

**KOMISJA GENETYKI CZŁOWIEKA  
KOMITETU PATOLOGII KOMÓRKOWEJ**

**I**

**MOLEKULARNEJ  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK**

---

**BIULETYN INFORMACYJNY NR 6**

**2000**

---

**BIULETYN  
INFORMACYJNY  
KOMISJI GENETYKI CZŁOWIEKA**

**6/1999**

**WARSZAWA 2000**

---

## SPIS TREŚCI

1. Komisja Genetyki Człowieka Komitetu Patologii Komórkowej i Molekularnej PAN - skład osobowy (kadencja 1999-2001) uwzględniający konsultanta krajowego i konsultantów wojewódzkich w dziedzinie genetyki klinicznej (kadencja 1999-2003) ..... 7
2. Program specjalizacji w genetyce klinicznej ..... 11
3. Zestaw sylabusów opracowanych przez Towarzystwo Badań nad Wrodzonymi Błędami Metabolicznymi (The Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism, SSIEM) dla potrzeb: lekarzy i biochemików uczestniczących w diagnozowaniu i monitoringu pacjentów z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu ..... 25
4. Sprawozdanie z I Ogólnopolskiego Sympozjum p.t. Możliwości wspomagania rozwoju dzieci z chorobami uwarunkowanymi genetycznie ..... 41
5. Propozycje współpracy ..... 42

**Wydanie publikacji dofinansowane przez Komitet Badań Naukowych**  
Biuletyn wydano ze środków finansowych DOT  
Wydziału Nauk Medycznych PAN

Redakcja: Małgorzata Krajewska-Walasek

---

Skład komputerowy i druk:



Krzysztof Śliwowski  
04-703 Warszawa,  
tel/fax (0-22) 815 11 13

### **Szanowne Koleżanki i Koledzy**

Przygotowania do wydania niniejszego numeru Biuletynu Informacyjnego przypadły w okresie upływu kadencji naszej Komisji, a także finalnych prac związanych z tworzeniem programu specjalizacji i stałych, przynajmniej dla piszącej te słowa, negocjacji z Kasami Chorych. Wynikłe z powyższych względów opóźnienie w wydaniu tej publikacji, umożliwiła odnotowanie wielkiego sukcesu 1999 roku, t.j. zatwierdzenia przez Ministerstwo Zdrowia specjalizacji w genetyce klinicznej jako specjalizacji podstawowej. Niektórzy z nas czekali na to ponad 20 lat. Mimo iż program specjalizacji dostępny jest na stronach internetowych, pozwalamy sobie opublikować go w całości.

Równocześnie prezentujemy zestaw sylabusów opracowanych przez The Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM) dla lekarzy i biochemików odpowiedzialnych za diagnozowanie i leczenie chorych z wrodzonymi błędami metabolicznymi. Stanowią one doskonale uzupełnienie naszego programu specjalizacji, wypunktowując precyzyjnie wiedzę i umiejętności z zakresu chorób metabolicznych (a jaka choroba genetyczna nią nie jest?), które powinniśmy sobie przyswoić.

Odnotowania godny jest fakt zorganizowania przez Zakład Genetyki Klinicznej AM w Białymstoku i Komisję Genetyki Człowieka - przy wsparciu finansowym ze środków DOT Wydziału Nauk Medycznych PAN (każdy z organizatorów konferencji może starać się co roku o dofinansowanie z tych środków) - I Ogólnopolskiego Sympozjum nt. „Możliwości wspomagania rozwoju dzieci z chorobami uwarunkowanymi genetycznie”. Podkreślenia wymaga przede wszystkim społeczne znaczenie tego sympozjum.

Wzorem poprzednich lat zamieszczamy informacje o podjętych inicjatywach badawczych i zaproszeniu do współpracy. Równocześnie zwracamy się z prośbą o nadsyłanie materiałów i pomysłów, które pomogą nam wspólnie zredagować kolejny numer naszego Biuletynu.

*Małgorzata Krajewska-Walasek*

**KOMISJA GENETYKI CZŁOWIEKA  
KOMITETU PATOLOGII KOMÓRKOWEJ**

**I  
MOLEKULARNEJ PAN**

**skład osobowy (kadencja 1999-2001) uwzględniający konsultanta krajowego  
i konsultantów wojewódzkich w dziedzinie genetyki klinicznej  
(kadencja 1999-2003)**

**Prof. dr hab. Ewa Bartnik**

Zakład Genetyki  
Uniwersytet Warszawski  
ul. Pawińskiego 5a  
02-106 Warszawa  
tel. (022) 659-70-72 w. 2247  
fax: 658-47-54  
e-mail: [ebartnik@ibbrain.ibb.waw.pl](mailto:ebartnik@ibbrain.ibb.waw.pl)

**Dr hab. n. med. Olga Haus, prof. ndzw. AM**

Katedra i Zakład Genetyki Klinicznej AM  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9  
85-094 Bydgoszcz  
tel. i fax. (052) 341 51 71  
e-mail: [haus@aci.amb.bydgoszcz.pl](mailto:haus@aci.amb.bydgoszcz.pl)  
konsultant wojewódzki : woj. kujawsko-pomorskie

**Prof. dr hab. n. med. Antoni Horst, czł. rzecz. PAN**

Zakład Genetyki Człowieka PAN  
ul. Strzeszyńska 32  
60-479 Poznań  
tel. (061) 823-31-71  
fax: 823-32-35

**Prof. dr hab. n. med. Bogdan Kalużewski**

Zakład Genetyki Medycznej  
Instytutu Endokrynologii AM  
ul. Sterlinga 3  
91-425 Łódź  
tel. i fax. (042) 632-70-02  
e-mail: [genetyka@psk2.am.lodz.pl](mailto:genetyka@psk2.am.lodz.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. łódzkie

**Prof. dr hab. n. med. Lech Korniszewski**

II Katedra Pediatrii AM  
ul. Działdowska 1/3  
01-184 Warszawa  
tel. (022) 632-27-67  
fax: 632-23-99

**Prof. dr hab. n. med. Jerzy Kowalczyk**

Klinika Hematologii i Onkologii Dziecięcej AM  
ul. Chodźki 2  
20-093 Lublin  
tel. (081) 718-55-22, 718-52-58  
fax: 747-72-20  
e-mail: [jkolacz@disk.lublin.pl](mailto:jkolacz@disk.lublin.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. lubelskie i podkarpackie

**Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Krajewska-Walasek  
(przewodnicząca Komisji)**

Zakład Genetyki Medycznej  
Instytut "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka"  
Al. Dzieci Polskich 20  
04-736 Warszawa-Międzyłesie  
tel. (022) 815-22-75  
fax: 815-31-54  
e-mail: [walasek@czd.waw.pl](mailto:walasek@czd.waw.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. śląskie

**Dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska., prof. ndzw. AM**

Katedra i Zakład Genetyki Medycznej AM  
ul. Szpitalna 27/33  
60-572 Poznań  
tel. (061) 849-14-10  
fax: 847-53-94  
e-mail: [jmejnard@poczta.onet.pl](mailto:jmejnard@poczta.onet.pl); [katedra.genetyki@sk5usoms.poznan.pl](mailto:katedra.genetyki@sk5usoms.poznan.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. wielkopolskie

**Prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński**

Zakład Genetyki i Patomorfologii PAM  
Al. Powstańców Wielkopolskich 72  
70-111 Szczecin  
tel. i fax (091) 482-8450  
e-mail: [lubinski@r1.pam.szczecin.pl](mailto:lubinski@r1.pam.szczecin.pl)  
konsultant krajowy  
konsultant wojewódzki: woj. zachodniopomorskie i lubuskie

**Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Mazurczak**

Zakład Genetyki Medycznej  
Instytut Matki i Dziecka  
ul. Kasprzaka 17a  
01-211 Warszawa  
tel. (022) 632-96-57  
fax: 632-62-24  
e-mail: [genetyka@imid.med.pl](mailto:genetyka@imid.med.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. świętokrzyskie

**Prof. dr hab. n. med. Alina Midro**

Zakład Genetyki Klinicznej  
Instytut Położnictwa i Chorób Kobiety AM  
ul. Waszyngtona 13  
15-230 Białystok 8  
tel. (085) 742-50-25  
fax: 742-49-07, 742-18-38  
e-mail: [midro@amb.ac.bialystok.pl](mailto:midro@amb.ac.bialystok.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. podlaskie i warmińsko-mazurskie

**Prof. dr hab. n. med. Jerzy Nowak**

Zakład Genetyki Człowieka PAN  
ul. Strzeszyńska 32  
60-479 Poznań  
tel. (061) 823-30-11  
fax: 823-32-35  
e-mail: [nowakjs@man.poznan.pl](mailto:nowakjs@man.poznan.pl)

**Prof. dr hab. n. med. Jacek Pietrzyk**

Zakład Genetyki Medycznej  
Instytut Pediatrii AM  
ul. Wielicka 265  
30-663 Kraków  
tel. (12) 658-44-11  
fax: 658-44-11  
e-mail: [mipietrz@kinga.cyfr.kr.edu.pl](mailto:mipietrz@kinga.cyfr.kr.edu.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. małopolskie

**Dr med. Antoni Pyrkosz**

Zakład Genetyki Medycznej Śl. A. M.  
ul. Medyków 18  
40-752 Katowice  
tel. i fax: (032) 204 61 51

**Prof. dr hab. n. med. Danuta Rożynkowa**

Zakład Genetyki Medycznej AM  
ul. Radziwiłłowska 11  
20-950 Lublin  
tel. (081) 532-34-17  
fax: 532-89-03

**Dr hab. n. med. Maria Sasiadek, prof. ndzw. AM**

Zakład Genetyki Medycznej  
Katedra i Zakład Patofizjologii AM  
ul. Marcinkowskiego 1  
50-368 Wrocław  
tel. (071) 320-99-91 lub 980  
fax: 328-20-85  
e-mail: [sasiadek@gen.am.wroc.pl](mailto:sasiadek@gen.am.wroc.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. dolnośląskie i opolskie

**Prof. dr hab. n. med. Jacek Zaremba**

Zakład Genetyki  
Instytut Psychiatrii i Neurologii  
Al. Sobieskiego 1/9  
02-957 Warszawa  
tel. (022) 842-76-50  
fax: 858-91-69  
e-mail: [zaremba@ipin.edu.pl](mailto:zaremba@ipin.edu.pl)  
konsultant wojewódzki: woj. mazowieckie

**PROGRAM  
SPECJALIZACJI  
W  
GENETYCE KLINICZNEJ**

<http://www.cmkp.edu.pl/genklin.htm>.

