



Program specjalizacji w dziedzinie

LABORATORYJNEJ GENETYKI MEDYCZNEJ

program uzupełniający dla diagnostów laboratoryjnych posiadających specjalizację I stopnia w dziedzinie: chorób wewnętrznych lub pediatrii, lub diagnostyki laboratoryjnej/analityki klinicznej, lub mikrobiologii

Zatwierdzam
z upoważnienia Ministra Zdrowia
Katarzyna Kęcka
Podsekretarz Stanu
/dokument podpisany elektronicznie/

Warszawa 2026

Program szkolenia specjalizacyjnego opracował zespół ekspertów:

1. Dr hab. n. med. Edyta Borkowska – konsultant krajowy w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej, Przewodnicząca Zespołu;
2. Prof. dr hab. Rafał Płoski – przedstawiciel konsultanta krajowego;
3. Prof. dr hab. Bartosz Wasąg – przedstawiciel konsultanta krajowego;
4. Dr hab. Monika Gos, prof. IMiD – przedstawiciel Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka;
5. Dr hab. Bartłomiej Budny – przedstawiciel Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.

Prace przygotowawcze przy opracowaniu programu szkolenia specjalizacyjnego wykonano przy współudziale:

1. Dr hab. n. med. Beata Nowakowska, prof. IMiD;
2. Prof. dr hab. Janusz Kocki;
3. Dr n. med. Anna Przybyłowicz-Chalecka;
4. Dr n. med. Katarzyna Ziółkowska.

I. ZAŁOŻENIA ORGANIZACYJNO – PROGRAMOWE

A. Cele szkolenia specjalizacyjnego

Celem szkolenia specjalizacyjnego diagnostów laboratoryjnych w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej (LGM) jest uzyskanie kwalifikacji umożliwiających dobór badań laboratoryjnych, wykonywanie lub nadzorowanie realizacji analiz, a także interpretację i autoryzację uzyskanych wyników. Dotyczy to badań genetycznych, zarówno cytogenetycznych jak i molekularnych, wykonywanych na potrzeby kliniczne, o znaczeniu diagnostycznym, prognostycznym i rokowniczym oraz na potrzeby poradnictwa genetycznego.

Szkolenie dla osób specjalizujących się w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej powinno umożliwić połączenie wiedzy podstawowej z praktycznym doświadczeniem niezbędnymi do wykonywania badań i interpretacji otrzymanych wyników, a także zdobycie wiedzy dotyczącej zarządzania pracą w laboratorium,

komunikacji z innymi zawodami medycznymi, znajomości regulacji prawnych i etycznych związanych z diagnostyką genetyczną.

Założeniem szkolenia specjalizacyjnego jest także rozwijanie u przyszłego specjalisty poczucia odpowiedzialności za prawidłowość przeprowadzanych procesów diagnostycznych, wypracowanie obowiązku ciągłego samokształcenia, poszerzania i pogłębiania umiejętności teoretycznych i praktycznych, oraz wprowadzania nowych osiągnięć do praktyki zawodowej. Osoba ta powinna również aktywnie uczestniczyć w doskonaleniu zawodowym zarówno diagnostów laboratoryjnych, jak i innych pracowników medycznych zgodnie z ideą pracy w zespołach wielodyscyplinarnych.

B. Uzyskane kompetencje zawodowe

Diagnosta laboratoryjny po otrzymaniu tytułu specjalisty w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej uzyska kwalifikacje umożliwiające:

- 1) planowanie, wykonywanie, interpretację oraz autoryzację badań z zakresu laboratoryjnej genetyki medycznej oraz rozwiązywanie problemów związanych ze wszystkimi etapami prowadzącymi do powstania wyniku – od chwili pobrania materiału, poprzez proces analityczny, do interpretacji i autoryzacji wyniku;
- 2) nadzór nad archiwizowanym materiałem biologicznym;
- 3) wdrażanie nowych badań, zgodnie z aktualnymi rekomendacjami krajowych i zagranicznych towarzystw naukowych;
- 4) współpracę z lekarzami, specjalistami wielu dziedzin, w tworzeniu algorytmów postępowania, w skład których wchodzi laboratoryjne badania genetyczne;
- 5) udzielanie konsultacji w zakresie doboru badań genetycznych, technik ich wykonania i laboratoryjnej interpretacji wyników;
- 6) wydawanie opinii i orzeczeń z zakresu laboratoryjnej genetyki medycznej dla organów ścigania lub wymiaru sprawiedliwości;
- 7) prowadzenie indywidualnej lub grupowej praktyki laboratoryjnej w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej;
- 8) kierowanie specjalizacją w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej dla innych diagnostów laboratoryjnych;
- 9) kierowanie medycznym laboratorium diagnostycznym o profilu genetycznym.

C. Sposób organizacji szkolenia specjalizacyjnego

Czas trwania szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej dla diagnostów laboratoryjnych posiadających specjalizację I stopnia w dziedzinie: chorób wewnętrznych lub pediatrii, lub diagnostyki laboratoryjnej/analityki klinicznej, lub mikrobiologii wynosi 3 lata i 6 miesięcy.

Obejmuje pracę i zdobywanie niezbędnego doświadczenia zawodowego w trakcie stażu podstawowego w medycznym laboratorium diagnostycznym o profilu genetycznym oraz realizację kursów specjalizacyjnych, staży kierunkowych, samokształcenia, a także przygotowanie pracy pogładowej lub oryginalnej, studiowanie zalecanego piśmiennictwa i uczestniczenie w innych formach kształcenia zalecanych przez kierownika specjalizacji.

II. CZAS TRWANIA SZKOLENIA SPECJALIZACYJNEGO

Szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej w ramach programu uzupełniającego trwa 3 lata i 6 miesięcy i obejmuje:

- 1) 6 modułów trwających łącznie 752 godzin, w tym:
 - a) 21 kursów specjalizacyjnych w wymiarze 232 godzin,
 - b) 8 staży kierunkowych w wymiarze 520 godzin;
- 2) kurs specjalizacyjny jednolity w wymiarze 16 godzin;
- 3) staż podstawowy trwający 4800 godzin wykonywania czynności medycyny laboratoryjnej zgodnie z programem specjalizacji, realizowanych w medycznym laboratorium diagnostycznym (MLD) o profilu genetycznym.

Program specjalizacji w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej – program uzupełniający dla diagnostów laboratoryjnych posiadających specjalizację I stopnia w dziedzinie: chorób wewnętrznych lub pediatrii, lub diagnostyki laboratoryjnej/analityki klinicznej, lub mikrobiologii

Plan kształcenia Moduły, kursy specjalizacyjne, staże kierunkowe	Liczba dni	Liczba godzin dydaktycznych*
MODUŁ I Podstawy genetyki medycznej i zasady dziedziczenia chorób człowieka		
Kursy specjalizacyjne: 1. Wdrożenie organizacji i jakości pracy oraz zasad etycznych w laboratorium genetycznym 2. Podstawy biologii molekularnej i genetyki medycznej 3. Zasady dziedziczenia chorób człowieka oraz analiza rodowodów 4. Choroby wielogenowe/wieloczynnikowe. Znaczenie badań genetycznych w medycynie personalizowanej	1 1 1 1	8 8 8 8
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	4	32
MODUŁ II Genetyka molekularna		
Kursy specjalizacyjne: 1. Metody i techniki analizy kwasów nukleinowych 2. Wykorzystanie bioinformatyki i baz danych w analizach genetycznych 3. Zasady nazewnictwa zmian genetycznych zgodnie z wytycznymi ISCN i HGVS Staż kierunkowe: 1. Metody izolacji RNA i DNA, ocena uzyskanego materiału genetycznego, repozytorium materiału genetycznego, technika PCR i jej odmiany	2 2 2 5	16 16 16 40

Program specjalizacji w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej – program uzupełniający dla diagnostów laboratoryjnych posiadających specjalizację I stopnia w dziedzinie: chorób wewnętrznych lub pediatrii, lub diagnostyki laboratoryjnej/analityki klinicznej, lub mikrobiologii

Plan kształcenia Moduły, kursy specjalizacyjne, staże kierunkowe	Liczba dni	Liczba godzin dydaktycznych*
2. Sekwencjonowanie metodą Sanger'a i analiza MLPA w diagnostyce genetycznej	5	40
3. Sekwencjonowanie następnej generacji i interpretacja danych w analizach wysokoprzepustowych	10	80
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	26	208
MODUŁ III Cytogenetyka klasyczna i cytogenetyka molekularna		
Kursy specjalizacyjne: 1. Cytogenetyka klasyczna 2. Cytogenetyka molekularna Staż kierunkowe: 1. Postnatalna (pourodzeniowa) ocena kariotypu oraz FISH 2. Prenatalna (przedurodzeniowa) ocena kariotypu oraz FISH 3. Porównawcza hybrydyzacja genomowa (aCGH) w diagnostyce cytogenetycznej – analiza wyników i praca z bazami danych	2 1 10 10 10	16 8 80 80 80
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	33	264
MODUŁ IV Genetyka biochemiczna		
Kursy specjalizacyjne: 1. Genetycznie uwarunkowane rzadkie wrodzone wady metabolizmu	2	16

Program specjalizacji w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej – program uzupełniający dla diagnostów laboratoryjnych posiadających specjalizację I stopnia w dziedzinie: chorób wewnętrznych lub pediatrii, lub diagnostyki laboratoryjnej/analityki klinicznej, lub mikrobiologii

Plan kształcenia Moduły, kursy specjalizacyjne, staże kierunkowe	Liczba dni	Liczba godzin dydaktycznych*
2. Przedobjawowa i wczesnoobjawowa diagnostyka zaburzeń metabolizmu	2	16
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	4	32
MODUŁ V Genetyczne podstawy patogenezy chorób		
Kursy specjalizacyjne:		
1. Badania genetyczne w perinatologii	1	8
2. Zaburzenia rozwoju i funkcji układu rozrodczego	1	8
3. Znaczenie aberracji chromosomalnych w etiopatogenezie wrodzonych zespołów i chorób	1	8
4. Choroby rzadkie – patomechanizm i metody diagnostyczne na przykładzie wybranych chorób monogenowych	2	16
5. Genetyka hematoonkologiczna	2	16
6. Dziedziczne predyspozycje do nowotworów	1	8
7. Badania genetyczne w nowotworach sporadycznych	1	8
8. Zasady konstruowania i interpretacji wyników badań genetycznych	1	8
Staż kierunkowe:		
1. Cytogenetyka i genetyka molekularna w hematoonkologii	10	80
2. Badania genetyczne w nowotworach	5	40
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	25	200

Program specjalizacji w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej – program uzupełniający dla diagnostów laboratoryjnych posiadających specjalizację I stopnia w dziedzinie: chorób wewnętrznych lub pediatrii, lub diagnostyki laboratoryjnej/analityki klinicznej, lub mikrobiologii

Plan kształcenia Moduły, kursy specjalizacyjne, staże kierunkowe	Liczba dni	Liczba godzin dydaktycznych*
MODUŁ VI Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym oraz zasady etyczne badań genetycznych		
Kursy specjalizacyjne:		
1. Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym, etyka wykonywania badań genetycznych	1	8
2. Komunikacja medyczna	1	8
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach modułu	2	16
Łącznie czas trwania kształcenia w ramach wszystkich modułów	94	752
Kurs specjalizacyjny jednolity:		
Prawo medyczne	2	16
Staż podstawowy	600	4800
Samokształcenie	78	624
Łącznie czas trwania kształcenia specjalizacyjnego	774	6192
Urlopy wypoczynkowe	91	728
Dni ustawowo wolne od pracy	49	392
Łącznie czas trwania szkolenia specjalizacyjnego	914	7312

* 1 godzina dydaktyczna = 45 minut

III. SZCZEGÓŁOWY ZAKRES WIEDZY TEORETYCZNEJ I WYKAZ UMIEJĘTNOŚCI PRAKTYCZNYCH

A. Zakres wymaganej wiedzy teoretycznej będącej przedmiotem szkolenia specjalizacyjnego

Oczekuje się, że diagnosta laboratoryjny w trakcie odbywania szkolenia specjalizacyjnego, realizując poszczególne moduły, a także różne formy samokształcenia, uzyska, pogłębi i ugruntuje wiedzę teoretyczną w zakresie:

1) genetyki medycznej i molekularnej:

- a) podstaw genetyki medycznej oraz zasad dziedziczenia chorób człowieka,
- b) etiopatogenezy chorób genetycznych – dziedzicznych i sporadycznych – z uwzględnieniem algorytmów diagnostycznych,
- c) struktury i funkcji genomu człowieka oraz roli mutacji i zmian epigenetycznych w chorobach genetycznych,
- d) nomenklatury HGVS (ang. *Human Genome Variation Society*) i interpretacji wyników badań molekularnych,
- e) zasad zabezpieczania i przechowywania materiału genetycznego, ze szczególnym uwzględnieniem ochrony danych osobowych;

2) cytogenetyki i genetyki biochemicznej:

- a) aberracji chromosomowych i ich znaczenia w etiopatogenezie chorób człowieka (w tym nowotworów),
- b) metod cytogenetycznych klasycznych i molekularnych wykorzystywanych w medycynie laboratoryjnej,
- c) algorytmów diagnostycznych oraz zasad interpretacji wyników zgodnych z nomenklaturą ISCN (ang. *the International System for Human Cytogenomic Nomenclature*),
- d) zasad genetyki biochemicznej, w tym znajomości procesów metabolicznych oraz patogenezy chorób metabolicznych,
- e) technik biochemicznych wykorzystywanych w medycynie laboratoryjnej i zasad interpretacji wyników;

3) patogenezy chorób genetycznych i organizacji pracy w laboratorium genetycznym:

- a) mechanizmów powstawania chorób jednogenowych, wielogenowych oraz chromosomalnych,
- b) zasad diagnostyki dziedzicznych predyspozycji do nowotworów i nowotworów sporadycznych,
- c) znajomości algorytmów diagnostycznych dla tych chorób,
- d) podstaw prawnych funkcjonowania laboratorium genetycznego,
- e) zasad organizacji pracy w laboratorium, roli kierownika i personelu,
- f) systemów jakości, odpowiedzialności zawodowej, karnej i cywilnej oraz etyki zawodu diagnosty laboratoryjnego.

