



CENTRUM MEDYCZNE
KSZTAŁCENIA
PODYPLOMOWEGO

Program specjalizacji w dziedzinie

MEDYCZNEJ GENETYKI MOLEKULARNEJ

dla osób posiadających tytuł zawodowy magistra uzyskany na kierunku studiów w zakresie biomedycyny, biotechnologii, biologii lub genetyki

Zatwierdzam
z upoważnienia Ministra Zdrowia
Piotr Bromber
Podsekretarz Stanu
/dokument podpisany elektronicznie/
19.09.2023 r.

Warszawa 2023

Program szkolenia specjalizacyjnego opracował zespół ekspertów:

1. Prof. dr. hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska – konsultant krajowy w dziedzinie genetyki klinicznej;
2. Prof. dr. hab. n. med. Maria Małgorzata Sąsiadek – przedstawiciel konsultanta krajowego;
3. Prof. dr. hab. n. med. Maciej Borowiec – przedstawiciel konsultanta krajowego;
4. Prof. dr. hab. n. med. Olga Haus – przedstawiciel Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka;
5. Prof. dr. hab. n. med. Agnieszka Piekiełko-Witkowska – przedstawiciel Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego.

Prace przygotowawcze przy opracowaniu programu szkolenia specjalizacyjnego wykonano przy współudziale:

1. Prof. dr. hab. Agata Filip;
2. Dr. hab. Monika Gos;
3. Prof. dr. hab. n. med. Aleksander Jamsheer;
4. Dr. hab. Izabela Łaczmąńska;
5. Dr. hab. Beata Nowakowska.

I. ZAŁOŻENIA ORGANIZACYJNO – PROGRAMOWE

Dynamiczny rozwój wiedzy o molekularnych podstawach chorób człowieka i nieznane wcześniej możliwości poznawania genomu ludzkiego, jakie dają badania wysokoprzepustowe, powodują ogromny wzrost zapotrzebowania na diagnostykę genetyczną. Diagnostyka ta jest obecnie niezbędną częścią właściwej opieki medycznej w wielu dziedzinach medycyny i podstawą medycyny personalizowanej, nazywanej też medycyną precyzyjną.

Metody diagnostyki genetycznej cechują się stałym rozwojem i chociaż w określonych sytuacjach klinicznych starsze metody badań genetycznych, jak badanie kariotypu metodami cytogenetyki klasycznej czy PCR (ang. *Polymerase Chain Reaction*) i sekwencjonowanie metodą Sangera, stale jeszcze są skuteczne i niezbędne, to obecnie następuje ekspansja wysokoprzepustowych badań genomowych, takich jak porównawcza hybrydyzacja genomowa do mikromacierzy

(ang. *array Comparative Genomic Hybridization* – aCGH) oraz sekwencjonowanie następnej generacji (ang. *Next Generation Sequencing* – NGS) z zastosowaniem paneli celowanych, sekwencjonowania eksomu (sekwencji kodujących; ang. *Exome Sequencing* – ES), czy sekwencjonowania genomu (ang. *Genome Sequencing* – GS). Te wysokoprzepustowe metody badania genomu zmieniają w istotnym stopniu medycynę, która staje się medycyną genomową.

Diagnostyka genetyczna oparta na wysokoprzepustowych badaniach genomowych jest trudna nie tylko technologicznie, ale przede wszystkim z powodu wielkiej ilości danych, jakich dostarcza, oraz konieczności umiejętnej interpretacji wyników.

Wymaga ona stałego korzystania z różnorodnych baz danych, opanowania podstaw bioinformatyki, a także szerokiej wiedzy dotyczącej molekularnych podstaw chorób człowieka. Odpowiednie opracowanie, przedstawienie i interpretacja laboratoryjna wyniku wysokoprzepustowego badania genetycznego jest podstawą jego właściwego wykorzystania w medycynie personalizowanej.

Szybko rosnące zapotrzebowanie na nowoczesną diagnostykę genetyczną wymaga utworzenia wyodrębnionej specjalizacji – medycznej genetyki molekularnej, która – obok laboratoryjnej genetyki medycznej – zapewni właściwy poziom badań genetycznych w Polsce. Nabór na specjalizację w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej dotyczy absolwentów kierunków studiów, na których w programie szkolenia położony jest szczególny nacisk na genetykę i metody badania genomu człowieka, zwłaszcza genetykę molekularną. Są to biologia – w tym biologia molekularna, biotechnologia – w tym biotechnologia medyczna, a także genetyka i biomedycyna. Osoby posiadające tytuł specjalisty w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej będą posiadały uprawnienia do samodzielnego wykonywania czynności diagnostyki molekularnej oraz autoryzacji wyników badań w zakresie objętym szkoleniem specjalizacyjnym.

Specjalizacja z medycznej genetyki molekularnej oznacza zasilenie genetycznych laboratoriów molekularnych personelem rekrutującym się z absolwentów ww. kierunków studiów, co zapewni zabezpieczenie kadrowe dla stale powiększającego się zapotrzebowania na nowoczesną diagnostykę genetyczną. Specjaliści medycznej genetyki molekularnej są niezbędni w laboratoriach genetycznych wykonujących szeroki zakres diagnostyki molekularnej, w tym również w laboratoriach prowadzących diagnostykę opartą tylko na wysokoprzepustowych badaniach genomowych. Są oni przygotowani do badania zmian genetycznych

zarówno germinalnych, jak i somatycznych. W związku z ciągłym rozwojem medycyny personalizowanej i wprowadzaniem nowych testów genetycznych opartych na NGS można przyjąć za pewnik, że zapotrzebowanie na specjalistów medycznej genetyki molekularnej będzie w kolejnych latach znacząco rosnąć. Specjalista w zakresie medycznej genetyki molekularnej ponosi pełną odpowiedzialność prawną i moralną za prawidłowość przeprowadzenia całościowego procesu diagnostycznego w wyżej opisanym zakresie.

A. Cele szkolenia specjalizacyjnego

Celem kształcenia specjalizacyjnego w medycznej genetyce molekularnej jest wszechstronne przygotowanie przyszłego specjalisty w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej do samodzielnego prowadzenia diagnostyki z zastosowaniem szerokiego zakresu metod i technik badania materiału genetycznego człowieka – zarówno zmian germinalnych, jak i somatycznych – we wszystkich sytuacjach klinicznych, w jakich diagnostyka ta ma zastosowanie i na różnym materiale biologicznym. Dotyczy to diagnostyki prenatalnej oraz postnatalnej, w tym także badań przesiewowych i badań pośmiertnych. Specjalista w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej będzie potrafił dokonać wyboru materiału biologicznego właściwego do zaplanowanego zakresu badań genetycznych, pozna rekomendacje i standardy obowiązujące w laboratorium genetycznym i posiada umiejętność pracy zespołowej w takim laboratorium oraz współpracy z lekarzami pracującymi w klinikach w różnych dziedzinach medycyny, a także umiejętność kierowania pracą podległych mu osób.

Dla osiągnięcia tego celu osoba specjalizująca się powinna opanować pełen zakres wiedzy teoretycznej oraz umiejętności praktycznych zgodny z programem specjalizacji.

Ponadto celem szkolenia specjalizacyjnego jest takie ukształtowanie osobowości przyszłego specjalisty w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej, aby miał on ugruntowane poczucie odpowiedzialności za wykonywaną pracę zawodową, wysoką etykę zawodową oraz poczucie obowiązku ciągłego samokształcenia i doskonalenia zawodowego.

B. Uzyskane kompetencje zawodowe

Osoba specjalizująca się w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej uzyska kwalifikacje umożliwiające przeprowadzenie całego procesu diagnostycznego w zakresie objętym szkoleniem specjalizacyjnym, aż do wydania pisemnego sprawozdania z laboratoryjnych badań genetycznych wraz z interpretacją laboratoryjną uzyskanego wyniku, z prawem i obowiązkiem autoryzowania wyniku. Będzie miała również kompetencje do prowadzenia repozytorium/biobanku materiału biologicznego/genetycznego zgodnie z aktualnymi przepisami prawa w tym zakresie. Specjalista medycznej genetyki molekularnej będzie miał również kompetencje do kierowania szkoleniem osób specjalizujących się oraz prowadzenia staży kierunkowych w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej. Będzie przygotowany do współpracy z lekarzami specjalistami genetyki klinicznej i innych specjalności lekarskich, w tym do udziału w konsyliach dotyczących diagnostyki genetycznej.

C. Sposób organizacji szkolenia specjalizacyjnego

Szkolenie specjalizacyjne prowadzone jest zgodnie z programem specjalizacji i kończy się egzaminem. Realizowane jest ono w ramach modułów z wykorzystaniem form i metod kształcenia przewidzianych dla tych modułów. Odbywa się poprzez uczestniczenie w kursach specjalizacyjnych, udziale w stażach kierunkowych, samokształcenie poprzez studiowanie piśmiennictwa, przygotowanie pracy poglądowej lub oryginalnej oraz nabywanie doświadczenia w wyniku realizacji zadań praktycznych w czasie stażu podstawowego.

II. CZAS TRWANIA SZKOLENIA SPECJALIZACYJNEGO

Szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej trwa 4 lata i obejmuje:

- 1) 7 modułów trwających łącznie 1784 godziny, w tym:
 - a) 18 kursów specjalizacyjnych w wymiarze 304 godzin,
 - b) 15 staży kierunkowych w wymiarze 1480 godzin; miejscem odbywania staży kierunkowych jest laboratorium genetyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych (KRDL);
- 2) kurs specjalizacyjny jednolity w wymiarze 16 godzin;

- 3) staż podstawowy trwający 5144 godziny wykonywania czynności zawodowych zgodnych z programem specjalizacji, realizowany w miejscu pracy. Miejscem pracy jest laboratorium genetyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych (KRDL), które dysponuje co najmniej dwiema pracownikami: pracownią cytogenetyki molekularnej i pracownią genetyki molekularnej oraz ściśle współpracuje z poradnią genetyczną.

Plan kształcenia Moduły, kursy specjalizacyjne, staże	Liczba dni	Liczba godzin
MODUŁ I Podstawy genetyki medycznej		
Kursy specjalizacyjne:		
1. Podstawy genetyki i biologii molekularnej	1	8
2. Podłoże genetyczne dziedzicznych chorób człowieka. Analiza rodowodów	3	24
3. Genetyka populacyjna	1	8
4. Choroby wielogenowe i wieloczynnikowe	1	8
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	6	48
MODUŁ II Cytogenetyka molekularna		
Kurs specjalizacyjny:		
1. Cytogenetyka molekularna z elementami cytogenetyki klasycznej	5	40
Staż kierunkowe:		
1. Cytogenetyka klasyczna (prenatalna i postnatalna)	10	80
2. FISH, MLPA i QF-PCR w diagnostyce cytogenetycznej	10	80
3. Metoda aCGH	20	160
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	45	360

Plan kształcenia Moduły, kursy specjalizacyjne, staże	Liczba dni	Liczba godzin
MODUŁ III Genetyka molekularna		
Kursy specjalizacyjne:		
1. Metody i techniki analizy kwasów nukleinowych	2	16
2. Podstawy bioinformatyki	5	40
Staże kierunkowe:		
1. Metody izolacji kwasów nukleinowych. Ocena jakościowa i ilościowa. Biobankowanie	5	40
2. PCR i metody oparte o PCR	10	80
3. Sekwencjonowanie metodą Sangera	5	40
4. Sekwencjonowanie wysokoprzepustowe	20	160
5. Praktyczna analiza danych genomowych	10	80
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	57	456
MODUŁ IV Genetyczne podstawy patogenezы chorób		
Kursy specjalizacyjne:		
1. Choroby genetyczne w pediatrii i medycynie perinatalnej	3	24
2. Choroby genetyczne wieku dorosłego – neurogenetyka	1	8
3. Genetyczne przyczyny niepowodzeń położniczych i niepłodności	1	8
4. Choroby genetyczne wieku dorosłego – choroby wewnętrzne i pokrewne	3	24
Staże kierunkowe:		
1. Badania genetyczne w pediatrii i medycynie perinatalnej	20	160
2. Badania genetyczne w neurologii i w chorobach narządów zmysłów	10	80

Plan kształcenia Moduły, kursy specjalizacyjne, staże	Liczba dni	Liczba godzin
3. Badania genetyczne w niepowodzeniach rozrodu (niepłodność żeńska i męska, poronienia samoistne, porody martwe). Genetyczne testy prekonceptyjne	5	40
4. Badania genetyczne w chorobach wewnętrznych i w genodermatozach	10	80
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	53	424
MODUŁ V Genetyka nowotworów narządowych i hematoonkologiczna		
Kursy specjalizacyjne:		
1. Molekularne podstawy procesu transformacji nowotworowej	1	8
2. Zespoły dziedzicznej predyspozycji do nowotworów uwarunkowane autosomalnie dominująco oraz recesywnie	1	8
3. Badania genetyczne zmian somatycznych w nowotworach narządowych	2	16
4. Badania genetyczne w nowotworach układu krwiotwórczego	4	32
Staż kierunkowe:		
1. Badania genetyczne w zespołach dziedzicznej predyspozycji do nowotworów	10	80
2. Badania genetyczne zmian somatycznych w nowotworach narządowych	20	160
3. Cytogenetyka molekularna i genetyka molekularna w hematoonkologii	20	160
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	58	464

Plan kształcenia Moduły, kursy specjalizacyjne, staże	Liczba dni	Liczba godzin
MODUŁ VI Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym oraz aspekty etyczne badań genetycznych		
Kursy specjalizacyjne:		
1. Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym	1	8
2. Aspekty etyczne badań genetycznych	1	8
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	2	16
MODUŁ VII Podsumowanie wiedzy teoretycznej i umiejętności praktycznych nabytych w trakcie szkolenia specjalizacyjnego		
Kurs specjalizacyjny:		
1. Podsumowanie: Medyczna Genetyka Molekularna	2	16
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	2	16
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach wszystkich modułów	223	1784
Kurs specjalizacyjny jednolity:		
Prawo medyczne	2	16
Staż podstawowy	643	5144
Samokształcenie	20	160
Łącznie czas trwania kształcenia specjalizacyjnego	888	7104
Urlopy wypoczynkowe	104	832
Dni ustawowo wolne od pracy	52	416
Łącznie czas trwania szkolenia specjalizacyjnego	1044	8352

III. SZCZEGÓŁOWY ZAKRES WIEDZY TEORETYCZNEJ I WYKAZ UMIEJĘTNOŚCI PRAKTYCZNYCH

A. Zakres wiedzy teoretycznej objętej programem szkolenia

W toku odbywania szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej osoba specjalizująca się, realizując poszczególne moduły, a także różne formy samokształcenia, powinna uzyskać, pogłębić i ugruntować wiedzę teoretyczną z zakresu genetyki medycznej, która zapewni jej przygotowanie do praktycznego opanowania metod molekularnych.

Pod koniec szkolenia wymagana jest znajomość poniższych zagadnień merytorycznych.

- 1) Podstawy genetyki medycznej wraz z podstawami dziedziczenia chorób człowieka.
 - a) Aktualna wiedza o genomie człowieka, organizacji materiału genetycznego oraz budowie i funkcji chromosomów i genów. Udział czynników genetycznych w etiopatogenezie chorób człowieka. Warianty germinalne i somatyczne oraz ich skutki kliniczne.
 - b) Podział chorób genetycznych w zależności od rodzaju zmiany materiału genetycznego oraz dobór adekwatnych metod diagnostyki genetycznej.
 - c) Typy dziedziczenia. Konstrukcja rodowodu. Rozpoznawanie sposobu dziedziczenia na podstawie analizy rodowodu. Obliczanie puli wspólnych genów i ryzyka nosicielstwa danego wariantu.
 - d) Elementy genetyki populacyjnej mające znaczenie w genetyce medycznej.
 - e) Choroby rzadkie i ultraradkie.
 - f) Znaczenie rozwoju genetyki i biologii molekularnej w medycynie personalizowanej; medycyna molekularna/genomowa.
- 2) Cytogenetyka molekularna z elementami cytogenetyki klasycznej.
 - a) Wiedza z zakresu cytogenetyki człowieka z uwzględnieniem najnowszych danych o znaczeniu i udziale aberracji chromosomowych w etiopatogenezie chorób człowieka spowodowanych zmianami germinalnymi i somatycznymi.
 - b) Znajomość metod cytogenetyki molekularnej oraz podstaw cytogenetyki klasycznej, stosowania ich w zależności od sytuacji klinicznej, znajomość

możliwości i ograniczeń poszczególnych metod, wykorzystanie metod cytogenetyki molekularnej w badaniu materiału z poronienia, diagnostyce prenatalnej, postnatalnej u różnych grup pacjentów, w tym w diagnostyce w onkologii oraz w hematoonkologii.