CENTRUM MEDYCZNE KSZTAŁCENIA PODYPLOMOWEGO  
Warszawa 2000

---

© Copyright by Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,  
Warszawa 2000

---

Program specjalizacji przygotował zespół ekspertów

Prof. Bogdan Kałużewski,  
Prof. Małgorzata Krajewska-Walasek,  
Prof. Anna Latos-Bieleńska,  
Prof. Janusz Limon,  
Prof. Jan. Lubiński (konsultant krajowy).  
Prof. Tadeusz Mazurczak,  
Prof. Alina Midro,  
Prof. Jacek Pietrzyk,  
Prof. Jacek Zaremba,  
Prof. Jerzy Kowalczyk - przedstawiciel Naczelnej Rady Lekarskiej

## Podstawowy cel studiów specjalizacyjnych

Wyszkolenie grupy genetyków klinicznych przygotowanych do postępowania lekarskiego wobec chorych oraz ich rodzin obciążonych chorobami genetycznie uwarunkowanymi oraz podejmowania działań profilaktycznych w rodzinach o zwiększonym ryzyku genetycznym - zgodnie z współczesną wiedzą.

## Wiedza i umiejętności praktyczne wymagane od lekarza genetyka

Oczekuje się, że lekarz po zakończeniu specjalizacji w genetyce klinicznej będzie posiadał przedstawione poniżej wiadomości i umiejętności praktyczne.

### 1. Podstawy genetyki medycznej

#### A. Wymagana wiedza

Program merytoryczny dotyczy podstaw genetyki klinicznej a w szczególności patomechanizmów powstawania najczęściej występujących chorób genetycznie uwarunkowanych. Zostaną scharakteryzowane podstawy teoretyczne metod stosowanych w diagnostyce, leczeniu i profilaktyce tych chorób oraz zagadnienia genetyki populacyjnej.

#### B. Formy zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych

##### *Kurs wprowadzający*

Przewiduje się jednodniowy kurs wprowadzający z podstaw genetyki medycznej, który będzie prowadzony w formie wykładów oraz seminariów. Przewidywany jest udział wszystkich osób kształcących się oraz konsultantów wojewódzkich.

##### *Forma zaliczenia:*

Kolokwium z podstaw genetyki medycznej.

### 2. Cytogenetyka

#### A. Wymagana wiedza

Poznanie podstaw cytogenetyki klasycznej i molekularnej ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki cytogenetycznej w praktyce klinicznej; klasycznych i molekularnych technik cytogenetycznych oraz metod analizy chromosomów człowieka.

#### B. Wymagane umiejętności praktyczne

Praktyczne zapoznanie się z procedurami uzyskiwania chromosomów z hodowli komórkowych różnych tkanek człowieka, postępowaniem metodycznym w diagnostyce różnych aberracji chromosomowych i zasadami inter-

pretacji cytogenetycznej różnych aberracji chromosomowych oraz ich zapisu zgodnie z międzynarodową klasyfikacją.

Współudział czynny w prowadzeniu badań cytogenetycznych oraz samodzielne wykonanie co najmniej 25 rutynowych badań kariotypu komórek pochodzących z różnych tkanek.

#### C. Formy zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych

##### *Kurs doskonalący*

Tygodniowy kurs doskonalący z zakresu cytogenetyki medycznej w jednym z akredytowanych ośrodków.

##### *Staż kierunkowy*

9-miesięczny staż odbędzie się w laboratorium cytogenetycznym posiadającym odpowiednio wysoki poziom profesjonalizmu w zakresie cytogenetyki klinicznej. Laboratorium, w którym odbędzie się szkolenie powinno uzyskać akredytację zespołu ekspertów przy konsultancie krajowej.

##### *Forma zaliczenia:*

Kolokwium z cytogenetyki.

### 3. Genetyka molekularna

#### A. Wymagana wiedza

Pełen zakres podstaw genetyki molekularnej z uwzględnieniem najnowszej wiedzy o genomie człowieka, budowie i funkcji genów, patomechanizmach ich mutacji oraz metodach umożliwiających wykrycie tych zaburzeń.

#### B. Wymagane umiejętności praktyczne

Praktyczne uczestnictwo w diagnostyce molekularnej z wykorzystaniem podstawowych technik analiz DNA poprzez samodzielne wykonywanie analiz i wydanie wyniku diagnozy molekularnej w 20 przypadkach co najmniej pięciu różnych chorób genetycznych.

#### C. Formy zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych:

##### *Kurs doskonalący*

Tygodniowy kurs doskonalący z zakresu genetyki molekularnej.

##### *Staż kierunkowy*

Co najmniej 6-miesięczny staż w pracowni molekularnej o odpowiednio wysokim poziomie w zakresie molekularnej diagnostyki chorób genetycznych. Laboratorium molekularne, w którym odbędzie się szkolenie, powinno mieć akredytację zespołu ekspertów przy konsultancie krajowej.

##### *Forma zaliczenia:*

Kolokwium z genetyki molekularnej.



## 4. Pediatria - aspekty genetyczne

### A. Wymagana wiedza

- prawidłowy rozwój fizyczny i psychiczny dziecka;
- zasady działań profilaktycznych w wieku rozwojowym;
- podstawy rozpoznawania stanów chorobowych;
- choroby noworodka ze szczególnym uwzględnieniem wad rozwojowych;
- diagnostyka: wad rozwojowych, zaburzeń różnicowania płci, chorób układu wewnątrzwydzielniczego, wrodzonych zaburzeń metabolizmu;
- zasady postępowania diagnostycznego i leczniczego w chorobach wszystkich układów narządowych wieku dziecięcego;
- genetycznie uwarunkowane choroby skóry, narządu wzroku, słuchu;
- podstawy psychologii klinicznej.

### B. Wymagane umiejętności praktyczne

Kształcenie zarówno ogólnopediatriczne jak też specjalistyczne prowadzone w odpowiednich oddziałach i poradniach powinno zapewnić specjalizującemu się lekarzowi uzyskanie umiejętności:

- prawidłowego zebrania wywiadu rodzinnego,
- badania fizykalnego dziecka,
- oceny stanu klinicznego,
- oceny poziomu rozwoju fizycznego i psychicznego,
- przeprowadzenia różnicowania oraz zaplanowania procesu diagnostycznego,
- ustalenia rozpoznania i sformułowania epikryzy.

Ze względu na fakt, że większość chorób genetycznych rozpoznawana jest w wieku rozwojowym, uzyskanie przez specjalizującego się lekarza wiedzy i umiejętności z zakresu pediatrii jest szczególnie ważne.

### C. Formy zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych

#### *Kurs doskonalący*

Kurs z pediatrii społecznej (zalecany).

#### *Staże kierunkowe*

Roczny staż pediatryczny powinien odbywać się przede wszystkim w oddziałach i klinikach zajmujących się diagnostyką i leczeniem chorób genetycznie uwarunkowanych. W części ogólnej szkolenie powinno obejmować kompleks zagadnień z zakresu propedeutyki pediatrii i pediatrii społecznej.

W części szczegółowej szkolenie powinno obejmować:

- 1-miesięczny staż w oddziale noworodkowym,
- 4-miesięczny staż w oddziale patologii noworodków i niemowląt,
- 7-miesięczny staż w oddziale pediatrycznym oraz neurologii dziecięcej ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki klinicznej wrodzonych wad rozwojowych oraz chorób metabolicznych.

Ponadto wskazane są także staże w pediatrycznych poradniach specjalistycznych, takich jak:

- zaburzeń rozwoju,
- neurologii,
- endokrynologii,
- chirurgii,
- hematologii i onkologii, których czas trwania określa kierownik specjalizacji.

Oddziały referencyjne ustala zespół ekspertów przy specjalistę krajowym. W przypadku kiedy lekarz specjalizujący się jest już specjalistą z zakresu pediatrii, kierownik specjalizacji ma prawo zwrócić się do zespołu ekspertów przy konsultancie krajowym o skrócenie stażu pediatrycznego.

#### *Forma zaliczenia:*

Zaliczenie stażu powinno odbywać się w formie kolokwium przed komisją złożoną z lekarza specjalisty w pediatrii, kierownika oddziału referencyjnego dla prowadzenia stażu pediatrycznego lekarzy specjalizujących się w zakresie genetyki klinicznej.

## 5. Ginekologia i położnictwo - aspekty genetyczne

### A. Wymagana wiedza

Mechanizmy powstawania wrodzonych zaburzeń rozwojowych układu moczowo-płciowego;

- uwarunkowanie genetyczne rozwoju gonady i cech płciowych;
- uwarunkowania gonadalne rozwoju narządów płciowych,
- płęć hormonalna,
- wady rozwojowe narządów płciowych jako problem kliniczny i diagnostyczny - algorytm postępowania lekarskiego i diagnostycznego w przypadkach wad rozwojowych narządów płciowych;
- podział zaburzeń cielesno-płciowych oraz nowotwory gonad towarzyszące tym zaburzeniom;

- przyczyny niepowodzeń rozrodu;
- znaczenie kliniczne układowych chorób matki w ocenie ryzyka wystąpienia wad rozwojowych u płodu;
- ekspozycja kobiety ciężarnej na teratogeny biologiczne, chemiczne i fizyczne jako czynników mogących zwiększyć ryzyko wystąpienia wad rozwojowych u płodu.

