

ΟΙ ΔΙΔΑΚΤΙΚΕΣ ΕΝΟΤΗΤΕΣ ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ



Διδακτική Ενότητα 1. Εισαγωγή στην Κυτταρογενετική

Σκοπός της πρώτης ενότητας είναι η εξοικείωση με τις έννοιες μίτωση, μείωση και ανασυνδυασμός στο πλαίσιο της ιατρικής γενετικής.

Μίτωση ονομάζεται ο τύπος της κυτταρικής διαίρεσης των σωματικών κυττάρων, με τον οποίο ένα κύτταρο παράγει δύο θυγατρικά κύτταρα με όμοια γενετική σύσταση. Κάθε θυγατρικό κύτταρο περιέχει τον ίδιο αριθμό χρωμοσωμάτων με το γονικό κύτταρο. Η μίτωση γίνεται σε όλους τους εμβρυικούς ιστούς και συνεχίζεται σε χαμηλότερο ρυθμό στους περισσότερους ιστούς του ενηλίκου ατόμου εκτός των πλήρως διαφοροποιημένων, όπως είναι για παράδειγμα οι νευρώνες. Αποτελεί επομένως μία διαδικασία μέσω της οποίας το σώμα αυξάνεται και τα νεκρά σωματικά κύτταρα αντικαθίστανται. Κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου, η μίτωση λαμβάνει χώρα μετά τη μεσόφαση και διαιρείται περαιτέρω σε τέσσερις φάσεις: πρόφαση, μετάφαση, ανάφαση και τελόφαση. Σπανίως μπορεί να συμβεί σωματικός ανασυνδυασμός κατά τη διάρκεια της μίτωσης με μεταφορά τμημάτων μεταξύ ομόλογων χρωμοσωμάτων, οπότε δημιουργείται ομοζυγωτία σε γενετικές θέσεις για τις οποίες το υπόλοιπο των σωματικών κυττάρων είναι ετερόζυγο.

Μείωση είναι ένας τύπος κυτταρικής διαίρεσης με την οποία παράγονται οι γαμέτες, δηλαδή τα εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα, τα οποία φέρουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τα υπόλοιπα σωματικά κύτταρα του οργανισμού, είναι δηλαδή απλοειδή. Η μείωση γίνεται σε έναν εξειδικευμένο τύπο σωματικών κυττάρων, τα οποία ονομάζονται άωρα γεννητικά κύτταρα. Με τη γονιμοποίηση, ο αρσενικός και ο θηλυκός γαμέτης συνενώνονται, σχηματίζοντας ένα νέο κύτταρο, το οποίο ονομάζεται ζυγωτό, το οποίο είναι διπλοειδές εφόσον περιέχει τα χρωματοσώματα των δύο γαμετών σε ζεύγη. Το ζυγωτό, στη συνέχεια, υφίσταται συνεχείς μιτωτικές διαιρέσεις με αποτέλεσμα να παράγονται τα 2×10^{12} σωματικά κύτταρα που εκτιμάται ότι έχει ένα νεογέννητο και μεταγενέστερα 5×10^{12} κύτταρα που απαντώνται σε ενήλικο άτομο. Η μείωση περιλαμβάνει δύο διαδοχικές διαιρέσεις, την πρώτη και τη δεύτερη μειωτική διαίρεση, στις οποίες το DNA αναδιπλασιάζεται μία μόνο φορά – πριν την πρώτη διαίρεση.

Ανασυνδυασμός: Όταν τα ομόλογα χρωμοσώματα βρίσκονται στα πρώτα στάδια της μείωσης και σχηματίζουν ζεύγη, έχουν τη δυνατότητα να ανταλλάξουν τμήματα. Φυσιολογικά υπάρχει τουλάχιστον ένας ανασυνδυασμός σε κάθε άκρο κάθε ζεύγους χρωμοσωμάτων.

Διδακτική Ενότητα 2. Χρωμοσωμικές Ανωμαλίες

Σκοπός της ενότητας αυτής είναι η εξοικείωση με την έννοια των χρωμοσωμικών ανωμαλιών και τους μηχανισμούς με τους οποίους προκύπτουν, η ενημέρωσή για τις συνηθέστερες μεθοδολογίες μελέτης και ανάλυσης, καθώς η αξία εφαρμογής νέων τεχνολογιών για την αποκάλυψη χρωμοσωμικών ανακατατάξεων σε άτομα με συγγενείς ανωμαλίες ή κατά τον προγεννητικό έλεγχο του εμβρύου.

Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες διακρίνονται σε αριθμητικές και δομικές. Οι πρώτες αφορούν αλλαγές στον αριθμό των χρωμοσωμάτων ενώ οι δομικές ανωμαλίες αναφέρονται στη δομή και τη μορφολογία τους. Οι κυριότερες αριθμητικές ανωμαλίες των αυτοσωματικών χρωμοσωμάτων είναι η τρισωμία 21 (σ. Down), η τρισωμία 18 (σ. Edwards) και η τρισωμία 13 (σ. Patau). Οι συχνότερες αριθμητικές ανωμαλίες των φυλετικών χρωμοσωμάτων αφορούν τα σύνδρομα Turner και Klinefelter. Οι δομικές ανωμαλίες δημιουργούνται από ανακατατάξεις του γενετικού υλικού και μπορεί να είναι ισοζυγισμένες ή όχι. Πρόκειται για αμοιβαίες μεταθέσεις μεταξύ 2 ή περισσότερων χρωμοσωμάτων, μπορεί όμως να αφορούν ελλείμματα και διπλασιασμούς χρωμοσωμικών περιοχών καθώς και αναστροφές τμημάτων αυτών. Για την περιγραφή όλων των παραπάνω χρησιμοποιείται ένα διεθνές σύστημα ονοματολογίας (International System for Human Cytogenetic Nomenclature).

Η μελέτη των χρωμοσωμάτων πραγματοποιείται συνήθως μετά από καλλιέργεια λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος, ινίβλαστών, αμνιακών κυττάρων ή χοριακών λαχνών. Οι κυριότερες μεθοδολογίες για την ανίχνευση χρωμοσωμικών ανωμαλιών είναι: Μελέτη των χρωμοσωμάτων με ταινίες G (συμβατικός καρυότυπος), φθορίζον *in situ* υβριδισμός (FISH), η ποσοτική φθορίζουσα αντίδραση της πολυμεράσης (QF-PCR) και ο συγκριτικός γονιδιωματικός υβριδισμός με μικροσυστοιχίες (array-CGH).

