

# KLINIČNA GENETIKA

## 1. SPLOŠNI VIDIKI SPECIALIZACIJE

### 1.1. Namen specializacije

Specializacija je učni in vzgojni proces, v katerem specializant (-ka) pridobi teoretična in praktična znanja s področja klinične genetike in genetskega svetovanja, da je sposoben samostojno obravnavati večino bolnikov z genetsko pogojenimi boleznimi. Z genetsko obravnavo je mišljena diagnostika – klinična, citogenetska in molekularno-genetska, genetsko svetovanje, preprečevanje in zdravljenje.

Specializacija omogoča tudi strokovno usmeritev v ožje področje klinične genetike na posameznih medicinskih področjih, kot so ginekologija, pediatrija, nevrologija, dermatologija, okulistika, onkologija in druge. Strokovna usmeritev dodatno usposobi kandidata za specifično delo na teh kliničnih področjih.

Klinično genetska usmeritev, ki je predstavljena v nadaljevanju, je namenjena diplomantom medicinske fakultete in je ena izmed treh predvidenih usmeritev znotraj specializacije iz klinične genetike. Laboratorijski usmeritvi, za kateri je program v pripravi, sta klinična citogenetika in klinična molekularna genetika.

### 1.2. Trajanje in struktura specializacije

Specializacija iz medicinske genetike traja **5 let** in je sestavljena iz:

- začetnega dela (»skupno deblo«, enoten skupni program), ki traja 2,5 leti
- nadaljevalnega dela, ki traja dve leti in
- izbirnega dela, ki traja šest mesecev

Začetni del je enak za vse specializante iz klinične genetike, nadaljevalni in izbirni del pa določi vsak program ožje specializacije posebej.

### 1.3. Zaključek specializacije

Glavni mentor ugotovi, da je specializacija opravljena, ko preveri ustreznost trajanja specializacije, izpolnjevanje predpisanih pogojev glede pridobljenega znanja, števila in kakovosti opravljenih posegov in ali so predpisani kolokviji uspešno opravljeni. Specializacija se konča s specialističnim izpitom.

## 2. PREVERJANJE ZNANJA

Vsak specializant ima svoj list specializanta (knjižico) ter ločeno tudi dnevnik, v katerega vpisuje vse opravljene posege in prve asistence ter svoje strokovne, pedagoške in raziskovalne prispevke.

### 2.1. Sprotno preverjanje znanja

Za zagotavljanje ustreznosti kakovosti specializacije se pridobljeno znanje in sposobnosti specializanta preverjajo s trajnim nadzorom in občasnimi preverjanji – kolokviji.

Nenehen neposredni ali posredni nadzor nad pridobivanjem znanja in sposobnosti izvajajo mentorji. Ta poteka sproti in vsakodnevno.

Preverjanje specializantovega znanja poteka v obliki kolokvijev po končanem usposabljanju na posamezni učni enoti. Kolokviji so lahko pisni ali ustni. Znanje se preverja s predstavitvijo bolnikov, pripravami seminarjev, pregledom literature, pisanjem člankov in sodelovanjem pri raziskavah.

Specializant mora vsaj enkrat letno javno prikazati pridobljeno znanje na način, ki ga vsakokrat sproti določi neposredni ali glavni mentor:

- predstavitev analize skupine bolnikov ali posameznega zanimivega kliničnega primera na strokovnem srečanju skupine strokovnjakov v učni ustanovi ali zunaj nje;
- priprava in vodenje klinične ali klinično-patološke konference s tematiko, ki zajema področje specializacije;
- objava članka v recenziranem domačem ali tujem strokovnem glasilu s temo iz programa specializacije.

Pogoj za nadaljevanje specializacije so uspešno opravljene kolokviji in ugodna vsakoletna ocena glavnega mentorja.

### 2.2. Specialistični izpit

Izpit je sestavljen iz preverjanja pridobljenega teoretičnega in praktičnega znanja specializanta. Teoretični del se preverja pisno in ustno. Preveri se znanje s področja klinične genetike, medicinske citogenetike in medicinske molekularne genetike in v primeru usmerjene specializacije iz ustreznega strokovnega področja. Praktično znanje se preveri s področja klinične genetike in ustreznega področja v primeru usmerjene specializacije.

