

1669. Odredba o programu specializacije iz laboratorijske medicinske genetike

Na podlagi drugega odstavka 68. člena Zakona o zdravstveni dejavnosti (Uradni list RS, št. 23/05 – uradno prečiščeno besedilo, 15/08 – ZPacP, 23/08, 58/08 – ZZdrS-E, 77/08 – ZDZdr, 40/12 – ZUJF, 14/13, 88/16 – ZdZPZD, 64/17, 1/19 – odl. US, 73/19, 82/20, 152/20 – ZZUOOP, 203/20 – ZIUPOPDVE, 112/21 – ZNUPZ, 196/21 – ZDOsk, 100/22 – ZNUZSZS, 132/22 – odl. US, 141/22 – ZNUNBZ, 14/23 – odl. US in 84/23 – ZDOsk-1) in prvega odstavka 5. člena Pravilnika o specializacijah zdravstvenih delavcev in zdravstvenih sodelavcev (Uradni list RS, št. 37/04, 25/06, 113/06, 2/09, 9/12 in 82/14) ministrica za zdravje izdaja

O D R E D B O

o programu specializacije iz laboratorijske medicinske genetike

I. SPLOŠNE DOLOČBE**1. člen**

(vsebina)

Ta odredba določa program in trajanje specializacije iz laboratorijske medicinske genetike (v nadaljnjem besedilu: specializacija).

2. člen

(namen specializacije)

(1) Specializacija je posebna oblika podiplomskega strokovnega izpopolnjevanja in usposabljanja. Namen specializacije je specializanta usposobiti in opremiti s kompetencami, potrebnimi za opravljanje del in nalog s področja laboratorijske medicinske genetike.

(2) Usposabljanje temelji na različnih teoretičnih in praktičnih podlagah za nadaljnji kontinuiran teoretični in praktični razvoj na področju laboratorijske prakse, teorije in raziskovanja medicinske genetike.

(3) Po zaključeni specializaciji specialist laboratorijske medicinske genetike pridobi teoretična in praktična znanja ter kompetence:

- s področja laboratorijske medicinske genetike,
- za samostojno delo v laboratoriju za medicinsko genetiko,
- s področja osnov vodenja laboratorija za medicinsko genetiko, ki se nanašajo na izdajo, pripravo in overitev genetskega izvida ter pojasnila o njegovi vsebini.

3. člen

(pogoji za odobritev)

Specializacije se odobri specializantu, ki ima:

- izobrazbo, pridobljeno po študijskem programu druge stopnje, oziroma izobrazbo, ki ustreza ravni izobrazbe, pridobljene po študijskih programih druge stopnje, in je v skladu z zakonom, ki ureja slovensko ogrodje kvalifikacij, uvrščena najmanj na 8. raven s področja biokemije, biologije, kemije, mikrobiologije, farmacije, medicine, veterine, biotehnologije in laboratorijske medicine.
- opravljen strokovni izpit s področja zdravstvene dejavnosti,
- najmanj eno leto delovnih izkušenj na področju laboratorijske medicinske genetike.

4. člen

(izvajanje)

(1) Predlog programa strokovnega usposabljanja in kroženja posameznega specializanta ter predlog članov izpitne

komisije za izvedbo specialističnega izpita s področja specializacije potrdi nacionalni koordinator specializacije.

(2) Seznam pooblaščenih zdravstvenih zavodov, ki izvajajo specializacijo, je objavljen na spletni strani ministrstva, pristojnega za zdravje.

(3) Ne glede na prejšnji odstavek se po dogovoru z glavnim mentorjem lahko del izbirnega programa specializacije na področju medicinske genetike, diagnostičnega in raziskovalnega dela specializanta izvaja tudi v drugih diagnostičnih ali raziskovalnih genetskih laboratorijih ali kliničnih institucijah v Republiki Sloveniji in v tujini, vendar ne več kot 12 mesecev.

5. člen

(trajanje)

(1) Specializacija traja štiri leta v skladu z individualnim programom specializacije, ki ga pripravi glavni mentor v sodelovanju s specializantom, in obsega:

- dve leti dela v diagnostičnem genetskem laboratoriju, s poudarkom na teoretičnem in praktičnem učenju tehnologij, in
- dve leti izbirnega dela na področju medicinske genetike, diagnostičnega in raziskovalnega dela, s poudarkom na praktični uporabi pridobljenih znanj in kompetenc na področju specialne medicinske genetike.

