale adultului.
7. Anomaliile congenitale; teratogeneza
8. Stările intersexuale
9. Genetica bolii canceroase

10. Profilaxia bolilor genetice; direcții principale; sfatul genetic; diagnosticul prenatal, screeningul neonatal, populațional, familial (diagnosticul presimptomatic, depistarea heterozigoților); registre de boli genetice.
  11. Tratamentul 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 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 texte
  - \*\*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 modulului 3**

23. Conformația generală a corpului; talia mică și înaltă; asimetria și hipertrofia
24. Craniu și față; craniostenoză; 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.
25. Trunchi; coloană vertebrală; torace; perete ventral; centuri
26. Membre; deficiențele membrelor și alte malformații ; sindactilii, polidactilii, bradidactilii, deformările membrelor
27. Boli de piele; anomalii ale pigmentării; dermatoze ihtioziforme; epidermoliza buloasă, alte boli genetice ale pielii
28. Bolile țesutului conjunctiv; sindromul Marfan; sindromul Ehlers Danlos, pseudoxantoma elasticus.
29. Bolile osteoarticulare; condrodisplaziile; osteodisplaziile; artogripoze, deformări scheletice.
30. Bolile musculare și neuromusculare; miopatiile congenitale; distrofiile musculare, atrofiile musculare spinale, distrofia miotonică, miastenia gravis, bolile neuronilor motori; paralizările periodice
31. Bolile sistemului respirator; malformațiile congenitale ale organelor respiratorii; fibroza chistică; astmul și alte boli alergice, deficiența de alfa – 1- antitripsină

32. Bolile sistemului cardiovascular; malformațiile congenitale cardiovasculare, cardiomiopatiile, boala coronariană, hipertensiunea arterială.
  33. Bolile sistemului digestiv; malformațiile congenitale gastrointestinale; malformațiile congenitale ale ficatului, vezicii bilare și pancreasului; ulcerul peptic; polipozele.
  34. Bolile sistemului renourinar; malformațiile congenitale renourinare; bolile chistice renale, boli glomerulare și tubulare; sindroame nefrotice.
  35. Bolile sistemului genital; malformațiile congenitale ale organelor genitale; stările intersexuale; tulburările de reproducere, infertilitatea, avorturile spontane.
  36. Bolile sistemului nervos; malformațiile sistemului nervos central; bolile neurologice, boli convulsive, boli ereditare ale ganglionilor bazali, boala Huntington; ataxii și paraplegii ereditare; neuropatii periferice; facomalozie, boli demielizante; boli psihice, schizofrenia și psihozele bipolare, dementele senile, retardul mental; alte boli psihice.
  37. Bolile glandelor endocrine: boli ereditare ale hipofizei, tiroidei și paratiroidelor; hipotiroidia congenitală; hiperplazia congenitală a suprarenalelor; diabetul zaharat; disgeneziile gonadice
  38. Bolile organelor de simt: boli ereditare oculare: cecitatea, atrofia optică, glaucomul, defecte ale corneei și cristalinelor, degenerescențe coroidale și retiniene, defecte ale vederii colorate, surditățile ereditare.
  39. Bolile hematologice: hemoglobinopatiile și talasemiile; bolile ereditare ale eritrocitelor, bolile ereditare ale hemostazei, leucemii și limfoame.
  40. Bolile ale sistemului imunitar: imunodeficiențele ereditare; defectele complementului; defectele formării leucocitelor
  41. 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; farmacogenetica
  42. Bolile cromozomiale
  43. Bolile mitocondriale
  44. 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 într-un laborator de genetică umană care are dotările necesare efectuării analizelor moleculare, biochimice și citogenetice.