Κατά τον προγεννητικό έλεγχο, οι προαναφερθείσες τεχνικές εφαρμόζονται σε κύτταρα χοριακών λαχνών (πρώτο τρίμηνο κύησης), αμνιακού υγρού (δεύτερο τρίμηνο κύησης) και εμβρυικού αίματος (τρίτο τρίμηνο κύησης). Ο μη επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος αποτελεί μία πολύ πρόσφατη εξέλιξη στην προγεννητική διάγνωση των κυριότερων αριθμητικών χρωμοσωματικών ανωμαλιών (τρ. 21, 13, 18 και των φυλετικών χρωμοσωμάτων) και στηρίζεται στην απομόνωση και μελέτη του ελεύθερου εμβρυικού DNA από το αίμα της εγκύου.



Διδακτική Ενότητα 3. Μενδελιανή Ιατρική Γενετική

Στον άνθρωπο οι χαρακτήρες που καθορίζονται από ένα και μόνο γονίδιο ακολουθούν Μενδελιανό τύπο κληρονομικότητας. Αυτοσωματικά ονομάζονται τα νοσήματα που οφείλονται σε μεταλλάξεις γονιδίων που βρίσκονται σε ένα από τα 22 ζεύγη αυτοσωματικών χρωμοσώματων, και φυλοσύνδετα αυτά που προκαλούνται από ένα μεταλλαγμένο γονίδιο στο X φυλετικό χρωμόσωμα. Επικρατεί ορίζονται οι καταστάσεις που εκφράζονται σε ετεροζυγώτες και υπολειπόμενες εκείνες που εμφανίζονται κλινικά μόνο σε άτομα ομόζυγα για το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο. Το γενεαλογικό δένδρο είναι η σχηματική απεικόνιση των μελών μιας οικογένειας για πολλές γενεές, στην οποία αναπαρίσταται ο φαινότυπος των μελών σε σχέση με ένα συγκεκριμένο χαρακτήρα.

Στα αυτοσωμικά επικρατή νοσήματα οι ετεροζυγώτες (φορείς) νοσούν και έχουν 50% πιθανότητα γέννησης πάσχοντος παιδιού. Ο τρόπος κληρονομής είναι κάθετος, δηλαδή η ασθένεια μεταφέρεται από τη μία γενιά στην άλλη με κατακόρυφο τρόπο. Πάσχουν με την ίδια συχνότητα και τα δύο φύλα.

Σε αντίθεση με τα αυτοσωμικά επικρατή νοσήματα, τα αυτοσωμικά υπολειπόμενα εκδηλώνονται μόνο σε ομόζυγα άτομα τα οποία έχουν κληρονομήσει ένα παθολογικό αλληλόμορφο από κάθε γονέα. Οι φορείς δε πάσχουν. Σε ζευγάρια που και οι δύο είναι φορείς, η πιθανότητα γέννησης πάσχοντος παιδιού είναι 25%. Εκδηλώνονται με την ίδια συχνότητα και στα δύο φύλα.

Τα φυλοσύνδετα μεταλλαγμένα γονίδια εκφράζονται πλήρως στα άρρενα άτομα, ενώ στα θήλεα που είναι ετερόζυγα για φυλοσύνδετο μεταλλαγμένο γονίδιο, εκφράζονται ποικιλόμορφα εξαιτίας της τυχαίας απενεργοποίησης ενός από τα δύο X χρωμοσώματα σε αρχικό στάδιο της εμβρυικής ανάπτυξης. Τα νοσήματα που σπάνια εκφράζονται κλινικά σε ετερόζυγα θήλεα λέγονται φυλοσύνδετα υπολειπόμενα. Στα φυλοσύνδετα επικρατή νοσήματα, όλες οι κόρες ενός προσβεβλημένου άνδρα θα προσβληθούν, ενώ οι γιοι του είναι όλοι φυσιολογικοί. Όλα τα τέκνα, ανεξαρτήτως φύλου, μιας προσβεβλημένης γυναίκας έχουν πιθανότητα 50% να νοσήσουν.

Διδακτική Ενότητα 4. Μη-Μενδελιανή Ιατρική Γενετική

Η κληρονομία ορισμένων χαρακτηριστικών δεν είναι πάντα ένα απλό φαινόμενο, όσο αυτό που αφορούσε στα χαρακτηριστικά των μπιζελιών που μελέτησε ο Μέντελ. Αυτά τα χαρακτηριστικά ελέγχονται, όπως έδειξε ο Μέντελ, από ένα γονίδιο με δύο πιθανά αλληλόμορφα, με σαφή σχέση κυρίαρχου-υπολειπόμενου που καθορίζει συνήθως δύο σαφώς διακριτούς φαινότυπους. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η κληρονομικότητα συχνά είναι πολύ πιο περίπλοκη. Την πολυπλοκότητα αυτή αυξάνουν μη μενδελιανοί μηχανισμοί κληρονομικότητας που ελέγχουν ποικίλα χαρακτηριστικά, και που στον άνθρωπο έχουν σχετιστεί με την εμφάνιση συνδρόμων και νοσημάτων. Στο παρόν κεφάλαιο θα αναφερθούμε κυρίως στα επιγενετικά νοσήματα και στις διαταραχές λόγω επέκτασης νουκλεοτιδικών επαναλήψεων, που αποτελούν χαρακτηριστικά παραδείγματα μη μενδελιανών μηχανισμών κληρονομής. Στην πρώτη περίπτωση θα αναλυθούν τα σύνδρομα Prader-Willi, Angelman, Silver-Russell, Beckwith-Wiedemann και ο παροδικός νεογνικός σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, ενώ από τις διαταραχές λόγω επέκτασης νουκλεοτιδικών επαναλήψεων θα αναλυθούν το σύνδρομο εύθραστου χρωμοσώματος X, η νόσος του Huntington, η μυοτονική δυστροφία και η αταξία του Friedreich. Η περιγραφή αποσκοπεί στην συσχέτιση του παθολογικού φαινότυπου με τους μέχρι σήμερα γνωστούς γενετικούς αιτιολογικούς παράγοντες, επισημαίνοντας τους περιορισμούς λόγω της ελλιπούς μέχρι σήμερα γνώσης, αλλά ταυτόχρονα τονίζοντας τις νέες θεραπευτικές δυνατότητες που θα προκύψουν από την πλήρη κατανόηση των πολύπλοκων αυτών μηχανισμών.