(2) Specializacija se lahko na predlog glavnega mentorja skrajša za največ šest mesecev, kadar je kandidat v času specializacije zaključil dodatno izobraževanje (npr. magisterij znanosti ali doktorat znanosti s področja laboratorijske medicinske genetike), ki se po kakovosti, vsebini in obsegu ujema s programom specializacije.

6. člen

(časovni potek)

Specializacija poteka v naslednjem časovnem okviru:

Uvod v laboratorijsko delo v citogenetskem in molekularno-genetskem laboratoriju	
Spoznavanje z laboratorijskim redom, obvladovanje dela z vzorci in celičnimi kulturami, priprava, procesiranje in hramba vzorcev, izolacija DNA (deoksiribonukleinska kislina) in RNA (ribonukleinska kislina)	2 meseca
Delo v citogenetskem laboratoriju – citogenetske tehnike	5 mesecev
Delo v molekularno-genetskem laboratoriju – molekularno-genetske tehnike	15 mesecev
Obvladovanja kontrole kakovosti in vodenja laboratorija, bioinformatike	2 meseca
Obvezne vsebine	
Področje monogenetskih Mendelskih in kromosomskih bolezni ter prirojene razvojne nepravilnosti z oziroma brez nižje intelektualne sposobnosti	4 meseci
Področje prenatalne in predimplantacijske genetske diagnostike	4 meseci
Področje onkogenetike in hematološke genetike	4 meseci
Izbirne vsebine	
Specializant izbira med področji nevrogenetike, kardiogenetike, genetike metabolnih bolezni, biokemijske genetike, reproduktivne genetike, forenzične genetike, hematološke genetike, onkogenetike, imunogenetike in drugimi področji medicinske genetike, kjer je zaposlen. Izbere štiri različna področja, kjer opravlja delo tri mesece. V tem času je zaželeno, da se udeležuje domačih in mednarodnih šol ter seminarjev iz izbranih področij.	12 mesecev

II. PREVERJANJE ZNANJA

7. člen

(preverjanje znanja)

(1) Specializant ima List specializanta iz Priloge 1, ki je sestavni del te odredbe, kjer je določen njegov individualni program specializacije s časovno opredeljenim teoretičnim in praktičnim usposabljanjem. Specializant vodi tudi dnevnik dela s podatki o opravljenih primerih.

(2) Po opravljenem usposabljanju na vsakem področju se praktično znanje preverja s kolokviji in minimalnim obsegom opravljenih vsebin (izvidov) oziroma tehnik. Del usposabljanja predstavlja tudi predstavitev najmanj dveh obveznih seminarjev in 60 % prisotnost na predstavitev obveznih seminarjev.

(3) Aktivno udeležbo na strokovnih srečanjih oziroma kongresih specializant dokazuje z dokazili o udeležbi.

(4) Specializant mora biti soavtor najmanj enega članka, objavljenega v reviji z recenzijo.

8. člen

(zaključek)

Specializant, ki opravi program specializacije, lahko pristopi k specialističnemu izpitu. Vlogi za pristop k specialističnemu izpitu se priloži mnenje glavnega mentorja, da je kandidat opravil vse obveznosti iz programa specializacije (preveri ustreznost trajanja specializacije, izpolnjevanja predpisanih usposabljanj in pogojev glede pridobljenega znanja, števila in kakovosti opravljenih preiskav) in da je uspešno opravil predpisane kolokvije.

9. člen

(specialistični izpit)

(1) Izpit je sestavljen iz praktičnega in teoretičnega preverjanja znanja specializanta. Teoretično znanje se preveri pisno in ustno. Praktično znanje se preveri iz ustreznega področja laboratorijske medicinske genetike in ustreznega področja izbirnega dela, ki ga je specializant opravil v skladu s programom specializacije.

(2) O izpitu se piše zapisnik, ki je v Prilogi 2 in je sestavni del te odredbe.

III. PROGRAM SPECIALIZACIJE

10. člen

(program)

(1) Med specializacijo pridobi specializant znanje in kompetence iz osnov humane genetike, laboratorijske medicinske genetike in osnov bioinformatike.

(2) Program specializacije je v Prilogi 3, ki je sestavni del te odredbe.

11. člen

(izvedba)

(1) Za vsakega specializanta se izdela individualni program specializacije s časovnimi termini in kraji izvedbe specializacije (laboratoriji, klinični oddelki).

(2) Teoretična znanja pridobijo specializanti na seminarjih v okviru specializacije ter strokovnih izobraževanjih, lahko tudi podiplomskih študijih in seminarjih na različnih fakultetah. Praktična znanja pridobijo specializanti po dogovoru z mentorjem v ustreznih javnih institucijah.