Diagnostyka przedurodzeniowa nieinwazyjna:

- zasady biochemicznej diagnostyki przesiewowej w kierunku wad rozwojowych płodu;
- znajomość zasad wykonywania i interpretacji przesiewowego badania w surowicy krwi kobiety ciężarnej w kierunku określenia ryzyka występowania aneuploidii chromosomowych i otwartych wad OUN u płodu (test „potrójny” w surowicy krwi matczynej);
- zasady kierowania przypadków patologii I trymestru ciąży do ośrodków referencyjnych i poradni genetycznych.

#### **B. Wymagane umiejętności praktyczne**

Zasady interpretacji wyników szczegółowych („genetycznych”) badań USG płodu, ECHO płodu, badań cytogenetycznych i biochemicznych.

Asystowanie w przeprowadzeniu przez szkolącego lekarza minimum 100 badań USG: w tym czterdziestu badań przesiewowych ciąży w I trymestrze (25 sondy przezbrzuszne i 25 dopochwowe), czterdziestu w 2 i 3 trymestrze oraz dwudziestu badań celowanych („genetycznych”), w przypadkach u których stwierdzono nieprawidłowości w badaniu przesiewowym.

Asystowanie w przeprowadzeniu minimum 20 badań echokardiograficznych płodu oraz w przeprowadzeniu co najmniej dziesięciu zabiegów pod kontrolą USG, z czego co najmniej dwa zabiegi to kordocenteza, lub zakładanie „shuntów” wewnątrzmacicznych.

#### **C. Formy zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych**

##### **Staż kierunkowy**

Pięciomiesięczny staż w ośrodku referencyjnym wyznaczonym przez ekspertów przy konsultancie krajowym.

##### **Kurs doskonalący**

W ramach stażu specjalizujący się lekarz powinien przejść kurs szkoleniowy w zakresie diagnostyki USG.

##### **Forma zaliczenia:**

Staż zakończy kolokwium przed komisją złożoną z ginekologa specjalisty z zakresu USG i genetyka klinicznego.

## **6. Neurogenetyka**

### **A. Wymagana wiedza**

Opanowanie wiedzy na temat najczęściej występujących genetycznie uwarunkowanych chorób układu nerwowego i przyczyn upośledzenia nerwowego ze szczególnym uwzględnieniem etiopatogenezy molekularnej.

### **B. Wymagane umiejętności praktyczne**

Samodzielne zebranie wywiadu, badanie ogólne i neurologiczne (w tym badanie dna oka), założenie dokumentacji 30 pacjentom, w tym 10 dzieciom.

Asystowanie przy badaniu psychologicznym, polegającym na wykazaniu cech uszkodzenia mózgu w wyniku zmian organicznych w ośrodkowym układzie nerwowym u 2 osób, określeniu ilorazu inteligencji u 2 osób (dzieci).

Znajomość interpretacji wyników badań biochemicznych i molekularnych genetycznie uwarunkowanych chorób neurodegeneracyjnych.

### **C. Forma zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych**

#### **Staż kierunkowe**

- Dwumiesięczny staż w klinice neurologii dla dorosłych i/lub w klinice neurologii dziecięcej gdzie często hospitalizowane są (lub przyjmowane ambulatoryjnie) osoby dotknięte genetycznie uwarunkowanymi chorobami układu nerwowego.
- Jednomiesięczny staż w oddziale specjalizującym się w diagnostyce chorób nerwowo-mięśniowych, asystowanie podczas badań EMG i analizy wyników histopatologicznych.
- Dwutygodniowy staż w zakładzie elektrodiagnostyki układu nerwowego (EMG, EEG, potencjały wywołane). Asystowanie przy 5 badaniach EMG i 5 badaniach EEG.
- Dwutygodniowy staż w zakładzie neuroradiologii; praktyka w zakresie oceny zdjęć rtg zwykłych, tomograficznych (CT), MRI. Ocena i opis patologii rentgenowskiej w 15 przypadkach z genetycznie uwarunkowanymi chorobami metabolicznymi

#### **Forma zaliczenia:**

W sumie czteromiesięczny staż zakończony będzie kolokwium z neurogenetyki.

## 7. Onkogenetyka

### 7.1. Nowotwory dziedziczne

#### A. Wymagana wiedza

Podstawy genetycznej predyspozycji do choroby nowotworowej ze szczególnym uwzględnieniem najczęściej występujących raków sutka/jajnika oraz jelita grubego.

#### B. wymagane umiejętności praktyczne

Zasady analizy rodowodu, diagnostyka kliniczna i molekularna nowotworów dziedzicznych postępowanie profilaktyczno-diagnostyczne.

Asystowanie przy zebraniu danych rodowodowych, badaniu przedmiotowym, zleceniu i interpretacji badań dodatkowych klinicznych, biochemicznych, histopatologicznych i molekularnych w około 50 przypadkach różnych zespołów z predyspozycją do nowotworów dziedzicznych.

Samodzielne opracowanie co najmniej 15 przypadków różnych zespołów u pacjentów onkologicznej poradni genetycznej.

#### C. Formy zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych

##### *Staż kierunkowy*

Przewidywany jest trzytygodniowy staż w referencyjnym ośrodku zajmującym się dziedzicznymi nowotworami.

##### *Kurs doskonalący*

W ramach stażu przewidywany jest kurs wprowadzający z zakresu diagnostyki i prowadzenia rodzin z genetyczną predyspozycją do nowotworów zakończony kolokwium.

### 7.2. Onkohematologia

#### A. Wymagana wiedza

- Znaczenie diagnostyczne badań cytogenetycznych w chorobach nowotworowych szpiku,
- różnicowanie pomiędzy chorobami nowotworowymi a innymi zespołami hematologicznymi;
- ustalenie precyzyjnego rozpoznania podtypu białaczki;
- znaczenie rokownicze badań cytogenetycznych szpiku - ustalenie grupy ryzyka;

- znaczenie wyniku tego badania w doborze schematu leczenia;
- cytogenetyczne monitorowanie przebiegu chemioterapii oraz przeszczepu szpiku;
- badania molekularne - wykrywanie specyficznych przegrupowań genów swoistych dla białaczek i chłoniaków.

#### B. Wymagane umiejętności praktyczne

- Znajomość wskazań do badania cytogenetycznego szpiku.
- Umiejętność interpretacji wyniku badania kariotypu i specyficznych przegrupowań genów w białaczkach.
- Znajomość zasad postępowania lekarskiego w zależności od wyniku badania cytogenetycznego.

#### C. Formy zdobywania wiedzy oraz umiejętności praktycznych:

##### *Kurs doskonalący*

Przewiduje się tygodniowy kurs wprowadzający w referencyjnej klinice hematologicznej, która stale współpracuje z pracownią genetyczną.

##### *Forma zakończenia:*

Kołowium z onkohematologii.

## 8. Choroby genetyczne innych układów

#### A. Wymagana wiedza

Ze względu na fakt, że w każdej dziedzinie medycyny spotyka się choroby uwarunkowane jednogenowo lub też wieloczynnikowo, celem tego kursu jest zapoznanie z najczęściej występującymi chorobami ze szczególnym uwzględnieniem molekularnych patomechanizmów powstawania tych chorób. Dotyczy to następujących działów medycyny: dermatologia, okulistyka, ortopedia, choroby wewnętrzne. Między innymi przewiduje się omówienie podstaw genetycznych i diagnostyki chorób kostno-stawowych, cukrzycy, kardiomiopatii, hipercholesterolemii, nadciśnienia tętniczego, defektów siatkówki i nerwu wzrokowego i genodermatoz.

#### B. Wymagane umiejętności praktyczne

Samodzielne badanie pacjentów, ocena zdjęć radiologicznych i NMR, interpretacja wyników badań biochemicznych i molekularnych, przeprowadzenie diagnostyki różnicowej, ocena sposobu dziedziczenia, sporządzanie opinii genetycznych i udzielanie porad genetycznych, zasady obliczania ryzyka empirycznego.

**C. Formy zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych****Staże kierunkowe**

Przewidywane są jedynogodniowe staże w poszczególnych oddziałach:

- ortopedycznym,
- dermatologicznym,
- okulistycznym,
- internistycznym,

które specjalizują się w diagnostyce i leczeniu chorób genetycznie uwarunkowanych oraz w poradniach genetycznych specjalizujących się w określonych chorobach np. kostno-stawowych. Oddziały te będą miały akredytację zespołów ekspertów przy konsultancie krajowym.

**Forma zaliczenia:**

Kolokwium z zakresu chorób genetycznych innych układów

**9. Poradnictwo genetyczne****A. Wymagana wiedza**

- metodologia poradnictwa genetycznego,
- psychologiczne, etyczne i prawne uwarunkowania procesu poradnictwa genetycznego,
- zasady organizacji poradnictwa,
- zasady konstrukcji oraz analizy rodowodów,
- zasady prowadzenia badań rodzinnych,
- zasady diagnostyki i różnicowania chorób genetycznych,
- zasady oceny fenotypu pacjentów oraz sposobów dokumentowania danych klinicznych,
- poradnictwo genetyczne w chorobach jednogenowych, wielogenowych i chromosomowych,
- poradnictwo genetyczne w diagnostyce prenatalnej chorób genetycznych,
- ocena wielkości ryzyka genetycznego oraz jego interpretacja w kontekście danych klinicznych i rodowodowych,
- możliwości i zakres leczenia oraz profilaktyki pierwotnej i wtórnej chorób genetycznych,
- istota, metodyka oraz zakres możliwości diagnostycznych (i prognostycznych) badań molekularnych i cytogenetycznych w kontekście poradnictwa genetycznego,

- uwarunkowania prawne i etyczne badania predyspozycji genetycznych ze szczególnym uwzględnieniem badań prowadzonych u dzieci,
- metody oceny efektywności poradnictwa genetycznego,
- polskie regulacje prawne dotyczące diagnostyki chorób genetycznych oraz poradnictwa genetycznego.