- c) Znajomość nomenklatury ISCN (ang. *The International System for Human Cytogenomic Nomenclature*) obowiązującej w cytogenetyce.
- d) Znajomość zasad interpretacji wyników badań cytogenetycznych.
- e) Znajomość metody porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (aCGH), w tym wskazań klinicznych, możliwości i ograniczeń metody, znajomość baz danych mających zastosowanie w interpretacji wyniku badania, zapisu wyniku badania wg ISCN.
- f) Znajomość zasad zabezpieczania i przechowywania materiału do badań cytogenetycznych, ze szczególnym uwzględnieniem ochrony danych osobowych. Znajomość zasad prowadzenia repozytorium materiału biologicznego/genetycznego do badań metodami cytogenetycznymi.

3) Genetyka molekularna.

- a) Wiedza na temat znaczenia i udziału wariantów genetycznych oraz zmian epigenetycznych w etiopatogenezie chorób uwarunkowanych genetycznie spowodowanych zmianami germinalnymi lub somatycznymi.
- b) Znajomość metod diagnostyki molekularnej, ich możliwości i ograniczeń.
- c) Znajomość wskazań klinicznych w diagnostyce molekularnej chorób dziedzicznych oraz w onkologii i hematoonkologii, dobór określonych metod diagnostyki molekularnej do sytuacji klinicznej.
- d) Znajomość genomowych baz danych wykorzystywanych w interpretacji wyników badań molekularnych. Trudności interpretacyjne w diagnostyce molekularnej i sposób postępowania.
- e) Zapis wyniku badania molekularnego wg HGVS (ang. *Human Genome Variation Society*).
- f) Znajomość zasad zabezpieczania i przechowywania materiału do badań molekularnych, ze szczególnym uwzględnieniem ochrony danych osobowych. Znajomość zasad prowadzenia repozytorium materiału biologicznego/genetycznego do badań metodami molekularnymi.

4) Genetyczne podstawy patogenezy chorób człowieka.

- a) Wiedza na temat aberracji chromosomowych, zmian typu CNVs (ang. *Copy Number Variations*) oraz mutacji genowych jako przyczyny chorób genetycznych człowieka.
 - b) Zmiany germinalne a zmiany somatyczne.
 - c) Różnorodność fenotypowa chorób genetycznych, w tym chorób rzadkich o podłożu genetycznym.
 - d) Znaczenie ustalenia rozpoznania przyczynowego i poznaniu defektu molekularnego w indywidualnym przypadku w chorobach dziedzicznych.
 - e) Znaczenie poznania defektu molekularnego w indywidualnym przypadku w chorobach spowodowanych zmianami somatycznymi.
 - f) Diagnostyka molekularna w medycynie personalizowanej (precyzyjnej), implikacje terapeutyczne.
 - g) Algorytmy diagnostyki genetycznej w chorobach jednogenowych, wielogenowych i uwarunkowanych zmianami typu CNV oraz aberracjami chromosomowymi.
 - h) Znajomość genomowych baz danych.
 - i) Znajomość zasad współpracy specjalisty medycznej genetyki molekularnej z lekarzem genetykiem klinicznym oraz lekarzami innych specjalności.
- 5) Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym.
- a) Znajomość aktów prawnych dotyczących pracy w laboratorium genetycznym.
 - b) Zasady akredytacji laboratorium.
 - c) Zasady bezpieczeństwa pracy z materiałem biologicznym/genetycznym i prowadzenia repozytorium materiału biologicznego/genetycznego. Obowiązujące wytyczne i standardy.
 - d) Zasady wdrażania systemów kontroli jakości wewnętrznej i zewnętrznej.
 - e) RODO.

B. Wykaz umiejętności praktycznych

W toku odbywania szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej osoba specjalizująca się, realizując poszczególne moduły nauczania, powinna nabyć następujące umiejętności:

- 1) diagnostyka chorób uwarunkowanych genetycznie metodami cytogenetyki molekularnej w zakresie:
 - a) doboru materiału biologicznego do badań metodami cytogenetyki molekularnej, zabezpieczenia, przesyłania, obróbki i archiwizowania próbek materiału diagnostycznego do badań cytogenetycznych, prowadzenia repozytorium materiału genetycznego,
 - b) prowadzenia hodowli komórkowych (limfocyty krwi obwodowej, fibroblasty, amniocyty),
 - c) posługiwania się rutynowymi metodami cytogenetyki molekularnej,
 - d) interpretacji wyniku badania uzyskanego metodami cytogenetyki klasycznej i cytogenetyki molekularnej, sformułowania wyniku zgodnie z zasadami ISCN oraz napisania laboratoryjnej interpretacji wyniku, stanowiącej interpretację wszystkich przeprowadzonych badań cytogenetycznych w korelacji z rozpoznaniem klinicznym,
 - e) zastosowania metod cytogenetyki molekularnej w badaniu materiału z poronienia samoistnego, w diagnostyce prenatalnej oraz w diagnostyce postnatalnej we wszystkich sytuacjach klinicznych, w jakich badania te mają zastosowanie (w tym u pacjentów z wadami wrodzonymi, opóźnieniem rozwoju/niepełnosprawnością intelektualną, zaburzeniami determinacji płci, niepowodzeniami prokreacji, z rozpoznaniem lub podejrzeniem określonych zespołów genetycznych, weryfikacji wyników badań uzyskanych innymi metodami i in.),
 - f) zastosowania metod cytogenetyki molekularnej w onkologii oraz w hematologii do badania zmian somatycznych;
- 2) diagnostyka molekularna chorób uwarunkowanych genetycznie w zakresie:
 - a) doboru materiału biologicznego do badań metodami diagnostyki molekularnej, zabezpieczenia, przesyłania, obróbki i archiwizowania próbek materiału diagnostycznego do badań, prowadzenia repozytorium materiału genetycznego,
 - b) izolacji DNA i RNA z różnego rodzaju materiału biologicznego świeżego i utrwalonego,
 - c) posługiwania się szerokim zakresem metod diagnostyki molekularnej, umiejętności korzystania z baz danych genomowych, umiejętności interpretacji wyniku badania molekularnego, sformułowania wyniku oraz

- napisania laboratoryjnej interpretacji wyniku, w korelacji ze wskazaniami klinicznymi,
- d) zastosowania metod diagnostyki molekularnej w badaniu materiału z poronienia samoistnego, w diagnostyce prenatalnej oraz w diagnostyce postnatalnej we wszystkich sytuacjach klinicznych, w jakich badania te mają zastosowanie (w tym u pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzeniem choroby rzadkiej o podłożu jedno- lub wielogenowym),
 - e) zastosowania metod diagnostyki molekularnej w onkologii oraz w hematologii do badania zmian somatycznych oraz germinalnych;
- 3) genetyka kliniczna w zakresie znajomości algorytmów postępowania diagnostycznego (diagnostyka genetyczna) i elementów diagnostyki różnicowej chorób uwarunkowanych genetycznie oraz umiejętności opisu i interpretacji wyników badań genetycznych z uwzględnieniem ich etiopatogenezy;
- 4) zasady organizacji i funkcjonowania laboratorium genetycznego w zakresie: metodologii i organizacji laboratorium z uwzględnieniem bezpieczeństwa pracy, aktów prawnych i przepisów obowiązujących w laboratorium, wdrażania systemów jakości, akredytacji laboratorium, szacowania kosztów pracy laboratorium; współpracy w zespole prowadzącym diagnostykę genetyczną; współpracy z lekarzami specjalistami genetyki klinicznej oraz lekarzami innych specjalności w procesie diagnostycznym.

IV. MODUŁY SZKOLENIA SPECJALIZACYJNEGO ORAZ FORMY I METODY KSZTAŁCENIA STOSOWANE W RAMACH MODUŁÓW

MODUŁ I

Podstawy genetyki medycznej

Moduł realizowany jest w formie 4 kursów specjalizacyjnych trwających 48 godzin.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie wiedzy z zakresu podstaw genetyki medycznej, umożliwiającej zrozumienie etiopatogenezy chorób, u których podłoża leżą zmiany w genomie człowieka.

1.(I) Kurs specjalizacyjny: „Podstawy genetyki i biologii molekularnej”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy dotyczącej organizacji materiału genetycznego człowieka w przygotowaniu do poznania podłoża molekularnego chorób człowieka.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) budowa kwasów nukleinowych, replikacja DNA;
- 2) naprawa DNA;
- 3) geny i ich struktura;
- 4) kod genetyczny;
- 5) transkrypcja i translacja, odczytywanie informacji genetycznej;
- 6) regulacja ekspresji genu;
- 7) genom jądrowy;
- 8) budowa chromosomu;
- 9) karyotyp;
- 10) disomia jednorodzicielska;
- 11) mozaicyzm;
- 12) mitochondrialny DNA;
- 13) polimorfizm genetyczny.

Zakres umiejętności praktycznych:

umiejętność wykorzystania wiedzy na temat struktury genomu człowieka, kodowania informacji genetycznej i zmienności osobniczej w genetycznej diagnostyce laboratoryjnej.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość oraz stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

2.(I) Kurs specjalizacyjny: „Podłoże genetyczne dziedzicznych chorób człowieka. Analiza rodowodów”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat zmian materiału genetycznego będących przyczyną chorób genetycznych człowieka. Nabycie umiejętności wykreślania i analizy rodowodu, rozpoznawania sposobu dziedziczenia i obliczania puli wspólnych genów.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) znaczenie wywiadu rodzinnego i analizy rodowodu w genetyce medycznej; zasady i symbole obowiązujące przy wykreślaniu rodowodu;
- 2) choroby:
 - a) uwarunkowane aberracjami chromosomowymi,
 - b) uwarunkowane mikrorearanżacjami chromosomowymi,
 - c) uwarunkowane zmianami epigenetycznymi,
 - d) monogenowe;
- 3) rozpoznawanie sposobu dziedziczenia na podstawie analizy rodowodu:
 - a) dziedziczenie autosomalne dominujące (AD); cechy, przykłady chorób i/lub cech fenotypowych dziedziczących się AD; pojęcia ekspresji, penetracji, mozaikowości germinalnej, somatycznej, nowej mutacji,
 - b) dziedziczenie autosomalne recesywne (AR); cechy; przykłady chorób i/lub cech fenotypowych dziedziczących się AR; pokrewieństwo; heterozygotyczność; heterozygota złożona; heterozygota podwójna; dziedziczenie pseudodominujące w chorobach o uwarunkowaniach recesywnych,
 - c) dziedziczenie sprzężone z chromosomem X w sposób dominujący (X-D) i recesywny (X-R); inaktywacja chromosomu X i jej znaczenie; hipoteza Lyon; cechy dziedziczenia X-D oraz X-R; przykłady chorób i/lub cech fenotypowych dziedziczących się X-D lub X-R; heterozygotyczność w sprzężeniu z chromosomem X, a cechy kliniczne u kobiet nosicielek;
- 4) mutacje dynamiczne; zjawisko antycypacji;
- 5) zjawisko kodominacji; przykłady cech;
- 6) uwarunkowania wielogenowe (poligenowe), a wieloczynnikowe chorób i/lub cech fenotypowych; przykłady chorób i/lub cech fenotypowych

o uwarunkowaniach poligenowych i/lub wieloczynnikowych (model dziedziczenia wieloczynnikowego wg Falconera);

- 7) plejotropizm – przykłady;
- 8) heterogenność *locus* – przykłady;
- 9) dziedziczenie mitochondrialne (matczyne); cechy charakterystyczne; przykłady chorób spowodowanych mutacjami mitochondrialnego DNA;
- 10) zjawiska epigenetyczne podczas zapłodnienia, w rozwoju embrionalnym, w regulacji funkcji i ekspresji genów; mechanizmy piętnowania genomowego; rodzicielskie piętno genomowe (imprinting genomowy);
- 11) mikrorearanżacje genomowe (mikroduplikacje, mikrodelecje); choroby genomowe – patogeneza; kopie o małej liczbie powtórzeń i wysokim stopniu homologii (ang. *Long Control Regions* – LCR); niealleliczne rekombinacje między LCRs (ang. *Non-Allelic Homologous Recombination* – NAHR); przykłady chorób genomowych zależnych od zmian liczby kopii;
- 12) pokrewieństwo i jego znaczenie w genetyce klinicznej.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność wykorzystania znajomości praw dziedziczenia oraz odstępstw od praw Mendla w ocenie i interpretacji wyniku badania genetycznego;
- 2) ocena znaczenia zmian genetycznych i epigenetycznych w etiologii chorób;
- 3) umiejętność wykreślania rodowodu;
- 4) umiejętność rozpoznawania sposobu dziedziczenia na podstawie analizy rodowodu i obliczania puli wspólnych genów u krewnych.

Czas trwania kursu: 3 dni (24 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

3.(I) Kurs specjalizacyjny: „Genetyka populacyjna”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat zmienności osobniczej i populacyjnej w kontekście prowadzenia diagnostyki genetycznej w chorobach dziedzicznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) definicja gatunku i populacji;
- 2) prawo Hardy’ego-Weinberga;
- 3) zmienność osobnicza i populacyjna, różnorodność genetyczna, zmienność neutralna;
- 4) molekularne podstawy zmienności:
 - a) przyczyny i mechanizmy powstawania mutacji,
 - b) proces rekombinacji,
 - c) dryf genetyczny (efekt szyjki od butelki i efekt założyciela),
 - d) selekcja pozytywna i negatywna,
 - e) struktura (rozwarstwienie populacji);
- 5) markery genetyczne stosowane w genetyce populacyjnej (polimorfizm, insercje sekwencji powtarzalnych, markery mikrosatelitarne, haplotyp);
- 6) różnorodność genetyczna w zastosowaniach praktycznych:
 - a) historia naturalna chorób genetycznych,
 - b) badania asocjacyjne w chorobach kompleksowych (analiza równowagi sprzężeń, badania epidemiologiczne, podstawy GWAS),
 - c) określenie przynależności populacyjnej i pochodzenia osób (medycyna sądowa),
 - d) populacyjne bazy danych i ich wykorzystanie w badaniach genetycznych,
 - e) analiza markerów genetycznych dla określenia wieku populacji i pochodzenia populacji.

Zakres umiejętności praktycznych:

umiejętność wykorzystania wiedzy dotyczącej zmienności populacyjnej w analizie i interpretacji wyników badań genetycznych, zwłaszcza w badaniach chorób kompleksowych.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość lub stacjonarnie, rekomendowana forma stacjonarna. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

4.(I) Kurs specjalizacyjny: „Choroby wielogenowe i wieloczynnikowe”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat chorób wielogenowych i wieloczynnikowych w przygotowaniu do diagnostyki genetycznej tej grupy chorób.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) choroby wielogenowe i wieloczynnikowe – definicja;
- 2) cechy uwarunkowane wieloczynnikowo, współdziałanie czynników genetycznych i niegenetycznych;
- 3) modele dziedziczenia chorób wieloczynnikowych – progowy, mieszany, oligogenowy;
- 4) etiologia chorób kompleksowych – oligogenowa, poligenowa, wieloczynnikowa;
- 5) cechy jakościowe i ilościowe;
- 6) przykłady chorób wieloczynnikowych z cechami jakościowymi (rozszczerp wargi i podniebienia, wrodzona wada serca, wada cewy nerwowej, zwężenie odźwiernika, gościec przewlekły postępujący, padaczka, schizofrenia, choroba afektywna dwubiegunowa, stwardnienie rozsiane, cukrzyca, miażdżyca naczyń, nadczynność tarczycy) i ilościowymi (wzrost, masa ciała, inteligencja, ciśnienie krwi, barwa skóry);
- 7) badania bliźniąt.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość lub stacjonarnie, rekomendowana forma stacjonarna. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

MODUŁ II

Cytogenetyka molekularna

Moduł realizowany jest w formie 1 kursu specjalizacyjnego trwającego 40 godzin i 3 staży kierunkowych trwających 320 godzin.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie wiedzy z zakresu cytogenetyki molekularnej.