(3) Pri izvedbi programa specializacije specializant lahko uporabi naslednje oblike usposabljanja:

1. praktično laboratorijsko delo,
2. razprave z mentorji,
3. aktivna udeležba na oddelčnih sestankih z obravnavanjem diagnostičnih primerov,
4. seminarji,
5. udeležba na učnih delavnicah ter priporočenih domačih in mednarodnih strokovnih sestankih,
6. vključevanje v raziskovalno delo.

IV. MINIMALNI OBSEG LABORATORIJSKIH PREISKAV

12. člen

Minimalno število laboratorijskih preiskav in posebnih laboratorijskih metod, pri obravnavi katerih je imel specializant pomembno vlogo, je razvidno iz specializantove evidence o usposabljanju, ki je v Prilogi 4, ki je sestavni del te odredbe.

V. KONČNI DOLOČBI

13. člen

(prenehanje veljavnosti)

Z dnem uveljavitve te odredbe preneha veljati Odredba o programu specializacije iz laboratorijske medicinske genetike (Uradni list RS, št. 1/14).

14. člen

(začetek veljavnosti)

Ta odredba začne veljati petnajsti dan po objavi v Uradnem listu Republike Slovenije.

Št. 0070-148/2023

Ljubljana, dne 31. maja 2024

EVA 2023-2711-0089

Dr. Valentina Prevolnik Rupel

ministrica
za zdravje

PRILOGA 1

Delodajalec

LIST SPECIALIZANTA

(ime in priimek) _____

(poklic) _____

Iz (vrsta specializacije) _____

Specializacijo začel-a _____
(dan, mesec, leto)

Odločba Ministrstva za zdravje št. _____ z dne _____

Datum:

(MP)

Delodajalec:
Ime in priimek:

(podpis)

Podplaščeni izvajalec	Trajanje (od–do)	Vsebina programa specializacije	Laboratorijske preiskave	Oblika in uspešnost preverjanja znanja	Podpis in žig

PRILOGA 2

ZAPISNIK O SPECIALISTIČNEM IZPITU IZ LABORATORIJSKE MEDICINSKE GENETIKE

Ime in priimek:

Odločba MZ:

Opravljanje izpita:

Datum:

Kraj:

Komisija

Predsednik in izpraševalec:

Član in izpraševalec:

Član in izpraševalec:

Zapisnikar:

A. TEORETIČNI DEL SPECIALISTIČNEGA IZPITA:

Specializant/ka je na pisnem teoretičnem delu dosegla ____ **uspeh**, zato izpolnjuje pogoj za pristop k praktičnemu delu izpita.

B. PRAKTIČNI DEL SPECIALISTIČNEGA IZPITA**1. Izpraševalec 1 (ime in priimek z vsemi nazivi)**

2. Izpraševalec 2

3. Izpraševalec 3

Specializant/ka _____(ime in priimek, nazivi).

JE OPRAVIL/A IZPIT S POHVALO

JE OPRAVIL/A IZPIT

NI OPRAVIL/A IZPITA

Opombe komisije:

Podpis predsednika komisije:

Ime in priimek. _____

Podpis članov komisije:

Ime in priimek. _____

Ime in priimek. _____

Podpis zapisnikarja:

Ime in priimek. _____

Prisotni: _____

PRILOGA 3**Program specializacije****1. Teoretična znanja****1.1. Splošna znanja**

Specializant v času specializacije pridobi splošno znanje iz genetike, ki vključuje področja molekularne genetike, citogenetike, populacijske genetike, genetike raka, poligenskih bolezni in klinične genetike.