1. **Metode de analiză a cromosomilor umani:** aspectul interfazic și mitotic al ADN, morfologia cromosomilor umani, clasificarea și nomenclatura cromosomilor umani, tehnici de evidențiere a cromosomilor (generația I, II, III, IV), heteromorfismul cromosomilor – 10 analize cromosomiale.
2. **Diagnosticul citogenetic:** nomenclatura anomaliilor cromosomiale, indicațiile analizei cromosomiale, cariotipul – valoare profilactică, diagnostică și prognostică – 10 interpretări de cazuri.
3. **Metode de analiză moleculară a genelor:** clonarea celulară a ADN, clonarea acelulară a ADN ( metoda PCR), metode de analiză a acizilor nucleici (hibridizarea moleculară și sondele genotipice, analiza ADN genomic prin Southern blotting, analiza

cu sonde oligonucleotidice, analiza ARNm prin Northern blotting, hibridizarea în situ – FISH, secvențierea prin metoda Sanger) – 10 analize de diagnostic molecular.

4. **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 – 10 interpretări de cazuri.
  5. **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) – 20 cazuri.
  6. **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).
  7. **Tehnici biochimice de diagnostic al bolilor metabolice** – observarea a 20 determinări diferite și interpretarea buletinului de analiză – 20 cazuri.
  8. **Metodologia biostatisticii, 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 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.
2. **Examenul fizic al pacientului:** examenul pe segmente și regiuni (anatomie de suprafață; semiologie malformativă, anomalii structurale majore și minore); măsurători antropometrice; fotografierea pacientului.
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).
4. **Fișe speciale de consult pentru pacienții care prezintă anumite tipuri de afectări** (hipostatură, disgenezii gonadale, stări intersexuale, etc)
5. **Sfatul genetic:** circumstanțe de acordare; etapele sfatului genetic; calcularea riscului de recurență; comunicarea rezultatelor.
6. **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.
7. **Screeningul neonatal.** Condiții de realizare; colectarea probelor, screeningul bolilor metabolice (fenilcetonuria), screeningul hipotiroidei congenitale. Conduita practică față de cazurile depistate.
8. **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.
9. **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.)

## 10. 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 modului 3. Acestea pot fi: pediatrie și chirurgie pediatrică, neurologie, psihiatrie, dermatologie, endocrinologie.

-Activitățile practice vor fi cuplate cu prezentările teoretice (cursuri) prevăzute în programa analitică a modului 3.

-Evaluare practică

#### **4.3.1. Substagiul de Endocrinologie**

##### **-a. Tematica lecțiilor conferință**

-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

#### **4.3.2. Substagiul de Pediatrie**

##### **-a. Tematica lecțiilor conferință**

-Condrodisplazii

-Anomalii osoase

-Disostoze

-Artrogripoze

-Boli ale țesutului conjunctiv: Sindromul Marfan, Sindromul Ehlers-Danlos

-Malformații ale tractului digestiv

-Anomalii ale metabolismului bilirubinei

-Boli ale metabolismului aminoacizilor

-Anomalii ale ciclului ureei

-Anomalii ale metabolismului carbohidraților

-Anomalii ale metabolismului steroizilor

-Metabolismul lipidic

-Boli lizozomale

-Anomalii ale metabolismului purinelor și pirimidinelor

-Metabolismul porfirinei

- Boli ale acizilor organici
- Metabolismul cuprului
- Boli peroxizomale
- Boli cromozomiale
- b. 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 practică

#### **4.3.3. Substagiul de Dermatologie**

##### **-a. Tematica lecțiilor conferință**

- 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. 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 practică

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

##### **-a. Tematica lecțiilor conferință**

- 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. 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 practică