Διδακτική Ενότητα 5. Μοριακή Διάγνωση

Η έρευνα των τελευταίων ετών για την αποκρυπτογράφηση της δομής και της λειτουργίας του ανθρώπινου γονιδιώματος, καθώς και η παράλληλη ανάπτυξη των τεχνικών ανάλυσης του γονιδιώματος την τελευταία δεκαετία άλλαξε ριζικά το τοπίο στον τομέα της διάγνωσης, πρόληψης και θεραπείας των γενετικών νοσημάτων. Η συγκεκριμένη διδακτική ενότητα θα ασχοληθεί με την μεθοδολογία ανάλυσης του γονιδιώματος περιγράφοντας τις τεχνολογίες ανάλυσης συμπεριλαμβανομένων και των νέων τεχνολογιών. Οι μοριακές τεχνολογίες οι οποίες θα αναλυθούν είναι οι εξής: Αλυσιδωτή Αντίδραση της πολυμεράσης και παραλλαγές (PCR), High Resolution Melting Analysis (HRMA), Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA), Αλληλούχιση γονιδιώματος (Sequencing) καθώς και αλληλούχιση νέας γενεάς (Next Generation Sequencing), Γενωμικός Συγκριτικός Υβριδισμός με μικροσυστοιχίες DNA (array-CGH) και Μικροσυστοιχίες για την εύρεση των miRNAs. Στα πλαίσια της διδακτικής ενότητας θα δοθούν και πληροφορίες για βάσεις δεδομένων χαρακτηρισμού μεταλλάξεων ως παθολογικές ή μη. Όλες οι μοριακές τεχνολογίες θα επεξηγηθούν αναλυτικά και μέσω των εφαρμογών τους στην ανάλυση μονογονιδιακών νοσημάτων και μικρών χρωμοσωμικών αναδιατάξεων (μικροδιπλασιασμοί/ μικροελλείμματα, CNVs). Θα γίνει επίσης περιγραφή συγκεκριμένων μονογονιδιακών νοσημάτων όπως η Κυστική Ίνωση, Νευρομυϊκά νοσήματα, Εύθραυστο Χ, Ρασοπάθειες και η χρήση των array-CGH για την αποκάλυψη των νέων συνδρόμων μικροελλειμμάτων/ μικροδιπλασιασμών σε άτομα με νοητική υστέρηση και μονήρεις ή πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες. Ο στόχος της διδακτικής ενότητας είναι η σύνδεση των νέων μοριακών τεχνικών στην ερμηνεία των ευρημάτων του γενετικού ελέγχου και τη συσχέτισή τους με την κλινική εικόνα των ασθενών.

Διδακτική Ενότητα 6. Γενετική Συμβουλευτική

Γενετική συμβουλευτική είναι η διαδικασία επικοινωνίας του κλινικού γενετιστή με την οικογένεια που αντιμετωπίζει γενετικό νόσημα, με σκοπό τη διάγνωση, αντιμετώπιση και πρόληψη.

Τα στάδια της ολοκληρωμένης γενετικής συμβουλευτικής είναι η κλινική γενετική εκτίμηση, ο καθορισμός του αναγκαίου για τη διάγνωση γενετικού ελέγχου και ερμηνεία των ευρημάτων, η ενημέρωση για το εκάστοτε γενετικό νόσημα και η πληροφόρηση προς ενδιαφερόμενους ασθενείς, γονείς και συγγενείς για την κληρονομικότητα ("γενετικός κίνδυνος": η πιθανότητα να έχουν ή και να μεταβιβάσουν το νόσημα στους απογόνους) και για τους τρόπους πρόληψης του νοσήματος στο μέλλον.

Η σημασία της πρόληψης μέσω της γενετικής συμβουλευτικής είναι προφανής αφού τα γενετικά νοσήματα αναλογούν σε ποσοστό ~ 70% των εισαγωγών νεογνών, βρεφών ή παιδιών σε νοσοκομεία και ~95% των χρόνιων νοσημάτων νοσηλευόμενων ενηλίκων, ενώ αποτελούν αιτία της παιδικής, νεογνικής, βρεφικής θνησιμότητας (30-50% αντιστοίχως) και αριθμούν περίπου το 80% του συνόλου νοσημάτων τα οποία έχουν επιπολασμό <1:2000 άτομα στην κοινότητα.

Σημαντική αιτία παραπομπής σε ιατρείο γενετικής συμβουλευτικής είναι το οικογενειακό ιστορικό για μονογονιδιακό ή χρωμοσωμικό νόσημα ή σύνδρομο, καθώς και για γενετικό νόσημα μη ταυτοποιημένο ή/και πολύπλοκο με σύνθετα προβλήματα (π.χ. γενετική ετερογένεια, γάμος συγγενών, υπογονιμότητα). Άλλες αιτίες παραπομπής είναι άτομα με νοητική υστέρηση, μικροκεφαλία, πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες-δυσμορφίες, αμφίβολο φύλο, πρωτοπαθή αμηνόρροια κ.α.. Επίσης, παραπομπή σε ιατρείο γενετικής συμβουλευτικής απαιτείται πριν τον προγραμματισμό αλλά και μετά το αποτέλεσμα σε κάθε περίπτωση εφαρμογής ειδικού εργαστηριακού γενετικού ελέγχου, ειδικά όταν πρόκειται για νεότερες τεχνολογίες μοριακής βιολογίας καθώς και σε κάθε περίπτωση ελέγχου φορέας, προσυμπτωματικού γενετικού ελέγχου, προγεννητικού ή προεμφυτευτικού γενετικού ελέγχου.

Είναι γεγονός ότι η αναπόφευκτη αύξηση στον αριθμό και τη χρήση των γενετικών εξετάσεων θα αυξάνει συνεχώς τις ανάγκες για γενετική συμβουλευτική και αυτό προϋποθέτει κατάρτιση και ευαισθητοποίηση του συνόλου της ιατρικής κοινότητας.