**B. Wymagane umiejętności praktyczne**

- umiejętność konstrukcji analizy rodowodów,
- znajomość zasad i sposobów uzyskiwania informacji koniecznych do ustalenia rozpoznania -umiejętność planowania i koordynowania badań diagnostycznych z uwzględnieniem wyników analizy rodowodu oraz konsultacji specjalistów różnych dziedzin,
- umiejętność oceny cech dysmorficznych, zasad oceny fenotypu oraz dokumentowania danych klinicznych,
- umiejętność oceny i interpretacji wyników badań diagnostycznych ze szczególnym uwzględnieniem badań molekularnych, cytogenetycznych i enzymatycznych,
- umiejętność prowadzenia rozmowy z rodziną z uwzględnieniem psychologicznych i społecznych barier oraz uwarunkowań tego typu rozmów oraz zasad poradnictwa niedyrektywnego,
- umiejętność określenia i interpretacji ryzyka genetycznego w kontekście ustalonego rozpoznania oraz wyników analizy rodowodu,
- umiejętność posługiwania się komputerowymi bazami danych oraz posługiwania się programami służącymi do oceny wysokości ryzyka, •umiejętność prowadzenia dokumentacji poradni genetycznej zgodnie z zasadami sztuki i obowiązującym prawem,
- umiejętność interpretacji wyników badań przesiewowych dla potrzeb poradnictwa genetycznego, identyfikacji nosicielstwa określonych mutacji genowych, oceny predyspozycji genetycznych w kontekście poradnictwa, profilaktyki, polityki zdrowotnej oraz ubezpieczeń,
- umiejętność interpretacji zapisów prawa dotyczących diagnostyki chorób genetycznych i poradnictwa genetycznego.

**C. Formy zdobywania wiedzy i umiejętności praktycznych****Staż kierunkowy**

18-miesięczny, okres kształcenia klinicznego stanowi staż w poradni genetycznej. Poradnictwo genetyczne jest procesem i nie ogranicza się zazwyczaj do jednorazowej konsultacji oraz wizyty chorego i jego rodziny w po-

radni genetycznej. Staż w zakresie poradnictwa genetycznego powinien odbywać się wyłącznie w ośrodku udzielającym rocznie co najmniej 300 porad genetycznych i prowadzącym konsultacje z zakresu genetyki klinicznej. Zaliczenie stażu powinno być udokumentowane zarówno wiedzą w zakresie metodyki poradnictwa, zasad diagnostyki chorób genetycznych i udzielania porad we wszystkich typach chorób genetycznych oraz interpretacji wyników specjalistycznych badań diagnostycznych, jak też samodzielnym udzieleniu co najmniej 100 porad genetycznych.

#### **Forma zaliczenia**

Staż zostanie zakończony zaliczeniem kolokwium z poradnictwa genetycznego u kierownika specjalizacji.

## **10. Diagnostyka prenatalna**

### **A. Wymagana wiedza**

- wskazania do diagnostyki prenatalnej,
- inwazyjne metody uzyskiwania materiału pochodzenia płodowego
- amniocenteza,
- biopsja trofoblastu, kordocenteza (ocena ryzyka),
- ultrasonografia płodu,
- znaczenie diagnostyki prenatalnej w rozpoznawaniu uleczalnych wad płodu,
- selektywne przerwanie ciąży: dopuszczalność, metody, weryfikacja wyniku badania, psychoterapia kobiet po zabiegu przerwania ciąży,
- ocena efektywności diagnostyki prenatalnej, aspekty etyczne diagnostyki prenatalnej, Polskie regulacje prawne dotyczące tej diagnostyki.

### **B. Wymagane umiejętności praktyczne**

Udział i asystowanie przy 20 badaniach USG wykonywanych u kobiet pomiędzy 12 i 24 tyg. ciąży, w tym przynajmniej 6-8 przypadków patologii płodu uchwytnych tym badaniem, umiejętność ultrasonograficznej diagnostyki obrzęku płodu, pomiar pogrubienia fałdu karkowego (nuchal translucency), asystowanie przy 20 procedurach inwazyjnych. Część powyższych umiejętności będzie wymagana także w kształceniu z zakresu ginekologii - oba szkolenia uzupełniają się.

## **C. Formy zdobywania wiedzy i nabywania umiejętności praktycznych**

### **Kurs doskonalący**

Tygodniowy kurs doskonalący z diagnostyki prenatalnej z udziałem specjalistów położników-ginekologów, genetyków klinicznych, patologów i psychologów.

### **Staż kierunkowy**

Przewiduje się 3 miesięczny staż. Staż powinien odbywać się w ośrodku wykonującym nie mniej niż 100 badań prenatalnych rocznie.

### **Forma zaliczenia:**

Kolokwium z diagnostyki prenatalnej

## **11. Intensywna terapia i medycyna ratunkowa, promocja zdrowia oraz zakażenie HIV**

### **Kształcenie wg programów MZiOS.**

#### **Forma zaliczenia**

- Kolokwium z promocji zdrowia
- Kolokwium z prawa medycznego

#### **Formy samokształcenia**

##### **Studiowanie piśmiennictwa**

Kierownik specjalizacji poda wykaz zalecanej literatury polskiej i obcojęzycznej.

##### **Udział w życiu towarzystw naukowych**

Specjalizujący się lekarz jest zobowiązany do:

- udziału w sympozjach, konferencjach naukowych (co najmniej raz w roku),
- udziału w zebraniach towarzystw naukowych,
- wygłoszenia co najmniej 2 referatów na posiedzeniu towarzystwa naukowego.

##### **Przygotowanie publikacji**

Lekarz zobowiązany jest do napisania pracy pogładowej lub przygotowania publikacji ogłoszonej drukiem dotyczącej wybranych zagadnień z genetyki klinicznej.

##### **Pełnienie dyżurów lekarskich**

Lekarze specjalizujący się w genetyce klinicznej nie są zobowiązani do pełnienia dyżurów, chyba że w zakresie wybranych modułów np. pediatria, ginekologia - jeśli takie będzie życzenie kierownika specjalizacji.

### **Znajomość języków obcych**

Specjalizujący się lekarz zobowiązany jest do wykazania się znajomością przynajmniej jednego z języków: angielskiego, francuskiego, niemieckiego.

### **Czas trwania specjalizacji**

Specjalizacja w genetyce klinicznej trwa 5 lat.

### **Postępowanie kwalifikacyjne dla lekarzy ubiegających się o rozpoczęcie specjalizacji w genetyce klinicznej**

Postępowanie kwalifikacyjne przeprowadza komisja kwalifikacyjna ds. specjalizacji, w skład której wchodzi:

- konsultant wojewódzki w dziedzinie genetyki klinicznej,
- przedstawiciel towarzystwa lekarskiego,
- przedstawiciel okręgowej rady lekarskiej,
- przedstawiciel wojewody.

Komisja ocenia wnioski pod względem formalnym i ustala listę lekarzy, którzy uzyskają zgodę na przystąpienie do specjalizacji.

W przypadku postępowania konkursowego (jeżeli specjalizacja ma być realizowana w ramach rezydentury lub gdy liczba kandydatów przekracza liczbę przewidzianych miejsc szkoleniowych) komisja przeprowadza rozmowy kwalifikacyjne. Jeżeli do konkursu przystępuje duża liczba lekarzy powoływane są zespoły podległe komisji.

Egzamin testowy opracowany przez Krajową Radę Egzaminów Lekarskich organizuje i przeprowadza kierownik wojewódzkiego ośrodka metodyczno-organizacyjnego.

Komisja kwalifikacyjna ds. specjalizacji w oparciu o wyniki rozmowy kwalifikacyjnej i testu ustala listę rankingową służącą do wypełnienia miejsc szkoleniowych.

## **ZESTAW SYLLABUSÓW OPRACOWANYCH PRZEZ TOWARZYSTWO BADAŃ NAD WRODZONYMI BŁĘDAMI METABOLICZNYMI**

**The Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism, SSIEM  
dla potrzeb:**

- i. lekarzy**
  - ii. biochemików**
- uczestniczących w diagnozowaniu i monitoringu pacjentów  
z wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu**

*Opracowanie zostało dostarczone wraz z sugestią opublikowania w niniejszym Biuletynie przez członka-korespondenta Brytyjskiego Towarzystwa Badań nad Wrodzonymi Błędami Metabolicznymi, prof. dr hab. n. med. Ewę Pronicką.*

### **Training/Syllabuses in Inherited Metabolic Disorders/Clinical Paediatric Metabolic Medicine**

#### **Background**

Following concerns voiced by James Leonard that new training proposals in the United Kingdom did not recognise clinical paediatric metabolic disease as a specific speciality, Council was prompted to ascertain a) whether the SSIEM could help to rectify this problem and b) existing arrangements in other countries.

A survey together with Corresponding Members confirmed the lack of formal arrangements in virtually all countries (except Holland) and that guidelines or recommendations from the SSIEM would be helpful.

It was clearly recognised that the SSIEM might not be able to directly influence national training due to the many local differences but it could formulate recommended clinical and laboratory based syllabuses that national groups or individual members could use to influence those responsible for training in their own area.

The following documents were available as the basis for our recommendations.

1. Syllabus for training in clinical paediatric metabolic medicine prepared by J. Leonard
2. Training in Inborn Errors of Metabolism for Scientists and Medically Qualified Laboratory Staff. UK/Netherlands produced by J. Bonham and A. van Gennip.
3. Discussion document of the German working group for paediatric metabolic disorders (APS)
4. Various correspondence between E.A. Kvittingen and J. Leonard.
5. Draft Guidelines for HGSA Accreditation in Biochemical Genetics. Human Genetics Society of Australasia, Biochemical Genetics Board of Censors
6. Theory course programme for the inter-university diploma in inherited metabolic disorders. Received from P. Divry. (in French)

Information has been taken from each of these documents but the recommended syllabuses are mainly based on the first two of these.