1.(II) Kurs specjalizacyjny: „Cytogenetyka molekularna z elementami cytogenetyki klasycznej”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat aberracji chromosomowych, skutków klinicznych i metod diagnostyki cytogenetycznej klasycznej i molekularnej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) struktura i funkcje chromosomu, prawidłowy kariotyp, polimorfizm chromosomów, chromosomy płci;
- 2) aberracje chromosomowe – definicja, częstość, klasyfikacja, czynniki indukujące powstawanie (chemiczne, fizyczne i biologiczne), znaczenie w patologii człowieka;
 - a) aberracje liczbowe chromosomów – aneuploidia i poliploidia, definicje, klasyfikacja, częstość w gametach, przedurodzeniowa i populacyjna,
 - b) pochodzenie rodzicielskie i mechanizmy powstawania aberracji chromosomowych,
 - c) mozaikowość (typy - mozaikowość somatyczna i germinalna oraz jej skutki kliniczne),
 - d) aberracje strukturalne chromosomów – definicje, charakterystyka (unikatowość i powtarzalność), klasyfikacja cytogenetyczna (rodzaje aberracji zrównoważonych i niezrównoważonych, *de novo* i rodzinne), typy segregacji rearanżacji chromosomowych i ich skutki kliniczne, najczęstsze, powtarzające się translokacje chromosomowe,
 - e) mikrorearanżacje chromosomowe (mikrodelecje i mikroduplikacje); niealleliczna rekombinacja homologiczna uwarunkowana strukturą genomu (ang. *Low Copy Repeats* – LCR), skutki kliniczne mikrorearanżacji – choroby genomowe;
- 3) system klasyfikacji i nazewnictwa cytogenetycznego – zasady opisu chromosomów, aberracji chromosomowych i kariotypu z przykładami;
- 4) zasady oceny kariotypu metodami cytogenetyki klasycznej:
 - a) materiał do badań (rodzaj, transport i przechowywanie),

- b) metody i zasady hodowli komórkowych (płyn owodniowy, trofoblast, limfocyty, fibroblasty),
 - c) techniki barwienia prążkowego chromosomów (GTG, CBG, Ag-NOR) i ich zastosowanie, rozdzielczość prążkowa i jej standardy w odniesieniu do wskazań do oceny kariotypu,
 - d) zasady analizy prążkowej chromosomów, dokumentacja badań,
 - e) algorytm diagnostyczny (niezbędne badania uzupełniające w przypadku stwierdzenia rearanżacji chromosomowej ze szczególnym uwzględnieniem rearanżacji chromosomów płci), standardy badania;
- 5) zasady prenatalnej oceny kariotypu metodą cytogenetyki klasycznej:
- a) wskazania do badań, ryzyko niezrównoważonego kariotypu u potomstwa nosieli zrównoważonych translokacji i inwersji chromosomowych,
 - b) materiał badany, metody hodowli komórek płodu,
 - c) zasady analizy chromosomowej, mozaikowość i pseudomozaikowość chromosomowa (mechanizm powstawania i zasady interpretacji), interpretacja cytogenetyczna i kliniczna wyniku badania,
 - d) problemy diagnostyczne i sposoby ich rozwiązywania, algorytm diagnostyczny, standardy badań;
- 6) fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (ang. *Fluorescent in situ Hybridization* – FISH) w diagnostyce cytogenetycznej:
- a) zasady działania metody, sondy molekularne – rodzaje i zastosowanie diagnostyczne z przykładami,
 - b) FISH interfazowy do szybkiej prenatalnej identyfikacji najczęstszych aneuploidii;
- 7) zastosowanie metod biologii molekularnej w diagnostyce cytogenetycznej:
- a) MLPA (ang. *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*); zestawy sond, interpretacja wyniku badania, algorytm diagnostyczny,
 - b) QF-PCR (ang. *Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction*) – zasady stosowania do szybkiej diagnostyki najczęstszych aneuploidii, specyficzne markery stosowane w diagnostyce (ang. *Short Tandem Repeats* – STR), analiza i interpretacja wyniku badania, możliwe problemy diagnostyczne (komórki matki w badanej próbce, mozaikowość), standardy diagnostyczne;
- 8) porównawcza hybrydyzacja genomowa do mikromacierzy (aCGH):

- a) typy mikromacierzy, rekomendowana rozdzielczość mikromacierzy diagnostycznych,
- b) zastosowanie w cytogenetycznej diagnostyce pre- i postnatalnej,
- c) zmiany liczby kopii sekwencji DNA (CNV) – ich klasyfikacja,
- d) zasady interpretacji wyniku badania, problemy diagnostyczne – niezbędne badania uzupełniające – algorytm diagnostyczny,
- e) internetowe bazy danych stosowane do interpretacji wyników badań, standardy badań,
- f) zapis wyniku zgodnie z obowiązującymi zasadami ISCN; konstrukcja wyniku badania genetycznego.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność doboru metod cytogenetyki klasycznej i molekularnej w diagnostyce aberracji chromosomowych;
- 2) umiejętność rozwiązywania problemów diagnostycznych w cytogenetyce;
- 3) umiejętność stosowania baz danych do interpretacji wyników.

Czas trwania kursu: 5 dni (40 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

Zakres wiedzy niezbędny dla rozpoczęcia stażów kierunkowych:

Przed przystąpieniem do staży osoba specjalizująca się powinna mieć zrealizowane następujące kursy:

„Podstawy genetyki i biologii molekularnej”,

„Cytogenetyka molekularna z elementami cytogenetyki klasycznej”.

1.(II) Staż kierunkowy: „Cytogenetyka klasyczna (prenatalna i postnatalna)”

Cel stażu:

praktyczne opanowanie umiejętności diagnostyki aberracji chromosomowych metodami cytogenetyki klasycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) zapoznanie się z zasadami wykonywania badań z wykorzystaniem technik cytogenetyki klasycznej;
- 2) zdobycie wiedzy dotyczącej doboru technik barwienia prążkowego do typu podejrzewanej aberracji chromosomowej oraz zależności od wskazań klinicznych;
- 3) zapoznanie się z zaletami oraz ograniczeniami metod prążkowych;
- 4) opanowanie wiedzy na temat rozpoznawania chromosomów oraz identyfikacji różnych aberracji chromosomowych (zarówno liczbowych jak i strukturalnych).

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) wykonywanie badań z wykorzystaniem klasycznych metod oceny kariotypu;
- 2) rozpoznawanie chromosomów oraz ich prawidłowego wzoru prążkowego;
- 3) rozpoznawanie i kwalifikowanie aberracji chromosomowych;
- 4) zasady interpretacji oraz zapisu wyniku przeprowadzonego badania zgodnie z nazewnictwem i zasadami ISCN;
- 5) interpretacja wyniku w kontekście sugerowanego rozpoznania klinicznego.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie cytogenetyki klasycznej. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego (ułożenie kariotypu i rozpoznanie aberracji chromosomowej).

2.(II) Staż kierunkowy: „FISH, MLPA i QF-PCR w diagnostyce cytogenetycznej”

Cel stażu:

praktyczne opanowanie umiejętności diagnostyki aberracji chromosomowych metodami cytogenetyki molekularnej: FISH, MLPA, QF-PCR.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) zasady wykonywania badań z wykorzystaniem technik cytogenetyki molekularnej (FISH, MLPA oraz QF-PCR);

- 2) dobór technik i metod cytogenetyki molekularnej do typu podejrzewanej aberracji chromosomowej oraz zależnie od wskazań klinicznych (addycje chromosomowe, rearanżacje chromosomowe w powiązaniu z nieprawidłowym fenotypem, chromosomy markerowe, precyzyjne określanie punktów złamań w przypadkach aberracji strukturalnych, podejrzenie znanych zespołów mikrodelecji/mikroduplikacji, itp.);
- 3) zalety i ograniczenia technik: FISH, MLPA i QF-PCR.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) badania z wykorzystaniem metod: FISH, MLPA i QF-PCR z użyciem dostępnych komercyjnie sond i/lub testów;
- 2) interpretacja wyniku w kontekście sugerowanego rozpoznania klinicznego i ewentualnych badań weryfikacyjnych;
- 3) zapis wyniku badania przeprowadzonego technikami FISH, MLPA i QF-PCR zgodnie z nazewnictwem i zasadami ISCN.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie cytogenetyki molekularnej. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego (interpretacja badań wykonanych z użyciem omawianych metod).

3.(II) Staż kierunkowy: „Metoda aCGH”

Cel stażu:

praktyczne opanowanie umiejętności diagnostyki aberracji chromosomowych i zmian typu CNV metodą porównawczej hybrydyzacji genomowej do mikromacierzy (aCGH).

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) zasada działania techniki mikromacierzowej, zalety i ograniczenia techniki mikromacierzowej;
- 2) typy mikromacierzy w tym: mikromacierze aCGH, mikromacierze ekspresyjne, mikromacierze SNP (ang. *Single Nucleotide Polymorphism*);

- 3) zasady izolacji DNA z materiału diagnostycznego, jego przechowywania oraz oceny jakości pod kątem przeprowadzenia badań z użyciem technik cytogenetyki molekularnej;
- 4) bazy danych genomowych i zasady interpretacji klinicznej zmian liczby kopii sekwencji DNA.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) wykonanie badania z użyciem techniki CGH do mikromacierzy;
- 2) analiza otrzymanego wyniku z wykorzystaniem oprogramowania do mikromacierzy;
- 3) posługiwanie się danymi z baz danych genomowych;
- 4) kwalifikacja kliniczna stwierdzonych wariantów, zapisanie aberracji zgodnie z nazewnictwem i zasadami ISCN.

Czas trwania stażu: 20 dni (160 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej wykonujące badania metodą aCGH. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego (interpretacja wybranych aberracji chromosomowych, samodzielne wypisanie wyniku badania).

MODUŁ III

Genetyka molekularna

Moduł realizowany jest w formie 2 kursów specjalizacyjnych trwających 56 godzin i 5 staży kierunkowych trwających 400 godzin.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie przez osoby realizujące program specjalizacji wiedzy z zakresu genetyki molekularnej.

1.(III) Kurs specjalizacyjny: „Metody i techniki analizy kwasów nukleinowych”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat metod i technik analizy kwasów nukleinowych w diagnostyce genetycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) metody izolacji DNA, RNA, miRNA z materiałów biologicznych (krew, wycinki tkanki, komórki po hodowli, surowica, itp.);
- 2) ocena ilości i jakości materiału genetycznego (metody spektrofotometryczne, fluorymetryczne i analiza degradacji materiału z wykorzystaniem elektroforezy kapilarnej) wykorzystywanego w technikach biologii molekularnej (aCGH, SNP-array, NGS, PCR, itp.);
- 3) zabezpieczanie i przechowywanie materiału biologicznego przed i po procesie ekstrakcji DNA/RNA;
- 4) biobankowanie kwasów nukleinowych i komórek;
- 5) hybrydyzacja i łańcuchowa reakcja polimerazy jako podstawowe metody molekularne w genetyce molekularnej (hybrydyzacja typu Southern, Northern, odmiany reakcji PCR: long-PCR, PCR-RFLP, qPCR, PCR-HRM);
- 6) sekwencjonowanie metodą Sangera – podstawy metody, planowanie i prowadzenie reakcji, analiza danych;
- 7) sekwencjonowanie wielkoskalowe i jego odmiany;
- 8) sekwencjonowanie wysokoprzepustowe (inaczej: następnej generacji, ang. *Next-Generation Sequencing* – NGS) – podstawy metody, planowanie badania, przygotowanie bibliotek i prowadzenie reakcji, analiza danych;
- 9) przedstawienie możliwości wykorzystania NGS we współczesnej diagnostyce, panele genowe, sekwencjonowanie eksomu, sekwencjonowanie genomu;
- 10) walidacja uzyskanych wyników i wstępna interpretacja;
- 11) praktyczne zasady postępowania w ramach diagnostyki wybranych zespołów chorobowych (przykładowe algorytmy postępowania diagnostycznego);
- 12) ocena patogenności wariantu zgodnie z kryteriami ACMG, weryfikacja patogenności wariantu z wykorzystaniem podstawowych baz danych;
- 13) zapis wyniku zgodnie z zaleceniami Human Genome Variation Society (HGVS);

14) przygotowanie sprawozdania z analizy DNA metodami genetyki molekularnej.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność przygotowania sprawozdania z analizy DNA metodami genetyki molekularnej;
- 2) umiejętność wstępnej interpretacji wyników z wykorzystaniem podstawowych baz danych;
- 3) umiejętność oceny patogenności wariantu zgodnie w kryteriami ACMG.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

2.(III) Kurs specjalizacyjny: „Podstawy bioinformatyki”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat baz danych medycznych i genetycznych, narzędzi bioinformatycznych stosowanych w wysokoprzepustowych badaniach genomowych oraz podstaw analiz bioinformatycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) przedstawienie wybranych baz danych medycznych i genetycznych, ocena zawartych informacji i możliwości ich wykorzystania, pozyskiwanie informacji na temat regionów chromosomowych, genów i ich form, wykorzystywanie sekwencji genów do projektowania i analizy badanych regionów;
- 2) wykorzystanie analiz omicznych w badaniach genetycznych (genomika, epigenomika, transkryptomika, proteomika, metabolomika, metagenomika);
- 3) narzędzia bioinformatyczne w planowaniu eksperymentu/modelu oceny genetycznej;
- 4) podstawy analizy bioinformatycznej danych z sekwencjonowania następnej generacji omówienie potoków przetwarzania danych, sekwencje referencyjne, algorytmy stosowane do ułiniowania sekwencji, tworzenia list wariantów i adnotacji wariantów;
- 5) walidacja modelu oceny zmian genetycznych i predykcja *in silico*;

- 6) projektowanie paneli genów do analizy celowanej, analiza plików BED i weryfikacji miejsc genomu nie w pełni pokrytych (ang. *gap region*).

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) ocena bioinformatyczna identyfikowanych mutacji – ich częstości, funkcjonalności i jakości, z wykorzystaniem oprogramowania SIFT, PolyPhen, Variant Effect Predictor i innych;
- 2) ocena identyfikowanych zmian genetycznych z wykorzystaniem oprogramowania Sequencher, Franklin, VarSome, Integrative Genomic Viewer (IGV) i innych;
- 3) umiejętność analizy zmienności genetycznej, identyfikacja i walidacja wariantów o charakterze substytucji, wariantów ins/del, wariantów dynamicznych;
- 4) analiza danych z sekwencjonowania panelu, eksomu, genomu;
- 5) znajomość i praktyczne wykorzystanie dostępnych w sieci baz danych [chorób, genów, wariantów], wykorzystywanie programów predykcyjnych (PolyPhen, SIFT, VarSome itp.), znajomość podstaw interpretacji wyników badań stosowanych obecnie metod biologii molekularnej.

Czas trwania kursu: 5 dni (40 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

1.(III) Staż kierunkowy: „Metody izolacji kwasów nukleinowych. Ocena jakościowa i ilościowa. Biobankowanie”

Cel stażu:

praktyczne opanowanie umiejętności izolacji kwasów nukleinowych, oceny jakości materiału genetycznego i przygotowania materiału genetycznego do biobankowania.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) poznanie rodzajów materiałów biologicznych i technik ich pozyskiwania, tj. krew, wycinki tkanki, komórki po hodowli, amniocyty, wymazy z jam ciała, surowica, płyny z jam ciała; zabezpieczanie i konserwowanie z wykorzystaniem substancji zabezpieczających stabilność i żywotność

komórek, preparatyka i przygotowanie materiałów biologicznych do ekstrakcji DNA i RNA, przygotowanie do biobankowania;

- 2) techniki izolacji DNA, RNA, microRNA i innych cząsteczek wykorzystywanych w pracy laboratoryjnej; techniki oceny i walidacji jakości materiału i ich wykorzystanie w odpowiednich platformach diagnostycznych.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) identyfikacja próbki biologicznej – pacjent/materiał, kodowanie materiału w systemach laboratoryjnych;
- 2) zabezpieczanie próbki do badań oraz badań porównawczych i weryfikacyjnych (próbka robocza, próbka wyjściowa);
- 3) preparatyka i techniki zabezpieczenia materiału badawczego przeznaczonego do izolacji kwasów nukleinowych, przygotowanie próbek do izolacji: ocena jakości i ilości materiału biologicznego, znajomość głównych metod izolacji kwasów nukleinowych w tym:
 - a) izolacja z zastosowaniem mieszaniny fenol-chloroform,
 - b) izolacja przebiegająca z wysoleniem białek z otrzymanych lizatów komórek i precypitacją kwasu nukleinowego,
 - c) izolacja z wykorzystaniem odpowiedniego nośnika, do wiązania kwasu nukleinowego np. ziół krzemionkowych,
 - d) izolacja z wykorzystaniem kulek magnetycznych;
- 4) zastosowanie systemów do automatycznej izolacji kwasów nukleinowych;
- 5) ocena jakości, ilości i czystości wyizolowanego kwasu nukleinowego (w tym: ocena spektrofotometryczna, fluorymetryczna, ocena elektroforetyczna), archiwizacja wyizolowanego kwasu nukleinowego z zachowaniem niezbędnych środków ostrożności.

Czas trwania stażu: 5 dni (40 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

2.(III) Staż kierunkowy: „PCR i metody oparte o PCR”

Cel stażu:

nabycie praktycznej umiejętności prowadzenia diagnostyki genetycznej metodą PCR i metodami opartymi o PCR.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) znajomość zasady i zastosowania techniki PCR;
- 2) znajomość podstawowych rodzajów technik: RT-PCR (ang. *Reverse Transcription PCR*), PCR w czasie rzeczywistym (ang. *real-time PCR*, *quantitative PCR* – qPCR);
- 3) modyfikacje metody qPCR – analiza krzywych topnienia i ich wykorzystanie w ocenie specyficzności reakcji qPCR oraz analizie SNP (ang. *High Resolution Melting* – HRM); istota metody i monitorowanie reakcji;
- 4) zasady monitorowania real-time PCR: monitorowanie nagromadzania się produktu PCR (z użyciem fluorochromu SYBR Green I, sond molekularnych – np. typu Taq Man-MGB (ang. *Minor Groove Binder*) itp., normalizacja pomiaru fluorescencji;
- 5) krzywa wzorcowa i możliwości oceny liczby kopii badanego materiału;
- 6) techniki oparte o odwrotną transkrypcję: półilościowy RT-PCR, pulsacyjny RT-PCR, RACE (ang. *Rapid Amplification of cDNA Ends*), cRT-PCR (ang. *circularized RT-PCR*), technika wydłużania startera (ang. *primer extension*);
- 7) techniki badania transkrypcji: TRO (ang. *Transcription Run-On*, ChIP (ang. *Chromatin Immunoprecipitation*), RIP (ang. *RNA Immunoprecipitation*) i DIP (ang. *DNA Immunoprecipitation*);
- 8) analiza końców poliA RNA;
- 9) struktura, synteza i funkcje wybranych ncRNA (ang. *non coding RNA*) w regulacji ekspresji genów;
- 10) kontrola jakości ncRNA. ncRNA w medycynie – choroby skorelowane z defektami w syntezie i działaniu ncRNA;
- 11) struktura a funkcja RNA;
- 12) mapowanie struktury RNA *in vitro*;
- 13) metody badania transkryptomów (mikromacierze, „deep-sequencing”);

- 14) inne odmiany PCR: PCR emulsyjny (ang. *droplet digital PCR*, ddPCR), PCR zagnieżdżony (ang. *nested PCR*), PCR-ASO (ang. *Allele-Specific Oligonucleotide*), QF-PCR (ang. *Quantitative Fluorescence PCR*).