Διδακτική Ενότητα 7. Γονιδιωματική Ιατρική



Η Γονιδιωματική Ιατρική έχει ως στόχο να εκμεταλλευτεί το σύνολο των γνώσεων που μπορούν να ποροκύψουν από την ανάλυση του γονιδιώματος και αποτελεί φυσιολογική συνέχεια της κλασσικής Κλινικής Γενετικής. Ο στόχος αυτής της ενότητας είναι να παρέχει μια γενική και ευρεία επισκόπηση τόσο της προόδου στον τεχνολογικό τομέα όσο και στην βιοπληροφορική ανάλυση και μέσω αυτών να αναδείξει τους τρόπους με τους οποίους οι νέες εξελίξεις έχουν αλλάξει τον τρόπο που αντιμετωπίζουμε και αναλύουμε το γονιδίωμα. Θα αναφερθούν οι σήμερα χρησιμοποιούμενες αλλά και οι μελλοντικές μέθοδοι νέας γενιάς αλληλούχισης (Next-Generation Sequencing, NGS) τα πλεονεκτήματα αλλά και οι αδυναμίες που παρουσιάζουν σε σχέση με τις κλασσικές μεθόδους καθώς και οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες πρακτικές εφαρμογές τους, στην έρευνα αλλά και την κλινική πράξη. Η ενότητα αυτή θα επεκταθεί και στους κανόνες που διέπουν την ονοματολογία αλλά και την ορθή κωδικοποίηση των διαφόρων γενετικών στοιχείων και αλλαγών ενώ βαρύτητα θα δοθεί στις μεθόδους ανάλυσης του γονιδιώματος και ο τρόπος που αυτές διαφέρουν σε σχέση με την ανάλυση των κλασσικών μεθόδων. Θα αναφερθούν και θα αναλυθούν οι διάφορες κατηγορίες βάσεων δεδομένων (διεθνείς και ιδιωτικές) και η χρησιμότητα της κάθε μίας από αυτές: π.χ. βάσεις συχνότητας πολυμορφικών αλλά και παθολογικών αλλαγών του γονιδιώματος, βάσεις που συλλέγουν πληροφορίες σχετικά με την λειτουργία των γονιδίων κτλ. Θα αναφερθούν επίσης τα διάφορα εργαλεία πρόβλεψης της παθογόνου δυνατότητας των γενετικών αλλαγών και οι σύγχρονοι κανόνες που διέπουν τη συνολική αυτή εκτίμηση. Προκειμένου να γίνουν κατανοητές οι διάφορες θεματικές ενότητες θα χρησιμοποιηθούν πραγματικά παραδείγματα που θα αναδεικνύουν την πολυπλοκότητα και δυσκολία της ανάλυσης του γονιδιώματος αλλά και οι μεγάλες δυνατότητες που αυτή παρέχει για την βελτίωση της υγειονομικής φροντίδας των ασθενών.

Διδακτική Ενότητα 8. Προγεννητική Διάγνωση Μονογονιδιακών Νοσημάτων (Επεμβατική & Μη-Επεμβατική): Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση και Έλεγχος (PGD, PGS).

Η πρόληψη των γενετικών νοσημάτων στοχεύει στον εντοπισμό ζευγαριών που κινδυνεύουν να αποκτήσουν παιδί με σοβαρό γενετικό νόσημα και τον προγεννητικό έλεγχο. Σήμερα η προγεννητική διάγνωση πραγματοποιείται κυρίως επεμβατικά σε χοριακές λάχνες ή σε κύτταρα αμνιακού υγρού με μικρό κίνδυνο αποβολής (~1%). Ως εναλλακτικές πηγές εμβρυϊκού υλικού μπορούν να χρησιμοποιηθούν ελεύθερο εμβρυϊκό DNA (cell free fetal DNA-cffDNA) στο περιφερικό αίμα της εγκύου (Μη Επεμβατική Προγεννητική Διάγνωση – Non Invasive Prenatal Diagnosis, NIPD) και κύτταρα από βιοψία εμβρύων γονιμοποιημένων εξωσωματικά πριν την εμφύτευσή τους στη μήτρα (Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση – Preimplantation Genetic Diagnosis, PGD).

Το ελεύθερο εμβρυϊκό DNA (cffDNA) ελευθερώνεται στο περιφερικό αίμα της εγκύου μέσω απόπτωσης και νέκρωσης στον πλακούντα και αντιπροσωπεύει το 3-6% του συνολικού ελεύθερου DNA. Η δυσκολία στην NIPD οφείλεται α) στη συνύπαρξη του εμβρυϊκού με το ελεύθερο DNA της εγκύου (cfDNA ως αποτέλεσμα ομοίωσης) και β) στη μικρή αναλογία του εμβρυϊκού σε σχέση με το μητρικό cfDNA. Με τις παλαιότερες μεθόδους ανάλυσης μπορούμε να εντοπίσουμε μόνο αλληλόμορφα που έχουν κληρονομηθεί από τον πατέρα και απουσιάζουν ή διαφοροποιούνται στη μητέρα π.χ. Rhesus D σε Rhesus αρνητικές εγκύους ή γονίδια του φύλου. Νέες μέθοδοι όπως το ψηφιακό PCR (digital PCR) και η αλληλούχιση νέας γενιάς (Next Generation Sequencing) έχουν δώσει μεγάλη ώθηση στην NIPD αφού καθιστούν δυνατό το χαρακτηρισμό του γονοτύπου του εμβρύου σε κάθε περίπτωση ακόμα και όταν είναι ο ίδιος με της εγκύου.

Η PGD προσφέρει γενετική διάγνωση και μεταφορά στη μήτρα των υγιών από εξωσωματική γονιμοποίηση εμβρύων. Εφαρμόζεται για την αποφυγή μονογονιδιακών νοσημάτων και χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Η γενετική διάγνωση μπορεί να γίνει σε πολικά σωματίδια, βλαστομερίδια ή κύτταρα από βλαστοκύστη. Για τα μονογονιδιακά η μεθοδολογία βασίζεται στην PCR. Η PGD χρωμοσωμικών ανωμαλιών εφαρμόζεται σε ζευγάρια που φέρουν ισοζυγισμένες χρωμοσωμικές μεταθέσεις, ή χρωμοσωμικές αναστροφές. Παλαιότερα η διάγνωση γίνονταν με FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) ενώ σήμερα με aCGH (array Comparative Genomic Hybridization). Τέλος ο Προεμφυτευτικός Έλεγχος (ΠΕ) (Preimplantation Genetic Screening, PGS) αποσκοπεί στην αύξηση της επιτυχίας της IVF με την επιλογή ευπλοειδικών εμβρύων σε ζευγάρια χωρίς εμφανή γενετική διαταραχή. Έχουν γεννηθεί σήμερα περισσότερα από 10.000 παιδιά μετά από PGD.