### **Introduction**

Two syllabuses have been drawn up, one for a clinical training and the other for those who will be working in a laboratory providing a specialised service for the diagnosis and monitoring of patients with inborn errors of metabolism. Both are intended to be comprehensive and it is not expected that all subjects will be covered in the same detail. The syllabuses have been endorsed by the Council of the SSIEM but the exact training programme is not specified as this will depend of local regulations and conditions. However specific examples of training schemes in certain countries are available and are kept on file. It needs to be recognised that many centres will not be able to provide a fully comprehensive training and trainers, trainees as well as funding bodies need to appreciate the importance of work at other centres to ensure satisfactory training.

## **SYLLABUS FOR TRAINING IN CLINICAL PAEDIATRIC METABOLIC MEDICINE**

This syllabus is intended as a guide. Whilst the training should be comprehensive, it is recognised that not all subjects can be covered in the same detail. Changes may also be necessary to meet local needs.

### **M.1 KNOWLEDGE**

#### **M.1.1 Physiology and Biochemistry**

- i). The normal physiology and biochemistry, including changes during childhood, of:

fluid and electrolyte balance.

acid - base regulation

intermediary metabolism including blood glucose and metabolic response to fasting, lactate, ammonia, aminoacids, organic acids and fatty acids.

oxidative phosphorylation and the respiratory chain

lipids and lipoproteins

cholesterol and other sterols

lysosome and peroxisome metabolism

purines and pyrimidines

porphyrins

calcium metabolism

bilirubin

trace metal metabolism

relevant aspects of brain metabolism including neurotransmitters.

The role of the blood brain barrier

enzyme biochemistry and tissue expression

### M.1.2 Knowledge of Paediatric Metabolic Disease

- i). The pathological and biochemical changes, clinical symptoms, investigations and management in metabolic disorders of these pathways and organelles, as listed in the appendix.
- ii). Drug management. An understanding and experience of the drugs used for the treatment of metabolic disorders.
- iii). Transplantation. The metabolic indications for and long term follow up of:  
liver transplantation,  
bone marrow transplantation,  
renal transplantation.

### M.1.3 Nutrition

- i). The normal nutritional requirements of protein, energy, vitamins and minerals for normal growth and development.
- ii). The principles of dietary therapy including the consequences of changes in the intakes of nutrients. Consequences of under-nutrition and specific nutritional deficiencies.

### M.1.4 Genetics

- i). Mechanisms of inheritance and an understanding of molecular genetics including mitochondrial DNA
- ii). Understanding of principles of prenatal diagnosis

### M.1.5 Development

- i) Normal intellectual and psychological development
- ii) Assessment of DQ, IQ, behaviour and neuropsychological function

### M.1.6 Ethics

- i) Ethics of research in research
- ii) Process of informed consent
- iii) Issues governing the ethics and consent for trials

## M.2. SKILLS

### M.2.1 Clinical skills

- i). Assessment and investigation of metabolic causes of :
  1. Acute encephalopathy,
  2. Neurological disease to include retardation, regression, fits, movements disorder, myopathy, etc,
  3. Liver disease including acute liver failure,
  4. Hepatosplenomegaly,
  5. Cardiomyopathy,
  6. Eye disease,
  7. Nutritional status and growth,
  8. Dysmorphic patients,
  9. Skeletal disorders,
  10. Skin disorders,
  11. Renal disorders including the Fanconi syndrome,
  12. Muscle disease.
- ii). Emergency management and indications for and the use of:  
assisted ventilation  
peritoneal dialysis  
haemodialysis, haemofiltration and related techniques  
intracranial pressure monitoring
- iii). Genetic counselling and counselling prior to prenatal diagnosis

### M2.2 Technical Skills

- i). Interpretation of the investigations including understanding analytical, physiological and nutritional factors that influence the results. The use of investigations for long term monitoring of metabolic disorders.  
Aminoacids  
Neurotransmitter and biogenic amine metabolites in CSF and other fluids  
Organic acids (including interpretation of GC/MS data)  
Ammonia  
Intermediary metabolites: glucose, FFA, lactate, ketones  
Carnitines



- 
- Enzymes studies: specific and non specific assays  
Glycosaminoglycans  
Lipids and lipoproteins  
Peroxisomal enzymes and metabolites (VLCFA,pristanoate, phytanate,etc)  
Purines and pyrimidines  
Vitamin,mineral and other nutrient analyses including copper and ceruloplasmin
- ii).. Indications and interpretation of:  
skin biopsy (for fibroblast culture)  
fasting test for disorders of intermediary metabolism  
allopurinol test  
glucagon test  
tests for co-factor responsive disorders (such as B<sub>12</sub> test for MMA)  
loading tests ( protein, amino acid, MCT,LCT, glucose)  
screening methods
- iii). Biopsies  
a). indications for, planning and interpretation of:  
liver biopsy  
muscle biopsy ( needle and open)  
and other biopsies
4. Experience of the use and interpretation of molecular genetic techniques
5. Practical aspects of dietary management:  
evaluation of nutritional intake and requirements  
low protein diets and those with controlled aminoacid intake (MSUD, PKU including the management in pregnancy)  
low and very low fat diets  
diets for peroxisomal disorders including adrenoleucodystrophy  
galactose and fructose free diets  
dietary management of glycogen storage disease  
emergency /crisis regimens  
electrolyte replacement regimens (for treatment of Fanconi syndrome)
6. Interpretation of psychological and neuropsychometric testing

### **M.2.3 Management skills**

- i). Understanding of management skills required for development and use of resources in the metabolic unit, including budget control, contracting, strategic planning and writing a business plan.

- 
- ii). Experience of day to day running of a paediatric metabolic service including management of admission policies within the medical directorate system.  
iii) Importance of and involvement in clinical audit  
iv) structure and function of local, regional and national NHS organisation

### **M.2.4 Academic skills**

- Critical evaluation of clinical results from literature review and audit  
Manuscript preparation  
Oral presentation skills

### **M.2.5 Teaching skills**

- Formal and informal teaching skills at undergraduate and postgraduate level  
Development of core teaching material to enable participation in teaching programmes on a regular basis  
Organisation of a postgraduate teaching programme

### **M.2.6 Organisational skills**

- Routine departmental tasks including duty rotas, teaching programmes and postgraduate meetings

### **M.2.7 Research skills**

- Design of clinical trials including medical statistics  
Data organisation and presentation  
Computer literacy

## **M.3. ATTITUDES**

### **M.3.1 Clinical**

- i). Appreciate the patient and families understanding of metabolic disease  
ii). Understanding of psychological stress of diagnosis of metabolic disorders  
iii). Understanding of ethnic and cultural differences in attitudes to metabolic disorders.

- iv). Understanding of the problems for the patient and family of progressive disorders and disorders in which the natural history is very difficult to predict such as Leigh's disease.
- v). Working in partnership with others who care for the children to include multidisciplinary teams, education authorities, etc.

### **M.3.2 Leadership**

Working in partnership with others who care for children to include multidisciplinary teams, education authorities, etc

### **M.3.3 Communication**

Effective communication and appropriate approach to parents, child, colleagues GP and community health care staff, research and laboratory staff and managers

### **M.3.4 Education**

Commitment to continuing self-education and to teaching others

### **M.3.5 Support**

Supportive and sympathetic approach to handling families which can be maintained under difficult circumstances  
Understanding and positive approach to the supervision of junior medical staff  
Recognition of and coping with stress in self and others

### **M.3.6 Academic/Research**

Innovative attitude to clinical problems  
supportive to / active in research  
Collaborative attitude to local and national colleagues

### **M3.7 Managerial**

Interest in the overall organisation of departmental activities  
Understanding approach to local management structure  
Constructive attitude to the process of decision making  
Acceptance of shared responsibility for the use of resources  
Ability to respond effectively to clinical complaints

## **SYLLABUS FOR TRAINING IN INBORN ERRORS OF METABOLISM FOR SCIENTISTS AND MEDICALLY QUALIFIED LABORATORY STAFF**

This syllabus is intended as a guide. Whilst the training should be comprehensive, it is recognised that not all subjects can be covered in the same detail. Changes may also be necessary to meet local needs.

### **M.1 KNOWLEDGE**

#### **M.1.1 Physiology and Biochemistry**

- i). Basic biochemistry.

Structure/function relationships of the cell membranes, nucleus, cytoplasm, Golgi apparatus, endoplasmic reticulum, mitochondria, lysosomes, peroxisomes.

Enzymes/proteins  
the nature of proteins and enzymes, structure/function relationships, cellular distribution, function, mechanisms of action, control of enzyme activity, synthesis, processing, targeting, turn-over, measurement principles.

Mechanisms of inheritance and an understanding of molecular genetics  
molecular basis of gene expression, gene to protein pathways, the genetic code, mutations in genes, transcription, translation, post transcriptional modification, post translational modifications, effects of mutations on proteins/enzymes, analysis of mutations, frequency of genetic diseases, heterozygote detection, principles of prenatal diagnosis, population genetics, inheritance patterns, basic linkage (RFLP) analysis, mitochondrial DNA.

- ii). The normal physiology and biochemistry, including changes during childhood, of:
  - fluid and electrolyte balance.
  - acid - base regulation

intermediary metabolism including blood glucose and metabolic response to fasting, lactate, ammonia, aminoacids, organic acids and fatty acids.

oxidative phosphorylation and the respiratory chain

lipids and lipoproteins

cholesterol and other sterols

lysosome and peroxisome metabolism

purines and pyrimidines

porphyrins

calcium metabolism

bilirubin

trace metal metabolism

relevant aspects of brain metabolism including neurotransmitters.