- 1.1.1. Molekularne osnove dedovanja (struktura in funkcija DNA, struktura in funkcija genoma človeka)
- 1.1.2. Osnovno znanje klinične terminologije, epidemiologije in statistike
- 1.1.3. Osnove celične biologije (struktura in funkcija kromosomov, DNA replikacija, mejoza, mitotična delitev)
- 1.1.4. Struktura gena, izražanje genov in osnove biologije proteinov (DNA, gen, genetski kod, transkripcija, translacija, regulacija genov, struktura proteinov)
- 1.1.5. Genomika in osnove evolucije
- 1.1.6. Narava in frekvenca genetskih bolezni (kromosomske, monogenske, multifaktorske, mitohondrijske)
- 1.1.7. Mendlovo dedovanje (avtosomno, na kromosom X-vezano, recesivno, dominantno, penetrance in izražanja)
- 1.1.8. Ne-klasične oblike dedovanja (psevdo-avtosomno, multifaktorsko, mitohondrijsko, imprinting, uniparentalna disomija, mozaicizem)
- 1.1.9. Identifikacija in karakterizacija okvarjenih genov in strukturnih genomskih variacij (kromosomske aberacije)
- 1.1.10. Poznavanje tehnologij DNA
- 1.1.11. Klinični pomen dednih in pridobljenih nepravilnosti
- 1.1.12. Molekularna patologija (različni primeri)
- 1.1.13. Genetsko testiranje
- 1.1.14. Populacijska genetika
- 1.1.15. Analiza vezave
- 1.1.16. Poglobljeno znanje o genomskih variacijah pri različnih področjih medicinske genetike (nevrogenetika, kardiogenetika, genetika metabolnih bolezni, biokemijska genetika, reprodukтивna genetika, forenzična genetika, onkogenetika solidnih tumorjev, hematološka genetika in druga področja medicinske genetike)
- 1.1.17. Osnove bioinformatike
- 1.1.18. Osnove dobre laboratorijske prakse (poznavanje pravilnika, ki določa pogoje, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine)

Usposabljanje poteka na način samostojnega izobraževanja, učnih delavnic, tečajev, seminarskega dela in predavanj v okviru podiplomskega študija.

1.2. Medicinska genetika

Specializant pridobi osnove medicinske genetike, ki vključuje poznavanje različnih oblik genetske predispozicije in pomen diagnostike pri preprečevanju genetskih bolezni v okviru etičnih normativov.

- 1.2.1. Sestava in pomen družinskega drevesa
- 1.2.2. Osnove klinične genetike:
 - a) genetsko svetovanje
 - b) klinične slike pogostejših sindromov
 - c) pristop k dismorfološki diagnostiki
- 1.2.3. Preprečevanje genetskih bolezni:
 - a) prenatalna diagnostika: pristopi za odvzem vzorca, omejitve oziroma prednosti posameznih pristopov, predimplantacijska diagnostika (PGD)
 - b) predsimpltomatska diagnostika
 - c) presejalni testi
- 1.2.4. Etična vprašanja

Usposabljanje poteka na način učnih delavnic, samostojnega usposabljanja, seminarjev, predavanj v okviru podiplomskega študija.

1.3. Specialna znanja iz medicinske genetike

V okviru specialnih znanj specializant pridobi in osvoji teoretično znanje o vplivu genetskih nepravilnosti na genotip in fenotip, pridobi osnove onkogenetike ter spozna različne pristope in metode genetskega testiranja.

- 1.3.1. Evolucija humanih kromosomov
- 1.3.2. Mehanizem nastanka kromosomskih nepravilnosti
- 1.3.3. Normalna kromosomska variabilnost
- 1.3.4. Numerične in strukturne nepravilnosti spolnih kromosomov in avtosomov
- 1.3.5. Uniparentalna disomija (UPD)
- 1.3.6. Strukturne kromosomske nepravilnosti, ugotovljene prenatalno ali postnatalno:
 - a) mikrolecije
 - b) markerji
 - c) strukturne preureditve
 - č) kromosomska nestabilnost
 - d) mozaicizem
- 1.3.7. Posledice kromosomskih nepravilnosti za plodnost, razvoj in morfogenezo
- 1.3.8. Ocena tveganja za kromosomske nepravilnosti
- 1.3.9. Prenatalna diagnostika kromosomskih nepravilnosti:
 - a) indikacije
 - b) posebnosti pristopov odvzema tkiva glede na citogenetsko preiskavo
 - c) diagnostične metode (kariotip, hitro testiranje za aneuploidije-analiza FISH)
 - č) pristopi pri nepričakovanih rezultatih (mozaicizem, strukturne kromosomske nepravilnosti, kdaj testirati uniparentalno disomijo-UPD)
 - d) predimplantacijska diagnostika (PGD)
- 1.3.10. Citogenetika spermijev in oocitov
- 1.3.11. Celične kulture in njihova obdelava
- 1.3.12. Molekularna kariotipizacija (aCGH, SNP mikromreže)
- 1.3.13. Mutacije
 - a) Vrste: točkovne, delecije, duplikacije, insercije, premutacije, ekspanzijske mutacije
 - b) Posledice: izguba funkcije, pridobitev funkcije
- 1.3.14. Genetska variabilnost:
 - a) Vrste genetskih polimorfizmov: RFLP, minisatelitni, mikrosatelitni
 - b) Vpliv genetske variabilnosti na fenotip
- 1.3.15. Onkogenetika:
 - a) Osnovna načela in mehanizmi kancerogeneze
 - b) Vrste genov, vključenih v kancerogenezo
 - c) Genomska nestabilnost
 - č) Kromosomske in genetske nepravilnosti pri raku
 - d) ponavljajoče se kromosomske spremembe
 - e) breme in vzorci mutacij v tumorju
 - f) klasifikacija malignih bolezni na osnovi genetskih nepravilnosti
 - g) interpretacija dednih in somatskih sprememb v onkologiji
 - h) pomen genetskih preiskav za diagnozo, oceno prognoze, izbiro in spremljanje zdravljenja
- 1.3.16. Farmakogenetika in epigenetski mehanizmi
- 1.3.17. Pristopi k DNA testiranju:
 - a) Neposredna analiza mutacij
 - b) posredna analiza genetske vezave
- 1.3.18. Metode:
 - a) Splošne: PCR, Southern blot, Northern blot, Sanger sekvenciranje, fragmentna analiza, DNA-mikromreže (SNP mikromreže)
 - b) Metode za ugotavljanje mutacij: SSCP, DDGE, DHPLC, analiza heterologne DNA, TaqMan tehnologija, MLPA, HRM tehnologija
 - c) Sekvenciranje naslednje generacije (NGS), sekvenciranje eksoma/genoma
 - č) Nove tehnologije
- 1.3.19. Gensko zdravljenje