## 3. PROGRAM SPECIALIZACIJE

Med specializacijo pridobi kandidat znanja in veščine iz osnov humane genetike, klinične medicine, genetskega svetovanja, laboratorijske medicinske genetike (citogenetika, molekularna genetika, biokemija) in osnov raziskovalnega dela.

Pod naslovom vsake vsebine je naveden predviden način usposabljanja in povezava na minimalni obseg genetskih posvetov in laboratorijskih preiskav (točka 4), kjer je to ustrezno.

Izobraževanje preko učnih delavnic, tečajev in predavanj podiplomskega izobraževanja bo potekalo izven rednega delovnega časa.

### 3.1. Začetni program (»skupno deblo«)

**Trajanje: 2,5 leti** (27,5 delovnih mesecev, 2,5 meseca dopusta)

Minimalno trajanje za izobraževanje iz laboratorijske medicinske genetike je 6 mesecev.

### Vsebina programa

#### a. Osnove humane genetike

### Zgodovina humane genetike

Humana genetika do 18. stoletja, prispevek Galtona, Mendla in Garroda, pomen odkritja krvnih skupin, HLA sistema, populacijske genetike (Haldane, Fisher), razvoj citogenetike, molekularne genetike, evgenike in politike v zvezi s humano genetiko, zgodovina humane genetike v Sloveniji

*Način usposabljanja:* samostojno izobraževanje, seminarsko delo

### Načini dedovanja in izjeme

Osnove in posebnosti avtosomno dominantnega dedovanja, avtosomno recesivnega, na kromosom X – vezanega dominantnega, na kromosom X – vezanega recesivnega, mitohondrijskega dedovanja, mehanizmi za omenjene oblike dedovanja, fenomeni genetske ekspresivnosti, penetrance, heterogenosti, fenokopije, pleotropije, anticipacije, genomskega imprintinga

*Način usposabljanja:* samostojno izobraževanje, učne delavnice, seminarsko delo

### Molekularna humana genetika in celična biologija

Struktura genoma in gena, genska ekspresija, biološki mehanizmi proliferacije, diferenciacije, metode za njihovo preučevanje

*Način usposabljanja:* samostojno izobraževanje, predavanja v okviru Univerzitetnega podiplomskega študija Biomedicina

### Razvojna biologija in embriologija

Osnove normalne in patološke embriologije, embriološki mehanizmi, patogenetski mehanizmi (malformacije, deformacije, disrupcije, displazije), klinična klasifikacija razvojnih nepravilnosti (prizadetost enega sistema, asociacije, sekvence, sindromi)

*Način usposabljanja:* učna delavnica, samostojno izobraževanje, seminarsko delo

### Matematična in populacijska genetika

Osnove verjetnostnega računa, Bayesov račun, Hardy-Weinbergov zakon, pomen genetskih polimorfizmov, vpliv novih mutacij, naravne selekcije, migracij, naključnih fluktuacij, konsangvinosti in genetskega drifta na frekvence genov in alelov

*Način usposabljanja:* samostojno izobraževanje, seminarsko delo

### Kancerogeneza

Celični cikel, apoptoza, tumorsko supresorski geni, onkogeni, mehanizmi kancerogeneze, genetska predispozicija za rakave bolezni, pogostnost rakavih genetsko pogojenih bolezni, genetska diagnostika rakavih bolezni, pomen genetskih označevalcev za prognozo rakavih bolezni

*Način usposabljanja:* samostojno izobraževanje, seminarsko delo

## **b. Osnove klinične medicine**

### Pregled fetusa, otroka in odraslega

Splošni klinični pregled in usmerjeni dizmorfološki pregled (anatomske regije, organski sistemi), antropološke meritve, medicinska fotografija

*Način usposabljanja:* praktično delo v genetski ambulanti, kroženje na pediatriji (pregled otroka) in patologiji (fetalna obdukcija)

**Minimalni obseg:** 4.1-4.7

### Diagnostični pristopi in obravnava osnovnih bolezenskih stanj v nosečnosti, otroštem in odraslem obdobju

Klinične značilnosti, diferencialna diagnostika, diagnostične metode in zdravljenje/preprečevanje pogostejših genetsko pogojenih bolezni v nosečnosti, neonatalnem obdobju, pri otroku in odraslem

*Način usposabljanja:* praktično delo v genetski ambulanti, usposabljanje na klinikah in oddelkih, ki klinično obravnavajo bolnike z genetskimi boleznimi (nevrologija, pediatrija, ginekologija, dermatologija, okulistika), redni sestanki na učnih ustanovah s prikazom primerov

**Minimalni obseg:** 4.1-4.7

### Osnove medicine podprte z dokazi

Uporaba konceptov evidence based medicine pri dostopu do medicinskih informacij (uporaba MEDLINE, Interneta), ocenjevanju relevance objavljenih informacij predvsem s področij diagnostičnih testov, intervencij in prognoze (ocenjevanje meta-analiz, doktrinarnih priporočil, ekonomske učinkovitosti) in pri tehnikah medicinskega odločanja.