The role of the blood brain barrier

enzyme biochemistry and tissue expression

### M.1.2 Knowledge of Laboratory Procedures

reagent preparation, storage and handling

sample preparation, isolation, concentration, purification

stability/storage of patient tissues and other specimens

cell/organelle isolation

bioassays

spectrophotometry

fluorimetry

luminescence

immunoassay

radionuclides (including safety)

electrophoresis and related techniques (eg, isoelectric focussing)

gas chromatography

HPLC

mass spectrometry

cell culture

protein chemistry

DNA extraction and banking

PCR, Southern, Northern, Western analysis

ASO mutation detection (ARMS)

mutation detection/screening

### M.1.3 Knowledge of Paediatric Metabolic Disease

- i). The pathological and biochemical changes, clinical symptoms, investigations and management in metabolic disorders of these pathways and organelles, as listed in the appendix.
- ii). Treatment measures. An understanding of the measures used for the treatment of metabolic disorders including: dietary management, metabolic inhibitors, metabolic activators, plasma exchange/plasmapheresis, chelation, organ transplantation, enzyme replacement, gene therapy

### M.1.4 Ethics

- i) Ethics of research in research
- ii) Process of informed consent
- iii) Issues governing the ethics and consent for trials

## M.2. SKILLS

### M.2.1 Investigative skills

Laboratory investigation of metabolic causes of :

1. Acute encephalopathy
2. Neurological disease to include retardation, regression, fits, movements disorder, myopathy, etc
3. Liver disease including acute liver failure
4. Hepatosplenomegaly
5. Cardiomyopathy
6. Eye disease
7. Nutritional status and growth
8. Dysmorphic patients
9. Skeletal disorders
10. Skin disorders
11. Renal disorders including the Fanconi syndrome
12. Muscle disease

## M2.2 Technical Skills

- i). Investigations of inborn errors of metabolism. Experience and understanding of the principles and performance of methods and interpretation of results with emphasis on defects of:
  - amino acid metabolism, (incl. ammonia)
  - organic acid metabolism
  - carbohydrate metabolism and glucose homeostasis (glucose, FFA, lactate, ketones)
  - fatty acid oxidation (carnitines)
  - fat metabolism
  - purines and pyrimidine metabolism
  - neurotransmitter and biogenic amine metabolism (CSF and other fluids)
  - vitamin and coenzyme metabolism
  - peroxisomal disorders (VLCFA,pristanoate, phytanate,etc)
  - mitochondrial disorders
  - lysosomal disorders
  - glycosylation disorders:
    - hereditary disorders of electrolyte and trace element metabolism including calcium, phosphate and magnesium, forms of rickets and osteopenias.
- ii). Laboratory diagnostic experience. Interpretation of obtained data is an essential part of the diagnostic task.
  - Diagnosis at the metabolite level
  - Chemical diagnosis of defects of intermediary metabolism, storage diseases and monitoring of treatment
  - simple screening tests and TLC
  - gas chromatography/mass spectrometry for organic acid analysis
  - automated amino acid analysis
  - specialist assays of intermediary metabolites and carnitine loading and function tests
  - fasting test for disorders of intermediary metabolism
  - allopurinol test
  - glucagon test
  - tests for co-factor responsive disorders (such as B<sub>12</sub> test for MMA)
  - protein, amino acid, MCT,LCT, glucose loading

Diagnosis at the enzyme level  
Determination of enzyme activities  
tissue culture and enzyme assay for selected disorders  
white cell enzyme assays

Diagnosis at the DNA level  
protein and DNA analysis byblotting techniques, PCR and related methods.

Techniques of whole population neonatal screening for phenylketonuria, neonatal hypothyroidism and other disorders including interpretation of test results and involvement in follow-up testing.

- iii). Quality assurance:  
Quality assessment and accreditation according to accepted norms such as ISO 9000, CCKL guidelines and good laboratory practice.
  - Standardisation, calibration and evaluation of analytical techniques.
  - Technical performance schemes and proficiency testing.

- iv). Experience of patient care including:
  - attendance at ward rounds in General Paediatrics and Neonatal Special Care
  - attendance at relevant specialist clinics
  - participation in clinical care of patients with inborn errors of metabolism as a consultant to clinical colleagues.

## M.2.3 Management skills

- i). Understanding of management skills required for development and use of resources in the metabolic laboratory, including budget control, contracting, strategic planning and writing a business plan.
- ii). Experience of day to day running of a paediatric metabolic laboratory service, occupational health and safety matters, chemical safety, radiation safety, physical safety, biohazards and related legislation.
- iii). Human resources management including staff selection, training and conflict resolution.
- iv). Structure and function of local, regional and national health provision organisation.

#### **M.2.4 Academic skills**

Critical evaluation of scientific and laboratory results from literature review and audit  
An understanding of the methods used to establish evidence based practice  
Manuscript preparation  
Oral presentation skills

#### **M.2.5 Teaching skills**

Formal and informal teaching skills at undergraduate and postgraduate level  
Development of core teaching material to enable participation in teaching programmes on a regular basis  
Organisation of scientific teaching programmes

#### **M.2.6 Organisational skills**

Routine departmental tasks including duty rotas, teaching programmes and postgraduate meetings.

#### **M.2.7 Research skills**

Design of scientific studies including medical statistics and grant application preparation  
Data organisation and presentation  
Computer literacy

### **M.3. ATTITUDES**

#### **M.3.1 Professional**

- i). Appreciate the patient and families and non-specialist colleagues understanding of metabolic disease.
- ii). Working in partnership with others who care for the children such as multi disciplinarian teams and parent groups.

#### **M.3.2 Communication**

Effective communication and appropriate approach to clinical, nursing and supplementary health professionals, general medical and university colleagues, pathology staff and hospital managers.

#### **M.3.3 Education**

Commitment to continuing self-education and to teaching others

#### **M.3.4 Support**

Understanding and positive approach to the supervision of junior laboratory staff  
Recognition of and coping with stress in self and others

#### **M.3.5 Academic/Research**

Innovative attitude to scientific problems  
supportive to / active in research  
Collaborative attitude to local, national and international colleagues

#### **M3.6 Managerial**

Interest in the overall organisation of departmental activities  
Understanding approach to local management structure  
Constructive attitude to the process of decision making  
Acceptance of shared responsibility for the use of resources  
Ability to respond effectively to laboratory related complaints

## APPENDIX INBORN ERRORS OF METABOLISM

Disorders of aminoacid and peptide metabolism  
(Phenylketonuria including the management in pregnancy, homocystinuria, MSUD, etc)  
Disorders of organic acid metabolism  
(propionic acidaemia, methylmalonic acidaemia, etc)  
Hyperammonaemia and urea cycle disorders  
Disorders of carbohydrate metabolism  
(Glycogen storage disease, galactosaemia, fructosaemia, etc)  
Disorders of fatty acid oxidation (MCAD, LCHAD, etc)  
Disorders of ketone body metabolism  
Lysosomal storage disorders (MPS, etc)  
Disorders of lipoproteins and lipid metabolism  
Peroxisomal disorders (Adrenoleucodystrophy, Zellweger's syndrome, etc)  
Disorders of purine and pyrimidine metabolism  
Disorders of calcium metabolism  
Disorders of metal metabolism (Wilson's disease, Menkes syndrome, etc)  
Congenital lactic acidoses and metabolic myopathies  
Porphyrias  
Disorders of cholesterol, sterol and bile acid metabolism  
Disorders of vitamin metabolism (biotin, cobalamin, etc)  
Defects of membrane transport (lysinuric protein intolerance, etc)  
Defects of glycosylation  
Defects of connective tissue

## SPRAWOZDANIE

(w formie skróconej)

z

## I OGÓLNOPOLSKIEGO SYMPOZJUM

p.t.

### Możliwości wspomaganie rozwoju dzieci z chorobami uwarunkowanymi genetycznie

W dniach od 19 do 21 października 1999 roku, w Białymstoku odbyło się I Ogólnopolskie Sympozjum nt. „Możliwości wspomaganie rozwoju dzieci z zespołami uwarunkowanymi genetycznie”, zorganizowane przez Zakład Genetyki Klinicznej Instytutu Położnictwa i Chorób Kobiety Akademii Medycznej w Białymstoku (kierownik Zakładu: Prof. dr hab. n. med. Alina Midro) i Komisję Genetyki Człowieka Komitetu Patologii Komórkowej i Molekularnej Polskiej Akademii Nauk. W organizacji współuczestniczyli: Ośrodek Wczesnej Pomocy Dzieciom Upośledzonym „Dać Szansę” Samodzielnego Publicznego Dziecięcego Szpitala Klinicznego AM w Białymstoku, Miejski Ośrodek Rehabilitacji Dzieci Samodzielnego Miejskiego Zakładu Opieki Zdrowotnej w Białymstoku, Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka i Zarząd Województwa Podlaskiego.

Celem sympozjum było przedstawienie wyników badań na temat odmienności rozwojowych dzieci z zespołami uwarunkowanymi genetycznie oraz poszukiwanie sposobów przeciwstawienia się społecznej izolacji i deprywacji rodzin osób z chorobami uwarunkowanymi genetycznie przebiegającymi z upośledzeniem umysłowym.

W sesjach naukowych uczestniczyło 80 osób, a w pięciu warsztatach - po 30 do 35 osób - w każdym. Do udziału w Sympozjum zaproszeni zostali goście zagraniczni z Monachium (Niemcy): Prof. Sabine Stengel-Rutkowski i Lore Anderlik, z Holandii: Riet Munster oraz polscy uczeni, lekarze-genetycy, socjologowie, rehabilitanci, pedagodzy i psychologowie. Program sympozjum składał się z trzech sesji naukowych oraz z pięciu 3 godzinnych warsztatów prezentujących umiejętności i potrzeby dzieci z zespołami uwarunkowanymi genetycznie. Ogółem wygłoszono 6 referatów i 7 komunikatów oraz zaprezentowano 15 plakatów w sesji plakatowej.

## PROPOZYCJE WSPÓŁPRACY - CALL FOR CASES -

Zakład Genetyki Medycznej  
Instytut Matki i Dziecka  
ul. Kasprzaka 17a  
01-211 Warszawa  
tel.: (022) 632 96 57; tel./fax: (022)632 62 24  
e-mail: genetyka@imid.med.pl.