B. Wykaz wymaganych umiejętności praktycznych będących przedmiotem szkolenia specjalizacyjnego

Oczekuje się, że diagnosta laboratoryjny w toku odbywania szkolenia specjalizacyjnego, realizując poszczególne moduły nauczania, nabędzie umiejętności w zakresie:

1) diagnostyki cytogenetycznej chorób uwarunkowanych genetycznie:

- a) wyboru tkanki oraz sposobów zabezpieczenia, przesłania, obróbki i archiwizowania materiału diagnostycznego do badań cytogenetycznych,
- b) posługiwania się odpowiednimi technikami hodowli komórkowych *in vitro*,
- c) przygotowania preparatów cytogenetycznych zarówno z materiału bezpośrednio pobranego od pacjenta jak i uzyskanego po hodowli komórkowej *in vitro*,
- d) oceny mikroskopowej i analizy komputerowej kariotypu,
- e) opracowania wyniku zgodnie z zasadami ISCN oraz sformułowania interpretacji diagnostycznej w odniesieniu do informacji przedstawionych na skierowaniu na badanie,
- f) diagnostyki postnatalnej (pourodzeniowej) chorób uwarunkowanych genetycznie, w tym badań materiału z poronienia,

- g) diagnostyki prenatalnej (przedurodzeniowej) chorób uwarunkowanych genetycznie;

2) diagnostyki molekularnej i biochemicznej chorób uwarunkowanych genetycznie:

- a) wyboru tkanki oraz sposobów zabezpieczenia, przesyłania, obróbki i archiwizowania materiału diagnostycznego do badań molekularnych,
- b) oceny ilości i jakości kwasów nukleinowych oraz ich kwalifikacji do dalszych etapów diagnostycznych,
- c) posługiwania się rutynowymi technikami biochemii i biologii molekularnej,
- d) postnatalnej (pourodzeniowej) diagnostyki chorób uwarunkowanych genetycznie z wykorzystaniem technik biochemii i biologii molekularnej,
- e) prenatalnej (przedurodzeniowej) diagnostyki chorób uwarunkowanych genetycznie z wykorzystaniem technik biochemii i biologii molekularnej,
- f) stosowania odpowiedniej nomenklatury wykrytych wariantów, ich klasyfikacji oraz sformułowania interpretacji diagnostycznej w odniesieniu do informacji przedstawionych na skierowaniu na badanie;

3) genetyki klinicznej:

- a) znajomości algorytmów postępowania diagnostycznego i elementów diagnostyki różnicowej chorób uwarunkowanych genetycznie oraz umiejętności, współpracy z lekarzem specjalistą kierującym na badanie,
- b) interpretacji wyników badań genetycznych z uwzględnieniem ich etiopatogenezy oraz wskazania do wykonania badania;

4) zasad organizacji i funkcjonowania genetycznego laboratorium:

- a) organizacji medycznego laboratorium diagnostycznego (MLD), z uwzględnieniem bezpieczeństwa pracy, wdrożenia i przestrzegania standardów jakości, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie standardów jakości dla laboratoriów:
 - załącznik dotyczący standardów jakości dla laboratorium w zakresie czynności laboratoryjnej genetyki medycznej oraz laboratoryjnej interpretacji i autoryzacji wyniku badań,
 - załącznik dotyczący maksymalnego czasu od pozyskania materiału do wykonania badania,

- aktualne wymagania normy PN-EN ISO 15189:2023-02, odpowiadającej normie ISO 15189:2022 „Laboratoria medyczne – Wymagania dotyczące jakości i kompetencji”, obejmujących m.in. kompetencje personelu, nadzór nad procesem przedanalizacyjnym, analitycznym i poanalizacyjnym, walidację i weryfikację metod badawczych, zapewnienie jakości wyników, zarządzanie ryzykiem, nadzór nad wyposażeniem, odczynnikami, materiałami odniesienia, dokumentacją, niezgodnościami, działaniami korygującymi oraz ciągłym doskonaleniem systemu zarządzania jakością,
- b) roli i zadań kierownika oraz personelu MLD o profilu genetycznym,
- c) odpowiedzialności karnej, cywilnej i zawodowej, kodeksu etyki diagnostyki laboratoryjnej,
- d) wdrażania i utrzymania standardów jakości obowiązujących w MLD o profilu genetycznym,
- e) szacowania kosztów pracy laboratorium oraz wyceny badań.

IV. MODUŁY SZKOLENIA SPECJALIZACYJNEGO ORAZ FORMY I METODY KSZTAŁCENIA STOSOWANE W RAMACH MODUŁÓW

MODUŁ I

Podstawy genetyki medycznej i zasady dziedziczenia chorób człowieka

Moduł realizowany jest w formie 4 kursów specjalizacyjnych trwających 32 godziny.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie wiedzy z zakresu podstaw genetyki medycznej umożliwiające zrozumienie etiopatogenezy najczęstszych chorób uwarunkowanych genetycznie i chorób, u których podłoża leżą zmiany w genomie ludzkim.

1.(I) Kurs specjalizacyjny: „Wdrożenie organizacji i jakości pracy oraz zasad etycznych w laboratorium genetycznym”

Cel kursu:

przygotowanie uczestnika do bezpiecznej i prawidłowej pracy „od pierwszego dnia” w laboratorium genetycznym poprzez prześledzenie przebiegu pracy z próbką, identyfikowalności, postępowania przy niezgodnościach, krytycznej analizy części jakościowej sprawozdań z badań oraz uświadomienie wymogów etycznych i prawnych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Przebieg pracy z próbką i identyfikowalność – droga próbki: przyjęcie, oznakowanie, rejestracja w systemie, kwalifikacja materiału, przygotowanie do badania, przekazanie wyniku; miejsca największego ryzyka i wskaźniki jakości procesu (etap przedanalizy – analizy – poanalizy).
- 2) Strefy pracy i zapobieganie zanieczyszczeniom – rozdzielanie stref przed/po reakcji PCR (ang. *Polymerase Chain Reaction*), jednokierunkowy przepływ, organizacja stanowisk; postępowanie w razie zdarzeń niepożądanych (rozlanie, przerwana identyfikacja, podejrzenie zanieczyszczenia) oraz zgłaszanie niezgodności.
- 3) Sprawozdanie z badania genetycznego w praktyce – jak czytać część jakościową: pokrycie sekwencjonowania i jego jednorodność, wskaźniki zanieczyszczenia, graniczna czułość wykrycia (LOD, ang. *Limit of Detection*) i graniczna ilość oznaczalna (LOQ, ang. *Limit of Quantification*); elementy obowiązkowe sprawozdania (m.in. zapis wariantu – HGVS, odniesienie do genomu wzorcowego), parametry jakości, ograniczenia metody, informacja o udziale w zewnętrznych sprawdzianach jakości.
- 4) Dokumenty robocze i komunikacja techniczna – opracowanie: listy kontrolnej przyjęcia próbki, karty kwalifikacji materiału (odsetek komórek nowotworowych, martwica, wskaźniki jakości materiału), listy kontrolnej części jakościowej sprawozdania oraz wzoru zgłoszenia niezgodności i planu działań korygujących i zapobiegawczych.

- 5) Modele organizacyjne pracowni i zakresy obowiązków – pracownia cytogenetyczna, molekularna, NGS (Sekuencyjowanie Następnej Generacji, ang. *Next Generation Sequencing*): podstawowe zadania, przepływ materiału i danych, granice kompetencji i odpowiedzialności na stanowiskach (kierownik laboratorium, kierownik ds. jakości, diagnosta laboratoryjny/specjalista, osoba w trakcie szkolenia, lekarz-konsultant).
- 6) System jakości w praktyce – uwzględnienie aktualnych wymagań PN-EN ISO 15189:2023-02 i dobrej praktyki laboratoryjnej: walidacja/weryfikacja metod PCR, MLPA (ang. *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*), FISH (ang. *Fluorescence In Situ Hybridization*), kariotyp, aCGH (ang. *Array Comparative Genomic Hybridization*), NGS, wewnętrzna kontrola jakości IQC (ang. *Internal Quality Control*), udział w zewnętrznych sprawdzianach jakości EQA (ang. *External Quality Assessment*), szacowanie niepewności, audyty wewnętrzne i zewnętrzne, prowadzenie działań korygujących i zapobiegawczych, uwzględnienie wymagań IVDR dotyczących testów *in-house/LDT* (*Laboratory developed test*), w tym dokumentowania zgodności z wymaganiami bezpieczeństwa, analizy ryzyka oraz nadzoru nad zmianą metody.
- 7) Aspekty prawne i etyczne badań genetycznych – podstawy ustawy o medycynie laboratoryjnej (kto wykonuje i autoryzuje badania), obowiązki wobec pacjenta wynikające z praw pacjenta (świadoma zgoda na badanie diagnostyczne/predykcyjne, informowanie o wynikach ubocznych), dokumentacja w systemie LIS (Laboratoryjny System Informatyczny, ang. *Laboratory Information System*) zgodna z RODO (dostępny, dokumentacja medyczna), własność i udostępnianie pełnego sprawozdania laboratoryjnego, wymagania kwalifikacyjne personelu.

Zakres umiejętności praktycznych:

po odbyciu kursu osoba specjalizująca się potrafi:

- 1) opisać pełną ścieżkę próbki i wskazać krytyczne punkty ryzyka;
- 2) stosować w praktyce zasady ISO 15189 i dobrej praktyki laboratoryjnej (walidacja/weryfikacja metod PCR, MLPA, FISH, kariotyp, aCGH, NGS; IQC/EQA; niepewność; audyty);

- 3) współpracować z kierownikiem ds. jakości przy przygotowywaniu i aktualizacji procedur, korzystać z systemu informatycznego laboratorium (LIS) i prowadzić dokumentację zgodnie z RODO;
- 4) rozpoznać i zgłosić zdarzenia niepożądane oraz zarządzać ryzykiem (bezpieczeństwo biologiczne, zabezpieczenia biologiczne, ekspozycje, gospodarka odpadami);
- 5) rozumieć role i kompetencje: kierownik laboratorium, diagnosta, lekarz-konsultant; znać podstawowe modele organizacyjne pracowni (cytogenetyczna, molekularna, NGS);
- 6) prawidłowo interpretować sprawozdania z badań (QA, LOD/LOQ, czynniki przedanalizacyjne) i przygotowywać technicznie poprawne sprawozdania z badań;
- 7) działać zgodnie z wymaganiami etycznymi i prawnymi (świadoma zgoda, pełny raport dla pacjenta/klinicysty, właściwa autoryzacja, ochrona danych).

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.), w pierwszym roku odbywania szkolenia specjalizacyjnego.

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie seminariów z pracą na wzorach dokumentów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

2.(I) Kurs specjalizacyjny: „Podstawy biologii molekularnej i genetyki medycznej”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat budowy i organizacji materiału genetycznego człowieka.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Budowa kwasów nukleinowych, replikacja DNA. Naprawa DNA.
- 2) Geny i ich struktura. Kod genetyczny. Transkrypcja i translacja, odczytywanie informacji genetycznej. Regulacja ekspresji genu. Genom jądrowy.

- 3) Budowa chromosomu. Kariotyp. Mitochondrialny DNA. Polimorfizm genetyczny. Mutacje strukturalne i liczbowe.
- 4) Definicja gatunku; definicja populacji. Selekcja naturalna; różnicowanie genetyczne; izolacja genetyczna; dryf genetyczny; efekt założyciela, zjawiska etniczne, migracja, selekcja negatywna, selekcja pozytywna.
- 5) Elementy genetyki populacyjnej. Analiza sprzężeń; prawo Hardy'ego-Weinberga. Pokrewieństwo i jego znaczenie w genetyce klinicznej; badania bliźniąt.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) interpretacja zmian struktury i sekwencji DNA w kontekście procesu replikacji DNA, mejozy i mitozy;
- 2) wykorzystania wiedzy na temat struktury genomu człowieka, kodowania informacji genetycznej i zmienności osobniczej.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

3.(I) Kurs specjalizacyjny: „Zasady dziedziczenia chorób człowieka oraz analiza rodowodów”

Cel kursu:

poznanie zasad przekazywania predyspozycji do chorób uwarunkowanych genetycznie.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Choroby uwarunkowane aberracjami chromosomowymi. Choroby uwarunkowane mikroaberracjami chromosomowymi. Choroby uwarunkowane zmianami epigenetycznymi. Choroby monogenowe.
- 2) Dziedziczenie autosomalne dominujące (AD); cechy, przykłady chorób i/lub cech fenotypowych; pojęcia ekspresji, penetracji, mozaikowości germinacyjnej.

- 3) Dziedziczenie autosomalne recesywne (AR); cechy; przykłady chorób i/lub cech fenotypowych; pojęcia pokrewieństwo, homozygotyczność; heterozygotyczność; heterozygota złożona; podwójna heterozygota; hemizygotyczność; dziedziczenie pseudodominujące w chorobach o uwarunkowaniach recesywnych.
- 4) Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X (XL) w sposób dominujący (X-D) i recesywny (X-R); inaktywacja chromosomu X i jego znaczenie; hipoteza Lyon; cechy dziedziczenia; przykłady chorób i/lub cech fenotypowych; heterozygotyczność w sprzężeniu z chromosomem X, cechy kliniczne u kobiet nosicieli.
- 5) Warianty typu ekspansji powtórzeń; zjawisko antycypacji i kodominacji; przykłady cech. Uwarunkowania wielogenowe (poligenowe), wieloczynnikowe chorób i/lub cech fenotypowych; przykłady chorób i/lub cech fenotypowych o uwarunkowaniach poligenowych i/lub wieloczynnikowych; (model dziedziczenia wieloczynnikowego wg Falconera; Poligenowe Skale Ryzyka (PRS, ang. *Polygenic Risk Scores*); plejotropizm; heterogenność locus; przykłady).
- 6) Dziedziczenie mitochondrialne (matczyne); cechy charakterystyczne; przykłady chorób spowodowanych wariantami mitochondrialnego DNA.
- 7) Zjawiska epigenetyczne podczas zapłodnienia, w rozwoju embrionalnym, w regulacji funkcji i ekspresji genów; mechanizmy piętnowania genomowego; rodzicielskie piętno genomowe (imprinting genomowy). Mikroaberracje genomowe (mikroduplikacje, mikrodelecje).
- 8) Choroby genomowe – patogeneza; kopie o małej liczbie powtórzeń i wysokim stopniu homologii (LCR, ang. *Low Copy Repeats*); niealleliczne rekombinacje między LCRs (NAHR, ang. *Non-Allelic Homologous Recombination*); przykłady chorób genomowych zależnych od zmian liczby kopii.
- 9) Podstawy genetycznych transformacji nowotworowych, dziedziczne zespoły predyspozycji do nowotworów.

Zakres umiejętności praktycznych:

w czasie kursu osoba specjalizująca się nabędzie umiejętność:

- 1) stosowania wiedzy z zakresu mechanizmów dziedziczenia, w tym odstępstw od zasad Mendla, w analizie i interpretacji wyników badań genetycznych;
- 2) oceny wpływu zmian genetycznych i epigenetycznych na etiologię chorób;
- 3) analizy rodowodu i określanie ryzyka genetycznego dla członków rodziny;
- 4) identyfikowania ograniczeń i niepewności towarzyszących interpretacji wyników badań genetycznych.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

4.(I) Kurs specjalizacyjny: „Choroby wielogenowe/wieloczynnikowe.

Znaczenie badań genetycznych w medycynie personalizowanej”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat mechanizmów związanych z rozwojem chorób wielogenowych/wieloczynnikowych oraz znaczenia badań genetycznych w medycynie personalizowanej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Choroby wielogenowe i wieloczynnikowe – definicja. Cechy uwarunkowane wieloczynnikowo, współoddziaływanie czynników genetycznych i niegenetycznych. Modele dziedziczenia chorób wieloczynnikowych – progowy, mieszany, oligogenowy. Etiologia chorób kompleksowych – oligogenowa, poligenowa, wieloczynnikowa. Cechy jakościowe i ilościowe.
- 2) Przykłady chorób wieloczynnikowych z cechami jakościowymi (rozszerzenie wargi i podniebienia, wrodzona wada serca, wada cewy nerwowej, zwężenie odźwiernika, gościec przewlekły postępujący, padaczka, schizofrenia, choroba afektywna dwubiegunowa, stwardnienie rozsiane, cukrzyca, miażdżycza

naczyń, nadczynność tarczycy) i ilościowymi (wzrost, masa ciała, inteligencja, ciśnienie krwi, barwa skóry).

3) Znaczenie badań genetycznych w medycynie personalizowanej.

Farmakogenetyka, farmakogenomika. Mechanizmy molekularne prowadzące do indywidualnego zróżnicowania reakcji na leczenie farmakologiczne.

Podstawy farmakokinetyki i farmakodynamiki. Możliwości optymalizacji leczenia farmakologicznego poprzez indywidualizowanie dawek leku w oparciu o wyniki badań molekularnych (np. w kardiologii, onkologii, zdrowiu psychicznym, neurologii, leczeniu bólu czy leczeniu okołoperacyjnym).

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

MODUŁ II

Genetyka molekularna

Moduł realizowany jest w formie 3 kursów specjalizacyjnych trwających 48 godzin i 3 staży kierunkowych trwających 160 godzin.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie przez osoby realizujące program specjalizacji wiedzy z zakresu genetyki molekularnej.