#### **4.3.5. Substagiul de Hematologie**

##### **-a. Tematica lecțiilor conferință**

- Hemoglobinopatii și talasemii



- Boli ereditare ale eritrocitelor: deficiența de glucozo-6 fosfat dehidrogenază, deficiența de glutatión reductază, deficiența de glutatión peroxidază
- Hemoliza asociată cu anomalii ale enzimelor glicolitice
- Deficiența de piruvat kinază, fosfat izomeraza, fosfoglicerat kinaza, fosfo-fructokinaza
- Hemoliza asociată cu anomalii ale membranei eritrocitelor. Sferocitoza ereditară, eliptocitoza ereditară
- Anemii megaloblastice. Anomalii ale metabolismului vitaminei B12
- Anomalii ale metabolismului folaților
- Anemii diseritropoietice
- Anomalii congenitale ale hemostazei. Hemofilii, boala von Willebrand, Deficiența de protrombina; trombocitopenii
- Imunodeficiențe. SCID, agammaglobulinemii, sindromul Di George, sindromul Wiskott-Aldrich, ataxia-telangiectazia, defecte ale complementului, anomalii ale funcției leucocitelor
- Disfibrogenemii
- Sistemul HLA
- b.** 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 practică

#### **4.3.6. Substagiul de Oncologie (copii cu sau fără adulți)**

- a. Tematica lecțiilor conferință**
- Leucemii acute limfoblastice
- Leucemii acute mieloblastice. Leucemii cronice
- Limfoame
- Neuroblastoame
- Sarcomul Ewing
- Tumora Wilms
- Retinoblastomul
- Tumori testiculare
- Rabdomiosarcoame și leiomiosarcoame
- Meningioame
- Glioblastoame
- b.** 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 practică

#### **4.3.7. Substagiul de Oftalmologie**

- a. Tematica lecțiilor conferință**
- Atrofia optică
- Glaucomul
- Defectele corneei
- Anomalii ale cristalinului
- Degenerări ereditare ale retinei și coroidei
- Retinoblastomul
- Anomalii ale vederii colorate
- Vicii de refracție
- Afectări oculare în tezaurismoze

-b. 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 practică

#### **4.3.8. Substagiul de Obstetrică și ginecologie**

##### **-a. Tematica lecțiilor conferință**

### **I. OBSTETRICĂ**

1. Introducere în obstetrică și ginecologie. Obiectul, istoricul și evoluția disciplinei. Locul obstetricii și ginecologiei în contextul actual al cunoștințelor medicale, în relație cu alte discipline
2. Noțiuni de embriologie. Elementele sexuale: spermatozoidul și ovulul. Maturația gameților, ovulația
3. Fecundația. Migrația și nidația
4. Dezvoltarea morfofuncțională a oului la diferite vârste ale sarcinii: Embriogeneza, Organogeneza, Circulația fetală.
5. Malformațiile aparatului genital feminin. Examenul genetic, investigații radiologice și ecografie în obstetrică.
6. Sarcina la termen. Anexele fetale.
7. Modificările morfo-funcționale ale organismului matern în sarcină. Modificările generale. Modificările locale, morfofiziologia uterului gravid. Contractia uterină.
8. Studiul sarcinii normale. Consultația prenatală. Diagnosticul de sarcină în trimestrele I, II și III (clinic și paraclinic). Consultația prenatală, sarcina cu risc obstetrical crescut, igiena sarcinii.
9. Fătul la termen din punct de vedere obstetrical, prezentații și poziții.
10. Monitorizarea fetală intrapartum.
11. Prezența craniene deflectate.
12. Prezența pelviană.
13. Prezența transversă.
14. Sarcina gemelară și multiplă.
15. Leuzia normală și patologică. Leuzia fiziologică, fiziologia lactației, igiena leuziei. Infecția puerperală, leuzia patologică.
16. Hipertensiunea arterială indusă de sarcină. Preeclampsia. Diagnostic, principii de tratament, complicații.
17. Hemoragiile în sarcină (prima jumătate a sarcinii). Avortul și mola hidatiformă. Sarcina extrauterină.
18. Sarcina prelungită.
19. Patologia anexelor fetale (polihidramnios, oligoamnios, patologia de cordon ombilical). Suferința fetală, restricția de creștere intrauterină, moartea intrauterină a fătului.
20. Conceptul actual asupra medicinei perinatale. Patologia neonatală, nou-născutul cu risc crescut; traumatismele obstetricale. Izoimunizarea și boala hemolitică a nou-născutului.