Usposabljanje poteka na način učnih delavnic, tečajev, samostojnega usposabljanja in seminarskega dela.

2. Praktična znanja

Specializant med usposabljanjem osvoji metode in tehnike, potrebne za genetsko diagnostiko in raziskovalno delo v genetskem laboratoriju. Seznani se s področjem dela in kompetencami laboratorijskih tehnikov v genetskem laboratoriju. Osvoji pravila nadzora kakovosti in se usposobi za delo z laboratorijskimi in kliničnimi informacijskimi sistemi. Rezultat, ki ga doseže, zna predstaviti, analizirati in komentirati.

Specializant se v času specializacije spozna in osvoji osnove laboratorijskih znanj in postopkov Kandidat spozna, razume in osvoji osnove tehnik iz točke 2.2. te Priloge, spozna postopke optimizacije posameznih tehnik in zna poiskati ter odstraniti tehnične motnje, ki se pojavijo pri praktičnem delu.

Specializant se med specializacijo seznani in osvoji tudi splošna znanja iz laboratorijskega dela:

- predpise o varnosti v laboratoriju in ukrepe ob nezgodah (ogelj, zastrupitve, kontaminacije, druge laboratorijske nesreče),
- delo s kemikalijami, mutagenimi in karcinogenimi substancami, infekcijskim materialom, samozaščito pri delu,
- poznavanje in preprečevanje kontaminacije pri izvedbi analiz.

2.1. Poznavanje metod uporabe računalniških baz podatkov

Specializant se seznani z informacijskimi sistemi in bazami podatkov, ki se uporabljajo v genetskih laboratorijih.

Med usposabljanjem se specializant seznani z uporabo baz podatkov strokovne literature (npr. Medline), z uporabo baz podatkov o genetskih boleznih, oligonukleotidnih označevalcih, nukleotidnem zaporedju (npr. OMIM, genome database, BLAST). Za namen razumevanja in interpretacije rezultatov analiz različnih genomskih tehnologij se seznani z bazami podatkov DECIPHER, ClinGen, ClinVar, HGMD, LOVD, COSMIC in primerljivimi. Razume pomen orodij za napoved patogenosti odkritih sprememb (npr. SIFT, PhenoPred, MutationTaster), pozna baze fenotipske ontologije (Human Phenotype Ontology) in funkcijske oznake genov (GeneOntology, KEGG, UniProtKB). Prav tako se seznani z bazami podatkov, ki različice povezujejo s kliničnim pomenom na področju onkogenetike (npr. OncoKB) in spozna baze podatkov populacijske genetske variabilnosti v humanem genomu (npr. HapMap, dbSNP, ESP, gnomAD).

Specializant se usposobi za uporabo programa za risanje družinskih dreves in programa za statistično vrednotenje rezultatov.

2.2. Tehnike

Če se določene tehnike opuščajo, je dovolj le seznanitev s teoretično osnovo testa.

