

Organizační pokyny  
Kolokvium VL - LF MU jaro 2013

Termíny budou vypsány v IS

Na každou hodinu max 4 studenti

1. otázka z laboratorních metod písemně (cytogenetika, DNA diagnostika)
2. otázka ústně (klinická genetika)

Klinická genetika

1. Čím se zabývá obor lékařská genetika - uveďte základní skupiny onemocnění, skupiny pacientů a druhy laboratorních vyšetření, která se používají v lékařské genetice.
2. Uveďte typy dědičnosti. Uveďte základní charakteristiku pro jednotlivé typy monogenní dědičnosti a příklady monogenně dědičných onemocnění, základní charakteristika multifaktoriální (polygenní -komplexní) dědičnosti, příklady onemocnění.
3. Co je to genetická prevence, uveďte postupy primární a sekundární genetické prevence, etické a právní aspekty v lékařské genetice.
4. Vrozené chromosomové aberace, nejčastější vrozené chromosomové aberace autosomů - klinické projevy, jejich frekvence, možnosti vyšetření postnatálně, prenatálně, indikace k vyšetření karyotypu postnatálně, prenatálně, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.
5. Prenatální diagnostika vrozených chromosomových aberací, indikace k prenatálnímu cytogenetickému vyšetření, typy prenatálních vyšetření, invazivní, neinvazivní, jejich výhody, nevýhody, rizika, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.
6. Vyjmenujte nejčastější vrozené chromosomové aberace gonosomů, klinické příznaky, frekvence, diagnostická vyšetření prenatální a postnatální, důvody pro podezření na vrozenou chromosomovou aberaci gonosomů pre- a postnatálně, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.
7. Autosomálně dominantní dědičnost, uveďte základní charakteristiku AD dědičnosti, specifika, příklady onemocnění, možnosti diagnostiky prenatálně a postnatálně, testy diagnostické a presymptomatické, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.

8. Autosomálně recesivní dědičnost, uveďte základní charakteristiku, příklady onemocnění, jejich základní klinické projevy. Specifika genetického poradenství u příbuzenských vztahů, možnosti vyšetření prenatálně, postnatálně, preventivní vyšetření v rodinách s AR dědičnou chorobou, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.

9. X-recesivní dědičnost, X-dominantní dědičnost, základní charakteristika, rozdíly, příklady onemocnění, možnosti vyšetření prenatálně, postnatálně, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.

10. Genetické poradenství v rodinách s opakovaným výskytem onkologických onemocnění. Kdy je podezření na hereditární (dědičnou) dispozici k onkologickému onemocnění v rodině. Uveďte některé příklady nádorových onemocnění s hereditární dispozicí, možnosti vyšetření prenatálně, postnatálně, presymptomatické testování, prevence.

11. Reprodukční genetika - jaká společná problematika se dotýká oborů gynekologie a porodnictví, neonatologie a lékařské genetiky, indikace k vyšetření u párů s poruchou reprodukce, jaká genetická vyšetření můžeme těmto pacientům nabídnout.

12. Multifaktoriální (polygenní, komplexní) dědičnost - charakteristika, příklady nemocí a vývojových vad, genetické poradenství, určení výše genetického rizika, možnosti prenatální diagnostiky, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.

13. Lidské teratogeny - charakteristika, rozdělení do skupin, na čem závisí účinek teratogenu, kritická období ve vývoji plodu, možnosti genetického poradenství a prenatální diagnostiky, prevence, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.

14. Která infekční onemocnění matky v graviditě mají prokázaný teratogenní vliv na plod. Která onemocnění matky event. metabolické disbalance mají teratogenní vliv na plod. Co je to FAS? Možnosti genetického poradenství a prenatální diagnostiky, prevence, etické a právní aspekty v souvislosti s prenatální diagnostikou.

15. Uveďte příklady monogenně dědičných onemocnění s nástupem příznaků v dospělosti, jaké jsou možnosti vyšetření, popište etické, právní a sociální souvislosti. Možnosti a specifické postupy při prenatálním vyšetření. Presymptomatické nebo prediktivní testování.

16. Co jsou to tzv. mikrodeleční syndromy - možnosti genetických vyšetření, vyšetření, příklady, klinické projevy, prenatální diagnostika.