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność właściwego doboru parametrów zapewniających powodzenie reakcji PCR:
 - a) dobór warunków samej reakcji PCR: temperatury, czas trwania cykli, liczby cykli itp.,
 - b) dobór odpowiednich starterów do reakcji amplifikacji,
 - c) dobór właściwych ilości składników mieszaniny reakcyjnej, tj.: stężenia dNTP, polimerazy, starterów, stężenia magnezu;
- 2) umiejętność obsługi urządzeń/systemów do przeprowadzania reakcji PCR, umiejętność oceny jakości otrzymanych produktów reakcji PCR;
- 3) wybranie i przeprowadzenie techniki izolacji RNA;
- 4) wybór i zastosowania odpowiedniej techniki analizy RNA;
- 5) przeprowadzenie reakcji PCR w czasie rzeczywistym, oceny jakości produktu PCR, analizy otrzymanych wyników;
- 6) umiejętność zachowania niezbędnych środków ostrożności w kontekście niestabilności RNA.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

3.(III) Staż kierunkowy: „Sekwencjonowanie metodą Sangerą”

Cel stażu:

nabycie praktycznej umiejętności diagnostyki genetycznej z zastosowaniem sekwencjonowania metodą Sangerą.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) sekwencjonowanie bezpośrednio metodą Sangerą – zasada działania, dideoksynukleotydy (ddNTPs) terminujące, projektowanie i walidowanie reakcji sekwencjonowania metodą Sangerą;

- 2) etapy pozyskiwania informacji do projektowania, modelowania i oceny zmian genetycznych;
- 3) pozyskiwanie sekwencji genów, ich różnych form i ocena porównawcza różnic między nimi z wykorzystaniem narzędzi bioinformatycznych;
- 4) wykorzystanie EST (ang. *Expressed Sequence Tags*), „spliced” i „unspliced”, jako „podpowiedzi” identyfikacji nowych form genów;
- 5) prowadzenie i ocena wyników bezpośredniego sekwencjonowania;
- 6) możliwości pomyłek i błędów wynikające z błędów techniki;
- 7) walidacja uzyskanych wyników i wstępna interpretacja.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) przygotowania biblioteki;
- 2) ocena jakości i ciągłości bibliotek z wykorzystaniem elektroforezy kapilarnej;
- 3) analiza reakcji sekwencjonowania;
- 4) przygotowania materiału, np. DNA, do przeprowadzenia analizy wielkoskalowej;
- 5) walidacja jakości materiału (degradacja, stężenie);
- 6) walidacja uzyskanych wyników i wstępna ich interpretacja.

Czas trwania stażu: 5 dni (40 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej.

Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

4.(III) Staż kierunkowy: „Sekwencjonowanie wysokoprzepustowe”

Cel stażu:

nabycie praktycznej umiejętności diagnostyki genetycznej z zastosowaniem metody sekwencjonowania wysokoprzepustowego.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) sekwencjonowanie wysokoprzepustowe – zasada działania platform sekwencyjnych;
- 2) przygotowanie materiału genetycznego, preparatyka DNA/RNA;
- 3) rodzaje bibliotek i ich tworzenie, przygotowanie biblioteki, ocena jakości i ciągłości bibliotek z wykorzystaniem elektroforezy kapilarnej, indeksowanie;

- 4) przygotowanie materiału/próbek badanych do przeprowadzenia analizy wielkoskalowej, walidacja jakości materiału (degradacja, stężenie), pulowanie (ang. *pooling*), analiza parametrów jakościowych reakcji sekwencjonowania, analiza bioinformatyczna jakości otrzymanych danych, analiza uzyskanego wyniku;
- 5) projektowanie paneli (ang. *custom panels*);
- 6) przedstawienie możliwości wykorzystania we współczesnej diagnostyce – paneli genowych, sekwencjonowania eksomowego i całego genomu.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) przygotowanie bibliotek, ocena jakości i ciągłości, analiza reakcji sekwencjonowania;
- 2) przygotowania materiału, np. DNA, do przeprowadzenia sekwencjonowania wysokoprzepustowego, walidacja jakości materiału (degradacja, stężenie), walidacja uzyskanych wyników i wstępna ich interpretacja.

Czas trwania stażu: 20 dni (160 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej, prowadzące diagnostykę z zastosowaniem NGS. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

5.(III) Staż kierunkowy: „Praktyczna analiza danych genomowych”

Cel stażu:

nabycie umiejętności korzystania z baz danych genomowych oraz podstawowych umiejętności analiz bioinformatycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) bioinformatyka jako dziedzina pozyskiwania, analizy i oceny zmian genetycznych – ich interpretacja, zależności, predykcja oraz patogenność pozyskiwanych wariantów genetycznych;
- 2) wykorzystanie baz medycznych i możliwości pozyskania informacji do projektowania, modelowania i oceny zmian genetycznych;
- 3) pozyskiwanie sekwencji genów, ich różnych form i ocena porównawcza różnic między nimi z wykorzystaniem narzędzi bioinformatycznych;

- 4) wykorzystanie EST „spliced” i „unspliced” jako „podpowiedzi” identyfikacji nowych form genów;
- 5) wykorzystanie programów predykcyjnych do oceny rodzaju zmian i ich siły – SIFT, POLYPHEN i innych;
- 6) ocena predykcji nowej formy białka ORF (ang. *Open Reading Frame*) oraz predykcji nowych form genu;
- 7) analiza wariantów zidentyfikowanych w sekwencjonowaniu NGS, weryfikacja, walidacja, identyfikacja charakteru i zmienności genetycznej powyższego; lokalizacja i wiarygodność pozyskiwanych wariantów, analiza i ocena powyższych w programie IGV (ang. *Integrative Genomic Viewer*);
- 8) wykorzystanie narzędzi predykcyjnych, baz danych i algorytmów oceny charakteru analizowanego wariantu z wykorzystaniem narzędzi i baz danych – VarSome, Franklin, OMIM, ClinVar, HGMD i innych.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) pozyskiwanie sekwencji genów i ich form, modelowanie nowych miejsc splicingowych (ang. *splice-site*);
- 2) identyfikacja mutacji i predykcja zmian aminokwasowych oraz fenotypu zamienionych aminokwasów;
- 3) wykorzystanie programów predykcyjnych do oceny rodzaju zmian i ich siły – SIFT, PolyPhen;
- 4) ocena predykcji nowej formy białka – ORF oraz predykcji nowych form genu;
- 5) obsługa narzędzi analiz genetycznych – VarSome, SureCall, Franklin i inne do identyfikacji charakteru ocenianego wariantu oraz analiz fenotypowo-genotypowych, w powiązaniu z fenotypem klinicznym pacjentów.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej z zastosowaniem wysokoprzepustowych badań genomowych, które posługuje się analizą bioinformatyczną. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

Moduł IV

Genetyczne podstawy patogenezy chorób

Moduł realizowany jest w formie 4 kursów specjalizacyjnych trwających 64 godziny i 4 staży kierunkowych trwających 360 godzin.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie przez osoby realizujące szkolenie specjalizacyjne wiedzy z zakresu genetycznych podstaw patogenezy chorób i wad wrodzonych człowieka.

1.(IV) Kurs specjalizacyjny: „Choroby genetyczne w pediatrii i medycynie perinatalnej”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat chorób genetycznych w pediatrii i medycynie perinatalnej oraz metod diagnostyki genetycznej, jakie mają zastosowanie u tej grupy pacjentów.

Zakres wiedzy teoretycznej:

wrodzone wady rozwojowe; dysmorfologia molekularna:

- 1) zasadnicze elementy embriogenezy i zaburzenia tego procesu:
 - a) zapłodnienie i pierwsze podziały komórkowe zygoty; główne mechanizmy embriogenezy, rozwój najważniejszych układów i narządów – organogeneza, wzrastanie; główne ścieżki sygnałowe rozwoju embrionalnego oraz genetycznie uwarunkowane zespoły związane z ich zaburzeniami; determinacja i różnicowanie płci; etapy rozwoju układu płciowego i geny zasadnicze dla ich przebiegu;
- 2) wrodzone wady rozwojowe:
 - a) przyczyny i klasyfikacje wrodzonych wad rozwojowych,
 - b) patomechanizmy wad wrodzonych: deformacja, przerwanie, dysplazja, malformacja – charakterystyka i przykłady; podstawowe pojęcia w dysmorfologii – definicje, przykłady,
 - c) metody diagnostyki wad wrodzonych, profilaktyka pierwotna i wtórna wad rozwojowych – przykłady; organizacja systemu rejestracji wad rozwojowych – przykłady: PRWWR, EUROCAT,

- d) klasyfikacja i diagnostyka genetyczna poszczególnych grup wad rozwojowych: w szczególności wad twarzoczaszki (kraniosynostozy, rozszczepy, dyzostozy), układu oddechowego, wad serca i układu naczyniowego, układu pokarmowego, układu kostno-szkieletowego i mięśniowego, układu moczowo-płciowego, powłok brzusznych (wytrzewienie i przepuklina pępowinowa), układu nerwowego i narządów zmysłów, wad ektodermalnych,
 - e) diagnostyka w przypadku poszczególnych wad izolowanych oraz zespołów wad mnogich, algorytmy diagnostyki genetycznej w zależności od objawów wiodących; diagnostyka wad płodu (metody badań, planowanie diagnostyki prenatalnej, sposób interpretacji wyników),
 - f) postępowanie w przypadku porodu płodu martwego bez lub z widocznymi wadami rozwojowymi oraz w przypadkach dzieci zmarłych z powodu wad rozwojowych;
- 3) Dysmorfologia w ujęciu diagnostycznym:
- a) definicja cechy dysmorficznej, podstawowe pojęcia i objawy w dysmorfologii, klasyfikacje cech dysmorficznych – przykłady,
 - b) specyfika diagnostyki dysmorfologicznej u noworodków, dzieci starszych oraz u dorosłych; cecha fenotypowa, objaw, zespół chorobowy; ocena korelacji genotyp-fenotyp; znajomość etiologii genetycznej przykładowych najczęściej występujących zespołów dysmorficznych,
 - c) Human Phenotype Ontology – umiejętność stosowania komputerowych baz danych w diagnostyce molekularnej i priorytetyzacji wariantów wykrywanych w analizach NGS;
- 4) Najważniejsze aspekty diagnostyki noworodka, niemowlęcia i małego dziecka:
- a) szybkie testy genetyczne w diagnostyce noworodka z podejrzeniem choroby genetycznej, najczęstsze stany chorobowe występujące w okresie noworodkowym; algorytm postępowania diagnostycznego w przypadku trudności z ustaleniem płci fenotypowej noworodka,
 - b) program badań przesiewowych: populacyjnych (u noworodków), prenatalnych, celowanych, selektywnych (w grupach ryzyka); organizacja badań przesiewowych i ośrodki je wykonujące w Polsce; definicja, zasady i znaczenie badania przesiewowego; umiejętność interpretacji i weryfikacji wyników badań przesiewowych,

- c) algorytm diagnostyki genetycznej w różnych zaburzeniach wieku rozwojowego: opóźnienie psychoruchowe, niepełnosprawność intelektualna, padaczka, zaburzenia zachowania, w tym objawy ze spektrum autyzmu, wady narządów wewnętrznych, wady twarzoczaszki, wady narządów zmysłów w tym niedosłuch i choroby oczu, zaburzenia wzrastania i rozwoju, zaburzenia dojrzewania płciowego, dysplazje kostnowstawowe i ektodermalne, genodermatozy, fakomatozy, choroby tkanki łącznej, zaburzenia odporności, choroby nerwowo-mięśniowe, nowotwory wieku dziecięcego;

zespoły częstych aberracji chromosomowych:

- 1) aberracje liczby chromosomów: mechanizm powstawania, objawy kliniczne, diagnostyka genetyczna, poradnictwo genetyczne:
 - a) poliploidie i aneuploidie: trisomie (zespół Patau, Edwardsa, Downa), monosomie (zespół Turnera), polisomie chromosomów płciowych, chromosomy markerowe,
 - b) mozaikowe postacie aneuploidii; mozaikowość i jej typy, chimeryzm XX/XY;
- 2) aberracje struktury chromosomów: rodzaje, skutki kliniczne, diagnostyka genetyczna, poradnictwo genetyczne:
 - a) najczęstsze delecje i mikrodelecje oraz duplikacje i mikroduplikacje,
 - b) chromosomy pierścieniowe – zespoły wad i zaburzeń rozwojowych,
 - c) tetrasomie częściowe (syndrom Pallister-Killian, zespół kociego oka),
 - d) translokacje i inwersje peri- i paracentryczne chromosomów – rodzaje i skutki kliniczne,
 - e) miejsca łamliwe w chromosomach, zespoły niestabilności chromosomów – znaczenie kliniczne i interpretacja wyników;
- 3) metody diagnostyki genetycznej aberracji liczby i struktury chromosomów;

wrodzone wady metabolizmu:

- 1) specyfika wrodzonych wad metabolizmu jako chorób rzadkich; dane epidemiologiczne;
- 2) stany kliniczne wymagające uwzględnienia w różnicowaniu wrodzonych wad metabolizmu; wiodące objawy kliniczne w poszczególnych kategoriach wad metabolizmu;

- 3) rodzaje wrodzonych zaburzeń metabolizmu: zaburzenia metabolizmu aminokwasów i białek, zaburzenie beta-oksydacji kwasów tłuszczowych, zaburzenia metabolizmu węglowodanów, hipoglikemia, choroby spichrzeniowe, choroby peroksysomalne, zaburzenia transportu i zużytkowania metali, wrodzone zaburzenia glikozylacji białek, zaburzenia metabolizmu lipoprotein, zaburzenia metabolizmu steroli, syndrom Smith-Lemli-Opitz, zaburzenia syntezy kwasów żółciowych, najczęstsze choroby mitochondrialne – objawy, zasady postępowania terapeutycznego;
- 4) diagnostyka molekularna wrodzonych wad metabolizmu z elementami diagnostyki metabolicznej; badania *post mortem*, elementy poradnictwa genetycznego;

zaburzenia determinacji płci – wybrane zagadnienia genetyczne wieku rozwojowego w ginekologii i w andrologii:

- 1) zaburzenia determinacji i różnicowania płci: klasyfikacja DSD (ang. *Disorders of Sex Development*) – 46,XX DSD i 46,XY DSD, dysgenezje 46,XX CGD (ang. *Congenital Gonadal Disease/Dysgenesis*); 46,XY CGD; mutacje genu SRY, zespół Swyera, obojnactwo prawdziwe, zaburzenia steroidogenezy; geny odwrócenia płci (ang. *sex reversal genes*), zaburzenia osi podwzgórze – przysadka – gonada – tkanki obwodowe;
- 2) hipogonadyzm hiper- i hipogonadotropowy u dziewcząt i kobiet; pierwotny i wtórny brak miesiączki; zaburzenia miesiączkowania; aberracje chromosomowe; deficyty hormonalne i receptorowe; genetyczne uwarunkowania funkcjonowania osi podwzgórze-przysadka-gonada; defekty receptorowe; zespoły niewrażliwości na androgeny (ang. *complete/partial androgen insensitivity* – CAIS, PAIS);
- 3) wybrane zespoły zaburzeń rozwoju i funkcji kobiecego układu rozrodczego: hipogonadyzm hipogonadotropowy, zespół Kallmanna, wrodzony przerost kory nadnerczy; pozostałe choroby rzadkie, w tym zespoły z odwróceniem płci – np. dysplazja kampakieliczna, mutacje genu *SOX9*; syndrom Frasier, syndrom Denysh-Drash, zespół WAGR, gen *WT1*;
- 4) nieprawidłowości rozwoju i funkcji układu płciowego u mężczyzn; morfologia nasienia - zmiany ilościowe i jakościowe; nieprawidłowe formy plemników; azoospermia; krytozoo-, oligozoo-, asthenozoospermia; mutacje *CFTR* i *ADGRG2*, jako przyczyna wrodzonego niedorozwoju nasieniowodów

