

Okruhy otázek k atestační zkoušce specializačního vzdělávání v oboru Klinická genetika

Zdravotní laborant pro klinickou genetiku

I. Klinická genetika, klinická cytogenetika

1. Podstata dědičnosti a její význam.
2. Genotyp, fenotyp, dominance, recesivita, homozygot, heterozygot.
3. Genetická prognóza a její stanovení. Genealogie (schéma, legenda, základy genealogického vyšetření). Primární a sekundární prevence v lékařské genetice.
4. Indikace ke genetickému vyšetření, pacienti genetických poraden, indikace k prenatálnímu a postnatálnímu vyšetření karyotypu.
5. Autosomálně dominantní typ dědičnosti, možnosti genetického poradenství, rizika opakovaného výskytu v rodině, příklady nemocí.
6. Autosomálně recesivní typ dědičnosti, možnosti genetického poradenství, rizika opakovaného výskytu v rodině, příklady nemocí.
7. XR typ dědičnosti, možnosti genetického poradenství, rizika opakovaného výskytu v rodině, příklady nemocí.
8. Multifaktoriální dědičnost, možnosti genetického poradenství, rizika opakovaného výskytu v rodině, příklady nemocí, možnosti genetické prevence primární a sekundární.
9. Charakteristika a příčiny vzniku chromozomových aberací (numerické, strukturní). Klinické indikace k prenatálnímu a postnatálnímu vyšetření karyotypu.
10. Chromosomové aberace autozomů (příklady, klinické projevy).
11. Chromosomové aberace gonozomů (příklady, klinické projevy).
12. Vliv zevního prostředí na člověka, humánní teratogeny, testování mutagenity.
13. Prenatální diagnostika (přehled metod, indikace k prenatálnímu vyšetření, význam prenatálního vyšetření, prenatální screening).
14. Dědičné poruchy metabolismu aminokyselin, cukrů, lipidů, příklady onemocnění, možnosti genetického poradenství a genetické prevence.
15. Možnosti prenatální dg. u monogenně dědičných chorob a vrozených vývojových vad, novorozenecký screening v ČR.
16. Vznik nádorového onemocnění. Chromosomové aberace u onkologických pacientů.
17. Nejčastější hematologické malignity - klinické příznaky, příklady cytogenetických nálezů včetně nálezů u dětských pacientů. Prognosticky významné nálezy.

- 18.** Nejčastější dědičné formy solidních nádorů, genetické poradenství, genetické testování u hereditárních nádorových syndromů, preventivní postupy.
- 19.** Imunogenetika. Dědičnost krevních skupin.
- 20.** Mikrodeleční syndromy, subtelomerické přestavby – vyšetření pomocí metod molekulární cytogenetiky.
- 21.** Etické a psychologické problémy genetického poradenství, zákony, právní normy.

II. Molekulární biologie a molekulární genetika

1. Buňka a její biologický význam. Chemické složení buňky.
2. Morfologie a struktura buňky, životní projevy
3. Chromatin, euchromatin, heterochromatin, jejich funkce a význam.
4. Buněčný cyklus.
5. Mitoza a její průběh.
6. Meioza a její průběh.
7. Oogeneze a její průběh. Spermiogeneze a její průběh.
8. DNA – definice, její struktura, nukleotid, nukleozid, nukleové báze, typy vazeb Gen – definice, funkce, struktura, Alela – dominantní, recesivní, kodominance, Genotyp, fenotyp, homozygot, heterozygot.
9. Přenos genetické informace. Ústřední dogma molekulární biologie. RNA - typy, funkce, Transkripce, posttranskripční úpravy, translace, Genetický kód.
10. Mutace – definice, rozdělení, typy mutací, klasifikace mutací z hlediska efektu na genový produkt
11. Lidský genom. Projekt lidského genomu
12. Molekulárně genetická diagnostika - princip, cíle, strategie
13. Přímá DNA diagnostika – princip, postupy, metody detekce známých mutací, metody vyhledávání neznámých mutací
14. Molekulární podstata vybraných monogenně dědičných chorob (Cystická fibróza, Duchennova svalová dystrofie, Hemofilie A, Neurofibromatóza typu 1, onemocnění asociovaná s expanzí trinukleotidových repetit).
15. Gen CFTR, nejčastější CF mutace a metody jejich detekce.
16. Dystrofinový gen, nejčastější typ mutace, metody detekce.
17. Neurofibromatóza typu 1, způsoby analýzy NF1 genu.
18. Přehled a charakteristika základních chorob asociovaných s expanzí trinukleotidů, lokalizace trinukleotidových expanzí, metody jejich detekce, klinická anticipace.
19. Polymorfní místa lidského genomu, jejich typy a využití.
20. Nepřímá DNA diagnostika, základní principy.
21. Přímá RNA diagnostika, analýza exprese.
22. Molekulární diagnostika v onkologii, mutační analýza tumorsupresorových genů a expresní analýza onkologických markerů.