Διδακτική Ενότητα 9. Προγεννητική Διάγνωση και Θεραπεία

Η κατανόηση των γενετικών νοσημάτων και της γενετικής διερεύνησης στην εμβρυομητρική ιατρική ξεκινά από τα στάδια της εμβρυϊκής ανάπτυξης και της εμβρυολογικής προέλευσης των κύριων συστημάτων και οργάνων. Σε αυτά τα στάδια αναλύονται και οι μηχανισμοί τερατογένεσης καθώς και οι παράγοντες που την προκαλούν.

Οι εμβρυϊκές διαμαρτίες έχουν υπερηχογραφικούς δείκτες και χαρακτηριστικά τα οποία επιτρέπουν τη πρόγνωση των ανωμαλιών του εγκεφάλου, του νωτιαίου σπλήνα, του προσώπου, του σκελετού, της καρδιάς και των μεγάλων αγγείων, των κοιλιακών τοιχωμάτων, των πνευμόνων, του διαφράγματος, του γαστρεντερικού και του ουρογεννητικού συστήματος.

Οι υπερηχογραφικοί δείκτες συνδυάζονται με βιοχημικούς, γενετικούς και επιδημιολογικούς δείκτες σε διαγνωστικά τεστ εντοπισμού βλαβών με μη επεμβατικές μεθόδους ή με τη λήψη εμβρυϊκών ιστικών δειγμάτων. Οι πολύδημες κυήσεις χρειάζονται ειδική αντιμετώπιση και τροποποίηση των διαγνωστικών προσεγγίσεων.

Επεμβατικές μέθοδοι προγεννητικής διάγνωσης μπορούν να εκτελούνται ήδη από το πρώτο τρίμηνο της κύησης με τη λήψη του εξωεμβρυϊκού υγρού και τη βιοψία του πλακούντα, ενώ στο δεύτερο τρίμηνο με την αμνιοπαρακέντηση και τη λήψη εμβρυϊκού αίματος.

Εμβρυϊκές ενδομήτριες θεραπείες μπορούν να βελτιώσουν ή να θεραπεύσουν καταστάσεις όπως Ρέζους ευαισθητοποίηση, αλλοάνοση θρομβοκυτταροπενία διαφραγματοκλήλη, σύνδρομο υποκλοπής διδύμων, εμβρυϊκό ύδρωπα και αποφρακτικές νόσους.

Οι εμβρυομητρικές λοιμώξεις από τοξόπλασμα, κυτταρομεγαλοϊό, ερυθρά, ιό της ανοσοανεπάρκειας, ηπατίτιδες κ.α προκαλούν διαταραχές της ενδομήτριας φυσιολογίας και της ενδομήτριας ανάπτυξης και χρειάζονται ενδελεχή διάγνωση, πρόγνωση και θεραπεία.

Διδακτική Ενότητα 10. Συγγενείς Ανωμαλίες

Γενετικοί Μηχανισμοί -Μεθοδολογία διερεύνησης -Κίνδυνος επανάληψης -Case studies

Μεταξύ των πολλών προβλημάτων που προκύπτουν κατά την πρακτική της κλινικής γενετικής, ίσως τα πιο περίπλοκα, όσον αφορά την κατανόηση της παθογένεσης, αντιπροσωπεύουν οι ασθένειες που χαρακτηρίζονται από την παρουσία συγγενών ανωμαλιών. Ο Winter (1996) εκτίμησε ότι περίπου 1 στα 40 (2,5%) νεογνά έχει αναγνωρίσιμες συγγενείς ανωμαλίες (ΣΑ) κατά τη γέννηση. Αυτές, στο ήμισυ των περιπτώσεων εμφανίζονται ως μονήρεις και στο υπόλοιπο ήμισυ ως πολλαπλές.

Οι μοριακοί μηχανισμοί, οι οποίοι παίρνουν μέρος στην πολύπλοκη και πολυσύνθετη διαδικασία της μορφογένεσης και της ανάπτυξης του ανθρώπινου οργανισμού είναι γνωστοί μόνο εν μέρει και είναι προφανές ότι, σε μεγάλο βαθμό, εξαρτώνται από την αλληλεπίδραση μεταξύ των γονιδίων και του περιβάλλοντος. Τα γονίδια δρουν πλειοτροπικά, εκφράζονται ποικίλως, σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή και αλληλουχία. Αυτή η σύνθετη παθογένεση δικαιολογεί την αυξημένη συχνότητα των ΣΑ, οι οποίες ταξινομούνται σε ελάσσονες και μείζονες. Οι μείζονες ΣΑ έχουν σημαντικές επιπτώσεις στη λειτουργία ή/και την κοινωνική αποδοχή του ατόμου. Οι ελάσσονες ΣΑ, αντίθετα, δεν έχουν σημαντικές ιατρικές ή αισθητικές επιπτώσεις. Τα αίτια των ΣΑ είναι γνωστά μόνο εν μέρει, αν και τεκμηριώνεται η μεγάλη συμβολή των γενετικών παραγόντων (πάνω από το 40% των περιπτώσεων) (Dallapicola and Novelli, 2006).

Στο συγκεκριμένο τομέα των ΣΑ, μια σημαντική κινητήρια δύναμη για την παροχή υπηρεσιών υπήρξε η διαθεσιμότητα γενετικών εξετάσεων ενώ σήμερα είναι η διαγνωστική επίδραση των νέων τεχνολογιών γενωμικής, οι οποίες αποτελούν μια μοναδική ευκαιρία για την αναδιαμόρφωση και επανασχηματοποίηση των υπηρεσιών δυσμορφολογίας (Biesecker, 2010; Yang et al, 2014).



Διδακτική Ενότητα 11. Σύνδρομο

Έχει εκτιμηθεί ότι εκ των 1.750 και άνω ανθρώπινων κληρονομικών διαταραχών που προκαλούν άναρχη μορφογένεση, περισσότερες από 1.000, είναι σύνδρομα πολλαπλών συγγενών ανωμαλιών. Το καθένα από τα περισσότερα από 4.200 αναγνωρισμένα δυσμορφικά σύνδρομα είναι σπάνιο αλλά, συλλογικά, προκαλούν υψηλή νοσηρότητα (*Wilson, 1992; Winter, 1996*).