(ang. *congenital (bilateral) absence of the vas deferens* – CAVD, CBAVD); mikrodelecje regionu *AZF* w chromosomie Y; inne geny i aberracje chromosomowe odpowiadające za zaburzenia spermatogenezy; pierwotna dyskineza rzęsek; izolowany hipogonadyzm hipogonadotropowy u mężczyzn (HHI); zespół Kallmanna; hipogonadyzm hipergonadotropowy; zespół Klinefeltera i jego warianty; inne przyczyny pierwotnego niedorozwoju lub uszkodzenia jąder; zespół samych komórek Sertoliego; częściowa niewrażliwość na androgeny;

- 5) diagnostyka genetyczna zaburzeń determinacji płci; diagnostyka genetyczna w ww. sytuacjach klinicznych w ginekologii i andrologii;

diagnostyka prenatalna:

- 1) cel diagnostyki prenatalnej, płód jako pacjent; Program Badań Prenatalnych w Polsce: organizacja, warunki szczegółowe;
- 2) nieinwazyjne testy przesiewowe I i II trymestru: markery ultrasonograficzne, markery biochemiczne; test podwójny, test złożony; nieinwazyjna diagnostyka w oparciu o wolny płodowy DNA we krwi matki (cffDNA); zasady obliczania ryzyka na podstawie nieinwazyjnych testów przesiewowych; ocena ryzyka wystąpienia aneuploidii, otwartych wad OUN i innych nieprawidłowości u płodu;
- 3) znaczenie technik obrazowych w rozpoznawaniu wad rozwojowych oraz chorób o podłożu genetycznym u płodu; USG, MRI, fetoskopia, inne techniki; kwalifikacja do inwazyjnej diagnostyki genetycznej płodu; grupy wskazań; ośrodki referencyjne; poradnictwo genetyczne;
- 4) wybór odpowiedniego testu diagnostycznego, opracowanie indywidualnego algorytmu postępowania diagnostycznego; inwazyjne procedury uzyskiwania materiału biologicznego do prenatalnych badań genetycznych (amniopunkcja, biopsja trofoblastu, kordocenteza – obligatoryjne potwierdzenie płodowego pochodzenia krwi); inne możliwości pobrania materiału do badań (punkcja pęcherza moczowego płodu, pobranie płynu po amniointuzji); ryzyko związane z zabiegiem uzyskiwania materiału do badań; zgoda ciężarnej (rodziców) na diagnostykę inwazyjną;
- 5) zasady prowadzenia hodowli komórkowych; kontaminacja materiałem matczynym; rekomendacje, standardy; kontrola jakości badań;

- 6) metody cytogenetyki klasycznej oraz aCGH w diagnostyce prenatalnej – wskazania, zalety, ograniczenia;
- 7) szybka diagnostyka aneuploidii; FISH, MLPA, QF-PCR, digital PCR; techniki alternatywne; zalety i ograniczenia;
- 8) trudności interpretacyjne w badaniach cytogenetycznych i molekularnych płodu; zrównoważone aberracje chromosomowe, mozaikowość, chromosomy markerowe; warianty liczby kopii o nieznanym skutkach fenotypowych; kontaminacja materiałem matczynym;
- 9) diagnostyka prenatalna w ciążyach mnogich; diagnostyka prenatalna po wykonanej diagnostyce preimplantacyjnej; diagnostyka molekularna konfliktu serologicznego;

Neurogenetyka w pediatrii:

- 1) wady rozwojowe OUN; przyczyny genetyczne i niegenetyczne, mechanizmy powstawania i konsekwencje wybranych wad: wady cewy nerwowej, wodogłowie, syndrom Dandy-Walker, agenezja/hipoplazja ciała modzelowatego, wady migracji neuronalnej, malformacja Arnold-Chiari, porencefalia; małogłowie: definicja, epidemiologia; małogłowie bezwzględne i względne, izolowane i syndromiczne; małogłowie pierwotne i wtórne; najczęstsze przyczyny poszczególnych postaci małogłowia;
- 2) niepełnosprawność intelektualna: definicja, epidemiologia, klasyfikacja, etiologia oraz wybrane aspekty diagnostyczne (zespół FraX, gen *FMR1*, skutki premutacji i mutacji, diagnostyka molekularna; zespół Retta, inne choroby *MECP2*-zależne, niepełnosprawność intelektualna sprzężona z chromosomem X, udział mikrorearanżacji chromosomowych i wariantów jednogenowych w etiologii niepełnosprawności intelektualnej); uwzględnienie wariantów genetycznych w diagnostyce różnicowej mózgowego porażenia dziecięcego;
- 3) zaburzenia ze spektrum autyzmu: definicja, epidemiologia, etiologia, udział mikrorearanżacji chromosomowych i wariantów jednogenowych w etiologii zaburzeń ze spektrum autyzmu;
- 4) padaczki: encefalopatie padaczkowe: konsekwencje wykrycia podłoża molekularnego dla leczenia – geny *SCN1A*, *SCN2A*, *SLC2A1* – znaczenie mutacji; terapie spersonalizowane w padaczkach; TORopatie i ich rola w padaczce; stwardnienie guzowate; znaczenie mutacji *PRRT2*; geny

- UBE3A*, *CSTB*, *ARX* i ich znaczenie; padaczka w chorobach mitochondrialnych; zespoły padaczkowe;
- 5) genetycznie uwarunkowane choroby nerwowo-mięśniowe:
- a) heterogenność kliniczna i genetyczna, objawy, diagnostyka (CK, EMG, biopsja mięśnia, badania molekularne), poradnictwo genetyczne,
 - b) rdzeniowe zaniki mięśni: SMA5q (gen *SMN1* i *SMN2*, leczenie SMA), choroba Kennedy'ego (SBMA),
 - c) neuropatie: CMT (Charcot-Marie-Tooth), heterogenność, najczęstsza postać CMT1A, neuropatie czuciowe (HSAN),
 - d) wrodzone zespoły miasteniczne (CMS), miopatie wrodzone i metaboliczne,
 - e) dystrofie mięśniowe: dystrofinopatie (dystrofia mięśniowa Duchenne'a, Beckera, nosicielki mutacji genu DMD, leczenie), dystrofia twarzowo-łopatkowo-ramieniowa (FSHD), dystrofia obręczowo-kończynowa (LGMD, heterogenność genetyczna),
 - f) zespoły miotoniczne: dystrofia miotoniczna typu 1 i 2 (DM1, DM2), miotonia wrodzona (Thomsena, Beckera), porażenia okresowe;
- 6) leukodystrofie (definicja, etiologia, objawy, diagnostyka):
- a) demielinizacyjne: np. choroba Alexandra, choroba Krabbe'go, leukodystrofia metachromatyczna, adrenoleukodystrofia/adrenomieloneuropatia,
 - b) hipomielinizacyjne: choroba Pelizaeusa-Merzbachera;
- 7) dziedziczne dystonie: uogólnione i ogniskowe; pierwotne (dystonia torsyjna typu 1, DYT1; wtórne (dystonia wrażliwa na dopaminę, DYT5, dystonia miokloniczna, DYT11); w przebiegu chorób neurodegeneracyjnych, definicja, dyskinezy napadowe;
- 8) ataksje dziedziczne: rdzeniowo-mózdkowe (SCA) wieku dziecięcego, m.in. ataksja-teleangiektazja (AT), ataksja Friedreicha (FRDA). Objawy, diagnostyka molekularna ataksji. Przyczyny metaboliczne ataksji. Ataksje epizodyczne;
- 9) diagnostyka genetyczna w neurogenetyce – algorytmy, dobór metod, zastosowanie paneli celowanych NGS oraz sekwencjonowania eksomu; odrębności poradnictwa genetycznego w diagnostyce neurogenetycznej.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) dobór techniki diagnostycznej do rodzaju choroby;
- 2) zaplanowanie algorytmu diagnostycznego;
- 3) interpretacja wyniku badania;
- 4) określenie ryzyka powtórzenia się choroby w rodzinie.

Czas trwania kursu: 3 dni (24 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

2.(IV) Kurs specjalizacyjny: „Choroby genetyczne wieku dorosłego – neurogenetyka”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat chorób genetycznych w neurologii, ich podłoża molekularnego i metod diagnostyki genetycznej mających zastosowanie w neurogenetyce.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) Choroby neurodegeneracyjne w aspekcie diagnostycznym:
 - a) choroba Huntingtona (HD): objawy, rola huntingtyny w patofizjologii choroby; mutacja dynamiczna genu *IT15* (HTT), antycypacja,
 - b) ataksje rdzeniowo-mózdkowe (SCA) u dorosłych: objawy, typy, diagnostyka mutacji dynamicznych i innych,
 - c) stwardnienie zanikowe boczne (ALS): postać sporadyczna i genetycznie uwarunkowana, rola genu *C9orf72*, *SOD1*,
 - d) zespoły otępienne: choroba Alzheimera (AD), postaci rodzinne o wczesnym i późnym początku, geny *APP*, *PSEN1* i *PSEN2*; rola allelu *APOE4*; otępienie czołowo-skroniowe (FTD), geny *C9orf72*, *GRN*,
 - e) dziedziczne paraplegie spastyczne (HSP): epidemiologia, objawy, paraplegie proste i złożone, diagnostyka molekularna, najczęstsze postaci (np. *SPAST-HSP*, *ALT1-HSP*),
 - f) choroba Parkinsona: sporadyczna i rodzinna, genetycznie uwarunkowane postaci choroby,

- g) polineuropatie czuciowo-ruchowe, czuciowe i ruchowe manifestujące się u dorosłych,
- h) standardy i procedury związane z poradnictwem genetycznym, testy predykcyjne w chorobach neurodegeneracyjnych;
- 2) genetycznie uwarunkowane choroby prionowe;
- 3) wrodzone zaburzenia i wady rozwojowe naczyń mózgu; podłoże genetyczne udaru niedokrwienego i krwotocznego mózgu; geny *NOTCH3*, *COL4A1*, trombofilie dziedziczne; choroba moyamoya, angiopatia amyloidowa;
- 4) dystrofie mięśniowe wieku dorosłego (DM1, DM2, LGMD, FSHD, miopatie);
- 5) odrębności diagnostyki i poradnictwa genetycznego w chorobach neurodegeneracyjnych o późnym początku;
- 6) współczesna diagnostyka chorób neurogenetycznych u dorosłych ze szczególnym uwzględnieniem paneli NGS i sekwencjonowania eksomu.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) dobór techniki diagnostycznej do danej choroby;
- 2) zaplanowanie algorytmu diagnostycznego;
- 3) interpretacja wyniku badania;
- 4) określenie ryzyka powtórzenia się choroby w rodzinie.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

3.(IV) Kurs specjalizacyjny: „Genetyczne przyczyny niepowodzeń położniczych i niepłodności”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat genetycznych przyczyn niepowodzeń położniczych i niepłodności oraz metod diagnostyki genetycznej mających zastosowanie w ginekologii, położnictwie i andrologii.

Zakres wiedzy teoretycznej:

genetyczne przyczyny niepowodzeń położniczych:

- 1) znaczenie wywiadu, w tym wywiadu rodzinnego, w identyfikacji par podwyższonego ryzyka genetycznego; testy genetyczne dla par planujących ciążę;
- 2) genetyczne choroby u kobiet mające znaczenie dla przebiegu ciąży i porodu (m.in. trombofilie wrodzone, genetyczne choroby tkanki łącznej i inne);
- 3) testy przesiewowe dla par planujących ciążę (testy prekonceptyjne) w kierunku nosicielstwa najczęstszych chorób uwarunkowanych recesywnie;
- 4) przyczyny przedimplantacyjnych niepowodzeń ciąży;
- 5) epidemiologia niepowodzeń położniczych; ocena kliniczna ciąży; przebieg i czas utraty ciąży; poronienia nawracające; ocena płodu;
- 6) genetyczne choroby zarodka i płodu jako przyczyny utraty ciąży: aberracje liczby i struktury chromosomów, CNV, choroby jednogenowe; badania genetyczne kosmówki i tkanek płodu z poronienia (znaczenie, metody); wady rozwojowe i ocena dysmorfologiczna płodu; kalkulacja ryzyka powtórzenia się niepowodzeń położniczych zależnie od zidentyfikowanych przyczyn;
- 7) nosicielstwo zrównoważonych aberracji chromosomowych przez rodziców; kalkulacja ryzyka poczęcia i urodzenia dziecka z niezrównoważeniem kariotypu;
- 8) mozaikowość łożyskowa (ang. *confined placental mosaicism* – CPM); CPM a wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu (ang. *intrauterine growth restriction* – IUGR); CPM a disomia jednorodzielska (ang. *uniparental disomy* – UPD);
- 9) zagadnienia immunologiczne związane z niepowodzeniami położniczymi; przeciwciała antyfosfolipidowe i antykardiolipinowe; trombofilie wrodzone i inne;
- 10) przedwczesne wygasanie czynności jajników (ang. *premature ovarian failure* – POF); uwarunkowania jednogenowe, poligenowe, wieloczynnikowe i chromosomowe; zespoły kliniczne, diagnostyka; badania pod kątem premutacji i mutacji genu *FMR1*; dystrofia miotoniczna; inne przyczyny POF;
- 11) diagnostyka genetyczna w niepowodzeniach położniczych;

genetyczne przyczyny niepłodności; techniki wspomaganej prokreacji (ART); IVF, ICSI:

- 1) genetyczne przyczyny niepłodności; diagnostyka genetyczna niepłodności;
- 2) algorytmy postępowania klinicznego i diagnostycznego u par przygotowujących się do ART (ang. *assisted reproductive technology*);
- 3) diagnostyka przedkoncepcyjna (gamet) – cytogenetyczna, molekularna; wskazania, ograniczenia, interpretacja wyników badań;
- 4) diagnostyka w okresie preembrionalnym (preimplantacyjna diagnostyka blastomerów, komórek blastocysty) – cytogenetyczna, molekularna; wskazania, ograniczenia, interpretacja wyników badań;
- 5) dane epidemiologiczne dotyczące wad i zaburzeń rozwojowych u dzieci urodzonych dzięki ART na tle wskaźników charakteryzujących populację ogólną;
- 6) dawstwo gamet; matka zastępcza; problemy etyczne, psychologiczne i formalno-prawne;
- 7) bankowanie własnych gamet ze względu na zagrożenia zdrowotne.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) dobór techniki diagnostycznej do rodzaju choroby;
- 2) zaplanowanie algorytmu diagnostycznego;
- 3) interpretacja wyniku badania;
- 4) określenie ryzyka powtórzenia się choroby w rodzinie.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

4.(IV) Kurs specjalizacyjny: „Choroby genetyczne wieku dorosłego – choroby wewnętrzne i pokrewne”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat genetycznie uwarunkowanych chorób wieku dorosłego w poszczególnych specjalnościach internistycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) nefrologia:
 - a) zasady diagnostyki różnicowej wrodzonych wad układu moczowego i płciowego,
 - b) genetycznie uwarunkowane choroby nerek z przewlekłym białkomoczem lub krwinkomoczem: genetycznie uwarunkowane glomerulopatie, zespół Alporta,
 - c) choroby nerek w zespołach wad wrodzonych (np. defekty genów *WT1*, *HNF1B*, *TSC1/TSC2*, syndrom Senior-Loken, zespół Jouberta, zespół skrzelowo-uszno-nerkowy),
 - d) genetycznie uwarunkowane tubulopatie; zaburzenia czynności cewek nerkowych w chorobach metabolicznych,
 - e) (wielo)torbielowatość nerek; ADPKD, ARPKD, ciliopatie, (nefronofityza), fakomatozy,
 - f) choroby układu dopełniacza, atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy,
 - g) genetycznie uwarunkowane przyczyny przewlekłej i schyłkowej niewydolności nerek; zasady poradnictwa genetycznego w kontekście rodzinnego dawstwa organów,
 - h) diagnostyka genetyczna w nefrologii;
- 2) endokrynologia i diabetologia:
 - a) wybrane pierwotne i wtórne niedoczynności obwodowych gruczołów wydzielania dokrewnego; hormonooporność uwarunkowana genetycznie,
 - b) genetyczne uwarunkowania autoimmunologicznych chorób tarczycy oraz niskorosłości,
 - c) genetycznie uwarunkowane defekty steroidogenezy i związane z nimi zmiany szlaków metabolicznych; niedobory enzymatyczne,
 - d) genetycznie uwarunkowania niedoczynności kory nadnerczy oraz nadczynności kory nadnerczy; wrodzony przerost kory nadnerczy; skutki kliniczne, uwarunkowania molekularne, diagnostyka prenatalna i postnatalna; możliwości terapeutyczne,
 - e) cukrzyce monogenowe – uwarunkowania genetyczne w zakresie genomowego DNA oraz mitochondrialnego DNA, obraz fenotypowy i terapia,