*Način usposabljanja:* Učna delavnica

## **c. Osnove klinične genetike**

### Sestava in analiza rodovnikov

Informacije, ki jih morajo rodovniki vsebovati, uporaba sodobne nomenklature pri sestavi rodovnikov, interpretacija rodovnikov glede na možne načine dedovanja

*Način usposabljanja:* praktično delo v genetski ambulanti

**Minimalni obseg:** 4.1-4.7

### Klinična obravnava razvojnih nepravilnosti

Pogostnost posameznih skupin razvojnih nepravilnosti, osnove in posebnosti analize (anamneza, dizmorfološki pregled, merjenje, fotografiranje, laboratorijske preiskave, slikovne preiskave), sinteze podatkov (identifikacija ključnih simptomov in znakov, prepoznavanje vzorca, primerjava z znanimi primeri, uporaba računalniških dizmorfoloških podatkovnih baz), možnosti zdravljenja/rehabilitacije, genetsko svetovanje, kontinuirano spremljanje bolnikov (medicinski

nadzor in preprečevanje komplikacij, modifikacija diagnoze)

*Način usposabljanja:* praktično delo v enoti za dizmorfologijo, klinični dizmorfološki sestanki, redni sestanki na učnih ustanovah s prikazom primerov, učna delavnica

**Minimalni obseg:** 4.3

#### Klinična teratologija

Pogostnost teratogenih dejavnikov, kategorije in značilnosti, dejavniki, ki vplivajo na izražanje teratogenega potenciala, mesto delovanja, čas delovanja teratogenega dejavnika, metode za identifikacijo teratogenov, uporaba računalniških podatkovnih baz s področja teratologije pri oceni tveganja in svetovanju

*Način usposabljanja:* praktično delo v enoti za teratologijo, učna delavnica, redni sestanki na učnih ustanovah s prikazom primerov

**Minimalni obseg:** 4.3

#### Ocena tveganja pri kromosomskih, genskih, multifaktorskih genetskih boleznih

Uporaba verjetnostnega računa (Bayesov račun) pri oceni tveganja monogenetskih, multifaktorskih pogojenih in boleznih zaradi kromosomskih nepravilnosti, uporaba računalniških programov za izračun tveganja, uporaba empiričnih podatkov

*Način usposabljanja:* praktično delo v genetski ambulanti, redni sestanki na učnih ustanovah s prikazom primerov

**Minimalni obseg:** 4.1-4.7

#### Preprečevanje genetskih boleznih

Pogostnost različnih kategorij genetsko pogojenih boleznih, pomen genetskega svetovanja, metode prenatalne diagnostike (biopsija horionskih resic, amniocenteza, kordocenteza, placentocenteza, predimplantacijska prenatalna diagnostika, fetoskopija), presejalni testi (rutinski ultrazvok, merjenje nuhalne svetline, trojni hormonski test), njihov pomen za preprečevanje kromosomskih in genskih nepravilnosti, primarno preprečevanje kompleksnih genetskih boleznih

*Način usposabljanja:* praktično delo v genetski ambulanti, redni sestanki na učnih ustanovah s prikazom primerov, kroženje v ambulanti za ultrazvočno diagnostiko

**Minimalni obseg:** 4.1-4.8

#### Zdravljenje genetskih boleznih

Simptomatsko zdravljenje, gensko zdravljenje, medicinska rehabilitacija, organizacije za samopomoč

*Način usposabljanja:* praktično delo v genetski ambulanti, seminarsko delo

**Minimalni obseg:** 4.1-4.7

#### Osnove komunikacije, aplikacija v genetskem svetovanju

Temeljna načela medsebojnih odnosov v komunikaciji, proces in tehnike komunikacije, prepoznavanje in obvladovanje osebnosti sogovornika, tehnika intervjuja, nevro-lingvistično-programiranje