1.(II) Kurs specjalizacyjny: „Metody i techniki analizy kwasów nukleinowych”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat podstawowych metod i technik wykorzystywanych do analizy kwasów nukleinowych, w tym metod izolacji DNA i RNA, PCR i hybrydyzacji oraz modyfikacji tych technik.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Metody izolacji kwasów nukleinowych z krwi obwodowej, utrwalonego materiału tkankowego, komórek po hodowli i osocza. Ocena jakości i ilości materiału genetycznego (spektrofotometria, fluorymetria, elektroforeza).
- 2) Zabezpieczanie i przechowywanie materiału biologicznego i/lub genetycznego.
- 3) Ocena ilości i jakości materiału genetycznego przy użyciu metod spektrofotometrycznych, fluorometrycznych oraz elektroforetycznych.
- 4) Poznanie zasad działania, analizy i interpretacji wyników, klasyfikacji wariantów genetycznych i/lub aberracji, zastosowania klinicznego następujących technik i ich odmian:
 - a) hybrydyzacja kwasów nukleinowych: Southern blotting (ang. *Southern Blotting* – hybrydyzacja DNA), hybrydyzacja *in situ* – ISH (ang. *In Situ Hybridization*), w tym fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* – FISH, genomowa hybrydyzacja *in situ* – GISH (ang. *Genomic In Situ Hybridization*, porównawcza hybrydyzacja genomowa – CGH (ang. *Comparative Genomic Hybridization*), porównawcza hybrydyzacja genomowa do mikromacierzy – aCGH,
 - b) metody amplifikacji i oceny ekspresji: łańcuchowa reakcja polimerazy - PCR i jej odmiany: long PCR, PCR-RFLP, QPCR, LAMP, dPCR, ddPCR,
 - c) sekwencjonowanie metodą Sanger (ang. *Sanger Sequencing*): zasada działania, ograniczenia, analiza i interpretacja wyników, klasyfikacja wariantów, zastosowanie kliniczne,
 - d) sekwencjonowanie wysokoprzepustowe – NGS i jego odmiany: przygotowanie materiału (np. DNA), walidacja jakości, przygotowanie biblioteki, ocena jakości, parametry reakcji, interpretacja wyników,
 - e) multipleksowa amplifikacja sond zależna od ligacji – MLPA: detekcja delecji, duplikacji, wybranych wariantów punktowych; analiza metylacji – MS-MLPA (ang. *Methylation-Specific MLPA*); zasady, ocena jakości, interpretacja,

- f) porównawcza hybrydyzacja genomowa do mikromacierzy – aCGH: ocena zmian strukturalnych chromosomów, możliwość wyników fałszywie dodatnich/ujemnych; porównanie z innymi metodami (NGS, FISH, MLPA, kariotyp), ograniczenia,
- g) optyczne mapowanie genomowe – OGM (ang. *Optical Genome Mapping*): zasada działania, ograniczenia, zastosowania kliniczne.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

2.(II) Kurs specjalizacyjny: „Wykorzystanie bioinformatyki i baz danych w analizach genetycznych”

Cel kursu:

poznanie podstawowych narzędzi bioinformatycznych, niezbędnych do analizy i interpretacji danych genetycznych, i nabycie umiejętności posługiwania się bazami danych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Podstawowe formaty plików w analizie genomowej. Przegląd podstawowych baz danych ocena zawartych informacji i możliwości ich wykorzystania, pozyskiwanie informacji na temat regionów chromosomowych, genów i ich form, wykorzystywanie sekwencji genów do projektowania i analizy badanych regionów. Znaczenie jakości danych.
- 2) Przetwarzanie danych NGS. Potok analizy danych eksomu, genomu, transkryptomu (analiza jakości FASTQ, mapowanie odczytów do genomu referencyjnego, wykrywanie wariantów SNP/INDEL, adnotacja wariantów, analiza zmian liczby kopii). Walidacja modelu oceny zmian genetycznych i predykcja *in silico*. Ocena bioinformatyczna identyfikowanych wariantów – częstości, funkcjonalności. Ograniczenia technologii.

- 3) Podstawy analizy patogenności wariantów genetycznych – system i kryteria Amerykańskiego Kolegium Genetyki Medycznej i Genomiki/Stowarzyszenia Patologii Molekularnej (ang. *American College of Medical Genetics and Genomics* – ACMG/Association for Molecular Pathology – AMP). Znajomość zasad identyfikacji i oceny jakości zidentyfikowanych wariantów, w tym wariantów ins/del, ekspansji powtórzeń, podstawy analizy celowanej (panelowej), eksomu i genomu. Znaczenie filtracji wariantów (eliminacja polimorfizmów, zmiany o dużym wpływie biologicznym, integracja z danymi fenotypowymi (HPO, ang. *Human Phenotype Ontology*, OMIM). Znaczenie potwierdzenia obecności wariantów innymi metodami (Sanger, PCR, QPCR, MLPA, aCGH). Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka (ang. *European Society of Human Genetics* – ESHG) i ACMG dotyczące przechowywania i ponownej analizy danych genomowych.
- 4) Znajomość i praktyczne wykorzystanie genetycznych baz danych (populacyjnych oraz klinicznych), wykorzystywanie programów i algorytmów predykcyjnych (PolyPhen, SIFT, VEP itp.), ocena patogenności, wpływ wariantów na *splicing*, znajomość podstaw interpretacji wyników badań stosowanych obecnie metod biologii molekularnej.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

3.(II) Kurs specjalizacyjny: „Zasady nazewnictwa zmian genetycznych zgodnie z wytycznymi ISCN i HGVS”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat nazewnictwa różnego rodzaju zmian genetycznych zgodnie z wytycznymi eksperckich organizacji międzynarodowych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Zasady nomenklatury genetycznej i cytogenetycznej, w tym:
 - a) zasady nazewnictwa genów zgodnie z wytycznymi Human Genome Organisation (HUGO) i Gene Nomenclature Committee (HGNC),
 - b) zasady nazewnictwa aberracji chromosomowych dostosowane do zastosowanej techniki diagnostycznej – klasyczna analiza kariotypu, fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (FISH), multipleksowa amplifikacja sond zależna od ligacji (MLPA), porównawcza hybrydyzacja genomowa (aCGH) lub mikromacierze SNP oraz optyczne mapowanie genomowe (OGM),
 - c) zasady nomenklatury cytogenetycznej zgodnie z Międzynarodowym Systemem Nomenklatury Cytogenomicznej Człowieka – ISCN (ang. *International System for Human Cytogenomic Nomenclature*), w tym dotyczące zmian chromosomowych liczbowych i strukturalnych.
- 2) Nazewnictwo wariantów genetycznych identyfikowanych z wykorzystaniem technik molekularnych zgodnie z wytycznymi *Human Genome Variation Society* (HGVS) na poziomie nukleotydowym (DNA, RNA) i białkowym.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

1.(II) Staż kierunkowy: „Metody izolacji RNA i DNA, ocena uzyskanego materiału genetycznego, repozytorium materiału genetycznego, technika PCR i jej odmiany”

Cel stażu:

praktyczne opanowanie umiejętności izolowania kwasów nukleinowych, oceny jakości materiału genetycznego, przygotowania materiału genetycznego do przechowywania w repozytorium. Poznanie mechanizmu reakcji PCR i jej odmian,

doskonalenie umiejętności praktycznych – pipetowanie, przygotowanie reakcji, optymalizacja warunków amplifikacji, analiza i interpretacja wyników, zapobieganie kontaminacji, walidacja, praktyczne zastosowanie w diagnostyce genetycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie stażu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Rodzaje materiałów biologicznych i ich pozyskiwanie – krew, wycinki tkanki, komórki po hodowli, surowica, szpik kostny, wymazy, ślina. Dobór materiału adekwatny do wykonywanego badania. Ograniczenia związane z transfuzją krwi i przeszczepem szpiku.
- 2) Zabezpieczanie i konserwowanie z wykorzystaniem substancji zabezpieczających stabilność komórek, przygotowanie do ekstrakcji, biobankowanie.
- 3) Techniki izolacji DNA, RNA.
- 4) Techniki oceny i walidacji jakości materiału i ich wykorzystanie w odpowiednich badaniach diagnostycznych.
- 5) Znajomość podstawowych rodzajów technik PCR w tym:
 - a) asymetryczna reakcja łańcuchowa polimerazy (asymmetric PCR, ang. *asymmetric polymerase chain reaction*),
 - b) amplifikacja allelospecyficzna (ASA, ang. *allele-specific amplification*),
 - c) allelospecyficzna amplifikacja PCR (PASA, ang. *PCR allele-specific amplification*),
 - d) allelospecyficzny PCR (ASP, ang. *allele-specific PCR*),
 - e) system amplifikacji oporny na mutacje (ARMS, ang. *amplification refractory mutation system*),
 - f) wewnętrzny PCR (nested PCR, ang. *nested polymerase chain reaction*),
 - g) multipleksowy PCR (multiplex PCR, ang. *multiplex polymerase chain reaction*),
 - h) różnicowy PCR (differential PCR, ang. *differential polymerase chain reaction*),
 - i) PCR dedykowany do analizy wariantów typu ekspansji powtórzeń (TP-PCR, ang. *Triplet-primed polymerase chain reaction*),
 - j) zdegenerowany PCR (ang. *degenerate polymerase chain reaction*),

- k) PCR w czasie rzeczywistym (Real-Time PCR, ang. *real-time polymerase chain reaction*) – analiza krzywych amplifikacji, wartość C_q (ang. *quantification Cycle*),
 - l) PCR z aktywacją enzymu w wysokiej temperaturze (Hot Start PCR, ang. *hot start polymerase chain reaction*),
 - m) ilościowy i półilościowy PCR (ang. *quantitative and semi-quantitative polymerase chain reaction*),
 - n) cyfrowy PCR (digital PCR / ddPCR, ang. *digital polymerase chain reaction / droplet digital polymerase chain reaction*) – technika umożliwiająca precyzyjne wykrywanie i kwantyfikację wariantów genetycznych oraz ocenę ekspresji.
- 6) Istota metody i monitorowanie reakcji (standaryzacja ilości wejściowego DNA/RNA, użycie kontroli wewnętrznych dla poprawnej interpretacji wyników o niskiej częstotliwości alleli (AF, ang. *Allele Frequency*), obliczanie granicy wykrywalności (LOD)).
- 7) Zasady monitorowania PCR w czasie rzeczywistym, monitorowanie reakcji PCR (*Fluorochrom SYBR Green I*; sondy molekularne MGB itp.), normalizacja pomiaru fluorescencji.
- 8) Krzywa wzorcowa i możliwości oceny liczby kopii badanego materiału.

Zakres umiejętności praktycznych:

w czasie stażu osoba specjalizująca się nabeździe umiejętność:

- 1) oceny jakości materiału do izolacji kwasów nukleinowych;
- 2) zabezpieczenia materiału badawczego przeznaczonego do izolacji kwasów nukleinowych;
- 3) przygotowania próbek: kodowanie próbek klinicznych; anonimizacja i pseudoanonimizacja;
- 4) izolacji kwasów nukleinowych (metod biochemicznych – fenoliza, wysalanie białek oraz systemów ekstrakcji np. kolumny nitrocelulozowe i złoża magnetyczne) oraz ich modyfikacji;
- 5) oceny jakości wyizolowanego kwasu nukleinowego (w tym: ocena spektrofotometryczna, ocena elektroforetyczna, ocena fluorymetryczna);
- 6) archiwizacji wyizolowanego kwasu nukleinowego;

- 7) zachowania niezbędnych środków ostrożności;
- 8) właściwego doboru parametrów zapewniających powodzenie reakcji PCR (dobór warunków samej reakcji PCR: temperatury, czas trwania cykli, liczby cykli itp.; dobór odpowiednich starterów do reakcji amplifikacji; dobór właściwych ilości składników mieszaniny reakcyjnej tj.: stężenia dNTP, polimerazy, starterów, magnezu);
- 9) projektowania starterów reakcji PCR;
- 10) obsługi urządzeń/systemów do przeprowadzania reakcji PCR;
- 11) przeprowadzenia reakcji PCR w czasie rzeczywistym; oceny jakości otrzymanych produktów reakcji PCR;
- 12) analizy uzyskanych wyników.

Czas trwania stażu: 5 dni (40 godz.).

Miejsce stażu: MLD o profilu genetycznym (albo wyodrębniona pracownia w jego strukturze) specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej, które zatrudnia co najmniej jednego specjalistę LGM/MGM z minimum trzyletnim doświadczeniem w zakresie technik wymienionych w programie stażu, w którym wykonywanych jest co najmniej 600 badań rocznie technikami z zakresu stażu. MLD posiada certyfikat uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

2.(II) Staż kierunkowy: „Sekuencjonowanie metodą Sangera i analiza MLPA w diagnostyce genetycznej”

Cel stażu:

nabycie umiejętności przygotowania i optymalizacji reakcji sekwencjonowania, obsługi aparatu do sekwencjonowania i analizy wyników, eliminacji błędów, interpretacji w odniesieniu do informacji klinicznych. MLPA – zrozumienie zasady działania – mechanizm metody, specyfika sond, etapy analizy, przygotowanie i optymalizacja reakcji, walidacja i zastosowania kliniczne.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie stażu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Sekwencjonowanie bezpośrednie wg Sangera – zasada działania. Etapy przygotowania, prowadzenia i oceny wyników bezpośredniego sekwencjonowania. Możliwości pomyłek wynikających z błędów techniki.
 - a) Planowanie reakcji sekwencjonowania – pozyskanie sekwencji referencyjnej, analiza wielkości fragmentu do sekwencjonowania, projektowanie starterów, optymalizacja wielkości ampikonów dla długich fragmentów.
 - b) Analiza chromatogramów sekwencyjnych – zaznajomienie się z obrazem zmian genetycznych w zależności od typu wariantu (heterozygotyczne, homozygotyczne, rodzaj zmiany np. warianty punktowe typu zmiany sensu, zmiany delecyjno-insercyjne, *frameshift*).
 - c) Ocena jakości chromatogramów sekwencyjnych i ich użyteczność do rutynowej diagnostyki. Parametry jakości QC, Phred-Score, Q-value.
 - d) Ograniczenia metody – czułość, specyficzność, limit detekcji.
- 2) MLPA.
 - a) Zasady przeprowadzenia techniki MLPA: hybrydyzacja, ligacja, amplifikacja, detekcja.
 - b) Odmiany techniki MLPA (w tym MS-MLPA, ang. *Methylation-specific MLPA*).
 - c) Znajomość zalet i ograniczeń metody MLPA.

Zakres umiejętności praktycznych:

w czasie stażu osoba specjalizująca się nabędzie umiejętność:

- 1) sekwencjonowanie klasyczne:
 - a) przygotowanie reakcji sekwencjonowania, znajomość obsługi oprogramowania do analizy danych, weryfikacji jakości sekwencji, porównania z sekwencją referencyjną,
 - b) znajomość ograniczeń metody sekwencjonowania,
 - c) zastosowania kliniczne – identyfikacja wariantów punktowych, małych insercjo/delecji, zastosowanie metody do weryfikacji wariantów wykrytych techniką NGS;

2) technika MLPA:

- a) zasady przeprowadzenia techniki MLPA: hybrydyzacja, ligacja, amplifikacja, elektroforeza kapilarna, analiza danych w programie Coffalyser.Net,
- b) odmiany techniki MLPA, dobór odpowiedniej do wskazań odmiany MLPA,
- c) wykrywanie wybranych typów aberracji chromosomowych,
- d) analiza zaburzeń metylacji w określonych regionach chromosomowych,
- e) analiza otrzymanych wyników i opracowania epikryzy diagnostycznej, zapis wyniku zgodnie z zasadami ISCN i HGVS,
- f) znajomość zalet i ograniczeń metody MLPA.

Czas trwania stażu: 5 dni (40 godz.).