*Dotyczy: diagnostyki niespecyficznego upośledzenia umysłowego*

### *Szanowni Państwo*

Najnowsze wyniki badań diagnostycznych z zastosowaniem metod biologii molekularnej wskazują, że jedną z przyczyn tzw. niespecyficznego upośledzenia umysłowego stanowią submikroskopowe aberracje chromosomów umiejscowione w regionach telomerowych. Identyfikacja ich za pomocą metod cytogenetyki klasycznej jest niemożliwa.

Mając na uwadze znaczenie kliniczne i społeczne chorób genetycznych, manifestujących się upośledzeniem umysłowym, chcemy zaproponować Państwu możliwość wykonania badań diagnostycznych przy pomocy metod cytogenetyki molekularnej w przypadkach uzasadnionych wymienionymi niżej kryteriami klinicznymi. Badania te wykonywane będą nieodpłatnie.

W celu ułatwienia Państwu kwalifikacji do prowadzenia tych wysokospecjalistycznych i kosztownych badań konieczne jest przestrzeganie następujących kryteriów klinicznych:

### **Kryteria włączające pacjentów do badań**

Do badań powinni być kwalifikowani pacjenci obojga płci z umiarkowanym, znacznym lub głębokim upośledzeniem umysłowym o niejasnej etiologii, u których:

- w rutynowym badaniu cytogenetycznym wykluczono obecność aberracji chromosomowej,
- na podstawie wyniku badania molekularnego wykluczono zespół łamliwego chromosomu X,
- wyniki podstawowego testu metabolicznego są prawidłowe,
- upośledzenie umysłowe oraz podobne jak u probanta cechy fenotypowe stwierdza się wśród krewnych (nie jest to kryterium bezwzględne).

### **Kryteria wyłączające pacjentów z badań**

Do badań nie powinny być kwalifikowane osoby z cechami upośledzenia rozwoju umysłowego, u których:

- obciążony wywiad sugeruje przyczynę stwierdzonych objawów,
- stwierdza się współistnienie licznych dużych wad rozwojowych.

W przypadkach, w których nie wykluczono zespołu FRA X i aberracji chromosomowej istnieje możliwość wykonania tych badań w Zakładzie Genetyki Medycznej Instytutu Matki i Dziecka.

W sprawie ewentualnej konsultacji i ustalenia terminu wykonania badań, prosimy o kontakt listowny lub telefoniczny z Zakładem Genetyki Medycznej Instytutu Matki i Dziecka.

<b>Poradnia Genetyczna:</b> Dr n. med. Ewa Obersztyn Tel. (022) 632 12 81 wew. 138, 481	<b>Zespół Cytogenetyki Klinicznej:</b> Doc. dr hab. Ewa Bocian Tel. (022) 632 57 92
Kierownik Zakładu Genetyki Medycznej Prof. dr hab. n. med. <b>Tadeusz Mazurczak</b>	

Zakład Genetyki Klinicznej  
Akademia Medyczna w Białymstoku  
15-230 Białystok  
skr. poczt. 22  
Tel.: (085) 742 50 25; 742 60 21 w 182; Fax: (085) 742 49 07 lub 742 18 38  
e-mail: [midro@amb.ac.bialystok.pl](mailto:midro@amb.ac.bialystok.pl)

**Dotyczy:** Polskiej Kolekcji Translokacji Chromosomowych

Spis translokacji, które zgłoszono do Polskiej Kolekcji Translokacji Chromosomowych w latach 1998 - 1999

**1. Białystok - Zakład Genetyki Klinicznej AM  
Prof. dr hab. med. Alina T. Midro**

P-353:der(13;14)(q10;q10)  
P-354:der(13;14)(q10;q10)  
P-355:der(13;14)(q10;q10)  
P-356:der(13;14)(q10;q10)  
P-357:der(13;14)(q10;q10)  
P-358:der(13;14)(q10;q10)  
P-359:der(13;14)(q10;q10)  
P-360:der(13;14)(q10;q10)  
P-362:der(14;21)(q10;q10)  
P-363:der(14;21)(q10;q10)  
P-364:der(14;21)(q10;q10)  
P-365:der(14;21)(q10;q10)  
P-361:der(21;21)(q10;q10)

**2. Bydgoszcz - Pracownia Cytogenetyczna Wojewódzkiego Szpitala  
Dziecięcego  
Mgr Anna Marcinkowska**

P-339:t(1;5)(q44;q12)

**3. Bydgoszcz - Katedra i Zakład Genetyki Klinicznej AM  
Prof. dr hab. med. Olga Haus**

P-408:t(13;15)(q10;q10)  
P-407:t(15;16)(q13;p13.3)

**4. Gdańsk - Katedra i Zakład Biologii i Genetyki AM  
Prof. dr hab. med. Janusz Limon**

P-337:t(2;11)(q35;q24.2)  
P-346:der(13;14)(q10;q10)  
P-395:der(13;14)(q10;q10)  
P-335:der(13;21)(q10;q10)  
P-336:inv(16)(p11q11)  
P-395:t(X;5)(p11;q31)

**5. Katowice - Górnośląskie Centrum Zdrowia Matki i Dziecka  
Dr n. med. Jacek Pilch**

P-328:t(7;10)(q36.2;q24.2)  
P-325:t(8;13)(p23.3;q14)

**6. Kraków - Polsko - Amerykański Instytut Pediatrii UJ, Zakład Genetyki  
Medycznej, Prof. dr hab. med. Jacek Pietrzyk, Dr Ewa Kostyk**

P-396:t(1;15)(p10;q10)  
P-351:t(3;17)(p21;q21)  
P-326:t(6;7)(q23;q32)  
P-380:t(7;10)(q34;q25.2)  
P-379:t(9;16)(p24;q22)  
P-378:t(9;18)(p24;q11.2)  
P-350:t(10;16)(q24;q22)  
P-338:t(16;19)(p13.3;q13.2)  
P-327:t(X;6)(p11.2;q21)

**7. Lublin - Pracownia Cytogenetyczna Wojewódzkiego Szpitala  
Specjalistycznego  
Dr n. med. Bożenna Rączkiewicz**

P-347:t(2;10)(q37;q23)  
P-381:t(3;6)(p26;p12)  
P-382:t(4;16)(q12;q21)  
P-345:t(4;19)(q13;q13.4)  
P-399:(7;12)(q34;p11.2)  
P-348:t(8;11)(q22lubq23;q25)  
P-349:t(11;15)(q21;q26)  
P-344:der(14;22)(q10;q10)



8. **Łódź - Zakład Genetyki Medycznej - Centrum Zdrowia Matki Polki**  
**Dr n. med. Grzegorz Nowicki**  
P-376:t(2;20)(q37.1;q13.2)  
P-397:t(12;18)(q21.3;q22)
9. **Olsztyn - Poradnia Cytogenetyczna Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego**  
**Dr n. med. Janina Lubierda-Zapaśnik (Lek. Grażyna Sorbaj-Sucharska)**  
P-352:t(2;17)  
P-400:t(19;22)(p13;q13)
10. **Poznań - Katedra i Zakład Genetyki Medycznej AM**  
**Prof. dr hab. med. Anna Latos-Bieleńska**  
P-393:t(1;9)(q21.2;q34)  
P-404:t(1;13)(q32;q32)  
P-387:t(1;16)(q42;p13.3)  
P-388:t(1;21)(q32;q22.1)  
P-391:t(2;20)(q37.3;q13.1)  
P-406:t(3;14)(p25;q24)  
P-394:t(3;14)(q21;q24.1)  
P-402:t(4;13)(p14;q14.3)  
P-324:t(4;15)(p14;q11.2)  
P-401:t(4;20)(p16;q13.3)  
P-389:t(5;14)(p12;q13)  
P-405:t(7;19)(p22;p13.3)  
P-330:t(8;14)(p21.3;q32.3)  
P-403:t(8;16)(q22;p11.2)  
P-390:t(9;12)(q22;p13)  
P-392:t(11;22)(q25;q13)
11. **Poznań - Zakład Genetyki Człowieka PAN**  
**Doc. dr hab. Jadwiga Jaruzelska**  
P-340: t(6;Y)(p22.3;p11.3)  
P-341: t(8;15)(q22;q11.1)  
P-342: der(13;14)(q10;q10)  
P-343: der(13;14)(q10;10)  
P-386: t(15;16)(q12;q22)

12. **Szczecin - Zakład Genetyki i Patomorfologii PAM**  
**Prof. dr hab. med. Jan Lubiński, Dr n. med. Stanisław Zajączek**  
P-383:t(1;3)(q32;p21)  
P-398:t(4;6)(q31.2;q23)  
P-384:t(10;12)(p12;q21)  
P-385:der(13;14)(q10;q10)
13. **Toruń - Pracownia Cytogenetyczna Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego**  
**Mgr Anna Sadakierska-Chudy**  
P-377:t(1;19)(p35;q13.3)
14. **Wrocław - Katedra i Zakład Patofizjologii AM**  
**Dr hab. med. Maria Sądadek, Prof. dr hab. med. Olga Haus**  
P-370:t(2;11)(q37;q21)  
P-371:t(4;10)(q21;p15)  
P-366:t(5;7)(p15;q34)  
P-372:t(7;18)(p15.1;q23)  
P-367:t(8;14)(q22.1;p11)  
P-368:t(9;17)(p13;q11.2)  
P-369:t(12;14)(q13;q32)  
P-373:der(13;14)(q10;q10)  
P-374:der(13;14)(q10;q10)  
P-375:der(21;21)(q10;q10)
- Dotychczas w Polskiej Kolekcji Translokacji Chromosomowych zgromadzono 408 rodowodów nosicieli aberracji chromosomowych. W poprzednich Biuletynach (Nr 4, 5) podano informacje dotyczące 323 TCW. Wśród nich wyróżniono 182 nosicieli translokacji ryzyka niezrównoważenia pojedynczego segmentu i 168 ryzyka podwójnego niezrównoważenia segmentów. Dodatkowo zgromadzono 52 translokacji robertsonowskich oraz 5 inwersji. Obliczenie indywidualnego ryzyka wymagało ustalenia wartości ryzyka pojedynczego niezrównoważenia dla 230 segmentów chromosomowych. Wysłano do zgłaszających 408 kart indywidualnego ryzyka genetycznego. Licząc na dalszą współpracę prosimy o dalsze zgłaszanie wykrytych translokacji wg załączonego wzoru.