17. Co je to preimplantační genetická diagnostika - jak se provádí, která onemocnění lze diagnostikovat, jakými metodami, jaké jsou klady a negativa tohoto vyšetření.

18. Lékařská genetika a dětské lékařství - spolupráce pediatrů a klinických genetiků, potřeba genetických vyšetření u onemocnění v dětském věku (novorozenci, kojenci, předškolní věk, adolescence)

19. Lékařská genetika a neurologie - spolupráce neurologů a klinických genetiků, potřeba genetických vyšetření u pacientů s neurologickým onemocněním, nejčastější diagnózy, klinické projevy, možnosti genetického vyšetření.

20. Lékařská genetika a gynekologie, porodnictví - spolupráce gynekologů a klinických genetiků, možnosti genetických vyšetření, charakteristika klinických potíží pacientů.

## Laboratorní metody - Cytogenetika

1)

- definice karyotypu, zápis normálního mužského a ženského karyotypu,
- název základní vyšetřovací metody klasické cytogenetiky, základní charakteristika vzhledu chromosomů upravených touto metodou
- vypište kroky vedoucí k získání chromosomového preparátu (klasická cytogenetika)

2)

- mikroskop světelný a fluorescenční, základní rozdíly
- srovnajte chromosomový preparát pro vyšetření chromosomů nejčastější metodou klasické cytogenetiky a metodou FISH
- možnosti hodnocení karyotypu

3)

- odlišnosti mezi chromosomy X a Y a mezi X,Y a automy
- proces určení pohlaví u člověka
- možnosti vzniku karyotypu 46,XYfemale a 46,XXmale

4)

- inaktivace X chromosomu
- klinický význam genů, které nepodléhají inaktivaci, souvislost s chromosomovými aberacemi
- chromosom Y - klinicky významné oblasti na tomto chromosomu

5)

- vrozené chromosomové aberace (VCA) - vypište základní typy aberací (bez fenotypových projevů, pouze karyotypy včetně cytogenetických zápisů)

6)

- aneuploidie - nejčastější typy (bez fenotypových projevů, pouze zápis karyotypu)
- vznik početních VCA de novo (vysvětlení + schéma)

7)

- mozaicismus - příčiny vzniku, souvislost s poruchami fertility
- význam mozaicismu v postnatální, prenatalní cytogenetice a onkocytogenetice

8)

- získané chromosomové aberace
- typy získaných chromosomových aberací, které vyšetřujeme
- popište oba typy vyšetření, jejich význam a metody klasické cytogenetiky, kterými jsou chromosomy pacientů vyšetřovány
- typy patologických chromosomových změn, které u pacientů nacházíme

9)

- molekulárně cytogenetické metody, rozdělení metod dle detekce numerických a strukturních změn

10)

- FISH metoda - princip, využití v klinické genetice a onkocytogenetice
  - Ph chromosom
  - mikrodeleční syndromy

11)

- CGH, array CGH - princip, využití v klinické genetice a onkocytogenetice

## Laboratorní metody - DNA diagnostika

1. Přenos genetické informace, ústřední dogma molekulární biologie  
DNA jako nositelka genetické informace  
Gen a jeho struktura, genom, genotyp, genetický kód
2. Lidský genom  
Projekt HUGO
3. Mutace - definice, rozdělení, typy mutací, klasifikace mutací z hlediska efektu na genový produkt
4. Molekulárně genetická diagnostika - definice, princip, cíle, využití
5. Přímá a nepřímá DNA diagnostika, porovnání jejich principu, výpovědní hodnoty a analyzovaných sekvencí DNA
6. Přímá DNA diagnostika, definice, její dva přístupy při analýze DNA
7. Molekulární podstata vybraných monogenně dědičných chorob (Cystická fibróza, Duchennova svalová dystrofie, Hemofilie A, Neurofibromatóza typu 1, onemocnění asociovaná s expanzí trinukleotidových repetitiv) )
8. Polymorfni místa lidského genomu, jejich typy a jejich využití
9. Nepřímá DNA diagnostika, její základní principy
10. Identifikace osob, určení paternity
11. RNA diagnostika, princip, využití v molekulární diagnostice
12. Molekulární diagnostika v onkologii, mutační analýza tumorsupresorových genů a expresní analýza onkologických markerů.
13. Prenatální a preimplantační diagnostika genových onemocnění, princip, typy analyzovaných buněk, komplikace
14. Etické, sociální a právní problémy analýzy lidské DNA, jejíž výsledky patří mezi přísně chráněné osobní údaje .