Miejsce stażu: MLD o profilu genetycznym (albo wyodrębniona pracownia w jego strukturze) specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej, które zatrudnia co najmniej jednego specjalistę LGM/MGM z minimum trzyletnim doświadczeniem w zakresie technik wymienionych w programie stażu, w którym wykonywanych jest co najmniej 100 badań rocznie technikami z zakresu stażu. MLD posiada certyfikat uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

3.(II) Staż kierunkowy: „Sekuencyjowanie następnej generacji i interpretacja danych w analizach wysokoprzepustowych”

Cel stażu:

nabycie praktycznej umiejętności diagnostyki genetycznej z zastosowaniem metody sekwencyjowania wysokoprzepustowego; nabycie umiejętności korzystania z genomowych baz danych oraz podstawowych umiejętności analiz bioinformatycznych w zakresie oceny patogenności wariantów.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) sekwencyjowanie następnej generacji (NGS) jako metoda wysokoprzepustowa:

- a) umiejętność korzystania z różnych platform sekwencjonowania następnej generacji (NGS, ang. *next-generation sequencing*) oraz zrozumienie ich mocnych i słabych stron, w tym:
 - pirosekwencjonowania,
 - sekwencjonowania przez syntezę,
 - sekwencjonowania w technologii IonTorrent,
 - sekwencjonowania pojedynczej cząsteczki w czasie rzeczywistym (SMRT, ang. *Single Molecule Real Time*),
 - sekwencjonowania nanoporowego,
 - b) znajomość podstaw bioinformatyki jako dziedziny służącej do pozyskiwania, analizy i interpretacji zmian genetycznych z danych NGS;
- 2) zdolność do optymalizacji i walidacji protokołów sekwencjonowania dla określonych zastosowań klinicznych, w tym:
- a) panele celowane (ang. *targeted sequencing*),
 - b) sekwencjonowanie całego eksomu (WES, ang. *whole exome sequencing*),
 - c) sekwencjonowanie całego genomu (WGS, ang. *whole genome sequencing*);
- 3) etapy przebiegu procedury NGS:
- a) ocena jakości materiału – wpływ degradacji materiału na uzyskane wyniki, pomiar stężenia z wykorzystaniem metod fluorymetrycznych oraz spektrofotometrycznych,
 - b) przygotowanie próbek do sekwencjonowania – indeksowanie, wzbogacanie regionów analizy (hybrydyzacja, amplifikacja), ocena jakości bibliotek,
 - c) sekwencjonowanie bibliotek – ocena parametrów jakościowych reakcji sekwencjonowania, wstępna analiza bioinformatyczna;
- 4) podstawy analizy danych z NGS: podstawowe formaty danych (fastq, bam, vcf), pojęcie potoku przetwarzania danych, algorytmy do mapowania i detekcji wariantów, narzędzia do analizy danych funkcjonalnych i adnotacji, rozumienie wyników statystycznych, narzędzia predykcyjne do analizy zmian liczby kopii, wariantów typu ekspansji powtórzeń, disomii jednorodzicielskiej;
- 5) interpretacja kliniczna i raportowanie wyników badań:

- a) posługiwanie się bazami danych: klinicznymi (ClinVar, HGMD, OMIM), populacyjnymi (np. gnomAD, dbSNP, inne),
- b) posługiwanie się narzędziami predykcyjnymi dla wariantów punktowych (programy dla wariantów typu zmiany sensu) i splicingowych,
- c) posiadanie umiejętności oceny predykcji zmian konformacji białka zmienionego na skutek mutacji jako narzędzie przydatne do interpretacji danych bazy medycznej i możliwości pozyskania informacji do określenia zakresu analizy danych wysokoprzepustowych pod kątem fenotypu osoby badanej (panele genów, baza HPO – ang. *Human Phenotype Ontology*);
- 6) przedstawienie możliwości wykorzystania sekwencjonowania następnej generacji we współczesnej diagnostyce – panele genowe, sekwencjonowanie eksomu (pojęcie eksomu klinicznego), sekwencjonowanie genomu; transkryptomy; nieinwazyjne testy prenatalne wykrywające najczęstsze wady genetyczne płodu – NIPT (ang. *Non-Invasive Prenatal Testing*); zasada działania, ograniczenia i możliwości, zastosowanie, standardy i rekomendacje;
- 7) zarządzanie i zgłaszanie przypadkowych lub wtórnych znalezisk w sposób klinicznie i etycznie odpowiedzialny;
- 8) udział w zewnętrznych programach testowania biegłości w celu zapewnienia zgodności wydajności testu ze standardami klinicznymi – testowanie biegłości.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) przygotowanie DNA do analizy wysokoprzepustowej, w tym ocena stężenia i jakości materiału (degradacja);
- 2) przygotowanie bibliotek do sekwencjonowania, ocena jakości i stężenia bibliotek, analiza parametrów jakościowych reakcji sekwencjonowania; ocena wyników sekwencjonowania i ich wstępna interpretacja;
- 3) korzystanie z baz danych (Ensembl, NCBI, UCSC) w celu pozyskania sekwencji referencyjnych dla analiz molekularnych;
- 4) znajomość posługiwania się koordynatami genomowymi, transkryptomowymi, białkowymi;
- 5) wykorzystanie narzędzi bioinformatycznych do analizy predykcyjnej dla wariantów zmieniających sekwencję aminokwasową oraz zaburzających składanie transkryptu;

- 6) analiza konformacji białka jako narzędzia do oceny wpływu mutacji na jego strukturę przestrzenną; identyfikacja domen funkcjonalnych, baza PDB, AlphaFold;
- 7) wizualizacja danych z sekwencjonowania wysokoprzepustowego w programie Integrative Genomic Viewer (IGV).

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: MLD o profilu genetycznym (albo wyodrębniona pracownia w jego strukturze) specjalizujące się w zakresie diagnostyki molekularnej, które zatrudnia co najmniej jednego specjalistę LGM/MGM z minimum trzyletnim doświadczeniem w zakresie technik wymienionych w programie stażu, w którym wykonywanych jest co najmniej 200 badań rocznie technikami z zakresu stażu. MLD posiada certyfikat uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

MODUŁ III

Cytogenetyka klasyczna i cytogenetyka molekularna

Moduł realizowany jest w formie 2 kursów specjalizacyjnych trwających 24 godzin i 3 staży kierunkowych trwających 240 godzin.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie wiedzy z zakresu: cytogenetyki klinicznej i molekularnej.

1.(III) Kurs specjalizacyjny: „Cytogenetyka klasyczna”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat aberracji chromosomowych, implikacji klinicznych oraz metod wykorzystywanych w cytogenetyce klasycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Struktura i funkcje chromosomu, prawidłowy kariotyp, polimorfizm chromosomów, chromosomy płci. Aberracje chromosomowe – definicje, częstość, klasyfikacja, czynniki indukujące powstawanie (chemiczne, fizyczne i biologiczne), znaczenie w patologii człowieka.
- 2) Aberracje liczbowe chromosomów – aneuploidia i poliploidia, definicje, klasyfikacja, częstość występowania aberracji liczbowych w gametach, przed urodzeniem oraz w populacji. Pochodzenie rodzicielskie i mechanizmy powstawania (nondysjunkcja mejozy i mitozy), mozaikowość (mechanizmy powstawania, typy: mozaikowość somatyczna i germinalna oraz jej skutki kliniczne).
- 3) Aberracje strukturalne chromosomów – definicje, charakterystyka (unikatowość i powtarzalność), klasyfikacja cytogenetyczna (rodzaje aberracji zrównoważonych i niezrównoważonych, *de novo* i rodzinne), mechanizmy powstawania, segregacja mejozy zrównoważonych rearanżacji chromosomowych i jej skutki kliniczne, częstość w gametach, przedurodzeniowa i populacyjna częstość aberracji strukturalnych, powtarzające się translokacje chromosomowe.
- 4) Mikroaberracje chromosomowe (mikrodelecje i mikroduplikacje) – mechanizm powstawania – niealleliczna rekombinacja homologiczna uwarunkowana strukturą genomu (LCR, ang. *Low Copy Repeats*), skutki kliniczne mikroaberracji – choroby genomowe. System klasyfikacji i nazewnictwa cytogenetycznego – zasady opisu chromosomów, aberracji chromosomowych i kariotypu z przykładami.
- 5) Zasady oceny kariotypu metodami cytogenetyki klasycznej – materiał do badań (rodzaj, transport i przechowywanie), metody i zasady hodowli komórkowych (limfocyty, fibroblasty, materiał z poronień) techniki barwienia prążkowego chromosomów (prążki jako odzwierciedlenie strukturalnego i funkcjonalnego zróżnicowania chromosomów) i ich zastosowanie, rozdzielczość prążkową i jej standardy w odniesieniu do wskazań do oceny kariotypu, zasady analizy prążkowej chromosomów, dokumentacja badań,

algorytm diagnostyczny (niezbędne badania uzupełniające w przypadku stwierdzenia rearanżacji chromosomowej ze szczególnym uwzględnieniem rearanżacji chromosomów płci), zasady opisu wyniku badania z przykładami, standardy badania, wykorzystywanie baz danych do interpretacji wyniku, zapis zgodny z zasadami ISCN.

- 6) Zasady prenatalnej oceny kariotypu metodą cytogenetyki klasycznej – wskazania do badań, ryzyko niezrównoważonego kariotypu potomstwa nosicieli zrównoważonych translokacji i inwersji chromosomowych, materiał badany (płyn owodniowy, trofoblast, krew pępowinowa), metody hodowli komórek płodu, zasady analizy chromosomowej, dokumentację badania, mozaikowość i pseudomozaikowość chromosomowa (mechanizm powstawania i zasady interpretacji, interpretacja cytogenetyczna wyniku badania, problemy diagnostyczne i sposoby ich rozwiązywania, algorytm diagnostyczny, standardy badań, zapis zgodny z zasadami ISCN.
- 7) Cytogenetyczne metody diagnostyki wrodzonej niestabilności chromosomowej spontaniczne i indukowane aberracje chromosomowe, wymiany chromatyd siostrzanych, aberracje chromatydowe. Zasady cytogenetycznej diagnostyki zespołu Blooma, anemii Fanconiego, zespołu Nijmegen.
- 8) Diagnostyka preimplantacyjna – wskazania, materiał badany (ciałko polarne, komórki pobrane na etapie bruzdkowania lub blastocysty), metody diagnostyczne (FISH interfazowa, aCGH, sekwencjonowanie) – możliwości i ograniczenia diagnostyczne, standardy badań.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

2.(III) Kurs specjalizacyjny: „Cytogenetyka molekularna”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat aberracji chromosomowych, implikacji klinicznych oraz metod wykorzystywanych w cytogenetyce molekularnej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ* (FISH) w diagnostyce cytogenetycznej – zasady działania metody, sondy molekularne – rodzaje i zastosowanie diagnostyczne z przykładami, zasady analizy chromosomowej w zależności od typu wykonywanego badania, standardy diagnostyczne w szybkiej prenatalnej identyfikacji najczęstszych aneuploidii oraz wykrywaniu mozaikowości kariotypu (szczególnie w przypadku aberracji liczbowych chromosomów płciowych), zapis zgodny z zasadami ISCN.
- 2) Zastosowanie metod biologii molekularnej w diagnostyce cytogenetycznej – MLPA – zestawy sond, interpretacja wyniku badania, algorytm diagnostyczny (zasady weryfikacji wyników), zapis zgodny z zasadami ISCN.
- 3) Porównawcza hybrydyzacja genomowa do mikromacierzy (aCGH) – rozdzielczość mikromacierzy diagnostycznych, zastosowanie w cytogenetycznej diagnostyce pre- i postnatalnej, CNV patogenne i łagodne – ich klasyfikacje, zasady interpretacji wyniku badania, problemy diagnostyczne – niezbędne badania uzupełniające – algorytm diagnostyczny, internetowe bazy danych stosowane do interpretacji wyników badań, standardy badań, zapis zgodny z zasadami ISCN.
- 4) Rodzaje mikromacierzy; mikromacierze SNP (ang. *Single Nucleotide Polymorphism*).
- 5) QF-PCR (ang. *Quantitative Fluorescence PCR*) – metoda stosowana do szybkiej diagnostyki najczęstszych aneuploidii, specyficzne markery stosowane w diagnostyce (STR, ang. *Short Tandem Repeats*), analiza i interpretacja wyniku badania, możliwe problemy diagnostyczne (komórki matki w badanej próbce, mozaikowość), standardy diagnostyczne, zapis zgodny z zasadami ISCN.
- 6) Nieinwazyjne testy genetyczne u płodu z krwi matki.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

STAŻE KIERUNKOWE

Przed przystąpieniem do staży niezbędne jest odbycie kursów

specjalizacyjnych: „Cytogenetyka klasyczna” i „Cytogenetyka molekularna”.

1.(III) Staż kierunkowy: „Postnatalna (pourodzeniowa) ocena kariotypu oraz FISH”

Cel stażu:

nabycie praktycznych umiejętności w zakresie wykonywania i interpretacji diagnostyki aberracji chromosomowych w postnatalnej diagnostyce genetycznej, praktyczne opanowanie wykonywania techniki FISH w diagnostyce genetycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) podstawowe techniki i metody stosowane w cytogenetyce klasycznej podczas postnatalnej diagnostyki aberracji chromosomowych, adekwatnie do wskazań klinicznych oraz typu aberracji;
- 2) podziały komórkowe, zasady ich stymulacji i blokowania, synchronizacja hodowli, dobór podłoży hodowlanych, modyfikacja tych podłoży w sposób umożliwiający ocenę replikacji DNA w dzielących się komórkach;
- 3) podstawy uzyskiwania i wybarwiania specyficznego dla określonej metody wzoru prążkowego lub innych cech analizowanych chromosomów;
- 4) zasady dotyczące prowadzenia hodowli komórkowych, oceny ich stanu oraz analizy i możliwości modyfikacji parametrów mogących mieć wpływ na przebieg hodowli, a także na uzyskanie dobrych jakościowo preparatów do analizy cytogenetycznej;
- 5) algorytmy postępowania laboratoryjnego w przypadkach specyficznych wskazań klinicznych lub konieczności pogłębionej analizy stwierdzonych cech morfologicznych lub aberracji chromosomów poddanych ocenie;
- 6) zasady zewnętrznej i wewnętrznej kontroli jakości obowiązujące w cytogenetyce klasycznej;

- 7) zasady wykonywania badań z wykorzystaniem technik cytogenetyki molekularnej (FISH i jej odmian metodycznych);
- 8) dobór technik i metod cytogenetyki molekularnej do typu podejrzewanej aberracji chromosomowej oraz zależnie od wskazań klinicznych (addycje chromosomowe, rearanżacje chromosomowe w powiązaniu z nieprawidłowym fenotypem, chromosomy markerowe, precyzyjne określanie punktów złamań w przypadkach aberracji strukturalnych, podejrzewanie znanych zespołów mikrodelecji/mikroduplikacji, itp.);
- 9) zalety i ograniczenia techniki FISH w zastosowaniu do komórek w okresie interfazy;
- 10) diagnostyczne wykorzystanie FISH w odniesieniu do komórek w okresie interfazy, z uwzględnieniem kryteriów jakościowych i ilościowych przy selekcji jąder komórkowych poddanych ocenie.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) stosowanie reguł związanych z przyjęciem materiału do badania, jego oznaczeniem zgodnie z przyjętymi standardami po sprawdzeniu danych pacjenta, założeniem dokumentacji (protokołu) badania, wprowadzeniem niezbędnych danych do wewnątrz laboratoryjnego systemu ewidencji badań, przechowywaniem i bankowaniem próbek materiału biologicznego;
- 2) zakładanie hodowli komórkowych z krwi obwodowej oraz fibroblastów zrębu łącznotkankowego z otrzymanego materiału tkankowego, zgodnie z przyjętymi w tym zakresie zasadami i procedurami oraz wskazaniami klinicznymi;
- 3) kończenie hodowli (w przypadkach hodowli fibroblastów z wyborem odpowiedniego momentu kończenia po ocenie pod inwertoskopem), z zastosowaniem przewidzianych w tym zakresie procedur, z możliwością modyfikacji warunków fizyko-chemicznych na poszczególnych etapach tych procedur (szok hipotoniczny, utrwalanie, temperatura, wilgotność, sposób nanoszenia materiału na preparaty, postępowanie z preparatami niebarwionymi);
- 4) dobór technik i metod barwienia preparatów cytogenetycznych zależnie od wskazań klinicznych, typu rozpoznanej aberracji chromosomowej lub cech morfologicznych analizowanych chromosomów; zastosowanie kryteriów oceny

jakości badania zależnie od wskazań klinicznych w badaniach pre- i postnatalnych;