*Način usposabljanja:* tečaj, praktično delo v genetski ambulanti

**Minimalni obseg:** 4.1-4.8

#### Psihološke osnove genetskega svetovanja

Psihološki vidiki genetskega svetovanja, psihologija ženske, psihologija nosečnosti, psihologija družine (družinska dinamika, terapija), proces žalovanja, izgube, vpliv prizadetega otroka na družino, psihološki vidiki neplodnosti, posvojitvev, uporaba psihodinamske teorije razvoja, obrambni mehanizmi

*Način usposabljanja:* tečaj, praktično delo v genetski ambulanti

**Minimalni obseg:** 4.1-4.8

#### Populacijski vidiki klinične genetike; presejalni testi, genetski registri

Pomen genetskih dejavnikov pri multifaktorskih boleznih, pomen genetske variabilnosti v prediktivni in preventivni medicini, značilnosti presejalnih testov za genetsko pogojene bolezni, pomen genetskih registrov v preprečevanju genetsko pogojenih boleznih in zagotavljanju kvalitetne medicinske oskrbe

*Način usposabljanja:* praktično delo v genetski ambulanti, seminarsko delo

**Minimalni obseg:** 4.8

#### Raziskovalno delo

Samostojno raziskovalno delo v raziskovalni skupini, priprava vsaj enega strokovnega/raziskovalnega prispevka

*Način usposabljanja:* vsak kandidat ima zagotovljeno raziskovalno/strokovno temo na učnih ustanovah v okviru specializacije

### **č. Laboratorijska medicinska genetika**

#### Osnove citogenetskih metod in FISH

Pogostnost kromosomskih nepravilnosti v različnih življenjskih obdobjih (prenatalno, neonatalno, pediatrično, odraslo), struktura in funkcija kromosomov, kategorije kromosomskih nepravilnosti, metode za analizo normalne in patološke kromosomske strukture, organizacija citogenetskega laboratorija, genetsko svetovanje pri kromosomskih nepravilnostih

*Način usposabljanja:* praktično usposabljanje v učnih laboratorijih, praktično delo v genetski ambulanti

**Minimalni obseg:** 4.9

### Osnove molekularno genetskih metod

Pogostnost genskih nepravilnosti v različnih življenjskih obdobjih (prenatalno, neonatalno, pediatrično, odraslo), kategorije mutacij, molekularno genetske metode, pristopi k molekularno genetski diagnostiki, organizacija molekularno genetskega laboratorija, genetsko svetovanje po molekularno genetskih preiskavah

*Način usposabljanja:* praktično usposabljanje v učnih laboratorijih, praktično delo v genetski ambulanti  
**Minimalni obseg:** 4.10

### Pričakovana usposobljenost

Samostojna genetska obravnava bolnikov in družin z najpogostejšimi genetskimi boleznimi pod nadzorom mentorja.

### 3.2. Nadaljevalni program

**Trajanje:** 2 leti (22 delovnih mesecev, 2 meseca dopusta)

### **Vsebina programa**

Nadaljevalni program predvideva izobraževanje kandidatov v smislu »splošnega kliničnega genetika«, ki je sposoben genetsko obravnavati bolnike in družine z genetskimi boleznimi, ki jih primarno obravnavajo različne medicinske stroke, ali v smislu kliničnega genetika, ki se usmeri v obravnavo genetskih bolezni v okviru določene medicinske stroke, na primer pediatrije, ginekologije, nevrologije.

V primeru usmerjenega kliničnega genetika specializant v nadaljevalnem programu pogloblja teoretično in praktično znanje na izbranem strokovnem področju v skladu s posameznim programom specializacije za to področje. Podrobneje se seznanja z usmerjeno anamnezo in usmerjenim pregledom, klinično diagnostiko, poglobljeno klinično diferencialno diagnostiko, načini odvzema materiala, usmerjenimi specifičnimi diagnostičnimi metodami (npr. slikovne, elektrofiziološke), usmerjeno laboratorijsko diagnostiko (biokemična, encimska, patohistološka, celična, molekularno biološka in molekularno genetska), postavljanjem sestavljenih in detajliranih diagnoz in njene verjetnosti, predvidevanjem prognoze in njene verjetnosti, izbira zdravljenja (vključno s prenatalnim), izvajanjem, sledenjem in oceno uspešnosti zdravljenja, rehabilitacijo, celostnim vodenjem bolnika, dokumentiranjem celotnega procesa in sodelovanjem z različnimi subspecialističnimi timi.