- 23.** Prenatální a preimplantační diagnostika genových onemocnění, princip, typy analyzovaných buněk, komplikace.
- 24.** Etické, sociální a právní problémy analýzy lidské DNA, jejíž výsledky patří mezi přísně chráněné osobní údaje.

III. Laboratorní vyšetřovací metody

1. Zásady správného odběru, transportu a uchovávání biologického materiálu pro genetické vyšetření.
2. Lidské buňky a tkáně využívané k cytogenetickému vyšetření. Příklady rozdílných přístupů k jednotlivým typům tkání a buněk během nasazení do kultivačního média a při kultivaci.
3. Buněčný cyklus somatických buněk in vitro. Odběr a kultivace. Podmínky pro pěstování buněk a tkání v umělém prostředí.
4. Získané chromosomové aberace, které vznikají v důsledku vlivu mutagenních faktorů prostředí na člověka. Testování mutagenních účinků chemických látek. Metody vyšetření.
5. Plodová voda, její chemické a buněčné složení. Kultivace buněk plodové vody. Choriové klky, kultivace choriových klků. Krev plodu, kultivace krve plodu.
6. Periferní krev, kultivace periferní krve pro účely analýzy vrozených a získaných chromosomových aberací. Rozdíly při přípravě chromosomových preparátů pro analýzu vrozených a získaných chromosomových aberací.
7. Cytogenetické vyšetřovací metody, přehled a využití.
8. Zpracování suspenze buněk, příprava chromosomového preparátu, hodnocení karyotypu. Klasifikace lidských chromosomů. Varianty chromosomů.
9. Vyšetření solidních nádorů – materiál, použité metody, význam vyšetření.
10. Vysvětlíte princip fluorescenční in situ hybridizace (FISH) a uveďte příklady využití.
11. Vysvětlíte princip komparativní genomové hybridizace (CGH) a uveďte příklady využití.
12. Vyšetřovací metody strukturních a numerických aberací v prenatální diagnostice.
13. Metody izolace DNA a RNA z biologického materiálu.
14. Polymerázová řetězová reakce (PCR) a její modifikace.
15. Metody využívané při DNA diagnostice (restrikční štěpení, ARMS test, analýza teploty tání).
16. Elektroforetické metody – způsoby detekce a analýzy PCR produktů (SSCP, DGGE, fragmentární analýza, sekvenace).
17. RNA v diagnostice – uložení a stabilizace RNA.
18. Kontrola kvality a koncentrace izolované DNA.

Doporučená literatura genetika

1. FENDRYCHOVÁ, J. Screeningová vyšetření v neonatologii. In: FENDRYCHOVÁ, J., BOREK, I. *Intenzivní péče o novorozence*. Brno: NCO NZO, 2007. s. 127 - 133. ISBN 978-80-7013-447-4.
2. GAILLYOVÁ, R. Genetika v perinatologii. In: FENDRYCHOVÁ, J., BOREK, I. *Intenzivní péče o novorozence*. Brno: NCO NZO, 2007. s.111 – 126. ISBN 978-80-7013-447-4.
3. HOFFMANN, G. F. *Dědičné metabolické poruchy*. Praha: Grada, 2006. 216 s. ISBN 80-247-0831-0.
4. KÁDAŠI, L. *Molekulární genetika vybraných monogénne dědičných ochorení*. Bratislava: Veda, 2005. 222 s. ISBN 80-224-0869-7.
5. KOČÁREK, E. *Genetika: obecná genetika a cytogenetika, molekulární biologie, biotechnologie, genomika*. 2. vyd. Praha: Scientia, 2008. 211 s. ISBN 978-80-86960-36-4.
6. KOČÁREK, E., PÁNEK, M., NOVOTNÁ, M. *Klinická cytogenetika I.: úvod do klinické cytogenetiky, vyšetřovací metody v klinické cytogenetice*. 2. uprav. vyd. Praha: Karolinum, 2010. 134 s. ISBN 978-80-246-1880-7.
7. KOČÁREK, E. *Molekulární biologie v medicíně*. Brno: NCO NZO, 2007. 218 s. ISBN 978-80-7013-450-4.
8. PRITCHARD, D. J. *Základy lékařské genetiky*. Praha: Galén, 2007. 182 s. ISBN 978-80-7262-449-2.
9. ŠMARDÁ, J., et al. *Metody molekulární biologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2005. 194 s. ISBN 80-210-3841-1.
10. THOMPSON, J. S., THOMPSNOVÁ, M. W., NUSSBAUM, M. W. *Klinická genetika*. Praha: Triton, 2004. 426 s. ISBN 80-7254-475-6.