- 5) przeprowadzenie w sposób właściwy analizy chromosomowej w przypadkach kariotypów mozaikowych i nie mozaikowych, z zachowaniem zasad postępowania ze sprzętem optycznym podczas pracy przy mikroskopie;
- 6) wykorzystanie systemu do komputerowej analizy kariotypu i skompletowanie we właściwy sposób kariogramu oraz zarejestrowanie go;
- 7) rozpoznawanie podstawowych typów aberracji liczbowych i strukturalnych; znajomość zasad rozwiązywania problemów diagnostycznych i interpretacyjnych podczas badań cytogenetycznych;
- 8) prawidłowe sporządzenie wyniku badania z uwzględnieniem odpowiednich danych identyfikacyjnych, metodycznych oraz interpretacji zależnie od wskazań klinicznych;
- 9) wykonywanie badań z wykorzystaniem metody FISH i użyciem sond dostępnych komercyjnie w komórkach w okresie metafazy, w przypadkach podejrzewanej mikrodelecji/mikroduplikacji i/lub w wybranych przypadkach rearanżacji w obrębie jednego chromosomu lub z udziałem dwóch/kilku chromosomów z obsługą mikroskopu fluorescencyjnego oraz cyfrowym złożeniem obrazu;
- 10) zapisywanie kariotypu z uwzględnieniem stwierdzonych zmian lub wariantów polimorficznych oraz rozpoznanych aberracji chromosomowych zgodnie z zasadami ISCN;
- 11) interpretacja wyniku w kontekście sugerowanego rozpoznania klinicznego;
- 12) wykonanie badania diagnostycznego w kierunku zespołów mikrodelecji/mikroduplikacji (wariantowo także w regionach subtelomerowych);
- 13) wykorzystanie techniki FISH w zastosowaniu do komórek w okresie interfazy.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: MLD o profilu genetycznym (albo wyodrębniona pracownia w jego strukturze) specjalizujące się w zakresie diagnostyki cytogenetycznej i cytogenetyczno-molekularnej, które zatrudnia co najmniej jednego specjalistę LGM z minimum pięcioletnim doświadczeniem w zakresie technik wymienionych w programie stażu, w którym wykonywanych jest co najmniej 200 badań rocznie

technikami z zakresu stażu. MLD posiada certyfikat uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego. Wymagane samodzielne wykonanie co najmniej jednej hodowli z krwi obwodowej oraz minimum dziesięciu samodzielnych analiz kariotypu.

2.(III) Staż kierunkowy: „Prenatalna (przedurodzeniowa) ocena kariotypu oraz FISH”

Cel stażu:

nabycie praktycznych umiejętności w zakresie wykonywania i interpretacji diagnostyki aberracji chromosomowych w prenatalnej diagnostyce genetycznej, praktyczne opanowanie wykonywania techniki FISH w diagnostyce genetycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) możliwości wykorzystania technik i metod cytogenetyki klasycznej w diagnostyce prekonceptyjnej i preimplantacyjnej;
- 2) zasady prowadzenia hodowli komórkowych, oceny ich stanu oraz możliwości modyfikacji parametrów mogących mieć wpływ na przebieg hodowli, a także uzyskanie dobrych jakościowo preparatów do diagnostyki przedurodzeniowej aneuploidii;
- 3) algorytmy postępowania laboratoryjnego w przypadku konieczności pogłębienia analizy;
- 4) zasady zewnętrznej i wewnętrznej kontroli jakości obowiązujące w badaniach prenatalnych metodami cytogenetyki klasycznej;
- 5) zasady wykonywania badań z wykorzystaniem technik cytogenetyki molekularnej (FISH i jej odmian metodycznych);
- 6) dobór technik i metod cytogenetyki molekularnej do typu podejrzewanej aberracji chromosomowej oraz zależnie od wskazań klinicznych (addycje chromosomowe, rearanżacje chromosomowe w powiązaniu z nieprawidłowym fenotypem, chromosomy markerowe, precyzyjne określanie punktów złamań

w przypadkach aberracji strukturalnych, podejrzewanie znanych zespołów mikrodelecji/mikroduplikacji, itp.);

- 7) zalety i ograniczenia techniki FISH w zastosowaniu do komórek w okresie interfazy;
- 8) diagnostyczne wykorzystanie FISH w odniesieniu do komórek w okresie interfazy, z uwzględnieniem kryteriów jakościowych i ilościowych przy selekcji jąder komórkowych poddanych ocenie.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) znajomość zasad związanych z przyjęciem materiału biologicznego na badania, jego oznakowaniem i przechowywaniem;
- 2) znajomość zasad zakładania, prowadzenia i kończenia hodowli komórkowych z płynu owodniowego, trofoblastu i krwi pępowinowej, doboru technik i metod barwienia preparatów cytogenetycznych, wykonanie w sposób właściwy analizy chromosomowej oraz na każdym etapie ocena jakości przeprowadzanego badania metodą cytogenetyki klasycznej;
- 3) umiejętność wykorzystania systemów do komputerowej analizy kariotypu;
- 4) wykonywanie badań z wykorzystaniem metody FISH i użyciem sond dostępnych komercyjnie w komórkach w okresie metafazy, w przypadkach podejrzewanej mikrodelecji/mikroduplikacji i/lub w wybranych przypadkach rearanżacji w obrębie jednego chromosomu lub z udziałem dwóch/kilku chromosomów z obsługą mikroskopu fluorescencyjnego oraz cyfrowym złożeniem obrazu;
- 5) umiejętność zapisu kariotypu z uwzględnieniem stwierdzonych zmian lub wariantów polimorficznych oraz rozpoznanych aberracji chromosomowych zgodnie z zasadami ISCN;
- 6) interpretacja wyniku w kontekście sugerowanego rozpoznania klinicznego;
- 7) wykonanie badania diagnostycznego w kierunku zespołów mikrodelecji/mikroduplikacji (wariantowo także w regionach subtelomerowych);
- 8) wykorzystywanie techniki FISH w zastosowaniu do komórek w okresie interfazy.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: MLD o profilu genetycznym (albo wyodrębniona pracownia w jego strukturze) specjalizujące się w zakresie diagnostyki cytogenetycznej i cytogenetyczno-molekularnej, które zatrudnia co najmniej jednego specjalistę LGM z minimum pięcioletnim doświadczeniem w zakresie technik wymienionych w programie stażu, w którym wykonywanych jest co najmniej 200 badań rocznie technikami z zakresu stażu. MLD posiada certyfikat uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego. Wymagane samodzielne wykonanie co najmniej trzech analiz kariotypu.

3.(III) Staż kierunkowy: „Porównawcza hybrydyzacja genomowa (aCGH) w diagnostyce cytogenetycznej – analiza wyników i praca z bazami danych”

Cel stażu:

opanowanie zasad działania oraz praktycznego zastosowania technologii mikromacierzowej (aCGH) w diagnostyce genetycznej, w tym analiza wyników, klasyfikacja zmian oraz opracowanie epikryzy diagnostycznej w diagnostyce prenatalnej i postnatalnej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) znajomość zasady działania techniki mikromacierzowej;
- 2) znajomość zalet i ograniczeń techniki mikromacierzowej;
- 3) podział rodzajów mikromacierzy:
 - a) mikromacierze aCGH,
 - b) mikromacierze SNP.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) wykonywanie badania z użyciem mikromacierzy CGH;
- 2) analiza otrzymanych wyników z wykorzystaniem odpowiedniego oprogramowania generującego wynik badania oraz dokonania zapisu

i interpretacji wyniku badania (dopuszcza się potwierdzenie przez jednostkę kształcącą asysty przy badaniach);

- 3) stosowanie metody aCGH w diagnostyce postnatalnej oraz prenatalnej;
- 4) znajomość zasad klasyfikowania wykrytych zmian w diagnostyce prenatalnej i postnatalnej;
- 5) dobór technik do weryfikacji wyniku uzyskanego metodą aCGH;
- 6) zapis i interpretacja wyniku badania – opracowanie epikryzy diagnostycznej.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: MLD o profilu genetycznym (albo wyodrębniona pracownia w jego strukturze) specjalizujące się w zakresie diagnostyki cytogenetycznej i cytogenetyczno-molekularnej, które zatrudnia co najmniej jednego specjalistę LGM/MGM z minimum trzyletnim doświadczeniem w zakresie technik wymienionych w programie stażu, w którym wykonywanych jest co najmniej 200 badań rocznie technikami z zakresu stażu. MLD posiada certyfikat uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego. Wymagane samodzielne wykonanie co najmniej dziesięciu analiz metodą aCGH.

MODUŁ IV

Genetyka biochemiczna

Moduł realizowany jest w formie 2 kursów specjalizacyjnych trwających 32 godziny.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie wiedzy z zakresu dziedzicznych błędów metabolizmu oraz roli badań przesiewowych w ich rozpoznaniu.

1.(IV) Kurs specjalizacyjny: „Genetycznie uwarunkowane rzadkie wrodzone wady metabolizmu”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat teoretycznych i praktycznych aspektów badań biochemicznych i genetycznych w diagnostyce wrodzonych wad metabolizmu, pogłębienie wiedzy na temat patomechanizmów tych chorób oraz stosowanych metod diagnostycznych i interpretacja wyników badań, omówienie strategii diagnostycznych i terapeutycznych dla poszczególnych chorób.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Genetycznie uwarunkowane wrodzone wady metabolizmu (WWM).
Powszechne stany kliniczne wymagające uwzględnienia w różnicowaniu wady metabolizmu. Metaboliczne stany nagłego zagrożenia życia i zespół nagłego zgonu. Zaburzenia biochemiczne (hipoglikemia, hiperamonemia, kwasica metaboliczna i ketoza, kwasica mleczanowa). Objawy wczesnodziecięcych WWM: opóźnienie rozwoju psychoruchowego, regres, zespół dziecka wiotkiego, męczliwość, dysmorfia. Zmiany narządowe (uszkodzenie i powiększenie wątroby, kardiomiopatia, tubulopatia, inne). Zaburzenia endokrynne (przysadka, tarczyca, nadnercza, przytarczyce, inne). Zaburzenie narządów zmysłów (ślepota, głuchota). Nietypowe objawy kliniczne (np. zapach, kolor moczu) i biochemiczne (anemia makrocytowa, wakuolizacja limfocytów, hipofosfatazja, hipocholesterolemia, niski poziom kreatyniny, alfa-fetoproteina, kwas moczowy, glukoza w PMR, poziom miedzi, magnezu, inne).
- 2) Specjalistyczne badania metaboliczne (wskazanie, interpretacja): testy metaboliczne moczu, aminokwasy, kwasy organiczne, acylokarnityny. Inne markery biochemiczne wad metabolizmu. Inne testy metaboliczne (galaktozemia, deficyt biotynidazy, glikozylacja transferyny, mukopolisacharydy, oligosacharydy, Sulfitest, SAICAR, inne). Spektroskopia rezonansu magnetycznego. Testy czynnościowe w wadach metabolizmu: obciążenie glukozą, glukagonem, test głodowy, obciążenie fenyloalaniną, BH4, test z allopurynolem, białkiem, test niedotlenienia ramienia.

- 3) Specyfika diagnostyki wrodzonych wad metabolizmu jako choroby rzadkiej. Uwzględnienie metod naukowo-badawczych w diagnostyce WWM.
- 4) Szczegółowa diagnostyka wybranych wad metabolizmu. Zaburzenia metabolizmu aminokwasów i acylokarnityn. Zaburzenia metabolizmu energetycznego i choroby peroksysomalne. Choroby spichrzeniowe i lizosomalne. Zaburzenia transportu lipidów. Zaburzenia glikozylacji białek. Inne wady metabolizmu (neurotransmitery, puryny i pirymidyny, kreatyna, minerały, witaminy, inne). Metody leczenia wad metabolizmu. Leczenie dietetyczne, inhibitory i aktywatory metaboliczne, dializy różnego typu, zastępcze leczenie enzymami, transplantacja. Biochemiczne monitorowanie leczenia.
- 5) Zasady pracy w laboratorium metabolicznym. Przygotowanie i przechowywanie odczynników. Przygotowanie i przechowywanie próbek, tkanek, preparatów. Zasady zabezpieczenia materiału dla celów diagnostyki metabolicznej w badaniu pośmiertnym.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

2.(IV) Kurs specjalizacyjny: „Przedobjawowa i wczesnoobjawowa diagnostyka zaburzeń metabolizmu”

Cel kursu:

pogłębienie wiedzy na temat przedobjawowej i wczesnoobjawowej diagnostyki wrodzonych wad metabolizmu, zdobycie wiedzy na temat badań przesiewowych noworodków, omówienie roli diagnostyki biochemicznej i genetycznej innych chorób metabolicznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Badania przesiewowe (przedobjawowe) versus diagnostyka różnicowa zaburzeń metabolicznych.

- 2) Badania przesiewowe noworodków. Definicja, podstawa, kryteria włączenia, aktualny zakres przesiewu noworodkowego w kraju, Europie i na świecie. Fenylketonuria. Niedoczynność tarczycy. Mukowiscydoza. Wrodzone wady metabolizmu. Wrodzony przerost nadnerczy. Deficyt biotynidazy. Metody stosowane w badaniach przesiewowych (metody fluorymetryczne, metody immunochemiczne, tandemowa spektroskopia masowa, chromatografia wysokorozdzielcza). Rola badań molekularnych jako testu weryfikującego pozytywny wynik badania przesiewowego. Perspektywy rozwoju przedobjawowych testów populacyjnych (w tym molekularnych), podstawy prawne i etyczne. Schemat dalszego postępowania w przypadku pozytywnego wyniku badania przesiewowego.
- 3) Oznaczanie aktywności enzymów w tkankach. Specyficzne testy biochemiczne dla wybranych wrodzonych wad metabolizmu.
- 4) Diagnostyka chorób mitochondrialnych. patomechanizm, symptomatologia, rozpoznawanie. Badania molekularne w diagnostyce zaburzeń łańcucha oddechowego.
- 5) Inne choroby metaboliczne, w tym cukrzyca i hipercholesterolemia jako przykład chorób o podłożu wieloczynnikowym. Dziedziczne postaci choroby i rola diagnostyki biochemicznej i genetycznej w weryfikacji rozpoznania klinicznego.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

MODUŁ V

Genetyczne podstawy patogenezy chorób

Moduł realizowany jest w formie 8 kursów specjalizacyjnych trwających 80 godzin i 2 staży kierunkowych trwających 120 godzin.

Cele modułu:

uzyskanie, pogłębienie i ugruntowanie wiedzy z zakresu genetycznych podstaw patogenezy chorób.