V primeru »splošnega kliničnega genetika« vsebina programa predvideva zgoraj opisane izobraževalne cilje, ki pa so po poglobljenosti prilagojeni časovnim omejitvam, ki so posledica izobraževanja na več strokovnih področjih.

Priporočena strokovna področja in minimalni čas izobraževanja:

Pediatrija	4 mesece
Ginekologija	1 mesec
Nevrologija	1 mesec
Dermatologija	1 mesec
Okulistika	1 mesec

*Način usposabljanja:* praktično delo na ustreznih kliničnih področjih glede na izbrano področje usmeritve, redni klinični sestanki in konference s prikazi primerov, učne delavnice, simpoziji, kongresi  
**Minimalni obseg:** 4.11

### Pričakovana usposobljenost

Samostojna genetska obravnava bolnikov in družin z genetskimi boleznimi pod posrednim nadzorom mentorja.

### 3.3. Izbirni program

**Trajanje:** 6 mesecev (5,5 delovnih mesecev, 0,5 meseca dopusta)

### **Vsebina programa**

V okviru izbirnega programa se specializant usposablja na ožjem strokovnem področju, če je le mogoče v genetskem centru izven Slovenije. Alternativno se lahko v tem času posveti raziskovalnemu delu s področja medicinske genetike in po opravljenem delu posreduje ustrezno poročilo.

### Pričakovana usposobljenost

Samostojen, povsem usposobljen strokovnjak na področju klinične genetike, ki po opravljenem izpitu dobi naziv specialist.

## **4. MINIMALNI OBSEG GENETSKIH POSVETOV IN LABORATORIJSKIH PREISKAV**

V tabeli je navedeno minimalno število genetskih posvetov in laboratorijskih preiskav, pri katerih je imel specializant pomembno vlogo pri obravnavi, kar je razvidno iz specializantove evidence o usposabljanju.

Interna medicina

4 mesece

## GENETSKI POSVETI

## Število posvetov

### 4.1. Kromosomske nepravilnosti

4.1.1. Downova bolezen	10
4.1.2..Ostale (vsaj 4 strukturne)	30

### 4.2. Genske nepravilnosti

4.2.1. Cistična fibroza	2
4.2.2. Hemofilija	2
4.2.3. Duchennova/Beckerjeva mišična distrofija	5
4.2.4. Huntingtonova bolezen (vsaj 2 predsimpltomatska)	5
4.2.5. Metabolne bolezni	2
4.2.6. Ostale (vsaj 10 prenatalnih diagnoz)	50

### 4.3. Prenatalna diagnostika nepravilnosti

4.3.1. kromosomske nepravilnosti	10
4.3.2. Genetske nepravilnosti	10
4.3.3. Predimplantacijska genetska diagnostika	2

### 4.4. Razvojne nepravilnosti (dizmorfní sindromi)

	30
--	----

### 4.5. Onkogenetika

	10
--	----

### 4.6. Mentalna retardacija

	10
--	----

### 4.7. Mitohondrijske bolezni

	2
--	---

### 4.8. Neplodnost moškega/ženske (vključno s spontanimi prekinitvami nosečnosti)

	10
--	----

### 4.9. Presejalni testi za genetske bolezni

	20
--	----

### 4.10. Teratologija

	10
--	----

## LABORATORIJSKE PREISKAVE

### 4.11. Citogenetske

Kariotip normalne resolucije (kri, amniociti, fibroblasti)	10
Kariotip visoke resolucije (kri)	5
Fluorescentna in situ hibridizacija	5

### 4.12. Molekularnogenetske

PCR-analiza (vključno z neposredno in posredno molekularno genetsko analizo)	30
Southern blot analiza	5
MLPA	10

**4.13.** V okviru nadaljevalnega dela programa specializacije se število obravnav poveča glede na program usposabljanja. Program izbrane usmeritve pripravi klinični mentor v soglasju z glavnim mentorjem specializanta.

## 5. OBLIKE IZOBRAŽEVANJA:

- praktično klinično in laboratorijsko delo,
- diskusije z mentorji,
- aktivna udeležba na oddelčnih sestankih z obravnavanjem tekočih kliničnih primerov,
- seminarji,
- udeležba na učnih delavnicah in priporočenih domačih in mednarodnih strokovnih sestankih, vključevanje v raziskovalno delo.