Ως δυσμορφικό σύνδρομο, ορίζεται ένα σύνολο συγγενών ανωμαλιών που παρατηρούνται σε συνδυασμό, συχνότερα από ότι είναι στατιστικά πιθανό, με βάση τη συχνότητα των μεμονωμένων ανωμαλιών, και που έχουν συγκεκριμένη γενετική ή τερατογόνο αιτία ή εικάζεται ότι έχουν κοινή ή συναφή παθολογική βάση. Το καθένα δυσμορφικό σύνδρομο είναι σπάνιο, μάλιστα, ορισμένα είναι εξαιρετικά σπάνια, αλλά η σωστή διάγνωση και ο χαρακτηρισμός των πιθανών γενετικών αιτιών έχει καθοριστική σημασία για την κάθε οικογένεια (*Hennekam, Allanson, and Krantz, 2010; Lyons Jones, Crandall Jones, and del Campo, 2013*).

Ως σπάνιες, ορίζονται οι ασθένειες που επηρεάζουν ένα μικρό αριθμό ατόμων, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Στην Ευρώπη, μια ασθένεια θεωρείται σπάνια όταν η συχνότητα δεν υπερβαίνει το 1:2000 άτομα. Υπάρχουν και οι εξαιρετικά σπάνιες ασθένειες, οι οποίες πλήττουν ακόμα λιγότερα άτομα, δηλαδή η συχνότητα δεν ξεπερνάει το 1:10.000 άτομα. Η ακριβής όμως συχνότητα πολλών δυσμορφικών συνδρόμων δεν είναι γνωστή, ως σήμερα. Χαρακτηριστικά, πολλά από αυτά έχουν αναφερθεί μία μοναδική φορά βιβλιογραφικά, ενώ τα αποτελέσματα ερευνών αναδεικνύουν συνεχώς νέες κλινικές ή/και γενετικές οντότητες.

Λόγω της σημαντικής επιβάρυνσης του συστήματος υγείας και της συνακόλουθης ανησυχίας των συγγενών για την πιθανότητα επανεμφάνισης, τα δυσμορφικά σύνδρομα αντιπροσωπεύουν μία από τις πιο συχνές και σημαντικές αιτίες παραπομπής για Γενετική Συμβουλευτική. Ως Γενετική Συμβουλευτική ορίζεται η διαδικασία κατά την οποία οι ασθενείς ή/και οι συγγενείς τους με κίνδυνο εμφάνισης μιας ασθένειας που ενδέχεται να είναι κληρονομική (διάγνωση) ενημερώνονται σχετικά με τις συνέπειες της ασθένειας (φυσική ιστορία), την πιθανότητα να την παρουσιάσουν και να την μεταβιβάσουν (υπολογισμός κινδύνου), τους τρόπους πρόληψης (πρωτογενής πρόληψη) και τους πιθανούς τρόπους βελτίωσης της κλινικής εικόνας (διαχείριση, θεραπεία, πρόνοια). Επιπλέον, σήμερα, μία πλειάδα διαφορετικών γενετικών εξετάσεων υποστηρίζει τη Γενετική Συμβουλευτική (*Harper, 2010*).

Μέχρι πρότινος η κλινική διαχείριση αυτών των περιπτώσεων ήταν συμπτωματολογική. Οι ραγδαίες εξελίξεις της σύγχρονης Γενετικής των τελευταίων 50 χρόνων άλλαξαν ριζικά αυτό το σενάριο. Η ολοκλήρωση της αλληλούχισης του συνόλου των ανθρώπινου γενώματος (Human Genome Project), το 2003, έθεσε τα θεμέλια για την ανακάλυψη των μοριακών βάσεων πολλών κληρονομικών ασθενειών με άμεσες συνέπειες για την εξάσκηση της Ιατρικής (*Lander, 2011*). Επιπλέον, οι τεχνολογίες ανάλυσης αλληλούχισης νέας γενιάς (ολική εξωμική και γενωμική ανάλυση) μεταμορφώνουν το τοπίο για τα άτομα και τις οικογένειες με σπάνιες κληρονομικές διαταραχές μέσω της ανακάλυψης των μοριακών αιτιών αυτών και θεωρούνται «επανάσταση» στην ιατρική έρευνα και πρακτική (*Biesecker, 2010*). Η πρόοδος στην εφαρμογή αυτών των τεχνολογιών καθώς και των αντίστοιχων συστημάτων πληροφορικής σημαίνει ότι η έγκαιρη διάγνωση θα γίνει το πρότυπο της περίθαλψης για τα άτομα με σπάνιες κληρονομικές διαταραχές (*Newman and Black, 2014*). Η συνολική διαγνωστική απόδοση μετά από ολική γενωμική ανάλυση (whole genome sequencing) αναφέρθηκε πρόσφατα ως 62%, σε μια επιλεγμένη ομάδα ατόμων με σοβαρή νοητική υστέρηση (*Gillissen, 2014*).



Διδακτική Ενότητα 12. Γενετική του Καρκίνου

Η Γενετική του καρκίνου, αν και έχει λίγο μεγαλύτερη ηλικία από ένα αιώνα, ξεκινώντας από δύο διαφορετικές αφετηρίες, τα χρωμοσώματα και τα γονίδια, μόλις τις τρεις τελευταίες δεκαετίες φθάνει στην ενηλικίωση της και καταλήγει μέσω των δύο αυτών διαφορετικών προσεγγίσεων (μικροσκοπικής και υπομικροσκοπικής), στο ίδιο συμπέρασμα, ότι ο καρκίνος είναι επί της ουσίας γενετική ασθένεια

Σήμερα ένας γιγάντιος όγκος γενετικών πληροφοριών, που σχετίζονται με την νεοπλασία έχει συσσωρευθεί και συνεχώς μεγαλώνει με αυξανόμενο ρυθμό

Οι γενετικές πληροφορίες, οι οποίες έχουν προκύψει συμβάλουν ουσιαστικά, σε δύο βασικούς και συνδεδεμένους στόχους για την αντιμετώπιση του καρκίνου: 1. Στην κατανόηση των φαινομένων και μηχανισμών της ογκογένεσης και 2. Στην άμεση εφαρμογή τους στην κλινική πράξη, ως δεικτών διάγνωσης πρόγνωσης πρόληψης, και θεραπείας.