1.(V) Kurs specjalizacyjny: „Badania genetyczne w perinatologii”

Cel kursu:

zapoznanie z teoretycznymi i praktycznymi aspektami diagnostyki genetycznej w okresie prenatalnym i noworodkowym, wskazania do badań, interpretacja wyników oraz ich implikacje kliniczne, aspekty etyczne, poradnictwo genetyczne i zasady współpracy z perinatologami oraz neonatologami w celu optymalizacji opieki nad pacjentami.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Zapłodnienie pozaustrojowe:
 - a) wskazania do zapłodnienia pozaustrojowego ze strony kobiety i mężczyzny,
 - b) metody zapłodnienia pozaustrojowego możliwe do zastosowania w zależności od wskazań klinicznych.
- 2) Badania genetyczne preimplantacyjne, diagnostyczne i przesiewowe.
- 3) Przesiewowe badania prenatalne:
 - a) cel badań, wskazania, terminy wykonania poszczególnych rodzajów przesiewowych badań prenatalnych,
 - b) przesiewowe badania genetyczne w ciążach mnogich,
 - c) testy NIPT – badania płodowego DNA krążącego w surowicy krwi matki:
 - zasada działania, ograniczenia i możliwości, zastosowanie,
 - standardy i rekomendacje.
- 4) Prenatalne badania genetyczne:
 - a) wskazania do genetycznych, diagnostycznych badań prenatalnych,
 - b) znaczenie prenatalnych badań genetycznych:
 - u nosicieli zrównoważonych aberracji chromosomowych,

- u nosicieli wariantów patogennych związanych z chorobami wieku dojrzałego (np. choroba Huntingtona),
 - dla par będących nosicielami wariantów determinujących choroby dziedziczone autosomalnie recesywnie, lub sprzężonych z chromosomem X,
- c) prenatalne badania genetyczne w ciążach mnogich.
- 5) Zasady ustalania optymalnego schematu prenatalnej diagnostyki genetycznej w zależności od wysokości ciąży, wyników analizy rodowodu oraz wyników przesiewowych badań prenatalnych (badania DNA płodu z trofoblastu, amniocytów oraz krwi pępowinowej, z wykorzystaniem różnych technik badań cytogenetycznych i molekularnych, w tym szybkiej diagnostyki aberracji liczbowych lub wybranych aberracji strukturalnych chromosomów).
- 6) Badania genetyczne w wysokiej ciąży (po 21 tyg. ciąży).
- 7) Aspekty prawne badań prenatalnych i dopuszczalności przerywania ciąży.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

2.(V) Kurs specjalizacyjny: „Zaburzenia rozwoju i funkcji układu rozrodczego”

Cel kursu:

nabycie wiedzy o genetycznych podstawach problemów z płodnością, w tym diagnostyce chorób genetycznych wpływających na płodność.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Prawidłowo przebiegające procesy determinacji gonad i różnicowania cech płciowych:
 - a) rozwój wewnętrznych i zewnętrznych narządów płciowych,

- b) patogeneza zaburzeń procesu determinacji gonad i różnicowania cech płciowych; geny kluczowe dla rozwoju tych cech.
- 2) Molekularne podstawy działania hormonów:
 - a) hormon-receptor; typy hormonów i receptorów;
 - b) układ podwzgórze-przysadka-gonada:
 - hipogonadyzm pierwotny (hipergonadotropowy),
 - hipogonadyzm wtórny (hipogonadtropowy),
 - wyniki badań hormonalnych wskazówką do ukierunkowania diagnostyki genetycznej,
 - zespół niewrażliwości na androgeny,
 - AMH i jego znaczenie w rozwoju cech płciowych oraz diagnostyce niepłodności,
 - „rezerwa jajnikowa”,
 - zespół przedwczesnego wygasania czynności jajników (POF, ang. *Premature Ovarian Failure*),
 - niedobór 5-alfa-reduktazy i jego skutki kliniczne.
- 3) Zaburzenia steroidogenezy:
 - a) znaczenie kliniczne oraz diagnostyczne,
 - b) zrozumienie patomechanizmu zespołu wrodzonego rozrostu kory nadnerczy oraz jego zróżnicowania klinicznego, zależnie od płci chromosomowej i gonadalnej.
- 4) Zespoły chorobowe związane z nieprawidłowym rozwojem i sprawnością czynnościową układu płciowego:
 - a) aberracje liczbowe i strukturalne chromosomów płciowych:
 - patogeneza objawów zespołu Turnera i zespołu Klinefeltera,
 - b) niezgodności między płcią chromosomową, genową i fenotypową,
 - c) dysgenezy gonad:
 - znaczenie diagnostyki cytogenetycznej dla podziału i współczesnej nomenklatury nieprawidłowości rozwoju płciowego (DSD, ang. *Disorders of Sex Development*); cechy morfologiczne gonad w przypadkach DSD,
 - d) zaburzenia okresu pokwitania:

- przedwczesne dojrzewanie (łac. *pubertas praecox*),
 - opóźnione dojrzewanie (łac. *pubertas tarda*).
- 5) Najczęstsze, genetycznie uwarunkowane przyczyny niepłodności:
- a) zrównoważone translokacje i inwersje chromosomowe,
 - b) znaczenie diagnostyki molekularnej chromosomu Y (mapy delecyjnej chromosomu Y), m.in. AZF (ang. *Azoospermia Factor*),
 - c) znaczenie zmian genu CFTR w przypadkach niepłodności męskiej:
 - zaburzenia rozwoju nasieniowodów,
 - diagnostyka.
- 6) Badania cytogenetyczne i molekularne w przypadkach niepowodzeń położniczych:
- a) badania materiału pochodzącego z poronień samoistnych oraz ciąży obumarłych.
- 7) Algorytmy postępowania diagnostycznego w przypadkach zaburzeń rozwoju i funkcji układu rozrodczego.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

3.(V) Kurs specjalizacyjny: „Znaczenie aberracji chromosomowych w etiopatogenezie wrodzonych zespołów i chorób”

Cel kursu:

analiza chromosomowych podstaw wielu zespołów wrodzonych, związki między strukturą chromosomów a fenotypem oraz strategię leczenia, poradnictwa genetycznego i postępowania w diagnostyce prenatalnej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Wskazania do badania kariotypu konstytucyjnego u dzieci i dorosłych, tak jak: dysmorfia (w tym wrodzone wady rozwojowe), opóźnienie rozwoju psycho-

- ruchowego, niepełnosprawność intelektualna, zaburzenia wzrastania (m.in. niskorosłość). zaburzenia rozwoju płciowego, niepowodzenia prokreacji (niepłodność pierwotna, nawracające poronienia samoistne, ciąża obumarła, puste jajo płodowe, zaśniad groniasty), urodzenie dziecka z zespołem wad, które zmarło bez oceny kariotypu, urodzenie dziecka z aberracją strukturalną.
- 2) Nosicielstwo translokacji zrównoważonych wzajemnych oraz translokacji robertsonowskich jako przyczyna poronień i rodzenia dzieci z wadami. Mechanizmy rozdziału chromosomów do gamet. Zależność skutków fenotypowych od wielkości oraz „zawartości genowej” fragmentów ulegających translokacjom. Polska Kolekcja Translokacji Chromosomowych Wzajemnych.
- 3) Dane z wywiadu niezbędne do adekwatnej oceny kariotypu konstytucyjnego (transfuzje krwi, transplantacje szpiku, narażenie na genotoksyczne czynniki środowiskowe, inne). Falszywie dodatnie i ujemne rozpoznania kliniczne i cytogenetyczne. Konieczność diagnostyki materiału z różnych listków zarodkowych (na przykładzie zespołu Pallistera-Killiana).
- 4) Nawracające urodzenia dzieci z tą samą aberracją chromosomową jako wyraz mozaikowości germinalnej. Dokładne poznanie mechanizmu powstania aberracji jako istotny czynnik diagnostyki dla celów poradnictwa genetycznego.
- a) Zespoły spowodowane liczbowymi aberracjami chromosomów autosomalnych. Trisomie proste i translokacyjne w zespołach: Downa, Edwardsa, Patau – skutki fenotypowe, ryzyko powtórzenia. Region krytyczny „zespołu chromosomowego” i jego aberracje.
- b) „Duże” zespoły delecyjne, na przykładzie zespołu cri du chat i zespołu Wolfa-Hirschhorna. Mechanizm powstawania – *de novo* albo w wyniku rodzicielskiej translokacji zrównoważonej. Fenotypowe skutki rozmiaru delecji. Ryzyko powtórzenia.
- c) Najczęstsze zespoły związane z aberracjami i mutacjami w strefach imprintingu. Imprinting genomowy i disomia uniparentalna jako przykłady zjawisk fizjologicznych i patologicznych wpływających na przekazywanie informacji genetycznej. Zespoły: Pradera-Williego (PWS, ang. *Prader-Willi Syndrome*), Angelmana (AS, ang. *Angelman Syndrome*), Beckwitha-

Wiedemanna (BWS, ang. *Beckwith-Wiedemann Syndrome*), Silvera-Russella SRS, ang. *Silver-Russell Syndrome*) i inne – znaczenie poznania mechanizmu zmian genetycznych leżących u podłoża zespołu [mikroaberracje, UPD, ang. *Uniparental Disomy*, mutacje imprintingowe, warianty w genie *UBE3A* (w przypadku zespołu Angelmana) i inne].

- 5) Algorytm diagnostyczny PWS i AS (analiza metylacji locus SNRPN, ang. *Small Nuclear Ribonucleoprotein Polypeptide N*; 15q11-q13, MS-PCR, ang. *methylation specific PCR*, MS-MLPA, analiza kariotypu, FISH, analiza markerów mikrosatelitarnych). Inne zespoły mikroaberracji (zespoły genów sąsiadujących). Zmienność ekspresji fenotypowej, ryzyko powtórzenia, metody i algorytmy diagnostyki (zespół Di George, Millera-Diekera, Smitha-Magenisa i inne). Sporadyczne, unikalne delecje i duplikacje wykrywane techniką aCGH. Związek z zespołami zaburzeń fenotypowych, niepełnosprawnością intelektualną, zaburzeniami autystycznymi, padaczką.
- 6) Aberracje „rodzinne”. Zespoły niestabilności chromosomowej (anemia Fanconiego, zespół Nijmegen, ataksja-teleangiectazja, zespół Blooma i inne) jako przykład zespołów zaburzeń naprawy DNA dziedziczonych autosomalnie recesywnie. Łamliwość chromosomów jako element fenotypu tych zespołów. Metody diagnostyki cytogenetycznej jako wstępne metody diagnostyki tych zespołów. Chromotrypsja jako rzadki mechanizm powstawania zespołów zaburzeń chromosomowych.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

4.(V) Kurs specjalizacyjny: „Choroby rzadkie – patomechanizm i metody diagnostyczne na przykładzie wybranych chorób monogenowych”

Cel kursu:

nabycie wiedzy o mechanizmach molekularnych i genetycznych odpowiedzialnych za choroby rzadkie, w tym wybrane choroby neurologiczne, podejścia do diagnostyki genetycznej w zależności od mechanizmu powstawania choroby.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) definicja choroby rzadkiej oraz przykłady chorób rzadkich dziedziczonych monogenowo (choroby rzadkie spowodowane obecnością: wariantów punktowych, w tym choroby o wysokiej heterogenności genetycznej (np. achondroplazja, RASopatie, encefalopatie rozwojowe i padaczkowe); delecji/duplikacji pojedynczego genu (SMA, choroba Charcota, Mariego, Tootha); wariantów typu ekspansji powtórzeń (zespół łamliwego chromosomu X, choroba Huntingtona); zaburzeń rodzicielskiego piętna genomowego (np. BWS/SRS);
- 2) znajomość zasad dziedziczenia chorób rzadkich i określanie ryzyka genetycznego oraz ich wykorzystanie w konstruowaniu wyniku badania diagnostycznego;
- 3) dobór właściwej metody/procedury do określenia patologii molekularnej badanej choroby dziedzicznej;
- 4) metody wysokoprzepustowe w diagnostyce chorób rzadkich (sekwencjonowanie panelowe, eksomowe, genomowe);
- 5) wykorzystanie w diagnostyce i interpretacji wyników dostępnych baz danych;
- 6) postępowanie w przypadku identyfikacji wariantów o niepewnym znaczeniu klinicznym – analiza dziedziczenia wariantu w rodzinie, wykorzystanie algorytmów predykcyjnych, konieczność odniesienia wyniku do danych klinicznych.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

5.(V) Kurs specjalizacyjny: „Genetyka hematoonkologiczna”

Cel kursu:

nabycie wiedzy z zakresu patomechanizmu nowotworów hematologicznych, takich jak białaczki, chłoniaki czy szpiczak mnogi, identyfikowanie wariantów genowych i aberracji chromosomowych, które mają znaczenie w diagnostyce, rokowaniu i doborze leczenia. Podejście do interpretacji wyników diagnostycznych i poradnictwa genetycznego w kontekście onkologii hematologicznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Hematopoeza. Rola różnorodnych czynników genetycznych na poszczególnych etapach prawidłowej hematopoezy. Leukemogeneza – podłoże i patomechanizm chorób rozrostowych układu krwiotwórczego. Wrodzone i nabyte zmiany genetyczne sprzyjające rozwojowi tych nowotworów. Ewolucja Klonalna. Oparta na charakterystyce genetycznej aktualnie obowiązująca klasyfikacja WHO oraz ICC (ang. *International Consensus Classification*) nowotworów hematologicznych.
- 2) Znaczenie badań genetycznych w nowotworach układu krwiotwórczego. Rola badań cytogenetycznych i molekularnych w diagnostyce, prognozowaniu przebiegu, wyborze metody leczenia, w tym leczenia celowanego (personalizowanego), i monitorowaniu leczenia nowotworów hematologicznych. Model przewlekłej białaczki szpikowej. Ogólne zasady dotyczące analizy somatycznych zmian genetycznych w nowotworach układu krwiotwórczego.
- 3) Zasady prowadzenia oraz opracowywania hodowli komórkowych w nowotworach hematologicznych. Hodowle bezpośrednie, krótkoterminowe i długoterminowe, stymulowane i niestymulowane – znaczenie wyboru odpowiedniego czasu trwania hodowli oraz mitogenu.
- 4) Zasady analizy cytogenetycznej w hematoonkologii. Rekomendacje *European Cytogeneticists Association* (ECA) oraz *European Leukemia Net* (ELN). Zasady zapisu kariotypu w cytogenetyce hematoonkologicznej. Reguły *International System for Human Cytogenomic Nomenclature* (ISCN) w odniesieniu do cytogenetyki hematoonkologicznej. Badania cytogenetyczne

w poszczególnych typach nowotworów układu krwiotwórczego. Zasady sporządzania sprawozdań (raportów) z badań cytogenetycznych w hematologii.