### **II. GINECOLOGIE**

1. Biofiziologie generală. Gonadostatul. Axul hipotalamo-hipofizo-ovarian.
2. Ciclurile sexuale. Ciclul menstrual; ciclul uterin. Ciclul ovarian, tubar, vaginal.
3. Funcția genitală în diferite etape ale vieții. Pubertatea. Menopauza.

4. Simptomele cardinale în ginecologie (durerea, hemoragia, leucoreea).
5. Tulburările menstruale.
6. Noțiuni de ginecologie infantilă.
7. Sindroame neurohormonale în ginecologie.
8. Probleme de sexologie. Apariția și dezvoltarea psiho-sexualității. Considerații asupra vieții psiho-sexuale patologice feminine și masculine.
9. Oncologie ginecologică. Cancerul de corp și col uterin. Tumorile ovariene, cancerul de trompă.
10. Patologia sânelui. Tumorile benigne ale sânelui. Cancerul mamar.
11. Sterilitatea cuplului. Sterilitatea feminină. Sterilitatea masculină.
12. Noțiuni de contracepție și planning familial.

#### **4.3.9. Substagiul de Neonatologie**

##### **-a. Tematica lecțiilor conferință**

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.

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

### **TEMATICĂ CURS (20 ore)**

#### **I. Introducere în Bioetică - 2 ore**

1. Morala, etica, etica medicală - definire, delimitarea obiectului de studiu.
2. Contextul apariției bioeticii.
3. Definirea bioeticii.
4. Delimitarea domeniului de studiu al bioeticii.
5. Teorii și metode în bioetică.

#### **II. Conceptele de sănătate, boală, suferință prin prisma bioeticii - 2 ore**

1. Definirea conceptelor de sănătate, boală, suferință.
2. Conceptele de sănătate, boală și suferință în contextul evoluției medicinei și științelor vieții.
3. Rolul credințelor și valorilor personale sau de grup în conturarea conceptelor de sănătate, boală și suferință (percepții particulare funcție de credință religioasă, etnie, etc.).

#### **III. Relația medic-pacient I - 2 ore**

1. Valori ale relației medic-pacient.
2. Paternalism versus autonomie.
3. Modele ale relației medic-pacient.
4. Dreptatea, echitatea și accesul pacienților la îngrijirile de sănătate.

#### **IV. Relația medic-pacient II - 2 ore**

1. Consimțământul informat.
2. Confidențialitatea în relația medic-pacient.
3. Relația medic-pacient minor.
4. Acte normative care reglementează relația medic-pacient.

#### **V. Greșeli și erori în practica medicală - 2 ore**

1. Definirea noțiunilor de greșală și eroare.
2. Culpă medicală - definire, forme, implicații juridice și deontologice.
3. Managementul greșelii și erorii medicale în practica medicală.

#### **VI. Probleme etice la începutul vieții - 2 ore**

1. Libertatea procreației.
2. Dileme etice în avort.
3. Etica reproducerii umane asistate medical.
4. Probleme etice în clonarea reproductivă.

#### **VII. Probleme etice la finalul vieții - 2 ore**

1. Definirea morții în era noilor tehnologii în medicină.
2. Probleme etice în stările terminale.
3. Tratamente inutile în practica medicală.

4. Eutanasia și suicidul asistat.
5. Îngrijirile paliative.

#### **VIII. Probleme etice în transplantul de țesuturi și organe umane - 2 ore**

1. Donarea de organe de la cadavru.
2. Donarea de organe de la persoana vie.
3. Etica alocării de resurse în transplant.

#### **IX. Probleme etice în genetică și genomică - 2 ore**

1. Eugenia și discriminarea pe baza geneticii.
2. Proiectul genomului uman- probleme etice, redefinirea noțiunii de boală prin prisma cunoașterii genomului uman.
3. Etică și testarea genetică prenatală, neonatală și postnatală.
4. Statutul moral al embrionului uman; cercetarea pe embrioni.
5. Terapia genică.
6. Posibilitatea îmbunătățirii rasei umane prin intervenții genetice.