Στην ενότητα αυτή εξετάζονται

Οι γενετικές ανακατατάξεις που συνδέονται με τον καρκίνο. Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες και οι γονιδιακές αλλαγές που εντοπίζονται στα νεοπλάσματα, οι διάφορες κατηγορίες τους, η σχέση μεταξύ τους καθώς επίσης και τα αποτελέσματα τους στα καρκινικά κύτταρα. Συγκεκριμένα εξετάζονται: Πως τότε και γιατί συμβαίνουν. Σε ποια κύτταρα συμβαίνουν και απαντά στο ερώτημα, αν έχουν όλα τα κύτταρα των όγκων τις ίδιες ανωμαλίες. Εξηγείται μέσω των γενετικών και μοριακών συμβάντων ο πολυσταδιακός και πολυπαραγοντικός χαρακτήρας της δημιουργίας των όγκων και της εξέλιξης τους. Ερμηνεύεται η εντός των όγκων παρατηρούμενη κυτταρική ετερογένεια μέσω της γενετικής ετερογένειας. Τα γονιδιακά μονοπάτια και δίκτυα παθογένεσης του καρκίνου

Συνέπεια όλων των ανωτέρω είναι πρακτικές εφαρμογές στην αντιμετώπιση των όγκων. Η κατηγοριοποίηση των όγκων σήμερα γίνεται εκτός των σπάνιων παθολογοανατομικών και ανοσοφαινοτυπικών χαρακτηριστικών με πρόσθετα τα γενετικά δεδομένα και πρακτικά οι γενετικές ανωμαλίες χρησιμοποιούνται με αυξανόμενο ρυθμό και σημασία ως δείκτες διάγνωσης, πρόγνωσης επιλογής θεραπείας και παρακολούθησης της.

Τέλος ως ξεχωριστό τμήμα μελετάται η ιδιαίτερη οντότητα του κληρονομικού καρκίνου στην οποία υλοποιείται η προσυμπτωματική διάγνωση η οποία οδηγεί στην πρόληψη της νόσου.

Διδακτική Ενότητα 13. Φαρμακογονιδιοματική

Οι πρόσφατες εξελίξεις στο χώρο της φαρμακευτικής έρευνας με την ενσωμάτωση των γονιδιοματικών και άλλων τεχνολογιών στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων επιδρούν θετικά στη βελτίωση της φαρμακευτικής αγωγής στην κλινική πράξη. Αυτό αφορά και στην εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών, (ADRs), γεγονός που αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα στη θεραπευτική. Η δεκαετία του 1990 εμπλούτισε με νέες γνώσεις τη σύγχρονη φαρμακολογία επιτρέποντας, σε μεγαλύτερο βαθμό, την πρόβλεψη και την αποφυγή ενός σημαντικού αριθμού των ADRs. Για παράδειγμα, διερευνήθηκε με επιτυχία η συμβολή των μεταβολικών ισοενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP) στην εμφάνιση των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων, ενώ παράλληλα αποσαφηνίστηκε και ο ρόλος του εντερικού μεταβολισμού και της λειτουργίας της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) στη βιοδιαθεσιμότητα των φαρμάκων, δίνοντας έτσι νέα στοιχεία βελτίωσης της φαρμακευτικής αγωγής. Η ανάλυση των βασικών αρχών που διέπουν την κατάλληλη επιλογή φαρμάκων στη σύγχρονη θεραπευτική θα πρέπει να στηρίζεται και στις υπάρχουσες γνώσεις της μοριακής φαρμακολογίας. Με την ανάπτυξη της φαρμακογονιδιοματικής και την εξέλιξη της φαρμακογενετικής ενσωματώνονται οι μοριακές τεχνικές της γενετικής και της βιολογίας στη χορήγηση των φαρμάκων προς όφελος της θεραπείας των ασθενών. Ήδη, οι αρχές αυτές εφαρμόζονται για συγκεκριμένα φάρμακα βελτιώνοντας τη φαρμακοδυναμική τους στον οργανισμό και επιτυγχάνοντας έτσι το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Ο τελικός στόχος αυτής της προσέγγισης είναι η εξατομίκευση των δοσολογικών σχημάτων μέσα από τη διευκρίνιση και την κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που οδηγούν σε διαφορετικό φαρμακολογικό αποτέλεσμα στα άτομα. Για να υπάρξει όμως η πλήρης ενσωμάτωση και η εκμετάλλευση των γνώσεων που προέρχονται από τις γονιδιοματικές τεχνολογίες στην κλινική πράξη, θα πρέπει πρώτα να δημιουργηθούν κατάλληλες υποδομές, να διευκρινιστούν νομικά και ηθικά ζητήματα, να εκπαιδευτεί το κατάλληλο ιατρικό, φαρμακευτικό και νοσηλευτικό προσωπικό, και τέλος, να ενημερωθεί η κοινή γνώμη για τις επιπτώσεις των γενετικών ελέγχων στη φαρμακευτική αγωγή και στην ιατρική πρακτική στο μέλλον.