- f) zespoły cukrzycy monogenowych i zespoły insulinooporności receptorowej – podłoże genetyczne, obraz fenotypowy oraz możliwości terapeutyczne,
 - g) genetyczne uwarunkowania otyłości – sposoby dziedziczenia, obraz fenotypowy oraz działania interwencyjne,
 - h) diagnostyka genetyczna w endokrynologii i diabetologii;
- 3) kardiologia:
- a) genetyczne uwarunkowanie nadciśnienia tętniczego: monogenowe (zaburzenia syntezy mineralokortykosteroidów, adduktyny, proteaz serynowo-treoninowych, kanału potasowego nerki *KCNJ1*); wieloczynnikowe (podaż soli i transferaza glutationu *GSTM5*),
 - b) monogenowe przyczyny hipercholesterolemii i przedwczesnej miażdżycy naczyń tętniczych (mutacje genów *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *APOE*), wielogenowe indeksy hipercholesterolemii,
 - c) wielogenowe wskaźniki ryzyka genetycznego ostrych zespołów wieńcowych,
 - d) genetyka kardiomiopatii: korelacje genotypowo-fenotypowe kardiomiopatii dziedziczonych dominująco (m.in. geny dla tityny, podjednostki ciężkiego łańcucha miozyny *MYH7*), kardiomiopatie rozstrzeniowe (m.in. geny dla troponiny T, lamininy $\alpha 4$); zaburzenia rytmu serca i zespoły progerii (lamininy A i C), kardiomiopatie przerostowe (m.in. *MYBPC3*, *TNNI3*, *TPM1*); kardiomiopatie sprzężone z płcią: mutacje *DMD*, *LAMP2* (choroba Danona); kardiomiopatie arytmogenne; zespół long QT i short QT,
 - e) monogenowe choroby tkanki łącznej z manifestacją naczyniową, tętniaki aorty wstępującej (zespół Marfana, Ehlersa-Danlosa, syndrom Loeys-Dietz),
 - f) diagnostyka genetyczna w kardiologii;
- 4) pulmonologia:
- a) mukowiscydoza – patomechanizm, podłoże molekularne, diagnostyka genetyczna; możliwości terapii w określonych mutacjach powodujących mukowiscydozę,
 - b) choroby śródmiąższowe płuc u dzieci spowodowane wrodzonym niedoborem surfaktantu (geny *SFTB*, *SFTPC*, *ABCA3*),
 - c) przedwczesna rozedma płuc u dorosłych – niedobór alfa1-antytrypsyny (gen *AAT*),

- d) pierwotna dyskineza rzęsek – podłoże genetyczne, najczęstsze zespoły (zespół Kartagenera), asocjacje z wadami innych narządów wewnętrznych,
 - e) diagnostyka genetyczna w pulmonologii;
- 5) gastroenterologia i hepatologia:
- a) hemochromatoza, genetyczne uwarunkowania w zaburzeniach wchłaniania żelaza,
 - b) choroba Wilsona, zaburzenia transportu miedzi,
 - c) genetycznie uwarunkowane nietolerancje pokarmowe: celiakia, nietolerancja laktozy i inne,
 - d) zespół Gilberta, syndrom Crigler-Najjar, syndrom Dubin-Johnson,
 - e) dziedziczna cholestaza wewnątrzwątrobową, syndrom Alagille,
 - f) niedobór α 1 – antytrypsyny,
 - g) wielonarządowa manifestacja wrodzonych amyloidoz (transtyretrynowa, apolipoproteinowa),
 - h) diagnostyka genetyczna w gastroenterologii;
- 6) hematologia i angiologia:
- a) hemoglobinopatie: anemia sierpowatokrwinkowa, hemoglobina C, niedokrwistości tarczowatokrwinkowe (talasemia alfa i beta),
 - b) inne wrodzone anemie hemolityczne, np. sferocytoza, eliptycytoza, fawizm (niedobór G-6-PD),
 - c) wrodzone skazy krwotoczne osoczowe: np. hemofilia A i B, parahemofilia, dysfibrynogemie,
 - d) inne wrodzone skazy osoczowe, z upośledzoną czynnością płytek krwi: np. choroba von Willebranda, wrodzona zakrzepowa plamica trombocytopeniczna, gen *ADAMTS13*,
 - e) trombofilie: mutacje czynnika V (np. wariant Leiden), genu protrombiny, wrodzone niedobory białek C, S i antytrombiny,
 - f) wrodzone skazy i malformacje naczyniowe,
 - g) diagnostyka genetyczna w hematologii i angiologii;
- 7) immunologia i reumatologia
- a) budowa i funkcje układu odpornościowego; główny kompleks zgodności tkankowej (MHC), antygeny zgodności tkankowej (antygeny transplantacyjne klasy I-III; zespół HLA, składniki kompleksu dopełniacza),

- b) dziedziczne niedobory białek kompleksu dopełniacza; obrzęk naczyńioruchowy; diagnostyka,
- c) metody oznaczania i analizy antygenów HLA; powiązania określonych antygenów HLA z ryzykiem wystąpienia wybranych chorób (celiakia, choroba Gravesa-Basedova, cukrzyca typu I, łuszczyca, reumatoidalne zapalenie stawów, stwardnienie rozsiane); typowanie antygeny HLA-B27 w zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa (ang. *Ankylosing spondylitis*),
- d) autoimmunizacja i choroby autoimmunizacyjne narządowo swoiste i układowe,
- e) immunologia transplantacyjna,
- f) wrodzone kolagenopatie spowodowane mutacjami genów kolagenu i genów współpracujących – zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Marfana, syndrom Loeys-Dietz, wrodzona łamliwość kości i inne – podłoże genetyczne, patomechanizm, klasyfikacja, diagnostyka genetyczna,
- g) diagnostyka genetyczna w immunologii i reumatologii.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) dobór techniki diagnostycznej do rodzaju choroby;
- 2) zaplanowanie algorytmu diagnostycznego;
- 3) interpretacja wyniku badania;
- 4) określenie ryzyka powtórzenia się choroby w rodzinie.

Czas trwania kursu: 3 dni (24 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

1.(IV) Staż kierunkowy: „Badania genetyczne w pediatrii i medycynie perinatalnej”

Cel stażu:

nabycie umiejętności diagnostyki genetycznej w pediatrii i medycynie perinatalnej oraz współpracy z lekarzami tych specjalności w procesie diagnostyki chorób genetycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

wiedza z zakresu kursu „Badania genetyczne w pediatrii i medycynie perinatalnej” – utrwalona i pogłębiona w czasie stażu kierunkowego, odniesiona do konkretnych sytuacji klinicznych i pacjentów oraz warunków laboratorium.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność doboru materiału do badań genetycznych w pediatrii i medycynie perinatalnej;
- 2) wybór metody i zakresu badania;
- 3) wykonywanie badania, obsługa aparatury;
- 4) sporządzanie sprawozdania z badania genetycznego (np. NGS) wraz z zapisem zgodnym ze standardami międzynarodowymi oraz laboratoryjną interpretacją wyniku;
- 5) umiejętność zabezpieczenia materiału biologicznego/genetycznego w repozytorium;
- 6) umiejętność współpracy z lekarzami specjalistami specjalności pediatrycznych, neonatologami i perinatologami.

Czas trwania stażu: 20 dni (160 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium wykonujące diagnostykę genetyczną w pediatrii i medycynie perinatalnej. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

2.(IV) Staż kierunkowy: „Badania genetyczne w neurologii i w chorobach narządów zmysłów”

Cel stażu:

nabycie umiejętności diagnostyki genetycznej w neurologii i chorobach narządów zmysłów oraz współpracy z lekarzami tych specjalności w procesie diagnostyki chorób genetycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

wiedza z zakresu kursu „Choroby genetyczne wieku dorosłego – neurogenetyka” – utrwalona i pogłębiona w czasie stażu kierunkowego, odniesiona do konkretnych sytuacji klinicznych i pacjentów oraz warunków laboratorium.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność doboru materiału do badań genetycznych w neurologii i chorobach narządów zmysłów;
- 2) wybór metody i zakresu badania;
- 3) wykonywanie badania, obsługa aparatury;
- 4) sporządzanie sprawozdania z badania genetycznego (np. NGS) wraz z zapisem zgodnym ze standardami międzynarodowymi oraz laboratoryjną interpretacją wyniku;
- 5) umiejętność zabezpieczenia materiału biologicznego/genetycznego w repozytorium;
- 6) umiejętność współpracy z lekarzami neurologami, okulistami, audiologami, otolaryngologami w procesie diagnostyki chorób genetycznych.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium wykonujące diagnostykę genetyczną w neurologii i chorobach narządów zmysłów. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

3.(IV) Staż kierunkowy: „Badania genetyczne w niepowodzeniach rozrodu (niepłodność żeńska i męska, poronienia samoistne, porody martwe). Genetyczne testy prekonceptyjne”

Cel stażu:

nabycie umiejętności diagnostyki genetycznej w niepowodzeniach rozrodu (niepłodność żeńska i męska, poronienia samoistne, porody martwe) oraz współpracy z lekarzami andrologami, ginekologami i położnikami w procesie diagnostyki chorób genetycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

wiedza z zakresu kursu „Genetyczne przyczyny niepowodzeń położniczych i niepłodności” – utrwalona i pogłębiona w czasie stażu kierunkowego, odniesiona do konkretnych sytuacji klinicznych i pacjentów oraz warunków laboratorium.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność doboru materiału do badań genetycznych w niepowodzeniach rozrodu (niepłodność żeńska i męska, poronienia samoistne, porody martwe);
- 2) wybór metody i zakresu badania;
- 3) wykonywanie badania, obsługa aparatury;
- 4) sporządzanie sprawozdania z badania genetycznego (np. NGS) wraz z zapisem zgodnym ze standardami międzynarodowymi oraz laboratoryjną interpretacją wyniku;
- 5) umiejętność zabezpieczenia materiału biologicznego/genetycznego w repozytorium;
- 6) umiejętność współpracy z lekarzami andrologami, ginekologami i położnikami w procesie diagnostyki chorób genetycznych.

Czas trwania stażu: 5 dni (40 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium wykonujące diagnostykę genetyczną w niepowodzeniach rozrodu (niepłodność żeńska i męska, poronienia samoistne, porody martwe). Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

4.(IV) Staż kierunkowy: „Badania genetyczne w chorobach wewnętrznych i w genodermatozach”

Cel stażu:

nabycie umiejętności diagnostyki genetycznej w chorobach wewnętrznych (kardiologia, endokrynologia, nefrologia, gastroenterologia, pulmonologia i inne) i genetycznych chorobach skóry oraz współpracy z lekarzami tych specjalności w procesie diagnostyki chorób genetycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

wiedza z zakresu kursu „Choroby genetyczne wieku dorosłego – choroby wewnętrzne i pokrewne” – utrwalona i pogłębiona w czasie stażu kierunkowego, odniesiona do konkretnych sytuacji klinicznych i pacjentów oraz warunków laboratorium.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność doboru materiału do badań genetycznych w chorobach wewnętrznych i genetycznych chorobach skóry;
- 2) wybór metody i zakresu badania;
- 3) wykonywanie badania, obsługa aparatury;
- 4) sporządzanie sprawozdania z badania genetycznego (np. NGS) wraz z zapisem zgodnym ze standardami międzynarodowymi oraz laboratoryjną interpretacją wyniku;
- 5) umiejętność zabezpieczenia materiału biologicznego/genetycznego w repozytorium;
- 6) umiejętność współpracy z lekarzami specjalistami chorób wewnętrznych oraz dermatologami w procesie diagnostyki chorób genetycznych.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium wykonujące diagnostykę genetyczną w chorobach wewnętrznych (kardiologia, endokrynologia, nefrologia, gastroenterologia, pulmonologia i inne) i genetycznych chorobach skóry. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

MODUŁ V

Genetyka nowotworów narządowych i hematoonkologiczna

Moduł jest realizowany w postaci 4 kursów trwających 64 godziny i 3 staży trwających 400 godzin.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie przez osoby realizujące specjalizację wiedzy z zakresu podstaw transformacji nowotworowej, genetycznych podstaw predyspozycji do nowotworów dziedziczonych autosomalnie dominująco i recesywnie oraz nowotworów rozwijających się na skutek mutacji w komórkach somatycznych (niedziedzicznych).

1.(V) Kurs specjalizacyjny: „Molekularne podstawy procesu transformacji nowotworowej”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat molekularnych podstaw procesu transformacji nowotworowej, rodzajów zmian genetycznych występujących w komórkach nowotworowych, znaczenia danych rodowodowo-klinicznych w diagnostyce genetycznej w onkologii.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) podstawy genetyczne procesu transformacji nowotworowej;
- 2) Nowotwory sporadyczne, predyspozycje rodzinne i dziedziczne do nowotworów:
 - a) mutacje germinalne i somatyczne,
 - b) grupy genów o kluczowym znaczeniu w transformacji nowotworowej (onkogeny, geny supresorowe i mutatorowe), mechanizmy ich aktywacji i inaktywacji;
- 3) zmiany genetyczne i epigenetyczne w procesie transformacji nowotworowej, znaczenie utraty heterozygotyczności (ang. *loss of heterozygosity* – LOH);
- 4) niestabilność genetyczna i epigenetyczna jako immanentna cecha komórek nowotworowych;
- 5) mechanizmy naprawy jednoniciowych i dwuniciowych uszkodzeń DNA (BER, NER, MMR oraz NHEJ i HR);
- 6) niestabilność mikrosatelitarna (ang. *microsatellite instability* – MSI) i niedobór rekombinacji homologicznej (ang. *homologous recombination deficiency* – HRD) jako czynniki predykcyjne;
- 7) pojęcia penetracji, ekspresji, heterogenności allelicznej i nieallelicznej i znaczenie tych zjawisk w karcinogenezie;
- 8) spektrum nowotworów zależnych od określonych mutacji;
- 9) geny o wysokiej, średniej i niskiej penetracji w karcinogenezie;
- 10) molekularne podstawy powstawania przerzutów i neoangiogenezy;
- 11) analiza rodowodowo-kliniczna:
 - a) czynniki utrudniające/uniemożliwiające analizę rodowodu,
 - b) zasady wyboru członków rodziny do badań genetycznych przy podejrzeniu dziedzicznej/rodzinnej predyspozycji do nowotworów,

- c) zasady rozpoznawania zespołów zwiększonego ryzyka zachorowania na choroby nowotworowe na podstawie analizy rodowodowo-klinicznej,
 - d) podstawy poradnictwa genetycznego w onkologii;
- 12) etiologia genetyczna nowotworów sporadycznych oraz znaczenie narażenia na środowiskowe czynniki rakotwórcze;
- 13) mechanizmy modulujące indywidualną wrażliwość na działanie czynników środowiskowych, rakotwórczych.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność wykreślenia rodowodu w rodzinie z występowaniem nowotworów;
- 2) umiejętność rozpoznawania najczęstszych zespołów zwiększonego ryzyka zachorowania na choroby nowotworowe.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

2.(V) Kurs specjalizacyjny: „Zespoły dziedzicznej predyspozycji do nowotworów uwarunkowane autosomalnie dominująco oraz recesywnie”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat zespołów dziedzicznej wysokiej predyspozycji do nowotworów oraz metod ich diagnostyki genetycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) znaczenie kliniczne wyników badań genetycznych dla pacjentów z zespołami dziedzicznej predyspozycji do nowotworów, zasady współpracy specjalisty medycznej genetyki molekularnej z lekarzem genetykiem klinicznym; metody cytogenetyczne i molekularne stosowane w diagnostyce dziedzicznych predyspozycji do nowotworów; dobór tkanek do badania; dobór metod diagnostycznych; zasady podejmowania decyzji o zakresie badań genetycznych dla potrzeb klinicznych (badanie wybranych wariantów, sekwencjonowanie pojedynczych genów, sekwencjonowanie panelu genów, badanie mikrorearanżacji, np. metodą MLPA); zasady klasyfikacji wariantów

genetycznych – zmiany patogenne, prawdopodobnie patogenne, zmiany o niepewnym znaczeniu (ang. *variants of uncertain significance* – VUS) i warianty genetyczne bez znaczenia klinicznego;

- 2) zespoły dziedzicznych predyspozycji do nowotworów uwarunkowane autosomalnie dominująco, np. siatkówczak, guz Wilmsa, rak piersi i/lub jajnika, związany i nie związany z polipowatością rak jelita grubego, czerniak, rak żołądka, nerki, prostaty; zespoły uwarunkowane autosomalnie dominująco, w spektrum których wchodzi nowotwory: np. zespół Cowdena, nerwiakowłókniakowatość typu I i II, stwardnienie guzowate, syndrom Beckwith-Wiedemann, zespół WAGR, syndrom Denys-Drash;
- 3) zespoły predyspozycji do nowotworów dziedziczne autosomalnie recesywnie (np. *xeroderma pigmentosum*, anemia Fanconiego, ataksja teleangiektazja, zespół Nijmegen, zespół Blooma);
- 4) zasady wprowadzania nowych testów do diagnostyki klinicznej (czułość i specyficzność testów, znaczenie międzynarodowych i krajowych agencji autoryzujących kliniczne zastosowanie nowych testów); procesy przedanalizacyjne istotne w diagnostyce; przepisy regulujące wykonywanie badań genetycznych oraz etyczne aspekty badań dziedzicznych predyspozycji do nowotworów;
- 5) konstruowanie sprawozdania z badania, składowe sprawozdania; sporządzanie laboratoryjnej interpretacji wyniku badania; umiejętność prawidłowego zapisu wyniku badania cytogenetycznego i molekularnego wg HGVS lub ISCN wraz z jego laboratoryjną interpretacją; zasady klasyfikacji wariantów genetycznych;
- 6) procedury regulujące przechowywanie materiału i dokumentacji medycznej, archiwizacji dokumentacji i materiału oraz utylizacji materiału.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) konstruowanie sprawozdania z badania;
- 2) sporządzanie laboratoryjnej interpretacji wyniku badania;
- 3) umiejętność klasyfikacji wariantów genetycznych;
- 4) umiejętność prawidłowego zapisu wyniku badania cytogenetycznego i molekularnego wg HGVS lub ISCN wraz z jego laboratoryjną interpretacją;
- 5) umiejętność wykreślenia rodowodów.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