2.2.1. Citogenetske in molekularno-citogenetske tehnike

2.2.1.1. Celične kulture

- a) izbira in priprava medija za celične kulture
- b) izdelava rutinske celične kulture in preparacija kromosomskih tehnik iz limfocitov, kostnega mozga, solidnih tumorjev, amniocitov, horionskih resic, fibroblastov kože

2.2.1.2. Izdelava citogenetskih preparatov

- a) Izdelava metafaznih in interfaznih preparatov iz kratkotrajnih celičnih kultur
- b) Izdelava metafaznih in interfaznih preparatov iz različnih celičnih kultur (odprti in zaprti sistemi gojenja)

2.2.1.3. Barvanje kromosomov za svetlobno mikroskopijo

- a) izdelava rutinskih tehnik barvanja b) visoko resolucijske tehnike
- 2.2.1.4. Citogenetski pristop k analizi kromosomske nestabilnosti
- 2.2.1.5. Fluorescentna *in situ* hibridizacija (FISH)
 - a) Izdelava postopka FISH na metafaznih kromosomih in interfaznih jedrih
- 2.2.1.6. Molekularna kariotipizacija (aCGH, SNP mikromreže)
- 2.2.2. Molekularno-genetske tehnike
- 2.2.2.1. Izolacija genomske DNA iz:
 - a) celic venske krvi in kostnega mozga
 - b) celičnih kultur
 - c) horionskih resic
 - č) tkiv, vklopljenih v parafin
 - d) drugih tkiv in materialov
- 2.2.2.2. Izolacija RNA iz:
 - a) celic venske krvi in kostnega mozga
 - b) tkiva
- 2.2.2.3. Določanje kvantitete in kvalitete vzorca DNA in RNA
- 2.2.2.4. Pridobivanje, izolacija in čiščenje plazmidne DNA ter priprava insertov
- 2.2.2.5. Priprava in elektroforeza agaroznih gelov
- 2.2.2.6. Priprava in elektroforeza akrilamidnih gelov:
 - a) za DNA/RNA
 - b) za proteine (npr. Protin Truncation Test: PTT)
- 2.2.2.7. Barvanje gelov
- 2.2.2.8. Delovanje in vzdrževanje laboratorijske opreme
- 2.2.2.9. Izvedba in poznavanje osnov metode Southern blot
- 2.2.2.10. Izvedba in poznavanje osnov hibridizacije, označevanja sond in neradioaktivne detekcije
- 2.2.2.11. Izvedba in poznavanje osnov metode verižne reakcije s polimerazo (PCR):
 - a) osnovni PCR
 - b) multipleks PCR
 - c) RT PCR
 - č) MLPA
 - d) QF-PCR
 - e) ostale metode PCR (navesti)
- 2.2.2.12. Izbor začetnih oligonukleotidov za metodo PCR
- 2.2.2.13. Izvedba encimske cepitve
- 2.2.2.14. Izvedba analize mikrosatelitov s:
 - a) srebrenjem
 - b) fluorescenčnim označevanjem
- 2.2.2.15. Razumevanje in izvedba analize mutacij pri:
 - a) alelnu specifičnem PCR
 - b) alelnu specifični hibridizaciji oligonukleotida
 - c) analizi heterodupleksov
 - č) ločevanju alelov s TaqMan tehnologijo
 - d) ugotavljanju točkastih mutacij z encimsko cepitvijo in TaqMan tehnologijo
 - e) MLPA (od ligacije odvisno hkratno pomnoževanje sond)
 - f) ostale metode.
- 2.2.2.16. Analiza sekvence DNA
- 2.2.2.17. Kvantitativna analiza DNA s TaqMan tehnologijo
- 2.2.2.18. Poznavanje prihajajočih tehnologij
- 2.2.2.19. Iskanje mutacij v kandidatnih genih
 - a) Pomnoževanje DNA/RNA bolnikov s PCR
 - b) Odkrivanje mutacij z denaturacijsko visoko-ločljivostno tekočinsko kromatografijo (DHPLC)
 - c) Odkrivanje mutacij s kapilarno elektroforezno-SSCP metodo
 - č) Ciklično sekvenciranje

(2) Usposabljanje poteka na način: praktičnega dela v citogenetskem, molekularno-citogenetskem in molekularno-genetskem laboratoriju (minimalni obseg laboratorijskih preiskav, določenih v točkah 5.6., 5.7. in 5.8. te Priloge)

2.3. Diagnostika

2.3.1. Citogenetska in molekularno-citogenetska diagnostika

Specializant med usposabljanjem pridobi naslednja znanja:

- zagotavljanje in nadzor kakovosti v citogenetski in molekularno-citogenetski diagnostiki,
- izbor in izvedba citogenetskih tehnik glede na indikacijo pri določenem kliničnem problemu,
- izbor in izvedba FISH pristopa glede na indikacijo pri določenem kliničnem problemu,
- izbor in izvedba molekularne kariotipizacije pri določenem kliničnem problemu,
- mikroskopiranje s svetlobnim in fluorescentnim mikroskopom,
- analiza kromosomov, kariotipizacija, dokumentacija: ocena kakovosti kromosomskih preparatov,
- izdelava računalniškega kariotipa,
- molekularno-citogenetska diagnostika interfaznih jeder,
- ISCN nomenklatura,
- ugotovi, ali je potrebna nadaljnja obdelava primera oziroma uporaba dodatnih citogenetskih/molekularno - genetskih tehnik,
- priprava pisnega poročila (izvid).