#### **X. Etica cercetării pe subiecți umani - 2 ore**

1. Principii etice în cercetarea pe subiecți umani.
2. 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.
3. Populații vulnerabile în contextul cercetării pe subiecți umani.
4. Aspecte etice în cercetările multicentrice, multinaționale.
5. Comitetele de etică a cercetării.
6. Comportamentul științific neadecvat, conflictul de interese în cercetarea științifică.

### **TEMATICA SEMINARIILOR**

#### **I. Ilustrarea prin cazuri particulare a teoriilor și principiilor în bioetică - 2 ore**

#### **II. Reglementarea practicii medicale prin coduri de etică - 2 ore**

1. Jurământul lui Hipocrate - comentarea formei inițiale a jurământului lui Hipocrate și evaluarea gradului de aplicabilitate a percepțelor acestuia în condițiile medicinei actuale.
2. Alternative ale jurământului lui Hipocrate.
3. Alte coduri de etică și deontologie medicală folosite în prezent.

#### **III. Ilustrarea valorilor etice ale relației medic-pacient prin cazuri practice - 2 ore**

1. Valoarea și limitele consimțământului informat în practica medicală curentă.
2. Valoarea și limitele confidențialității în practica medicală curentă.
3. Rolul comunicării în relația medic-pacient.

#### **IV. Ilustrarea valorilor etice ale relației medic-pacient prin cazuri practice - 2 ore**

1. Accesul la îngrijirile de sănătate - discutare de cazuri.
2. Drepturile pacienților - reglementare legislativă.
3. Rolul comitetelor de etică din spitale.

#### **V. Exemplificarea noțiunilor de greșeală și eroare în medicină prin cazuri concrete - 2 ore**

1. Delimitarea cadrului noțiunii de malpraxis.
2. Greșeala medicală din perspectiva sistemului de malpraxis.
3. Perspectiva deontologică asupra greșelilor medicale.

- VI. Discutarea problemelor etice la începutului vieții pe baza unor cazuri concrete - 2 ore**
- VII. Discutarea problemelor etice la finalul vieții pe baza unor cazuri concrete - 2 ore**
- VIII. Discutarea problemelor etice în transplantul de țesuturi și organe pe baza unor cazuri concrete - 2 ore**
- IX. Discutarea problemelor etice în genetică și genomică pe baza unor cazuri concrete - 2 ore**
- X. Discutarea problemelor etice în cercetarea pe subiecți umani prin prisma unor cazuri concrete - 2 ore**

# GENETICĂ MEDICALĂ

## 5 ani

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

#### **1.3.2. Stagiul de Genetică fundamentală – 1 an**

-Substagii de laborator:

- a. Citogenetică – 3 luni;
- b. Genetica moleculară – 3 luni;
- c. Genetică biochimică – 3 luni;
- d. Informatică și biostatistică, utilizarea calculatorului – 2luni și 2 săptămâni

#### **1.3.3. Stagiul de Genetică medicală - 1 an și 6 luni**

-Substagii clinice și de laborator:

- a. Genetică medicală – 6 luni;
- b. Medicină internă – 6 luni;
- c. Pediatrie – 6 luni;

#### **1.3.4-a. Stagiul de Genetică clinică - 2 ani și 6 luni**

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

- a. Endocrinologie – 3 luni;
- b. Pediatrie – 9 luni;
- c. Dermatologie – 2 luni;
- d. Neurologie (adulti și copii) -3 luni;
- e. Hematologie – 2 luni;
- f. Oncologie și Oncopediatrie – 3 luni.
- g. Oftalmologie – 2 luni;
- h. Obstetrică și ginecologie – 3 luni;
- i. Neonatologie – 3 luni.

#### **1.3.5. Stagiul de Bioetică – 2 săptămâni**