3.(V) Kurs specjalizacyjny: „Badania genetyczne zmian somatycznych w nowotworach narządowych”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat zmian genetycznych w guzach litych i metod diagnostyki genetycznej mające zastosowanie w ich badaniu.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) guzy lite:
 - a) zasady klasyfikacji molekularnej guzów litych,
 - b) metody cytogenetyczne i molekularne stosowane w diagnostyce guzów litych,
 - c) procesy przedanalizacyjne istotne w diagnostyce guzów litych,
 - d) znaczenie wyników badań genetycznych guzów litych,
 - e) zasady współpracy diagnosty genetyka z lekarzem histopatologiem i onkologiem,
 - f) znaczenie znajomości genetycznych podstaw patogenezy chorób nowotworowych dla optymalizacji postępowania medycznego w nowotworach dziedzicznych i sporadycznych,
 - g) molekularne markery diagnostyczne, predykcyjne i rokownicze w nowotworach sporadycznych,
 - h) szlaki sygnałowe w poszczególnych nowotworach jako podstawy molekularne terapii celowanych;
- 2) leczenie:
 - a) podstawy i zasady terapii przeciwnowotworowej,
 - b) molekularne podstawy oporności na leki,
 - c) terapia personalizowana w nowotworach sporadycznych – zasady oraz omówienie na wybranych przykładach (rak piersi, rak jajnika, rak prostaty, rak jelita grubego, rak płuc, rak endometrium, rak żołądka, rak trzustki, mięsaki, GIST i czerniak);

- 3) algorytmy postępowania diagnostycznego w onkologii, przykłady; rola płynnej biopsji w diagnostyce guzów litych;
- 4) wyniki laboratoryjne:
 - a) wytyczne i zalecenia stosowane w laboratoriach diagnostyki molekularnej nowotworów,
 - b) akty prawne regulujące sporządzanie sprawozdań z badań genetycznych,
 - c) umiejętność prawidłowego zapisu wyniku badania cytogenetycznego i molekularnego wg HGVS lub ISCN wraz z jego laboratoryjną interpretacją,
 - d) zasady klasyfikacji wariantów genetycznych; konstruowanie sprawozdania z badania, składowe sprawozdania; sporządzanie laboratoryjnej interpretacji wyniku badania;
- 5) przepisy i etyka w badaniach genetycznych nowotworów:
 - a) przepisy regulujące wykonywanie badań genetycznych oraz aspekty etyczne badań genetycznych guzów litych,
 - b) procedury regulujące przechowywanie materiału i dokumentacji medycznej, archiwizacji dokumentacji i materiału oraz utylizacji materiału,
 - c) znajomość przepisów prawnych i wytycznych regulujących wydawanie sprawozdań z badań.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność zaplanowania i konstruowania składowych sprawozdania z badania genetycznego;
- 2) sporządzanie laboratoryjnej interpretacji wyniku badania;
- 3) umiejętność klasyfikacji wariantów genetycznych;
- 4) umiejętność prawidłowego zapisu wyniku badania cytogenetycznego i molekularnego wg HGVS lub ISCN wraz z jego laboratoryjną interpretacją.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

4.(V) Kurs specjalizacyjny: „Badania genetyczne w nowotworach układu krwiotwórczego”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy dotyczącej podłoża genetycznego i rodzajów nowotworów układu krwiotwórczego oraz metod diagnostyki genetycznej stosowanych w tej grupie chorób.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) nowotwory układu krwiotwórczego:
 - a) hematopoeza, leukemogeneza – podłoże i patomechanizm nowotworów układu krwiotwórczego,
 - b) wrodzone (germinalne) i nabyte (somatyczne) zmiany genetyczne sprzyjające rozwojowi tych nowotworów; pierwotne i wtórne zmiany genetyczne,
 - c) ewolucja klonalna,
 - d) charakterystyka genetyczna nowotworów układu krwiotwórczego w najnowszej klasyfikacji WHO,
 - e) znaczenie badań genetycznych (cytogenetycznych i molekularnych) w diagnostyce, prognozowaniu przebiegu, wyborze metody leczenia (predykcja), w tym leczenia celowanego (personalizowanego), i monitorowaniu leczenia nowotworów układu krwiotwórczego,
 - f) model przewlekłej białaczki szpikowej (CML);
- 2) badania genetyczne w hematologii:
 - a) ogólne zasady prowadzenia badań nabytych zmian genetycznych w nowotworach układu krwiotwórczego,
 - b) zasady prowadzenia oraz opracowywania hodowli komórkowych; hodowle bezpośrednie, krótkoterminowe i długoterminowe, stymulowane i niestymulowane – znaczenie doboru odpowiedniego mitogenu oraz czasu prowadzenia hodowli,
 - c) zasady analizy cytogenetycznej oraz zapisu kariotypu w cytogenetyce hematologicznej,
 - d) znaczenie i zasady różnicowania wrodzonych i nabytych aberracji chromosomowych w nowotworach układu krwiotwórczego,

- e) metody badań cytogenetyczno-molekularnych w hematologii (tradycyjne i specyficzne odmiany FISH – zastosowanie sond typu „break apart” oraz fuzyjnych) – przydatność diagnostyczna, prognostyczna i predykcyjna,
 - f) zastosowanie CGH do mikromacierzy (aCGH) do wykrywania nie zrównoważonych zmian genomu,
 - g) zastosowanie innych metod mikromacierzowych w hematologii;
- 3) rekomendacje European Cytogeneticists Association (ECA) oraz European LeukemiaNet (ELN); zastosowanie reguł ISCN w odniesieniu do molekularnej i klasycznej cytogenetyki hematologicznej;
- 4) badania molekularne:
- a) specyfika badań molekularnych w odniesieniu do nowotworów układu krwiotwórczego,
 - b) odmiany PCR mające zastosowanie w hematologii, rola RQ-PCR (ang. *real-time qPCR*) i ddPCR w monitorowaniu leczenia,
 - c) sekwencjonowanie metodą Sangera oraz NGS (panele dla różnych typów nowotworów, badanie WES),
 - d) standaryzacja badań molekularnych w hematologii (wg ELN), model BCR-ABL oraz FLT3-ITD,
 - e) molekularne i cytogenetyczne metody monitorowania chimeryzmu przeszczepowego (analiza markerów mikrosatelitarnych, zalety i ograniczenia monitorowania molekularnego, monitorowanie metodą FISH),
 - f) znaczenie i metody badania choroby resztkowej (ang. *minimal residual disease* – MRD),
 - g) zasady sporządzania sprawozdań (raportów) z badań cytogenetycznych oraz molekularnych w hematologii;
- 5) badania w poszczególnych typach nowotworów układu krwiotwórczego:
- a) nowotwory mieloproliferacyjne, np. przewlekła białaczka szpikowa, chromosom Ph i wtórne aberracje, ewolucja klonalna genomu CML, warianty patogenne genu BCR-ABL o predykcyjnym znaczeniu, ostra białaczka szpikowa (AML) – markery cytogenetyczne i molekularne o znaczeniu korzystnym, pośrednim i niekorzystnym, kariotyp prosty i złożony, kariotyp monosomalny, mutacje *FLT3*, *NPM1*, *CEBPA* i inne;

- Ph-ujemne nowotwory mieloproliferacyjne (MPN); znaczenie mutacji wiodących (ang. *driver mutations*) w genach *JAK2*, *MPL* i *CALR* oraz mutacji towarzyszących (*ASXL1*, *SRSF2*, *SH2B3* i inne) w prognozowaniu przebiegu choroby i wyborze metody leczenia; zespoły mielodysplastyczne (MDS) – patomechanizm, zmiany genetyczne; zespół 5q – jako wyodrębniony podtyp MDS zdefiniowany genetycznie – charakterystyka zmian cytogenetycznych i molekularnych, leczenie celowane,
- b) nowotwory limfoidalne; ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) – badania cytogenetyczne i molekularne, odmienności genetyczno-biologiczne ALL u dzieci i dorosłych, podstawowe zmiany genetyczne uwzględniane w aktualnych programach leczenia. Ph-dodatnia i Ph-like ALL; przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) – zmiany cytogenetyczne i molekularne o znaczeniu rokowniczym i predykcyjnym – mutacje *IGHV*, delecja/mutacje *TP53*; szpiczak plazmocytowy (MM, PCM) – zmiany cytogenetyczne i molekularne o znaczeniu rokowniczym i predykcyjnym (np. delecja/mutacje *TP53*, rearanżacje genu *IGH*); chłoniaki nieziarnicze (NHL) – zmiany cytogenetyczne i molekularne charakterystyczne dla różnych typów chłoniaka, znaczenie rearanżacji genów *IGH*, *IGK*, *IGL*, *TCR*, *MYC* i innych.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność zaplanowania i konstruowania składowych sprawozdania z badania genetycznego;
- 2) sporządzanie laboratoryjnej interpretacji wyniku badania;
- 3) umiejętność klasyfikacji wariantów genetycznych;
- 4) umiejętność prawidłowego zapisu wyniku badania cytogenetycznego i molekularnego wg HGVS lub ISCN wraz z jego laboratoryjną interpretacją.

Czas trwania kursu: 4 dni (32 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

1.(V) Staż kierunkowy: „Badania genetyczne w zespołach dziedzicznej predyspozycji do nowotworów”

Cel stażu:

nabycie praktycznej umiejętności diagnostyki genetycznej w rodzinach z genetycznie uwarunkowaną silną predyspozycją do zachorowania na nowotwory.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) znajomość metod laboratoryjnych stosowanych w diagnostyce dziedzicznej predyspozycji do nowotworów;
- 2) zasady doboru odpowiednich metod i technik do określonych typów nowotworów i rodzaju diagnozowanej zmiany genetycznej, a także ustalenie celów diagnostycznych;
- 3) znajomość zapisu i interpretacji wyników badań wg HGVS i ISCN;
- 4) znajomość najważniejszych zmian genetycznych w wybranych zespołach dziedzicznej predyspozycji do nowotworów (siatkówczak, guz Wilmsa, rak piersi, jajnika, związany i nie związany z polipowatością rak jelita grubego, czerniak, rak żołądka, nerki, prostaty);
- 5) zmiany genetyczne w zespołach uwarunkowanych autosomalnie dominująco, w spektrum których wchodzi nowotwory: np. zespół Cowdena, nerwiakowłókniakowatość typu I i II, stwardnienie guzowate, syndrom Beckwith-Wiedemann, zespół WAGR, syndrom Denys-Drash, zespół Perlmana, ich znaczenie diagnostyczne, rokownicze i predykcyjne.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność doboru metod diagnostyki genetycznej w zależności od rodzaju badanej zmiany genetycznej;
- 2) umiejętność analizy uzyskanych wyników;
- 3) umiejętność prawidłowego zapisu wyniku badania genetycznego wg HGVS i ISCN oraz jego interpretacji, a także wyciągnięcia wniosków klinicznych i wniosków odnośnie dalszej diagnostyki genetycznej.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej dziedzicznej predyspozycji do nowotworów. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

2.(V) Staż kierunkowy: „Badania genetyczne zmian somatycznych w nowotworach narządowych”

Cel stażu:

nabycie praktycznej umiejętności diagnostyki genetycznej zmian somatycznych w guzach litych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) diagnostyka genetyczna zmian somatycznych w guzach litych:
 - a) procesy przedanalizacyjne – kryteria wyboru, ocena jakościowa i przygotowanie materiału do badania molekularnego,
 - b) wybór odpowiedniej metody oraz określenie zakresu badania, czułość, specyficzność i walidacja metod, ograniczenia metod, zasady wykonywania badań molekularnych ww. metodami,
 - c) zasady obsługi aparatury i wykorzystania programów do analizy,
 - d) zasady analizy wyników uzyskanych w badaniu molekularnym, wykorzystanie dostępnych baz danych do analizy wyników, zasady klasyfikacji wariantów, zasady interpretacji wyników, zapis wyniku badania,
 - e) projektowanie starterów do reakcji sekwencjonowania metodą Sangera;
- 2) diagnostyka genetyczna guzów litych metodą NGS:
 - a) procesy przedanalizacyjne w badaniu metodą NGS – kryteria wyboru, ocena jakościowa i przygotowanie materiału do badania NGS,
 - b) wybór odpowiednich paneli, projektowanie paneli, czułość, specyficzność i walidacja paneli, ograniczenia metody, przygotowanie bibliotek NGS,
 - c) zasady wykonywania badania NGS, zasady obsługi sekwenatora NGS i wykorzystania programów do analizy wariantów, zasady analizy wyników uzyskanych w badaniu NGS,
 - d) wykorzystanie dostępnych baz danych do analizy wyników, zasady klasyfikacji wariantów, zasady interpretacji wyników, zapis wyniku wg HGVS;
- 3) diagnostyka genetyczna guzów litych metodą FISH:

- a) procesy przedanalizacyjne – wybór i przygotowanie materiału do badania FISH,
- b) wybór odpowiednich sond, czułość, specyficzność, walidacja sond, ograniczenia metody, zasady wykonywania badania FISH z zastosowaniem sond typu „break apart”, sond fuzyjnych, sond do badania delekcji/amplifikacji (w tym np. amplifikacji genów *EGFR*, *HER2* i *MYC*, *MDM2*, *CDK4*, rearanżacji genów *SS18*, *DDIT3*, *EWSR1*, *ALK*, *ROS1*, kodelecji 1p i 19q i innych),
- c) zasady obsługi mikroskopu fluorescencyjnego i wykorzystania programów do analizy obrazów, zasady analizy mikroskopowej obrazów uzyskanych w badaniu FISH,
- d) zasady interpretacji wyników, zapis wyniku wg ISCN; wartość diagnostyczna i predykcyjna ww. badań.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność doboru materiału do badania, wybór zakresu badania, wykonanie badania molekularnego, obsługa aparatury, analiza wyników, sporządzenie sprawozdania z badania molekularnego (np. NGS) wraz z zapisem wg HGVS oraz laboratoryjną interpretacją wyniku;
- 2) umiejętność doboru materiału do badania FISH, dobór sondy do badania, wykonanie badania FISH na tkance FFPE, obsługa mikroskopu fluorescencyjnego, analiza obrazów, sporządzenie sprawozdania z badania FISH wraz z zapisem wg ISCN oraz laboratoryjną interpretacją wyniku.

Czas trwania stażu: 20 dni (160 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej guzów litych. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

3.(V) Staż kierunkowy: „Cytogenetyka molekularna i genetyka molekularna w hematoonkologii”

Cel stażu:

uzyskanie wiedzy na temat metod i technik badań cytogenetycznych i molekularnych w hematoonkologii.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) znajomość metod hodowli komórkowych, metod i technik badań cytogenetycznych i molekularnych w hematoonkologii oraz zasad doboru odpowiednich metod i technik do określonych typów nowotworów i ich stadiów, a także celów diagnostycznych (ustalenie rozpoznania, rokowania, wybór metody leczenia, monitorowanie, w tym analiza choroby resztkowej, itp.);
- 2) znajomość zapisu i interpretacji wyników badań wg HGVS i ISCN;
- 3) znajomość najważniejszych zmian genetycznych w nowotworach układu krwiotwórczego, ich znaczenia diagnostycznego, rokowniczego i predykcyjnego.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) umiejętność doboru metod hodowli i metod diagnostyki genetycznej do danego problemu klinicznego (np. diagnostyka, ustalenie rokowania, wybór metody leczenia, monitorowanie);
- 2) umiejętność analizy cytogenetycznej i molekularnej w hematoonkologii;
- 3) umiejętność prawidłowego zapisu wyniku badania genetycznego oraz jego interpretacji, a także wyciągnięcia wniosków odnośnie dalszej diagnostyki genetycznej.

Czas trwania stażu: 20 dni (160 godz.).

Miejsce stażu: laboratorium specjalizujące się w zakresie cytogenetyki i genetyki molekularnej w hematoonkologii. Staż jest realizowany w formie seminariów i ćwiczeń praktycznych w laboratorium.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

MODUŁ VI

Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym oraz aspekty etyczne badań genetycznych

Moduł realizowany jest w formie 2 kursów specjalizacyjnych trwających 16 godzin.