2.3.2. Molekularno-genetska diagnostika

Specializant med usposabljanjem pridobi naslednja znanja:

- zagotovitev in nadzor kakovosti v molekularno-genetski diagnostiki,
- izbor in izvedba molekularno-genetske analize ali kombinacije analiz, ki so najprimernejše za odkrivanje mutacij pri določenem kliničnem problemu,
- genetsko testiranje v prenatalni diagnostiki,
- genetsko testiranje pri boleznih v odrasli dobi – presimptomatska diagnostika,
- ključne genetske preiskave v onkogenetiki
- priprava pisnega poročila (izvid).

2.3.3. Interpretacija rezultatov

Med usposabljanjem specializant od mentorja prevzema vedno večjo odgovornost za uspešnost izvedbe analize, interpretacijo analize ter podajanje rezultata v obliki izvida (ekspertize). Zna poiskati dodatne vire informacij iz ustreznih baz podatkov.

Ob koncu usposabljanja ima specializant opravljen minimalen obseg laboratorijskih preiskav in posebnih laboratorijskih metod, ki so navedeni v Prilogi 4 te odredbe, ter zna:

- obdelati, analizirati in interpretirati rezultate postnatalnih in prenatalnih diagnostičnih primerov iz področja diagnostike, opredeljenih v točkah 2.3.1. in 2.3.2. te Priloge,
- praktično izdelati, analizirati in interpretirati diagnostične primere zarodnih in somatskih sprememb pri rakavih boleznih.

2.3.4. Predstavitev rezultatov in sodelovanje z zdravniki

Specializant je sposoben zbrati, razložiti, predstaviti in sporočiti ustrezno informacijo glede na podatke o preiskovancu, želeno testiranje in dobljene rezultate. Usposobljen je za samostojno izvedbo različnih naštetih (v točkah 5.1. do 5.5. te Priloge) naštetih preiskav, razlago rezultatov in pripravo poročila (izvida) analize.

Ob koncu usposabljanja specializant pridobi ustrezno znanje, da lahko:

- svetuje kolegom glede primernosti uporabe (izvedbe) želenega testa,
- svetuje glede ustreznosti izbire alternativnih tehnik, svetuje in oceni ustreznost vzorcev za specifično testiranje,
- svetuje, katere člane družine je priporočljivo testirati pri družinski analizi,
- svetuje glede razvrščanja, ocene napovedi poteka bolezni, izbire in spremljanja zdravljenja pri rakavih boleznih
- iz pridobljenih rezultatov sestavi klinično ustrezno poročilo (izvid),
- uporablja program Cyrillic oziroma kateri koli drug program za risanje rodovnikov ter
- obvlada Bayesov račun in oceni genetsko tveganje za določeno bolezen.

Specializant spozna povezavo med laboratorijskimi rezultati in kliničnimi znaki ter se zna posvetovati glede pridobljenih rezultatov z zdravniki in kolegi ali sodeluje kot član posvetovalne skupine. Pri predstavitvi rezultatov specializant spoštuje zaupnost podatkov.

Način usposabljanja: praktično delo v citogenetskem, molekularno-citogenetskem in molekularno-genetskem laboratoriju (minimalni obseg laboratorijskih preiskav, določen v točkah 5.1. do 5.5. te Priloge).

3. Vodenje laboratorija

Specializant pridobi znanja, potrebna za vodenje genetskega laboratorija. Obvlada ključne faze izvajanja preiskav. Obvlada sprejem vzorcev in pozna ključne vplive pred-analitskih napak na kakovost rezultatov preiskav, jih zna prepoznati in preprečevati. Pozna analitske postopke, jih zna overjati in optimizirati. Zna oceniti primernost različnih aparatov in jih uporabljati. Zna oceniti ustreznost izbire laboratorijske preiskave glede na indikacijo, ter preiskave ustrezno izvesti. V po-analitski fazi zna nadzorovati ustrezno uporabo in interpretacijo rezultatov, pripravo izvida z avtorizacijo, ter arhiviranje testnega materiala.