**Karta zgłoszenia translokacji**

- 1. Translokacja: .....
- 2. Imię i nazwisko/ i, lub nr pracowniany/ probanda: .....
- 3. Data urodzenia probanda (do celów identyfikacyjnych): .....
- 4. Rozpoznanie kliniczne: .....
- 5. Wskazanie do badania chromosomów (ascertainment): .....
- 6. Wynik badania cytogenetycznego z podaniem punktów złamania wg ISCN (1995r.): .....
- 7. Dane rodowodowe/schemat rodowodu .....
- 8. Jednostka zgłaszająca, nazwisko osoby odpowiedzialnej za wynik badania lub tytuł publikacji (komunikatu zjazdowego gdzie opisano przypadek: .....
- 9. Adres do korespondencji: .....

**Ankiety proszę przysyłać pod adres:**

Prof. dr hab. Alina T. Midro, Zakład Genetyki Klinicznej AM,  
15-230 Białystok 8, ul. Waszyngtona 13, skr. poczt. 22.

tel.: (0-85) 7 425 025 lub 7 426 021 wew. 180, 181

fax: (0-85) 742 18 38 lub 742 49 07

e-mail: midro@amb.ac.bialystok.pl

**Dotyczy: zespołu Wolfa i Hirschhorna (monosomia 4p)**

Zakład Genetyki Klinicznej Akademii Medycznej w Białymstoku w związku z podjęciem tematu usystematyzowanej analizy fenotypowej zespołu Wolfa i Hirschhorna poszukuje i zaprasza do współpracy genetyków i pediatrów dysponujących własnymi przypadkami

**Kontakt:**

Prof. Alina T. Midro, Zakład Genetyki Klinicznej,  
skr. poczt. 22, 15-230 Białystok 8,  
email: midro@amb.ac.bialystok.pl tel.: (085) 742 50 25

**Zakład Genetyki Medycznej IP-CZD**

**Al. Dzieci Polskich 20**

**04-736 Warszawa**

**Tel.: (022) 815 22 75; Fax.: (022) 815 31 54**

**e-mail: [walasek@czd.waw.pl](mailto:walasek@czd.waw.pl)**

**Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Krajewska -Walasek**

**Dotyczy: Zespołu Smitha, Lemlego i Opitza**

Zespół Smitha, Lemlego i Opitza (ang. Smith-Lemli-Opitz syndrome, SLOS; znany również jako zespół RSH [MIM 270400]) dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny i jest rzadkim przykładem monogenowego uwarunkowania licznych wad wrodzonych z współlistniejącym opóźnieniem rozwoju psychoruchowego.

Częstość występowania zespołu SLO wynosi ok. 1 : 20000, natomiast w Europie centralnej, m. in. w Słowacji aż ok. 1 : 10000 (częstość heterozygot ok. 1/50) co oznacza, że zespół ten obok mukowiscidozy i fenyloketonurii należy do najczęstszych chorób metabolicznych - świadczy o tym również występowanie zespołu SLO u wszystkich ras oraz rzadko spotykane spokrewnienie pomiędzy rodzicami chorego dziecka. Nieprawdopodobna zmienność ekspresji objawów, brak obecności objawów patognomicznych, bądź obligatoryjnie występujących w tym zespole, brak wad zewnętrznych narządów płciowych u dziewczynek dotkniętych tym zespołem, czy wreszcie jego pre- i postnatalna letalność - wszystkie te czynniki utrudniają jego rozpoznanie, w konsekwencji czego zespół ten jest rozpoznawany rzadko.

Wykrycie na początku lat dziewięćdziesiątych u dzieci z zespołem SLO poważnych zaburzeń w biosyntezie cholesterolu (brak bądź obniżona aktywność enzymu reduktazy 7-dehydrocholesterolu, enzymu katalizującego ostatni etap powstawania cholesterolu), przyczyniło się do radykalnych zmian w diagnostyce tego zespołu.

Obecnie wczesna diagnostyka laboratoryjna zespołu SLO pozwala na wczesne wdrożenie leczenia dietetycznego oraz udzielenie rzetelnej porady genetycznej. Ukazały się już liczne doniesienia na temat pozytywnych efektów leczenia dietetycznego pacjentów z zespołem SLO i prowadzenia diagnostyki prenatalnej. Warunkiem wykonania odpowiednich badań diagnostycznych jest umiejętność rozpoznawania tego zespołu w badaniu przedmiotowym. Weryfikację rozpoznania zespołu SLO w Polsce za pomocą oznaczenia poziomu 7-DHC, jak i cholesterolu w osoczu chorego można przeprowadzić w **Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie**. Oba w/w diagnostyczne biomarkery zespołu SLO muszą być oznaczane niezwykle czułymi metodami. Można je oznaczać równocześnie przy pomocy chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią masową (GC-MS). Do ilościowej i jakościowej analizy metodą GC-MS niezbędne jest zastosowanie wysokosprawnej kolumny chromatograficznej oraz wysokiej klasy aparatu z możliwością zastosowania techniki SIM. Weryfikację rozpoznania zespołu SLO poprzez identyfikację mutacji na obu allelach genu DHCR7 można wykonać w **Zakładzie Genetyki Medycznej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”**. Każda zidentyfikowana mutacja będzie stanowiła marker genetyczny w rodzinie, który będzie można wykorzystać w diagnostyce prenatalnej.

Dysponując warsztatem diagnostycznym oraz doświadczeniem klinicznym rozpoznawania zespołu SLO (na przestrzeni 20 lat zespół ten rozpoznaliśmy u 38 dzieci), chcielibyśmy rozpowszechnić wiedzę o rozpoznawaniu tego zespołu (wraz z możliwością weryfikacji w naszym ośrodku), przede wszystkim poprzez współpracę z innymi ośrodkami genetycznymi oraz ściśle współpracę z lekarzami neonatologami i pediatrami. Mamy nadzieję, że nasza działalność pozwoli nie tylko na zidentyfikowanie pacjentów z zespołem SLO w najwcześniejszym okresie ich życia, co umożliwi wczesne wdrożenie u nich leczenia dietetycznego i udzielenie rodzicom porady genetycznej, ale najpewniej umożliwi także wykrycie postaci o łagodnym przebiegu. Powinno to stanowić punkt wyjścia dla badań epidemiologicznych wraz ze wstępnym oszacowaniem wskazań do wprowadzenia w przyszłości testu przesiewowego u noworodków w kierunku zespołu SLO.

W celu weryfikacji rozpoznania należy do nas **wysłać krew noworodka w 2 próbkach** (w jednej z **EDTA** i w drugiej **przeplukanej heparyną**); podobnie postępujemy w przypadku dzieci bądź osób dorosłych podejrzanych o chorobę. W przypadku urodzenia płodu martwego bądź śmierci noworodka podejrzanego o zespół SLO, należy przesłać krew rodziców. Równocześnie dla ułatwienia rozpoznawania tej jednej z najczęstszych chorób metabolicznych, podajemy listę najczęściej występujących objawów choroby w najwcześniejszych okresach życia.

**A. Niemowlę/dziecko** podejrzanego o zespół SLO z opóźnieniem rozwoju /opóźnieniem umysłowym, z zaburzeniami zachowania (nadpobudliwość, bojaźliwość, agresja, zaburzenia snu, cechy autyzmu), prawidłowym kariotypem oraz z co najmniej dwoma poniżej wymienionymi objawami:

- i. syndaktylia 2 i 3 palców stóp,
- ii. znacznie skrócony i zagięty kciuk,
- iii. charakterystyczny, nieprawidłowy wygląd twarzy (zmarszczki nakątne, krótki nos, mikrognacja),
- iv. opadanie powiek (ptosis),
- v. nieprawidłowe narządy płciowe u chłopców,
- vi. zaburzenia typu „failure to thrive” (m.in. brak przyrostu masy ciała),
- vii. zaburzenia w odżywianiu wymagające zastosowania zgłębnika.

**B. Martwo urodzony lub noworodek** z prawidłowym kariotypem i co najmniej dwoma poniżej wymienionymi objawami:

- i. odwrócenie płci/obojnacze narządy płciowe/nieprawidłowe narządy płciowe u chłopca,
- ii. charakterystyczny, nieprawidłowy wygląd twarzy (zmarszczki nakątne, krótki nos, mikrognacja, twarz Potter),
- iii. rozszczep podniebienia/ podśluzówkowy rozszczep,
- iv. polidaktylia (najczęściej pozaosiowa) dłoni i/lub stóp,
- v. rozszczep ręki typu „szczypty homara” (ang. lobster hand deformity) albo jednopalczastość (ang. monodactyly),
- vi. syndaktylia 2 i 3 palców stóp,
- vii. nieprawidłowości narządów wewnętrznych (jedna z następujących: dysplazja torbielowata nerek, wady oun, jedнопłatowe płuca, spichrzanie lipidów w nadnerczach, wada serca, zwapnienia punktowe w nasadach kości długich),
- viii. niskie stężenie nie sprzężonego uE3 w teście potrójnym w ciąży.

W razie wątpliwości bądź chęci nawiązania współpracy prosimy o kontakt z Zakładem Genetyki Medycznej IP-CZD:

prof. dr hab. n. med. **Małgorzata Krajewska - Walasek**

### **KOMUNIKAT**

REF.: 10<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONGRESS OF HUMAN GENETICS

(is organised on behalf of the International Federation of Human Genetic Societies by the European Society of Human Genetics)

Odbędzie się w dniach od 15 do 19 maja 2001 roku, w Wiedniu. Informacje dotyczące spraw organizacyjnych można znaleźć pod adresem internetowym:

**[www.ichg2001.org](http://www.ichg2001.org)**