- 5) Znaczenie i zasady różnicowania wrodzonych i nabytych aberracji chromosomowych w nowotworach układu krwiotwórczego. Współczesne metody badań cytogenetyczno-molekularnych w hematologii: specyficzne odmiany FISH – zastosowanie sond typu *break-apart* oraz fuzyjnych, CGH, aCGH, OGM (ang. *Optical Genome Mapping*).
- 6) Tradycyjne i nowoczesne metody badań molekularnych w hematologii. Specyfika badań w odniesieniu do nowotworów hematologicznych (odmiany PCR mające zastosowanie w hematologii, sekwencjonowanie Sangera i zastosowanie sekwencjonowania następnej generacji NGS w hematologii). Standaryzacja badań molekularnych w hematologii (ELN) na podstawie modelu *BCR-ABL* oraz *FLT3-ITD*. Badania molekularne w poszczególnych typach nowotworów układu krwiotwórczego. Zasady sporządzania sprawozdań (raportów) z badań molekularnych w hematologii. Terapia CAR-T (ang. *Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy*).
- 7) Molekularne i cytogenetyczne metody monitorowania chimeryzmu przeszczepowego (analiza markerów mikrosatelitarnych, plusy i minusy monitorowania molekularnego, monitorowanie FISH).
- 8) Metody badania mierzalnej choroby resztkowej (MRD, ang. *Measurable Residual Disease*) takich jak np. ddPCR, NGS.
- 9) Nowotwory mieloproliferacyjne:
 - a) przewlekła białaczka szpikowa (CML, ang. *Chronic Myeloid Leukemia*) – aberracje chromosomowe (chromosom Philadelphia, wtórne aberracje) i zmiany molekularne (fuzja *BCR-ABL1*) w przebiegu choroby, ich znaczenie, diagnostyka i monitorowanie,
 - b) ostra białaczka szpikowa (AML, ang. *Acute Myeloid Leukemia*) – patomechanizm choroby i przebieg kliniczny, badania cytogenetyczne i molekularne; aberracje o korzystnym, pośrednim i niekorzystnym rokowaniu, ich związek z podtypem AML [m.in. t(8;21), t(15;17), inv(16)];

- markery genetyczne w ostrej białaczce szpikowej (takie jak np. kariotyp złożony, kariotyp monosomalny, mutacje *FLT3*, *NPM1*, *CEBPA*, itd.),
- c) nowotwory mieloproliferacyjne (MPN, ang. *Myeloproliferative Neoplasms*) inne niż przewlekła białaczka szpikowa (czerwienica prawdziwa, nadpłytkowość samoistna, osteomielifibroza) – patomechanizm, diagnostyka różnicowa – chromosom Ph, wariant p.Val617Phe w genie *JAK2*; znaczenie wariantów w genach *JAK2*, *MPL*, *CALR* w rozwoju MPN i wyborze metody leczenia (w tym wariantów towarzyszących jak *ASXL1*, *SRSF2* i innych),
- d) zespoły mielodysplastyczne (MDS, ang. *Myelodysplastic Syndromes*) – patomechanizm, zmiany genetyczne; zespół 5q; charakterystyka zmian cytogenetycznych i molekularnych, leczenie celowane.
- 10) Nowotwory limfoproliferacyjne:
- a) ostra białaczka limfoblastyczna (ALL, ang. *Acute Lymphoblastic Leukemia*) – badania cytogenetyczne i molekularne, odmienności genetyczno-biologiczne ALL u dzieci i dorosłych, podstawowe zmiany genetyczne uwzględniane w aktualnych programach leczenia,
- b) przewlekła białaczka limfocytowa (CLL, ang. *Chronic Lymphocytic Leukemia*) – podłoże, zmiany cytogenetyczne i molekularne o znaczeniu rokowniczym (np. delecja genu *TP53*),
- c) szpiczak plazmocytowy (MM, ang. *Multiple Myeloma*) – podłoże, zmiany cytogenetyczne i molekularne o znaczeniu rokowniczym,
- d) chłoniaki nieziarnicze (NHL, ang. *non-Hodgkin's Lymphoma*) – podłoże, zmiany cytogenetyczne i molekularne charakterystyczne dla różnych typów chłoniaka, znaczenie rearanżacji genów *IGH*, *IGK*, *IGL*, *TCR*, *MYC* i innych.

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

6.(V) Kurs specjalizacyjny: „Dziedziczne predyspozycje do nowotworów”

Cel kursu:

przygotowanie osoby specjalizującej do identyfikacji i interpretacji dziedzicznych predyspozycji do nowotworów, z uwzględnieniem analizy rodowodu, rozpoznawania zespołów genetycznych oraz klasyfikacji wariantów genetycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej

w czasie kursu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Genetyczne podstawy zespołów dziedzicznych predyspozycji do nowotworów. Zasady dziedziczenia, teoria Knudsona, znaczenie genów o wysokim, średnim i niskim stopniu penetracji.
- 2) Znaczenie analizy rodowodu w ustaleniu podejrzenia/rozpoznania zespołów dziedzicznej predyspozycji do nowotworów.
- 3) Zespoły dziedzicznych predyspozycji do nowotworów uwarunkowane autosomalnie dominująco, np. siatkówczak, guz Wilmsa, rak piersi, jajnika, związany i nie związany z polipowatością rak jelita grubego, czerniak, rak żołądka, nerki, prostaty. Zespoły uwarunkowane autosomalnie dominująco, w spektrum których wchodzi nowotwory: np. zespół Cowdena, nerwiakowłóknikowatość typu I i II, stwardnienie guzowate, zespół Beckwith-Wiedemanna, zespół WAGR, zespół Denys-Drasha, zespół Perlmana.
- 4) Badania genetyczne w diagnostyce zespołów dziedzicznej predyspozycji do nowotworów i ich interpretacja. Zmiany o charakterze patogennym i warianty genetyczne bez znaczenia klinicznego. Testy genetyczne, diagnostyczne, rokownicze i predykcyjne. Klasyfikacja wariantów genetycznych według ACMG/AMP.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

7.(V) Kurs specjalizacyjny: „Badania genetyczne w nowotworach sporadycznych”

Cel kursu:

nabycie wiedzy i umiejętności w zakresie molekularnych podstaw nowotworów litych, ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki genetycznej, klasyfikacji guzów, markerów molekularnych oraz zasad terapii personalizowanej i współpracy interdyscyplinarnej w leczeniu nowotworów sporadycznych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się opanuje przedstawioną poniżej wiedzę.

- 1) Genetyczne podstawy transformacji nowotworowej. Geny o wysokiej, średniej i niskiej penetracji. Zaburzenia epigenetycznej regulacji ekspresji genów. Genetyczne podstawy tworzenia przerzutów.
- 2) Klasyfikacja histopatologiczna i molekularna guzów litych. Metody cytogenetyczne i molekularne stosowane w diagnostyce guzów litych. Znaczenie wyników badań genetycznych guzów litych w medycynie. Zasady wypisywania wyników. Zasady współpracy diagnosty-genetyka z histopatologiem i klinicystą.
- 3) Przepisy regulujące wykonywanie badań genetycznych w niehematologicznych nowotworach sporadycznych.
- 4) Znaczenie znajomości podstaw genetycznych/molekularnych patogenez chorób nowotworowych dla optymalizacji postępowania medycznego dziedzicznych i sporadycznych. Molekularne markery diagnostyczne, predykcyjne i rokownicze w nowotworach sporadycznych.
- 5) Terapia personalizowana w nowotworach sporadycznych – omówienie na wybranych przykładach np. rak piersi, rak jajnika, rak jelita grubego, rak płuc i czerniak. Molekularne podstawy oporności na leki.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

8.(V) Kurs specjalizacyjny: „Zasady konstruowania i interpretacji wyników badań genetycznych”

Cel kursu:

uzyskanie wiedzy na temat zasad laboratoryjnej interpretacji wyników.

Zakres wiedzy teoretycznej:

- 1) praktyczne zasady postępowania w ramach diagnostyki wybranych zespołów chorobowych;
- 2) konstrukcja rodowodu z uwzględnieniem patomechanizmu, etiologii danej choroby, możliwości dostępnej diagnostyki i wskazania lekarzowi możliwości dalszego postępowania;
- 3) algorytmy postępowania diagnostycznego na przykładach;
- 4) zasady raportowania zmian genetycznych wykrytych przypadkowo (ang. *incidental findings*).

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) analiza etiopatogenezy danej jednostki chorobowej oraz dobór adekwatnych metod diagnostyki laboratoryjnej;
- 2) sporządzanie prawidłowego zapisu wyniku badania cytogenetycznego i molekularnego wraz z jego interpretacją;
- 3) stosowanie standardów jakości obowiązujących w medycznych laboratoriach genetycznych oraz poprawne opracowanie sprawozdania z badania.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

1.(V) Staż kierunkowy: „Cytogenetyka i genetyka molekularna w hematologii”

Cel stażu:

nabycie praktycznej umiejętności identyfikacji aberracji chromosomowych i wariantów genowych w białaczkach, chłoniakach oraz innych chorobach hematologicznych,

zrozumienie roli diagnostyki genetycznej w monitorowaniu leczenia i przewidywaniu odpowiedzi na terapie celowane.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie stażu osoba specjalizująca się zdobędzie poniższą wiedzę.

- 1) Znajomość metod hodowli komórkowych oraz metod i technik badań cytogenetycznych i molekularnych w hematoonkologii oraz zasad doboru odpowiednich metod i technik do określonych typów nowotworów i ich stadiów, a także postawionych celów diagnostycznych (ustalenie rozpoznania, rokowania, wybór metody leczenia, monitorowanie, itp.), znajomość adekwatnego zapisu i interpretacji wyników badań.
- 2) Znajomość najważniejszych zmian genetycznych w nowotworach hematologicznych, ich znaczenia diagnostycznego, rokowniczego i predykcyjnego.

Zakres umiejętności praktycznych:

- 1) dobór metod hodowli i metod diagnostyki genetycznej do danego problemu klinicznego (diagnostyka, ustalenie rokowania, monitorowanie, itp. określonego typu nowotworu w określonym stadium);
- 2) analiza cytogenetyczna i molekularna w hematoonkologii;
- 3) prawidłowy zapis wyniku badania genetycznego wraz z interpretacją i komentarzem diagnostycznym.

Czas trwania stażu: 10 dni (80 godz.).

Miejsce stażu: MLD o profilu genetycznym (albo wyodrębniona pracownia w jego strukturze) specjalizujące się w zakresie diagnostyki cytogenetycznej i molekularnej w hematoonkologii, które zatrudnia co najmniej jednego specjalistę LGM z minimum trzyletnim doświadczeniem w zakresie technik wymienionych w programie stażu, w którym wykonywanych jest co najmniej 200 badań rocznie technikami z zakresu stażu. MLD posiada certyfikat uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

2.(V) Staż kierunkowy: „Badania genetyczne w nowotworach”

Cel stażu:

nabycie praktycznych umiejętności identyfikacji wariantów genetycznych, translokacji chromosomowych oraz analizy zmienności genetycznej w guzach litych, zrozumienie mechanizmów rozwoju nowotworów sporadycznych oraz roli diagnostyki genetycznej w prognozowaniu, monitorowaniu leczenia i personalizacji terapii nowotworowych.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie stażu osoba specjalizująca się opanuje przedstawioną poniżej wiedzę.

- 1) Diagnostyka cytogenetyczna: znajomość swoistych aberracji nowotworowych wykrywanych metodami cytogenetyki klasycznej i molekularnej (FISH), np. t(X;18) w mięsaku maziówkowym, t(12;16) w tłuszczakomięsaku śluzowatym i innych. Znaczenie badań amplifikacji genów np. *HER2*, *MYCN* i innych w diagnostyce nowotworów sporadycznych, wartość diagnostyczna i predykcyjna ww. badań.
- 2) Diagnostyka molekularna: znaczenie diagnostyki personalizowanej guzów litych u pacjentów z różnymi typami nowotworów, z uwzględnieniem mutacji aktywujących oraz tzw. „actionable” w następujących genach:
 - nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST): *KIT*, *PDGFRA*,
 - niedrobnokomórkowy rak płuca: *ALK*, *EGFR*,
 - czerniak: *BRAF*,
 - rak jelita grubego: *KRAS*, *NRAS*,
 - rak piersi, jajnika, prostaty, trzustki: *BRCA1/2*,
 - rak piersi: *PIK3CA*,
 - rak endometrium: *TP53*, *POLE*.

Wskazanie molekularnych markerów diagnostycznych, rokowniczych i predykcyjnych w powyższych nowotworach. Analizy z wykorzystaniem technik RNA oparte na ocenie ekspresji i identyfikacji fuzji genowych.

- 3) Wykorzystanie technik biologii molekularnej takich jak qPCR, ddPCR, NGS w badaniach guzów litych.

Zakres umiejętności praktycznych:

po ukończeniu stażu osoba specjalizująca się potrafi:

- 1) diagnostyka cytogenetyczna:
 - a) wyprowadzić krótkoterminowe hodowle *in vitro* komórek nowotworów litych,
 - b) uzyskać i przeanalizować pod mikroskopem metafazy wybarwione metodami cytogenetycznymi,
 - c) ocenić obecność lub brak aberracji chromosomowych,
 - d) rozpoznać rodzaj aberracji i ewentualnie określić z jakiego typu nowotworu pochodzi,
 - e) zapisać kariotypy przeanalizowanych metafaz zgodnie z zasadami obowiązującego ISCN,
 - f) podać komentarz diagnostyczny,
 - g) wykonać badanie metodą FISH w tkance nowotworowej zatopionej w parafinie oraz ocenić w mikroskopie fluorescencyjnym obecność lub brak aberracji, np.: amplifikacji genów *HER2* i *MYCN*, rearanżacji genów *SS18*, *DDIT3*, *EWSR1*, *ALK* i innych,
 - h) zapisać uzyskany wynik zgodnie z obowiązującym ISCN oraz podać komentarz diagnostyczny;
- 2) diagnostyka technikami molekularnymi:
 - a) dobrać odpowiednią metodę badań molekularnych w zależności od rodzaju próbki biologicznej oraz zawartości komórek nowotworowych,
 - b) przeanalizować wyniki badań molekularnych i dokonać ich interpretacji w kontekście rozpoznania oraz możliwości terapii celowanej,
 - c) przygotować epikryzę diagnostyczną zgodnie z zasadami nomenklatury ISCN i HGVS,
 - d) wykonać diagnostykę molekularną ukierunkowaną na wykrycie zmian charakterystycznych dla różnych nowotworów litych,
 - e) dostosować technikę molekularną do rodzaju diagnostyki personalizowanej w guzach litych takich jak: GIST, niedrobnokomórkowy rak płuca, czerniak, rak jelita grubego i inne,
 - f) prawidłowo zapisać i zinterpretować uzyskane wyniki laboratoryjne.

Czas trwania stażu: 5 dni (40 godz.).

Miejsce stażu: MLD o profilu genetycznym (albo wyodrębniona pracownia w jego strukturze) specjalizujące się w zakresie diagnostyki cytogenetycznej i molekularnej nowotworów, które zatrudnia co najmniej jednego specjalistę LGM/MGM z minimum trzyletnim doświadczeniem w zakresie technik wymienionych w programie stażu, w którym wykonywanych jest co najmniej 200 badań rocznie technikami z zakresu stażu. MLD posiada certyfikat uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu.

Forma zaliczenia stażu: kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego.

MODUŁ VI

Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym oraz zasady etyczne badań genetycznych

Moduł realizowany jest w formie 2 kursów specjalizacyjnych trwających 16 godzin.

Cele modułu:

zwrócenie uwagi na konieczność kształtowania przez diagnostę laboratoryjnego własnych umiejętności oraz cech osobowościowych oczekiwanych podczas pracy w specjalistycznym laboratorium badawczym lub diagnostycznym. Położenie nacisku na potrzebę ustawicznego podnoszenia swoich kwalifikacji w związku z postępem wiedzy, idącymi za tym zmianami technologicznymi i metodycznymi oraz zmieniającym się porządkiem prawnym. Przekazanie głównych zasad dotyczących organizacji, zarządzania i nadzoru nad pracą laboratorium diagnostycznego działającego w zakresie testów i badań genetycznych. Docelowo osiągnięcie przez specjalistę kompetencji umożliwiających kierowanie laboratorium diagnostycznym w reprezentowanej przez siebie dziedzinie.

1.(VI) Kurs specjalizacyjny: „Podstawy prawne i organizacja pracy w laboratorium genetycznym, etyka wykonywania badań genetycznych”

Cel kursu:

zapoznanie diagnosty laboratoryjnego z zasadami pracy w medycznym laboratorium diagnostycznym z uwzględnieniem organizacji pracy, obiegu informacji, rejestracji i archiwizacji wyników, wyliczania kosztów badań oraz zasad bezpieczeństwa pracy pacjentów i personelu, a także komunikacji medycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się opanuje przedstawioną poniżej wiedzę.