Specializant pozna zahtevano znanje zaposlenih v laboratoriju in možnosti za izpopolnjevanje njihovega znanja. Poleg tega je specializant sposoben tudi finančnega nadzora, planiranja dela in nabave potrošnega materiala in opreme v laboratoriju. Pozna pravilnik, ki določa pogoje, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine in z izvajanjem notranjega ter zunanjskega nadzora kakovosti.

Specializant se med specializacijo seznani in osvoji tudi splošna znanja iz laboratorijskega dela: predpise o varnosti v laboratoriju in ukrepe ob nezgodah (ogelj, zastrupitve, kontaminacije, druge laboratorijske nesreče), delo s kemikalijami, mutagenimi in karcinogenimi substancami, infekcijskim materialom, samozaščito pri delu, poznavanje in preprečevanje kontaminacije pri izvedbi analiz.

4. Nastop

Specializantov odnos do dela in kolegov v laboratoriju, do pacientov in drugega osebja je profesionalen. Zaveda se odgovornosti, ki zajema poznavanje omejitev v lastnem delu in iskanje drugega mnenja pri reševanju problemov.

5. Tečaji, seminarji in konference

Udeleži se seminarjev s področja genetike (kot navedeno v 7. členu te odredbe) in sodeluje s svojim prispevkom na vsaj enem domačem ali mednarodnem srečanju na leto. O vseh aktivnostih vodi dokumentacijo.

6. Izbirno delo

Specializant opravlja prakso na različnih področjih: nevrogenetika, kardiogenetika, genetika metabolnih bolezni, biokemijska genetika, reproduktivna genetika, forenzična genetika, onkogenetika solidnih tumorjev, hematološka genetika, genska terapija ter druga področja medicinske genetike.

Izbirno delo se opravlja v skladu z individualno izbranim programom po dogovoru z mentorjem.

PRILOGA 4**Minimalni obseg opravljenih laboratorijskih preiskav in posebnih laboratorijskih metod**

LABORATORIJSKE PREISKAVE	Število preiskav
1. Postnatalna citogenetska diagnostika	100
1.1. Normalni kariotipi in variante	50
1.2. Patološki kariotipi	20
1.3. Celična kultura iz krvi	30
2. Prenatalna citogenetska diagnostika	50
2.1. Normalni kariotipi in variante	30
2.2. Patološki kariotipi	20
3. Citogenetske preiskave novotvorb	50
3.1. Normalni kariotipi in variante	25
3.2. Patološki kariotipi	25
4. Molekularna citogenetika (mikromreže, FISH)	100
4.1. Normalni izvidi in variante	50
4.2. Patološki izvidi	50
5. Postnatalna molekularna genetska diagnostika (vključujoč onkogentiko dednih in sporadičnih rakov)	300
5.1. Normalni primeri	200
5.2. Patološki primeri	100
6. Prenatalna molekularna genetska diagnostika	100
6.1. Normalni primeri	70
6.2. Patološki primeri	30
LABORATORIJSKE METODE	
7. Klasične citogenetske metode	50
7.1. Kariotip (kri, amniociti, novotvorbe)	
8. Molekularne citogenetske metode	40
8.1. Fluorescentna in situ hibridizacija (FISH)	20
8.2. Molekularna kariotipizacija (array CGH)	20
9. Molekularno-genetske metode	330
9.1. Izolacija genomske DNA (kri, tkivo)	30
9.2. Izolacija RNA (kri, tkivo) in sinteza cDNA	10
9.3. Kvantitativno in kvalitativno določanje DNA/RNA	15
9.4. Verižna reakcija s polimerazo/v realnem času (PCR/QRT-PCR)	30
9.5. Gelska in kapilarna elektroforeza	30
9.6. Fragmentna analiza	10

9.7. MLPA (od ligacije odvisno hkratno pomnoževanje sond)	15
9.8. QF-PCR (kvantitativna fluorescentna reakcija s polimerazo)	30
9.9. Sanger sekvenciranje	30
9.10. Sekvenciranje naslednje generacije – tarčno, genotipizacija zarodnih sprememb	30
9.11. Sekvenciranje naslednje generacije – tarčno, genotipizacija novotvorb (FFPE, sveže tkivo)	40
9.12. Sekvenciranje naslednje generacije – panelno, eksomsko, genomsko	60
10. V okviru izbirnega dela programa specializacije se število obravnav poveča glede na program usposabljanja. Program izbrane usmeritve pripravi glavni mentor v soglasju z delovnim mentorjem iz izbranega področja.	