Διδακτική Ενότητα 14. Γονιδιακή Θεραπεία

Η Γονιδιακή Θεραπεία (ΓΘ) είναι μια υπό ανάπτυξη θεραπευτική προσέγγιση, κατά την οποία το DNA (σπανίως RNA) ενός γονιδίου ή άλλου στοιχείου του γενετικού υλικού χρησιμοποιείται για την γενετική τροποποίηση κυττάρων με στόχο την θεραπεία. Η ΓΘ αφορά όλες τις ασθένειες του ανθρώπου που έχουν κάποια γενετική βάση (κληρονομικές και μη). Η ΓΘ εστίασε πρώτα σε ασθένειες που οφείλονται σε έλλειψη ή ελάττωση πρωτεΐνης (πχ β-θαλασσαιμία), με την μεταφορά του αντίστοιχου φυσιολογικού γονιδίου για την αποκατάσταση της ελλείπουσας λειτουργίας, μια στρατηγική που αποκαλείται 'αντικατάσταση γονιδίου' (gene replacement). Αναπτύχθηκαν επίσης στρατηγικές 'προσθήκης γονιδίου' (gene addition) κυρίως σε μελέτες με διάφορες καταστάσεις καρκίνου. Κεντρικό θέμα για τη μεταφορά γονιδίων αποτελεί το μέσον μεταφοράς του λεγόμενου 'διαγονιδίου' με φορείς ή οχήματα. Το μεγαλύτερο μέρος των μελετών και των κλινικών δοκιμών χρησιμοποιεί ιικούς φορείς για τη μεταφορά του διαγονιδίου, πχ ρετροϊούς, αδενοϊούς και αδενο-σχετιζόμενους ιούς, που ενσωματώνονται στο ενδογενές γενετικό υλικό του κυττάρου, εξασφαλίζοντας έτσι την μεταβίβαση του διαγονιδίου στις επόμενες κυτταρικές γενεές. Αυτό είναι και το κύριο μειονέκτημα τους, καθώς έτσι, συχνά προκαλούν ενεργοποίηση γονιδίων που οδηγεί στην καρκινική εξαλλαγή των διαμολυσμένων κυττάρων. Ως εκ τούτου μελέτες για ασφαλή ενσωμάτωση ιικών φορέων είναι σε εξέλιξη αλλά και μια σειρά μη-ιικών φορέων αναπτύσσονται, που αφορούν τρανσποζόνια, επισωματικά συστήματα, ειδικά πλασμίδια (minicircle, pFAR) κλπ. Νεότερες προσεγγίσεις έχουν αναπτυχθεί για τη ρύθμιση του επιπέδου του mRNA υπερεκφραζόμενων γονιδίων (RNA interference) και για την δημιουργία επαγόμενων πολυδύναμων βλαστικών κυττάρων (iPSc) για θεραπεία. Πρόσφατες ανακαλύψεις οδήγησαν στη ανάπτυξη συστημάτων διόρθωσης μιας μετάλλαξης επί τόπου στο γονιδίωμα (gene editing), με την χρήση γονιδίων ενδοουκλεασών οι οποίες προσδένονται σε ειδικές θέσεις στο DNA είτε μέσω δακτύλων ψευδαργύρου (ZFNs, TALENs) είτε μέσω καθοδήγησης από ειδικό μόριο RNA (CRISPR-associated (Cas)). Σχεδόν όλα τα συστήματα μεταφοράς έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές δοκιμές ενώ τα στοιχεία και οι στρατηγικές γονιδιακής θεραπείας είναι σε συνεχή εξέλιξη.

Διδακτική Ενότητα 15. Βιοηθική και Κοινωνικές Διαστάσεις της Γενετικής

Κατά την τελευταία δεκαετία, οι σύγχρονες εξελίξεις στη γενετική και τη μοριακή βιολογία έχουν επιφέρει αλλαγές στον τρόπο που διενεργούνται οι γενετικές εξετάσεις. Ο διαρκής εντοπισμός γονιδίων που σχετίζονται με ασθένειες του ανθρώπου και η εισαγωγή νέων εργαλείων ανάλυσης του γενετικού υλικού, αφενός μεν έχουν πολλαπλασιάσει τις δυνατότητες της ιατρικής γενετικής, αφετέρου δε γενούν σημαντικά ζητήματα βιοηθικής.

Η ενότητα αυτή θέτει το πλαίσιο και παρουσιάζει τα βασικά ζητήματα βιοηθικής και τους προβληματισμούς που προκύπτουν στη σύγχρονη γενετική, όπως:

- Το ζήτημα του γενετικού πατερναλισμού.
- Η ολοκληρωμένη και υπεύθυνη ενημέρωση των ασθενών για τις γενετικές εξετάσεις.
- Η ενήμερη συγκατάθεση των ασθενών πριν τη διενέργεια γενετικών εξετάσεων.
- Η διάκριση μεταξύ γενετικών εξετάσεων για διαγνωστικούς λόγους και για ερευνητικούς σκοπούς.
- Οι ιδιαιτερότητες ορισμένων γενετικών ασθενειών, όπως οι πολυπαραγοντικές ασθένειες και οι ασθένειες που εκδηλώνονται στην ενήλικη ζωή.
- Τα τυχαία ευρήματα που είναι δυνατό να προκύψουν κατά τη διενέργεια γενετικών εξετάσεων.
- Σε ποιες περιπτώσεις δικαιολογείται η διενέργεια γενετικών εξετάσεων σε ανήλικους και τότε δεν είναι επιτρεπτή.
- Η άμεση πρόσβαση σε γενετικές εξετάσεις -κυρίως μέσω διαδικτύου- χωρίς τη μεσολάβηση επαγγελματιών υγείας και οι πιθανοί κίνδυνοι.
- Ο κίνδυνος του γενετικού στιγματισμού στο οικογενειακό, κοινωνικό και επαγγελματικό περιβάλλον.
- Οι ανισότητες στην πρόσβαση σε προσφερόμενες υπηρεσίες γενετικών εξετάσεων.
- Η διασφάλιση της ποιότητας των παρεχόμενων γενετικών εξετάσεων.
- Η ιδιοκτησία, η χρήση, η αποθήκευση και η προστασία των γενετικών δεδομένων.

Τα παραπάνω ζητήματα βιοηθικής παρουσιάζονται με παράλληλες αναφορές στο σχετικό νομοθετικό πλαίσιο αλλά και με προτάσεις, οι οποίες βασίζονται σε σχετικά γνωμοδοτικά κείμενα και κατευθυντήριες οδηγίες.

Διδακτική Ενότητα 16. Γενικά Θέματα Ιατρικής Γενετικής

Η τελευταία ενότητα του προγράμματος στοχεύει στο να προσφέρει στους/στις εκπαιδευόμενους/ες μια σειρά από βασικά κείμενα και ψηφιακές αναφορές ώστε να εμβαθύνουν σε διαφορετικές πτυχές της έρευνας και της κλινικής πράξης που βρίσκονται στο επίκεντρο της επιστημονικής συζήτησης σήμερα. Ως συμπληρωματικό υλικό στις προηγούμενες ενότητες του επιμορφωτικού προγράμματος, η διδακτική ενότητα 16 θα εστιάσει σε επιμέρους ζητήματα τεχνολογιών αιχμής, σε σύγχρονες θεωρητικές προσεγγίσεις καθώς και σε συγκεκριμένα παραδείγματα εφαρμογής των εργαλείων που προσφέρει η Ιατρική Γενετική στο ιατρικό προσωπικό και τους επαγγελματίες στο χώρο της υγείας.