# KLINICKÁ GENETIKA - 4. ROČNÍK - 2009/2010

## Sylabus

- základy klinické cytogenetiky
- normální a patologický karyotyp
- indikace k prenatálnímu a postnatálnímu vyšetření karyotypu
- metody prenatální cytogenetické diagnostiky
- prenatální screeningová vyšetření
- klinické příznaky nejčastějších vrozených chromosomových aberací
- získané chromosomové aberace
- syndromy se zvýšenou instabilitou chromosomů
- základy DNA diagnostiky
- současné možnosti při vyšetřování vybraných monogenně dědičných onemocnění
- prenatální diagnostika metodami molekulární genetiky
- současné možnosti a znalosti o genové terapii a mapování lidského genomu
- základy onkogenetiky
- vrozené poruchy metabolismu, vyšetřovací možnosti, prenatální a postnatální diagnostika, základní klinické příznaky, nejčastější onemocnění, postnatální screening, léčba
- farmakogenetika
- klinická genetika, indikace k vyšetření v genetické poradně, typy dědičnosti, příklady nejčastějších monogenně a multifaktoriálně dědičných chorob a vrozených vývojových vad, jejich dědičnost, diagnostika prenatální a postnatální, genetická prevence primární a sekundární
- známé teratogeny v graviditě
- genetické poradenství u poruch reprodukce
- preimplantační genetická diagnostika
- etické problémy vyvolané pokroky v genetice, právní normy

## Studijní literatura

### Základem studia je látka přednášená na přednáškách a probíraná na seminářích a stážích z klinické genetiky

#### **Literatura:**

D.J.Pritchard, B.R.Korf: Základy lékařské genetiky, Galén 2007

Nussbaum, Mc Illnes, :Thompson & Thompson: Klinická genetik, 2004

Sršeň, Sršňová: Základy klinické genetiky, Martin 2000

Kučerová : Vrozené a získané poruchy lidských chromosomů, 1988

Hyánek a kol.: Klinické a biochemické aspekty vrozených metabolických poruch

Michalová K.: Úvod do lidské cytogenetiky, IDVPZ Brno, 1999

Šmarda J.: Člověk v proudu dědičnosti, Grada, 1999

Kapras J.: Pokroky v lékařské genetice, Avicenum 1992

Žižka J.: Diagnostika syndromů a malformací,1994

Hájek, Z., Kulovaný.E., Macek.M. : Základy prenatální diagnostiky, GRADA Publishing, spol.s.r.o., 2000

Křemen, J., Pohlreich, P., Stříbrná, J.: Techniky molekulární biologie a jejich využití v medicíně, Karolinum 1999

Kočárek E., Pánek M., Novotná D.: Klinická genetik I. - Úvod do klinické cytogenetiky. Vyšetřovací metody v klinické cytogenetice. Univerzita Karlova v Praze. Praha 2006, 120s.

Souček a kol.: Vnitřní lékařství, Grada 2011 - kapitola Lékařská genetik

Fenrychová J., Borek I. a kol.: Intenzivní péče o novorozence, NCO NZO Brno 2012 - Vybrané kapitoly - lékařská genetik

<http://telemedicina.med.muni.cz/pdm/genetika/>

#### **Anglicky psaná literatura:**

Harper J.P. : Practical genetic counselling, 6. vydání



Wiedemann,Grosse, Dibbern: An Atlas of Characteristic Syndromes - A Visual Aid to  
Diagnosis

George H. Sack, Jr. : Medical Genetics

Zápočet je přidělen po absolvování stáží a seminářů.

!!!! Přednášky byly pouze v podzimním semestru pro všechny studenty 4. ročníku.

Kolokvium bude probíhat formou ústního zkoušení.

Ke kolokviu se může přihlásit student, který má zápočet.

Termíny budou vypisovány v průběhu jarního semestru, kdy již neprobíhají přednášky z Klinické genetiky a ve zkuškovém období.