- 1) Regulacje prawne dotyczące badań genetycznych: przepisy europejskie i krajowe, testy genetyczne w kontekście psychologicznym, etycznym i prawnym; zagadnienia związane z chorobami rzadkimi (tzw. „sierocymi”); podstawowa wiedza o organizacjach wspierających genetykę medyczną (np. Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka – PTGC), genetykę laboratoryjną (np. Krajowa Izba Diagnostów Laboratoryjnych – KIDL) oraz stowarzyszenia pacjentów i ich rodzin; zasady etyki zawodowej w pracy laboratorium genetycznego; podstawy współpracy z lekarzami klinicystami.
- 2) Organizacja i bezpieczeństwo pracy w laboratorium genetycznym, systemy informatyczne w laboratorium (LIMS, System Zarządzania Informacją Laboratoryjną, ang. *Laboratory Information Management System*), wprowadzanie i utrzymanie systemów zapewnienia jakości zgodnych z normami ISO; programy kontroli wewnątrz i zewnątrzlaboratoryjnej, świadomość potencjalnych konsekwencji błędów w diagnostyce genetycznej.
- 3) Znajomość podstawowych aktów prawnych i rozporządzeń, prowadzenie dokumentacji, przechowywanie i bankowanie materiału genetycznego, prezentacji wyników i przygotowania publikacji naukowych.
- 4) Wymagania rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/746 w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* (IVDR) w odniesieniu do badań genetycznych wykonywanych w medycznych laboratoriach diagnostycznych, ze szczególnym uwzględnieniem testów opracowanych i stosowanych we własnym zakresie laboratorium/instytucji ochrony zdrowia,

tj. *laboratory-developed tests* (LDT), określanych w IVDR jako *in-house in vitro diagnostic*.

Zakres umiejętności praktycznych:

po ukończeniu kursu osoba specjalizująca się potrafi:

- 1) odróżnić metodę komercyjną wymagającą weryfikacji przed wdrożeniem od metody opracowanej, zmodyfikowanej lub istotnie rozszerzonej przez laboratorium, wymagającej walidacji;
- 2) wskazać minimalne elementy planu walidacji/weryfikacji metody genetycznej;
- 3) ocenić kompletność dokumentacji walidacyjnej, w tym analizę ryzyka, kryteria akceptacji, wyniki kontroli jakości, ograniczenia metody oraz decyzję o dopuszczeniu metody do stosowania diagnostycznego;
- 4) rozpoznać sytuacje wymagające ponownej walidacji lub weryfikacji metody, w szczególności po zmianie odczynników, aparatury, oprogramowania, analizy bioinformatycznej, zakresu badania lub zasad interpretacji i raportowania wyników.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

2.(VI) Kurs specjalizacyjny: „Komunikacja medyczna”

Cel kursu:

umiejętność komunikacji z przedstawicielami innych zawodów medycznych w ramach komitetów terapeutycznych oraz umiejętność komunikacji z pacjentem, w tym z możliwością udzielenia porady diagnostycznej.

Zakres wiedzy teoretycznej:

w czasie kursu osoba specjalizująca się opanuje przedstawioną poniżej wiedzę:

- 1) zespół terapeutyczny – rola w systemie ochrony zdrowotnej;
- 2) rola komunikacji interprofesjonalnej w zapewnieniu opieki zdrowotnej społeczeństwa;

- 3) właściwa komunikacja z pacjentem – udzielanie porady diagnostycznej w kontekście oceny wpływu przygotowania pacjenta do badań laboratoryjnych, konieczności powtórzenia badania, zlecenia badań dodatkowych i konieczności konsultacji z lekarzem.

Czas trwania kursu: 1 dzień (8 godz.).

Forma realizacji kursu: stacjonarnie lub z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość. Zajęcia realizowane są w formie wykładów i seminariów.

Forma zaliczenia kursu: sprawdzian wiedzy objętej programem kursu u kierownika naukowego kursu.

Kurs jednolity

Kurs specjalizacyjny: „Prawo medyczne”

Cel kursu:

oczekuje się, że osoba realizująca szkolenie specjalizacyjne po ukończeniu kursu wykaże się znajomością podstawowych przepisów prawa w zakresie wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego oraz odpowiedzialności.

Zakres wymaganej wiedzy:

- 1) zasady sprawowania opieki zdrowotnej w świetle Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej;
- 2) zasady wykonywania działalności leczniczej:
 - a) świadczenia zdrowotne,
 - b) podmioty lecznicze – rejestracja, zasady działania, szpitale kliniczne, nadzór,
 - c) nadzór specjalistyczny i kontrole;
- 3) zasady wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego:
 - a) definicja zawodu diagnosty laboratoryjnego,
 - b) prawo wykonywania zawodu,
 - c) uprawnienia i obowiązki zawodowe,
 - d) kwalifikacje zawodowe,
 - e) eksperyment medyczny,
 - f) zasady prowadzenia badań klinicznych,

- g) dokumentacja medyczna,
- h) prawa pacjenta a powinności diagnosty laboratoryjnego;
- 4) zasady powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego:
 - a) prawa i obowiązki osoby ubezpieczonej i lekarza ubezpieczenia zdrowotnego,
 - b) organizacja udzielania i zakres świadczeń z tytułu ubezpieczenia zdrowotnego,
 - c) dokumentacja związana z udzielaniem świadczeń z tytułu ubezpieczenia;
- 5) zasady działania samorządu diagnostów laboratoryjnych:
 - a) zadania Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych,
 - b) prawa i obowiązki członków samorządu diagnostów laboratoryjnych,
 - c) odpowiedzialność zawodowa diagnostów laboratoryjnych – postępowanie wyjaśniające przed rzecznikiem odpowiedzialności zawodowej, postępowanie przed sądem;
- 6) odpowiedzialność prawna diagnosty laboratoryjnego – karna, cywilna:
 - a) odpowiedzialność karna (nieudzielenie pomocy, działanie bez zgody, naruszenie tajemnicy),
 - b) odpowiedzialność cywilna (ubezpieczenie od odpowiedzialności cywilnej).

Czas trwania kursu: 2 dni (16 godz.).

Forma realizacji kursu: z wykorzystaniem metod i technik kształcenia na odległość lub stacjonarnie.

Forma zaliczenia kursu: potwierdzenie uczestnictwa w kursie oraz zaliczenie sprawdzianu z zakresu wiedzy objętej programem kursu.

V. FORMY I METODY SAMOKSZTAŁCENIA

Diagnosta laboratoryjny realizujący szkolenie specjalizacyjne w laboratoryjnej genetyce medycznej powinien systematycznie kształcić się uczestnicząc w krajowych i międzynarodowych konferencjach, seminariach, posiedzeniach szkoleniowych z zakresu laboratoryjnej genetyki medycznej, korzystać z polecanych propozycji piśmiennictwa i pogłębiać wiedzę przez stałe śledzenie literatury fachowej, a także poprzez korzystanie z innych form zdobywania wiedzy zalecanych przez kierownika specjalizacji.

A. Przygotowanie pracy poglądowej lub oryginalnej

Osoba specjalizująca się zobowiązana jest do przygotowania pod kierunkiem kierownika specjalizacji pracy poglądowej lub pracy oryginalnej, której temat odpowiada programowi szkolenia specjalizacyjnego.

B. Studiowanie piśmiennictwa

Osoba specjalizująca się zobowiązana jest pogłębiać wiedzę przez stałe śledzenie i studiowanie literatury fachowej polskiej lub obcojęzycznej dotyczącej laboratoryjnej genetyki medycznej.

VI. METODY OCENY WIEDZY I UMIEJĘTNOŚCI PRAKTYCZNYCH

A. Kolokwia i sprawdziany umiejętności praktycznych

Osoba specjalizująca się zdaje kolokwia i sprawdziany:

- 1) na zakończenie kursu specjalizacyjnego sprawdzian z zakresu wiedzy określonej programem kursu – u kierownika kursu;
- 2) na zakończenie stażu kierunkowego kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej i sprawdzian umiejętności praktycznych objętych programem stażu kierunkowego – u opiekuna stażu/kierownika specjalizacji;
- 3) na zakończenie modułu kolokwium z zakresu wiedzy teoretycznej objętej programem danego modułu – u kierownika specjalizacji.

B. Ocena pracy poglądowej lub pracy oryginalnej

Zaliczenia przygotowanej przez osobę specjalizującą się pracy poglądowej lub oryginalnej dokonuje kierownik specjalizacji.

C. Ocena znajomości piśmiennictwa

Osoba specjalizująca się przedstawia jeden raz w roku sprawozdanie z przeglądu piśmiennictwa fachowego. Oceny dokonuje kierownik specjalizacji.

STANDARDY SZKOLENIA SPECJALIZACYJNEGO

1. Liczba i kwalifikacje kadry dydaktycznej

- 1) Szkolenie specjalizacyjne w laboratoryjnej genetyce medycznej może prowadzić podstawowa jednostka organizacyjna uczelni (jednostka kształcąca), która prowadzi studia na kierunku analityka medyczna.
- 2) Jednostka szkoląca zapewnia kadrę dydaktyczną posiadającą merytoryczną wiedzę i umiejętności praktyczne w dziedzinach związanych z realizowanym programem specjalizacji, stanowiące gwarancję wysokiego poziomu kształcenia, a w szczególności jednostka szkoląca zapewnia co najmniej:
 - a) jednego pracownika posiadającego tytuł naukowy profesora lub stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinach związanych z realizacją programu specjalizacji,
 - b) dwóch specjalistów laboratoryjnej genetyki medycznej.
- 3) Kursy specjalizacyjne oraz staże kierunkowe objęte programem specjalizacji prowadzą:
 - a) nauczyciele akademicki ze stopniem minimum doktora w dziedzinach związanych z realizacją programu specjalizacji lub
 - b) osoby ze specjalizacją z laboratoryjnej genetyki medycznej, lub
 - c) osoby ze specjalizacją z molekularnej genetyki medycznej (w zakresie technik biologii molekularnej), lub
 - d) diagnosty laboratoryjni wykonujący badania objęte programem specjalizacji z laboratoryjnej genetyki medycznej, którzy mają co najmniej 5 lat doświadczenia zawodowego i są zatrudnieni w akredytowanej jednostce szkolącej uczelni medycznej, lub
 - e) pracownicy innych podmiotów posiadający umiejętności praktyczne w dziedzinach związanych z realizowanym programem specjalizacji, z którymi jednostka szkoląca podpisała porozumienia na realizację określonych kursów specjalizacyjnych lub staży kierunkowych.

- 4) Kierownikiem specjalizacji może być osoba, która posiada tytuł specjalisty w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej, a w uzasadnionych przypadkach - w pokrewnej dziedzinie z zakresu medycyny, albo osoba posiadająca decyzję ministra właściwego do spraw zdrowia o uznaniu dorobku naukowego lub zawodowego diagnosty laboratoryjnego za równoważny ze zrealizowaniem programu specjalizacji w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej.
- 5) Opiekunem stażu kierunkowego może być osoba posiadająca tytuł specjalisty w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej albo osoba posiadająca decyzję ministra właściwego do spraw zdrowia o uznaniu dorobku naukowego lub zawodowego diagnosty laboratoryjnego za równoważny ze zrealizowaniem programu specjalizacji w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej.

2. Baza dydaktyczna do prowadzenia szkolenia specjalizacyjnego

- 1) Baza dydaktyczna do prowadzenia kursów specjalizacyjnych i staży kierunkowych powinna być dostosowana do liczby osób realizujących szkolenie specjalizacyjne. Jednostka szkoląca zapewnia odpowiednie miejsca realizacji kursów specjalizacyjnych i staży kierunkowych, wyposażone w sprzęt niezbędny do nabywania wiedzy i kształcenia umiejętności praktycznych objętych programem specjalizacji a w szczególności:
 - a) sale seminaryjno-wykładowe i ćwiczeniowe wyposażone w pomoce dydaktyczne (sprzęt audiowizualny i komputerowy, rzutniki multimedialne),
 - b) pracownie specjalistyczne wyposażone w specjalistyczny sprzęt i aparaturę niezbędne do realizacji programu kursu specjalizacyjnego lub stażu kierunkowego,
 - c) bibliotekę posiadającą zalecane w programie specjalizacji piśmiennictwo oraz dostęp do Internetu.
- 2) Kursy specjalizacyjne objęte programem specjalizacji (zajęcia teoretyczne i praktyczne) może realizować akredytowana jednostka szkoląca uczelni medycznej w ramach swojej struktury organizacyjnej lub instytuty naukowo-

badawcze w resorcie zdrowia, lub inne podmioty, z którymi jednostka szkoląca zawarła porozumienie na realizację określonych kursów specjalizacyjnych.

- 3) Staże kierunkowe objęte programem specjalizacji może realizować akredytowana jednostka szkoląca uczelni medycznej, będąca medycznym laboratorium diagnostycznym (MLD) zarejestrowanym w rejestrze KIDL, w ramach swojej struktury organizacyjnej lub inne MLD, których działalność odpowiada profilowi stażu, z którymi jednostka szkoląca zawarła porozumienie na ich realizację. MLD powinno posiadać certyfikaty uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu nie starsze niż 2 lata poprzedzające odbywanie stażu.
- 4) Miejscem podstawowego stażu specjalizacyjnego (miejscem zdobywania niezbędnego doświadczenia zawodowego) jest zarejestrowane w KIDL medyczne laboratorium diagnostyczne (MLD) o profilu genetycznym realizujące minimum 500 badań rocznie przy użyciu technik cytogenetycznych lub biologii molekularnej. MLD powinno posiadać certyfikaty uczestnictwa w zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w zakresie technik lub diagnostyki wymienionych w programie stażu nie starsze niż 2 lata poprzedzające odbywanie stażu. MLD realizujące staż podstawowy lub staże kierunkowe powinno zapewnić osobie specjalizującej się możliwość zapoznania się z dokumentacją systemu zarządzania jakością właściwą dla badań genetycznych.
- 5) Jednostka szkoląca zapewnia warunki techniczne umożliwiające prowadzenie zajęć (w tym w formie online).
- 6) Jednostka szkoląca zapewnia aparaturę specjalistyczną do realizacji programu specjalizacji.

3. Sposób realizacji programu szkolenia specjalizacyjnego

- 1) Jednostka kształcąca zapewnia sprawną organizację procesu dydaktycznego oraz prowadzi w sposób ciągły wewnętrzny system oceny jakości szkolenia specjalizacyjnego.

- 2) Realizacja programu specjalizacji uwzględnia aktualną wiedzę, osiągnięcia teorii i praktyki oraz wyniki badań naukowych istotnych dla szkolenia specjalizacyjnego w zakresie laboratoryjnej genetyki medycznej.
- 3) Metody kształcenia są właściwie dobrane do przedmiotu oraz realizowanych celów kształcenia.
- 4) Realizacja programu specjalizacji odbywa się na podstawie harmonogramu zajęć opracowanego w formie pisemnej.
- 5) Harmonogram powinien określać realizację modułów tematycznie, wraz ze związanymi z nimi kursami (nazwa kursu, data, kierownik kursu i wykaz osób szkolonych) i stażami kierunkowymi, określonym czasem i miejscem ich realizacji oraz kadrą prowadzącą. Ewentualne zmiany terminów/kadry dydaktycznej są dopuszczalne w trakcie realizacji szkolenia specjalizacyjnego i jest za nie odpowiedzialny organizator kształcenia.
- 6) Ocena uzyskanej wiedzy i nabytych umiejętności praktycznych odbywa się z uwzględnieniem metod określonych w programie szkolenia specjalizacyjnego.
- 7) Jednostka kształcąca prowadzi dokumentację przebiegu specjalizacji w tym systemu oceniania.

4. Wewnętrzny system oceny jakości kształcenia

Diagności laboratoryjni realizujący szkolenie specjalizacyjne będą objęci sondażem (drogą anonimowej ankiety) dotyczącym jakości kształcenia (przygotowanie kadry, baza dydaktyczna, programy kształcenia itp.). W szczególności przedmiotem oceny jakości kształcenia jest:

- 1) realizacja programu specjalizacji, organizacja i przebieg szkolenia specjalizacyjnego, harmonogram kursów specjalizacyjnych, staży kierunkowych i innych form kształcenia, sposób oceniania wiedzy i umiejętności praktycznych;
- 2) stopień przydatności przekazywanej wiedzy oraz umiejętności praktycznych;
- 3) sposób prowadzenia zajęć, stosowane metody kształcenia i pomoce dydaktyczne.

Na podstawie analizy wyników sondażu proces szkolenia specjalizacyjnego w zakresie laboratoryjnej genetyki medycznej będzie w razie potrzeby modyfikowany przez jednostkę szkolącą.