Cele modułu:

- 1) zwrócenie uwagi na konieczność kształtowania przez biologa/biotechnologa/genetyka/biomedyka własnych umiejętności oraz cech osobowościowych oczekiwanych podczas pracy w specjalistycznym laboratorium badawczym lub diagnostycznym;
- 2) położenie nacisku na potrzebę ustawicznego podnoszenia swoich kwalifikacji w związku z postępem wiedzy, idącymi za tym zmianami technologicznymi i metodycznymi oraz zmieniającym się porządkiem prawnym;
- 3) przekazanie głównych zasad dotyczących organizacji, zarządzania i nadzoru nad pracą laboratorium diagnostycznego działającego w zakresie testów i badań genetycznych;
- 4) docelowo osiągnięcie przez specjalistę kompetencji umożliwiających autoryzację sprawozdań z badań w reprezentowanej przez siebie dziedzinie.

1.(VI) Kurs specjalizacyjny: „Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat podstaw prawnych i organizacji pracy w laboratorium genetycznym oraz zasad etycznych pracy w laboratorium genetycznym i bezpieczeństwa pracy.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) regulacje prawne: europejskie (dyrektywa 98/79/WE, normy ISO 15189 i 17025) i krajowe (ustawy, rozporządzenia, wytyczne), znajomość aktualnych aktów prawnych i rozporządzeń;
- 2) zasady prowadzenia dokumentacji, odpowiedzialność karna i zawodowa;
- 3) test genetyczny – prawne uwarunkowania badań genetycznych;

- 4) podstawowa wiedza o organizacjach i towarzystwach działających na rzecz genetyki medycznej (PTGC) i laboratoryjnej (KIDL), towarzystwach osób chorych i ich rodzin;
- 5) zasady etyczne pracy w laboratorium genetycznym, zasady współpracy z lekarzami;
- 6) organizacja i bezpieczeństwo pracy w laboratorium genetycznym, znajomość GLP (ang. *Good Laboratory Practice*), informatyzacja laboratorium genetycznego;
- 7) zasady prowadzenia i obsługi repozytorium materiału genetycznego (przechowywanie i bankowanie materiału genetycznego);
- 8) walidacja metod badawczych, kontrola jakości badań genetycznych, uczestnictwo w zewnątrz-laboratoryjnej kontroli jakości (np. EMQN, GenQA i inne), wewnątrzlaboratoryjna kontrola jakości, akredytacja i certyfikacja laboratorium, obowiązek szkolenia personelu;
- 9) zasady prezentacji wyników badań i przygotowania publikacji naukowych.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość lub stacjonarnie, przy czym rekomendowana jest forma stacjonarna. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

2.(VI) Kurs specjalizacyjny: „Aspekty etyczne badań genetycznych”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat etycznych aspektów badań genetycznych, rodzajów testów genetycznych, ochrony danych genetycznych, zagrożeń związanych z badaniami genetycznymi.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) rodzaje testów genetycznych:
 - a) diagnostyczne,
 - b) prognostyczne,
 - c) predykcyjne;

- 2) implikacje wykorzystywania sekwencjonowania wysokoprzepustowego (badania ES i GS) dla genetyki człowieka; prywatność i ochrona danych genetycznych;
- 3) wysyłanie materiału genetycznego za granicę;
- 4) problemy wyników NGS; wyniki niejednoznaczne (warianty o nieznanym znaczeniu – VUS) oraz przypadkowe wykrycie zmian genetycznych, niezwiązane ze wskazaniem do badania (ang. *incidental findings*, *additional findings*);
- 5) przechowywanie materiału genetycznego, biobanki, badania *post mortem* na życzenie rodziny;
- 6) modyfikacje genetyczne – CRISPR-Cas9, terapia genowa;
- 7) choroby mitochondrialne, „dzieci trojga rodziców”;
- 8) kontrola zakresu badań genetycznych w laboratoriach – etyka pseudobadań predyspozycji do sportu, sposobu żywienia, itp.;
- 9) świadoma zgoda – pojęcie i problemy; rezygnacja z badania;
- 10) zagrożenia wynikające z wydawania sprawozdań z badań bez konsultacji lekarza genetyka.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość lub stacjonarnie, przy czym rekomendowana jest forma stacjonarna. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

MODUŁ VII

Podsumowanie wiedzy teoretycznej i umiejętności praktycznych nabytych w trakcie szkolenia specjalizacyjnego

Moduł realizowany jest w formie 1 kursu specjalizacyjnego trwającego 16 godzin.

Cele modułu:

Utrwalenie wiedzy nabytej podczas szkolenia specjalizacyjnego.

1.(VII) Kurs specjalizacyjny: „Podsumowanie: Medyczna Genetyka Molekularna”

Cel kursu:

utrwalenie wiedzy nabytej podczas szkolenia specjalizacyjnego, omówienie trudnych diagnostycznie sytuacji napotkanych w trakcie szkolenia specjalizacyjnego.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) dobór testów genetycznych do sytuacji klinicznej;
- 2) standardy i rekomendacje diagnostyczne w genetyce laboratoryjnej;
- 3) przygotowanie raportu z badania wraz z interpretacją, w tym przy użyciu baz danych wykorzystywanych w badaniach genetycznych;
- 4) trudne i nietypowe sytuacje spotykane w genetyce laboratoryjnej, algorytmy diagnostyczne.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie. Zajęcia są realizowane w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika kursu.

Kurs Jednolity

Kurs specjalizacyjny: „Prawo medyczne”

Cel kursu:

oczekuje się, że osoba realizująca szkolenie specjalizacyjne po ukończeniu kursu wykaże się znajomością podstawowych przepisów prawa w zakresie wykonywania zawodu w dziedzinach mających zastosowanie w ochronie zdrowia oraz odpowiedzialnością wynikającą z tych przepisów.

Zakres wymaganej wiedzy:

- 1) zasady sprawowania opieki zdrowotnej w świetle Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej;
- 2) zasady wykonywania działalności leczniczej:
 - a) świadczenia zdrowotne,
 - b) podmioty lecznicze - rejestracja, zasady działania, szpitale kliniczne, nadzór,
 - c) nadzór specjalistyczny i kontrole;

- 3) zasady wykonywania zawodu w dziedzinach mających zastosowanie w ochronie zdrowia:
 - a) definicja zawodu mającego zastosowanie w ochronie zdrowia,
 - b) prawo wykonywania zawodu,
 - c) uprawnienia i obowiązki zawodowe,
 - d) kwalifikacje zawodowe,
 - e) eksperyment medyczny,
 - f) zasady prowadzenia badań klinicznych,
 - g) dokumentacja medyczna,
 - h) prawa pacjenta a powinności pracownika ochrony zdrowia;
- 4) zasady powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego:
 - a) prawa i obowiązki osoby ubezpieczonej i lekarza ubezpieczenia zdrowotnego,
 - b) organizacja udzielania i zakres świadczeń z tytułu ubezpieczenia zdrowotnego,
 - c) dokumentacja związana z udzielaniem świadczeń z tytułu ubezpieczenia;
- 5) zasady działania samorządów zawodowych w ochronie zdrowia:
 - a) zadania samorządów w ochronie zdrowia,
 - b) prawa i obowiązki członków samorządów w ochronie zdrowia,
 - c) odpowiedzialność zawodowa pracowników ochrony zdrowia – postępowanie wyjaśniające przed rzecznikiem odpowiedzialności zawodowej, postępowanie przed sądem;
- 6) odpowiedzialność prawna pracowników ochrony zdrowia – karna, cywilna:
 - a) odpowiedzialność karna (nieudzielenie pomocy, działanie bez zgody, naruszenie tajemnicy),
 - b) odpowiedzialność cywilna (ubezpieczenie od odpowiedzialności cywilnej).

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godzin).

Forma realizacji kursu: z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość lub stacjonarnie.

Forma zaliczenia kursu: potwierdzenie uczestnictwa w kursie oraz zaliczenie sprawdzianu z zakresu wiedzy objętej programem kursu.

V. FORMY I METODY SAMOKSZTAŁCENIA

A. Przygotowanie pracy pogładowej lub oryginalnej

Osoba specjalizująca się zobowiązana jest do przygotowania pod kierunkiem kierownika specjalizacji pracy pogładowej lub pracy oryginalnej z dziedziny medycznej genetyki molekularnej.

B. Studiowanie piśmiennictwa

Osoba specjalizująca się w toku całego procesu specjalizacyjnego zobowiązana jest pogłębiać wiedzę przez stałe śledzenie i studiowanie literatury fachowej polskiej i obcojęzycznej dotyczącej dziedziny medycznej genetyki molekularnej.

Piśmiennictwo będzie okresowo aktualizowane.

C. Udział w działalności edukacyjnej

Osoba specjalizująca się w trakcie szkolenia specjalizacyjnego bierze udział w co najmniej dwóch konferencjach naukowo-szkoleniowych i/lub zjazdach organizowanych przez Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka (PTGC) lub inne towarzystwo naukowe.

VI. METODY OCENY WIEDZY TEORETYCZNEJ I NABYTYCH UMIEJĘTNOŚCI PRAKTYCZNYCH

A. Kolokwia i sprawdziany umiejętności praktycznych

Osoba specjalizująca się zdaje kolokwia i sprawdziany:

- 1) na zakończenie kursu specjalizacyjnego sprawdzian z zakresu wiedzy określonej programem kursu – u kierownika kursu;
- 2) na zakończenie stażu kierunkowego kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego – u opiekuna stażu/kierownika specjalizacji;
- 3) na zakończenie modułu kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej objętej programem danego modułu – u kierownika specjalizacji.

B. Ocena pracy pogładowej lub oryginalnej

Oceny i zaliczenia przygotowanej przez osobę specjalizującą się, pracy pogładowej lub oryginalnej dokonuje kierownik specjalizacji.

C. Ocena znajomości piśmiennictwa

Osoba specjalizująca się przedstawia sprawozdanie z przeglądu piśmiennictwa fachowego raz w roku. Oceny dokonuje kierownik specjalizacji.

STANDARDY SZKOLENIA SPECJALIZACYJNEGO

1. Liczba i kwalifikacje kadry dydaktycznej

- 1) Szkolenie specjalizacyjne w medycznej genetyce molekularnej mogą prowadzić następujące jednostki szkolące:
 - a) podstawowa jednostka organizacyjna uczelni, która prowadzi studia na kierunku analityka medyczna,
 - b) podstawowa jednostka organizacyjna uczelni, która prowadzi studia na kierunku biotechnologia medyczna lub biomedycyna,
 - c) instytuty badawcze nadzorowane przez Ministra Zdrowia, w których strukturze jest zakład genetyki lub diagnostyczne laboratorium genetyczne albo molekularne.
- 2) Jednostka szkoląca zapewnia kadrę dydaktyczną posiadającą merytoryczną wiedzę i umiejętności praktyczne w dziedzinach związanych z realizowanym programem specjalizacji, stanowiące gwarancję wysokiego poziomu kształcenia, a w szczególności jednostka szkoląca zapewnia co najmniej:
 - a) jednego pracownika naukowego lub naukowo-dydaktycznego posiadającego tytuł naukowy profesora lub stopień doktora habilitowanego w dziedzinach związanych z realizacją programu specjalizacji,
 - b) dwóch pracowników naukowych lub naukowo-dydaktycznych posiadających stopień doktora w dziedzinach związanych z realizacją programu specjalizacji.
- 3) Kursy specjalizacyjne oraz staże kierunkowe objęte programem specjalizacji prowadzą pracownicy naukowcy i naukowo-dydaktyczni z akredytowanej jednostki szkolącej lub pracownicy innych podmiotów posiadający umiejętności praktyczne w dziedzinach związanych z realizowanym programem specjalizacji, z którymi jednostka szkoląca podpisała porozumienia na realizację określonych kursów specjalizacyjnych lub staży kierunkowych.
- 4) Kierownikiem specjalizacji może być osoba, która posiada tytuł specjalisty w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej lub laboratoryjnej genetyki

medycznej albo osoba posiadająca decyzję ministra właściwego do spraw zdrowia o uznaniu dorobku naukowego lub zawodowego za równoważny ze zrealizowaniem programu właściwej specjalizacji.

- 5) Opiekunem stażu kierunkowego może być osoba posiadająca tytuł specjalisty w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej lub laboratoryjnej genetyki medycznej albo osoba posiadająca decyzję ministra właściwego do spraw zdrowia o uznaniu dorobku naukowego lub zawodowego za równoważny ze zrealizowaniem programu właściwej specjalizacji, albo osoba wykonująca co najmniej przez 3 lata w ciągu ostatnich 5 lat czynności zawodowe zgodne z programem szkolenia specjalizacyjnego.

2. Baza dydaktyczna do prowadzenia szkolenia specjalizacyjnego

- 1) Baza dydaktyczna do prowadzenia kursów specjalizacyjnych i staży kierunkowych powinna być dostosowana do liczby osób realizujących szkolenie specjalizacyjne. Jednostka szkoląca zapewnia odpowiednie miejsca realizacji kursów specjalizacyjnych i staży kierunkowych wyposażone w sprzęt niezbędny do nabywania wiedzy i kształcenia umiejętności praktycznych objętych programem specjalizacji, a w szczególności:
 - a) sale seminaryjno-wykładowe i ćwiczeniowe wyposażone w pomoce dydaktyczne (sprzęt audiowizualny i komputerowy),
 - b) pracownie specjalistyczne wyposażone w specjalistyczny sprzęt i aparaturę niezbędne do realizacji programu kursu specjalizacyjnego lub stażu kierunkowego,
 - c) bibliotekę posiadającą zalecane w programie specjalizacji piśmiennictwo, dostęp do Internetu, dostęp do genetycznych baz danych i specjalistycznego oprogramowania mającego zastosowanie w szkoleniu specjalistycznym.
- 2) Miejscem odbywania stażu podstawowego jest laboratorium genetyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych (KRDL), które dysponuje co najmniej dwiema pracowniami: pracownią cytogenetyki molekularnej i pracownią genetyki molekularnej oraz ściśle współpracuje z poradnią genetyczną. Ponadto laboratorium wykonuje badania dla potrzeb

poradnictwa genetycznego i/lub kwalifikacji do terapii, i/lub postawienia rozpoznania, i/lub badania przesiewowe w liczbie:

- a) laboratorium cytogenetyki molekularnej: minimum 400 badań z zakresu cytogenetyki molekularnej rocznie (w tym minimum dwiema spośród następujących metod: FISH, MLPA, QF-PCR); laboratorium wykonuje także badania metodą aCGH lub posiada pisemne porozumienie z inną jednostką wykonującą badania diagnostyczne tą metodą,
 - b) laboratorium biologii molekularnej: minimum 500 badań z użyciem technik biologii molekularnej rocznie; laboratorium wykonuje także badania metodą NGS lub posiada pisemne porozumienie z inną jednostką wykonującą badania diagnostyczne tą metodą.
- 3) Miejscem odbywania staży kierunkowych są laboratoria genetyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych (KRDL).

3. Sposób realizacji programu szkolenia specjalizacyjnego

- 1) Jednostka szkoląca zapewnia sprawną organizację procesu dydaktycznego oraz prowadzi w sposób ciągły wewnętrzny system oceny jakości szkolenia specjalizacyjnego.
- 2) Realizacja programu specjalizacji uwzględnia aktualną wiedzę, osiągnięcia teorii i praktyki oraz wyniki badań naukowych istotnych dla szkolenia specjalizacyjnego w zakresie medycznej genetyki molekularnej.
- 3) Metody kształcenia są właściwie dobrane do przedmiotu oraz realizowanych celów kształcenia.
- 4) Realizacja programu specjalizacji odbywa się na podstawie harmonogramu zajęć opracowanego w formie pisemnej.
- 5) Harmonogram powinien określać realizację modułów tematycznie, wraz ze związanymi z nimi kursami i stażami kierunkowymi, określonym czasem i miejscem ich realizacji oraz kadrą prowadzącą. Ewentualne zmiany terminów/kadry dydaktycznej są dopuszczalne w trakcie realizacji szkolenia specjalizacyjnego i jest za nie odpowiedzialny organizator kształcenia.
- 6) Ocena uzyskanej wiedzy i nabytych umiejętności praktycznych odbywa się z uwzględnieniem metod określonych w programie szkolenia specjalizacyjnego.

- 7) Jednostka szkoląca prowadzi dokumentację przebiegu specjalizacji, w tym systemu oceniania.

4. Wewnętrzny system oceny jakości kształcenia

Osoby specjalizujące się realizujące szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie medycznej genetyki molekularnej będą objęte sondażem (drogą anonimowej ankiety) dotyczącym jakości kształcenia (przygotowanie kadry, baza dydaktyczna, programy kształcenia). W szczególności przedmiotem oceny jakości kształcenia jest:

- 1) realizacja programu specjalizacji, organizacja i przebieg szkolenia specjalizacyjnego, harmonogram kursów specjalizacyjnych i staży kierunkowych, sposób oceniania wiedzy i umiejętności praktycznych,
- 2) stopień przydatności przekazywanej wiedzy oraz umiejętności praktycznych,
- 3) sposób prowadzenia zajęć, stosowane metody kształcenia i pomoce dydaktyczne.

Na podstawie analizy wyników sondażu, proces szkolenia specjalizacyjnego z medycznej genetyki molekularnej będzie w razie potrzeby modyfikowany.